

Polyarthrite rhumatoïde, Lymphome et Méthotrexate

D. Wendling, E. Toussirot, A. Lohse, Service de Rhumatologie - CHU Jean Minjoz - 25030 Besançon.

La survenue d'un lymphome au cours d'une polyarthrite rhumatoïde est une éventualité non exceptionnelle ; elle soulève des problèmes diagnostiques physiopathologiques.

Observation : il s'agit d'une femme née en 1936, atteinte d'une polyarthrite rhumatoïde depuis 1986, définie, avec facteur rhumatoïde circulant, sans syndrome sec associé. Elle est traitée par Méthotrexate à partir de 1991, associé à une corticothérapie à faible dose.

En janvier 2002, alors que la polyarthrite est bien contrôlée par 7,5 mg par semaine de Méthotrexate et 3 mg par jour de Cortancyl®, une symptomatologie douloureuse lombaire de rythme inflammatoire associée à une tuméfaction du creux sus-claviculaire fait découvrir des adénopathies multiples thoraciques et rétropéritonéales, confirmées au scanner. La scintigraphie osseuse est normale, de même que l'hémogramme et la calcémie. Il existe un syndrome inflammatoire biologique majeur, avec présence à taux élevé de facteur rhumatoïde, d'anticorps antifulggrine et de LDH. La patiente est HLA DR B1*04 homozygote. La sérologie EBV est positive.

La biopsie ganglionnaire conclut à un lymphome B, diffus à grandes cellules B, avec présence dans certaines cellules du génome du virus d'Epstein-Barr. Le traitement du lymphome comporte l'arrêt du Méthotrexate, une polychimiothérapie et l'utilisation d'anticorps anti-CD 20. Après trois cures, le syndrome tumoral a disparu, parallèlement à la normalisation du syndrome inflammatoire et à la disparition des anticorps antifulggrine. La polyarthrite rhumatoïde est totalement contrôlée.

Commentaires : la polyarthrite rhumatoïde augmente le risque de survenue de lymphome malin (risque relatif entre deux et trois), majoré en cas de traitement immunosuppresseur associé ou de syndrome sec.

La responsabilité du Méthotrexate est discutée de nombreuses observations ont été rapportées, avec la possibilité de régression du lymphome à l'arrêt du Méthotrexate. Ces observations ont souligné la possibilité d'une infection latente associée par le virus EBV. Cependant, différentes études, rétrospectives ou longitudinales, ainsi qu'une étude multicentrique française récente, concluent à une absence d'augmentation du risque sous la seule responsabilité du Méthotrexate ; il semble que ce soit l'activité inflammatoire de la polyarthrite qui apparaisse comme le facteur de risque majeur de survenue de lymphome.

Dans cette observation, l'utilisation thérapeutique d'un anticorps monoclonal anti-lymphocytes B pour le lymphome a permis le contrôle de la polyarthrite rhumatoïde, et la négativation des anticorps antifulggrine. Ceci est à rapprocher des publications récentes d'utilisation de tels anticorps dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.