

# Une cause rare de syndrome cave supérieur

## *A rare cause of superior vena cava syndrome*

**A. Lepida, T. Berghmans, J.-P. Sculier et A.-P. Meert**

Service des Soins Intensifs et Urgences Oncologiques, Institut Jules Bordet, Centre des Tumeurs de l'Université libre de Bruxelles

### RESUME

*Un patient de 85 ans avec un antécédent de lymphome folliculaire B de bas grade s'est présenté à l'hôpital avec un syndrome cave supérieur. La TDM thoracique et l'échocardiographie trans-œsophagienne ont révélé une volumineuse masse dans l'oreillette droite, s'étendant jusqu'à l'origine de la veine cave supérieure. Le patient a bénéficié d'une biopsie trans-veineuse de la tumeur sous contrôle échocardiographique et l'immunohistologie a montré un lymphome B diffus à grandes cellules. Le malade a reçu une chimiothérapie à base de rituximab, doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine et prédnisone (R-CHOP). La réponse clinique après le deuxième cycle a été remarquable avec une nette régression du syndrome cave supérieur. Après le quatrième cycle, la tumeur n'a plus été retrouvée au contrôle d'imagerie.*

*Rev Med Brux 2011 ; 32 : 481-3*

### ABSTRACT

*A 85-year old patient with an history of low grade follicular lymphoma was admitted in the hospital with a superior vena cava (SVC) syndrome. The computed tomography scan of the thorax and the trans-esophageal echocardiography revealed a voluminous mass in the right atrium, extending to the origin of the SVC. A transvenous biopsy was done under echocardiographic control. The immunohistology showed a diffuse large B cell lymphoma. He received chemotherapy associating rituximab, doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine and prednisone. The clinical response after the second cycle was remarkable with a near complete regression of the SVC syndrome. The tumor was no longer visible in imaging after four cycles of treatment.*

*Rev Med Brux 2011 ; 32 : 481-3*

*Key words : superior vena cava syndrome, diffuse large B cell lymphoma, intracardiac mass*

### INTRODUCTION

Le syndrome cave supérieur (SCS) résulte de l'obstruction à la circulation sanguine au niveau de la veine cave supérieure soit par thrombose, soit par invasion et/ou compression externe. Les causes le plus fréquentes sont les pathologies malignes (78-85 %) comme les cancers pulmonaires, les lymphomes et les métastases. Les étiologies bénignes sont moins fréquentes (15-22 %) et comprennent les complications post placement d'un accès veineux central, les tumeurs bénignes (exemple : thymome), les maladies cardiovasculaires (exemple : myxome), les processus inflammatoires (exemple : médiastinite, tuberculose), les pathologies pulmonaires (exemple : pneumothorax) et d'autres causes plus rares comme la sarcoïdose. Les symptômes sont d'origine soit hémodynamique, soit respiratoire, soit neurologique et le degré de gravité varie entre l'absence de symptômes et un tableau

clinique mettant en danger la vie du patient.

### CAS CLINIQUE

Un homme de 85 ans a été admis à l'hôpital en novembre 2009 avec un œdème cervico-facial et des membres inférieurs, une circulation collatérale thoracique et abdominale et une dyspnée à l'effort depuis deux semaines. Dans ses antécédents, on note un lymphome folliculaire B diagnostiqué en février 2008 au stade IIIa et traité d'août 2008 à mai 2009 par cyclophosphamide oral. Le traitement a été interrompu pour stabilisation de la maladie et absence de symptôme. A l'admission, le patient était polypnéique et dyspnéique à l'effort et présentait un tableau clinique de syndrome cave supérieur avec œdème facial, œdème en capeline, chémosis, dilatation des veines jugulaires et circulation collatérale thoracique et abdominale. La tomodynamométrie thoracique, réalisée

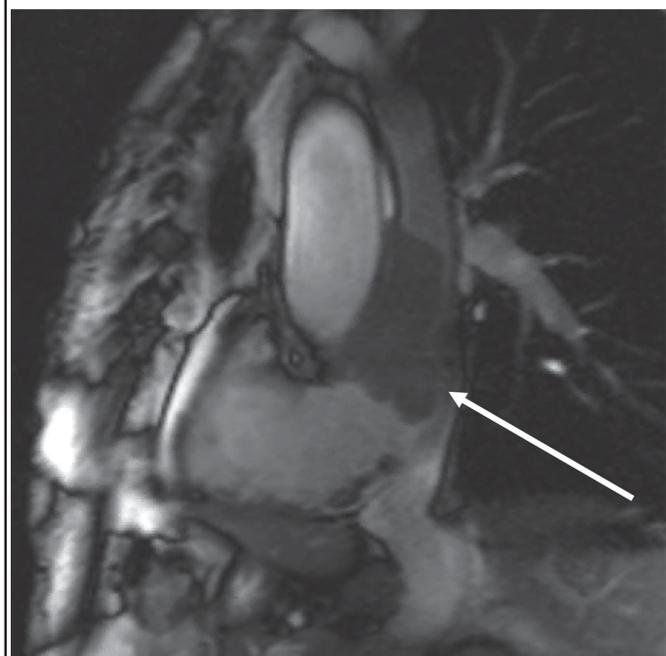
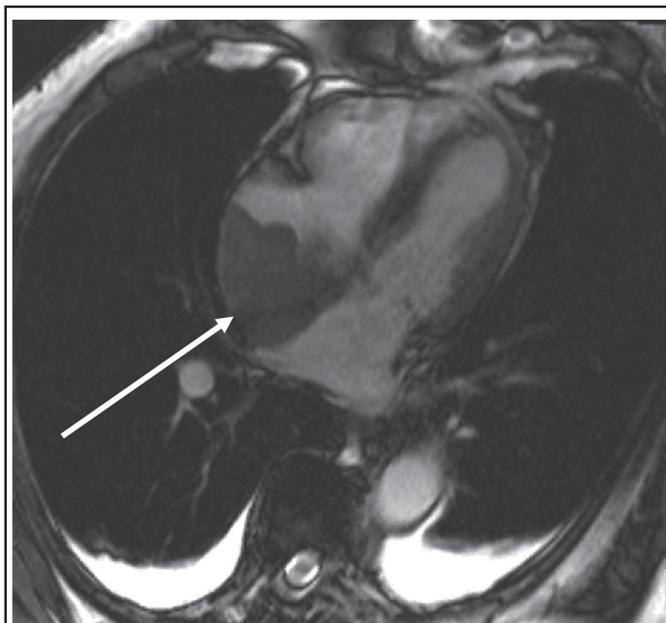
avec injection de produit de contraste, a montré un processus endoluminal volumineux de l'oreillette droite avec extension au niveau de la partie distale de la veine cave supérieure. Les hypothèses diagnostiques étaient soit un thrombus, soit une métastase de son lymphome, soit d'une tumeur cardiaque primitive.

L'échographie cardiaque trans-œsophagienne a confirmé la présence d'une volumineuse masse dans l'oreillette droite avec obstruction quasi complète de la veine cave supérieure. Vu la stabilité clinique, le patient a bénéficié d'une anticoagulation avec de l'héparine pendant une semaine dans l'hypothèse que la masse allait diminuer de volume s'il s'agissait d'un thrombus. Une TEP-TDM (tomographie par émission de positrons) a révélé, en dehors de la masse intracardiaque hypermétabolique, plusieurs adénopathies sus- et sous-diaphragmatiques. L'IRM cardiaque (figure) a montré une masse intracardiaque captant le contraste de manière homogène. La masse n'ayant pas régressé au bout d'une semaine, une biopsie trans-veineuse sous contrôle échocardiographique a été réalisée. Le diagnostic anatomopathologique était celui d'un lymphome malin et le marquage immunohistochimique a montré un lymphome B diffus à grandes cellules d'origine centro-germinative. Le patient a été traité par chimiothérapie de type R-CHOP avec une réponse clinique spectaculaire. Le syndrome cave supérieur a disparu après l'administration de deux cycles. Un contrôle d'imagerie a été fait après quatre cures de chimiothérapie. La masse intracardiaque n'a plus été retrouvée à l'échocardiographie trans-œsophagienne et la TEP-TDM a montré une excellente rémission partielle avec disparition du foyer hypermétabolique cardiaque droit mais persistance d'adénopathies inter-aortico-cave. Le patient a encore reçu deux cures de R-CHOP sans modification significative au niveau de la TEP-TDM, qui a été contrôlée après six cycles de chimiothérapie. Par la suite, le patient a encore reçu deux cures de rituximab, mais le contrôle deux mois après le dernier cycle de chimiothérapie a révélé une récurrence précoce avec progression au niveau ganglionnaire rétropéritonéal. Une deuxième ligne thérapeutique a été administrée à base d'ifosfamide, carboplatine et étoposide. L'imagerie de contrôle après deux cycles a démontré une maladie progressive au niveau ganglionnaire sous-diaphragmatique. Une attitude palliative a alors été proposée. Le patient est actuellement vivant dix mois après le début du traitement et est peu symptomatique.

## DISCUSSION

Notre patient est donc un cas rare de transformation de lymphome folliculaire en un lymphome B diffus à grandes cellules à localisation cardiaque avec syndrome cave supérieur.

L'atteinte cardiaque des lymphomes non-Hodgkiniens (LNH) n'est pas fréquente<sup>1</sup>. Il s'agit le plus souvent de localisations secondaires d'un LNH systémique plutôt que de lymphome cardiaque primitif. Ce dernier représente 1 à 2 % des tumeurs cardiaques



**Figure** : IRM cardiaque : les flèches montrent la masse intracardiaque fixée au péricarde située au niveau de l'oreillette droite avec extension au niveau de la partie distale de la veine cave supérieure entraînant une obstruction significative.

primaires et < 1 % des lymphomes extra-nodaux. Ils se voient essentiellement chez les patients âgés et immunodéprimés avec une nette prédilection pour le péricarde et le myocarde du côté droit du cœur<sup>2,3</sup>. La localisation cardiaque secondaire peut se faire soit par dissémination hématogène ou lymphatique, soit par contiguïté à partir d'une tumeur lymphomateuse intrathoracique. La symptomatologie clinique n'est pas spécifique et est en rapport avec la structure cardiaque atteinte. L'examen de choix pour le diagnostic et l'évaluation initiale d'une atteinte cardiaque des LNH est l'échographie cardiaque trans-thoracique ou trans-œsophagienne. Par ailleurs, la tomodensitométrie peut faire partie du bilan d'extension, mais c'est l'imagerie par RMN qui représente actuellement le meilleur

examen radiologique non invasif pour la détection, l'anatomie détaillée et la précision sur la nature probable d'une lésion cardiaque avec une sensibilité de 90 % pour les lésions lymphomateuses<sup>4</sup>. Le diagnostic final se fait par biopsie par cathétérisme veineux comme dans notre cas. L'aspect histologique retrouvé est plus souvent celui d'un lymphome B diffus à grandes cellules de haut grade de malignité ou de malignité intermédiaire. Le traitement consiste en une chimiothérapie conventionnelle des lymphomes, associée ou pas avec la radiothérapie et la chirurgie. Le pronostic reste très réservé même si des rémissions prolongées sont rapportées.

Le lymphome folliculaire (LF) qui représente 30 à 40 % des LNH, est caractérisé par sa relative indolence<sup>5</sup>. Cette évolution spontanée très lente peut à tout moment être interrompue par la survenue d'une transformation histologique, le plus souvent vers un lymphome B diffus à grandes cellules (DLBCL)<sup>6</sup>. Cette transformation doit être redoutée en cas d'augmentation rapide du volume des adénopathies, de l'apparition des symptômes B ou de la survenue de localisations dans des sites extra-nodulaires<sup>1,4</sup>. Des études rétrospectives ont démontré que cette transformation arrive entre 10 % et 70 % des cas<sup>2-4,7,9,10</sup> avec un risque annuel de 3 %<sup>6,8</sup> qui diminue significativement après 15 ans<sup>4</sup>. Histologiquement, la transformation est caractérisée par une perte de l'architecture folliculaire et une accumulation de grandes cellules. Un stade avancé, un score élevé des index FLIPI ou IPI, une histologie de grade III, un taux augmenté de LDH et de  $\beta$ 2-microglobuline, un taux abaissé d'albumine, les traitements antérieurs sont des facteurs associés avec un risque élevé de transformation<sup>7-9</sup>. Le mécanisme de cette transformation histologique n'est pas entièrement compris mais l'acquisition et l'accumulation d'anomalies génétiques et moléculaires additionnelles pourraient être l'événement responsable de l'évolution vers une histologie diffuse et agressive. La mutation du gène TP53, l'inactivation de CDKN2A et CDKN2B et la dérégulation du gène C-MYC sont les lésions génétiques le plus souvent identifiées<sup>9</sup>. Le profil de l'expression génique restant toujours un domaine d'étude intense, le rôle du microenvironnement, de l'angiogenèse<sup>10</sup> et l'hypothèse d'existence d'une cellule progénitrice commune immature<sup>11</sup> sont des sujets de recherche qui pourraient éclaircir la pathogenèse de la transformation maligne du LF. Le pronostic de ces patients est mauvais ; la survie médiane après transformation est d'environ un à deux ans dans la plupart des séries étudiées<sup>9</sup>.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Mikdame M, Ennibi K, Bahrouch L, Benyass A, Dreyfus F, Toloune F : [Cardiac localization of non Hodgkin's lymphoma : a study on four cases]. *Rev Med Interne* 2003 ; 24 : 459-63
2. Antoniadou L, Eftychiou C, Petrou PM, Bagatzounis A, Minas M : Primary cardiac lymphoma : case report and brief review of the literature. *Echocardiography* 2009 ; 26 : 214-9
3. Ikeda H, Nakamura S, Nishimaki H *et al.* : Primary lymphoma of the heart : case report and literature review. *Pathol Int* 2004 ; 54 : 187-95
4. Ceresoli GL, Ferreri AJ, Bucci E, Ripa C, Ponzoni M, Villa E : Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients : diagnostic and therapeutic management. *Cancer* 1997 ; 80 : 1497-506
5. Hayashi D, Lee JC, Venney-Cakir B *et al.* : Follicular non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Radiol* 2010 ; 65 : 408-20
6. Morley NJ, Evans LS, Goepel J, Hancock BW : Transformed follicular lymphoma : the 25-year experience of a UK provincial lymphoma treatment centre. *Oncol Rep* 2008 ; 20 : 953-6
7. Montoto S, Davies AJ, Matthews J *et al.* : Risk and clinical implications of transformation of follicular lymphoma to diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2007 ; 25 : 2426-33
8. Gine E, Montoto S, Bosch F *et al.* : The Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) and the histological subtype are the most important factors to predict histological transformation in follicular lymphoma. *Ann Oncol* 2006 ; 17 : 1539-45
9. Bernstein SH, Burack WR : The incidence, natural history, biology, and treatment of transformed lymphomas. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009 : 532-41
10. Farinha P, Kyle AH, Minchinton AI, Connors JM, Karsan A, Gascoyne RD : Vascularization predicts overall survival and risk of transformation in follicular lymphoma. *Haematologica* 2010 ; 95 : 2157-60
11. Carlotti E, Wrench D, Matthews J *et al.* : Transformation of follicular lymphoma to diffuse large B-cell lymphoma may occur by divergent evolution from a common progenitor cell or by direct evolution from the follicular lymphoma clone. *Blood* 2009 ; 113 : 3553-7

### Correspondance et tirés à part :

A.-P. MEERT  
Institut Jules Bordet  
Service des Soins Intensifs et Urgences Oncologiques  
Rue Héger-Bordet 1  
1000 Bruxelles  
E-mail : ap.meert@bordet.be

Travail reçu le 4 avril 2011 ; accepté dans sa version définitive le 6 octobre 2011.