

Le rôle de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement des lymphomes*

B. RAMOT¹ & I. BEN-BASSAT²

Les progrès et les résultats enregistrés récemment en matière de traitement de la maladie de Hodgkin donnent à penser que si la laparotomie en vue de déterminer le stade d'extension est indiquée pour des groupes choisis de malades, elle ne doit pas être pratiquée systématiquement chez des sujets dont le traitement ne sera probablement pas modifié par les renseignements qu'elle fournira.

Dans la maladie de Hodgkin ganglionnaire de stade précoce, le meilleur traitement est une radiothérapie étendue. On n'est pas fixé sur le rôle exact de la chimiothérapie d'appoint, mais il faut administrer une chimiothérapie à certains groupes de malades à haut risque, par exemple, ceux qui présentent une large atteinte médiastinale ou sont au stade IIIA avancé. Dans les stades avancés, la chimiothérapie tient le rôle principal, et la maladie peut être maîtrisée ou guérie chez un nombre considérable de patients grâce au traitement MOPP (chlorméthine, vincristine, procarbazine et prednisone), seul ou en alternance avec le traitement ABVD (doxorubicine, bléomycine, vinblastine, imidazole carboxamide).

En ce qui concerne l'approche thérapeutique des lymphomes non hodgkiniens, elle s'inspirera en premier lieu de l'aspect histologique, favorable ou défavorable, et aussi, mais à un moindre degré, du stade de la maladie. Chez ces malades, le traitement de choix est la chimiothérapie, plutôt que la radiothérapie. Dans le groupe à histologie favorable, une approche conservatrice est habituellement justifiée chez la majorité des malades, tandis que dans le groupe à histologie péjorative, le traitement recommandé est une association chimiothérapique agressive comprenant de l'adriamycine.

Parmi les populations défavorisées, la localisation abdominale et intestinale des lymphomes est plus fréquente qu'en Europe et en Amérique du Nord. Deux lymphomes sont d'un intérêt particulier, celui de Burkitt et le lymphome intestinal sous leurs divers aspects. Ces deux maladies évoquent nettement l'importance des facteurs environnementaux. Il est essentiel de diriger ces malades vers des centres spécialisés dans le traitement de ces affections.

Les lymphomes malins sont parmi les tumeurs les plus communes dans les pays en développement. En outre, certaines formes histologiques et certains tableaux cliniques y sont particulièrement fréquents, par exemple, le lymphome de Burkitt en Afrique centrale et le lymphome intestinal sous ses divers aspects dans la région méditerranéenne et en Iran. La maladie de Hodgkin (MH) de l'enfant s'observe aussi plus souvent dans les populations défavorisées, alors qu'elle est rare en Europe et en Amérique du Nord. Enfin, en ce qui concerne la forme histologique de la MH, c'est la forme à cellularité mixte qui est la plus courante parmi les populations défavorisées, alors que c'est la sclérose nodulaire qu'on rencontre dans les pays industrialisés.

* La version anglaise de cet article a paru dans le *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 57 (6): 857-863 (1979).

¹ Directeur de l'Institut d'Hématologie, Centre médical Chaim Sheba, Tel-Hashomer, Israël; Professeur de Médecine, École de Médecine Sackler, Université de Tel-Aviv, Israël.

² Professeur adjoint de Médecine, École de Médecine Sackler, Université de Tel-Aviv, Israël.

Plusieurs excellents articles^a ayant fait un examen approfondi des progrès récents dans le traitement des lymphomes, nous nous limiterons, dans le présent document, à n'en étudier que quelques-uns, en mettant principalement l'accent sur le traitement des lymphomes dans les pays en développement.

MALADIE DE HODGKIN

Deux tendances se font jour à partir de la grande masse de données accumulées: premièrement, la restriction de la laparotomie pour la détermination du stade à certains groupes de malades et, deuxièmement, l'adjonction de la chimiothérapie à un stade plus précoce qu'on ne le conseillait auparavant.

Détermination du stade

Nos connaissances sur la propagation de la maladie de Hodgkin ont été considérablement accrues grâce aux renseignements qu'a fournis la laparotomie exploratrice, qui est indubitablement la méthode la plus précise pour déterminer le degré de dissémination de la maladie dans l'abdomen. Néanmoins, tout le monde admet maintenant que, chez les malades pour qui les résultats de la laparotomie ne modifieront pas le schéma thérapeutique, cette intervention n'est pas indiquée. Ainsi, elle n'apportera rien d'utile dans le cas des sujets voués à recevoir une chimiothérapie d'appoint pour des raisons cliniques. L'intérêt de la laparotomie au stade I/IIA a été discuté par plusieurs auteurs. Notre propre expérience, portant sur 51 malades aux stades I et II suivis pendant 20 à 112 mois, a montré que, sur six rechutes, une seule aurait pu être prévenue grâce à la laparotomie exploratrice. Il semble qu'aux stades où les malades reçoivent une irradiation d'un champ étendu et de la partie supérieure de l'abdomen, y compris la rate, la laparotomie n'est, en aucun cas, obligatoire. C'est particulièrement vrai dans la forme sclérose nodulaire de la MH, où les chances de trouver une maladie abdominale chez les malades aux stades I et IIA sont très faibles. Dans l'affection plus avancée, la nécessité de la laparotomie est également douteuse. La plupart des sujets au stade IIIA avancé ou IIIB sont soumis à une chimiothérapie d'appoint et une laparotomie à seule fin de déceler une atteinte hépatique ne se justifie pas, car cela peut être fait chez les malades à haut risque par une laparoscopie. Il semble donc, qu'en dehors des sujets étudiés dans le cadre d'une recherche, la laparotomie exploratrice est indiquée surtout aux stades cliniques IB et IIB sans très importante masse médiastinale ou atteinte des ganglions bronchiques, ainsi que chez les malades IIIA.

Traitement de la maladie ganglionnaire

La maladie de Hodgkin a suscité un grand nombre d'essais cliniques qui ont abouti à une notable amélioration des résultats thérapeutiques. A la suite de ces essais, tout le monde admet que, dans la maladie ganglionnaire, le traitement de choix est la radiothérapie et qu'il est possible d'obtenir des taux de survie de 85% à 8 ans.

Chez les malades aux stades I-III A, il est donc difficile de démontrer un quelconque avantage supplémentaire résultant de la chimiothérapie d'appoint. D'après des données préliminaires, il semble que cette dernière prolongerait l'intervalle asymptotique même aux stades pathologiques I et II. Comme les sujets qui font une rechute après radiothérapie peuvent être traités avec succès par la chimiothérapie, l'utilisation systématique des deux modes de traitement chez des malades ayant une forme ganglionnaire limitée n'est pas

^a LEWIS, B. J. & DEVITA, V. T. Combination therapy of the lymphomas. *Seminars in hematology*, 15: 431-457 (1978). ALSENBERG, A. C. Current concepts in cancer: The staging and treatment of Hodgkin's disease. *New England journal of medicine*, 299: 1228-1232 (1978). CANELLOS, G. P. ET AL. Recent advances in the treatment of malignant lymphomas: Hodgkin's disease. In: *The year in hematology 1978*, New York, Plenum Medical Book Co., 1978, pp. 481-489. SKARIN, A. T. ET AL. Recent advances in the treatment of malignant lymphomas: Non-Hodgkin's lymphoma. In: *The year of hematology 1978*, New York, Plenum Medical Book Co., 1978, pp. 501-507.

recommandée. Font probablement exception des sujets à haut risque, présentant par exemple une forme médiastinale étendue, une atteinte des ganglions lymphatiques bronchiques, ou une extension locale dans le poumon (groupe "E"). Le rôle de la chimiothérapie d'appoint aux stades I et IIB n'est pas clair. Ainsi des chercheurs de l'Université de Stanford (Etats-Unis d'Amérique) ont récemment montré que de tels malades se trouvaient bien de la radiothérapie seule, alors que d'autres chercheurs rapportent que les résultats sont meilleurs quand on administre une chimiothérapie complémentaire. Cependant, il est indubitable que les malades symptomatiques dont les stades sont signés cliniquement doivent recevoir une chimiothérapie, car à défaut, le taux de rechute est très élevé, peut-être parce qu'on inclut dans ce groupe plus de sujets ayant une maladie avancée.

Bien que la radiothérapie reste le meilleur traitement des stades précoces asymptomatiques, la chimiothérapie seule peut aussi être utilisée avec de fort bons résultats dans ce groupe de cas. Une telle expérience, rapportée d'Ouganda, est susceptible d'intéresser d'autres pays en développement dépourvus d'installations convenables pour pratiquer la radiothérapie.

Les malades de stade IIIA semblent se situer à la frontière entre la maladie limitée et la maladie avancée, entre l'indication de la chimiothérapie et celle de la radiothérapie, et c'est pourquoi la question du traitement optimal à leur appliquer est la plus controversée dans ce domaine. L'équipe de Stanford conseille la radiothérapie ganglionnaire totale, alors que d'autres sont en faveur d'une chimiothérapie complémentaire. Aucune étude correctement contrôlée, susceptible de trancher nettement cette question, n'a encore été signalée. Pour résoudre ce problème, on peut préconiser de subdiviser les malades de stade IIIA en deux groupes, III₁ et III₂, sur la base de la détermination chirurgicale du stade, III₁ correspondant à une maladie limitée au tissu lymphatique abdominal supérieur, alors que dans III₂ il y a, en outre, atteinte des lymphatiques abdominaux inférieurs.^b Il est suggéré que chez les malades III₁ la radiothérapie seule donne des résultats satisfaisants, tandis que chez les malades III₂ elle devrait être suivie d'une chimiothérapie, mais les résultats signalés dans ce groupe ne sont pas assez convaincants pour permettre de formuler une recommandation claire quant à la meilleure approche, dans l'état actuel des connaissances.

Traitement de la maladie avancée

Dans les stades avancés de la maladie de Hodgkin, et en particulier dans la forme extraganglionnaire avancée (stade IV), la chimiothérapie vient occuper la place principale, la radiothérapie étant utilisée comme adjuvant. Mais là encore le rôle exact de chacun des modes de traitement est controversé. Certains recommandent une irradiation complémentaire à faible dose des territoires où se trouvait auparavant la masse tumorale, affirmant que cela accroît notablement le taux de survie asymptomatique, le faisant passer de 35-40% à 70-75%. L'équipe de Stanford conseille d'administrer la posologie complète de rayonnement comme de chimiothérapie aux malades IIB. Les résultats qu'elle a obtenus grâce à un schéma faisant alterner des traitements fractionnés par la radiothérapie et la chimiothérapie sont tout à fait remarquables,^c à savoir une rémission complète dans 88% des cas et une survie actuarielle dans 84%. Ces résultats sont meilleurs que ceux que donne la radiothérapie seule ou la chimiothérapie seule, et meilleurs aussi que ceux qui sont obtenus avec une chimiothérapie d'appoint après une irradiation ganglionnaire totale. Une des raisons de ce succès est le fait que la méthode d'alternance permet d'administrer des doses totales de médicaments plus grandes que dans les autres traitements par des associations.

^b DESSER, R. K. ET AL. Prognostic classification of Hodgkin disease in pathologic stage III, based on anatomic considerations. *Blood*, 49: 883-893 (1977).

^c HOPPE, R. T. ET AL. Alternating chemotherapy and irradiation in the treatment of advanced Hodgkin's disease. *Cancer*, 43: 472-481 (1979).

Le plus largement utilisé des traitements par polychimiothérapie est celui qui est appelé MOPP (chlorméthine, vincristine, procarbazine et prednisone) et qui a été introduit par Devita et ses collaborateurs en 1970.^d Il a donné des résultats remarquables dans la maladie de Hodgkin avancée, amenant la guérison d'un nombre important de malades. Dans les conditions optimales—c'est-à-dire chez des sujets qui n'avaient pas reçu de chimiothérapie auparavant—on a observé que ce traitement avait donné une rémission complète chez 80% des malades et que 70% de ces derniers étaient vivants et indemnes de maladie à 5 ans. Un certain nombre d'autres associations de médicaments ont été utilisées, mais aucune ne s'est montée supérieure à MOPP. Pour les malades résistants à cette dernière, il y a maintenant une solution de rechange avec l'association ABVD (doxorubicine, bléomycine, vinblastine et imidazole carboxamide), introduite par Bonadonna en 1975.^e Ce traitement est, semble-t-il, aussi efficace que le MOPP et capable d'amener une rémission chez des malades qui n'ont pas répondu à ce dernier. On procède actuellement à plusieurs essais utilisant ces deux associations chimiothérapeutiques, en séquence alternée, et théoriquement au moins, cela semble une approche prometteuse. Cependant, comme l'association ABVD est très onéreuse et que son avantage réel n'a pas été prouvé, le traitement usuel recommandé dans la maladie de Hodgkin reste, à l'heure actuelle, l'emploi de MOPP, surtout dans les pays ne disposant pas des moyens d'assurer une radiothérapie satisfaisante.

En résumé, le traitement de la maladie de Hodgkin est encore complexe et parfois controversé. L'attitude naïve qui consistait à croire qu'un traitement plus agressif guérirait plus de malades s'est assouplie du fait de l'apparition de complications graves, et même fatales, de la thérapeutique elle-même. Ainsi les séquelles de cette dernière, telles que stérilité masculine, septicémie foudroyante après splénectomie, leucémie aiguë, lymphomes indifférenciés et cancers secondaires, nous ont montré, une fois de plus, qu'une thérapeutique trop poussée n'est pas toujours meilleure qu'une thérapeutique insuffisante. Trouver le traitement optimal pour chaque malade en particulier reste donc la tâche essentielle, bien que difficile.

LYMPHOMES NON HODGKINIENS

Au moyen de la classification histopathologique de Rappaport, il a été possible de répartir les lymphomes non hodgkiniens (LNH) en deux groupes en fonction du pronostic: histologie de pronostic favorable avec survie médiane supérieure à 7,5 ans et histologie de pronostic défavorable avec survie médiane inférieure à 2 ans. Le premier groupe comprend les lymphomes lymphocytaire bien différencié nodulaire, à cellularité mixte nodulaire, lymphocytaire peu différencié nodulaire, ainsi que le lymphome lymphocytaire bien différencié diffus. Le groupe de pronostic défavorable comprend les lymphomes lymphocytaire peu différencié diffus, histiocytaire diffus, à cellularité mixte diffus et indifférencié diffus (ou lymphome de Burkitt) ainsi que le lymphome histiocytaire nodulaire. Parmi les LNH, environ 45% sont représentés par des lymphomes nodulaires constitués en parties égales par les sous-types lymphocytaire peu différencié nodulaire et à cellularité mixte nodulaire. Parmi les lymphomes à histologie diffuse, le plus commun est l'histiocytaire diffus qui représente environ 25% des LNH.

Une fois le diagnostic histologique posé, la première mesure doit être une évaluation précise de l'extension de la maladie, c'est-à-dire la détermination du stade. Contrairement au cas de la maladie de Hodgkin, il est généralement admis qu'une procédure séquentielle de

^d DEVITA, V. T. ET AL. Combination chemotherapy in the treatment of advanced Hodgkin's disease. *Annals of internal medicine*, 73: 881-895 (1970).

^e BONADONNA, G. ET AL. Combination chemotherapy of Hodgkin's disease with adriamycin, bleomycin, vinblastine, and imidazole carboxamide versus MOPP. *Cancer*, 36: 252-259 (1975).

détermination du stade sans laparotomie, telle que la préconise l'équipe de l'US National Cancer Institute, est satisfaisante.^f Les résultats des déterminations des stades dans les LNH montrent que les malades ayant, au moment de la découverte, une histologie nodulaire sont presque invariablement (94% des cas) aux stades III ou IV, alors que les lymphomes histiocytaires diffus sont vus, chez 30% des malades environ, sous la forme d'une maladie localisée de stade I ou II.

Bien que de nombreux sujets atteints de LNH aient été soumis à des essais cliniques, rares sont les données acceptables sur le meilleur traitement à appliquer à ces malades. Cette situation est principalement due à ce que de nombreux auteurs n'ont pas utilisé de classification histopathologique satisfaisante et reproductible, n'ont pas procédé à une détermination précise du stade, ni formulé de critères clairs en ce qui concerne la réponse. Néanmoins, si l'on se fonde sur le tableau histologique, favorable ou défavorable, ainsi que sur le stade, localisé ou avancé, on peut faire les remarques ci-après concernant les approches thérapeutiques.

Traitement des LNH histologiquement favorables

Chez les sujets présentant un lymphome histologiquement favorable, il est rare que la maladie soit réellement localisée, mais chez ceux qui en sont au stade I, une radiothérapie régionale peut efficacement lutter contre l'affection et procurer une survie asymptomatique d'une durée acceptable. Parmi les sujets au stade II recevant seulement une radiothérapie locale, la proportion de survie sans rechute est beaucoup plus faible (60% pour le stade I, contre 20% pour le stade II). Si, au lieu du territoire atteint, on irradie un champ étendu ou on procède à une radiothérapie ganglionnaire totale, la survie globale ne s'en trouve pas améliorée de beaucoup. Ainsi, il est évident que la radiothérapie locale n'a qu'un rôle limité dans les LNH et que même chez les malades au stade II, il est nécessaire d'avoir recours à une chimiothérapie générale d'appoint.

La plupart des sujets ayant un lymphome histologiquement favorable sont atteints d'une maladie avancée mais non douloureuse, avec une tendance aux rechutes tardives continues s'étendant sur une période de 3 à 5 ans. Dans un essai randomisé prospectif, l'équipe de Stanford a montré que le traitement par un unique agent alcoylant est, chez ces malades, aussi efficace qu'une polychimiothérapie seule ou avec une irradiation ganglionnaire totale. Dans tous les cas, les rémissions complètes n'étaient pas durables, malgré une survie prolongée. La constatation de l'évolution naturelle de la maladie a donc conduit l'équipe de Stanford à une politique conservatrice repoussant le traitement d'attaque jusqu'au moment de l'apparition des symptômes.^g D'après les résultats qu'elle a publiés, les taux de survie sont les mêmes dans les groupes initialement traités et non traités. Cette approche est valable particulièrement chez les malades asymptomatiques atteints de lymphome lymphocytaire peu différencié, nodulaire. En ce qui concerne les sujets présentant un lymphome à cellularité mixte nodulaire, il semble, d'après des observations de l'US National Cancer Institute, qu'une thérapeutique intensive soit souhaitable au moment du diagnostic, et qu'elle procure une survie prolongée et asymptomatique. Ainsi, les opinions divergent quant au traitement des lymphomes avancés à histologie ayant une valeur pronostique favorable, et les conduites sont variées, allant de l'attitude conservatrice d'attente vigilante, à l'administration d'un unique agent alcoylant par voie buccale, puis à l'irradiation totale et finalement à une polychimiothérapie intensive.

^f CHABNER, B. A. ET AL. Sequential nonsurgical and surgical staging of non-Hodgkin's lymphomas. *Annals of internal medicine*, 85: 149-154 (1976).

^g PORTLOCK, C. S. & ROSENBERG, S. A. No initial therapy for stage III and IV non-Hodgkin's lymphomas of favorable histologic types. *Annals of internal medicine*, 90: 10-13 (1979).

Traitement des LNH histologiquement défavorables

Dans le sous-groupe histologiquement défavorable, les résultats sont plus nets, et il y a de solides arguments en faveur du fait que la chimiothérapie associée est la meilleure approche à tous les stades de la maladie. Un rapport récent^h a montré que chez les sujets ayant un lymphome histiocytaire diffus de stade I ou II, la chimiothérapie seule permettait une excellente maîtrise de la maladie. D'après ces résultats, il semble que, comme traitement d'attaque, la chimiothérapie générale soit plus efficace que la radiothérapie (qui était le traitement classique du lymphome histiocytaire diffus localisé), car les rechutes sont fréquentes lorsque la radiothérapie seule est utilisée. La maladie avancée à histologie défavorable est généralement traitée par une chimiothérapie générale qui peut être curative chez 30 à 40% des malades. Les schémas thérapeutiques comportant la doxorubicine semblent avoir encore amélioré les résultats de la chimiothérapie; l'intérêt de l'addition de la bléomycine au traitement par les quatre médicaments a été évalué dans plusieurs essais, mais les résultats obtenus ne sont pas concluants. On ne sait donc pas encore quelle est l'association de médicaments la plus efficace chez les malades atteints de lymphome histologiquement défavorable et ce choix demandera de plus longues observations et une comparaison minutieuse des différents essais cliniques.

Lymphome de Burkitt

Enfin, nous dirons quelques mots de la tumeur de Burkitt qui est le mieux connu des lymphomes indifférenciés diffus. Il se rencontre le plus fréquemment en Afrique tropicale, mais peut s'observer sporadiquement dans les zones tempérées du monde. Le type non africain se voit chez des enfants plus âgés ou de jeunes adultes. Il est très rare que la maladie en soit aux premiers stades et, chez la majorité des sujets, il existe des masses abdominales au moment de la découverte. Une autre différence entre le type non africain et le lymphome de Burkitt africain réside dans le fait que ce dernier est toujours associé au virus d'Epstein-Barr. Malgré ces différences régionales, ce lymphome présente une sensibilité unique à la chimiothérapie par un seul agent alcoylant. L'administration de cyclophosphamide à hautes doses est le traitement usuel de ces cas, et l'utilisation d'une polychimiothérapie ne fournit pas de résultats sensiblement meilleurs. Le taux de guérison à long terme est d'environ 40%. L'excision de la masse tumorale abdominale améliorerait le pronostic chez les sujets atteints d'une maladie avancée. Les résultats étant fonction du stade de la maladie, le diagnostic histologique précoce de l'atteinte orale et l'instauration immédiate du traitement par le cyclophosphamide à hautes doses sont d'une grande importance. La dose usuelle de 40mg/kg de poids corporel toutes les 3 semaines représente la posologie la plus pratique et la moins coûteuse. Des schémas thérapeutiques plus agressifs et le mode de protection du SNC en sont encore au stade expérimental. Il est indispensable de diriger de tels malades sur les centres s'occupant de l'étude de ce lymphome dans chaque pays.

Lymphome méditerranéen

Le lymphome méditerranéen—lymphome intestinal diffus avec malabsorption et maladie immunoproliférative de l'intestin grêle (MIPIG, en anglais IPSID)—est une entité clinique décrite par Ramot & Hulus.ⁱ L'affection est surtout fréquente dans la région méditerranéenne, en Iran et en Afrique du Sud et y affecte principalement de jeunes adultes appartenant à des groupes ethniques particuliers: en Israël, des Arabes et des Juifs non

^h MILLER, T. P. & JONES, S. E. Chemotherapy of localised histiocytic lymphoma. *Lancet*, 1: 358-360 (1979).

ⁱ RAMOT, B. & HULU, N. Primary intestinal lymphoma and its relation to alpha heavy chain disease. *British journal of cancer*, 31 (Suppl. II): 343-349 (1975).

Ashkénazim; en Afrique du Sud, principalement les Noirs et métis du Cap. Son incidence semble décroître à mesure que les conditions hygiéniques et sociales s'améliorent. Ainsi en Israël, il n'y a pas eu de nouveaux cas détectés parmi les Juifs depuis plusieurs années et il n'en a été observé qu'un très petit nombre chez les habitants de la Bande de Gaza. En 1968, Seligmann et ses collaborateurs ont décrit une chaîne lourde α anormale dans le sérum de ces malades. Il est clair que l'infiltration plasmocytaire diffuse de l'intestin et cette chaîne lourde α du sérum représentent un aspect de la maladie et sont peut-être une manifestation de la réponse immunitaire prémaligne de l'intestin à des infections gastro-intestinales chroniques à répétition chez un hôte doté d'hyperréactivité et d'une constitution génétique spéciale. Sur ce substrat, un sarcome immunoblastique peut se développer ultérieurement, et nous avons été en mesure de mettre en évidence le même marqueur cellulaire (récepteur de chaîne lourde α) sur la tumeur immunoblastique.

Cette maladie intéressante est probablement un système modèle de l'évolution des tumeurs malignes à partir d'un stade prémalin. C'est ce que donne à penser l'observation du fait que l'antibiothérapie, chez certains malades, a corrigé le trouble au niveau de l'intestin puis fait disparaître du sérum la chaîne lourde α pathologique. L'Organisation mondiale de la Santé a formé en 1975 un groupe d'étude (dont un des auteurs, B. R., faisait partie) et un protocole a été établi en vue de réunir de nouvelles données sur l'évolution de la maladie, le traitement, et la possibilité de prévenir cette affection. Seule la coopération future entre les divers médecins qui, nous l'espérons, dirigeront de tels malades sur les centres chargés de ces études, permettra de progresser dans ce domaine.

Il faut se rappeler que l'atteinte abdominale et intestinale par les lymphomes en général est plus fréquente dans les populations défavorisées. Déterminer si des facteurs environnementaux ou génétiques, ou leur combinaison, sont responsables de cette prédilection est un objectif intéressant pour de futures études.

CONCLUSION

Le traitement des lymphomes est un domaine complexe, controversé et parfois obscur. Cela s'explique, entre autres, par la multiplicité des cellules pathologiques, les différents modes de propagation de la maladie et surtout par l'hétérogénéité de l'évolution naturelle, avec une survie allant de quelques mois à de nombreuses années. Comme le mode de traitement dépend de la coopération entre hématopathologiste, radiologiste, hématologue, oncologiste et radiothérapeute, les malades atteints de lymphomes doivent être dirigés sur des centres créés pour faire face à de tels problèmes. C'est particulièrement le cas pour les sujets souffrant de lymphome méditerranéen dont on connaît incomplètement l'évolution naturelle à partir d'un stade prémalin à celui de lymphome malin caractérisé. De nombreux essais cliniques se poursuivent encore, néanmoins bien des sujets atteints de lymphome sont dès aujourd'hui guérissables et l'on est fondé d'espérer que, chez la plupart des malades, on parviendra à juguler la maladie dans un avenir proche.
