

Adénopathies

Clinique des adénopathies superficielles

Caractéristiques

- Site (régional vs généralisé), nombre, taille
 - A priori pathologique si > 1 cm (2 cm si inguinal)
- Consistance : élastique, dure, fluctuante (abcès)
 - Mou, sensible, mobile : en faveur inflammation
 - Dur, indolore, fixé : en faveur néoplasie
- Mobilité par rapport aux plans adjacents
- Signes inflammatoires locaux : rougeur, chaleur, douleur
- Fistulisation
- Caractère compressif (syndrome cave supérieur, œdèmes, syndrome de Claude Bernard – Horner)
- Contexte clinique











Signes extraganglionnaires

- Fièvre
- Atteinte état général
- Prurit (stries de grattage)
- Sudations nocturnes
- Hépatosplénomégalie

Diagnostic selon le site

Territoires de drainage des adénopathies

Aire	drainage
Sous-mentonnière, sous-maxillaire	Pointe de la langue, plancher buccal, face
Occipitale	Cuir chevelu
Prétragienne, mastoïdienne	Face, cuir chevelu, parotide
Jugulo-carotidienne	Pharynx, larynx
Spinale	Trapèze
Sus-claviculaire droit	Médiastin droit
Sus-claviculaire gauche	Médiastin gauche, médiastin postérieur, étage sous-diaphragmatique
Axillaire	Membre supérieur, seins, paroi thoracique
Épitrochléenne	Avant-bras
Inguinale, rétro-crurale	Membre inférieur, canal anal

Diagnostic différentiel

Aire	ΔΔ
Sous-mentonnière, sous-maxillaire	Glande sous-maxillaire Kyste dermoïde Kyste thyroglosse
Prétragienne, mastoïdienne	Glande parotide
Jugulo-carotidienne	Glomus carotidien (pulsatile) Nodule thyroïdien, os hyoïde : remontent à la déglutition Kyste branchial : souvent sensible à la palpation
Axillaire	Petit pectoral, reliquat graisseux
Inguinale, rétro-crurale	Anévrisme vasculaire : pulsatilité, souffle Hernie inguinale, crurale : expansive à la toux
Toutes	Fibrome Lipome Kyste sébacé Neurinome Abscess froid

Adénopathies cervicales

Diagnostic	Clinique	Confirmation
Infections locales	Sensibles, molles, mobiles	Clinique, biologie
Mononucléose infectieuse	Fièvre, pharyngite, lymphocytose atypique	Sérologie EBV
Toxoplasmose	Fièvre, uvéite, immunodépression	Sérologie, biopsie
Cytomégalovirose	Signes généraux, immunodépression	Sérologie, PCR, culture
Actinomycose	Évolution chronique	Culture
Tuberculose	Ggls durs et douloureux	Biopsie, culture, PCR
Maladie de Kimura	Ggls de grande taille	Biopsie, hyperéosinophilie, IgE
Maladie de Kikuchi	Ggls douloureux, fièvre, rash, arthralgies, myalgies	Biopsie
Lymphome	Ggls durs, indolores, adhérents au plan profond, non mobilisables	Biopsie ganglionnaire
Leucémie (LLA, LMA)		EHC
Métastase tumeur solide	Ggls durs, indolores (penser palpation thyroïde)	Biopsie ganglionnaire

Adénopathies axillaires

Diagnostic	Clinique	Confirmation
Lymphomes malins	Ggls durs, indolores, adhérents au plan profond, non mobilisables	Biopsie ganglionnaire
Métastases tumeurs solides	Ggls durs, indolores (penser palpation sein)	Biopsie ganglionnaire
Brucellose	Transmission alimentaire (fromage de brebis), fièvre ondulante	Sérologie : Test de Wright
Maladie des griffes du chat	Anamnèse, lésion primitive cutanée, prurit, douleurs intenses	Sérologie (Bartonella henselae), culture, biopsie avec PCR

Adénopathies sus-claviculaires

Diagnostic	Clinique	Confirmation
Lymphomes malins	Ggls durs, indolores, adhérents au plan profond, non mobilisables	Biopsie ganglionnaire
Métastases tumeurs solides (à gauche : cancer gastrique)	Ggls durs, indolores (penser palpation sein)	Biopsie ganglionnaire

Adénopathies médiastinales et hilaires

Diagnostic	Clinique	Confirmation
Lymphome		Biopsie ganglionnaire
Métastase tumeur solide (cancer bronchique)		Biopsie ganglionnaire
Tuberculose		Biopsie, culture, PCR
Actinomycose	Évolution chronique	Culture
Histoplasmosse	Voyages	Culture
Blastomycose	Voyages	Culture
Maladie de Castelman		Pseudotumeur inflammatoire
Sarcoïdose	Images hilaires bilatérales + lésions pulmonaires + érythème noueux, polyarthralgies, iridocyclite	Biopsie, LBA

Maladie de Castelman

se caractérise par une hyperplasie ganglionnaire, localisé ou multicentrique. le médiastin est souvent atteint. Il s'agit d'un **désordre lymphoprolifératif non clonal**.

Tableau clinique

Souvent asymptomatique

Symptômes généraux : fatigue, perte de poids, sudations

Fièvre

Anémie

Adénopathies généralisées

Hépatosplénomégalie

Pneumopathie interstitielle réticulonodulaire

Associations

Souvent associée avec le sida et attribuée à une co-infection par le virus HHV-8, aux lymphomes, au sarcome de Kaposi, au syndrome POEMS (polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, gammopathie monoclonale, lésions cutanées; aussi appelé myélome ostéosclérotique)

Adénopathies abdominales et rétropéritonéales

Diagnostic	Clinique	Confirmation
Lymphome		Biopsie ganglionnaire
Métastase tumeur solide		Biopsie ganglionnaire
Tuberculose		Biopsie, culture, PCR
Actinomycose	Évolution chronique	Culture
Maladie de Whipple	Diarrhée, arthrite	PCR : Tropheryma whippelii
Yersiniose	Diarrhée récente (porc)	Culture, histologie
Maladie de Still	Oligo- ou polyarthrite avec fièvre et exanthème; jeunes	Tableau clinique
Sarcoïdose	Images hilaires bilatérales + lésions pulmonaires + érythème noueux, polyarthralgies, iridocyclite	Biopsie, LBA

Maladie de Still

Maladie rare pouvant être autant anciennement mortelle, sans critère diagnostic formel

Touche essentiellement le **sujet jeune**, avant 40 ans mais atteint parfois le sujet plus âgé

Tableau clinique

triade classique :

1. **fièvre** constante, parfois brutale, peut être isolée, associés à un amaigrissement
 2. **atteinte articulaire** : constante mais parfois retardée, touchant poignets et genoux
 3. **atteinte cutanée** : macules rosées non prurigineux, parfois papuleuses, surtout localisés au tronc et à la racine des membres, souvent évanescents et présentes lors des pics de fièvre
- autres signes : douleurs pharyngées, myalgies, adénopathies, splénomégalie
 - plus rarement : douleurs abdominales, cytolyse hépatique, péricardite, pleurésie, infiltrats interstitiels, syndrome d'activation phagocytaire, protéinurie, exceptionnellement SDRA et syndrome de défaillance multiviscérale

Biologie

Hyperleucocytose marquée à polynucléaires neutrophiles

Présence constante d'un syndrome inflammatoire

Hyperferritinémie ($> 10\,000\ \mu\text{g/l}$)

Effondrement de la ferritine glycosylée

Cytolyse hépatique

Adénopathies inguinales

Diagnostic	Clinique	Confirmation
Lymphomes malins	Ggls durs, indolores, adhérents au plan profond, non mobilisables	Biopsie ganglionnaire
Syphilis	Adénopathies indolores	Examen direct, sérologie
Maladie de Nicolas et Favre (Chlamydia)	Chancre organes génitaux, fistulisation des ADP	Culture, sérologie
Métastases tumeurs solides	Ggls durs, indolores	Biopsie ganglionnaire

Adénopathies généralisées

Tumeurs

- Lymphomes
- Métastases

Maladies inflammatoires et connectivites

- Syndrome de Castelman
- LED
- Maladie de Still
- Maladie de Felty (PR+splénomégalie)

Maladies granulomateuses

- Sarcoïdose

Allergies

- Hypersensibilité médicamenteuse
- Eczéma chronique

Infections

- Mononucléose infectieuse, CMV, toxoplasmose
- Tuberculose
- Brucellose
- Borréliose
- Leishmaniose viscérale (Kala-azar)
- Histoplasmoses
- Yersiniose
- Maladie de Whipple
- Rubéole, rougeole, varicelle, oreillons
- Grippe
- Hépatite
- Syphilis
- SIDA
- Diphtérie
- Rickettsioses
- Schistosomiase, malaria, trypanosomiase

Diagnostic probabiliste

Rapid access multidisciplinary lymph node diagnostic clinic: analysis of 550 patients

Clinical

I Chau¹, MT Kelleher¹, D Cunningham^{*,1}, AR Norman², A Wotherspoon³, P Trott⁴, P Rhys-Evans⁵, G Querci Della Rovere⁶, G Brown⁷, M Allen¹, JS Waters¹, S Haque¹, T Murray¹ and L Bishop¹

¹Department of Medicine, Royal Marsden Hospital, Surrey, UK; ²Department of Computing, Royal Marsden Hospital, Surrey, UK; ³Department of Histopathology, Royal Marsden Hospital, Surrey, UK; ⁴Department of Cytology, Royal Marsden Hospital, Surrey, UK; ⁵Head and Neck Unit, Royal Marsden Hospital, Surrey, UK; ⁶Department of Surgery, Royal Marsden Hospital, Surrey, UK; ⁷Department of Diagnostic Imaging, Royal Marsden Hospital, London, UK

Table 3 Diagnoses of neoplasm

Diagnosis	Number
Lymphoproliferative disorders	<i>n</i> =62
Hodgkin's disease	19
Diffuse large B-cell lymphoma	18
Follicular lymphoma	10
B-chronic lymphocytic leukaemia	4
Mantel cell lymphoma	3
T-cell lymphoma	3
Small lymphocytic lymphoma	3
Post-transplant lymphoproliferative disorder	1
Lymphoma unknown subtype	1
Metastatic tumours	<i>n</i> =29
Head and neck squamous cell carcinoma	10
Squamous cell carcinoma of oesophagus	1
Breast	3
Melanoma	3
Prostate	2
Nonsmall cell carcinoma of lung	2
Small cell carcinoma of lung	2
Thyroid	2
Seminoma	1
Unknown primary (two squamous cells, one small cell)	3
Other malignant tumours	<i>n</i> =4
Myofibroblastic tumour	1
Myeloproliferative disease	1
Sarcoma	1
Unknown	1
Benign tumours	<i>n</i> =21
Pleomorphic adenoma	10
Warthin's adenolymphoma	4
Schwannoma	3
Thyroid adenoma	3
Carotid body tumour	1

Table 4 Miscellaneous non-neoplastic diseases

Diagnosis	Number (total <i>n</i> =139)
Infections	<i>n</i> =47
Bacterial infections	Total=19
Tuberculosis	12
Streptococcus	2
Corynebacterium	1
Moxarella	1
Bartonella	3
Viral infections	Total=11
Human immunodeficiency virus	4
Epstein–Barr virus	5
Cytomegalovirus	1
Hepatitis C	1
Fungal/protozoal/parasitic infestations	Total=17
Toxoplasmosis	15
Pediculosis/dermatophytosis	2
Immune-mediated injury disorders	Total=13
Lupus erythematosus	6
Sarcoidosis	6
Rheumatoid arthritis	1
Primary skin diseases	Total=5
Others	Total=73



The Royal College of Surgeons of England

HEAD AND NECK

Ann R Coll Surg Engl 2008; **90**: 221–225

doi 10.1308/003588408X242105

Diagnostic biopsy of lymph nodes of the neck, axilla and groin: rhyme, reason or chance?

JAMES W MOOR¹, PATRICK MURRAY¹, JANE INWOOD¹, DAVID GOULDESBROUGH², CHRIS BEM¹

Departments of ¹Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery and ²Histopathology, Bradford Royal Infirmary, Bradford, UK

Table 1 Histology of lymph node biopsies in Bradford 1998–2000

	Adult cervical	Adult axillary	Adult Inguinal	Children all sites	All cases
Lymphoma	30 (16%)	12 (25%)	20 (27%)	2 (6%)	64 (19%)
Metastatic lymphadenopathy	35 (19%)	7 (15%)	11 (15%)	–	53 (15%)
Tuberculous lymphadenitis	45 (24%)	4 (8%)	1 (1%)	2 (6%)	52 (15%)
Specific non-tuberculous lymphadenitis ^a	14 (8%)	1 (2%)	1 (1%)	4 (12%)	20 (6%)
Non-specific lymphadenopathy ^b	61 (33%)	24 (50%)	42 (56%)	26 (76%)	153 (45%)
Total	185 (100%)	48 (100%)	75 (100%)	34 (100%)	342 (100%)

^aAdult nodes, cervical – Kikuchi's disease 5, sarcoidosis 4, toxoplasmosis 2, SLE lymphadenopathy 1, foreign body reaction 1, abscess 1; axillary nodes – sarcoidosis 1; inguinal nodes – infectious mononucleosis 1. Children's nodes – cat scratch disease 2, granulomatous inflammation (non-diagnostic) 1, toxoplasmosis 1.

^bNon-specific lymphadenopathy defined as non-specific follicular hyperplasia indicative of reactive hyperplasia or dermatopathic lymphadenopathy with no distinguishing histological feature.

Diagnostic dans un contexte évocateur

Maladies infectieuses et parasitaires

Adénopathie isolée

- **Adénites d'inoculation** : maladie de la griffe du chat (*Bartonella henselae*); pasteurelloses (chien & chat); tularémie (lièvre); BCGite; *mycobacterium bovis* (lait cru); *streptobacillus moniliformis*, sodoku, leptospirose, rage (rat, chien); rouget de porc (boucherie)
- **Maladies sexuellement transmissibles** : syphilis primaire, chancre mou (bacille de Ducrey), maladie de Nicolas-Favre (*chlamydia trachomatis*), donovanose (*Klebsiella granulomatis*)
- **Mycobactérioses**

Adénopathies multiples

(polyadénopathies)

- Mononucléose infectieuse
- Toxoplasmose
- SIDA
- Lèpre
- En Occident : rubéole, tuberculose, syphilis secondaire, CMV, leishmaniose, rickettsiose, brucellose ...
- En région tropicale : tuberculose, filariose, histoplasmosse, trypanosomiase

Adénopathies d'origine infectieuse

Étiologie	Fréquence	Germes en cause	Description des adénopathies	Signes associés	Moyens diagnostiques
Adénites à pyogènes	+++	Streptococcus, Staphylococcus	Adénopathies douloureuses	Fièvre, cellulite périganglionnaire, ± lymphangite	Cytoponction (pus), hémocultures
Adénites tuberculeuses	+++	<i>Mycobacterium tuberculosis, hominis</i>	Adénopathie unique, siège le plus souvent cervical, possible fistulisation	Notion de contagé, atteinte pulmonaire ou uro-génitale	Cytoponction avec coloration de Ziehl, intradermoréaction
Adénites à mycobactéries atypiques	++	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>	Adénopathie cervicale isolée, ferme, mobile, d'évolution lente vers la suppuration et la fistulisation	Enfant jeune pour <i>M. scrofulaceum</i> (le plus fréquent)	Cytoponction avec BAAR à l'examen direct (Ziehl)
Maladie de Lyme	++	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Adénopathie satellite de l'érythème migrant	Piqûre de tiques (Ixodes), érythème migrant, arthrites, atteinte neurologique	Sérologie
Maladie des griffes du chat	++	<i>Bartonella henselæ</i>	Adénopathie douloureuse, de siège axillaire, parfois épitrochléen, sus-claviculaire, pouvant se fistuliser	Plaie d'inoculation, signes généraux discrets	Cytoponction (pus), polymérase chain réaction, sérologie

Syphilis primaire ou secondaire	++	<i>Treponema pallidum</i>	Satellite du chancre (forme primaire) Polyadénopathies fermes, indolores, épitrochléennes (forme secondaire)	Chancre indolore (forme primaire) Lésions cutanées (roséole, syphilides), syndrome grippal (forme secondaire)	Examen de sérosités au microscope à fond noir, sérologie TPHA/VDRL
Chancre mou	+	<i>Hæmophilus ducreyi</i> (bacille de Ducrey)	Adénopathies inguinales uni- ou bilatérales, pouvant se fistuliser	Contexte, ulcération génitale douloureuse, non indurée, profonde	Frottis du chancre, cytoponction
Lympho-granulomatose vénérienne (maladie de Nicolas-Favre)	+	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Adénopathies inguinales évoluant vers la fistulisation	Ulcération génitale souvent méconnue, rectite aiguë, lymphœdème des membres inférieurs	Examen de sérosités, cytoponction
Actinomycose cervicale	+	Actinomyces	Adénopathie sous-angulo-mandibulaire ligneuse, adhérente, souvent fistulisée	Contexte de soins dentaires récents, pus contenant des grains jaunes actinomycosiques (« grains sulfures »)	Examen direct (grains jaunes et filaments caractéristiques) et culture
Brucellose aiguë	+	<i>Brucella melitensis</i>	Adénopathies surtout basicervicales et axillaires, fermes, indolores, associées à une hépatosplénomégalie	Contexte agricole, fièvre ondulante sudoro-algique, sacro-iliite, arthrites, orchite	Hémocultures, séro-diagnostic de Wright
Pasteurellose	+	<i>Pasteurella multocida</i>	Adénopathies loco-régionales inflammatoires suppuratives	Plaie très inflammatoire avec sérosités et pus, lymphangite	Hémocultures, examen du pus

Tularémie	+	<i>Francisella tularensis</i>	Adénopathie inflammatoire satellite, souvent prétragienne Possible fistulisation	Contact avec lièvres ou gibier, ulcération cutanée, conjonctivite, angine érythémato-pultacée unilatérale	Hémocultures, sérologie, cytoponction
Rouget du porc	±	<i>Erysipelothrix rhusiopathiæ</i>	Adénopathie satellite de la lésion cutanée	Manipulation de poisson ou viande crue, lésion cutanée érysipéloïde	Biopsie cutanée et culture
Charbon	±	<i>Bacillus anthracis</i>	Adénopathie satellite	Contact avec animaux herbivores, plaies cutanées avec vésicules, escarres	Culture de sérosités
Diphthérie	±	<i>Corynebacterium diphtheriæ</i>	Adénopathies cervicales	Angine à fausses membranes, obstruction laryngée (croup)	Prélèvement de gorge
Peste	±	<i>Yersinia pestis</i>	Bubon satellite de la piqûre de puce	Fièvre, frissons, atteinte pulmonaire	Hémoculture, cytoponction
Rickettsiose	±	<i>Rickettsia akari</i>	Adénopathie satellite de la lésion cutanée d'inoculation	Transmission par une mite de souris, fièvre, myalgies, photophobie, éruption	Sérologie ± polymérase chain reaction
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	±	<i>Rickettsia conorii</i>	Adénopathie satellite de la lésion cutanée d'inoculation	Transmission par la tique du chien, escarre cutanée, fièvre, éruption	Sérologie ± polymérase chain reaction

Mononucléose infectieuse	+++	Epstein-Barr Virus	Adénopathies cervicales, occipitales, parfois diffuses, splénomégalie	Angine érythémato-pultacée, fébricule, asthénie, érythème morbilliforme (prise d'ampicilline)	Sérologie (IgM anti-VCA sans anti-EBNA), polymérase chain reaction
Primo-infection à cytomégalovirus	+++	Cytomégalovirus	Adénopathies cervicales ± hépatosplénomégalie	Fièvre, asthénie, arthralgies, Thrombopénie, cytolysé hépatique	Sérologie (IgM), polymérase chain reaction
Infection à VIH	+++	Virus de l'immuno-déficience Humaine	Adénopathies disséminées, traînantes	Fièvre, myalgies, arthralgies, éruption morbilliforme si primo-infection	Antigénémie, charge virale, sérologie
Rubéole	++	Rubivirus	Petites adénopathies mobiles, peu sensibles, de siège rétro-auriculaire, cervical postérieur et sous-occipital	Fébricule, éruption fugace (exanthème et énanthème), arthralgies, syndrome mononucléosique et plasmocytose	Contage, sérologie
Pharyngites virales	++	Rhinovirus, <i>Virus Influenzae</i> , Coxsackie	Adénopathies cervicales antérieures	Érythème du pharynx, hypertrophie amygdalienne, fièvre	Clinique

Étiologie	Fréquence	Germes en cause	Description des adénopathies	Signes associés	Moyens diagnostiques
Primo-infection herpétique	+	<i>Herpes Simplex Virus 1</i>	Adénopathies cervicales hautes bilatérales (absentes lors des récurrences)	Gingivo-stomatite, dysphagie, fièvre	Clinique
Herpès génital	+	<i>Herpes Simplex Virus 2</i>	Adénopathies inguinales uni- ou bilatérales	Éruption vésiculeuse des organes génitaux externes ± anus, urètre	Clinique, ± culture virale
Hépatite B	+	Virus de l'hépatite B	Adénopathies de petite taille, inconstantes	Ictère, fièvre, nausées, vomissements	Sérologie ± polymérase chain reaction
Rougeole	+	Morbillivirus	Adénopathies superficielles (de petite taille, mobiles) ± profondes (tableaux pseudo-appendiculaires)	Fièvre, catarrhe oculo-nasal, signe de Köplick à l'ostium du canal de Sténon puis éruption caractéristique	Clinique
Adénoviroses	+	Adénovirus	Adénopathies cervicales (localisation pré-tragienne si kérato-conjonctivite)	Fièvre, conjonctivite, pharyngite, éruption rubéoliforme, toux	Sérologie
Varicelle	+	Virus varicelle-zona	Adénopathies multiples de petite taille	Fièvre, éruption vésiculeuse, prurit, toux	Notion de contagé, clinique

Toxoplasmose	+++	<i>Toxoplasma gondii</i>	Adénopathies cervicales (siège occipital et spinal), de petite taille, fermes, indolores	Contact avec déjections de chat, fébricule, asthénie ± éruption, pharyngite, splénomégalie	Sérologie, polymérase chain reaction
Leishmaniose viscérale (Kala-Azar)	++	<i>Leishmania donovani</i>	Adénopathies indolores ± hépato-splénomégalie	Transmission par simules, lésion cutanée souvent inapparente, fièvre désarticulée, amaigrissement, pâleur	Sérologie, histologie (corps de Leishman-Donovan)
Trypanosomiase africaine (maladie du sommeil)	+	<i>Trypanosoma brucei</i>	Adénopathies cervicales postérieures, indolores, indurées	Piqûre par la mouche tsé-tsé, fièvre, céphalées, arthralgies, érythème circiné, signes neurologiques (jusqu'au coma)	Recherche de trypanosomes dans le sang, le liquide céphalo-rachidien, le ganglion
Trypanosomiase américaine (maladie de Chagas)	+	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Adénopathie satellite de la piqûre puis éventuelles adénopathies multiples avec hépato-splénomégalie	Piqûre par les punaises Triatoma ou Rhodnius, fièvre, cardiomyopathie, dilatation digestive, atteinte neurologique	Recherche de trypanosomes dans le sang, tests immunologiques
Filariose lymphatique	±	<i>Wuchereria bancrofti</i> <i>Brugia malayi</i>	Adénites (territoire de drainage de la lymphangite)	Lymphangites Hyperéosinophilie	Recherche de micro-filaires dans le sang
Histoplasmose américaine Histoplasmose africaine	±	<i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Histoplasma duboisii</i>	Adénopathies abcédées froides satellites des granulomes cutanés	Contact avec déjections d'oiseaux ou chauve-souris, lésions cutanéomuqueuses, manifestations pulmonaires (si inhalation des spores)	Recherche des levures (examen direct, culture sur milieu de Sabouraud)

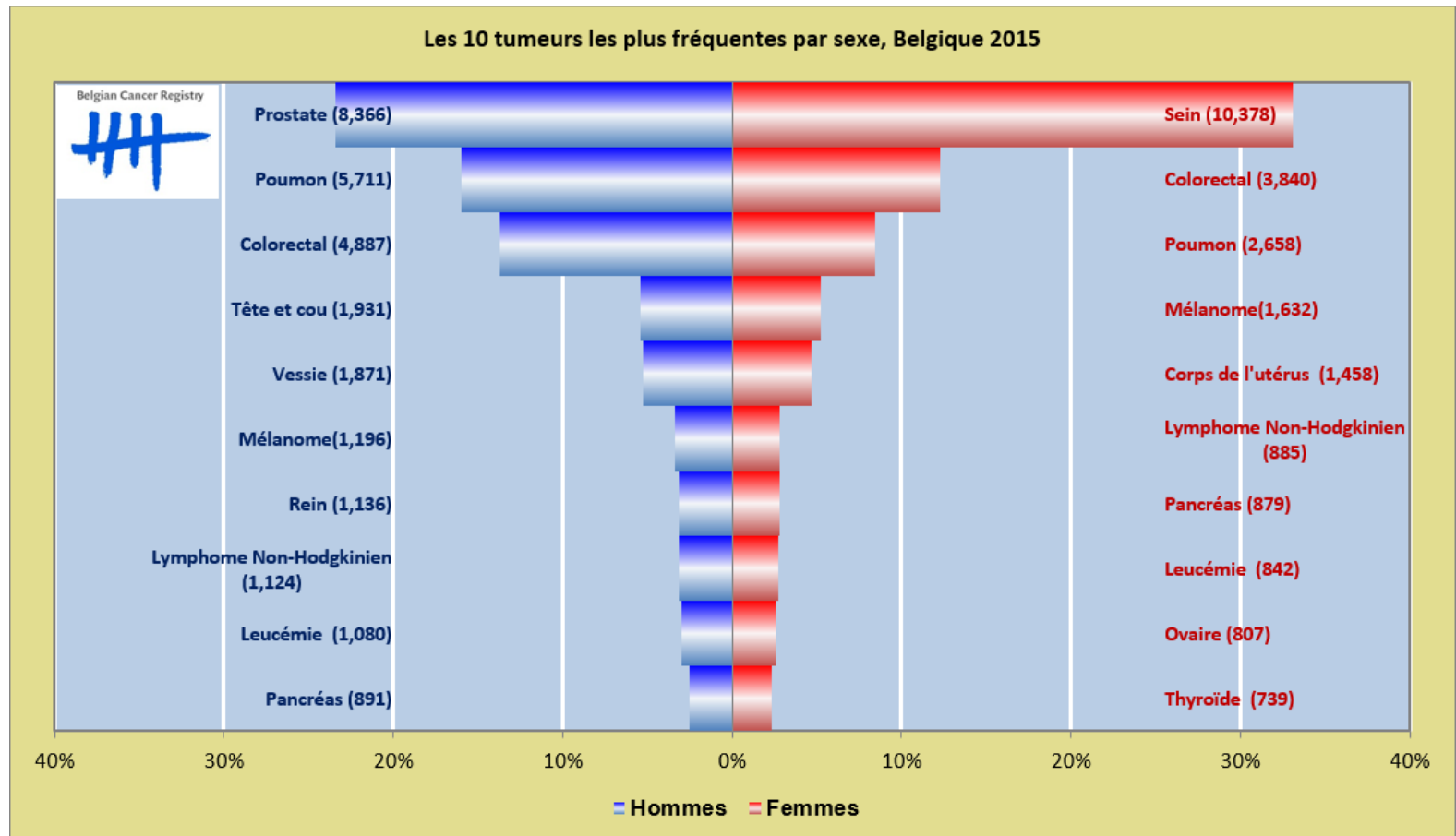
Maladie néoplasique

- Lymphomes malins
- Leucémies
- Mastocytoses
- Métastases de tumeur solide

Cancer

- 65 269 nouveaux diagnostics de cancer (à l'exclusion des cancers de la peau non-mélanomes) ont été enregistrés en Belgique.
- 1 H/3 et 1 F/4 sont confrontés à la maladie avant leur 75 ans.
- 65% des femmes et 76% des hommes ont 60 ans ou plus au moment du diagnostic.

Epidémiologie



Lymphomes

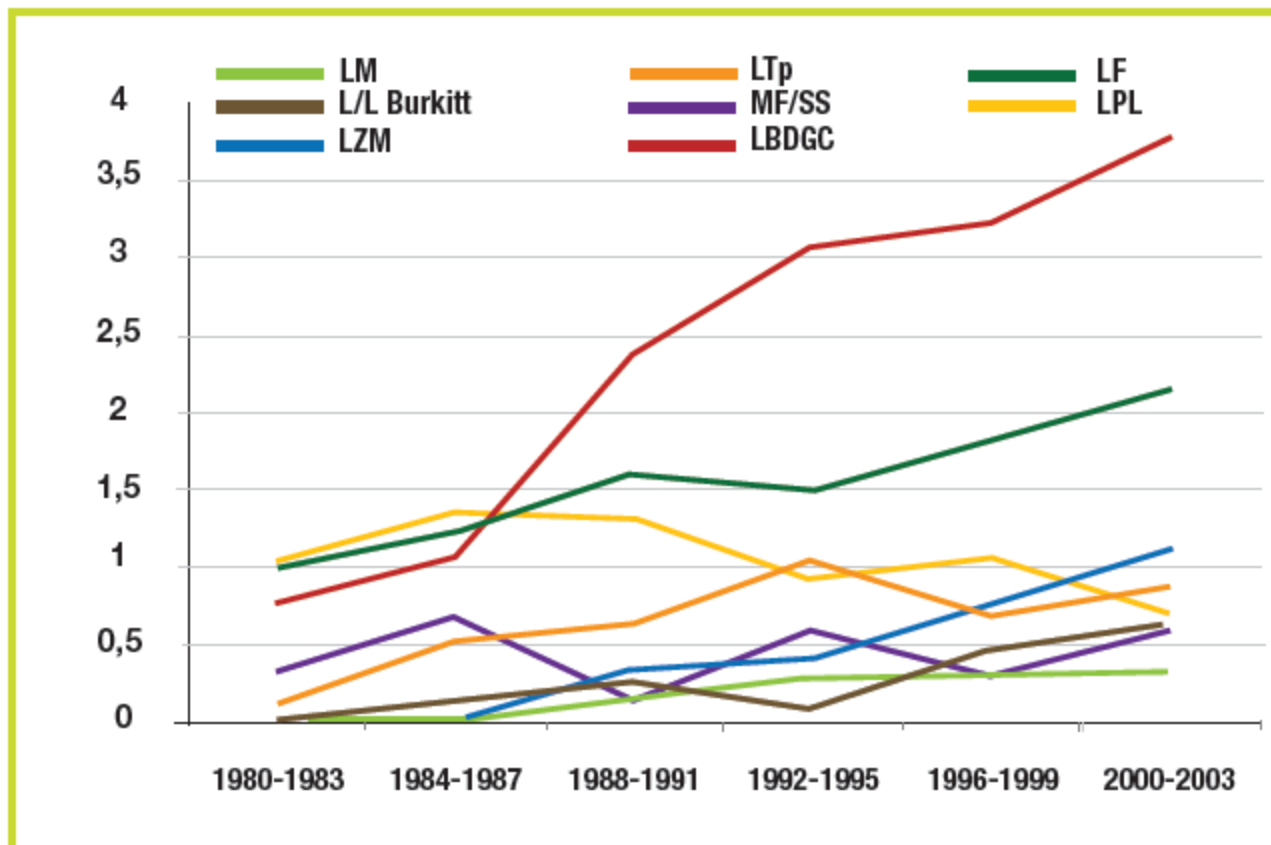


FIGURE 2 Évolution des taux d'incidence standardisée à la population mondiale de différentes entités de lymphomes non hodgkiniens (LNH) B et T entre 1980 et 2003. Données du registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or.

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

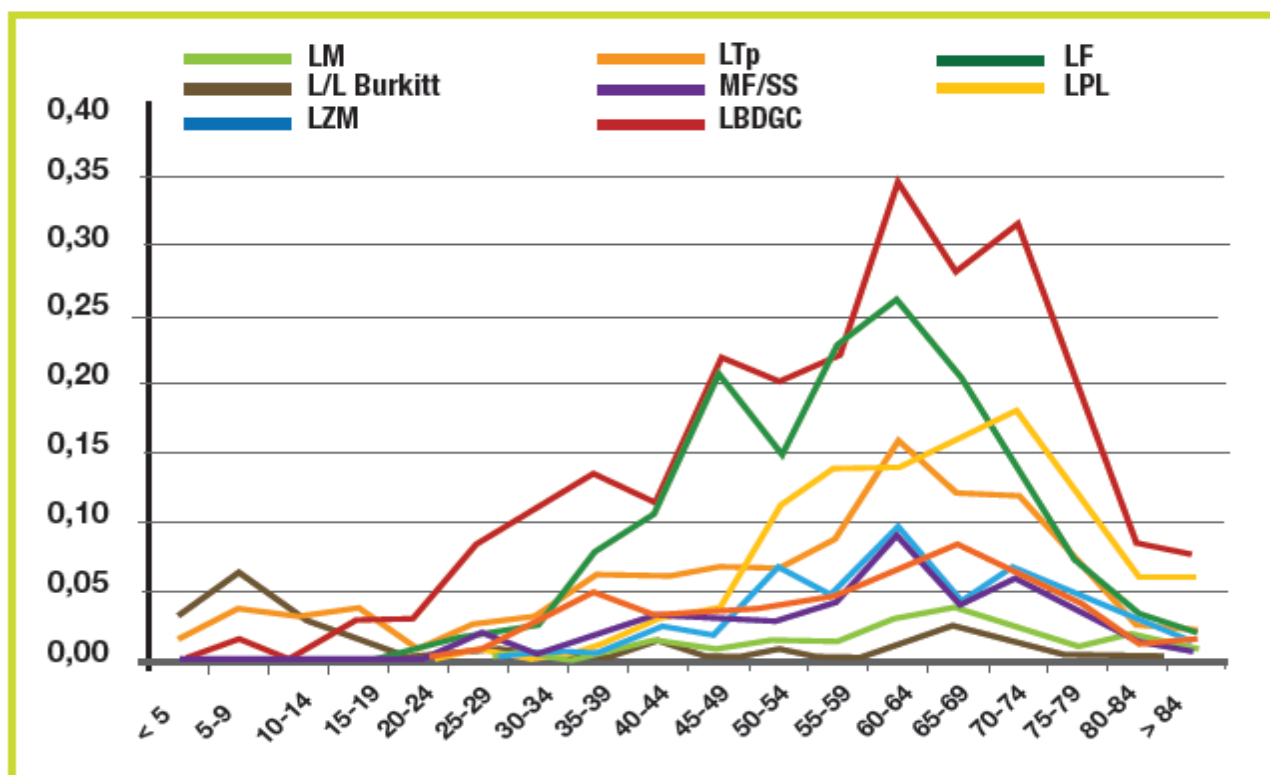


FIGURE 3 Taux d'incidence standardisée à la population mondiale en fonction de l'âge, de différentes entités de lymphomes non hodgkiniens. Données du registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or 1980-2003. LBDGC : lymphome B diffus à grandes cellules ; LF : lymphome folliculaire ; L/L : leucémie/lymphome ; LM : lymphome du manteau ; LPL : lymphome lymphoplasmocytaire ; LTp : lymphomes T périphériques ; LZM : 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)
- **Environementaux** (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

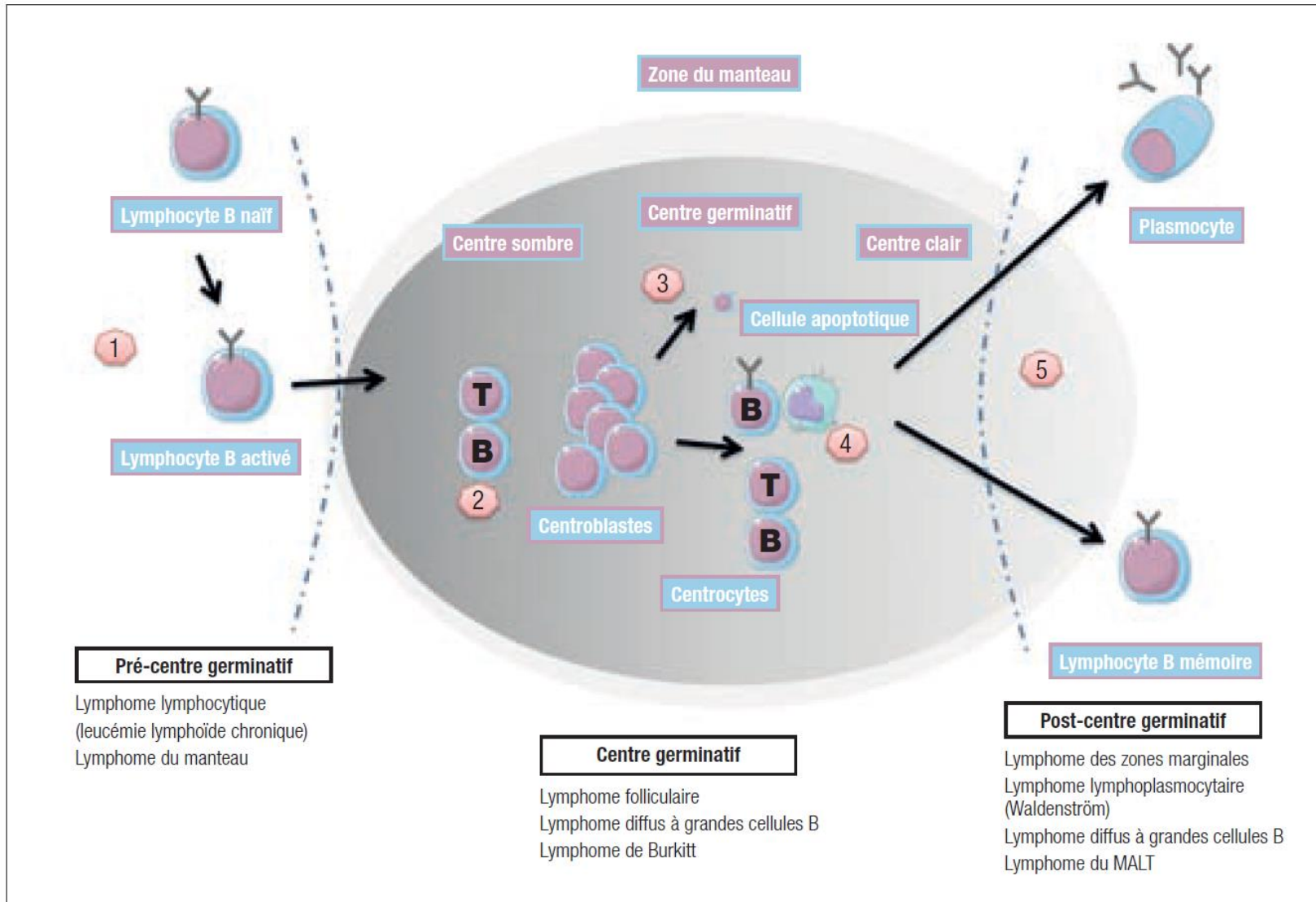


FIGURE 1 Origine cellulaire des principaux sous-types histologiques des lymphomes B.

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.

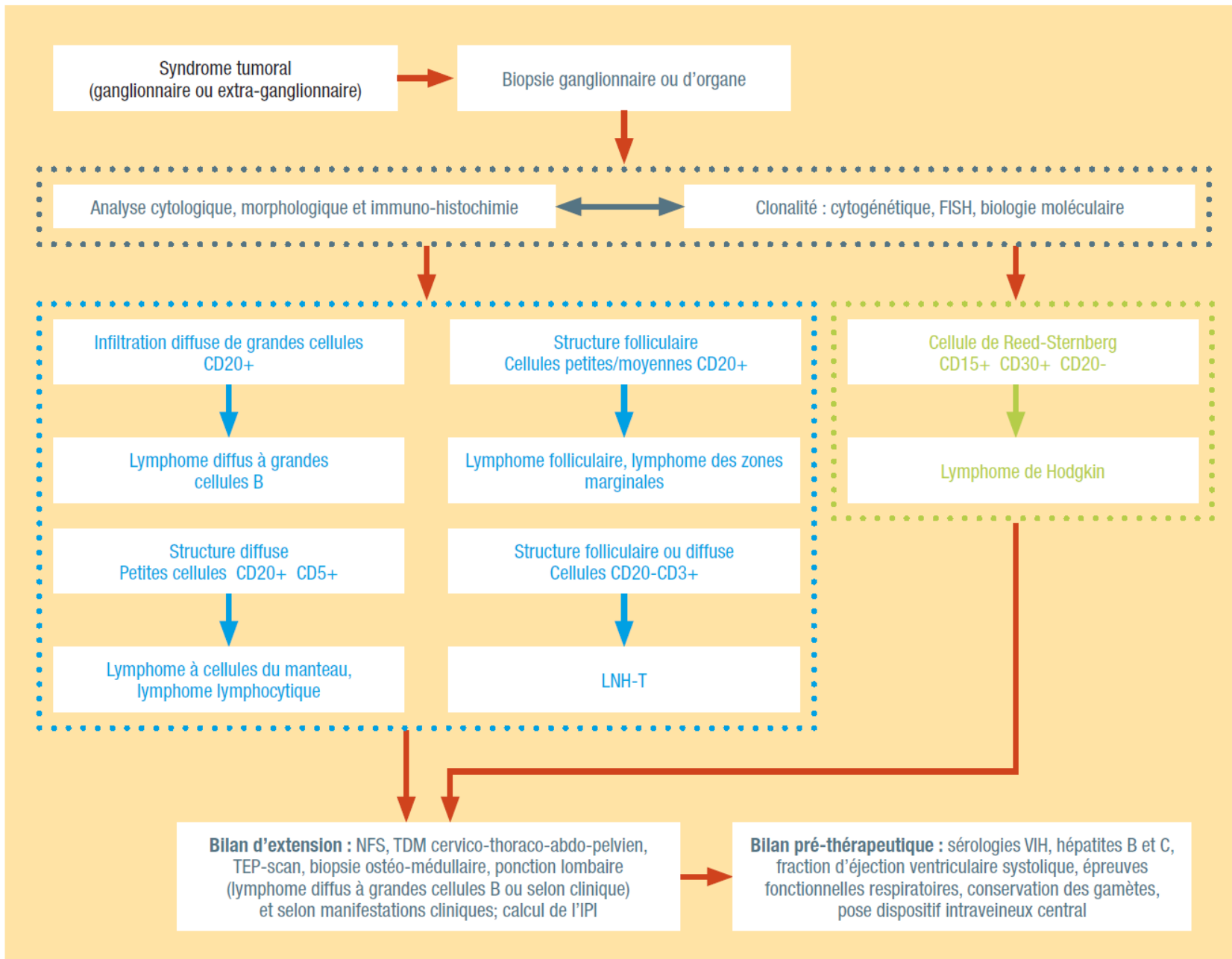


FIGURE 2. Démarche diagnostique face à un lymphome et principales caractéristiques histopathologiques des lymphomes. NFS : numération formule sanguine ; TDM : tomomodensitométrie ; FISH : *fluorescence in situ hybridisation* ; IPI : index pronostique international ; LNH : lymphome non hodgkinien.

TABLEAU 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.

Syndrome tumoral

- Masse (T,N,M)
- Syndrome infiltratif avec insuffisance organique
- Syndrome obstructif
 - 2 mécanismes différents
 - compressif, la tumeur comprimant l'organe de façon extrinsèque
 - occlusif, la tumeur l'obstruant de façon intrinsèque
 - Conséquences
 - dysfonctionnement de l'organe pouvant conduire à un état de détresse vitale
 - surinfection par altération des barrières anatomiques.

Maladie systémique

- Sarcoidose
- LED
- PCE
- Maladie de Still de l'adulte
- Syndrome de Gougerot et Sjögren
- Vascularite (maladie de Wegener)
- Maladie à IgG4

Adénopathies dans le cadre de maladies systémiques ou de pathologies rares

Étiologie	Fréquence	Terrain Contexte	Description des adénopathies	Signes associés	Moyens diagnostiques
Sarcoïdose	+++	Adultes jeunes	Adénopathies médiastinales	Atteinte pulmonaire, splénique, glandulaire	intradermoréaction (anergie), dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, biopsie
Lupus érythémateux disséminé	+++	Femmes jeunes	Polyadénopathie de petite taille dans 30 % des cas	Éruption du visage et autres atteintes cutanées, alopécie, arthrites, atteintes pulmonaire, cardiaque, rénale, neuropsychiatrique, hématologique...	Anticorps anti-nucléaires, anti-DNA natif, anti-Sm Biopsie cutanée
Polyarthrite juvénile (maladie de Still)	++	Enfants et adultes jeunes	Adénopathies inconstantes, splénomégalie possible	Fièvre hectique, éruption cutanée, arthrites, atteintes viscérales	Dosage de la ferritine glycosylée
Syndrome de Kawasaki	+	Jeunes enfants Épidémies hivernales	Adénopathies cervicales	Syndrome adéno- cutanéomuqueux fébrile (fièvre, atteinte orale et cutanée)	Clinique, syndrome inflammatoire

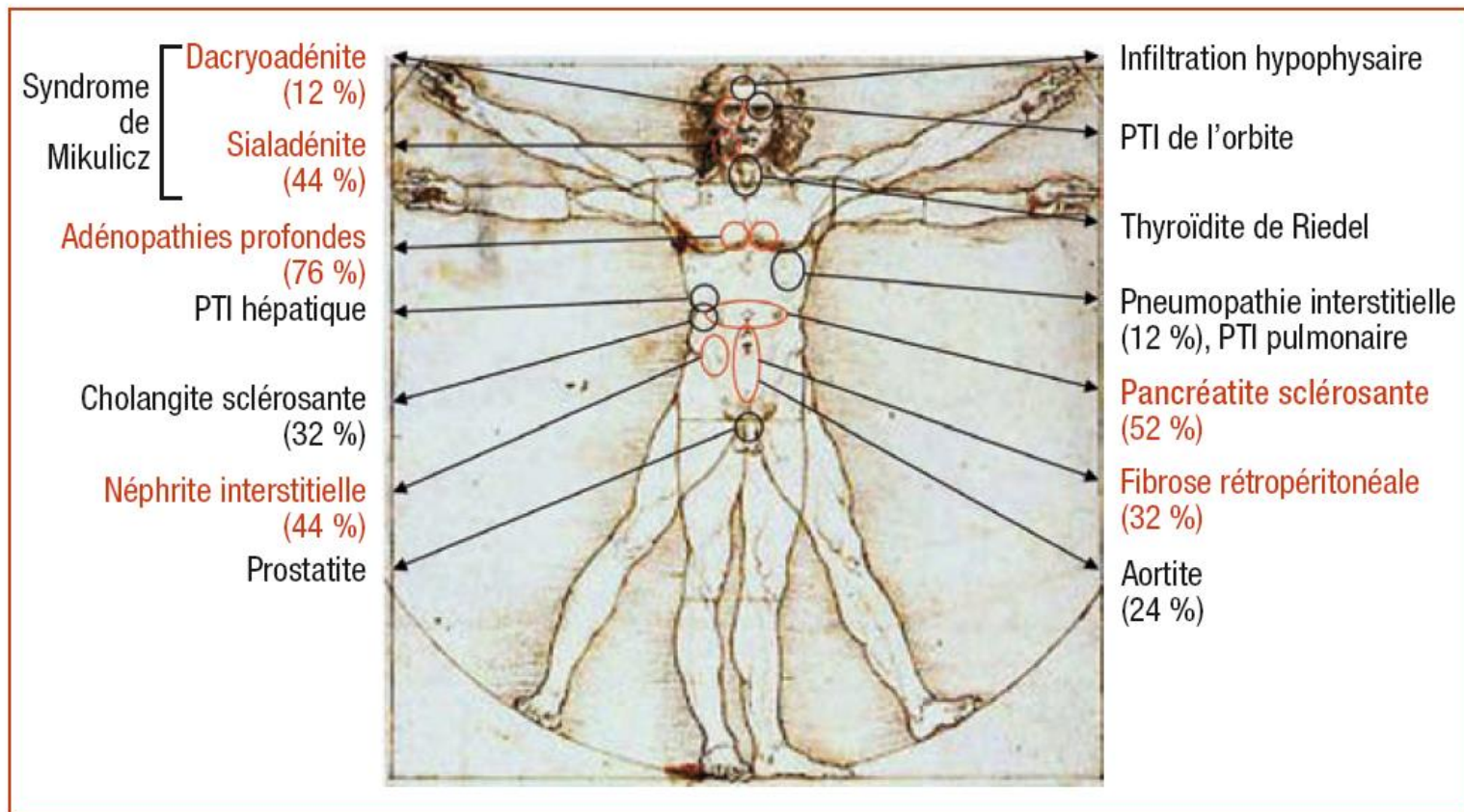


FIGURE 1 Principales atteintes d'organes au cours de la maladie associée aux IgG4.

Pour les atteintes les plus fréquentes, la prévalence observée dans la cohorte française a été précisée (réf. 6). IgG4 : immunoglobulines G de type 4 ; PTI : pseudotumeur inflammatoire.

**PRINCIPALES ATTEINTES D'ORGANES AU COURS DE LA MALADIE ASSOCIÉE
AUX IgG4 et principaux diagnostics différentiels à évoquer par atteinte d'organe**

Atteintes d'organes	Références	Diagnostics différentiels
Pancréatite auto-immune de type 1 (pancréatite sclérosante lymphoplasmocytaire)	13	Adénocarcinome Autres tumeurs pancréatiques
Cholangite sclérosante associée aux IgG4	14	Cholangite sclérosante primitive Cholangiocarcinome
Sialadénite associée aux IgG4	9	Syndrome de Gougerot-Sjögren Sarcoidose Lymphomes Carcinome salivaire Maladie de Wegener
Néphrite interstitielle associée aux IgG4	16	Syndrome de Gougerot-Sjögren Sarcoidose Lymphome avec atteinte rénale Néphrites interstitielles médicamenteuses Néphrites interstitielles infectieuses
Adénopathies associées aux IgG4	18	Syndromes lymphoprolifératifs Sarcoidose Maladie de Castleman
Fibrose rétropéritonéale	19	Fibroses rétropéritonéales néoplasiques Fibroses rétropéritonéales postradiques Fibroses rétropéritonéales infectieuses Fibroses rétropéritonéales médicamenteuses
Aortite associée aux IgG4	20	Maladie de Horton Maladie de Takayasu Maladie d'Erdheim-Chester Aortites infectieuses Aortite athéromateuse

Ces différentes atteintes d'organes peuvent être présentes de façon isolée, être associées au diagnostic, ou apparaître successivement au cours de l'évolution. Leur association chez un même patient est un élément d'orientation important pour le diagnostic de maladie associée aux IgG4.

IgG4 : immunoglobulines G de type 4.

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE ASSOCIÉE AUX IgG4

1 Examens cliniques (et radiologiques) montrant une hypertrophie diffuse/localisée ou une tuméfaction au sein d'un ou de plusieurs organes caractéristiques

2 Bilan biologique montrant une élévation du taux sérique d'IgG4 (≥ 135 mg/dL)

3 Analyse anatomopathologique montrant:

a) une infiltration lymphocytaire et plasmocytaire marquée associée à une fibrose

b) une infiltration de plasmocytes IgG4⁺: ratio plasmocytes IgG4⁺/IgG⁺ > 40 %
et > 10 plasmocytes IgG4⁺/champ à fort grossissement

Diagnostic

Certain: **1** + **2** + **3** Probable: **1** + **3** Possible: **1** + **2**

Cependant, il est important dans tous les cas de différencier une maladie associée aux IgG4 d'une tumeur maligne au sein du ou des organes concernés (cancer solide, lymphome) ou d'une autre pathologie systémique caractérisée (syndrome de Gougerot-Sjögren, cholangite sclérosante primitive, maladie de Castleman, fibrose rétropéritonéale secondaire, granulomatose de Wegener, sarcoïdose, syndrome de Churg-Strauss) par une documentation histologique rigoureuse.

D'après les *Comprehensive Diagnostic Criteria*, selon la réf. 27. IgG4: immunoglobulines G de type 4.

Iatrogène

- Post-vaccinal
- Hypersensibilité médicamenteuse
(phénytoïne, carbamazépine, allopurinol ...)
- Syndrome de Cléopâtre : prothèses en silicone

Déficit immunitaire

- Déficit immunitaire commun variable

Affections rares

TABEAU 4

Adénopathies dans le cadre de maladies systémiques ou de pathologies rares

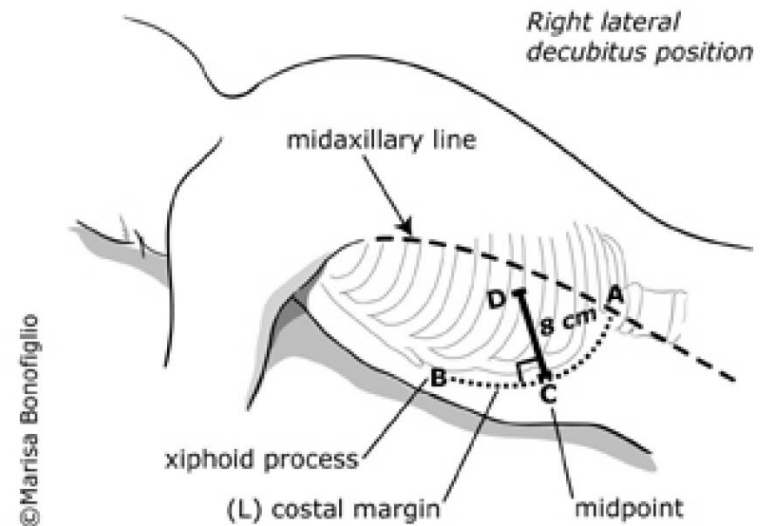
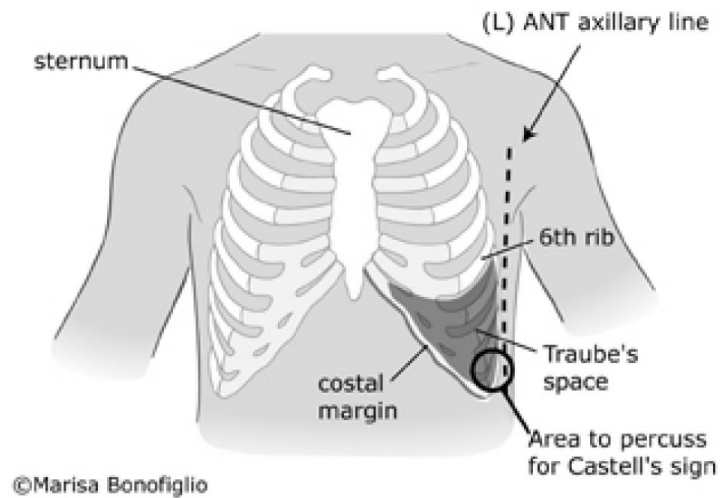
Étiologie	Fréquence	Terrain Contexte	Description des adénopathies	Signes associés	Moyens diagnostiques
Intolérances médicamenteuses	–	Prises médicamenteuses : pénicilline, céphalosporine, allopurinol, hydantoïne, carbamazépine, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), benzodiazépines	Polyadénopathie superficielle	Fièvre élevée, myalgies, arthralgies, éruption morbilliforme ou scarlatiniforme	Enquête médicamenteuse et test d'interruption du traitement
Dermatoses prurigineuses étendues	–	Psoriasis, eczéma	Adénopathies axillaires, inguinales	Lésions cutanée, prurit	Test thérapeutique : traitement de l'affection cutanée
Maladies de surcharge	–	Maladie de Gaucher, maladie de Niemann-Pick	Adénopathies de petite taille	Volumineuse hépato-splénomégalie, atteinte pulmonaire, cutanée	Myélogramme, dosage de l'acide β -glucosylcéramidase ou de la sphingomyélinase
Maladie de Fujimoti- Kikuchi	–	Femme jeune (lymphadénite nécrosante)	Polyadénopathie cervicale	Fièvre, leuconeutropénie	Bilan « standard » négatif, ponction / biopsie

Splénomégalie

Rappel sémiologique

- palpation légère (danger de rupture en cas de mononucléose) en décubitus dorsal et en décubitus latéral droit (plus précis).
- masse superficielle, mobile à la respiration, dont l'extension se fait vers le bas et vers la ligne médiane.
- Noter le volume, la consistance, la sensibilité

Repères



Technique 1 : patient en décubitus dorsal

- examinateur à droite du malade couché à plat sur le dos
- palpation de la main droite mise à plat au niveau de l'hypocondre gauche de façon à percevoir le bord inférieur de la rate
- Commencer suffisamment bas pour ne pas manquer le bord en cas d'élargissement important de l'organe

Technique 2 :

patient en décubitus latéral droit

- les cuisses repliées sur l'abdomen, le bras gauche étendu au-dessus de lui
- examinateur placé à gauche du patient
- les 2 mains de l'examineur sont placées sous le rebord costal gauche et remontent pour accrocher le bord de la rate
- patient respire profondément pour rendre la rate palpable

Rechercher

- Fièvre ?
- Ascite ?
- Adénopathies périphériques ou profondes?
- Ictère ?
- Anomalies cutanéomuqueuses?
- Anomalies de la formule sanguine ?

Splénomégalie fébrile

- Infections :
 - Bactériémie, endocardite
 - Paludisme
 - Fièvre typhoïde, brucellose
 - Infection virale : mononucléose, CMV
 - Tuberculose (rare)
 - Kala-Azar (rare)
- Hémopathies malignes : leucémies, lymphomes
- Syndrome d'activation macrophagique

Syndrome d'activation macrophagique

Cinq au moins parmi les huit critères suivants

1. fièvre (> 7 jours)
2. splénomégalie
3. bicytopénie : Hb < 9 g/dl ; plaq $< 100.000/\text{mm}^3$; PN $< 1100/\text{mm}^3$
4. hypertriglycérédémie et/ou hypofibrinogénémié (< 150 mg/dl)
5. hémophagocytose
6. taux bas ou nul de cellules NK
7. hyperferritinémie (> 500 $\mu\text{g/l}$)
8. taux élevé de CD-25 solubles (> 2400 UI/ml)

Splénomégalie avec ascite

- Pathologie hépatique avec hypertension portale

Splénomégalie avec polyadénopathies

- Hémopathies malignes
- Infection virale
- Sarcoïdose
- Syphilis secondaire

Splénomégalie avec ictère

- Hépatopathie
- Hémolyse

Causes des splénomégalies

Maladies infectieuses

- bactériennes : septicémies bactériennes à pyogènes, endocardites infectieuses, fièvre typhoïde, brucellose, tuberculose des organes hématopoïétiques, rickettsioses, syphilis secondaire, abcès à pyogènes
- virales : mononucléose infectieuse, hépatites virales, infection à VIH, infection à CMV, rubéole
- parasitaires : paludisme, leishmaniose viscérale (kala-azar), bilharziose invasive, kyste hydatique, toxoplasmose, larva migrans, distomatose
- mycoses systémiques : candidoses hépatospléniques

Hémopathies

- malignes

- leucémies aiguës myéloblastiques et lymphoblastiques
- maladie de Hodgkin et lymphomes non hodgkiniens
- syndromes myéloprolifératifs (Vaquez, leucémie myéloïde chronique, myélofibrose primitive, thrombocyémie essentielle)
- leucémie myélo-monocytaire chronique
- hémopathies lymphoïdes chroniques : leucémie lymphoïde chronique, leucémie à tricholeucocytes, maladie de Waldenström
- bénignes
- toutes les hémolyses chroniques

Hypertensions portales

- blocs intra-hépatiques
- cirrhose (éthyliques, post-hépatites, cirrhose biliaire primitive)

- granulomatoses (sarcoïdose, etc.)
- bilharziose hépatosplénique
- maladie de Wilson
- maladie veino-occlusive
- fibrose hépatique congénitale

- blocs sus-hépatiques
- thrombose des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari)
- insuffisance cardiaque droite

- blocs infra-hépatiques
- thrombose portale
- compression tumorale

Maladies inflammatoires systémiques

- lupus érythémateux disséminé
- polyarthrite rhumatoïde (avec neutropénie, réalisant le syndrome de Felty)

- sarcoïdose
- maladie de Still
- maladie périodique

Maladies de surcharge

- dyslipidoïdoses : maladie de Gaucher, maladie de Niemann-Pick, syndrome des histiocytes bleu de mer
- histiocytoses X, amylose, hémochromatose

Tumeurs solides

- bénignes
- kyste épidermoïde
- lymphangiome kystique ou non
- hémangiome kystique ou non
- malignes
- secondaires (métastases spléniques qui sont rares)
- primitives (angiosarcome, fibrosarcome)

Splénomégalie avec anomalies de la formule sanguine

- Hyperleucocytose avec myélémie, érythromyélemie, polyglobulie, thrombocytose : syndrome myéloprolifératif ?
- Blastes circulants : leucémie aiguë ?
- Hyperlymphocytose : leucémie lymphoïde chronique ?
- Lymphocytes anormaux circulants : hémopathie lymphoïde ?
- Tricholeucocytes : leucémie à tricholeucocytes ?
- Grands lymphocytes activés : syndrome mononucléosique des infections virales ?
- Anémie régénérative : hémolyse ?
- Hyperéosinophilie : infection parasitaire ?
- Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles : infection bactérienne.

Toute augmentation du volume de la rate entraîne un hypersplénisme responsable d'une pancytopénie modérée.

Splénomégalie avec anomalies cutanéomuqueuses

- vespertilio, vascularite cutanée : lupus érythémateux disséminé ?
- papules urticariennes et pigmentées : mastocytose ?
- éruption des paumes et des plantes : syphilis secondaire ?
- angines à fausse membrane : mononucléose infectieuse ?
- purpura ou lésions infiltrées : hémopathie ?