

Introduction

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

Le syndrome lymphoprolifératif post-transplantation (SLPT) est un désordre lymphoprolifératif hétérogène extra-nodal, concernant les lymphocytes B le plus souvent, allant de la prolifération polyclonale indolente aux lymphomes agressifs, et qui complique la transplantation d'organe solide ou de greffe de moelle. Les symptômes sont souvent liés à un dysfonctionnement de l'organe touché par le SLPT, mais les patients peuvent également développer des symptômes B. Le mécanisme physiologique implique l'immunosuppression et la co-infection à EBV. L'immunosuppression induit une diminution de la fonction des lymphocytes T, un manque de contrôle sur la prolifération des lymphocytes B (EBV infectés), qui prolifèrent de façon incontrôlée, et contribuent au développement du SLPT.

Observation



Fig. 1 Ulcère joue gauche de 10 jours d'évolution



Fig. 3 Evolution lésion avant la troisième cure de Rituximab

Une petite fille de 3 ans, d'origine tunisienne, présentant une maladie de Crigler Najjar, associée à une maladie de Gilbert, a bénéficié d'une greffe de foie par donneur vivant à l'âge de 2 ans et 4 mois. Le traitement immunosuppresseur comprenait du Tacrolimus 2,5mg 2x/j et du Médrol 2mg/j.

Lors du suivi, une séroconversion EBV avec une PRC EBV > 300 000 copies a été mise en évidence ; la patiente était par ailleurs asymptomatique.

Deux mois plus tard, on notait une volumineuse ulcération indurée douloureuse de la face interne de la joue gauche, sans facteur traumatique local (**Fig 1**).

La biopsie montrait une lésion lymphoproliférative B monomorphe muco-cutanée EBV-positif, CD20+, CD30+ (ulcère mucocutané EBV+) compatible avec un SLPT (**Fig 2**).

Un traitement symptomatique a été initié (bain de bouche antalgique). L'attitude thérapeutique de départ a été de diminuer l'immunosuppression, avec une réponse partielle de la lésion dans un premier temps, suivie d'une aggravation associée à l'apparition d'ulcérations dans la joue controlatérale avec fièvre récurrente (symptôme B).

Dans un second temps, du Rituximab (anticorps anti-CD20) a été administré (4 cures; 375 mg/m² /15j). La réponse complète clinique et biologique était observée après la deuxième cure (**Fig 3**).

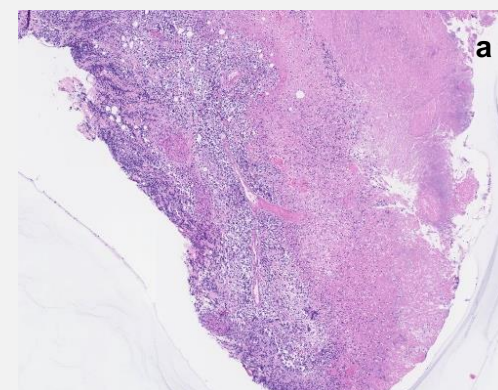
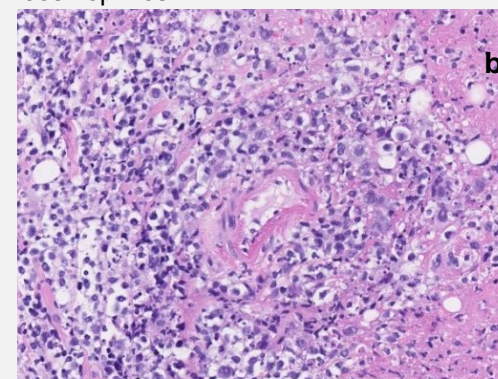


Fig. 2a,b: Coupes HE montrant un anisotropisme de la population cellulaire atypique, des lymphocytes atypiques de grande taille, monomorphes. Présence d'un infiltrat inflammatoire d'accompagnement composé de polymorphonucléaires neutrophiles et éosinophiles.



Discussion

Les SLPT sont les tumeurs malignes les plus courantes chez les enfants transplantés et les secondes chez les adultes transplantés, après les cancers de la peau. Il s'agit aussi de la première cause de mortalité par cancer chez le patient greffé. Leur fréquence varie en fonction du type de greffe.

L'étiologie la plus courante est liée à l'EBV. Un suivi régulier de la PRC-EBV est donc recommandé chez les patients transplantés séronégatifs pour EBV afin d'exclure la survenue d'un SLPT. La PCR-EBV est aussi utilisée comme argument biologique de la réponse au traitement.

Le SLPT est distinct de l'ulcère mucocutané EBV+ qui est un autre type de désordre lymphoprolifératif (associé à une immunosuppression) dont les manifestations restent localisées et sans virémie.

Les sites touchés par le SLPT incluent le système nerveux central, la peau, le tractus gastro-intestinal, les poumons, les reins, et la moelle osseuse. Néanmoins, les manifestations orales de cette pathologie restent rares et sont peu décrites dans la littérature (29 cas de SLPT de la cavité orale ont été rapportés dans une revue de la littérature, *Heyes 2017*). Elles se présentent sous la forme d'ulcérations ou nodules au niveau de la cavité orale ou des lèvres et se caractérisent histologiquement par un aspect plus polymorphe.

Les objectifs du **traitement du SLPT** sont doubles : éliminer le SLPT et préserver le greffon.

La première mesure face au SLPT consiste en une **réduction des immunosuppresseurs**.

La réponse est relativement lente, en moyenne 2 à 4 semaines, et comporte les risques de rejet de la greffe.

En cas de non-réponse ou de progression durant cette période, le **Rituximab** (anticorps monoclonal anti-CD20) constitue une bonne thérapeutique. Avant l'ère du Rituximab, l'espérance de vie 3 ans variait de 30 à 50%. Elle est actuellement de plus de 60%.

En cas d'échec, d'autres thérapeutiques telles que la chimiothérapie (CHOP; Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine, Prednisone), une radiothérapie locale (50 Gy, 25 #), une résection chirurgicale ou encore des perfusions de lymphocytes T spécifiques de l'EBV sont aussi décrites dans la littérature.

Nous décrivons un cas rare de SLPT à manifestation orale chez une enfant greffée hépatique et immunodéprimée, avec une réponse favorable après Rituximab, à 4 mois de la fin de son traitement.

Références:

- Al-Mansour et al. Post-transplant lymphoproliferative disease (PTLD): risk factors, diagnosis, and current treatment strategies. *Curr Hematol Malign Rep.* 2013;8:173-183.
- Heyes et al. Posttransplant Lymphoproliferative Disorder: Otolaryngological Manifestations and Management *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2017;157:750-759.
- Hart et al. EBV-positive mucocutaneous ulcer in organ transplant recipients: a localized indolent posttransplant lymphoproliferative disorder. *Am J Surg Pathol.* 2014 Nov;38(11):1522-9.
- Prieto-Torres et al. The Spectrum of EBV-Positive Mucocutaneous Ulcer: A Study of 9 Cases. *Am J Surg Pathol.* 2019;43:201-210.
- WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues .4th ed. Lyon: IARC; 2017