

Lymphome vitréo-rétinien

DUI Imagerie et Pathologies Rétiniennes, 11 septembre 2023

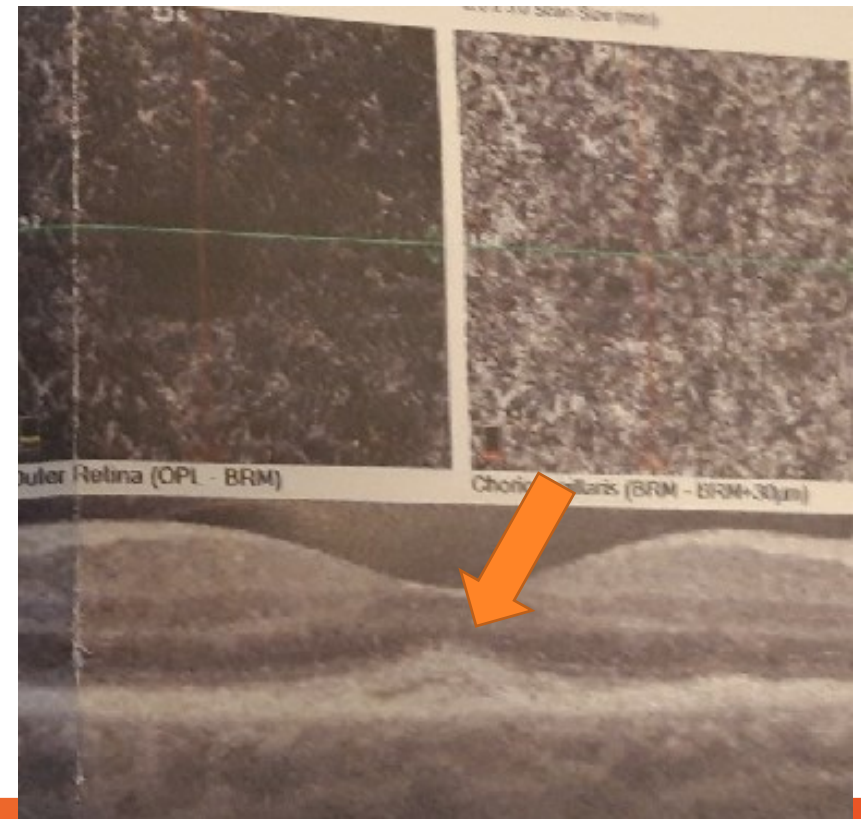
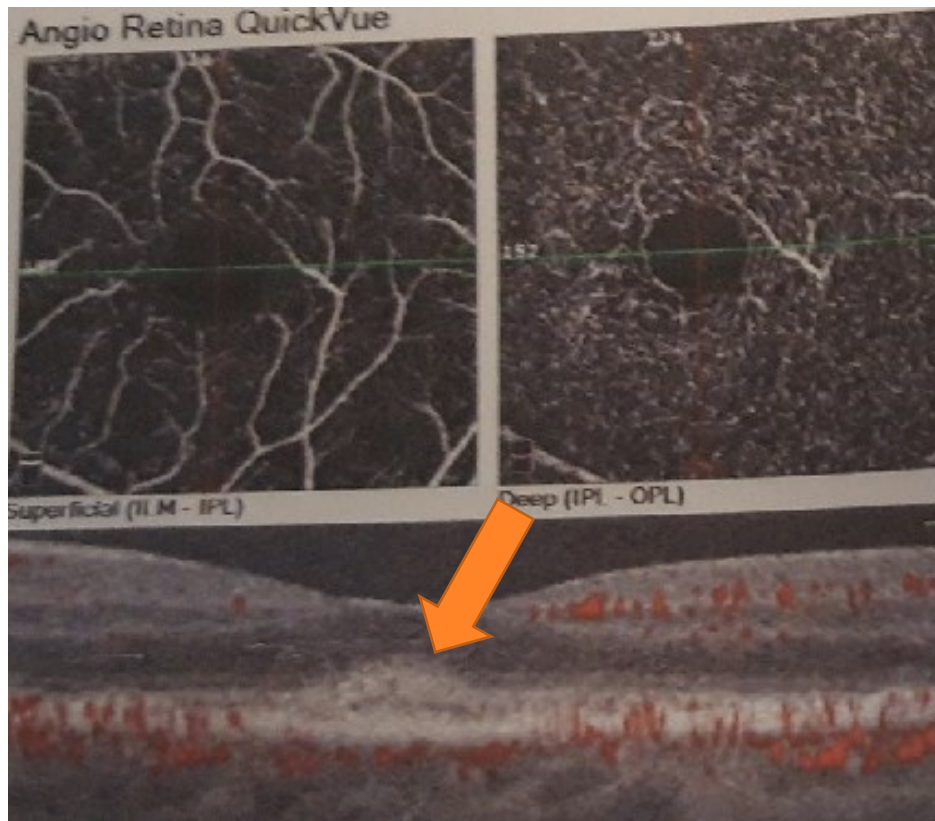
Dr Adélaïde Toutée

Dr Raphaëlle Orès, Dr Sarah Mrejen, Dr Sara Touhami, Dr Aurore Chauvin, Pr Bahram Bodaghi

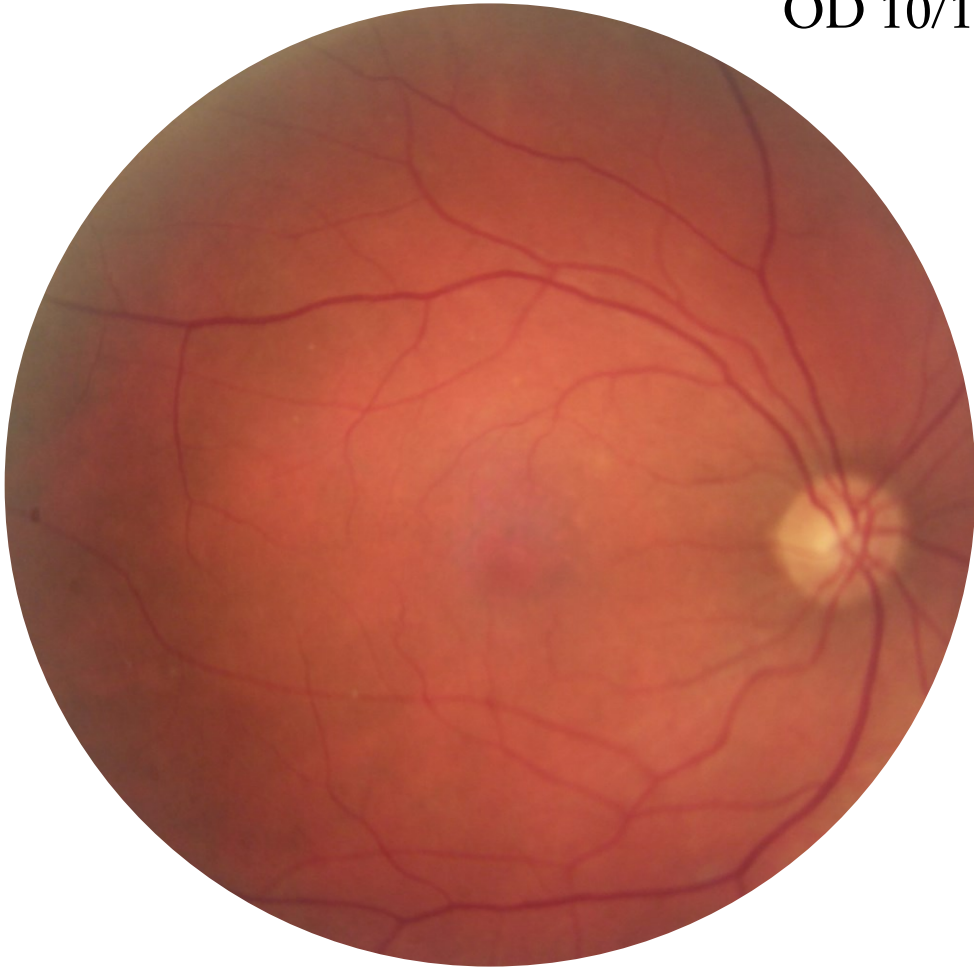
DU organisé par Dr A Couturier, Pr R Tadayoni, Pr J Sahel, Pr M Paques, Pr Alain Gaudric

adelaide.toutee@aphp.fr

- Femme 65 ans
- En septembre: BAV OG à 7/10: diagnostique de Pseudo-Vitelliforme sans NVV OG



Baisse visuelle depuis décembre
Consulte en janvier
OD 10/10 et OG VBLM



OG: PRD blancs stellaires sur toute la hauteur de la cornée
Présence d'une hyalite très dense et d'un foyer rétinien blanc
OG avec des hémorragies rétiniennees

Prise en charge thérapeutique

- Panuvéite unilatérale gauche avec infiltrat rétinien
- Hypothèses:
 - rétinite nécrosante infectieuse virale ou toxoplasmose
 - Syphilis, BK

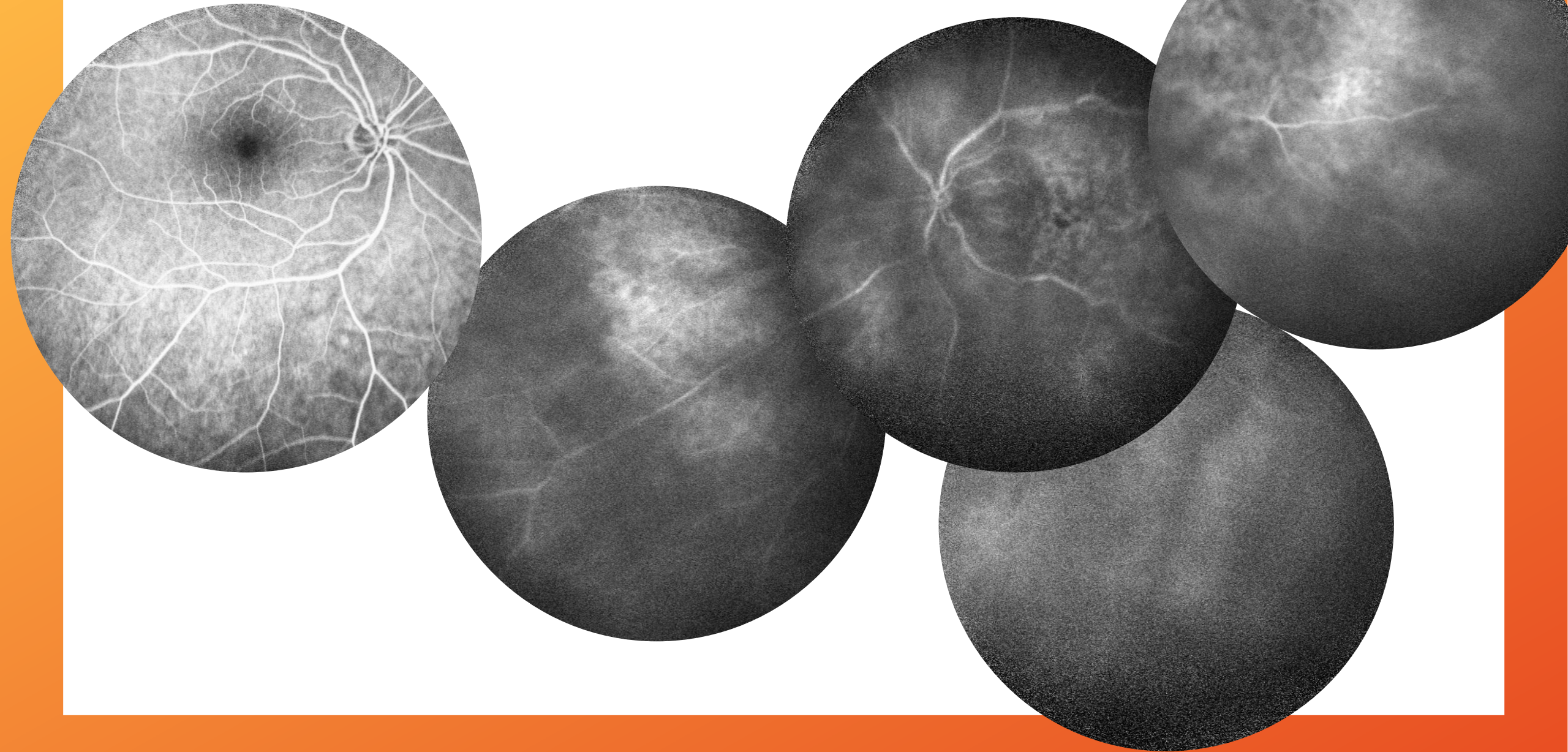
En urgence:

- Hospitalisation
- PCA toxoplasmose (Coefficient Desmonts) et PCR virologique OG
- Aciclovir IV 10mg/kg/8h et traitement anti-toxoplasmose
- Bilan uvéite postérieure

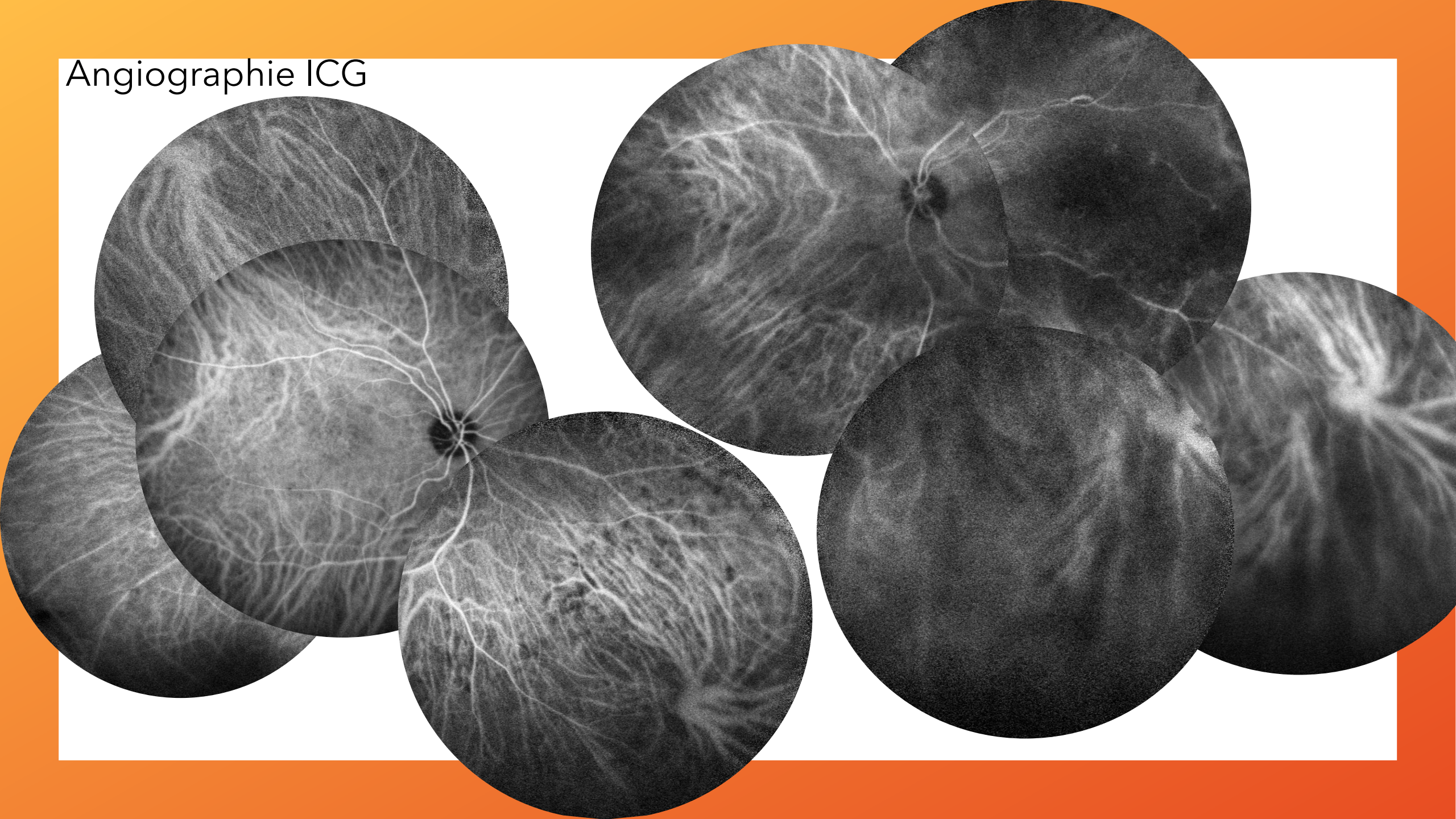
Evolution

- Très légère amélioration initiale sous traitement anti-infectieux ressenti par la patiente
- à 48h : bolus de solumedrol IV 500mg avec amélioration et diminution de la hyalite
- PCA HSV VZV CMV et toxoplasmose négative
- IRM cérébrale: normale
- IRM oculaire: présence d'un hypersignal des parois oculaires ODG au niveau du pôle postérieur
- TDM Pulmonaire: nodules scissuraux multiples

Angiographie fluorescéine



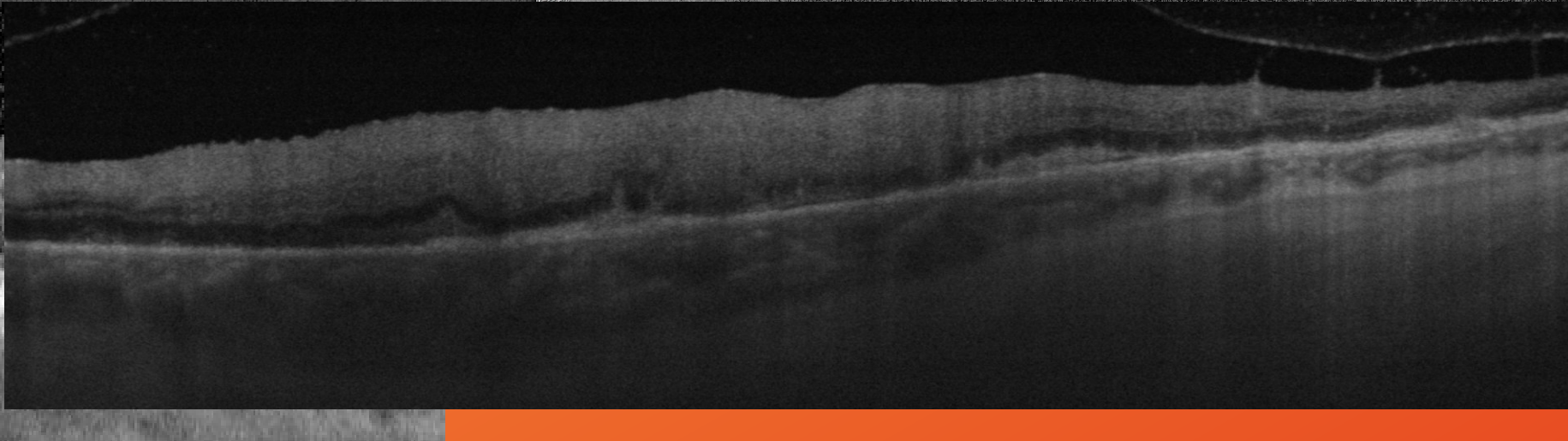
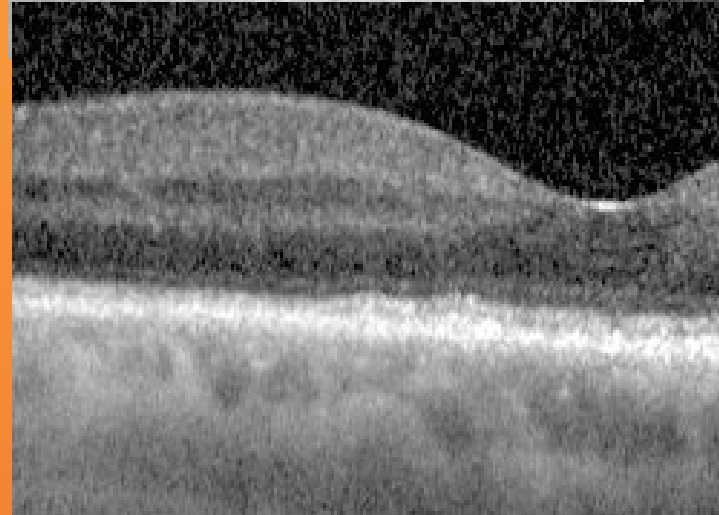
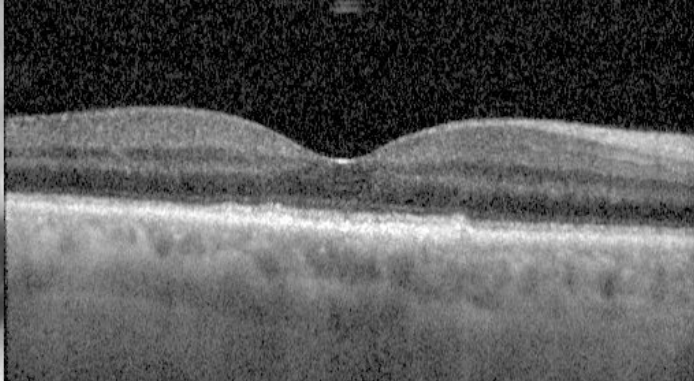
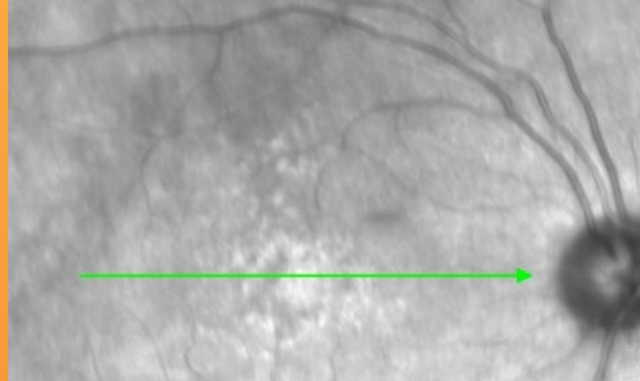
Angiographie ICG





- OD: présence de dépôts sous rétiniens
- Et si on regarde attentivement, présence d'une hyalite cellulaire

OG foyer blanc intrarétinien
et sous rétiniens avec hémorragies



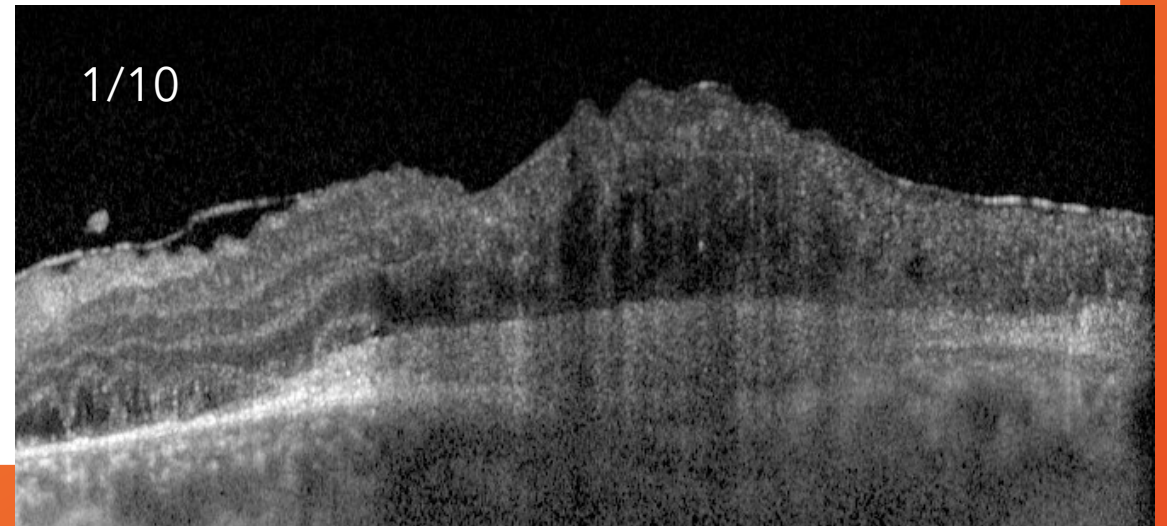
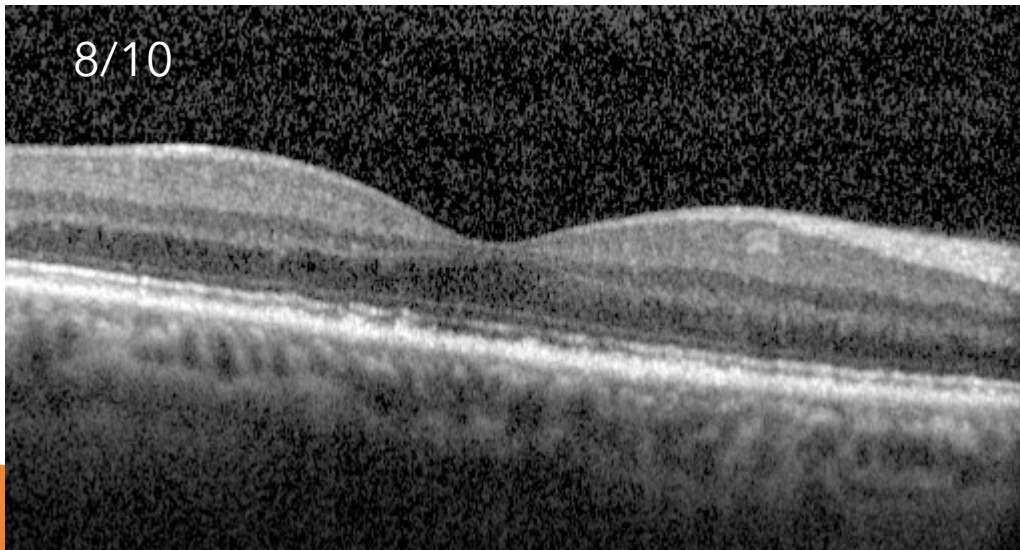
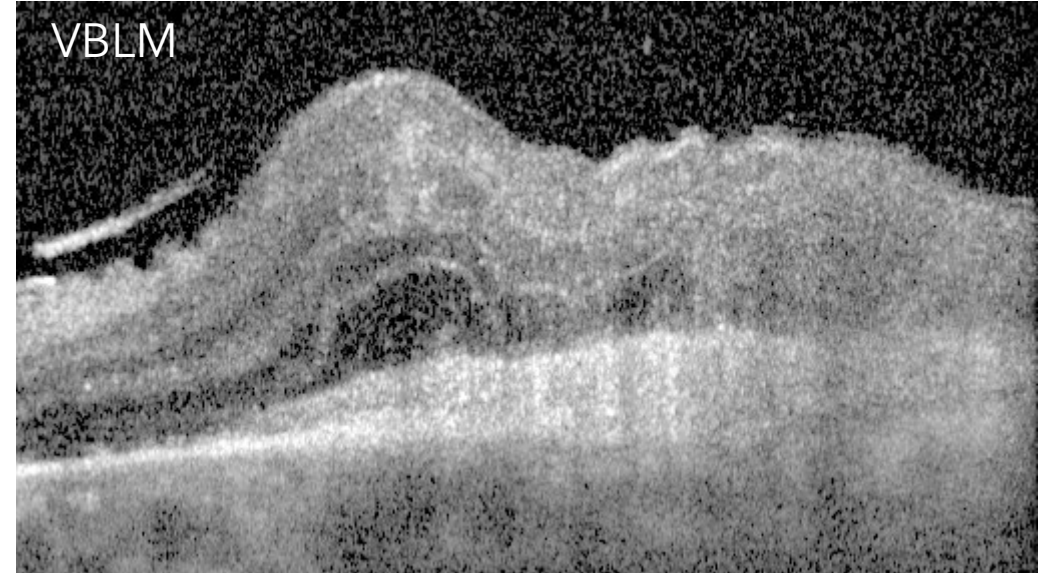
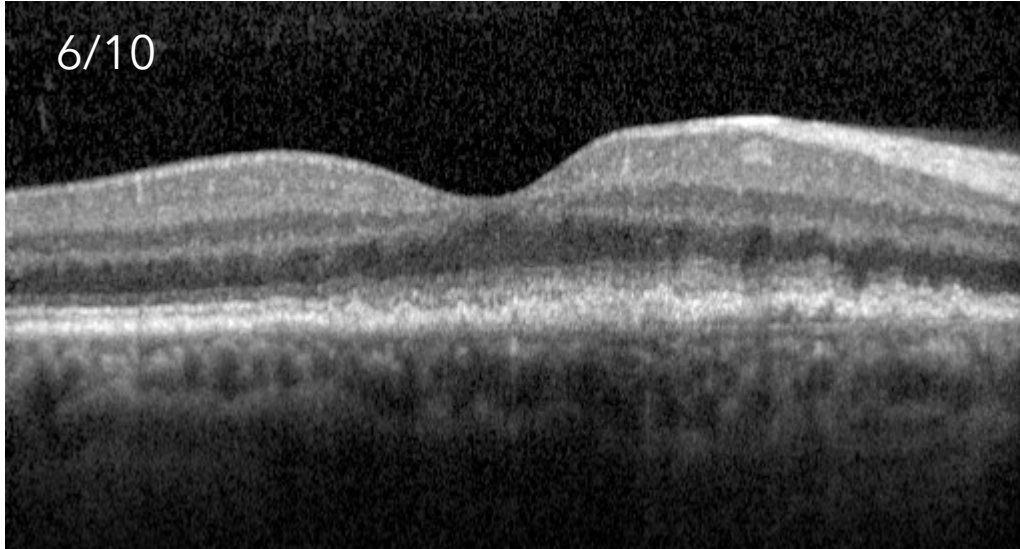
Donc pan uvéite bilatérale avec infiltrats sous rétiniens bilatéraux

→ Suspicion lymphome vitréo-rétinien

→ PCA **IL 10 OG = 5 000** Et score ISOLD = 25
(IL 10 évocateur LVR si > 50-150)

- Réalisation vitrectomie → **confirmation lymphome vitréo-rétinien**
B à grandes cellules → Chimio IV en urgence devant l'atteinte rétinienne

Evolution



mars

Classification anatomique

Lymphome vitréo-rétinien LVR

- **95% PIOL+++**: lymphome primitif du SNC de type lymph. non Hodgkinien B diffus à grandes cellules
Atteinte cérébrale concomitante ou à distance
- Lymphome 2r (lymphome systémique, surtout testiculaire)
- Rare Lymphome T

Vitré +
Rétine +
Espace sous rétinien = antérieur à la mb Bruch

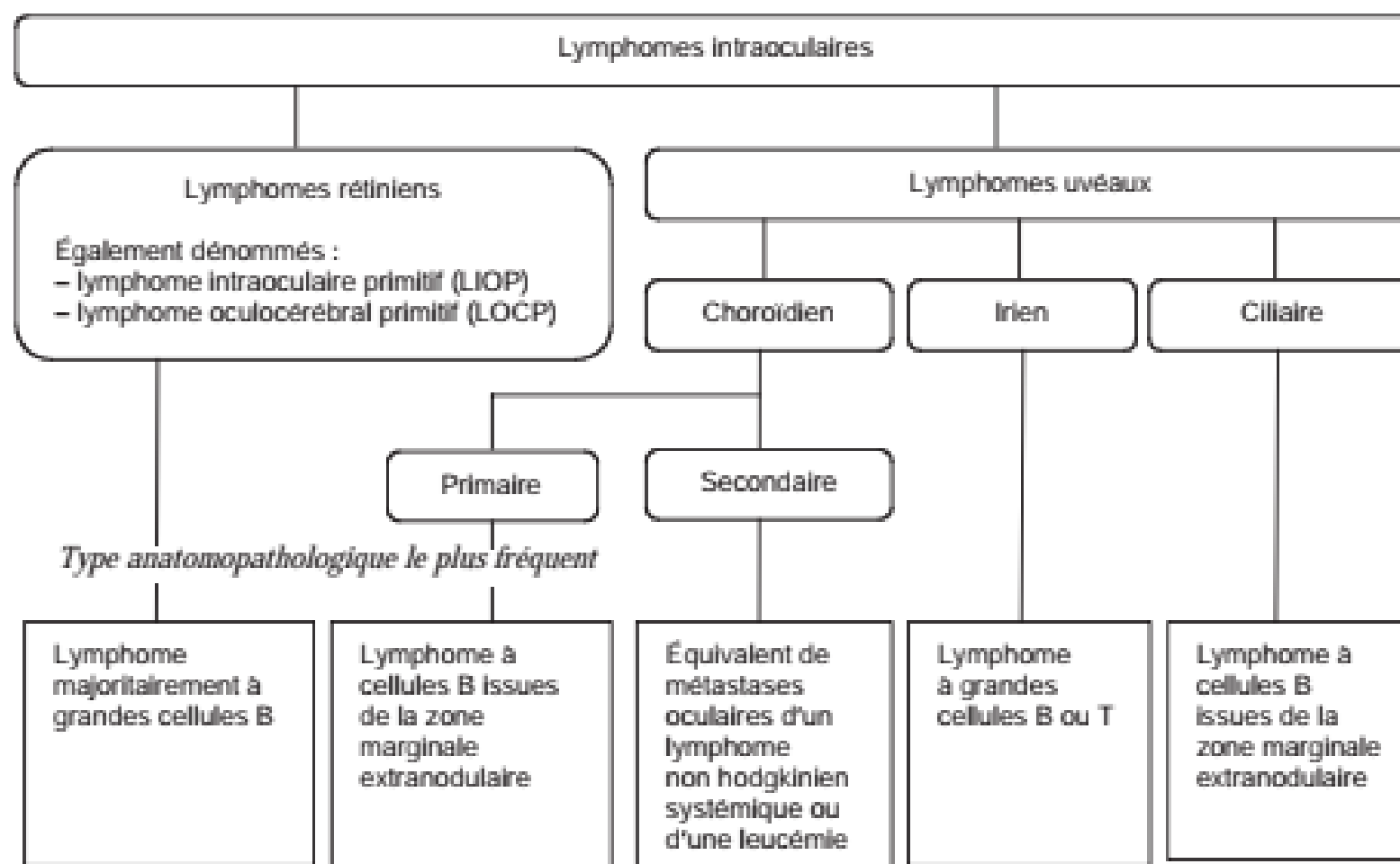
Lymphomes choroïdiens

- Lymphome choroïdien Ir : typiquement lymphome B de la zone marginale de bas grade malignité MALT ; rare à grandes cellules B
- Lymphome ganglionnaire métastatique

Ir: ne traverse pas la mb Bruch = postérieur à Bruch
Ilr: Dissémination hématogène → circulation choroïdienne → infiltration CC, ischémie EP, DSR

Lymphomes de l'iris

- Le + souvent lymphome B diffus à grandes cellules



Classification des lymphomes oculaires.

Epidémiologie

Lymphome oculaire et cérébral = Rare. Affection maligne, atteinte œil + cerveau de manière différée ou concomitante

Incidence en augmentation depuis 10 ans

- lymphome cérébral (0,04/100 000 en 1982 → 0,28/100 000 en 1998 USA)
- lymphome oculocérébral (+4% par an) car:
 - - amélioration des techniques diagnostiques
 - - augmentation de l'utilisation des médicaments immunosuppresseurs

Lymphome cérébral: 13% ont une atteinte oculaire d'emblée

Lymphome oculaire : atteinte cérébrale survient dans 56-90% en 8-29 mois après l'œil

- Lésion cérébrale unique 59% ou multiples 40% (localisation hémisphérique 48%, méningée 17%, cervelet)

Pronostic mauvais: Survie moyenne = 20 mois en l'absence de traitement après le début de l'atteinte ophtalmologique

Clinique

Terrain:

- Âge 50-60 ans , ODG 75%
- Lymphome oculaire :Surtout ♀ 80% (alors que lymphome cérébral surtout ♂)

Signes fonctionnels:

- Myodésopsies
- Puis augmentation d'un brouillard visuel avec BAV
- ➔ **Histoire classique:** diagnostic d'UP posé à ce stade ➔ bilan d'uvéite négatif, traitement par corticoïdes : partiellement efficace au début puis aggravation progressive sur plusieurs mois ➔ errance et retard diagnostique

Examen ophtalmologique

Lampe à fente:

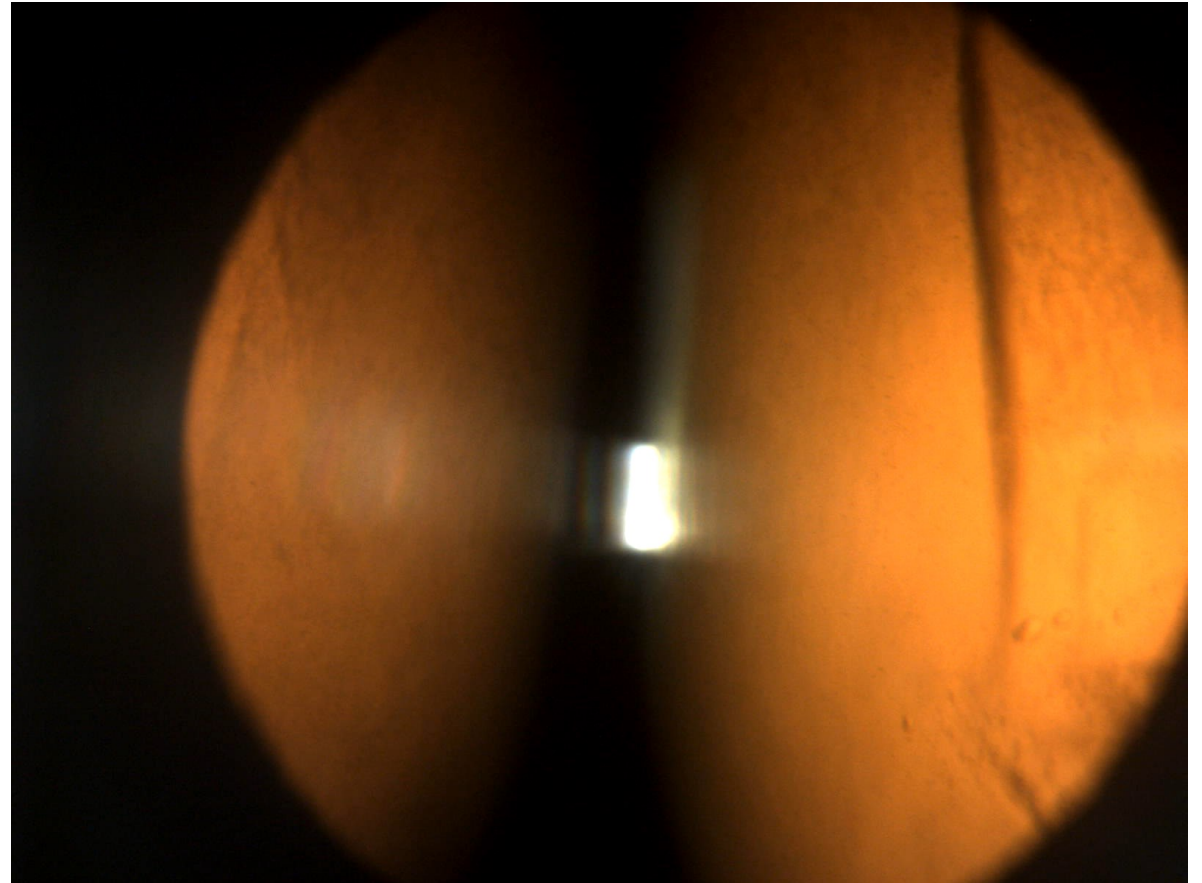
- Œil blanc indolore, SA calme, AV plutôt bien conservée
- Qq PRC gris cellulaires $\pm$ stellaires
- SIC: absentes, rares
- En cas de forme avancée ou post PKE: tyndall cellulaire, HTO ou PRC gris granulomateux, « pseudo-capsulose de cellules géantes », néovaisseaux iriens



Fond œil:

Hyalite +++ constante =infiltration cellulaire du vitré:

- peut gêner la visualisation du FO
- Bouée de hyalite évocatrice (=dense en périphérie rétinienne à 360°)
- Cellules vitréennes blanches de différentes tailles, organisées en amas et le long des fibres vitréennes



Diagnostic difficile : souvent confondu avec uvéite intermédiaire ou postérieure.

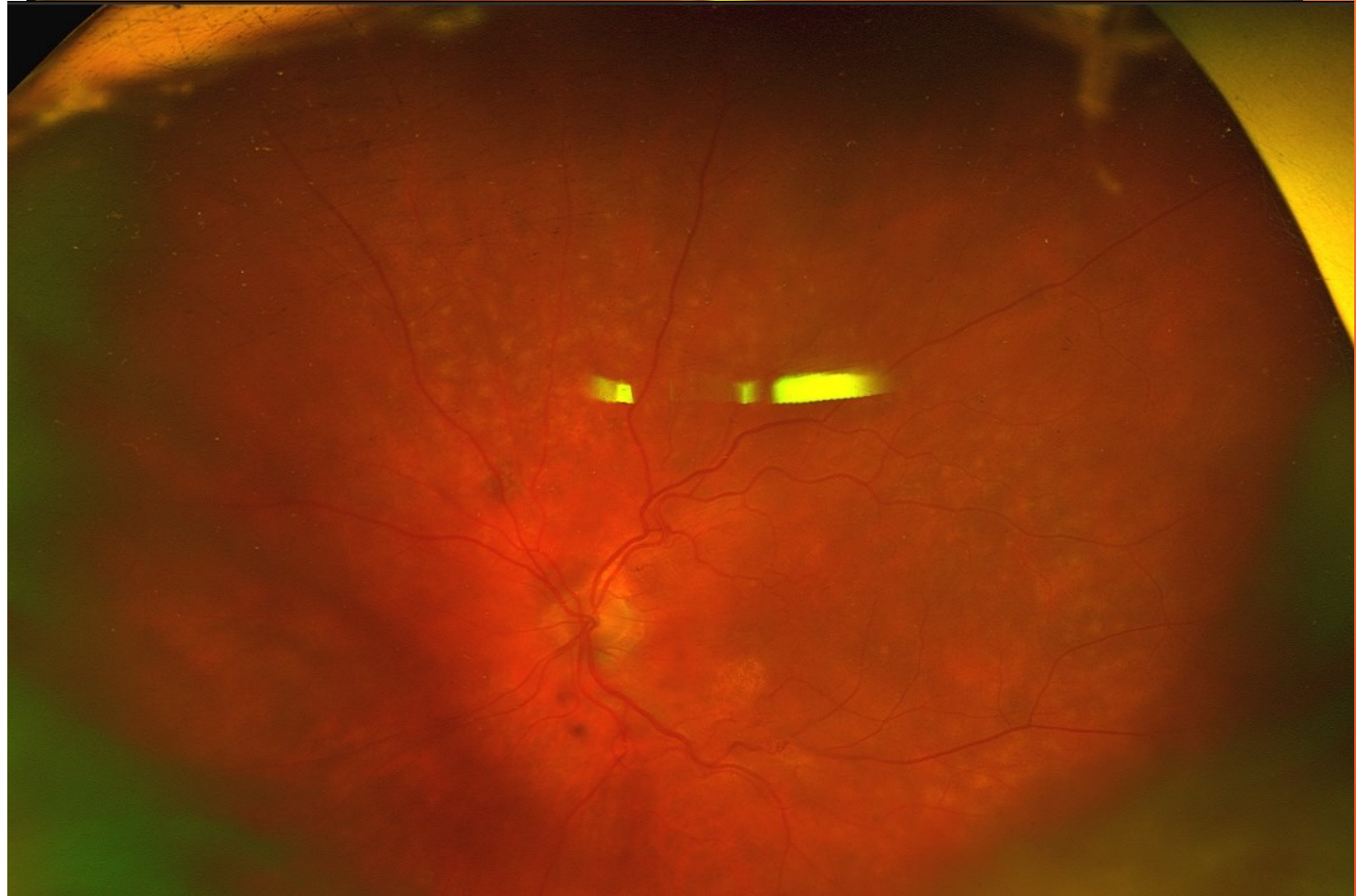
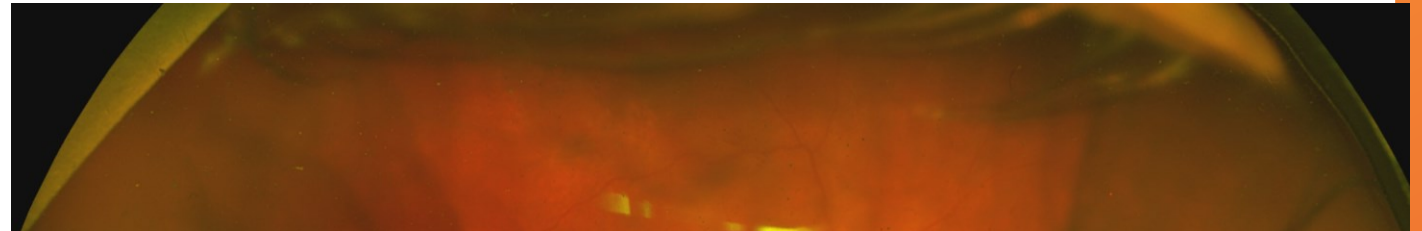
Présentations cliniques très variables

Astuces: AV conservée malgré hyalite énorme, Pas de SIC , Pas d' OM. Tjs y penser si >60 ans

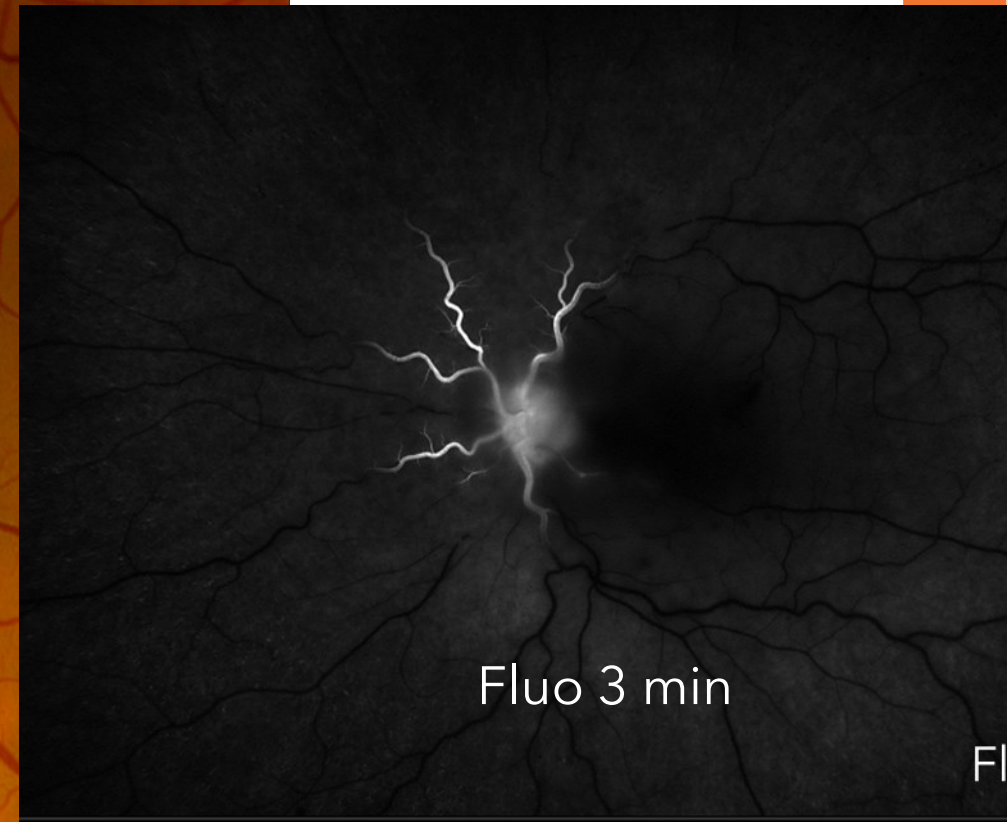
Vidéo Pr Bodaghi

Fond œil:

- **Hyalite +++**
- **Rétine:** atteinte variable. AEP évocatrices, infiltrats rétiens punctiformes $\pm$ confluents, nécrose rétinienne
- **Infiltrats sous-rétiens** = agrégats de cellules tumorales (fugace): ils disparaissent spontanément en laissant place à une zone de nécrose focale ou d'atrophie de l'EPR
- **Pas d'OMC** (vs UP inflammatoires)
- Infiltrats vasculaires occlusifs
- Masses tumorales sous-rétiennes,
- Décollement de rétine exsudatif



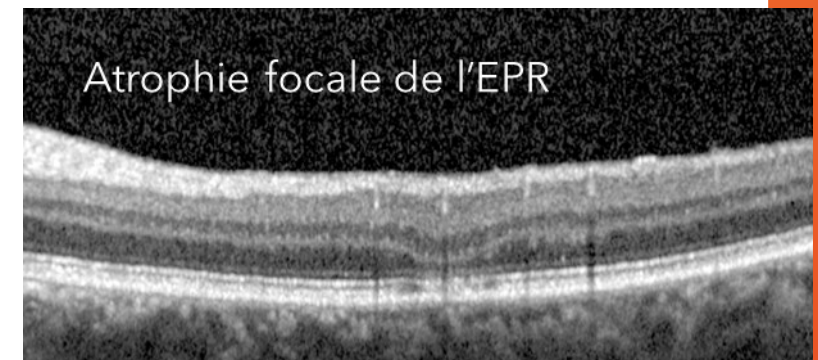
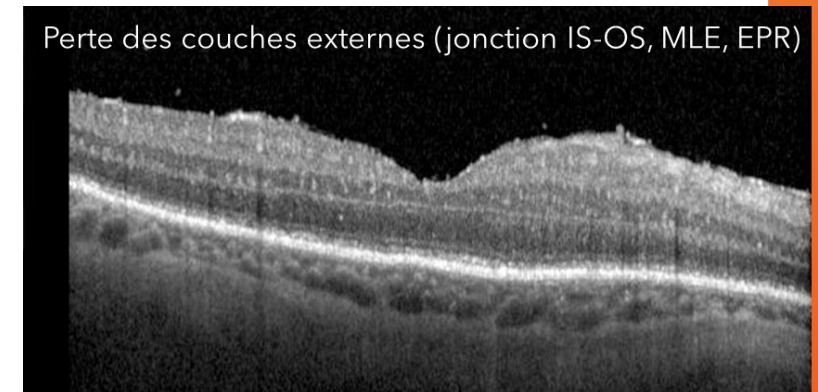
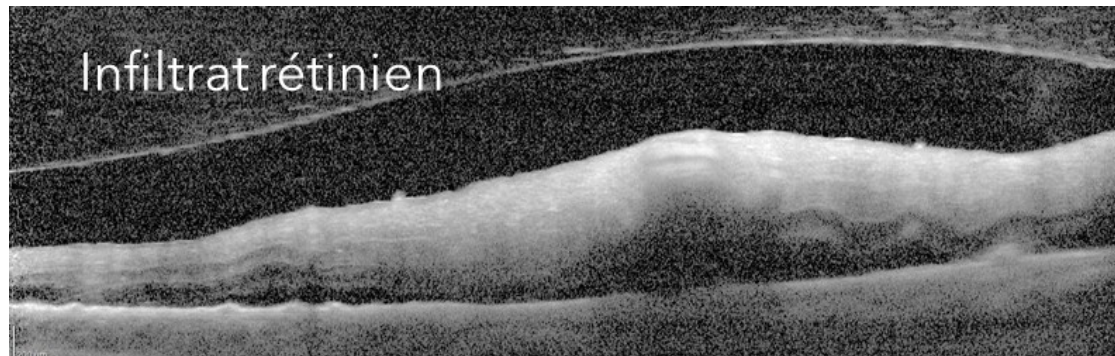
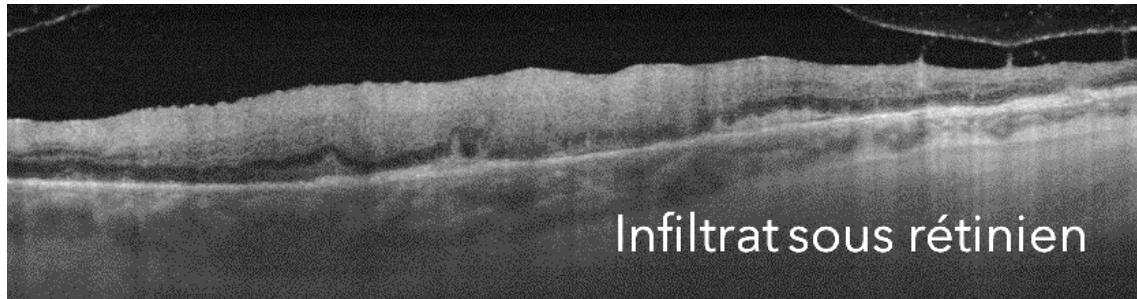
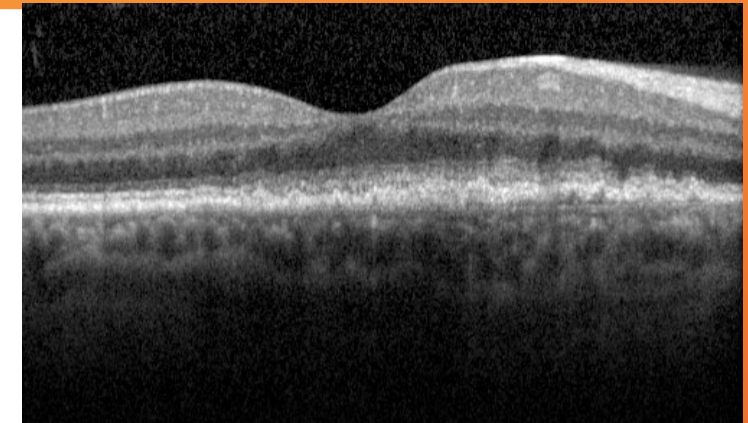
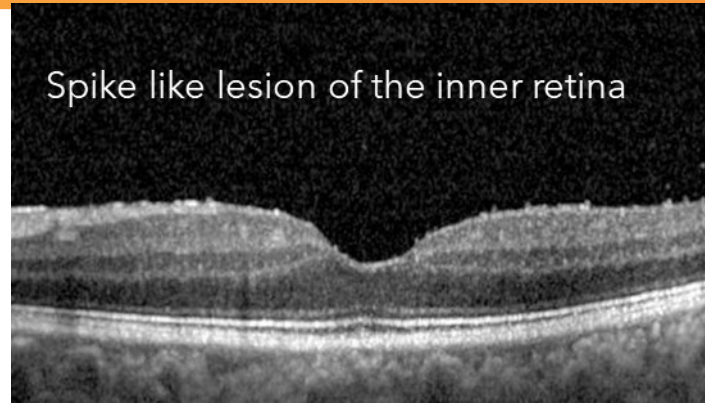
OACR par infiltration du nerf optique d'un lymphome cérébral



OCT

- Infiltrats = lésions hyper-réfléctives au niveau de l'EPR
- Absence d'OM (95%)

En phase active: présence au pôle post de points rétiens hyperréfléctifs (72,2%), bords flous de rétine externe (66,7%) et infiltration intrarétinienne (55,6%) → signes diminuent après traitement



Cicinelli et al, OII 2019
Barile et al, Doc Ophthalmol 2013
Sobolewska et al, Cancers 2021
Pang et al, AJO 2014

Autofluorescence

- Visualise mieux les infiltrats sous et intra-rétiniens: aspect granulé, alternance hyper et hypo-autofluorescence
- **HypoFAF:** absence de PR, atrophie EPR, infiltrat intra/sous-rétinien bloquant le signal normal de l'EPR
- **HyperFAF:** altération du métabolisme EPR (accumulation débris de lipofuscine)



Aspect Peau de léopard

Angiographie rétinienne

- Peut être normale
 - Fluorescéine:
 - remaniements de l'EP
 - infiltrats tumoraux au niveau de l'EP= taches rondes hypofluorescentes
- L'alternance de taches rondes hypofluorescentes (= infiltrats tumoraux frais) et d'AEP (=cicatrices de ces infiltrats) = pathognomonique du lymphome oculaire primitif**
- ICG: Pas d'atteinte choroïdienne sauf forme très évoluée

Retinal fluorescein, indocyanine green angiography,
and optic coherence tomography in non-Hodgkin
primary intraocular lymphoma

Dr Fardeau et al, AJO 2009

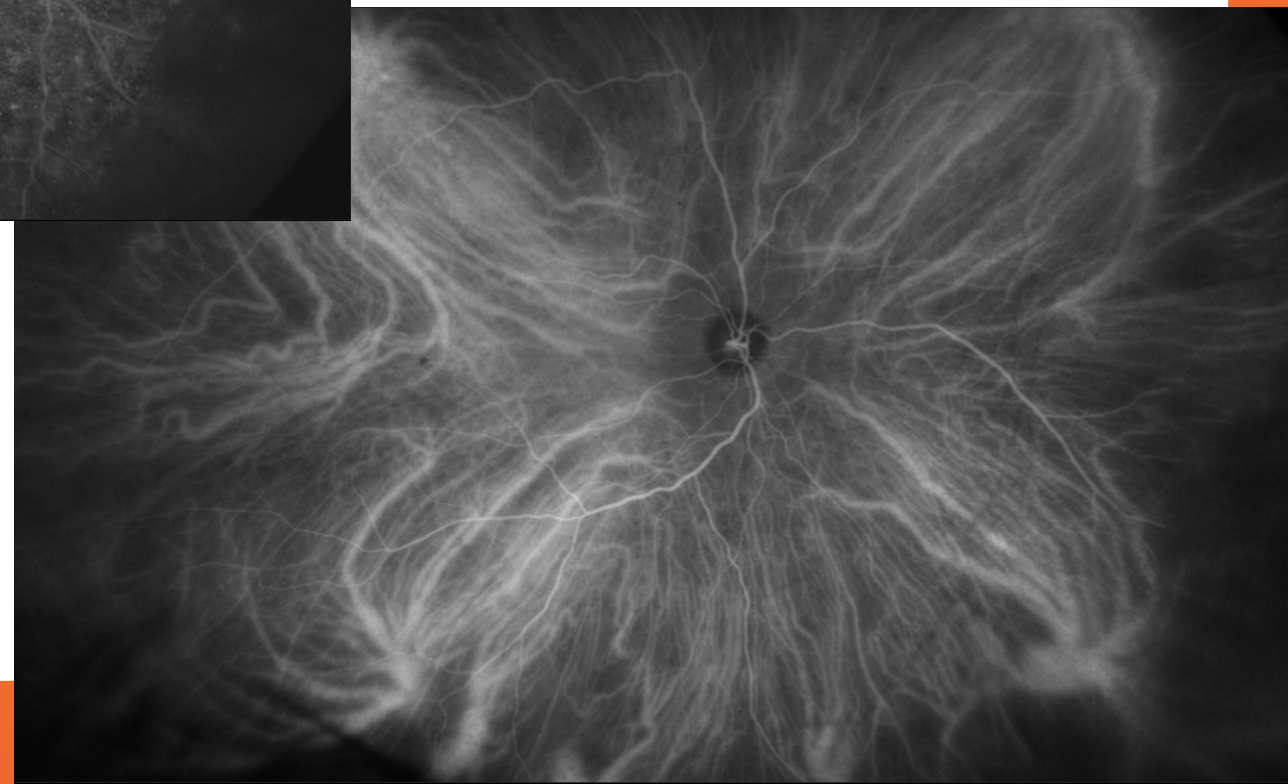
Amas de nombreuses petites lésions rondes stables hypofluorescents en FA , rares en ICG, correspondant à des lésions nodulaires hyperréfectives de l'EPR en OCT → VPP=88,9% et VPN=85%



fluo

ICG

L'alternance de taches rondes hypofluorescentes (= infiltrats tumoraux frais) et d'AEP (=cicatrices de ces infiltrats) en Fluo



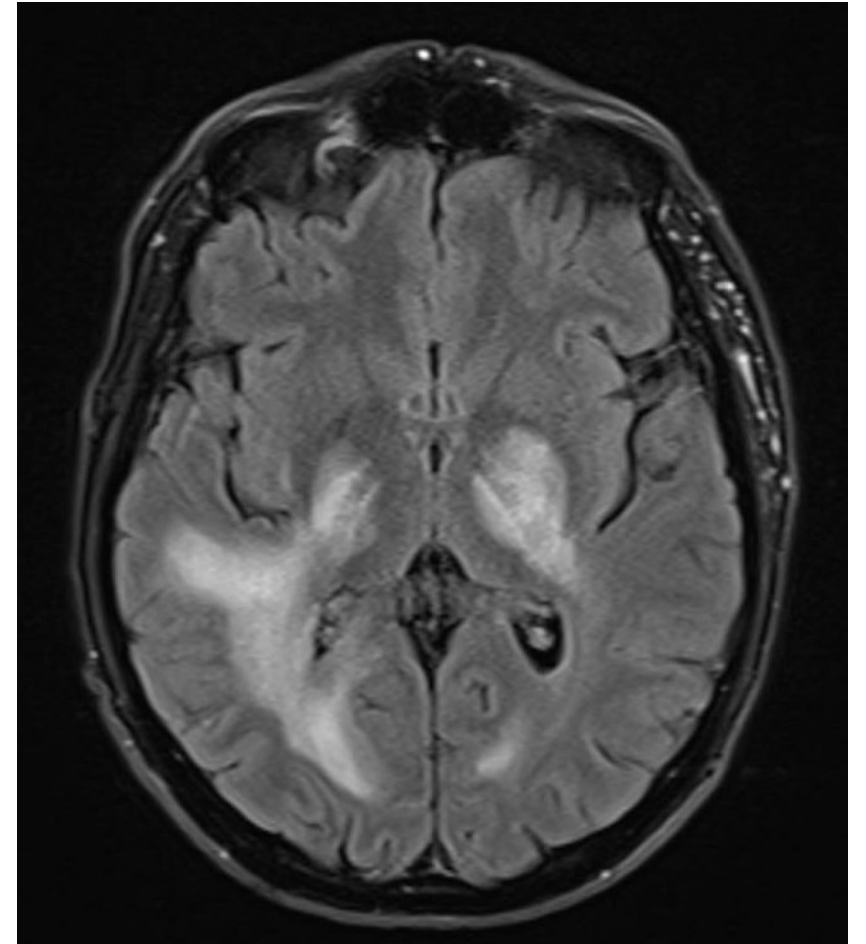
Bilan d'extension

- **OPHTALMOLOGIQUE:**

- Ponction humeur aqueuse : dosage IL10-IL6 et calcul score ISOLD
- Prélèvement vitréen V3V : preuve anapath

- **SYSTEMIQUE:** localisation cérébrale ou autre?

- **IRM** cérébrale systématique++
- Ponction lombaire
- ± Localisation systémique: TDM TAP + BOM ou PET TDM



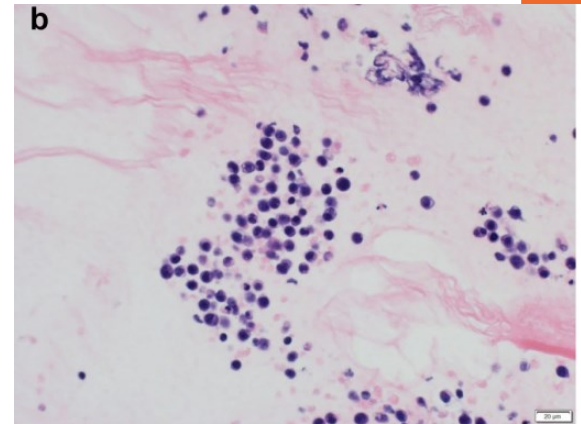
Diagnostic hématologique

PCA: dosage des cytokines IL10 et IL6 : orientation

- **IL10**: sécrétée de façon massive par les lymphocytes tumoraux . Retrouvée à taux élevés dans la chambre antérieure (>50pg/mL en ELISA)
- IL6: cytokine pro-inflammatoire sécrétée en cas d'inflammation, infection. Si uvéite rapport IL10/IL6<1.
- **orientation vers le PIOL** : taux IL10 élevé, rapport IL10/IL6 > 1, score ISOLD

Prélèvement vitré: preuve histologique : V3V 25 G

- **Cytologie, Immunomarquage sur lame**: Cellules lymphomateuses grandes cellules de la lignée B de haut grade de malignité . Cellules très fragiles, lyses dès les premières minutes, envoie **immédiat** et en main propre à l'hématologue expérimenté
- **Immunohistochimie** sur lame ou cytométrie de flux: recherche restriction des chaines légères (montre une population monoclonale de lymphocytes B si prédominance >90% d'une chaine légère (kappa ou lambda) sur l'autre)
- **Cytokines** IL10 et IL6 en cytométrie de flux: orientation
- **Biologie moléculaire** : recherche des réarrangements des chaines lourdes des Ig par PCR, anomalies chromosomiques



Pulido et al. *Int J Retin Vitre* (2018) 4:18

Traitement

Adapté suivant l'atteinte cérébrale présente ou non, âge physiologique (index Karnowski)

- Chimiothérapie: Barrière hémato-encéphalique

 - Méthotrexate ++ en mono ou polychimiothérapie

 - Si sujet jeune: chimio + autogreffe de moelle osseuse : longues rémissions

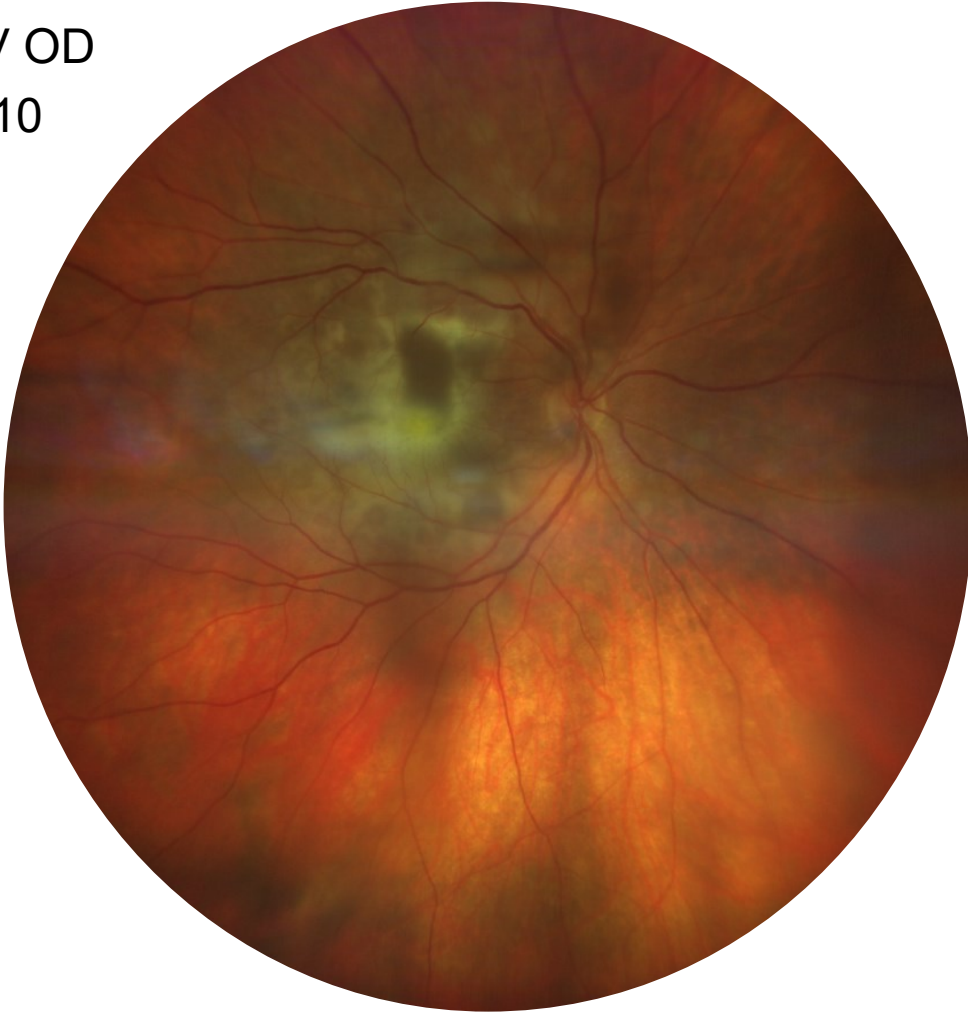
- IVT Methotrexate ou Rituximab: si atteinte OPH chez un patient âgé, ou rechûte après chimio ou Rx ttt. Diminue la hyalite et le taux d'IL10 mais caractère suspensif.

- Radiothérapie: radiosensible mais non radiocurable, rechûtes fréquentes.

2ème cas

- Femme 53 ans, asthénie, hospitalisation récente pour COVID pulmonaire

AV OD
1/10



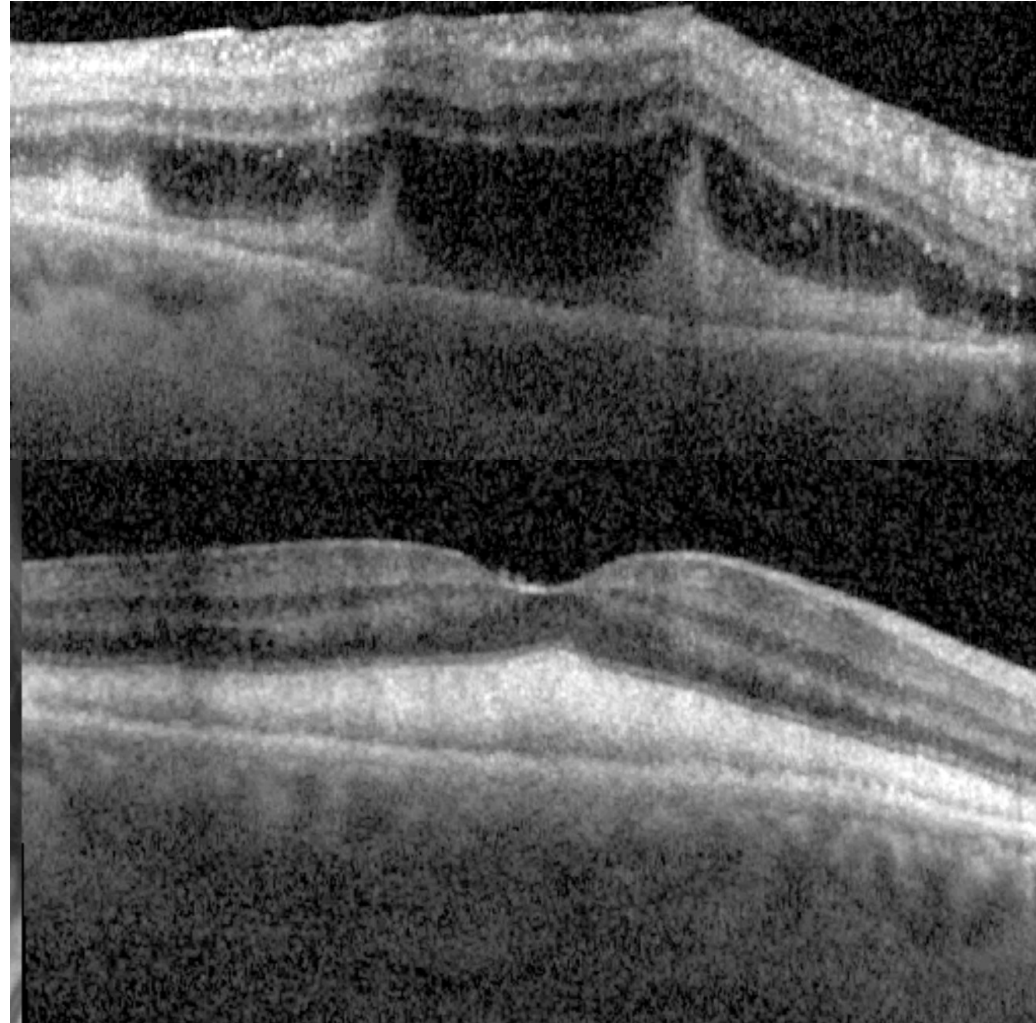
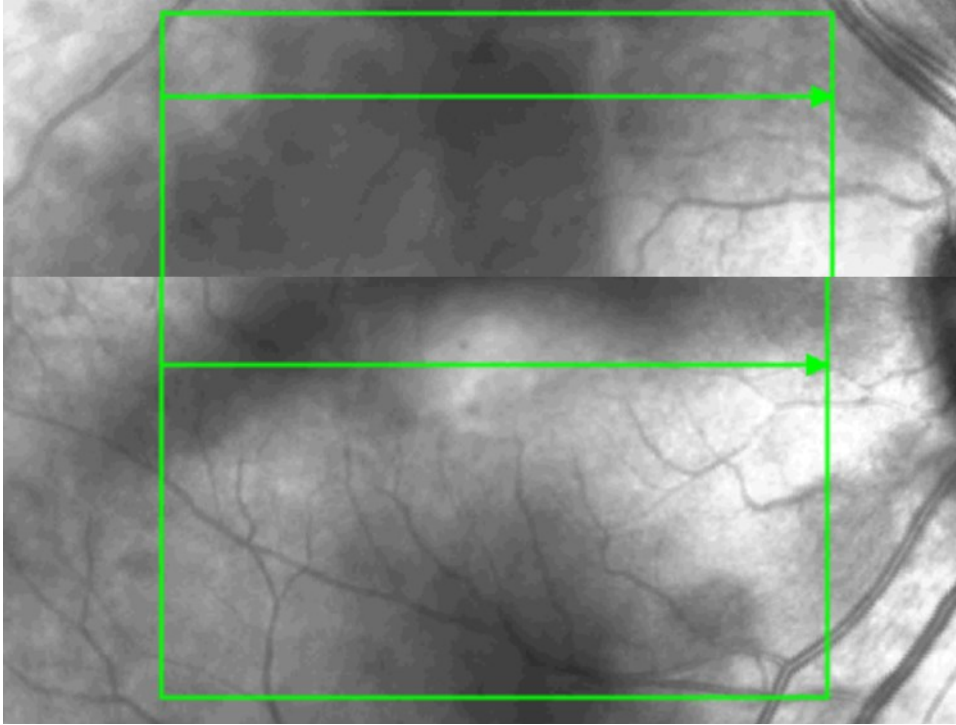
AV OG
9/10



- PRC blancs, tyndal 1+, pas de SIC
- FO OD : hyalite 1+, gros grains vitréens blancs et marrons, papillite importante, infiltrat sous-rétinien blanc jaunâtre de tout le pôle postérieur

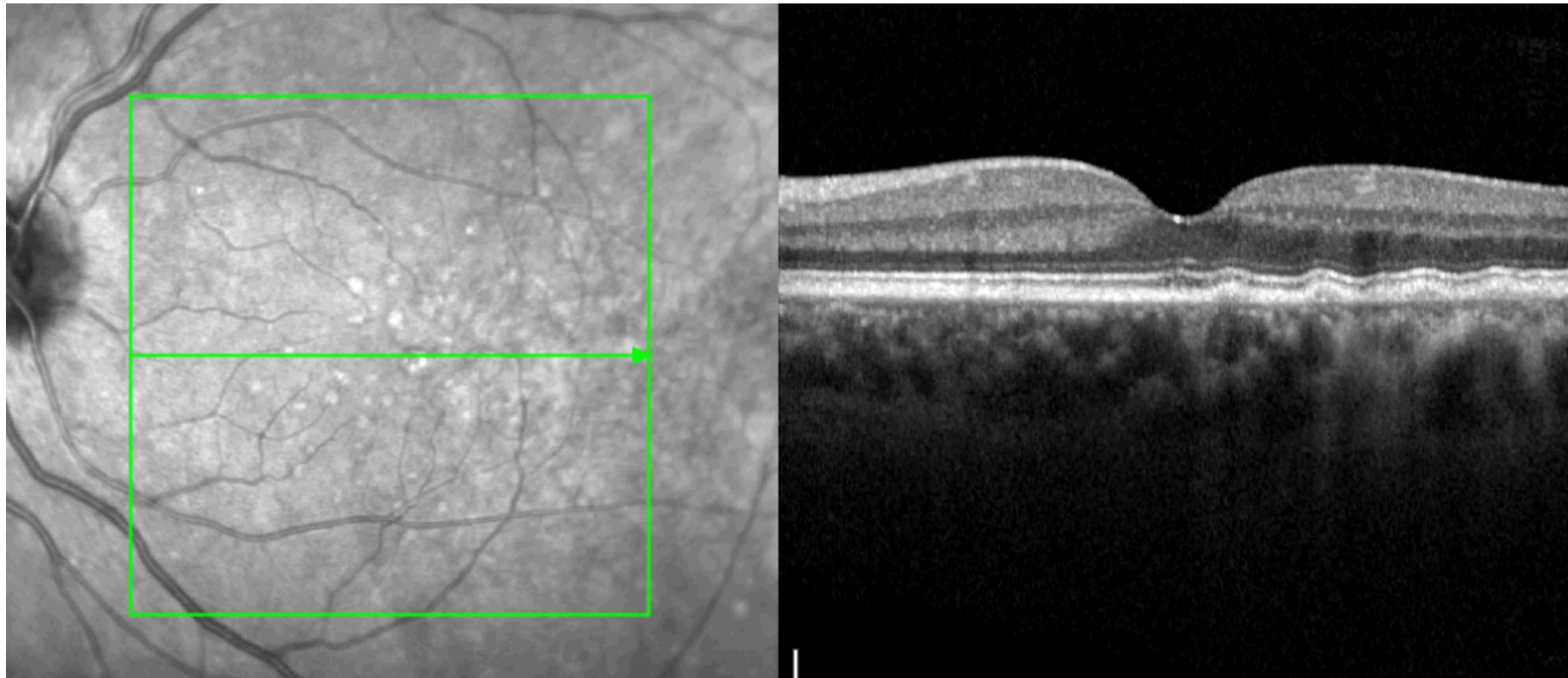
PRC poussiéreux, tyndal 0,5+, pas de SIC
OG : tyndal vitréen 0.5+, drusens maculaires

1^{er} cas

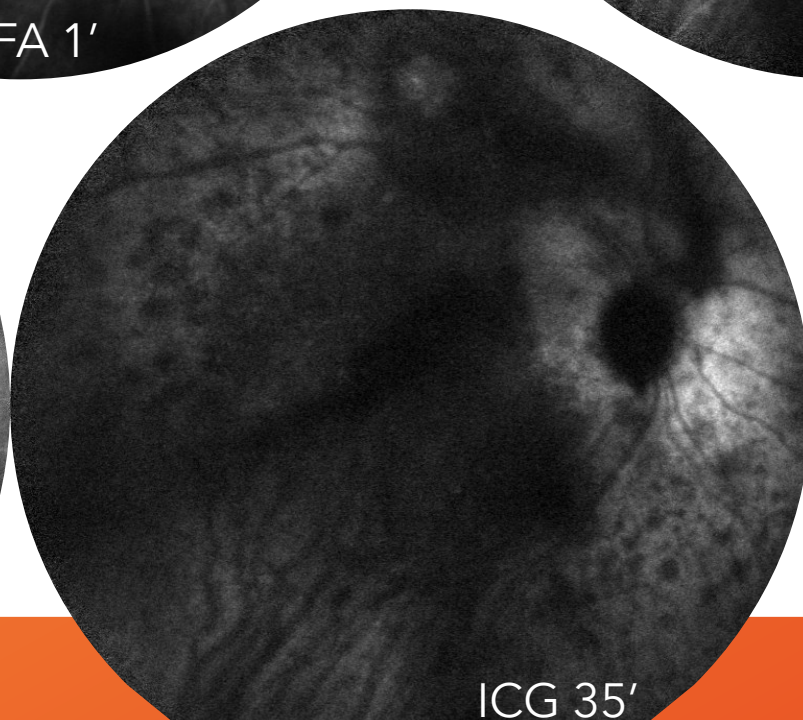
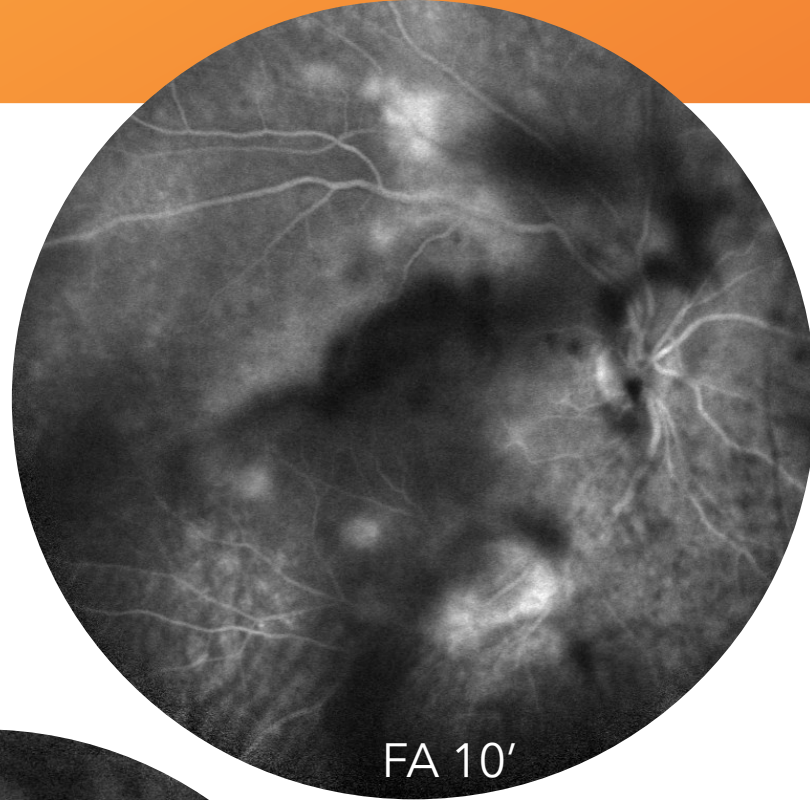
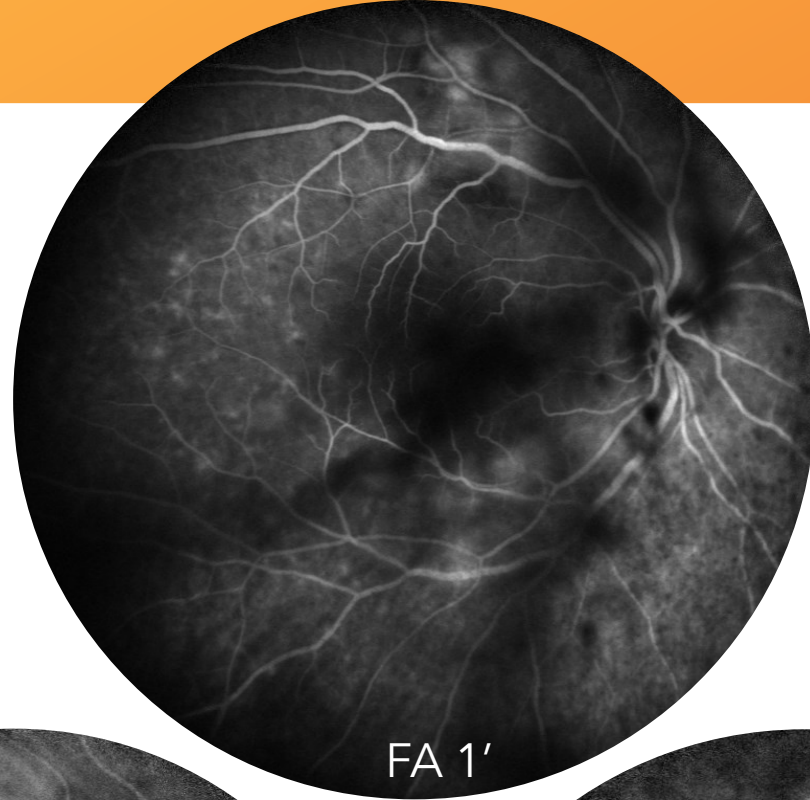
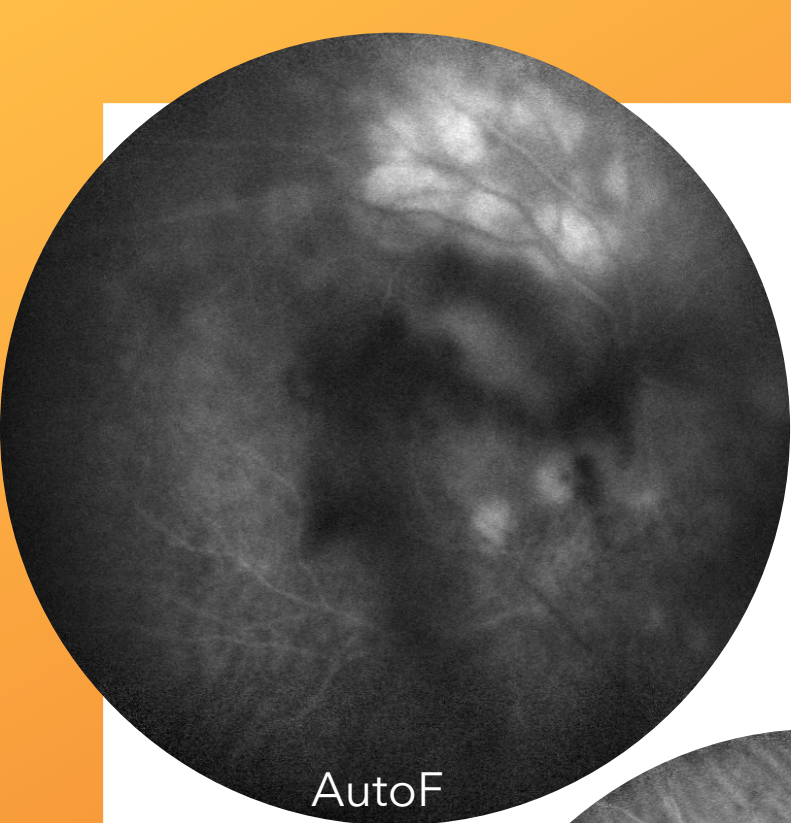


OCT maculaire:

OD : infiltrat sous rétinien hyperréfectif en avant de l'épithélium pigmentaire atteignant la fovéa et tout le pôle postérieur.



OG : atteintes rétinienne discrètes mimant des drusens éparses

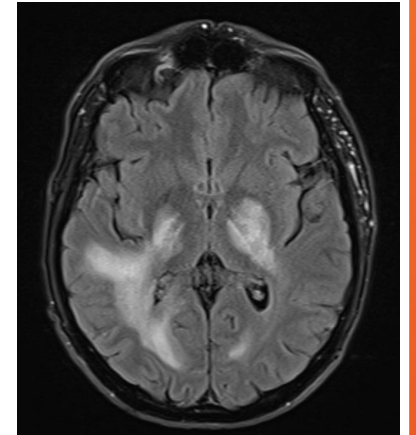


Bilan complémentaire

Devant l'uvéite, l'âge supérieur à 50 ans et une fatigue inexpliquée:

Bilan uvéite standart (syphilis, BK, sarcoidose) + recherche de lymphome avec :

- TDM thorax normal
- IRM cérébrale : lésion infiltrative lenticulaire gauche étendue
- Ponction de chambre antérieure avec dosage des cytokines IL6-IL10 : IL-10 augmentés à 2089 pg/mL et un score ISOLD positif.
- Vitrectomie diagnostique: confirmation Lymphome oculo-cérébral B NH

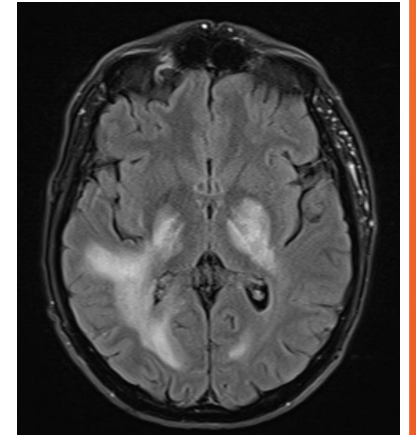


Bilan complémentaire

Devant l'uvéite, l'âge supérieur à 50 ans et une fatigue inexpliquée:

Bilan uvéite standart (syphilis, BK, sarcoidose) + recherche de lymphome avec :

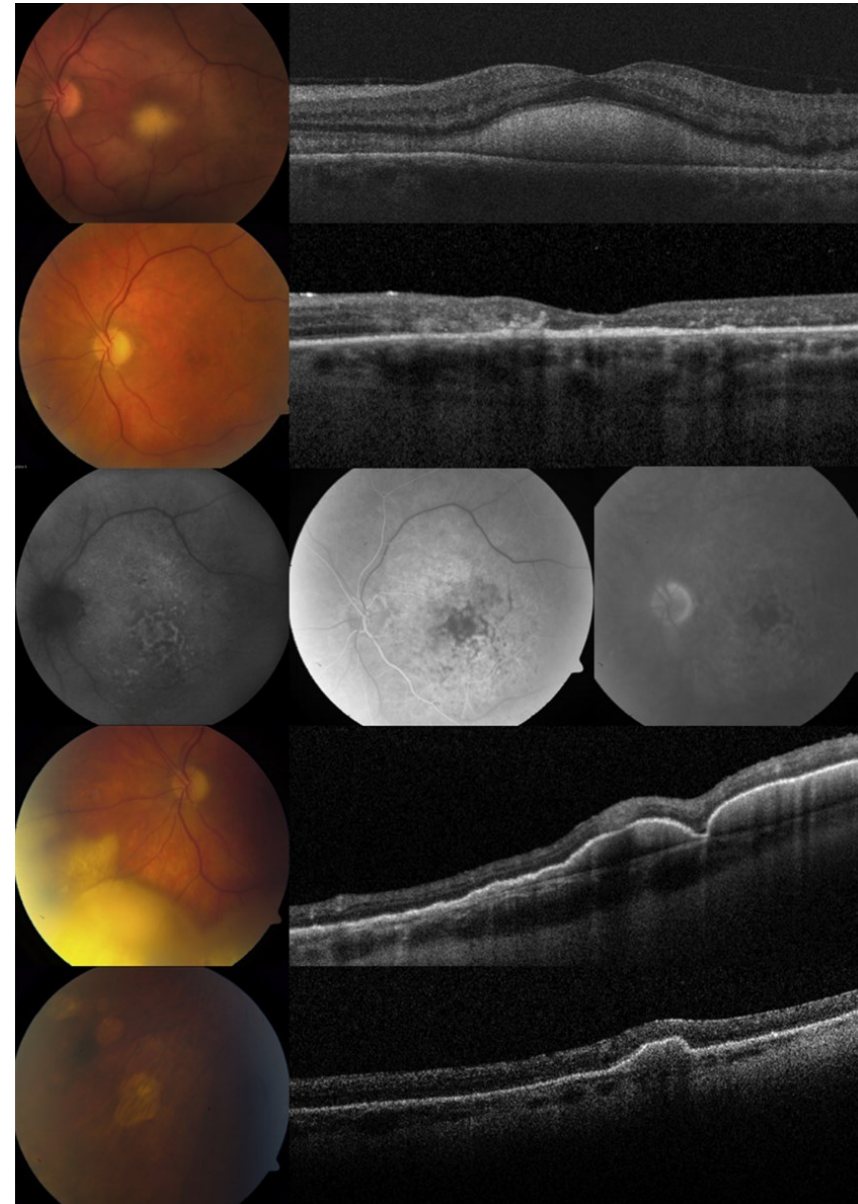
- TDM thorax normal
- IRM cérébrale : lésion infiltrative lenticulaire gauche étendue
- Ponction de chambre antérieure avec dosage des cytokines IL6-IL10 : IL-10 augmentés à 2089 pg/mL et un score ISOLD positif.
- Vitrectomie diagnostique: confirmation Lymphome oculo-cérébral B NH



Paraneoplastic cloudy vitelliform submaculopathy

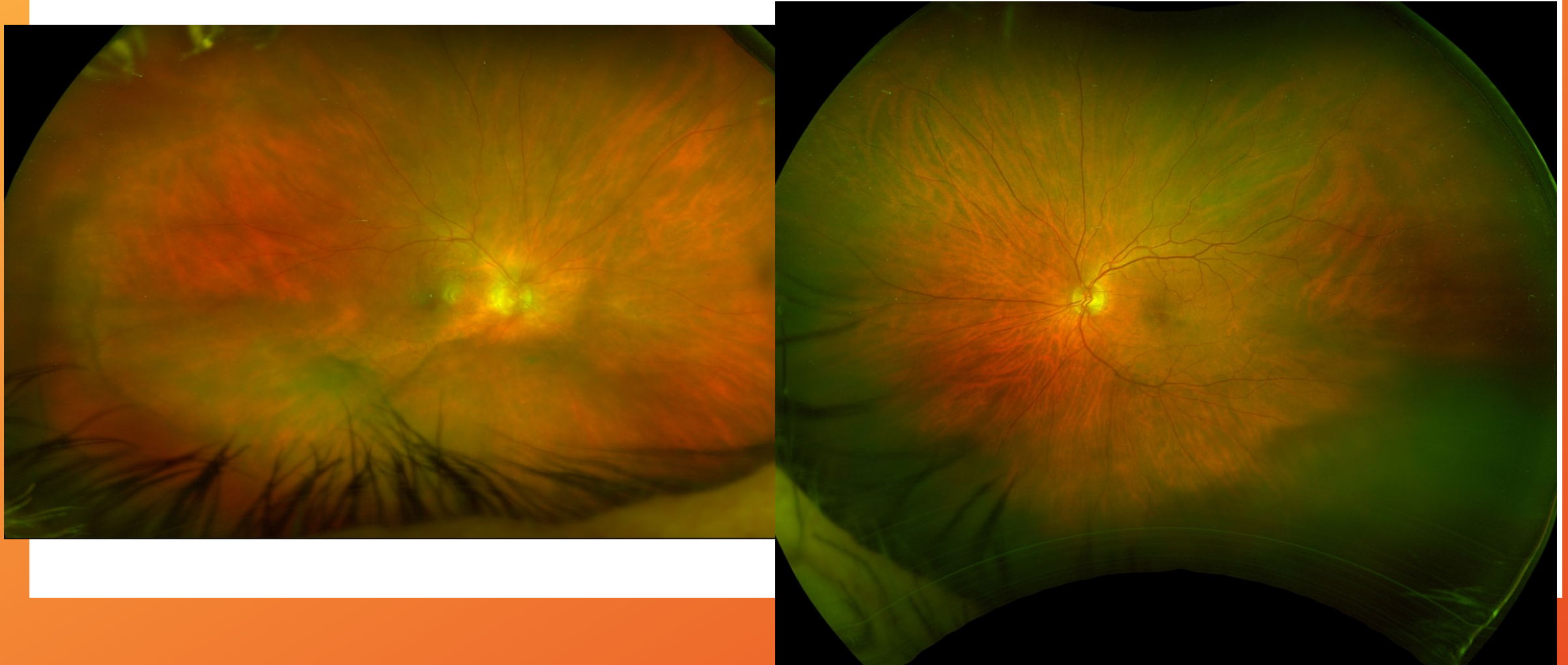
- Infiltrats sous-rétiniens déjà décrits en 1^{er} signe révélateur de LVR
- Diagnostic différentiel: Dystrophie vitelliforme

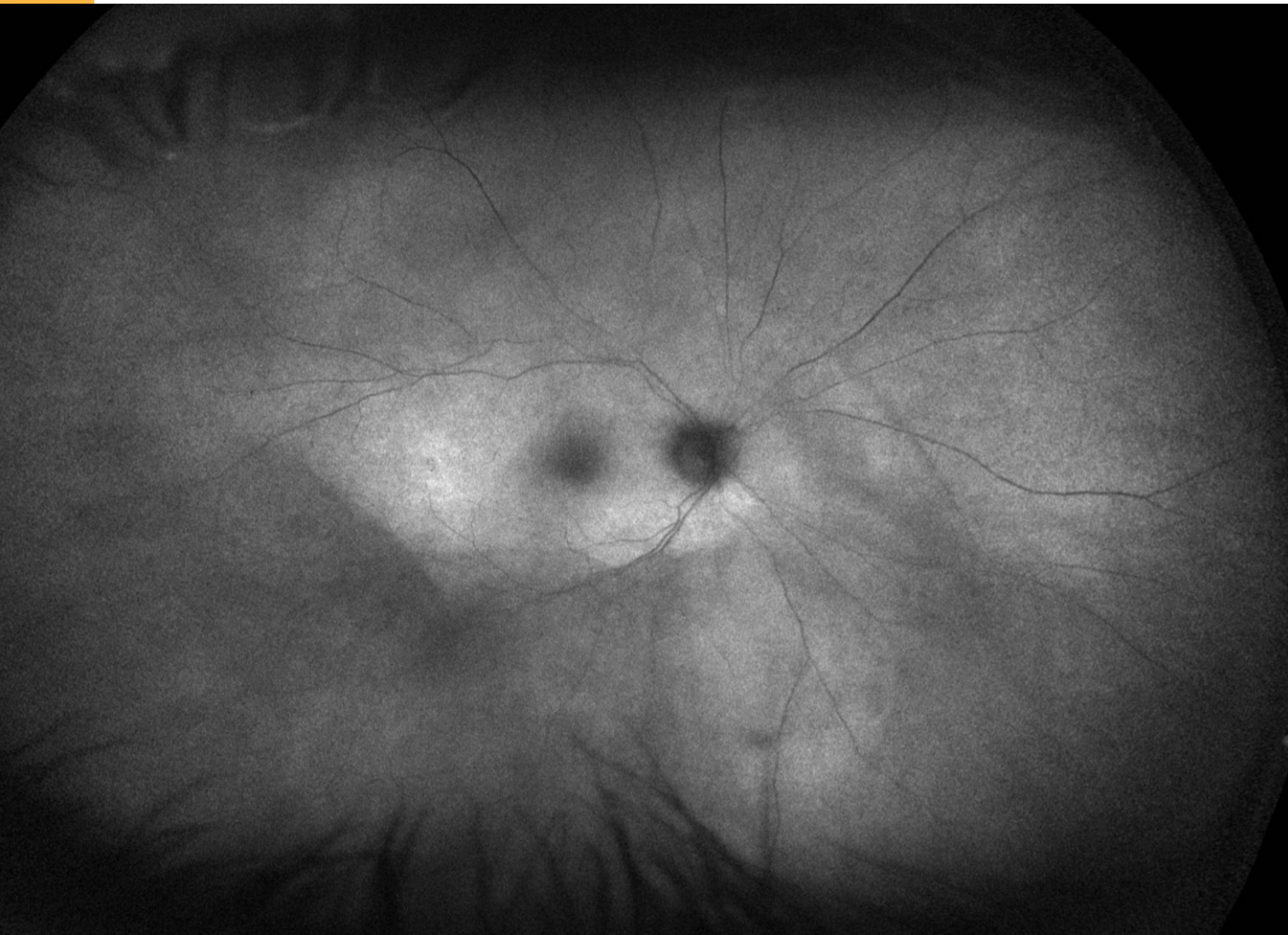
- Pang CE, Shields CL, Jumper JM, Yannuzzi LA. Paraneoplastic cloudy vitelliform submaculopathy in primary vitreoretinal lymphoma. Am J Ophthalmol. 2014
- Komatsu K, Sakai T, Kaburaki T, Tsuji H, Tsuneoka H. Atypical presentation of primary intraocular lymphoma. BMC Ophthalmol. 2016



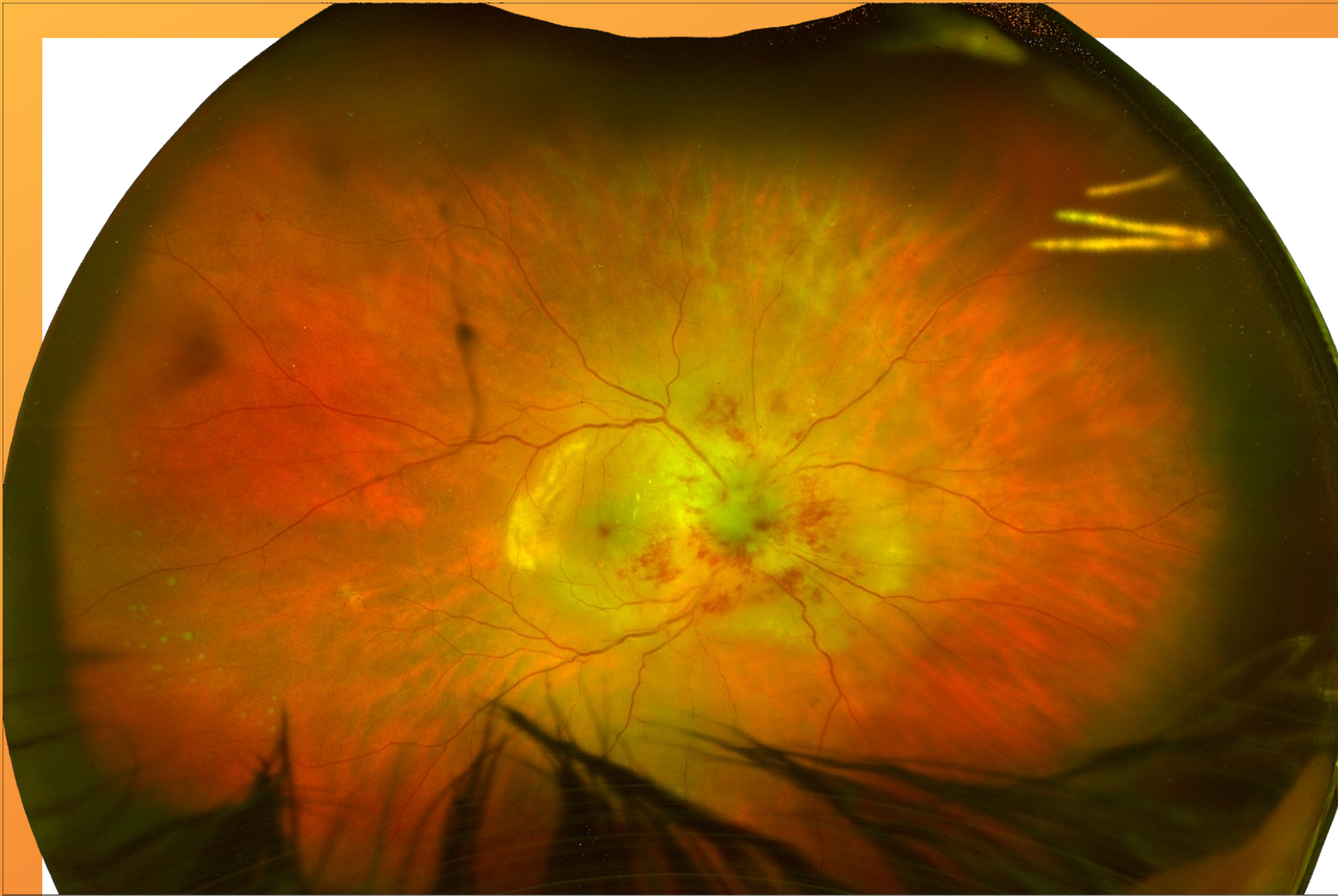
3^{ème} cas

- Patient 70 ans, atcd lymphome cérébral en rémission.
Présence d'une hyalite bilatérale

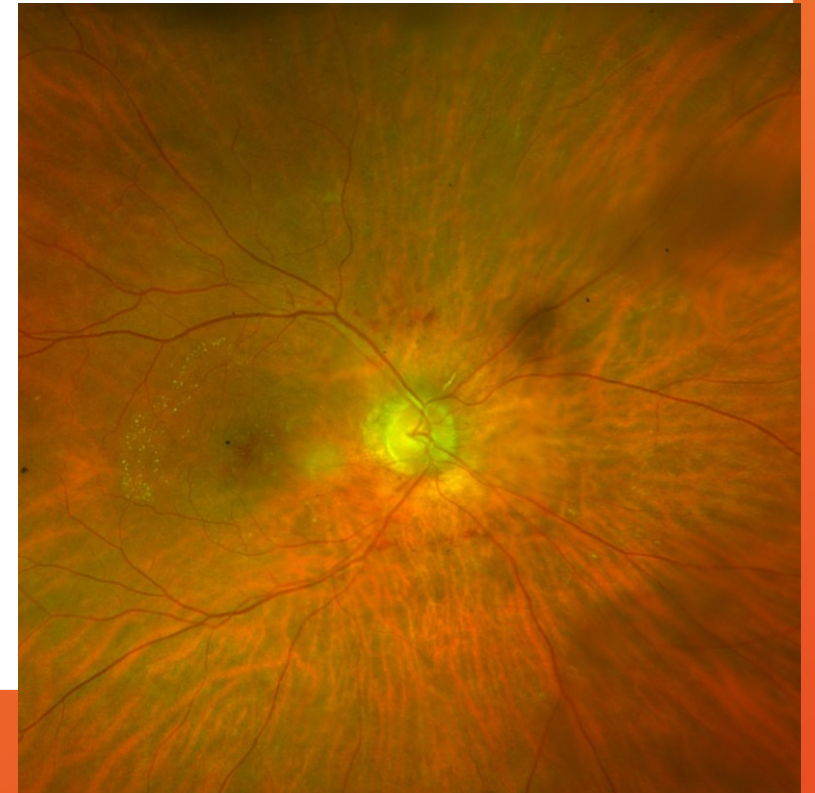




- Diagnostic Lymphome B sur vitrectomie. Reprise chimiothérapie



- Puis apparition infiltrat nerf optique.
Elimination des autres diagnostics.
- Reprise chimiothérapie
- Evolution à 2 mois :

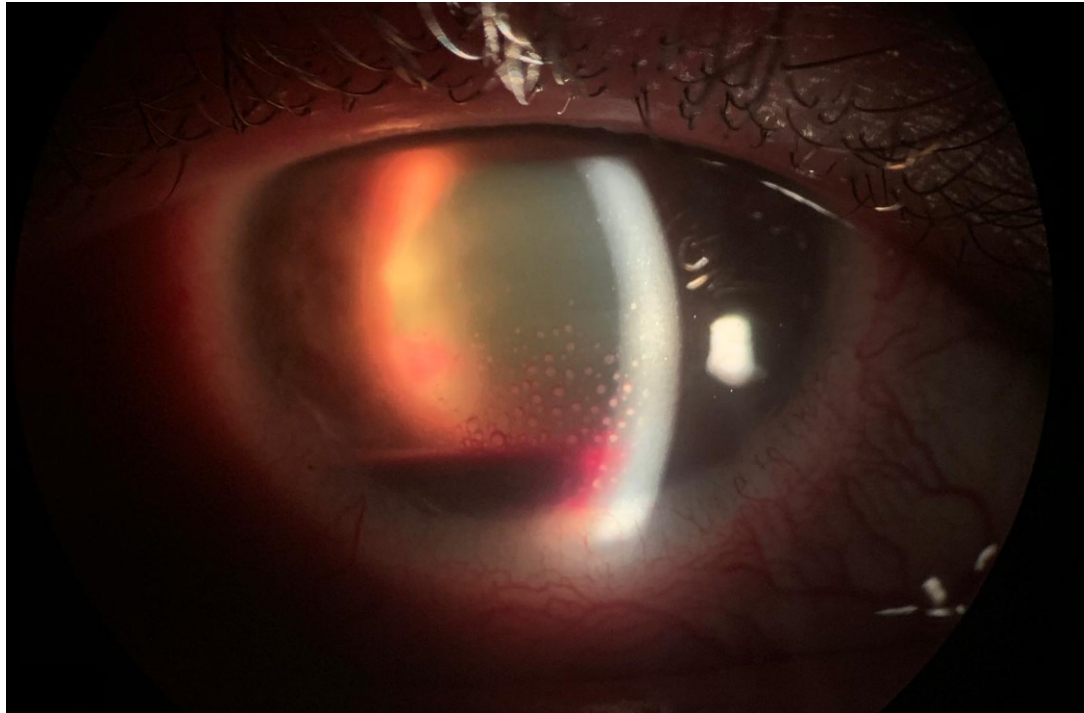


- Puis 6 mois après:
infiltration nerf
optique + rétine
OG
- Décédé qq mois
plus tard

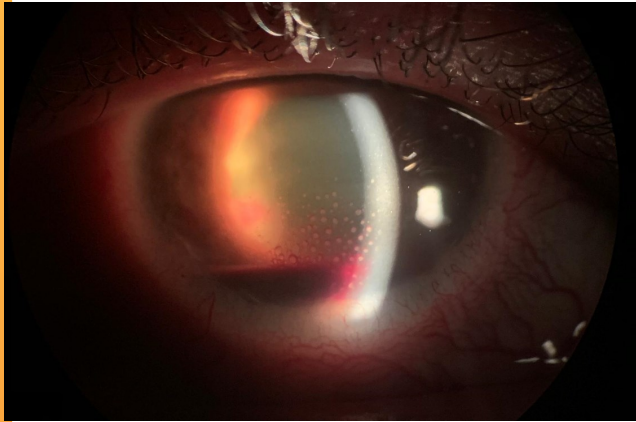


4^{ème} cas

cas clinique



- Atcd trachome
- Homme de 78 ans
- Uvéite antérieure **bilatérale**
qui s'aggrave malgré SC DXM répétées, kératite importante
au bout de 3 SC, revient avec un hypopion-
hyphema, gros PRC granulomateux inférieurs



Scanner CTAP

Indication

Bilan d'extension d'un lymphome T/NK oculaire avec atteinte ganglionnaire cervicale.

Technique

Après injection de produit de contraste (IOMERON 350: 110 ml).
DLP: 734 mGy. Cm

Résultats

Étages cervical et thoracique:

Pas d'adénomégalie cervicale, axillaire, médiastino-hilaire, de la chaîne mammaire interne de l'espace inframédiastinal postérieur.

Quelques ganglions cervicaux et médiastinaux millimétriques.

Pas d'épanchement pleuro-péricardique.

Athérome calcifié de l'aorte et des coronaires.

Pas d'embolie pulmonaire proximale.

Granulome calcifié du segment antérieur du lobe supérieur gauche.

Condensation sous-pleurale du segment postéro-basal droit, et réticulations intralobulaires postéro-basale gauche, déclives en rapport avec des troubles ventilatoires.

Pas de nodule pulmonaire d'allure évolutive

Abdomen - pelvis:

Hypertrophie nodulaire bilatérale des surrénales avec multiples nodules hypodenses intra et juxta-centimétriques.

Foie de taille et morphologie normales, homogène sans lésion focale.

Perméabilité des veines hépatiques et du système porte.

Pas dilatation des voies biliaires ni d'anomalie vésiculaire

Rate de taille normale homogène. Calcifications linéaires péri-splénique séquellaires.

Rate accessoire sous-diaphragmatiques

Gauche

Pancréas en involution graisseuse partielle, sans lésion focale ni dilatation du canal pancréatique principal

Pas d'anomalie des reins (microlésions hypodenses indéterminées médiocorticales bilatérales)

Absence d'adénomégalie sous-diaphragmatique.

Ganglions infracentimétriques du hile hépatique.

Formation nodulaire tissulaire de 5 mm du grand épiploon foie en faveur d'un ganglion, non spécifique.

Pas d'épanchement intrapéritonéal.

Pas d'anomalie patente des anses digestives.

Athérome calcifié de l'aorte et des émergences

Hypertrophie prostatique.



Devant l'aggravation : vitrectomie diagnostique (quasi à l'aveugle) = **lymphome T/NK**

Avec atteinte ORL associée sur l'IRM

Localisation du lymphome T/NK chez ce patient: cutanée, sinusienne, ophtalmologique, surrénales

Conclusion

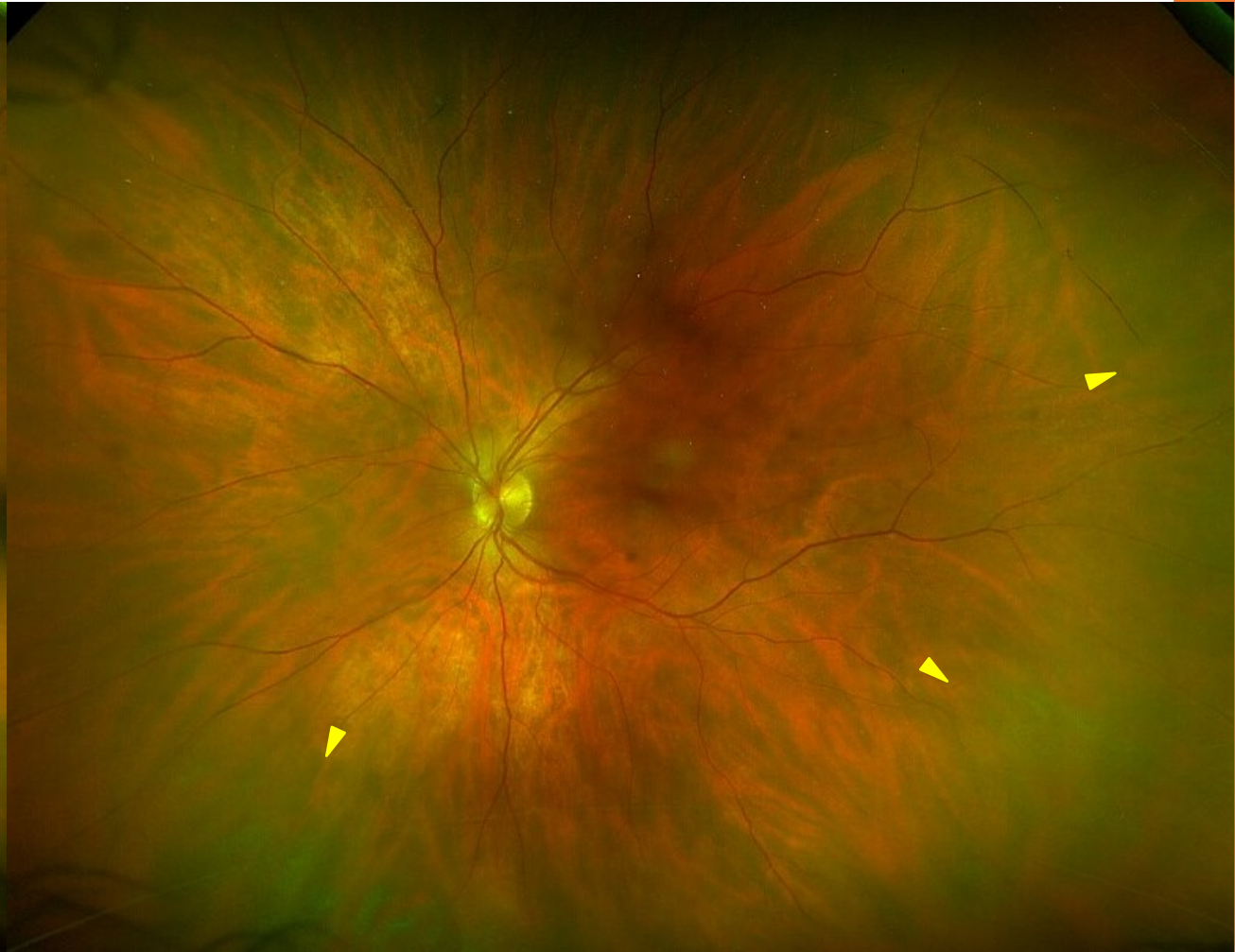
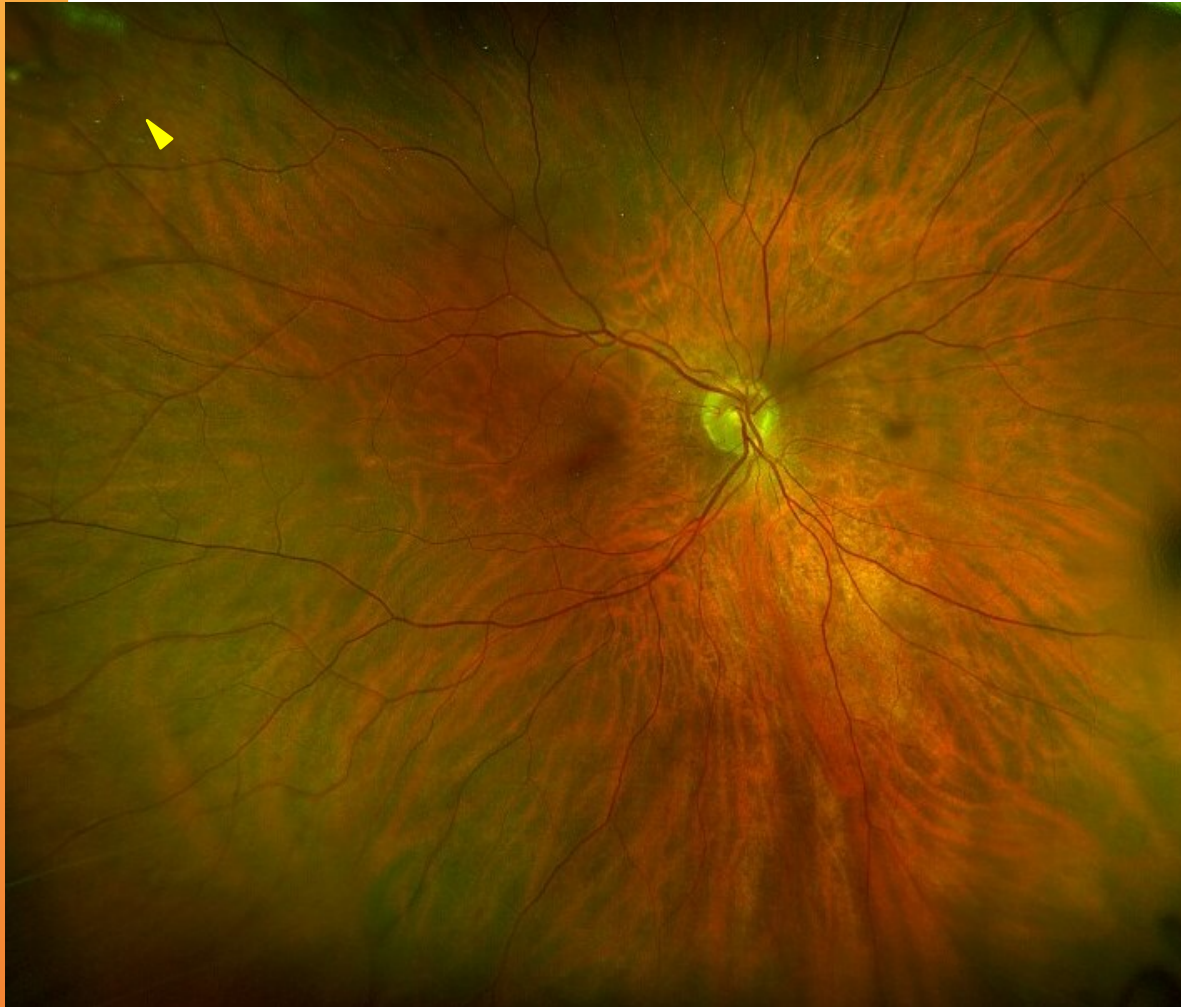
- **Diagnostic difficile** : souvent confondu avec uvéite intermédiaire ou postérieure. Présentations cliniques très variables
- **Astuces**: AV conservée malgré hyalite énorme, Pas de SIC , Pas d'OM.
- **Pronostic vital** engagé
- Toujours y penser si >60 ans
- Avoir **la PCA IL10** très facile +++
- Si suspicion: **preuve histologique par vitrectomie** en lien avec des hématologues expérimentés

Je vous remercie de votre attention

Adelaide.toutée@aphp.fr

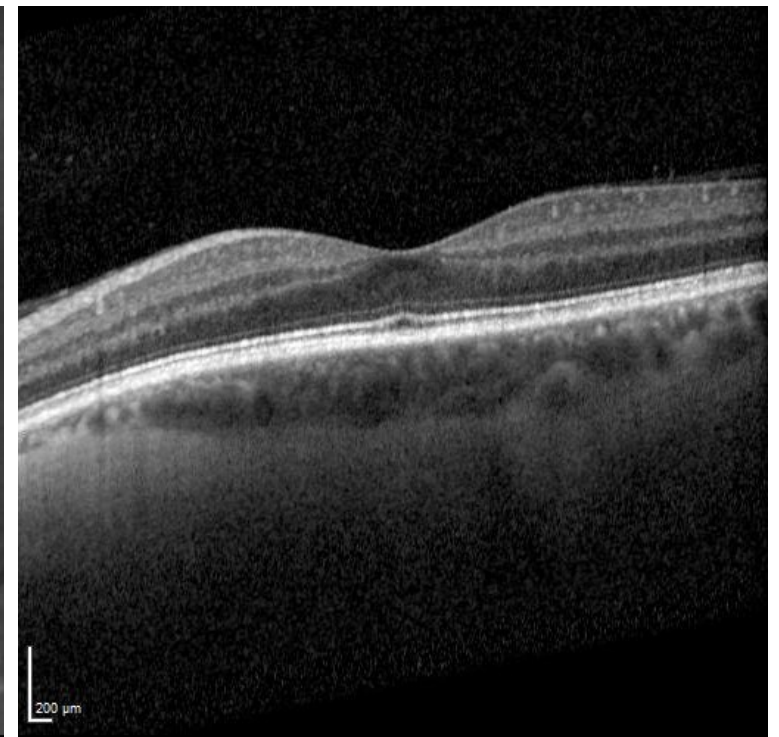
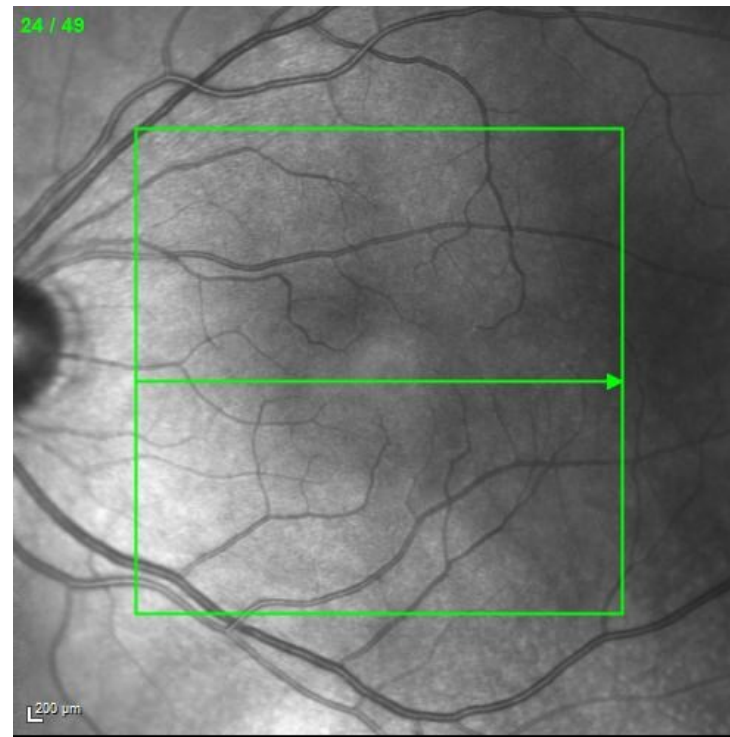
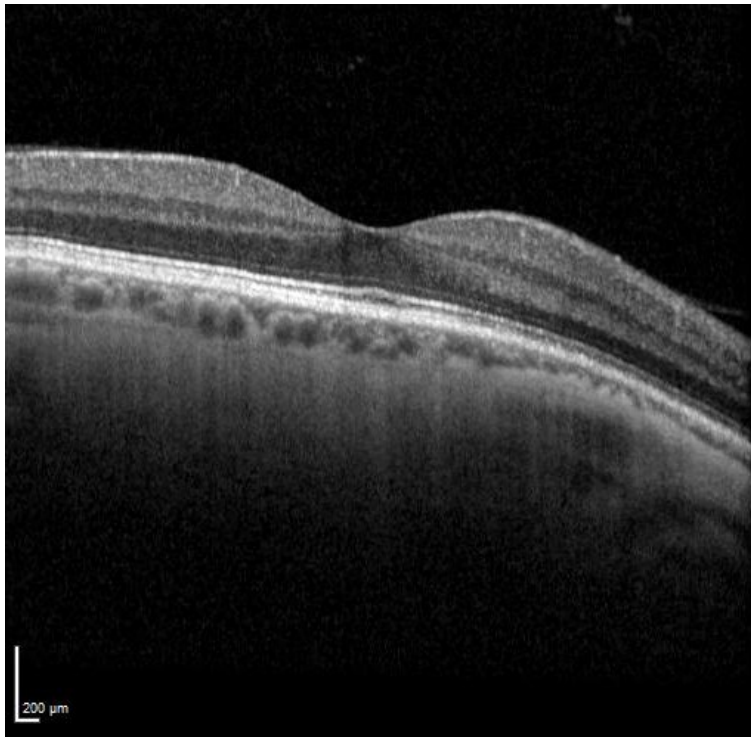
2^{ème} cas

Homme 52 ans , suspicion lymphome cérébral

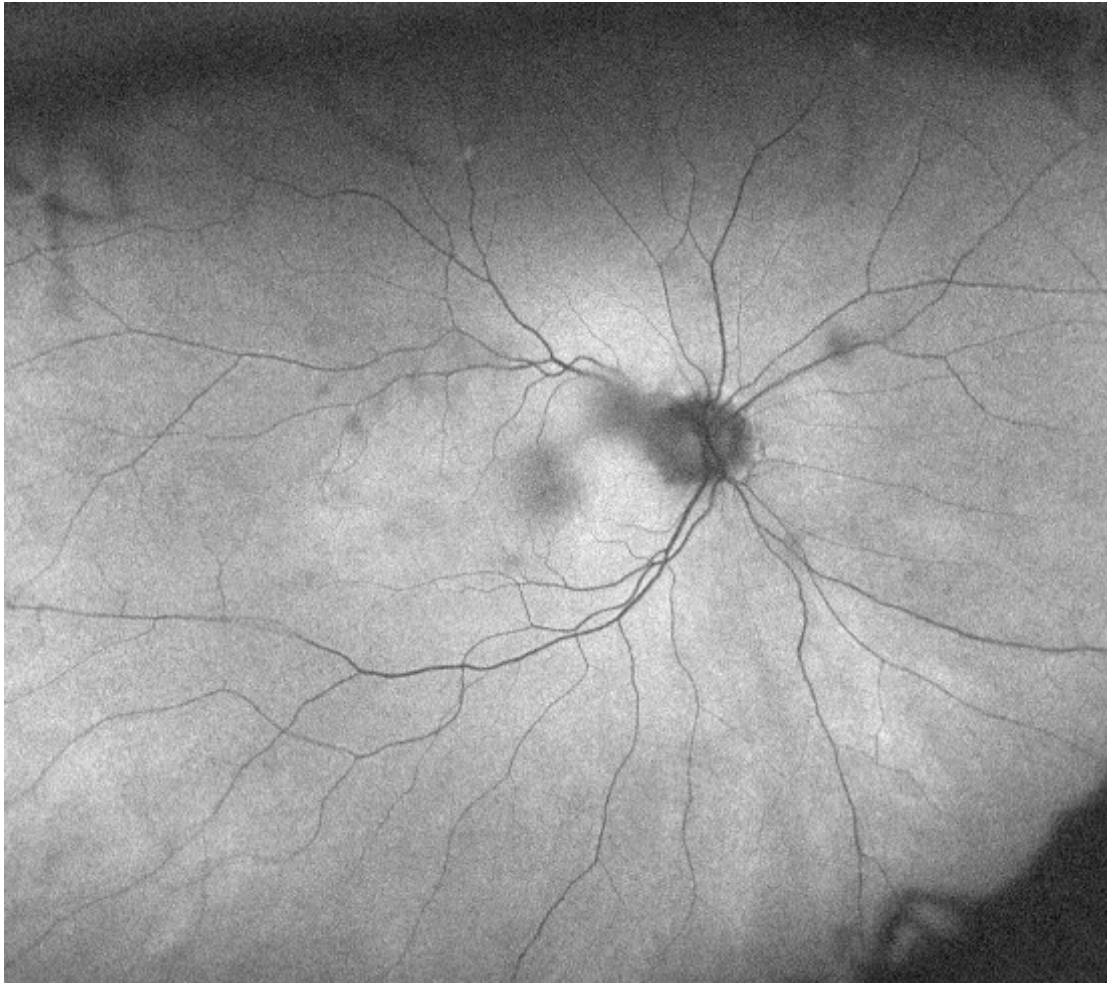


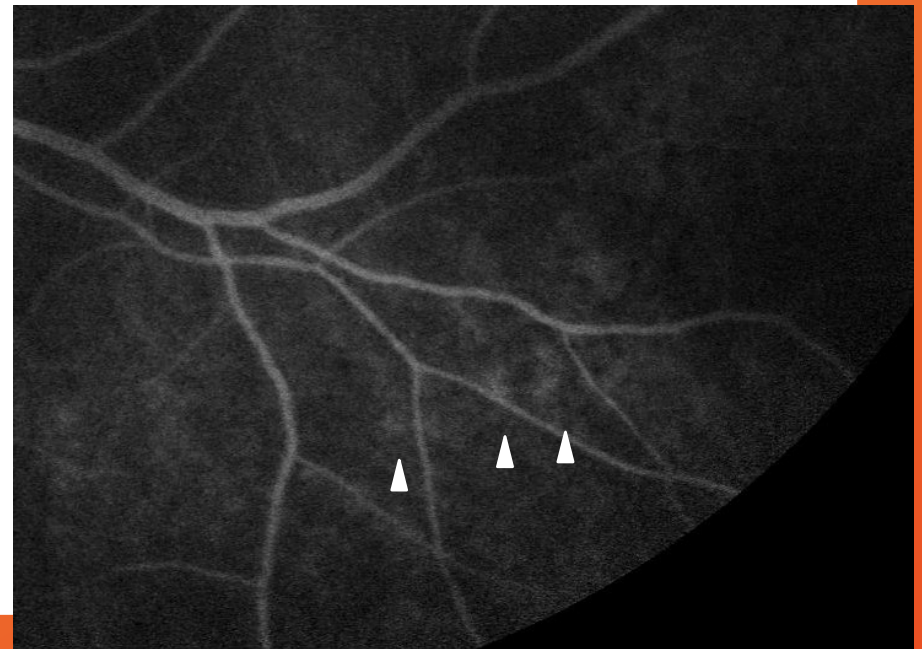
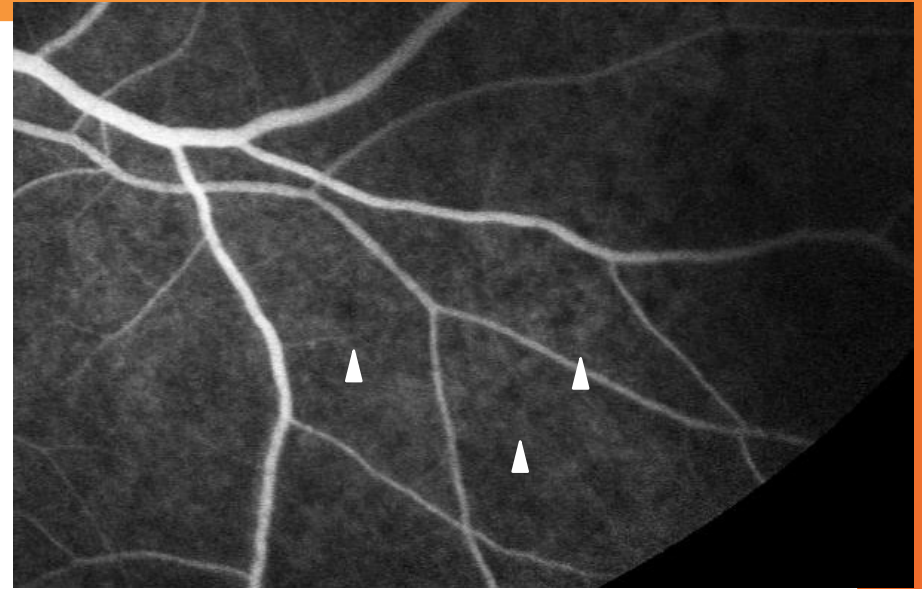
52-yo male with suspected cerebral lymphoma





52-yo male with suspected cerebral lymphoma



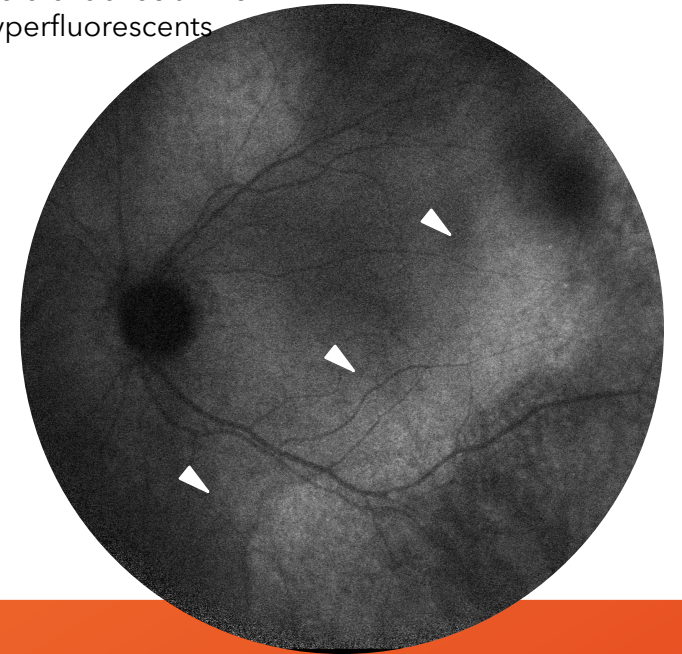
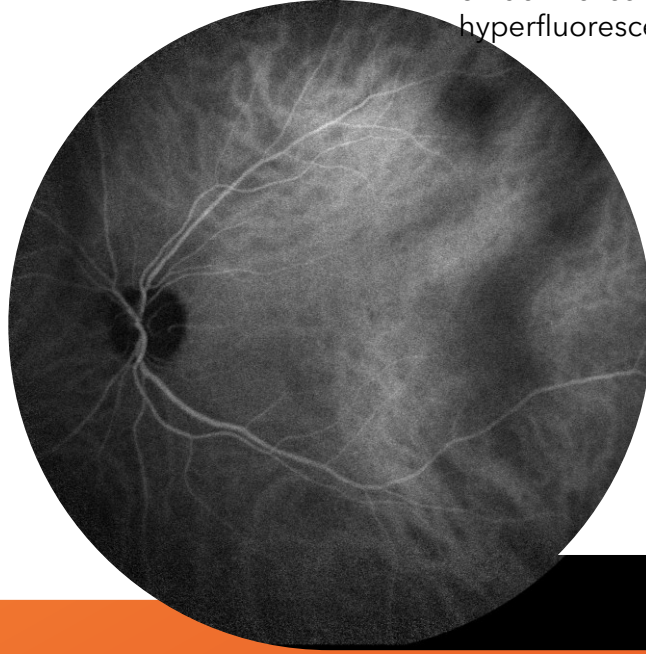
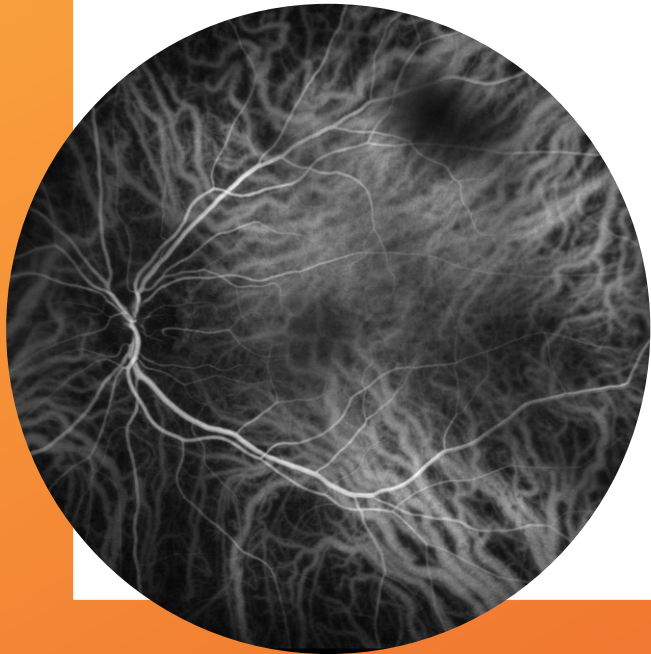


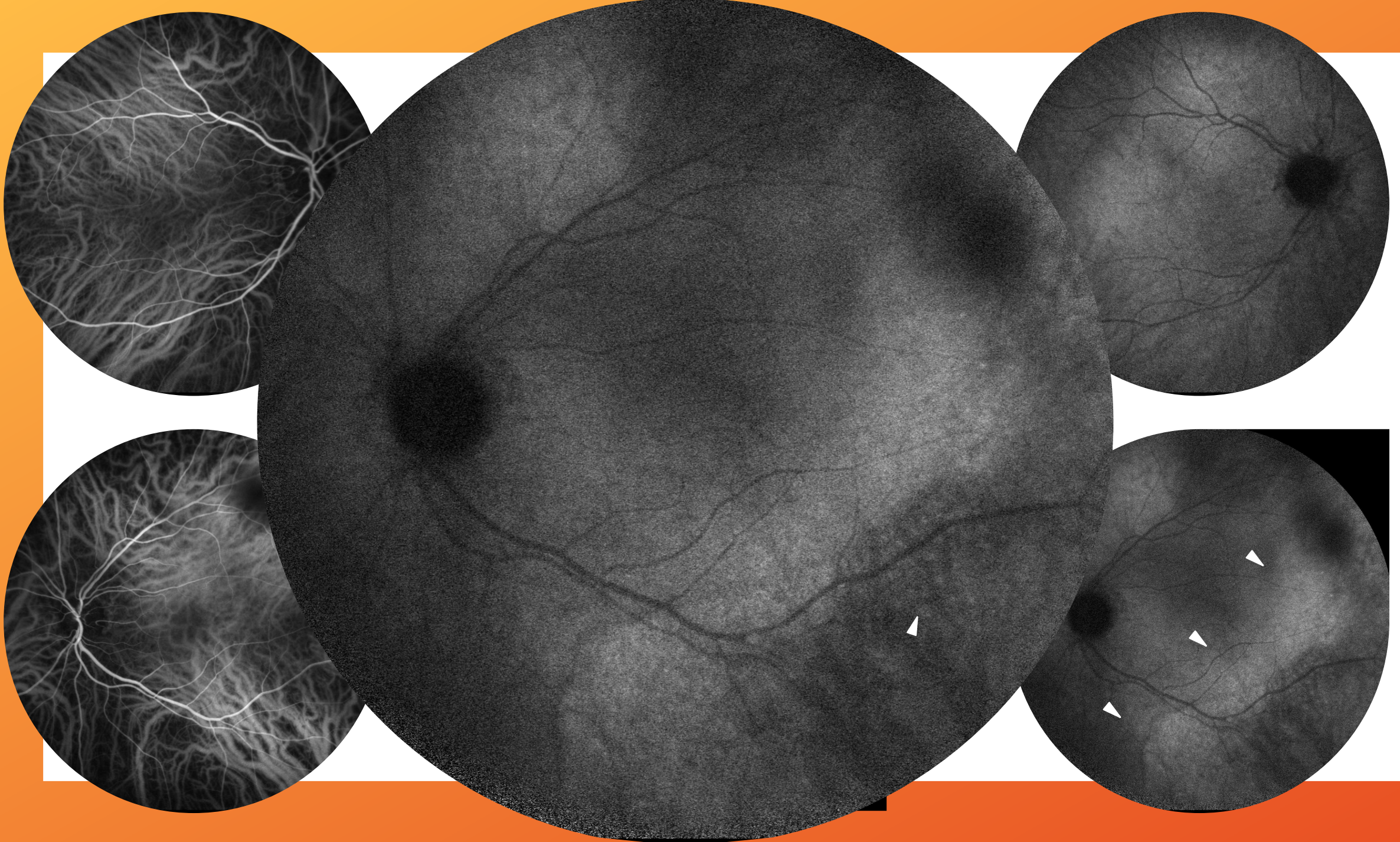


ICG précoce/intermédiaire: normal.

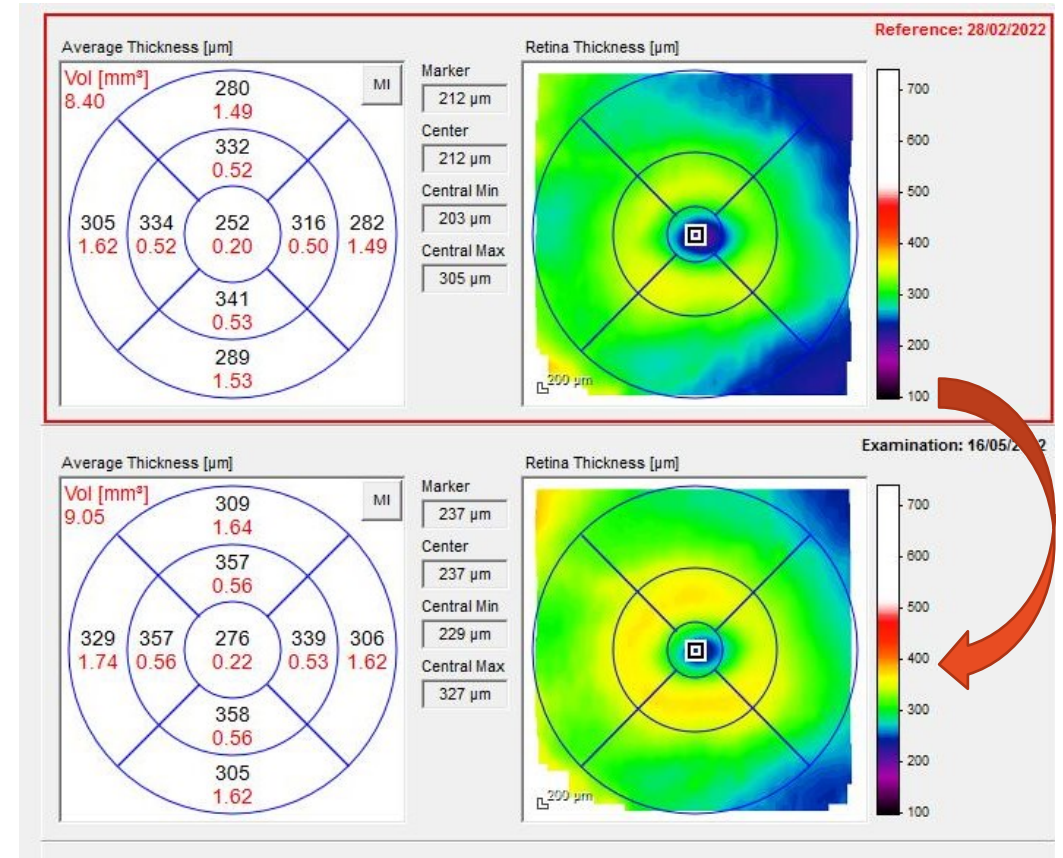
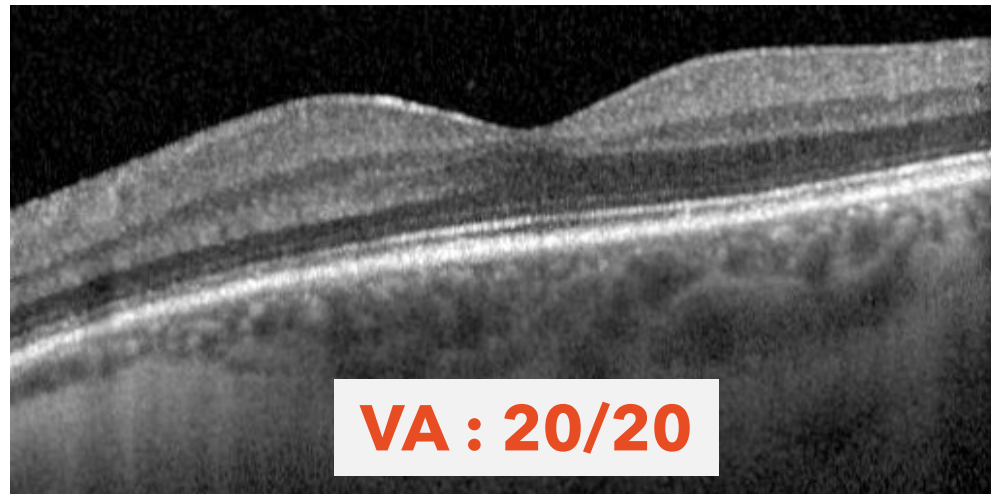
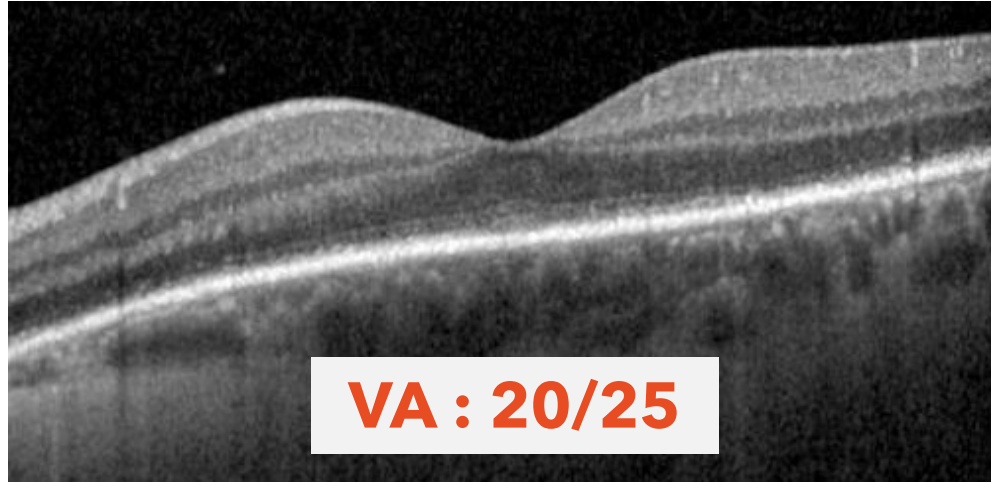


ICG tardif: zone hypoF en temporal de la macula où on devine les vaisseaux choroïdiens avec un front hyperfluorescent. Infiltrats hyperfluorescents.





Evolution 2 mois après la V3V et la chimiothérapie



Recovery: no vitritis, IL10 < 15; réintégration ligne ISOS