

Introduction

Les lymphomes malins non Hodgkiniens (LMNH) représentent un groupement hétérogène de maladies dont le point commun est une anomalie clonale au niveau d'une cellule lymphoïde de la lignée B ou T.

Diagnostic

Le diagnostic d'un LMNH repose le plus souvent sur l'analyse d'un ganglion transmis idéalement à l'état frais à un laboratoire d'anatomopathologie référent dans le diagnostic des lymphomes. Lorsque le délai d'acheminement est trop long, le ganglion peut être fixé dans une solution de RNAlater ou solution de Michel évitant ainsi la dénaturation des antigènes de surface ou l'ARN. Les laboratoires référents sont regroupés au sein d'un réseau national appelé Lymphopath garantissant un examen fiable et de qualité par des médecins experts dans le domaine des pathologies lymphoïdes. En Aquitaine les laboratoires faisant partie de ce réseau sont les services d'anatomopathologie du CHU de Bordeaux à l'hôpital Haut-Lévêque et de l'Institut Bergonié.

En dehors de l'examen morphologique classique, sont réalisés un certain nombre d'examens indispensables à la fois pour le diagnostic histologique précis et pour le pronostic :

- L'examen immunohistochimique permet de distinguer d'une part les lymphomes B des lymphomes T et d'autre part, au sein de chaque catégorie, les différentes sous-entités dont le traitement et le pronostic peuvent être totalement différents.
- L'étude moléculaire complète le bilan, à la fois pour confirmer le caractère monoclonal de la prolifération tumorale mais aussi pour rechercher des réarrangements de gènes spécifiques de certains lymphomes et à caractère pronostic dans certains cas.

Prise en charge

La prise en charge d'un patient atteint de lymphome doit se faire dans un service d'hématologie spécialisé habitué à ce genre de pathologies. La diversité anatomopathologique des LMNH, les stratégies thérapeutiques parfois complexes et conduites dans le cadre de protocoles cliniques ainsi que le pronostic extrêmement variable selon le type histologique nécessitent à la fois une bonne connaissance de

ce type de pathologie et une discussion dans le cadre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) garanties d'une prise en charge optimale du patient.

Celle-ci nécessite la réalisation préalable d'un bilan d'extension aussi précis que possible. Celui-ci fait appel à un bilan biologique et à des techniques d'imagerie (scanner, tomographie par émission de positons ou TEP) dont le but est de dresser une cartographie aussi précise que possible des différentes localisations du lymphome et ainsi classer la maladie en stades anatomocliniques (classification de Ann-Arbor). Cela permet également d'identifier l'existence ou non de facteurs à caractère pronostique.

Traitement

Le traitement des LMNH diffère selon le type histologique, le stade et l'existence ou non de facteurs pronostiques péjoratifs. En France (et en Europe en général) les LMNH les plus fréquemment rencontrés sont le Lymphome B Diffus à grands Cellules (LBDGC) et les Lymphome Folliculaire (LF) qui représentent environ 50 et 30% respectivement de l'ensemble des LMNH.

Les LBDGC sont traités par chimiothérapie, les protocoles le plus souvent utilisés étant le CHOP (Adriamycine, Cyclophosphamide, Vincristine, Prednisone) et à moindre degré l'ACBVP (Adriamycine, Cyclophosphamide, Vindésine, Bléomycine, Prednisone), associés à un Anticorps monoclonal (AcMo) le Rituximab ou Mabthera® (R-CHOP ou R-ACBVP). Le nombre de cures et l'intervalle entre chaque cure dépendent de l'âge, du stade mais également de la réponse précoce à la chimiothérapie évaluée généralement au bout de 4 cures. La place de la radiothérapie est débattue, le plus souvent réservée aux formes localisées ayant obtenu une réponse complète après chimiothérapie. Quant au traitement d'entretien, celui-ci est pour l'instant pas un standard et ne peut être entrepris que dans le cadre de protocoles cliniques prospectifs.

Lymphomes malins non Hodgkiniens

Les Lymphomes Folliculaires sont traités uniquement sur des critères dits de « forte masse tumorale ». Le traitement standard fait appel à la chimiothérapie par R-CHOP et en cas de réponse à l'issue de la chimiothérapie d'induction (6 cures), un traitement d'entretien par Rituximab en monothérapie est poursuivi pendant 2 ans. La radiothérapie a une place plus large dans les formes localisées, pouvant parfois représenter le seul et unique traitement.

La place de l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques en première ligne dans les LBDGC devient moins évidente avec l'avènement des nouvelles molécules comme le Rituximab. Elle est habituellement réservée aux sujets jeunes (≤ 65 ans) réfractaires ou en rechute après une première ligne.

Place de la recherche clinique

La recherche clinique a permis d'établir des progrès considérables dans la prise en charge des LMNH. Ainsi, l'abandon de la greffe systématique en 1ère ligne dans les LBDGC avec facteurs de mauvais pronostics, la validation du traitement d'entretien par Rituximab dans les LF sont autant de preuves de l'intérêt des essais cliniques. Cependant, aujourd'hui encore de nombreuses questions se posent encore : valeur de la TEP précoce après 2 cures dans les LBDGC, place du traitement d'entretien dans les LBDGC, place de la radiothérapie dans les LBDGC de stade localisé, place de l'allogreffe, place des nouveaux AcMo, place des thérapies ciblées, etc. ...

Ces questions ne peuvent trouver de réponses que par l'inclusion des patients dans des protocoles prospectifs, randomisés ou non, académiques ou institutionnels.

Le service d'hématologie du CHU de Bordeaux conduit plusieurs essais cliniques qui tentent de répondre à toutes ces questions. Ces essais concernent à la fois les nouveaux patients, jamais traités, mais aussi des patients en rechute et pour lesquels, dans certains cas, il n'y a aucun traitement standard ou de référence ce qui permet de leur offrir de nouvelles molécules, innovantes et dont l'accès ne peut se faire qu'à travers la participation à ces essais.

C'est la raison pour laquelle il est fondamental que tout patient chez lequel un diagnostic de LMNH vient d'être posé puisse être discuté en RCP. Ceci permet de proposer aux patients de bénéficier du traitement le plus approprié compte tenu de leur âge et des caractéristiques du lymphome et de participer le cas échéant aux différents essais cliniques en place.

Pour en savoir plus

RCP Lymphome toutes les semaines (mercredi)

rhp.hemato@chu-bordeaux.fr

Association : France Lymphome espoirs

www.francelymphomespoir.fr

LySA (The Lymphoma Study association)

<http://www.lysa-lymphoma.org/>

