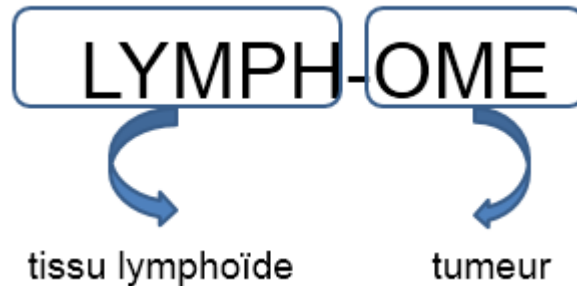


Module d'hématologie 4<sup>ème</sup> année médecine  
**LYMPHOME MALIN NON HODGKINIEN**

présenté par Dr N.SARI HASSOUN  
TLEMCEM LE 11.01.2018

## Lymphomes

### Définition



- Hémopathies malignes rentre dans le cadres de Syndrome lymphoprolifératifs.
- Prolifération clonale de cellules lymphoïdes B, T ou rarement NK.
- Groupe de maladies hétérogènes:
  - Nombreuses entités histologiques
  - Présentation clinique ganglionnaire ou extra ganglionnaire
  - Maladie localisée ou disséminée
  - Parfois maladies associées
  - Evolution variable

## Lymphomes

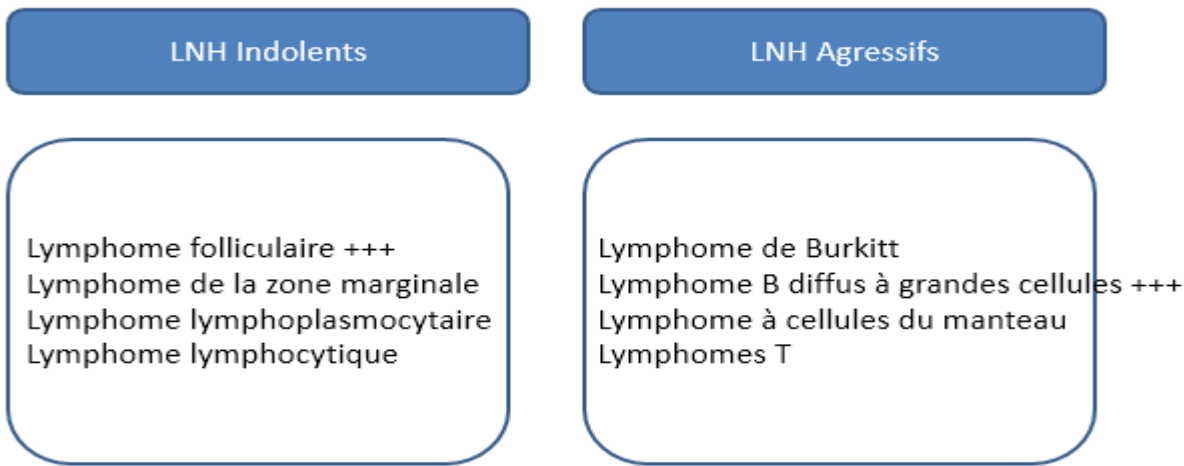
### Rappel sur le tissu lymphoïde

- Vaisseaux lymphatiques : «routes»
- Ganglions : contact antigène-système immunitaire
- Rate :
  - Destruction :
    - Vieux globules rouges
    - Bactéries
    - Cellules anormales ou infectées
  - Réserve en plaquettes
  - Hématopoïèse fœtale

## Lymphomes

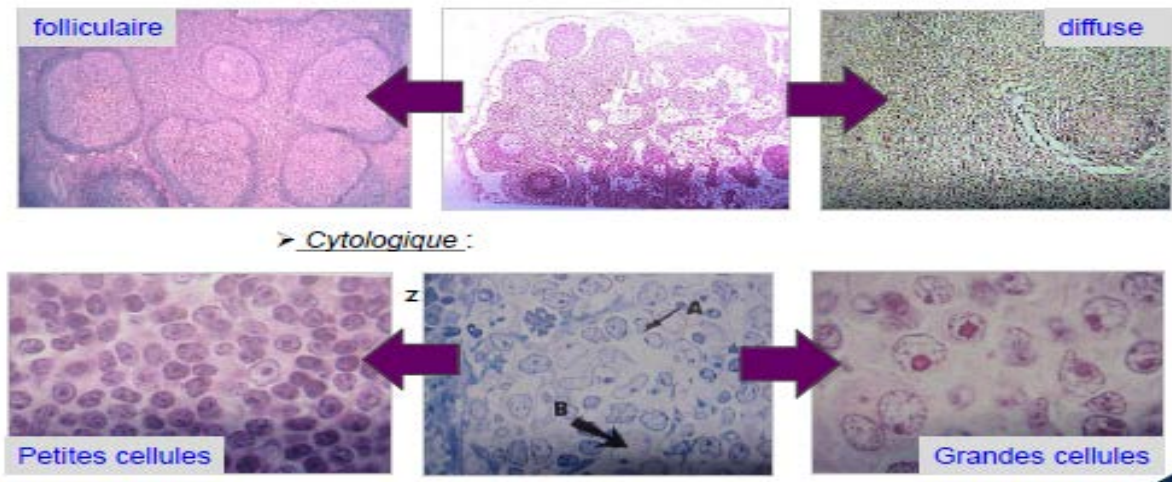
### Classification

- Lymphome de Hodgkin (LH) / Lymphomes non hodgkiniens (LNH)
- Selon la cellule d'origine : B (80%) >> T (20%)
- Classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (2016)
- Selon le grade : indolents/agressifs



\* Hétérogénéité des lymphomes +++

➤ Histologique: destruction de l'architecture ganglionnaire: par une prolifération



**HEMOPATHIES LYMPHOIDES B**

➔ Hémopathies lymphoïdes à précurseurs B  
 Leucémie/lymphome lymphoblastique B

➔ Hémopathies lymphoïdes B matures

**LYMPHOMES INDOLOENTS**

- Leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire
- Leucémie prolymphocytaire
- Leucémies à tricholeucocytes
- Lymphome lymphoplasmocytaire
- Lymphome B de la zone marginale
  - Extra ganglionnaire de type MALT
  - Ganglionnaire (monocytoïde)
- Proliférations plasmocytaires (myélome, plasmocytome)
- Lymphomes folliculaires

**LYMPHOMES AGRESSIFS**

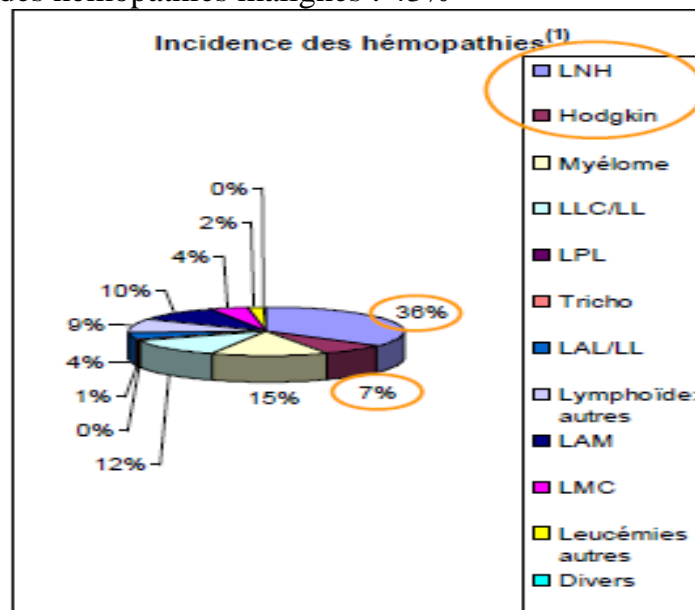
- Lymphomes à cellules du manteau
- Lymphomes diffus à grandes cellules Variantes et sous-types
- Lymphome de Burkitt / Leucémie à cellules de Burkitt

## HEMOPATHIES LYMPHOIDES T

- **Hémopathies lymphoïdes à précurseurs T**  
Leucémie/lymphome lymphoblastique T
- **Hémopathies lymphoïdes matures T**  
Leucémie/Lymphome prolymphocytaire T  
Leucémie/Lymphome à cellules à grains  
Leucémie/Lymphome à cellules NK  
Leucémie/Lymphome T de l'adulte (HTLV1+)  
Mycosis fongoïde / Syndrome de Sézary  
Lymphome extranodal T/NK  
Lymphome T avec entéropathie  
Lymphome T gamma-delta  
Lymphome T sous cutané de type panniculite  
Lymphome anaplasique à grandes cellules  
Lymphomes T périphériques  
Lymphomes T angio-immunoblastiques

## Lymphomes

- **Epidémiologie**
- Les plus fréquentes des hémopathies malignes : 43%



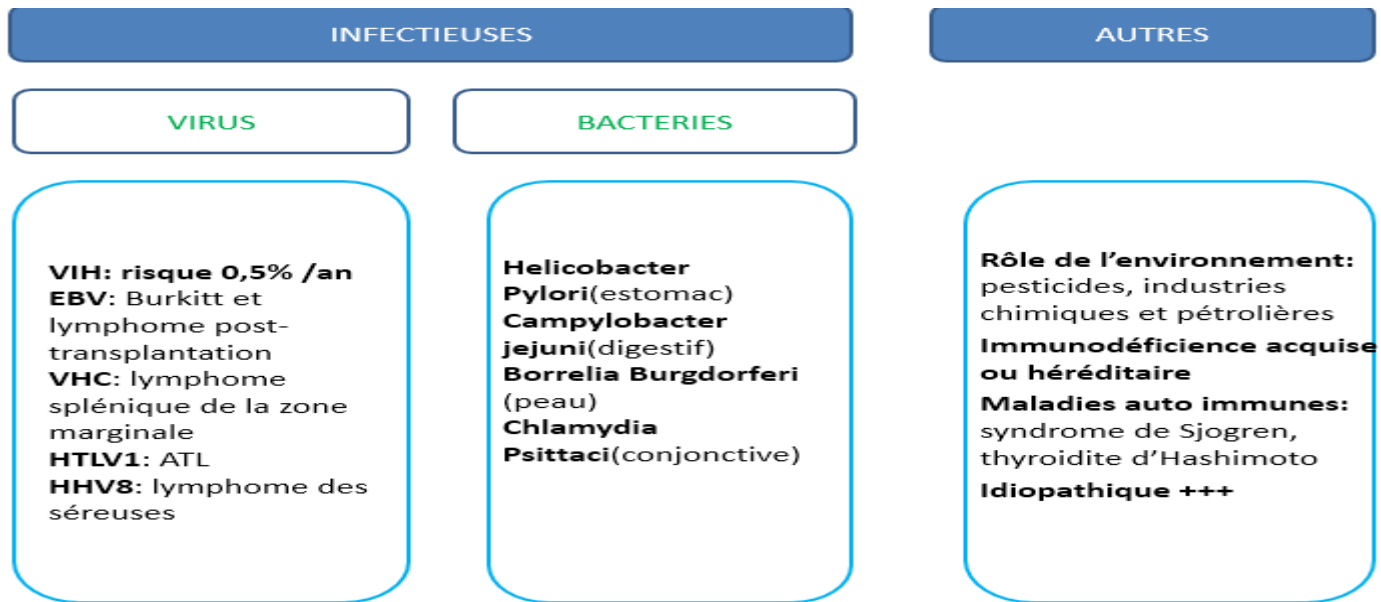
## Lymphome malin non hodgkinien

### 1. Epidémiologie

Le LNH est le plus fréquent des hémopathies malignes son incidence augmente avec l'âge avec une prédominance masculine

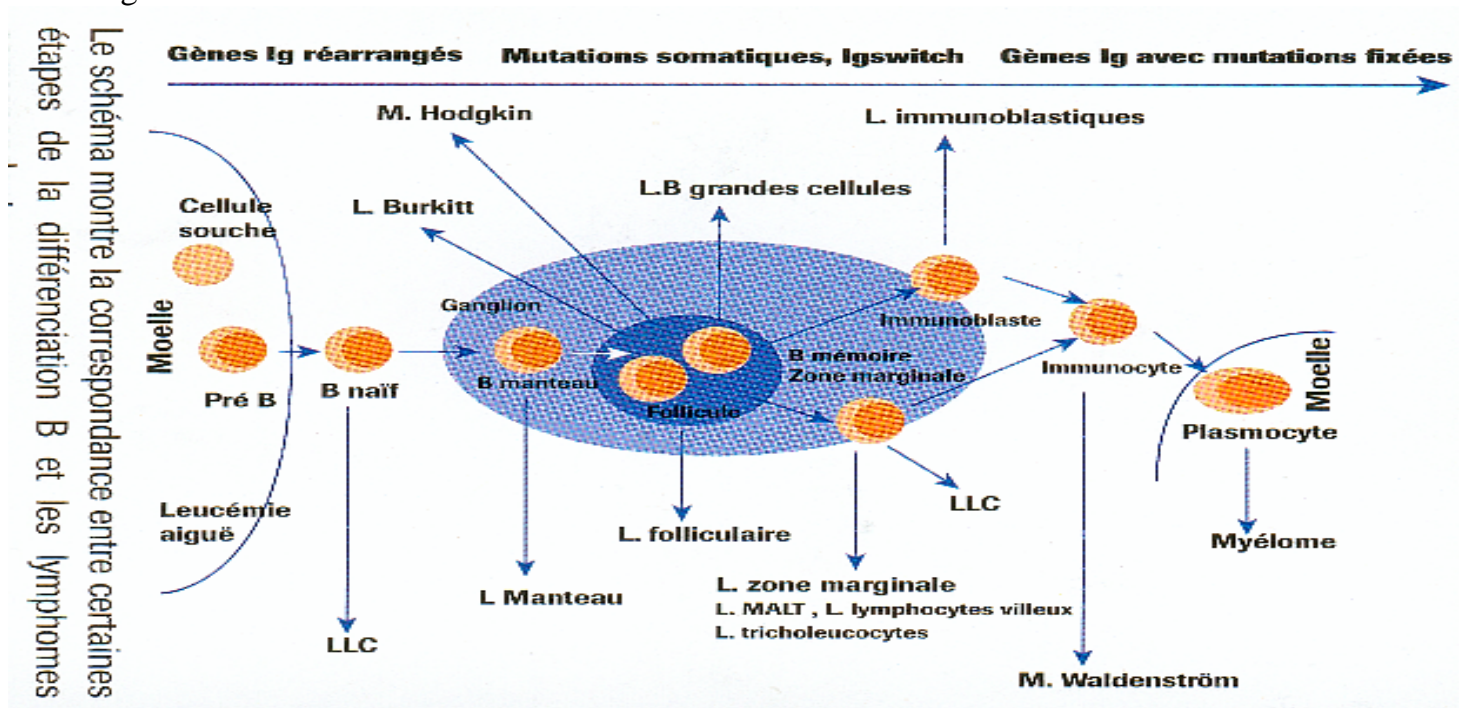
- le LNH agressif s'observe à tout âge mais reste essentiellement l'apanage de l'adulte jeune
- LNH très agressif plus fréquent l'enfant
- LNH indolent fréquent chez les sujets âgés

### 2. Etiologies



### Lymphome malin non hodgkinien

- **Physiopathologie**
- Modifications cellulaires
- Défaut d'apoptose
- Avantage de prolifération
- Translocations chromosomiques récurrentes impliquant le plus souvent 1 oncogène et les chaînes d'Ig/TCR

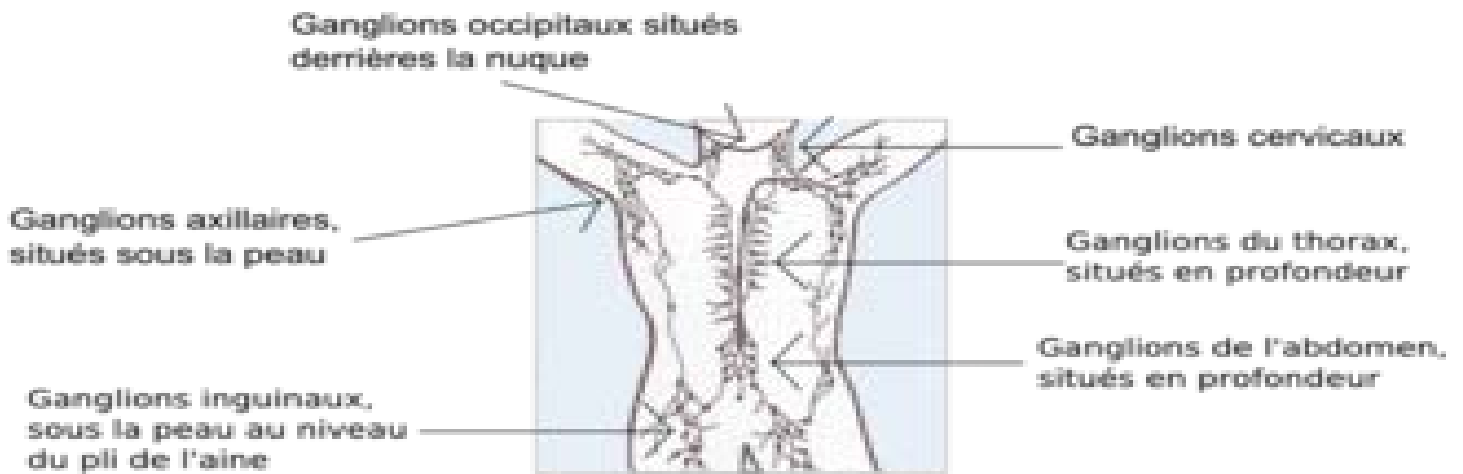


### Lymphome malin non hodgkinien

- **Etude clinique**
- 1. **Circonstance de découverte :**
- ✓ Adénopathies (ADP) superficielles (+++) : Unique ou multiples de consistance ferme, mobiles, indolores, asymétriques, non inflammatoires, non compressives.

- ✓ ADP profondes : opacité médiastinale (TTx de face), ADP abdominales (échographie abdominale).
- ✓ Signes en rapport avec une localisation extra ganglionnaires :  
Exemple -ORL: Dysphonie  
-digestive: douleur abdominale, vomissement, occlusion intestinale
- ✓ Signes généraux : fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes.
- ✓ Syndromes compressifs: syndrome cave supérieur (œdème en pèlerine, cyanose, turgescence des jugulaires), dyspnée,
- ✓ Complications : insuffisance médullaire (anémie, thrombopénie)

### Localisation des groupes ganglionnaires



## 2. Diagnostic positif:

**A-Cytoponction:** oriente le diagnostic.

**B-Biopsie d'un organe atteint :** permet l'étude:

1-Histologie: **confirme le diagnostic**

précise le type de LNH

Précise le grade de malignité ( bas grade ou haut grade de malignité)

2-Immunohistologie: précise le type de LNH et la nature des cellules lymphomateuses

LNH B: CD20+

LNH T: CD3+

LNH NK : CD56+

3- cytogénétique et biologie moléculaire

## 3. Bilan d'extension :

1- **Clinique** :a- Palpation de toutes les aires ganglionnaire (taille, siège)

b- Rechercher une SPMG et une HPMG

c- Examen ORL : à la recherche de l'atteinte de l'anneau de Waldeyer et le cavum.

2- **Radiologie:**

a- **Radiographie thoracique de face** : à la recherche des ADP médiasténales, calculer le rapport masse médiastinale thorax (IMT), rechercher une atteinte parenchymateuse pulmonaire.

b- **Scanner thoracique et abdominal:** à la recherche des ADP profondes et les atteintes viscérales.

• c- **PET-SCAN:** 18 FDG : traceur , fluor 18 : émetteur de positons

**3-biologie** : Phosphatase alcaline (PA) : un taux  $> 2$  x de la normale en faveur d'une atteinte hépatique mais il n y a que la PBF qui confirme le diagnostic.

**4-BOM** : à la recherche d'une atteinte de la moelle osseuse

• Autres examens non systématiques en fonction du contexte clinique:

– PL : signes d'appels ou systématiquement dans certains lymphomes à haut risque de localisation neurologique

– Selon les signes d'appel ou les localisations: Endoscopies digestives, scintigraphie osseuse, scanner cérébral

**4- bilan d'évolutivité** : les signes généraux

1- Fièvre inexpliquée (sans preuve infectieuse)  $>38$  °C de plus de 1 semaine

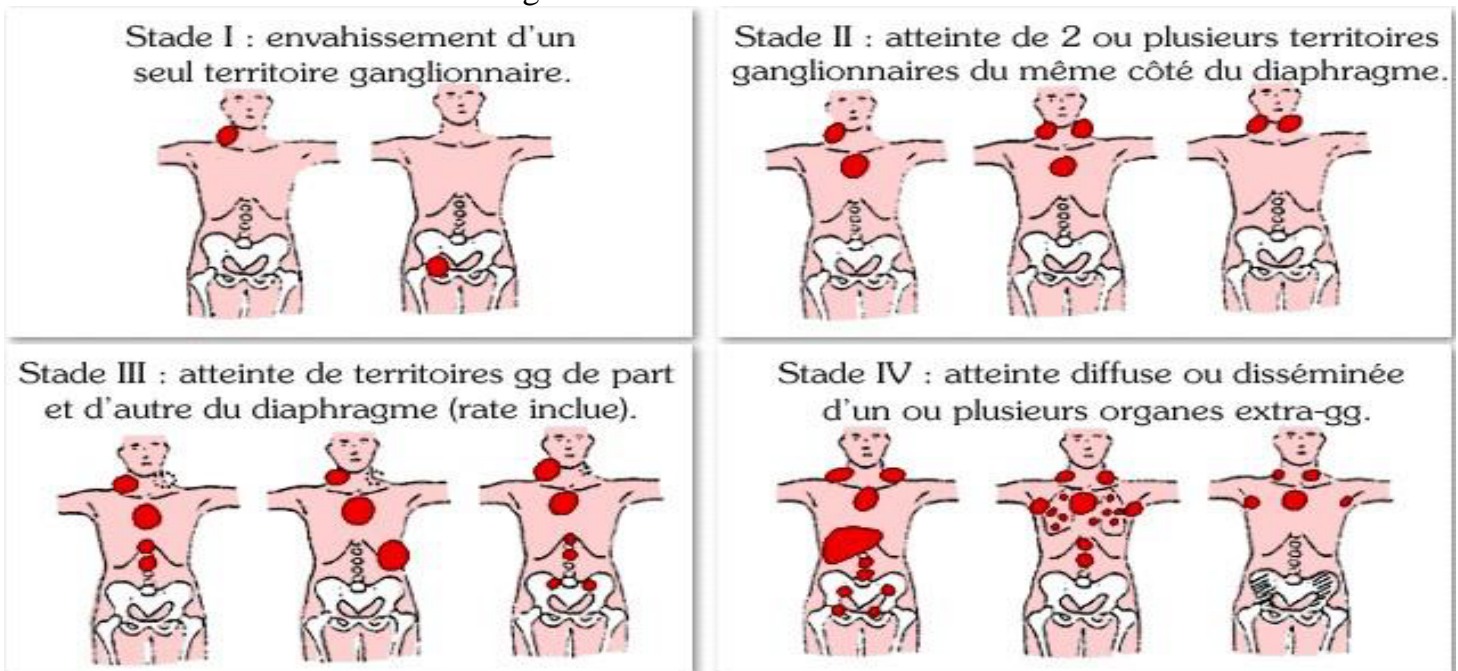
2- Sueur profuse nocturne

3- Amaigrissement importante de plus de 10 % du poids du corps dans les 6 mois qui précède.

## 5- Classification de ANN ARBOR:

Stade I	atteinte d'un seul territoire ganglionnaire
Stade II	Atteinte deux ou plus de territoires ganglionnaires de même coté du diaphragme.
Stade III	Atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme
Stade IV	Atteinte d'un ou plusieurs viscères (Moelle, Foie, poumon) avec ou sans atteinte ganglionnaire associée.

- A: absence des signes généraux
- B: présence un ou plus de signes généraux
- S: atteinte splénique
- X: masse tumorale importante (IMT>0,35 ou ADP volumineuse > 10 cm) dite BULKY
- E: atteinte d'un seul viscère contigu



## LYMPHOMES

D'après la « Gazette médicale » 1989, 96, N°29

Stade A : pas de signes généraux.	Stade a : signes inflammatoires biologiques -.
Stade B : signes généraux +.	Stade b : signes inflammatoires biologiques +.

### V. Pronostic

#### ❖ Les facteurs pronostiques liés à la maladie

le type anatomopathologique

Le stade Ann Arbor,

#### ❖ Les facteurs pronostiques initiaux liés au malade

Âge > à 60 ans

l'état général avec un score OMS supérieur à 2

#### ❖ Les facteurs pronostiques liés à la réponse au traitement :

LNH indolents: évolution lente ; peu chimio sensible

LNH agressifs: évolution agressif; chimio sensible et bon pronostic a long terme

LNH très agressifs: évolution très agressif; chimio sensible et mauvais pronostic a long termes.

L'IPI pour les lymphome agressif	FLIPI pour les lymphomes folliculaires
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ l'âge (supérieur à 60 ans),</li> <li>✓ le stade clinique (III ou IV),</li> <li>✓ PS(égal ou supérieur à 2),</li> <li>✓ un taux de LDH (élevé),</li> <li>✓ l'atteinte d'au moins de 2 sites extra-nodaux.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ âge (supérieur à 60 ans),</li> <li>✓ stade clinique (III ou IV),</li> <li>✓ LDH sanguine (élevée)</li> <li>✓ Atteinte ganglionnaire (supérieure à 4)</li> <li>✓ hémoglobine (&lt;à 120 g/L)</li> </ul>

## VI-Diagnostic différentiel:

Causes infectieuses: TBC ganglionnaire, virale (toxoplasmose, MNI...)

Métastase d'un cancer solide

Lymphome hodgkinien

sarcoidose

## VII- Traitement :

### But :

LNH indolent: prolonger la survie et améliorer la qualité de vie

LNH agressifs et très agressifs: on vise la guérison

### Moyen:

traitement symptomatique :

- ⊙ prévention et traitement du syndrome de lyse hyperhydratation+hypo-uricimients
- ⊙ supplémentation en cas d'insuffisance sanguine par transfusion de CG, CUP...
- ⊙ traitement des complications infectieuses par une antibiothérapie adaptée.
- ⊙ La toxicité hématologique de certaines drogues de chimiothérapie peut être réduite par l'adjonction de facteurs de croissance de type G-CSF.

## Traitement de fond

- Polychimiothérapie: CHOP, ESHAP, DHAP, CVP...
- Immunothérapie; antiCD20 (RITUXIMAB: Mabthera®)
- Autres: radiothérapie, chirurgie, autogreffe voir allogreffe.

## Indications

- LNH agressif : polychimiothérapie type R CHOP (6- 8 cures) dans les LNH B, CHOP dans les LNH T
- LNH très agressif : polychimiothérapie intensive
- LNH indolent: Abstention thérapeutique(faible masse tumorale)→ polychimiothérapie( haute masse tumorale)
- L'intensification thérapeutique avec autogreffe de cellules souches périphériques, sont utilisées dans les **rechutes** et comme consolidation de la rémission dans les formes graves.

## Résultats

LNH indolents : peu de rémission complète mais survie globale prolongée(>10 ans)

LNH agressifs: 50 à 75% de RC, survie sans maladie a 5 ans > 70%

LNH très agressifs : mauvais pronostic



# Regimen: R-CHOP 21

(Rituximab [MabThera] - Cyclophosphamide - Doxorubicin - Vincristine - Prednisolone)

	Day	1	2	3	4	5	21
<b>Rituximab</b>							
375 mg/m <sup>2</sup> Iv.		X					Break →
<b>Cyclophosphamide</b>							
750 mg/m <sup>2</sup> Iv.		X					Break →
<b>Vincristine</b>							
1.4 mg/m <sup>2</sup> Iv. (max. 2 mg)		X					Break →
<b>Doxorubicin</b>							
50 mg/m <sup>2</sup> Iv.		X					Break →
<b>Prednisolone</b>							
100 mg p.o.		X	X	X	X	X	Break →

## Conclusion

- Clinique : adénopathies, signes généraux, atteinte d'organe
- Diagnostic : biopsie d'un organe atteint
- LNH :
- hémopathies malignes les plus fréquentes
- Groupe hétérogène de maladies de pronostic variable
- Traitement : chimiothérapie