



LYMPHOMES

DR R.Nacib

Cac batna. Universite Batna 2

Module d'hematologie

PLAN

- Introduction
- Rappel sur le système lymphatique
- Physiopathologie et oncogenese
- **Lymphome hodgkinien**
 - definition
 - epidemiologie
 - physiopathologie
 - circonstances de decouverte
 - diagnostic positif
 - bilan d'extention
 - classification Ann Arbor
 - facteurs PC
 - bilan pré thérapeutique
 - Traitement
 - Pronostic

PLAN

- **Lymphomes non hodgkiniens**
 - Definition
 - Epidemiologie
 - Physiopathologie
 - Formes cliniques
 - Traitement
 - Pronostic

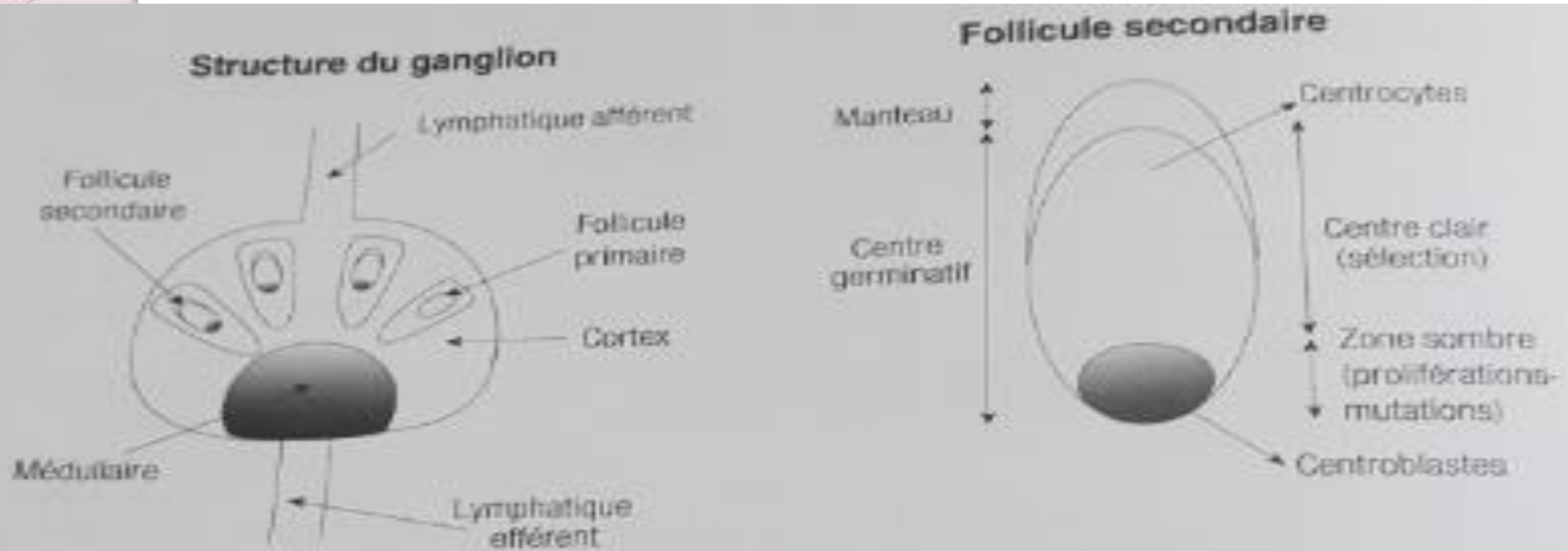
INTRODUCTION

- Tumeurs malignes du système lymphatique
- Syndromes lymphoprolifératifs
- Transformation maligne des lymphocytes T ou B
- Les lymphomes peuvent être ganglionnaires ou extra ganglionnaires
- Ils sont de deux types LH ou Maladie d'hodgkin et LNH

RAPPEL SUR LE SYST LYMPHATIQUE

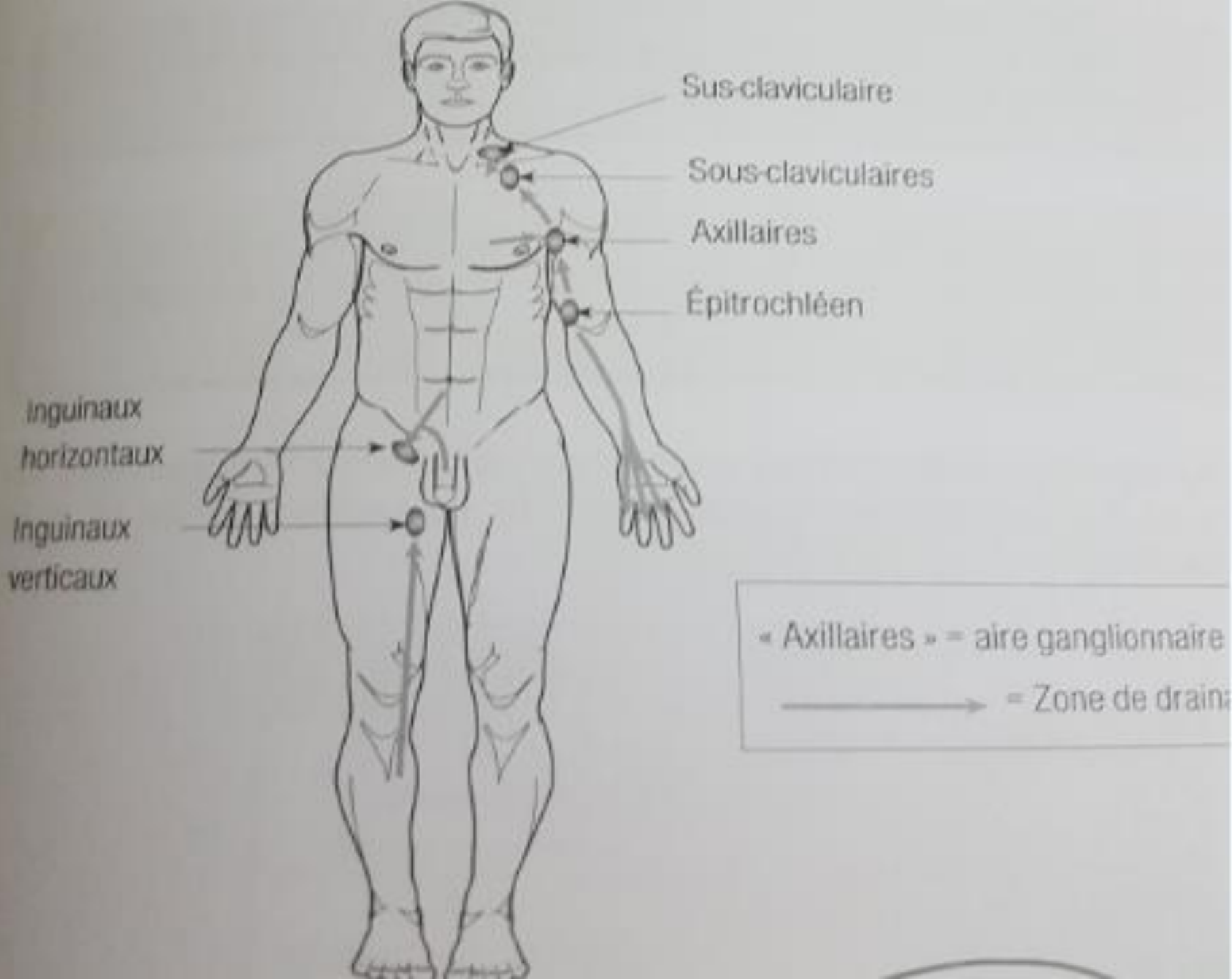
- **Organes lymphatiques:**
 - Primaires** : MO , thymus===production des lymphocytes
 - Secondaires**: gg , rate ===differentiation et prolifération des lymphocytes
- **Vaisseaux lymphatiques:**
 - Canal lymphatique
 - Grande veine lymphatique

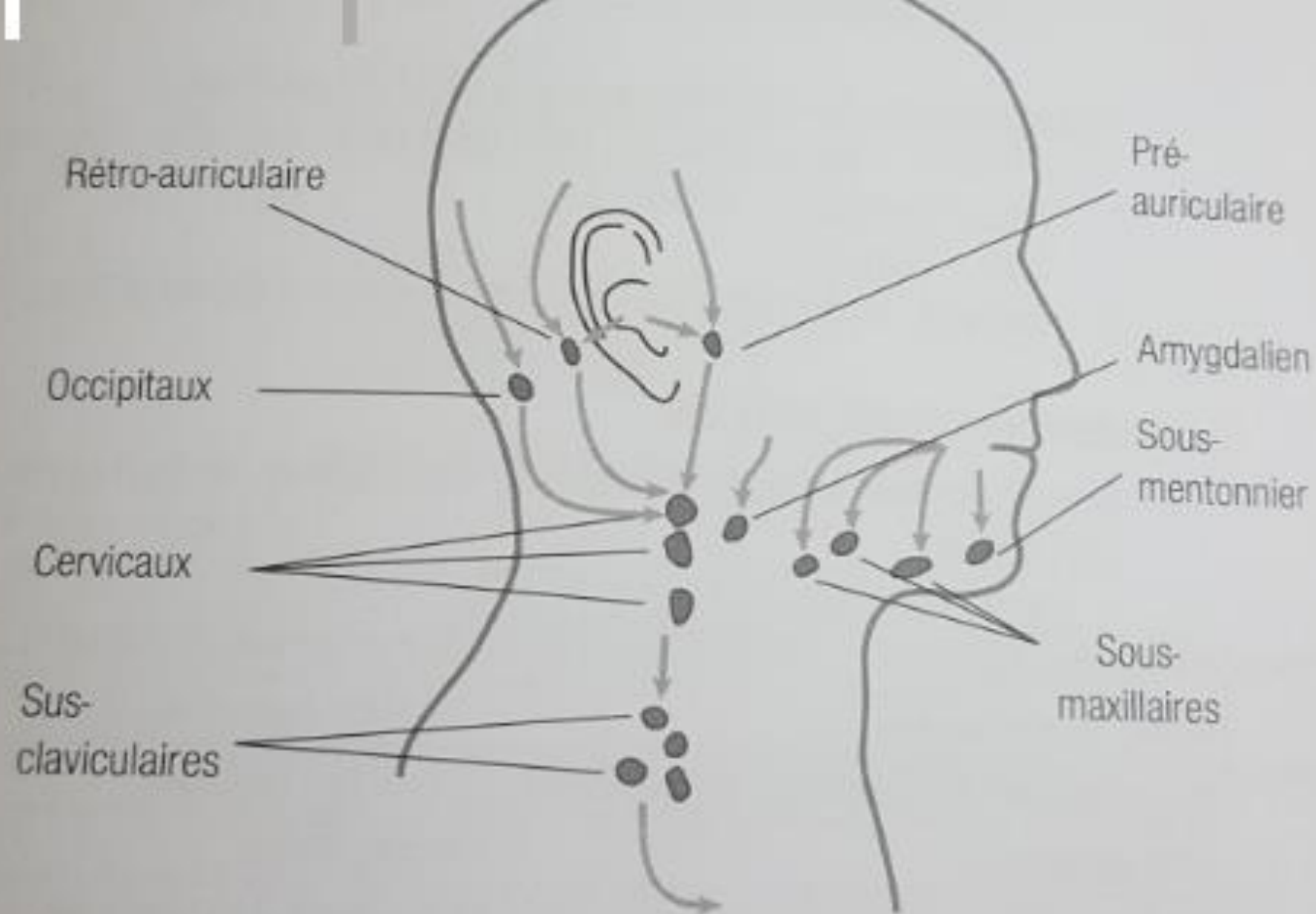
GANGLION



Ganglion.

- Les follicules secondaires comportent :
 - la zone du manteau : lymphocytes B aux caractéristiques identiques à celles des lymphocytes des follicules primaires ;
 - la zone pâle du centre germinatif : faite de centrocytes (petite taille), de macrophages, de cellules dendritiques et de T CD4+ ;
 - la zone sombre du centre germinatif : faite de centroblastes (grande taille), de macrophages et de cellules en mitose.
- Les zones inter-folliculaires comportent :
 - des lymphocytes T ++ ;
 - des cellules histiocytaires ;
 - des plasmocytes et des immunoblastes.



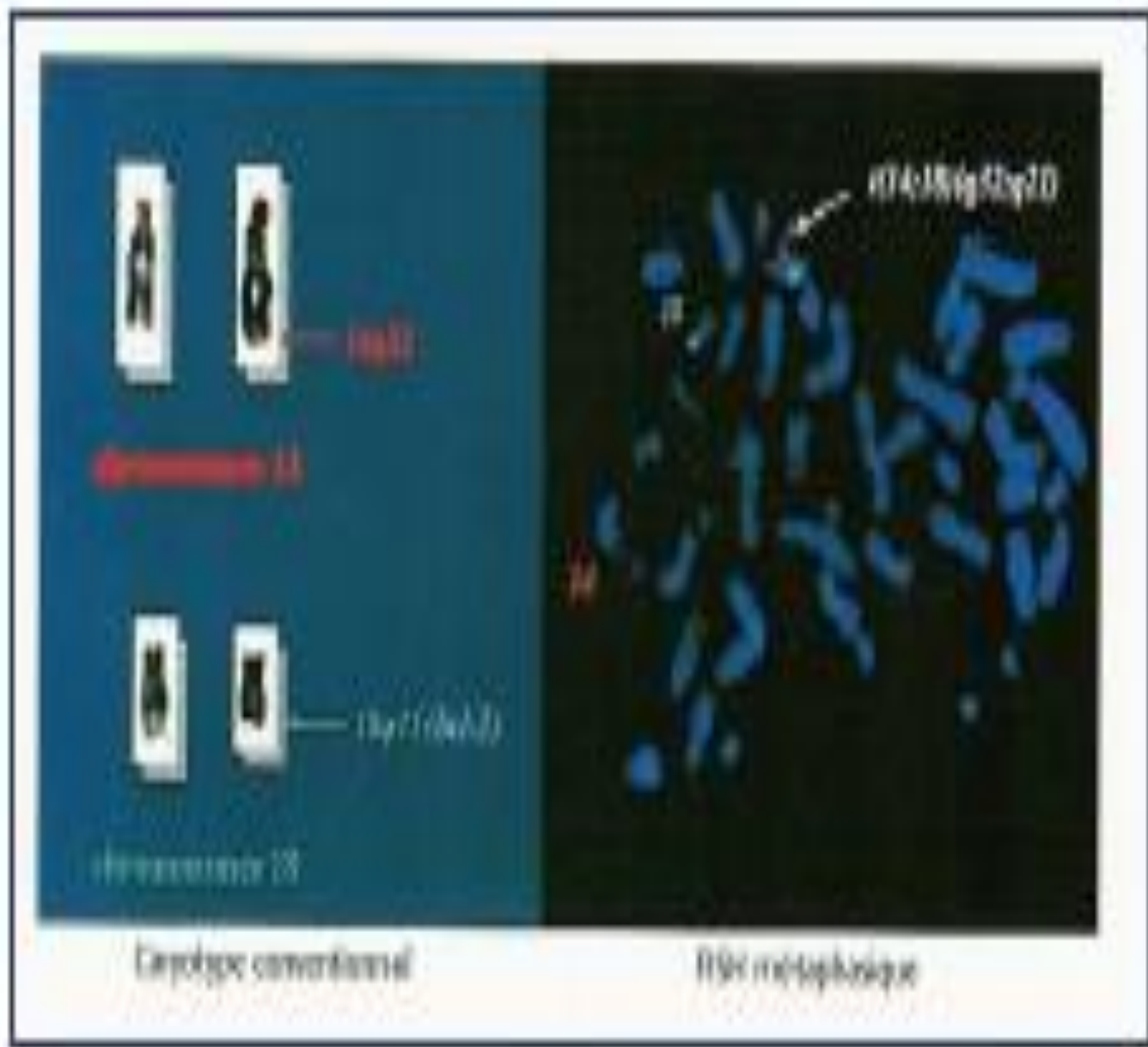


Ganglions - Territoires.

PHYSIOPATH ET ONCOGENESE

- **Maladie clonale** : multiplication anarchique de cellules malignes issues d'une même cellule mère
- L'oncogenèse très mal élucidée ; est liée a des modifications génotypiques et phénotypique de la cellule lymphoïde le plus souvent il s'agit d'une **translocation**

- exemple : Lymphome folliculaire : t(14,18)



PHYSIOPATH ET ONCOGENESE 2

- **Facteurs incriminés :**
- **Déficit immunitaire** congénital ou acquis (VIH, Greffe , MAI)
- **Infections bactériennes** : Helico bacter pylori
- **Infections virales** : EBV ,VIH , HVC, HTLVI
- **Pesticides**
- **Facteurs génétiques** (risque familial ×3)

MALADIE D'HODGKIN

- Décrite pour la première fois en **1832** par **Thomas Hodgkin**
- Hémopathie maligne des tissus lymphoïdes
- Caractérisée par un **bouversement** de l'architecture du gg et une effraction de la capsule
- Présence de cellules caractéristiques **REED – STERNBERG** issue du centre germinatif des follicules secondaires du gg
- Expriment les antigènes **CD 15** et **CD 30**
- Granulome inflammatoire
- La MH est caractérisée par sa **sensibilité** remarquable aux traitements éradicateurs



EPIDEMIOLOGIE

- **Adulte jeune** 20 – 40 ans
- Exceptionnelle chez l'enfant avant 05 ans

PHYSIOPATOLOGIE

- La cellule tumorale se développe à partir de lymphocytes de la lignée B
- La maladie est initialement localisée , ensuite s'étend de **proche en proche**===en suivant le sens lymphatique===l'atteinte viscérale survient par **contiguïté** ou par voie **hématogène** = stades étendus

CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE

- **ADP superficielles: 80% des cas**
- ADP isolée ou en paquet
- Souvent **cervicales** médianes ou sus-claviculaires
- Fermes , élastiques, indolore , non adhérentes au plan profond
- Signe de l' **accordéon**

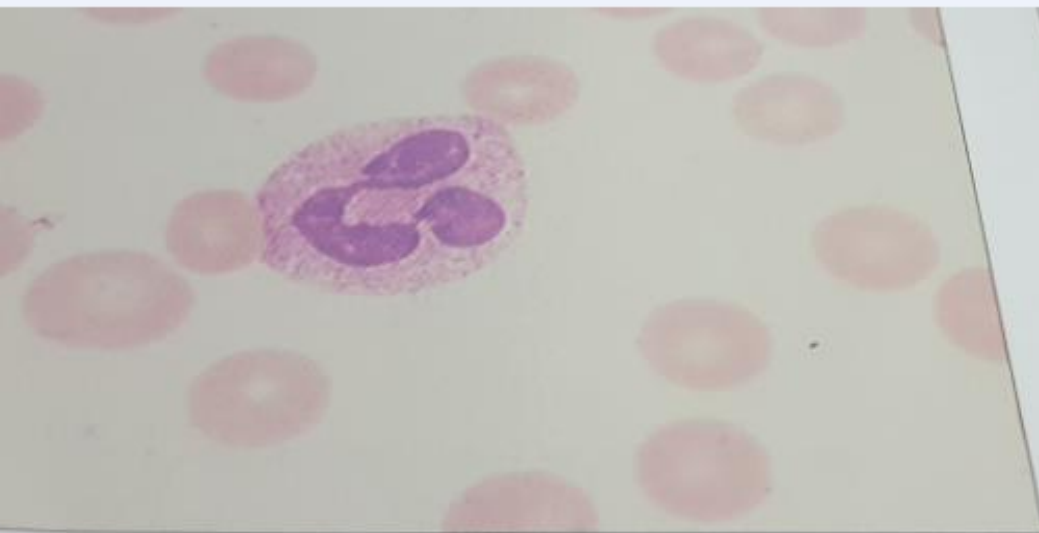
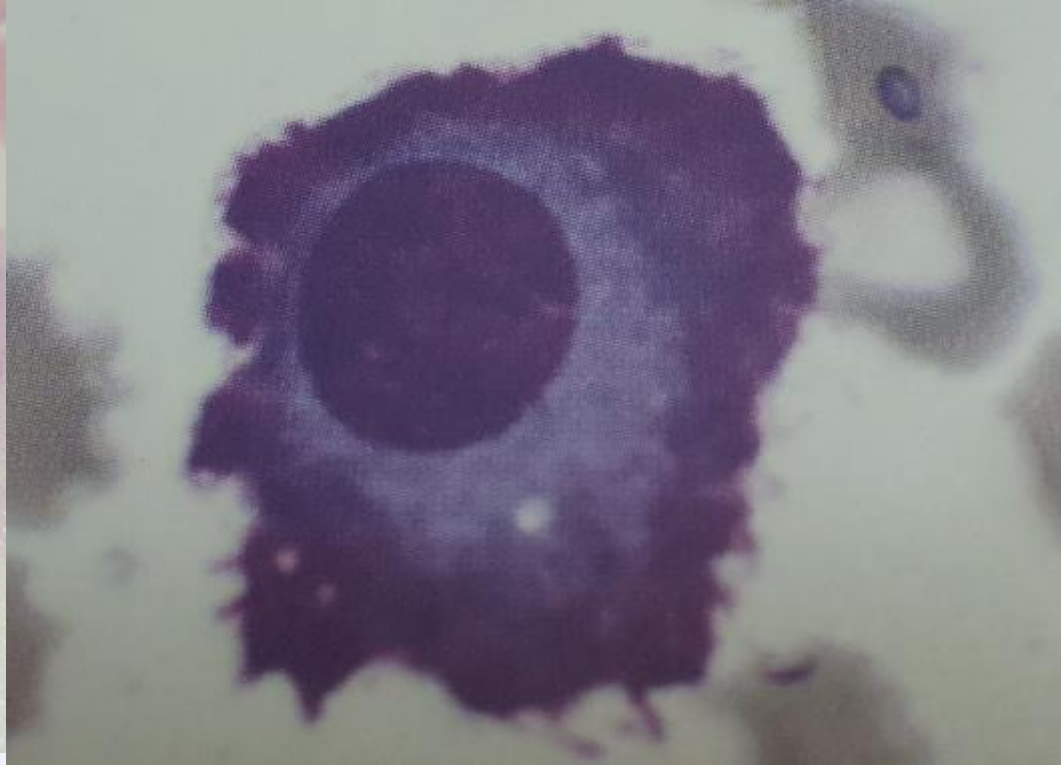
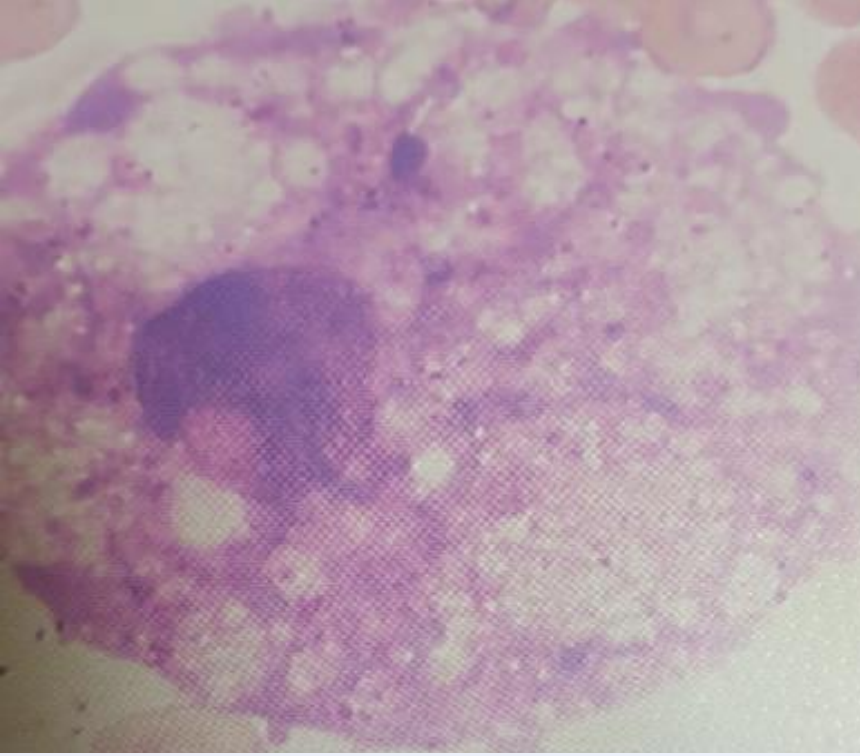
- **ADP profondes médiastinales isolées** : 10 -15% des cas
- Découverte radiologique systématique
- Toux sèche
- Gêne rétrosternale , rarement signes de compression médiastinale
- **Signes généraux** : dans 10 – 20% des cas
- Rarement **un prurit**

DG POSITIF

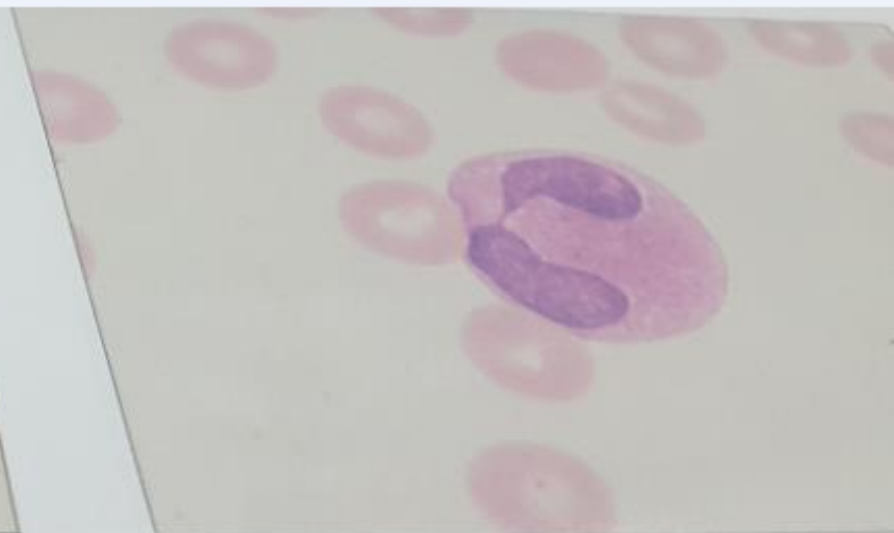
- **Clinique :**
- **Signes généraux:** Fièvre ,AMG , Sueurs
- prurit : pas un SG
- **Signes fonctionnels:** surtout les signes fonctionnels de l'anémie , toux
- **Signes physiques:**
- Rechercher un syndrome tumoral périphérique
- Un syndrome infectieux
- Un syndrome hémorragique
- Une PCM

GP

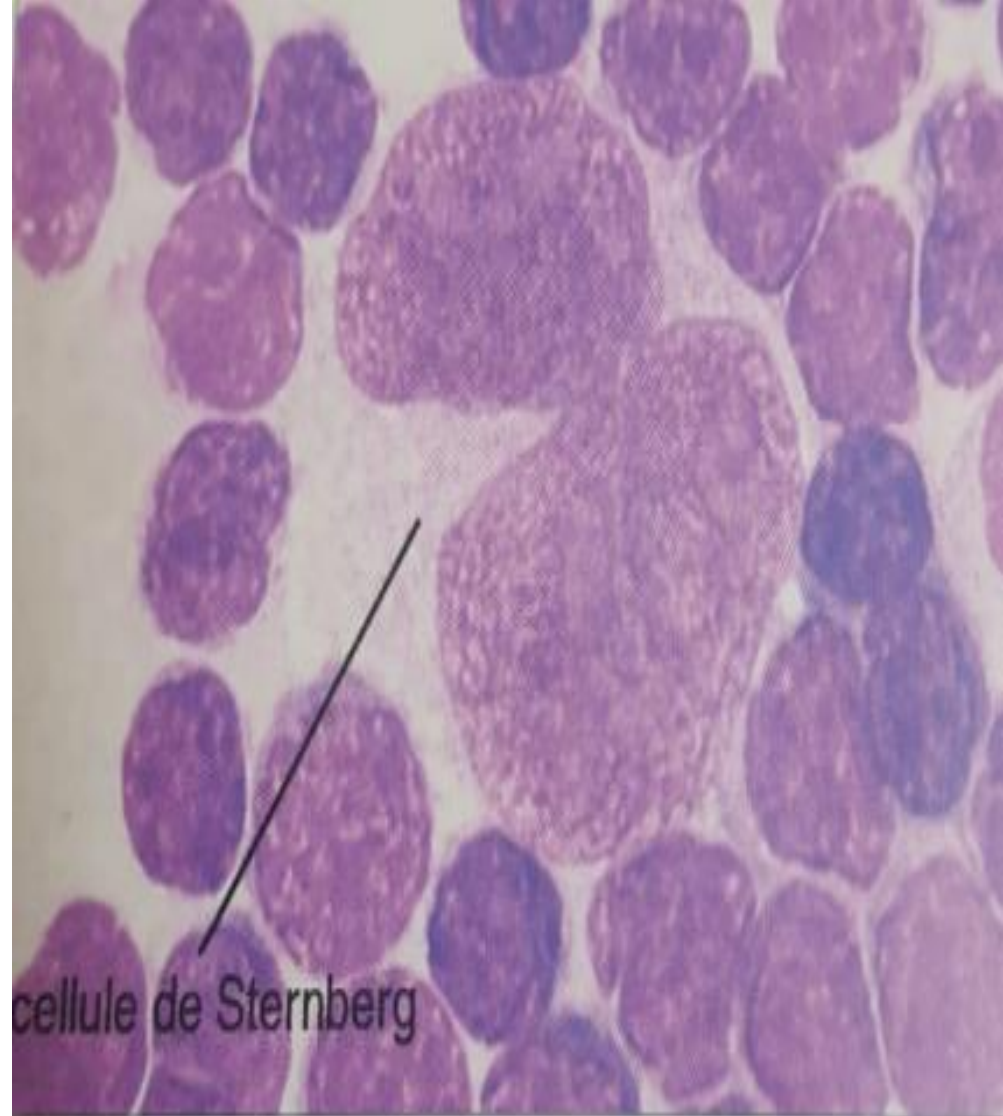
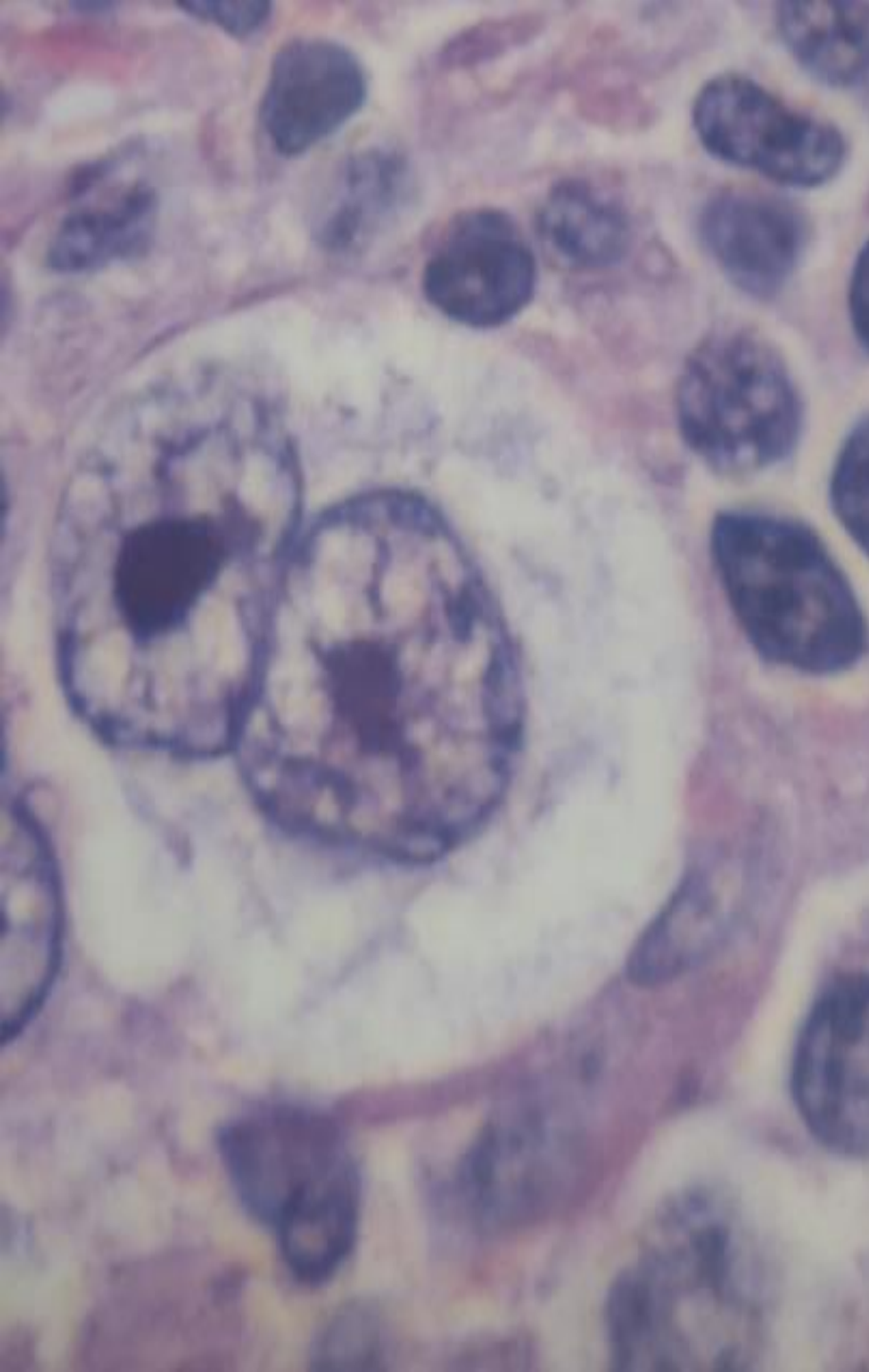
- La cytoponction ganglionnaire :
- Oriente le diagnostic
- **Aspect polymorphe**
- **Granulome inflammatoire** : PNN , PNE , plasmocytes , macrophages , lymphocytes
- Cellules de **hodgkin**
- Cellules de **RS+++**



1-9. Neutrophile (sang).



1-10. Éosinophile (sang).



cellule de Sternberg

10-2. Lymphome de Hodgkin classique :
cellule de Reed-Sternberg (ganglion).

BIOPSIE GANGLIONNAIRE

- Peut intéresser un gg superficiel accessible
- Ou profond sous mediastinoscopie ou thoracotomie ou laparotomie
- **Diagnostic de certitude**
- Permet la classification histologique selon la richesse en cellule tumorale===classification OMS 2008

BILAN D'EXTENSION

- **Clinique:**
- **Signes généraux** : fièvre au delà de 38°c inexpliquée + sueurs profuses mouillant le linge+ perte de poids 10% du poids initial en 6 mois
- **synd tumoral périphérique:**
- ADP: localisation+taille
- Rate: Débord splénique
- Foie: Fleche hépatique

- **Biologique:**
- GGT , PAL===reflète la localisation hépatique
- **Radiologique:**
- Rechercher une localisation gg profonde + atteinte extra-gg: TLT , TDM CTAP , TEP (tomographie par emission positions)
- **Histologique:**
- Biopsie ostéo-medullaire obligatoire
- Biopsie hépatique exceptionnelle

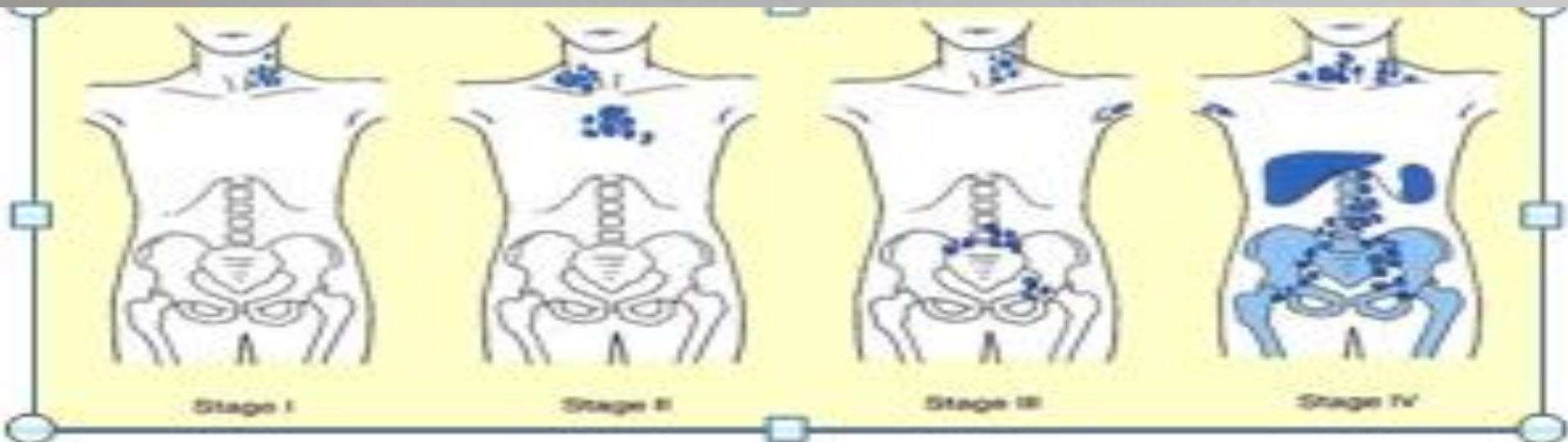
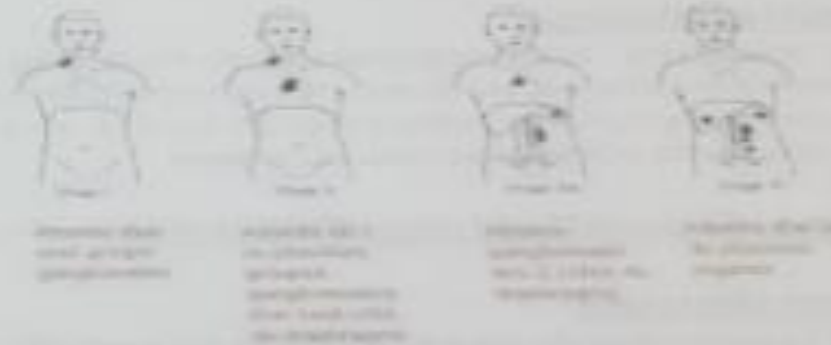
CLASSIFICATION ANN-ARBOR

Classification Ann Arbor (modifications de Cotswolds)

- **Stade I** : Atteinte d'une seule région ganglionnaire
- **Stade II** : Atteinte d'au moins deux régions ganglionnaires d'un seul côté du diaphragme
- **Stade III** : Atteinte d'au moins deux régions ganglionnaires des deux côtés du diaphragme
- **Stade IV** : Atteinte d'organes extra-lymphatiques

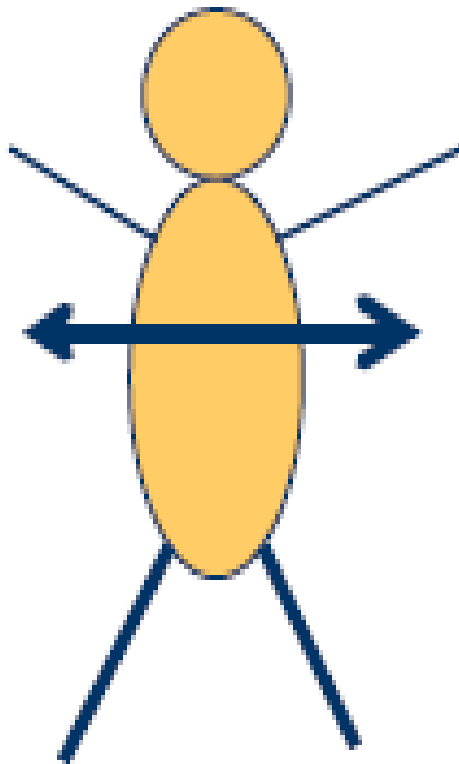
La classification utilise également des lettres majuscules qui tiennent compte de signes complémentaires :

- **A** : absence de signes généraux
- **B** : présence de signes généraux « symptômes B »
- **X (Bulky)** : importante masse tumorale ou indice médiastino-thoracique $> 0,35$
- **E** : atteinte d'un viscère contigu d'un territoire ganglionnaire
- **a** : absence de signes d'évolutivité biologique
- **b** : présence de signes d'évolutivité biologique



Bilan de la maladie (3)

Classification en stades



- I. Adénopathies dans un seul territoire
- II. Au moins 2 territoires GGR du même côté du diaphragme
- III. Au moins 2 territoires GGR de part et d'autre du diaphragme
- IV. Atteinte viscérale : médullaire, hépatique...

A/B : selon la présence de signes généraux

CLASSIFICATIONS PRONOSTIC

- **EORTC**: pour les stades localisés :
European Organization for Research and Treatment of cancer (stades I –II sus diaphragmatique)
- **IPS** : pour les stades étendus : score pronostic international (stades III – IV)

BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

- **Biologique:** bilan hépatique et rénal , glycémie, sérologies virales
- BHCg pour les femmes
- **cardiologique:** ECG + Echo cardiaque
- **Précaution :** contraception efficace chez les femmes en âge de procréation
- Cryoconservation du sperme et des ovocytes

TRAITEMENT

- **Moyens :**

- **poly chimiothérapie**: ABVD ou BEACOPP

- **Radiothérapie**: dite en grands champs
mantelet ou Y inversé ===abandonnée

- Involved Field irradiation** sur le lit tumoral
initial

- **Indications :**

- **Stades locorégionaux** : IA, IB , IIA : 4 cures ABVD
puis IFI

- **Stades avancés** : IIB , IIIA , IV 6 a8 cures de chimio
suivi ou non d'IFI

PRONOSTIC

- Globalement 95% de remission complète
- 85% de guérison
- Il depend des facteurs PC

LYMPHOMES MALIN NON HODGKINIENS

- Font partie des syndromes lymphoprolifératifs
- Ils appartiennent aux lignées B (85%) ou T (15%)
- Ils sont représentés par une grande **diversité de tumeurs**= classification OMS (entités clinico-biologiques) d'où les indications thérapeutiques

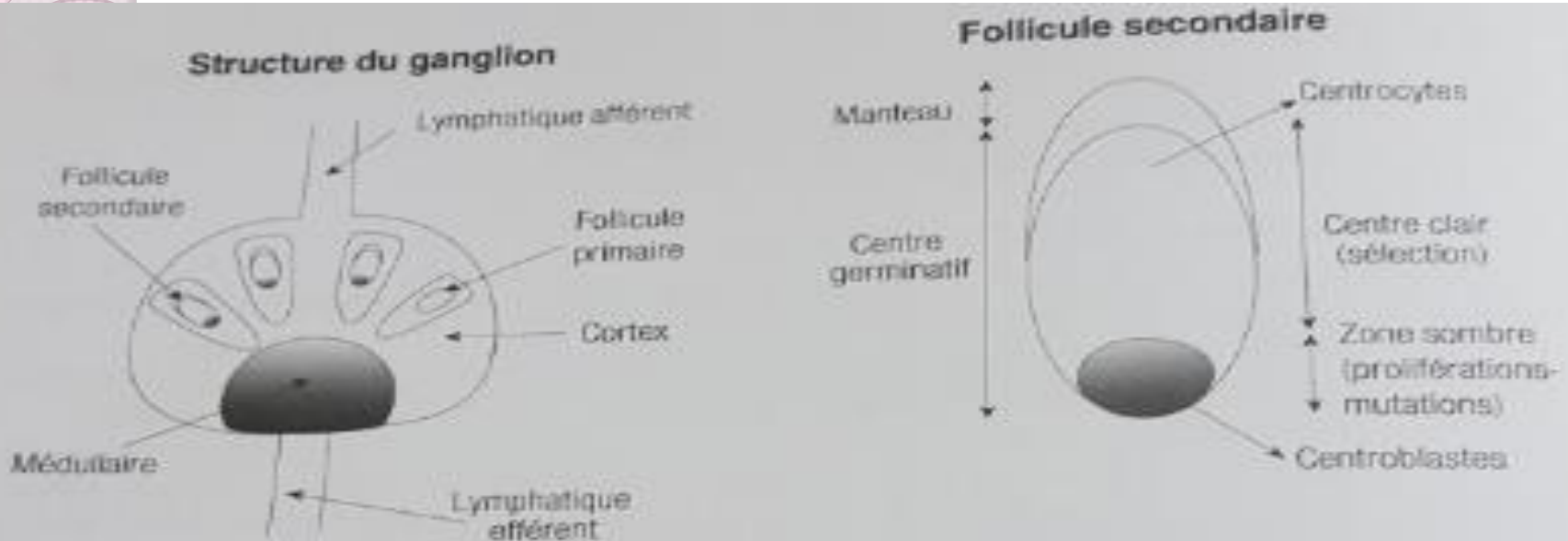
EPIDEMIOLOGIE

- Les plus fréquents des hémopathies malignes
- Sujet âgé === lymphome indolent
- Enfant , adolescent=== L de Burkitt

PHYSIOPATHOLOGIE

- Peut être GG ou extra GG
- L'extension est lymphatique, sanguine ou contigue

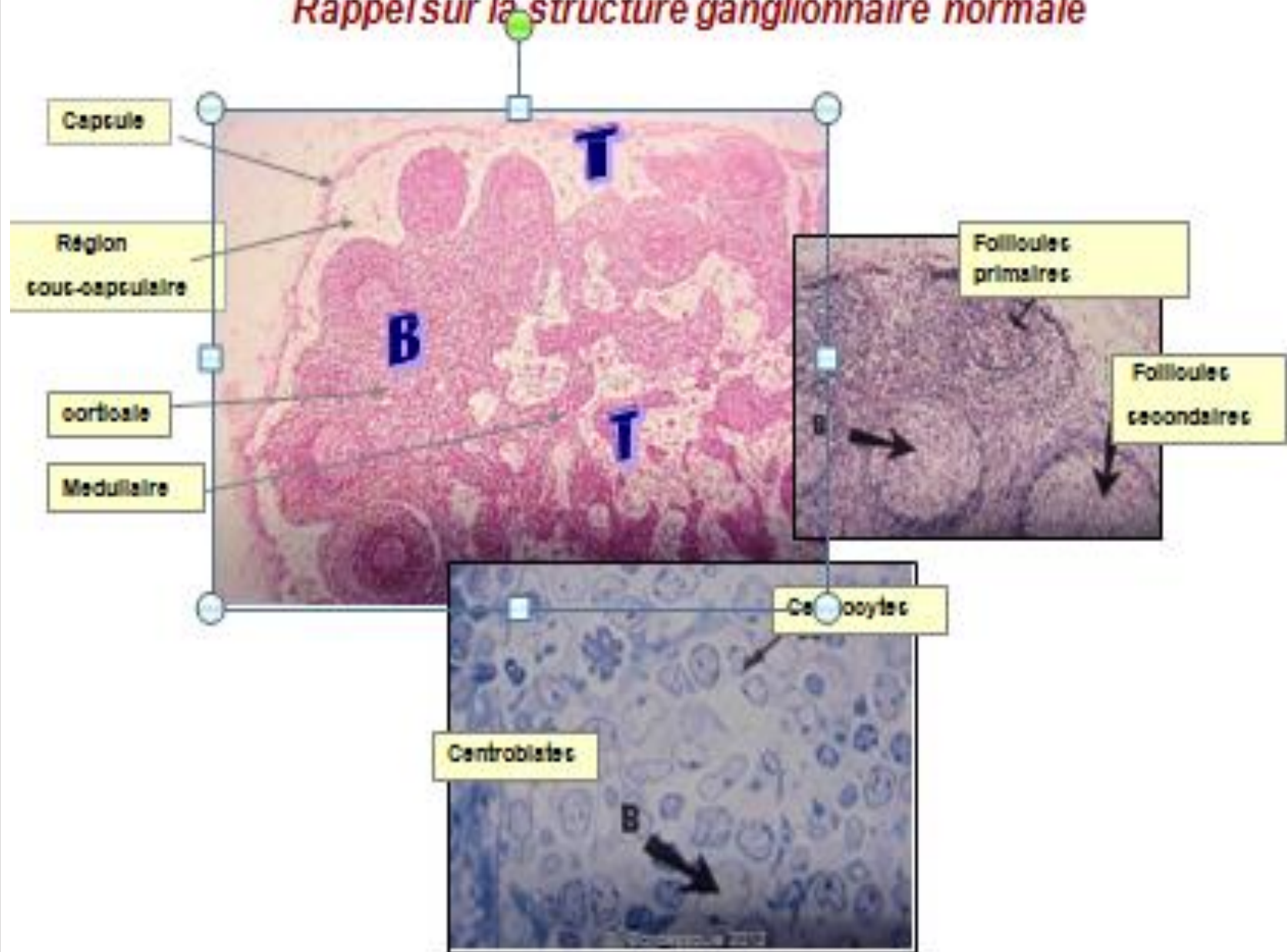
GANGLION



Ganglion.

- Les follicules secondaires comportent :
 - la zone du manteau : lymphocytes B aux caractéristiques identiques à celles des lymphocytes des follicules primaires ;
 - la zone pâle du centre germinatif : faite de centrocytes (petite taille), de macrophages, de cellules dendritiques et de T CD4+ ;
 - la zone sombre du centre germinatif : faite de centroblastes (grande taille), de macrophages et de cellules en mitose.
- Les zones inter-folliculaires comportent :
 - des lymphocytes T ++ ;
 - des cellules histiocytaires ;
 - des plasmocytes et des immunoblastes.

Rappel sur la structure ganglionnaire normale

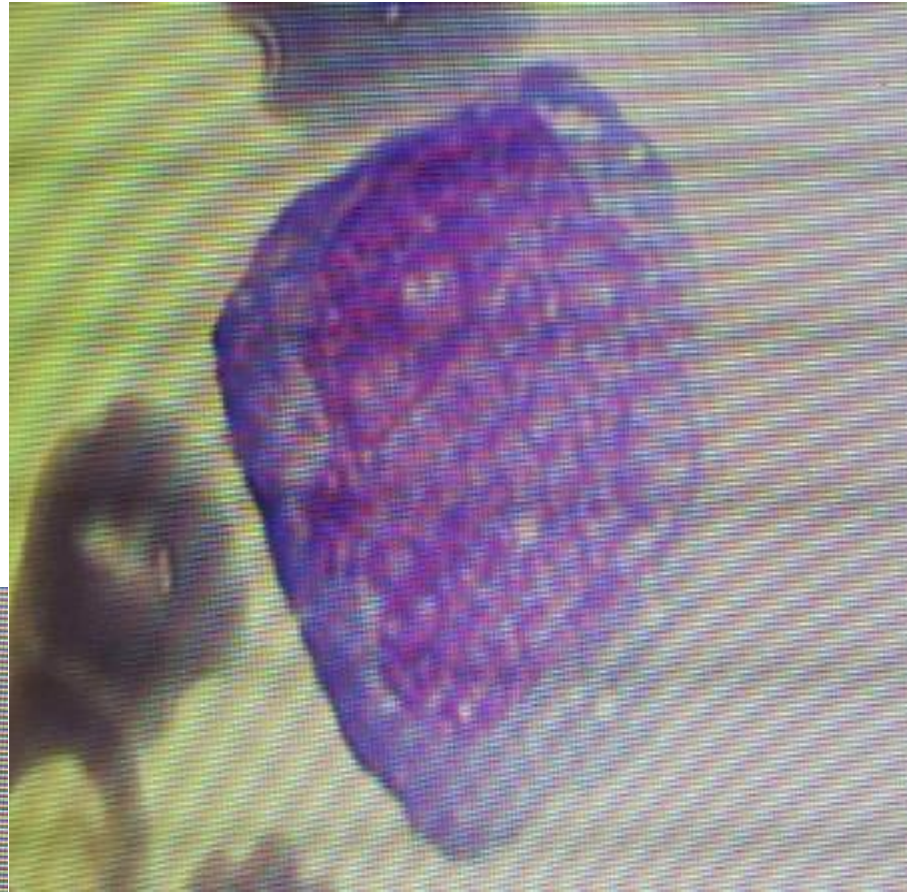
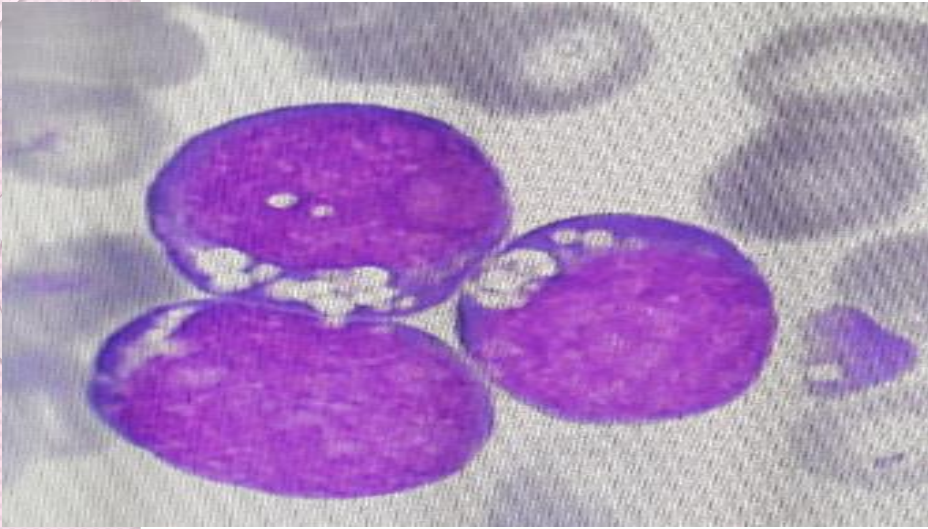


FORMES CLINIQUES

- **L AGRESSIF** :
- haut grade de malignité
- **Origine** : cellule B mature ; rarement T
- Enfant ou adulte
- **VIH** ou autre facteur **d'immuno dépression**
- Localisé ou souvent étendu accompagné de signes généraux et biologiques d'évolutivité
- **Cellules a grande taille** : centroblastes, immunoblastes
- Indifférencié ou anaplasique
- Guérison possible conditionnée par l'obtention d'une RC initiale

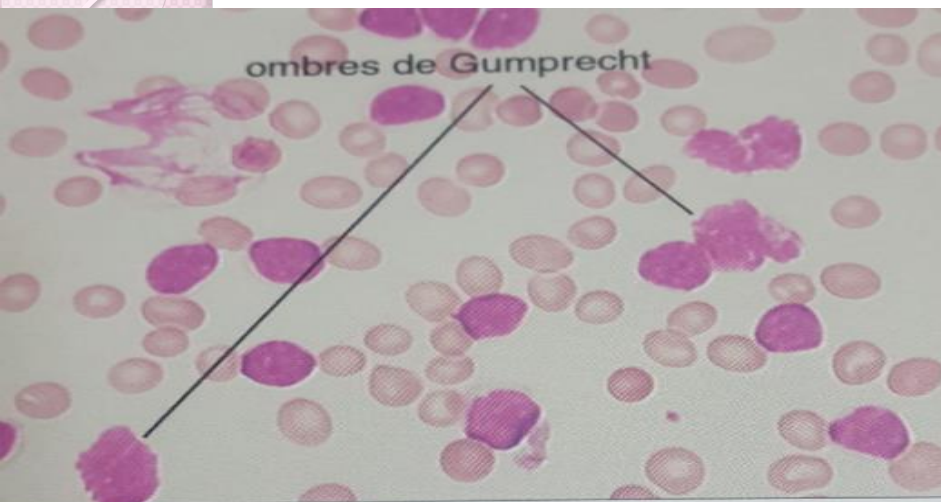
LYMPHOME DE BURKITT

- Enfant , adolescent
- Haut grade de malignité
- Forte évolutivité mais grande chimio sensibilité
- **Traitement intensif**
- Risque de **syndrome de lyse** lors de l'induction
- Tropicité neuroméningé
- Chances de guérison de 70 a 90%

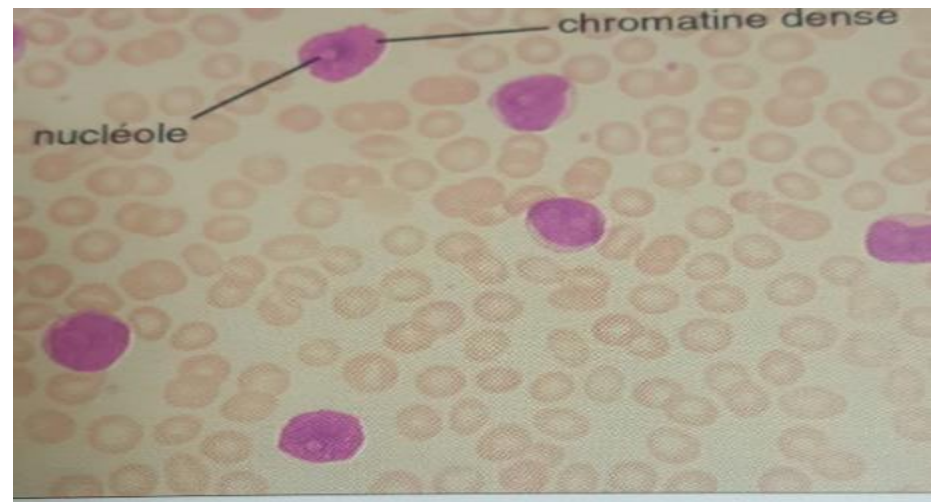


LYMPHOMES INDOLENTS

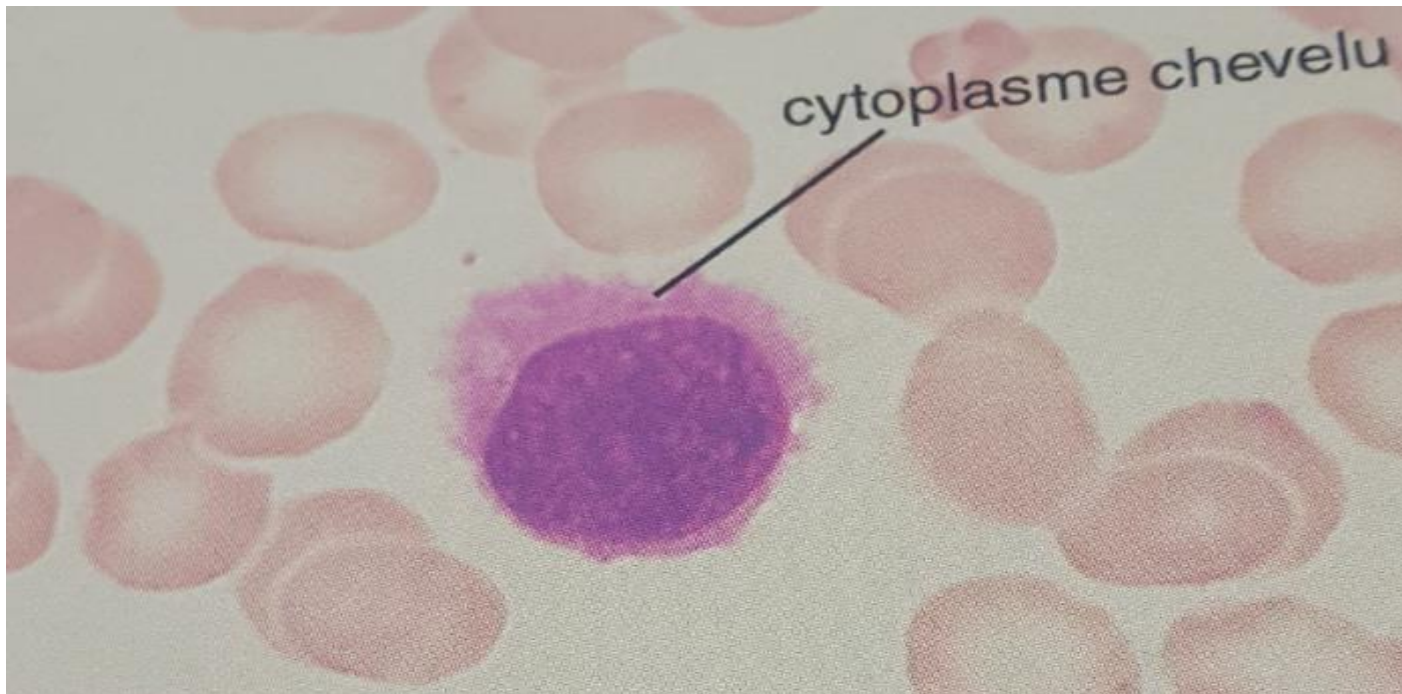
- Bas grade de malignité
- Adulte mur ou âgé
- Evolution lente
- Quand le traitement est indiqué permet la RC
- Les rechutes sont possibles



9-1. LLC (sang).



9-3. Leucémie polylmphocytaire (sang).



* Hétérogénéité des lymphomes +++

Histologique: destruction de l'architecture ganglionnaire par une prolifération



➤ Cytologique:



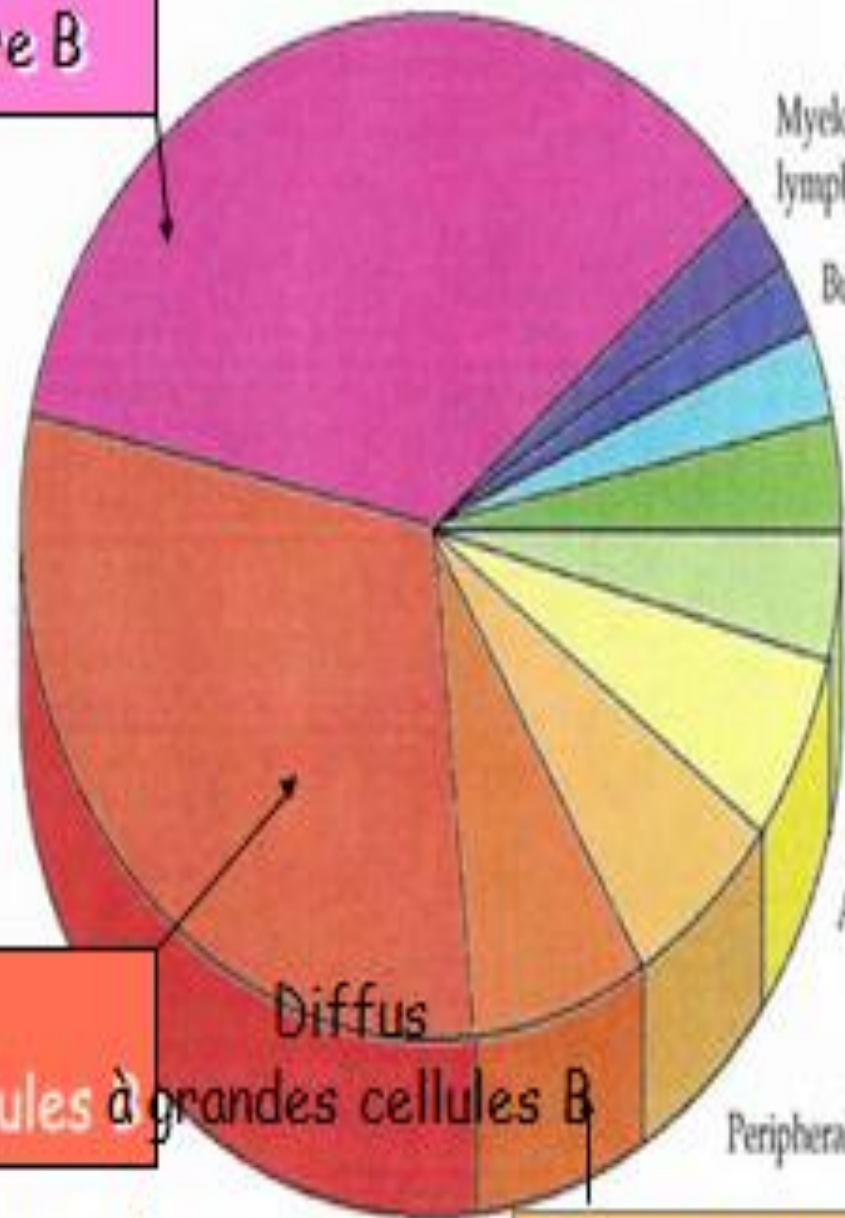
➤ immunologique : B ou T

Folliculaire B

Diffus
à grandes cellules à grandes cellules B

447 cases

Petits lymphocytes B



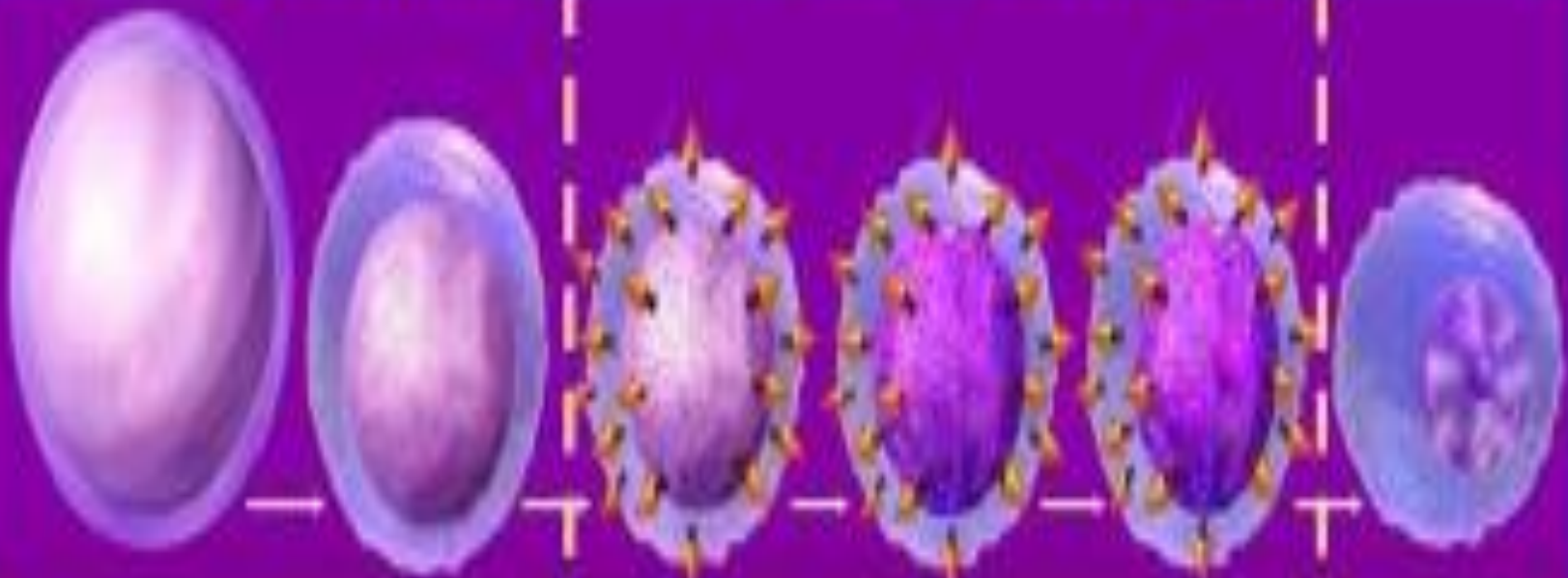
Petits lymphocytes B

TRAITEMENT

- **Poly chimiothérapie** dont l'intensité et le type depend du LNH en question
- Therapie ciblée : anti CD 20
- Parfois autogreffe MO
- **Prophylaxie** neuro-méningée

← Bone marrow →

← Blood, lymph →



Pluripotent stem cell

Lymphoid stem cell

Pre-B-cell

B-cell

Activated B-cell

Plasma cell

CD20

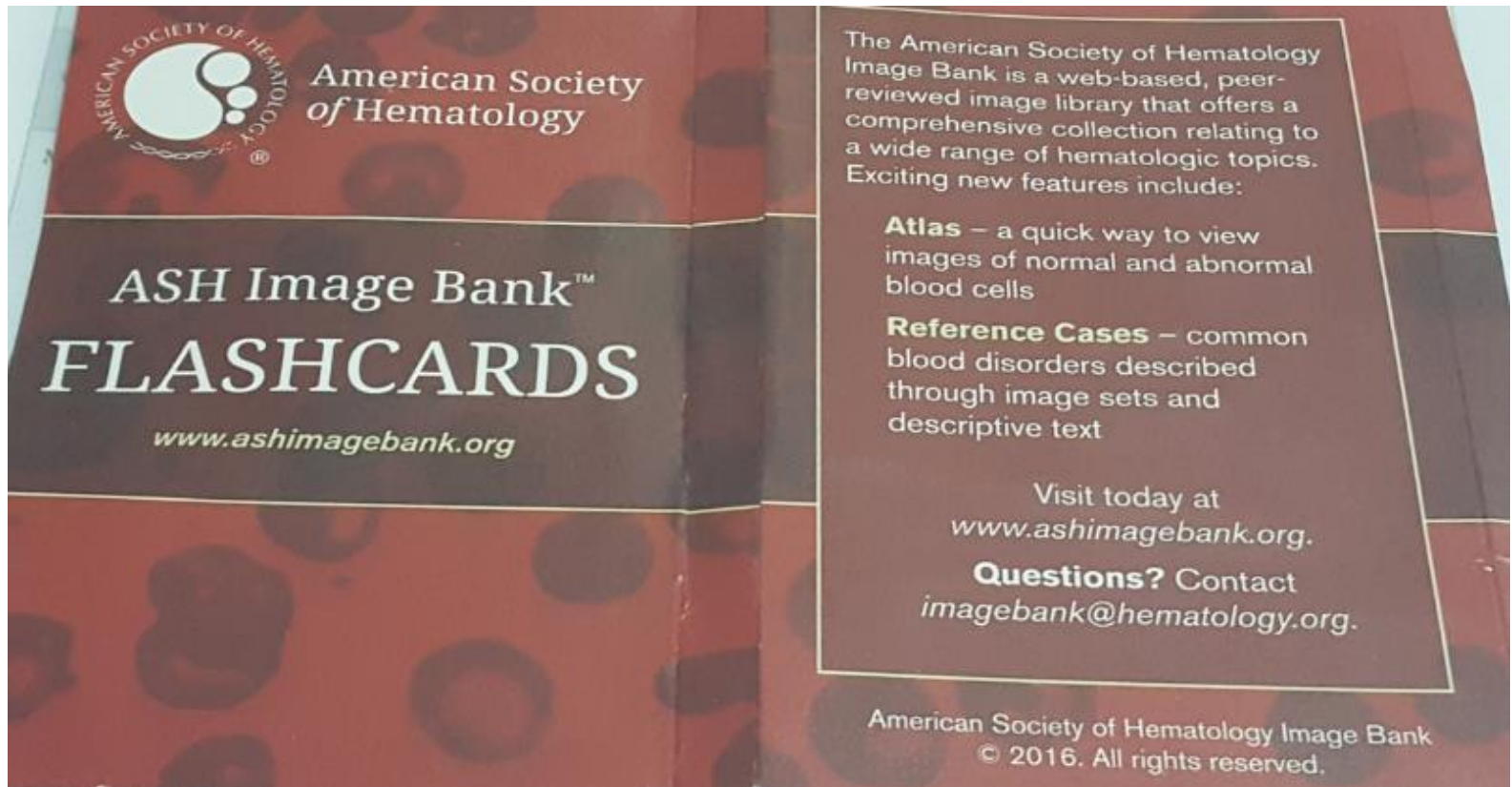
PRONOSTIC

- **LNH agressif**= score PC **IPI** (index pronostic international) âge + LDH+ ann arbor+ECOG+nombre d'atteintes extragg
- **LNH indolent**=score PC **FLIPI** (follicular lymphoma International prognostic Index)
- Age + Stades Ann arbor III , IV , Hb , LDH , nombres de sites gg superieur a 04


CONCLUSION

- Les lymphomes représentent un contexte polymorphe
- **LH:** poly chiothérapie +/- RTE
- bon pronostic
- Possibilité de guérison
- **LNH** : poly chimiothérapie +/- R
- le PC dépend du type anatomopathologique

MERCI



The image shows a brochure for the American Society of Hematology Image Bank. The brochure is dark red with a pattern of lighter red circles. It features the ASH logo and text describing the Image Bank's services and contact information.

 American Society
of Hematology

ASH Image Bank™
FLASHCARDS
www.ashimagebank.org

The American Society of Hematology Image Bank is a web-based, peer-reviewed image library that offers a comprehensive collection relating to a wide range of hematologic topics. Exciting new features include:

- Atlas** – a quick way to view images of normal and abnormal blood cells
- Reference Cases** – common blood disorders described through image sets and descriptive text

Visit today at
www.ashimagebank.org.

Questions? Contact
imagebank@hematology.org.

American Society of Hematology Image Bank
© 2016. All rights reserved.