

## Lymphome non hodgkinien et grossesse : à propos de deux cas

*Non-Hodgkin's lymphoma and pregnancy: report of two cases*

Souhail Mouline<sup>1</sup>, Mounir Moukit<sup>2</sup>, Jaouad Kouach<sup>2</sup>, Hafid Zahid<sup>1</sup>, Driss Moussaoui<sup>2</sup>, Nezha Messaoudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire d'Hématologie et d'Immuno-Hématologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc.

<sup>2</sup> Service de Gynécologie et Obstétrique, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc.

### Correspondance à :

Mounir MOUKIT

[moukitmounir@yahoo.com](mailto:moukitmounir@yahoo.com)

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMScr.2017.4213>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

### RÉSUMÉ

Les lymphomes non hodgkiniens représentent un groupe hétérogène caractérisé par la prolifération maligne des cellules lymphoïdes. Cette affection particulièrement fréquente entre 18 et 40 ans peut être rencontrée lors d'une grossesse, représentant ainsi l'un des principaux problèmes diagnostiques et thérapeutiques rencontrés par l'obstétricien et l'hématologue. Nous rapportons deux cas de lymphome non hodgkinien diagnostiqués et traités au cours de la grossesse ; ainsi qu'une revue de la littérature discutant les modalités de prise en charge possibles au cours de ces grossesses considérées à haut risque.

**Mots-clés :** Lymphome non hodgkinien ; grossesse ; chimiothérapie ; radiothérapie ; pronostic materno-fœtal.

### ABSTRACT

Non-Hodgkin's lymphomas are a heterogeneous group of disorders characterised by malignant proliferation of lymphoid cells. It's particularly frequent between 18 and 40 years old and can occur during pregnancy, representing a major diagnostic and therapeutic problem facing the obstetrician and hematologist. We report two cases of non-Hodgkin's lymphomas diagnosed and treated during pregnancy; with a literature review concerning management of these high-risk pregnancies.

**Keywords:** Non-Hodgkin's lymphoma; pregnancy; chemotherapy; radiotherapy; maternal and fetal outcome.

### INTRODUCTION

Le lymphome non hodgkinien (LNH) est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération des cellules lymphoïdes. Leur survenue au cours d'une grossesse constitue un événement rare et seuls quelques cas ou séries de cas existent dans la littérature ; en conséquence, la conduite à adopter devant ces grossesses ne repose pas sur des études ayant un bon niveau de preuve. Les auteurs présentent deux cas de LNH diagnostiqués et traités au cours de la grossesse dont l'objectif est d'enrichir les données limitées de la littérature afin d'optimiser la prise en charge de cette rare association.

### OBSERVATION 1

Une primigeste âgée de 27 ans, admise à 23 semaines d'aménorrhée (SA) pour prise en charge d'un LNH type T anaplasique stade III. Le diagnostic a été évoqué devant la présence d'adénopathies cervicales bilatérales associées à un syndrome d'irritation bronchique évoluant dans un contexte fébrile avec altération de l'état général. La numération formule sanguine avait montré une pancytopenie (globules blancs à 2300/mm<sup>3</sup>, hémoglobine à 8,4 g/dl et plaquettes à 50000/mm<sup>3</sup>). La radiographie thoracique avait objectivé un élargissement médiastinal sans image parenchymateuse décelable et l'imagerie par résonance magnétique thoraco-abdomino-pelvienne avait retrouvé une coulée ganglionnaire des deux creux sus-claviculaires et du médiastin

supérieur et moyen avec effet de masse. L'examen anatomo-pathologique d'une biopsie ganglionnaire avait confirmé le diagnostic de LNH type T anaplasique à grandes cellules. L'échographie obstétricale était sans anomalies. La décision en réunion de concertation pluridisciplinaire était de débuter une chimiothérapie d'induction sans délai selon le protocole CHOP (Cyclophosphamide, Adriamycine, Vincristine et prednisone) aux doses standard sans cyclophosphamide et de poursuivre la grossesse jusqu'à achèvement de la maturation fœtale *in utero*. Le suivi obstétrical a été marqué par la survenue d'un oligo-amnios associé à un retard de croissance intra-utérin (RCIU). Devant l'altération de l'état clinique maternel, notamment respiratoire, et du bien-être fœtal, la chimiothérapie a été suspendue et substituée par 6 séances de radiothérapie cervicale avec une dose cumulative de 11 grays. Quatre cures de chimiothérapie de deuxième ligne à base d'Etoposide, Cisplatine, Methylprednisolone et Cytarabine (ESHAP) aux doses standard ont été instaurées respectivement à 25, 29, 30 et 31 SA sans incident. Sur le plan obstétrical, l'aspect échographique restait stationnaire et une césarienne a été réalisée sous rachianesthésie, à 34 SA, pour souffrance fœtale chronique qui avait permis l'extraction céphalique d'un nouveau-né de sexe masculin, Apgar 10, avec un poids de naissance de 2100 g, transféré au service de pédiatrie pour prise en charge d'une détresse respiratoire modérée. L'examen histopathologique du placenta était normal. La patiente avait reçu au total 8 cures d'ESHAP et est toujours en rémission (recul de 8 ans).

### Pour citer l'article :

Mouline S, Moukit M, Kouach J, et al. Lymphome non Hodgkinien et grossesse : à propos de deux cas. *Batna J Med Sci* 2017;4(2):177-179. <https://doi.org/10.48087/BJMScr.2017.4213>

## OBSERVATION 2

Une primigeste âgée de 18 ans, admise à 32 SA pour prise en charge d'un LNH du cavum stade II. Le diagnostic a été évoqué devant la découverte radiologique d'une tumeur nasopharyngée suite à une dysphagie et une dyspnée paroxystique. La Tomodensitométrie (TDM) du cavum révélait un volumineux processus tumoral nasopharyngé de densité tissulaire qui envahit les deux fosses pharyngo-maxillaires de façon plus marquée à droite; il comblait l'espace rhinopharyngé en arrière, infiltre les orifices choanaux en avant, et arrive en bas à la loge amygdalienne sans image d'adénopathie. L'étude histologique de la biopsie tumorale confirmait le diagnostic de LNH de haut grade de malignité à grandes cellules non clivées type B. La TDM thoracique ainsi que l'échographie abdominale n'avaient pas montré d'adénopathies médiastinales ou profondes. Le bilan biologique ainsi que l'échographie obstétricale à cet âge gestationnel étaient normaux.

Etant donné que le processus tumoral paraît limité au nasopharynx et l'âge gestationnel avancé, la décision en réunion de concertation pluri-disciplinaire était de réaliser une radiothérapie première centrée sur le cavum et les aires ganglionnaires cervicales (dose prévue de 50 grays) et de poursuivre la grossesse jusqu'à terme sous réserve d'une surveillance rapprochée. L'évolution clinique était favorable avec une croissance fœtale échographique satisfaisante. A 38 SA, la patiente avait accouché spontanément par voie basse d'un nouveau-né de sexe masculin, Apgar 10/10<sup>ème</sup>, eutrophe. Le postpartum immédiat et tardif était sans particularités. Un nouveau bilan d'extension, 3 mois après, n'avait objectivé qu'un simple épaississement de la paroi latérale droite du cavum. Une rechute a été constatée à 18 mois du diagnostic et une chimiothérapie selon le protocole CHOP était instaurée; mais la malade décédait à 24 mois dans un contexte de maladie réfractaire.

## DISCUSSION

L'incidence estimée du LNH pendant la grossesse est de 0,8 cas pour 100.000 [1]. Sa prévalence exacte est cependant inconnue. L'étiologie de la plupart des LNHs n'est pas clairement définie, mais un certain nombre de facteurs de risque ont été signalés, parmi eux nous citons : les agents viraux (EBV, HVC, HIV), certaines maladies auto-immunes (Gougerot-Sjögren, lupus érythémateux, polyarthrite rhumatoïde), l'immunodépression, la pauciparité et l'âge avancé pour la première grossesse [2,3]. La grossesse pourrait retarder le diagnostic du LNH, ceci est dû aux changements hémodynamiques et aux signes sympathiques de la grossesse, d'où la nécessité de penser au diagnostic devant des signes persistants (altération de l'état général, fièvre, adénopathies, douleurs abdominales). Certains auteurs considèrent que la grossesse n'influence ni le pronostic ni l'évolution d'un LNH correctement traité [4].

Une amélioration pendant la grossesse a même parfois été notée [5]. D'autres auteurs rapportent que le pronostic de ces lymphomes se dégrade, par l'environnement hormonal et l'immunodépression gravidique, justifiant un traitement plus agressif [4]. Habituellement, le déroulement de la grossesse est normal au cours d'un LNH, et il n'y a pas de complications gravidiques spécifiques. Le placenta n'est qu'exceptionnellement le siège d'une localisation secondaire de LNH et la probabilité de métastases fœtales est négligeable [4,6]. Dans notre série, un examen anatomopathologique du placenta a été réalisé systématiquement après l'accouchement, dont les

résultats étaient concordants avec la littérature de même que l'examen du nouveau-né. La prise en charge d'un LNH diagnostiqué au cours de la grossesse doit faire l'objet d'une réunion de concertation pluridisciplinaire associant obstétriciens, hématologistes, pédiatres et anesthésistes-réanimateurs. La stratégie thérapeutique doit tenir compte de la parité, le désir de grossesse actuelle, le pronostic du LNH et surtout l'âge gestationnel.

Le risque d'infertilité maternelle après exposition aux antinéoplasiques est important et fait courir le risque que la grossesse en cours soit la dernière. La patiente et son conjoint doivent bénéficier d'une information claire et complète sur les risques que les différentes stratégies thérapeutiques comportent pour la mère, la grossesse et le fœtus. En cas de découverte d'un LNH au premier trimestre, et devant le risque tératogène de la chimiothérapie durant cette période, estimée entre 7 et 17 % selon les études, la plupart des auteurs proposent une interruption médicale de la grossesse [7,8]. Parfois, celle-ci est refusée par le couple, surtout en cas de difficulté conceptionnelle, la poursuite de la grossesse et alors possible en utilisant les antinéoplasiques les moins tératogènes à savoir les alcaloïdes de la pervenche (Vinblastine, Vincristine) et les anthracyclines (particulièrement la Doxorubicine) [8,9]. Un LNH diagnostiqué à un stade précoce peut attendre la fin du premier trimestre pour commencer la chimiothérapie afin de permettre l'embryogenèse. Durant les second et troisième trimestres, de nombreux auteurs affirment que l'exposition du fœtus à la chimiothérapie au cours de cette période est sans danger compte tenu du faible pourcentage de malformations rapportées (1,3%) [10]. Cependant, il peut se produire un retard de croissance fœtale et du développement fonctionnel, décelables tardivement. Il s'agit en particulier de la croissance neuronale cérébrale qui se poursuit durant la deuxième moitié de la grossesse; des dommages après le premier trimestre peuvent induire des microcéphalies, des retards mentaux, un défaut d'apprentissage et du comportement [8].

L'exposition fœtale à la chimiothérapie en fin de grossesse semble être responsable de complications néonatales spécifiques. Des épisodes de myélosuppression néonatale ont été décrits [11]. Le plus souvent, ils sont transitoires mais plusieurs cas de décès néonatal semblent être rattachés à la toxicité de la chimiothérapie maternelle sur l'hématopoïèse fœtale et néonatale. Il est donc déconseillé par de nombreux auteurs de réaliser la chimiothérapie au cours des trois semaines qui précèdent le terme théorique de l'accouchement, c'est à dire après 34 SA, permettrait au fœtus d'éliminer les drogues de chimiothérapie par voie transplacentaire et de récupérer une éventuelle myélosuppression post-chimiothérapie [9,11,12].

La radiothérapie représente une option thérapeutique dès le second trimestre de la grossesse pour les atteintes sus-diaphragmatiques [13]. L'irradiation sus-diaphragmatique doit être impérativement évitée au premier trimestre, période d'organogénèse, et à la fin du troisième trimestre car la tête fœtale est plus près du champ d'irradiation. Quant à la radiothérapie sous-diaphragmatique, elle est formellement contre-indiquée pendant la grossesse [14]. La dose totale admissible n'est pas clairement définie. Dans notre série, les deux patientes ont bénéficié d'une radiothérapie à 24SA et 33SA, avec des doses cumulatives respectivement de 11 et 50 grays, et aucune malformation fœtale n'a été décelée à la naissance. Le choix du mode d'accouchement dépend de la situation obstétricale, de l'état clinique maternel et du pronostic fœtal. Les indications spécifiques de la césarienne

programmée sont évidemment respectées. Certains auteurs rapportant le suivi de grossesses associées à des hémopathies malignes recommandent l'accouchement par voie basse [15]. En effet, ce mode d'accouchement est connu pour être associé à des pertes sanguines moins importantes, des complications infectieuses moins nombreuses et à un moindre risque de détresse respiratoire néonatale [16]. L'avantage principal de la césarienne est de garantir une durée courte de l'accouchement et de l'interruption des mesures de prévention anti-infectieuses mises en place en milieu hématologique en cas de neutropénie. L'état de santé maternel est aussi un déterminant dans le choix du mode d'accouchement. La césarienne, ne nécessitant pas de participation maternelle, semble être la solution à proposer en cas de mauvaise tolérance prévisible à l'effort.

## CONCLUSION

L'association LNH et grossesse est une éventualité rare mais non exceptionnelle mettant les équipes médicales devant un dilemme surtout sur le plan thérapeutique. La surveillance de la grossesse et toute décision thérapeutique doivent être réfléchies sur les deux versants, mère et enfant.

**Déclaration d'intérêts :** les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

## RÉFÉRENCES

1. Kuzel TM, Benson AB. Non-Hodgkin's lymphoma. In: Gleicher N, editor. Principles and practice of medical therapy in pregnancy. 2nd edition. East Norwalk (CT): Appleton and Lang 1992. p1078-1081.
2. Hoover RN. Lymphoma risks in populations with altered immunity: a search for mechanisms. *Cancer Res.* 1992; 52:5477-5478.
3. Lees CC, Tsigotis M, Carr JVL, Richards MA. T cell non-Hodgkin's lymphoma presenting in the first trimester of pregnancy. *Postgrad Med J.* 1994; 70:371-372.
4. Drevet C, Rosenau L, François S, et al. Prise en charge des lymphomes lymphoblastiques au cours de la grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2000; 29:22-27.
5. Loachim HL. Non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy: Three cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 1985; 109:803-809.
6. Rizack T, Mega A, Legare R, Castillo J. Management of hematological malignancies during pregnancy. *Am J Hematol.* 2009; 84:830-841.
7. Pereg D, Koren G, Lishner M. The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *Haematologica.* 2007; 92:1230-1237.
8. Pautier P, Lhomme C, Morice P. Cancer et grossesse: chimiothérapie pendant la grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2004; 33:23-28.
9. Pautier P, Lhomme C, Morice P. Cancer and pregnancy: the point of view of the chemotherapy oncologist. *Bull Cancer.* 2002; 89:779-785.
10. Doll DC, Ringenberg QS, Yarbrow JW. Antineoplastic agents and pregnancy. *Semin Oncol.* 1989; 16:337-346.
11. Cardonick E, Lacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol.* 2004; 5:283-291.
12. Ebert U, Loffler H, Kirsh W. Cytotoxic therapy and pregnancy. *Pharmacol Ther.* 1997; 74:207-220.
13. Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol.* 2005; 6:328-333.
14. Pereg D, Koren G, Lishner M. Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions. *Cancer Treat Rev.* 2008; 34:302-312.
15. Juarez S, Cuadrado Pastor JM, Feliu J, et al. Association of leukemia and pregnancy: clinical and obstetric aspects. *Am J Clin Oncol.* 1988; 11:159-165.
16. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995; 102:101-106.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter [BatnaJMS@gmail.com](mailto:BatnaJMS@gmail.com)

ou connectez-vous sur le site de la revue : [www.batnajms.com](http://www.batnajms.com)

