



HAL
open science

Localisation digestive isolée d'un lymphome de Hodgkin chez une patiente infectée par le VIH révélé par une hémophagocytose lymphohistiocytaire

J. Romaru, D. Lebrun, A. Brunet, S. Kheirallah, J. Cousson, A. Delmer, F.
Bani-Sadr

► To cite this version:

J. Romaru, D. Lebrun, A. Brunet, S. Kheirallah, J. Cousson, et al.. Localisation digestive isolée d'un lymphome de Hodgkin chez une patiente infectée par le VIH révélé par une hémophagocytose lymphohistiocytaire. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2019, 49 (3), pp.221-224. 10.1016/j.medmal.2019.01.005 . hal-02453706

HAL Id: hal-02453706

<https://hal.univ-reims.fr/hal-02453706>

Submitted on 22 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

**Localisation digestive isolée d'un lymphome de Hodgkin chez une patiente infectée par
le VIH révélé par une hémophagocytose lymphohistiocytaire**

**Isolated digestive localization of Hodgkin lymphoma in an HIV-infected patient,
detected after hemophagocytic lymphohistiocytosis**

J Romaru^{1,*}, D Lebrun^{1,2}, A Brunet¹, S Kheirallah³, J Cousson⁴, A Delmer⁵, F Bani- Sadr¹

¹ Service de Médecine interne, maladies infectieuses et Immunologie Clinique, Hôpital Robert Debré, CHU Reims.

² Service de Médecine interne et maladies infectieuses, Centre Hospitalier de Charleville-Mézières

³ Laboratoire d'anatomie pathologique, Hôpital Robert Debré, CHU Reims.

⁴ Unité de Réanimation Polyvalente, Hôpital Robert Debré, CHU Reims.

⁵ Service d'Hématologie Clinique, Hôpital Robert Debré, CHU Reims.

* Auteur correspondant : Service de Médecine Interne, Maladies Infectieuses et Immunologie Clinique, Hôpital Robert Debré, Avenue Général Koenig, 51100 Reims. Tel +33 3 26 78 71 89. Fax +33 3 26 78 40 90. Mail: jromaru@chu-reims.fr.

Contribution des auteurs

J.R a rédigé l'article et a pris en charge la patiente.

D. L. a supervisé l'ensemble du travail et a pris en charge la patiente.

F.B.S. a relu l'ensemble du travail et a pris en charge la patiente.

S. K. a rédigé la partie anatomopathologie et a fourni les illustrations d'anatomopathologie.

A.B., J.C. et A.D ont pris en charge la patiente.

Sources de financement: aucune

Conflits d'intérêt: les auteurs ne présentent pas de conflits d'intérêts relatifs à cet article

Mots clés: EBV ; VIH ; hémophagocytose lymphohistiocytaire

Keywords : EBV ; HIV infection ; hemophagocytic lymphohistiocytosis

INTRODUCTION

Avec l'ère des antirétroviraux hautement actifs, l'incidence des cancers non classant SIDA, notamment celle du lymphome de Hodgkin (LH), reste stable mais élevée, estimée à 0,65 pour 1000 personnes années [1]. Comparé à la population générale, le risque de développer un LH est 20 fois plus élevé chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) [2].

Le LH chez les PVVIH est caractérisé par un stade avancé au moment du diagnostic et par une fréquence plus élevée des atteintes extra ganglionnaires, des symptômes B, incluant fièvre, sueurs vespérales et amaigrissement et est plus souvent EBV positif [3].

Les localisations digestives sont rares au cours du LH contrairement aux lymphomes non hodgkiniens, comme le lymphome du MALT et lymphome B diffus à grandes cellules [4,5]. Nous rapportons le cas d'une patiente infectée par le VIH présentant un LH révélé par une localisation digestive sans aucune atteinte ganglionnaire.

OBSERVATION

Une jeune femme de 28 ans, d'origine Guyanaise, était admise en réanimation pour hémophagocytose lymphohistiocytaire. Le diagnostic d'infection VIH 1 au stade CDC A3 avait été posé 6 mois auparavant. La charge virale VIH était à 214 000 copies/ml et les lymphocytes CD4 à $150/\text{mm}^3$. Un traitement antirétroviral associant ténofovir, emtricitabine, darunavir boosté était instauré et permettait une réduction de la charge virale à 228 copies/ml un mois après.

À l'admission, l'examen physique révélait une fièvre à 39°C, un ictère conjonctival, un abdomen tendu, douloureux en hypochondre droit et une diarrhée. Les aires ganglionnaires étaient libres, il n'existait pas d'hépatosplénomégalie.

Le bilan biologique montrait une bicytopenie (hémoglobine : 5,3 g/dl, plaquettes : 21 G/L), une acidose métabolique (pH : 7,25, PCO₂ : 7 mmHg, HCO₃⁻ : 9 mM), une insuffisance rénale aigue anurique (créatininémie : 1105 µM), une cholestase (bilirubine totale : 264 µM, gamma glutamyl transférase : 103 UI/L, phosphatases alcalines : 281 UI/L) et une cytolysé hépatique (aspartate aminotransférase : 145 UI/L, alanine aminotransférase : 52 UI/L). Le taux de prothrombine était à 46 % et les triglycérides à 2,73 mmol/L. La ferritinémie était augmentée à 25 300 µg/L et les lactates déshydrogénases (LDH) à quatre fois la normale supérieure. Les lymphocytes CD4 étaient à 100/mm³ et la charge virale était indétectable. Le myélogramme confirmait le syndrome d'hémophagocytose lymphohistiocytaire. La recherche d'une infection à mycobactérie et *Bartonella henselae* était négative ainsi que la leishmaniose et l'histoplasmosé. La sérologie HHV8 était négative.

La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne, non injectée du fait de l'insuffisance rénale majeure, mettait en évidence un épaississement pariétal avec œdème sous-muqueux des parois gastrique et colique ainsi que de l'ascite. Il n'existait pas d'hépatosplénomégalie, ni d'adénomégaliés profondes (Figure 1).

Le prélèvement d'ascite ne mettait pas en évidence de cellules anormales. Le taux de protides était à 9 g/L et les leucocytes étaient à 23/mm³. La coloscopie était macroscopiquement normale ainsi que les cinq biopsies coliques.

Le diagnostic de LH était posé sur la biopsie ostéomédullaire qui montrait un aspect de nécrose tumorale intéressant 80 % des espaces ostéomédullaires, avec au contact de la nécrose et au niveau des espaces non nécrosés, une réaction macrophagique et histiocytaire associée à des lymphocytes et plasmocytes. Au sein de cette réaction polymorphe, il existait des cellules de grande taille atypiques de type Reed Sternberg et Hodgkin *like*, exprimant le CD30 et

n'exprimant pas le CD20. L'hybridation EBV avec la sonde EBER était positive au niveau des cellules tumorales.

Le diagnostic d'hémophagocytose lymphohistiocytaire, secondaire à un LH EBV+ stade IV médullaire était retenu. Une corticothérapie forte dose à 3 mg/kg/jour et de l'étoposide 100 mg/m² (une injection) étaient prescrites.

L'évolution était lentement favorable avec apyrexie, normalisation de la créatinémie et amélioration du bilan hépatique (bilirubinémie totale à 22 µM). La tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne montrait une régression quasi complète de l'épaississement pariétal pancolique et gastrique. Néanmoins, à la sortie d'aplasie (24 jours après étoposide), l'état de la patiente se dégradait à nouveau, du fait d'une hémorragie digestive, compliquée de choc hémorragique. Parallèlement, le syndrome d'hémophagocytose lymphohistiocytaire récidivait. La fibroscopie œsogastroduodénale objectivait des ulcérations multiples bulbaires et duodénales. La coloscopie était macroscopiquement normale. L'angioscanner montrait à nouveau un très important épaississement des parois gastriques, de l'ensemble du cadre colique et des anses jéjunales ainsi qu'une extravasation du produit de contraste en regard des premières anses grêles. Un geste d'embolisation grêlique était alors réalisé, suivi d'une résection jéjunale proximale et une anastomose termino-terminale en un temps.

L'analyse macroscopique de la pièce opératoire mettait en évidence une zone d'ulcération de 5 mm de diamètre et une zone d'érosion d'aspect hémorragique de 3 mm. Au niveau de la zone d'érosion, la sous-muqueuse était infiltrée par un granulome renfermant des cellules de Hodgkin (Figure 2A), à noyau hyperchromatique, nucléolé, des polynucléaires et de petits lymphocytes. L'étude immunohistochimique montrait un profil CD20-, CD30+, CD15+ (Figure 2B/C/D). L'hybridation EBV avec la sonde EBER ainsi que l'immunohistochimie avec l'anticorps anti-LMP1 étaient positives (Figure 2E/F).

Compte tenu du risque élevé de translocation bactérienne secondaire à la chirurgie digestive, la chimiothérapie du LH était différée et une nouvelle cure par étoposide et corticothérapie (3 mg/kg/jour) était prescrite. Cependant, l'évolution était malheureusement défavorable en raison d'une neutropénie profonde compliquée d'un état de choc septique réfractaire sur bactériémie à *E. coli* secondaire à une translocation digestive.

DISCUSSION

Nous rapportons un cas d'hémophagocytose lymphohistiocytaire sévère révélant un LH EBV+ chez une PVVIH. A notre connaissance, il s'agit du premier cas rapporté de LH avec atteinte de l'ensemble du tractus gastro-intestinal, estomac, intestin grêle et colon. Par ailleurs, le mode de présentation du LH était également inhabituel avec atteinte de l'ensemble du tractus gastro-intestinal en l'absence d'adénopathies périphériques ou profondes. Il faut souligner néanmoins que, compte tenu de la sévérité clinique de la patiente avec défaillance multiviscérale, un PET- scan n'a pu être réalisé. À noter également que les LH chez les PVVIH traités par antirétroviraux sont principalement observés plus de 2 ans après l'instauration du traitement antirétroviral et chez des patients ayant un taux de lymphocytes CD4 supérieurs à 350/mm³ [3]. En revanche, chez notre patiente, le LH était diagnostiqué 6 mois après le début du traitement antirétroviral et les lymphocytes CD4 étaient bas à 100/mm³.

Des cas de LH avec atteinte isolée soit de l'intestin grêle, du colon ou de l'estomac ont déjà été rapportés [4,6,7]. Morgan et al rapportait 19 LH de localisation grêlique dans une revue de la littérature. Néanmoins, en raison de l'ancienneté des cas, seuls trois cas étaient des LH confirmés immunohistologiquement [8].

Le diagnostic des lymphomes à localisation digestive est souvent porté avec retard, après des investigations répétées [5,7,9]. En effet, l'aspect endoscopique peut être normal ou mettre en évidence des lésions aspécifiques [4,7,10]. Ainsi, dans notre cas, les deux colonoscopies étaient normales et la FOGD retrouvait des ulcérations aspécifiques. Les biopsies peuvent être également non contributives [4] et le recours à une résection chirurgicale parfois nécessaire [5,6]. Dans notre observation, les biopsies coliques étaient toutes normales, et le diagnostic de LH au niveau digestif était posé sur une zone très limitée de la pièce opératoire malgré une résection étendue du grêle (16 cm). En revanche, la biopsie ostéo-médullaire entreprise afin de rechercher une hémopathie expliquant le syndrome d'hémophagocytose lymphohistiocytaire, était d'emblée contributive et permettait de poser rapidement le diagnostic de LH.

Par ailleurs, l'aspect radiologique est le plus souvent aspécifique [4–8]. Chez notre patiente, la tomodensitométrie montrait un épaissement de la paroi digestive. Celui-ci avait régressé de manière concomitante à la régression du syndrome d'hémophagocytose lymphohistiocytaire sous traitement. Un aspect d'infiltration péri-colique a déjà été décrit associée à un LH de l'iléon terminal [6] et à un LH colique [7].

CONCLUSION

Le LH compliqué d'un syndrome d'hémophagocytose lymphohistiocytaire est une urgence diagnostique et thérapeutique. Les LH à localisation digestive sont de diagnostic difficile avec un aspect endoscopique, radiologique et des biopsies digestives pouvant être non contributifs. Ces LH ne sont pas toujours associés à des adénopathies. Le clinicien se doit donc de réaliser rapidement une biopsie ostéo-médullaire même en l'absence de syndrome d'hémophagocytose lymphohistiocytaire.

Références

1. Lanoy E, Spano J-P, Bonnet F, Guiguet M, Boué F, Cadranet J, et al. The spectrum of malignancies in HIV-infected patients in 2006 in France: the ONCOVIH study. *Int J Cancer*. 15 juill 2011;129(2):467-75.
2. Hleyhel M. Risk of non-AIDS-defining cancers among HIV-1-infected individuals in France between 1997 and 2009: results from a French cohort. *AIDS*. sept 2014;28(14):2109-18.
3. Besson C, Lancar R, Prevot S, Brice P, Meyohas M-C, Marchou B, et al. High Risk Features Contrast With Favorable Outcomes in HIV-associated Hodgkin Lymphoma in the Modern cART Era, ANRS CO16 LYMPHOVIR Cohort. *Clin Infect Dis*. 1 nov 2015;61(9):1469-75.
4. Sethi S, Higgins JP, Arber DA, Visser B, Banerjee S. Primary Gastric Hodgkin's Lymphoma: An Extremely Rare Entity and A Diagnostic Challenge. *Dig Dis Sci*. oct 2015;60(10):2923-6.
5. Perez MT, Cabello-Inchausti B, Castellano-Sanchez A, Kottiech S, Davila E, Willis I, et al. Primary gastroesophageal-ileal hodgkin lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*. déc 2002;126(12):1534-7.
6. Sharma S, Rana S, Kapur S, Jairajpuri ZS. Primary Intestinal Hodgkin's Lymphoma: An Uncommon Presentation. *J Lab Physicians*. juill 2013;5(2):124-6.
7. Kashi MR, Belayev L, Parker A. Primary Extranodal Hodgkin Lymphoma of the Colon Masquerading as New Diagnosis of Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. oct 2010;8(10):A20.
8. Morgan PB, Kessel IL, Xiao S-Y, Colman M. Uncommon Presentations of Hodgkin's Disease: CASE 1. Hodgkin's Disease of the Jejunum. *J Clin Oncol*. janv 2004;22(1):193-5.

9. Ma J, Wang Y, Zhao H, Liu S, li Q, Lin L, et al. Clinical characteristics of 26 patients with primary extranodal Hodgkin lymphoma. *Int J Clin Exp Pathol*. 15 juill 2014;7(8):5045-50.
10. Vetro C, Bonanno G, Giulietti G, Romano A, Conticello C, Chiarenza A, et al. Rare gastrointestinal lymphomas: The endoscopic investigation. *World J Gastrointest Endosc*. 10 août 2015;7(10):928-49.



Figure 1. Coupe axiale de tomodensitométrie de l'abdomen non injectée montrant un épaissement pariétal avec œdème sous-muqueux de la paroi colique

Figure 2. CT of abdomen showing parietal thickening with submucosal edema of the colonic wall

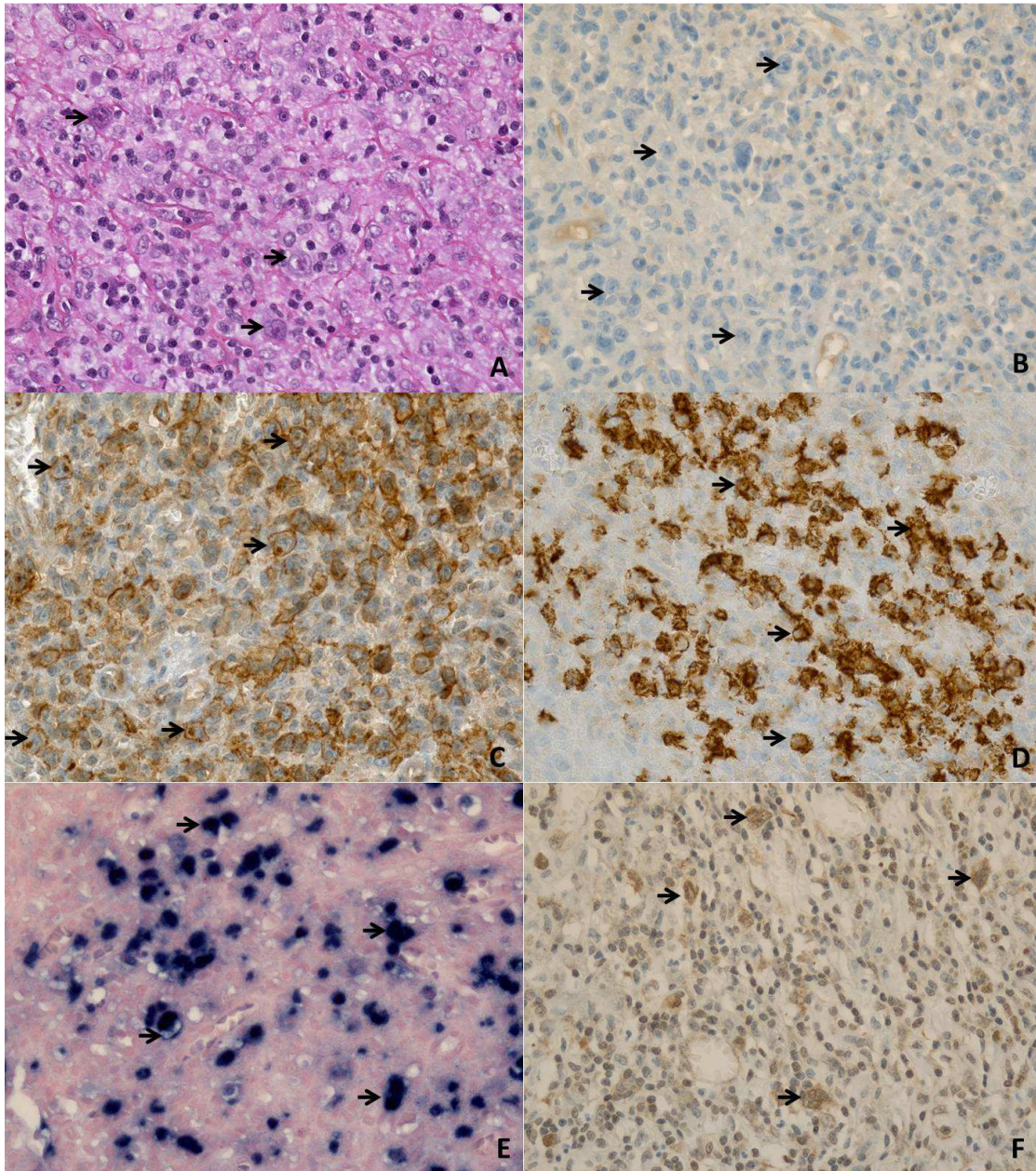


Figure 3. A : coupe grêlique (x40 HES) : granulome hodgkinien riche en cellules tumorales de type Hodgkin et Reed Sternberg (→). B : CD20 (x40 IHC) : négativité des cellules de Hodgkin. C : CD30 (x40 IHC) : positivité membranaire et en « dot » para-nucléaire des cellules de Hodgkin. D : CD15 (x40 IHC) : positivité membranaire et cytoplasmique des cellules de Hodgkin. E : EBER (x10 HIS) : positivité nucléaire des cellules de Hodgkin. F : LMP1 (x40 IHC) : positivité membranaire et cytoplasmique des cellules de Hodgkin.

Figure 4. Small intestine slides. A: HES (hematoxylin-eosin-safran x40) showing Hodgkin granuloma with Hodgkin and Reed Sternberg cells (→). B: CD20 (immunohistochemistry x40) showing no immunoreaction of Hodgkin cells. C: CD30 (immunohistochemistry x40): cell membrane and paranuclear dot-like staining of Hodgkin cells. D: CD15 (immunohistochemistry x40): cell membrane and cytoplasmic staining of Hodgkin cells. E: EBV (EBER in situ hybridization x10): nuclear staining of Hodgkin cells. F: LMP1 (immunohistochemistry staining x40): membrane and cytoplasmic staining of Hodgkin cells.