

Prise en charge des adolescents et jeunes adultes

Lymphome de Hodgkin

QU'EST-CE QUE LE LYMPHOME DE HODGKIN ?

QUELLE EST L'EPIDEMIOLOGIE DU LYMPHOME DE HODGKIN ?

QUELLE DIFFERENCE EXISTE-T-IL ENTRE UN LYMPHOME DE HODGKIN ET UN LYMPHOME NON-HODGKINIEN ?

QUELS SONT LES SIGNES D'APPEL VERS UN LYMPHOME DE HODGKIN ?

COMMENT DIAGNOSTIQUE-T-ON UN LYMPHOME DE HODGKIN ?

QUEL BILAN EST REALISE APRES UN DIAGNOSTIC D'UN LYMPHOME DE HODGKIN ?

QUEL EST LE TRAITEMENT ?

QUELS SONT LES EFFETS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS ?

COMMENT S'ORGANISE LE SUIVI ?

A Dony- 2014

QU'EST-CE QUE LE LYMPHOME DE HODGKIN ?

Le lymphome de Hodgkin (ou maladie de Hodgkin) est une hémopathie maligne, ou encore un cancer des ganglions selon le langage commun. Son origine « histologique » est connue puisque les chercheurs ont montré qu'il se développait au sein des centres germinatifs des follicules ganglionnaires, mais ses origines causales ne sont pas clairement établies pour la grande majorité des patients (90%) : on suggère que c'est l'interaction entre l'inné et l'acquis, entre le patrimoine génétique du sujet et plusieurs facteurs environnementaux rencontrés depuis la naissance (parmi lesquels le virus EBV) qui sont à l'origine de ce lymphome.

QUELLE EST L'EPIDEMIOLOGIE DU LYMPHOME DE HODGKIN ?

Le lymphome de Hodgkin (LH) a une distribution très particulière, avec 2 pics de fréquence : l'un vers 20 ans l'autre vers 50-60 ans. Il ne touche quasiment jamais les enfants de moins de 12 ans.

Au sein de la population des adolescents et jeunes adultes (AJA), il représente le premier cancer en termes de fréquence avec 25% des cas ; 176 nouveaux cas par an en moyenne ont été recensés en France chez les 15-19 ans pour la période 2000-2008, soit une incidence de 48 cas par million d'habitant et par an.

QUELLE DIFFERENCE EXISTE-T-IL ENTRE LYMPHOME DE HODGKIN ET LYMPHOME NON-HODGKINIEN ?

La distinction entre lymphome Hodgkinien et non Hodgkinien est ancienne ; elle reste fondée et importante à obtenir dans la mesure où les traitements diffèrent (type, rythme et doses de chimiothérapie, place de la radiothérapie). C'est l'anatomopathologiste qui permet d'établir cette distinction, à partir de l'étude de la biopsie ganglionnaire (voir ci-dessous). A noter que cette distinction peut être particulièrement difficile pour certaines formes dites « frontières », présentant des caractéristiques de lymphome Hodgkinien et de lymphome B à grandes cellules, suggérant que lymphome de Hodgkin et lymphome non Hodgkinien ne sont pas deux maladies très différentes.

QUELS PEUVENT ETRE LES SIGNES D'APPEL VERS UN LYMPHOME DE HODGKIN ?

Ce sont, par ordre décroissant de fréquence :

- la découverte d'une adénopathie (ganglion) superficielle au niveau du cou, des aisselles ou des plis de l'aîne (presque la moitié des cas sont découverts ainsi),
- la présence de symptômes généraux trainants (amaigrissement significatif, fièvre de plus de 7 jours, sueurs nocturnes abondantes) ;
- plus rarement, des douleurs osseuses, des signes respiratoires (essoufflement, douleurs thoraciques).

COMMENT DIAGNOSTIQUE-T-ON UN LYMPHOME DE HODGKIN ?

Un unique examen permet d'établir le diagnostic de lymphome de Hodgkin : il s'agit de la biopsie ganglionnaire. Celle-ci doit concerner un gros ganglion, soit superficiel (ganglion cervical par exemple) soit profond quand aucun ganglion superficiel n'est « biopsiable » (ganglion médiastinal par exemple, situé entre les 2 poumons au-dessus du cœur). La biopsie est réalisée par un chirurgien (biopsie chirurgicale, sous anesthésie générale le plus souvent) ou par un radiologue (biopsie radioguidée, sous anesthésie locale le plus souvent). Quelque-soit le type de prélèvement, il n'y a que très rarement de complication au geste. Le prélèvement part ensuite au laboratoire d'anatomopathologie ; le biologiste établit le diagnostic grâce à la lecture des coupes au microscope, sur la présence des cellules caractéristiques dites « de Reed-Sternberg » et « de Hodgkin ».

A noter que le lymphome de Poppema (diagnostic également établi sur la biopsie ganglionnaire) est une entité assimilable à un sous-type de lymphome de Hodgkin, caractérisé par son indolence, son caractère localisé et son très bon pronostic.

Fig.1 :pièce d'anatomopathologie d'un LH
d'un LH

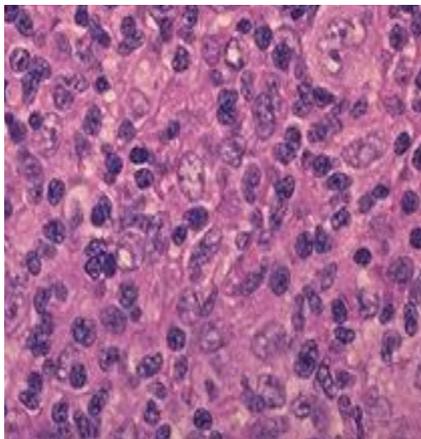
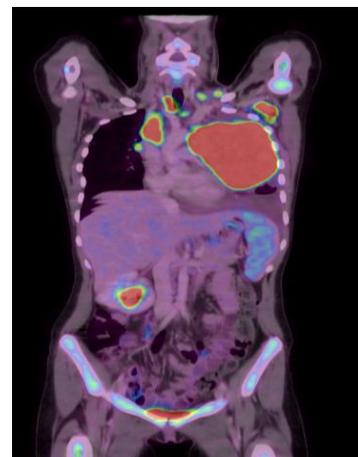


Fig.2 : TEP-TDM au diagnostic



QUEL BILAN MEDICAL SERA REALISE APRES DIAGNOSTIC D'UN LYMPHOME DE HODGKIN ?

Une fois le résultat anatomopathologique rendu (ou avant réalisation de la biopsie si la suspicion clinique est forte), plusieurs examens d'imagerie viennent compléter le bilan d'extension clinique (palpation de toutes les aires ganglionnaires, recherche de rate palpable, consultation ORL) et le bilan biologique :

- scanner corps entier et TEP-scanner (Tomographie par Emission de Positron avec marquage au 18-fluoro-desoxy-glucose, couplée à un scanner) pour déterminer l'ensemble des atteintes de la maladie et établir le stade selon la classification internationale « Ann-Harbor »,
- échographie cardiaque pour vérifier l'absence de contre-indication à la chimiothérapie.

A noter qu'un myélogramme et une biopsie ostéo-médullaire sont réalisés en cas de stade III ou IV (atteinte diffuse) ou en cas de symptômes généraux, dits « symptômes B ». Ces derniers sont, tant que possible, réalisés sous anesthésie générale, lors de la pose de voie veineuse centrale par exemple.

COMMENT TRAITE-T-ON UN PATIENT AVEC UN LYMPHOME DE HODGKIN ?

Le traitement de première ligne, suffisant à mettre en rémission la grande majorité des patients, débute toujours par de la chimiothérapie conventionnelle. Dans les services de pédiatrie français, ce traitement est conduit selon le dernier essai européen « EURONET » ; le nombre de cures de chimiothérapie varie entre 2 et 6, selon le bilan d'extension initial ; chaque cure comporte 3 molécules administrées à plusieurs reprises par voie intraveineuse (sur un cathéter central laissé en place tout le long du traitement) et associées à un traitement oral par corticoïdes pendant 15 jours ; ces traitements intraveineux se déroulent en hôpital de jour, le patient pouvant ainsi rentrer à son domicile après chaque venue ; 2 cures sont espacées entre elles de 28 jours. A l'issue des deux premières cures, une évaluation est réalisée par l'intermédiaire d'un nouveau scanner et TEP-scanner ; de cette évaluation dépend la réalisation ou non de radiothérapie à l'issue de la dernière cure de chimiothérapie : pas de radiothérapie complémentaire si la réponse à deux cures est jugée bonne, radiothérapie ciblée sur les atteintes initiales si la réponse à deux cures est jugée insuffisante.

Aucun autre traitement complémentaire n'a sa place dans les formes non réfractaires, ce qui constitue la très grande majorité des patients. Cette combinaison chimiothérapie +/- radiothérapie suffit à obtenir la guérison pour une bonne majorité de patients. A noter que le terme de guérison n'est jamais employé avant d'atteindre 5 ans de suivi, du fait de l'existence de quelques rechutes tardives. En cas de rechute, l'autogreffe de moelle osseuse après intensification (= chimiothérapie massive) peut être envisagée ; l'allogreffe à partir d'un frère ou d'une sœur compatible ou d'un donneur de ficher peut également être proposée en cas de seconde rechute ou de première rechute de mauvais pronostic,

celles-ci concernant de fait un très petit nombre de patients ; de « nouveaux » traitements tels que les thérapies ciblées (exemple de l'anticorps monoclonal anti-CD30) sont disponibles depuis peu et réservés aux formes réfractaires ou multi-récidivantes.

QUELS SONT LES EFFETS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS DU LYMPHOME DE HODGKIN ?

Les effets secondaires de la chimiothérapie sont principalement immédiats ou à courts termes. Ils concernent les nausées-vomissements (inconstants et variables d'un patient à l'autre, rarement importants), l'alopecie ou chute des cheveux (réversible), la mucite ou atteinte de la muqueuse buccale sous forme d'aphtes (rare) et la toxicité « médullaire » ou baisse transitoire de production des cellules du sang, à savoir globules rouges, plaquettes et globules blancs. Concernant ces derniers, leur chute (seuil d' « aplasie » défini à 500/mm³) impose des précautions importantes : hospitalisation si fièvre, bains de bouche, antibioprophylaxie par Bactrim® durant toute la chimiothérapie. Il n'existe que très peu de risque d'effet secondaire à long terme ou séquelles du fait de la chimiothérapie seule, aux doses administrées. Il n'y a aucune donnée pour penser que la fertilité des patients sera diminuée à distance des traitements.

La radiothérapie expose à des toxicités immédiates et tardives quelque peu différentes, dépendantes de sa localisation.

COMMENT S'ORGANISE LE SUIVI APRES TRAITEMENT D'UN LYMPHOME DE HODGKIN ?

L'objectif du suivi est double : s'assurer du maintien de la rémission (absence de rechute) et dépister des effets secondaires à moyen et long termes des traitements. Les consultations médicales sont organisées tous les 3 mois la première année après traitement, puis espacées progressivement ; un examen clinique minutieux est réalisé à chacune d'entre elles, complété d'un examen radiologique (radio simple, scanner ou échographie selon l'atteinte initiale) 1 fois par an.

Le dépistage des complications se fait en grande partie à l'examen clinique, complété par une échographie cardiaque en fin de traitement, un bilan biologique et d'autres investigations éventuelles selon le traitement reçu (notamment en cas de radiothérapie thoracique ou cervicale : bilan thyroïdien, bilan hormonal, mammographie chez la jeune femme à partir d'un certain âge...).