

Amylose amyloid light-chain (AL) et lymphome Folliculaire



T. Afrani, A. Benmoussa, M. Qachouh, M. Lamchahab, M. Rachid, S. Cherkaoui, S. Berrada, S. Naim, A. Madani

Service d'hématologie et oncologie pédiatrique, Hôpital 20 août 1953, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc. Faculté de Médecine et Pharmacie de Casablanca, Université Hassan II de Casablanca.

INTRODUCTION

L'amylose AL est une affection rare, le plus souvent primitive, mais pouvant être associée à un myélome multiple. Des cas exceptionnels d'association avec certains lymphomes non hodgkiniens (LNH) B ont également été rapportés dans la littérature.

Nous rapportons ici l'observation d'un patient atteint d'une amylose AL associée à un lymphome folliculaire B, suivie dans notre service d'hématologie clinique, en mettant en évidence les particularités cliniques, diagnostiques et évolutives de cette association rare.

Observation

Patient âgé de 67 ans, sans antécédents pathologiques qui a consulté pour une gêne à la déglutition avec une dysphonie et une altération de l'état général évoluant depuis 6 mois.

Résultats cliniques : l'examen clinique initial trouvait un patient conscient 15/15, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, des conjonctives normocolorées avec la présence d'une volumineuse masse au niveau du cavum (Figure 1).

Il n'y avait pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie, les aires ganglionnaires étaient libres, le reste de l'examen somatique était normal.

Démarche diagnostique : la TDM cervico-thoraco-abdomino-pelvienne a objectivé une masse nasopharyngée de 70 mm x 40 mm étendue sur 60 mm. Le bilan biologique du patient était normal (la NFS, le bilan rénal et hépatique, la LDH et les sérologies VIH VHC VHB). L'étude histologique et immunohistochimique de la biopsie nasopharyngée était en faveur de LNH folliculaire B grade 1.2 CD20+; CD19+; CD79a+; CD10+ sur 2 lectures dans deux laboratoires différents. La biopsie ostéomédullaire était normale ainsi que le bilan préthérapeutique.

Intervention thérapeutique : le patient a reçu 4 cures RCHOP 21 (rituximab 375mg/m² en intraveineux (iv), cyclophosphamide 750 mg/m² iv, oncovin 2 mg iv, prednisolone 100 mg par voie orale, et doxorubicine 50 mg/m² (iv) sans réponse puis 3 cures RDHAOX (rituximab 375 mg/m² en intraveineux (iv) à J1, aracytine haute dose 2 g/m² x 2 iv à J2, dexaméthasone 40 mg de J1 à J4, et oxalipatine 100 mg/m² à J1) sans réponse clinique.

Suivi et résultats thérapeutiques : la persistance et l'augmentation de la masse nasopharyngée a conduit à la réalisation de trachéotomie ainsi qu'une biopsie qui a objectivé la disparition de l'infiltration lymphoïde B avec présence des dépôts amyloïdes AL type kappa (Figure 2). L'immunoélectrophorèse des protéines plasmatiques a mis en évidence la présence de l'immunoglobuline M Kappa, le dosage des chaînes légères n'a pas été réalisé par manque de moyens, le myélogramme et une deuxième biopsie ostéomédullaire étaient normaux, la TEP scan a objectivé un processus nasopharyngé hypermétabolique sans autres anomalies à l'évaluation cardiaque et rénale étaient sans particularités, le malade est actuellement sous protocole bortezomib, prednisone et bendamustine avec bonne évolution clinique après première cure.



Figure 1: volumineuse masse au niveau du cavum

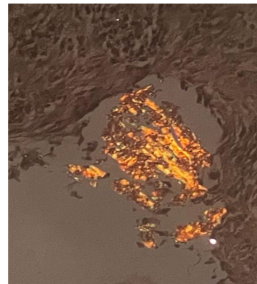


Figure 2: présence des dépôts éosinophiles amorphes exprimant une biréfringence vert pomme à la coloration rouge Congo en lumière polarisée

Conclusion

L'amylose AL est le plus souvent primitive ou associée à un myélome multiple, cependant son association à un lymphome non hodgkinien doit être recherchée. L'association de l'amylose AL et le lymphome folliculaire est rarement décrite dans la littérature, d'où l'intérêt d'autres études de cas pour clarifier la physiopathologie, les caractéristiques cliniques et évolutives et discuter les modalités thérapeutiques de cette association.

Discussion

L'amylose AL (à chaînes légères) est une pathologie rare, liée à une prolifération clonale de plasmocytes parfois de lymphoplasmocytes ou de lymphocytes B entraînant la production de chaînes légères monoclonales d'immunoglobulines, insolubles et résistantes à la dégradation enzymatique, provoquant des lésions mécaniques locales et un stress oxydatif dans des organes vitaux tels que le cœur, les reins, le foie ou encore le tube digestif.

Cette forme d'amylose est généralement associée à une gammapathie monoclonale d'origine plasmocytaire, et plus rarement à un lymphome non hodgkinien (LNH) à cellules B. Environ 2 % seulement des cas d'amylose AL sont attribués à des clones lymphoïdes B tumoraux producteurs de chaînes légères amyloïdogènes. Lorsqu'une amylose AL est associée à une IgM monoclonale, cela oriente souvent vers un lymphome lymphoplasmocytaire ou une macroglobulinémie de Waldenström, représentant près de 74 % des cas. L'association avec d'autres sous-types de LNH est extrêmement rare.

Les amyloses à IgM présentent un profil clinique distinct de celui des formes non-IgM. Elles se caractérisent par une atteinte cardiaque moins fréquente (32-45 % vs 70 %), une prédominance des localisations ganglionnaires ou pulmonaires, et une implication plus marquée de la chaîne légère kappa. Toutefois, la simple présence d'une IgM monoclonale n'est pas suffisante pour attribuer la production amyloïdogène à un clone lymphoplasmocytaire : une investigation est nécessaire, incluant biopsies, immunophénotypage pour caractériser précisément la lignée B impliquée.

C'est dans ce contexte qu'émerge l'intérêt de notre observation. En effet, notre cas décrit un patient porteur d'une amylose AL IgM de stade I (localisée), associée à un lymphome folliculaire à forte masse tumorale (une association d'une extrême rareté). À ce jour, seuls deux cas similaires ont été rapportés dans la littérature : un dans une vaste cohorte française et un autre au Japon, ce dernier comportant une composante plasmocytaire dans le lymphome folliculaire. Cette coexistence entre une amylose AL et un lymphome folliculaire (deux entités aux origines cellulaires habituellement distinctes) soulève des interrogations à la fois diagnostiques et physiopathologiques.

Par ailleurs, les données montrent que même lorsque l'amylose IgM est diagnostiquée à un stade précoce (I ou II selon le score de la Mayo Clinic), le pronostic reste plus réservé que celui des formes non-IgM, avec une survie à 5 ans estimée à 75 % contre plus de 90 % pour les formes non-IgM au même stade. La réponse thérapeutique y est également plus faible, ce qui complexifie la prise en charge. Chez notre patient, malgré une rémission initiale de l'infiltrat lymphoïde après chimiothérapie, l'évolution a été défavorable, marquée par la persistance et l'augmentation de la masse nasopharyngée, illustrant bien les défis cliniques posés par ce sous-type rare et agressif d'amylose.

Références

1. Terrier B, Jaccard A, Harousseau JL, Delarue R, Tournilhac O, Hunault-Berger M et al. The clinical spectrum of IgM-related amyloidosis: a French nationwide retrospective study of 72 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2008 Mar;87(2): 99-109. PubMed| Google Scholar
2. Matsumoto Y, Masuda T, Nishimura A, Horie H, Harada K, Yoshida M et al. A case of AL amyloidosis associated with follicular lymphoma with plasmacytic differentiation. *Int J Hematol*. 2020 Feb;111(2): 317-323. PubMed| Google Scholar
3. Sachchithanatham S, Roussel M, Palladini G, Klersy C, Mahmood S, Venner CP et al. European Collaborative Study Defining Clinical Profile Outcomes and Novel Prognostic Criteria in Monoclonal Immunoglobulin M-Related Light Chain Amyloidosis. *J Clin Oncol*. 2016;34(17): 2037-45. PubMed| Google Scholar