

Fiches diagnostics et traitements

Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) de l'enfant et de l'adolescent

Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) représentent 10% des cancers de l'enfant, avec une incidence de 1 / 40 000 enfant.

Les lymphomes non hodgkiniens de l'enfant sont tous des lymphomes de haut grade de malignité. On en distingue 3 types principaux :

- les lymphomes de Burkitt ou apparentés (lymphomes B matures),
- les lymphomes lymphoblastiques,
- les lymphomes anaplasiques à grandes cellules.

Les autres formes de lymphomes non hodgkiniens sont exceptionnelles chez l'enfant.

LYMPHOME DE BURKITT

Diagnostic positif

Le lymphome de Burkitt est le type histologique le plus fréquent (50 à 60% des LMNH de l'enfant).

Habituellement, la tumeur se présente sous la forme d'une tumeur abdominale découverte par l'enfant lui-même, ou à l'occasion d'un examen motivé par une constipation ou une complication (invagination intestinale aiguë, occlusion intestinale).

Typiquement, il existe à l'examen une tumeur dans la fosse iliaque droite (région de l'appendicite). Plus rarement, le diagnostic est posé devant la survenue d'adénopathies cervicales unilatérales, d'une tuméfaction maxillaire, d'une atteinte neurologique, ou d'une leucémie.

Le diagnostic positif est fait par une cytoponction à l'aiguille fine de la masse, ou d'un liquide d'ascite ou pleural (épanchement de liquide dans l'abdomen ou entourant le poumon, du fait de la tumeur), ou sur le myélogramme (si forme leucémique). L'étude des cellules permet d'évoquer le diagnostic, et l'analyse immunologique retrouve des cellules lymphoïdes B matures. La cytogénétique sur les cellules tumorales (examen des chromosomes) montre classiquement une translocation t(8 ;14), t(2 ;8) ou t(8 ;22) impliquant l'oncogène C-myc.

Le bilan d'extension comporte surtout une échographie abdominale, une radiographie de thorax et du cavum, deux myélogrammes (ponction de moelle osseuse) et une ponction lombaire pour rechercher une atteinte méningée.

Les progrès du traitement de ce type de lymphome ont été spectaculaires depuis le début des années 1980, et plus de 90% des enfants atteints guérissent à l'heure actuelle, le problème étant celui de la décroissance thérapeutique. Les formes les plus péjoratives sont celles avec envahissement méningé initial. Il s'agit d'une urgence thérapeutique, du fait de l'augmentation rapide de volume de la tumeur.

La prise en charge du lymphome de Burkitt doit être rigoureuse du fait de la destruction rapide de la tumeur sous l'effet de la chimiothérapie. Toute chirurgie initiale est inutile et risque de retarder le début du traitement. L'intérêt du PET scanner dans l'évaluation de la réponse précoce est en cours d'étude.

Principes du traitement

Le traitement est basé sur de la chimiothérapie uniquement, la tumeur étant très chimiosensible. La prévention du syndrome de lyse (hyperdiurèse alcaline et uricase) est capitale, le traitement devant être débuté en urgence.

Le traitement est court (1 à 6 mois), intensif, adapté au bilan d'extension, les principales drogues actives étant les corticoïdes, le méthotrexate, l'oncovin, les anthracyclines, le cyclophosphamide, l'aracytine et le VP16. Les injections intrathécales de méthotrexate et

corticoïdes sont systématiques. L'intérêt du Rituximab (anti-CD20, thérapeutique ciblée) est en cours d'évaluation dans les lymphomes de Burkitt de l'enfant.

LYMPHOME LYMPHOBLASTIQUE

Diagnostic positif

Les lymphomes lymphoblastiques représentent 25 à 30% des LMNH de l'enfant.

Les lymphomes lymphoblastiques T, les plus fréquents (80% des lymphomes lymphoblastiques), se développent surtout au niveau thymique (au niveau du thorax), et ont donc une symptomatologie médiastinale : signes de compression, avec essoufflement, toux sèche, œdème de la partie supérieure du corps du fait de la compression des vaisseaux. Sont volontiers associés, un épanchement pleural, un épanchement péricardique, des adénopathies (ganglions) cervicales et axillaires. Plus rarement le diagnostic est évoqué devant des adénopathies cervicales isolées, une tumeur dans la sphère ORL.

Les lymphomes lymphoblastiques B immatures sont souvent révélés par des localisations osseuses ou sous cutanées Le diagnostic positif est fait par la ponction cytologique d'un épanchement pleural, d'un ganglion, par la biopsie de tumeur ORL, d'une localisation sous cutanée ou osseuse. L'étude cytologique est complétée par l'analyse immunologique et cytogénétique (étude des chromosomes), et par la biologie moléculaire (comme dans les leucémies). Le bilan d'extension comporte systématiquement 2 myélogrammes et une ponction lombaire pour l'analyse du liquide céphalo rachidien.

Principes du traitement

Le traitement est effectué selon les mêmes modalités que pour les leucémies aigues lymphoblastiques, avec un taux de guérison de 80%.

Il est exclusivement composé de chimiothérapie, la radiothérapie crânienne pouvant être bénéfique en cas d'atteinte méningée initiale. Les rechutes, rares sont locales ou disséminées (moelle osseuse, méninges) et surviennent le plus souvent en cours de traitement.

Le traitement est constitué d'une polychimiothérapie intensive qui dure environs 6 mois et est complétée par un traitement d'entretien, pour une durée totale de traitement de 2 ans. Les principales drogues actives sont le Cyclophosphamide, les corticoides, le methotrexate, l'etoposide, l'aracytine, l'Ifosfamide, et la doxorubicine.

Des études sont actuellement en cours pour permettre d'identifier des facteurs de risque de rechute, pour proposer un traitement plus intensif aux patients les plus à risque.

LYMPHOME ANAPLASIQUE A GRANDES CELLULES

Diagnostic positif

Rares chez l'enfant (environ 10% de l'ensemble des LMNH), ils ont été individualisés dans le courant des années 1980 et bénéficient maintenant de traitements spécifiques.

Ils sont caractérisés par une atteinte ganglionnaire périphérique, médiastinale, osseuse ou intra abdominale dans la majorité des cas. Sont particulièrement associés à ce type de lymphomes, une atteinte pulmonaire et surtout une atteinte cutanée ; les symptômes généraux sont fréquents avec altération de l'état général, fièvre et perte de poids.

Le diagnostic repose sur les examens cyto-histologiques (ponctions ou biopsies), l'immunologie montre l'expression par les cellules tumorales de l'antigène CD-30 (Ki 1); au plan cytogénétique, la translocation t(2 ;5) est retrouvée le plus souvent.

Principes du traitement.

Le traitement repose sur une polychimiothérapie intensive courte, d'une durée de 4 à 5 mois. Les drogues actives étant notamment, le Velbé, les corticoïdes, les anthracyclines, les alkylants, et le méthotrexate.

Le taux de guérison se situe actuellement autour de 75%, et en cas de rechute les lymphomes anaplasiques sont sensibles aux traitements de rattrapage.