

# Lymphomes

Emma Donati

# Rappels

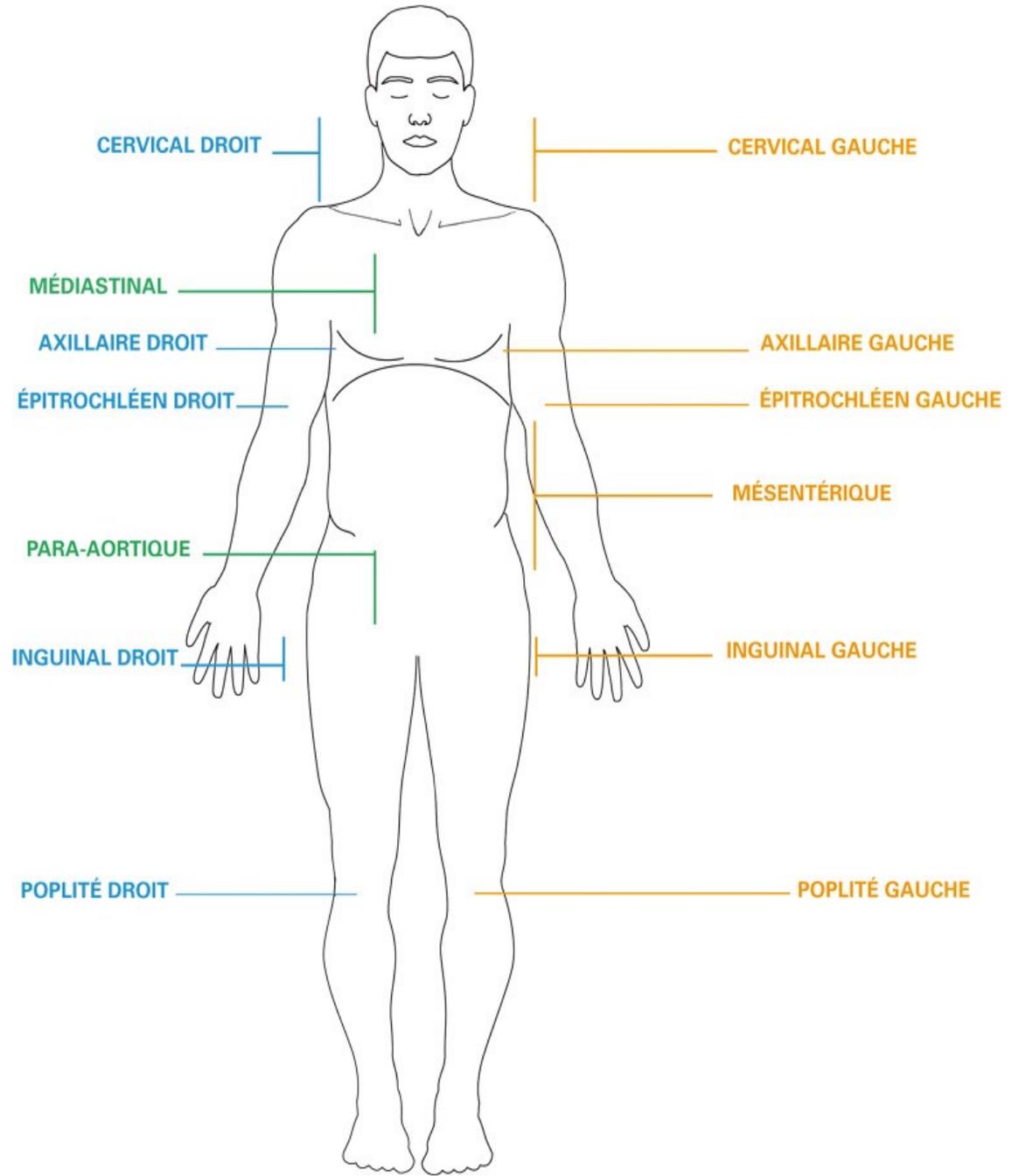
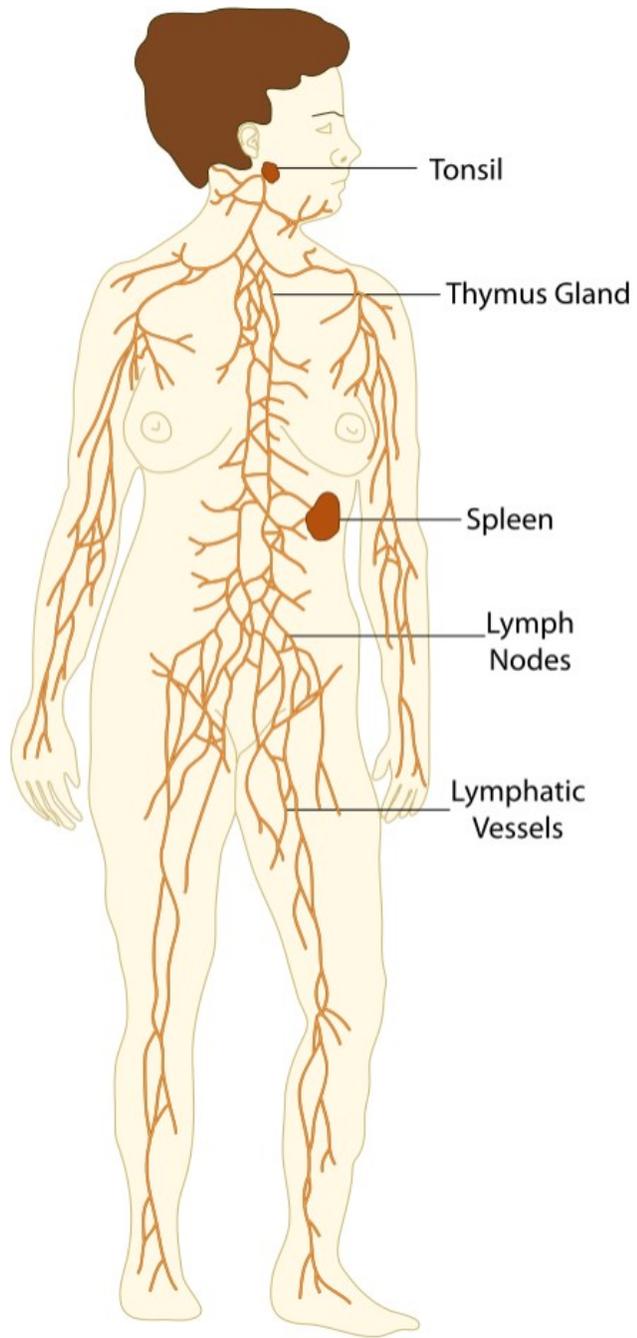
**Le système lymphatique** associe deux notions :

- un réseau,

- à sens unique
- vaisseaux lymphatiques naissant dans les différents tissus du corps pour rejoindre les ganglions
- permettent la circulation et le nettoyage de la lymphe et dans une certaine mesure la filtration de particules insolubles

- tous les organes où se trouvent de grandes quantités de globules blancs :

- les ganglions
- les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses
- la rate
- le thymus.



## **Les lymphocytes :**

- globules blancs
- lutte contre les infections
- fabrication dans la moelle osseuse
- circulation dans les vaisseaux sanguins / lymphatiques
- localisation possible dans la rate / les ganglions lymphatiques
- 2 types principaux : B et T.

# Définition : le lymphome

- **Lymphoprolifération chronique.**

- Prolifération monoclonale de lymphocytes B ou T/NK.

- Les lymphocytes du lymphome sont principalement localisés au niveau du tissu lymphoïde :

- les ganglions → adénopathie

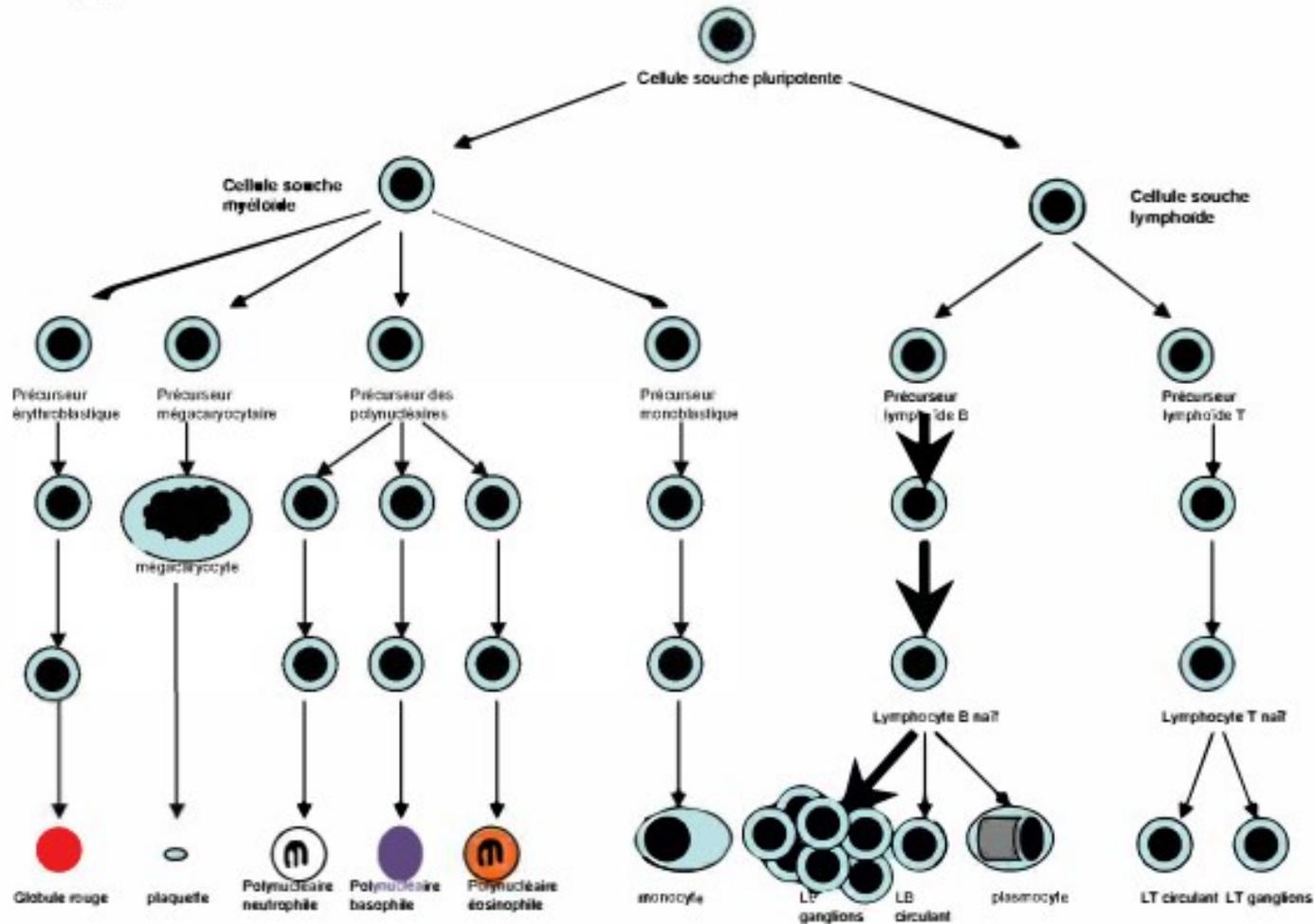
- la rate → splénomégalie

- le tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT) : amygdales, végétations, tissu lymphoïde entourant l'appendice...

# Lymphomes B

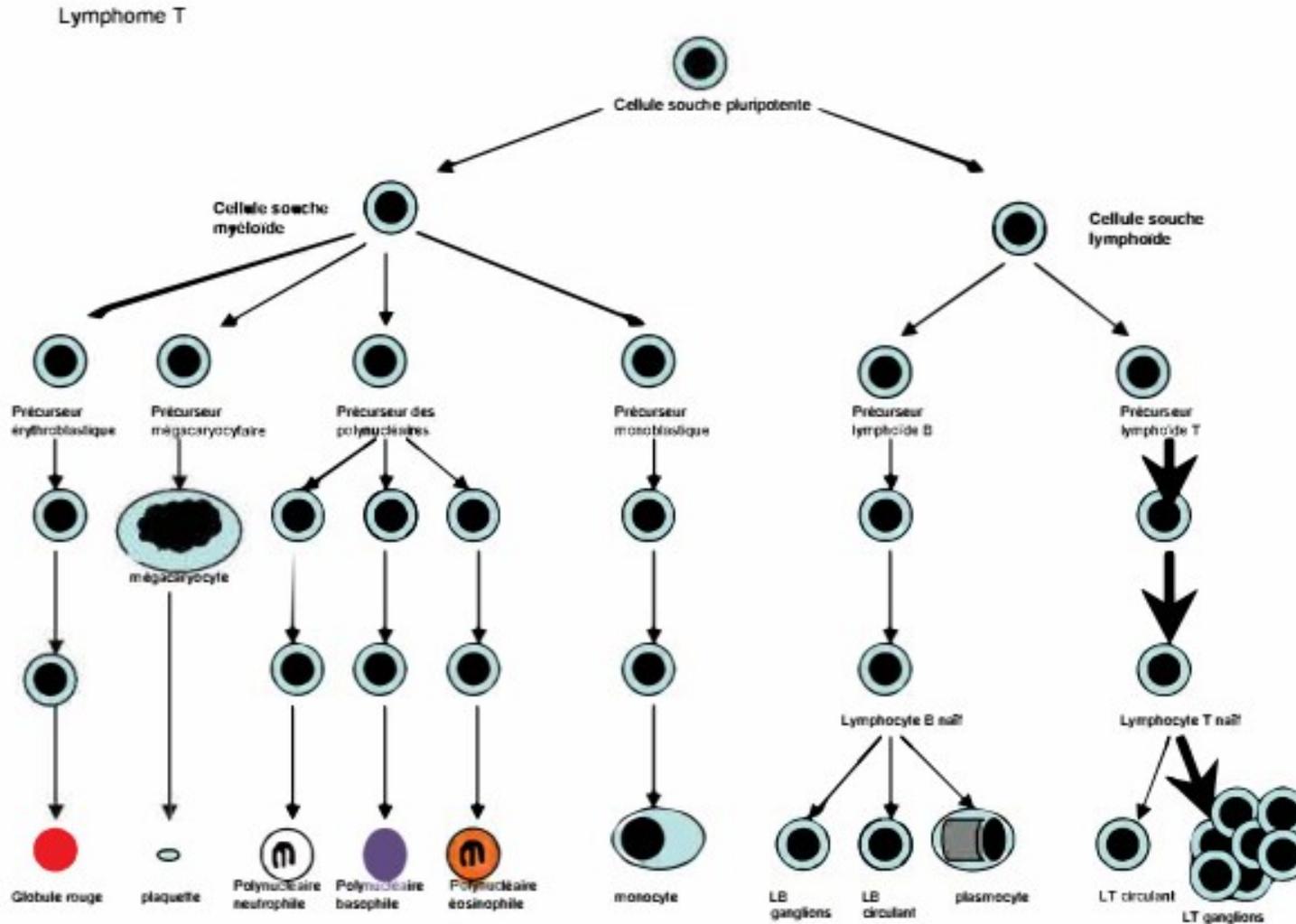
Production excessive de **lymphocytes B matures**, qui s'accumulent dans les **ganglions lymphatiques**.

Lymphome B



# Lymphomes T

Production excessive de **lymphocytes T matures**, qui s'accumulent dans les **ganglions lymphatiques**.



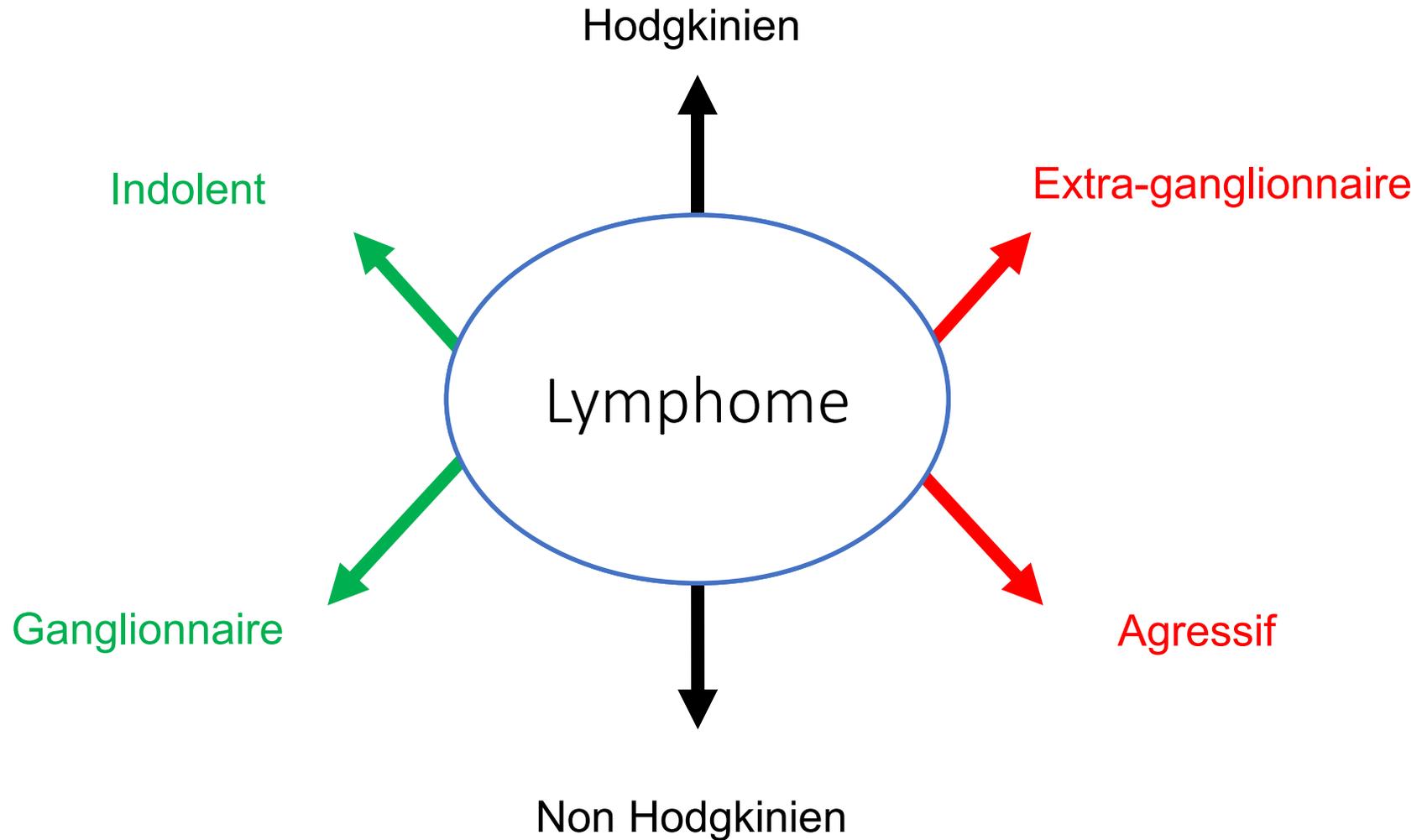
3 types de lymphomes totalement différents par leur présentation clinique, leur mode évolutif et leurs caractéristiques anatomopathologiques et moléculaires :

- Le **lymphome Hodgkinien** = maladie de Hodgkin
- Le **lymphome non hodgkinien (LNH) de bas grade** = LNH indolent
- Le **lymphome non hodgkinien (LNH) de haut grade** = LNH agressif.

Le potentiel de multiplication, et donc le stade de maturation, sont très variables selon le type de lymphome :

- LNH agressif, au potentiel multiplicatif le plus élevé, le plus indifférencié
- Maladie de Hodgkin, intermédiaire
- LNH indolent, le plus mature, le moins prolifératif

# La planète lymphome

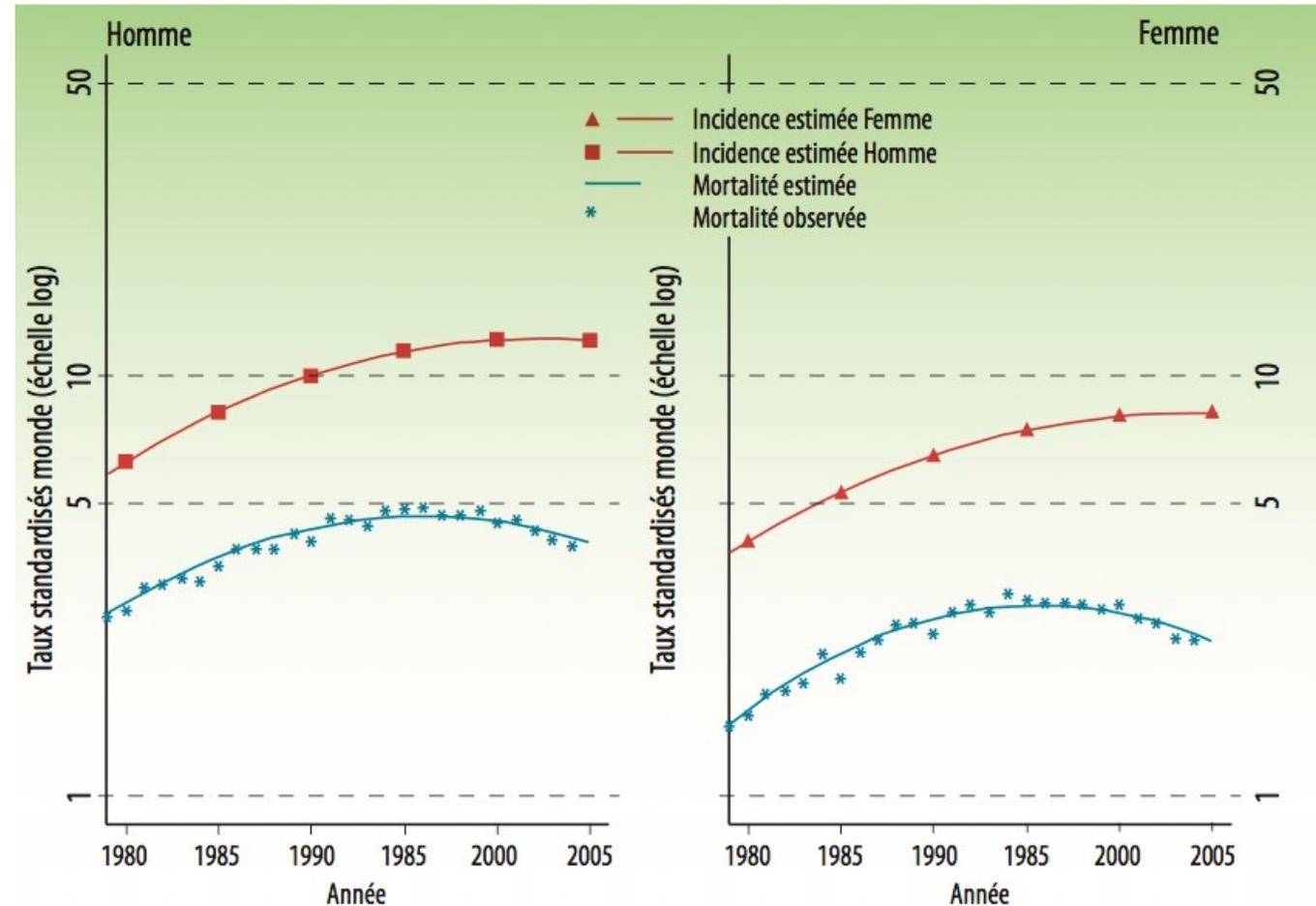


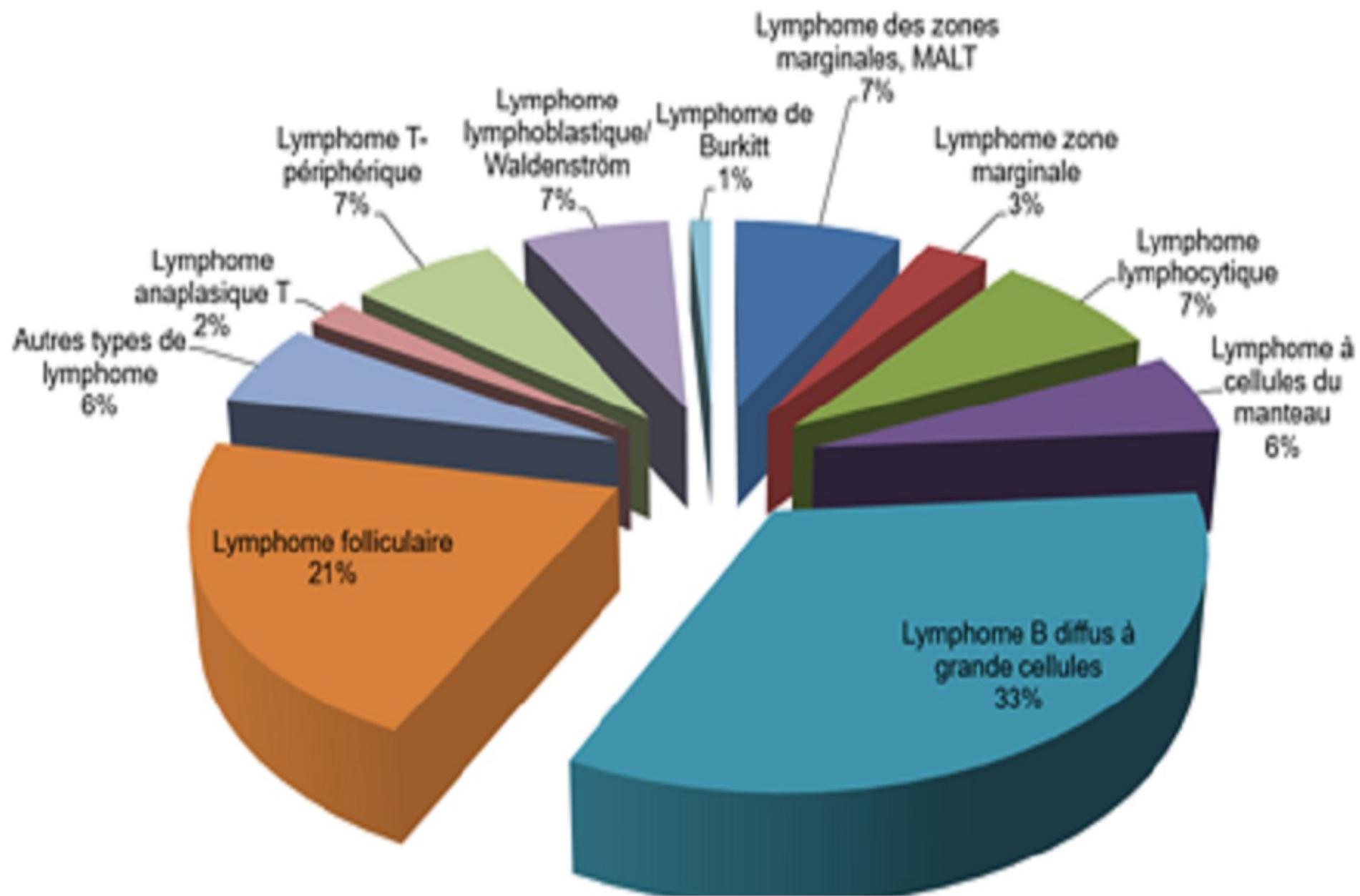
## Les conséquences :

- Les lymphocytes malins du lymphome se multiplient dans le tissu lymphoïde :
  - Ils migrent de ganglion en ganglion par le réseau lymphatique
- Les adénopathies lymphomateuses vont grossir, elles vont donc :
  - Constituer une masse tumorale de plus en plus importante
  - Comprimer les structures voisines, plus ou moins selon l'agressivité du lymphome, donc selon la vitesse de multiplication des lymphocytes tumoraux
- Parfois ces lymphocytes quittent les ganglions et vont envahir d'autres tissus, les empêchant de fonctionner normalement ; on parle alors d'atteinte viscérale
- L'atteinte viscérale peut être :
  - Par contiguïté ganglionnaire
  - Par voie hématogène : les lymphocytes malins passent dans la circulation sanguine
- Tous les organes peuvent être atteints, les plus fréquents sont :
  - La rate, c'est un organe lymphoïde, elle est donc facilement touchée
  - La moelle hématopoïétique, elle contient également du tissu lymphoïde, elle est donc aussi facilement envahie
  - Le foie
  - Le système nerveux central
  - L'os
- Les lymphocytes malins vont également perturber le système immunitaire :
  - Immunodépression
  - Manifestations dysimmunitaires

# Epidémiologie

- Lymphomes de l'adulte = 6<sup>ème</sup> rang des cancers les plus fréquents
- 17 000 nouveaux cas/an
- 9<sup>ème</sup> rang en termes de mortalité
- Leur fréquence a augmenté entre 1980 et 2000 et semble s'être stabilisée depuis.
- Plus fréquents chez l'homme que chez la femme.





# Facteurs de risque

## 1. Micro-organismes

- Virus d'Epstein-Barr (EBV)
- Virus de l'hépatite C
- HTLV 1 (Japon, Caraïbes)
- VIH
- *Helicobacter pylori*

## 2. Facteurs professionnels

- Agriculteurs
  - Industrie du bois
  - Industrie chimique
  - Colorants capillaires (?)
- 
- + Médicaments (immunosuppresseurs)

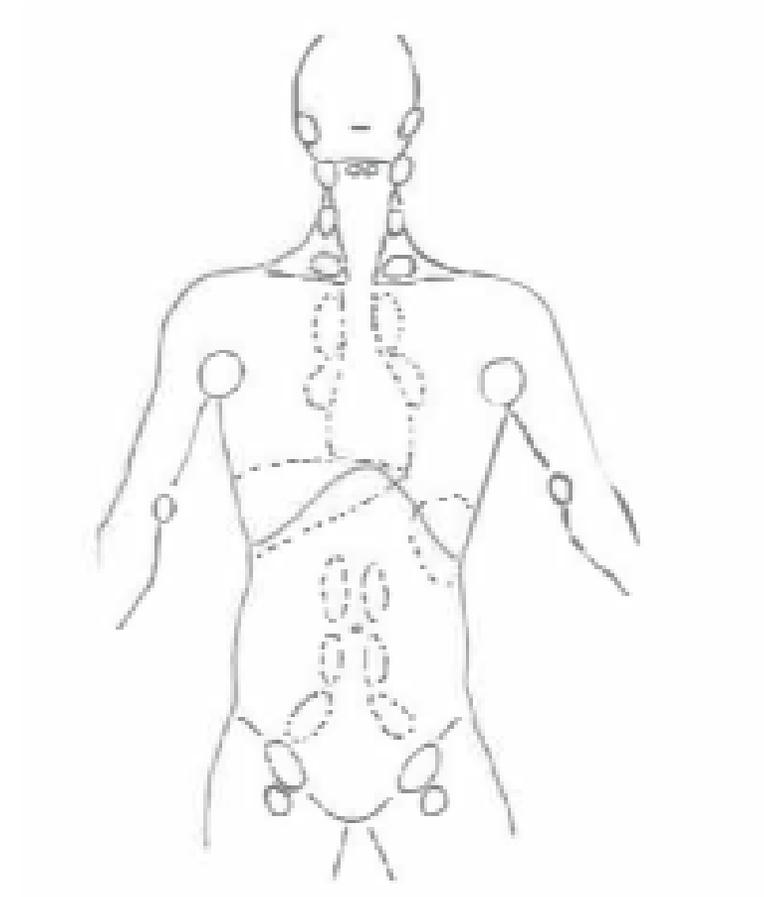
# Présentation clinique

- **Le syndrome tumoral :**

Les **ganglions** atteints par les lymphocytes cancéreux vont grossir, et constituer une masse tumorale de plus en plus importante.

Ils peuvent **comprimer** les structures de voisinage.

Ils peuvent **disséminer** dans le sang et/ou d'autres organes.



- **Les adénopathies :**

- taille importante (> 1 cm)
- \_ferme, non inflammatoire, non adhérente aux plans superficiels et profonds
- \_indolore
- \_non satellite d'une porte d'entrée infectieuse ou d'une lésion tumorale locorégionale
- non contemporaine d'un épisode fébrile transitoire
- \_ancienneté supérieure à 1 mois.

#### **Critères locaux de malignité d'une adénopathie**

- Chronique (> 1 mois d'évolution)
- Localisation suspecte (ganglion de Troisier par exemple)
- Taille volumineuse (> 2 cm)
- Forme irrégulière, asymétrique
- Consistance dure, ferme, au maximum pierreuse
- Caractère indolore, non inflammatoire
- Adhérente aux plans profonds

**En aucun cas l'examen clinique ne peut éliminer formellement la nature maligne d'une adénopathie !!**

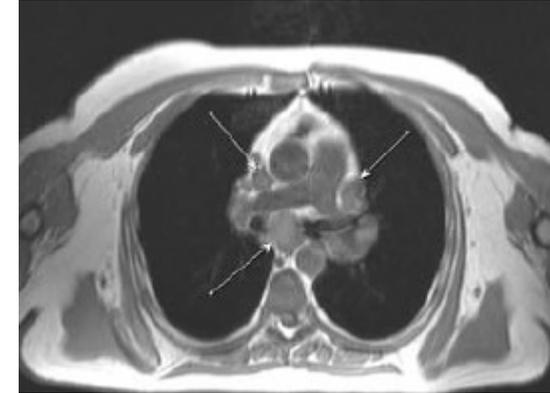
# Exemples d'atteintes ganglionnaires



Inguinale



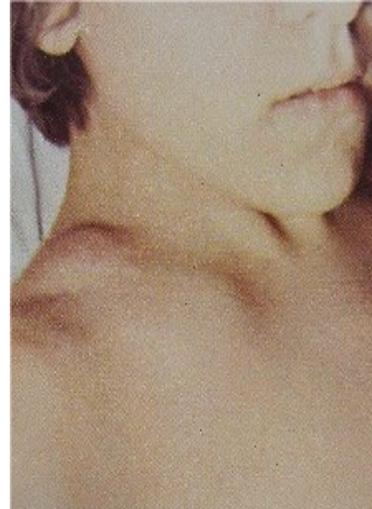
Cervicale



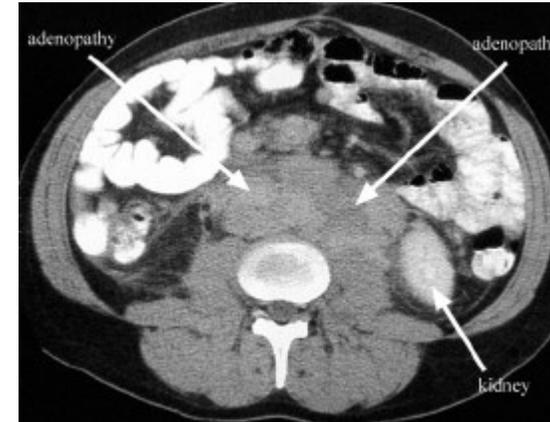
Médiastinale



Axillaire

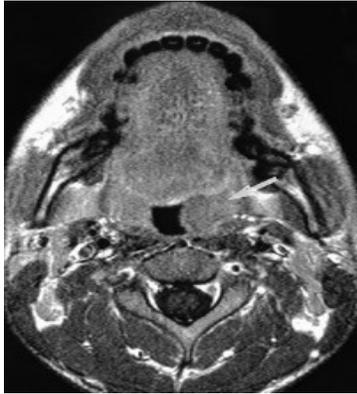


Sus-claviculaire



Rétro-péritonéale

# Exemples d'atteintes viscérales



**Amygdale**



**Orbite**



**Encéphale**



**Estomac**



**Rénale**



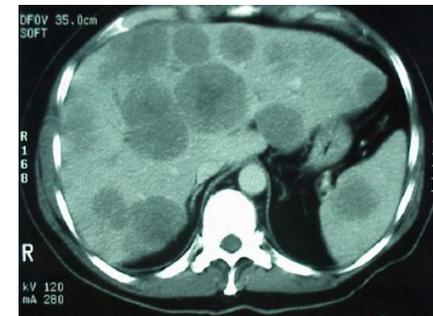
**Splénique**



**Pulmonaire**



**Cutanée**



**Hépatique**

- **Syndrome compressif :**

- Syndrome occlusif
- Syndrome cave supérieur
- ...

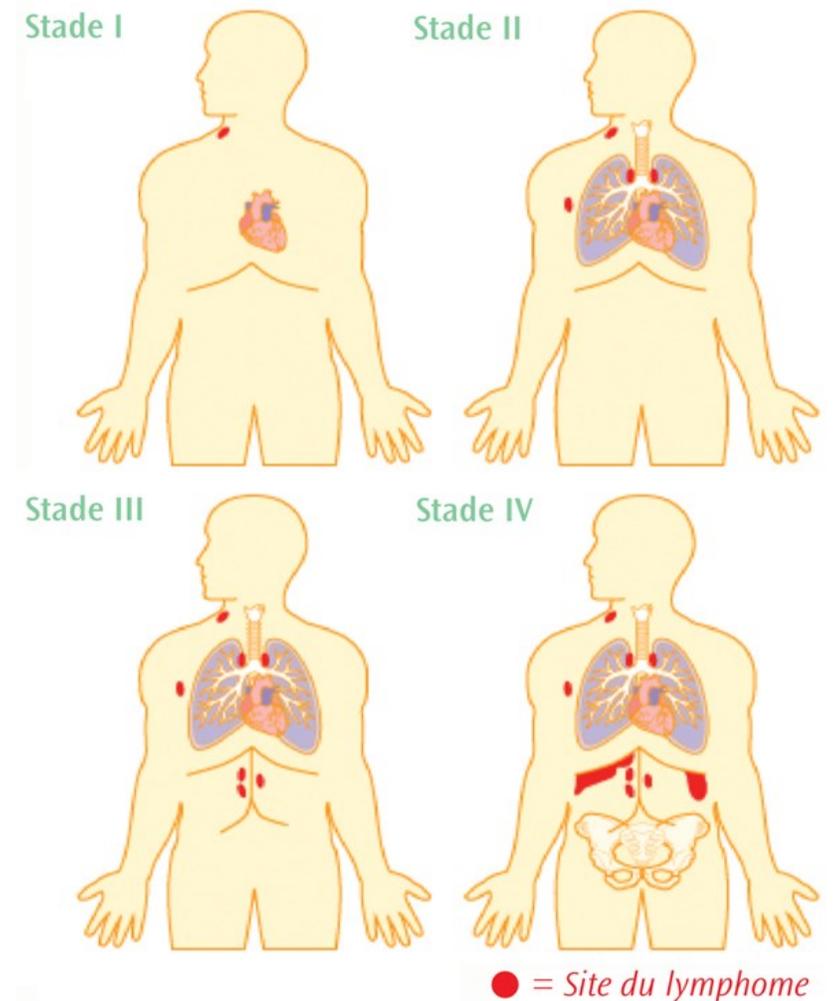
- **Signes B** = signes d'évolutivité du lymphome :
  - perte de poids involontaire
  - anorexie
  - asthénie
  - fébricule au long cours
  - sueurs profuses, notamment nocturnes
  - altération de l'état général

#### Performans status ECOG

ACTIVITE	Score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même Alité ou en chaise en permanence	4

# Bilan d'extension

- Recherche de tous les territoires atteints :
  - Examen clinique complet
  - **Scanner TAP**
  - TEP-scanner parfois
  - BOM (selon le type de lymphome) pour recherche une atteinte médullaire.
  
- Classification de **Ann-Arbor** :

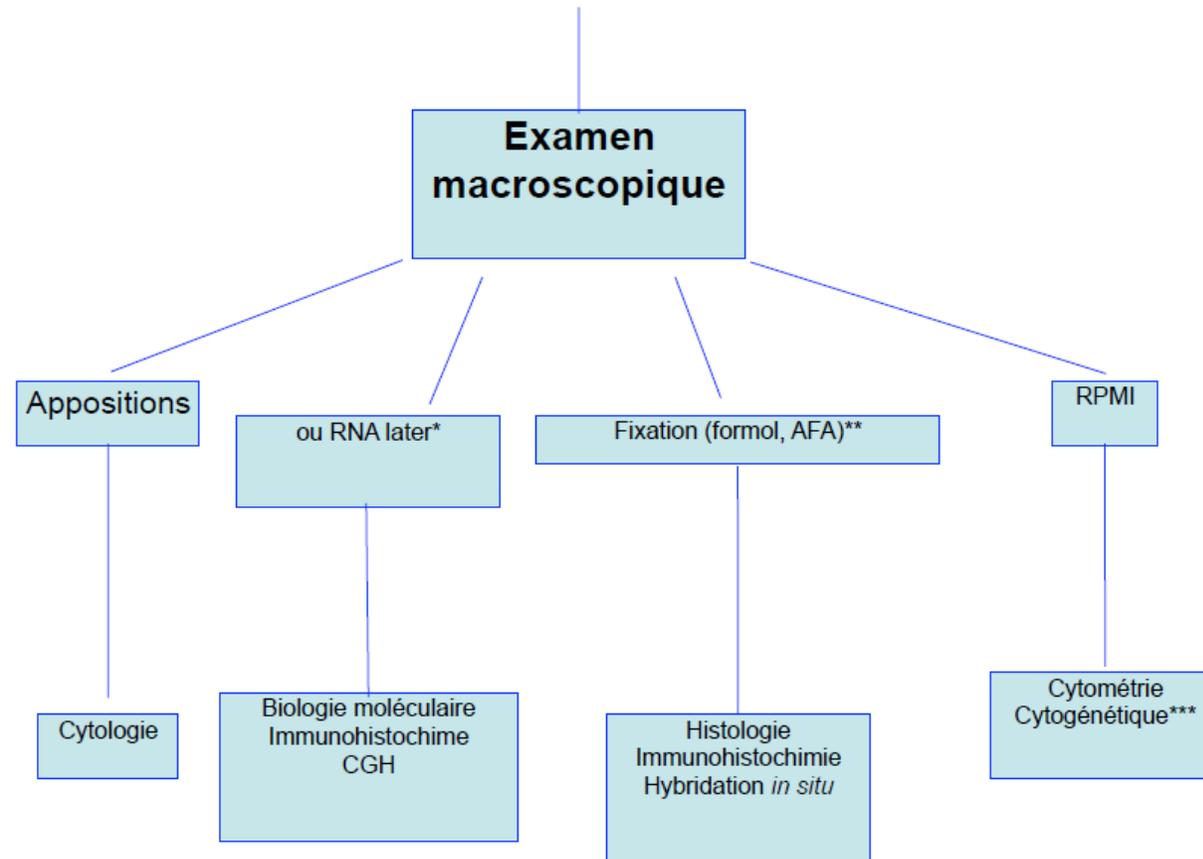


<b>Stade I</b>	1 seul territoire ganglionnaire ou 1 seule structure lymphocytaire (rate, thymus, anneau de Waldeyer) atteint
<b>Stade II</b>	Au moins 2 territoires ganglionnaires atteints, du même côté du diaphragme
<b>Stade III</b>	Atteinte de territoires ganglionnaires sus- et sous-diaphragmatiques
<b>Stade IV</b>	Atteinte viscérale : moelle osseuse, os, foie, poumon...

# Confirmation diagnostique

## Biopsie chirurgicale d'une adénopathie

### Biopsie ganglionnaire



REGLE D'OR :  
DU DIAGNOSTIC INITIAL ET DE SA  
QUALITE DEPENDENT :

- Les modalités de traitement
- Les chances de guérison

# Quelques types de lymphomes

- 2 lymphomes agressifs :
  - Le lymphome B diffus à grandes cellules
  - Le lymphome de Burkitt
- 1 lymphome indolent :
  - Le lymphome folliculaire
- 1 lymphome intermédiaire :
  - Le lymphome de Hodgkin.

Lymphome B diffus à  
grandes cellules

# Epidémiologie

- 1/3 de l'ensemble des lymphomes : c'est **le plus fréquent**.
- **LNH agressif** : la prise en charge doit être rapide.
- Peut survenir à tout âge (surtout après 60 ans).
- Présentation très variable :
  - 80% de formes ganglionnaires
  - 20% de formes extra-ganglionnaires

# Pronostic

- Evolution naturellement fatale
- Avec traitement : 50-70% de guérison.

# Traitement

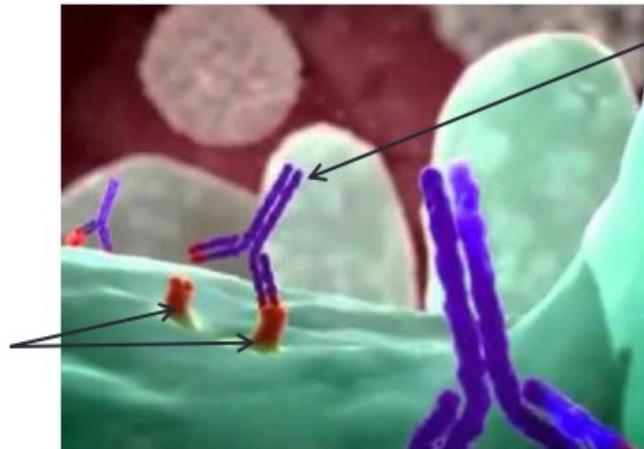
## - Polychimiothérapie = CHOP

- Cyclophosphamide, Adriamycine, Vincristine, Prednisone.

## + Ac monoclonal (= thérapie ciblée) : le Rituximab :

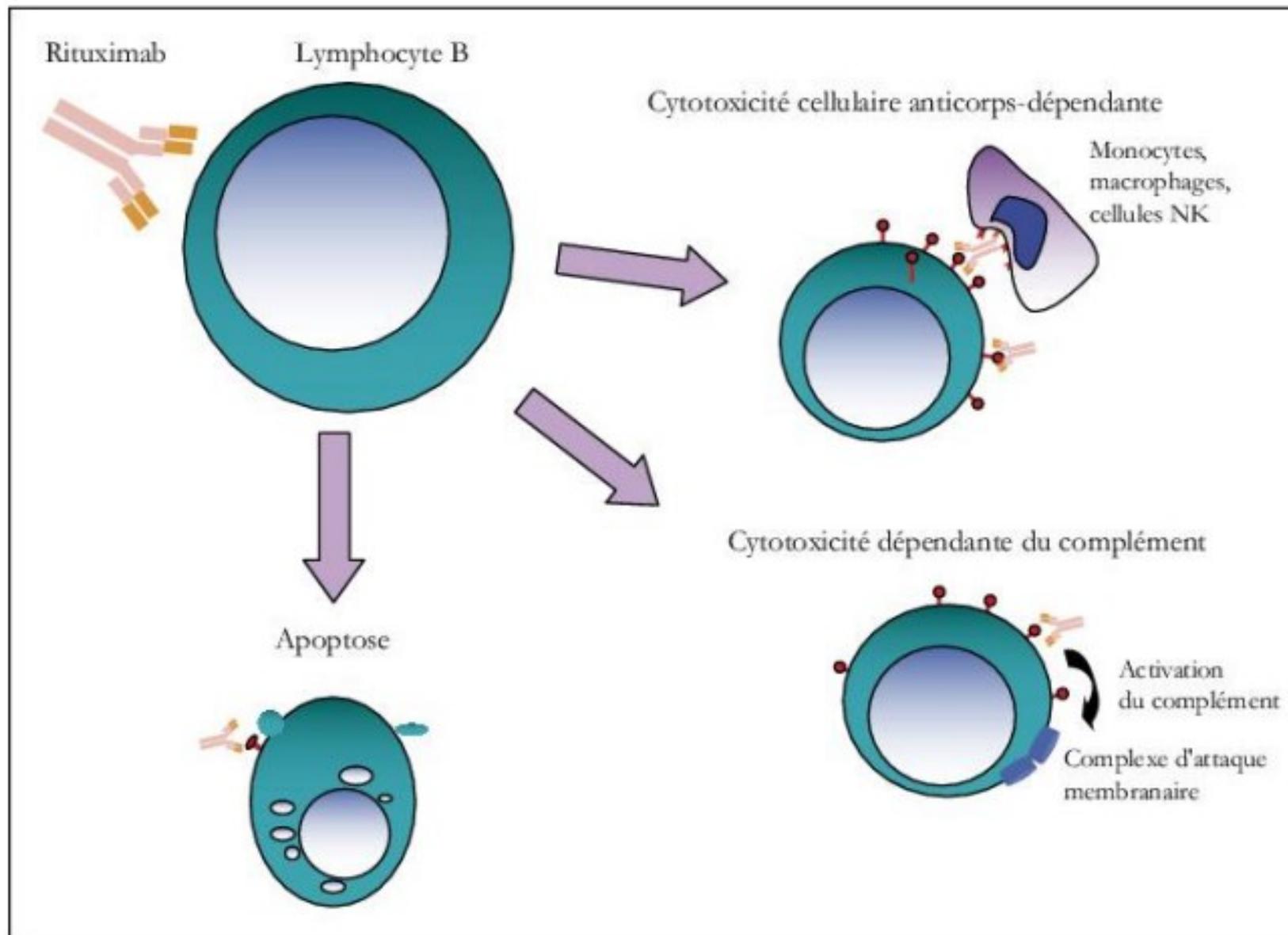
- Ac dirigé contre une protéine retrouvée à la surface des LB cancéreux : le CD20.

**CD20**  
=  
Protéine à la  
surface des  
lymphocytes B



**Rituximab**  
= anticorps  
dirigé contre le  
CD20

Rituximab -> inactivation et destruction des lymphocytes B en se liant au CD20



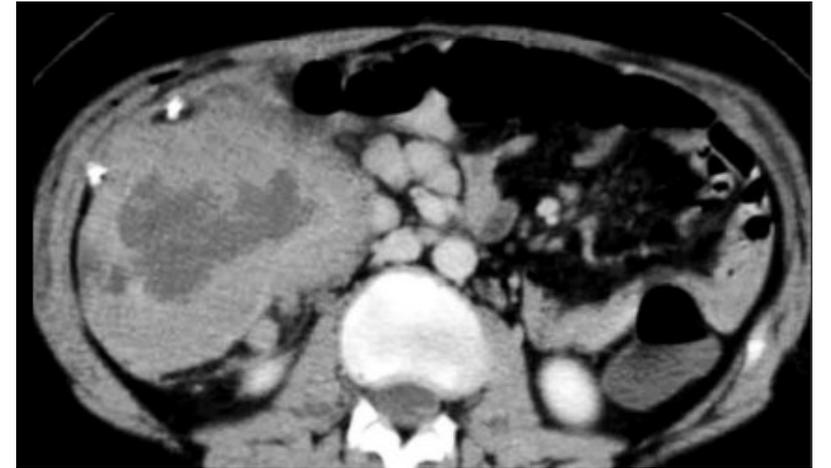
# Lymphome de Burkitt

# Epidémiologie

- Moins de 5% des lymphomes de l'adulte mais **plus de 50% des lymphomes de l'enfant.**
- Deux entités cliniques :
  - une forme épidémique liée à l'EBV, surtout en Afrique.
  - une forme sporadique, indépendante de l'EBV, majoritaire en Europe.
- LNH **très agressif** : urgence thérapeutique.

# Présentation clinique

- Les cellules sont indifférenciées et prolifèrent très vite :
  - Risque de **syndrome de lyse tumorale**, spontané ou après le début de la chimiothérapie.
- La **masse tumorale** est souvent très importante au diagnostic.
- Elle peut être responsable d'un **syndrome compressif**, surtout au niveau **abdominal** (région iléo-caecale).
- **Atteinte neuroméningée fréquente** :
  - Anesthésie de la houppe du menton typique.



# Traitement

## **Urgence diagnostique et thérapeutique ++ :**

- Chimiothérapie intensive, aplasante, séquentielle et de courte durée.
- Traitement des localisations neuroméningées par chimiothérapie intrathécale.
- Prévention du syndrome de lyse tumorale.

## Résultats :

- Sous chimiothérapie intensive, le pronostic est bon.
- > 90% de guérison chez l'enfant
- 60-70% chez l'adulte

# Lymphome Hodgkinien

= Maladie de Hodgkin

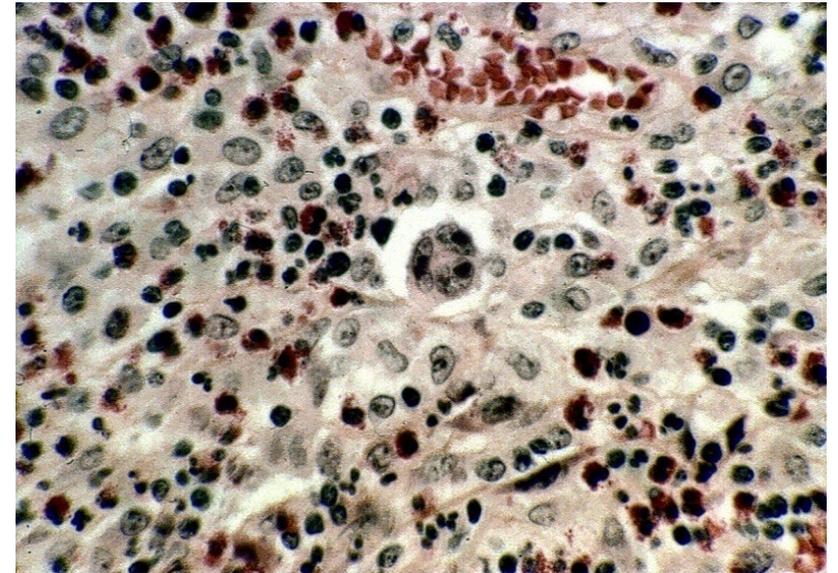
# Epidémiologie

## - Sujets **jeunes ++** :

- 1<sup>er</sup> pic d'incidence entre 20 et 40 ans
- 2<sup>ème</sup> pic après 40 ans

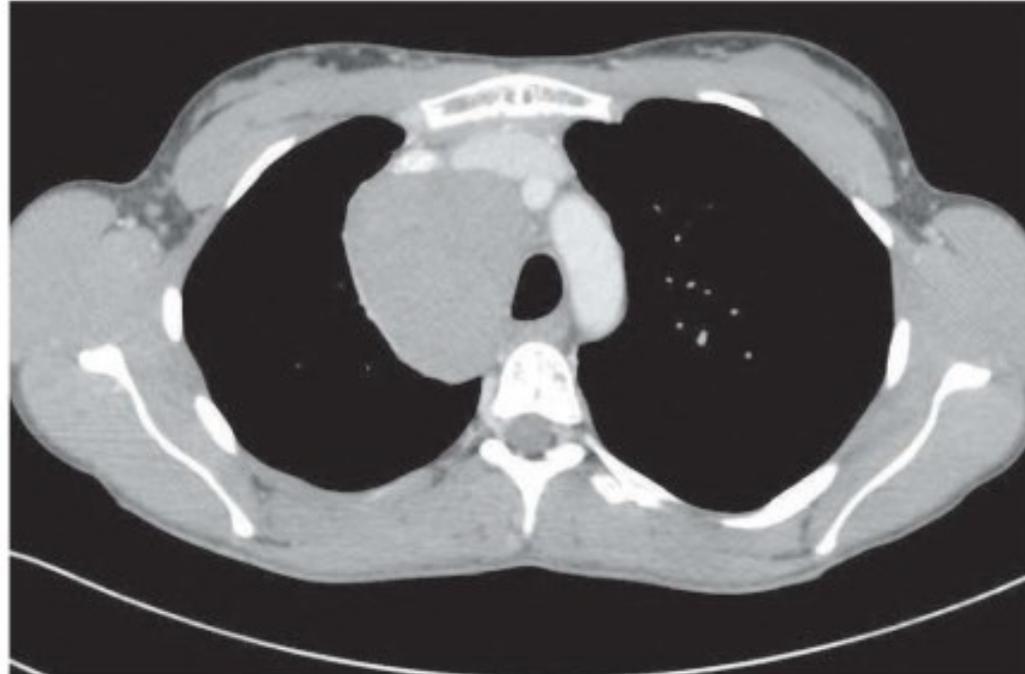
## - En anapath :

- Présence caractéristique de cellules de Reed Sternberg



# Présentation clinique

- Adénopathies indolores, asymétriques, souvent **cervicales**
- Fièvre au long cours avec AEG
- Syndrome tumoral **médiastinal** avec risque de **syndrome cave supérieur**



Le syndrome tumoral médiastinal => le **syndrome cave supérieur** :

- Compression de la veine cave supérieure dans le médiastin
- Œdème cervicofacial en pélerine
- Comblement des creux sus-claviculaires par de l'œdème
- Turgescence du réseau veineux jugulaire, circulation veineuse collatérale thoracique.
- Compression trachéale : toux sèche, dyspnée haute
- Céphalées, vertiges, acouphènes, troubles visuels, somnolence.



# Traitement

- Association :

- Chimiothérapie
- Radiothérapie de clôture, au niveau du site initialement atteint.

- **Pronostic très favorable** : l'objectif du traitement est la guérison sans séquelle.

Lymphomes folliculaires

# Epidémiologie

- 1/3 des lymphomes non Hodgkiniens
- Pic de fréquence à **60 ans**.
- **LNH indolent** :
  - Les cellules sont des petits LB matures organisés en nodules (= follicules) avec un faible potentiel de multiplication
  - Cela explique que ce lymphome est souvent **asymptomatique** et **évolue lentement** sur des années.
  - Formes disséminées dans plus de 70% des cas au diagnostic.
- Adénopathies superficielles ou profondes, rarement compressives.

# Pronostic

- Evolution naturelle lente ou indolente.
- Avec traitement :
  - **Survie prolongée**
  - Rechute systématique
  - **Pas de guérison**
  - Maladie chronique
- Traitement adapté à l'agressivité de la maladie et sa symptomatologie :
  - Abstention thérapeutique avec surveillance rapprochée possible
  - Mais aussi protocoles de poly-chimiothérapie.
- Transformation possible vers un lymphome plus agressif.

# Résumé

- Maladie extrêmement variée en dépit d'une dénomination commune.
- Traitements : chimiothérapie / radiothérapie / Ac monoclonaux
- Evolution et pronostics différents

	LYMPHOME B DIFFUS	LYMPHOME DE BURKITT	LYMPHOME HODGKINIEN	LYMPHOME FOLLICULAIRE
Epidémiologie	Tout âge	Jeune	Jeune	Après 60 ans
Aggressivité	Aggressif	Très agressif	Intermédiaire	Indolent
Présentation clinique	Variable, syndrome tumoral	Syndrome tumoral majeur, souvent occlusion digestive	ADP cervicale, voir syndrome cave supérieur	Asymptomatique
Evolution naturelle	Rapide	Très rapide	Intermédiaire	Lente
Pronostic	Gérisson dans environ 50% des cas	70% de gérisson si passage de la phase initiale.	Gérisson 90% des cas	Gérisson très rare, rechute inévitabile