

Lymphomes de l'enfant

Dr Barbati Mélissa

Hématopédiatre

CHRU Lille

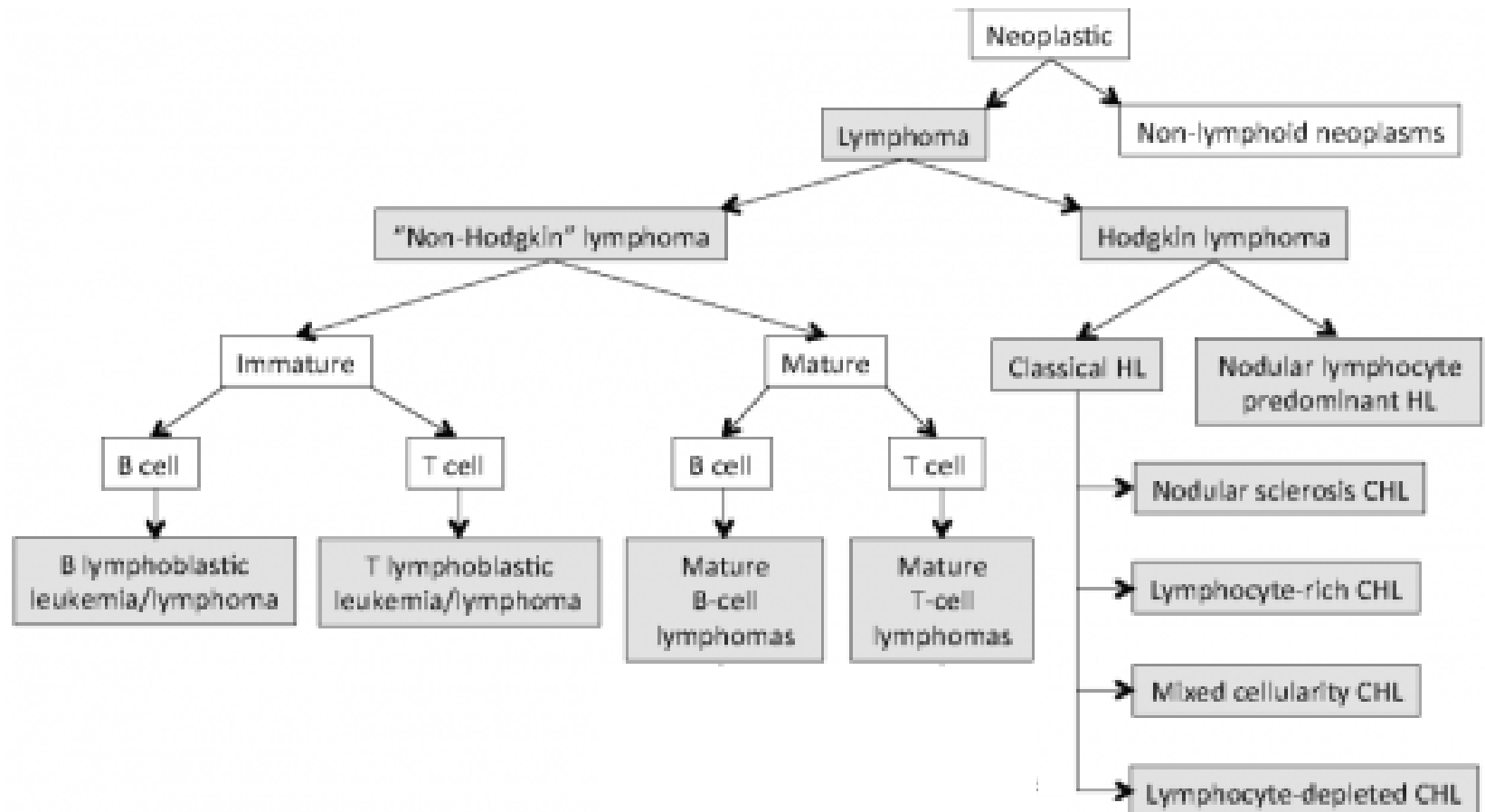
Cours OIR 2025

Lymphomes de l'enfant

- Représentent 10 à 15 % des cancers des enfants de moins de 15 ans
 - Hodgkin un peu moins de 50%
 - Lymphomes non hodgkiniens un peu plus de 50%
- L'incidence varie avec l'âge :

	enfant (<15 a)	adolescent (15 - 19 a)	adulte	
			20- 40	>40
Fréq annuelle par 100 000	1	1,52-10	>15	
Burkitt	50%	35%	4 %	
lymphoblast.	35%	20%	2 %	
grandes cell.	15%	40%	40%	
autres	< 1%	5%	55%	

Classification facile !



Classification difficile ! OMS 2016 => 2024

Table 4. WHO classification system for NHL (2016)

Acute leukemias of ambiguous lineage	
Acute undifferentiated leukemia	9801/3
Mixed phenotype acute leukemia with t(9;22)(q34;q11.2); <i>BCR-ABL1</i>	9806/3
Mixed phenotype acute leukemia with t(v;11q23); <i>MLL</i> rearranged	9807/3
Mixed phenotype acute leukemia B/myeloid, NOS	9808/3
Mixed phenotype acute leukemia T/myeloid, NOS	9809/3
Precursor lymphoid neoplasms	
B lymphoblastic leukemia/lymphoma	
B lymphoblastic leukemia/lymphoma, NOS	9811/3
B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(9;22)(q34;q11.2); <i>BCR-ABL1</i>	9812/3
B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(v;11q23); <i>MLL</i> rearranged	9807/3
B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(12;21)(p13;q22); <i>TEL-AML1 (ETV6-RUNX1)</i>	9814/3
B lymphoblastic leukemia/lymphoma with hyperdiploidy	9815/3
B lymphoblastic leukemia/lymphoma with hypodiploidy	9816/3
B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(5;14)(q31;q32); <i>IL3-IGH</i>	9817/3
B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(1;19)(q23;p13.3); <i>E2A-PBX1 (TCF3-PBX1)</i>	9818/3
T lymphoblastic leukemia/lymphoma	
T lymphoblastic leukemia/lymphoma	9837/3
Mature B-cell neoplasms	
Pediatric nodal marginal zone lymphoma	9699/3
Pediatric follicular lymphoma	9690/3
Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS	9680/3
T-cell/histiocyte rich large B-cell lymphoma	9688/3
Primary DLBCL of the CNS	9680/3
DLBCL associated with chronic inflammation	9680/3
Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma	9679/3
ALK positive large B-cell lymphoma	9737/3
Burkitt lymphoma	9687/3
B-cell lymphoma unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma	9680/3
B-cell lymphoma unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma	9596/3
Mature T-cell and NK-cell neoplasms	
Systemic EBV-positive T-cell lymphoproliferative disease of childhood	9724/3
Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type	9719/3
Enteropathy-associated T-cell lymphoma	9717/3
Hepatosplenic T-cell lymphoma	9716/3
Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma	9708/3
Primary cutaneous CD30 positive lymphoproliferative disorders	
Lymphomatoid papulosis	9718/1
Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma	9718/3
Primary cutaneous gamma-delta T-cell lymphoma	9726/3
Peripheral T-cell lymphoma, NOS	9702/3
Anaplastic large cell lymphoma, <i>ALK</i> positive	9714/3
Anaplastic large cell lymphoma, <i>ALK</i> negative	9702/3

Leukemia




Explore content ▾ About the journal ▾ Publish with us ▾

[nature](#) > [leukemia](#) > [review articles](#) > [article](#)

Review Article | [Open access](#) | Published: 22 June 2022


LYMPHOMA

The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms

[Rita Alaggio](#), [Catalina Amador](#), [Ioannis Anagnostopoulos](#), [Ayoma D. Attygalle](#), [Iguaracyra Barreto de Oliveira Araujo](#), [Emilio Berti](#), [Govind Bhagat](#), [Anita Maria Borges](#), [Daniel Boyer](#), [Mariarita Calaminici](#), [Amy Chadburn](#), [John K. C. Chan](#), [Wah Cheuk](#), [Wee-Joo Chng](#), [John K. Choi](#), [Shih-Sung Chuang](#), [Sarah E. Coupland](#), [Magdalena Czader](#), [Sandeep S. Dave](#), [Daphne de Jong](#), [Ming-Qing Du](#) , [Kojo S. Flenitoba-Johnson](#), [Judith Ferry](#) , [Julia Geyer](#), ... [Wenbin Xiao](#)  [+ Show authors](#)

[Leukemia](#) **36**, 1720–1748 (2022) | [Cite this article](#)

408k Accesses | 337 Altmetric | [Metrics](#)

 A [Correction](#) to this article was published on 19 July 2023

Staging

Initial DIAG

- LH : Ann Arbor
 - LNH : Murphy St Jude, IPNHLSS
- Réévaluation : critères Lugano

Tableau 5. Critères de Lugano.

Lugano criteria.

Catégorie	Critères de réponse en TEP-TDM
Réponse métabolique complète	Scores 1, 2 ou 3 ^a dans des sites ganglionnaires ou extraganglionnaires avec ou sans masse résiduelle
Réponse métabolique partielle	Scores 4 ou 5, avec diminution de la fixation par rapport à la TEP préthérapeutique; lors d'une évaluation précoce → réponse partielle, lors d'une évaluation de fin de traitement → maladie résiduelle
Maladie métabolique stable	Moelle osseuse: fixation ostéo-médullaire > moelle normale, mais diminuée par rapport à la TEP préthérapeutique
Maladie métabolique progressive	Scores 4 ou 5 sans modification significative par rapport à la TEP préthérapeutique
	Scores 4 ou 5 avec une augmentation de la fixation par rapport à la TEP préthérapeutique et/ou nouveaux foyers attribuables au lymphome

Adapté de Cheson et al., [54].

Tableau 4. Échelle de Deauville.

Deauville criteria.

Score 1	Pas d'hyperfixation
Score 2	Fixation ≤ médiastin
Score 3	Fixation > médiastin, mais ≤ foie
Score 4	Fixation > foie
Score 5	Fixation >> foie et/ou progression
X	Nouveaux sites de fixation probablement non liés au lymphome

Lymph node region
Waldeyer's ring
upper cervical
lower cervical
supraclavicular
infraclavicular / pectoral
axillary
upper mediastinal
internal mammary
hilar lymph nodes
lower mediastinal
ventral supradiaphragmatic
retrocrural / paravertebral
spleen
splenic hilar
porta hepatis
mesenteric
upper para-aortic
lower para-aortic
iliac chain
inguinal

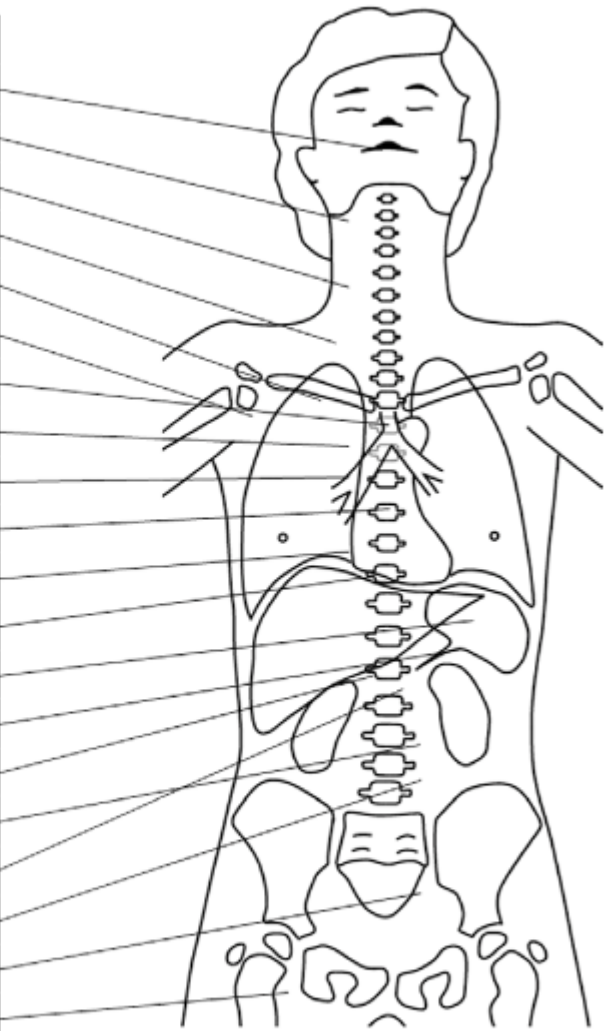
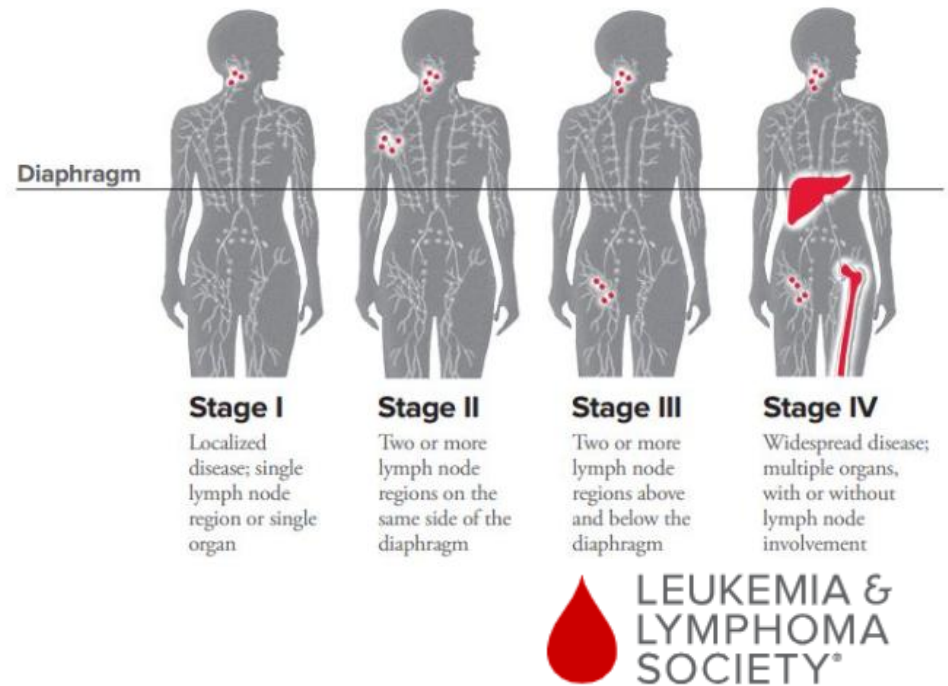


Figure 2: Overview of independent lymph node regions used to determine the sites of involvement in pediatric Hodgkin lymphoma. Adapted from the original figure by Kaplan and Rosenberg (28) and reproduced, with permission, from reference 35.

Staging LH (Ann Arbor)

- Stade I: un seul groupe ganglionnaire
 - Stade II: plusieurs groupes ganglionnaires du même côté du diaphragme
 - Stade III: plusieurs groupes ganglionnaires de part et d'autre du diaphragme
 - Stade IV: atteinte d'un organe extra lymphatique
 - Stade E: atteinte extra lymphatique contiguë à une atteinte ganglionnaire
- On ajoute B si signes d'évolutivité tumorale (perte de poids 10% fièvre sueurs nocturnes) b si sd inf (VS>30mm H1)



Staging des LNH

Table 6. International Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Staging System

Stage	Criteria for extent of disease
I	<ul style="list-style-type: none"> • Single tumor with exclusion of the mediastinum and abdomen
II	<ul style="list-style-type: none"> • Single extranodal tumor with regional node involvement • \geq Two nodal areas on the same side of diaphragm • Primary gastrointestinal tract tumor (usually in ileocecal area), \pm involvement of associated mesenteric nodes, that is completely resectable (if there are malignant ascites or extension of tumor to adjacent organs, it should be regarded as stage III)
III*	<ul style="list-style-type: none"> • \geq Two extranodal tumors above and/or below the diaphragm • \geq Two nodal areas above and below the diaphragm • Any intrathoracic tumor (mediastinal, hilar, pulmonary, pleural, or thymic) • Intra-abdominal and retroperitoneal disease, including liver, spleen, kidney, and/or ovary localizations, regardless of degree of resection (except primary GI tract tumor [usually in ileocecal region] \pm involvement of associated mesenteric nodes that is completely resectable) • Any paraspinal or epidural tumor, regardless of whether other sites are involved • A single bone lesion with concomitant involvement of extranodal and/or non-regional nodal sites
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Any of the above findings with initial involvement of CNS (stage IV CNS), BM (stage IV BM), or both (stage IV combined) based on conventional methods

Table 7. St. Jude's Staging System

Stage	Criteria for extent of disease
I	<ul style="list-style-type: none"> • A single tumor (extranodal) or single anatomic area (nodal) with the exclusion of mediastinum or abdomen
II	<ul style="list-style-type: none"> • A single tumor (extranodal) with regional node involvement • Two or more nodal areas on the same side of the diaphragm • Two single (extranodal) tumors with or without regional node involvement on the same side of the diaphragm • A primary gastrointestinal tumor usually in the ileocecal area with or without involvement of associated mesenteric nodes only, grossly completely resected
III*	<ul style="list-style-type: none"> • Two single tumors (extranodal) on opposite sides of the diaphragm • Two or more nodal areas above and below the diaphragm • All primary intra-thoracic tumors (mediastinal, pleural, thymic) • All extensive primary intra-abdominal disease • All paraspinal or epidural tumors regardless of other tumor site(s)
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Any of the above with initial CNS and/or bone marrow involvement

*in addition, relevant for mature B-NHL: multilocular bone disease

Lymphome de Burkitt

Quelques spécificités

- Décrit initialement par le Dr Burkitt en Afrique Equatoriale : lymphome de la mâchoire du petit enfant
- Lymphome à cellules B matures (présence d'Ig de surface)
- Translocations $t(8;14)$, $t(8;22)$ et $t(2;8)$ impliquant l'oncogène c-myc et un gène d'immunoglobuline
- Souvent lié à l'EBV :
 - En Afrique (lymphome de la mâchoire)
 - Au Maghreb (lymphome du cavum)
- Pays industrialisés : lymphomes sporadiques

Présentations cliniques

- Présentations habituelles :
 - Lymphome **abdominal**



- 04/02/13 16:00:36 ADM 102402128 DIG_9L

LOGIQ E9

FR 25

CHI

Frq 9.0

Gn 66

S/A 2/1

Carte F/0

D 6.0

DR 66

AO% 100

1+

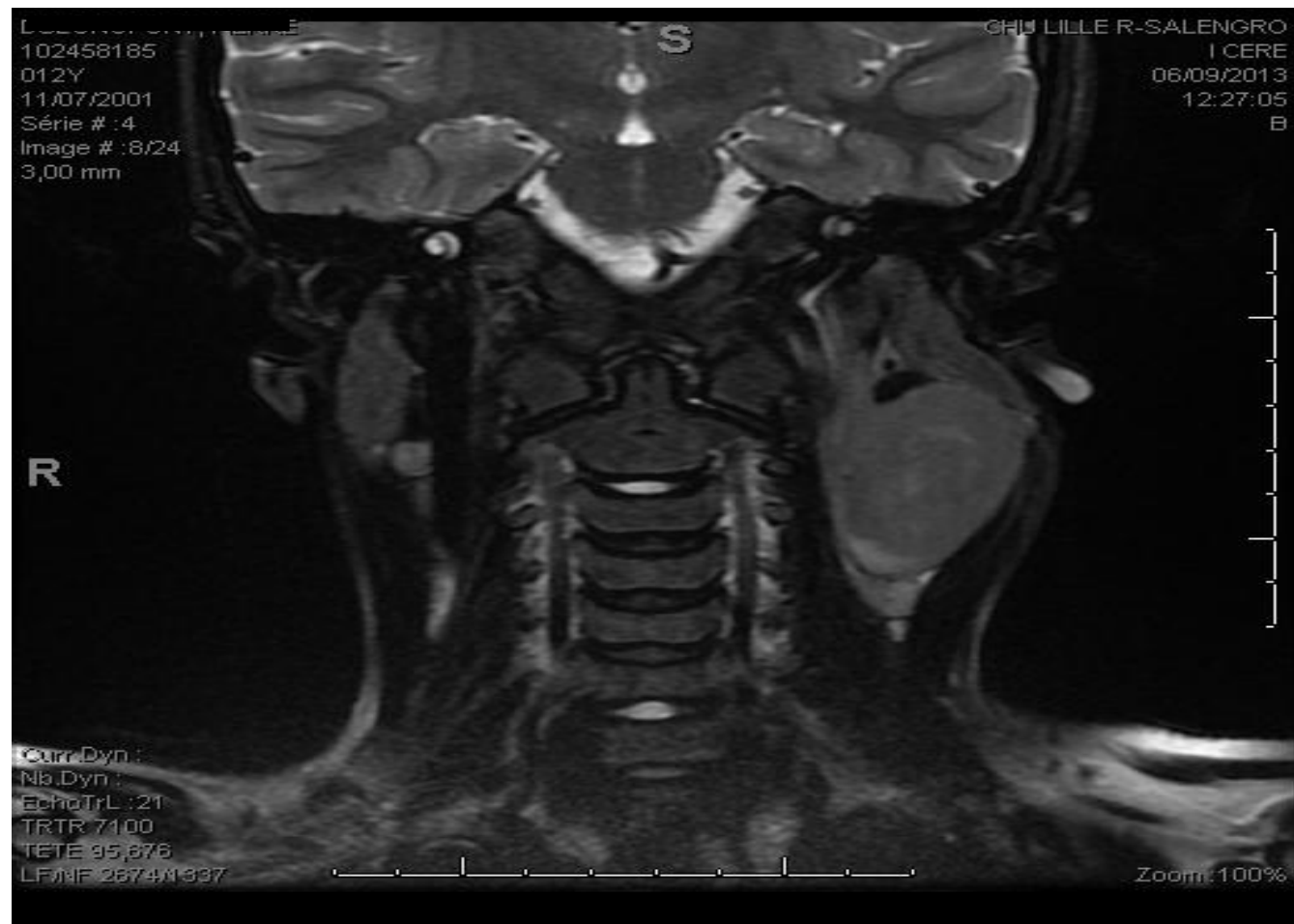
11.47.6 mm

Zoom: 9

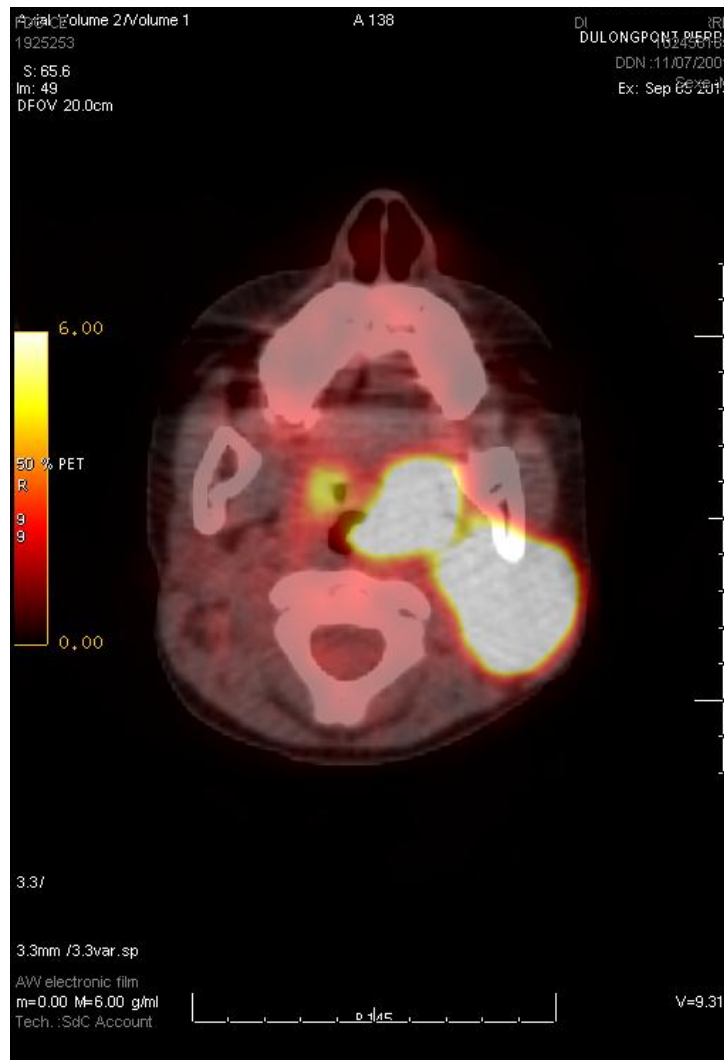


- Autres localisations
 - **Orl (grosse amygdale asymétrique par exemple)**
 - Médiastinales
 - Autres (rein, ovaire...)

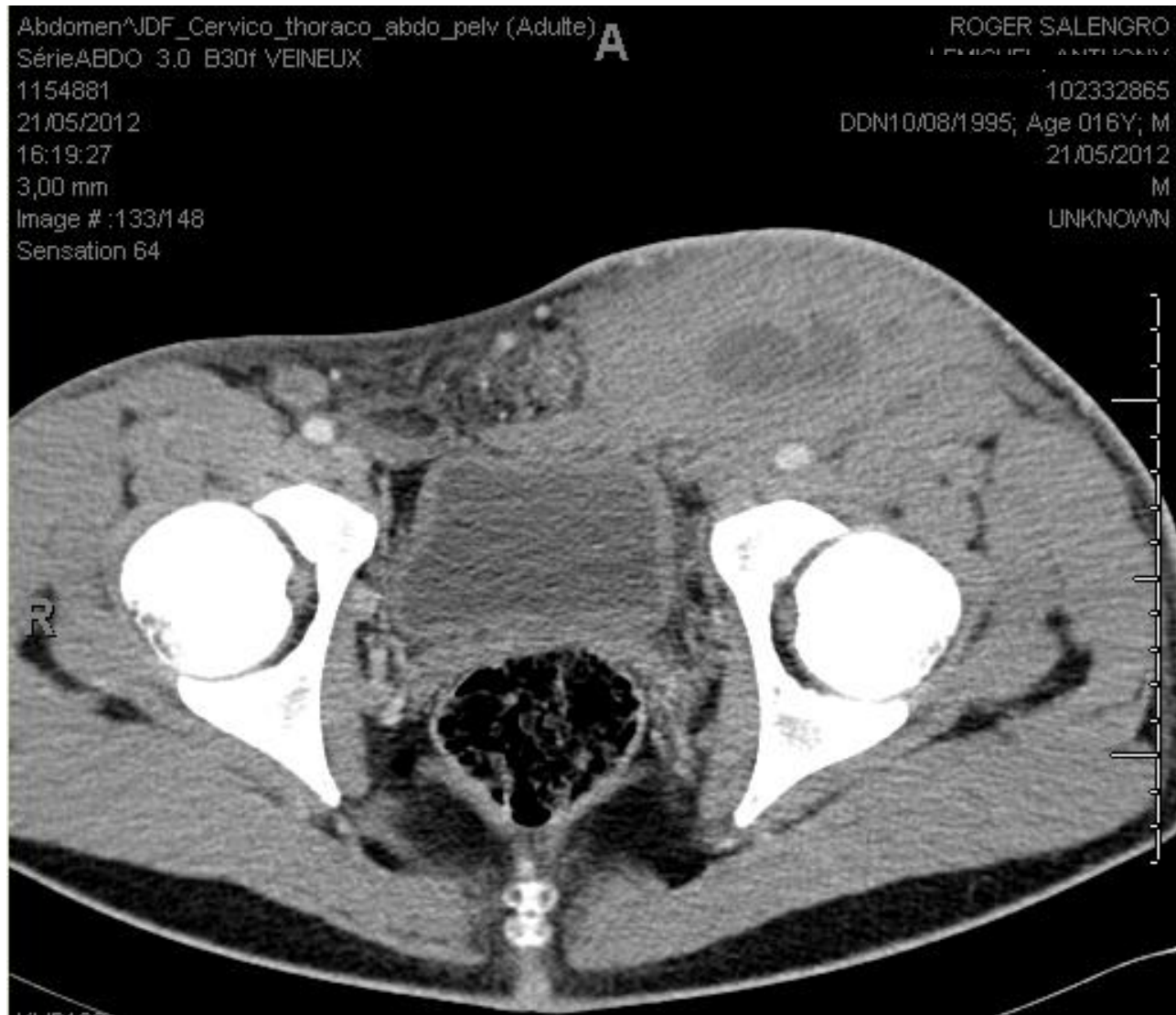
IRM:



TEP/TDM:



TDM pelvien



- A RETENIR :
- **développement rapide (temps de doublement de 24 à 48h) et**
- **urgence diagnostique et thérapeutique**

Diagnostic

- Clinique ++++◦ bilan d'extension rapide◦ Echographie abdominale, scanner
- Prélèvement tumoral :◦ ponction +++
 - Anapath
 - Cytogénétique
 - Immunophénotypage
 - Biologie moléculaire◦ Biopsie à l'aiguille fine
- **Eviter la chirurgie**

Bilan pré-thérapeutique

- Risque de syndrome de lyse+++
 - Bilan rénal
 - Bilan phospho-calcique
- Pose KTC et échographie cardiaque dans la semaine
- Bilan nutritionnel
- Bilan d'extension :
 - Myélogrammes (pas de BOM)
 - Ponction lombaire

Traitement

- Préphase sur VVP, eval à j7 puis Polychimiothérapie
- Un groupe de risque standard : recommandations suivant le LMB
- Un groupe de haut risque (LDH>N, stade IV, atteinte du SNC ou du LCR)

=Ajout d'un anticorps monoclonal (Anti CD20) associé à la chimiothérapie (Rituximab)

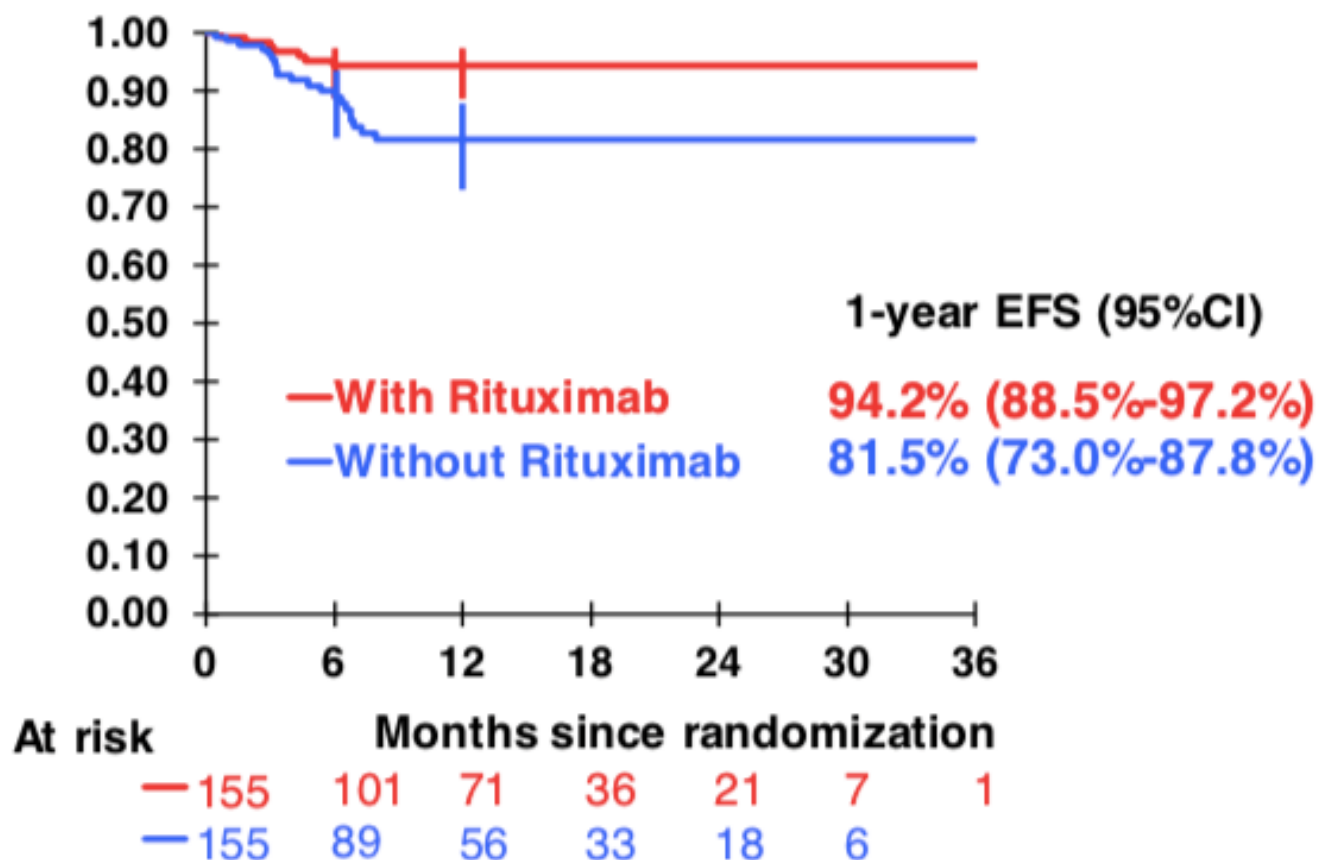
=> InterB RituxNHL

- Si rechute : très précoce (<1an et pronostic très sombre)

Autres lymphomes B matures

- DLBCL : 30% des LNH
 - Présentation clinique hétérogène (découvert souvent sur biopsie pour bilan d'adénopathie, ou atteinte ORL)
 - Même bilan d'extension que pour Burkitt sauf BOM bilatérale en plus requise
 - Traitement même protocole que Burkitt : type LMB avec Ritux si facteur de mauvais pronostique
- PMBL : + rare
 - Présentation sur bilan d'une masse médiastinale symptomatique++
 - Bilan idem DLBCL
 - Traitement LMB modifié mais systématiquement avec Ritux car moins bon pronostic et maintenance en plus

Survive Inter B Ritux NHL



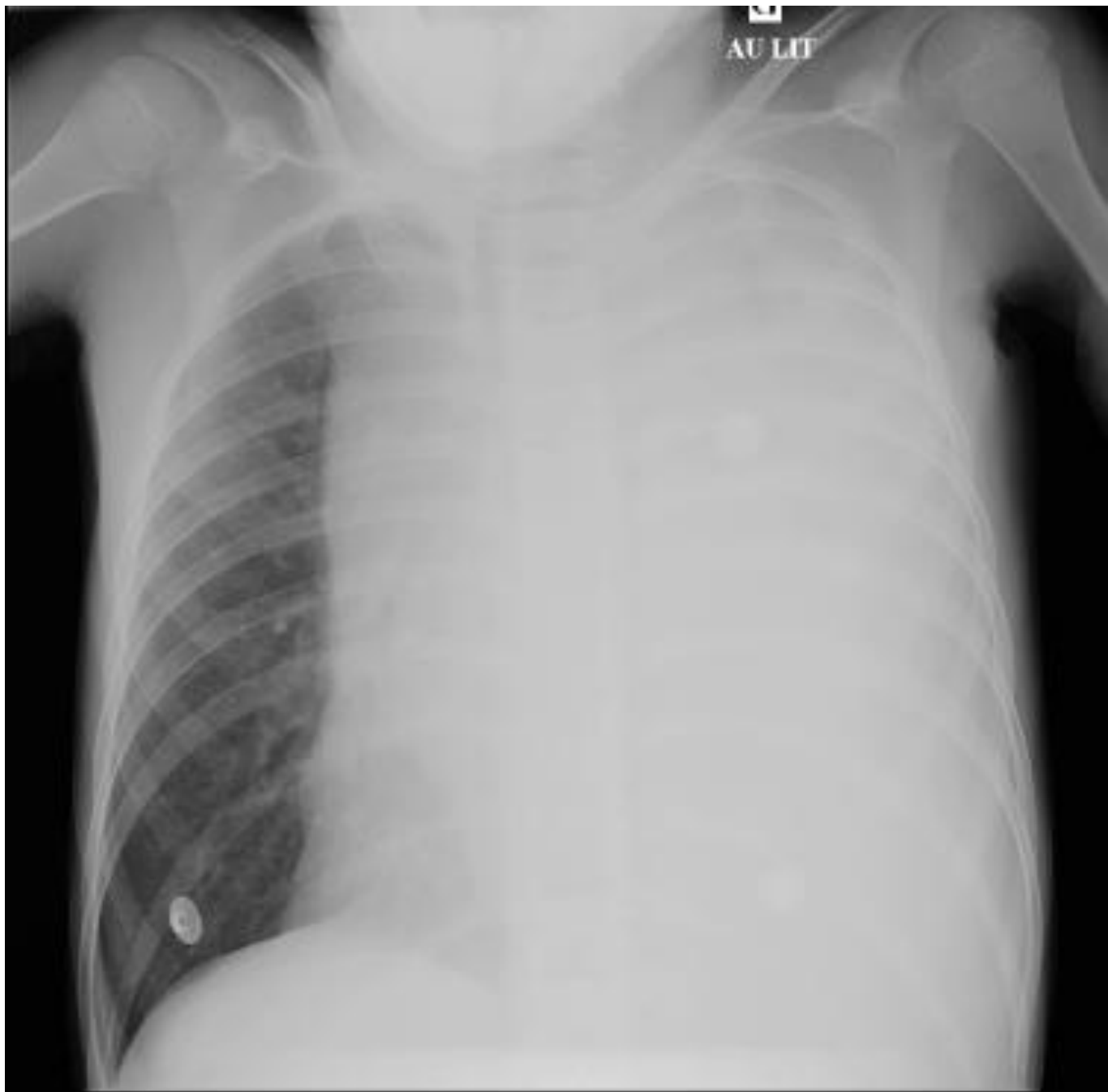
Lymphomes lymphoblastiques T/B

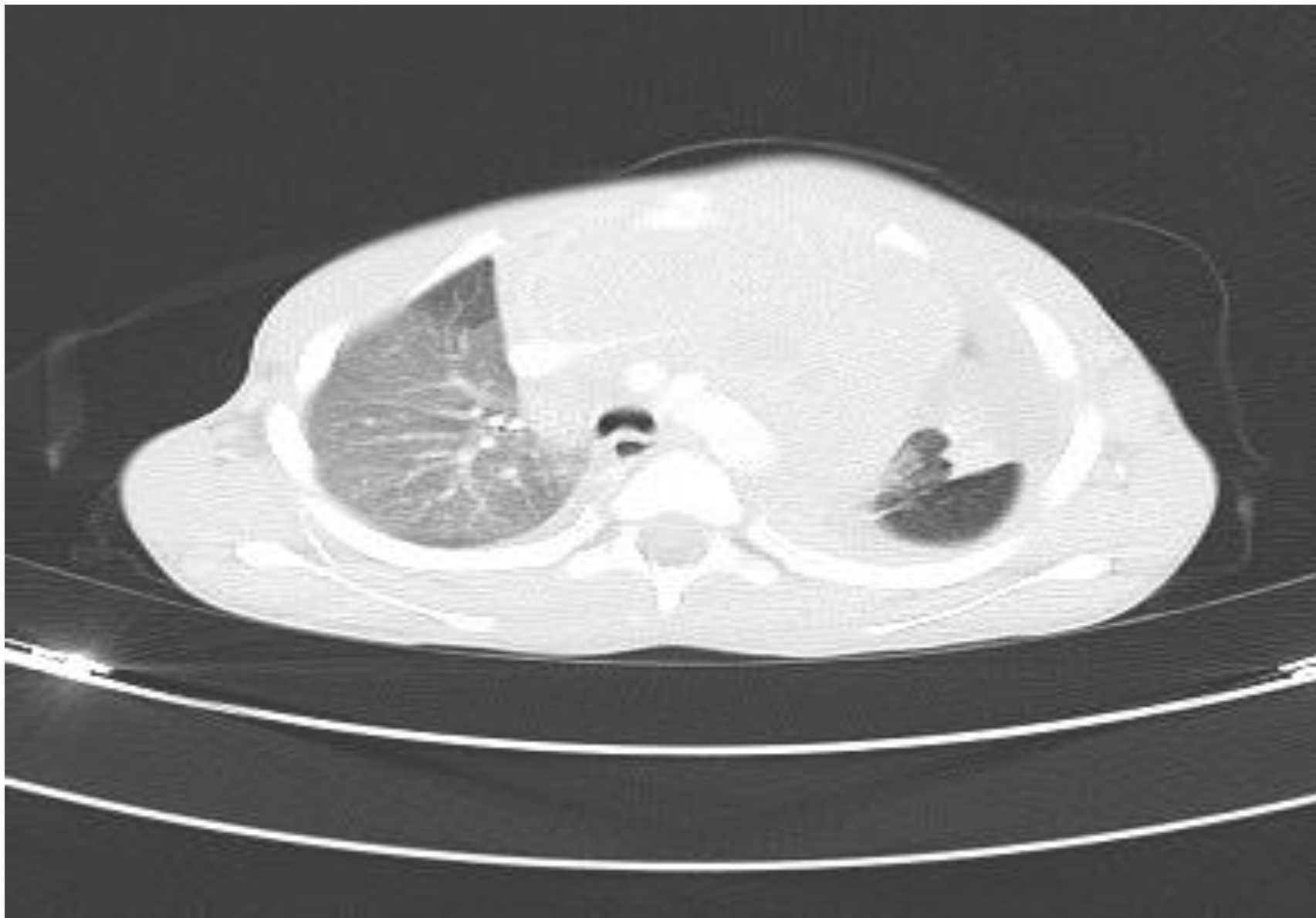
Clinique T

- Classiquement **masse médiastinale avec épanchement pleural**
 - Evoquée sur :
 - Une dyspnée, une toux, une détresse respiratoire
 - Un syndrome cave supérieur
 - Une orthopnée : Risque +++ d'arrêt cardio-respiratoire
 - Peut être associé à une hépato-splénomégalie, une atteinte neurologique
- Mais d'autres localisations sont possibles :
 - Peau
 - Adénopathie isolée...

Diagnostic T

- Clinique ++++ Bio (attention bilan du syndrome de lyse)
- Bilan d'extension rapide
 - Radio thorax, Echographie abdominale, scanner CTAP, TEP souvent difficile en U
- Prélèvement tumoral :
 - **ponction** +++
 - Anapath
 - Cytogénétique
 - Immunophénotypage
 - Biologie moléculaire
 - Biopsie à l'aiguille fine
- **Eviter la chirurgie**





Thorax:THORAX_IV (Enfant)
SérieTA MEDIASTIN 6.0 B31f
CDTDLgAUgAAK2M_
05/08/2013
18:38:15
6,00 mm
Image # :21/61
SOMATOM Definition AS+

A

DIAG
1
102451746
DDN07/12/2005; Age 007Y; M
05/08/2013
M
HAGE,

R

APPLIED
KVP80
mA283
Empl. de coupe639,2
Série #:16
LF/NF 400/40

Tech.:
Zoom:189,8%



Lymphome lymphoblastique B

- Clinique différente :
 - Signes osseux
 - Localisations sous-cutanées
 - Atteinte ganglionnaire
 - Atteinte gonadique ... etc



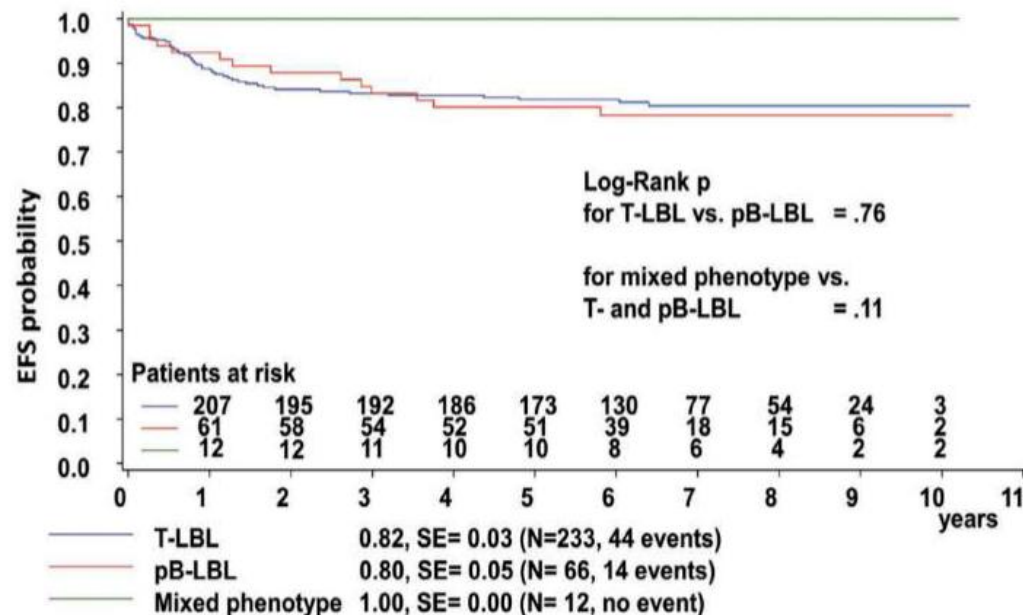
Bilan d'extension B ou T

- Biologie (NFS, IUC, surveillance paramètres de lyse)
- Ponction des épanchements
- 2 Myélogrammes
- PL
- Scanner surtout thoracique ++
- ETT pré thérapeutique ...

Traitement B ou T

- Chimiothérapie selon le protocole de traitement des leucémies (CAALLF01), avant EUROLB (cf courbe survie)
- Stratification selon certains marqueurs (ex : NOTCH muté pour le T, meilleur pronostic)
- Evaluation en cours concernant le suivi en MDD/MRD

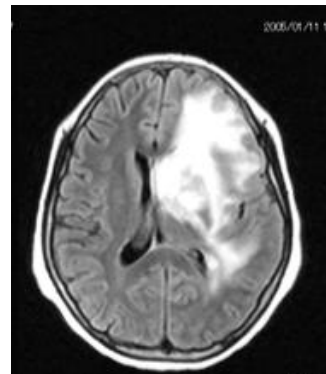
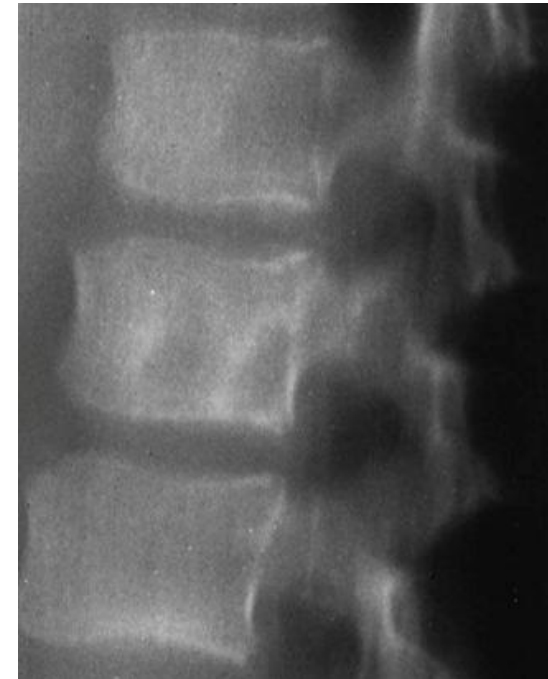
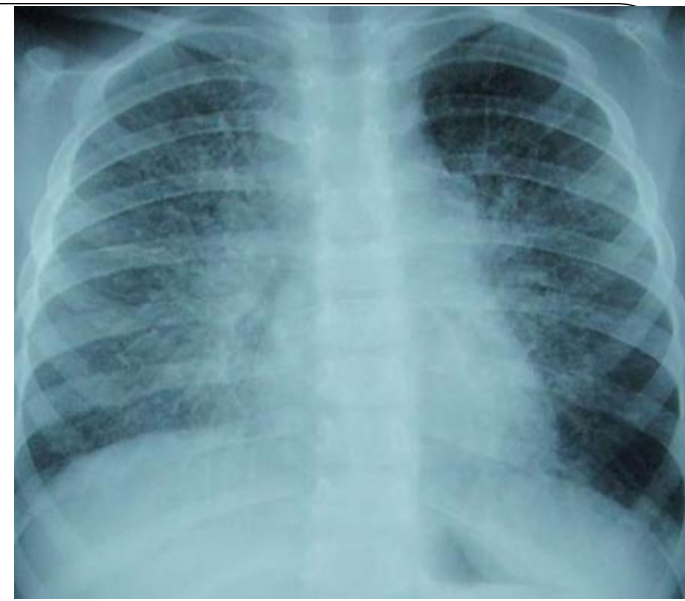
• Bon pronostic actuel
avec survie $> 85\%$ à 5 ans,
mais pronostic + sombre
si rechute



Lymphome anaplasique

Présentations

- **Adénopathies** isolées, fluctuantes, inflammatoires, douloureuses 80%
- **Signes généraux** 60% (fièvre, AEG)
- **Signes cutanés** 25%
- Atteinte viscérale 50%
- Atteinte osseuse 15%
- Tumeur des tissus mous 15%
- Atteinte médullaire 15%
- Atteinte du SNC 5%
- **SAM** associé parfois



BILAN

- Diagnostic sur la biopsie
 - Plusieurs sous-types (moins bon pronostic des formes lymphohistiocytiques, à petites cellules, des formes CD3+)
 - Présence d'une translocation (2;5) impliquant ALK
 - Permet un suivi de MRD
- Biologie standard avec bilan de SAM ++
- Scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien
- PET scan
- Bilan médullaire (2 moelles et 2 BM) avec recherche de t(2;5) dans la moelle et le sang
- PL (+ IRM en cas de signes neuro)
- Dosage des anticorps anti ALK non fait en routine

Traitement

- Velbé 2ans (essai ALCL VLB) si bas risque (MDD neg CNS-)

- Selon ALCL99 sinon

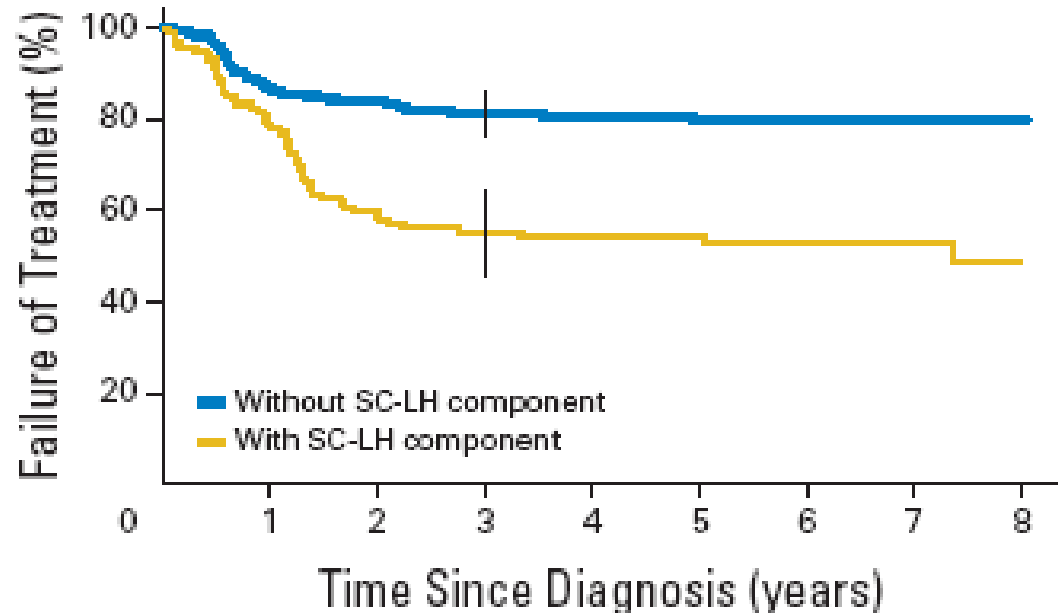
Polychimiothérapie après une préphase

Alternant deux cures A et B avec du MTX 3g/m²

- Risque de rechutes+++ mais souvent très chimiosensibles

- **Anti ALK en traitement dans les 2^e, 3^e ligne**

+/- allogreffe ?



No. at risk									
Without SC-LH component	247	214	206	197	179	130	81	47	23
With SC-LH component	114	88	65	61	50	42	31	17	8

Fig 3. Time to treatment failure curve according to the presence of a small-cell (SC) and/or lymphohistiocytic (LH) component (n = 361 patients).

eicnhl



**EUROPEAN STANDARD CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS
FOR NON-HODGKIN LYMPHOMA OF CHILDHOOD AND ADOLESCENCE**

**VASILIKI TZOTZOLA (YOUNG SIOPE)
PAULA PEREZ (YOUNG SIOPE)**

AND

ANDISHE ATTARBASCHI

**on behalf of the
European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin Lymphoma (EICNHL)
and the International Berlin-Frankfurt-Münster (i-BFM) Study Group**

**Auke Beishuizen (Chair of EICNHL)
Karin Mellgren (Co-Chair of EICNHL)
Suzanne D. Turner (Co-Chair of EICNHL)
Andishe Attarbaschi (Co-Chair of EICNHL and i-BFM NHL Committee Chair)**

Lymphome de Hodgkin

Maladie de Hodgkin classique

- 2 pics de fréquence: 25 et 65 ans
- Rare chez l'enfant
- Touche surtout l'adolescent
- 3 garçons pour 1 fille
- Plus fréquente chez l'immunodéprimé
- Le diagnostic repose sur l'étude **histologique** du ganglion (présence de cellules de Reed Sternberg++)

Classification de Lukes-Rye

1. Forme à prédominance lymphocytaire
2. Forme avec sclérose nodulaire
3. Forme à cellularité mixte
4. Forme à déplétion lymphocytaire

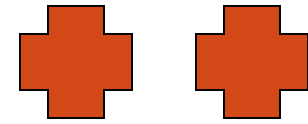
Remarque : ne pas confondre avec lymphome de Popema à part (traitement parfois chirurgical seul, rechutes fréquentes)

Clinique

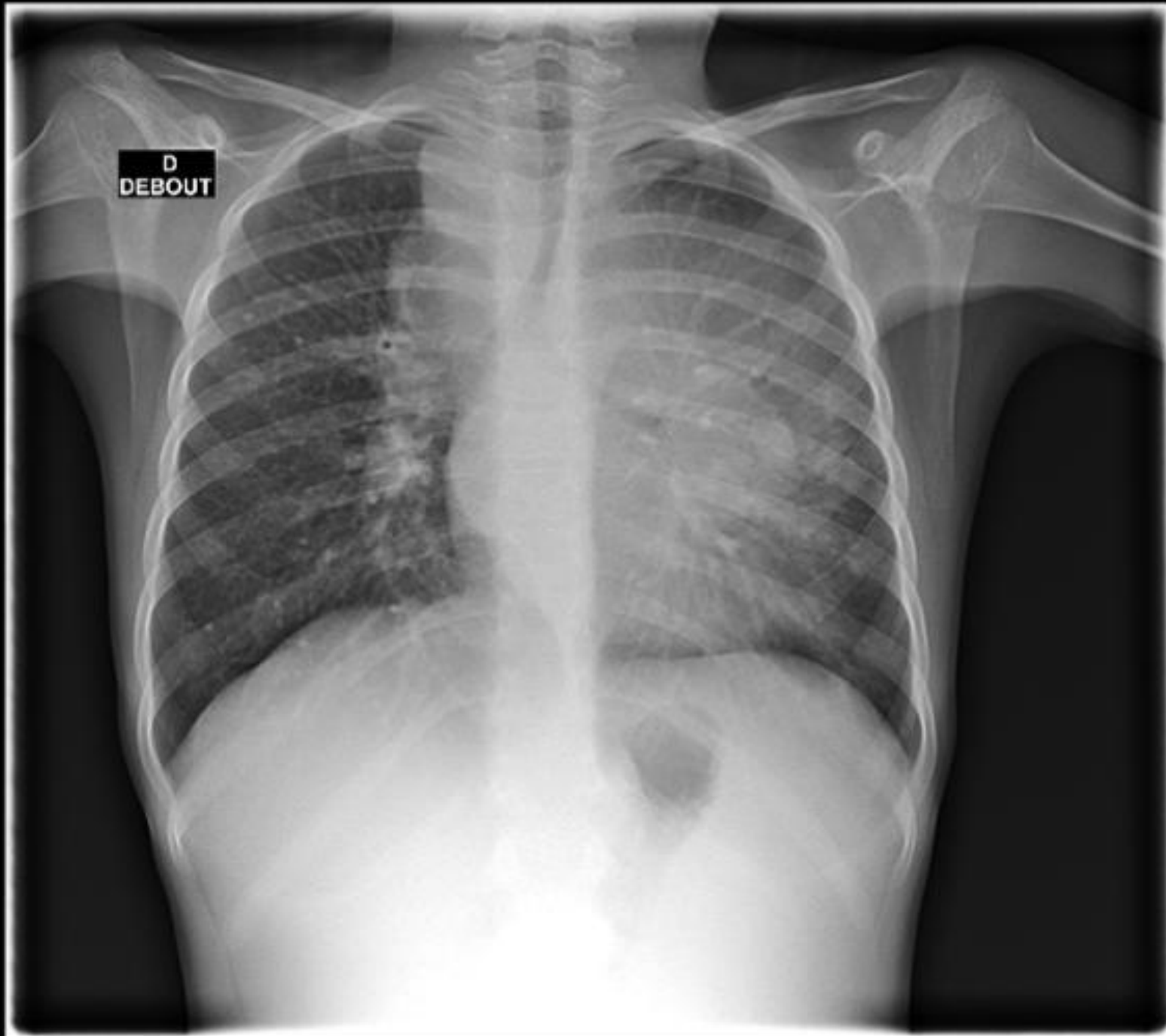
- Adénopathies superficielles: siège cervical moyen et inférieur dans 80%
- Signes respiratoires ou Rx thorax systématique
- Signes généraux dans 30%
 - Fièvre
 - Amaigrissement
 - Sueurs nocturnes
- Parfois prurit inexpliqué+++

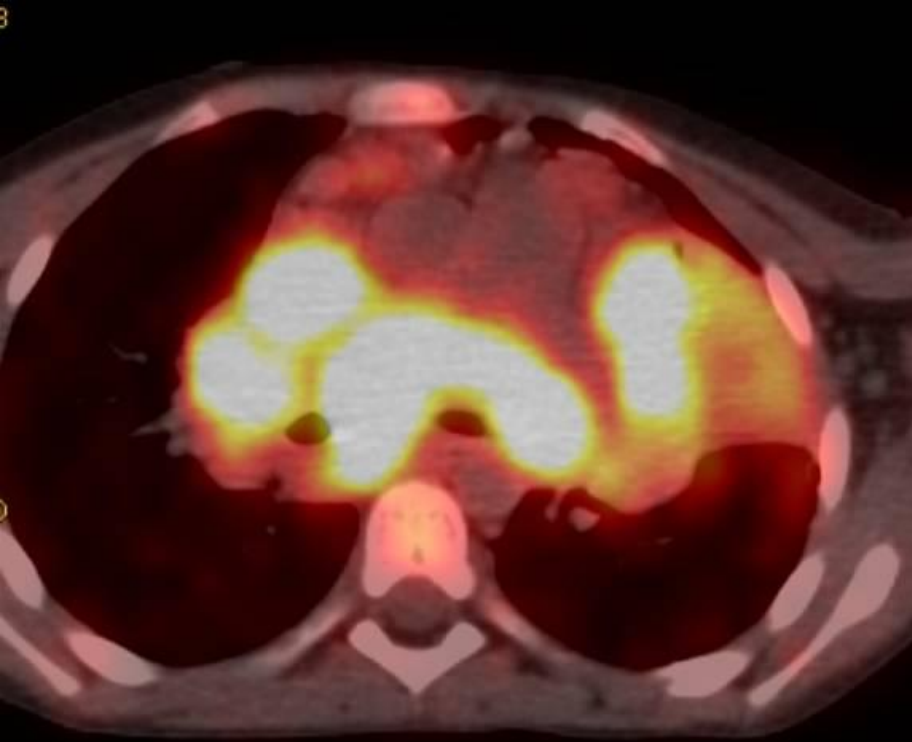


Bilan d'extension

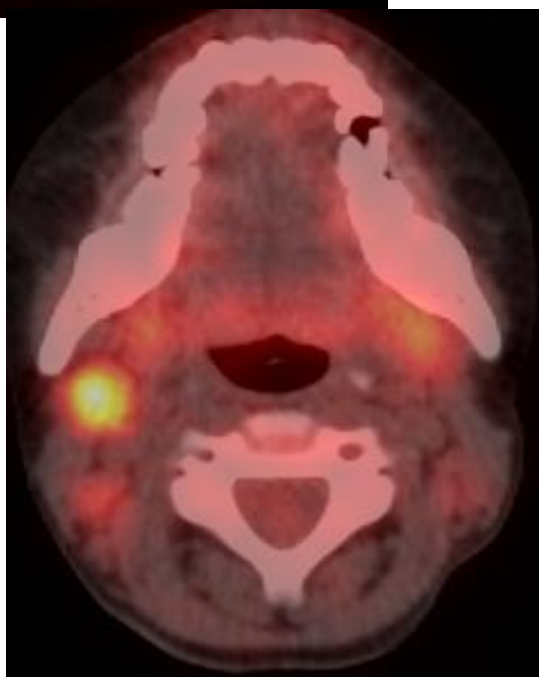
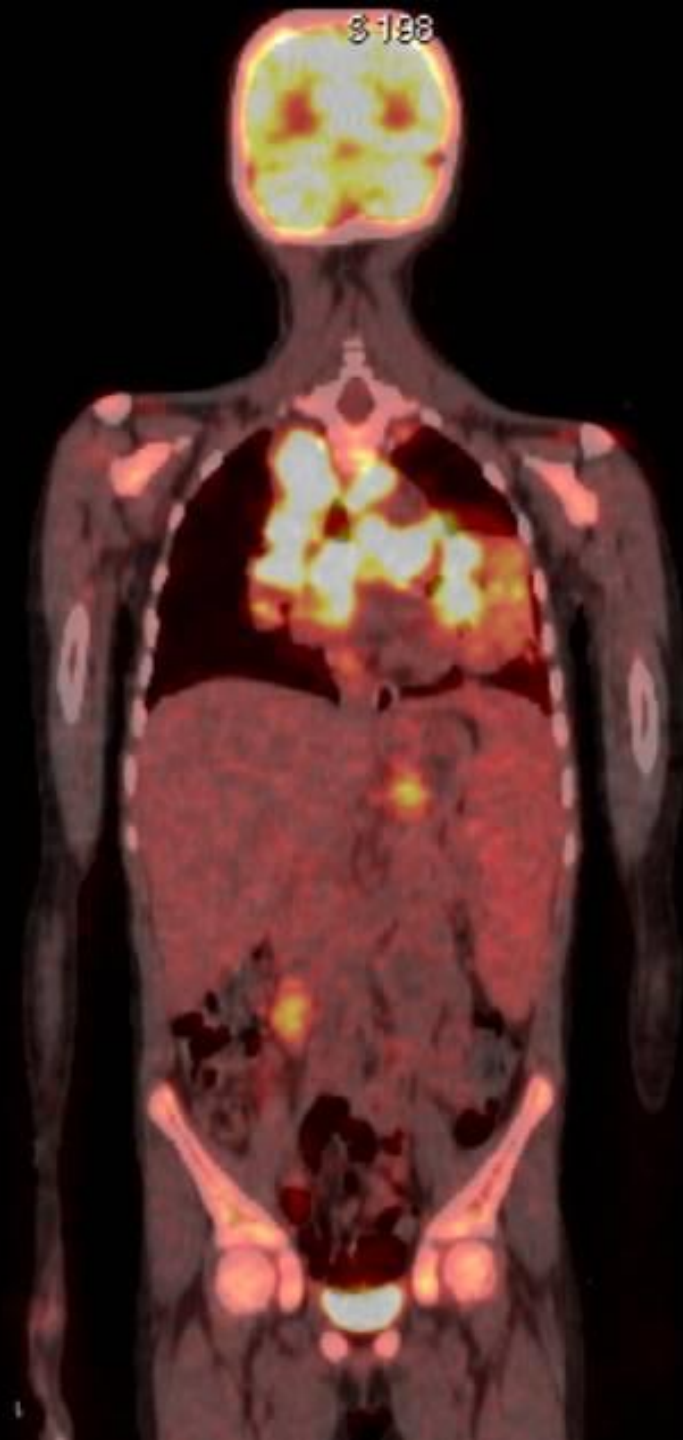


- Biologie : VS+++ (> 30mm facteur de moins bon pronostic) Fibrinogène Hyper Alpha2 globuline Hyper leucocytose avec polynucléose Anémie Lymphopénie ...
- Exploration ORL (nasofibro)
- Exploration du médiastin:
 - Radio de thorax (rapport M/T)
 - Scanner thoracique
- Exploration sous diaphragmatique
 - Échographie abdominale et pelvienne obligatoire
 - Scanner abdominal et pelvien
- TEP (supplémente les myelo/BOM plus indiqués)
- **PAS DE PL**





Volume 1



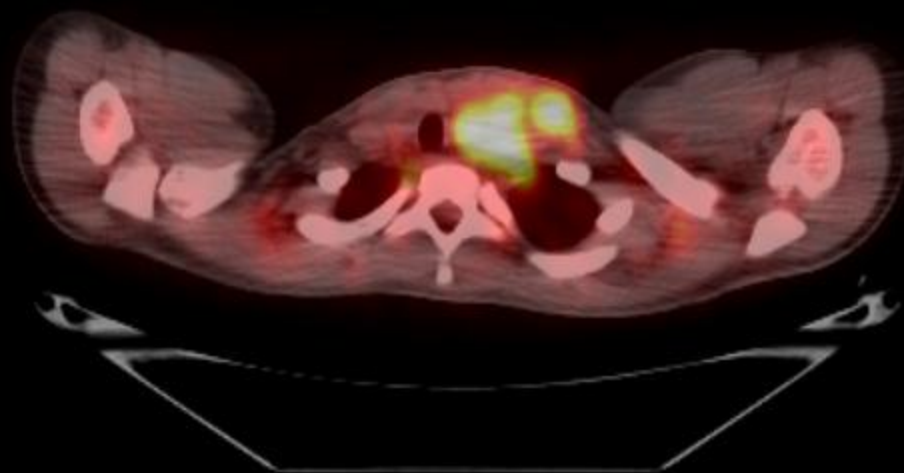


TEP_CE_AC

A

R

L



Classification de Ann-Arbor

+/- BULKY

- **Stade I:** un seul groupe ganglionnaire
- **Stade II:** plusieurs groupes ganglionnaires du même côté du diaphragme
- **Stade III:** plusieurs groupes ganglionnaires de part et d'autre du diaphragme
- **Stade IV:** atteinte d'un organe extra lymphatique
- **Stade E:** atteinte extra lymphatique contiguë à une atteinte ganglionnaire

+ Signes d'évolutivité tumorale

- Cliniques: A (absence) ou B : Fièvre $> 38^{\circ}$ pendant 8 jours
Amaigrissement $> 10\%$
Sueurs nocturnes mouillant le linge
- Biologiques: a (absence) ou b : VS > 30 ++

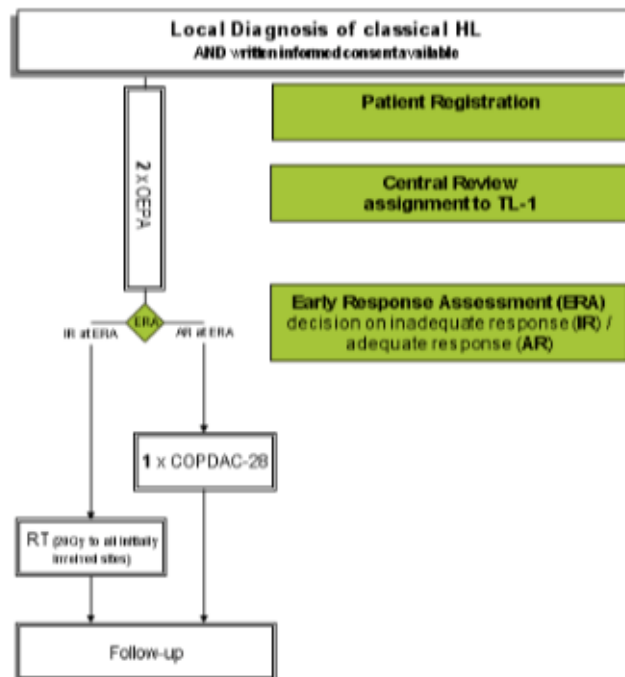
Risk factor	Stage (Ann Arbor)			
	I, IIA	IIB	IIIA	IIIB, IV
No risk factor	TL-1			
ESR ≥ 30 mm/h		TL-2		
Bulk ≥ 200 ml			TL-3	
E-lesions				

Le groupe bas risque est diminué: exclusion des masses bulky (surtout les gros médiastins) ET des formes inflammatoires

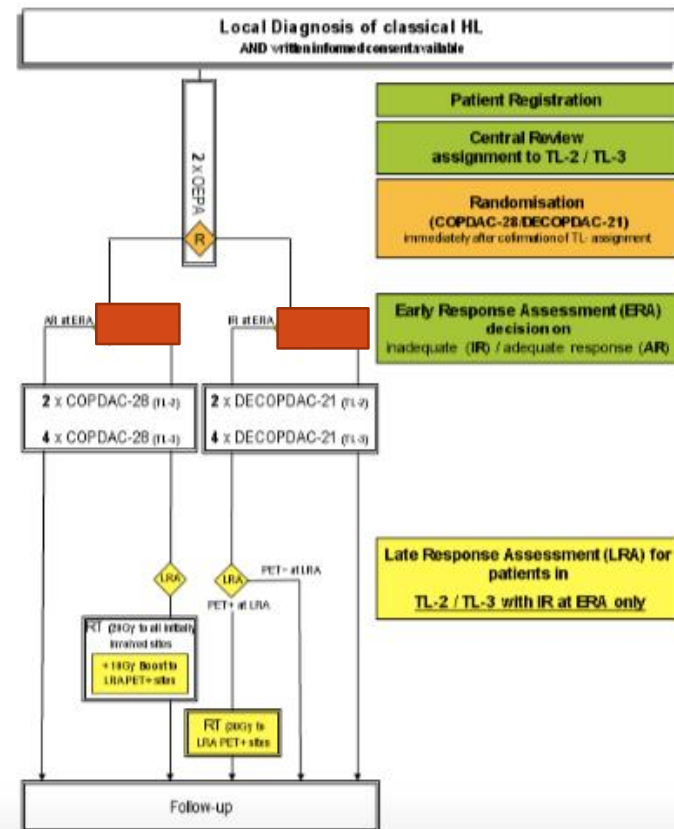
Principes thérapeutiques

- Chimiothérapie : Protocole EURONETPHLC2
- La moins à risque de séquelles à long terme (fertilité, cardiotoxicité)
- Si réponse aux chimiothérapie insuffisante : Radiothérapie limitée aux territoires atteints si mauvaise réponse aux chimiothérapies initiales

Patients TL1

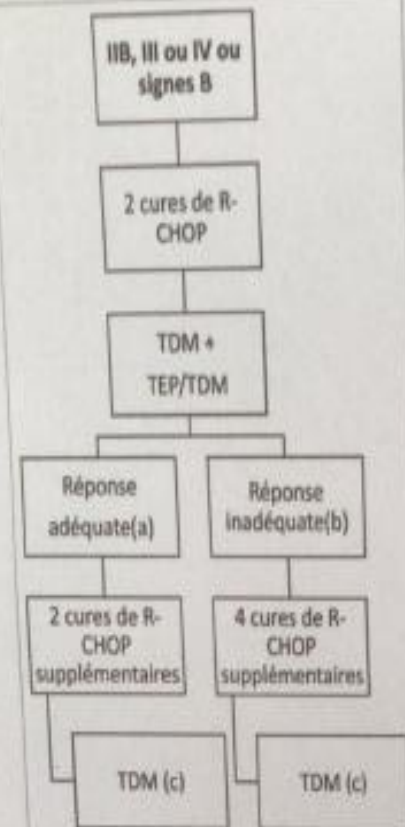
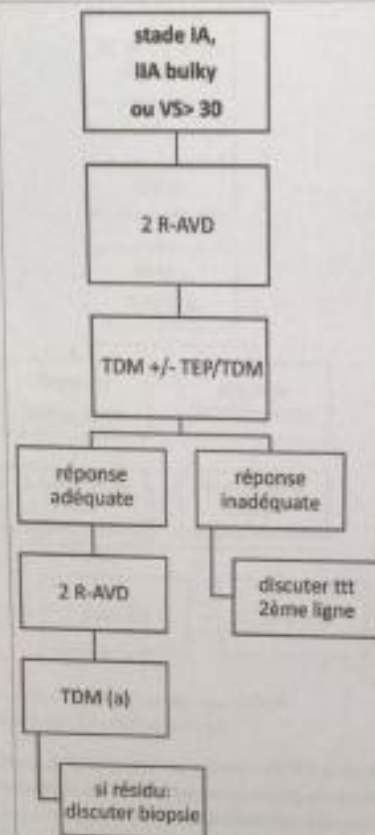
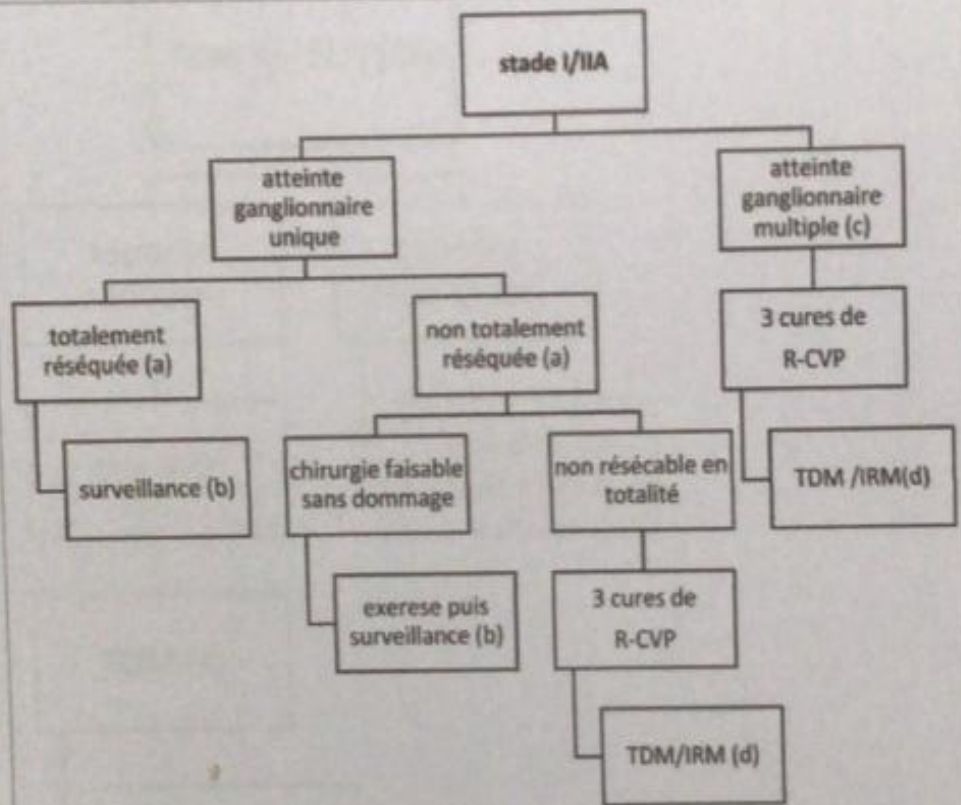


Patients TL-2 / TL-3



Un mot sur le Poppema

- Cellule pop corn CD20+
- Traitement selon Euronet PHLP1
- Staging initial important +++ :
 - LP0 : IA+ exérèse chair unique (stade 0 post op)
 - LP1 : IA ou IIA non bulky
 - LP2 : IA ou IIA BULky et/ou VS >30mm
 - LP3 : III ou IV ou signes B ou masse médiastinale en plus
 - Rappel : bulky : plus de 5cm contigu ganglionnaire, B signes tumoraux (fièvre plus de 38 plus d'une sem, amaigrissement 10% poids du corps)
- Bonne OS mais moins bonne EFS, Risque de transformation DLBCL,
Risque de rechute tardive jusqu'à 8-10ans après



Diagnostics différentiels

- Infectieux :
 - MNI + + +, Autre PolyADP virale (CMV, VIH...)
 - Adénite suppurée (abcès, griffe du chat..etc)
 - BK, mycobactérie...
- Maladie de système : sarcoidose
- Autre pathologie maligne : TGM, Neuroblastome ... (dosage biologique possible : BHCG AFP catécho...)
- Autre (thymus physiologique, kyste cervical ...)

Conclusion TAKE HOME MESSAGE

- Drapeaux rouges : IIA du grand enfant, grosse amygdale asymétrique, orthopnée, symptômes BK-like
- **Suspicion de Burkitt = urgence diagnostique et thérapeutique+++**
- Attention à la compression médiastinale (risque arrêt cardiorespiratoire) **si signes respiratoire/orthopnée, ne pas allonger le malade (LLT++)**
- Management du **Syndrome de lyse** initiale ++
- **Jamais de cortico à l'aveugle** devant découverte d'adénopathie
- Etre le moins invasive possible pour le diagnostic (ponction, aiguille fine, **pas de place à la chirurgie de résection large**)