



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Radiothérapie des lymphomes malins non hodgkiniens localisés de type MALT (gastriques et de la région orbitaire)



Radiotherapy for localized gastric and orbital MALT lymphomas

L. Quéro^{a,*}, C. Hennequin^a, S. Amorim^b, S. Guillermin^a, A. Ruskoné-Fourmestreaux^c,
C. Thieblemont^b

^a Service de cancérologie-radiothérapie, hôpital Saint-Louis, AP-HP, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France

^b Service d'hématologie-oncologie, hôpital Saint-Louis, AP-HP, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France

^c Service de gastroentérologie, hôpital Saint-Antoine, AP-HP, 184, rue du Faubourg-Saint-Antoine, 75012 Paris, France

INFO ARTICLE

Mots clés :

Lymphome
Non hodgkinien
MALT
Gastrique
Orbitaire
Radiothérapie
Review

Keywords:

Lymphoma
Non-Hodgkin
MALT
Gastric
Orbitary
Radiotherapy
Review

R É S U M É

Les lymphomes du Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) gastrique et de la région orbitaire sont des lymphomes malins non hodgkiniens à cellules B de faible grade de malignité ou indolents. Ils sont radiosensibles et de pronostic favorable. De nombreuses études rétrospectives ont montré que la radiothérapie était un traitement efficace et bien toléré dans les lymphomes du MALT de la région orbitaire localisés, ainsi que de ceux gastriques de stades IE–IIE, en l'absence d'infection par *Helicobacter pylori* ou en cas de persistance du lymphome après éradication d'*H. pylori*.

© 2016 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Primary gastric and orbital MALT lymphomas are both low grade (indolent) B-cell non-Hodgkin's lymphomas. Traditionally, these tumors are radiosensitive and have a good prognosis. In localized orbital and stages IE–IIE gastric MALT lymphomas without *Helicobacter pylori* infection or in case of persistent *H. pylori* infection after eradication therapy, several retrospective studies have shown that radiotherapy was an effective and well-tolerated treatment.

© 2016 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Les lymphomes du Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) extra-ganglionnaire sont des lymphomes malins non hodgkiniens à cellules B de faible grade de malignité ou indolents. Ils appartiennent au groupe des lymphomes de la zone marginale et sont de siège extra-ganglionnaire [1].

Moins fréquents en termes d'incidence que les lymphomes folliculaires ou les lymphomes B à grandes cellules, les lymphomes du MALT représentent 7 à 8 % des lymphomes B nouvellement diagnostiqués. Leur incidence est comparable à celle des

lymphomes du manteau. L'âge médian au moment du diagnostic est de 60 ans et il existe une légère prépondérance féminine [2]. Les lymphomes du MALT peuvent se développer au niveau de différents organes, comme l'estomac, l'intestin, les bronches, la thyroïde, les seins, les glandes salivaires, les orbites ou la peau. Ils peuvent être associés à certaines maladies auto-immunes, comme la thyroïdite d'Hashimoto ou le syndrome de Sjögren [3]. L'association avec certains agents pathogènes a également été observée, comme l'association d'*Helicobacter pylori* et de lymphomes du MALT gastrique, de *Chlamydomydia psittaci* et de lymphomes du MALT orbitaire, et de *Borrelia burgdorferi* et de lymphomes du MALT cutané. Les sites les plus fréquents de lymphomes du MALT sont l'estomac, l'orbite et la peau [4]. Les lymphomes du MALT ont une évolution lente et sont de pronostic favorable, avec des taux de survie globale à 5 ans allant de 86 à 95 % [5,6].

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : laurent.querro@sls.aphp.fr (L. Quéro).

2. Lymphome du MALT gastrique

Les lymphomes du MALT gastriques localisés ont une évolution lente et restent longtemps localisés. Ils se transforment exceptionnellement en lymphome B diffus à grandes cellules [7–9]. Une infection à *H. pylori* est retrouvée dans 90 % des cas chez les patients atteints de lymphome du MALT gastrique [10]. Cependant, l'incidence de l'infection à *H. pylori* serait en diminution dans les pays occidentaux, passant de 92 à 32 % entre 1991 et la période 2005–2013 [11].

Le traitement de première intention des lymphomes du MALT gastriques localisés de stades IE et IIE repose sur l'éradication d'*H. pylori*. Le traitement antibiotique associé à un traitement par inhibiteur de la pompe à protons permet de guérir environ 75 % des patients [12]. Après antibiothérapie, la réponse tumorale peut être lente, nécessitant un suivi jusqu'à 24 mois (médiane de réponse de 6 mois [3–24]).

En cas d'absence d'infection à *H. pylori* associée, le taux de rémission après antibiothérapie est peu élevé, de l'ordre de 15 à 33 % [11,13].

La translocation t(11;18)(q21;q21)/(API2-MALT1) au sein des cellules tumorales est observée dans 20 à 30 % des cas. Elle est associée à un taux de récurrence de la maladie plus élevé après éradication d'*H. pylori* [14]. Cette translocation est également associée à un taux de réponse moins élevé après monochimiothérapie orale par alkylant (89 % contre 42 %) [15], mais pas par le rituximab [16]. La présence d'une atteinte ganglionnaire péri-gastrique et le degré d'infiltration tumorale de la paroi gastrique sont également des facteurs associés à une mauvaise réponse tumorale après éradication d'*H. pylori*.

Compte tenu de la faible fréquence de la maladie, les recommandations thérapeutiques reposent sur des études de faible niveau de preuve. Le traitement chirurgical par gastrectomie n'est proposé qu'en cas d'hémorragie ou de perforation non accessible à un traitement par endoscopie.

En l'absence d'infection par *H. pylori* ou en cas de persistance du lymphome après éradication d'*H. pylori*, un traitement par radiothérapie ou une immuno-chimiothérapie est proposé. Certains groupes d'experts recommandent une radiothérapie en cas de maladie localisée et une chimiothérapie, plus ou moins associée à une immunothérapie, en cas de la maladie évoluée [17,18].

Dans l'essai randomisé International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) 19, un traitement associant une chimiothérapie orale par chlorambucil et du rituximab était significativement associé à un taux de rémission complète plus élevé (78 % contre 65 % ; $p=0,025$) et à une probabilité de survie sans événement à 5 ans plus importante qu'un traitement par chlorambucil seul (68 % contre 50 % ; $p=0,002$). En revanche, il n'a pas été observé de différence de probabilité de survie globale à 5 ans entre les deux traitements (89 % pour les deux). Les deux traitements ont été bien tolérés et il n'a pas été observé de toxicité inattendue [19].

Les lymphomes du MALT sont des tumeurs radiosensibles. Plusieurs études rétrospectives ont montré des taux de rémission complète à long terme excellents, de l'ordre de 96 à 100 %, après radiothérapie exclusive délivrée après échec du traitement d'éradication d'*H. pylori* [20–24]. Dans une étude réalisée à partir du registre américain Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER-Medicare), une radiothérapie était associée à un meilleur taux de probabilité de survie spécifique chez des patients âgés atteints d'un lymphome gastrique de stade IE par rapport à une chimiothérapie, avec un taux de mortalité spécifique de respectivement 5 % contre 19 % ($p < 0,001$). À noter, les patients ayant reçu dans cette étude une radiothérapie avaient moins souvent de signes généraux et moins de maladies associées [7]. Dans une analyse poolée d'études publiées portant sur 315 patients en situation de non-réponse après éradication d'*H. pylori*, Zullo et al. ont observé

que les patients irradiés avaient un taux de rémission comparable à ceux traités par chirurgie (97,3 % vs 92,5 % ; $p=0,2$) mais supérieur à ceux pris en charge par chimiothérapie (97,3 % contre 85,3 % ; $p=0,007$) [25].

2.1. Technique d'irradiation

2.1.1. Définition des volumes d'irradiation

Compte tenu des variations du volume gastrique en fonction des ingestats, la scanographie dosimétrique et les séances de traitement doivent être réalisées chez un patient ayant un estomac vide, donc à distance des repas. Lors de la scanographie dosimétrique, une opacification gastrique consistant à l'ingestion d'une petite quantité de liquide de contraste de l'ordre de 20 à 30 mL est recommandée.

Du fait de la multifocalité de l'atteinte lymphomateuse au niveau de la muqueuse gastrique dans les lymphomes du MALT gastrique [26,27], le volume cible anatomoclinique tumoral (CTV-T) doit inclure l'estomac dans sa totalité (du cardia jusqu'à la jonction antropylorique). Le volume cible anatomoclinique ganglionnaire (CTV-N) inclut les aires ganglionnaires péri-gastriques au niveau de la petite (relais 1,3, 5 de la classification japonaise) et de la grande courbures (relais 2, 4, 6 de la classification japonaise) [28]. En cas d'atteinte ganglionnaire régionale associée, les ganglions pathologiques sont également inclus dans le volume cible anatomoclinique ganglionnaire.

Compte tenu de la grande amplitude des mouvements gastriques due à la respiration, il est recommandé de réaliser une scanographie quadridimensionnelle dosimétrique afin de définir un volume cible interne (ITV). Une marge de 8 à 15 mm dans toutes les directions sera ajoutée au volume cible interne pour définir le volume cible prévisionnel (PTV) [29,30]. En l'absence de scanographie quadridimensionnelle, une marge de 20 mm dans l'axe tête-pieds et de 15 à 20 mm dans toutes les autres directions sera ajoutée au volume cible anatomoclinique tumoral et ganglionnaire pour définir le volume cible prévisionnel [23,29–32].

2.1.2. Dose d'irradiation

La dose recommandée est de 30–30,6 Gy à raison de cinq fractions de 1,8–2 Gy par semaine [33]. Des doses au-delà de 34 Gy sembleraient délétères du fait d'une toxicité accrue sans bénéfice supplémentaire en termes de contrôle de la maladie [34].

3. Lymphome de MALT de la région orbitaire

Les lymphomes du MALT orbitaire sont rares [35], ils représentent 1 à 2 % de l'ensemble des lymphomes [36] et 80 % des lymphomes orbitaires [37]. Leur incidence est en augmentation ces 40 dernières années. Ils peuvent atteindre les annexes oculaires, comprenant la conjonctive, la paupière, la glande lacrymale, et l'orbite. Ils représentent 5 à 15 % des lymphomes extra-nodaux [38]. La plupart des atteintes sont unilatérales, mais les atteintes bilatérales ne sont pas rares, elles représentent 10 à 15 % des cas [39]. Deux-tiers des patients sont diagnostiqués alors que le lymphome est localisé (stade IE) [40,41]. L'âge médian au moment du diagnostic est de 65 ans et il existe une légère prépondérance féminine (sex-ratio de 1/1,5 à 2). Il s'agit d'une maladie à évolution lente, avec un taux de transformation en lymphome de haut grade très faible, de l'ordre de 2 %. Une infection à *C. psittaci* a pu être observée jusque dans plus de 80 % des cas chez des patients atteints de lymphome du MALT orbitaire [42]. Il a été rapporté un taux de réponse objective clinique après antibiothérapie par doxycycline jusqu'à 65 % des patients, ce taux étant dépendant de l'efficacité de l'éradication de l'infection à *C. psittaci* [43–45]. Après antibiothérapie, il a été rapporté un taux de survie sans échec à 2 ans de 67 % et de 55 % à 5 ans [44,46]. Bien que très encourageants, ces résultats

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5525976>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5525976>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)