

MALT lymphoma of lacrimal gland : a case report.

R. Felk ; N. Alami ; W.Rhandour ; M. Bouzayd ; S. Bouchnafati ; A. Ouadghiri ; H. Masrou ; ; S. Saoudi ; K. MELIANI ; N. Al Sadik ; L. Abarkan ; L. Larhrib ; Y.Chekkouri ; N. Oubelkacem; M.Ouazzani ; Z. Khammar ; R. Berrady

Médecine interne et onco-hématologie, C.H.U Hassan II, Fès, Maroc

Auteur correspondant

FELK Rime

Tel : 00212661515667

E-mail : felk.rime@gmail.com

Abstract: *Lymphomas of the lacrimal gland involving the MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) system are rare. These orbital involvements are mostly localized to the anterior orbit. We present the case of a 35-year-old woman who was referred for a palpable swelling on the left upper eyelid, suggesting an involvement of the lacrimal gland. The diagnosis of B-cell lymphoma of the MALT type was made after immunohistochemical analysis of the gland obtained by biopsy. It is important to emphasize the significance of evaluating the lymphoma's spread to lymph nodes and non-lymph node areas for appropriate therapeutic management. A multidisciplinary assessment is essential to determine the best treatment approach.*

Lymphome de type MALT de la glande lacrymale. À propos d'un cas.

Résumé : Les lymphomes de la glande lacrymale aux dépens du système MALT sont rares. Ces atteintes orbitaires sont la plupart du temps localisées à l'orbite antérieure. Nous présentons le cas d'une femme de 35 ans qui a été référée pour une tuméfaction palpable sur la paupière supérieure gauche, suggérant une atteinte de la glande lacrymale. Le diagnostic de lymphome B de type MALT a été posé après analyse immunohistochimiques de la glande prélevée par biopsie. Il est important de souligner l'importance du bilan d'extension ganglionnaire et extra-ganglionnaire de ces lymphomes dans le cadre de la prise en charge thérapeutique adéquate. Une évaluation pluridisciplinaire, est essentielle pour déterminer le meilleur schéma thérapeutique.

Mots clés : Lymphome, Non hodgkinien, MALT, glande lacrymale, Glande lacrymale.

Introduction :

Le lymphome de type mucosa associated lymphoid tissue (Malt) est une entité décrite par Isaacson et Wright en 1983 (1). Ce lymphome B se développe à partir de la zone marginale des follicules lymphoïdes associés aux muqueuses et représente un sous-groupe des lymphomes de la zone marginale. Il compte pour moins de 10 % des lymphomes non hodgkiniens. Ils sont de siège extra-ganglionnaire (2). Les sites les plus fréquents de lymphomes du MALT sont l'estomac, l'orbite et la peau (3). L'atteinte de la sphère ophtalmologique est rare : moins de 3 % de l'ensemble des lymphomes de Malt rapportés (4). L'âge médian au moment du diagnostic est de 60 ans et il existe une légère prépondérance féminine (5). La localisation orbitaire du lymphome de MALT est rare et peut se manifester sous des formes très différentes, parfois déroutantes. Le recours à la biopsie est déterminant pour le diagnostic. Les lymphomes du MALT ont une évolution lente et sont de pronostic favorable, avec des taux de survie globale à 5 ans allant de 86 à 95 % (6), (7). Nous rapportons le cas d'une patiente présentant un lymphome B de type MALT révélé par l'atteinte d'une glande lacrymale principale.

Observation :

Il s'agit d'une patiente 35 ans, sans antécédent pathologique notable, qui consulte pour une tuméfaction palpébrale gauche associée à une douleur sans autres signes associés évoluant depuis 1 an, le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général. La patiente a été traitée à 2 reprises par un traitement local sans amélioration. L'examen clinique trouve une tuméfaction palpébrale gauche au dépend surtout de la paupière supérieure avec quelques sécrétions conjonctivales. Les aires ganglionnaires sont libres. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. L'IRM orbito-cérébrale montre un épaississement des parties molles sous-cutanées au niveau de la paupière supérieure s'étendant en fronto-orbitaire déformant les reliefs cutanés, avec infiltration de la graisse sous-jacente et la glande lacrymale. Un scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien, réalisé dans le cadre du bilan d'extension, est sans anomalies.

L'étude anatomopathologique de la biopsie montre une prolifération cellulaire faite de cellules de petite taille au cytoplasme basophile réduit et au noyaux arrondis. Ces cellules s'agencent en nappes diffuses sillonnées de fines cloisons fibreuses. Le

complément immunohistochimique montre une forte expression du CD20 au niveau des cellules tumorales, ainsi que du Bcl2. Le CD23 est positif sur les réseaux folliculaires dendritiques résiduels alors qu'on note une absence d'expression de la pan-cytokératine et du CD10. Le Ki67 est à 10 %. Le bilan biologique ainsi que les sérologies du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), des hépatites B et C étaient négatifs. Sur la base de ces données cliniques et paracliniques le diagnostic d'un lymphome B indolent de type MALT est retenu. Un traitement par immunothérapie type Rituximab hebdomadaire a été instauré et le pronostic a été favorable avec un recul de 3 mois.

Discussion :

Les lymphomes du MALT orbitaire sont rares (8), ils représentent 1 à 2 % de l'ensemble des lymphomes (9) et 80 % des lymphomes orbitaires (10). Leur incidence est en augmentation ces 40 dernières années. Ils peuvent atteindre les annexes oculaires, comprenant la conjonctive, la paupière, la glande lacrymale, et l'orbite. Ils représentent 5 à 15 % des lymphomes extra-nodaux (11). Deux-tiers des patients sont diagnostiqués alors que le lymphome est localisé (12), (13).

Les lymphomes muqueux associés au tissu lymphoïde peuvent envahir toutes les muqueuses de l'organisme mais le lymphome de type MALT a une faible tendance à la diffusion systémique. Ces atteintes orbitaires sont la plupart du temps localisées à l'orbite antérieure. Le délai diagnostic moyen après l'apparition des premiers symptômes est long : de 18 à 24 mois selon les séries. Il souligne la lenteur d'évolution du processus mais aussi le retard de la biopsie-diagnostic. La lenteur d'évolution doit faire suspecter ce diagnostic. Le pronostic des lymphomes de Malt de bas grade orbitaires traités est excellent avec une survie de 100 % à cinq ans, de 75 % à dix ans (14), (15). La localisation conjonctivale a été identifiée pour avoir un meilleur pronostic, tandis que les localisations profondes orbitaire et lacrymale sont de moins bon pronostic (16). Une infection à *Chlamydia psittaci* a pu être observée dans plus de 80 % des cas chez des patients atteints de lymphome du MALT orbitaire (17).

Les biopsies permettent le diagnostic de ces tumeurs. Le typage du lymphome sera réalisé par les techniques immuno-histologiques. Un bilan d'extension complet doit être obligatoire afin d'adapter le protocole de chimiothérapie. Le Rituximab offre une alternative thérapeutique non négligeable dans le traitement des LMNH orbitaires indolents. Il est prescrit seul, en perfusion lente par voie intraveineuse, à raison d'une injection par semaine de 375 mg/m², pendant 4 semaines.

Les réactions d'intolérance sévère sont rares et surviennent essentiellement lors de la 1ère injection qui nécessite une surveillance hospitalière. Son efficacité est surtout documentée dans les LMNH folliculaires ou chez les patients à rechutes. Celle-ci serait un peu plus fréquente dans le type MALT. Par ailleurs, ce traitement présente une faible toxicité hématologique et est généralement bien toléré (18). Le lymphome B du MALT peut se manifester comme chez notre patiente par une atteinte oculaire isolée.

L'éradication d'un potentiel agent bactérien avec antibiothérapie reste expérimental dans les lymphomes du MALT extra-gastriques. L'utilisation de la doxycycline contre le *Chlamydia psittaci* dans les MALT oculaires qui a été évaluée chez plus de 100 patients, avec une réponse très lente (médiane de 6 mois), et des récides possibles chez la moitié des patients à 5 ans (19).

Conclusion :

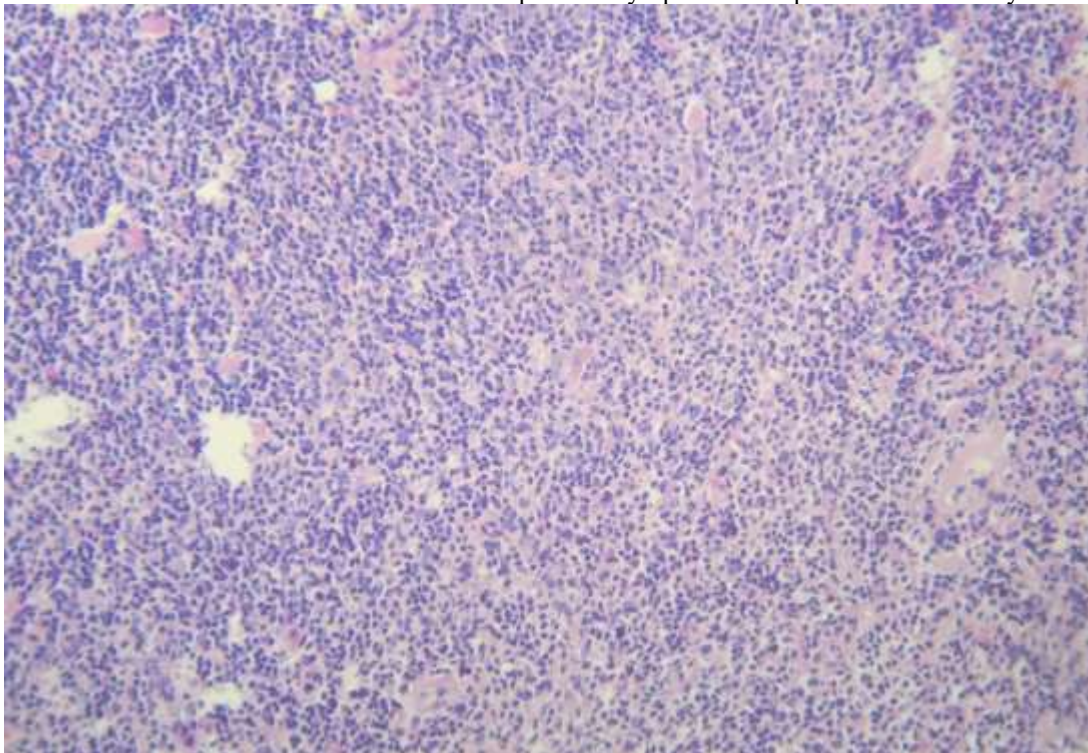
Les publications sur le lymphome de MALT orbitaire sont peu nombreuses et concernent de petites séries et la localisation des glandes lacrymales est rare. Devant toute suspicion clinique, la biopsie est obligatoire pour confirmer le diagnostic. La prise en charge est pluridisciplinaire et comprend le bilan d'extension ainsi que la réalisation de biopsies pour l'analyse immuno-histologique. L'attitude thérapeutique face aux formes indolentes tend à se modifier, et le développement de l'immunothérapie y contribue.



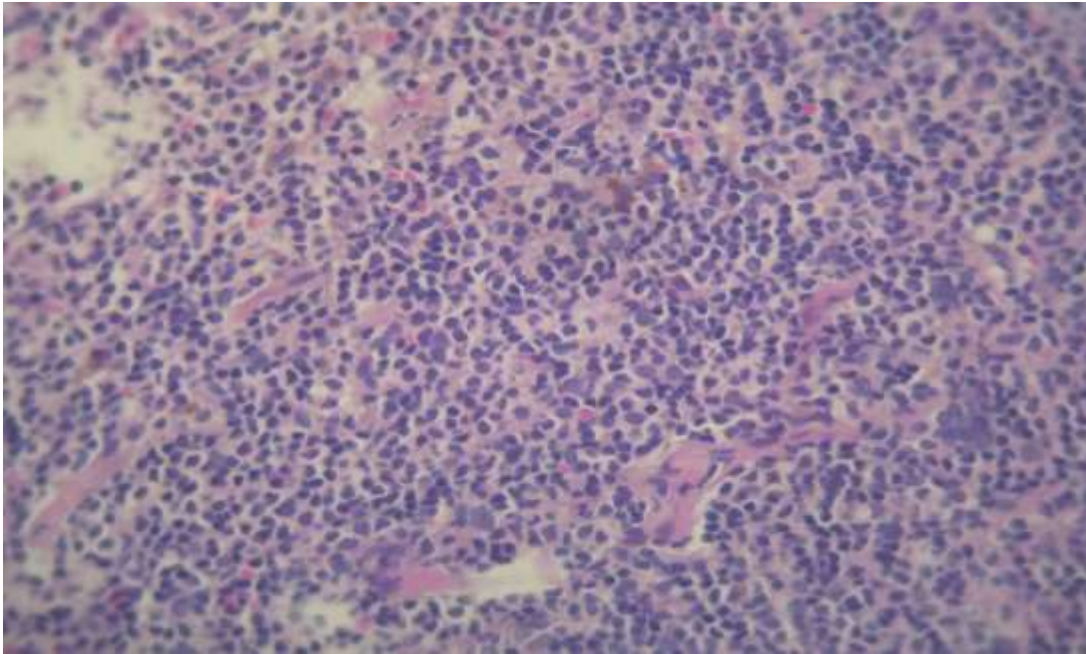
Figure 1 : Photographie de l'OG montrant une tuméfaction palpébrale droite au dépend surtout de la paupière supérieure.

Figure 2 : Aspect anatomopathologique du lymphome B de type MALT

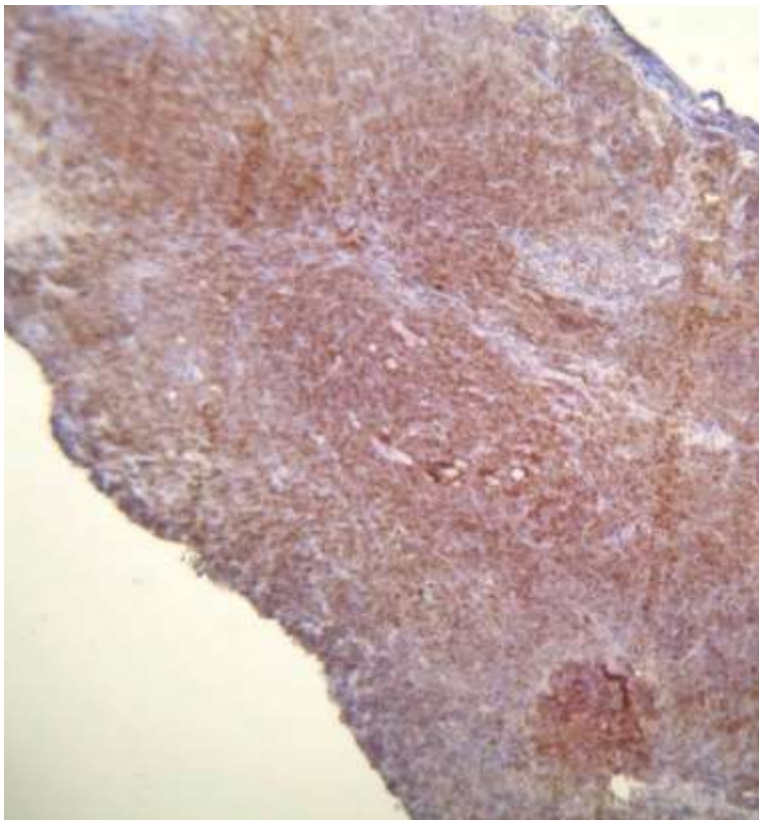
- a) Prolifération cellulaire faite de cellules de taille petite au cytoplasme basophile réduit et au noyaux arrondis ($\times 100$).



b) Coloration Hématéine-Eosine ($\times 200$).



c) Immunomarquage par anticorps anti-Bcl-2 ($\times 5$).



- d) Étude immunohistochimique de CD20 : expression par la très grande majorité des lymphocytes constituant l'infiltrat ($\times 5$).

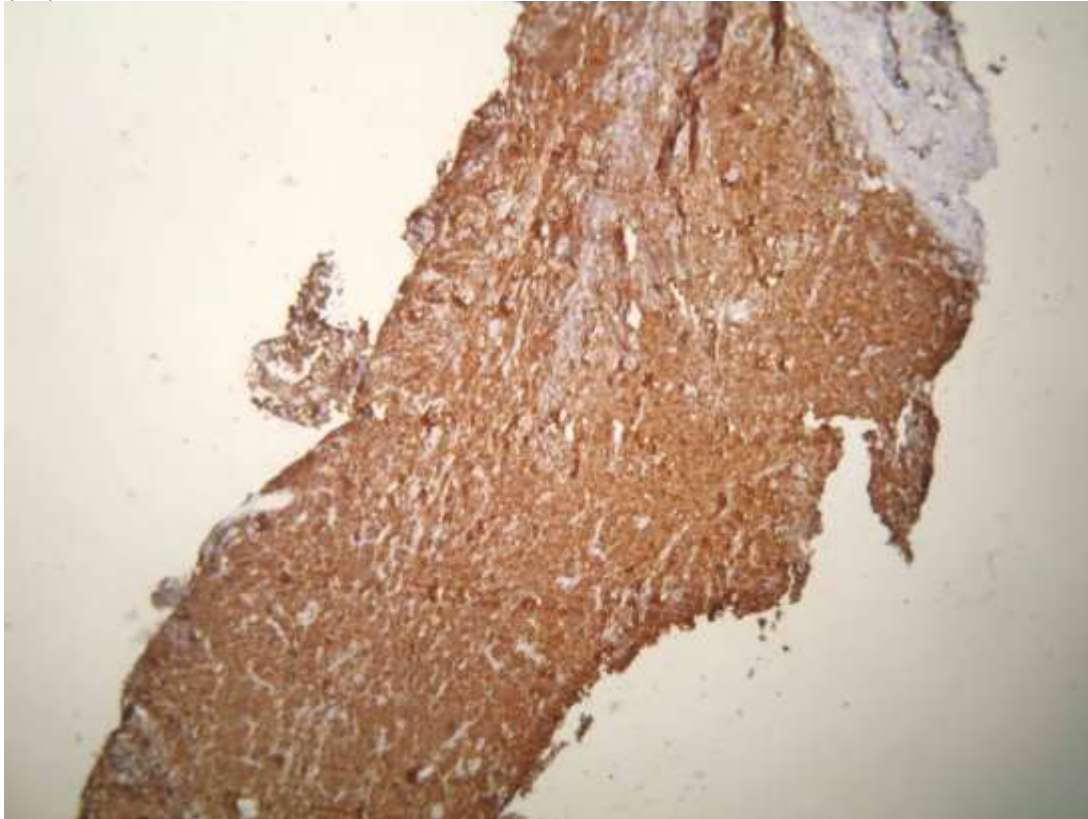
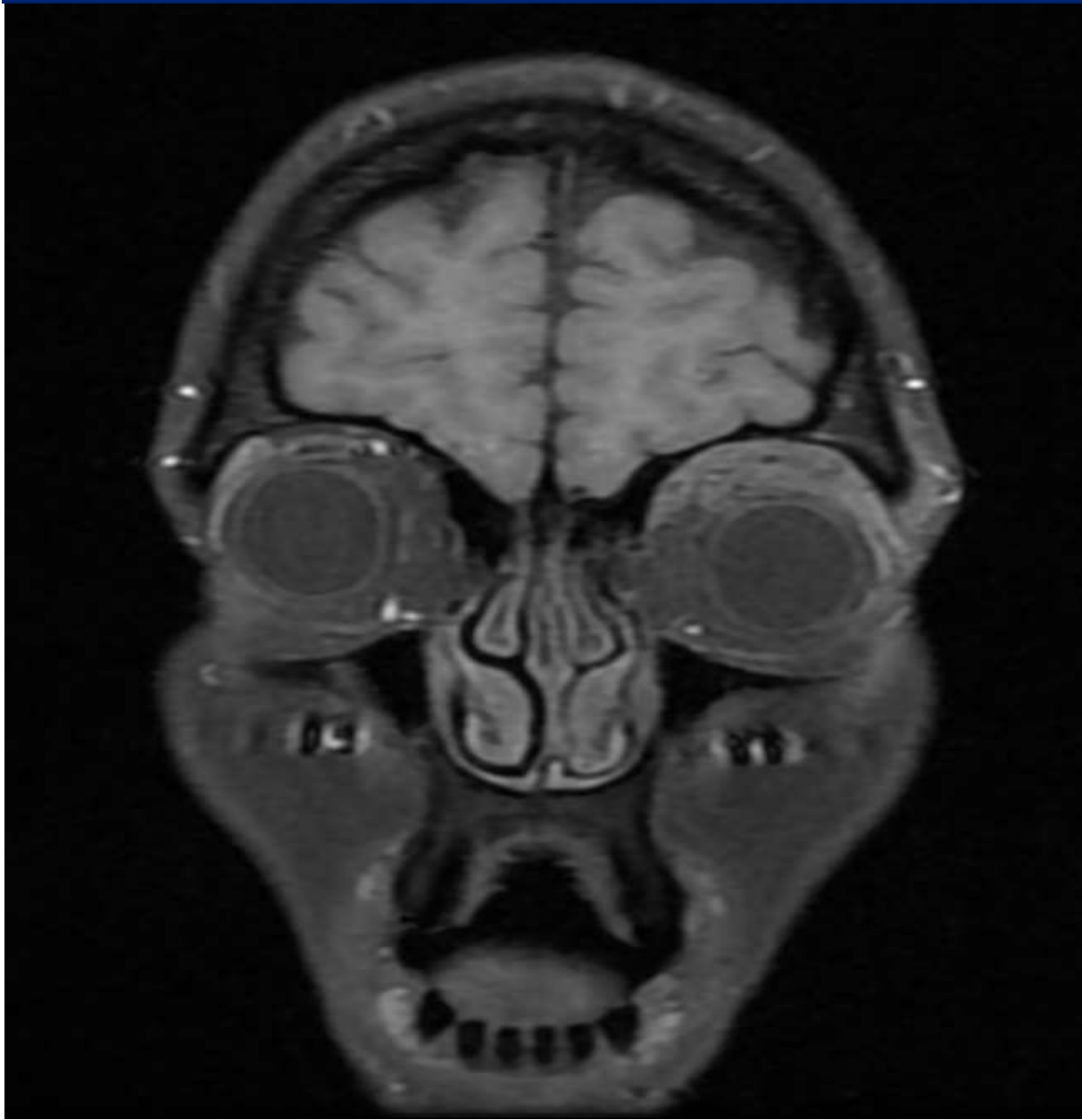
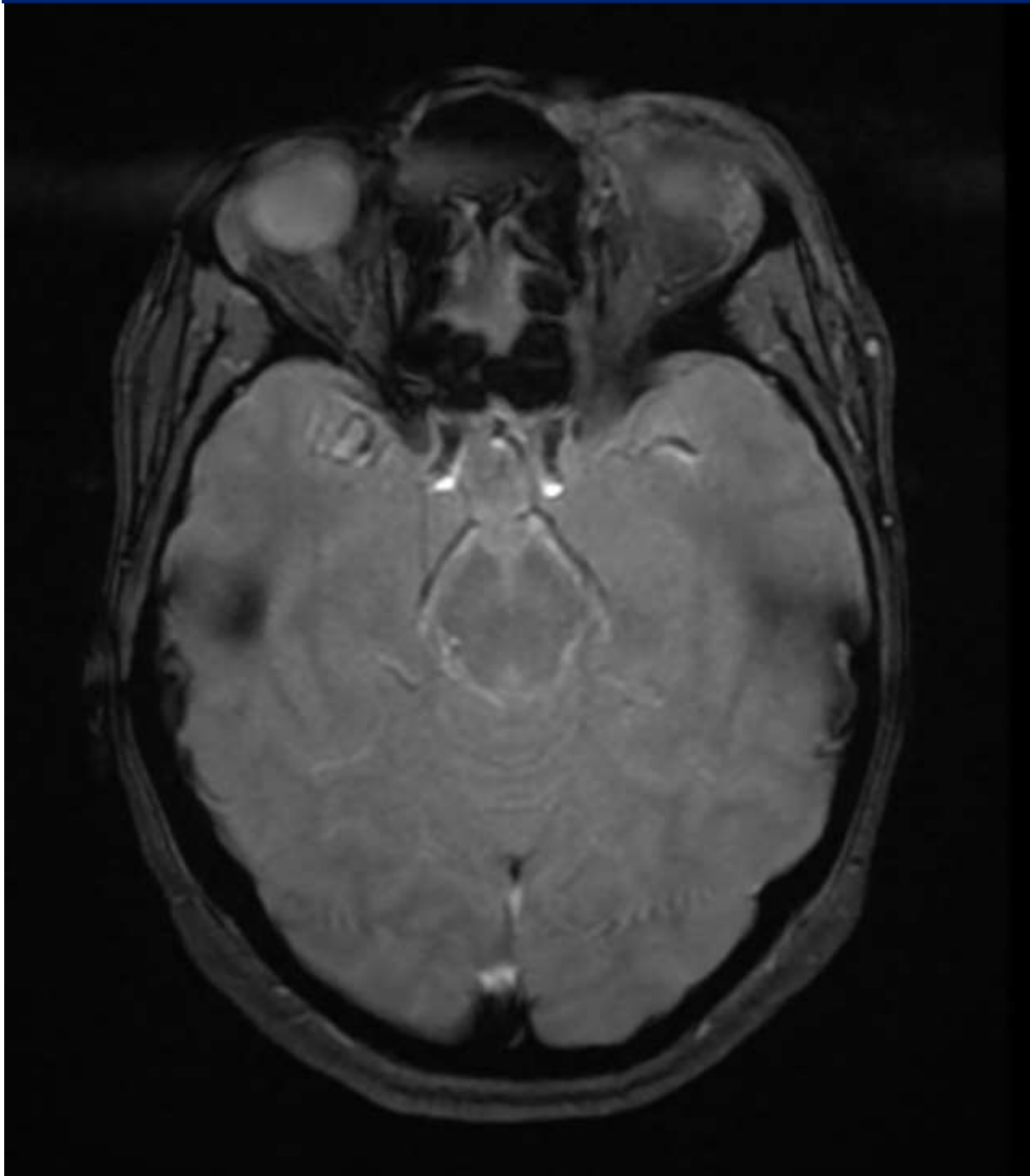


Figure 3 : IRM orbito-cérébral





Bibliographie :

1. Voegtler R, Choudat L, Agbague I, Girard B. [MALT lymphoma of the lacrimal apparatus (mucosa-associated lymphoid tissue)]. *J Fr Ophtalmol.* oct 1999;22(8):884-7.
2. SH S, E C, NL H, ES J, SA P, H S, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Haematopoietic-And-Lymphoid-Tissues-2017>
3. Bracci PM, Benavente Y, Turner JJ, Paltiel O, Slager SL, Vajdic CM, et al. Medical history, lifestyle, family history, and occupational risk factors for marginal zone lymphoma: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project. *J Natl Cancer Inst Monogr.* août 2014;2014(48):52-65.
4. Zucca E, Conconi A, Pedrinis E, Cortelazzo S, Motta T, Gospodarowicz MK, et al. Nongastric marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Blood.* 1 avr 2003;101(7):2489-95.
5. Marcus R, Sweetenham JW, Williams ME, éditeurs. *Lymphoma: Pathology, Diagnosis, and Treatment.* 2nd edition. Cambridge, United Kingdom ; New York: Cambridge University Press; 2014. 319 p.
6. Thieblemont C, Bastion Y, Berger F, Rieux C, Salles G, Dumontet C, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue gastrointestinal and nongastrointestinal lymphoma behavior: analysis of 108 patients. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* avr 1997;15(4):1624-30.
7. Thieblemont C, Berger F, Dumontet C, Moullet I, Bouafia F, Felman P, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma is a disseminated disease in one third of 158 patients analyzed. *Blood.* 1 févr 2000;95(3):802-6.
8. Masson E. Tumeurs malignes ophtalmologiques : indications de la radiothérapie et techniques [Internet]. EM-Consulte. [cité 13 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1020986/tumeurs-malignes-ophtalmologiques-indications-de>
9. Bairey O, Kremer I, Rakowsky E, Hadar H, Shaklai M. Orbital and adnexal involvement in systemic non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer.* 1 mai 1994;73(9):2395-9.
10. Stefanovic A, Lossos IS. Extranodal marginal zone lymphoma of the ocular adnexa. *Blood.* 16 juill 2009;114(3):501-10.
11. Alberti WE, Sagerman RH. *Radiotherapy of Intraocular and Orbital Tumors.* Springer Science & Business Media; 2012. 417 p.
12. McKelvie PA. Ocular adnexal lymphomas: a review. *Adv Anat Pathol.* juill 2010;17(4):251-61.
13. Guffey Johnson J, Terpak LA, Margo CE, Setoodeh R. Extranodal Marginal Zone B-cell Lymphoma of the Ocular Adnexa. *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent.* avr 2016;23(2):140-9.
14. Tranfa F, Di Matteo G, Strianese D, Forte R, Bonavolontà G. Primary orbital lymphoma. *Orbit Amst Neth.* juin 2001;20(2):119-24.
15. Masson E. Lymphome oculaire de type MALT simulant une sclérite ou une uvéite postérieure [Internet]. EM-Consulte. [cité 13 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/112923/lymphome-oculaire-de-type-malt-simulant-une-scleri>
16. Izambart C, Robert PY, Petellat F, Petit B, Gastaud P, Lagier J, et al. Extraocular muscle involvement in marginal zone B-cell lymphomas of the orbit. *Orbit Amst Neth.* 2008;27(5):345-9.
17. Ferreri AJM, Guidoboni M, Ponzoni M, De Conciliis C, Dell'Oro S, Fleischhauer K, et al. Evidence for an association between *Chlamydia psittaci* and ocular adnexal lymphomas. *J Natl Cancer Inst.* 21 avr 2004;96(8):586-94.
18. Mounier N, Gisselbrecht C. *Traitement des lymphomes par le rituximab.* 2002;
19. Kiesewetter B, Raderer M. Antibiotic therapy in nongastrointestinal MALT lymphoma: a review of the literature. *Blood.* 22 août 2013;122(8):1350-7.