

# Lymphomes

## Introduction

- Les lymphomes sont des tumeurs malignes du système lymphatique (syndromes lympho prolifératifs), résultant d'une transformation maligne des lymphocytes T ou B .
- Les lymphomes peuvent toucher isolément des ganglions lymphatiques ou d'autres organes lymphoïdes mais ils peuvent également atteindre d'autres organes tels que le cerveau, l'estomac et l'intestin, le foie, les poumons, les glandes salivaires, la peau, ou les testicules. On parle alors de lymphomes extra ganglionnaires .
- Il existe de nombreux types de lymphomes que l'on subdivise en deux groupes principaux :
  - Lymphome Hodgkinien : décrits en 1832 par Thomas Hodgkin
  - Lymphomes non Hodgkiniens.

## 1- Lymphome de Hodgkin

### I.Définition

Le Lymphome de Hodgkin est une hémopathie maligne caractérisée par la présence de cellules de Reed-Sternberg (RS), dont l'origine lymphoïde est démontrée, mais dont la cause est inconnue.

Cette cellule est à la base du Dgc du LH.

### II.Epidémiologie

- Sa fréquence est bimodale en Europe:
  - un pic chez l'adulte jeune (20 à 30 ans ).
  - un autre pic chez le sujet âgé (70-80 ans)
- Elle peut se voir chez l'enfant mais elle est exceptionnelle avant 5 ans.
- En Algérie: nettement plus fréquente chez le sujet jeune (16-30 ans)

### III.Physiopathologie

#### a- Origine de la cellule(RS) :

Cellule maligne spécifique de HDK, son origine est lymphoïde B, exprimant le marqueur d'activation CD30, ainsi que le CD15.

#### b- Mode d'extension :

- Le début de la maladie est ganglionnaire unifocal.

- Extension par voie lymphatique : la maladie s'étend de proche en proche ,aux territoires ganglionnaires adjacents,en suivant le sens de la circulation lymphatique.
- Extension par voie hématogène : à l'origine des localisations viscérales(splénique ,os ,médullaire, pulmonaire..)
- Extension par contiguïté :se fait à travers la capsule d'un volumineux ganglion vers les organes de voisinage (péricarde,vertèbre..)

#### **IV- CLINIQUE :**

##### **1. Le syndrome tumoral :**

- Adénopathies superficielles : 80 % au moment du diagnostic, asymétriques

Siège :cervical, sus-claviculaire, axillaire rarement inguinale

ADP sont fermes, élastiques, indolores, non adhérentes aux plans sous-jacents

- On peut trouver: SPM et/ou HPM

##### **2. Signes généraux :**

- Fièvre : fébricule vespéral d'allure variable, fièvre > 38°C
- Sueurs nocturnes profuses, mouillant le linge.
- Amaigrissement :perte de > 10% du poids dans les 6 mois

#### **V- DIAGNOSTIC :**

- Biopsie ganglionnaire : indispensable dans tous les cas pour confirmer le diagnostic et précisé le type histologique.
- On retrouve un bouleversement de l'architecture ganglionnaire (confirme la malignité)
- Préciser le type histologique en fonction de l'importance du granulome, les cellules de Sternberg et de la fibrose.
- Il existe 2 entités:lymphome de Hodgkin classique,lymphome de hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire.
- Immunohistochimie : utile au diagnostic, la cellule de Reed
  - Sternberg exprime : les Ag de cellule lymphoïde activée : CD30, CD15.

#### **VI.Bilan d'extension**

##### **1. Clinique :**

- mensuration des adénopathies superficielles,

- hépatomégalie (Flèche Hépatique),
- splénomégalie (Débord Splénique),
- recherche des signes généraux « symptômes B » : fièvre inexplicée au-delà de 38 °C, sueurs nocturnes mouillant le linge et obligeant le patient à se changer, perte de poids (10% du poids initial en six mois)

## 2. Biologique:

- bilan hépatique: dosage PAL et yGT : significative quand PAL sont > 2 ou 3 x la normale, LDH : par destruction cellulaire (son augmentation est un signe de gravité)
- bilan inflammatoire: VS, CRP, fibrinogénéme.

## 3. Radiologique

- TLT: (F +P): recherche l'existence d'ADP médiatisnales I'IMT :pathologique > 0,35
  - TDM thoraco-abdomino-pelvienne :
    - Recherche des ADP profondes:
- A l'étage sus diaphragmatique: ADP médiatisnales et hilare pulmonaire
- A l'étage sous diaphragmatiques: ADP abdominales profondes
- Apprécier la taille et la structure du foie et rate
  - Autres localisations plus rares.
- Tomographie par émission de positrons (TEP) :pet scan. plus fiable que la TDM.

## 4. Histologique : Biopsie ostéo-médullaire obligatoire à la recherche d'une infiltration médullaire.

### ➤ Bilan pré-thérapeutique :

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

## VII. Classification Ann Arbor (modifié par Cotswolds)

- Stade I : Atteinte d'une seul groupe ganglionnaire ou une seule structure lymphoïde.
- Stade II : Atteinte de deux ou plusieurs groupes ganglionnaires d'un seul côté du diaphragme .
- Stade III : Atteinte ganglionnaire des deux côtés du diaphragme.
- Stade IV : Atteinte d'organes extra-lymphatiques
- La classification utilise également des lettres majuscules qui tiennent compte de signes complémentaires :
  - A : absence de signes généraux
  - B : présence de signes généraux « symptômes B »

- X (Bulky) : importante masse tumorale  $\geq 10$  cm ou indice médiastino-thoracique  $> 0,35$  .
- E : atteinte d'un viscère contigu d'un territoire ganglionnaire

### **VIII. Traitements:**

#### 1. Moyens :

##### ➤ Poly-chimiothérapie :

- Type ABVD (Adriamycine (Adriblatine®), Bléomycine, Vinblastine (Velbe®), Dacarbazine (Déticène®)).
- type BEACOPP (Bléomycine, Etoposide, Adriamycine, Cyclophosphamide, Vincristine, Procarbazine, Prednisone)

##### ➤ Radiothérapie : sur les sites ganglionnaires initialement atteint

#### 2. Indications

➤ 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. (ABVD ou BEACOPP)

## 2- Lymphomes Malins Non-Hodgkiniens

### I.Introduction-Définition

Tumeurs malignes se développant à partir des cellules lymphoïdes à l'exclusion de la maladie de Hodgkin.

Les LMNH appartiennent aux lignées B (85%) ou T (15%), Ils font partie des syndromes lympho-prolifératifs .

### II.Epidémiologie

Le LMNH est plus fréquent que le LH ,Il s'agit d'un groupe hétérogène Touche toute tranche d'âge, et les deux sexes

### III.Physiopathologie

- Un lymphome non hodgkinien apparaît le plus souvent dans un groupe de ganglions lymphatiques (lymphome ganglionnaire) ou, plus rarement, dans un autre organe comme l'estomac, l'intestin, la peau ou le cerveau (lymphome extra-ganglionnaire).
- Il peut se propager, par le système lymphatique, par contiguité ou le système sanguin, à n'importe quel tissu ou organe .

### IV- CLINIQUE :

#### 1.LMNH ganglionnaire:

▪ Syndrome tumoral : Adénopathies superficielles : localisées asymétriques ou diffuses, de volume variable

On peut trouver: SPM et/ou HPM

#### 2.LMNH extra ganglionnaire:

LMNH ORL( amygdales, cavum ):dysphagie,obstruction nasale LMNH digestif: gastrique: Epigastralgies

LMNH cérébral , LMNH Osseux.....

#### 3.Signes généraux : peuvent être présents comme dans la LH.

### IV.Diagnostic positif

- Biopsie ganglionnaire : indispensable dans tous les cas pour confirmer le diagnostic et préciser le type histologique.
- Le Dgc est histologique, il doit être toujours complété par une immunohistochimie :
  - Lymphome de phénotype B expriment : CD19, CD20
  - Lymphome de phénotype T expriment : CD3, CD5

Les autres lymphomes expriment des CD selon la classification OMS

### V. Bilan d'extension

#### 1. Clinique :

- mensuration des adénopathies superficielles,hépatomégalie (Flèche Hépatique), splénomégalie (Débord Splénique),

➤ recherche des signes généraux « symptômes B » : fièvre inexplicquée au-delà de 38 °C, sueurs nocturnes mouillant le linge et obligeant le patient à se changer, perte de poids (10% du poids initial en six mois)

### 2. Biologique:

➤ bilan hépatique: dosage PAL et yGT : significative quand

PAL sont > 2 ou 3 x la normale, LDH : par destruction cellulaire (son augmentation est un signe de gravité)

➤ bilan inflammatoire: VS, CRP, fibrinogénémie.

### 3. Radiologique

➤ TLT: (F +P): recherche l'existence d'ADP médiastinales I'IMT :pathologique > 0,35

➤ TDM thoraco-abdomino-pelvienne :

• Recherche des ADP profondes:

A l'étage sus diaphragmatique: ADP médiastinales et hilaires pulmonaires

A l'étage sous diaphragmatiques: ADP abdominales profondes

• Apprécier la taille et la structure du foie et rate

• Autres localisations plus rares.

➤ Tomodensitométrie, Tomographie par émission de positrons (TEP) :pet scan.

4. Histologique : Biopsie ostéo-médullaire obligatoire à la recherche d'une infiltration médullaire.

## **VI. Classification Ann Arbor ( idem au LH )**

Pronostic:

### 1. Type histologique:

• Lymphomes agressifs: à grandes cellules, touchent le sujet jeune, caractérisés par une forte évolutivité mais une grande chimio-sensibilité ,ils sont guérissables.

• Exemple: lymphome diffus à grandes cellules B(LDGCB),lymphome de Burkitt

• Lymphomes indolents: à petites cellules, touchent généralement le sujet agé,évolution lente, ne guérissent pas.

• Exemple: lymphome folliculaire, lymphome de la zone marginale.

2. Le type cellulaire: le type B est meilleur que le type T et NK.

3. Stade(Ann Arbor) :stade I et II sont de meilleur PC que le stade III et IV.

4. Signes généraux: leur présence est de mauvais PC.

## **VI. Traitements**

1. Chimiothérapie plusieurs protocoles : CHOP,ACVBP,CHOEP

(C: Cyclophosphamide, H:adriamycine, O:oncovin,p:prédnisone, E:Etoposide )

2. Thérapie ciblée: Rituximab (Mabthéra) anticorps monoclonal anti CD20.

3. Radiothérapie: moins souvent utilisée