



# Lymphomes Malins Non Hodgkiniens de l'enfant

Réunion Oncocentre  
Anne Jourdain (CCA)



# Epidémiologie

- 3<sup>ème</sup> cause de cancer chez l'enfant après leucémies et tumeurs cérébrales
- 10% des cancers pédiatriques
- Incidence 1/40000
- FDR : déficit immunitaire congénital ou acquis
- % guérison : 70-90%
  
- Âge moyen 7-8 ans
- Garçons > filles (sex ratio 3/1)



# Définition

- Groupe hétérogène de proliférations lymphoïdes malignes
- Distinction leucémie / lymphome :  
<25% de blastes dans la moelle
- Classification selon analyses cytologiques, immunophénotypage, cytogénétique



# Classification

- 4 sous-types

- Lymphomes de Burkitt (50-60%)
- Lymphomes lymphoblastiques (25-35%)
- Lymphomes diffus à grandes cellules B (10%)
- Lymphomes anaplasiques à grandes cellules

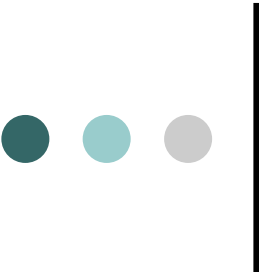
# Lymphome de Burkitt (50-60%)

- 3 formes cliniques: endémique, non endémique, associée au VIH
- Prolifération lymphomateuse B périphérique mature
- T (8;14) (q24;q32) >85% des cas  
t (2;8) (p12;q24) ou t(8;22) (q24;q11)
- Réarrangement de c-myc
- CD20+ CD3- CD10+ Bcl2-, index mitotique élevé



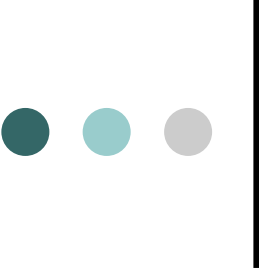
## Lymphome de Burkitt (2)

- Recherche du génome de l'EBV dans les cellules tumorales
- Croissance rapide (double toutes les 24H)
- Localisations : abdominale, ORL



# Lymphomes lymphoblastiques

- Proliférations malignes aux dépends de précurseurs lymphoïdes T ou B
- Pas d'anomalie chromosomique spécifique, t(14;7) (q11;q32)
- Localisations médiastinales (T), urgence car risque de décompensation respiratoire



# Lymphomes diffus à grandes cellules (10%)

- Lymphomes B périphériques
- Anomalie de BCL6 (3q27), réarrangement de c-myc



# Lymphomes anaplasiques à grandes cellules

- Positivité de l'anticorps Ki1 (CD30+)
- Recherche des transcrits de fusion impliquant ALK par PCR
- t(2;5)(p23;q35)
- Clinique: lésions cutanées, ADP multiples



# Présentations cliniques des lymphomes



# Clinique (1)

## ○ **Abdominaux (40% des cas)**

- Cellules B, Burkitt
- Région iléo-coecale, plaques de Peyer, gg mésentériques
- Asthénie, douleurs abd, nausées, vomissements, troubles du transit, IIA
- Ascite, anse digestive épaissie, autres localisations viscérales



## Clinique (2)

### ○ **Thoraciques (25% des cas)**

- Thymus, lymphoblastique à cellules T
- Compression médiastinale (dyspnée, toux, sd cave sup)
- Adénopathies cervicales ou axillaires
- RP: masse médiastinale antéro sup, épanchement pleural ou péricardique
- Risque de décompensation respiratoire brutale



## Clinique (3)

- **ORL (15% des cas)**

- Burkitt
- Anneau de Waldeyer (cavum, amygdale)
- Obstruction nasale ou pharyngée, tuméfaction, gg cervical
- Atteinte maxillaire (forme endémique) avec déchaussement des dents



# Clinique (4)

- **Ganglions périphériques (<10%) :**
  - Tous les types de lymphomes
- **Autres:**
  - Osseux
  - Cutanés, sous-cutanés (cuir chevelu)
  - Rénale primitive
  - Sein, foie, ovaire, thyroïde, paupière, orbite, paroi, SNC...



## Clinique (5)

- Extension loco-régionale par voie lymphatique et hématogène
- Recherche localisations secondaires
  - Testiculaires
  - Médullaire
  - Neuro-méningée
  - Adénopathies à distance



# Bilan

## **URGENCE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE**

**Croissance rapide +++**

**Risque vital +++**



# Diagnostic

- Histologique +++ : le moins chirurgical possible
  - Épanchement pleural, ascite
  - Myélogramme
  - Biopsie ganglionnaire
- Immunophénotypage
- Cytogénétique
- Biologie moléculaire



- Bilan des complications:

- Sd de lyse ++++++
- Hypercalcémie
- Insuffisance rénale
- Complication chirurgicale (rare)
- Asphyxie: CI du décubitus pour les lymphomes médiastinaux



- **Bilan d'extension:**

- Echographie abdominale et/ou scanner thoraco-abdominal
- RP et radio du cavum
- Myélogrammes, +/- BOM
- LCR
- PET-scan?



# Classification selon St Jude Hospital (Murphy)

- I. 1 localisation ggr ou extra-ggr ( en dehors de l'abdomen ou médiastin).
- II. 2 (ou plus) localisations ggr et/ou extra-ggr du même coté du diaphragme ; ou localisation primitive digestive.
- III. Localisation ggr et/ou extra-ggr de part et d'autre du diaphragme ; ou tumeur intrathoracique ; ou localisation abdominale étendue.
- IV. Atteinte médullaire et/ou du SNC.



# Traitement

- Chirurgie limitée sauf biopsie exérèse d'une tumeur très localisée, exérèse masse résiduelle lors bilan de rémission, complication chirurgicale
- Pas de radiothérapie en 1<sup>ère</sup> intention
- **Tumeur chimiosensible et chimiocurable**

# Lymphomes B : LMB 2001

## ○ Chimiothérapie intensive discontinue

**GROUPE A : stades I réséqués et stades II abdominaux**

COPAD-----COPAD

**GROUPE B : stades I et II non réséqués, stades III et IV (SNC-, M0 < 25 %) = Bras B4**

COP---COPADM n°1 ---COPADM n°2---CYM n°1---CYM n°2-----

1<sup>re</sup> évaluation

2<sup>e</sup> évaluation

- 1 Si absence de réponse au COP à J7: traitement selon le bras C3 du groupe C
- 2 En cas de tumeur viable persistante après le 1er CYM, continuer le traitement selon le bras C3 du groupe C en commençant au 1er CYE.

**GROUPE C : atteinte médullaire  $\geq$  25% et/ou atteinte neuro-méningée**

Sans atteinte neuro-méningée = Bras C<sub>1</sub>

COP---COPADM1---COPADM2---CYVE n°1---CYVE n°2---Séq1--séq2--séq3--séq4

1<sup>re</sup> évaluation

2<sup>e</sup> évaluation

Avec atteinte neuro-méningée = Bras C<sub>3</sub>

COP---COPADM1(24)-COPADM2(24)-CYVE1+*IR-MTXHD*-CYVE2+*IR*-séq1-séq2-séq3-séq4

1<sup>re</sup> évaluation

2<sup>e</sup> évaluation

Les patients du groupe C qui ne sont pas en RC à la fin du CYVE2 sont considérés comme des échecs du protocole.



# Lymphomes B

- Autogreffe après conditionnement pour les mauvais répondeurs
- Place de Rituximab (anti CD 20)
- Prophylaxie méningée
- Traitement bref mais intensif de 4-7 mois.



# Lymphomes non B

- Traitement comparable à celui des LAL
- Prolongé et continu
- Prophylaxie neuro-méningée
- Place des asparaginases



# Conclusion

- Urgence diagnostique et thérapeutique
- Risque vital (décompensation respiratoire, sd de lyse)
  
- Peu de place pour la chirurgie
- Chimiothérapie +++
  
- Pas de corticothérapie devant des adénopathies sans bilan étiologique