

LES LYMPHOMES

I- INTRODUCTION :

Les lymphomes malins constituent un groupe de cancers du tissu lymphoïde, ganglionnaire ou extra ganglionnaire, liés à la transformation néoplasique d'une cellule lymphocytaire. Cet ensemble constitue le plus grand groupe des hémopathies malignes, les plus fréquentes et environ 5 % des cancers rencontrés chez l'adulte. On y distingue classiquement la Maladie de Hodgkin (MDH) et les Lymphomes Non Hodgkiniens (LNH). Ces pathologies ont fortement bénéficié des avancés récentes de la chimiothérapie et de l'immunothérapie sous la forme d'anticorps monoclonaux

LE LYPHOME HODGKINIEN :

I- DEFINITION :

C'est une hémopathie maligne entrant dans le cadre des syndromes lymphoprolifératifs caractérisée par :

- Présence de cellules tumorales : cellule de Reed Sternberg
- Remaniement de l'architecture ganglionnaire.

II- EPIDEMIOLOGIE :

✚ Fréquence :

- ✓ En Europe : incidence annuelle est de 2 - 3 / 100 000habitants
- ✓ En Algérie : 0,7 / 100 000 habitants

✚ Age : 02 pics : adulte 30 ans et > 50 ans

✚ Sexe : prédominance masculine, sex ratio 1,5

III- PHYIOOPATHOLOGIE :

a- **Origine de la cellule :** cellule maligne spécifique de HDK, son origine est lymphoïde B (CD19, CD20, CD22), exprimant le marqueur d'activation CD30, ainsi que le CD15.

b- **Mode d'extension :**

Initialement localisé puis s'étend :

- ✚ Extension par voie lymphatique : la maladie s'étend de proche en proche d'un ganglion à un autre, puis d'une aire ganglionnaire à une autre suivant le sens de la circulation lymphatique
- ✚ Extension par voie hématogène :
 - ✓ Explique l'atteinte à distance : splénique, osseuse, médullaire, hépatique, pulmonaire.
 - ✓ Par contre une atteinte par contiguïté à partir d'un ganglion envahit, explique l'atteinte du péricarde, paroi thoracique, vertèbre isolée.

IV- CLINIQUE :

↓ Le syndrome tumoral : Dominée par les ADP sont au début :

- ✓ Localisées et asymétriques
- ✓ Consistance ferme et volume modéré (2-4cm)
- ✓ Mobiles non adhérentes (parce que le lymphome n'envahit pas la capsule initialement sauf ponction ou biopsie)
- ✓ Pas de signes inflammatoires
- ✓ Début : siège cervical, sus-claviculaire, axillaire ou inguinal ou ADP profonde : médiastinale, abdominale.
- ✓ Plus rarement au cours de l'évolution une SPM voire HPM s'associe au Tb

↓ Signes généraux : parfois les seuls qui existent :

- ✓ Fièvre : fébricule vespéral d'allure variable
- ✓ Sueurs nocturnes profuses
- ✓ Amaigrissement parfois >10% poids
- ✓ Rarement prurit localisé ou généralisé résistant aux histaminiques

V- DIAGNOSTIC :

➔ Biopsie ganglionnaire : indispensable dans tous les cas pour confirmer le diagnostic et préciser le type histologique.

On retrouve un bouleversement de l'architecture ganglionnaire :

➔ Immunohistochimie : utile au diagnostic, la cellule de Reed Sternberg exprime : les Ag de cellule lymphoïde activée : CD30, CD15

VI- BILAN D'EXTENSION :

➔ Clinique :

Préciser les territoires ganglionnaires et le diamètre des ADP, rate et foie qui seront rapportés sur un claqué corporel

↓ Radiologique :

✓ TLT : (F + P) : recherche l'existence d'ADP médiastinale et/ou une atteinte parenchymateuse pulmonaire.

Permet la mesure de l'IMT : pathologique $\geq 0,35$

- ✓ TDM thoraco-abdomino-pelvienne : nécessaire pour le champ d'irradiation :
 - Recherche des ADP profondes, médiastinales (pulmonaire, pleurale, péricardique, paroi thoracique), rétropéritoniale
 - Apprécier la taille et la structure du foie et rate
 - Autres localisations plus rares.

↓ Biologique : surtout le bilan hépatique dosage PAL et γ GT : significative quand PAL sont > 2 à $3 \times$ la normale, LDH : par destruction cellulaire (son augmentation est un signe de gravité)

↓ Histologique : PBO : à la recherche d'infiltration médullaire

↓ Bilan inflammatoire : VS, FNS, fibrinémie, fer sérique

↓ Echocardiographie : dans un but thérapeutique (l'utilisation des drogues cardio-toxiques)

VII- CLASSIFICATION : Ann Arbor: c'est une classification anatomo-clinique, elle conditionne la thérapeutique et le pronostic, elle classe la maladie en 04 stades :

- a. Stade I : atteinte d'une seule aire ganglionnaire
- b. Stade II : atteinte de 02 aires ganglionnaires ou plus du même côté du diaphragme.
- c. Stade III : atteinte ganglionnaire sus et sous diaphragmatique (de part et d'autre du diaphragme)
- d. Stade IV : atteinte (localisation) viscérale avec ou sans atteinte ganglionnaire : foie, poumon, MO, os.

Pour décider de la gravité on associe ce score aux signes généraux :

A : absence de signe clinique d'évolutivité (SG-)

B : présence au moins un signe clinique d'évolutivité (SG+)

Forme localisée : stade I et II d'Ann Arbor

Forme diffus : stade III et IV d'Ann Arbor

VIII- TRAITEMENT :

La chimiothérapie : selon le protocole ABVD de référence : Adriamycine, Bléomycine, Vinblastine, Déticène. Ce sont des cures séquentielles mensuelles

Radiothérapie : c'est la cobaltothérapie avec un accélérateur nucléaire. Les champs d'irradiation sont élargis.

↓ Les indications : établies pour chaque patient :

- ✓ Stade localisé I, II : d'abord une chimiothérapie pour stériliser les micro-ganglions et diminuer la taille des ADP (4-6 cures) d'ABVD, ensuite on irradie le patient sur les territoires initialement atteints (20-35 grays/champs)
- ✓ Stade avancés III, IV : souvent une chimiothérapie seule : 6-8 cures.

NB : le PET scan : au milieu et à la fin du traitement, D fluoro-glucose (DFG) permet de retrouver les localisations du lymphome est de dire si un gros ganglion est tumoral actif ou s'il est séquentiel fibreux et froid.

↓ Résultats :

- ✓ Stade localisé : 80-95% seront en RC (rémission complète : clinique et paraclinique normales) et probablement guéris (pourraient rechuter après 10-15 ans ou non)
- ✓ Stade avancé : 50-80% de RC avec beaucoup de rechutes
- ✓ 20-25% sont d'emblée réfractaires, doc ou utilise des protocoles plus lourd de rattrapage (si le sujet est jeune : c'est mieux de faire une autogreffe de moelle voire une allogreffe).

IX- CONCLUSION :

Le lymphome de Hodgkin est une maladie curable et guérissable tant que le diagnostic est fait précoce

LES LYPHOMES NON HODGKINIEN (LMNH) :

I- INTRODUCTION :

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) ne forment pas une maladie unique, mais plutôt un groupe de nombreuses maladies étroitement liées, qui affectent le système lymphatique. Bien que les différentes formes de LNH aient des points communs, en particulier leur origine lymphatique, elles diffèrent par l'apparence de leurs cellules quand elles sont observées au microscope, leurs caractéristiques immunologiques et moléculaires, leur mode de développement et leur impact sur l'organisme.

Ces proliférations malignes de cellules lymphoïdes peuvent être soit ganglionnaire ou extra-ganglionnaire, elles peuvent être de type B ou T

Sur le plan histologique : il existe des lymphomes nodulaires et d'autres diffus.

Les cellules sont bloquées à différents stades de lymphogénèse expliquant la variété cytologique du lymphome

II- FREQUENCE :

Plus fréquents que les LMH, incidence en progression nette dans le monde, touche toute tranche d'âge et les deux sexes

III- ETIOLOGIES :

Les causes exactes des LNH restent encore inconnues. Cependant on retrouve :

Les patrimoines génétiques et immunologiques

Plus de risque de se développer chez les personnes atteintes par le virus de l'hépatite C (VHC) ou le virus Epstein-Barr (EBV), HIV

Les personnes exposées dans le cadre d'une activité professionnelle à des produits chimiques tels que les pesticides, les solvants ou les engrais, présentent également plus de risques LNH sont plus fréquents chez les personnes présentant un déficit du système immunitaire

IV- CLINIQUE : on distingue deux tableaux :

- 1- Le LMNH ganglionnaire : ADP localisés, asymétriques, de volume variable mais peut être durs et compressive voir même diffus. Parfois on retrouve une SPM voir HPM
- 2- Le LMNH extra-ganglionnaire :
 - ✓ ORL : cavum et/ou amygdales
 - ✓ Digestif : gastrique (Hp), grêle (occlusion), colon (diarrhée, constipation, rectorragies)
 - ✓ Mammaire (aussi bien les hommes que les femmes)
 - ✓ Cutanée
 - ✓ Gonadique : ovarien, testiculaire
 - ✓ Os : à ne pas confondre avec l'atteinte médullaire
 - ✓ Cérébral, pulmonaire,
 - ✓ Toute autre localisation est possible mais rares

NB : les signes généraux sont présents comme la maladie de Hodgkin

V- DIAGNOSTIC :

Le diagnostic est histologique, il doit être toujours complété par une immunohistochimie afin de faire une classification histologique :

Lymphome de phénotype B expriment : CD₁₉ ET CD₂₀

Lymphome de phénotype T expriment : CD₃ ET CD₅

Les autres lymphomes expriment des CD selon la classification OMS

VI- BILAN D'EXTENSION :

Similaire à celui des lymphomes Hodgkinien, néanmoins on complète le bilan par :

- ✓ Une fibroscopie nasale à la recherche d'une atteinte du cavum
- ✓ TDM du cavum
- ✓ Une F.O.G.D avec biopsie à la recherche d'atteinte digestive

VII- PRONOSTIC : il est fonction de :

➔ Type histologique :

- ✓ Lymphomes agressifs : à grandes cellules et touche les sujets jeunes, guérissable mais nécessite un protocole thérapeutique agressif.
- ✓ Lymphome indolent : à petites cellules, évolution lente, l'apanage des sujets âgés ces lymphomes ne guérissent jamais
- ✓ Les lymphome T NK de très mauvais pronostic

➔ Le type cellulaire : le type B est meilleur que le type T ou NK

➔ Le stade : selon Ann-Arbor, les stade I et II sont de meilleur pronostic que les stade III et IV

➔ Les signes généraux : leur présence est de mauvais pronostic

➔ L'index pronostic : IPI ou FLIPI

VIII- TRAITEMENT :

1- Chimiothérapie : selon différents Protocol selon le type du LMNH : CHOP, CHOEP, ACVBP

2- Thérapie ciblé : l'utilisation des anticorps monoclonaux : anti-CD₂₀ (RITUXIMAB), le plus souvent associée à la chimiothérapie ou seul en entretien.

3- Radiothérapie : moins souvent utilisée

4- Greffe : après traitement intensif, indiquer chez le sujet jeune et chez les patients réfractaires.

IX- CONCLUSION :

L'utilisation de l'immunohistochimie à considérablement affiné le diagnostic des LMNH

L'utilisation des anticorps monoclonaux et la greffe ont améliorés le pronostic