

LES LYMPHOMES

Ce sont des proliférations malignes de cellules lymphoïdes dans un territoire lymphoïde, on distingue deux entités : les lymphomes Hodgkiniens et les lymphomes non hodgkiniens.

I/LMH (HDK) :

est particulier par :

- ✓ C'est un lymphome à début strictement ganglionnaire
- ✓ Sa définition est purement histologique : **c'est une prolifération maligne de grandes cellules à aspect histiocytaire dites cellules de Sternberg, entourées d'un granulome inflammatoire fait de PNN, PNE, plasmocytes+/- fibrose (c'est l'ensemble de ces éléments qui définit le LMH, aucun élément isolé n'est pathognomonique)**
- ✓ Lymphome strictement humain et hautement curable quand le diagnostic est précoce
- ✓ On retrouve dans plus de 50% des cas le génome d'EBV dans les cellules Hodgkiniennes (son rôle exacte est mal-élucidé)

Etiologies : maladie relativement rare, touche les 2 sexes et tout âge avec deux pics : le 1^{er} (10-16ans) grand enfant et 2^{ème} (20-40ans) adulte jeune. Cause inconnue. Pas de facteur favorable connus.

Physiopathologie : 2 aspects à souligner :

- ❖ Origine des cellules de Sternberg est élucidé, il s'agit d'une cellule d'origine lymphoïde qui porte des marqueurs comme le CD15 et le CD30 (qui sont pathognomonique à Sternberg) c'est la forme classique.
- ❖ Maladie à début unicentrique : au départ un seul gng est touché et la propagation principale se fait par voie lymphatique de proche en proche et dans le sens du courant lymphatique (partie cervico-thoracique : de haut en bas. Partie sous-diaphragmatique : de bas en haut). La voie hématologique est possible.

Clinique : 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

Plus rarement au cours de l'évolution une SPM voire HPM s'associe au Tb

NB : le début médiastinal est le plus fréquent dans les LMH. Toutes localisation viscérale est possible.

Signes généraux : parfois les seuls qui existent :

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

Diagnostic : strictement histologique. Anapath permet :

- ✓ D'affirmer le diagnostic avec dans les cas difficiles une immunohistochimie (IHC) pour les CD30 et CD15
- ✓ Une classification histologique en 4 types
 - ✚ Prédominance lymphocytaire nodulaire (CD20+, CD15- et CD30-)
 - ✚ LMH classique : à cellularité mixte, scléro-nodulaire et déplétion lymphoïde (CD15+, CD30+ et CD20-)

NB : CD20 est le marqueur principal des LB.

Bilan d'extension :

1. Clinique : ADP, SPM, HPM, signes d'appel viscéraux (os, viscères..)
2. Recherche les ADP médiastinaux : par radiographie du thorax face et profile (index médiastino-thoracique > 13) on peut retrouver une pleurésie. Soit par TDM meilleure détection des ADP masqués par l'ombre du cœur et fourche des bronches souches.
3. Recherche des ADP rétropéritonéaux et mésentériques, SPM, HPM.etc :
 - *Echographie : abdomino-pelviennne, apprécie mieux et d'une façon plus spécifique l'hétérogénéité des parenchymes splénique et hépatique
 - *Scanner abdomino-pelvien
4. Bilan hépatique (tout le bilan même cholestatique surtt GGT et PAL), rénal, métabolique, acide urique (devant les pathologies prolifératives → hyper-catabolisme → augmentation de l'acide urique → favorise la formation de lithiase rénale → IR), LDH : par destruction cellulaire (son augmentation est un signe de gravité)
5. Biopsie médullaire : systématique pour rechercher une localisation médullaire (c le meilleur endroit du point de vue matrice)
6. Bilan inflammatoire : VS, FNS, fibrinémie, fer sérique
7. Echocardiographie : dans un but thérapeutique car les drogues utilisées sont cardio-nocives.

Pronostic : établir une classification anatomo-clinique d'ANN ARBOR

- *Stade 1 : 1 ou 2 groupes ganglionnaires contigus du même côté du diaphragme
- *Stade 2 : atteinte ganglionnaire non contigus mais du même côté du diaphragme
- *Stade 3 : atteinte de ganglions de part et d'autre du diaphragme (la rate est considérée comme un ganglion)
- *Stade 4 : atteinte viscérale quel que soit l'atteinte ganglionnaire.

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

- *Stade A : pas de SG
- *Stade B : présence d'au moins un de ces signes : fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids > 10%.

NB : l'évolution du LMH peut être en dents de scie avec des phases plus ou moins stables → IIB est plus mauvais qu'un IIIA

*Autres signes sont défavorables : âge > 50 ans, VS > 50, LDH élevés, grosse masse médiastinale : IMT > 35%, (si au moins deux sont présents → défavorable).

Traitement :

- *La chimiothérapie : selon le protocole ABVD de référence : adriamycine, bléomycine, vellbé, déticène. Ce sont des cures séquentielles mensuelles
- *Radiothérapie : c'est la cobalthérapie 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 → protocole plus lourd de rattrapage (si le sujet est jeune : c'est mieux de faire une greffe de moelle voire une allogreffe).

Conclusion : LMH sont guérissables tant que le diagnostic est précoce et correcte. On doit prélever le ganglion en entier (pour éviter la propagation à la capsule et aux muscles et viscères de voisinage).

II/LE LYMPHOME NON HOGKINIEN (LMNH) :

Ce sont des proliférations malignes de cellules lymphoïdes soit dans le ganglion soit commence dans d'autres territoires lymphoïdes

Les cellules peuvent être bloquer à différents stades de lymphogénèse expliquant la variété cytologique du lymphome (la différence de fonctions des cellules lymphoïdes ainsi que leur origine (homing) expliquent cette variété également)
Sur le plan histologique : il existe des lymphomes nodulaires et d'autres diffus.

Etiologies : plus fréquents que les LMH, incidence en progression nette dans le monde, touche toute tranche d'âge et les deux sexes, les facteurs favorisants :

***Anomalies du système immunitaire :** MAI, syndrome sec de Gougerot-Sjoren, Greffes viscérale (Cyclosporine)

***Facteurs d'origine infectieuse :** EBV (lymphome de Burkitt), VIH (ID), HTLV1 (virus des lymphome T et leucémie des êtres humains), Hélicobacter pylori (éradication de l'Hp par ATB → disparition du lymphome).

Clinique : on distingue deux Tb :

***LE LMNH ganglionnaire :** ADP localisés, asymétriques, de volume variable mais peut être durs et compréssive.

Parfois on retrouve une SPM voir HPM

***Le LMNH extra-ganglionnaire :**

- ORL : cavum et/ou amygdales
- Digestif : gastrique (Hp), grêle (occlusion), colon (diarrhée, constipation, rectorragies)
- Cutané, mammaire (aussi bien les hommes que les femmes), ovarien, testiculaire
- Os : à ne pas confondre avec l'atteinte médullaire
- Cérébral
- Toute autre localisation est possible mais rares

Le diagnostic : est toujours histologique mais doit toujours être associé à une IHC. Biopsie ganglionnaire ou tissulaire (selon la localisation) → classification histologique :

CD20 : pour les LB et CD3 pour les LT : ces deux CD sont obligatoires, puis on peut rechercher d'autres CD

La classification OMS : anapath+ IHC+ Radiologie :

- ✓ Lymphome indolent : à petites cellules, évolution lente et touche surtout les sujets âgés, la thérapie ne doit pas être agressive si non elle risque d'engager le pronostic vital du patient, ces lymphomes ne guérissent jamais
- ✓ Lymphomes agressifs : à grandes cellules et touche les sujets jeunes, guérissable mais nécessite un protocole thérapeutique agressif

Bilan d'extension : Identique à celui des LMH mais on ajoute la Fibroscopie du cavum et TDM du cavum.

Pronostic : déterminé par :

- ✓ Type histologique indolent ou agressif
- ✓ Type B ou T : les B sont de meilleur Pc, d'ailleurs ils se voient dans 80% des cas (si ce n'est ni B ni T c NK)
- ✓ Classification ANN ARBOR : comme celle des LMH
- ✓ Présence des signes généraux : A-B
- ✓ Index Pc : IPI très bon index pour les agressifs, FLIPI : pour les folliculaires

Traitement :

*Chimiothérapie : CHOP, ACVBP, CVP etc (selon type)

*Nouveauté : utilisation des Ac monoclonaux, thérapeutique ciblée, comme l'Ac antiCD20 pour les B (RITUXIMAB : diminue la maladie dans 20%) qu'on associe à une chimiothérapie R-CHOP augmentant de 20% la RC

*Radiothérapie : même principes que LMH mais moins fréquemment

*Grefe : seule issue pour sujets jeunes, refractaires et rechutes.

Résultats : variables en fonction du type de LMNH

Moins spectaculaire que pour LMH

Thérapeutique ciblée donne de meilleurs résultats

Les agressifs sont plus mortels et plus guérissables

Indolents : bas grade et évolution lente.

Conclusion : IHC : considérable affinement diagnostic.