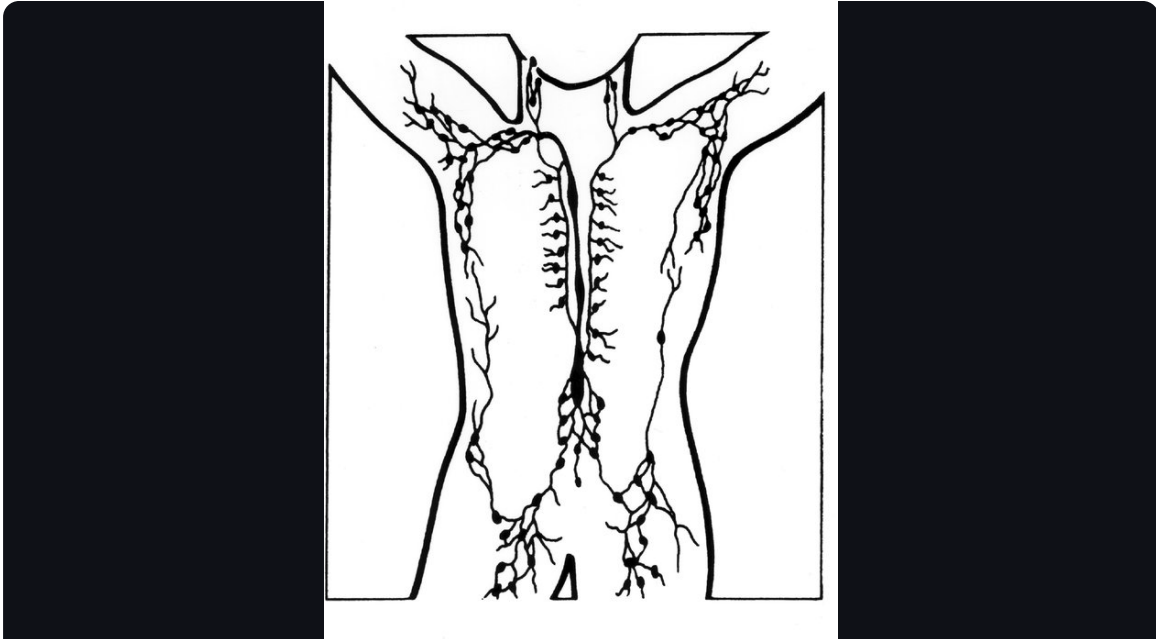


#001

Généralités — définition et classification OMS



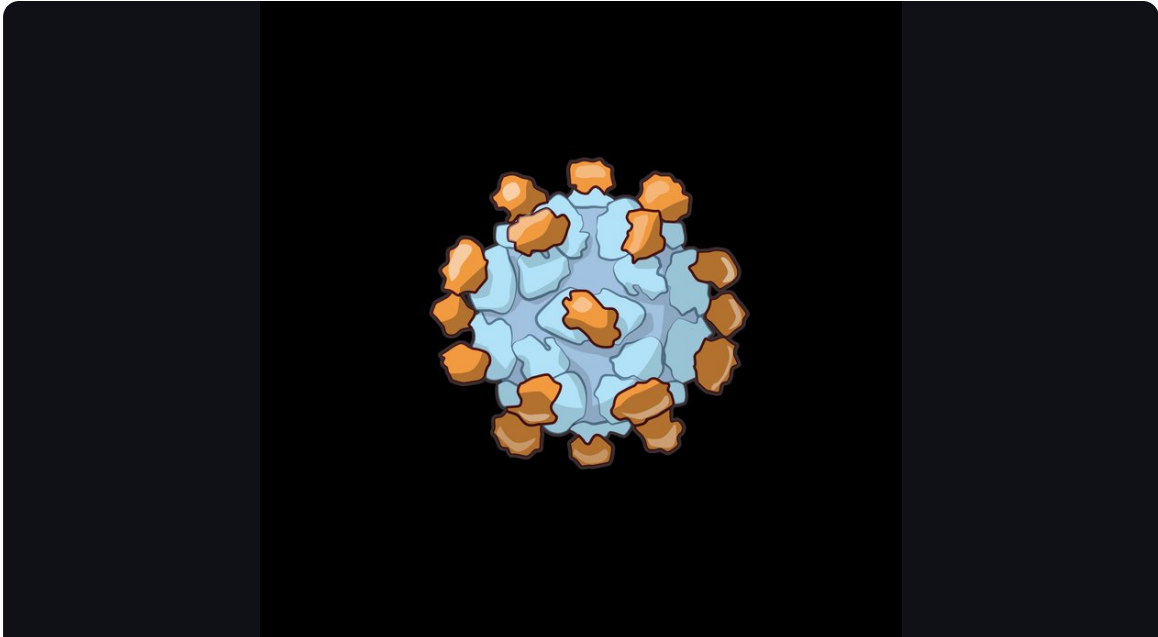
Les lymphomes sont des proliférations clonales malignes de lymphocytes B, T ou NK, prenant naissance dans le tissu lymphoïde ganglionnaire ou extra-ganglionnaire.

Wikimedia Commons (CC)

- Deux grandes familles : lymphome de Hodgkin (LH, ~10 %) caractérisé par les cellules de Reed-Sternberg, et lymphomes non hodgkiniens (LNH, ~90 %), très hétérogènes.
- Classification OMS basée sur la lignée (B, T/NK), le stade de différenciation et le comportement clinique : indolent versus agressif.
- Les LNH B représentent 85-90 % des LNH ; le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) et le lymphome folliculaire en sont les formes les plus fréquentes en Europe.

#002

Épidémiologie et facteurs de risque



Certaines infections chroniques (EBV, *Helicobacter pylori*, HHV8) et les états d'immunodépression sont des facteurs de risque bien identifiés de lymphome.

Wikimedia Commons (CC)

- LH : distribution bimodale de l'incidence, pic chez l'adulte jeune (20-30 ans) et second pic après 55 ans ; association fréquente à l'EBV (surtout formes à cellularité mixte).
- LNH : incidence augmentant avec l'âge (médiane 60-70 ans), en hausse régulière depuis 30 ans, en partie liée au vieillissement de la population et à l'amélioration diagnostique.
- Facteurs de risque : immunodépression (VIH, transplantation d'organe, immunosuppresseurs), maladies auto-immunes (Sjögren, thyroïdite), infections chroniques (*H. pylori* pour le MALT gastrique).
- Exposition à des pesticides/solvants et antécédents familiaux de lymphome ou de leucémie évoquent une susceptibilité accrue, sans facteur causal univoque identifié.

#003

Présentation clinique — adénopathies et signes B



Une adénopathie superficielle indolore et persistante, associée ou non à des signes généraux (« signes B »), constitue le mode de découverte le plus fréquent.

Wikimedia Commons (CC)

- Adénopathie(s) cervicale, axillaire ou inguinale ferme, indolore, non inflammatoire, évoluant depuis plusieurs semaines — toute adénopathie persistant > 4 semaines doit être biopsiée.
- Signes B définis par la triade : fièvre > 38°C inexpliquée, sueurs nocturnes profuses, perte de poids > 10 % en 6 mois — valeur pronostique et de stadification (suffixe « B »).
- Prurit généralisé et douleur ganglionnaire déclenchée par l'alcool sont évocateurs, quoique rares, du lymphome de Hodgkin.
- Formes extra-ganglionnaires fréquentes dans les LNH : tube digestif (MALT gastrique), peau, système nerveux central, anneau de Waldeyer — symptomatologie selon l'organe atteint.

#004

Diagnostic — biopsie ganglionnaire et anatomopathologie



La biopsie-exérèse ganglionnaire chirurgicale reste l'examen de référence, seule capable de fournir l'architecture complète nécessaire au diagnostic précis (identification des cellules de Reed-Sternberg dans le LH).

Wikimedia Commons (CC)

- Biopsie-exérèse chirurgicale privilégiée sur la cytoponction ou la microbiopsie, qui ne permettent pas toujours de trancher entre les sous-types (architecture ganglionnaire nécessaire).
- Immunohistochimie systématique : marqueurs B (CD20, CD19), T (CD3), et spécifiques (CD15/CD30 pour Reed-Sternberg, cycline D1 pour le lymphome du manteau, BCL2/BCL6 pour le folliculaire).
- Étude cytogénétique et moléculaire complémentaire : t(14;18) BCL2 dans le folliculaire, t(11;14) cycline D1 dans le lymphome du manteau, réarrangement MYC dans le Burkitt.
- Biopsie ostéomédullaire systématique dans le bilan initial pour rechercher un envahissement médullaire, complétée par PBM guidée en cas de doute.

#005

Bilan d'extension — imagerie et TEP-scanner



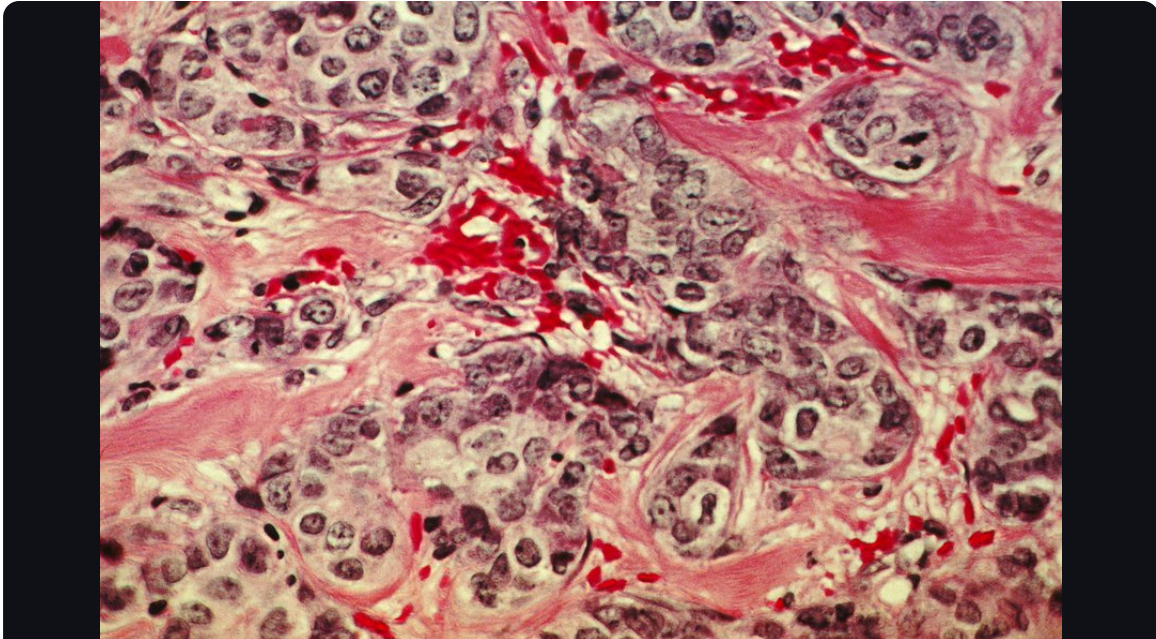
Le TEP-scanner au 18-FDG est devenu l'examen de référence du bilan d'extension initial des lymphomes avides de FDG, et permet une évaluation précoce et fine de la réponse thérapeutique.

Wikimedia Commons (CC)

- TEP-TDM au 18-FDG systématique pour les lymphomes avides (LH, DLBCL, folliculaire) : stadification initiale, évaluation intermédiaire (Deauville score) et bilan de fin de traitement.
- Score de Deauville (échelle en 5 points comparant la fixation ganglionnaire au médiastin et au foie) : outil standardisé d'interprétation de la réponse au TEP.
- Classification d'Ann Arbor modifiée à Lugano : stade I (une aire ganglionnaire), II (≥ 2 aires du même côté du diaphragme), III (des deux côtés), IV (atteinte extra-ganglionnaire diffuse).
- Bilan pré-thérapeutique complémentaire : échographie cardiaque (toxicité des anthracyclines), sérologies virales, bilan de fertilité chez le sujet jeune avant chimiothérapie gonadotoxique.

#006

Lymphome de Hodgkin — classification et stades



La sclérose nodulaire, forme histologique la plus fréquente du LH, touche préférentiellement le médiastin antérieur chez l'adulte jeune.

Wikimedia Commons (CC)

- 4 sous-types histologiques classiques : sclérose nodulaire (~70 %, adulte jeune), cellularité mixte (association EBV fréquente), déplétion lymphocytaire (rare, pronostic péjoratif), riche en lymphocytes.
- Forme à prédominance lymphocytaire nodulaire (LH-PLN) classée à part : cellules « pop-corn » CD20+, évolution indolente proche des LNH B indolents.
- Stadification pronostique combinant le stade d'Ann Arbor/Lugano, la présence de signes B et de facteurs de risque (masse bulky, VS élevée, nombre d'aires atteintes).
- Groupes pronostiques (localisé favorable, localisé défavorable, avancé) guidant directement l'intensité du traitement et le nombre de cycles de chimiothérapie.

#007

Lymphome de Hodgkin — traitement



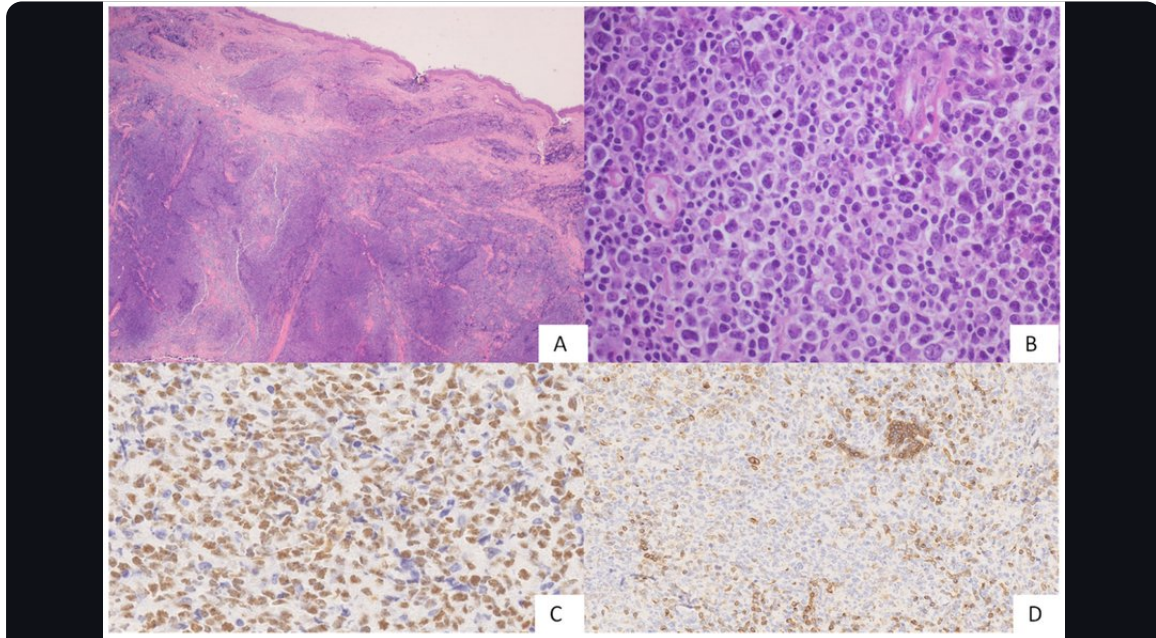
Le protocole ABVD (adriamycine, bléomycine, vinblastine, dacarbazine) reste le socle du traitement du lymphome de Hodgkin, associé selon le stade à une radiothérapie de consolidation.

Wikimedia Commons (CC)

- Stades localisés favorables : 2-4 cycles d'ABVD suivis d'une radiothérapie des champs impliqués (Involved-Field/Involved-Site) à dose réduite.
- Stades avancés : 6 cycles d'ABVD (ou BEACOPP renforcé selon le score pronostique international) avec adaptation au TEP intermédiaire après 2 cycles (stratégie « TEP-adaptée »).
- Brentuximab vedotin (anti-CD30 conjugué) en remplacement de la bléomycine dans certains protocoles, réduisant la toxicité pulmonaire.
- Excellent pronostic global : survie à 5 ans > 85-90 % tous stades confondus, jusqu'à > 95 % dans les formes localisées favorables — mais attention aux séquelles à long terme.

#008

LNH — Lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL)



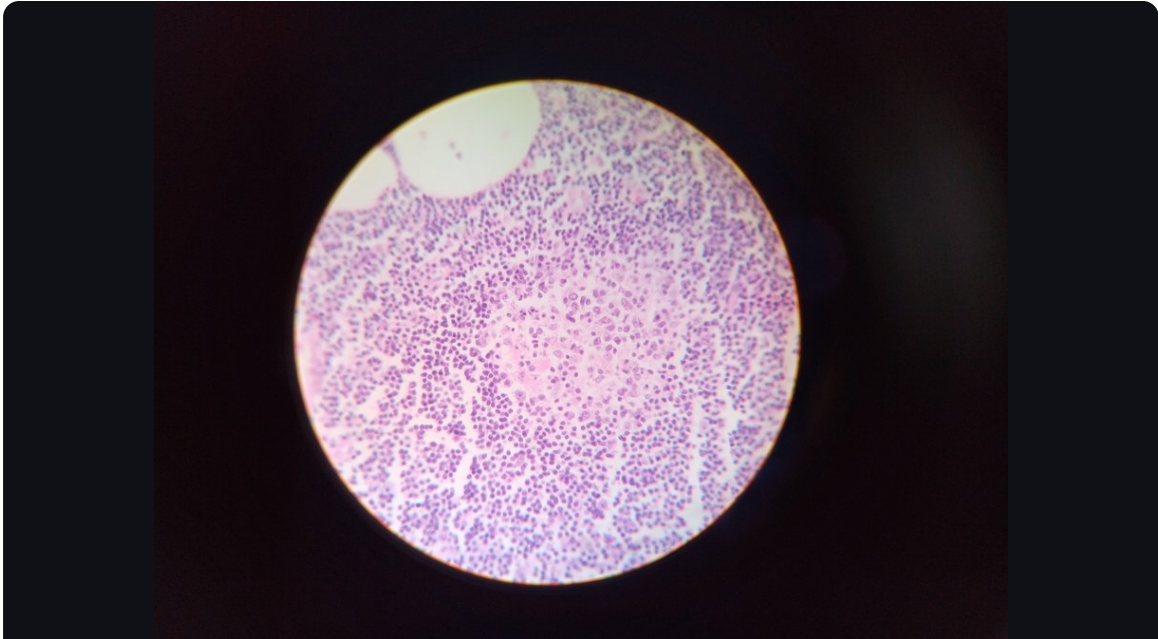
Le DLBCL est le LNH le plus fréquent, de forme agressive mais potentiellement curable, se manifestant souvent par une masse ganglionnaire ou extra-ganglionnaire d'évolution rapide.

Wikimedia Commons (CC)

- Lymphome le plus fréquent (30-40 % des LNH), d'évolution rapide (semaines), pouvant toucher tout site ganglionnaire ou extra-ganglionnaire.
- Sous-classification moléculaire par cellule d'origine (GCB versus ABC/non-GCB par immunohistochimie de Hans ou profil d'expression génique) — valeur pronostique.
- Lymphomes « double-hit » (réarrangements MYC + BCL2 et/ou BCL6) : entité de très mauvais pronostic nécessitant une prise en charge intensifiée d'emblée.
- Score pronostique IPI (âge, stade, LDH, performance status, sites extra-ganglionnaires) — outil de référence pour stratifier le risque et adapter le traitement.

#009

LNH — Lymphome folliculaire



Le lymphome folliculaire, deuxième LNH le plus fréquent, présente une architecture ganglionnaire nodulaire caractéristique et une évolution le plus souvent indolente sur plusieurs années.

Wikimedia Commons (CC)

- Lymphome B indolent le plus fréquent (~20 % des LNH), touchant l'adulte d'âge moyen à avancé, avec adénopathies souvent multiples d'évolution lente.
- Translocation t(14;18) retrouvée dans 85-90 % des cas, entraînant une surexpression de BCL2 antiapoptotique — élément diagnostique clé mais non spécifique (présente aussi chez le sujet sain).
- Grading histologique de 1 à 3 selon le nombre de centroblastes ; le grade 3b se comporte cliniquement comme un lymphome agressif et se traite comme tel.
- Stratégie « watch and wait » possible dans les formes de faible masse tumorale asymptomatiques, retardant le traitement sans impact sur la survie globale.

#010

LNH — Lymphomes indolents (LLC, zone marginale, manteau)



La leucémie lymphoïde chronique, contrepartie leucémique du lymphome lymphocytaire à petits lymphocytes, se caractérise par une hyperlymphocytose sanguine et la présence de cellules ombragées au frottis.

Wikimedia Commons (CC)

- LLC/lymphome lymphocytaire à petits lymphocytes : lymphocytose monoclonale B (CD5+/CD23+), le plus souvent indolent, stadifié par les classifications de Binet ou Rai.
- Lymphome de la zone marginale (splénique, ganglionnaire ou MALT) : association fréquente à une stimulation antigénique chronique (H. pylori pour le MALT gastrique, VHC pour la forme splénique).
- Lymphome du manteau : translocation t(11;14) et surexpression de la cycline D1, comportement clinique intermédiaire (souvent agressif malgré une morphologie d'allure indolente).
- Traitement du MALT gastrique associé à H. pylori : éradication antibiotique en première intention, pouvant suffire à obtenir une rémission complète dans les formes localisées.

#011

LNH T et lymphomes rares



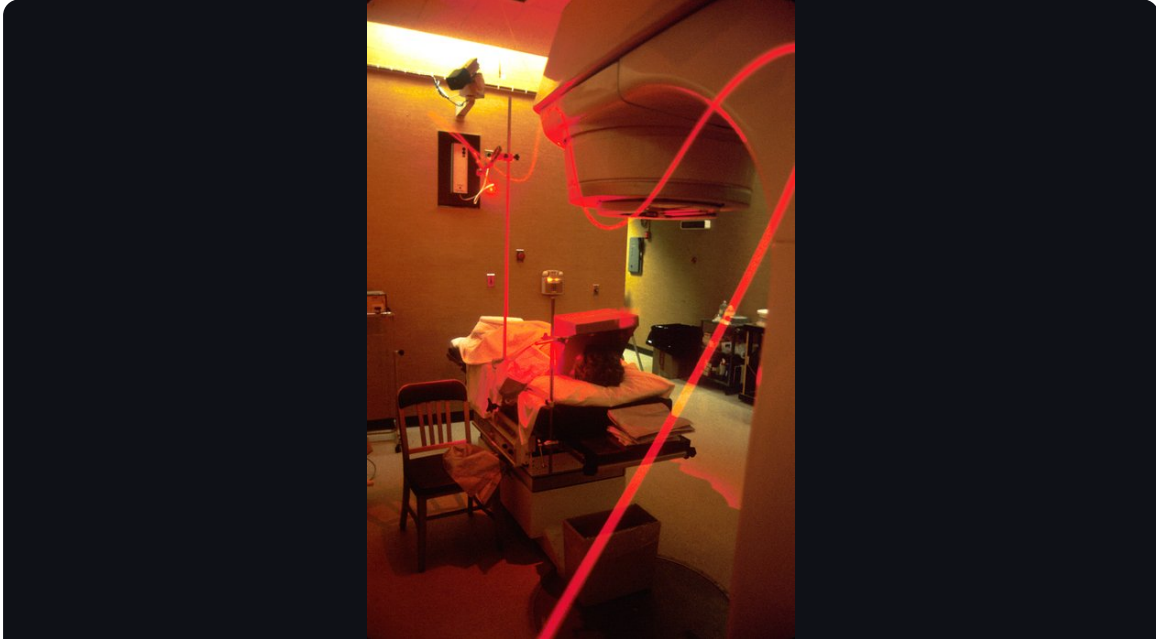
Les lymphomes T cutanés, comme le mycosis fongoïde, se manifestent par des plaques et nodules cutanés évolutifs et nécessitent une approche diagnostique et thérapeutique spécifique.

Wikimedia Commons (CC)

- Lymphomes T périphériques : groupe minoritaire (10-15 % des LNH) mais globalement de moins bon pronostic que les LNH B, souvent diagnostiqués à un stade avancé.
- Mycosis fongoïde et syndrome de Sézary : lymphomes T cutanés épidermotropes d'évolution lente, stadifiés selon l'atteinte cutanée, ganglionnaire et sanguine (TNMB).
- Lymphome de Burkitt : LNH B très agressif à croissance extrêmement rapide (temps de doublement de quelques heures), réarrangement MYC constant, urgence thérapeutique.
- Lymphome lymphoblastique T : proche biologiquement de la LAL-T, traité selon des protocoles de type leucémie aiguë avec prophylaxie neuroméningée systématique.

#012

Traitement des LNH agressifs — R-CHOP et immunochimiothérapie



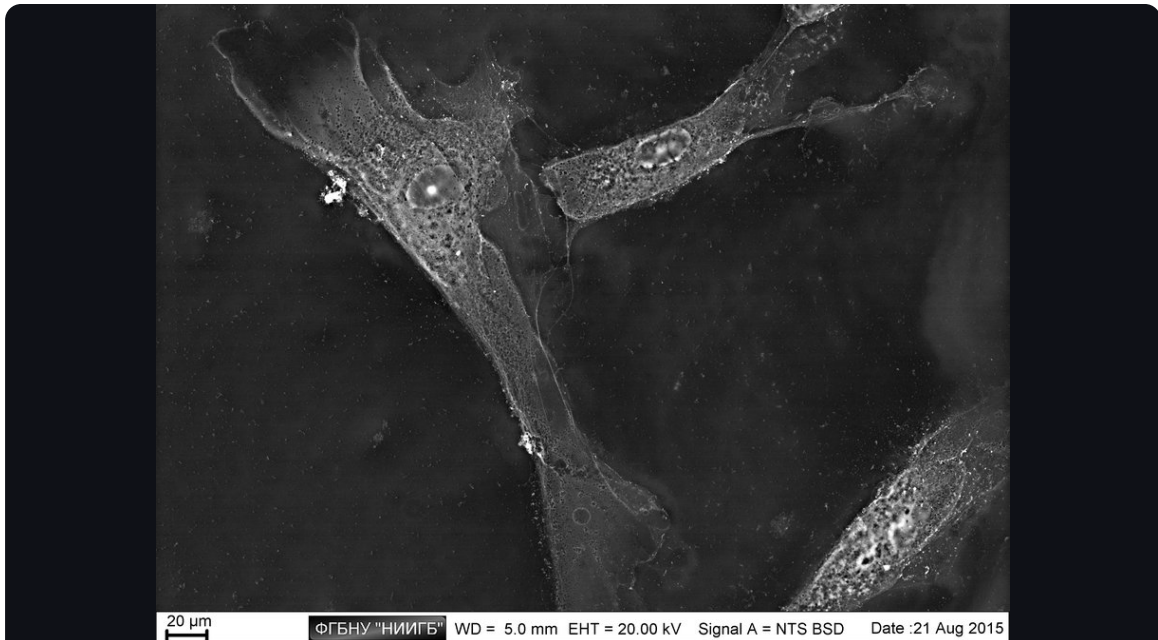
L'ajout du rituximab, anticorps monoclonal anti-CD20, à la chimiothérapie CHOP a révolutionné le pronostic des lymphomes B, devenant le protocole de référence R-CHOP.

Wikimedia Commons (CC)

- R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisone) : traitement standard du DLBCL, 6 à 8 cycles toutes les 2-3 semaines selon le stade.
- Prophylaxie neuroméningée systématique par méthotrexate intrathécal ou à haute dose dans les formes à haut risque de rechute méningée (atteinte testiculaire, rénale, sinusienne).
- Évaluation de la réponse par TEP intermédiaire (après 2-4 cycles) et TEP de fin de traitement selon le score de Deauville, guidant la poursuite ou l'escalade thérapeutique.
- Lymphome folliculaire symptomatique : R-CHOP ou R-bendamustine en induction, suivi d'un traitement d'entretien par rituximab pouvant prolonger la rémission.

#013

CAR-T cells et thérapies innovantes



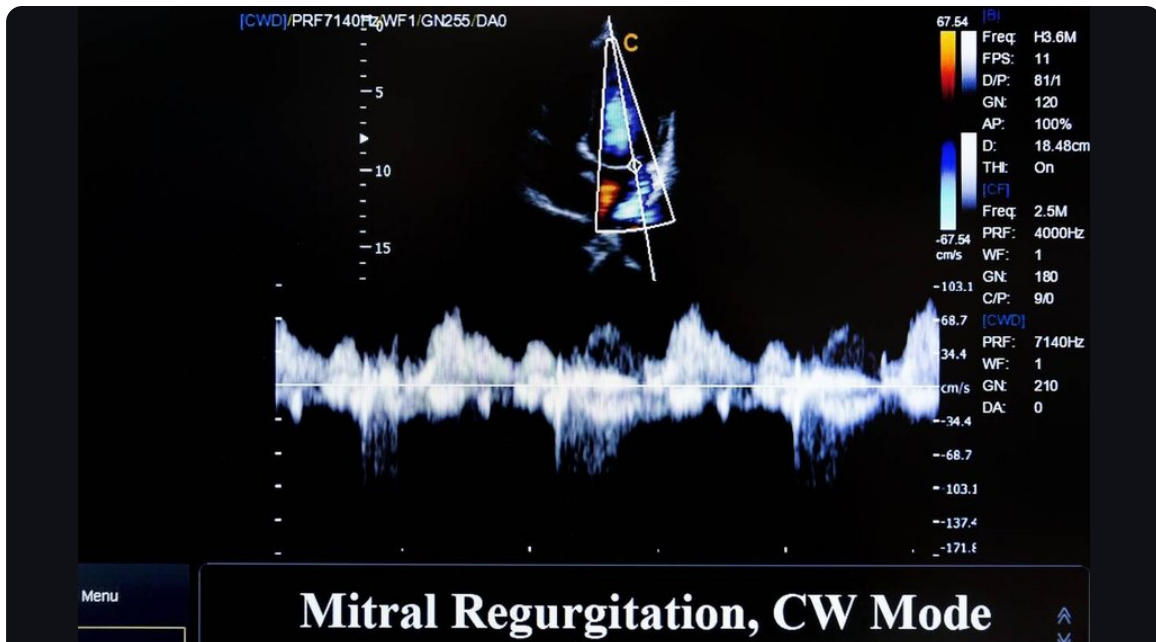
Les CAR-T cells, lymphocytes T du patient génétiquement modifiés pour reconnaître l'antigène CD19, représentent une avancée majeure dans le traitement des lymphomes B réfractaires ou en rechute.

Wikimedia Commons (CC)

- Principe : prélèvement des lymphocytes T du patient par aphérèse, modification génétique ex vivo pour exprimer un récepteur chimérique anti-CD19, puis réinjection après lymphodéplétion.
- Indication validée dans le DLBCL en rechute/réfractaire après au moins 2 lignes de traitement, avec des taux de réponse complète durable de 30-40 %.
- Toxicités spécifiques à surveiller : syndrome de relargage cytokinique (CRS) et neurotoxicité (ICANS), nécessitant une prise en charge en centre expert et un traitement par tocilizumab/corticoïdes si besoin.
- Autres innovations : anticorps bispécifiques (épcoritamab, glofitamab) redirigeant les lymphocytes T contre les cellules CD20+, alternative « off-the-shelf » aux CAR-T.

#014

Suivi, rechute et complications à long terme



Le suivi à long terme des patients traités pour un lymphome doit intégrer la surveillance des complications tardives du traitement, en particulier cardiaques et de seconds cancers.

Wikimedia Commons (CC)

- Surveillance clinique et biologique rapprochée les 2 premières années (période de plus haut risque de rechute), puis espacée jusqu'à 5 ans ; imagerie non systématique en l'absence de signe d'appel.
- Toxicité cardiaque des anthracyclines (doxorubicine) : surveillance de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, risque cumulatif dose-dépendant à vie.
- Risque accru de seconds cancers (sein, poumon, thyroïde, leucémies secondaires) après radiothérapie et chimiothérapie, justifiant un dépistage adapté à long terme, notamment mammaire après irradiation thoracique.
- En cas de rechute : nouvelle biopsie recommandée pour confirmer le diagnostic et rechercher une transformation histologique, puis chimiothérapie de rattrapage suivie d'autogreffe de CSH si chimiosensible chez le sujet éligible.

