



Approche diagnostique des lymphomes

C. Girardet, P.-Y. Lovey, M. Stalder, Institut Central des Hôpitaux Valaisans, Sion

Présentations cliniques des lymphomes

La survenue d'adénopathie(s) représente la manifestation la plus fréquente des lymphomes. Dans moins de 25 % des cas, des symptômes systémiques (état fébrile, sudations, perte pondérale) sont présents, généralement aux stades avancés ou dans les sous-types agressifs. Environ un tiers des lymphomes ont une présentation extra-ganglionnaire, dont les plus typiques sont le tractus gastro-intestinal (en particulier l'estomac), la peau, le système nerveux central, les testicules, le squelette et les organes viscéraux (poumons, foie). Des phénomènes auto-immuns peuvent provoquer des anémies hémolytiques, des leucopénies ou des thrombopénies ou être dirigés contre des structures nerveuses (polyneuropathies) ou vasculaires (exanthèmes cutanés).

Imagerie des lymphomes

La tomographie computerisée (CT) a une excellente résolution pour le diagnostic et le staging (CT étendu de la région cervicale au bassin) des lymphomes, avec une sensibilité et une spécificité de plus de 95 %. Il permet aussi une bonne évaluation de la thérapie mais ne différencie pas une fibrose d'un tissu tumoral, en cas de masse résiduelle.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est utilisée pour sa haute résolution, comme examen complémentaire, pour préciser une partie limitée du corps, mais n'a pas d'intérêt pour le staging de routine.

Le PET est un examen fonctionnel utilisant des traceurs marqués par des émetteurs de positrons. Le marqueur pour le métabolisme du glucose fluor-désoxy-glucose (FDG) est le plus souvent utilisé, car les tumeurs malignes présentent un métabolisme augmenté par rapport à celui des tissus normaux. Le FDG-PET a une grande sensibilité pour les lymphomes (principalement les lymphomes agressifs). Il peut être très utile pour mettre en évidence de petites adénopathies lymphomateuses qui seraient considérées comme non pathologiques avec le CT en raison de leur taille, pour préciser des atteintes extra-ganglionnaires, notamment osseuses ou d'organe parenchymateux et pour évaluer l'efficacité de la thérapie en permettant une meilleure différenciation entre une fibrose et un tissu tumoral dans les masses résiduelles. Il a aussi une valeur pronostique du risque de récurrence. Son coût élevé (Frs 1800.-) impose une sélection appropriée des indications.

Evaluation des lymphomes par le laboratoire

Les anomalies de la **formule sanguine complète** pouvant faire suspecter un lymphome résident dans la présence d'une lymphocytose ou d'une lymphopénie, de cytopénie(s) d'origine centrale (infiltration lymphomateuse médullaire) ou périphérique (auto-immune ou sur hypersplénisme), d'une éosinophilie ou encore d'une monocytopenie (leucémie à tricholeucocytes). Une gammopathie monoclonale à l'**immunofixation** peut aussi être associée à un lymphome. Les autres analyses à réaliser sont les suivantes : VS (lymphome de Hodgkin), électrolytes, transaminases, créatinine, urée, acide urique, LDH, protéines, albumine et dosage des immunoglobulines.

L'immunophénotypisation de sang périphérique ou médullaire ou des liquides de l'organisme, tels que liquide pleural, péricardique, d'ascite ou LCR, a un rôle important dans le diagnostic des lymphomes, notamment pour ceux ayant une expression leucémique. Son apport, de même que celui de l'**analyse du frottis sanguin**, a été discuté dans le Caduceus Express d'avril 2006 [1].

Approche diagnostique

La **biopsie ganglionnaire** reste l'**approche standard** et incontournable dans la majorité des cas pour le diagnostic d'un lymphome.

Cette biopsie doit être acheminée immédiatement à l'état frais à l'Institut Central. Une partie du tissu sera fixée en formol tamponné (24 à 48 heures). Des coupes histologiques pourront alors être effectuées et une sous-typisation avec toute une série d'anticorps monoclonaux dirigés contre des molécules (CD) qui permettront de faire un phénotype complet du lymphome et de définir objectivement le sous-type histologique. Une partie du tissu va être aussi congelée pour permettre des tests de biologie moléculaire plus sensibles (par exemple : recherche de clonalité B ou T par PCR). L'analyse de ces lymphomes nécessite aussi parfois des tests d'hybridation in situ dans certains cas pour rechercher des translocations spécifiques de certains lymphomes (t(11;14) dans les lymphomes du manteau ou t(14;18) dans les lymphomes folliculaires).

L'aspiration ganglionnaire, qui peut être programmée sur demande à l'Institut Central, ne permet qu'une approche diagnostique limitée en raison du peu de matériel en général à disposition. Elle est réservée en général pour les cas où l'on suspecte un processus réactionnel ou infectieux.

Les biopsies à l'aiguille radioguidées permettent d'obtenir plus de tissu. Dans certaines situations, le matériel est suffisant pour poser un diagnostic de lymphome et assurer une sous-typisation adéquate. Elles sont souvent très utiles pour le suivi des lymphomes.

L'aspiration et la biopsie de la moelle osseuse font partie du staging.

La classification des lymphomes : Est-ce utile ?

La classification des lymphomes repose actuellement sur une classification reconnue à l'échelle mondiale (OMS 2001). Cette classification est basée sur l'analyse morphologique, l'immunophénotype et les analyses moléculaires. Cette sous-typisation va permettre de définir en partie le pronostic du lymphome et sa prise en charge thérapeutique (Figure 1).

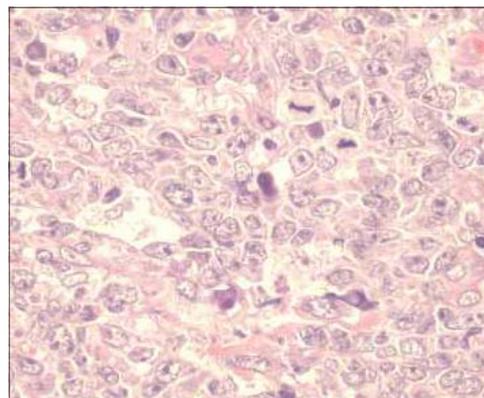


Figure 1 : Lymphome diffus à grandes cellules B; HE, obj. 40x

Références

- [1] Zenhäusern R et al. Investigations d'une lymphocytose. Caduceus Express, avril 2006.
- [2] Girardet C, Baur A, Delacrétaz F. Nouvelle classification OMS des lymphomes : est-elle utile pour le clinicien et son patient ? Médecine&Hygiène 2367, 7 novembre 2001; 59 : 2183-5.

Personnes de contact

Dr Christophe Girardet
Dr Pierre-Yves Lovey
Dr Michèle Stalder

christophe.girardet@ichv.ch
pyves.lovey@ichv.ch
michele.stalder@ichv.ch