

Atteinte osseuse au cours des lymphomes non-Hodgkiniens.
Etude de 8 observations

Atteinte osseuse au cours des lymphomes non-Hodgkiniens. Etude de 8 observations

Impaired bone during the non-Hodgkin lymphoma. Study of 8 cases

R. BERRADY¹, T. HARZY², Z. KHAMMAR¹, M. LAHLOU¹, L. LAMCHACHTI¹, S. RABHI¹,
A. EL MRINI³, S. TIZNITI⁴, W. BONO¹

- 1- Service de Médecine interne, CHU Hassan II, Fès, MAROC
- 2- Service de Rhumatologie, CHU Hassan II, Fès, MAROC
- 3- Service de Traumatologie B, CHU Hassan II Fès, MAROC
- 4- Service de Radiologie, CHU Hassan II Fès, Maroc.

RESUME

L'atteinte osseuse au cours des LMNH est rare, mais reste d'un intérêt considérable dans le suivi et l'évolution des patients.

Notre étude vise à mettre en évidence les caractéristiques de l'atteinte osseuse des lymphomes non-Hodgkiniens. Tous nos patients sont des hommes avec un âge moyen de 45,3 ans.

L'atteinte était polyostotique dans 62,5% des cas. Les signes révélateurs étaient dominés par la douleur osseuse, ou par une tuméfaction locale. L'imagerie est d'un apport incontournable, les lésions radiologiques étaient lytiques chez tous les patients. A l'étude anatomopathologique il s'agissait d'un lymphome de haut grade de malignité dans 75% des cas. Le traitement comportait dans tous les cas une chimiothérapie type R-CHOP, associée à une radiothérapie locale. Les localisations osseuses des lymphomes sont rares et représentent 5 à 15 % des cas selon les séries. Elles sont sans spécificité clinique ni radiologique. Les thérapeutiques disponibles sont efficaces permettant d'obtenir, dans certains cas, une rémission complète.

ABSTRACT

The bone over the LMNH is rare, but remains of considerable interest in monitoring and evolution of patients. Our study tries to show the characteristics of the bone of non-Hodgkin lymphoma.

All our patients are men with a mean age of 45.3 years. The polyostotic involvement was reached in 62.5% of cases. The signs were dominated by bone pain, swelling or local. Imaging is an essential input; the radiological lesions were lytic in all patients. A pathological study it was a lymphoma of high grade malignancy in 75% of cases. The treatment consisted in all cases chemotherapy type R-CHOP combined with local radiotherapy. The locations of bone lymphomas are rare and represent 5 to 15% of cases depending on the series. They have no specific clinical or radiological. The available therapies are effective for obtaining, in some cases, complete remission.

Mots clés : Atteintes osseuses secondaires; Lymphome non hodgkinien; lyse osseuse; lésions osseuses; chimiothérapie.

Key words: bone reached Secondary; Non-Hodgkin's lymphoma; bone lysis; bone lesions; chemotherapy

Auteur correspondant :

Nom : Rhizlane BERRADY

Adresse électronique : rhizberr@yahoo.fr

Atteinte osseuse au cours des lymphomes non-Hodgkiniens. Etude de 8 observations

INTRODUCTION

Les localisations osseuses des lymphomes non Hodgkiniens sont rares. Il peut s'agir de localisations osseuses d'un lymphome systémique, ou d'un lymphome osseux primitif de pronostic plus favorable. Ces atteintes osseuses peuvent être révélatrices de la maladie, en rapport avec une lésion agressive ayant une importante extension dans les parties molles alors que la tolérance clinique est bonne [1]. Il s'agit de lésions ostéolytiques préférentiellement localisées sur la métaphyse des os longs ou sur le squelette axial. La survenue d'une localisation osseuse reflète l'évolutivité du lymphome, dont le pronostic reste lié à son type histologique et à son extension. L'objectif de notre travail est l'étude des caractéristiques cliniques, radiologiques, histologiques thérapeutiques et évolutives de l'atteinte osseuse des lymphomes non-Hodgkiniens (LNH).

Les lymphomes s'accompagnant d'une atteinte osseuse représentent 5 à 15 % de l'ensemble des lymphomes [2]. Celle-ci n'est pas synonyme d'une atteinte médullaire du lymphome qui elle, est présente dans plus de 50 % des LNH à présentation ganglionnaire. Les manifestations osseuses surviennent le plus souvent au cours d'un lymphome connu, mais dans environ 25 % des cas, elles sont présentes lors du diagnostic de la maladie [3].

MATERIEL ET METHODES

Notre série se base sur 8 dossiers colligés au service de médecine interne, les critères d'inclusion étaient tout patient présentant un lymphome non Hodgkinien avec atteinte osseuse, révélatrice ou concomitante à l'évolution du lymphome. Il s'agit d'une analyse descriptive et de l'analyse de huit observations. Tous les dossiers sont étudiés selon une fiche d'exploitation et un logiciel d'analyse statistique (EPI INFO), en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie de la faculté de Médecine.

RESULTATS

Dans cette étude, l'atteinte osseuse est retrouvée dans 18.3% de tous les cas de lymphomes recensés dans notre service. Tous nos patients sont de sexe masculin et l'âge moyen est de 45,3 ans avec des extrêmes allant de 16 ans à 65 ans. Les signes révélateurs sont dominés par la douleur osseuse permanente, de caractère inflammatoire, retrouvée chez tous les patients (Tableau 1).

Les signes locaux étaient présent chez 3 patients (37.5%) en regard de la zone douloureuse, faits de chaleur avec signes inflammatoires loco-régionaux, une tuméfaction locale, ce qui a motivé dans ces trois cas les patients à consulter. L'atteinte était polyostotique dans 62.5% des cas et monostotique dans 37.5% des cas (voir tableau 1). Le délai moyen au diagnostic était de 6 mois (4 -12 mois). Chez un patient (12.5%), une fracture pathologique de l'Ulna droit était révélatrice. Ce dernier avait une atteinte des os long du membre supérieur. Une symptomatologie clinique de compression médullaire par envahissement épidual été observée au cours de l'évolution d'un autre cas avec atteinte axiale.

Les explorations radiologiques représentent les examens paracliniques de choix pour la confirmation et la caractérisation de l'atteinte osseuse au cours des lymphomes non Hodgkiniens.

L'état général était conservé chez 37.5% des patients, et altéré chez le reste des patients chez qui l'atteinte osseuse survient lors de l'évolution du lymphome non Hodgkinien.

Une radiographie standard est demandée pour tous nos patients, et sur les huit patients 62.5% ont présenté une atteinte lytique visible sur les clichés radiologiques (Fig1).

Pour le reste cet examen radiologique était normal. Le complément scannographique est réalisé chez tous nos patients, soit pour l'étude des lésions mises en évidence sur radiographie standard, soit pour complément de bilan chez les patients avec radiographie standard normale et douleur osseuse persistante. Le résultat rejoignait celui de la radiographie standard, avec dans 75% des cas des lésions osseuses surtout ostéolytiques. Le recours à l'IRM était nécessaire, chez 25% de nos patients pour qui la tomodensitométrie n'a pas permis de trancher devant les lésions osseuses rachidiennes et du bassin (Fig 2 et 3).



Figure 1 : radiographie du coude montrant la lyse osseuse avec envahissement des parties molles.

L'atteinte osseuse portait sur les os longs dans 25% des cas, les os plats ou courts concernés 50% des cas, dont une atteinte mandibulaire. Le reste intéressait l'atteinte axiale avec 25% des cas. L'image radiologique a un aspect lytique, hétérogène, mal limitée avec effraction de la corticale, envahissement des parties molles, sans présence de calcifications (Fig 4 et 5).

Sur le scanner, on met en évidence une effraction de la corticale avec atteinte des régions de l'os spongieux en particulier rachidien.

L'aspect de lésions osseuses sur l'IRM, est hypo-intense sur les séquences pondérées en T1 et hyperintense en T2.

*

Tableau 1 : Tableau représentant les différentes manifestations cliniques ainsi que le siège des atteintes osseuses.

Patient 1 Douleur osseuse, tuméfaction locale et fracture Radius et cubitus droit.

Patient 2 Douleur osseuse et signe neurologique Rachis.

Patient 3 Douleur osseuse et signe neurologique Rachis et bassin.

Patient 4 Douleur osseuse Fémur et bassin.

Patient 5 Douleur osseuse et tuméfaction locale Genoux.

Patient 6 Douleur osseuse Hanche et bassin.

Patient 7 Douleur osseuse Hanche et bassin.

Patient 8 Douleur osseuse et tuméfaction locale Maxillaire supérieure.

**Atteinte osseuse au cours des lymphomes non-Hodgkiniens.
Etude de 8 observations**



Figure 2 et 3 : IRM médullaire T1 et T2 avec lyses osseuses en regard de l'épidurite

L'étude anatomopathologique a montré un lymphome de haut grade de malignité dans 75% des cas, et un lymphome à malignité intermédiaire dans 25% des cas. Le phénotypage avait montré une prolifération de type B dans 87.5% des cas et de type T dans 12.5% des cas. Le traitement est basé sur une polychimiothérapie type R-CHOP comportant du Rituximab, Cyclophosphamide, Adriblastine, vincristine et Prednisone, chez 25% des patients, et du CHOP seul dans 75%. La radiothérapie locale a complété les 6 cures de chimiothérapie chez 25% des cas, tandis que le traitement chirurgical est instauré chez 3 patients de notre série.

L'évolution à moyen et à long terme est marquée chez nos patients par la réduction de la masse tumorale, avec 12.5% de rémission complète, une rémission partielle chez 62.5%. Nous déplorons deux décès, pour l'un c'était une fracture sur os pathologique compliquée d'un choc hémorragique, et pour l'autre un choc septique dans les suites opératoires d'une prothèse totale de la hanche.

DISCUSSION

Les localisations osseuses au cours des lymphomes surviennent dans des zones de moelle osseuse active, rouge, avec une atteinte métaphysaire préférentielle des os longs, comme c'est le cas de notre patient. Ces localisations osseuses prédominent aux membres, et surtout au fémur, atteint dans 20 % des cas ; le rachis, surtout dorsal et lombaire, et le bassin, surtout l'aile iliaque, sont également des sites de prédilection. Le squelette thoracique est affecté dans 15 % des cas, et le crâne dans 10 % des cas [7-8-3]. Dans la majorité des cas, l'atteinte est uni- ou bifocale au moment du diagnostic, ou dans les formes révélatrices. Les atteintes multifocales représentent 20-25 % des cas au diagnostic [3]. Les douleurs osseuses sont quasi-constantes et le plus souvent inflammatoires, associées parfois à une tuméfaction palpable en cas de localisation superficielle. Une fracture pathologique peut parfois révéler la localisation osseuse du lymphome comme l'illustre un de nos patients. Les signes neurologiques sont possibles en cas d'atteinte rachidienne. Des signes généraux ou un syndrome inflammatoire biologique sont évocateurs d'une pathologie maligne, mais très inconstants [1]. La douleur osseuse est le signe clinique le plus fréquemment rapporté (60 à 100%) alors que la tuméfaction locale n'est retrouvée que dans 50% des cas [2]. Les différentes techniques d'imagerie, si elles n'apportent pas d'élément majeur au diagnostic positif, ont un intérêt pour établir le stade de la maladie et suivre son évolution sous traitement. Les radiographies standards restent le premier examen à réaliser. La tomodensitométrie permet d'explorer les zones difficiles à visualiser en radiographie standard et elle est très utile en bilan d'extension. L'imagerie par résonance magnétique est la technique la plus adaptée à l'étude de la moelle osseuse comme à celle des parties molles. Elle permet une détection précoce et un bilan d'extension locale précis. Elle peut guider une biopsie et a aussi sa place dans le suivi sous traitement et la recherche d'éventuelles rechutes [1]. Sur les clichés conventionnels, l'atteinte osseuse peut prendre différents aspects plus ou moins associés : lyse dans 77 % des cas, condensation dans 4 % ou lésion mixte dans 16 % des cas [9-10-11]. L'ostéolyse constitue la lésion radiographique élémentaire la plus fréquente (50 à 80 % des cas) [10]. Elle



Figure 4 et 5 : Aspect scannographique d'une lésion osseuse au niveau du maxillaire supérieur.



Atteinte osseuse au cours des lymphomes non-Hodgkiniens. Etude de 8 observations

est souvent de type perméatif [11], c'est à dire hétérogène, mal limitée, avec une zone transitionnelle large, difficile à délimiter. Elle peut également être mitée, conférant à l'os un aspect micro-punctué. Ces aspects évoquent dans les deux cas une lésion très agressive. L'ostéolyse géographique de contours nets, avec zone de transition courte, est moins fréquente [12]. Il n'a pas été mis en évidence de relation fiable entre l'aspect des anomalies radiographiques et le type histologique du lymphome. Les radiographies standards peuvent cependant être normales au début de l'évolution car, malgré une infiltration médullaire parfois massive, une destruction d'au moins 50 % de la trame osseuse est nécessaire pour être radiographiquement décelable. L'ostéocondensation isolée est rare (5 % des cas), mais le lymphome est une étiologie classique de « vertèbre d'ivoire ». L'atteinte osseuse peut enfin être mixte, c'est-à dire à la fois lytique et condensante (10 à 16 % des cas) [13]. Une réaction périostée est peu fréquente, observée essentiellement en cas de LMH. Elle est alors discrète et contraste souvent avec l'importance de l'atteinte osseuse. En scanner, le lymphome osseux se traduit le plus souvent par une ostéolyse mal limitée intéressant d'abord la spongieuse, puis la corticale, traduisant ainsi le début médullaire de l'affection. Une réaction périostée et des calcifications intratumorales correspondant en fait à des séquestres osseux peuvent être mises en évidence [10]. L'envahissement des parties molles et l'extension épidurale sont fréquents et contrastent souvent avec la bonne tolérance clinique. Ceci constitue d'ailleurs un élément évocateur du diagnostic. L'association d'une lésion osseuse et d'une importante infiltration des tissus mous en regard alors que la corticale est conservée ou finement mitée est également évocatrice du lymphome. Si le scanner permet une analyse précise de la destruction osseuse en particulier de la corticale, l'extension médullaire et l'envahissement des parties molles sont cependant moins bien appréciés qu'en IRM. Le scanner permet en revanche de guider la biopsie percutanée ou chirurgicale de la zone tumorale et cibler une partie non nécrotique de la lésion. L'IRM permet un diagnostic précoce grâce à la détection de l'infiltration médullaire nettement mise en évidence par les séquences de suppression de graisse [10]. L'IRM constitue l'imagerie de choix pour la réalisation du bilan d'extension lésionnelle au sein de la moelle osseuse et des parties molles. Le lymphome osseux présente classiquement un signal hypo-intense sur les séquences pondérées en T1 et un signal hyperintense en T2. L'envahissement des tissus mous, très fréquent, est souvent bien plus important que l'atteinte osseuse, ce qui constitue un argument en faveur de ce diagnostic. Les lymphomes malins comportant une atteinte osseuse sont le plus souvent des lymphomes de malignité intermédiaire ou forte, et le plus souvent des lymphomes diffus de type B avec une cellularité mixte ou à grandes cellules. Le phénotype B est le plus fréquemment retrouvé [10], c'était le cas dans notre série.

Le traitement repose sur l'association chimiothérapie première suivie de radiothérapie dans les formes localisées. Mais il n'a jamais été montré que le caractère osseux de cette atteinte extraganglionnaire était par lui-même péjoratif. Le traitement de l'atteinte osseuse est celui de la maladie générale, associé à un traitement local par radiothérapie et/ou chirurgie, dans les formes localisées, et/ou les localisations à risque osseuse isolée, il est démontré qu'une polychimiothérapie avant le traitement local par radiothérapie améliore le pronostic [14-15].

Le pronostic des lymphomes osseux est plus favorable que celui des autres tumeurs malignes osseuses, avec un taux de

survie à cinq ans de 40-50 %. Le pronostic des formes localisées (stade IE) est meilleur que dans les formes à localisations osseuses multiples (stade IV).

REFERENCES

- 1- **L. Pittet-Barbier ; J. Dumont** : Lésions ostéoarticulaires dans les lymphomes ; Radiodiagnostic I-II - Squelette normal - Neuroradiologie-Appareil locomoteur [31-192-B10].
- 2- **S. Roux ; X. Mariette** : Manifestations ostéoarticulaires des hémopathies malignes (myélome exclu). EMC-Rhumatologie Orthopédie 2 (2005) 109-124.
- 3- **P. Gaudin, Y. Rozand, et al** : Rheumatic manifestations at presentation of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's malignant lymphoma. A national survey of one hundred forty-six patients. Rev Rhum [Engl Ed] 1995; 62:365-75.
- 4- **P. Le Derlin** : Pour la pratique. Lymphomes de l'adulte. Rev Prat 2002 ; 52 : 991-3.
- 5- **V. Ahossi ; S. Boisramé-Gastrin ; et al** : Lymphome non hodgkinien à localisation mandibulaire: à propos de deux observations Non-hodgkinien lymphoma with mandibular localisation: two case histories. Med Buccale, Chir Buccale 2006; 12: 21-29.
- 6- **TA. Guise; GR. Mundy** : Cancer and bone. Endocr Rev 1998; 19: 18-54.
- 7- **PL. Zinzani ; G. Carrillo ; et al** : Primary bone lymphoma: experience with 52 patients. Haematologica 2003; 88: 280-5.
- 8- **FH. Heyning; PC. Hogendoorn et al** : Primary non-Hodgkin's lymphoma of bone: a clinicopathological investigation of 60 cases. Leukemia 1999; 13: 2094-8.
- 9- **B. Edeiken Monroe; J. Edeiken et al** : Radiologic concepts of lymphoma of bone. Radiologic Clinics of North America 1990; 28: 824-64.
- 10- **X. Demondion; N. Boutry et al** : Imagerie des atteintes osseuses lymphomateuses. Feuilles de Radiologie 1997; 37: 268-74.
- 11- **EM. Braunstein; SJ. White** : Non Hodgkin's lymphoma of bone. Radiology 1980; 135: 59-63.
- 12- **DC. Dahlin; KK. Unni** : Bone tumors. 4th ed. Springfield: Charles C. Thomas 1986 : 208-26.
- 13- **A. Thyss; P. Hoffman; et al** : Lymphomes malins à cellules centro-folliculaires associés à des lésions lytiques osseuses pseudomyélomateuses. Rev Rhum 1987; 54 : 601-3.
- 14- **C. Tondini ; M. Zanini et al** : Combined modality treatment with primary CHOP chemotherapy followed by locoregional irradiation in stage I or II histologically aggressive non-Hodgkin's lymphomas. J Clin Oncol 1993; 11: 720-5.
- 15- **G. Bacci; N. Jaffe ; et al** : Therapy for primary non-Hodgkin's lymphoma of bone and a comparison of results with Ewing's sarcoma. Ten years' experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli. Cancer 1986; 57: 1468-72.