

29 – Les Lymphomes

C'est une lymphoprolifération maligne à point de départ extra-médullaire.

2 types différents :

- ⇒ La maladie de Hodgkin
- ⇒ Les lymphomes non hodgkiniens.

La maladie de Hodgkin

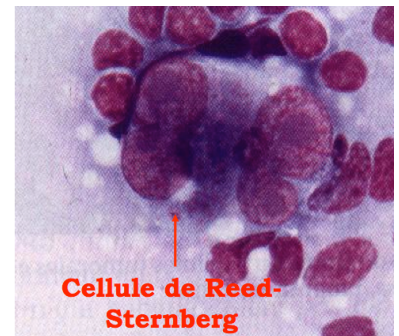
1 Epidémiologie

- C'est une maladie rare en France qui touche 2000 nouveaux cas par an.
- Touche plus souvent les hommes (2,6 contre 2,1).
- Deux pics de fréquence : 20-30 ans et 70-80 ans.
- Maladie un peu plus fréquente au contact d'une personne atteinte.

2 Physiopathologie

- Caractérisé par une **infiltration ganglionnaire** de grandes cellules : les cellules de **Reed-Sternberg** au sein d'un tissu réactionnel caractéristique.

On assiste à une **disparition de l'architecture normale** du ganglion lymphatique et à des cellules de Reed-Sternberg entourées de cellules inflammatoires.



2.1 La cellule de Reed-Sternberg :

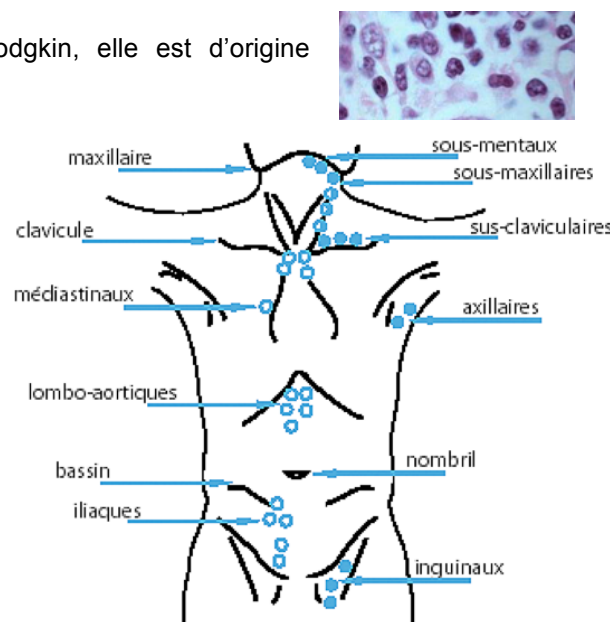
- Cellules de très grande taille (50 μm)
- 2 noyaux volumineux polylobés
- Chromatine fine irrégulière
- Nucléoles basophiles

C'est une cellule **maligne spécifique** de la maladie de Hodgkin, elle est d'origine lymphoïde.

Elle se développe le plus souvent à partir d'un **précurseur lymphoïde de lignée B** (qui aurait subi un réarrangement des gènes des immunoglobulines et avec **absence de BCR**).

La production locale de cytokines par la cellules de RS expliquerait l'infiltrat inflammatoire autour de celles-ci (IL-8, MCP-1 ; monocytes, PNE, LTCD4 th2).

Note : dans 40% des cas ces cellules seraient **infectées par l'EBV**.



Note : il existe une variante de la cellule de RS : **la cellule de Hodgkin**. C'est une cellule de très grande taille à noyau unique non segmenté. **C'est le précurseur de la cellule de RS.**

2.2 Mode évolutif et extension de la maladie :

1- On a un début unifocal et **ganglionnaire**.

- Le ganglion peut être : **cervical** (70%), **thoracique**, inguino-crural, lombaire ou axillaire (5%).

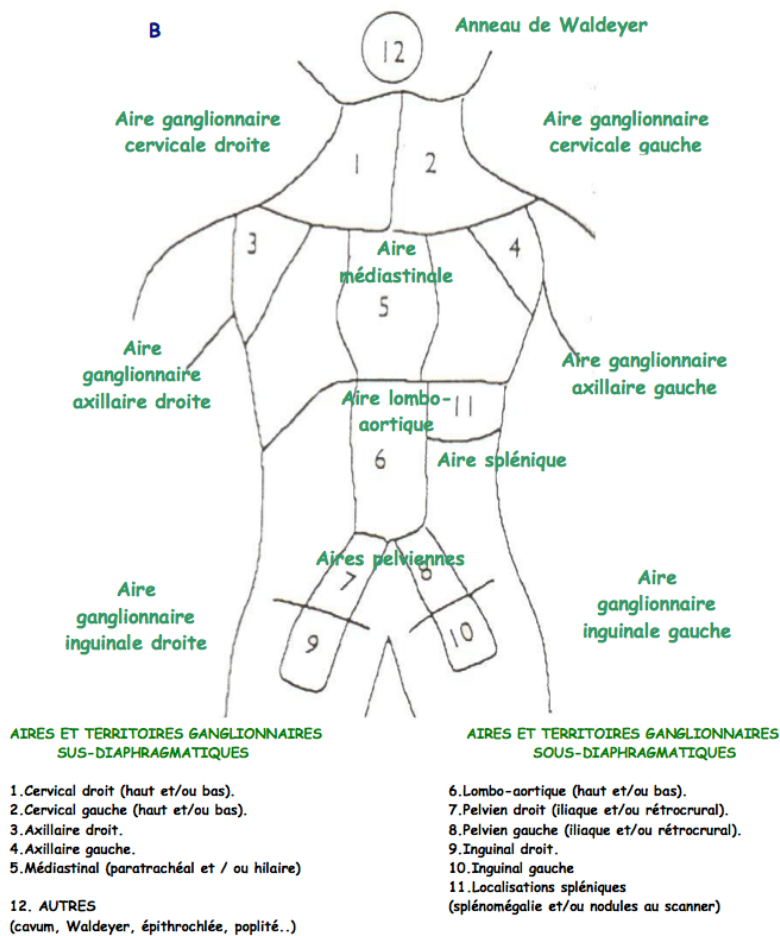
2- Extension lymphatique de proche en proche

■ Intra-thoracique:	•→	<i>sus-claviculaire, axillaire</i>
■ Cervical:	•→	<i>sus-claviculaire, axillaire</i>
■ Sous-phrénique:	•→	<i>sus-claviculaire par le Canal Thoracique</i>
■ Axillaire:	•→	<i>sus-claviculaire, thoracique</i>

3- Diffusion hématogène :

- Rate
- Moelle osseuse
- Foie
- Etc...

Figure 2. Aires ganglionnaires superficielles et profondes



3 Clinique

3.1 Circonstance de découverte

Le début est insidieux.

La découverte de la maladie se fait par :

- ⇒ La présence d'une **Adénopathie** :
 - Superficielle : **révélatrice dans 80% des cas**
 - Ou Médiastinale
- ⇒ La présence d'une **fièvre** prolongée avec **sueurs** nocturnes et **amaigrissement**
- ⇒ La présence d'un **prurit** (signe le **caractère inflammatoire**).

3.2 L'adénopathie

Asymétrique, mobile, non fluctuante et indolore.

L'adénopathie superficielle :

- ⇒ Elle est en général remarquée par le patient ou l'entourage.
- ⇒ Elle peut être isolée ou être une polyadénopathie.
- ⇒ Elle est en général cervicale (70% des cas), mobile, ferme, indolore, non inflammatoire.

⇒ Elle peut être douloureuse à l'ingestion d'alcool.

L'adénopathie profonde :

Elle est en générale **médiastinale** et peut entraîner des **troubles compressifs** avec toux, dyspnée et douleurs thoraciques.

Elle sera découverte dans 10% des cas par une radiographie pulmonaire.



3.3 La fièvre

Fièvre au long cours, d'environ 38°C pendant plus de 3 semaines (**souvent le signe d'une atteinte médullaire**). Elle est **non infectieuse**, irrégulière et parfois pseudo-palustre.

Sont associés :

- ⇒ Sueurs nocturnes
- ⇒ Amaigrissement et altération de l'état général

3.4 Le prurit

Un **prurit persistant** sera un symptôme révélateur. Il **doit faire penser à une maladie de Hodgkin**.

4 Diagnostic

L'identification de la maladie repose sur l'association de cellules tumorales, de cellules de RS, de Hodgkin et d'un environnement particulier : **le granulome Hodgkinien**.

Le granulome Hodgkinien témoigne de la **réactivité induite par les cellules tumorales** avec la présence de LT, de PNE etc... La maladie de Hodgkin est dans sa forme classique une **maladie ganglionnaire sclérosante** qui va découper des nodules où vont se développer les cellules de RS et le granulome.

4.1 Diagnostic positif

La cytoponction ganglionnaire :

Elle montre la présence de cellules de **Reed-Sternberg**, de cellules de Hodgkin, et la présence de **PNEE, lymphocytes et histiocytes** qui caractérisent le **granulome**.

Elle permet **d'orienter** rapidement le diagnostic et renseigne sur le ganglion à prélever.

La biopsie ganglionnaire :

Elle est impérative. C'est une **exérèse complète d'une adénopathie** (dont le caractère malin aura été démontré par la cytoponction).

Elle va permettre de mettre en évidence les lésions élémentaires :

- ⇒ Cellules de Reed-Sternberg : (via immuno-marquage, immunohistochimie)
 - **CD 30+, CD 15+, EMA –** (Ag de surface épithélial).
- ⇒ Présence de **protéine de latence LMP1** (signe infection par EBV).
- ⇒ **Destruction de l'architecture ganglionnaire** avec granulome inflammatoire et sclérose.

4.2 Diagnostic différentiel de la maladie de Hodgkin

Il faut savoir différencier la maladie de Hodgkin :

- D'un paraganulome de Poppema
- D'un lymphome non Hodgkinien
- D'une tuberculose.
- D'une lymphadénopathie (VIH...)

	Maladie de Hodgkin	Paraganulome de Poppema et Lennert	Lymphome anaplasique à grandes cellules
Cellule de Reed-Sternberg	+	- (cellule en "pop-corn")	- Grandes cellules
Marqueurs B	-	+	-
Marqueurs T	-	-	+/-
CD45	-	+	+
CD15	+	-	-
CD30	+	-	+
EMA	-	+	-
ALK	-	-	+

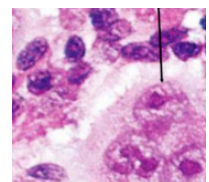
Note : le paraganulome nodulaire de Poppema et Lennert est un lymphome B d'origine folliculaire et à potentiel malin limité.

5 Sous types histologiques de la MH Classique (hors programme ?)

On 4 sous type différents pour la maladie de Hodgkin classique :

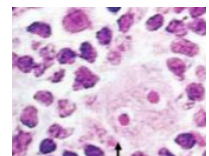
1-Scléronodulaire

- ⇒ Avec des nodules séparés par fibrose et des cellules de RS lacunaire de type 2.



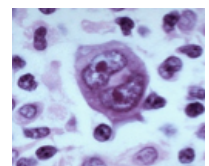
2-Prédominance lymphocytaire

- ⇒ Avec de rares cellules de RS de type 1 et des petits lymphomes matures



3-A cellularité mixte

- ⇒ Avec des cellules de RS de type 3, un granulome complet et polymorphe et 70% + à EBV.



4-Avec déplétion lymphocytaire

- Avec des cellules de RS en nappes denses, parfois nécrose, avec fibrose et EBV -.

6 Classification / stadification (hors programme ?)

6.1 Classification anatomo-clinique de Ann-Arbor

Stades	Définition	%
Stade I	Une seule aire ganglionnaire atteinte	16%
Stade II	ω 2 aires ganglionnaires atteintes d'un même côté du diaphragme préciser le nombre d'aires ganglionnaires atteintes par II ₂ , II ₃ ...	60%
Stade III*	Atteinte ganglionnaire sus-et sous-diaphragmatique	20%
Stade IV\$	Existence d'une atteinte viscérale : foie, poumon, moelle osseuse, os	14%

6.2 Classification de Laennec

Paramètres :

- **NTG**: nombre de territoires ganglionnaires +
- **NVIS**: nombre de viscères + non contigus
- **IMT**: index médiastino-thoracique M / T

Faible masse :

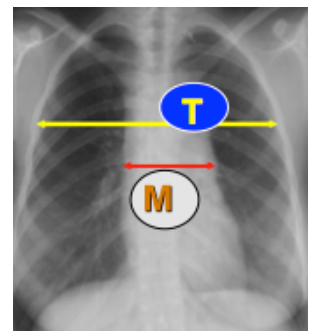
⇒ **NTG** <2, **NVIS**=0, **IMT** < 0,33

Moyenne masse tumorale :

⇒ **NTG** 3-4, et/ou **NVIS**=1, et/ou **MT** ≥0,33 et < 0,45

Forte masse :

⇒ **NTG** ≥5, et/ou **NVIS** ≥2, et/ou **IMT** ≥ 0,45



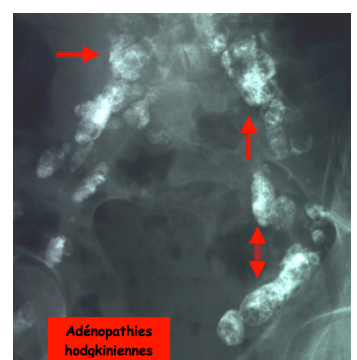
7 Traitement

7.1 Bilan d'extension pré-traitement

L'évaluation de la gravité de la maladie repose sur un bilan d'extension de celle ci.

Imagerie

- ⇒ Radiographie pulmonaire (on a augmentation de l'index médiastino-thoracique)
- ⇒ Echographie rate / foie
- ⇒ TDM thoraco-abdomino-pelvienne (pour les AdénoP médiastinales)
- ⇒ IRM pour certaines lésions



⇒ TEP-scanner au 18-fluoro désoxyglucose FDG

Biologie

- ⇒ NFS-Pq-Ret
- ⇒ Biopsie ostéo-médullaire (*recherche de extension extra-lymphatique*)
- ⇒ Bilan hépatique (cholestase?) (*recherche de extension extra-lymphatique*)
- ⇒ Biopsie hépatique? (*recherche de extension extra-lymphatique*)
- ⇒ Bilan rénal
- ⇒ Marqueurs inflammatoires (*hyperleucocytose, VS, fibrinogénémie, hypergammaglob etc..*)
- ⇒ Marqueurs de masse: LDH, β 2microglobuline
- ⇒ Sérologies VHB, VHC, VIH

Exploration clinique des aires ganglionnaires superficielles

7.2 Moyens thérapeutiques

La maladie de Hodgkin est une maladie **radiosensible** et **chimiosensible**, le traitement repose donc sur :

- une **polychimiothérapie** séquentielle
- suivie d'une **radiothérapie curative** sur les aires ganglionnaires atteintes
- et d'une **radiothérapie prophylactique** sur les aires ganglionnaires adjacentes.

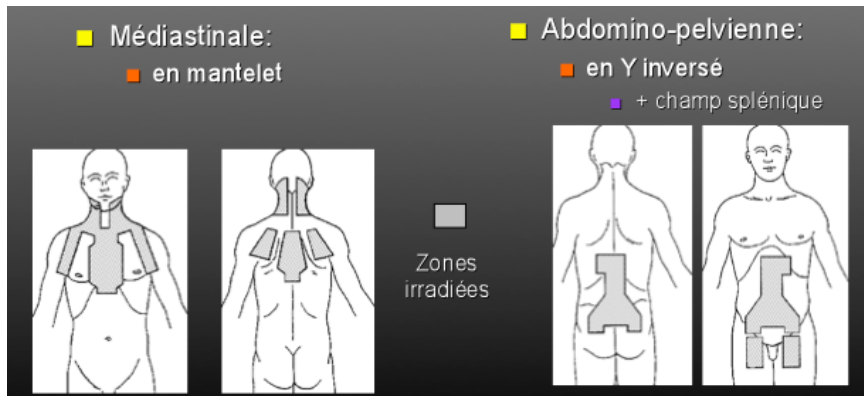
Note : il faut réaliser chez l'homme jeune une cryoconservation du sperme en raison du risque de stérilité.

Polychimiothérapie

■ ABVD (Bonadonna)	■ BEACOPP renforcé
■ Doxorubicine IV	■ Bléomycine IV
■ Adriamycine®	■ 10 mg/m ² , J8
■ 25 mg/m ² , J1 et J15	■ Etoposide IV
■ Bléomycine IV	■ VP 16 , 200 mg/m ² , J1 à J3
■ Bléomycine®	■ Doxorubicine IV
■ 10 mg/m ² , J1 et J15	■ 35 mg/m, J1
■ Vinblastine IV	■ Cyclophosphamide IV
■ Velbé®	■ Endoxan®, 200 mg/m ² , J1
■ 6 mg/m ² , J1 et J15	■ Vincristine IV
■ Dacarbazine IV	■ Oncovin®, 1,4 mg/m ² (max 2) J8
■ Détéicène®	■ Procarbazine PO
■ 375 mg/m ² , J1 et J15	■ Natulan®, 100 mg/m, J1 à J7
■ J1=J29	■ Prednisone PO
	■ Cortancyl®, 40 mg/m ² , J1 à J7
	■ J1 = J22

Radiothérapie

- ⇒ **Photons** de haute énergie et accélérateurs linaires.
- ⇒ Elle sert à **traiter la maladie résiduelle** microscopique après une chimiothérapie.



7.3 Protocole de traitement

Stades localisés, sus-médiastinaux, favorables

3 cycles ABVD

Irradiation territoires initiaux :

- ⇒ 30 Gy si réponse complète « RC » post-chimio
- ⇒ 36 Gy si réponse partielle « RP » correcte

Stades localisés, sus-D, défavorables

4 cycles ABVD

Irradiation territoires initiaux :

- ⇒ 30 Gy si réponse complète RC
- ⇒ 36 Gy si réponse partielle RP de bonne qualité

Stades disséminés III ou IV

8 cycles ABVD

Formes graves: BEACOPP renforcé

- ⇒ Si RC : pas de radiothérapie
- ⇒ Si RP : Territoires initiaux 30-36 Gy

Paragranulome de Poppema :

Normalement pas de traitement juste exérèse et surveillance :

- ⇒ ± radiothérapie localisée 30 Gy

Pour les Stades localisés :

- ⇒ 2 ABVD, radiothérapie territoires atteints 30 Gy

7.4 Evaluation de la réponse

Post chimio, *avant radiothérapie*

Formes localisées:

⇒ Après 3 à 4 cycles

Formes disséminées:

⇒ Après 4 à 6 cycles

Par : Examen clinique, examens bio, scanner et TEP-FDG pour signification des masses résiduelles détectées au scanner.

7.5 Résultats selon stade tumoral

Faible masse:

⇒ 92% de RC post chimio, ~0% échecs, rechutes 3%

Moyenne masse :

⇒ 80% de RC post chimio, échecs 2%, rechutes 10%

Forte masse :

⇒ 60% de RC post chimio, échecs 15%, rechutes 20%

7.6 Surveillance du traitement

Adriamycine	Bléomycine	Vinblastine	Radiothérapie
Adriblastine	Bléomycine	Velbé	
Agent intercalant	Agent scindant	Poison du fuseau	
Anthracycline		Alcaloïde de la pervenche	
Toxicité cardiaque ♥ aiguë ♥ chronique dépendante de la dose	Fièvre Fibrose pulmonaire Pneumopathie interstitielle Stomatite	Cytolyse Neuropathie périphérique Bronchospasme Toxicité ophtalmologique	Stérilité Hypothyroïdie Hyposialie, syndrome sec Grêle radique Fibrose pulmonaire Insuffisance cardiaque Trouble de croissance chez l'enfant (irradiation rachidienne)

7.7 Rechutes :

Les rechutes après radiothérapie et à haut risque (durée de rémission < 12 mois, rechute en territoire irradié, rechute disséminée) nécessitent une reprise thérapeutique :

- ⇒ **Par une chimiothérapie conventionnelle Type IVA** : iphosphamide, vincristine et adriamycine
- ⇒ **Et auto-greffe de CSH**

L'échec thérapeutique s'observe chez **5% des patients**, il survient en général dans les **formes graves** et **3 ans** après l'arrêt du traitement.

7.8 Complications thérapeutiques

Complications infectieuses liées à l'immunodépression induite par le traitement.

Complications viscérales de la chimiothérapie :

- ⇒ Cardiovasculaires
- ⇒ Pulmonaires (fibrose)
- ⇒ Digestives (nausées et vomissement)
- ⇒ Endocriniennes et gonadiques (ABDV Préserve le sperme)
- ⇒ **Risque de cancers secondaires et syndrome myélodysplasiques** : LAM, tumeurs solides (en bordure des champs d'irradiation, jusqu'à 10-20 ans après).

Complications viscérales de la radiothérapie : elles sont plus rares grâce à l'accélération linéaire de haute énergie.

- ⇒ On a oesophagite transitoire, fibrose, hyposialie, hypothyroïdie
- ⇒ Tumeurs secondaires
- ⇒ Retards de croissance

Lymphomes non Hodgkiniens

Se sont des tumeurs dont les **racines** sont les **lymphocytes B ou T**.

Ces tumeurs sont essentiellement **ganglionnaires** dans leur site initial d'atteinte.

La différence entre un Hodgkin et un non Hodgkinien se fait sur **l'histologie**.

1 Epidémiologie

- Se sont des cancers fréquents.
- L'incidence de ces lymphomes a doublée en 1 an.
- 60% d'hommes contre 40% de femmes.
- Plus fréquents chez le sujet âgé (médiane 60 ans).

2 Etiologie

1- Anomalies du système immunitaire :

Elles **facilitent le développement de maladies lymphomateuses**.

Certaines **maladies auto-immunes** La **thyroïdite auto-immune de Hashimoto** provoque un lymphome des glandes thyroïdes.

Syndrome sec de Gougerot-Sjögren :

- Fréquent, provoque un lymphome des glandes salivaires.
- C'est une **maladie auto-immune** systémique caractérisée par une **atteinte des glandes exocrines**, en particulier des glandes lacrymales et salivaires (souvent associée à la PAR et au LED).

Greffes viscérales

- Nécessitent un traitement immunosuppresseur (de lymphocytes T) au long cours.
- Il permet l'acceptation de la greffe mais développe des lymphomes.
- **L'arrêt du traitement entraîne leur disparition.**

2- Facteurs d'origine infectieuse :

- Lymphome de Burkitt africain et **EBV**
- Lymphomes B agressifs (Burkitt, grands cellules B) du **VIH**
- Lymphome T adulte japonais et **HTLV1**
- Lymphome MALT splénique et **VHC**
- LMNH des séreuses et **HHV8**

3- LMNH secondaire à une stimulation antigénique chronique

- LMNH MALT digestif et *Helicobacter pylori*

3 clinique

Syndrome tumoral :

- **Adénopathies** fermes, indolores, mobiles à la palpation, en augmentation progressive.
- **Splénomégalie**
- **Hépatomégalie** (plus rare)

Signes généraux : **asthénie, fièvre, sueurs** nocturnes, perte de poids, neuropathie périphérique (surtt LNH de bas grade).

Note : on a pas de prurit comme dans la maladie de Hodgkin

4 Diagnostic

4.1 Circonstances de découverte

- Adénomégalie
- Splénomégalie
- Tumeur viscérale : Tube digestif, peau,...
- Altération de l'état général
- Anomalie de la NFS :
 - ⇒ Hyperlymphocytose : cytologie anormale
 - ⇒ Cytopénie : exploration moelle : cellules lymphoïdes anormales

4.2 Diagnostic positif

Biopsie chirurgicale tissulaire

Par une interprétation multidisciplinaire et multitechnique

- Fixation: histologie HE, **immuno-histochimie**
- Congélation: immunohistochimie
- Appositions/empreintes: **cytologie MGG**
- Cellules en suspension :
 - ⇒ **Cytométrie de flux** : CD
 - ⇒ Cytogénétique : **caryotype**
 - ⇒ Cytogénétique moléculaire : hybridation in situ « **FISH** »
 - ⇒ Biologie moléculaire

Immuno-histochimie

Cytologie MGG

Cytométrie de flux

Hybridation in situ
FISH

85 à 95% des LNH sont de phénotypes B

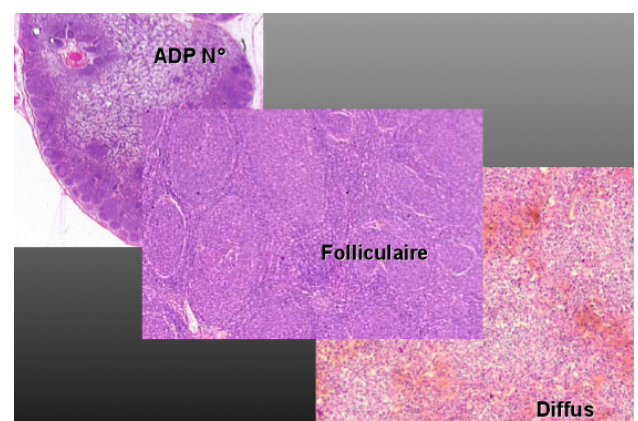
Principes généraux du diagnostic :

1- Histologie générale :

- ⇒ Architecture totalement remaniée
- ⇒ ADP: prolifération folliculaire ou diffuse
- ⇒ Viscère: Infiltrante et destructrice

2- Cellules malignes lymphoïdes :

Morphologie



- Etude de l'aspect histologique/cytologique de lymphocyte, lymphoblaste, centrocyte, centroblaste, immunoblaste.

Marqueurs immunologiques :

- ⇒ CD45, « pan-leucocytaire » : +
- ⇒ Cytokératine, marqueur épithélial EMA : -
- ⇒ Ag HBM45, marqueur mélanome : -



3- Différenciation des cellules malignes :

Pan-B, immatures et matures :

- ⇒ **CD20+CD19+**

B matures, « périphériques » :

- ⇒ Ig de surface (IgS)
- ⇒ Ig intra-cytoplasmiques (plasmocytes)

Pan-T, immatures et matures :

- ⇒ **CD2+, CD5+, CD7+**

T matures, « périphériques » :

- **CD3+** membranaire

4- Prolifération monoclonale :

Ig pour les LMNH B :

- ⇒ Même chaîne lourde et légère

Réarrangement des gènes du récepteur de l'Ag

- ⇒ BCR LMNH B
- ⇒ TCR LMNH T

Anomalies cytogénétiques clonales

- ⇒ Plusieurs cellules ayant le même marqueur

Permet d'éliminer :

- Hyperplasies bénignes réactionnelles
- Adénomégalies dysimmunitaires (MAI)
- Métastases de carcinome indifférencié
- Cancers anaplasiques
- Hodgkin

LNH	Présentation	Cellules	Particularités
Folliculaires	Indolent	petites	CD10+ t(14 ; 18) bcl2+
Lymphocytiques	Indolent	petites	Cf. LLC
De la zone marginale (dt les LNH du MALT)	Indolent	petites	VHC Bactéries
Du manteau	Intermédiaire	petites	t (11 ; 14) cycline D1+
B diffus à grdes C	Agressif	Grandes	
T périphériques	Agressif	Moyennes ou grdes	CD3+
Burkitt	Très agressif	Moyennes	c-myc réarrangé t (2 ; 8) t(8 ; 14) ; t (8 ;22)

4.3 Les différents lymphomes : (hors programme ?)

Lymphomes B :

Lymphocytes pré-B :

- ⇒ Lymphome lymphoblastique B (LAL si MO initiale)

Pré-centre germinatif :

- ⇒ Lymphome du manteau
- ⇒ LMNH à petits lymphocytes B (LLC si MO initiale)
- ⇒ Lymphome B du médiastin

Du centre germinatif :

- ⇒ Lymphome folliculaire
- ⇒ Lymphome diffus centroblastique
- ⇒ Lymphome de Burkitt

Post-centre germinatif :

- ⇒ Lymphome des zones marginales
- ⇒ Lymphomes du MALT
- ⇒ Lymphome lymphoplasmocytaire

Lymphomes T:

Lymphocytes pré-T:

- ⇒ Lymphome lymphoblastique T (LAL T si MO)

T matures

- ⇒ LMNH à petits lymphocytes T (LLC T)
- ⇒ Leucémie pro-lymphocytaire T
- ⇒ Lymphome T angiocentrique nasal
- ⇒ Lymphome T g/d hépato-splénique
- ⇒ Lymphome T intestinal entéropathique
- ⇒ Mycosis fongoïde

- ⇒ Lymphome cutané primitif anaplasique
- ⇒ Lymphome T angio-immunoblastique
- ⇒ Lymphome T périphérique ganglionnaire
- ⇒ Lymphome T anaplasique à grandes cellules
- ⇒ Lymphome de l'adulte HTLV1+

5 Traitement

5.1 Bilan d'extension (Cf. question Hodgkin) :

- Imagerie, BOM, biologie, marqueurs de masse
- Examen ORL systématique
- Parfois bilan digestif
- Ponction lombaire pour les plus agressifs
- Classification d'Ann Harbor

Il faut savoir différencier :

- Les LMNH agressifs
- Les LMNH indolents
- Folliculaires
- Non-folliculaires

Faible malignité LMNH à petites cellules	Forte malignité LMNH dits agressifs
Folliculaires Lymphocytaire/LLC Malt Manteau (formes communes)	B à grandes cellules Burkitt Anaplasiques Manteau (formes blastiques)
Certains T	Certains T

5.2 Pronostic :

LMNH agressif

Index Pronostique International IPI (1993)

Mauvais si :

- ⇒ Age > 60 ans
- ⇒ EG (*performans status* PS) barème ECOG ≥ 2 *
- ⇒ LDH $\geq N^{\circ}$
- ⇒ Stade clinique: III et IV; ≥ 2 viscères (cf classification de Ann Arbor Hodgkin)
- ⇒ Un point par critère positif

0	Absence de symptôme
1	Symptômes mais activité ambulatoire normale
2	Sujet alité < 50% de la journée
3	Sujet alité > 50% de la journée
4	Sujet alité en permanence, aide pour les gestes quotidiens

LNH indolent:

Follicular lymphoma international prognostic index FLIPI

Composantes :

- Age > 60 ans
- Hb $\leq$ 120 g/l
- LDH > N°
- Stade Ann Arbor III-IV (cf classification de Ann Arbor Hodgkin)
- N sites ganglionnaires $\geq$ 5

3 groupes :

- Bon : 0-1
- Intermédiaire : 2
- Mauvais : $\geq$ 3

LMNH forte malignité, patients jeunes :

⇒ Guérison 2/3 des malades

LMNH faible malignité :

- ⇒ Survie globale prolongée mais pas de guérison
- ⇒ Médiane de survie 8 ans
- ⇒ Transformation en haut grade, *patient devenu âgé*

LMNH forte malignité, patients âgés :

- ⇒ Médiane de survie < 1 an
- ⇒ **Tolérance des traitements curateurs incompatible âge**

5.3 Protocole thérapeutique :

Polychimiothérapie

- Intensité, spécificité selon type et âge

Si RC obtenue et < 65 ans :

- Renforcement thérapeutique avec auto-greffe de MO?
- Patients jeunes, haut grade

TTT complémentaires :

- Anticorps anti-CD 20
- Radiothérapie locorégionale sur sites initiaux
- Stades I-II post chimio
- Chirurgie pré-chimio pour certaines atteintes viscérales
- TD
- Prophylaxie neuro-méningée
- Injections intrathécales + radiothérapie encéphale
- Si potentiel d'évolution leucémique

Exemples de protocoles :

ACVBP

- Adriamycine, Cyclophosphamide, Vindésine, Bléomycine, Prednisone
- **Traitement de référence pour les lymphomes agressifs, et Burkitt**

CHOP

- **Pour lymphomes T**
- Cyclophosphamide, adriamycine, oncovin, prednisone

R-CHOP

- **Pour les lymphomes diffus à grandes cellules et les lymphomes folliculaires**
- CHOP + rituximab Mabthéra®