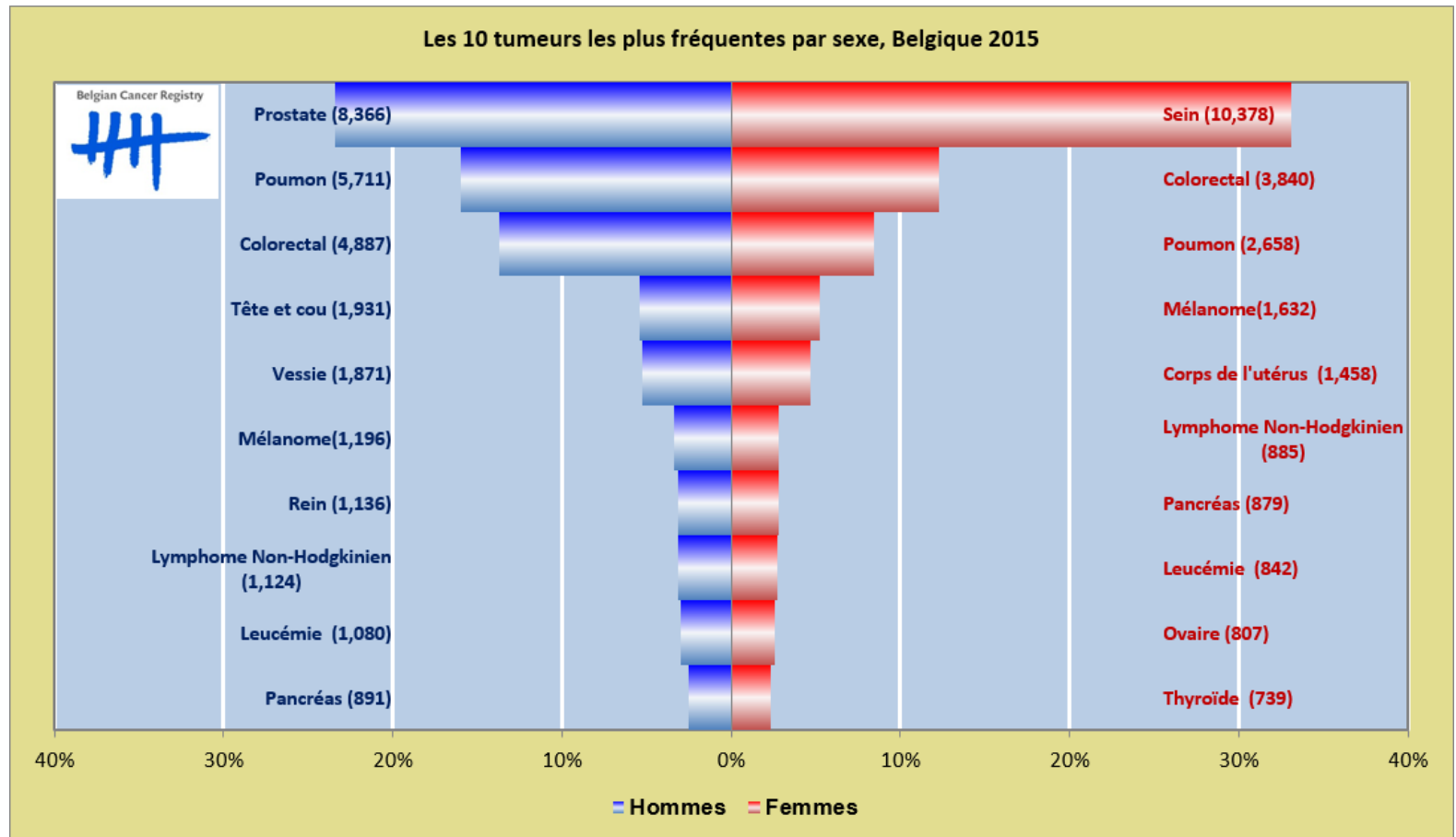


Lymphomes

Epidémiologie



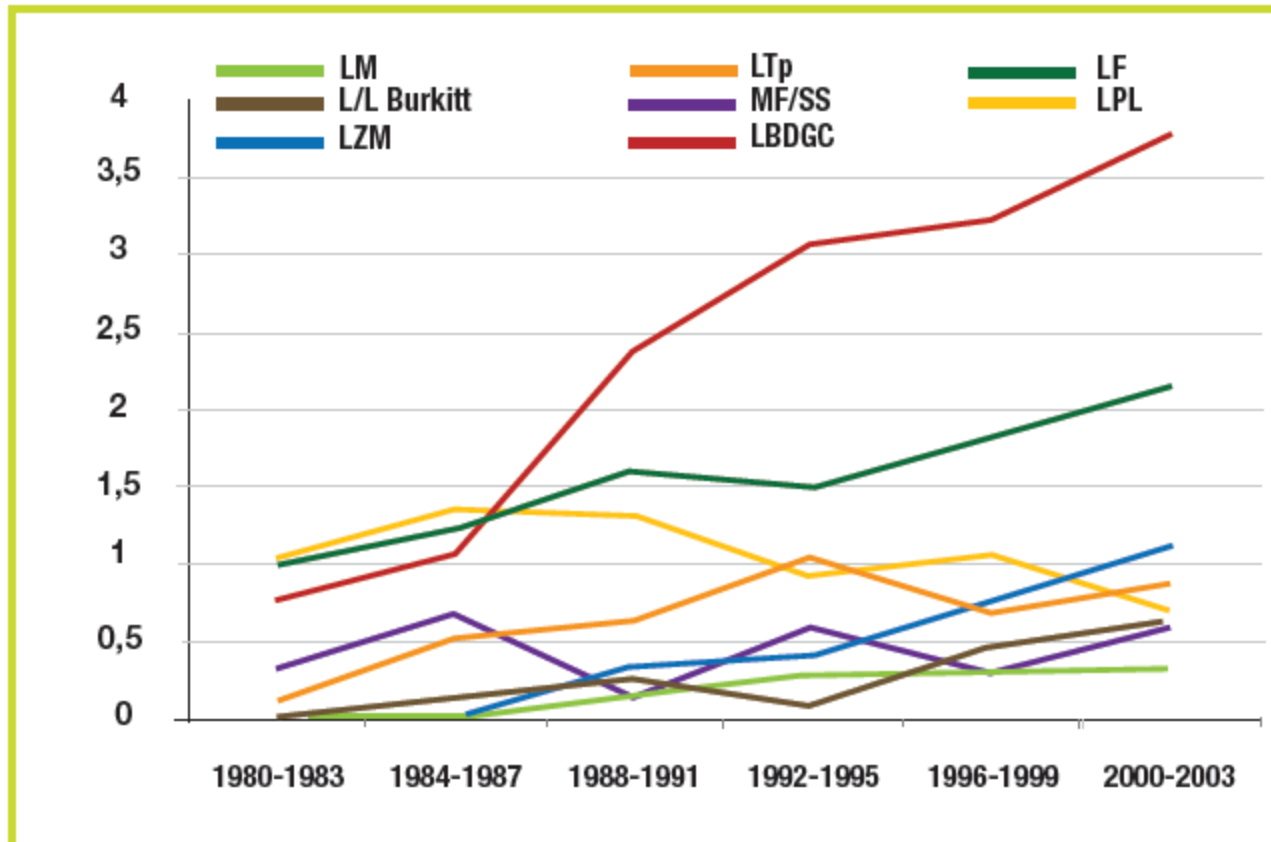


FIGURE 2 Évolution des taux d'incidence standardisée à la population mondiale de différentes entités de lymphomes non hodgkiniens (LNH) B et T entre 1980 et 2003. Données du registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or.

LBDGC : lymphome B diffus à grandes cellules ; **LF** : lymphome folliculaire ; **L/L** : leucémie/lymphome ; **LM** : lymphome du manteau ; **LPL** : lymphome lymphoplasmocytaire ; **LTP** : lymphomes T périphériques ; **LZM** : lymphome de la zone marginale ; **MF/SS** : mycosis fungoïde/syndrome de Sézary.

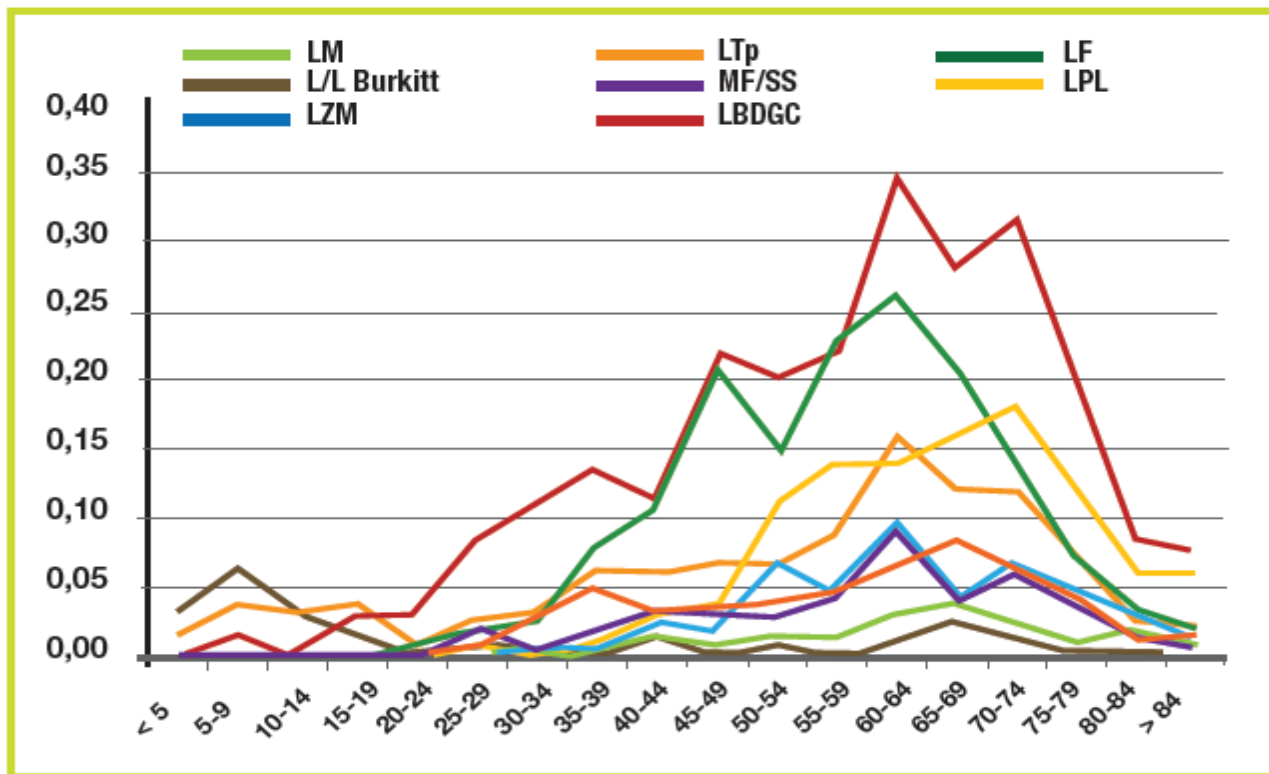


FIGURE 3 Taux d'incidence standardisée à la population mondiale en fonction de l'âge, de différentes entités de lymphomes non hodgkiniens. Données du registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or 1980-2003. **LBDGC** : lymphome B diffus à grandes cellules ; **LF** : lymphome folliculaire ; **L/L** : leucémie/lymphome ; **LM** : lymphome du manteau ; **LPL** : lymphome lymphoplasmocytaire ; **Lp** : lymphomes T périphériques ; **LYM** : lymphome de la zone marginale ; **MF/SS** : mycosis fungoïde/syndrome de Sézary.

L'âge moyen de survenue des lymphomes malins non hodgkiniens est de 63 ans chez l'homme et de 66 ans chez la femme

▶▶ Dans le lymphome hodgkinien, il y a deux pics de fréquence (15 ans et 64 ans); le *sex-ratio* est très proche de 1 ; la survie relative à 5 ans est de 85 % chez l'homme et 92 % chez la femme.

Facteurs de risque

- **Immunodépression** (congénitale, acquise par traitement immunosuppresseur ou maladie auto-immune: lupus, polyarthrite, Sjogren, maladie cœliaque)
- **Infectieux** (HIV, EBV, HTLV-1, HHV-8, HP, hépatite, Borrelia)
- **Environnementaux** (dioxine)
- **Héréditaires** (polymorphisme TNF, Il 10, TLR2,,)

Signes et symptômes

- signes généraux : sudations nocturnes, amaigrissement, fièvre, syndrome inflammatoire, prurit, atteinte de l'état général
- adénopathie(s)
- location organique: cutanée, digestive, cérébrale, O.R.L., hépatique, mammaire, rénale, testiculaire, osseuse, pulmonaire, splénique, etc.
- syndrome compressif : veineux (veine cave inférieure, veine cave supérieure), lymphatique (lymphœdème d'un membre, épanchement chyleux), nerveux (radiculalgie, atteinte de nerfs crâniens), médullaire, d'un organe creux (trachée, estomac, tube digestif, voies urinaires)
- syndrome obstructif : digestif, O.R.L, urinaire, etc.
- insuffisance organique
- atteinte métabolique : hypercalcémie, syndrome de lyse tumorale
- syndrome d'activation macrophagique
- infection liée à l'immunodépression lymphocytaire

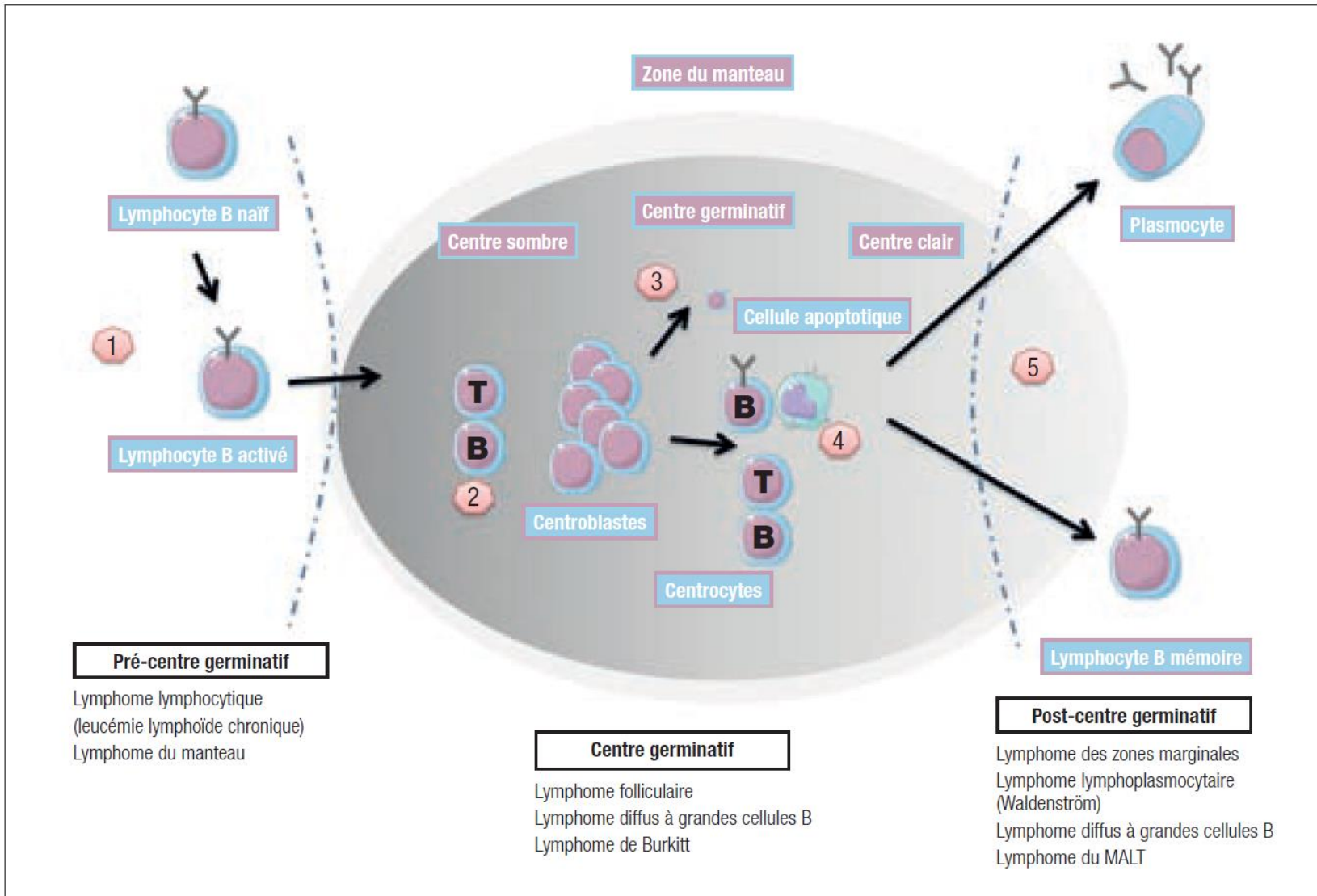


FIGURE 1 Origine cellulaire des principaux sous-types histologiques des lymphomes B.

Le lymphocyte B provenant de la moelle osseuse va poursuivre sa maturation après rencontre avec un antigène et former un centre germinatif dans les ganglions lymphatiques (1) ; les cellules ne participant à la réaction immunologique sont en périphérie, formant la zone du manteau. Le lymphocyte B présente l'antigène sous forme de peptides aux lymphocytes T auxiliaires. Les cellules dans la zone sombre se divisent (centroblastes) dans une étape de prolifération clonale (2). Les mutations somatiques des gènes d'immunoglobulines vont améliorer l'affinité de la cellule B (centrocytes) pour l'antigène. En l'absence d'affinité la cellule meurt par apoptose (3). La maturation se poursuit au contact des cellules dendritiques (avec l'aide des lymphocytes T) en présentant aux cellules B les peptidiques antigéniques (4). Les cellules sélectionnées pour leur meilleure affinité poursuivent leur différenciation en plasmocytes sécréteurs d'immunoglobulines ou en lymphocytes B mémoire (5). Chacune de ces étapes peut être le point de départ d'une prolifération maligne (lymphome).

Principaux types histologiques de lymphomes

Lymphomes B (85 %)

Immatures

- Lymphome lymphoblastique B

Matures

- Lymphome diffus à grandes cellules B
- Lymphome folliculaire
- Lymphome à cellules du manteau
- Lymphome de la zone marginale (splénique, ganglionnaire et du MALT)
- Lymphome lymphocytaire
- Lymphome lymphoplasmocytaire/maladie de Waldenström
- Lymphome de Burkitt

Lymphomes T (15 %)

Immatures

- Lymphome lymphoblastique T

Matures

- Lymphome T périphérique, sans autre précision (NOS)
- Lymphome T angio-immunoblastique
- Lymphome anaplasique à grandes cellules T/nul
- Mycosis fungoïde

MALT (*Mucosa Associated Lymphoid Tissue*) : tissu lymphoïde associé aux muqueuses.

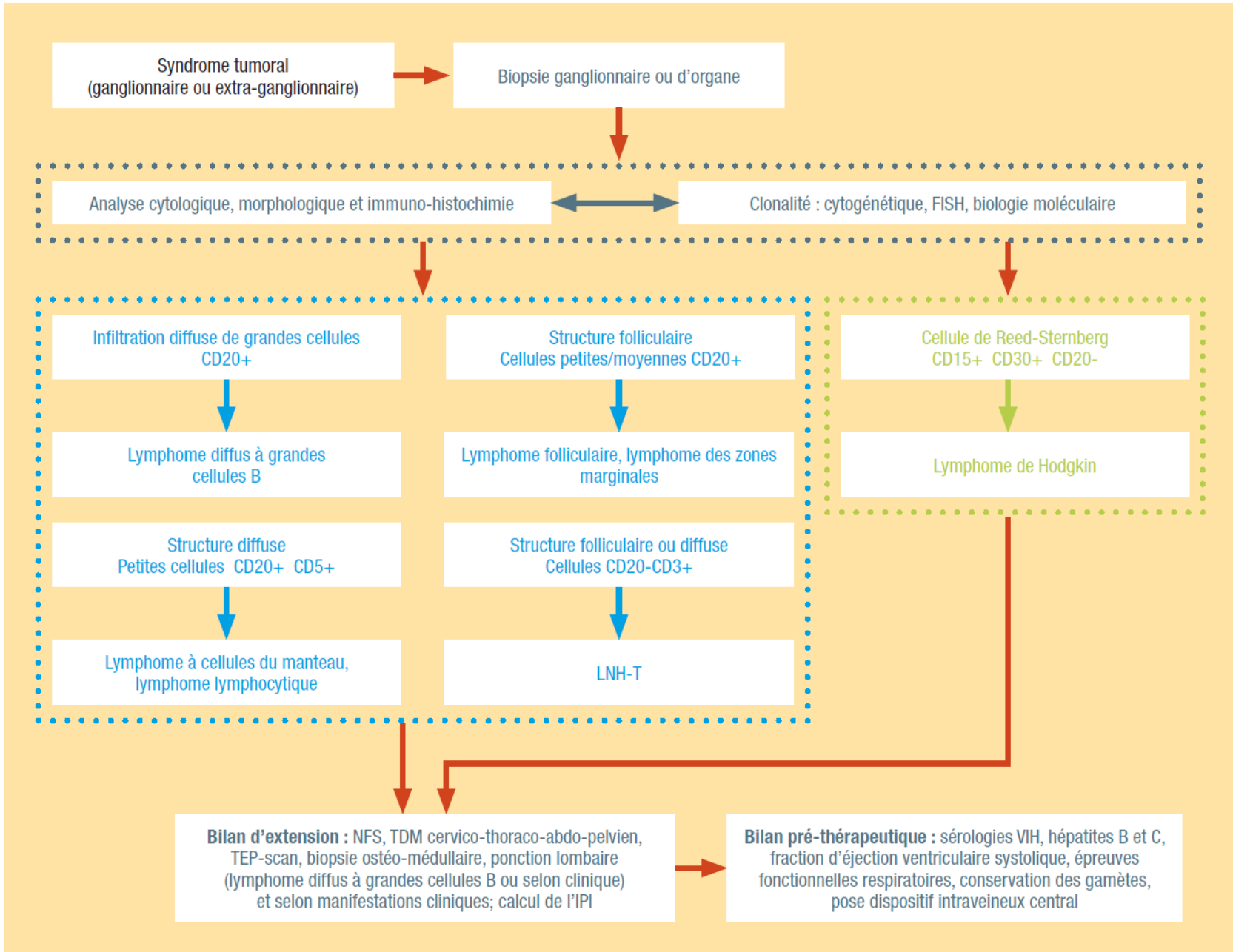


FIGURE 2. Démarche diagnostique face à un lymphome et principales caractéristiques histopathologiques des lymphomes. NFS : numération formule sanguine ; TDM : tomodynamométrie ; FISH : *fluorescence in situ hybridisation* ; IPI : index pronostique international ; LNH : lymphome non hodgkinien.

Classification et scores utilisés pour la prise en charge des lymphomes

A. Définition des stades des lymphomes (selon la classification d'Ann Arbor)

Stade I	Atteinte ganglionnaire unique ou d'un seul organe extra-ganglionnaire
Stade IE	Atteinte d'un organe par contiguïté
Stade II	atteinte de plusieurs aires ganglionnaires du même côté du diaphragme (sus ou sous-diaphragmatique)
Stade II	atteinte de plusieurs aires ganglionnaires du même côté du diaphragme (sus- ou sous-diaphragmatique)
Stade III	atteinte de part et d'autre du diaphragme
Stade IV	atteinte extra-ganglionnaire non contiguë

B. Échelle ECOG/OMS d'activité utilisée pour la prise en charge des lymphomes

0 : pas d'altération
1 : altération minime
2 : altération de l'état général avec alitement de moins de 50 % du temps
3 : altération de l'état général avec confinement au lit plus de 50 % du temps
4 : confiné au lit

C. Signes généraux considérés comme significatifs dans les lymphomes

Fièvre : > 38° C pendant plus d'une semaine
Sueurs : conduit le patient à se changer
Amaigrissement : perte de poids de plus de 10 % du poids du corps dans les 6 mois

D. Index pronostique international (IPI) (score de 0 à 5)

Âge > 60 ans (+1)
LDH > normal (+1)
Stade III ou IV (+1)
ECOG ≥ 2 (+1)
Deux atteintes ganglionnaires ou plus (+1)

Ce score définit 4 groupes pronostiques :

- les risques faibles = 0-1 ;
- les risques faibles intermédiaires = 2 ;
- les risques forts intermédiaires = 3 ;
- les risques forts élevés = 4-5.

L'index pronostique international (IPI) ajusté à l'âge (IPIaa) est également utilisé couramment et ne comprend comme facteurs que le stade, les LDH et l'ECOG.

Différences entre lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens

	Lymphome hodgkinien (LH)	Lymphome non hodgkinien (LNH)
Fréquence	■ Environ 1 800 nouveaux cas par an	■ Environ 12 000 nouveaux cas/an
Âge de survenue	■ 2 pics de fréquence : → sujets jeunes (20-30 ans) → sujets âgés (70-80 ans)	■ Âge médian : environ 65 ans
Facteurs de risque spécifiques	-	■ Agents pathogènes associés à certains sous-types (virus d'Epstein-Barr, virus de l'hépatite C, <i>H. pylori</i> ...)
Classification (OMS 2008) et caractéristiques anatomopathologiques	■ Cellules de Reed-Sternberg ■ 4 sous-types histologiques	■ Phénotype B (85 %) ou T/NK (15 %) ■ Plus de 60 types histologiques différents
Clinique	■ Présentation stéréotypée : stade souvent localisé (adénopathies sus-diaphragmatiques), extension par contiguïté initialement puis dissémination hématogène ■ Prurit ■ Douleur à l'ingestion d'alcool (exceptionnelle mais caractéristique)	■ Présentation variable : stade souvent étendu, atteintes extraganglionnaires plus fréquentes, présentation variable selon le type de lymphome ■ Évolution lente (lymphomes indolents) ou rapide (lymphomes agressifs)
Traitement	■ Stades localisés (I/II) : ABVD + radiothérapie ■ Stades étendus (III/IV) : ABVD seul ■ Arrêt du tabac (risque de 2 ^e cancer)	■ Abstention-surveillance pour les lymphomes indolents asymptomatiques de faible masse tumorale ■ Chimiothérapie (CHOP) ± rituximab (si lymphome B) dans les autres cas
Complications	■ Surtout tardives post-thérapeutiques : → non malignes : infarctus du myocarde, hypothyroïdie... → malignes : myélodysplasie, leucémie aiguë, lymphome non hodgkinien, cancer du sein, cancer du poumon...	■ Surtout précoces : → syndrome compressif/occlusif → syndrome de lyse (lymphomes agressifs) → syndrome d'activation macrophagique (lymphomes T)
Survie	■ Environ 90 % à 5 ans	■ Environ 55 % à 5 ans (tous types histologiques confondus)

ABVD : adriamycine, bléomycine, vinblastine, dacarbazine. CHOP : cyclophosphamide, adriamycine, oncovin, prednisone.