

**ASSOCIATION LYMPHOME DE HODGKIN ET TUBERCULOSE
GANGLIONNAIRE : SOURCE POSSIBLE D'ERRANCE DIAGNOSTIQUE ET
THERAPEUTIQUE**

**ASSOCIATION OF HODGKIN LYMPHOMA AND NODES TUBERCULOSIS: A
POSSIBLE SOURCE OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC WANDERING**

TIARAY HARISON Michel¹, RAVAHATRA Kiady², MARTIN Fidy Arnaud³, ANDRIANANDRASANA Ny Ony Tiana
Florence⁴, RAKOTONDRABE Iantsotiana Davidson³, NANDIMBINIAINA Anjara Mihaja³, RAKOTOMIZAO
Jocelyn Robert⁵, RAKOTOSON Joëlson Lovaniaina⁶, RAHARIMANANA Rondro Nirina⁷

¹Ancien Chef de Clinique en Pneumologie, Faculté de Médecine d'Antananarivo, Université d'Antananarivo, Madagascar ;
²Chef de Clinique en Pneumologie, Faculté de Médecine d'Antananarivo, Université d'Antananarivo, Madagascar ; ³Interne
des Hôpitaux en Pneumologie, Faculté de Médecine d'Antananarivo, Université d'Antananarivo, Madagascar ; ⁴Chef de
Clinique en Oncologie, Faculté de Médecine d'Antananarivo, Université d'Antananarivo, Madagascar ; ⁵ Maitre de
Conférence en Pneumologie, Faculté De Médecine Université d'Antananarivo, Madagascar ; ⁶Professeur Agrégé en
Pneumologie, Faculté de Médecine de Fianarantsoa, Université de Fianarantsoa, Madagascar ; Professeur Titulaire en
Pneumologie, Faculté De Médecine Université d'Antananarivo, Madagascar.

Nombre de figures : 03

Reçu le 21 Mai 2018

Accepté le 28 Mai 2022

RESUME

Introduction : L'association tuberculose et lymphome de Hodgkin est une entité rare. Le diagnostic peut être difficile du fait de la similarité symptomatologique de ces 2 entités nosologiques. Cette dernière peut entraver la prise en charge que ce soit diagnostique ou thérapeutique du fait des confusions qu'elles peuvent entraîner. Notre objectif est de rapporter un cas d'association d'une tuberculose et un lymphome Hodgkinien et de discuter les difficultés diagnostiques causées par cette association.

Observation : Nous rapportons le cas d'une femme de 19 ans, sans antécédent particulier, présentant une adénopathie cervicale bilatérale, traitée initialement comme une tuberculose ganglionnaire prouvée histologiquement. Malgré le traitement antituberculeux bien conduit pendant six mois, l'état clinique du patient continuait de s'altérer et l'adénopathie cervicale grossissait. Une seconde biopsie ganglionnaire ainsi que la progression des adénopathies après l'arrêt de la corticothérapie rajoutée aux antituberculeux permettait de retenir le diagnostic d'association tuberculose et lymphome de Hodgkin. L'évolution était favorable sous traitement concomitante d'antituberculeux et de la chimiothérapie anti-cancéreuse.

Conclusion : L'association tuberculose et lymphome de Hodgkin, même une entité rare, peut coexister. En absence d'une réponse satisfaisante aux antituberculeux après un délai de traitement suffisant, une reconsidération diagnostique avec une deuxième biopsie permet de rectifier l'errance de la prise en charge.

Mots clés : Diagnostic, Lymphome, Madagascar, Traitement, Tuberculose.

ABSTRACT

Introduction: The association of tuberculosis and Hodgkin's lymphoma is a rare entity. The diagnosis can be difficult cause of the similarity of the symptoms. It can hamper care because of the diagnostic confusion it causes. Our objective is to report a case of association of tuberculosis and Hodgkin lymphoma and to discuss the diagnostic difficulties caused by this association.

Observation: We report the case of a 19-year-old woman with no particular history, with bilateral cervical adenopathy, initially treated as lymph node tuberculosis proven histologically. Despite well-conducted TB treatment for six months, the patient's clinical condition continued to deteriorate and cervical adenopathy grew. A second lymph node biopsy and progression of adenopathy after discontinuation of corticosteroid therapy added to the anti-TB to retain the diagnosis of tuberculosis association and Hodgkin lymphoma. The trend was favorable under concurrent anti-TB and anti-cancer chemotherapy.

Conclusion: The combination of tuberculosis and Hodgkin lymphoma, even a rare entity, can coexist. In the absence of a satisfactory response to anti-TB drug after sufficient treatment time, a diagnostic reconsideration with a second biopsy can correct the wandering of the management.

Keywords: Diagnosis, Lymphoma, Madagascar, Treatment, Tuberculosis

INTRODUCTION

La tuberculose est l'une des principales causes des maladies granulomateuses caractérisée histologiquement par la présence de cellules géantes et de cellules épithélioïdes. La présence de nécrose caséuse va réconforter le diagnostic. Le lymphome de Hodgkin fait partie aussi ces nombreuses causes. C'est une maladie rare, caractérisée par des proliférations clonales tumorales se développant à partir de cellules lymphocytaires B ou T et plus rarement NK (natural killer). Il constitue environ 0,5% de tous les cancers (1, 2). Son association avec la tuberculose est encore plus rare, rendant difficile son diagnostic et pouvant ainsi constituer une source de retard de prise en charge (3). C'est pour cette raison que nous avons décidé de rapporter le cas de notre jeune patiente âgée de 19 ans, ayant présenté une énorme adénopathie cervicale, initialement traitée pour une tuberculose, puis de façon concomitante pour un lymphome de Hodgkin après l'obtention d'une seconde preuve histologique.

OBSERVATION

Il s'agissait d'une jeune étudiante de 19 ans, admise dans un service de pneumologie d'un des hôpitaux universitaires de la capitale le 26 décembre 2016 pour bilan d'asthénie sévère. Elle n'avait aucun antécédent médical notable, et était vaccinée par le BCG. Sa maladie a remonté au mois d'octobre 2016 par l'apparition progressive d'une tuméfaction latéro-cervicale bilatérale, accompagnée de fièvre vespérale, chiffrée autour de 37,7°C au 38,8°C pendant son hospitalisation, d'une anorexie et d'une perte de poids de 7kg en 5 mois. Une biopsie ganglionnaire a été effectuée après la réalisation d'une échographie confirmant la présence d'adénomégalie. Le diagnostic d'une tuberculose ganglionnaire à localisation cervicale a été retenue suite à la découverte d'un granulome épithélioïde centré par de la nécrose caséuse sur l'examen anatomopathologique de la pièce biopsique. La biologie moléculaire (GeneXpert®) du même prélèvement ganglionnaire a également confirmé la tuberculose et a mis en évidence l'absence de résistance à la RIFAMPICINE. La radiographie du thorax montrait

un élargissement du médiastin avec indice cardiothoracique à 0,65 associé à un foyer alvéolaire basal gauche sans bronchogramme aérien assimilable à une atélectasie segmentaire par compression de l'une des branches de la pyramide basale (figure 1). La sérologie

VIH était négative. La patiente a reçu 2 mois de RIFAMPICINE-ISONIAZIDE-ETHAMBUTOL-PYRAZINAMIDE et 4 mois de RIFAMPICINE-ISONIAZIDE.

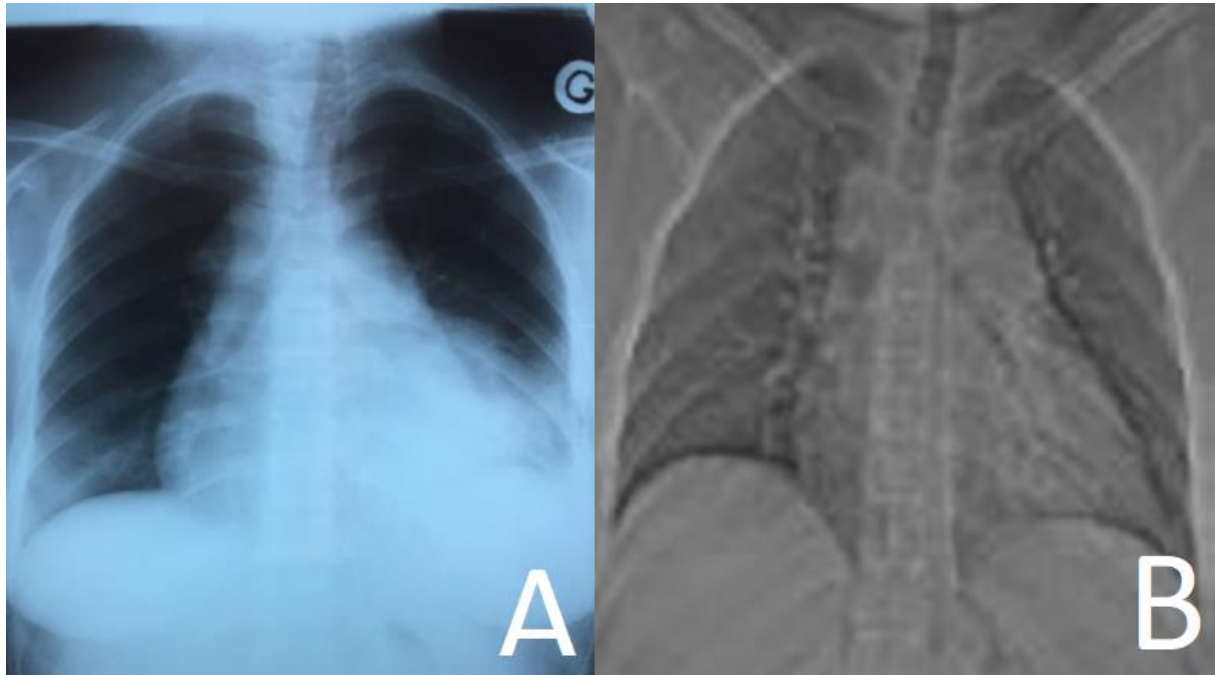


Figure 1 : Radiographie du thorax incidence de face montrant un élargissement du médiastin moyen associé à un foyer alvéolaire du tiers inférieur du champ pulmonaire gauche n'effaçant pas le bord adjacent du cœur (A) avec amélioration des lésions sur le cliché de contrôle en fin de traitement antituberculeux et après les 6 cures de chimiothérapie (B).

Au bout de 6 mois du traitement antituberculeux, l'asthénie s'accroissait malgré une reprise partielle de poids (à raison de 3kg), la persistance de la fièvre autour de 38°C, de l'anorexie mais sans la sueur profuse. Ses symptômes étaient accompagnés d'une augmentation de volume des adénopathies latéro-cervicales motivant une nouvelle hospitalisation. Une deuxième biopsie de l'adénomégalie a été effectuée. Le résultat de l'examen anatomopathologique avait montré en plus d'un granulome épithélioïde centré par de la nécrose caséeuse, la présence de grandes cellules sternbergoïdes et un infiltrat inflammatoire évoquant un lymphome de Hodgkin. L'échographie abdominale n'a pas trouvé

d'adénopathie profonde, le foie et la rate restaient normaux. Une association tuberculose et maladie de Hodgkin a été redoutée. Les mêmes antituberculeux ont été poursuivis, rajoutés des corticoïdes par voie orale dans l'optique d'atténuer une réaction paradoxale faisant suite au traitement de la tuberculose. Après 10 jours de corticoïde, la taille des adénopathies cervicales diminuait, permettant la sortie de la patiente. Deux semaines après la patiente a été ré-hospitalisée pour une nouvelle aggravation de l'état clinique avec une ré-augmentation du volume des adénopathies suite à l'arrêt volontaire de la corticothérapie. La Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), a décidé de traiter le cas comme

une tuberculose associée à une de maladie de Hodgkin. La patiente a bénéficié de 6 cycles de chimiothérapie anticancéreuse composée d'ADRIPLASTINE-BLEOMYCINE-VINBLASTINE-DACARBAZINE (ABVD), en plus des antituberculeux (d'une durée totale de 6 mois : RIFAMPICINE-ISONIASIDE-ETHAMBUTOL-PYRAZINAMIDE pendant 2 mois et RIFAMPICINE-ISONIAZIDE pendant 4 mois).

L'évolution était marquée par la fonte des adénopathies dès le premier cycle, accompagnée d'une amélioration puis d'une stabilité clinique. A la fin des 6 cycles, la tomodensitométrie n'a pas trouvé de formation ganglionnaire à l'étage cervico-thoracique mais plutôt un petit foyer peribroncho-vasculaire au niveau du lobe inférieur gauche d'allure séquellaire (figures 2 et 3).

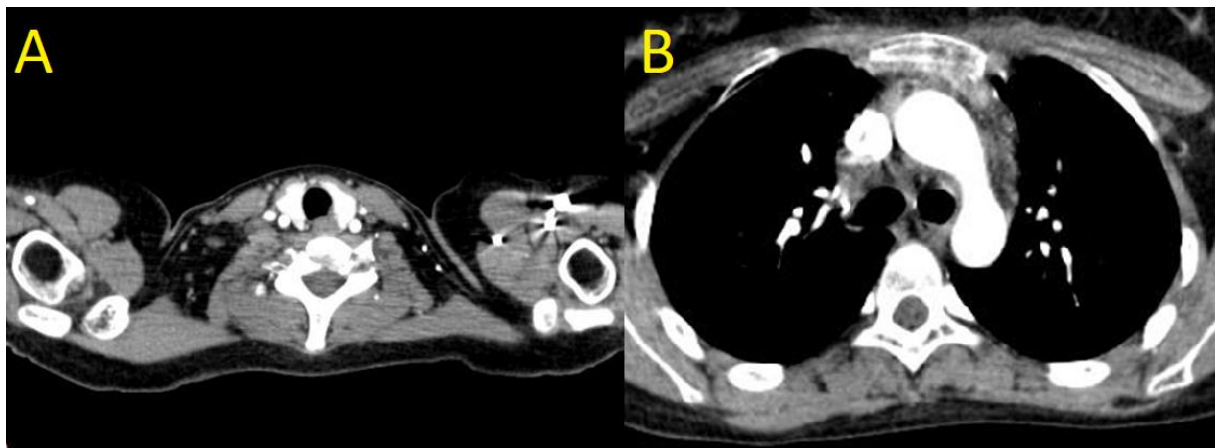


Figure 2: Scanner cervico-thoracique en fenêtre médiastinale passant par la région thyroïdienne (A) et de la région de la crosse aortique (B) montrant l'absence d'adénopathie latéro-cervicale et médiastinale.

Au final le diagnostic retenu était un lymphome de Hodgkin associé de façon concomitante à une tuberculose ganglionnaire.

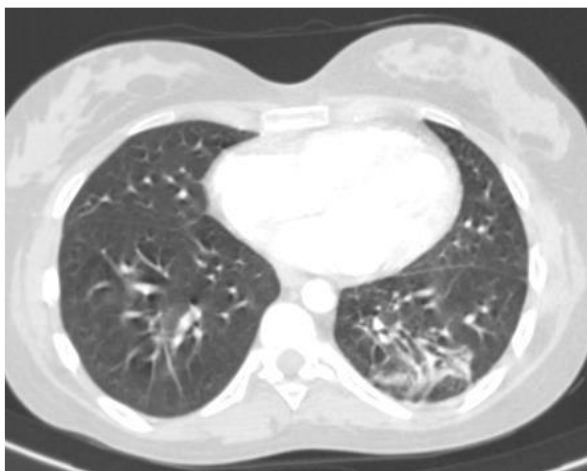


Figure 3: scanner thoracique en fenêtre pulmonaire montrant l'opacité péribroncho-vasculaire lobaire inférieure gauche d'allure séquellaire.

DISCUSSION

L'association tuberculose-lymphome de Hodgkin est une entité rare. Ramanjula et al. ont rapporté dans leur article sous forme de tableau les 13 cas publiés dans la littérature par différents auteurs. Tous étaient des cas cliniques rapportés entre 2004 et 2012 (3). Celui qu'ils ont publié en 2014 était le 14e cas et depuis un seul autre cas a été rapporté par Deeb et al. en 2020 (4). A Madagascar, en 2012 Razafindrakoto et al. ont rapporté dans leur travail concernant 162 cas d'adénopathies cervicales chroniques que la tuberculose constituait 36,42% des cas et la maladie de Hodgkin 4,94%. Mais aucune association de ces 2 pathologies n'a été mentionnées (5). Cette association de tuberculose-lymphome de Hodgkin peut constituer une situation clinique difficile à identifier du fait de la

similarité des symptomatologies telles que la fièvre, la perte de l'appétit, la perte de poids, la sueur nocturne, les adénopathies. Tous ces signes étaient présents chez notre patiente. Cette similarité symptomatologique est source de diagnostic inapproprié ou de retard de prise en charge pour le lymphome comme pour la tuberculose ganglionnaire (3). Néanmoins comme nous sommes dans un pays à forte prévalence de la tuberculose, c'est souvent ce diagnostic qui est retenu en premier. D'autant plus que l'examen anatomopathologique peut montrer une nécrose caséuse dans la tuberculose, mais aussi dans la brucellose, la coccidioïdomycose, voire la maladie de Hodgkin (1). Dans ces conditions, l'immunohistochimie garde leur importance pour poser le diagnostic. Mais ces 2 examens ont ses limites : l'examen anatomopathologique est opérateur dépendant et nécessite l'expérience de l'anatomopathologiste ; l'examen immunohistochimie a un coût élevé et est difficilement accessible à Madagascar. Souvent c'est l'absence de réponse au traitement antituberculeux et la persistance ou l'augmentation de l'adénopathie qui amène à reconsidérer le diagnostic et à rechercher d'autre cause comme une tuberculose multi résistante, le non compliance au traitement antituberculeux, une réaction paradoxale secondaire à celui-ci ou la présence d'une pathologie maligne associée telle que les lymphomes (6). Ramanjula C et al. Ainsi que Weerapat O et al. ont rapporté la même situation clinique, c'est-à-dire que devant la persistance des adénopathies malgré le traitement antituberculeux, ils ont recherché d'autres diagnostics en faisant un nouveau prélèvement biopsique (3,7). La tuberculose multi résistante était éliminée chez notre patient devant l'absence de résistance à la rifampicine sur le test geneXpert®. La non-compliance au traitement anti-tuberculeux n'était pas à

considérer, car à Madagascar, la prise de médicament antituberculeux se fait sous la vue d'un personnel médical (Traitement Directement Observé) pendant les 2 premiers mois. Afin d'éliminer une réaction paradoxale, la patiente était mise sous corticothérapie mais nous avons noté l'absence d'amélioration. La réaction paradoxale est définie comme une majoration transitoire, clinique et/ou radiologique des lésions tuberculeuses pré-existantes, ou comme l'apparition de nouveaux symptômes, alors que le traitement est adapté et correctement pris, elle est plutôt due à une réponse immunologique persistante qu'à un échec thérapeutique (8). La réaction paradoxale au cours d'une tuberculose répond bien au traitement corticoïde et à la prolongation des traitements antituberculeux comme c'était le cas rapporté par Rakotoson et al. (8). Le diagnostic du lymphome se pose surtout par examen anatomopathologie d'une biopsie ganglionnaire d'où la réalisation d'une nouvelle biopsie chez la patiente. Le point clé serait alors de retrouver pour le type Hodgkin des cellules lacunaires ainsi que les cellules de Reed-Sternberg, puis de rechercher les pièges diagnostiques comme les histiocytes épithélioïdes devant l'absence de nucléoles proéminents à l'examen anatomopathologique, et enfin de confirmer le lymphome de Hodgkin par l'examen immunohistochimique (cellules exprimant du CD15, CD30, ...) (2,9).

Pour le cas de Weerapat O et al, le diagnostic de lymphome associé à la tuberculose était posé sur l'examen immunohistochimique des prélèvements biopsiques (7). A Madagascar, cet examen n'est pas encore disponible et les prélèvements doivent être envoyés à l'étranger pour sa réalisation. C'est un examen qui coûte cher et seul un nombre limité de patients peut se le payer (5).

La modification de l'immunité à médiation cellulaire au cours de la maladie de Hodgkin est considérée comme facteurs favorisant certaines infections dont la tuberculose. A noter qu'au cours de cette maladie, la découverte de granulome de type sarcoïde n'est pas négligeable, estimée à 14% des cas, ce qui peut mettre en doute la pose du diagnostic de lymphome (2). Pour d'autres auteurs, c'est l'infection tuberculeuse qui serait le facteur initiateur de cette maladie lymphomateuse. *Mycobacterium* favoriserait une lésion directe de l'ADN lymphocytaire à l'origine d'une inhibition de l'apoptose, une augmentation de la mutagénèse des cellules précurseurs combinée à une angiogenèse et qui aboutirait à une carcinogenèse (3). Le traitement de l'association tuberculose et lymphome ne diffère pas du point de vue médicamenteux lorsque ces pathologies sont isolées. Cette association peut aggraver le pronostic si on se campe sur le diagnostic de tuberculose surtout devant la présence de nécrose caséuse en plus des granulomes, des lésions qu'on peut aussi retrouver au cours d'un lymphome de Hodgkin sur l'examen anatomopathologique ; tout en sachant que l'issue de ce dernier peut être fatal en l'absence de traitement (1).

La force de ce cas clinique est de rappeler au clinicien que devant l'absence d'amélioration clinique chez un patient diagnostiquer et traiter comme atteint d'une tuberculose, il faut reconsidérer le diagnostic et éliminer les autres diagnostics différentiels.

CONCLUSION

En somme, l'association tuberculose et lymphome de Hodgkin existe. Il faut penser à d'autres diagnostics comme le lymphome de Hodgkin si une maladie tuberculeuse semble flagrante que ce soit sur le plan

clinique que paraclinique. D'autant plus si le traitement s'avère inefficace et qu'une antibiorésistance ait été éliminée. Une deuxième biopsie est recommandée en cas de doute au diagnostic initial pour pouvoir ajuster le traitement.

CONTRIBUTION DES AUTEURS

THM a contribué à la conception, à l'analyse et à l'interprétation des données de l'observation, à la recherche bibliographique, à la rédaction de la version initiale, aux différentes corrections jusqu'à la version finale et a donné son approbation finale de la version à publier et s'engage à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la présente recherche.

RK a contribué à l'amélioration du manuscrit des versions intermédiaires, à la recherche bibliographique, et a donné son approbation finale de la version à publier et s'engage à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la présente recherche.

MFA a contribué à l'analyse des données, à la rédaction de la version préliminaire, et a apporté son point de vue critique et a donné son approbation finale de la version à publier et s'engage à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la présente recherche.

ANOTF, RID, NAM, RJR ont contribué à la prise en charge du patient et ont donné leurs approbations finales de la version à publier et s'engage à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la présente recherche.

RJL, RRN ont contribué à la correction de la mise en forme globale du manuscrit et à la révision critique et ont donné leurs approbations finales de la version à publier et s'engage à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la présente recherche

CONFLIT D'INTÉRÊTS : aucun

REFERENCES

- 1- Sacré K, Papo T. Granulomatoses systémiques. In : L Guillevin, L Mouthon, H Lévesque. Traité de médecine, 5^e éd. Paris, TdM Éditions, 2018-S03-P01-C24:1-7.
- 2- Szumera-Ciećkiewicz A, Prochorec-Sobieszek M, Lech-Marañda E. Hodgkin's lymphoma mimicking tuberculosis in cervical lymph nodes. *Pol J Pathol*. 2014;65(1):83-8.
- 3- Ramanjula CR, Meghena M, Ashok P, Narasimhan R. A case of concomitant Hodgkin's lymphoma with tuberculosis. *Lung India*. 2014;31(1):59–62.
- 4- Deeb S, Ali T, Rehan H. Rare incidence of concomitant Hodgkin's lymphoma with tuberculous lymphadenitis: A case report. *Otolaryngology Case Reports*. 2019;14:100142.
- 5- Razafindrakoto RMJ, Rakotoarisoa AHN, Ramarozatovo NP, Rakotomananjo AH, Rakotonirina T, Randrianandraina MP. Profil épidémiologique des adénopathies cervicales chroniques à Antananarivo : à propos de 162 cas. *Rev. méd. Madag*. 2012;2(2):134-7.
- 6- Yang ZG, Min PQ, Sone S, He ZY, Liao ZY, Zhou XP, Yang GQ, Silverman PM. Tuberculosis versus lymphomas in the abdominal lymph nodes: evaluation with contrast enhanced CT. *Am J Roentgenol*. 1999;172:613–19.
- 7- Weerapat O, Pakpoom P, Sanya S. ALK-positive anaplastic large cell lymphoma undiagnosed in a patient with tuberculosis: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*. 2017;11:132.
- 8- Rakotoson JL, Rakotomizao JR, Andrianasolo RL, Rakotoharivelo H, Andrianarisoa ACF. Adénopathie paradoxale au cours du traitement d'une tuberculose cavitaire chez un malade immunocompétent. *Revue de Pneumologie clinique*. 2011;67:318-321
- 9- Hong L, Wang X, Huang Z, Cheng L, Wang J. Histiocytic necrotizing lymphadenitis diagnosed by conventional cytology and liquid based cytology. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(9):6186-90..