Cas clinique et revue de littérature

Diagnostic d'un lymphome non hodgkinien mandibulaire primitif pour mobilités dentaires multiples : un cas

Julien Potier^{1,2,*}, Benoît-Luc Wajszczak², Tony Petrella³, Victorin Ahossi¹

¹ Service d'odontologie, chirurgie orale, implantologie, parodontologie et réhabilitation orale, CHU de Dijon, boulevard de Lattre-de-Tassigny 21000 Dijon, France

² Service de chirurgie maxillo-faciale, chirurgie plastique et esthétique, chirurgie de la main, CHU de Dijon, boulevard de Lattre-de-Tassigny, 21000 Dijon, France

³ Laboratoire d'anatomopathologie, CHU de Dijon, boulevard de Lattre-de-Tassigny, 21000 Dijon, France

(Reçu le 18 juin 2015, accepté le 30 octobre 2015)

Mots clés :
lymphome
non hodgkinien /
mandibule / os

Résumé – Introduction : Les lymphomes primitifs osseux mandibulaires ont été décrits pour la première fois par Parker et Jackson. Les lymphomes constituent le deuxième cancer de la tête et du cou, après les carcinomes épidermoïdes. Les localisations mandibulaires sont rares et ne représenteraient que 0,6 % des cas. **Observation :** Nous exposons, à travers une observation, les caractéristiques cliniques et radiologiques du lymphome mandibulaire ainsi que ses modalités de prise en charge chez une patiente de 50 ans. Le traitement est médical par une chimiothérapie. **Discussion :** Les lymphomes de la tête et du cou sont presque toujours des lymphomes B à grandes cellules. Ils peuvent être confondus avec une pathologie odontogène. Le chirurgien oral ne doit pas ignorer cette pathologie dont le taux de rémission complète est de 60 à 80 % à un an.

Key words:
non-Hodgkin
lymphoma / mandible /
bone

Abstract – Non-Hodgkin lymphoma of the mandible for teeth mobility: a case report. Introduction: Mandibular bone primary lymphoma was described for the first time by Parker and Jackson. Lymphoma is the second most common cancer of the head and neck after squamous cell carcinoma. Mandibular localizations are rare and represent only 0.6 % of cases. **Observation:** We describe the clinical and radiological characteristics of mandibular lymphoma and its management in a 50-year-old patient. The medical treatment was chemotherapy. **Discussion:** Head and neck lymphoma is almost always large B lymphoma cells. Oral surgeons need to know this pathology, which can be confused with odontogenic disease. The complete remission rate is 60 to 80 % at one year.

Observation

Une femme de 50 ans, avec pour seul antécédent une hypothyroïdie, était adressée pour l'apparition de mobilités dentaires multiples isolées, évoluant depuis trois mois. Elle avait été suivie par son chirurgien-dentiste (détartrage, surfaçage, suivi d'une antibiothérapie) durant plusieurs semaines, considérant que l'origine était parodontale. La patiente était gênée pour mastiquer. Elle ne présentait pas d'altération de l'état général.

L'examen endobuccal révélait une discrète tuméfaction indolore du vestibule du secteur inférieur mandibulaire

gauche, et des mobilités de stade 3 de la classification de Muhellmann des dents 42 à 35. La gencive était saine (indice de plaque et indice gingival à 0), absence de plaque dentaire ou de tartre. Les tests de sensibilité pulpaire étaient positifs sur l'ensemble des dents. L'examen exobuccal ne retrouvait pas d'asymétrie faciale et la peau en regard était saine. L'examen neurologique ne mettait pas en évidence d'hypoesthésie labio-mentonnaire (signe de Vincent). Les aires ganglionnaires étaient libres.

Un cliché panoramique (Fig. 1) retrouvait une image radioclaire, bien circonscrite, en regard des dents 31, 32 et 33, ainsi qu'une image radioclaire plus floue au niveau de 41 et 42. On ne notait pas de ligne bordante.

* Correspondance : jupotier2@gmail.com

Fig. 1. Panoramique dentaire : radioclar téuniloculaire péri-apicale des dents 31, 32, 33.

Fig. 1. Panoramic radiograph: unilocular periapical radiolucency in the region of teeth 31, 32 and 33.

Le bilan radiologique était complété par un cone-beam qui retrouvait une hypodensité homogène, ostéolytique, bien limitée, monogéodique étendue des corticales symphysaire et parasymphysaire gauche, sans envahissement du paquet vasculo-nerveux alvéolaire inférieur. (Fig. 2).

L'aspect atypique de l'image ainsi que la mobilité des dents vitales sans déplacement laissaient suspecter une certaine agressivité de la lésion. À ce stade, les hypothèses diagnostiques étaient toutes les lésions radioclares à limites nettes telles que le kyste radiculaire, le kyste résiduel, le kyste dentigère, le kératokyste, l'améloblastome, le granulome à éosinophiles ou le granulome à cellules géantes. Devant la gêne fonctionnelle liée aux mobilités dentaires et à la demande de la patiente, une prise en charge chirurgicale avec traitement non conservateur des dents mobiles était proposée sous anesthésie générale.

Bien qu'une exérèse tumorale ait été programmée, une biopsie a alors été réalisée en raison de l'aspect macroscopique suspect de la lésion afin d'obtenir un diagnostic de certitude. La réhabilitation prothétique a consisté en la réalisation d'une prothèse adjointe partielle immédiate. L'examen anatomopathologique retrouvait une prolifération lymphoïde de cellules de grandes tailles de phénotype B CD20+ exprimant CD10 Bcl-2, établissant ainsi le diagnostic de lymphome malin diffus à grandes cellules B de phénotype germinatif. Le bilan d'extension clinique et paraclinique (scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien, TEP-scanner, biopsie ostéomédullaire) n'avait pas retrouvé d'autres localisations associées, et était en faveur d'un stade I selon la classification d'Ann Arbor. Les paramètres biologiques étaient normaux.

Une prise en charge spécifique dans le service d'hématologie et l'introduction d'une poly-chimiothérapie, avec inclusion dans l'essai LNH09 1B (R-CHOP : rituximab, cyclophosphamide, vincristine, doxorubicine, méthylprednisolone) étaient

réalisées. La réponse au traitement étant favorable, une rémission complète était obtenue après six cures en lieu et place des huit cures standard.

Discussion

Les LMNH correspondent à un groupe hétérogène de maladies définies par une prolifération anormale de cellules lymphoïdes (syndromes lymphoprolifératifs). Parmi les hémopathies malignes, les LMNH sont les plus fréquents, tous types confondus, et représentent 3 % de l'ensemble des cancers. Ils se situent au 7^e rang des cancers les plus fréquents chez l'homme et au 6^e rang chez la femme. Ils sont plus fréquents chez les personnes âgées de plus de 60 ans mais peuvent toucher tous les âges [1]. Une centaine de cas de lymphomes malins non hodgkiniens osseux primitifs mandibulaires ont été décrits dans la littérature. Les signes cliniques d'une localisation mandibulaire ne sont pas spécifiques. Les LMNH se présentent le plus souvent avec une atteinte ganglionnaire, mais dans 40 % des cas, il existe une atteinte extraganglionnaire associée ou isolée [1]. Chaque entité présente une épidémiologie, des signes cliniques, un profil évolutif, un traitement et un pronostic propres.

Certains éléments cliniques peuvent orienter vers un diagnostic de lymphome : une altération de l'état général, un syndrome tumoral (adénopathies, hépatomégalie, splénomégalie), un syndrome inflammatoire biologique.

Un bilan clinique, biologique (taux de LDH et β 2-microglobuline) et radiologique (TDM thoraco-abdomino-pelvienne, TEP-scanner) permettent d'évaluer l'extension de la maladie et de préciser son stade. Celui-ci est basé sur la classification d'Ann Arbor, fondée sur une évaluation chirurgicale de l'abdomen, qui définit les stades I à IV en fonction de l'extension de la maladie (stade I : une seule aire ganglionnaire ; stade II : atteinte de deux ou plusieurs aires ganglionnaires du même côté du diaphragme ; stade III : atteinte ganglionnaire des deux côtés du diaphragme ; stade IV : atteinte viscérale (foie, poumon, moelle osseuse, os) avec au moins une atteinte ganglionnaire ou atteinte médullaire) [1].

On distingue les formes « agressives » des formes « indolentes », qui sont caractérisées par des comportements cliniques et des profils d'évolution différents.

Parmi les LMNH agressifs, le type histologique le plus fréquent (60 % des cas) est le lymphome diffus à grandes cellules B (LBDGC), comme dans le cas de cette patiente [1].

Il s'agit de proliférations composées de cellules de grande taille, à noyau fortement nucléolé et à cytoplasme basophile. L'expression de l'oncoprotéine Bcl-2 (gène anti-apoptotique localisé en 18q21) est positive dans 30 à 50 % des cas et serait associée à un mauvais pronostic. Les localisations mandibulaires sont rares et surprenantes pour les spécialistes de la cavité buccale, car très souvent elles touchent les amygdales,

Fig. 2. Tomographie volumique à faisceaux coniques (coupes sagittales) : hypodensité apicale étendue de 42 à 35, avec solution de continuité de la corticale vestibulaire de la mandibule.

Fig. 2. Cone-beam computed tomography (sagittal bonewindow): osteolytic area from teeth 42 to 35.

le voile du palais et les glandes parotides. Ces localisations ne représenteraient que 0,6 % des cas de LMNH [2].

Les diagnostics différentiels à évoquer sont les autres processus infiltrants tels que le myélome multiple, les carcinomes primitifs intra-osseux, les leucémies, et les métastases osseuses, ou avec un processus infectieux tel que l'ostéomyélite chronique [3]. La localisation du lymphome peut s'effectuer dans l'ensemble des niveaux de la mandibule. Le type histologique le plus fréquent concerne le LMNH à grandes cellules B [4]. Le cas clinique présenté a débuté dans un contexte de « pseudo » pathologie parodontale avec des mobilités dentaires de tout un secteur concerné, sans signes de nécrose dentaire, sans arguments pour une parodontite. Nous n'avions malheureusement pas de clichés radiologiques antérieurs en notre possession (panoramique dentaire ou clichés rétro-alvéolaires). L'erreur d'orientation diagnostique nous a menés à réaliser un geste invasif qui, a posteriori, aurait pu être évité puisque le traitement de cette pathologie est purement médical. Seule une biopsie aurait pu d'emblée poser le diagnostic, en évitant de sacrifier les dents atteintes. Cependant, il n'aurait pas été possible de présager de la pérennité de ces dents. L'apparition de mobilités dentaires sur dents vitales, non déplacées, doit toujours attirer l'attention des spécialistes concernés (chirurgien oral, chirurgien maxillo-facial, odontologiste...) dans l'intérêt d'approfondir le bilan à la recherche d'une pathologie autre que la maladie parodontale. Les lymphomes B sont révélés le plus souvent par une tuméfaction, des douleurs, une anesthésie ou des paresthésies dans le territoire du nerf alvéolaire inférieur, mobilités, pertes dentaires, une ou plusieurs adénopathies cervicales, des fractures pathologiques. Dans le cas de cette

patiente, il n'y avait pas d'hypoesthésie labio-mentonnaire, signe qui aurait pu nous mettre d'emblée sur la piste d'une pathologie maligne.

Le bilan radiologique initial à la recherche d'une origine odontogène est bien souvent normal. Dans une situation avancée, certains auteurs décrivent sur des radiographies panoramiques ou rétro-alvéolaires des images d'ostéolyse aspécifiques, un épaississement périosté, un élargissement du canal mandibulaire ou un élargissement de l'espace desmodontal [4].

D'autres suggèrent que le scanner et l'IRM ne montrent que peu ou pas d'érosion corticale malgré la confirmation de l'envahissement médullaire et des tissus mous péri-mandibulaires [3]. Imaizumi et al. [5] ont montré la supériorité de l'IRM sur le scanner ou le cone-beam pour évaluer l'envahissement médullaire et des tissus mous des LMNH. Il a été décrit des images de lymphome mandibulaire sous la forme d'un hyposignal en pondération T1 et T2, d'un hyposignal en séquence ADC (coefficient de diffusion apparent), ainsi qu'une prise de contraste homogène après injection de gadolinium.

La chimiothérapie est le traitement de référence [2]. Le pronostic du LBDGC est évalué selon l'Index pronostique international (IPI), adapté à l'âge, qui identifie trois facteurs de pronostic défavorable indépendants (un stade avancé III/IV selon la classification d'Ann Arbor ; une élévation des LDH ; une altération de l'indice de performance selon l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG ≥ 2). Le protocole utilisé chez notre patiente visait à diminuer de deux cures la chimiothérapie si les résultats au PET-scanner étaient favorables (étude randomisée de phase III évaluant le non-infériorité d'un traitement adapté à la réponse précoce évaluée au PET-FDG,

comparée à un traitement standard chez des patients âgés de 18-80 ans avec un risque faible pour porteurs d'un lymphome B diffus à grandes cellules). Le taux de rémission complète après une chimiothérapie est estimé entre 60 et 80 % à un an.

Conclusion

Les lymphomes non hodgkiniens mandibulaires primitifs sont rares, le type histologique le plus fréquent est le lymphome diffus à grandes cellules B. Les aspects clinique et radiologique ne sont pas spécifiques et peuvent induire en erreur le clinicien. Ceci rappelle que la biopsie est un examen indispensable. Le traitement est médical par l'instauration d'une poly-chimiothérapie. Le pronostic est bon dès lors que le diagnostic est rapidement posé et qu'un traitement adapté est instauré.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

1. Haute Autorité de Santé. Guide affection longue durée-Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, lymphomes non hodgkiniens de l'adulte. Mars 2012.
2. Renard N, Canonica M, Piral T, Princ G. Lymphomes malins non hodgkiniens buccaux : à propos de 18 cas. *Med Buccale Chir Buccale* 2015;21:77-83.
3. Avril L, Lombardi T, Ailianou A, Burkhardt K, Varoquaux A, Scolozzi P, et al. Radiolucent lesions of the mandible: a pattern-based approach to diagnosis. *Insights Imaging* 2014;5:85-101.
4. Trost O, Charon-Barra C, Soichot P, Moreau G, Trouilloud P, Malka G. [Isolated mandibular B-cell lymphoma revealed by inferior alveolar nerve anesthesia]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2009;110:101-104.
5. Imaizumi A, Kuribayashi A, Watanabe H, Ohbayashi N, Nakamura S, Sumi Y, et al. Non-Hodgkin lymphoma involving the mandible: imaging findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113:e33-e39.