

CAS CLINIQUES

LYMPHOME T/NK PRIMITIF DU LARYNX : LOCALISATION INHABITUELLE DE LYMPHOME EXTRANODAL

BEN YOUSSEF Y*, ACHOUR B*, BOUABID Z**, REGAIEG H*, BOUALLEGUE S*,
HMISSA S***, BELCADHI M****, KHÉLIF A*.

*SERVICE D'HÉMATOLOGIE CLINIQUE HÔPITAL FARHAT HACHED – SOUSSE - TUNISIE

**SERVICE DE RADIOLOGIE HÔPITAL MOKNINE - TUNISIE

***LABORATOIRE D'ANATOMOPATHOLOGIE HÔPITAL FARHAT HACHED - SOUSSE - TUNISIE

****SERVICE D'ORL HÔPITAL FARHAT HACHED-SOUSSE - TUNISIE

RESUME

Nous rapportons un cas de lymphome extranodal T/NK primitif du larynx. Il s'agit d'un patient âgé de 22 ans qui s'était présenté pour une dysphonie chronique associée à une dyspnée inspiratoire. Une chimiothérapie protocole SMILE avec radiothérapie ont été institués avec obtention d'une rémission complète.

Huit mois plus tard, le patient présentait une récurrence de la tumeur avec un œdème palpébral et une obstruction du canal lacrymonasal. L'évolution a été fatale suite à une aspergillose invasive en cours de chimiothérapie.

Mots clés : lymphome, larynx.

SUMMARY

A rare case of primary laryngeal T/NK- cell lymphoma, nasal type is reported. The patient was 22-year old male who presented with dysphonia, dyspnea. Chemotherapy protocol SMILE and radiotherapy were instituted with complete remission of the tumor.

Eight months afterward, he presented with tumor recurrence, palpebral edema, obstruction of the lacrymonasal duct. He died within few days with invasive aspergillosis while he was receiving chemotherapy SMILE regimen.

Keywords : lymphoma, larynx.

INTRODUCTION

Les néoplasies hématopoïétiques primitifs du larynx sont rares, elles constituent moins de 1% des tumeurs laryngées(1). La plupart d'entre elles sont des plasmocytomes extra médullaires, lymphomes diffus à grandes cellules B, des lymphomes de type MALT de la zone marginale, cependant les lymphomes T ou NK sont rarement rapportés au niveau du larynx (2).

Nous rapportons un cas de lymphome NK primitif du larynx, et à travers d'une revue de la littérature, nous rappelons les principales caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives de cette pathologie.

OBSERVATION

Patient âgé de 22 ans, tunisien d'origine ; non fumeur ni alcoolique ; aux antécédents familiaux de carcinome bronchique chez le père. Il a consulté en décembre 2009 pour une dysphonie, avec dyspnée d'effort et toux spasmodique parfois striée de sang évoluant depuis 5 mois.

La laryngoscopie directe a objectivé une lésion ulcéro-bourgeonnante de l'hémilarynx droit intéressant les 3 étages s'étendant au tiers antérieur de la corde vocale gauche.

L'examen physique trouvait 2 adénopathies jugulocarotidienne gauche et spinale gauche faisant respectivement 2 cm et 1 cm de grand axe chacune.

Le reste de l'examen ORL et somatique était sans anomalies, notamment absence d'atteinte des paires crâniennes.

La tomodensitométrie (TDM) a objectivé un épaississe-

ment tumoral de la corde vocale droite étendue vers le ventricule et la bande ventriculaire droits responsable d'une réduction significative de la lumière laryngée, extension du processus tumoral en avant vers la commissure antérieure (figures 1A, 1B), par ailleurs les étages thoraco-abdomino-pelviens ne montrent pas d'anomalies décelables.



Fig.1A

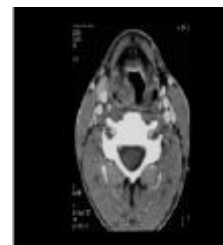


Fig. 1B

Figure 1A, 1B : TDM du larynx avec injection et reconstruction en 2D sagittale.

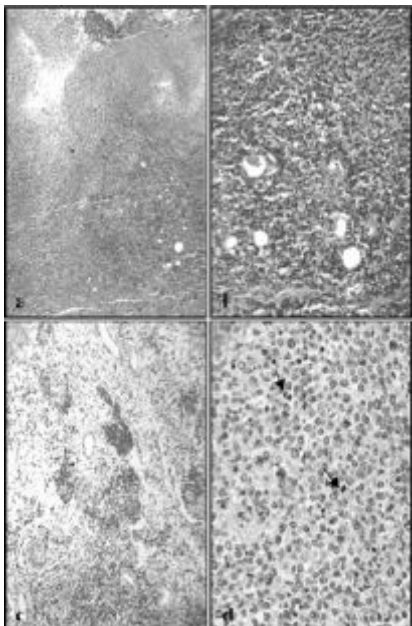
La biopsie laryngée a objectivé une prolifération tumorale



LYMPHOME T/NK PRIMITIF DU LARYNX : LOCALISATION INHABITUELLE DE LYMPHOME EXTRANODAL

maligne peu différenciée assez monomorphe faite de cellules de taille moyenne à grande d'allure lymphomateuse à cytoplasme clair ou éosinophile. Les noyaux sont arrondis ou ovoïdes parfois réniformes, munis d'un nucléole central proéminent, de nombreuses mitoses, les cellules dissocient les faisceaux musculaires striés, entourant les structures vasculaires.

L'immunohistochimie des cellules tumorales a révélé une positivité avec le CD56, CD3ε, CD2, CD7 et une négativité avec les anticorps anti CD3 et anti CD20. La recherche de l'EBV sur les cellules tumorales par la technique immunohistochimique avec l'anticorps anti LMP1 était positive. L'hybridation in situ par la sonde EBER.1 était positive (figure 2).



Aspect histologique

- a- Matériel nécrotique associé à un infiltrat lymphomateux diffus (HE x 40)
- b- Infiltrat lymphomateux diffus plus accentué autour des vaisseaux
- c- Infiltrat sanguins (HE x 200) lymphomateux focal avec œdème diffus de la muqueuse (HE x 100)
- d- Cellules lymphomateuses à noyaux irréguliers avec beaucoup de mitoses (→)

Le taux sérique des lactico-déshydrogénases était normal, la sérologie EBV était négative, la biopsie ostéomédullaire n'a pas montré d'envahissement tumoral.

Le lymphome a été classé stade II e selon la classification anatomoclinique d'Ann-Arbor, avec un score pronostique international (IPI) à 0. Une polychimiothérapie de type SMILE (Méthotrexate 2g/m² j1, Acide folinique 15mgx4/j j2-j4, Holoxan 1.5g/m² j2-j4, Mesna 300mg/m² j2-j4, Dexaméthasone 40mg/j j2-j4, Etoposide 100mg/m² j2-j4, L-asparaginase 6000U/m² j8, j10, j12, j14, j16, j18 et j20, Granocyte j6-j20) a été instaurée (3 cycles) et complétée

par une radiothérapie externe à la dose de 56 grays, à raison de 2 grays /séance, 5 séances/semaine. Le volume d'irradiation a intéressé le larynx ainsi que les aires ganglionnaires cervicales.

L'évolution a été marquée après une rémission de 8 mois, par une récurrence nasosinusienne avec œdème palpébral. Une 4ème cure de chimiothérapie protocole SMILE a été instaurée mais le patient est décédé à J3 post chimiothérapie, en aplasie profonde d'une aspergillose pulmonaire invasive.

DISCUSSION

Le lymphome T/NK est une entité clinico-pathologique aujourd'hui bien reconnue. Elle était anciennement dénommée : granulome centrofacial. Ce lymphome provoque une destruction centrofaciale débutant par la cavité nasale (3,4).

Au niveau de la tête et du cou, la majorité des lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) sont de type B, les lymphomes T représentent 11% des cas de LMNH, l'atteinte de l'anneau de Waldeyer est la région la plus commune (5).

Les LMNH des cavités nasales sont essentiellement de type NK et les localisations extra nodales les plus fréquentes sont le nasopharynx, palais, peau, tissus mous, le tractus gastro-intestinal et les testicules (1,4).

La localisation laryngée des lymphomes T/NK est rare et de diagnostic difficile avec peu de cas rapportés dans la littérature (1, 6, 7, 8, 9).

Au niveau du larynx, le carcinome à cellules squameuses constitue la forme la plus commune de néoplasies, le LMNH représente moins de 1% des néoplasies (10).

Les LMNH du larynx surviennent de façon préférentielle chez les sujets âgés, avec une prédominance masculine. Les symptômes initiaux sont non spécifiques et sont représentés par la dysphagie, la dysphonie, les adénopathies cervicales, le stridor laryngé, la toux et la perte de poids (1, 8, 10 11). Le diagnostic de lymphome du larynx est difficile en raison de la non spécificité des signes cliniques (1).

Le lymphome T/NK est caractérisé par un angiocentrisme avec une nécrose prédominante. Les lymphocytes NK sont CD3+ intracytoplasmique, CD3- de surface, CD56+, CD2+ et EBV positifs (3).

Le pronostic du lymphome extranodal T/NK de type nasal est généralement sombre avec une survie médiane ne dépassant pas 12 mois même pour les stades localisés.

Le mauvais pronostic est en rapport avec l'expression de la glycoprotéine P produit du gène MDR (résistance multiple aux différentes drogues) par les cellules tumorales de ce lymphome (12-14).

Le groupe d'étude des lymphomes NK a développé l'utilisation du protocole SMILE associant (L-asparaginase, Méthotrexate, Corticoïdes, Ifosfamide, et Etoposide) qui sont des drogues efficaces sur le gène MDR (13).



Pour notre malade l'évolution a été marquée par l'obtention d'une rémission complète par chimiothérapie (protocole SMILE) suivie de radiothérapie, avec une rechute de localisation naso-sinusienne.

Woog et al (15) ont rapporté 8 cas de LNH T/NK avec atteinte ophtalmologique avec évolution défavorable dans 7 cas parmi 8.

CONCLUSION

En conclusion le lymphome T/NK du larynx est une entité rare et extrêmement agressive associée à une forte mortalité. Malgré que le protocole SMILE ou d'autres régimes contenant la L-asparaginase sont prometteurs dans ce type de lymphome incurable, d'autres essais thérapeutiques sont nécessaires.

REFERENCES

1. Tardio JC, Moreno A, Pérez C, Hernandez- Rivas J. A, Lopez-Carreira M. Primary laryngeal T/NK –cell lymphoma, nasal-type :an unusual location for an aggressive subtype of extranodal lymphoma. Eur Arch Otorhinolaryngol(2008) 265 :705-708.
2. Horny HP, Kaiserling E. Involvement of the larynx by hematopoietic neoplasms. An investigation of autopsy cases and review of the literature. Pathol Res Pract 191 :130-138.
3. Forcioli J, Meyer B, Fabiani B. Granulome malin centrofacial ou lymphome nasal T/NK. EMC 2005/ 20-382-A-10.
4. Mani R, Belcadi M, Krifa N, Sriha B, El Omri H, Ben Ali M et al. Lymphomes T/NK du nasopharynx. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 2006 ; 123W, 4, 189-193.
5. Wai Pak M, SangWoo JK, Andrew C, Shatin H. T –cell non Hodgkin's lymphoma of the larynx and hypopharynx. Otolaryngol Head Neck Surg 1999 ; 335-6.
6. Monobe H, Nakashima M, Tominaga K. Primary laryngeal natural killer/T-cell lymphoma-report of a rare case. Head Neck, 2008 Nov ; 30(11) :1527-30.
7. Nishi Y, Shirane M, Date T, Nishiura T, Fujimoto J. Case of NK/T-cell lymphoma of the larynx with hemophagocytic syndrome. Nihon Jibinkoka Gakkai Kaiho, 2004 Oct ; 107(10) :966-9.
8. Mok JS, Pak MW, Chan KF, Chow J, Hasselt CA. Unusual T-and T/NK-cell non-Hodgkin's lymphoma of the larynx : a diagnostic challenge for clinicians and pathologists. Head Neck .2001 Aug ; 23(8) :625-8.
9. Uri N, Schindler Y, Quitt M, Valkovsky O, Brazilai G. Primary NK/T-cell lymphoma of the larynx. In press.
10. Roca B, Vidal-Tegeador B, Moya M. Primary non Hodgkin lymphoma of the larynx. Southern Med J. 98,(3),2005 :388-389.
11. Franzen A, Kurrer MO. Malignant lymphoma of the larynx : a case report and review of the literature. Laryngorhinootologie. 2000 Oct ; 79(10) :579-83.
12. Yong W, Zheng W, Zhu J, Zhang Y, Wang X, Xie Y, Lin Net al. L-Asparaginase in the treatment of refractory and relapsed extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. Ann Hematol(2009) 88 :642-652.
13. Yamaguchi M, Suzuki R, Kwong Y-L, Kim WS, Hasegawa Y, Izutsu K et al. Phase I study of dexamethasone, methotrexate, ifosfamide, L-asparaginase, and etoposide (SMILE) chemotherapy for advanced –stage, relapsed or refractory extranodal natural killer(NK)/T-cell lymphoma and leukemia. Cancer Sci May 2008 ; 99(5) : 1016-1020.
14. Suzuki R. Treatment of advanced extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type and aggressive NK-cell leukemia. Int J Hematol (2010) 92 :697-701.
15. Woog JJ, Kim YD, Patrick Yeatts R, Kim S, Esmali B, Kikkawa D et al. Natural Killer/T-cell lymphoma with ocular and adnexal involvement. Ophthalmology , 113(1) ,Jan 2006 :140-147.