

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2007

THESE N° 3152 ¹⁴

**LES LOCALISATIONS ORBITAIRES
DES LYMPHOMES DE TYPE MALT
A PROPOS DE 14 OBSERVATIONS**

THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN
MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 30 octobre 2007

PAR



Cécile LEINEKUGEL LE COCQ
Née le 08/11/1977 à Brive

Directeur de Thèse: Jean-Paul ADENIS

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur JP. ADENIS
Mme le Professeur D. BORDESSOULE
M. le Professeur F. PARAF
M. le Professeur A. MAUBON
M. le Docteur PY. ROBERT

Président
Juge
Juge
Juge
Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Claude VANDROUX

ASSESEURS :
Monsieur le Professeur Marc LASKAR
Monsieur le Professeur Denis VALLEIX
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS :

C.S. : Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul (C.S.)	OPHTALMOLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S.)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise (C.S.)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S.)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S.)	GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe (C.S.)	DERMATOLOGIE - VENEROLOGIE
BERTIN Philippe (C.S.)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L.
BONNAUD François (C.S.)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE - VENEROLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S.)	HEMATOLOGIE - TRANSFUSION
CHAPOT René	RADIOLOGIE - IMAGERIE MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S.)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S.)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
COGNE Michel (C.S.)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO -VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE - BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S.)	PARASITOLOGIE - MYCOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S.)	PEDIATRIE

DENIS François (C.S.)	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S.)	CHIRURGIE DIGESTIVE
DUDOGNON Pierre	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
DUMAS Jean-Philippe (C.S.)	UROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S.)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
FEISS Pierre (C.S.)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S.)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S.)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S.)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S.)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN M.Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S.)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S.)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO -VASCULAIRE
LE MEUR Yannick	NEPHROLOGIE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian (C.S.)	ANATOMIE - CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MAUBON Antoine (C.S.)	RADIOLOGIE - IMAGERIE MEDICALE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MERLE Louis (C.S.)	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE - MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques (C.S.)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique (C.S.)	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PARAF François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
PILLEGAND Bernard	GASTROENTEROLOGIE - HEPATOLOGIE
PIVA Claude	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE - ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
RIGAUD Michel (C.S.)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
SALLE Jean-Yves (C.S.)	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
SAUTEREAU Denis (C.S.)	GASTROENTEROLOGIE - HEPATOLOGIE

SAUVAGE Jean-Pierre (C.S.)
STURTZ Franck

TREVES Richard
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre

TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S.)
VALLAT Jean-Michel (C.S.)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S.)

VERGNENEGRE ALAIN (C.S.)

VIDAL Elisabeth (C.S.)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S.)
WEINBRECK Pierre (C.S.)
YARDIN Catherine (C.S.)

O.R.L.
BIOCHIMIE - BIOLOGIE
MOLECULAIRE
RHUMATOLOGIE
ENDOCRINOLOGIE – DIABETE -
MALADIES METABOLIQUES
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE - CHIRURGIE GENERALE
BIOPHYSIQUE - MEDECINE
NUCLEAIRE
EPIDEMIOLOGIE - ECONOMIE DE LA
SANTE ET PREVENTION
MEDECINE INTERNE
REANIMATION MEDICALE
CARDIOLOGIE
MALADIES INFECTIEUSES
CYTOLOGIE - HISTOLOGIE

**MAITRES DE CONFERENCE DES UNIVERSITES - PRATICIENS
HOSPITALIERS**

ALAIN Sophie
AJZENBERG Daniel
ANTONINI Marie-Thérèse (C.S.)
BOUTEILLE Bernard
CHABLE Hélène

DRUET-CABANAC Michel

DURAND-FONTANIER Sylvaine
ESCLAIRE Françoise
JULIA Annie
LAPLAUD Paul

MOUNIER Marcelle

PETIT Barbara

PICARD Nicolas
QUELVEN-BERTIN Isabelle

RONDELAUD Daniel
TERRO Faraj
VERGNE-SALLE Pascale
VINCENT François

BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE
PARASITOLOGIE - MYCOLOGIE
PHYSIOLOGIE
PARASITOLOGIE - MYCOLOGIE
BIOCHIMIE - BIOLOGIE
MOLECULAIRE
MEDECINE ET SANTE AU
TRAVAIL
ANATOMIE - CHIRURGIE DIGESTIVE
BIOLOGIE CELLULAIRE
HEMATOLOGIE
BIOCHIMIE - BIOLOGIE
MOLECULAIRE
BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE-
HYGIENE HOSPITALIERE
ANATOMIE - CYTOLOGIE
PATHOLOGIQUES
PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
BIOPHYSIQUE - MEDECINE
NUCLEAIRE
CYTOLOGIE - HISTOLOGIE
BIOLOGIE CELLULAIRE
THERAPEUTIQUE
PHYSIOLOGIE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

BUISSON Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

PREVOST Martine

MEDECINE GENERALE

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean-Paul ADENIS

Professeur des Universités d'ophtalmologie

Ophthalmologiste des hôpitaux

Chef de service

Vous nous faites l'honneur de bien vouloir assurer la présidence de notre jury de thèse.

Vous nous avez fait bénéficier de la qualité de votre enseignement tout au long de nos études.

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée pour ce travail.

Soyez assuré de notre plus profonde gratitude et de tout notre respect.

A Madame le Professeur Dominique BORDESSOULE

Professeur des Universités d'hématologie et transfusion

Médecin des hôpitaux

Chef de service

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Veillez trouver l'expression de notre plus grand respect.

A Monsieur le Professeur François PARAF

Professeur des Universités d'anatomie pathologique

Médecin des hôpitaux

Vous nous avez fait l'honneur de participer au jugement de ce travail.

Nous vous remercions pour votre aide, vous exprimons notre profonde considération et notre plus grand respect.

A Monsieur le Professeur Antoine MAUBON

Professeur des Universités de radiologie

Chef de service

Vous avez accepté de siéger à cette thèse, nous vous en remercions.

Trouvez ici le témoignage de notre gratitude et de toute notre considération.

A monsieur le Docteur Pierre-Yves ROBERT

Praticien hospitalier

Ophthalmologiste

Nous vous sommes reconnaissants d'accepter de juger ce travail.

Veillez trouver l'expression de nos sincères remerciements et de notre respectueuse considération.

A mes parents

Merci pour votre patience, pour votre soutien, pour votre persévérance et vos encouragements tout au long de mes longues études.

Ce travail, qui représente l'aboutissement de toutes ces années, vous est dédié.

*A mes frères, Max et Romain
A mes « belles soeurs », Edith et Clémentine*

Ce travail vous est aussi dédié.
Je quitte enfin le monde étudiant, finalement après vous tous!
Merci à vous d'être là.

A mon amour, Anthony

Je te remercie pour ton optimisme, ton écoute, ta confiance, tes encouragements; et le bonheur que tu me procures chaque jour.

A toute ma famille et ma belle-famille

Bien affectueusement.

A Stéphanie

Sans qui je n'aurais sans doute jamais poursuivi ces études.
Que l'amitié et la sincérité qui nous lient durent toujours.

A Claire

Merci pour tous tes conseils et ton aide précieuse tout au long de ce travail, et tout le reste du temps...

A tous mes amis

Une attention particulière à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de cette thèse.

A tous ceux qui m'ont apporté leur soutien, au cours de mes études médicales, des stages hospitaliers, et de mes premiers remplacements.

A la faculté de médecine de Limoges qui m'a accueillie.

LEXIQUE

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS

I. DEFINITION

II. EPIDEMIOLOGIE

III. FACTEURS ETIOLOGIQUES

- A. VIRUS
- B. DEFICIT IMMUNITAIRE
- C. MALADIES DYSIMMUNITAIRES
- D. AUTRES

IV. DIAGNOSTIC

- A. CLINIQUE
 - 1. Adénopathies superficielles
 - 2. Adénopathies profondes
 - 3. Atteinte extra ganglionnaire
 - 4. Manifestations générales
- B. HISTOLOGIQUE
 - 1. Procédure
 - 2. Conditions
 - 3 Résultats
- C. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

V. CLASSIFICATION

- A. CLASSIFICATION DE ANN ARBOR
- B. CLASSIFICATION DE KIEL
- C. CLASSIFICATION REAL
- D. CLASSIFICATION DE L'OMS

VI. FORMES CLINIQUES

- A. LYMPHOME T
- B. LYMPHOME B
- C. FORMES TOPOGRAPHIQUES

VII. PRONOSTIC

VIII. TRAITEMENT

- A. LYMPHOME DE BAS GRADE
- B. LYMPHOME DE HAUT GRADE

IX. RESULTATS

X. LE LYMPHOME DE TYPE MALT

XI. ANATOMIE DE L'OEIL

DEUXIEME PARTIE: NOTRE ETUDE, A PROPOS DE 14 OBSERVATIONS DE LOCALISATION ORBITAIRE DE LYMPHOME DE TYPE MALT

I. LES OBSERVATIONS

II. ANALYSE DES OBSERVATIONS

TROISIEME PARTIE: DISCUSSION

I. CLINIQUE

II. METHODE DIAGNOSTIQUE

III. LOCALISATIONS GENERALES

IV. A PROPOS DE CHLAMYDIA PSITTACI

V. THERAPEUTIQUE ET PRONOSTIC

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LEXIQUE

- AC/FA: Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire
- ACVBP: Adriamycine Cyclophosphamide Vindésine Bléomycine
Prednisone
- BOM: Biopsie Ostéo Médullaire
- CCL: Centrocyte Like Cells
- CHOP: CVP + Adriamycine
- CHU: Centre Hospitalier Universitaire
- CRP: C Réactive Protéine
- CVP: Cyclophosphamide Vincristine Prednisone
- DNID: Diabète Non Insulino Dépendant
- EBV: Epstein Barr Virus
- FOGD: Fibroscopie Oeso Gastro Duodénale
- HIV: Human Immunodeficiency Virus
- HTA: HyperTension Artérielle
- HTLV1: Human T Cell Leukemia/Lymphoma Virus type 1
- IEC: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
- JPA : Pr Jean-Paul Adenis
- IRM: Imagerie par Résonance Magnétique
- LDH: Lactico Déshydrogénase
- LLC: Leucémie Lymphoïde Chronique
- LNH: Lymphome Non Hodgkinien
- MALT: Mucosa Associated Lymphoid Tissue
- MZL: Marginal Zone Lymphoma
- NFS: Numération Formule Sanguine
- OMS: Organisation Mondiale de la Santé
- ORL: Oto Rhino Laryngologie
- RAS: Rien A Signaler
- RTUP: Résection Trans Urétrale de Prostate
- VHC: Virus de l'Hépatite C
- VS: Vitesse de Sédimentation
- WHO: World Health Organisation

INTRODUCTION

Les lymphomes de type MALT (tumeurs lymphoïdes associées aux muqueuses), sont des proliférations malignes de cellules lymphoïdes pouvant envahir toutes les surfaces muqueuses. On peut ainsi les retrouver, entre autres, au niveau orbitaire.

Les lymphomes orbitaires se présentent habituellement sous forme d'une masse de la région orbitaire, d'une exophtalmie, généralement indolore et non inflammatoire. On les retrouve à tout âge, mais essentiellement après 50 ans.

Leur diagnostic est difficile : la clinique et l'imagerie restent insuffisants, car non caractéristiques de cette pathologie. La biopsie de la lésion reste le moyen diagnostique essentiel, et son analyse anatomopathologique permet de classer la tumeur selon la classification OMS (Organisation Mondiale de la Santé) ; les lymphomes de type MALT étant les plus fréquents des lymphomes primitifs orbitaires.

L'atteinte orbitaire peut être orbitaire pure (intra ou extra conique), orbitopalpébrale, située au niveau des muscles oculomoteurs, ou au niveau des glandes lacrymales.

Le traitement dépend du grade histologique, du volume de la tumeur et de l'extension systémique éventuelle de la lésion.

Nous avons analysé de manière rétrospective les différents cas de lymphomes de type MALT orbitaires, suivis dans le service d'ophtalmologie du CHU de Limoges entre 1993 et 2007. Nous avons ainsi répertorié 14 cas de lymphome orbitaire, dont 5 cas de localisation musculaire, que nous avons ensuite comparés à la littérature.

PREMIERE PARTIE : LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS

I. DEFINITION

Un lymphome non hodgkinien - LNH - est une prolifération maligne monoclonale de cellules lymphoïdes, de degré de maturation variable, se développant initialement au niveau des organes lymphoïdes, pouvant secondairement envahir les viscères.

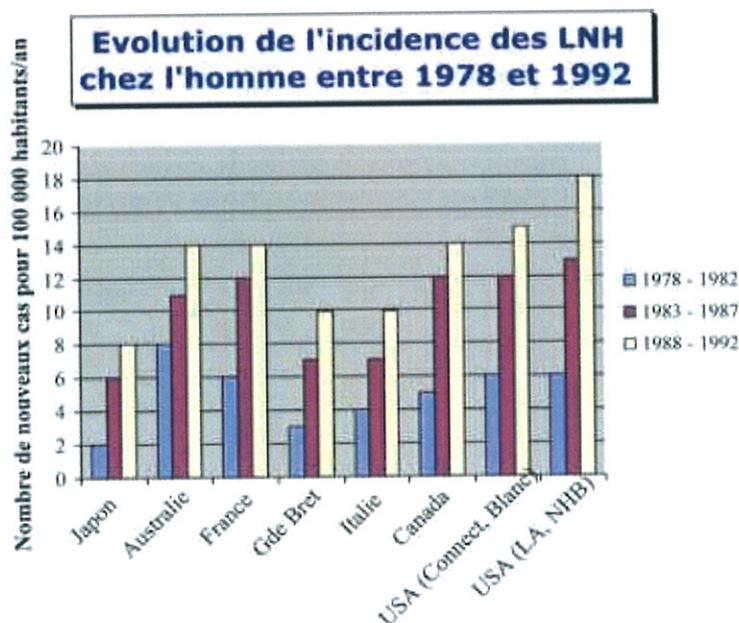
Le type histologique des lymphomes non hodgkiniens conditionne

- la clinique
- l'évolution
- le pronostic
- le traitement

II. EPIDEMIOLOGIE

Les lymphomes non hodgkiniens sont les plus fréquentes des hémopathies malignes : 15 cas / 100000 habitants / an.

Leur incidence a doublé en 20 ans.



GELA, centre H Becquerel, Rouen, décembre 2005

Le ratio homme/femme est le suivant : 60% / 40%

L'âge moyen est de 50-60 ans, mais on les observe entre 8 et 85 ans.

La part des enfants atteints représente 10%.

L'incidence est variable géographiquement.

III. FACTEURS ETIOLOGIQUES

A. VIRUS

1. Epstein Barr Virus: EBV

Responsable du lymphome de Burkitt, il touche essentiellement l'enfant de 8 ans. On le rencontre en Afrique de l'Est, en zone d'endémie palustre.

2. Human T Cell Leukemia/Lymphoma Virus Type 1 : HTLV1

Responsable de lymphome T. On le rencontre essentiellement au Japon, dans les Caraïbes, en Afrique Noire. Sur le plan cytologique, il donne un aspect en trèfle des cellules malignes. C'est un lymphome T mature avec atteinte médiastinale, de mauvais pronostic.

3. Virus de l'Hépatite C: VHC

Responsable de lymphome de type MALT splénique.

B. DEFICIT IMMUNITAIRE

Il peut être constitutionnel ou acquis:

- Syndrome de Wiskott-Aldrich
- SIDA
- greffés (cardiaques, rénaux, médullaires) sous Ciclosporine* chez lesquels on observe des lymphomes B

C. MALADIES DYSIMMUNITAIRES

Syndrome de Gougerot-Sjögren

Il multiplie par 44 le risque de développer un lymphome B de malignité intermédiaire

D. AUTRES

- cas familiaux : EBV
- environnement : caoutchouc, chlorure de vinyle
- traitement médicamenteux : anticonvulsivants de type hydantoïnes (multiplient par 4 à 10 le risque de développer un LNH).
- stimulation antigénique chronique : Helicobacter pylori (multiplie le risque de développer un lymphome de type MALT gastrique).

IV. DIAGNOSTIC

A. CLINIQUE

1. Adénopathies superficielles

De découverte fortuite par le patient ou le médecin.

Elles peuvent être uniques ou multiples, de toute localisation.

Leurs caractéristiques : elles sont fermes, mobiles, indolores, non inflammatoires.

2. Adénopathies profondes

- sus diaphragmatiques : médiastinales

Responsables de toux - dyspnée - douleur thoracique - dysphonie - syndrome cave supérieur

- sous diaphragmatiques

Responsables de splénomégalie, de douleurs abdominales, de compression veinolymphatique

3. Atteinte extraganglionnaire

- ORL

hypertrophie de l'anneau de Waldeyer
glandes salivaires

- thyroïdienne

- digestive

gastrique: lymphome de type MALT

intestinale
 oesophagienne
 buccale (linguale, gingivale)

- hépatique
- pulmonaire
- cutanée

hématodermie

- mammaire
- gonadique
- rénale, vésicale
- osseuse
- neurologique

centrale : lymphome intracérébral

épidurale : méningite lymphomateuse, compression médullaire
 médullaire

Fréquence des localisations

Les lymphomes malins non hodgkiniens.

Pr Sotto, Dr Gressin, faculté de médecine de Grenoble, mars 2005.

FREQUENCE DES LOCALISATIONS		
	Formes localisées ou locorégionales (%)	Formes disséminées Localisations associées (%)
adénopathies superficielles	10	60
ORL: anneau de Waldeyer	7	15
tube digestif	6	11
mésentère	3	-
médiastin	5	20
rate	1	30
autres viscères	3	-
moelle osseuse	0	35
foie	0	20
TOTAL	35	65*

Total > 100%: plusieurs localisations concomitantes

4. Manifestations générales

Il peut exister une température supérieure à 38° durant plus de 7 jours, sans cause infectieuse ; un amaigrissement de plus de 10% du poids du corps, des sueurs nocturnes.

B. HISTOLOGIQUE

C'est la BIOPSIE

1. Procédure

Il faut biopsier une adénopathie superficielle dans la mesure du possible, sinon une localisation extra ganglionnaire ORL, digestive, cutanée ; ou une localisation profonde thoracique par médiastinoscopie ou thoracotomie, ou bien abdominale par laparoscopie ou laparotomie, ou biopsie à l'aiguille sous scanner.

2. Conditions

Il faut absolument faire un prélèvement large, afin de pouvoir étudier :

- l'histologie
- l'immunohistochimie permettant de différencier les lymphomes B et T
- la cytologie permettant de différencier les lymphomes à petites et grandes cellules
- l'immunologie, la cytogénétique permettant de définir le caryotype, la biologie moléculaire

3. Résultats

On différencie les lymphomes de faible degré de malignité : folliculaires, nodulaires, à petites cellules ; les lymphomes de haut degré de malignité : diffus, à grandes cellules ; et les lymphomes intermédiaires : diffus mixtes, folliculaires.

Histologie classification OMS	FAIBLE MALIGNITE LMNH à petites cellules	FORTE MALIGNITE LMNH dits agressifs
	Folliculaires Lymphocytaire/LLC MALT Manteau (formes communes) Certains T	B à grandes cellules Burkitt Anaplasiques Manteau (formes blastiques) Certains T

Les lymphomes malins non hodgkiniens
Pr Sotto, Dr Gressin, faculté de médecine de Grenoble, mars 2005

C. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- radiographie pulmonaire - scanner thoracique
- échographie abdominale - scanner abdominopelvien -
ponction biopsie hépatique - fibroscopie oesogastroduodénale
- consultation ORL – scanner ORL
- ponction lombaire - scanner cérébral
- scintigraphie osseuse
- pet-scan
- biologie:
 - NFS : cytopénie, cellules lymphomateuses
 - VS accélérée, augmentation du fibrinogène, des
alpha2 et gammaglobulines
 - augmentation des LDH, de la béta 2 microglobuline
 - augmentation de l'uricémie, de la phosphorémie, de
la kaliémie, de la créatininémie ; correspondant à un syndrome de lyse
tumorale que l'on retrouve dans les formes rapidement évolutives
 - bilan viral : HIV - EBV – VHC - HTLV1

V. CLASSIFICATION

A. CLASSIFICATION DE ANN ARBOR

= stade

- STADE I : un seul territoire ganglionnaire atteint
 - STADE II : 2 territoires ganglionnaires atteints du même côté du diaphragme
 - STADE III : 2 territoires ganglionnaires atteints de part et d'autre du diaphragme
 - STADE IV : atteinte ganglionnaire diffuse
- + STADE I E : atteinte d'un seul territoire extra ganglionnaire de continuité
- + STADE II E : STADE II + atteinte d'un territoire extra ganglionnaire contiguë

B. CLASSIFICATION DE KIEL

Cette classification est parue en 1974, une deuxième version a été réécrite en 1988.

1. Les hémopathies lymphoïdes B

- de faible malignité

- lymphome lymphocytaire / leucémie lymphoïde chronique
- leucémie prolymphocytaire
- leucémie à tricholeucocytes
- lymphome lymphoplasmocytaire (-cytoïde) / immunocytome
- lymphome plasmocytaire
- lymphome centroblasto-centrocytique - folliculaire +/- diffus
- diffus
- lymphome centrocytique

- de haute malignité

- lymphome centroblastique
- lymphome immunoblastique
- lymphome anaplasique à grandes cellules (Ki-1+)
- lymphome de Burkitt
- lymphome lymphoblastique

2. Les hémopathies lymphoïdes T

- de faible malignité

- lymphome lymphocytaire / leucémie lymphoïde chronique
- leucémie prolymphocytaire
- mycosis fungoïde, forme à petites cellules cérébriformes, syndrome de Sézary
- lymphome lympho-épithélioïde (lymphome de Lennert)
- lymphome angio-immunoblastique
- lymphome des zones T
- lymphome pléomorphe à petites cellules (HTLV1 +/-)

- de haute malignité

- lymphome pléomorphe à cellules moyennes et grandes (HTLV1 +/-)
- lymphome immunoblastique (HTLV1 +/-)
- lymphome anaplasique à grandes cellules (Ki-1+)
- lymphome lymphoblastique

C. CLASSIFICATION REAL (Revised European American Lymphoma classification)

Cette classification a été publiée en 1994, puis validée en 1997.

1. Les hémopathies lymphoïdes B

- à précurseurs B

leucémie / lymphome lymphoblastique B

- à cellules B matures

- leucémie lymphoïde chronique / lymphome lymphocytaire
- leucémie prolymphocytaire
- lymphome lymphoplasmocytaire
- lymphome splénique de la zone marginale
- leucémie à tricholeucocytes
- myélome / plasmocytome
- lymphome B de la zone marginale extraganglionnaire de type MALT
- lymphome B de la zone marginale ganglionnaire
- lymphome centro-folliculaire, folliculaire
- lymphome à cellules du manteau
- lymphome B diffus à grandes cellules

- lymphome de Burkitt / leucémie à cellules de Burkitt

2. Les hémopathies lymphoïdes T

- à précurseurs T

leucémie / lymphome lymphoblastique T

- à cellules T matures

- leucémie prolymphocytaire T
- leucémie lymphocytaire à cellules à grains
- leucémie agressive à cellules NK
- leucémie / lymphome T de l'adulte (HTLV1+)
- lymphome extra nodal T / NK
- lymphome T avec entéropathie
- lymphome T hépatosplénique gamma-delta
- lymphome T sous-cutané type panniculite
- mycosis fungoïde / syndrome de Sézary
- lymphome anaplasique à grandes cellules, cutané
- lymphome T périphérique
- lymphome angio-immunoblastique
- lymphome anaplasique à grandes cellules, systémique

3. La maladie de Hodgkin

D. CLASSIFICATION DE L'OMS (WHO: World Health Organisation)

Elle date de 2001 et constitue la référence actuelle.

1. Les hémopathies lymphoïdes B

- à précurseurs B

leucémie / lymphome lymphoblastique B

- à cellules B matures

- leucémie lymphoïde chronique / lymphome lymphocytaire
- lymphome lymphoplasmocytaire = maladie de Waldenström
- proliférations plasmocytaires = myélome - plasmocytome
- lymphome B de la zone marginale (MZL)= -extraganglionnaire de type MALT

-ganglionnaire

- lymphome folliculaire
- lymphome à cellules du manteau
- lymphome diffus à grandes cellules
- lymphome de Burkitt / leucémie à cellules de Burkitt

2. Les hémopathies lymphoïdes T

- à précurseurs T

leucémie / lymphome lymphoblastique T

- à cellules T matures

- leucémie / lymphome prolymphocytaire T
- leucémie / lymphome à cellules à grains
- leucémie / lymphome à cellules NK
- leucémie / lymphome T de l'adulte HTLV1+
- mycosis fongoïde / syndrome de Sézary
- lymphome extra nodal T / NK
- lymphome T avec entéropathie
- lymphome T gamma - delta
- lymphome T sous-cutané de type panniculite
- lymphome anaplasique à grandes cellules = systémique ou cutané
- lymphomes T périphériques
- lymphomes T angioimmunoblastiques

3. Le lymphome Hodgkinien ou maladie de Hodgkin

VI. FORMES CLINIQUES

A. LYMPHOME T

Il donne des atteintes extraganglionnaires fréquentes, notamment cutanées, médiastinales au niveau du thymus.
Il est globalement de mauvais pronostic.

B. LYMPHOME B

Il donne des atteintes ORL, sous diaphragmatiques, et méningées fréquentes.

Selon l'origine géographique, on retrouvera plutôt des localisations maxillaires en Afrique, des localisations abdominales en Europe.

C. FORMES TOPOGRAPHIQUES

1. lymphome primitif du médiastin

Il représente 6 à 10% des LNH. L'âge médian des personnes touchées est de 30 ans, avec une légère prédominance féminine. Le premier signe de révélation est une masse médiastinale de plus de 10 cm de diamètre transversal dans 70% des cas ; découverte par des symptômes thoraciques la plupart du temps : toux, dyspnée, douleur thoracique, dysphonie, syndrome cave supérieur ; ou plus rarement sur une radiographie pulmonaire systématique (moins de 5% des cas). Les localisations intra thoraciques associées de la plèvre, du poumon ou de la paroi sont fréquentes.

L'histologie des LNH du médiastin varie selon l'âge. Chez l'enfant et l'adolescent, il s'agit de lymphome lymphoblastique T ou de lymphome de Burkitt ; chez l'adulte les lymphomes diffus à grandes cellules sont les plus fréquents, on retrouve aussi des lymphomes à grandes cellules anaplasiques, ou des lymphomes immunoblastiques. Il existe d'exceptionnels lymphomes de bas grade de malignité et de MALT dérivant du thymus.

2. lymphome primitif splénique

Il représente 0.5 à 2% des LNH. Il se traduit par une splénomégalie sans adénopathie superficielle, éventuellement associée à des adénopathies intra abdominales, à une infiltration médullaire et/ou sanguine et/ou hépatique.

Il peut s'agir de lymphome B ou de lymphome à cellules T périphériques et NK.

3. lymphomes primitifs extra ganglionnaires

Ils représentent 24 à 48% des LNH.

a. lymphome primitif cutané

- lymphome primitif cutané T

Essentiellement représenté par les lymphomes T épidermotropes notamment le mycosis fongoïde. Il se traduit par une première phase d'érythème pré mycosique (plaques érythémato squameuses bien limitées et persistantes, non infiltrées et prurigineuses, touchant les fesses, les

cuisse et les seins chez la femme), une deuxième phase de plaques infiltrées (souvent sur les bords initiaux des lésions) accompagnées d'un prurit intense, puis par une troisième phase qui est celle des tumeurs. Ceci correspond au mycosis fongoïde classique progressif.

Il existe également une forme érythrodermique très prurigineuse avec intervalle de peau saine, une alopécie et parfois des adénopathies ; une forme tumorale en peau saine.

Il peut également se manifester sous forme de syndrome de Sézary, qui touche les adultes de 45 à 70 ans, caractérisé par une atteinte dermoplastaire fissurée, une alopécie. Il correspond à un mycosis fongoïde au stade de dissémination sanguine. Au frottis sanguin, on retrouve les fameuses cellules de Sézary caractéristiques qu'on appelle aussi « lymphocytes T cérébriformes ».

En dehors de ces lymphomes épidermotropes, on retrouve également des lymphomes cutanés à grandes cellules CD30+ ; ainsi que des lymphomes cutanés T de haut grade de malignité pouvant être secondaires à un mycosis fongoïde ou à un syndrome de Sézary.

- lymphome primitif cutané B

Il se présente cliniquement sous forme de nodules ou tumeurs cutanées peu douloureuses.

Histologiquement, on peut retrouver des lymphomes centrofolliculaires cutanés ; des lymphomes lymphoplasmocytaires ; des lymphomes B cutanés à grandes cellules ; des lymphomes B intravasculaires.

- hyperplasie lymphoïde T ou B ou pseudo lymphome.

Ils peuvent être induits par une prise médicamenteuse (phénytoïnes, carbamazépine, IEC, antidépresseurs)

Ils associent des lésions cutanées, de la fièvre et des adénopathies, qui disparaissent à l'arrêt du traitement.

Il existe d'autres étiologies comme les dermatoses de contact, les lésions de piqûres d'insectes et arthropodes, la réticulose actinique.

b. lymphome primitif cérébral

Il représente 2% des LNH non ganglionnaires, 5% des tumeurs cérébrales, avec une prédominance masculine et se caractérise cliniquement par des signes de localisation, un syndrome d'hypertension

intracrânienne, des crises comitiales.

c. lymphome primitif de l'anneau de Waldeyer

C'est essentiellement un lymphome diffus, de haut grade, à cellules B. Cliniquement, on peut retrouver une masse amygdalienne, une odynophagie, une dysphagie ; une/des adénopathie/s cervicale/s ; des symptômes auditifs ou narinaux par envahissement du cavum ; une atteinte digestive.

d. lymphome primitif des cavités nasales et des sinus paranasaux

Il s'agit de lymphome agressif souvent de phénotype T, se manifestant par une exophtalmie, des troubles visuels, une tuméfaction endobuccale ou jugale, une obstruction nasale, une rhinorrhée, des adénopathies cervicales. L'infiltration des sinus adjacents et de l'os est fréquente, mais la destruction est habituellement moins importante que dans un carcinome.

e. lymphome primitif des glandes salivaires

Il représente moins de 5% des LNH, est pour la majorité de type MALT car il survient souvent sur des lésions préexistantes de sialadénite lymphocytaire ; mais quelques lymphomes T de faible grade de malignité ont été rapportés.

La révélation est une masse parotidienne ou sous-maxillaire, ou une symptomatologie auditive.

f. lymphome primitif de la thyroïde

Il se développe avec prédilection sur une thyroïdite d'Hashimoto. Il s'agit presque toujours d'un lymphome B de type MALT à petites ou à grandes cellules, avec une large prédominance féminine.

La présence d'une masse cervicale est constante, le plus souvent un goitre diffus d'augmentation de volume rapide, et associé à des signes compressifs type dyspnée, dysphagie, voix rauque, paralysie récurrentielle, syndrome cave supérieur ; parfois une adénopathie cervicale, une atteinte digestive.

g. lymphome primitif des annexes de l'œil

Il peut intéresser la conjonctive, les paupières, les glandes lacrymales,

l'orbite (localisation la plus fréquente).

Il s'agit de lymphome de bas grade de malignité, souvent lymphome B de la zone marginale.

Ces localisations peuvent se voir à tout âge, surtout après 50 ans, avec une prédominance féminine.

Ils sont révélés par une tuméfaction, une exophtalmie, une tumeur palpébrale, une diplopie, des troubles visuels.

h. lymphome primitif pulmonaire

Il est rare et représente 3 à 4% des LNH non ganglionnaires, moins de 1% des LNH, 0.5 à 1% des tumeurs pulmonaires malignes primitives.

Histologiquement, on retrouve des lymphomes pulmonaires de type MALT ; des lymphomes pulmonaires B de haute malignité (dont 40% surviennent sur un lymphome de type MALT préexistant) ; et la granulomatose lymphomatoïde de Liebow, extrêmement rare.

i. lymphome primitif digestif

- lymphome primitif digestif B

On peut retrouver des lymphomes B à grandes cellules, se manifestant par des douleurs abdominales, une hémorragie, une occlusion. Il faut se méfier du risque de nécrose perforative au début du traitement.

Il existe aussi des lymphomes B à petites cellules, qu'il faut distinguer des hyperplasies lymphoïdes localisées. Le lymphome gastrique de type MALT de faible malignité représente la lésion la plus fréquente de ces lymphomes B digestifs à petites cellules ; il peut évoluer en lymphome de type MALT à grandes cellules.

Le lymphome à cellules du manteau représente moins de 10% des lymphomes primitifs digestifs. Il existe une atteinte colique constante, une atteinte du grêle fréquente, une atteinte gastrique possible ; avec fréquemment une dissémination ganglionnaire, hépatique, splénique, médullosanguine.

Il existe également des lymphomes méditerranéens, qui infiltrent l'intestin grêle de manière diffuse sans intervalle de muqueuse saine. La maladie des chaînes lourdes alpha est la plus fréquente, se manifeste par une diarrhée chronique, des épisodes douloureux abdominaux, des vomissements et un syndrome de malabsorption sévère. Elle est considérée comme une forme particulière du lymphome de type MALT.

- lymphome primitif digestif T

Il siège essentiellement au niveau du grêle, est assez souvent associé à une maladie coeliaque rarement symptomatique avant le développement du lymphome. Il est dominé par les complications digestives à type de perforation ou d'occlusion. Parfois, il existe un syndrome de malabsorption. Il est de très mauvais pronostic.

- lymphome hépatique

Il est rarement primitif, il s'agit la plupart du temps de lymphome B diffus à grandes cellules, plus rarement de lymphome de type MALT, de lymphome T ou B riche en T.

j. lymphome primitif mammaire

Il est rare, survient à tout âge, avec 2 pics de fréquence :

- chez la femme jeune en âge de procréer, surtout en Afrique ; il s'agit de volumineuses masses mammaires augmentant rapidement de volume, ayant tendance à donner des signes d'extension systémique.
- entre 50 et 60 ans ; il s'agit d'une masse mammaire indolore avec ou sans signe inflammatoire, pouvant être découverte sur une mammographie systématique, avec des adénopathies axillaires.

k. lymphome primitif testiculaire

Il représente 0.5 à 2% des LNH, prédomine chez le sujet âgé, se présente sous la forme d'une tumeur testiculaire d'augmentation rapide de volume. Les localisations d'emblée bilatérales sont rares.

l. lymphomes primitifs extraganglionnaires rares

- lymphome primitif ovarien : il touche les femmes jeunes ; découvert sur une masse abdominale ou pelvienne, des douleurs.
- lymphome primitif du col utérin et du vagin : l'âge moyen de présentation est de 40 ans ; découvert sur des métrorragies, une masse vaginale, une dyspareunie, des leucorrhées ou un frottis anormal.
- lymphome primitif osseux : s'observe après 45 - 50 ans, siège dans la métaphyse d'un os long, essentiellement le fémur, parfois au niveau du pelvis.

- lymphome primitif intraoculaire : peut toucher toutes les structures intraoculaires : uvée, rétine, nerf optique, vitré, chambre antérieure de l'œil ; avec possibilité de localisation neuroméningée. Il existe une prédominance féminine. Il se manifeste par une uvéite chronique, une baisse d'acuité visuelle, un flou visuel, des mouches volantes, des corps flottants. A l'examen ophtalmologique, la hyalite est constante.

- lymphome primitif prostatique, urétéral, épидидymaire

- lymphome primitif rénal : d'existence discutée, car il n'y a pas de tissu lymphoïde dans le rein (mais non plus à l'état normal dans de nombreux organes précédents). Il s'agit toujours de localisations rénales et surrénaliennes survenant avant tout au décours d'un lymphome agressif, lymphoblastique ou de Burkitt.

VII. PRONOSTIC

L'index pronostique est une combinaison de facteurs pronostiques permettant d'établir un score dont le but est de prévoir l'évolution du lymphome et donc de déterminer le meilleur traitement à entreprendre.

Il comprend :

- âge supérieur à 60 ans
- stade III - IV selon la classification de Ann - Arbor
- performans status supérieur ou égal à 2 selon l'échelle ECOG
- taux de LDH élevé
- nombre de sites extraganglionnaires supérieur à 1

Performans Status	Caractéristiques
0	Pas d'altération de l'état général
1	Asthénie mais activité ambulatoire conservée
2	Alitement moins de la moitié de la journée
3	Alitement plus de la moitié de la journée
4	Ne se lève plus

Échelle ECOG

Il existe également de nouveaux facteurs pronostiques :

- index de prolifération supérieur à 20%
- lymphocytose sanguine supérieure à 5 G/L
- réponse rapide au traitement mauvaise après 2 cures

VIII. TRAITEMENT

La stratégie de traitement des LNH dépend de l'histologie, de la classification et du taux de LDH.

A. LES LNH DE BAS GRADE

La stratégie consiste en une abstention thérapeutique si la masse tumorale est faible, c'est-à-dire si le groupe ganglionnaire est de taille inférieure à 7 centimètres, qu'il y a absence de syndrome compressif, absence de douleurs.

Sinon, l'ensemble des protocoles thérapeutiques comporte une polychimiothérapie de type CVP : Cyclophosphamide - Vincristine - Prednisone, CHOP : CVP + Adriamycine, toutes les 3 - 4 semaines.

Cette polychimiothérapie est souvent associée au rituximab.

On peut également utiliser la radiothérapie dans les formes localisées des stades I et II.

B. LES LNH DE HAUT GRADE

Leur traitement associe, comme pour les LNH de bas grade, une polychimiothérapie de type CHOP ou ACVBP : Adriamycine - Cyclophosphamide - Vindésine - Bléomycine - Prednisone. Il est conseillé dans certaines présentations de réaliser une prévention neuroméningée par injection de Methotrexate* intrathécal.

L'utilisation de la radiothérapie dans les formes localisées est possible.

Plusieurs techniques de renforcement thérapeutique sont utilisées dans les formes agressives : l'autogreffe de moelle ; un intervalle entre les cures diminué ou une augmentation de dose grâce à l'utilisation des facteurs de croissance type G-CSF ; les anticorps monoclonaux anti-CD20 = rituximab, c'est LE progrès thérapeutique de ces dernières années. Il peut aussi être donné en alternance avec la chimiothérapie dans les lymphomes

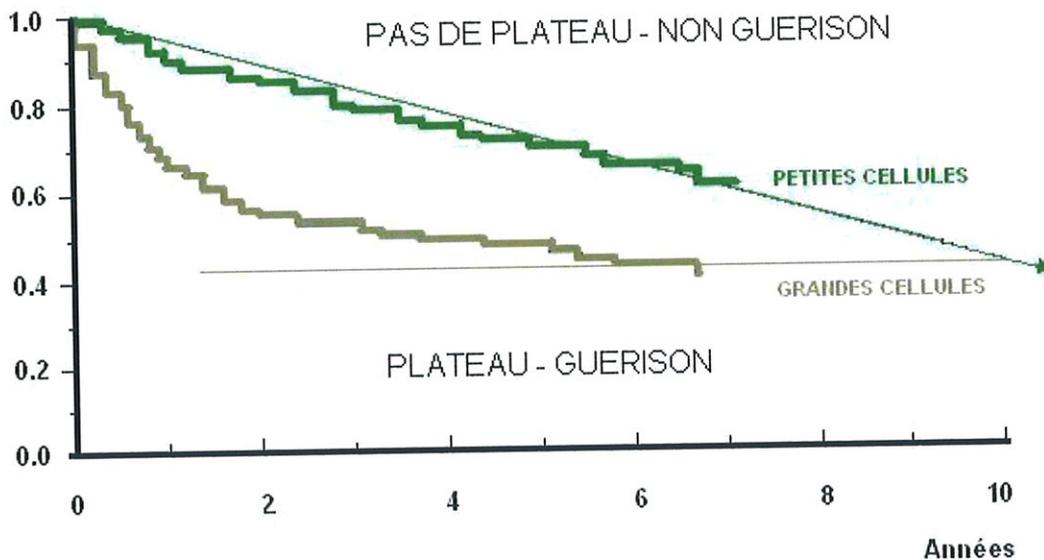
de faible degré de malignité.

Parfois, dans certaines formes digestives notamment, une chirurgie préalable est envisagée.

IX. RESULTATS

Les lymphomes de faible grade de malignité ont une évolution très lente sur plusieurs années ; il existe parfois des rémissions spontanées. La réponse au traitement est lente, rarement complète, mais durable. L'apparition d'un lymphome de haut grade est possible.

Les lymphomes de haut grade de malignité ont une évolution rapide. La réponse au traitement est bonne, il existe souvent des rémissions complètes, mais le risque de rechute existe. La guérison est possible.



Profils de courbe de survie globale comparative des LMNH de haute malignité à grandes cellules, et des LMNH de faible malignité à petites cellules (R.Gressin)

IX. LE LYMPHOME DE TYPE MALT

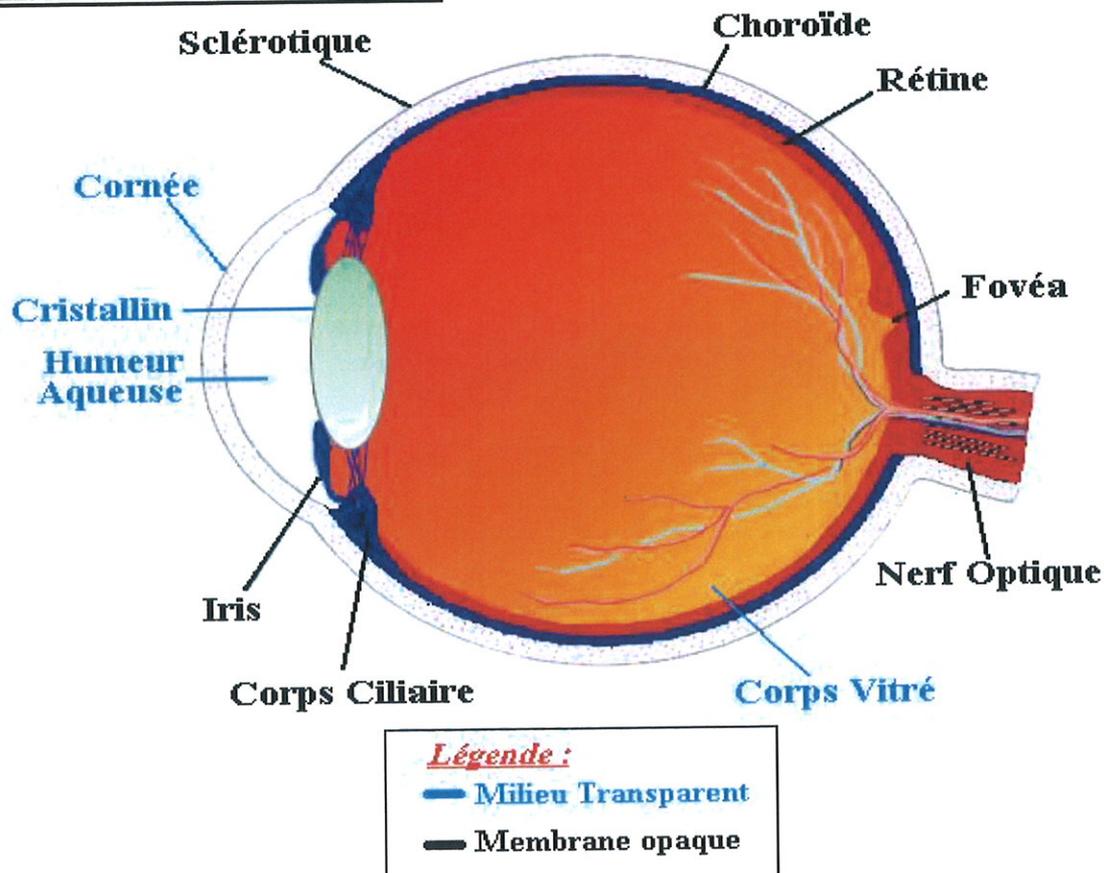
Le lymphome de type MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) est une prolifération lymphoïde B dont l'origine est la zone marginale des follicules lymphoïdes associés aux muqueuses.

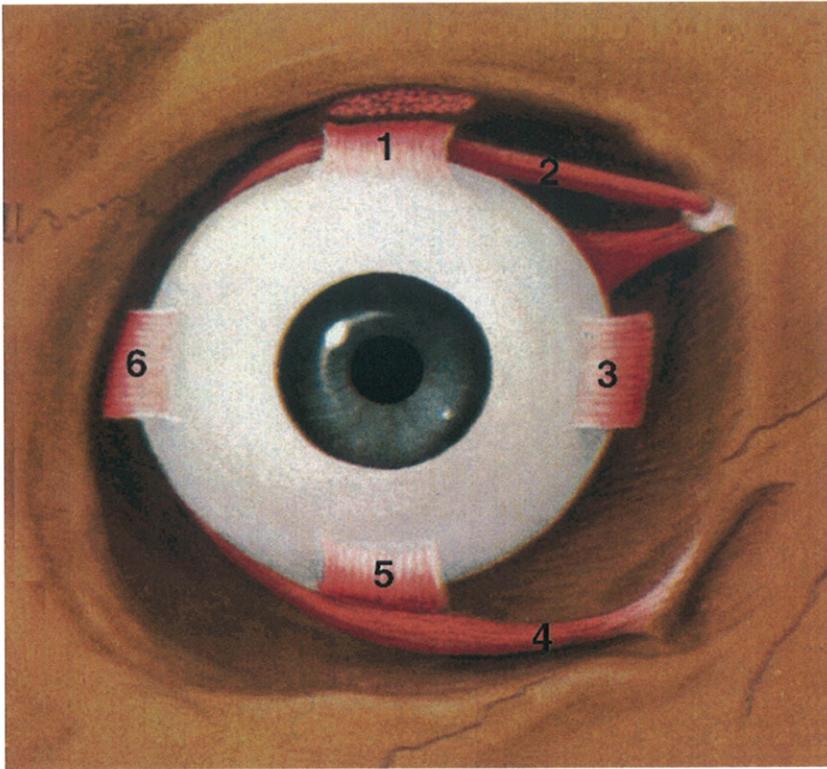
L'infiltration lymphoïde désorganise le tissu épithélial en y créant des lésions pathognomoniques appelées « lésions lymphoépithéliales ». La population lymphoïde de ce type d'infiltrat possède certaines caractéristiques cytologiques des centrocytes et les cellules sont donc appelées CCL (pour Centrocyte Like Cells).

Les lymphomes de type MALT semblent être associés à une stimulation antigénique chronique.

Les pathogènes suivants ont été impliqués : *Helicobacter pylori* dans le lymphome de type MALT gastrique, *Campylobacter jejuni* dans le lymphome de type MALT intestinal (IPSID), *Borrelia burgdorferi* dans le lymphome de type MALT cutané, et enfin très récemment *Chlamydia psittaci* dans le lymphome de type MALT oculaire.

XI. ANATOMIE DE L'ŒIL





LES MUSCLES ORBITAIRES

- 1: muscle droit supérieur
- 2: muscle grand oblique
- 3: muscle droit interne
- 4: muscle petit oblique
- 5: muscle droit inférieur
- 6: muscle droit externe

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE, A PROPOS DE 14 OBSERVATIONS DE LOCALISATION ORBITAIRE DE LYMPHOME DE TYPE MALT

I. LES OBSERVATIONS

1. Première observation

a. Histoire de la maladie

Mme P. 57 ans, présente une diplopie connue depuis 2002, équipée en prisme, pour une hypertrophie du muscle droit inférieur droit constatée au scanner. Suite à cet examen, elle a été opérée du sinus maxillaire droit, ce qui a curieusement fait disparaître la diplopie. En avril 2004, elle consulte son ophtalmologiste pour réapparition de sa diplopie.

b. Antécédents

appendicectomie

migraines

mode de vie: commerçante, mariée, 1 enfant

c. Traitement suivi

Naramig*

d. Clinique

L'examen ophtalmologique est sans particularité en dehors d'une diplopie droite. L'examen général est normal.

e. Biologie

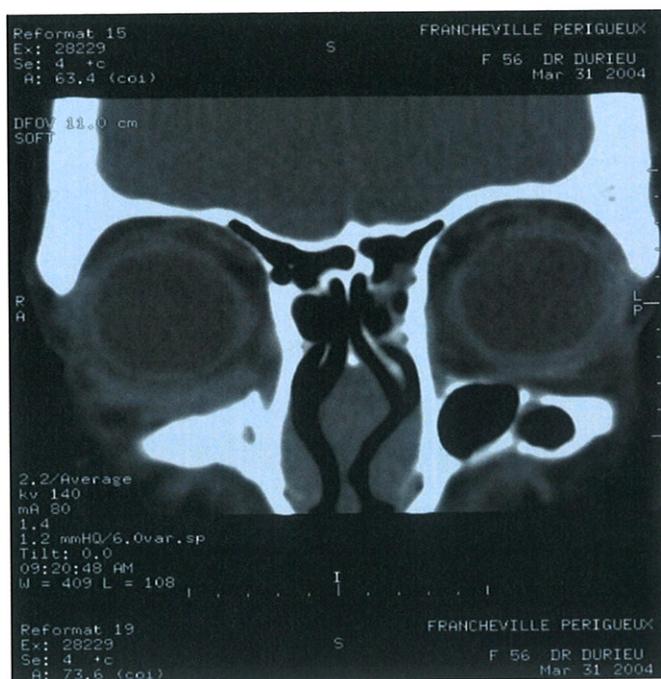
- NFS : 5800 leucocytes dont 29% de lymphocytes

- LDH : 430 U/L

- myélogramme : normal

f. Examens complémentaires

- Le scanner orbitaire retrouve un muscle droit inférieur droit élargi et tuméfié, de contour régulier ; sans atteinte du cadre orbitaire droit en particulier du plancher de l'orbite ; sans lésion expansive rétro orbitaire.



- La biopsie retrouve une infiltration lymphocytaire massive dont les aspects morphologique et immunohistochimique sont ceux d'un lymphome de Malt.
- Le bilan d'extension (scanner thoracoabdominopelvien, FOGD) est négatif.

g. Traitement

Elle bénéficie d'une irradiation exclusive à la dose de 30 grays en 10 séances et 18 jours.

h. Résultats

Elle a obtenu une nette amélioration de sa diplopie, sans autre symptomatologie.

Suivie régulièrement sur le plan clinique et scannographique, son état général est parfaitement stable jusque là.

2. Deuxième observation

a. Histoire de la maladie

Mr G. 75ans, consulte JPA en novembre 2002 pour découverte d'une masse rosée violacée de l'angle interne de l'œil droit.

b. Antécédents

arythmie

chirurgie de canal lombaire étroit en 1994, RTUP en 1994

mode de vie : retraité agriculteur - maçon - couvreur, marié, 3 enfants dont 2 décédés à 14 et 22 ans d'une sclérose en plaques

c. Traitement suivi

Cipralan*, Kardégic 160*

d. Clinique

L'examen ophtalmologique est sans particularité, l'examen général normal.

e. Biologie

- NFS : 7600 leucocytes avec formule conservée

- LDH : 354U/L

f. Examens complémentaires

- La biopsie retrouve un lymphome B à petites cellules de type Malt

- Le scanner orbitaire montre une infiltration du muscle droit interne droit, sans lésion cérébrale individualisable.

- La FOGD est normale

- Le scanner thoracoabdominopelvien et l'IRM pelvienne montrent un volumineux syndrome de masse pelvien de 8 x 5 x 8 cm, accolé au vaisseau iliaque gauche, situé au dessus de la vessie, refoulant le colon sigmoïde sans l'envahir. Il semble exister des ganglions centimétriques rétropéritonéaux, et un minime épanchement intrapéritonéal.

- La biopsie sous scanner de cette masse confirme la localisation d'un lymphome de bas grade.

g. Traitement

Mr G. bénéficie d'une polychimiothérapie de type COP- ARACYTINE associant : Endoxan* - Oncovin* - Cortancyl* - Aracytine*, 6 cures.

Au terme de ces 6 cures, le scanner d'évaluation montre une nette régression du syndrome tumoral pelvien mesuré à 6 x 3 x 3cm ; il est donc décidé la réalisation de 3 cures supplémentaires, qui permettent la disparition de cette masse avec persistance uniquement d'une minime coulée ganglionnaire iliaque gauche.

h. Résultats

Après 9 cures de chimiothérapie, Mr G. est donc en abstention thérapeutique et en rémission complète depuis janvier 2004.

En janvier 2007, ce patient décrit la réapparition d'une localisation conjonctivale droite, avec une zone tumorale de 0.5cm de diamètre au niveau de l'angle interne de l'œil droit à point de départ de la conjonctive. Le bilan d'extension reste négatif.

Il est donc décidé une irradiation locale de 2 fois 2 grays, après traitement par Vibramycine* pendant 4 semaines.

3. Troisième observation

a. Histoire de la maladie

Mme G. 54 ans, consulte JPA en juillet 2000 car elle présente depuis 1 an une tuméfaction sous palpébrale droite, responsable de troubles oculomoteurs avec diplopie.

b. Antécédents

hémorroïdes

c. Traitement suivi

pas de traitement

d. Clinique

L'examen clinique est normal, ne retrouve aucune adénopathie périphérique. On palpe de façon discrète une tuméfaction de la région palpébrale droite.

e. Biologie

- NFS: 4200 GB
- LDH: normaux

f. Examens complémentaires

- Le scanner orbitaire retrouve un épaississement localisé de la partie antérieure du muscle droit inférieur droit mesurant 14 x 8 x 18 mm, homogène, à contours réguliers, refoulant vers le haut le globe oculaire, prenant le contraste de façon homogène, sans atteinte du globe oculaire, ni de la graisse intra orbitaire.
- L'artériographie montre une petite lésion hypervascularisée tumorale développée dans le muscle inférieur de l'œil droit.
- La biopsie montre une localisation musculaire d'un lymphome B à petites cellules dont l'aspect morphologique et l'immunophénotype sont en faveur d'un lymphome B de la zone marginale.
- La FOGD est normale, le scanner thoracoabdominopelvien ne met pas en évidence d'adénopathie profonde.
- La BOM retrouve un infiltrat.

g. Traitement

Il est préconisé une radiothérapie exclusive.

h. Résultats

En avril 2002, Mme G. est en rémission complète sur le plan hématologique, ne présente plus de diplopie, a une acuité visuelle à 10/10 ODG sans correction.

On note un épiphora intermittent à droite considéré comme peu invalidant par la patiente, très probablement secondaire à une fibrose post-radique.

4. Quatrième observation

a. Histoire de la maladie

Mr M. 80 ans, consulte son ophtalmologiste pour une baisse d'acuité visuelle modérée à gauche avec un larmoiement en février 2001. Celui ci est frappé par une exophtalmie gauche.

b. Antécédents

dyslipidémie

chirurgie de cataracte de l'œil droit en 1997, chirurgie de D10 post-traumatique, chirurgie du troisième doigt de la main gauche également post-traumatique

mode de vie : retraité technicien forestier, multiples séjours en Indochine

et Algérie où il a contracté syphilis, paludisme, dysenterie

c. Traitement suivi

Lipanthyl*, Permixon*, Duxil*

d. Clinique

L'examen ophtalmologique retrouve une exophtalmie gauche mal réductible, de 22.5 à gauche contre 15 à droite pour un écart de 115, sans masse palpable, non pulsatile, sans aucun trouble oculomoteur. Au fond d'œil, le nerf optique est normal, il n'existe pas de pli choroïdien, la macula est normale ; on retrouve par contre un trou rétinien operculé sur 2h qui est traité au laser.

Il est en excellent état général ; on ne retrouve pas de syndrome tumoral hématopoïétique

e. Biologie

non renseignée

f. Examens complémentaires

- Le scanner orbitaire met en évidence une masse tissulaire, non calcifiée, intra orbitaire gauche, externe, au contact du toit de l'orbite et de la paroi externe de l'orbite gauche sans lyse ni condensation de l'os, en contact étroit avec le muscle droit externe et le muscle droit supérieur.



- La biopsie montre un lymphome de phénotype B de la zone marginale.
- Le bilan d'extension est négatif.

g. Traitement

Ce lymphome orbitaire étant très localisé, il est décidé de le traiter par 1 an de Chloraminophène* per os.

h. Résultats

Ceci permet une rémission clinique jusqu'en mai 2005, où il constate la réapparition d'une diplopie survenant 3 à 4 fois par semaine, avec une augmentation du larmoiement. L'examen ophtalmologique retrouve effectivement une exophtalmie gauche, modérée, mesurée à 19 à gauche contre 15 à droite pour un écart de 117. Le scanner orbitaire confirme l'exophtalmie gauche secondaire à la présence d'une formation tissulaire vascularisée du fond de l'orbite gauche, infiltrant les muscles orbitaires et le nerf optique, correspondant à une reprise du lymphome, sans lyse osseuse.

Il est donc décidé une reprise du Chloraminophène* per os à la dose de 2 comprimés par jour.

A 4 mois de traitement, on note une régression complète de la diplopie et de l'asymétrie palpébrale, le Chloraminophène* est donc stoppé progressivement au bout d'1 an.

Le suivi régulier montre jusqu'alors qu'il est en rémission.

5. Cinquième observation

a. Histoire de la maladie

Mr T. 37 ans, consulte son ophtalmologiste en septembre 2000 pour une tuméfaction de la paupière supérieure droite depuis au moins 1 an. Cette lésion n'a jamais été inflammatoire.

b. Antécédents

pas d'antécédents notables

c. Traitement suivi

pas de traitement

d. Clinique

L'examen ophtalmologique retrouve des formations nodulaires que l'on palpe dans l'épaisseur de la paupière, le tout entraînant une sorte de pseudo-ptosis d'environ 1mm. Il existe de petites télangiectasies cutanées dans l'angle interne. Il n'existe pas de troubles oculomoteurs, il existe un doute sur une petite exophtalmie droite.

e. Biologie

non renseignée

f. Examens complémentaires

- Le scanner orbitaire ne met pas en évidence de processus expansif intraorbitaire, ni syndrome de masse ; les muscles orbitaires apparaissent de morphologie normale.
- L'examen anatomopathologique après exérèse de ces nodules retrouve une lympho-prolifération monotypique à petites cellules avec différenciation lympho-plasmocytaire, vraisemblablement de type Malt, associée à une abondante amylose de voisinage.

g. Traitement

Il bénéficie d'une radiothérapie locale à la dose de 30 grays en 15 séances et 22 jours.

h. Résultats

- A 1 an, en janvier 2002, il persiste un ptosis séquellaire, pour lequel il bénéficie d'une résection du muscle releveur, dont l'anatomopathologie conclut à une amylose.

- En mai 2003, réapparaissent 2 lésions indurées au niveau de la partie externe pré-tarsale de la paupière supérieure droite avec un œdème palpébral et un ptosis droit léger d'environ 1mm.

L'IRM est en faveur d'une zone séquellaire.

Une nouvelle biopsie conclut à un lymphome lympho-plasmocytaire avec monotypie lambda s'accompagnant d'importants dépôts d'amylose à chaîne légère lambda.

Mr T. bénéficie d'une immunothérapie par anti-CD20, 4 injections en septembre 2003, qui permet de faire fondre la localisation de la paupière supérieure.

- En août 2004, on retrouve une masse tumorale de la paupière supérieure et inférieure droite, qui modifie l'orientation des cils irritant la surface oculaire, avec un aspect « chair de poisson » qui apparaît dans le coin interne de l'œil. L'examen général est par ailleurs sans particularité.

Il bénéficie alors de 3 cures de fludarabine, bien tolérées ; puis d'un traitement à visée anti-amylose associant Alkeran* et Dexaméthasone*, sans grande efficacité.

- En juin 2005, devant la persistance d'une infiltration dure au niveau des paupières inférieure et supérieure d'origine amyloïde probable, l'apparition d'un botryomycome inférieur et d'un entropion de la paupière supérieure, JPA réalise une reprise chirurgicale avec évacuation d'une quantité très importante de substance amyloïde, suivie d'une reprise de traitement par anti-CD20 seul, 4 injections, qui se termine en

octobre 2005.

Ceci permet une évolution plutôt positive, avec une paupière droite moins tendue et une meilleure ouverture palpébrale. Il bénéficie d'une chirurgie de cataracte post-radique en juin 2006.

Les derniers contrôles ne retrouvent pas de reprise évolutive.

6. Sixième observation

a. Histoire de la maladie

Mme B. 94 ans, est adressée en consultation ophtalmologique en décembre 2005, pour une exophtalmie de l'œil droit.

b. Antécédents

syndrome anxio-dépressif

mode de vie : patiente de la maison de retraite d'Ambazac

c. Traitement suivi

Daflon*, Lexomil*, Mopral*, Norset*, Diantalvic*

Alphagan* et Xalacom* collyres

d. Clinique

Mme B. décrit une asthénie majorée depuis 2 ans. L'examen clinique ne met pas en évidence d'adénomégalie.

L'examen ophtalmologique retrouve une baisse d'acuité visuelle à moins d'1/20 du côté droit en raison de la présence d'un gros décollement séreux supérieur lié probablement à la masse intraorbitaire, s'accompagnant d'une masse sous conjonctivale rosée, relativement dure à la palpation. L'exophtalmie est de 19 à droite contre 13 à gauche pour un écart de 107.

e. Biologie

- NFS : 12100 leucocytes

- LDH : 309 U/L

f. Examens complémentaires

- Un premier scanner orbitaire montre un processus expansif rétro-oculaire développé aux dépens du nerf optique, envahissant le pôle postérieur du globe oculaire, mesurant environ 2cm de diamètre.

- Un deuxième scanner orbitaire réalisé 2 mois plus tard - et avant tout traitement - décrit une infiltration lymphomateuse diffuse responsable d'une exophtalmie bilatérale.

- La biopsie retrouve une localisation conjonctivale d'un lymphome B de

la zone marginale de type Malt.

- La radiographie pulmonaire et l'échographie abdominale sont sans particularité.

g. Traitement

Vu l'âge avancé de la patiente, et la contrainte des allers-retours pour une radiothérapie, il lui est proposé un traitement à base de Chloraminophène* 1 comprimé par jour, tous les jours, en continu.

h. Résultats

Revue 4 mois plus tard, on note une nette régression de la masse tumorale oculaire droite. L'état général est stationnaire, il n'existe pas d'autre localisation tumorale palpable. Il est donc décidé la poursuite du Chloraminophène* pour 6 mois de plus, sans contrôle systématique.

7. Septième observation

a. Histoire de la maladie

Mr J. 53 ans, consulte son ophtalmologiste pour apparition rapide d'une tuméfaction liquidienne de la paupière inférieure gauche.

b. Antécédents

asthme, fracture de L1 post-traumatique
chirurgie sinusienne en 1990

c. Traitement suivi

pas de traitement

d. Clinique

Le patient est en bon état général, signalant une asthénie et un amaigrissement de 4 kgs en 1 mois sans anorexie ni fièvre. L'examen des aires ganglionnaires retrouve de petites adénopathies sous mandibulaires et axillaires.

L'examen ophtalmologique montre une exophtalmie bilatérale, avec diplopie et hypertonie oculaire.

e. Biologie

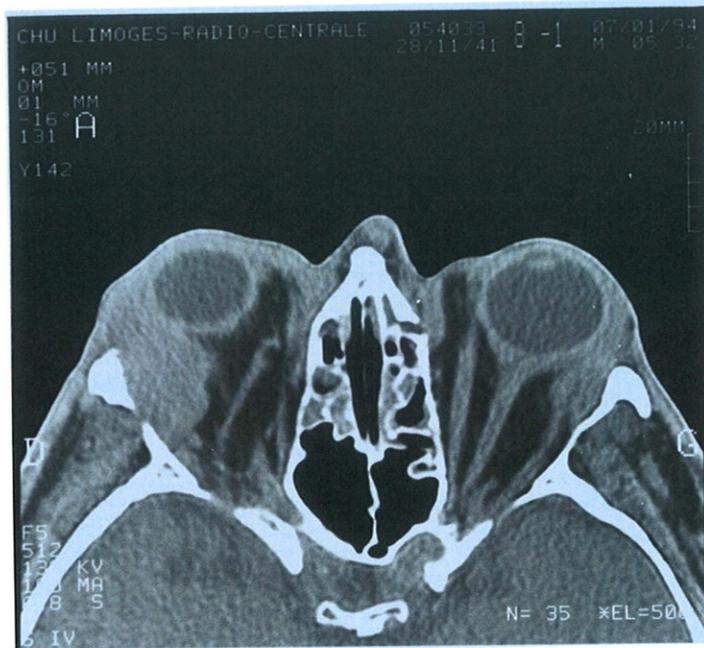
- NFS : 15300 GB dont 25% de lymphocytes, à noter 7% de lymphocytes atypiques circulants

- VS : 10/22

f. Examens complémentaires

- Le scanner orbitaire retrouve une petite zone d'épaississement localisé

des parties molles dans la région orbitaire inférieure gauche, prenant le contraste de manière homogène, sans extension intra-orbitaire.
Un nouveau scanner réalisé 2 mois plus tard montre une exophtalmie bilatérale par infiltration tissulaire diffuse.



- La biopsie ne met pas en évidence de localisation lymphomateuse.
- Le scanner thoracoabdominopelvien montre une coulée lymphomateuse rétro-péritonéale à prédominance droite, un foie et une rate augmentés de volume.
- La BOM conclut à une localisation médullaire d'un lymphome à petites cellules centrocytiques like compatibles avec un lymphome de type Malt.
- La biopsie gastrique montre la localisation d'un lymphome de type Malt.
- Une deuxième biopsie orbitaire retrouve un lymphome non hodgkinien à petites cellules B de type lymphoplasmocytaire dans la classification de Kiel (faible grade de malignité).

g. Traitement

Devant ce lymphome de type Malt avec multiples localisations, est décidé la réalisation d'une chimiothérapie de type ACVBP associant Adriblastine*, Endoxan*, Vindésine, Bléomycine*, Prednisone et Méthotrexate* en intrathécal.

h. Résultats

non connus

Mr J. est décédé de surinfection pulmonaire.

8. Huitième observation

a. Histoire de la maladie

Mr D. 37 ans, consulte en juillet 2004 car il a ressenti un épaissement de la paupière inférieure gauche, d'évolution relativement rapide, entraînant une gêne oculaire avec larmolement.

b. Antécédents

asthme, « fausse appendicite » en 1990, lésions cutanées aux bras par la chaux
intervention pour hématome abdominal, réduction chirurgicale d'une fracture radius-cubitus à 12 ans
séjour récent de 18 mois en Afrique occidentale
mode de vie : restaurateur

c. Traitement suivi

Ventoline*

d. Clinique

L'examen ophtalmologique retrouve une tuméfaction rénitente de 20 mm de long, de 8 mm de haut, légèrement pulsatile, non réductible à la pression, légèrement mobile sous la peau, mais fixée au canthus interne, à peine saillante ; avec un discret ptosis, et un aspect discrètement violacé de la peau en regard. Il existe une exophtalmie modérée de + 4 mm par rapport à droite.

e. Biologie

non renseignée

f. Examens complémentaires

- L'échographie orbitaire objective une masse tumorale parenchymateuse vascularisée à contours nets, soulevant le globe.
- L'IRM orbitaire confirme l'existence d'un processus occupant, tissulaire, de la partie antéro-inférieure de la cavité orbitaire gauche, de 32 x 21 x 11 mm. Le processus vient en avant dans les plans graisseux de la région palpébrale inférieure, en dedans en contact très intime avec l'os planum, semblant déborder discrètement à la partie haute de la fosse nasale et dans le canal lacrymal ; contact intime également avec le plancher orbitaire ; mais semblant distinct du muscle droit inférieur et droit interne.
- L'ablation de la tumeur retrouve une masse grisâtre, rosée, bien encapsulée ; et à l'examen histologique un lymphome B à petites cellules de type Malt.

- Le scanner thoracoabdominopelvien, la FOGD ainsi que la coloscopie sont normaux.

g. Traitement

Mr D. bénéficie d'une radiothérapie exclusive sur 3 semaines.

h. Résultats

Il reconstate 18 mois plus tard, en juillet 2006, pour apparition d'un ictère, permettant de découvrir une évolutivité abdominale sous forme d'une localisation pancréatique et ganglionnaire, biopsiée qui confirme la rechute du lymphome.

Est alors décidée la reprise d'un traitement associant chimiothérapie et Mabthera*.

Le patient étant suivi à l'institut Curie, nous n'avons pas la suite du dossier.

9. Neuvième observation

a. Histoire de la maladie

Mme T. 63 ans, est vue en consultation par JPA en avril 2005 pour une exophtalmie de l'œil gauche apparue environ 1 an auparavant et évoluant de façon notable sur le dernier mois.

b. Antécédents

surcharge pondérale ancienne, tabagisme stoppé de 20 paquets/année
colostomie en 1999 suite à une occlusion avec perforation intestinale et
péritonite, chirurgie de genou
retraitée secrétaire, mariée, 5 enfants

c. Traitement suivi

pas de traitement

d. Clinique

L'exophtalmie est non douloureuse, de 21 à gauche contre 13 à droite pour un écart de 105, s'accompagne d'une légère baisse d'acuité visuelle de l'œil gauche à 7/10, la tension oculaire est normale. Il existe un léger œdème papillaire au fond d'œil avec quelques plis choroïdiens.
L'état général est bon, sans adénopathie palpable ni hépatosplénomégalie.

e. Biologie

non renseignée

f. Examens complémentaires

- Le scanner orbitaire met en évidence un processus expansif gauche extra-orbitaire, de 40mm de diamètre antéro-postérieur, 16 mm de hauteur, 23 mm de largeur. Cette formation est au contact du nerf optique, à proximité du canal optique et s'étend au dessus du nerf optique, refoulant au dessus de lui le muscle droit supérieur. Cette lésion s'étend en avant jusqu'au rebord orbitaire supérieur, au dessus du globe oculaire qui apparaît respecté, se réhausse de façon homogène et intense après injection de produit de contraste.

- La biopsie retrouve une masse rosée, dont l'anatomopathologie ne montre pas d'infiltration tumorale, mais des remaniements fibro-inflammatoires.

La relecture des lames permet d'identifier une infiltration lymphoïde du tissu conjunctivo-adipeux et musculaire par une population prédominante de cellules de phénotype B de morphologie banale. Il s'y associe de nombreuses cellules T, mais aucune conclusion formelle n'est possible.

- Le scanner thoracoabdominopelvien est sans particularité, ainsi que la BOM.

g. Traitement

Devant cette masse orbitaire mais l'absence d'argument formel anatomopathologique, la patiente a été mise sous corticothérapie initiale à la dose de 80 mg à dose dégressive, en attendant la réalisation d'une nouvelle biopsie.

En octobre 2005, le scanner montre une très nette diminution de volume de la masse, et cliniquement il existe une nette diminution de l'exophtalmie, les papilles sont à bords nets au fond d'œil avec des plis choroïdiens en nette diminution.

La deuxième biopsie est en faveur d'un lymphome B de la zone marginale

h. Résultats

La patiente est prise en charge sur Toulouse, et nous n'avons pas de renseignement sur la poursuite du traitement.

10. Dixième observation

a. Histoire de la maladie

Mme L. 74 ans, consulte JPA en octobre 1997 pour une tumeur située dans la région de la glande lacrymale droite, apparue 4 à 5 mois auparavant.

b. Antécédents

thrombopénie essentielle depuis 1989 sur hypersplénisme
cataracte opérée en 1996
mère de 3 enfants

c. Traitement suivi

pas de traitement

d. Clinique

L'acuité visuelle est normale, le fond d'œil est normal, la masse est non douloureuse, paraît adhérente au globe oculaire.
L'état général est très bon ; on palpe une splénomégalie de 4 cm ; il n'y a pas d'adénopathie.

e. Biologie

- NFS : 4800 GB
- VS : 20 CRP<5
- LDH : 269 (normale <500)

f. Examens complémentaires

- Le scanner orbitaire montre la présence d'une masse de la région lacrymale droite se prolongeant en arrière du rebord orbitaire dans la fosse lacrymale et assez loin en arrière de l'orbite, sans lyse osseuse associée.



- L'ablation montre une tumeur bilobée de la glande lacrymale droite dont l'anatomopathologie correspond à un lymphome B à petites cellules, d'aspect compatible avec un lymphome de type Malt de faible degré histologique de malignité. Il existe un envahissement du fond de l'orbite, de la graisse et du ligament suspenseur de la glande ; par contre la paroi orbitaire externe est indemne.

- Le scanner thoracique est normal, le scanner sous-diaphragmatique retrouve uniquement une splénomégalie isolée, la BOM est non suspecte, la FOGD retrouve une gastrite atrophique avec présence d'*Helicobacter pylori*, pour laquelle la patiente est traitée.

g. Traitement

Un traitement par Endoxan* 100 mg est débuté en février 1998.

h. Résultats

En juillet 1999, devant la bonne réponse thérapeutique, l'Endoxan* est diminué à 50 mg par jour ; puis stoppé en février 2000.

Une anémie microcytaire s'est installée progressivement à partir de fin 2003, substituée initialement par Tardyferon*, puis par perfusions de Venofer*. Sont apparues petit à petit des douleurs abdominales du flanc droit avec induration à la palpation, motivant la réalisation d'une coloscopie, qui mettra en évidence une lésion sténosante du colon droit. Me L. bénéficie donc d'une hémicolectomie droite en décembre 2005, dont l'anatomopathologie conclut à un adénocarcinome lieberkuhnien.

11. Onzième observation

a. Histoire de la maladie

Mme P. 73 ans, consulte JPA en juin 2000, pour découverte lors d'un examen ophtalmologique systématique pour surveillance sous Plaquenil*, d'une masse orbitaire droite, antérieure, dure et non douloureuse.

b. Antécédents

polyarthrite rhumatoïde depuis 15 ans, syndrome dépressif

c. Traitement suivi

Plaquenil*, Cortancyl 4mg*, Methotrexate*, Nozinan*

d. Clinique

L'examen ophtalmologique ne retrouve pas d'anomalie en dehors de cette masse.

On retrouve par contre une adénopathie sus-claviculaire droite de 1 cm de diamètre. L'état général est conservé.

e. Biologie

- NFS : 9900 GB
- LDH : 163 U/L
- CRP : 17 VS: 30

f. Examens complémentaires

- le scanner met en évidence une masse tissulaire de 18 mm de diamètre paraissant développée aux dépens de la paupière droite dans sa partie interne sans signe d'extension orbitaire postérieure ou ethmoïdale et sans anomalie musculaire visible au niveau du cône graisseux rétro oculaire droit.

- L'ablation retrouve une masse rosée, grisée qui adhère à la trochlée, du volume d'une grosse noisette ; et l'étude anatomopathologique conclut à une localisation d'un lymphome B de la zone marginale.

- Le scanner thoracoabdominopelvien ne retrouve pas de syndrome tumoral

g. Traitement

Mme P. bénéficie d'une radiothérapie à la dose de 16 grays en 8 séances et 10 jours.

h. Résultats

Un an et demi après la fin de son irradiation, elle est en rémission, bénéficie d'une surveillance clinique, et doit recontacter le service en cas d'apparition de nouvelles données, ce qui n'a pas été fait jusque là et laisse donc présager une évolution favorable.

12. Douzième observation

a. Histoire de la maladie

Mr A. 67 ans, consulte JPA en avril 2001 pour une augmentation rapide de volume de la glande lacrymale gauche depuis le mois de février 2001. Il a été traité au départ par corticoïdes, stoppés en raison d'un déséquilibre de son diabète.

b. Antécédents

HTA, DNID, syndrome de Gougerot Sjögren, maladie de Hodgkin traitée en 1983 par radio et chimiothérapie, néoplasie du larynx opérée en 89 avec trachéotomie puis traitée par radiothérapie, hypothyroïdie secondaire prothèse totale de hanche en 1997

c. Traitement suivi

Flodil*, Daonil*, Mediator*, Levothyrox*, Temesta*, Calcidose*

d. Clinique

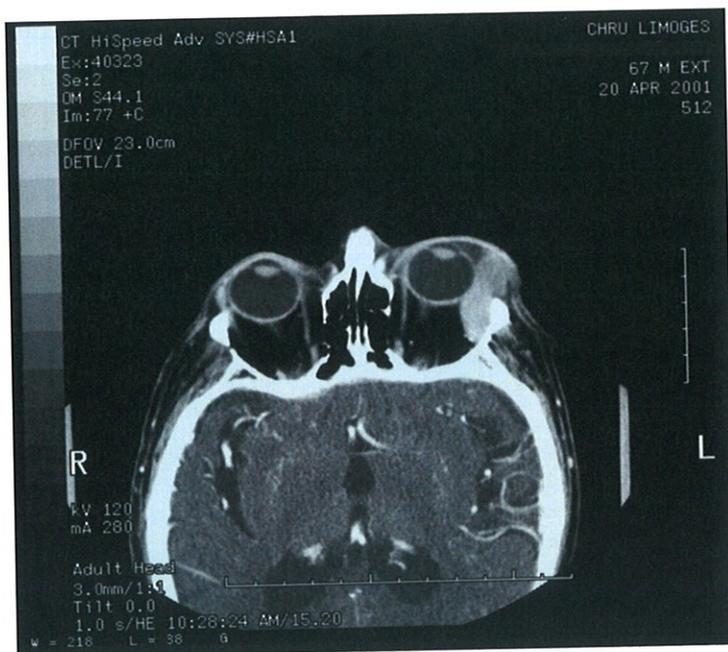
L'examen ophtalmologique retrouve une augmentation de volume notable de la glande lacrymale, que l'on palpe dans le sillon palpébral externe ; l'acuité visuelle est normale, ainsi que le fond d'œil.
L'examen général est sans particularité, sans syndrome tumoral.

e. Biologie

non renseignée

f. Examens complémentaires

- Le scanner orbitaire confirme un syndrome de masse aux dépens de la glande lacrymale gauche avec œdème palpébral, sans lyse osseuse individualisable.



- l'IRM orbitaire montre une tumeur de la glande lacrymale gauche mesurée à 22 mm de hauteur, 32 mm en antéro-postérieur, 11 mm d'épaisseur, ses contours sont bien limités avec contact intime avec la paroi orbitaire latérale, dans sa partie intra-orbitaire, elle refoule la graisse sans signe d'envahissement. Elle a des contacts intimes avec le bulbe oculaire sans signe d'envahissement. Les muscles sont d'aspect normal.



- L'ablation de la masse retrouve une tumeur d'aspect grisâtre fortement adhérente aux tissus avoisinants. L'anatomopathologie conclut à une localisation d'un lymphome B de la zone marginale de type Malt.

g. Traitement

Mr A. bénéficie d'une radiothérapie exclusive, son lymphome étant localisé, à la dose de 40 grays en 20 séances et 32 jours.

h. Résultats

L'irradiation permet la disparition de la tumeur, mais persistance d'une sensation intermittente de corps étranger intra-oculaire et d'un œdème sous palpébral gauche, dont il bénéficie d'une exérèse en mars 2002.

13. Treizième observation

a. Histoire de la maladie

Mr B. 70 ans, consulte en mai 2003 pour la présence d'une tuméfaction au niveau de la paupière à gauche et de l'angle intérieur apparue 1 an auparavant environ.

b. Antécédents

HTA, exogénose ancienne, rhinite saisonnière
cholecystectomie en 1997, néphrectomie droite et prostatectomie en 1998
retraité chauffeur de poids lourds

c. Traitement suivi

Detensiel*, Equanil*

d. Clinique

L'état général est tout à fait correct, il n'y a pas de syndrome tumoral palpable.

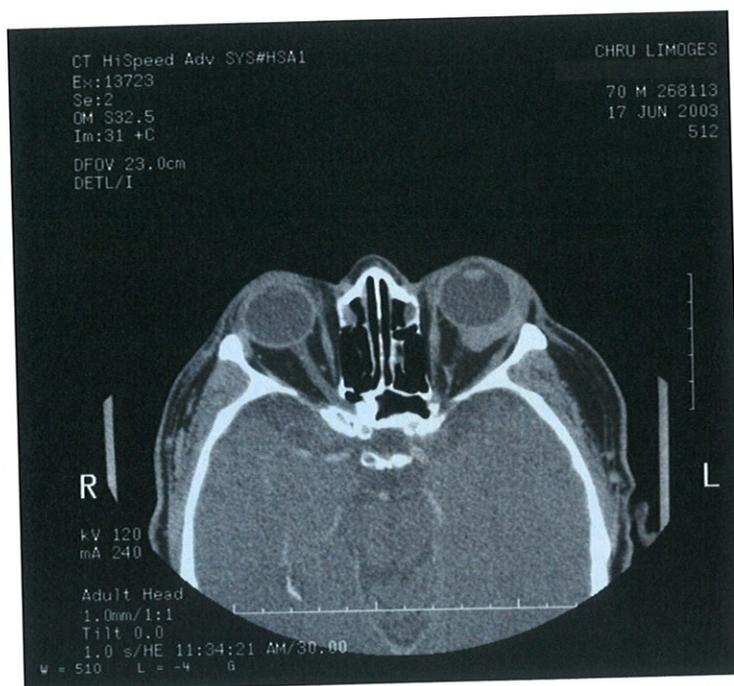
L'oeil gauche est légèrement érythémateux.

e. Biologie

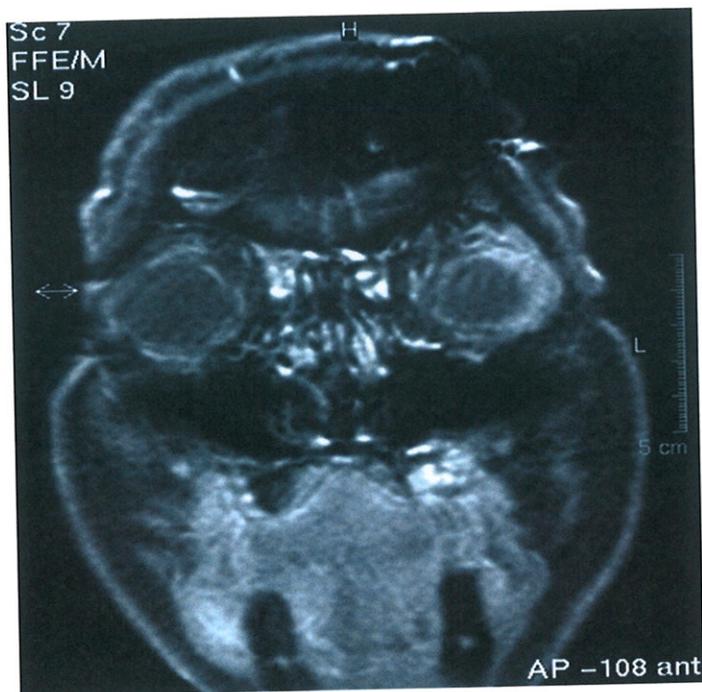
- NFS : 6400 leucocytes dont 45% de lymphocytes

f. Examens complémentaires

- Le scanner orbitaire retrouve une infiltration tissulaire péri-oculaire gauche pouvant être de type lymphomateux.



- L'IRM orbitaire confirme une exophtalmie gauche, évaluée à 20 mm environ, provoquée par une lésion de signal tissulaire, de topographie intraorbitaire, intra-conale, péri-bulbaire à gauche et en arrière, mesurant environ 30 mm en antéro-postérieur, 7 mm de transverse, 20 mm en crânio-caudal. La lésion vient en arrière au contact de la terminaison du nerf optique avec un minime refoulement de celui-ci sans signe franc d'envahissement. Latéralement, elle intéresse l'insertion antérieure du muscle droit latéral jusqu'à la région sous palpébrale, elle épouse le bord latéral du globe.



- Le scanner thoracoabdominal est sans particularité.
- La FOGD est normale mais avec présence d'Helicobacter pylori traité.
- La BOM est peu concluante en raison d'un prélèvement pauvre.
- L'anatomopathologie conclut à une prolifération lymphomateuse de cellules type B à petites cellules de type Malt.

g. Traitement

Compte tenu du faible grade de la lymphopathie, en l'absence de syndrome tumoral, compte tenu d'une NFS normale n'évoquant pas d'envahissement médullaire, il est proposé une abstention thérapeutique avec surveillance clinique régulière et biologique tous les 2 mois.

h. Résultats

En janvier 2007, persistance de l'absence de récurrence.

14. Quatorzième observation

a. Histoire de la maladie

Mr M. 64 ans, consulte en août 2000 pour une diplopie de l'œil droit, en relation avec un abaissement de l'œil secondaire à une masse « molasse » gris ardoisé du plafond orbitaire droit.

b. Antécédents

AC/FA depuis 94

fibrose pulmonaire, emphysème, néoplasie bronchique traitée par radiothérapie en 2000
gammopathie monoclonale à IgM

c. Traitement suivi

Digoxine*, Flécaïne*, Solupred*, Mopral*, Diffu K*, calcium

d. Clinique

L'acuité visuelle est de 7/10 à droite, 8/10 à gauche ; le fond d'œil est normal.

Le patient est asthénique, se plaint de sueurs nocturnes abondantes, décrit des douleurs de l'œil droit. A l'examen, on retrouve des adénopathies sus-claviculaires de 1 à 2 cm, d'environ 5cm en axillaire droit, 3 cm en axillaire gauche et des adénopathies centimétriques en inguinal.

e. Biologie

- NFS : 11100 leucocytes
- LDH : 483 U/L
- CRP : 107
- électrophorèse des protéines sériques: bande d'aspect monoclonal en gamma

f. Examens complémentaires

- Le scanner orbitaire met en évidence au niveau de l'orbite droite un processus expansif intra-orbitaire, extra-conal, refoulant le muscle droit supérieur ainsi que le globe oculaire, sans lyse osseuse.
- La biopsie conclut à une prolifération lymphomateuse à petites cellules de phénotype B et de type Malt.
- La cytoponction d'un ganglion sus-claviculaire gauche est en faveur d'un lymphome à grandes cellules - et donc d'une richterisation - sur un lymphome de faible grade.
- La BOM est normale
- Le scanner thoracoabdominopelvien montre de volumineuses adénopathies du creux axillaire droit, une formation nodulaire de 2 cm de diamètre du poumon droit, une formation nodulaire de 1 cm du foie gauche, des syndromes de masse hypodenses accolés aux deux reins de 2 x 5 x 6 cm à droite et 3 x 4 x 5 cm à gauche, un kyste sur la lèvre postérieure du rein gauche.

g. Traitement

En raison des localisations multiples, est décidée une chimiothérapie de type CHOP comprenant Oncovin*, Adriblastine*, Endoxan*, Uromitexan*, Cortancyl* avec injection intrathécale de Depomedrol* et

Methotrexate*, 8 cures.

h. Résultats

Après 8 cures de chimiothérapie, l'évaluation est satisfaisante avec normalisation du bilan biologique et scannographique ; le patient est laissé en abstention thérapeutique.

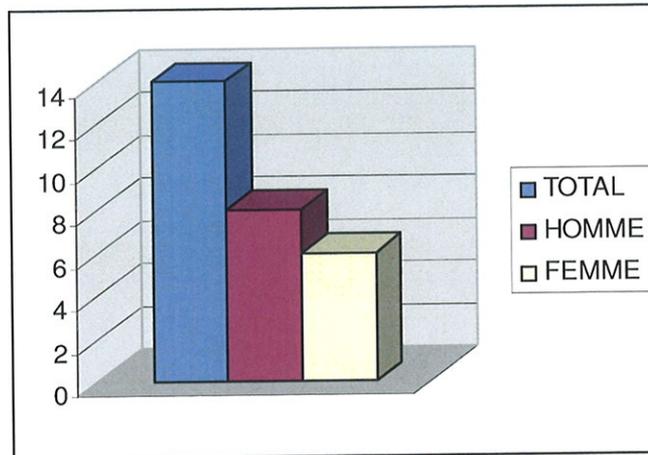
II. ANALYSE DES OBSERVATIONS

cas	nom	sexe	âge	localisation	latéralisation	clinique	extension	traitement	récidive	suivi
1	P	F	57	M. droit inférieur	oeil droit	diplopie	non	radiothérapie	non	18 mois
2	G	M	75	M. droit interne	oeil droit	masse	abdominale	chimiothérapie	oui	53 mois
3	G	F	54	M. droit inférieur	oeil droit	diplopie + masse	non	radiothérapie	non	23 mois
4	M	M	80	M. droit externe + droit supérieur	oeil gauche	exophtalmie	non	Chloraminophène radiothérapie	oui	72 mois
5	T	M	37	M. releveur paupière	oeil droit	masse	non	chimiothérapie anti-CD20	non	73 mois
6	B	F	94	diffuse	oeil droit	exophtalmie	non	Chloraminophène	non	1 mois
7	J	M	53	région orbitaire inf. G	oeil gauche	masse	abdominale médastinale gastrique	chimiothérapie	non	1 mois
8	D	M	37	région orbitaire antéroinf. G	oeil gauche	masse	non	radiothérapie	oui	17 mois
9	T	F	63	extra orbitaire	oeil gauche	exophtalmie				4 mois
10	L	F	74	glande lacrymale + orbite	oeil droit	masse	non	Endoxan	non	99 mois
11	P	F	73	paupière	oeil droit	masse	non	radiothérapie	non	29 mois
12	A	M	67	glande lacrymale	oeil gauche	masse	non	radiothérapie	non	13 mois
13	B	M	70	intraorbitaire	oeil gauche	masse	non	0	non	44 mois
14	M	M	64	intraorbitaire	oeil droit	diplopie + masse	abdominale	chimiothérapie	non	10 mois
		6F/8H	65.5		8 oeil droit 6 oeil gauche		78.6% localisé		21.4%	32 mois

1.

Notre étude comporte 14 cas de patients suivis pour un lymphome orbitaire de type MALT au CHU de Limoges.

6 femmes contre 8 hommes soit un sex-ratio de 0,75 / 1.



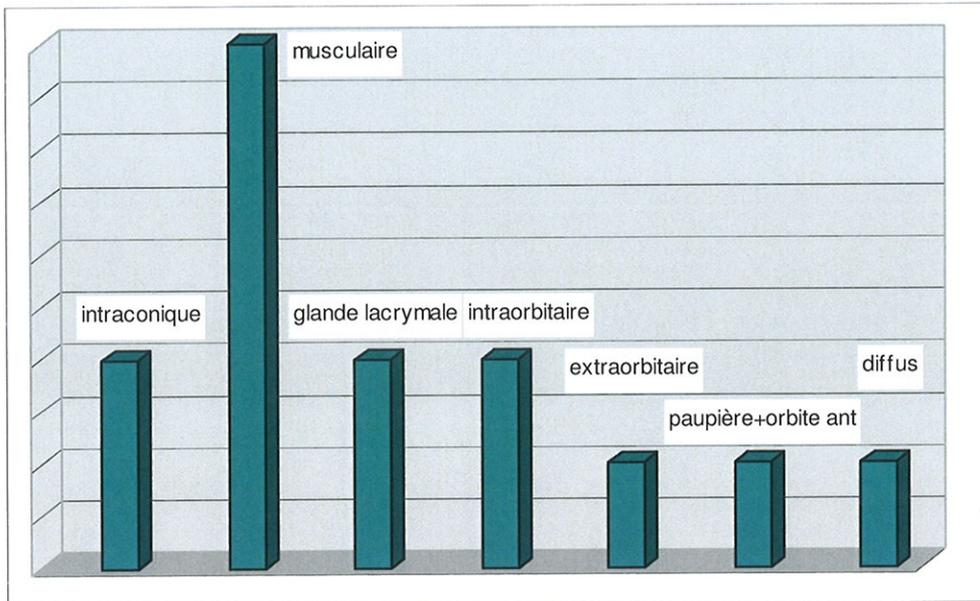
répartition par sexe

L'âge moyen des patients est de 65.5 ans, allant de 37 à 94 ans.

La période de suivi va de 1 à 99 mois, soit un suivi moyen de 32 mois.

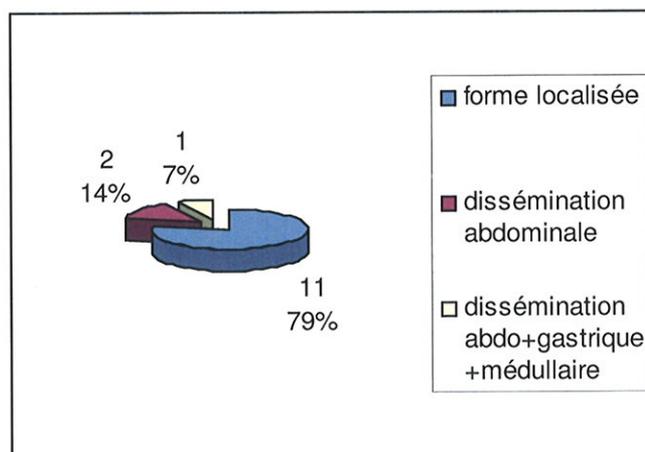
La localisation orbitaire est intraconique dans 2 cas (14.4% des cas), extraconique dans 11 cas (78.6% des cas), et diffuse dans 1 cas (7% des cas).

Parmi les localisations extraconiques, 5 sont musculaires (45.6% des cas), 2 concernent une glande lacrymale (18.2% des cas), 2 sont intra orbitaires (18.2% des cas), 1 extra orbitaire (9% des cas), et 1 localisée au niveau d'une paupière et de l'orbite antérieure (9%).



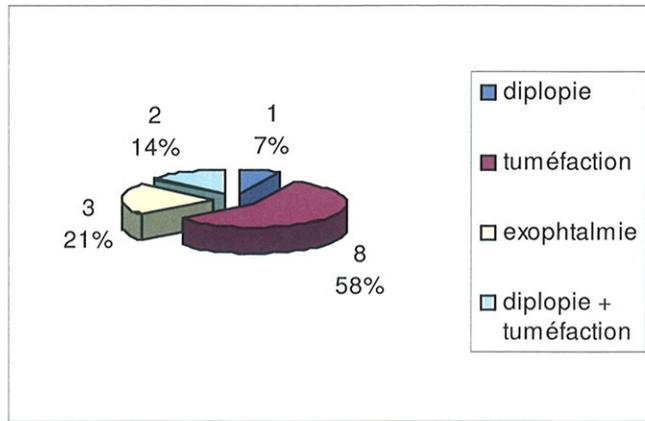
localisation

11 patients présentent une forme localisée au niveau de la région orbitaire (78.6% des cas) au moment du diagnostic, 3 présentent une forme disséminée (21.4% des cas) : 2 au niveau abdominal seul, 1 au niveau abdominal + gastrique + médullaire.



extension

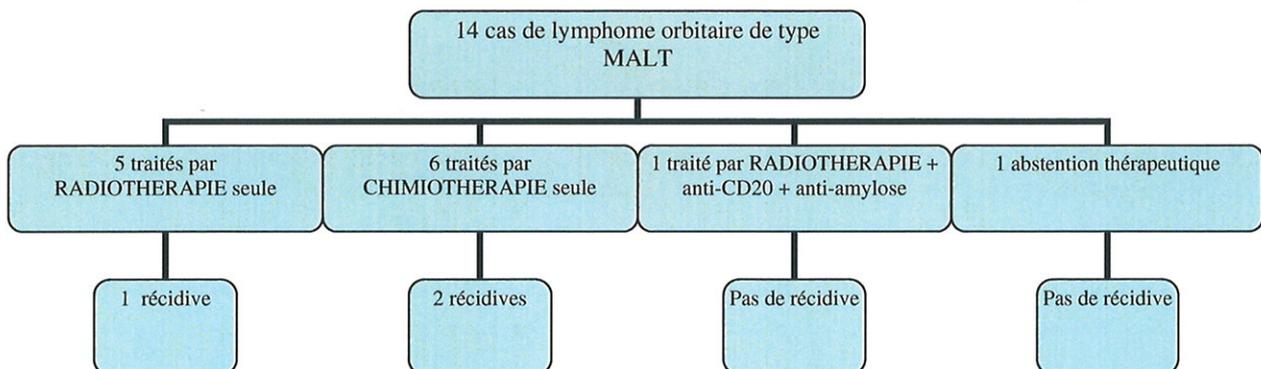
La présentation clinique initiale est une diplopie dans 1 cas (7.1% des cas), une tuméfaction de la région orbitaire dans 8 cas (57.1% des cas), une exophtalmie dans 3 cas (21.5% des cas), et l'association d'une diplopie et d'une tuméfaction dans 2 cas (14.3% des cas). On retrouve une seule forme bilatérale, soit 7.1% des cas.



présentation clinique

Sur le plan du traitement, 5 patients ont bénéficié de radiothérapie (35.7% des cas), 6 patients de chimiothérapie (42.86% des cas), 1 patient d'association radiothérapie + anti-CD20 + traitement à visée anti-amylose (7.1% des cas), 1 patient d'une surveillance simple (7.1% des cas), et le traitement est inconnu pour 1 patient.

Après traitement, on note 3 cas de récurrence (soit 21.4% des cas) ; 1 en post-radiothérapie (33.3%) - 2 en post-chimiothérapie (66.6%) ; 1 cas localisé à la région orbitaire au départ (33.3%), 2 cas déjà diffus lors du diagnostic (66.6%) ; 1 localisation extraconique, 2 localisations musculaires.

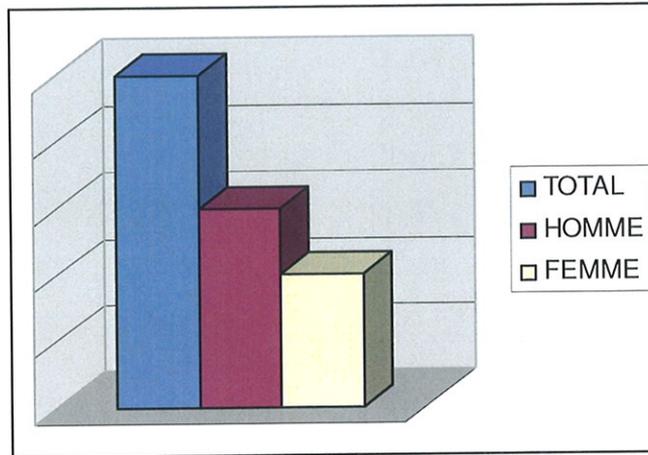


traitement et évolution

cas	nom	sexe	âge	localisation	latéralisation	clinique	extension	traitement	récidive	suivi
1	P	F	57	droit inférieur	oeil droit	diplopie	non	radiothérapie	non	18 mois
2	G	M	75	droit interne	oeil droit	masse	abdominale	chimiothérapie	oui	53 mois
3	G	F	54	droit inférieur	oeil droit	diplopie + masse	non	radiothérapie	non	23 mois
4	M	M	80	droit externe + droit supérieur	oeil gauche	exophtalmie	non	Chloraminophène	oui	72 mois
5	T	M	37	releveur paupière	oeil droit	masse	non	radiothérapie chimiothérapie anti-CD20	non	73 mois
		2F 3H	58.5	4 oeil droit 1 oeil gauche		80 % localisé		40 %		50 mois

2.

En ce qui concerne les atteintes musculaires, l'étude regroupe 5 patients, 2 femmes pour 3 hommes, soit un sex-ratio de 0,66 / 1.

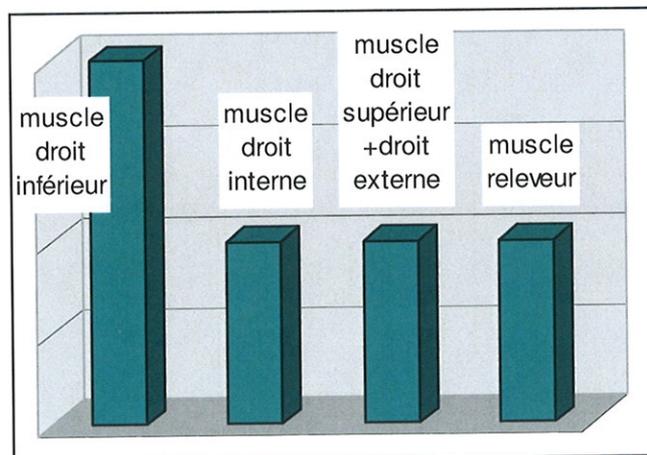


répartition par sexe

L'âge moyen est de 58.5 ans, allant de 37 à 80 ans.

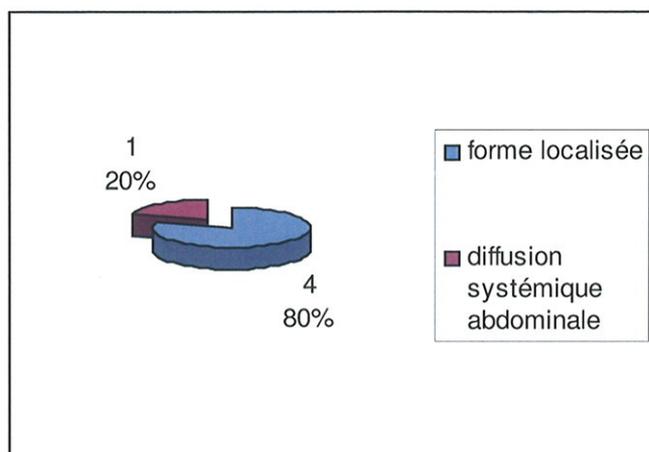
La période de suivi va de 23 à 73 mois, soit une moyenne de 50 mois.

Les localisations musculaires sont : 2 muscle droit inférieur (40%), 1 muscle droit interne (20%), 1 muscle droit supérieur associé au muscle droit externe (20%), 1 muscle releveur (20%).



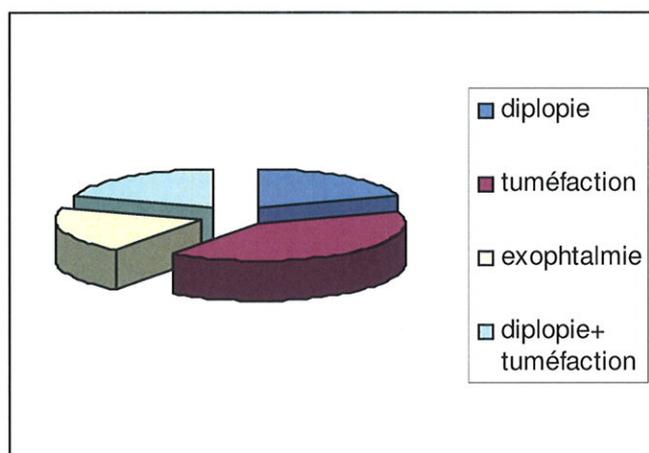
localisation

Au moment du diagnostic, il existe 4 cas localisés à la région orbitaire (80% des cas), 1 cas à diffusion systémique abdominale (20% des cas) ; 1 cas de localisation bilatérale d'emblée.



extension

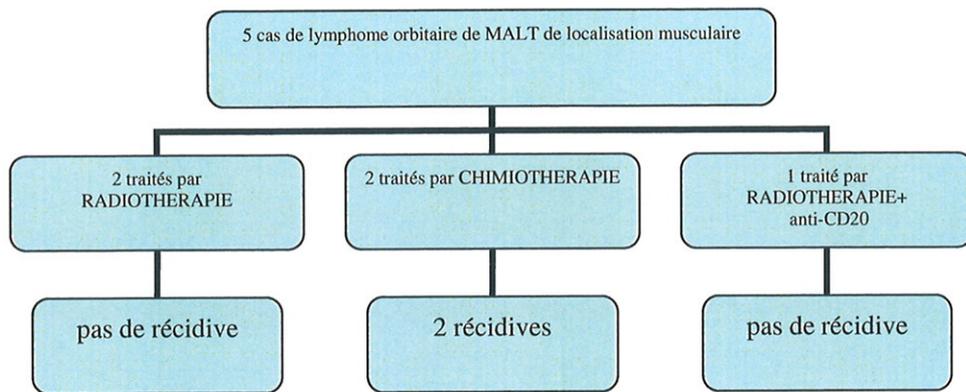
La présentation clinique initiale est une diplopie dans 1 cas (20%), une tuméfaction dans 2 cas (40%), une exophtalmie dans 1 cas (20%), une diplopie associée à une tuméfaction dans 1 cas (20%).



présentation clinique

Au niveau du traitement, 2 patients bénéficient de radiothérapie (40%), 2 patients de chimiothérapie (40%), et 1 patient de l'association radiothérapie + anti-CD20 (20%).

On note 2 cas de récurrence (40%), tous 2 en post- chimiothérapie ; il s'agit d'1 cas localisé et d'1 cas diffusé au moment du diagnostic.



traitement et rechute

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

I. CLINIQUE

Sur le plan clinique, la littérature décrit la présentation typique d'un lymphome orbitaire comme une masse indolore, un œdème de la région orbitaire, une exophtalmie. Douleur et inflammation n'étant présents que dans 20 à 30% des cas (9.).

Ces lymphomes étant retrouvés à tout âge, essentiellement après 50 ans, avec une prédominance féminine.

Dans notre série, nous pouvons donc nous comparer à la littérature : cliniquement on retrouve tuméfaction, exophtalmie, diplopie, aucune douleur n'est décrite.

On retrouve par contre moins de femmes que d'hommes (sex-ratio 0.75/1), mais avec effectivement une prédominance après 50 ans (12 cas sur 14, soit 85%).

II. METHODE DIAGNOSTIQUE

Sur le plan du diagnostic, le lymphome orbitaire reste de diagnostic difficile malgré la clinique et l'imagerie, qui ne sont en aucun cas caractéristiques de cette pathologie, et ne peuvent donc suffire à eux seuls à établir un diagnostic de certitude. Ils ne permettent pas de faire la différence entre lésion bénigne et maligne, notamment entre lymphome et inflammations orbitaires chroniques. Même si Westacott et coll(10.) ont écrit qu'une lésion homogène et de contours réguliers à l'imagerie est plus en faveur d'une lésion lymphomateuse, il faut toujours se méfier des diagnostics différentiels, à savoir : autres tumeurs primitives orbitaires, localisations secondaires néoplasiques, orbitopathies dysthyroïdiennes, orbitopathies inflammatoires dont les pseudotumeurs inflammatoires.

Le moyen diagnostique essentiel est donc la biopsie de la lésion. Dans notre série, toutes les biopsies ont été réalisées au bloc opératoire sous anesthésie locale ou générale, avec aseptie stricte. Aucune biopsie à l'aiguille n'a été réalisée (4.). Le prélèvement était ensuite analysé afin de classer les tumeurs selon la classification de l'OMS, basée sur l'étude morphologique - immunophénotypique et moléculaire.

Cette biopsie était réalisée dans le mois suivant la première

consultation, après imagerie. Elle doit être réalisée dans tous les cas avant tout traitement ; une éventuelle corticothérapie dans l'hypothèse d'une orbitopathie inflammatoire peut retarder le diagnostic.

Après étude histologique, les lymphomes de type MALT s'avèrent être les plus fréquents des lymphomes orbitaires primitifs (13.).

III. LOCALISATIONS GENERALES

En ce qui concerne les atteintes lymphomateuses musculaires orbitaires, est décrite une atteinte plus fréquente des muscles droit supérieur et droit inférieur (12.), ce qui correspond à notre série : 3 cas sur 5, auxquels il faut rajouter une atteinte des muscles droit interne, droit externe, et releveur de la paupière supérieure.

L'atteinte isolée musculaire dans les lymphomes de MALT est peu décrite dans la littérature (16.), (20.), (21.) ; elle représente pourtant pour nous 5 cas sur 14, soit 36%. Ce taux élevé de localisations musculaires dans notre série est donc une originalité par rapport à la littérature.

Notre série décrit par ailleurs une atteinte musculaire prédominante par rapport à l'atteinte des glandes lacrymales, 5 cas contre 2, contrairement à ce qui a été décrit (9.).

On retrouve, comme dans d'autres séries, une prédominance des formes orbitaires primitives de lymphome, par rapport aux localisations secondaires.

IV. A PROPOS DE CHLAMYDIA PSITTACI

Il est décrit dans la littérature (33.), (34.), une relation nette entre Chlamydia psittaci et lymphome de type MALT oculaire ; cette relation étant très variable d'une région à l'autre, pouvant aller de 11% en Chine, jusqu'à 47% en Allemagne.

Même si Chlamydia psittaci n'a pas été recherché systématiquement dans nos observations, il est important de noter cette relation.

V. THERAPEUTIQUE ET PRONOSTIC

En ce qui concerne le traitement, il faut tenir compte du grade histologique de la lésion pour prendre une décision thérapeutique (16.).

Les lymphomes de bas grade, comme le MALT, étant de bon pronostic, avec un meilleur taux de survie ; les lymphomes de grade intermédiaire et de haut grade étant de moins bon pronostic, surtout si l'on s'abstient d'une chimiothérapie (16.).

Dans les lymphomes de type MALT, le volume de la tumeur et l'existence d'une atteinte systémique orientent le traitement. Effectivement, une atteinte orbitaire isolée de volume important sera traitée par radiothérapie, permettant un contrôle local et une survie excellente ; alors qu'une atteinte isolée de petit volume et de faible évolutivité est suivie régulièrement sans traitement (5.), (6.) ; et qu'une atteinte systémique a une indication de chimiothérapie (7.), (8.).

Ceci correspond bien à notre série : sur 6 cas localisés traités par radiothérapie, 1 seul présentera une récurrence (soit 16%) ; 1 cas de localisation orbitaire isolée sera uniquement suivi régulièrement en consultation ; et les 3 cas de diffusion systémique du lymphome seront traités par chimiothérapie.

La radiothérapie orbitaire entraîne des effets secondaires connus : cataracte, œil sec, mais aucun cas de rétinopathie ni d'ulcération de cornée (6.), (17.) ; ces effets secondaires étant majorés avec une dose supérieure à 36 grays (17.). Une dose de 30 grays paraît donc une dose suffisante pour un contrôle local et une morbidité acceptable dans les bas grades (6.), ce qui est le cas dans notre série : 1 seul patient bénéficie d'une irradiation supérieure à 30 grays, et 1 seul cas de fibrose post-radique (secondaire à une irradiation de 30 grays) est décrit.

Le taux de rechute global selon Sullivan (9.) est de 15%. Dans notre étude, il se situe à 21%, soit 3 cas sur 14.

Les facteurs pronostiques selon la littérature semblent être : le stade de la maladie à la présentation, l'histologie plus ou moins agressive, l'atteinte uni ou bilatérale, la dissémination de la maladie (9.), (23.).

L'âge, le sexe, la localisation, le traitement choisi ne semblent pas entrer en ligne de compte ; or dans notre série, 2 cas sur 3 de récurrence ont lieu sur des localisations musculaires.

Sont décrits par contre des facteurs immunohistochimiques qui joueraient un rôle délétère : les marqueurs CD43+, p53+, MIB1+ (20.), (21.), qui n'ont pas été recherchés systématiquement dans les observations de notre étude.

CONCLUSION

Les lymphomes de type MALT sont pris en compte dans la classification des lymphomes depuis 1994 seulement (classification REAL), et considérés maintenant comme une entité à part entière.

Ils s'avèrent pourtant être les plus fréquents des lymphomes orbitaires primitifs (13.).

Leur diagnostic reste difficile dans les formes orbitaires car ni la clinique, ni l'imagerie, malgré ses progrès, ne sont caractéristiques de cette pathologie. Seule la biopsie de la lésion et son analyse anatomopathologique selon la classification de l'OMS permet de poser le diagnostic précis, et par là-même d'instaurer un traitement adapté, à savoir de manière générale une radiothérapie dans les formes isolées, et une chimiothérapie dans les formes à diffusion systémique.

Dans notre série de lymphomes orbitaires de type MALT, il existe une atteinte musculaire prédominante (36%), ce qui est plus élevé que ce qui avait été décrit dans la littérature jusque là.

D'autre part, le risque de rechute après traitement semble être plus élevé dans ces formes musculaires.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. PETELLAT F, ROBERT PY, ADENIS JP. L'atteinte musculaire dans les lymphomes orbitaires de la zone marginale (MZL): à propos de 5 cas. *Soumission J Fr Ophtalmol*, 2008
- 2. DUCREY N. Les lymphomes orbitaires. *Ophtalmologie*, 1994; 8:253-56
- 3. ADENIS JP, MORAX S. Pathologie orbitopalpébrale. Rapport Société Française d'Ophtalmologie, Ed. Masson, 1998:455-87
- 4. TIJL JW, KOORNNEEF L. Fine needle aspiration biopsy in orbital tumours. *Br J Ophthalmol*, 1991; 75:491-2
- 5. HASEGAWA M, KOJIMA M, SHIOYA M, TAMAKI Y, SAITOH J, SAKURAI H, KITAMOTO Y, SUZUKI Y, NIIBE H, NAKANO T. Treatment results of radiotherapy for malignant lymphoma of the orbit and histopathologic review according to the WHO classification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003; 57:172-6
- 6. CHAO CK, LIN HS, DEVINENI VR, SMITH M. Radiation therapy for primary orbital lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995; 31:929-34
- 7. BESSELL EM, HENK JM, WRIGHT JE, WHITELOCKE RA. Orbital and conjunctival lymphoma treatment and prognosis. *Radiother Oncol*, 1998; 13:237-44
- 8. BESSELL EM, HENK JM, WRIGHT JE, WHITELOCKE RA. Ocular morbidity after radiotherapy of orbital and conjunctival lymphoma. *Eye*, 1987; 1(Pt1):90-6
- 9. SULLIVAN TJ, WHITEHEAD K, WILLIAMSON R, GRIMES D, SCHLECT D, BROWN I, DICKIE G. Lymphoproliferative disease of the ocular adnexa a clinical and pathological study with statistical analysis of 69 patients. *Ophthal Plast Reconstr Surg.*, 2005; 21:177-88

- 10.** WESTACOTT S, GARNER A, MOSELEY IF, WRIGHT JE. Orbital lymphoma versus reactive lymphoid hyperplasia: an analysis of the use of computed tomography in differential diagnosis. *Br J Ophthalmol*, 1991; 75:722-5
- 11.** HORNBLASS A, JAKOBIEC FA, REIFLER DM, MINES J. Orbital lymphoid tumors located predominantly within extraocular muscles. *Ophthalmology*, 1987; 94:688-97
- 12.** CURUTCHET L, GICQUEL JJ, ADENIS JP, DIGHIRO P. Lymphoma revealed by isolated oblique inferior muscle involvement in exophthalmia. *J Fr Ophtalmol*, 2003; 26:626-30
- 13.** WHITE WL, FERRY JA, HARRIS NL, GROVE AS Jr. Ocular adnexal lymphoma. A clinicopathologic study with identification of lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue type. *Ophthalmology*, 1995; 102:1994-2006
- 14.** ROOTMAN J, ROBERTSON W, LAPOINTE JS, WHITE V. Lymphoproliferative and leukemic lesions. *Diseases of the orbit*, 1998:205-40
- 15.** REYNTJENS I, DE GROOT V, VAN MARCK E, TASSIGNON MJ. Biopsy in single extraocular muscle hypertrophy *Bull Soc Belge Ophtalmol*, 1998; 268:163-9
- 16.** TRANFA F, DI MATTEO G, STRIANESE D, FORTE R, BONAVOLONTA G. Primary orbital lymphoma. *Orbit*, 2001; 20:119-24
- 17.** BISCHOF M, KARAGIOZIDIS M, KREMPIEN R, TREIBER M, NEUHOF D, DEBUS J, ZIERHUT D. Radiotherapy for orbital lymphoma. *Strahlentherapie und Onkologie*, 2007; 183:17-22
- 18.** JAKOBIEC FA, KNOWLES DM. An overview of ocular adnexal lymphoid tumours. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1989; 87:420-42
- 19.** COUPLAND SE. Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa. Differential diagnostic guidelines. *Ophtalmologie*, 2004; 101:197-215
- 20.** NOLA M, LUKENDA A, BOLLMANN M, KALAUZ M, PETROVECKI M, BOLLMANN R. Outcome and prognostic factors in ocular adnexal lymphoma. *Croat Med J*, 2004; 45:328-32

- 21.** COUPLAND SE, KRAUSE L, DELECLUSE HJ, ANAGNOSTOPOULOS I, FOSS HD, HUMMEL M, BORNFIELD N, LEE WR, STEIN H. Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa. Analysis of 112 cases. *Ophthalmology*, 1998; 105:1430-41
- 22.** SASAI K, YAMABE H, DODO Y, KASHII S, NAGATA Y, HIRAOKA M. Non- Hodgkin's lymphoma of the ocular adnexa. *Acta Oncol*, 2001; 40:485-90
- 23.** MC KELVIE PA, MC NAB A, FRANCIS IC, FOX R, O'DAY J. Ocular adnexal lymphoproliferative disease: a serie of 73 cases. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2001; 29:387-93
- 24.** KNOWLES DM, JAKOBIEC FA, MC NALLY L, BURKE JS. Lymphoid hyperplasia and malignant lymphoma occuring in the ocular adnexa: a prospective multiparamétric analysis of 108 cases during 1977 to 1987. *Hum Pathol*, 1990; 21:959-73
- 25.** UNO T, ISOBE K, SHIKAMA N, MIKATA A, ITO H. Radiotherapy for extranodal, marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue originating in the ocular adnexa. *Cancer*, 2003; 98:865-71
- 26.** JENKINS C, ROSE GE, BUNCE C, CREE I, NORTON A, PLOWMAN PN, MOSELEY I, WRIGHT JE. Clinical features associated with survival of patients with lymphoma of the ocular adnexa. *Eye*, 2003; 17:809-20
- 27.** LIESEGANG TJ. Ocular adnexal lymphoproliferative lesions. *Mayo Clin Proc*, 1993; 68:1003-10
- 28.** BARDENSTEIN DS. Ocular adnexal lymphoma: classification, clinical disease, and molecular biology. *Ophthalmol Clin North Am*, 2005; 18:187-97
- 29.** WOO JM, TANG CK, RHO MS, LEE JH, KWON HC, AHN HB. The clinical characteristics and treatment results of ocular adnexal lymphoma. *Korean J Ophthalmol*, 2006; 20:7-12
- 30.** EJIMA Y, SASAKI R, OKAMOTO Y, MARUTA T, AZUMI A, HAYASHI Y, DEMIZU Y, OTA Y, SOEJIMA T, SUGIMURA K. Ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiotherapy. *Radiother Oncol*, 2006; 78:6-9

- 31. VOGIATZIS KV. Lymphoid tumors of the orbit and ocular adnexa: a long-term follow-up. *Ann Ophthalmol*, 1984; 16:1046-55
- 32. SCHECKENBACH K, WINTERHALTER S, CHAKER A, HOFFMANN TK, RAMP U, WAGENMANN M. MALT lymphoma of the orbit. *HNO*, 2006 Dec 2
- 33. CHANUDET E, ZHOU Y, BACON CM, WOTHERSPOON AC, MULLER-HERMELINK HK, ADAM P, DONG HY, DE JONG D, LI Y, WEI R, GONG X, WU Q, RANALDI R, GOTERI G, PILERI SA, YE H, HAMOUDI RA, LIU H, RADFORD J, DU MQ. *Chlamydia psittaci* is variably associated with ocular adnexal MALT lymphoma in different geographical regions. *J Pathol*, 2006; 209:344-51
- 34. VARGAS RL, FALLONE E, FELGAR RE, FRIEDBERG JW, ARBINI AA, ANDERSEN AA, ROTHBERG PG. Is there an association between ocular adnexal lymphoma and infection with *Chlamydia psittaci*? The University of Rochester experience. *Leuk Res*, 2006; 30:547-51
- 35. OTTENSMEIER C. The classification of lymphomas and leukemias. *Chemico-Biological Interactions*, 2001; 653-64
- 36. BEN SIMON GJ, MD, CHEUNG N, MBBS, MC KELVIE P, MBBS, FRCPA, FOX R, MBBS, D Ph, MC NAB AA, FRANZCO. Oral Chlorambucil for extranodal, marginal zone, B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue of the orbit. *J Ophthalmol*, 2006; 01-057
- 37. SHU-CHING KAO, MD, HUI-CHUAN KAU, MD, CHIEH-CHIH TSAI, MD, SHYH-HAW TSAY, MD, CHING-FEN YANG, MD, JUIN-SEN WU, MD, WEN-MING HSU, MD. Lacrimal gland extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT-type. *J ajo*, 2006; 10-044
- 38. MASATOSHI HASEGAWA, MD, MASARU KOJIMA, MD, MARIKO SHIOYA, MD, YOSHIO TAMAKI, MD, JUN-ICHI SAITOH, MD, HIDEYUKI SAKURAI, MD, YOSHIYUKI KITAMOTO, MD, YOSHIYUKI SUZUKI, MD, HIDEO NIIBE, MD, TAKASHI NAKANO, MD. Treatment results of radiotherapy for malignant lymphoma of the orbit and histopathologic review according to the WHO classification. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.*, 2003; 57:172-76

REMERCIEMENTS.....	p 6
SOMMAIRE.....	p 13
LEXIQUE.....	p 15
INTRODUCTION.....	p 16

PREMIERE PARTIE : LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS

I. DEFINITION.....	p 17
II. EPIDEMIOLOGIE.....	p 17
III. FACTEURS ETIOLOGIQUES.....	p 18
A. VIRUS.....	p 18
B. DEFICIT IMMUNITAIRE.....	p 18
C. MALADIES DYSIMMUNITAIRES.....	p 18
D. AUTRES.....	p 19
IV. DIAGNOSTIC.....	p 19
A. CLINIQUE.....	p 19
1. Adénopathies superficielles.....	p 19
2. Adénopathies profondes.....	p 19
3. Atteinte extra ganglionnaire.....	p 19
4. Manifestations générales.....	p 21
B. HISTOLOGIQUE.....	p 21
1. Procédure.....	p 21
2. Conditions.....	p 21
3. Résultats.....	p 21
C. EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	p 22
V. CLASSIFICATION.....	p 23
A. CLASSIFICATION DE ANN ARBOR.....	p 23
B. CLASSIFICATION DE KIEL.....	p 23
C. CLASSIFICATION REAL.....	p 24
D. CLASSIFICATION DE L'OMS.....	p 25
VI. FORMES CLINIQUES.....	p 26
A. LYMPHOME T.....	p 26
B. LYMPHOME B.....	p 26
C. FORMES TOPOGRAPHIQUES.....	p 27
VII. PRONOSTIC.....	p 32

VIII. TRAITEMENT.....	p 33
A. LYMPHOME DE BAS GRADE.....	p 33
B. LYMPHOME DE HAUT GRADE.....	p 33
IX. RESULTATS.....	p 34
X. LE LYMPHOME DE TYPE MALT.....	p 35
XI. ANATOMIE DE L' ŒIL.....	p 35

**DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE, A PROPOS DE 14
OBSERVATIONS DE LOCALISATION ORBITAIRE DE
LYMPHOME DE TYPE MALT**

I. LES OBSERVATIONS.....	p 37
II. ANALYSE DES OBSERVATIONS.....	p 59

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

I. CLINIQUE.....	p 68
II. METHODE DIAGNOSTIQUE.....	p 68
III. LOCALISATIONS GENERALES.....	p 69
IV. A PROPOS DE CHLAMYDIA PSITTACI.....	p 69
V. THERAPEUTIQUE ET PRONOSTIC.....	p 70
CONCLUSION.....	p 72
BIBLIOGRAPHIE.....	p 73

TABLE DES MATIERES.....p 77

SERMENT D'HIPPOCRATE.....p 80

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 3152

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

Les lymphomes de type MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) sont des proliférations malignes de cellules lymphoïdes, que l'on peut retrouver, entre autres, au niveau orbitaire.

Dans cette localisation, ils se présentent habituellement sous la forme d'une tuméfaction de la région orbitaire non douloureuse, non inflammatoire, d'une exophtalmie. On les retrouve en majorité après 50 ans.

Leur diagnostic reste difficile, car ni la clinique, ni l'imagerie malgré ses progrès, ne sont caractéristiques de cette maladie ; ainsi seule la biopsie de la lésion- et son analyse anatomo-pathologique- permet d'en faire un diagnostic certain, d'orienter le traitement et de définir le pronostic.

Nous rapportons 14 cas de lymphomes de type MALT orbitaires, analysés de manière rétrospective.

Nous discutons de leur présentation clinique, leur localisation, leur extension, leur traitement et leur évolution ; et nous nous comparons à la littérature.

Il s'avère que dans notre série, les lymphomes orbitaires de type MALT de localisation musculaire semblent être les plus fréquents, et le risque de rechute accru dans cette localisation.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine générale

MOTS CLES : lymphome de type MALT – lymphome orbitaire – biopsie – classification WHO – chlamydia psittaci

UNIVERSITE DE LIMOGES – 2 rue du docteur Marcland – 87025
Limoges cedex
