



**Référentiel de prise en charge
des lymphomes de l'adulte
en Nouvelle-Aquitaine**

Janvier 2026

Avertissement

Ce document a pour objectif d'apporter une aide à la décision aux professionnels de santé dans la prise en charge des patients. Elles ne sauraient se substituer au jugement clinique du praticien, qui demeure responsable de ses décisions au regard de la situation individuelle du patient et dans le respect des principes déontologiques de la pratique médicale. Ce document a été élaboré par des professionnels de santé sur la base de leur expertise et des connaissances scientifiques disponibles au moment de sa rédaction. Les informations qu'il contient sont susceptibles d'évoluer en fonction des avancées scientifiques et des pratiques médicales.

Contexte et objectif

Ce référentiel a pour but d'homogénéiser et simplifier la prise en charge des patients adultes présentant une hémopathie lymphoïde au sein de la région Nouvelle-Aquitaine (NA). Il a également pour objectif d'aider les professionnels de santé dans cette prise en charge en leur apportant les éléments indispensables au diagnostic, au bilan complémentaire et à la prise en charge thérapeutique. Enfin, il est un outil d'aide à la décision dans les RCP locales et régionales.

Présentation du référentiel

Ce référentiel a été conçu et élaboré par un groupe de travail composé d'hématologues travaillant dans des établissements de santé de Nouvelle-Aquitaine. Il s'appuie sur des références bibliographiques récentes et sur les recommandations et consensus issus de groupes coopérateurs. Il prend en compte également les avancées thérapeutiques récentes issues de résultats des protocoles de recherche clinique de phase 3 et randomisés.

Composition du groupe de travail

- Dr Kamal (Krimo) BOUABDALLAH, CHU de Bordeaux | krimo.bouabdallah@chu-bordeaux.fr
- Dr Jean GALTIER, CHU de Bordeaux | jean.galtier@ext.inserm.fr
- Dr François-Xavier GROS, CHU de Bordeaux | francois-xavier.gros@chu-bordeaux.fr
- Dr Julie ABRAHAM, CHU de Limoges | julie.abraham@chu-limoges.fr
- Dr Mohamed TOUATI, CHU de Limoges | mohamed.touati@chu-limoges.fr
- Dr Cécile GRUCHET, CHU de Poitiers | cecile.gruchet@chu-poitiers.fr
- Dr Stéphanie GUIDEZ, CHU de Poitiers | stephanie.guidez@chu-poitiers.fr
- Dr Cécile TOMOWIAK, CHU de Poitiers | cecile.tomowiak@chu-poitiers.fr
- Dr Fontanet BIJOU, Institut Bergonié | f.bijou@bordeaux.unicancer.fr
- Dr Anna SCHMITT, Institut Bergonié | a.schmitt@bordeaux.unicancer.fr
- Dr Sophie BERNARD, CH de la Côte Basque | sbernard@ch-cotebasque.fr
- Dr Louise BOUARD, CH de la Côte Basque | lbouard@ch-cotebasque.fr
- Dr Gaëlle LABOURE, CH de Libourne | gaelle.laboure@ch-libourne.fr

Méthodologie

Afin de rédiger ce référentiel, les membres du groupe de travail ont été répartis en sous-groupes, chacun des sous-groupes étant responsable de la rédaction d'une thématique spécifique :

- Lymphomes folliculaires : Dr Cécile GRUCHET et Dr Sophie BERNARD
- Lymphomes de la zone marginale : Dr Kamal (Krimo) BOUABDALLAH et Dr Cécile TOMOWIAK
- LLC / Waldenström : Dr Cécile TOMOWIAK et Dr Cécile GRUCHET
- Lymphomes de Hodgkin : Dr Jean GALTIER et Dr Mohamed TOUATI
- Lymphomes T : Dr Gaëlle LABOURE et Dr Louise BOUARD
- Lymphomes à cellules du manteau : Dr Kamal (Krimo) BOUABDALLAH et Dr Stéphanie GUIDEZ
- Lymphomes agressifs (LBDGC et Burkitt) : Dr Fontanet BIJOU, Dr François-Xavier GROS, Dr Sophie BERNARD et Dr Julie ABRAHAM
- Lymphomes cérébraux et lymphomes post-transplantation : Dr Fontanet BIJOU et Dr Anna SCHMITT
- Leucémies à tricholeucocytes : Dr Kamal (Krimo) BOUABDALLAH

À l'issue de cette rédaction, le Dr BOUABDALLAH a compilé toutes les thématiques. Une relecture finale a ensuite été réalisée par l'ensemble du groupe de travail pour validation.

Chapitre 1 : bilan pré-thérapeutique **6**

1. ANATOMOPATHOLOGIE	6
2. BILAN BIOLOGIQUE	6
2.1. BILAN DE BASE	6
2.2. BILAN VIROLOGIQUE	6
2.3. IMMUNOPHÉNOTYPAGE	6
2.4. BIOLOGIE MOLÉCULAIRE	6
3. BILAN MÉDULLAIRE	7
4. IMAGERIE	7
4.1. TDM THORACO-ABDOMINO-PELVIEN	7
4.2. IRM CÉRÉBRALE	7
4.3. TEP-FDG	7
5. SITUATIONS PARTICULIÈRES	8
6. STADIFICATION	8
6.1. ANN-ARBOR	8
6.2. FACTEURS PRONOSTIQUES	9
7. ÉVALUATION ONCOGÉRIATRIQUE	9
8. PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ	9
9. PASSAGE EN RCP	10
10. VACCINATION ET PROPHYLAXIE ANTI-INFECTIEUSE	10

Chapitre 2 : référentiels de prise en charge thérapeutique **11**

1. LYMPHOMES B DIFFUS À GRANDES CELLULES (LBDGC)	11
1.1. RAPPELS ET PRÉAMBULE	11
1.2. TRAITEMENTS DE 1 ^{ÈRE} LIGNE	12
1.3. TRAITEMENTS DE 1 ^{ÈRE} RECHUTE	13
1.4. TRAITEMENT À PARTIR DE LA 3 ^{ÈME} LIGNE	14
1.5. CAS PARTICULIER DES ATTEINTES DU SNC	15
1.6. CAS PARTICULIER DES LYMPHOMES DE HAUT GRADE	15
2. LYMPHOMES PRIMITIFS DU MÉDIASTIN	15
2.1. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE	15
2.2. TRAITEMENTS DE 1 ^{ÈRE} LIGNE	16
2.3. TRAITEMENT DES RECHUTES (2 ^{ÈME} LIGNE ET PLUS)	16
3. LYMPHOMES DE BURKITT	17
4. LYMPHOMES DE L'IMMUNODÉPRIMÉ (POST-TRANSPLANTATION)	17
4.1. CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES	17
4.2. CAS PARTICULIERS	17
4.3. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE	18
4.3.1 Traitements de 1 ^{ère} ligne	18
4.3.2. Traitements des patients réfractaires ou en rechute	18

5. LYMPHOMES INDOLENTS	19
5.1. LYMPHOMES FOLLICULAIRES (LF)	19
5.1.1. Diagnostic et bilan d'extension	19
5.1.2. Facteurs pronostiques	19
5.1.3. Traitements de 1 ^{ère} ligne	19
5.1.4. Évaluation du traitement de 1 ^{ère} ligne	20
5.1.5. Traitements de la 1 ^{ère} rechute	20
5.1.6. Traitements à partir de la 3 ^{ème} ligne	20
5.1.7. Traitements des sujets non éligibles à la greffe ou aux CAR-T cells (> 65/70 ans)	21
5.2. LYMPHOMES DE LA ZONE MARGINALE (LZM)	23
5.2.1. Diagnostic et bilan d'extension	23
5.2.2. Traitements de 1 ^{ère} ligne	24
5.2.3. Traitements de la rechute	26
5.3. LYMPHOMES LYMPHO-PLASMOCYTAIRES OU MALADIE DE WALDENSTRÖM (MdW)	26
5.3.1. Définition	26
5.3.2. Bilans	27
5.3.3. Pronostic	29
5.3.4. Critères de traitement	29
5.3.5. Évaluation de la réponse	30
5.3.6. Traitements	30
5.4. LYMPHOMES LYMPHOCYTIQUES OU LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE (LLC)	35
5.4.1. Principaux examens complémentaires	35
5.4.2. Critères de traitement	35
5.4.3. Évaluation de la réponse	36
5.4.4. Traitements de 1 ^{ère} ligne (recommandations LYSA 2026)	36
5.4.5. Traitements de la 1 ^{ère} rechute (recommandations LYSA 2026)	37
5.4.6. Traitements des rechutes ultérieures (recommandations LYSA 2026)	37
5.4.7. Soins de support	37
5.5. LEUCÉMIES À TRICHOLEUCOCYTES	37
5.5.1. Principaux examens complémentaires	37
5.5.2. Critères de traitements	37
5.5.3. Traitements	38
6. LYMPHOMES À CELLULES DU MANTEAU (LCM)	38
6.1. ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC ET BILAN D'EXTENSION	38
6.2. DIFFÉRENTES FORMES DE LCM	39
6.2.1. LCM indolent	39
6.2.2. LCM classique	39
6.3. FACTEURS PRONOSTIQUES	39
6.3.1. Score MIPI	39
6.3.2. Score MIPI biologique	39
6.3.3. POD 24	40

6.4. TRAITEMENTS DE 1 ^{ÈRE} LIGNE	40
6.4.1. Sujets jeunes ou éligibles à l'autogreffe	40
6.4.2. Sujets âgés ou non éligibles à l'autogreffe	40
6.5. TRAITEMENTS DES RECHUTES	41
6.5.1. 1 ^{ère} rechute	41
6.5.2. Rechutes ultérieures	41
7. LYMPHOMES T PÉRIPHÉRIQUES	41
7.1. ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC ET BILAN D'EXTENSION	41
7.1.1. Histologie	41
7.1.2. Biologie	41
7.1.3. Imagerie	42
7.2. SCORES PRONOSTIQUES	42
7.3. CLASSIFICATION	42
7.4. LYMPHOMES GANGLIONNAIRES NON ANAPLASIQUES	43
7.4.1. Traitement de 1 ^{ère} ligne	43
7.4.2. Traitement des rechutes	43
7.5. LYMPHOMES ANAPLASIQUES	43
7.5.1. Traitement de 1 ^{ère} ligne	43
7.5.2. Traitement des rechutes	44
7.6. LYMPHOMES EXTRA-GANGLIONNAIRES	44
7.6.1. Lymphomes NK/T de type nasal	44
7.6.2. Cas particuliers	45
7.7. LEUCÉMIES À CELLULES T MATURES	46
7.7.1. Leucémie à grands lymphocytes granuleux (LGL)	46
7.7.2. Leucémie prolymphocytaire T	46
8. LYMPHOMES DE HODGKIN (LH)	47
8.1. ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC ET BILAN D'EXTENSION	47
8.2. SCORES PRONOSTIQUES	47
8.2.1. Formes localisées	47
8.2.2. Formes étendues	48
8.3. TRAITEMENTS DE 1 ^{ÈRE} LIGNE	49
8.3.1. Stades localisés favorables (LH-LF)	49
8.3.2. Stades localisés défavorables (LH-LD)	49
8.3.3. Stades avancés (LH-A)	50
8.4. TRAITEMENTS DES RECHUTES	51
8.4.1. Stratification du risque	51
8.4.2. Stratégies thérapeutiques	51
8.5. TRAITEMENTS DES SUJETS ÂGÉS	53
9. LYMPHOMES CÉRÉBRAUX PRIMITIFS (LCP)	53
Chapitre 3 : protocoles thérapeutiques	54
Chapitre 4 : références bibliographiques	59

Chapitre 1 : bilan pré-thérapeutique

1. Anatomopathologie

Un résultat anatomopathologique fiable et validé par la relecture d'un expert « LYMPHOPATH » est indispensable pour une prise en charge thérapeutique optimale. Il doit, chaque fois que cela est possible et en fonction du rapport bénéfice-risque, être porté sur l'analyse d'un prélèvement ganglionnaire (ou d'une masse tumorale) prélevé par voie chirurgicale ou radiologique (la biopsie par voie radioguidée est souvent plus facile à organiser mais le radiologue doit être sensibilisé pour réaliser un prélèvement de bonne qualité avec plusieurs carottes biopsiques pour un rendement optimal) et adressé dans la mesure du possible à l'état frais (ou dans du formol) au laboratoire d'anatomopathologie.

Outre l'étude morphologique, il est nécessaire d'avoir une étude immunohistochimique, souvent complétée par une recherche de clonalité, d'une FISH (fluorescence par hybridation *in-situ*) voire une analyse en biologie moléculaire à l'aide d'un panel NGS (*Next Generation Sequencing*).

2. Bilan biologique

2.1. Bilan de base

Outre une numération avec formule sanguine, il faut réaliser :

- un bilan d'hémostase
- un bilan ionique avec créatininémie et acide urique
- un bilan phospho-calcique
- un bilan hépatique
- une électrophorèse des protéines sériques +/- immunofixation, LDH, CRP

Selon le contexte, il faudra également demander : VS (si disponible), bêta-2-microglobuline, bêta-HCG sériques, bilan thyroïdien, AMH (hormone anti-mullérienne) en vue d'une préservation de fertilité chez les femmes en âge de procréer.

2.2. Bilan virologique

Les sérologies suivantes doivent être demandées : HIV, HTLV-1 et 2, HAV, HBV, HCV, EBV et CMV.

Selon le contexte, peuvent également être réalisées : PCR EBV, HBV, HCV, sérologie syphilis.

2.3. Immunophénotypage

L'immunophénotypage est à demander surtout en cas d'hyperlymphocytose ou de lymphocytes atypiques sur le frottis.

Il permettra notamment de confirmer un diagnostic de LLC (score de Matutes), de leucémie à tricholeucocytes (CD11c, CD25, CD103, CD123) ou de population monoclonale B non-LLC ou T.

2.4. Biologie moléculaire

La biologie moléculaire complète très souvent le bilan.

Pourront être demandées des recherches de mutations (TP53, IgHV, MYD-88, ...), des examens cytogénétiques à la recherche d'anomalies spécifiques (t(11,14), t(14,18), ...). Ces analyses sont réalisées à partir du sang sur les cellules tumorales ou à partir de prélèvement anatomopathologique.

3. Bilan médullaire

Le myélogramme n'est pas un examen standard dans les lymphomes.

Il peut néanmoins s'avérer utile en cas de cytopénie (écarter un syndrome myélodysplasique), dans les phases circulantes pour objectiver une infiltration médullaire ou en cas de suspicion de LLC ou de maladie de Waldenström.

Il a l'avantage de permettre la réalisation d'un immunophénotypage sur moelle, d'un examen cytogénétique ou de biologie moléculaire en fonction du contexte.

La biopsie ostéo-médullaire n'est plus recommandée dans les lymphomes de Hodgkin ou dans les LBDGC lorsque la TEP est en faveur d'une infiltration médullaire. Elle reste en revanche à discuter dans les lymphomes indolents, notamment dans les lymphomes de la zone marginale splénique où elle permet souvent le diagnostic.

4. Imagerie

4.1. TDM thoraco-abdomino-pelvien

Un scanner injecté avec mesure des lésions cibles dans les 2 axes (plus petit et plus grand) est indispensable pour le suivi des lésions et l'évaluation des réponses selon les critères de Cheson.

Il permet en outre de définir des critères de traitement en particulier dans les LF en fonction du nombre et de la taille des ganglions atteints.

Il peut être complété ou remplacé par une IRM en cas de suspicion de localisation cérébrale ou de contre-indication à l'injection d'iode.

4.2. IRM cérébrale

Une IRM cérébrale doit être réalisée chez les patients qui présentent des signes cliniques évocateurs (anesthésie houppe du menton, troubles visuels, ...), un examen neurologique anormal ou un risque élevé d'atteinte du SNC.

4.3. TEP-FDG

La TEP-FDG est un examen indispensable dans le bilan initial d'extension, l'évaluation précoce (ou intermédiaire) et de fin de traitement de la réponse à la chimiothérapie dans la plupart des lymphomes actuellement.

Il doit être obtenu si possible avant toute chimiothérapie ou initiation de corticothérapie et à distance des facteurs de croissance dans l'évaluation précoce de la réponse.

En revanche, il n'a pas sa place dans la surveillance et le suivi à long terme des patients.

- **Dans le LH :**

La TEP-FDG doit être réalisée au diagnostic, si possible en position de traitement si une irradiation est prévue.

L'évaluation de la réponse doit être effectuée après les 2 premiers cycles de chimiothérapie (en prenant en compte l'utilisation éventuelle de facteurs de croissance) et en fin de traitement (2 à 3 mois après la fin de la chimiothérapie).

L'interprétation des résultats se fait selon l'échelle de Deauville, un score de 1 à 3 définissant la réponse métabolique complète et les critères de Lugano. En cas de chimiothérapie par BEACOPP escaladé (BEACOPPesc), un seuil de positivité de la TEP établi à 140% du SUVfoie comme dans l'essai AHL2011 peut également être considéré. Dans tous les cas, SUVmax et SUVfoie doivent être renseignés pour guider les décisions de la RCP.

- **Dans le LBDGC :**

La TEP-FDG doit être réalisée au diagnostic, après C4 et en fin de traitement.

En plus des critères Deauville, il est impératif d'inclure à la fois en baseline et sur l'évaluation intermédiaire, la mesure des SUVmax afin de calculer le delta SUV et optimiser l'évaluation de la réponse sur le TEP intermédiaire.

En cas de traitement par CAR-T cells, une TEP avant réinjection des cellules (et après chimiothérapie de Bridging le cas échéant), à M1, M3, M6, M12 et M24 est recommandée. Une TEP à M2 et M9 peut également être discutée en fonction de la situation. Les résultats de la TEP sont interprétés selon l'échelle de Deauville et les critères de Lugano.

- **Dans le LF et LCM :**

La TEP-FDG est proposée au diagnostic et avant initiation du traitement de maintenance.

L'interprétation des résultats se fait selon les mêmes critères.

En cours de maintenance, l'évaluation se fait par TDM tous les 6 à 12 mois.

- **Dans les LNH-T :**

Comme dans les LBDGC, le TEP-FDG doit être réalisé au diagnostic, après C4 et en fin de traitement, notamment chez les sujets jeunes chez lesquels une stratégie de consolidation de 1^{ère} ligne ou de rattrapage peut se discuter.

5. Situations particulières

Certains types de lymphomes, en fonction de leur physiopathologie et/ou de leur mode de présentation, vont nécessiter la réalisation d'examens particuliers :

- Ponction lombaire (PL) avec dosage de cytokines (IL-6 et IL-10) dans les localisations neuro-méningées des lymphomes
- Ponction de l'humeur vitré dans les lymphomes oculaires
- Fibroscopie gastrique avec biopsies et recherche d'*Helicobacter pylori* (HP) dans les lymphomes du MALT gastrique
- Coloscopie avec biopsies en cas de suspicion de localisation digestive dans les LCM

6. Stadification

6.1. Ann-Arbor

La classification selon le stade Ann-Arbor reste consensuelle et fait partie des facteurs pronostiques dans les lymphomes. En outre, la plupart des essais cliniques incluent cette classification dans leurs critères d'éligibilité.

- Stade I : un seul site ganglionnaire ou deux sites contigus
- Stade II : plusieurs sites non contigus du même côté du diaphragme (attention : le médiastin compte 1 quelle que soit la taille et chaque hile compte 1)
- Stade III : plusieurs sites des deux côtés du diaphragme
- Stade IV : atteinte viscérale étendue ou plurifocale

NB : la moelle osseuse est un viscère, la rate est un ganglion sauf pour le lymphome folliculaire et le lymphome de Hodgkin.

- E : atteintes de contiguïté
- A : pas de signes généraux cliniques d'évolutivité
- B : présences de signes généraux cliniques d'évolutivité (fièvre > 38° durant au moins une semaine, amaigrissement >10% du poids du corps en 6 mois, sueurs nocturnes abondantes)
- a : pas de signe biologique d'évolutivité
- b : présence de signes biologiques d'évolutivité (VS)

[Retour sommaire](#)

6.2. Facteurs pronostiques

Les critères pronostiques propres à chaque type de lymphome doivent être appliqués, afin d'évaluer le pronostic global de la pathologie, de décider de l'indication et du choix du traitement ou pour déterminer les critères d'éligibilité dans un essai thérapeutique.

Sont appliqués notamment les scores pronostiques suivants :

- Index FLIPI/FLIPI2/PRIMA-PI et critères GELF d'initiation d'un traitement pour les lymphomes folliculaires
- Index IPSS pour les lymphomes lympho-plasmocytaires
- Index IPI pour les lymphomes agressifs (B ou T, le score IPI-T prend en compte un 4ème facteur : BOM + ou -)
- Index CNS-IPI pour les LBDGC
- Index pronostique Hasenclever (IPS) pour le lymphome de Hodgkin stade III-IV, EORTC pour les stades I-II (nécessité de préciser la VS en fonction de la présence ou non de signes généraux/inflammatoires. Si la VS n'est pas disponible, nécessité de croiser d'autres paramètres inflammatoires comme CRP et fibrinogène, ...)
- LLC : pour tous les patients nécessitant un traitement quels que soient l'âge et la ligne thérapeutique : bêta2-microglobuline, caryotype + FISH, statut mutationnel TP53, statut IGHV
- Index MIPI : pour les lymphomes du manteau (calcul fait sur âge, OMS, leucocytose, LDH et Ki67)

7. Évaluation oncogériatrique

Une évaluation oncogériatrique est souhaitable pour tous les patients de plus de 75 ans. Elle peut être réalisée soit avec des scores simples (G8, ...) soit auprès d'un oncogériatre si nécessaire.

8. Préservation de la fertilité

- **Pour les hommes :**

Une préservation de la fertilité auprès du CECOS est à proposer à chaque homme qui le souhaite avant le début de la chimiothérapie.

En cas de refus, en particulier chez un homme jeune, il faudrait idéalement faire signer un document justifiant de l'information donnée et du refus du patient malgré les risques de stérilité encourus.

- **Pour les femmes :**

Les recommandations suivantes ont été élaborées en concertation avec l'équipe de préservation de la fertilité du CHU de Bordeaux – Hôpital Pellegrin.

- La préservation de fertilité peut s'envisager chez les femmes dont l'âge est **≤ 38 ans** et **à discuter au cas par cas entre 38 et 40 ans**. Les indications sont à évaluer selon le stade de la maladie et le traitement envisagé (type et nombre de cycles de chimiothérapie, présence ou non d'une radiothérapie, ...). Une contraception hormonale est indiquée chez toutes les patientes en cours de prise en charge d'un LH, afin de prévenir le risque de grossesse et également les complications hémorragiques liées aux menstruations.
- Une contraception microprogestative est privilégiée en première intention afin d'éviter un sur-risque thrombo-embolique (exemple desogestrel 1 comprimé/jour tous les jours à heure fixe en continu). Chez les patientes présentant des méno/métrorragies sous ce traitement (pouvant être favorisées par thrombopénie chimio-induite), un traitement macroprogestatif pourra être proposé en deuxième intention et uniquement pendant la durée du traitement (exemple medrogestone 5mg 2 comprimé/jour tous les jours à heure fixe en continu). Ce traitement macroprogestatif ne devra pas être poursuivi au long cours et une consultation gynécologique est recommandée de manière à évaluer la meilleure contraception à proposer à la patiente après la chimiothérapie.

- En outre, le risque de complications thrombo-emboliques de la procédure de stimulation ovarienne est vraisemblablement augmenté dans le contexte de lymphome actif, qu'il soit ou non associé à une compression veineuse tumorale, justifiant la prescription d'une anticoagulation préventive de 4 à 6 semaines (et à adapter en fonction du risque thrombo-embolique).
- Il est nécessaire également de tenir compte du délai d'un mois pour l'ensemble de la procédure de préservation de fertilité (consultation, stimulation, prélèvement). Un contact avec le CECOS (contact par mail du CECOS du CHU de Bordeaux : preservation.fertilite@chu-bordeaux.fr) devra donc être pris dès le diagnostic posé, et une consultation possible au plus vite. L'extension de la maladie devra tout de même être connue afin de guider la décision de préservation de la fertilité.
- Enfin, chez les patientes présentant un désir de parentalité, une consultation au CECOS pourra être proposée après les traitements reçus en particulier afin de faire un bilan hormonal (FSH, LH-RH, AMH) et anticiper d'éventuelles difficultés conceptionnelles. Ce bilan ne doit pas être réalisé avant 12 mois afin d'être interprétable.
- **Consultations de préservation de la fertilité en Nouvelle-Aquitaine :**

Les coordonnées des établissements de santé de Nouvelle-Aquitaine proposant des consultations de préservation de la fertilité sont disponibles dans l'annuaire des soins oncologiques de support du Dispositif spécifique régional du cancer (DSRC) Onco Nouvelle-Aquitaine, [consultable en ligne](#).

Pour en savoir plus, consultez [la page dédiée à la préservation de la fertilité](#) sur le site du DSRC Onco-Nouvelle-Aquitaine.

9. Passage en RCP

Il doit être systématique et pour tous les patients au diagnostic, avec ou sans indication thérapeutique qui sera validée (ou pas) au cours de cette RCP.

Il doit également être systématique en cas de réponse insatisfaisante au traitement de 1^{ère} ligne ou en cas de rechute.

Les dossiers des adolescents et jeunes adultes (AJA) âgés de 15 à 25 ans doivent faire l'objet d'une double expertise (hématologue adulte et pédiatre) dans le cadre de cette RCP.

L'inclusion des patients dans des essais thérapeutiques est un objectif prioritaire. Chaque fois qu'un essai clinique, académique ou industriel, est disponible dans un centre, indépendamment de son lieu géographique, il doit être proposé en priorité. Ce n'est qu'en cas d'absence de protocole, de critères d'éligibilité ou de refus du patient que s'appliquera le traitement considéré comme standard.

Le rôle de la RCP est également d'encourager à participer à des réseaux nationaux de référence : RCP LOC (LNH oculo-cérébraux), RCP LNH développés sur prothèse mammaire (Créteil), Cancer VIH, réseau CANCEROGREF (cancers post-transplantation).

L'ensemble des [RCP d'hématologie en Nouvelle-Aquitaine](#) est disponible sur le site du DSRC Onco-Nouvelle-Aquitaine.

10. Vaccination et prophylaxie anti-infectieuse

La stratégie de vaccination s'applique à tous les patients porteurs d'hémopathies lymphoïdes et doit être appliquée le plus tôt possible, si possible avant l'initiation du traitement en raison d'une inefficacité vaccinale (taux de conversion proche de 0%) chez les patients recevant du rituximab.

- Vaccination annuelle COVID 19 et grippe
- Vaccination anti pneumococcique conjugué 20-valent PREVENAR puis voir si rappel tous les 5 ans

[Retour sommaire](#)

- Vaccination contre Haemophilus influenzae ACT-HIB : une injection, pas de rappel
- Vaccination contre le zona (SHINGRIX, 2 injections à 2 mois d'intervalle)
- Les vaccins vivants restent contre-indiqués dans les référentiels

Prophylaxie anti-infectieuse en cas de traitement spécifique présentant un risque d'infection :

- de la pneumocystose si immunochimiothérapie
- du zona si immunochimiothérapie
- de l'hépatite B (ténofovir ou entécavir) si anticorps anti-Hbc et/ou PCR positive si anti CD20

Chapitre 2 : référentiels de prise en charge thérapeutique

1. Lymphomes B diffus à grandes cellules (LBDGC)

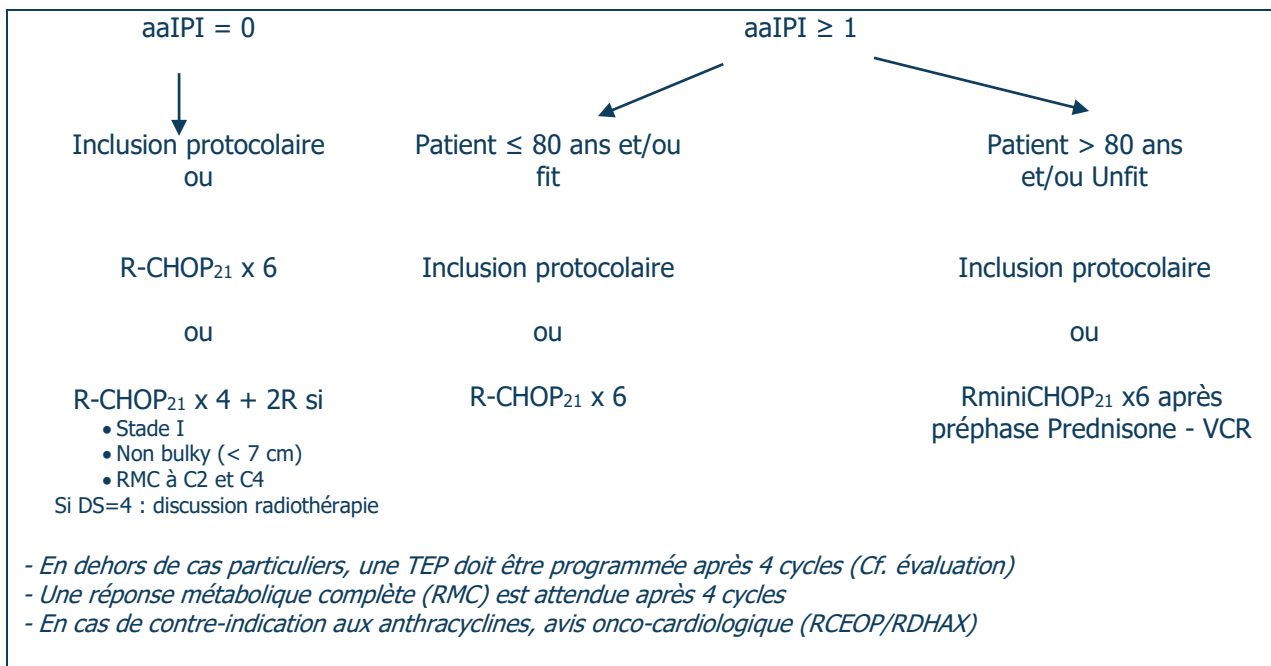
1.1. Rappels et préambule

Les recommandations du LYSA viennent d'être publiées et peuvent servir de guides également (Cf. chapitre 4 références bibliographiques).

- **Recommandations diagnostiques :**
 - Confirmation du diagnostic par le réseau LYMPHOPATH
 - Classification de HANS – agressivité (recherche de KI67) – rechercher l'expression d'EBV
 - Discuter la présence éventuelle d'un lymphome indolent sous-jacent
 - Examen par FISH : recherche des translocations MYC/BCL2/BCL6
 - Systématique < 70 ans – A discuter pour les sujets plus âgés
 - Diagnostics différentiels : Lymphome de Burkitt, Lymphome Primitif du médiastin, Lymphome à cellules du manteau pléomorphe
- **Bilan initial et scores pronostiques :**
 - **Bilan initial**
 - Biologie
 - LDH
 - Immunophénotypage des lymphocytes circulants
 - Sérologie VIH, HHV-8 (de préférence PCR HHV-8 si clinique évocatrice comme un épanchement des séreuses, retour de zone d'endémie, ...)
 - BOM non recommandée de manière systématique
 - Imagerie
 - TEP scanner +/- couplé à un TDM TAP
 - Anthracyclines
 - Pose de VVC
 - ETT ou mesure de la FEVG
 - +/- évaluation cardiologique
 - **Scores pronostiques**
 - IPI
 - Age < 60 ou > 60
 - LDH < N ou > N
 - PS (0-1) ou (2-4)
 - Stade (I-II) ou (III-IV)
 - Nombre de sites extra-nodaux

- aaIPI
 - LDH < N ou > N
 - PS (0-1) ou (2-4)
 - Stade (I-II) ou (III-IV)
- Explorations du SNC
 - Signes neurologiques et/ou patients à haut risque :
 - IRM cérébrale +/- médullaire
 - Exploration complète LCR : Cytologie, CMF, ADNct, réarrangement, IL6/IL10
 - +/- examen ophtalmo

1.2. Traitements de 1^{ère} ligne



Un débulking par corticothérapie ou COP +/- traitement hypouricémiant doit être discuté en fonction de la masse tumorale (LDH, taille des lésions, ...) et du délai de prise en charge mais il ne doit pas retarder l'introduction des anthracyclines. Chez les patients âgés/fragiles, une pré-phase par vincristine/corticoïdes ou corticoïdes seuls est fortement recommandée.

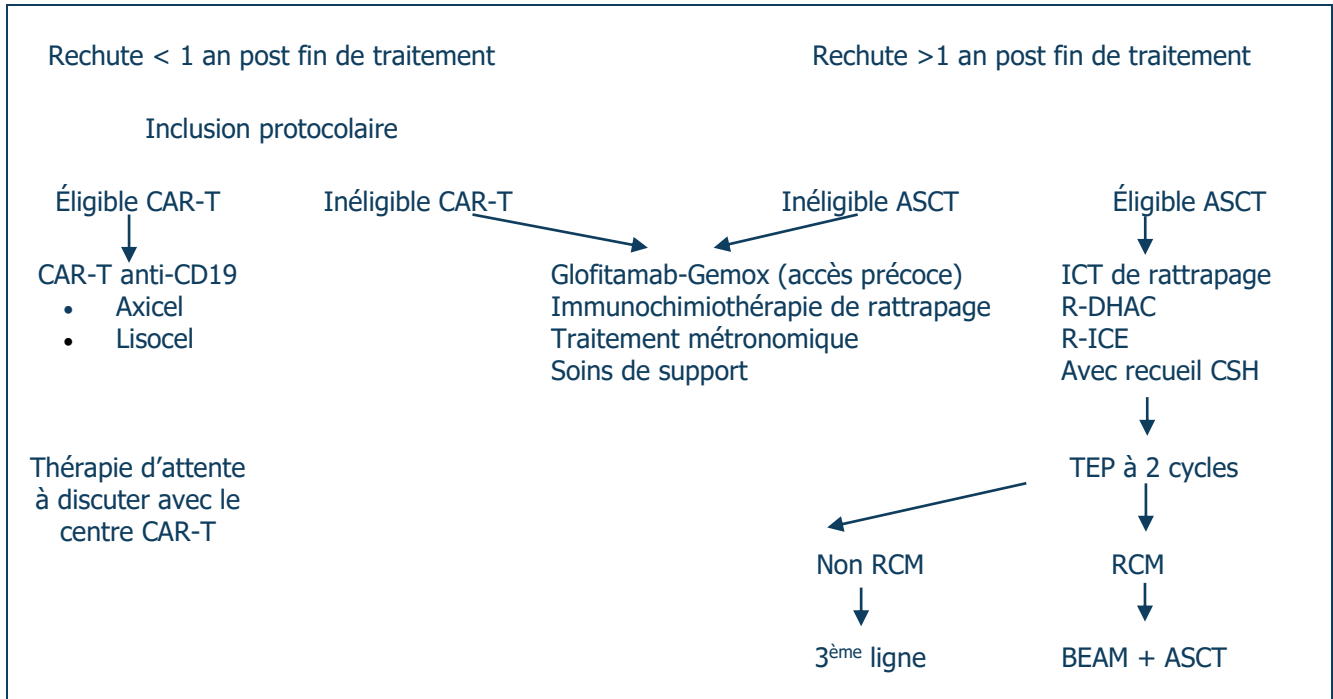
Prophylaxie du SNC :

- Non recommandée actuellement sauf testis
- **Recommandation principale = exploration exhaustive du SNC** chez les patients identifiés comme à risque
 - CNS IPI 4-6
 - Atteintes organes considérés comme à risque : testis, rein, surrénale, sein, épidurite
 - > 3 atteintes extranodales

Cette exploration exhaustive doit proposer : IRM cérébrale, ponction lombaire exploratrice (cytologie, CMF, dosage IL-6/IL-10, MYD-88)
- Cas particulier du lymphome diffus à grandes cellules B testiculaire
 - HD MTX x2 en fin de traitement
 - Irradiation du testicule controlatéral (IELSG 30)

1.3. Traitements de 1^{ère} rechute

Dans la mesure du possible, il est toujours recommandé de refaire une biopsie.



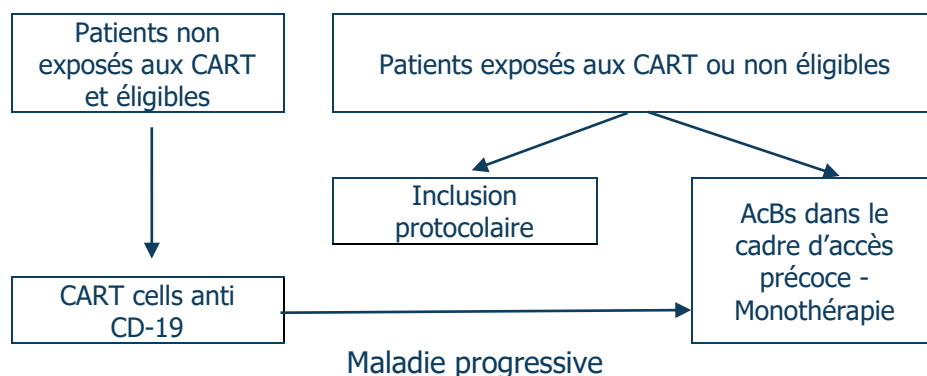
Éligibilité aux CAR-T cells :

Cf fiche de consensus lymphomes pré CAR-T cells en Nouvelle-Aquitaine disponibles sur le site internet du DSRC Onco-Nouvelle-Aquitaine, [consultable en ligne](#).

Un patient considéré comme non éligible à l'autogreffe (notamment en raison d'un âge > 65 ans) ne doit pas être automatiquement considéré comme inéligible aux CART cells.

Caractéristiques	Recommandations du panel	Commentaires
Limite d'âge (LBDGC)	Pas de limite supérieure d'âge	La décision doit s'appuyer sur la condition physique plutôt que sur l'âge.
Limite d'âge (LAL-B)	Suivre les RCP des produits	La capacité à recueillir par apheresé un nombre suffisant de cellules peut être un facteur limitant chez les nourrissons et les jeunes enfants. Les risques liés à l'aphérésé de nourrissons de poids inférieur à 10 kg peut conduire à pratiquer celle -ci en USI pédiatrique
Indice de performance ECOG	Non recommandé si ECOG > 2	Le pronostic peut être moins défavorable si la détérioration de l'indice de performance est due à l'activité de la maladie Les données de "vraie vie" avec Yescarta ^(TM) incluent des patients avec ECOG >2 (14)
Antécédents malins	Absence d'antécédent de maladie maligne autre qu'un carcinome <i>in situ</i> (p. ex. col utérin, vessie, sein), sauf si rémission complète sans traitement depuis au moins trois ans	
Allo-CSH antérieure	Absence de contre-indication	La GvHD active fait partie des motifs de différer le traitement dans les RCP de Kymriah ^(TM) et de Yescarta ^(TM) N.B : dans les essais cliniques, un délai de 3 mois était exigé
Traitement antérieur par anticorps bispécifiques anti-CD19/anti-CD3 ou autre traitement anti-CD19	Absence de contre-indication	Vérifier l'expression du CD19 sur les cellules tumorales après ces traitements. Le risque de rechute CD19-négative induite par une préexposition au blinatumomab est maintenant bien documenté
Traitement antérieur par CAR T-cells	Absence de contre-indication	Un nouveau traitement par CAR T-cells est à éviter en dehors d'essais cliniques
Antécédent de maladie auto-immune	Non recommandée en cas de maladie auto-immune active avec atteinte d'organe cible ou nécessitant un traitement immunosuppresseur systémique ou traitement de fond systémique dans les deux dernières années	Évaluation personnalisée du rapport bénéfice/risque exigée
Traitement immunosuppresseur systémique en cours	Contre-indication	Une corticothérapie intermittente topique, inhalée ou intranasale est autorisée ainsi qu'une corticothérapie ≤ 5 mg d'équivalent prednisone
Infection fongique, bactérienne, virale ou autre documentée ou suspectée	Contre-indication relative ; évaluation personnalisée du rapport bénéfice/risque exigée	Toute infection active doit impérativement être traitée et contrôlée avant la leucaphérésé
Antécédent de maladie du SNC	Contre-indication relative ;	Évaluation personnalisée du rapport bénéfice/risque exigée (15) Prudence nécessaire car potentielle majoration du risque neurotoxique

1.4. Traitement à partir de la 3^{ème} ligne



En cas de progression :

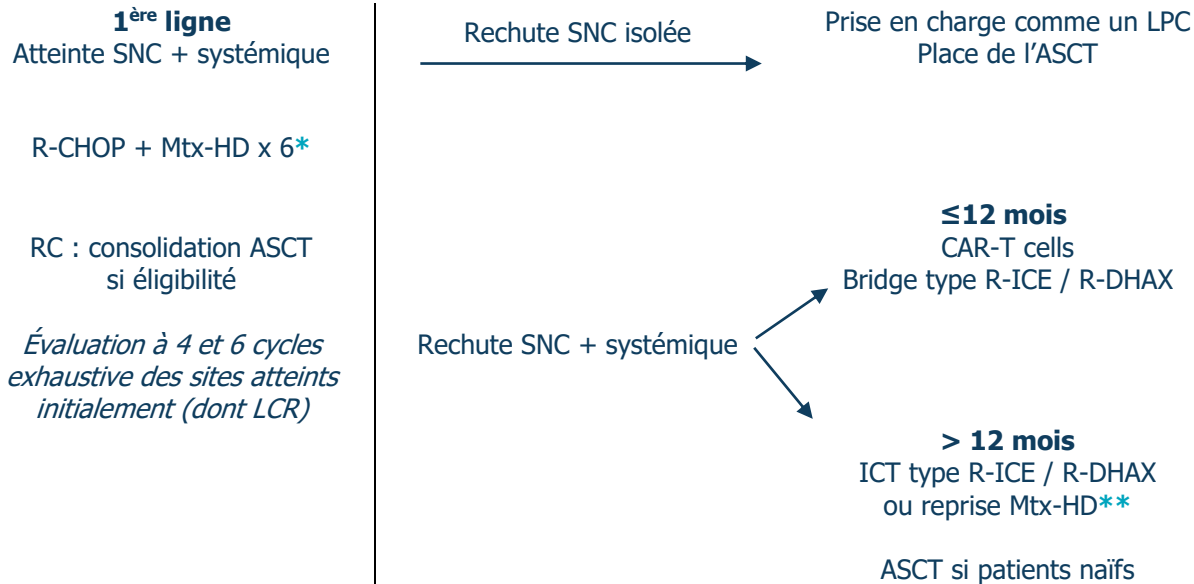
- Reprise immunochimiothérapie
- BV-R2/ViP0R (hors AMM)
- Radiothérapie
- Soins de support

-> en cas d'obtention d'une RC : une allogreffe pourra être envisagée et devra être discutée à la RCP greffe. Dans ce cas, un typage HLA devra être réalisé le plus tôt possible afin de ne pas la retarder le cas échéant.

1.5. Cas particulier des atteintes du SNC

Définition atteinte SNC :

- Infiltration méningée par le lymphome (LCR avec cytologie, CMF, clonalité et MYD-88, IL6 et IL10)
- Infiltration parenchyme cérébral par le lymphome (IRM cérébrale)
- Infiltration ophtalmique (FO et lampe à fente, PCA avec dosages IL6 et IL10, biopsie vitrée)



3^{ème} ligne : CAR-T cells, Ac bispécifiques, iBTK, R2, temzolidomide (hors AMM)

* Doses à adapter selon recommandations du LOC / ** Si intervalle libre de 1 an

Légende :

Mtx-HD : Méthotrexate Haute dose ; **ASCT** : autogreffe de cellules souches hématopoïétiques ;
LPC : lymphome primitif cérébral ; **ICT** : immunochimiothérapie ; **SNC** : système nerveux central

1.6. Cas particulier des lymphomes de haut grade

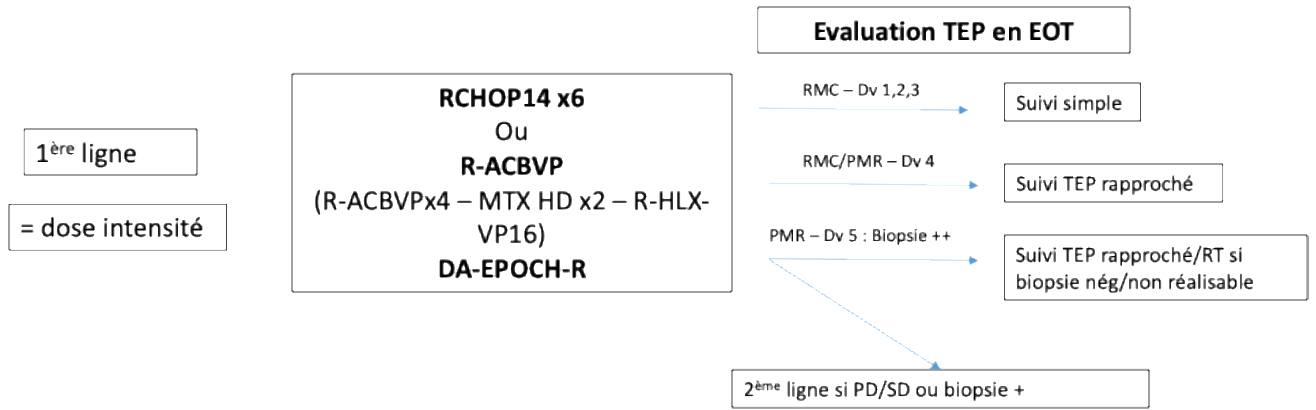
- Mauvais pronostic
- Identification en FISH HBBL avec réarrangements de MYC et Bcl-2
- 1^{ère} ligne : R-CHOP21 x6 / Da-R-EPOCH (si éligibles)
- Traitement des rechutes identique aux LDGCB NOS

2. Lymphomes primitifs du médiastin

2.1. Démarche diagnostique

- Importance diagnostique : RTMP-Seq, réarrangements CIITA et MYC – Intérêt dans certaines situations de la biopsie chirurgicale
- En cas de doute diagnostique et en attente compléments/relecture : considérer le PMBL pour maintien de la dose intensité
- RCP nationale PMBL (2x/mois)

2.2. Traitements de 1^{ère} ligne

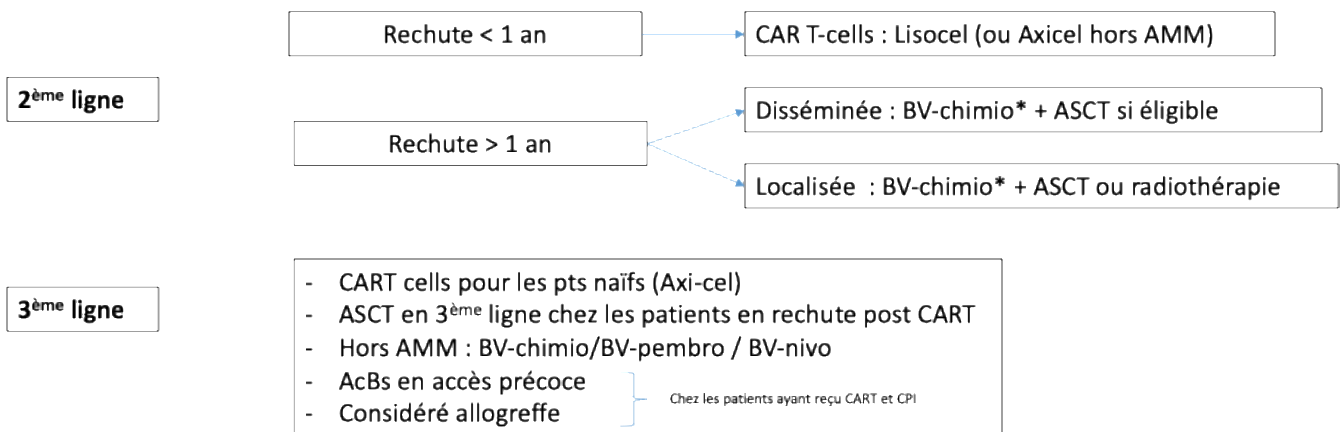


Evaluation TEP C4

Qualité de la réponse après C4	Définition
Réponse métabolique complète (RMC)	Score de Deauville 1-3
Bonne réponse métabolique partielle	Score de Deauville 4-5 with Δ SUVmax PET4 >70%
Réponse partielle insuffisante	Score de Deauville 4-5 with Δ SUVmax PET4 < 70%
Maladie stable, maladie progressive	

Poursuite induction prévue
 Nég → Poursuite induction prévue
 Pos → Biopsie
 Biopsie → 2^{ème} ligne

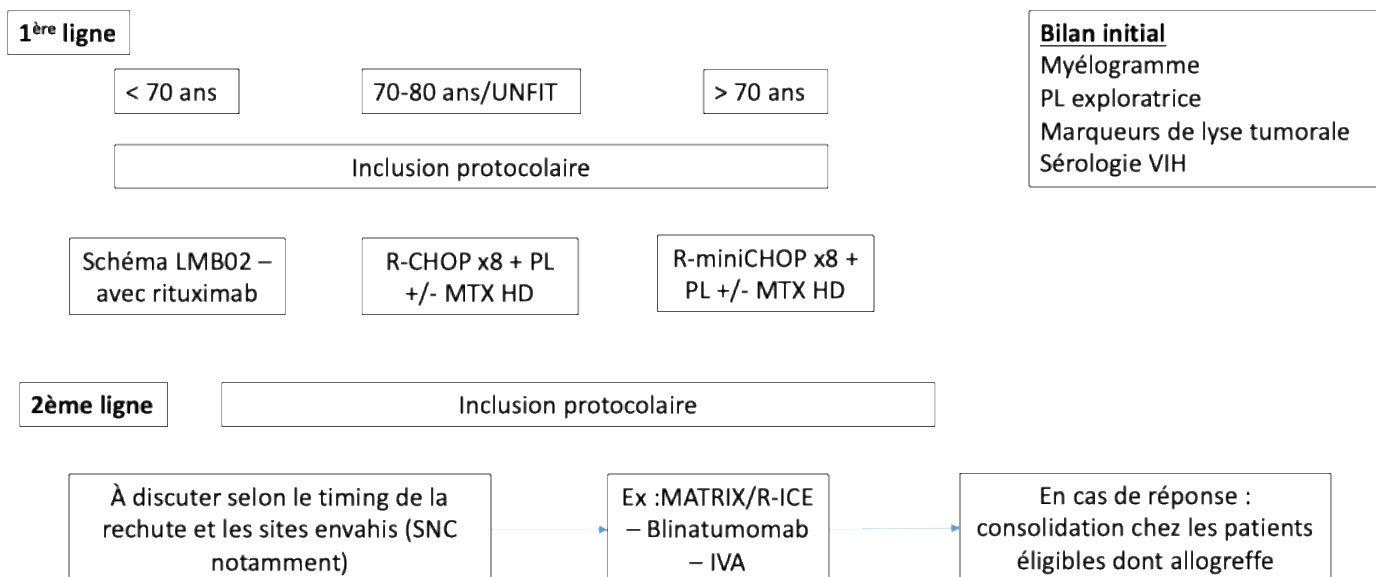
2.3. Traitement des rechutes (2^{ème} ligne et plus)



*Bv hors AMM. Associer ICE ou DHAP/C

3. Lymphomes de Burkitt

Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique.



Bilan initial
Myélogramme
PL exploratrice
Marqueurs de lyse tumorale
Sérologie VIH

Les traitements par R-DA-EPOCH et R-CODOX-M/R-IVAC représentent des alternatives de 1^{ère} ligne chez les patients éligibles sans atteinte du système nerveux central.

L'élaboration de recommandations du LYSA sont en cours de travail pour l'année 2026.

4. Lymphomes de l'immunodéprimé (post-transplantation)

4.1. Considérations générales

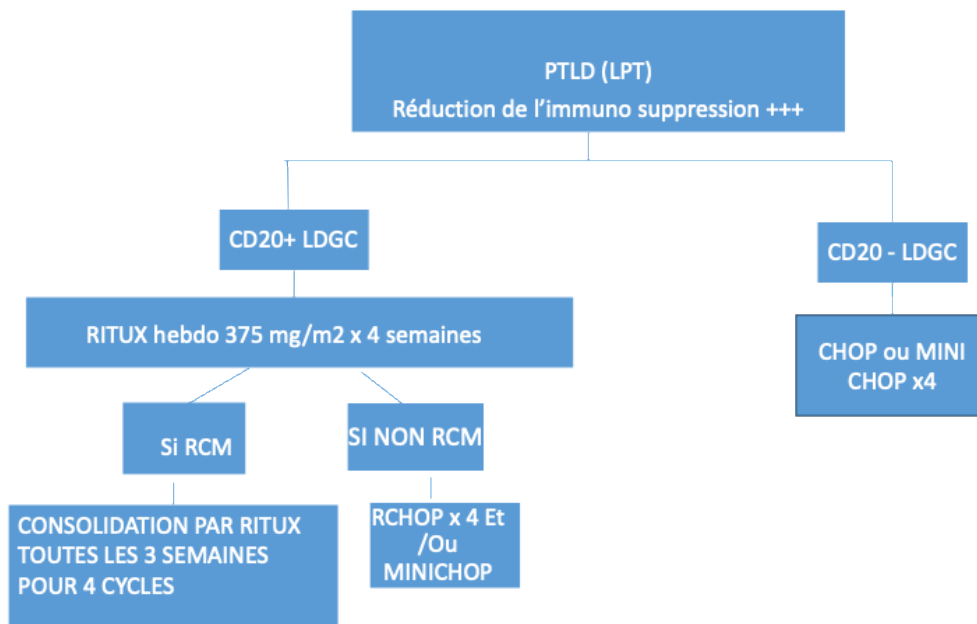
- Présenter le dossier à la RCP nationale CANCEROGREF (Responsable Dr Sylvain CHOQUET), une fois par mois
- Fiche à réclamer ou et à envoyer à Noureddine BALEGROUNE : mnoureddine.balegroune@aphp.fr
- Inclusion du patient dans le registre national CANCEROGREF
- Faire PCR quantitative, HHV8, PCR EBV et CMV sur le sang au diagnostic. Sérologies, EBV et CMV
- Pour le diagnostic, une biopsie exérèse ganglionnaire ou tumorale chirurgicale plutôt que par micro-prélèvement est souhaitable avec détermination du statut EBV et CD30 sur le matériel tumoral+++

4.2. Cas particuliers

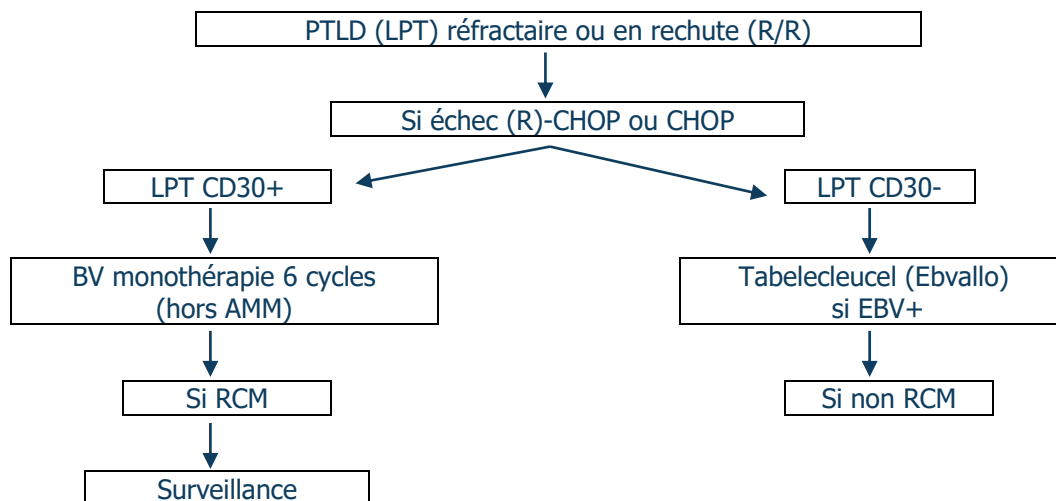
- Si ulcère cutanéomuqueux EBV+, réduction de l'immunosuppression (à discuter avec le transplanteur et organisé par ce dernier). Chirurgie exérèse si besoin, assortie ou pas quelques fois de l'immunothérapie seule par rituximab
- Si LPT, sur le greffon uniquement (à l'origine des tissus du donneur), une explantation du greffon est préconisée
- Si LPT oculaire ou cérébral, suivre recommandations du LOC et présenter le dossier à la RCP nationale dédiée (adaptation des doses de methotrexate)
- Si PTLT post greffe de CSH, se référer aux hématologues greffeurs

4.3. Prise en charge thérapeutique

4.3.1 Traitements de 1^{ère} ligne



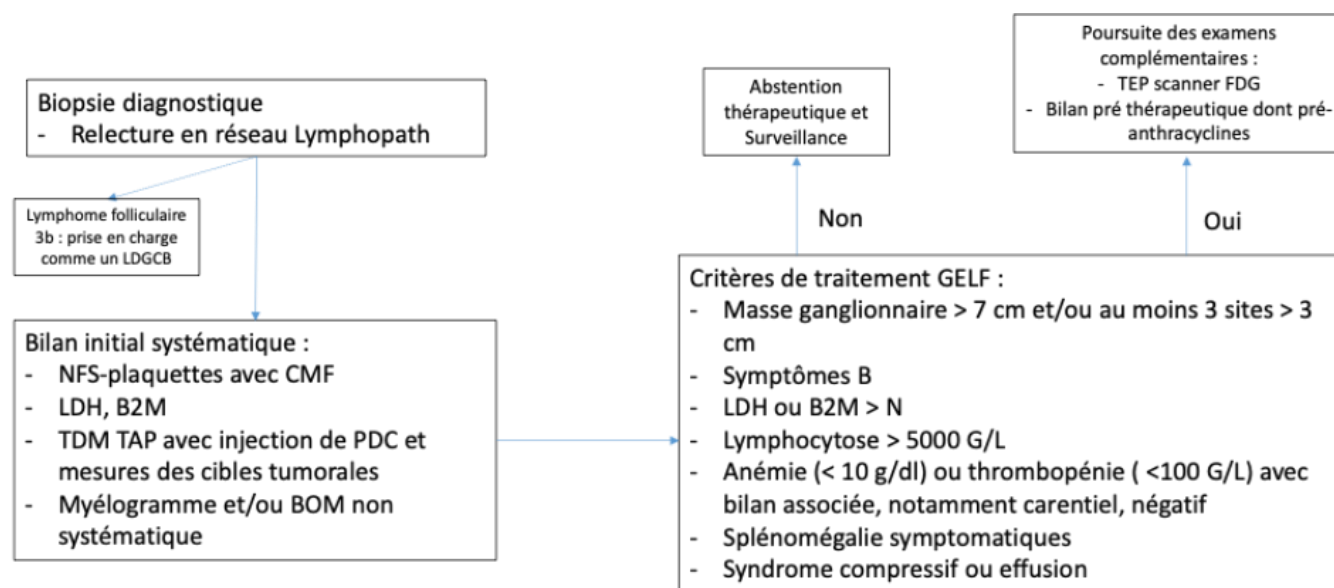
4.3.2. Traitements des patients réfractaires ou en rechute



5. Lymphomes indolents

5.1. Lymphomes folliculaires (LF)

5.1.1. Diagnostic et bilan d'extension



5.1.2. Facteurs pronostiques

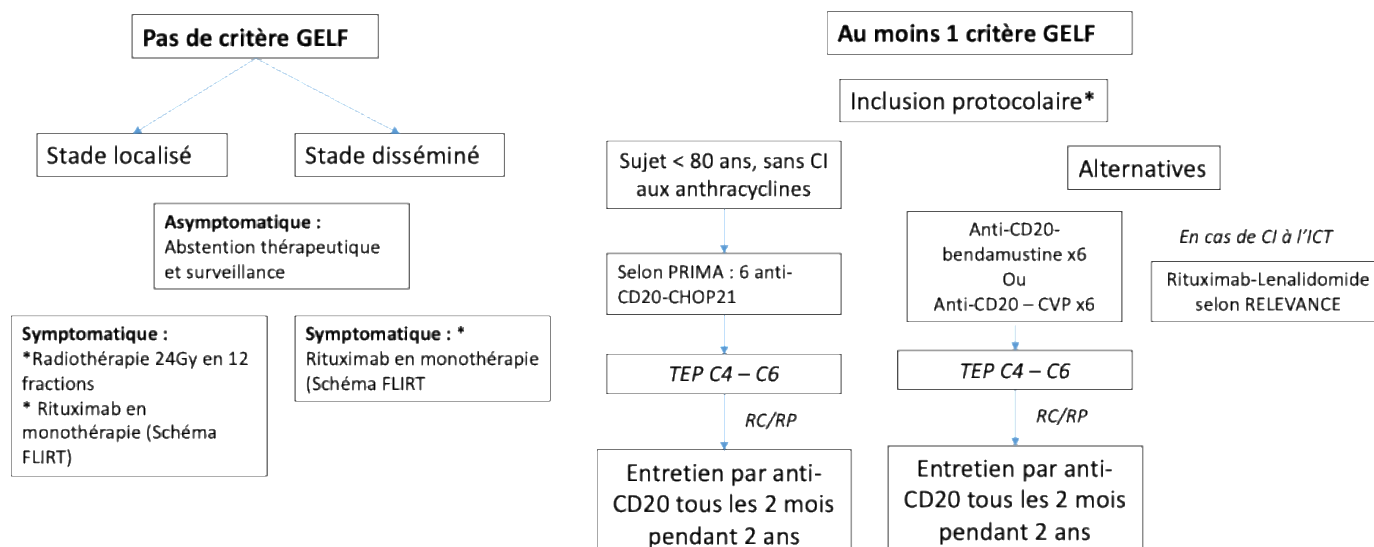
- Au diagnostic**

FLIPI	FLIPI-2	Index PRIMA-PI
Age > 60 ans	Age > 60 ans	Envahissement médullaire
Hb < 12g/dL	Hb < 12g/dL	B2M > 3
LDH > N	B2M > N	
Stade III/IV Ann Arbor	Envahissement médullaire	
Site ganglionnaire > 4	Forme Bulky (Masse > 6 cm)	

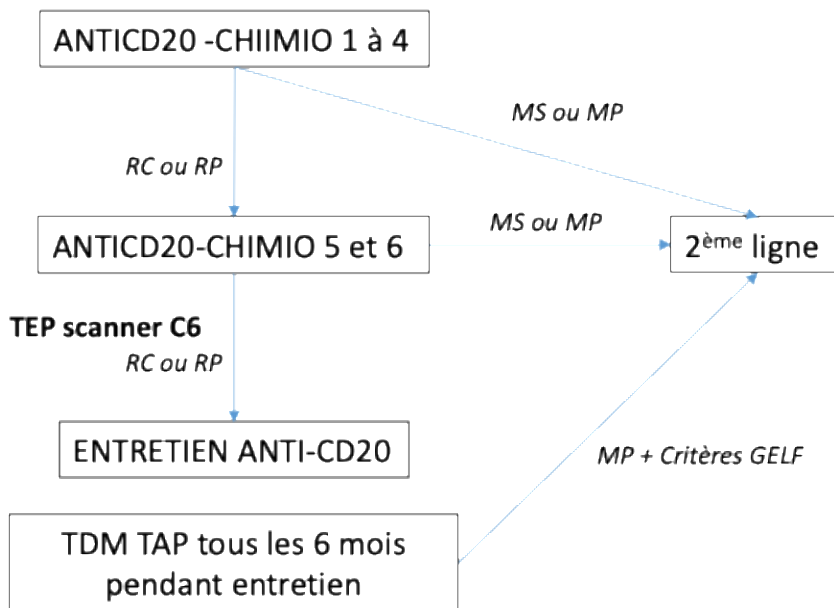
- A la rechute**

POD24 : correspond à une progression/rechute de la maladie dans les 24 mois suivant l'initiation du traitement de 1^{ère} ligne

5.1.3. Traitements de 1^{ère} ligne

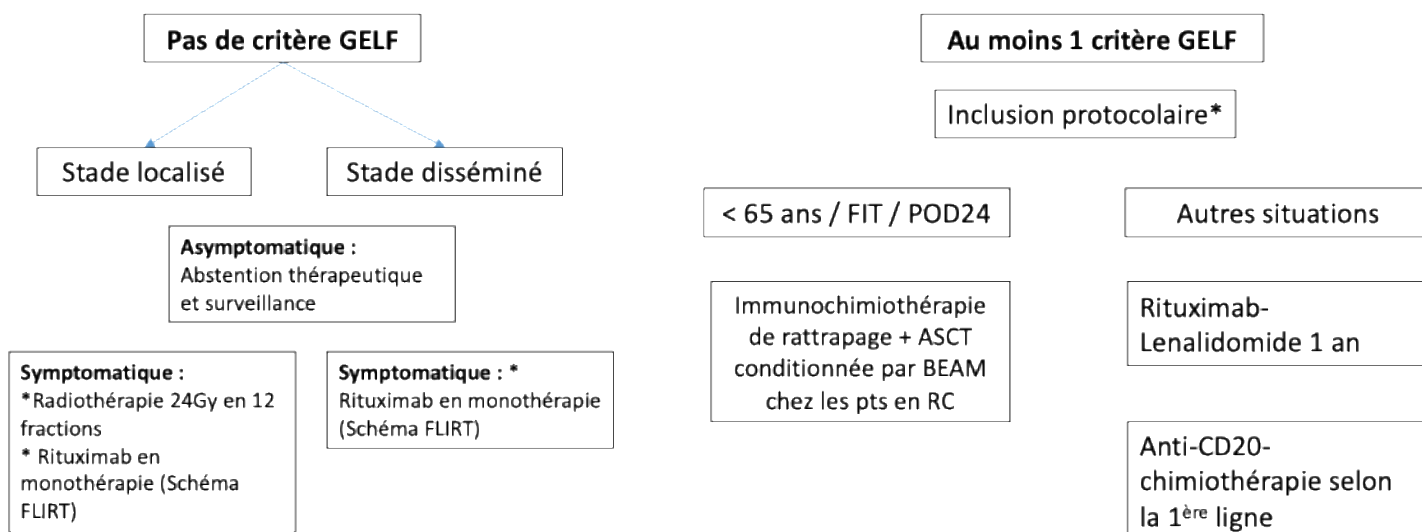


5.1.4. Évaluation du traitement de 1^{ère} ligne



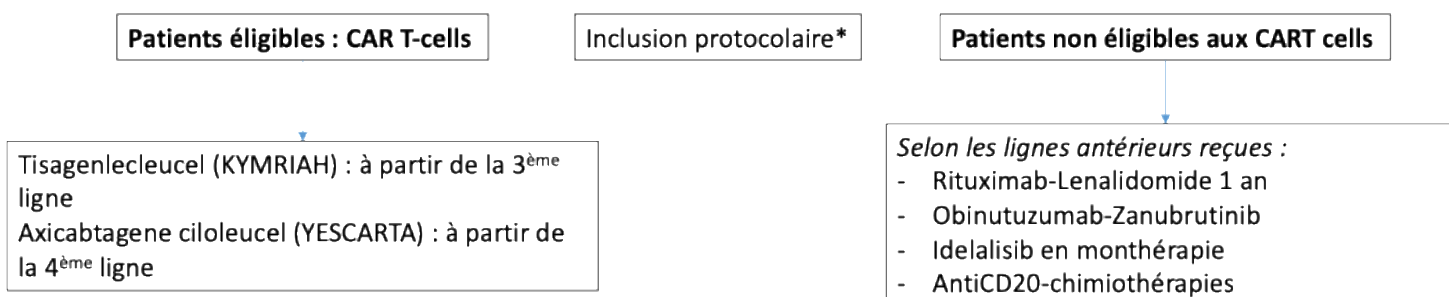
5.1.5. Traitements de la 1^{ère} rechute

Critères de traitement selon le GELF et/ou POD24.



5.1.6. Traitements à partir de la 3^{ème} ligne

Éligibilité aux CAR-T cells à discuter avec le centre référent.



5.1.7. Traitements des sujets non éligibles à la greffe ou aux CAR-T cells (> 65/70 ans)

Traitement de 1^{ère} ligne

Lymphome folliculaire localisé (stade 1 ou 2) sans critère de forte masse (GELF = 0)

- Abstention thérapeutique (surtout si stade 1)
- Radiothérapie 24 Gy
- Rituximab en monothérapie : 4 perfusions hebdomadaires sans maintenance ou, si la formulation sous-cutanée du Rituximab est possible et à discuter avec les pharmaciens de chaque centre, un schéma selon FLIRT (1^{ère} perfusion IV puis par voie s/s-cutanée à S2, S3, S4, M3, M5, M7 et M9)

Lymphome folliculaire stade avancé (stade 3 ou 4) sans critère de forte masse (GELF = 0)

- Abstention thérapeutique possible
- Rituximab en monothérapie schéma FLIRT : 4 perfusions hebdomadaires (J1, J8, J15 et J22) puis rituximab en entretien tous les 2 mois pour 4 perfusions (M3, M5, M7 et M9)

Lymphome folliculaire avec critères de forte masse (GELF ≥ 1) : association d'anticorps anti-CD20 et de chimiothérapie

- **Schéma à base d'anthracyclines**
 - Patients < 80 ans : antiCD20-CHOP21 pour 6 cycles avec TEP scanner post C4 puis 2 anti-CD-20 espacé de 21 jours
 - Patients ≥ 80 ans : R-miniCHOP21 pour 6 cycles avec TEP scanner post C3 puis 2 rituximab espacé de 21 jours
- **Schéma à base de bendamustine** (AMM en cas de contre-indication aux anthracyclines)
 - Patients < 80 ans : R-bendamustine 90mg/m² à J1 et J2 pour 6 cycles (TEP post C3)
 - Patients ≥ 80 ans : R-bendamustine 70mg/m² à J1 et J2 pour 6 cycles (TEP post C3)

Puis pour tous les patients : Rituximab en entretien tous les 2 mois pendant 2 ans.

- Dans les rares cas de CI à la chimiothérapie, un traitement par rituximab + lenalidomide (calqué sur le protocole RELEVANCE) peut être proposé.

Traitement à la 1^{ère} rechute (2^{ème} ligne)

Tous les patients présentant une rechute ou une progression en cours de traitement d'un lymphome folliculaire doivent bénéficier d'un TEP-TDM et d'une biopsie de la lésion la plus hypermétabolique en TEP. En effet la démonstration d'une transformation constitue un enjeu important de la prise en charge thérapeutique.

Rechute sous une forme localisée (stade 1 et 2) sans critère de forte masse (GELF = 0)

- Abstention thérapeutique (surtout si stade 1)
- Radiothérapie 24 Gy
- Rituximab en monothérapie x 4 sans maintenance comme dans l'essai RESORT

Rechute sous une forme disséminé (stade 3 et 4) sans critère de forte masse (GELF = 0)

- Abstention thérapeutique (surtout si stade 1)
- Rituximab en monothérapie x 4 (selon RESORT)

Rechute avec critères de forte masse (GELF ≥ 1)

Le délai entre la rechute et le traitement précédent est un facteur pronostic majeur permettant de distinguer les patients de haut risque ou POD24 (rechute dans les 24 mois suivants la 1^{ère} ligne) des patients de risques standards.

- **Rituximab et lenalidomide**
 - Rituximab 375mg/m² J1, J8, J15 et J22 pour le cycle 1 puis au J1 de chaque cycle pour les cycles 2 à 6 et lenalidomide 20mg par jour de J2 à J22 pour 12 cycles
- **Immunochimiothérapie**
 - Rechute post R-CHOP (ou R-miniCHOP) : association anti-CD20 et bendamustine
 - Si rechute dans les 6 mois suivant la dernière administration de rituximab : GA101 – bendamustine pour 6 cycles (TEP post C3) puis GA101 en entretien tous les 2 mois pendant 2 ans
 - Si rechute plus tardive : rituximab – bendamustine pour 6 cycles (TEP post C3) puis Rituximab en entretien tous les 2 mois pendant 2 ans
 - Rechute post R-bendamustine : association R-CHOP (ou R-miniCHOP) puis rituximab en entretien tous les 2 mois pendant 2 ans, R-Gemox si contre-indication aux anthracyclines

Traitement à partir de la 2^{ème} rechute (3^{ème} ligne)

Tous les patients présentant une rechute ou une progression en cours de traitement d'un lymphome folliculaire doivent bénéficier d'un TEP-TDM et d'une biopsie de la lésion la plus fixante en TEP. En effet la démonstration d'une transformation constitue un enjeu important de la prise en charge thérapeutique.

Rechute sous une forme localisée (stade 1 et 2) sans critère de forte masse (GELF = 0)

- Abstention thérapeutique (surtout si stade 1)
- Radiothérapie 24 Gy
- Rituximab en monothérapie schéma FLIRT : 4 perfusions hebdomadaires (J1, J8, J15 et J22) puis rituximab en entretien tous les 2 mois pour 4 perfusions (M3, M5, M7 et M9)

Rechute sous une forme disséminé (stade 3 et 4) sans critère de forte masse (GELF = 0)

- Abstention thérapeutique (surtout si stade 1)
- Rituximab en monothérapie schéma FLIRT : 4 perfusions hebdomadaires (J1, J8, J15 et J22) puis rituximab en entretien tous les 2 mois pour 4 perfusions (M3, M5, M7 et M9)

Rechute avec critères de forte masse (GELF ≥ 1)

- Patients éligibles aux CAR-T cells anti-CD19

Pour chaque patient en 3^{ème} ligne : CAR-T cells à discuter selon les comorbidités, l'état général, l'évaluation onco-gériatrique et l'avis des réanimateurs.

Tisagenlecleucel (Kymriah®) : lymphome folliculaire en rechute ou réfractaire dans les 6 mois et après au moins 2 lignes antérieures.

Axicabtagene ciloleucel (Yescarta®) : lymphome folliculaire en rechute ou réfractaire après au moins 3 lignes antérieures.

- Patients inéligibles aux CAR-T cells anti-CD19

Immunochimiothérapie : selon les lignes précédentes : R-bendamustine, R-GemOx, R-CHOP ou miniCHOP, R-CEP

Rituximab – Lenalidomide si non reçu aux lignes précédentes.

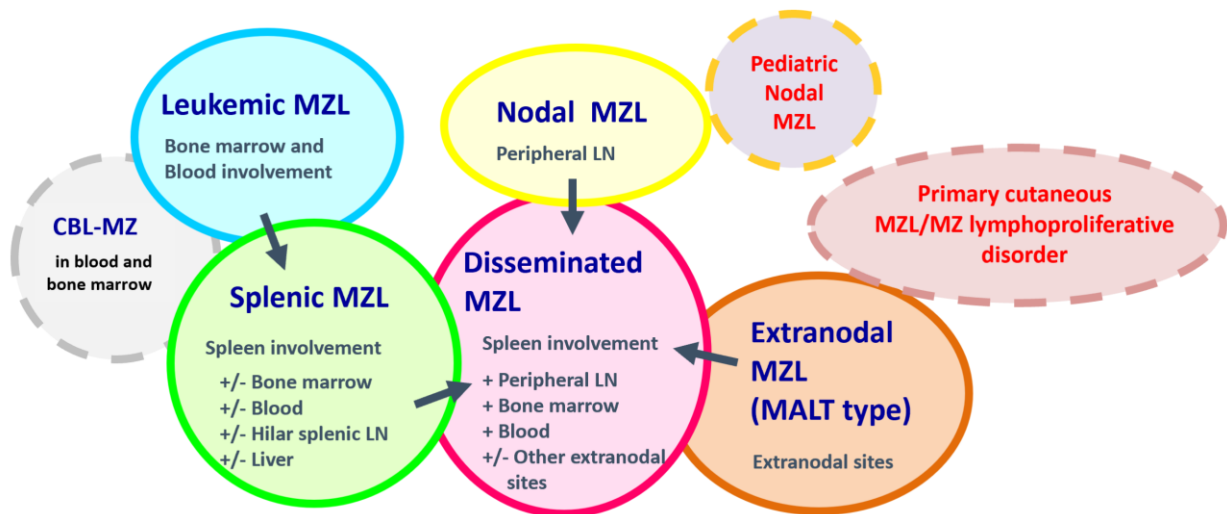
Inhibiteur de PI3Kδ : idelalisib 150mg matin et soir jusqu'à progression.

Anticorps bispécifiques CD19 – CD3 : mosunetuzumab

Inhibiteurs de BTKi : zanubrutinib (160 mg x 2/j) en association à l'obinutuzumab selon le schéma de l'étude Rosewood (hors AMM)

5.2. Lymphomes de la zone marginale (LZM)

Il s'agit d'un groupe hétérogène de plusieurs entités anatomocliniques (Cf. schéma ci-dessous).



5.2.1. Diagnostic et bilan d'extension

- **Bilan initial systématique**
 - Biopsie avec relecture LYMPHOPATH pour confirmation diagnostique
 - NFS- plaquettes avec CMF
 - LDH, b2-M
 - Sérologies virales, notamment HCV
 - Électrophorèse de protéines sériques
 - TDM avec injection de produit de contraste pour mesure des cibles
 - TEP : non indiqué, sauf si suspicion de transformation pour guider la biopsie
 - Biopsie ostéo-médullaire dans certains cas, notamment dans les formes spléno-sanguines
- **Scores pronostiques**

Plusieurs scores pronostiques ont été élaborés, spécifiques à chaque sous-type histologique à l'exception du dernier score, construit à partir d'une étude observationnelle et prospective italienne (NF10) à partir d'une cohorte de 1340 patients. Ce score a l'avantage de regrouper tous les sous-types histologiques de LZM.

- **MALT-IPI**

Il s'applique aux lymphomes du MALT. Il repose sur l'âge (> 70 ans), le stade (III -IV) et le taux de LDH (>N). Il permet de distinguer 3 groupes pronostiques avec 0, 1 ou 2 facteurs et dont la survie sans progression à 5 ans va de 70% à 29%.

 - **MALT-IPI révisé (rMALT-IPI)**

Ce score diffère du précédent par l'âge (60 ans) et la présence d'une atteinte de plusieurs sites. Les patients sont séparés en 4 groupes pronostiques (0, 1, 2 et 3-5) avec des médianes de survies sans progression de non atteinte, 12,8 ans, 5,8 ans et 1,8 ans respectivement.
- **Score IIL** (groupe italien des lymphomes)

Il s'applique aux lymphomes spléniques de la zone marginale (SMZL). Il s'appuie sur 3 facteurs : le taux d'hémoglobine (<12g/dl), le taux d'albumine (< 35g/l) et le taux de LDH (> N).

- **Score HPLL**

Toujours appliqué aux SMZL, il inclut 5 facteurs : le taux d'hémoglobine (<9,5 g/dl), le nombre de plaquettes (<80/000/mm³), le taux de LDH (>N) et la présence d'adénopathies à distance du hile splénique.

- **Score HPLL simplifié**

Ce score, dérivé du précédent, inclut les mêmes facteurs pronostiques en leur attribuant 1 point chacun permettant de définir 3 groupes avec 0, 1 ou 2 et 3 ou 4 points 17. Il permet une meilleure séparation des 3 groupes avec des survies sans progression spécifiques au lymphome à 5 ans de 95%, 87% et 68% respectivement

- **Score MZL-IPI**

Il repose sur la présence de 5 facteurs de risque indépendants : le taux de LDH (>N), le nombre absolu de lymphocytes (< 1000/mm³), le taux d'hémoglobine (< 12g/dl), le taux de plaquettes (<100.00/mm³) et le sous-type histologique (NMZL.Diss). Il sépare les patients en 3 groupes pronostiques pour la survie sans progression à 5 ans selon la présence de 0 facteur (85%), 1 ou 2 facteurs (66%) ou 3 à 5 facteurs (37%).

5.2.2. Traitements de 1^{ère} ligne

Les LZM extra-ganglionnaires (EMZL) ou lymphomes du MALT

Les lymphomes du MALT se traduisent le plus souvent par une atteinte gastrique mais plusieurs muqueuses peuvent être concernées. Ils sont fréquemment associés à une infection bactérienne dont la nature dépend de l'organe atteint. Le tableau ci-dessous reprend les principales bactéries rencontrées en fonction de l'atteinte muqueuse.

Pathogène	Organe	Prévalence	Traitement antibiotique	RG	SSP
<i>Helicobacter pylori</i> (HP)	Estomac	> 90%	IPP et quadrithérapie (Pylera®)	75%	28 mois
<i>Chlamydia psittaci</i>	Annexes oculaires	0 – 80%	Doxocycline ou clarithromicine	45 – 65%	55% à 5 ans
<i>Borrelia Burgdorferi</i>	Peau	0 – 40%	Ceftriaxone	40%	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	Intestin grêle	≤ 60%	Tétracycline, métronidazole ou ampicilline	-	-
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	Poumon	2 – 46%	-	-	-

Ne sont traités dans ce chapitre que les lymphomes du MALT gastriques.

Traitement de 1^{ère} intention

- Le traitement repose en première intention sur l'éradication systématique (qu'elle soit prouvée ou non) d'*Helicobacter pylori*. Le traitement de première intention repose sur l'administration d'un inhibiteur de pompe à protons en association à un traitement antibiotique
- Une quadrithérapie contenant du bismuth (A1) est privilégiée en France car la prévalence de la résistance à la clarithromycine est supérieure à 20%. L'association Pylera® + oméprazole est conseillée pendant 10 à 14 jours. Un contrôle (Helitest) est réalisé 4 à 6 semaines après traitement ainsi qu'une fibroscopie gastrique (3 à 6 mois après traitement)
- En cas d'éradication de la bactérie, d'examen endoscopique normal et de l'absence d'infiltration de la muqueuse par le lymphome (ou infiltration minime), un contrôle fibroscopique est préconisé tous les 6 mois pendant 2 ans puis tous les 18 mois
- En cas de persistance de lésions et/ou d'HP, le traitement est renouvelé (avec recherche d'une t(11;18) susceptible de conférer une résistance au traitement éradicateur

Radiothérapie

- Indiquée en 2^{ème} intention, dans les atteintes localisées en cas de résistance au traitement anti-infectieux
- Historiquement délivrée à 40 Gy, elle permet un excellent contrôle de la maladie avec un intervalle libre sans nouveau traitement de 88% à 15 ans et une survie globale à 10 ans de 70%. Ces doses ne sont toutefois plus recommandées en raison de leur toxicité
- Des doses plus faibles (24 Gy) ont également montré leur efficacité dans un essai de phase 3 et doivent systématiquement être recommandées et proposées
- Des doses encore plus faibles (4 Gy en 2 fractions) ont permis d'obtenir des réponses équivalentes avec une meilleure tolérance. En l'absence de RC à 12 mois, un complément de 20 Gy permet souvent l'obtention d'une RC

Le choix de la dose devra être discuté avec le radiothérapeute et tenir compte du patient (âge, co-morbidités) et du site (orbite, poumon, ...).

Chimiothérapie

- Rituximab en monothérapie (375 mg/m², 4 à 6 cures hebdomadaires) peut être discuté dans certains cas
 - Le seul essai randomisé de phase 3 dans les lymphomes du MALT a permis de montrer une supériorité de l'association rituximab + chlorambucil (*versus* Rituximab ou chlorambucil en monothérapie)
- La bendamustine, en association au rituximab a permis également de montrer de très bons résultats avec une survie sans événements à 4 ans de 88% et un taux de RC après 3 cures de 75% permettant un arrêt du traitement après 4 cures
- Le R-CVP (ou R-CEP avec l'étoposide) peut également être une alternative pour des patients très âgés et jugés inéligibles à la bendamustine

Les lymphomes spléniques (SMZL)

- Souvent caractérisés par une splénomégalie plus ou moins importante et une phase circulante de cellules lymphomateuses
- Recherche systématique d'une infection au virus de l'hépatite C et, le cas échéant, un traitement antiviral spécifique doit être discuté avec les hépatologues. Quand il est réalisé, il s'accompagne d'un très bon contrôle du lymphome avec un taux de réponse globale de 77% dont 44% de réponse complète
- La splénectomie est une option notamment en cas de cytopénies associées et de rate volumineuse et douloureuse comportant un risque fracturaire. Les réponses hématologiques sont très bonnes (> 90%) et un contrôle durable du lymphome. Toutefois, le caractère invasif du geste, son caractère non curateur et la disponibilité d'autres traitements disponibles rendent cette approche de moins en moins pratiquée.
- Le Rituximab monothérapie tend de plus en plus à remplacer la splénectomie. Les résultats d'un traitement par Rituximab hebdomadaire pendant 6 semaines montrent un taux de réponse globale de 95% dont 71% de RC/RCu. Cependant, l'absence de bénéfice sur la survie globale et le risque infectieux plus marqué sous Rituximab doivent faire discuter cette option
- Le rituximab en association à la bendamustine (R = 373 mg/m² j1 + bendamustine 90 mg/m² j1 et j2) permet un taux de réponse globale de 91% et une survie globale à 3 ans de 96% chez des patients non traités ou en rechute après splénectomie

Les lymphomes ganglionnaires (NMZL)

- Les critères de traitement de ces lymphomes sont plus ou moins calqués sur ceux du GELF pour les lymphomes folliculaires
- La radiothérapie est une option intéressante en cas de localisation unique et symptomatique
- Dans les formes disséminées et symptomatiques, une immuno-chimiothérapie est indiquée et l'association rituximab + bendamustine (en général 4 cycles) reste l'option la plus utilisée en l'absence d'infériorité par rapport à un schéma de type R-CHOP

5.2.3. Traitements de la rechute

Les traitements conventionnels

- Les rechutes sont la "règle" dans ces lymphomes et 20% vont rechuter ou progresser dans les 24 mois qui suivent le traitement initial avec une médiane survie de 3 à 5 ans
- Chaque fois que cela est possible, une biopsie doit être réalisée afin d'écartier une transformation en lymphome agressif (risque allant de 4,5% à 8,4% à 10 ans). Le risque de transformation est d'autant plus important que la rechute est précoce, que le taux de LDH est élevé, que le nombre de sites ganglionnaires envahis est important et qu'il existe une IgM monoclonale au diagnostic
- L'abstention thérapeutique peut se discuter, à fortiori sur une rechute tardive, asymptomatique et de faible masse tumorale
- La radiothérapie est une option en cas de rechute localisée et symptomatique
- Le Rituximab en monothérapie peut également être proposé en cas de rechute tardive, de maladie disséminée mais sans critère de forte masse tumorale, surtout si réponse initiale au rituximab
- Enfin, l'immunochimiothérapie peut être proposée sur une maladie disséminée avec critères de forte masse tumorale, notamment en cas de chimio sensibilité au traitement précédent :
 - Rituximab + bendamustine, 4 à 6 cycles selon le schéma classique
 - Une stratégie d'intensification avec autogreffe de cellules souches hématopoïétiques peut être réservée à certains patients jeunes, répondeurs à la chimiothérapie de rattrapage avec une survie sans événements à 5 ans de 53 % et une survie globale à 5 ans de 77 %

Les inhibiteurs de Bruton Tyrosine Kinase (BTK)

Les inhibiteurs de BTK jouent un rôle central dans la régulation du BCR. Plusieurs molécules ont été testées dans cette indication. Le zanubrutinib, dans un essai de phase II, a permis de montrer, avec un suivi médian de 27,4 mois, une SSP et une SG à 24 mois de 70,9% (57,2-81) et 85,9% (74,7-92,4) respectivement. Ce médicament est, à ce jour, le seul à posséder une AMM.

- Zanubrutinib (Brukinsa®) : 160 mg x 2/j jusqu'à progression ou intolérance. Les règles de surveillance et d'adaptation de posologie doivent être les mêmes que pour les autres iBTK même si l'incidence et la fréquence des effets secondaires sont moins importantes
- Une étude de phase 3 randomisée comparant zanubrutinib + rituximab *versus* lenalidomide + rituximab (R2) dans les LZM est en cours (NCT05100862).

Les immunomodulateurs

- Le lenalidomide : le schéma de traitement est calqué sur celui de l'étude AUGMENT : rituximab 375 mg/m² J1, J8, J15 et J22 pour le cycle 1 puis au J1 de chaque cycle pour les cycles 2 à 6 et lenalidomide 20 mg par jour de J2 à J22 pour 12 cycles

5.3. **Lymphomes lympho-plasmocytaires ou maladie de Waldenström (MdW)**

Ce paragraphe est basé sur les recommandations du LYSA publiées en 2026.

5.3.1. Définition

Définition d'une maladie de Waldenström (MW) [IWWM2 et WHO2022]

- Lymphome lymphoplasmocytaire (LPL) documenté dans la moelle osseuse
- Et IgM monoclonale circulante quel que soit son taux

Lymphome lymphoplasmocytaire (LPL) [WHO2022 et ICC2022]

- Secrétaire ou non une IgM ou une Ig non IgM
- De localisation médullaire ou autre

Ce qui exclut des entités nosologiquement +/- proches

- LPL sans atteinte médullaire
- LPL non sécrétants ou associés à IgG, IgA, etc.
- Lymphoprolifération sécrétant une IgM responsable d'une MAF (maladies des agglutinines froides)
- Lymphomes de la zone marginale
- MGUS à IgM, pouvant avoir une signification clinique (MGCS)
- Importance de l'analyse moléculaire [WHO et ICC2022]
 - Mise en évidence de la mutation MYD88L265P >90% des MW
 - Recherche de mutations de CXCR4 (rares dans d'autres hémopathies lymphoïdes)

5.3.2. Bilans

Diagnostiques positifs et différentiels

Explorations médullaires

Examen médullaire **obligatoire**, mais comment ?

- Biopsie ostéomédullaire (BOM) : recommandée pour le diagnostic
 - Histologie et panel d'IHC
 - Associée à aspiration médullaire = Myélogramme + Cytométrie + Cytogénétique (FISH et Caryotype) + Biologie moléculaire (alternative à l'aspiration : copeaux de BOM => décalcification douce)
- Remplacement possible de la BOM par aspiration médullaire simple à discuter dans les situations suivantes : patients âgés, fragiles, sous traitement anticoagulant si un myélogramme de bonne qualité a pu être analysé (= Myélogramme + Cytométrie + Cytogénétique + Biologie moléculaire)

Autres attitudes ?

- Report de l'examen médullaire : IgM sans critère de MGCS, ni de MW symptomatique
- Analyse du sang : non recommandée (sensibilité généralement insuffisante)
- Analyse du cfDNA : non recommandée

Explorations moléculaires et cytogénétiques

Les explorations suivantes sont à réaliser au diagnostic et/ou à la rechute : mutations de MYD-88, CXCR-4 et TP53.

Les tableaux ci-dessous résument les recommandations actuelles.

Au diagnostic	Moelle	Obligatoire Recherche de mutation <i>MYD88^{L265P}</i> Optimal = ddPCR ou ASPCR Alternative : NGS (moins sensible)	Positif > 90% MW
		Recommandé Caryotype lymphoïde B mature Recherche del6q par FISH (20-40%) Recherche tri4 par FISH (8%) : utile car rare dans d'autres hémopathies lymphoïdes Recherche del17p par FISH : non indispensable si pas de traitement	Négatif - Faux(-) technique (prélèvement pauvre) - Autre mutation de <i>MYD88</i> (intérêt du NGS) - Autre diagnostic (intérêt du NGS)

Diagnostic Positif
et Différentiel

Avant chaque ligne	Moelle	Obligatoire Screening <i>TP53</i> Recherche del17p par FISH Et recherche mutation par NGS	- Très fort impact sur le choix thérapeutique en 1L (et R/R). - Impact pronostique sous CIT mais aussi cBTKi, Pi3Ki...
		Recommandé Recherche mutation de <i>CXCR4</i> Optimal = NGS sur cellules triées En pratique = NGS sur cellules non triées	- Impact thérapeutique potentiel - Attention aux faux négatifs
		Non Utile Nouvelle recherche de mutation <i>MYD88</i> Sauf si suspicion antérieure de faux(-)	- Impact thérapeutique potentiel

Théranostique

Principaux examens complémentaires :

Histoire et examen clinique

Symptômes B, infections, signes d'hyperviscosité (FO si présents)
Adénopathies, hépatosplénomégalie
Signes cliniques de neuropathie, amylose, cryoglobulinémie

Examens de laboratoire

Hémogramme
TP, TCA, fibrinogène
Bilan métabolique avec fonctions rénale et hépatique
Électrophorèse des protéines sériques avec immunofixation
Béta-2 microglobuline sérique
Lactate déshydrogénase
Albumine sérique
Sérologies hépatites B et C

Si cliniquement indiqué

Anticorps anti-MAG, antigangliosides, antisuifatide
Ponction lombaire
Test de Coombs direct, recherche agglutinines froides
Cryoglobuline
Facteur Willebrand
NT-proBNP/troponine
Protéinurie des 24h avec électrophorèse
sFCL (amylose/rein)

Prélèvements médullaires : myélogramme et biopsie ostéomédullaire

Histologie, immunohistochimie
Cytométrie en flux
Biologie moléculaire pour recherche de la mutation du gène *MYD88*

Imagerie

Scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection (avant traitement)

FO : fond d'œil, TP : temps de prothrombine, TCA : temps de céphaline activée, NT-proBNP : peptide natriurétique de type B (BNP) et sa fraction terminale (NT-proBNP), MAG : myelin-associated glycoprotein (glycoprotéine associée à la myéline)

Remarques :

- Le taux d'IgM doit impérativement être mesuré sur l'électrophorèse des protéines sériques (pic) ; l'immunofixation n'étant utile que pour caractériser le type de chaîne lourde et de chaîne légère (isotype).
- La recherche de protéines dans les urines doit être systématique, à la recherche d'un syndrome glomérulaire qui justifierait alors d'une biopsie rénale = **bandelette urinaire**. Cela permet de mettre en évidence soit un envahissement rénal par des cellules tumorales, soit des dépôts d'IgM monoclonale / amylose IgM.
- Un fond d'œil est indiqué chez tout patient présentant un pic d'IgM > 30 g/l ou suspect de syndrome d'hyperviscosité (URGENCE THERAPEUTIQUE).**
- Un bilan d'hémostase standard est recommandé chez tous les patients (TP, TCA, fibrinogène) ; en cas d'allongement isolé du TCA ou de syndrome hémorragique, il faut compléter le bilan par les dosages des taux des facteurs Willebrand et VIII (suspicion de maladie de Willebrand acquise).
- La recherche d'une cryoglobuline et d'agglutinines froides est réalisée en cas de signes cliniques évocateurs.
- Certains patients ont une présentation inflammatoire de la maladie avec souvent des signes généraux.
- En cas de NP symptomatique, il faut rechercher des anticorps anti-MAG, antigangliosides, antisuifatides et réaliser un électromyogramme. En cas de NP démyélinisante classique, la ponction lombaire n'est pas nécessaire mais doit être réalisée en cas de neuropathie atypique, rapidement évolutive ou de suspicion d'atteinte du système nerveux central (syndrome de Bing Neel) et associée à une imagerie par résonance magnétique cérébrale et médullaire. L'analyse du liquide céphalorachidien doit comporter une cytologie, une cytométrie en flux et des analyses moléculaires (recherche de mutation *MYD88*). Ces techniques plus sensibles peuvent aider à porter un diagnostic dans les cas difficiles. En cas de bilan négatif, il faut discuter la biopsie cérébrale ou nerveuse (en fonction des symptômes).

[Retour sommaire](#)

A ne pas faire :

- La technique néphélométrique de dosage pondéral ne doit pas être utilisée pour quantifier l'IgM car donne des résultats variables.
- L'étude de la protéinurie des 24 heures avec électrophorèse et immunofixation met en évidence des chaînes légères monoclonales (protéinurie de Bence Jones) chez 60% des patients mais à des taux le plus souvent <1g/24h, et ne sert pas à la mesurabilité.
- L'intérêt pronostic du dosage des chaînes légères libres sériques n'a pas été clairement établi.

5.3.3. **Pronostic**

Le Système International de Score Pronostique pour la MW (IPSSWM) et l'IPSSWM révisé (rIPSSWM) permettent de classer les patients MW en différents groupes de risque, distinguant ceux qui ont un pronostic favorable de ceux qui ont de mauvais résultats à long terme. Cependant, il n'est pas conseillé de stratifier le traitement sur la base de ces scores dans la pratique clinique de routine, en raison du manque de données prospectives identifiant la supériorité de traitements spécifiques dans des groupes de risque distincts.

5.3.4. **Critères de traitement**

Pour les patients présentant une maladie indolente/asymptomatique, l'approche de référence reste la surveillance. Le suivi de ces patients est à la fois clinique et biologique, comprenant des évaluations répétées de l'hémogramme et du pic d'IgM. La fréquence des évaluations peut être ajustée en fonction du risque de progression.

Le risque de progression de la maladie est estimé à l'aide d'un calculateur de score de risque, qui prend en compte les mesures suivantes : infiltration de la moelle osseuse (pourcentage), taux d'IgM sérique (mg/dl), taux de bêta-2-microglobuline sérique (mg/dl) et taux d'albumine sérique (g/dl). Sur la base du score de risque, le risque de progression de la maladie est classé en risque faible, risque intermédiaire et risque élevé, avec un délai médian d'évolution vers une maladie symptomatique de 9,2 ans, 4,8 ans et 1,8 an, respectivement. Un risque plus élevé de progression en fonction du contexte moléculaire (*MYD88^{WT}* ou *CXCR4MUT*) est encore controversé et nécessite davantage de données. Les patients à faible risque peuvent être examinés tous les 6 à 12 mois, les patients à risque intermédiaire tous les 4 à 6 mois et les patients à haut risque tous les 3 mois. Il est important de noter que le fait d'appartenir à la catégorie des patients à haut risque n'indique pas nécessairement la nécessité d'un traitement.

Calcul du score : www.awmrisk.com

Les critères d'initiation du traitement (proposés par le groupe de consensus de l'IWWM-2) comprennent des complications liées aux IgM et/ou des symptômes associés à l'infiltration de la moelle osseuse par les cellules tumorales, tels que cytopénies, signes généraux et localisations extramédullaires.

Critères d'initiation de traitement

Critères cliniques	Critères biologiques
Signes généraux (fièvre, sueurs nocturnes, perte poids, fatigue)	Cryoglobulinémie symptomatique
Hyperviscosité	Anémie à agglutinines froides
Adénopathies symptomatiques/ bulky (≥ 5cm)	Anémie hémolytique et/ou thrombopénie auto-immunes
Hépatomégalie et/ou splénomégalie symptomatiques	Néphropathie liée à l'IgM
Organomégalie et/ou infiltration tissulaire symptomatiques	Amylose liée à l'IgM
Neuropathie périphérique due à l'IgM	Hb ≤ 10 g/dl et/ou plaquettes ≤ 100 G/l

Ig : immunoglobuline ; Hb : hémoglobine

Un traitement est indiqué uniquement en cas de maladie symptomatique, un taux élevé d'IgM n'est pas une indication à traiter. On peut toutefois discuter au cas par cas en cas de pic > 30 g/l et d'augmentation rapide.

Malgré les nombreux progrès réalisés, très peu de patients obtiennent une rémission complète (RC). Le but du traitement est d'améliorer la survie avec une meilleure qualité de vie et non d'éradiquer complètement l'hémopathie.

5.3.5. Évaluation de la réponse

Les critères de réponse ont été définis par l'IWWM-6 et récemment mis à jour par l'IWWM-11. Le moment de l'évaluation n'est pas clairement défini, mais il est conseillé d'évaluer la réponse de manière séquentielle après la fin du traitement, étant donné les réponses IgM retardées observées avec les analogues des purines et les anticorps monoclonaux.

Lorsque le patient présentait un syndrome tumoral au TDM pré-thérapeutique, il est nécessaire de le contrôler au décours du traitement par une nouvelle imagerie.

Critères de réponse au traitement

Catégories de réponses	Taux d'IgM monoclonal sérique	Myélogramme et BOM	Localisations extramédullaires
Réponse complète (RC)	Absence d'IgM monoclonale sérique à l'immunofixation Taux d'IgM sérique normal	Myélogramme et BOM normaux	Disparition complète des localisations extramédullaires
Très bonne réponse partielle (TBRP)	IgM monoclonale sérique détectable mais diminution ≥ 90%		Disparition complète des localisations extramédullaires
Réponse partielle (RP)	Diminution IgM monoclonale sérique ≥ 50% mais < 90%		Diminution des localisations extramédullaires
Réponse minimale	Diminution IgM monoclonale sérique ≥ 25% mais < 50%		
Maladie stable	Diminution ou augmentation de l'IgM monoclonale sérique < 25%		
Maladie progressive	Augmentation de l'IgM monoclonale sérique ≥ 25% (par rapport au taux le plus bas) ou de plus de 5 g/l en valeur absolue A confirmer sur un 2 ^{ème} prélèvement en l'absence de progression extramédullaire		

Ig : immunoglobuline, BOM : biopsie ostéomédullaire

5.3.6. Traitements

La MW étant une pathologie rare, il y a très peu d'essais randomisés de phase 3 qui ont conduit à l'enregistrement de molécules par les autorités de santé.

Traitement de 1^{ère} ligne

Les principales options thérapeutiques actuellement disponibles en première ligne sont les immunochimiothérapies (ICT) et les inhibiteurs covalents de BTK (iBTKc). Ces deux options sont efficaces avec des avantages et des inconvénients spécifiques. Les ICT sont des traitements peu coûteux et de durée fixe que les cliniciens ont l'habitude d'administrer. Cependant, cette approche nécessite une administration parentérale, des hospitalisations et peut entraîner des complications infectieuses. Les iBTKc sont pris par voie orale en ambulatoire, mais en continu et présentent une certaine toxicité cardiovasculaire ainsi qu'un coût élevé.

[Retour sommaire](#)

Chimio-immunothérapie (CIT)

ICT	Schémas thérapeutiques
BR	Bendamustine 90mg/m ² à J1 et J2 Rituximab 375mg/m ² à J1 6 cycles de 28 j
DRC	Dexaméthasone 20mg à J1 Rituximab 375mg/m ² à J1 Cyclophosphamide 100mg/m ² x 2/j de J1 à J5. 6 cycles de 21 ou 28 j
BDR	Bortézomib 1,3 mg/m ² SC les jours 1, 4, 8 et 11 au cycle 1 de 21 j, puis 1,6 mg/m ² SC les jours 1, 8, 15 et 22 pendant 5 cycles de 35 j Dexaméthasone 40 mg + Rituximab 375 mg/m ² aux jours 1, 8, 15 et 22 (total de 8 perfusions) des cycles 2 et 5

- **Bendamustine et Rituximab (BR)**

En dépit du manque d'études comparant l'efficacité des protocoles de CIT, cette combinaison semble offrir une survie sans progression (SSP) plus longue (taux de réponse global [TRG] 92%, SSP médiane 65 mois) avec une tolérance acceptable. Elle permet un contrôle rapide de la maladie chez les patients très symptomatiques ou ceux qui présentent des masses tumorales importantes. Par ailleurs, le traitement d'entretien par rituximab n'a pas montré de bénéfice en termes de SSP. Pour les patients les plus fragiles ou en cas de mauvaise tolérance, il est possible de réduire la dose de bendamustine à 70mg/m² ou de limiter le nombre de cycles à 4, notamment pour les patients les plus âgés.

- **Dexaméthasone, Rituximab et Cyclophosphamide (DRC)**

Il s'agit d'une alternative efficace, avec un TRG de plus de 80% et une bonne tolérance, en particulier chez les patients fragiles avec une progression lente de la maladie et sans critère de traitement urgent. Cependant, la SSP médiane est plus courte (35 mois) qu'avec le schéma BR.

L'ajout du bortézomib au DRC (administré par voie sous-cutanée à la dose de 1,6 mg/m² une fois par semaine, les jours 1, 8 et 15) pendant six cycles de 28 jours permet un contrôle plus rapide de la maladie et de ses symptômes.

- **Bortézomib, Dexaméthasone et Rituximab (BDR) et autres schémas à base d'inhibiteurs du protéasome**

Si l'exposition aux agents alkylants ou aux analogues nucléosidiques doit être évitée, l'association BDR peut être utilisée (TRG : 85%, SSP médiane : 42 mois). Le bortézomib a l'avantage d'induire une diminution rapide des taux d'IgM. Ce protocole est bien toléré et peut être utilisé chez les patients fragiles, bien que l'administration sous-cutanée du bortézomib une fois par semaine soit préférable en raison du risque de neuropathie.

Inhibiteurs covalents de BTK

Les iBTKc sont une alternative bien tolérée pour le traitement de première ligne des patients MW, en particulier ceux qui ne sont pas éligibles à une ICT. Donnés en continu en première ligne (ibrutinib +/- rituximab, zanubrutinib), ils permettent un contrôle prolongé de la maladie (SSP : 70-90% à 3-4 ans). Dans l'étude randomisée de phase III ASPEN, le zanubrutinib présentait un meilleur profil de tolérance cardio-vasculaire que l'ibrutinib (taux plus faibles de fibrillation auriculaire [8 % contre 25 %] et d'hypertension [15 % contre 26 %]) tout en induisant des taux plus élevés de neutropénie sans augmenter le nombre d'infections. Avec un suivi médian de 45 mois, le zanubrutinib a montré une tendance à des réponses plus profondes et plus précoces, notamment chez les patients mutés *CXCR4*. Cependant, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes en termes de SSP ou de SG.

[Retour sommaire](#)

En cas de changement de traitement, il est recommandé de poursuivre le traitement par cBTKi jusqu'au début du traitement suivant. Cela permet de réduire le rebond du pic IgM et les effets secondaires liés aux "symptômes de sevrage des BTKi" qui peuvent survenir chez jusqu'à 20 % des patients après l'arrêt du traitement.

Place du rituximab en monothérapie dans le traitement de première ligne de la MW

En dehors de situations spécifiques de type MGCS (neuropathie anti-MAG, cryoglobuline, CANOMAD, etc.), il y a un rôle très limité pour le rituximab en monothérapie dans le traitement de première ligne de la MW. Les taux de réponse majeurs et la SSP médiane sont relativement faibles, de seulement 20-40% et 16-18 mois respectivement. Il y a également un risque d'augmentation du pic d'IgM (effet flare) chez environ 50% des patients avec le rituximab en monothérapie. Si un patient n'est pas apte à recevoir le CIT, un cBTKi est recommandé plutôt que le rituximab en monothérapie.

Traitement des rechutes

Une nouvelle ligne de traitement est envisagée lorsque la maladie devient à nouveau symptomatique et pas uniquement quand le pic monoclonal remonte.

Le choix du traitement dépend du délai, de la tolérance du/des traitements précédents, de l'état général du patient (*performans status*), des comorbidités et de l'accès aux essais cliniques en cours. En 1^{ère} intention, considérer la possibilité d'inclure le patient dans un essai thérapeutique.

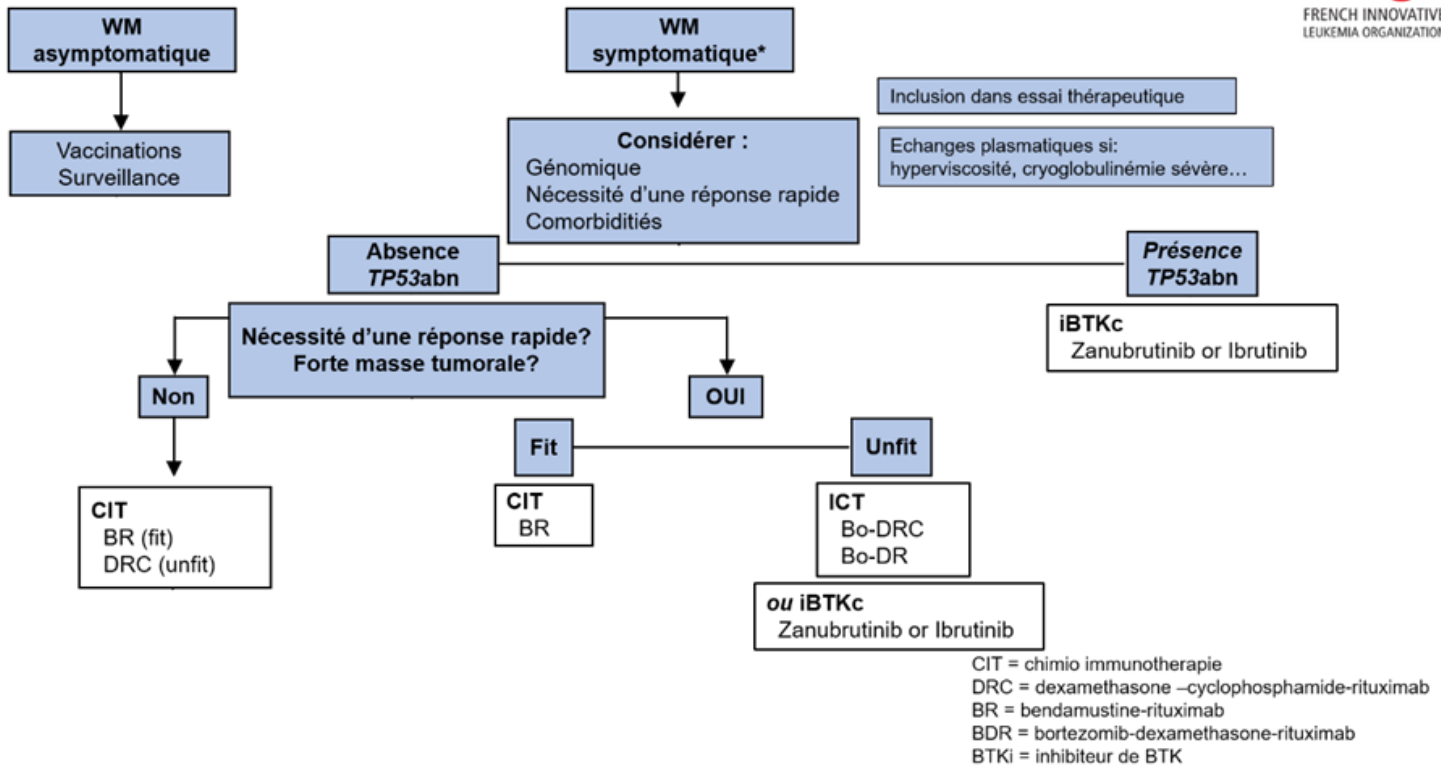
Les iBTKc de 1^{ère} génération (ibrutinib) et 2^{ème} génération (zanubrutinib) ont montré d'excellents résultats en rechute avec tout comme en 1^{ère} ligne des profils de tolérance un peu différents.

En cas de rechute post iBTK ou ≥ 2 , discuter en RCP un des traitements déjà proposés ci-dessus, l'association anti CD20 + venetoclax, GA101 + idelalisib.

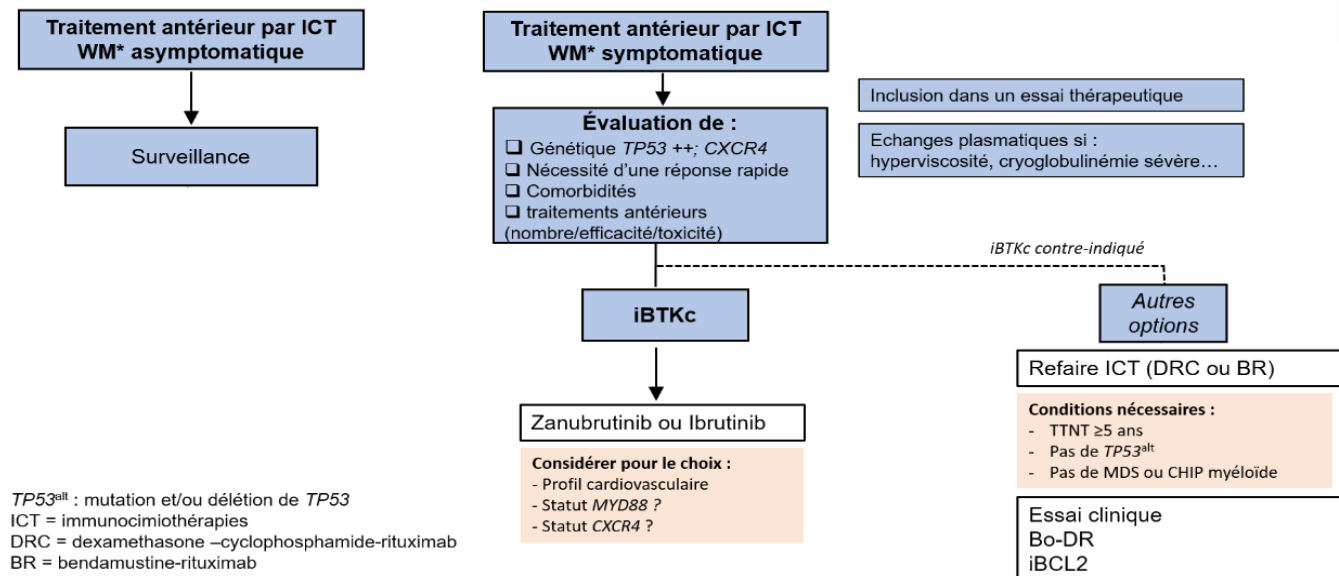
Le traitement utilisé en 1^{ère} ligne peut être reproposé s'il a permis d'obtenir un délai jusqu'au traitement suivant de 5 ans minimum, s'il n'y a pas d'anomalie de TP53 (délétion et/ou mutation) ni de signe de myélodysplasie ou hématoïèse clonale.

L'autogreffe doit être discutée au cas par cas.

Algorithme de traitement de 1^{ère} ligne

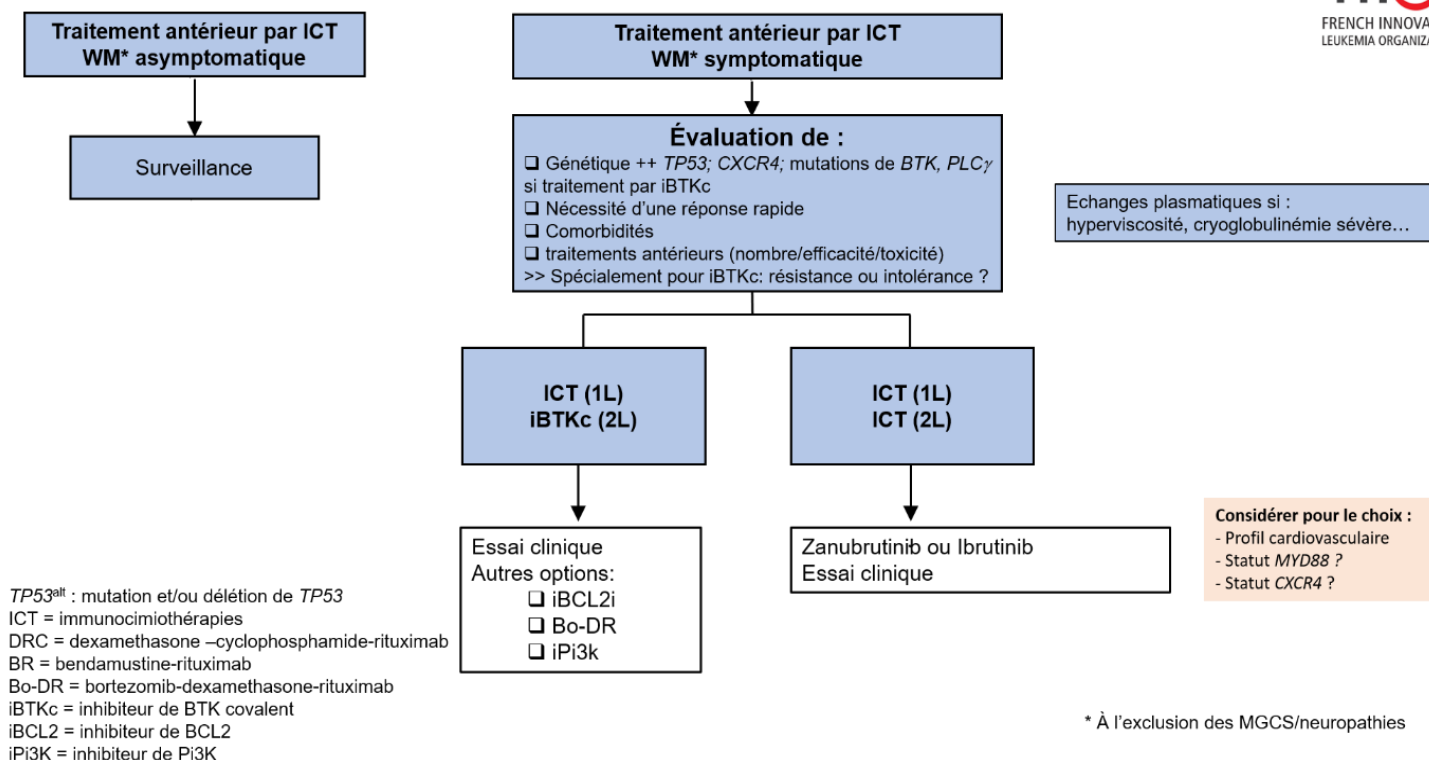


Algorithme de traitement de 2^{ème} ligne, après immunochemiothérapie



* À l'exclusion des MGCS/neuropathies

Algorithme de traitement en 3^{ème} ligne et plus



Cas particuliers :

- **Hyperviscosité symptomatique**
Cette situation requiert des échanges plasmatiques en urgence pour réduire le taux d'IgM monoclonale puis un traitement systémique efficace doit rapidement être initié.
- **Neuropathie anti-MAG**
En cas de neuropathie symptomatique évolutive, un traitement est indiqué même en présence d'un pic monoclonal faible. Le rituximab en monothérapie donne des résultats inférieurs aux immunochimiothérapies comme le RCD ou R-Bendamustine qui ont une efficacité plus rapide et plus importante et qui doivent être préférées.
- **Maladie des agglutinines froides**
Le rituximab en monothérapie est plus efficace que les corticoïdes (taux de RG de 50%) avec une médiane de réponse de 11 mois. L'association rituximab, fludarabine est efficace avec des durées de réponse prolongées mais étant donné la toxicité hématologique, on préfère recommander la bendamustine.
- **Cryoglobulinémie**
Dans ce cas encore, le rituximab hebdomadaire en monothérapie permet un meilleur contrôle de la maladie que les corticoïdes ou les alkylants.
- **Syndrome de Bing-Neel**
Les agents passant la barrière hémato-méningée comme le méthotrexate à forte dose, la cytarabine, la bendamustine, la fludarabine, les iBTKc, associés au rituximab +/- à des injections intrathécales ont montré des réponses. L'autogreffe doit être discutée chez les patients jeunes.

- La stratégie de vaccination s'applique comme à tous les patients atteints de pathologies lymphoïdes, à fortiori si un traitement par immunothérapie ou immunochimiothérapie est envisagé (Cf. supra, chapitre vaccinations)
- Prophylaxie anti infectieuse en cas de traitement spécifique présentant un risque d'infection
 - de la pneumocystose si CU+IT
 - du zona si CIT
 - de l'hépatite B (ténofovir ou entécavir) si anticorps anti-Hbc et/ou PCR positive si anti CD20
- Facteurs de croissance granulocytaires
 - Prophylaxie primaire ou secondaire pour le schéma BR à discuter en fonction du profil patient.
 - Pas de prophylaxie primaire sous thérapie ciblée
- Substitution par immunoglobulines polyvalentes si infections répétées et hypogammaglobulinémie à discuter au cas par cas

5.4. Lymphomes lymphocytiques ou leucémie lymphoïde chronique (LLC)

5.4.1. Principaux examens complémentaires

- **Au diagnostic**
 - Phénotypage...
 - Statut IGHV
 - TDM si âge < 50-55 ans ou si SLL
 - Coombs direct
 - EPP pour évaluer l'hypogammaglobulinémie
- **Avant traitement**
 - Caryotype
 - FISH (sonde ATM et TP53)
 - NGS (mutations TP53)
 - TDM TAP

5.4.2. Critères de traitement

Patients symptomatiques uniquement (critères IWCLL 2018)

- Selon la classification de Binet
 - Stade A évolutif = Augmentation de la lymphocytose $\geq 50\%$ en 2 mois ou temps de doublement < 6 mois
 - Stade B évolutif ou SMG ≥ 6 cm de débord sous les côtes / ADNP ≥ 10 cm
 - Stade C

Et

- Complications auto-immunes ne répondant pas aux CTC
- Localisations extra-hématologiques symptomatiques ou avec retentissement fonctionnel
- Signes généraux

5.4.3. Évaluation de la réponse

Selon les critères précédemment publiés.

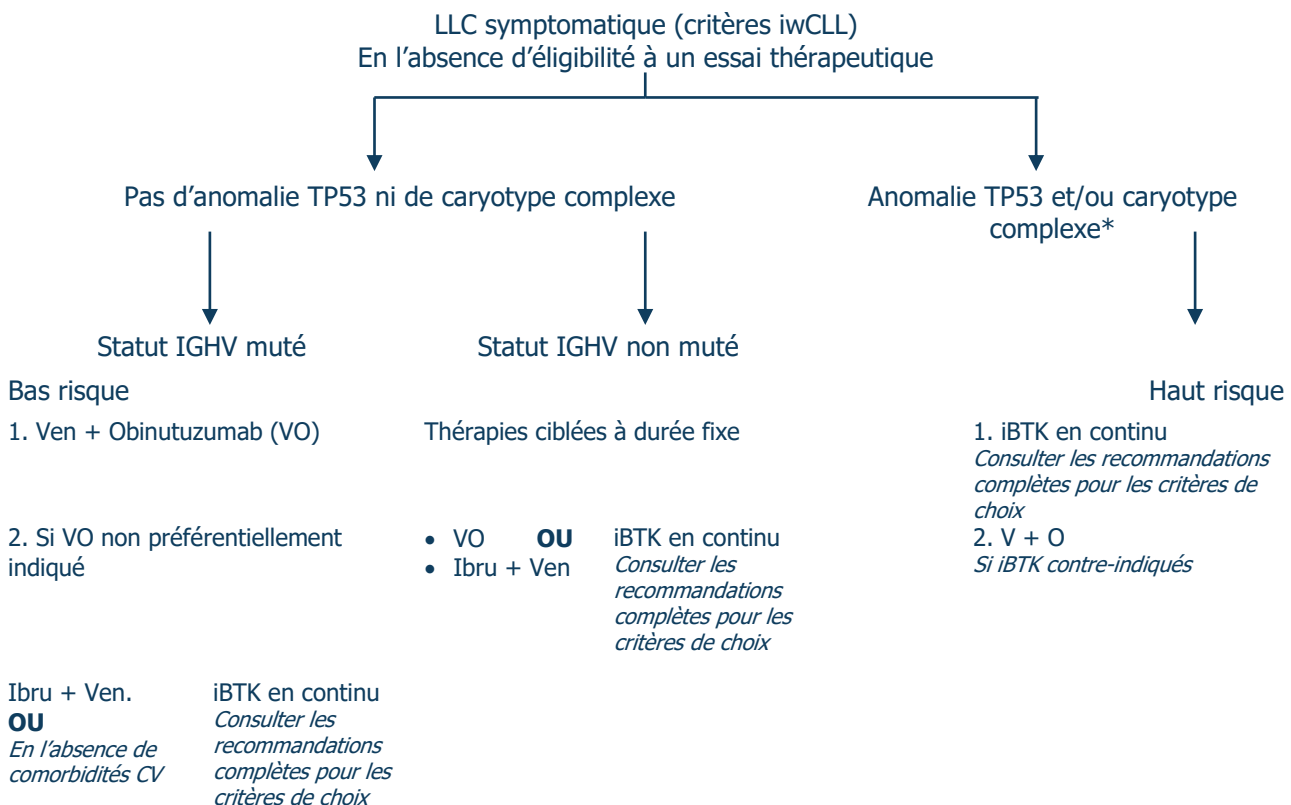
En pratique : évaluation clinique, biologique (hémogramme) et radiologique (TDM TAP à 9 mois de traitement)

Group	Parameter	CR	PR	PD	SD
A	Lymph nodes	None ≥ 1.5 cm	Decrease $\geq 50\%$ (from baseline)*	Increase $\geq 50\%$ from baseline or from response	Change of -49% to $+49\%$
	Liver and/or spleen size†	Spleen size < 13 cm; liver size normal	Decrease $\geq 50\%$ (from baseline)	Increase $\geq 50\%$ from baseline or from response	Change of -49% to $+49\%$
	Constitutional symptoms	None	Any	Any	Any
	Circulating lymphocyte count	Normal	Decrease $\geq 50\%$ from baseline	Increase $\geq 50\%$ over baseline	Change of -49% to $+49\%$
B	Platelet count	$\geq 100 \times 10^9/L$	$\geq 100 \times 10^9/L$ or increase $\geq 50\%$ over baseline	Decrease of $\geq 50\%$ from baseline secondary to CLL	Change of -49 to $+49\%$
	Hemoglobin	≥ 11.0 g/dL (untransfused and without erythropoietin)	≥ 11 g/dL or increase $\geq 50\%$ over baseline	Decrease of ≥ 2 g/dL from baseline secondary to CLL	Increase < 11.0 g/dL or $< 50\%$ over baseline, or decrease < 2 g/dL
	Marrow	Normocellular, no CLL cells, no B-lymphoid nodules	Presence of CLL cells, or of B-lymphoid nodules, or not done	Increase of CLL cells by $\geq 50\%$ on successive biopsies	No change in marrow infiltrate

Légende :

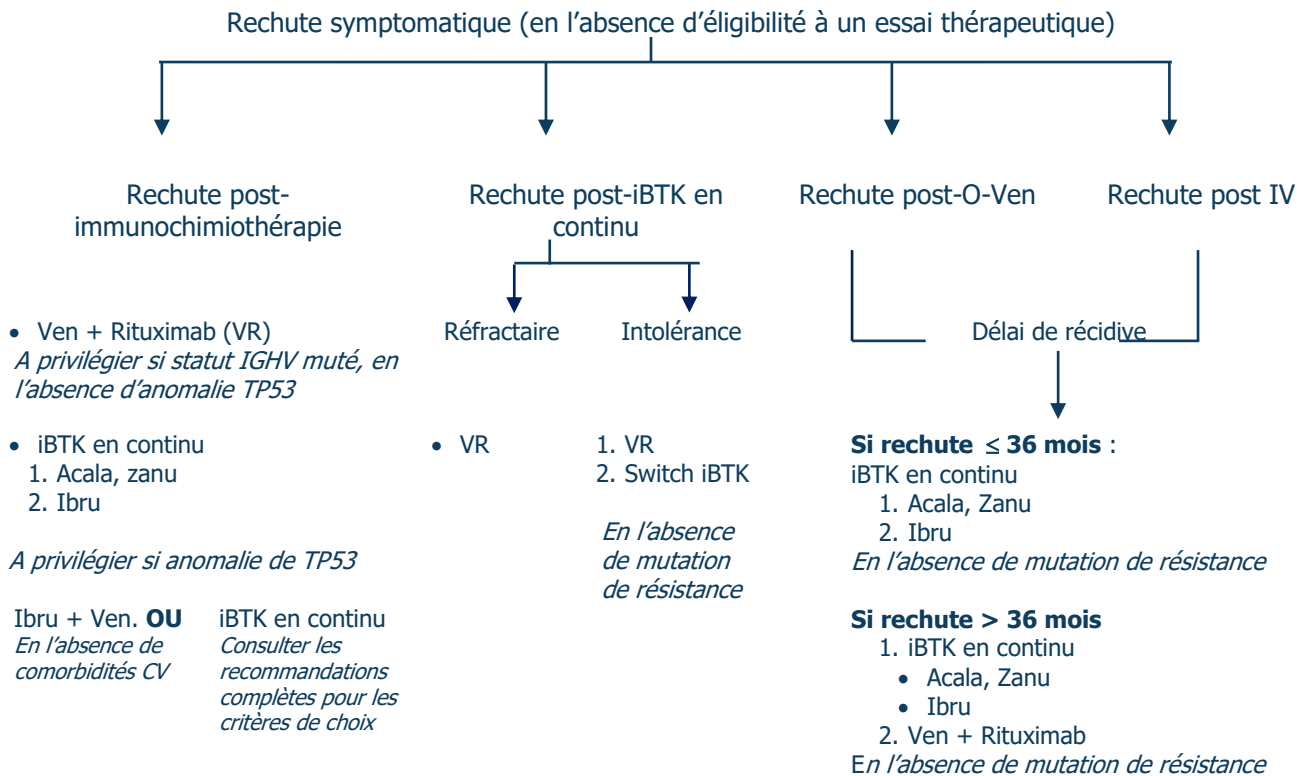
CR : Réponse Complète ; **PR** : Réponse Partielle ; **PD** : Maladie Progressive ; **SD** : Maladie Stable

5.4.4. Traitements de 1^{ère} ligne (recommandations LYSA 2026)

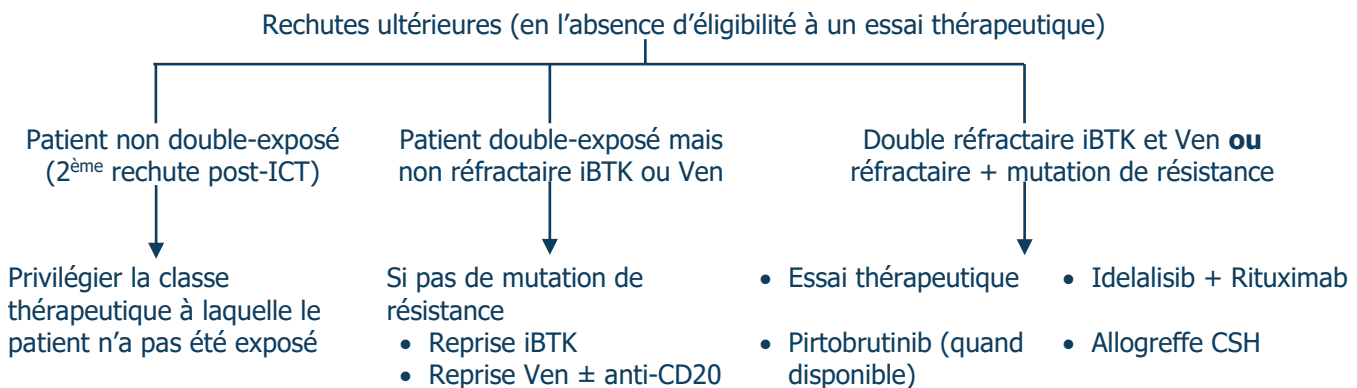


[Retour sommaire](#)

5.4.5. Traitements de la 1^{ère} rechute (recommandations LYSA 2026)



5.4.6. Traitements des rechutes ultérieures (recommandations LYSA 2026)



5.4.7. Soins de support

Superposables à ceux décrits dans la maladie de Waldenström.

5.5. Leucémies à tricholeucocytes

5.5.1. Principaux examens complémentaires

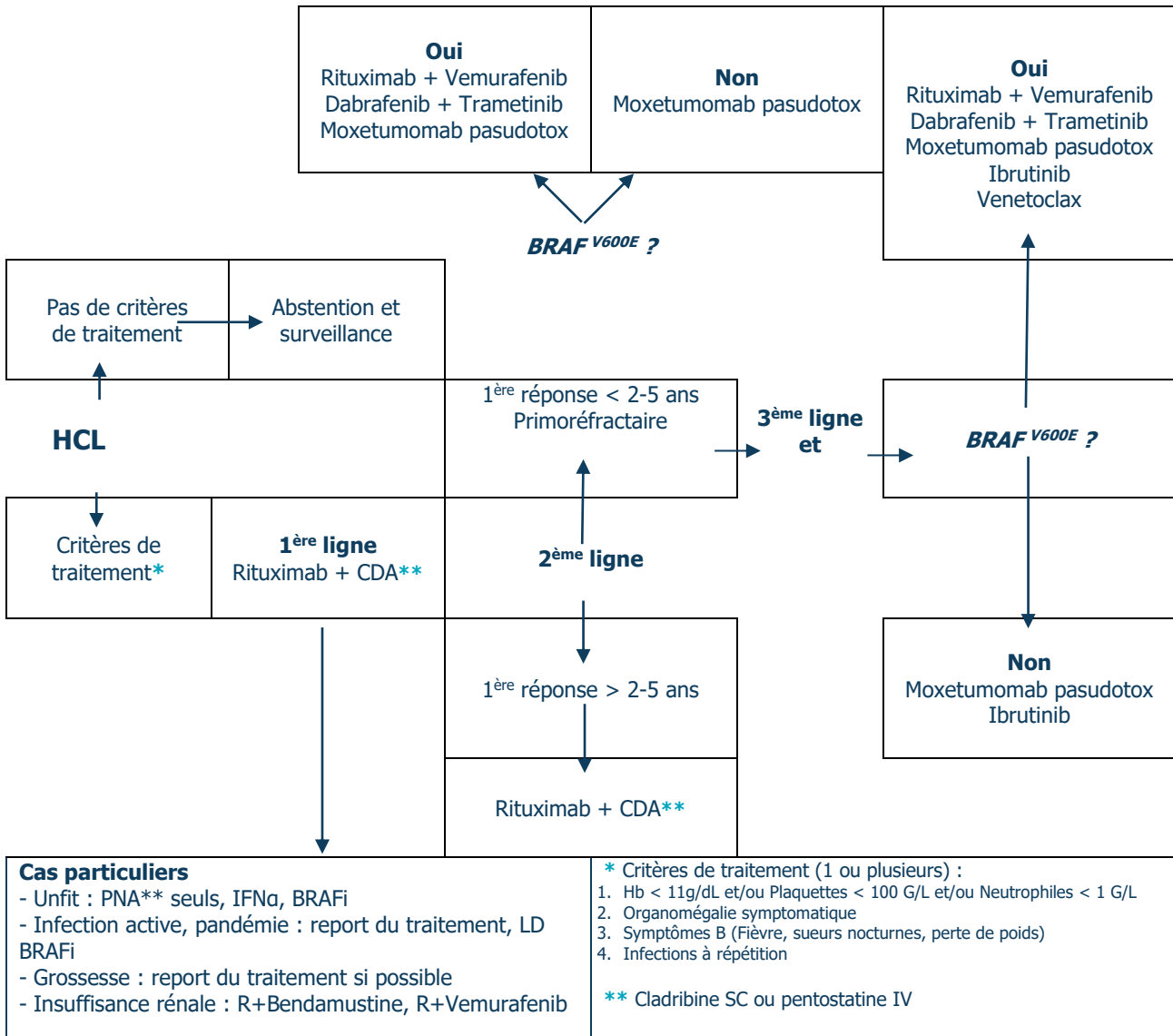
- NFS-plaquettes avec frottis
- Immunophénotypage lymphocytaire :
 - Doivent être systématiquement demandés : CD11c, CD25, CD103 et CD123
 - 1 point est attribué à chacun des facteurs positifs
 - La plupart des leucémies à tricholeucocytes ont un score ≥ 3
- Recherche de la mutation BRAFV600E

5.5.2. Critères de traitements

Les critères de traitement sont généralement définis par une ou plusieurs cytopénies (PNN < 1000/mm³, Hb < 11 g/dL, plaquettes < 100.000/mm³) et ou la présence de complications, notamment infectieuses.

5.5.3. Traitements

L'algorithme ci-dessous reprend les principaux traitements de 1^{ère} ligne et des rechutes :



6. Lymphomes à cellules du manteau (LCM)

6.1. Éléments du diagnostic et bilan d'extension

- La biopsie d'un ganglion ou d'une masse tumorale est indispensable, chaque fois que cela est possible, pour confirmation histologique (et relecture LYMPHOPATH), analyse immunohistochimique, phénotypique et moléculaire avec idéalement recherche de mutation de TP53, facteur pronostique important.
L'analyse de la morphologie (classique, pléiomorphe ou blastoïde), le phénotype habituellement CD5+ et CD23-, l'expression de Ki67 et surtout la recherche d'expression de la cycline D1 (voire cycline D2 dans de rares cas) doivent être précisés.
- Le bilan suivant inclut (mais n'est pas limité) :
 - NFS-Plq avec CMF
 - LDH et bêta-2-microglobuline
 - TDM TAP avec mesure des cibles tumorales

[Retour sommaire](#)

- TEP-FDG
- Myélogramme et/ou BOM (non systématiques)
- Exploration digestive endoscopique selon la symptomatologie

6.2. Différentes formes de LCM

6.2.1. LCM indolent

- Les cellules tumorales dérivent des lymphocytes B mémoire
- Présentation clinique habituelle d'une splénomégalie isolée
- Fréquente hyperlymphocytose isolée ou avec cytopénies modérées (avec cellules anormales circulantes), taux de LDH normal, SOX-11 négatif et statut IgHV muté
Il s'agit généralement de formes non blastoïdes avec faible expression de Ki 67
- L'abstention thérapeutique et la surveillance sont généralement la règle sauf en cas de splénomégalie symptomatique et cytopénies importantes

6.2.2. LCM classique

- Les cellules tumorales dérivent des lymphocytes B naïfs
- Présentation clinique tumorale plus ou moins importante, parfois signes généraux associés, recherche systématique de signes digestifs (saignements, ...)
- L'expression de Ki67 peut être élevée. L'hyperleucocytose et l'élévation des LDH sont des facteurs pronostiques intégrés dans le score MIPI

6.3. Facteurs pronostiques

6.3.1. Score MIPI

A l'instar des scores IPI et FLIPI, ce score est calculé à partir de 4 facteurs que sont l'âge, le score ECOG, le taux de globules blancs et le taux de LDH. Il permet de distinguer 3 groupes pronostiques distincts :

- Bas risque (score < 5,7, survie globale à 5 ans = 83%)
- Risque intermédiaire (score entre 5,7 et 6,2, survie globale à 5 ans = 63%)
- Haut risque (score ≥ 6,2, survie globale à 5 ans = 34%)

Ce score est assez complexe et se calcule de la façon suivante :

$$\text{Score MIPI} = (0,003535 \times \text{âge (ans)} \times \text{âge (ans)}) \\ + 0,6978 \text{ (si ECOG} > 1) \\ + 1,367 \times \log_{10} \text{ (si taux de LDH} > \text{ Normale)} \\ + 0,9393 \times \log_{10} \text{ (taux de GB)}$$

Toutefois, pour des raisons de simplification, ce score est en pratique remplacé par le score MIPI simplifié, calculé sur 4 facteurs : l'âge, le score ECOG, le taux LDH et le taux GB (voir tableau ci-dessous)

Points	Age (ans)	Score ECOG	Taux LDH	Taux GB (10 ⁹ /L)
0	< 50	0 – 1	< 0,67	< 6,7
1	50 – 59	-	0,67 – 0,99	6,7 – 9,999
2	60 – 69	2 – 4	1 – 1,49	10 – 14,999
3	≥ 70	-	≥ 1,5	≥ 15

6.3.2. Score MIPI biologique

A ces 4 facteurs se rajoute le taux d'expression du Ki67. Ce score est en pratique très peu utilisé.

6.3.3. POD 24

La rechute ou la progression dans les 24 premiers mois qui suivent l'initiation du traitement de 1^{ère} ligne est un facteur pronostique péjoratif.

6.4. Traitements de 1^{ère} ligne

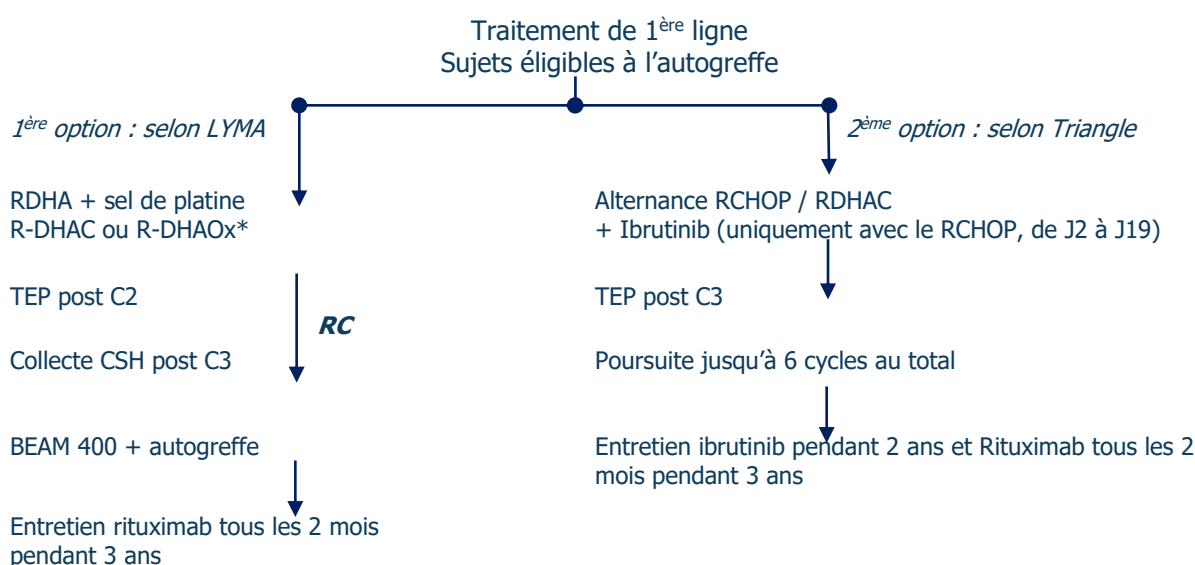
Des recommandations du Lysa sont en cours de rédaction et devraient être disponibles au cours du 1^{er} semestre 2026.

6.4.1. Sujets jeunes ou éligibles à l'autogreffe

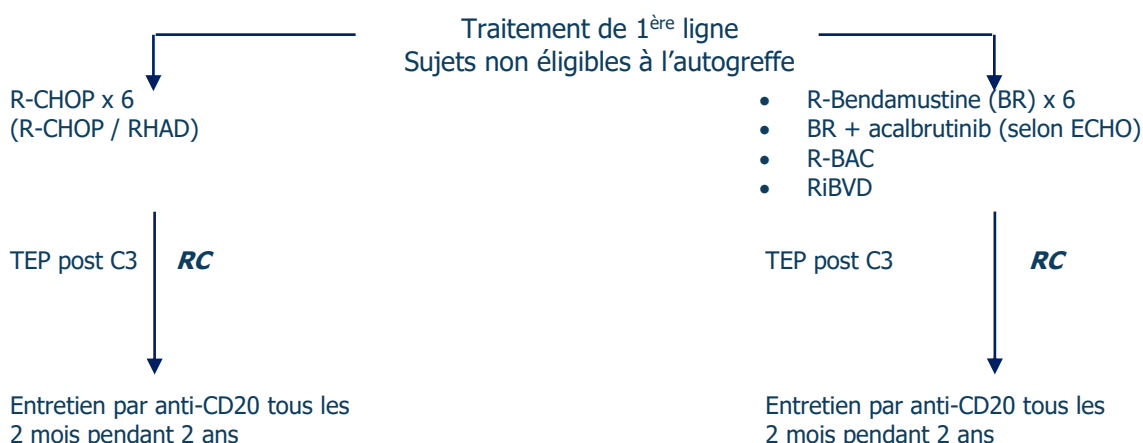
Le traitement de première ligne des sujets jeunes (≤ 65 ans) ou éligibles à l'autogreffe a été basée jusque-là sur les résultats des essais européens validant la place de l'aracytine et de l'autogreffe dans le traitement d'induction et de consolidation ainsi que l'étude LYMA confirmant la place du rituximab dans le traitement de maintenance.

Depuis les résultats de l'étude Triangle et la confirmation de la place des inhibiteurs de BTK (iBTK) en association à la chimiothérapie en première ligne, l'autogreffe est en train de perdre sa place.

On peut ainsi résumer le traitement de première ligne dans l'algorithme ci-dessous :



6.4.2. Sujets âgés ou non éligibles à l'autogreffe



Depuis les résultats de l'étude ECHO et la preuve d'une amélioration de la survie sans progression dans le bras acalabrutinib, l'association acalabrutinib+ rituximab-bendamustine suivi d'un entretien par rituximab pendant 2 ans et acalabrutinib est également une option thérapeutique dans cette population.

6.5. Traitements des rechutes

6.5.1. 1^{ère} rechute

Les inhibiteurs de BTK (abrutinib ou acalabrutinib) sont le traitement de 1^{ère} intention si non utilisés en première ligne. Le traitement est poursuivi jusqu'à intolérance ou progression.

Si les iBTK ont été utilisés en 1^{ère} ligne, les options suivantes peuvent être discutées :

- R-CHOP ou R-Aracytine (RDHAC/RDHA0x) si non utilisés en 1^{ère} ligne
- R-Bendamustine (si patient jugé inéligible aux CAR-T cells)
- R-Lenalidomide
- Bien qu'il n'y ait pas d'AMM, l'association ibrutinib + anti-CD20 + venetoclax, selon Oasis peut être discutée

Les CAR-T cells n'ont pour l'instant pas l'autorisation dans cette indication.

6.5.2. Rechutes ultérieures

- Un traitement par CAR-T cells (Tecartus®) doit d'emblée être discuté dès la 3^{ème} ligne. Si le patient progresse sous ibrutinib, ce médicament peut être poursuivi y compris pendant la leucaphérèse s'il existe un bénéfice.
- Si les CAR-T cells ne sont pas possibles, toutes les options discutées en 2^{ème} ligne sont possibles en fonction des traitements déjà reçus.
- Une allogreffe doit être systématiquement discutée chez les patients éligibles, notamment après échec des CAR-T cells.

7. Lymphomes T périphériques

7.1. Éléments du diagnostic et bilan d'extension

7.1.1. Histologie

- Le diagnostic doit être posé sur une analyse histologique et phénotypique, + recherche de clonalité T/réarrangement TCR (sur prélèvement biopsique systématique, optionnelle sur le sang)
Étude anatomopathologique avec IHC : marqueurs T classiques + autres marqueurs indispensables (faits localement ou en relecture) : CD30, ALK, marqueurs cytotoxiques, CD56, EBV-LMP + EBER
Panel NGS (notamment recherche mutations TET2, DNMT3A, RHOAG17V et IDH2R172), analyse cytogénétique (FISH IRF4/DUSP22) possibles en complément lors de la relecture
BOM /myélogramme : optionnels
- Relecture LYMPHOPATH systématique :
 - Pour l'ex région Aquitaine :
 - Institut Bergonié : Dr Isabelle SOUBEYRAN
 - CHU Bordeaux - Hôpital Haut Lévêque : Dr Marie PARRENS / Dr Fanny BELTZUNG pour les lymphomes cutanés
 - Sud-Aquitaine (Bayonne) : Dr Élodie LAURENT-FEUILLET
 - Pour l'ex région Poitou-Charentes :
 - CHU Poitiers : Dr Céline DEBIAIS et Dr Serge MILIN
 - Pour l'ex région Limousin :
 - CHU Limoges : Dr Anne GUYOT
- Si inclusion possible dans LYSATOMIC (« Caractérisation des biomarqueurs moléculaires diagnostiques, pronostiques, et théranostiques associés à la prise en charge clinique des patients atteints de lymphome T (et NK) ») : voir avec anatomopathologiste du réseau LYMPHOPATH, + prélever 3 tubes EDTA sang + tube STREK avant traitement.
 - Contact : lysatomic@lysarc.org

7.1.2. Biologie

- NFS, plaquettes, frottis sanguin systématique, hémostase

- Immunophénotypage des lymphocytes circulants
- Groupe sanguin, rhésus, RAI, Coombs
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine, calcémie, bilan hépatique
- LDH, acide urique, B2microglobuline, EPP sang, albuminémie
- Si suspicion de SAM : ferritinémie, triglycérides
- Sérologies VIH, VHB, VHC
- Sérologie HTLV1/2 systématique
- PCR EBV sang systématique
- TPHA-VDRL (si préservation de gamètes envisagée)
- Préservation de la fertilité le cas échéant et en fonction de l'urgence thérapeutique

Les coordonnées des établissements de santé de Nouvelle-Aquitaine proposant des consultations de préservation de la fertilité sont disponibles dans l'annuaire des soins oncologiques de support du Dispositif spécifique régional du cancer (DSRC) Onco-Nouvelle-Aquitaine, [consultable en ligne](#).

7.1.3. Imagerie

- Scanner TAP+cervical injecté
- TEP-scanner au diagnostic, intermédiaire après C4, puis en fin de traitement
- ETT

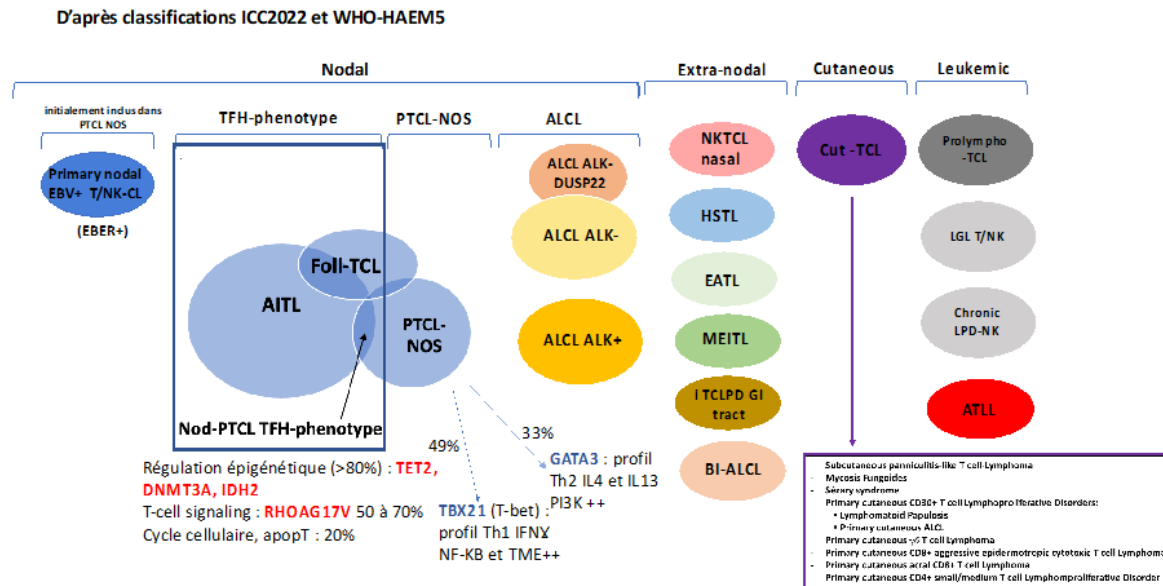
7.2. Scores pronostiques

Classification pronostique selon l'IPI-T : stade, LDH, score OMS, atteinte médullaire.

En pratique, utilisation du score IPI.

7.3. Classification

D'après la nouvelle classification des lymphomes de 2022.



Légende et précisions :

AITL : AngioImmunoblastic T cell Lymphoma ; **ALCL** : Anaplastic Large Cell Lymphoma ; **ATLL** : Adult T cell Leukemia/Lymphoma ; **BI-ALCL** : Breast Implant associated-ALCL ; **EATL** : = Enteropathy-Associated T cell Lymphoma, anciennement EATL type 1, association à la maladie coeliaque ; **Foll-TCL** : Follicular T cell Lymphoma ; **HSTL** : HepatoSplenic T cell Lymphoma ; **ITCLPD GI tract** : = Indolent T Cell LymphoProliferative Disorder of the GastroIntestinal tract, évolution très indolente, entité provisoire, pas de consensus thérapeutique ; **LGL** : Large Granular lymphocytic Leukemia ; **MEITL** : = Monomorphic Epitheliotropic Intestinal T cell Lymphoma, anciennement EATL type 2, non associé à la maladie coeliaque ; **PTCL-NOS** : Peripheral T Cell Lymphoma – Not Otherwise Specified ; **TFH** : T Follicular Helper

[Retour sommaire](#)

7.4. Lymphomes ganglionnaires non anaplasiques

7.4.1. Traitement de 1^{ère} ligne

Patients ≤ 70 ans :

- CHOP x 6 (intérêt incertain de l'étoposide chez les >60ans)
- BV-CHP (hors AMM) x 6 cycles si CD30+
- L'ajout d'étoposide en 1^{ère} ligne doit être proposé systématiquement chez les patients présentant un SAM au diagnostic
- L'étude TRANSCRIPT (en cours) permettra de statuer sur la place de l'autogreffe en consolidation de 1^{ère} ligne chez ces patients

Patients > 70 ans :

- CHOP ou BV-CHP (hors AMM) si CD30+ x 6 cycles

7.4.2. Traitement des rechutes

Patients ≤ 70 ans :

- BV-chimiothérapie (bendamustine, ICE, DHA-platine) si non réfractaire au BV si reçu en 1^{ère} ligne
- Indication à une allogreffe en 1^{ère} rechute chez les patients éligibles
- En l'absence de donneur ou chez les patients plus fragiles, une autogreffe pourra être discutée en 1^{ère} rechute après obtention d'une réponse complète

Patients > 70 ans ou unfit :

- BV-chimiothérapie adaptée à l'âge et à la tolérance (bendamustine, gemcitabine)
- Belinostat en AAC
- Endoxan®-corticoides
- Prise en charge palliative

Pour les TFH : azacitidine : gain de PFS mineur par rapport à la chimio mais pas de plateau dans l'étude Oracle avec AZA per os. A discuter en bridge.

7.5. Lymphomes anaplasiques

Importance de l'étude de l'expression de ALK. Excellent pronostic des formes ALK+.

Dans les ALK+ : prélever systématiquement le transcrite NPM-ALK au diagnostic et en post-C1 : 10 à 20 ml sur tube EDTA à adresser au Pr Laurence LAMANT (IUCT-Oncopole)

7.5.1. Traitement de 1^{ère} ligne

Patients avec ALCL ALK+ IPI <2 :

- CHOEP21 x 6 cycles
NB : prophylaxie neuroméningée à C1 par MTX 15 mg IT recommandée (selon protocole ALK-OBS) par analogie avec les formes pédiatriques ALCL-ALK+.

Patients avec ALCL ALK+ IPI ≥ 2 :

- BV-CHP x 6 cycles (selon ECHELON-2)
- CHOEP21 x 6 cycles

Patients ALCL ALK-

- BV-CHP x 6 cycles

Positionnement thérapeutique ALCL-ALK- DUSP22+ incertain, à traiter pour le moment comme ALK-.

De la même façon, l'étude TRANSCRIPT (en cours) permettra de statuer sur la place de l'autogreffe en consolidation de 1ère ligne chez ces patients.

7.5.2. Traitement des rechutes

Patients ALCL ALK+ :

- Brigatinib (90 mg 7j puis 180 mg/j) + BV (hors AMM)
- BV monothérapie
- BV-Bendamustine x 6 cycles

Une consolidation par allogreffe est à discuter de manière collégiale (médecin référent, médecin greffeur, médecin expert).

Patients ALCL ALK- < 70ans :

- BV+ chimiothérapie (bendamustine, ICE, DHAC) x 4 à 6 cycles puis allogreffe (ou autogreffe à discuter si non fait en 1ère ligne)

Patients ALCL ALK- ≥ 70 ans :

- BV-Bendamustine x 6 cycles

7.6. Lymphomes extra-ganglionnaires

7.6.1. Lymphomes NK/T de type nasal

- Angio-invasif = risque de nécrose locale = urgence thérapeutique
- Toujours EBV+ : monitorer PCR EBV **plasmatique** pour le suivi. Monitorer également l'activité Asparaginase
- 2 entités : Lymphome T/NK de type nasal/non nasal et Leucémie/Lymphome NK agressive
- La distinction nasal/non nasal se fait sur la présentation clinique initiale :
 - 80% de forme avec atteinte nasale (nez, nasopharynx, oropharynx, anneau de Waldeyer, voies aérodigestives supérieures)
 - 20% de forme sans atteinte nasale (tractus gastro-intestinal, muscle, peau, testis), intérêt du TEP initial pour ne pas méconnaître une atteinte nasale infraclinique
- Importance de l'asparaginase, en privilégiant la Peg-Aspa (semble plus efficace que la L-Aspa) ; pas d'efficacité des anthracyclines

Traitements de 1^{ère} ligne

Lymphomes T/NK nasal ou non nasal de forme localisée :

- 1 cycle MGAD avec Peg-Aspa n°1 puis radiothérapie 40 Gy avec cisplatine 30 mg/m²/sem ou 50 Gy seule puis 1 MGAD (switch Aspa 2 si activité asparaginase basse (Erwinase®))

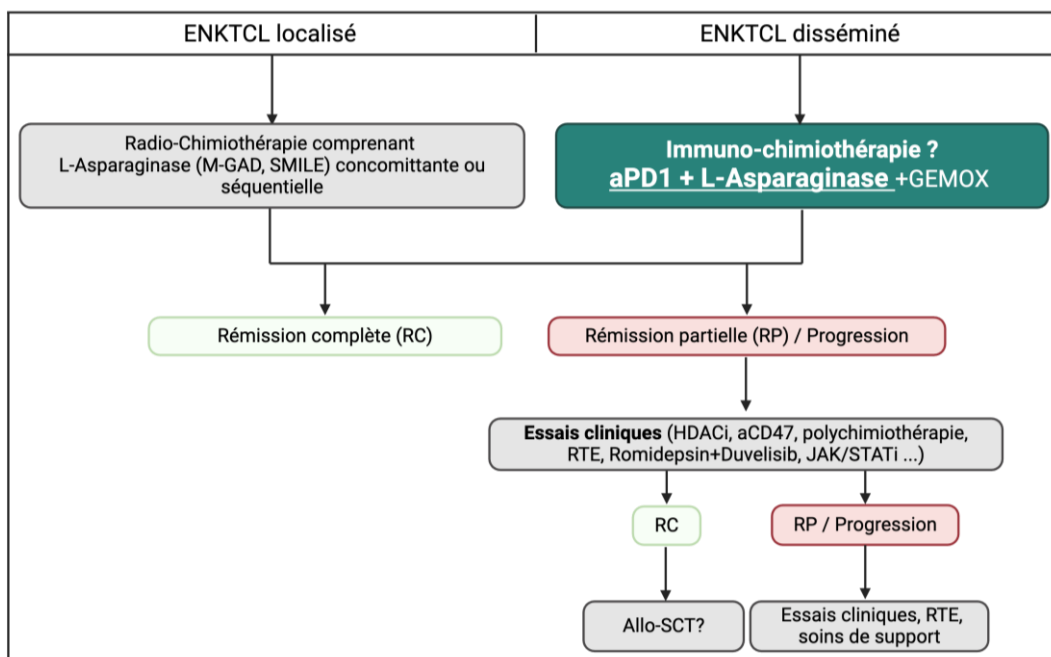
Lymphomes T/NK de forme étendue (stades III/IV) = Leucémie/Lymphome NK agressive :

- Atteinte ganglionnaire disséminée, hépatosplénique, médullaire, signes généraux, SAM
- MOGAD 3 à 4 cycles (avec Peg-Aspa) + autogreffe si fit (non consensuelle en 1^{ère} ligne).
- Autre alternative : DDGP

Traitement des rechutes

- AntiPD1 – chimio
- Autogreffe si éligible (résultats équivalents à l'allogreffe dans cette indication)

De nouvelles recommandations viennent d'être émises par le groupe des experts référents de cette pathologie :



7.6.2. Cas particuliers

ATLL :

Ces dossiers doivent être idéalement discutés avec l'équipe de l'hôpital Necker (Dr Ambroise MARCAIS)

L'association zidovudine-interferon qui faisait référence est remise en question dans une large étude rétrospective du centre de référence français car associée à un taux d'infection élevé (dont IFI).

- Dans les formes indolentes/chroniques (pas de signes B, pas d'hyper calcémie, LDH normaux), surveillance 2 à 4 fois par an avec surveillance biologique :
 - Impact pronostic du profil NGS de ces formes indolentes (réaliser un envoi global dont panel NGS à l'hôpital Necker)
 - PCR HTLV-1
 - NFS, phéno sang, analyse clonalité T et intégration virale, analyse mutationnelle NGS (Dr Chantal BROUZES, service d'hématologie biologique, Hôpital Necker)
- Dans les formes avancées, chimiothérapie de type CHOP/CHOEP avec allogreffe en RC/RP1

Une prophylaxie neuroméningée par chimiothérapie intrathécale triple est systématique pour les formes lymphomateuses ou leucémiques.

L'allogreffe de consolidation doit être envisagée dans les 3 mois.

HSTL :

- Contexte dysimmunitaire – Signes B – Atteinte hépatique et médullaire
- Registre Lymphomes T hépatospléniques (HSTL)
- Chimio type CHOP ou à base d'ifosfamide (ICE, IVAC) et auto voire allogreffe en 1^{ère} ligne si patient éligible

EATL/MEITL :

- Souvent patient connu pour une maladie cœliaque (EATL) versus MEITL non relié à maladie cœliaque. Risque majeur de perforation digestive. Prise en charge nutritionnelle essentielle.
- **Discussion du dossier dans le cadre du réseau national CELAC**
 - Tél. : 01 56 09 35 38 ou 01 56 09 35 61
 - E-mails : christophe.cellier@aphp.fr; georgia.malamut@aphp.fr; olivier.hermine@aphp.fr; olivier.tournilhac@chu-clermont-ferrand.fr
- 1^{ère} ligne éligible à ASCT : 4 BV-CHP + 2 VP16-MTX + autogreffe (EATL001)
- 1^{ère} ligne non éligible à ASCT : 6 BV-CHP + entretien BV (16 BV au total)
- 1^{ère} ligne, éligible à l'allogreffe : ICE (x 4 à 6) + ruxolitinib et allogreffe
- 1^{ère} ligne, non éligible à l'allogreffe : ICE (x 4 à 6) + ruxolitinib

BI-ALCL :

- RCP nationale de recours SYSTEMATIQUE, se tenant au cas par cas, envoyer directement un mail à corinne.haioun@aphp.fr ; inscription dans registre national LAGC-AIM (LYSARC)

Lymphomes cutanés :

Les dossiers des patients atteints de lymphomes cutanés doivent systématiquement être discutés en RCP :

- Accéder à [la RCP régionale de recours des lymphomes cutanés](#)
- Voir la liste et les coordonnées des [centres de référence du GFELC](#) (Groupe Français d'Etude des Lymphomes cutanés)
- Accéder à [RCP de recours nationale du GFELC](#)

7.7. Leucémies à cellules T matures

7.7.1. Leucémie à grands lymphocytes granuleux (LGL)

- Recherche mutation STAT3
- Traitement si PNN <0,5 G//L ou >0,5 G/L avec épisodes infectieux ou manifestations dysimmunitaires
- Traitement recommandé en 1^{ère} intention (résultat essai LGL) : cyclophosphamide PO 100 mg/j au moins jusqu'à M4, réduction à 50 mg/j à partir de M8 (max 1 an) ou ciclosporine en cas d'anémie type PRCA
- Discussion avec équipe CHU Rennes si rechute

7.7.2. Leucémie prolymphocytaire T

- Alemtuzumab (demande en AAC) : surveillance CV CMV. La voie IV est à privilégier car la forme sous-cutanée semble associée à une efficacité moindre
- Bendamustine 90mg/m² J1 et J2
- Discuter allogreffe précoce en RC/RP si éligible
- Contact registre national PTLL + banking :
 - c.herbaux@chu-montpellier.fr
 - stephanie.poulain@chu-lille.fr

8. Lymphomes de Hodgkin (LH)

Les recommandations diagnostiques et thérapeutiques ont été élaborées par le groupe de travail avant les recommandations du Lysa publiés fin 2024 et sur lesquelles on peut également s'appuyer.

8.1. Éléments du diagnostic et bilan d'extension

- Le diagnostic repose sur un examen histologique de bonne qualité, dans la mesure du possible après biopsie : exérèse d'un ganglion
- Relecture LYMPHOPATH obligatoire pour écarter un autre type de lymphome (Lymphome T anaplasique CD30+, Lymphome T Helper type angio- immunoblastique, lymphome B primitif du médiastin, ...)
- Le bilan comprend :
 - Bilan biologique
 - NFS-Plq + VS
 - Groupe sanguin, rhésus, RAI, Coombs
 - Ionogramme sanguin, urée, créatinine, calcémie, bilan hépatique
 - LDH, acide urique, B2microglobuline, EPP sang, albuminémie
 - Si suspicion de SAM : ferritinémie, triglycérides
 - Sérologies VIH, VHB, VHC
 - Sérologie HTLV1/2 systématique
 - PCR EBV sang systématique
 - TPHA-VDRL (si préservation de gamètes envisagée)
 - Préservation de la fertilité le cas échéant et en fonction de l'urgence thérapeutique
 - Imagerie :
 - Scanner TAP+cervical injecté
 - TEP-scanner au diagnostic (si possible en position de traitement par radiothérapie), intermédiaire après C2, puis en fin de traitement
 - ETT

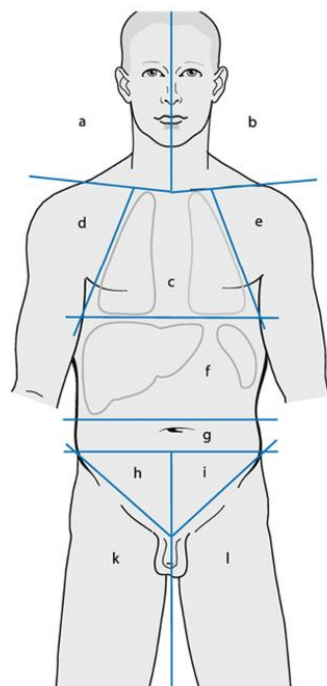
8.2. Scores pronostiques

8.2.1. *Formes localisées*

Les facteurs suivants sont considérés de bon pronostic pour les stades localisés (I et II) à la fois pour l'EORTC et pour le groupe allemand.

EORTC	GHSG
• Age < 50 ans	• VS < 50 si A ou < 30 si signes B
• VS < 50 si A ou < 30 si signes B	• Rapport M/T (au niveau T5) < 0,35
• Rapport M/T (au niveau T5) < 0,33	• < 3 aires ganglionnaires envahies*
• < 4 aires ganglionnaires envahies*	• Absence de localisations extra-ganglionnaires

*schéma des aires ganglionnaires



8.2.2. Formes étendues

Les facteurs suivants sont considérés de mauvais pronostic pour les stades localisés (III ou IV).

Score de HASENCLEVER	
•	Age > 45 ans
•	Sexe masculin
•	Stade IV
•	Hémoglobine < 10, 5 g/dl
•	Albumine < 40 g/l
•	Lymphocytes < 600/mm ³ ou < 8%
•	Globules blancs > 15.000/mm ³

Nbre facteurs	Niveau de risque	SSP à 5 ans (%)	SG à 5 ans (%)
0	Standard	84	89
1	Standard	77	90
2	Standard	67	81
3	Haut	60	78
4	Haut	51	61
≥ 5	Haut	42	56

[Retour sommaire](#)

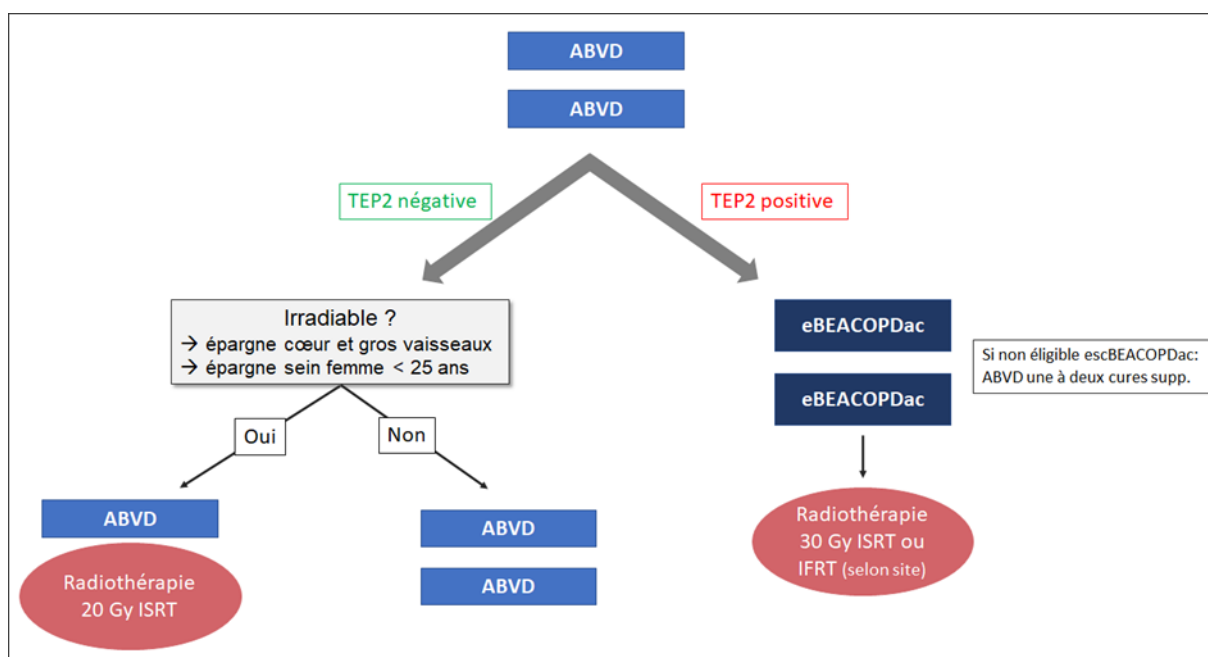
8.3. Traitements de 1^{ère} ligne

8.3.1. Stades localisés favorables (LH-LF)

Recommandations :

- Réalisation de 2 cures d'ABVD suivies d'une évaluation par TEP (TEP2).
- En cas de TEP2 négative, réalisation d'une 3^{ème} cure d'ABVD suivie d'une irradiation de clôture à 20 Gy en ISRT (involved site radiotherapy).
- En cas de TEP2 négative, chez les patients non irradiables après avis du radiothérapeute (champs d'irradiation englobant le cœur, les gros vaisseaux et le sein chez les femmes < 25 ans), réalisation de 2 cures d'ABVD supplémentaires sans radiothérapie.
- En cas de TEP2 positive, une escalade thérapeutique est préconisée avec 2 cures d'eBEACOPDac suivies d'une irradiation de clôture à 30 Gy, en ISRT ou IFRT (involved field radiotherapy) selon la localisation.
- Les patients TEP2 positive, ne pouvant pas recevoir d'eBEACOPDac recevront 1 à 2 cures d'ABVD supplémentaires suivies d'une irradiation de clôture à 30 Gy, en ISRT ou IFRT.

Algorithme de prise en charge des LH-LF :

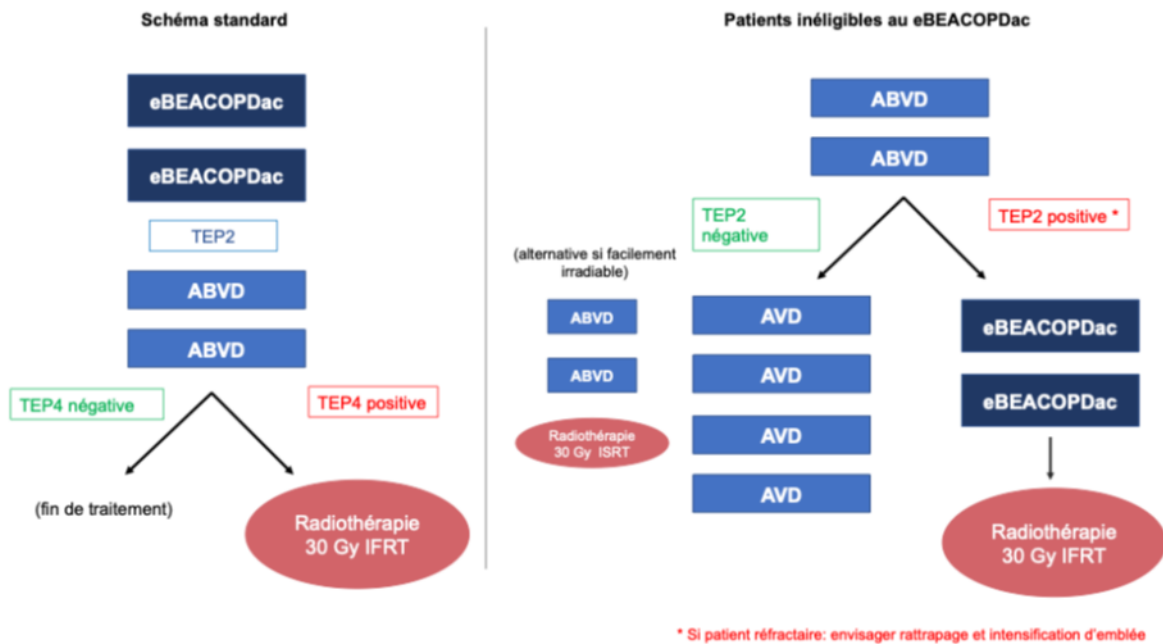


8.3.2. Stades localisés défavorables (LH-LD)

Recommandations :

- Le traitement standard repose sur la réalisation de 2 cures d'eBEACOPDac suivies de 2 cures d'ABVD (schéma "2 + 2") puis d'une TEP4 décisionnelle
- Une TEP2 peut être réalisée afin d'écartier d'éventuels patients réfractaires (situation rare)
- Les patients TEP4+ uniquement devront recevoir une irradiation de clôture de 30 Gy en IFR.
- Chez les patients jugés inéligibles à l'eBEACOPDac, 2 cures d'ABVD peuvent être réalisées et seront suivies de 4 cures d'ABVD en cas de TEP2 négative. Un schéma alternatif peut consister en la poursuite par 2 cures d'ABVD suivies d'une irradiation à 30 Gy pour les éventuels patients facilement irradiables.
- Les patients TEP2 positive après 2 ABVD recevront 2 cures d'eBEACOPDac suivies d'une irradiation de clôture à 30 Gy en IFRT, sauf en cas de maladie réfractaire qui justifierait un traitement de rattrapage d'emblée.

Algorithme de prise en charge des LH-LD :

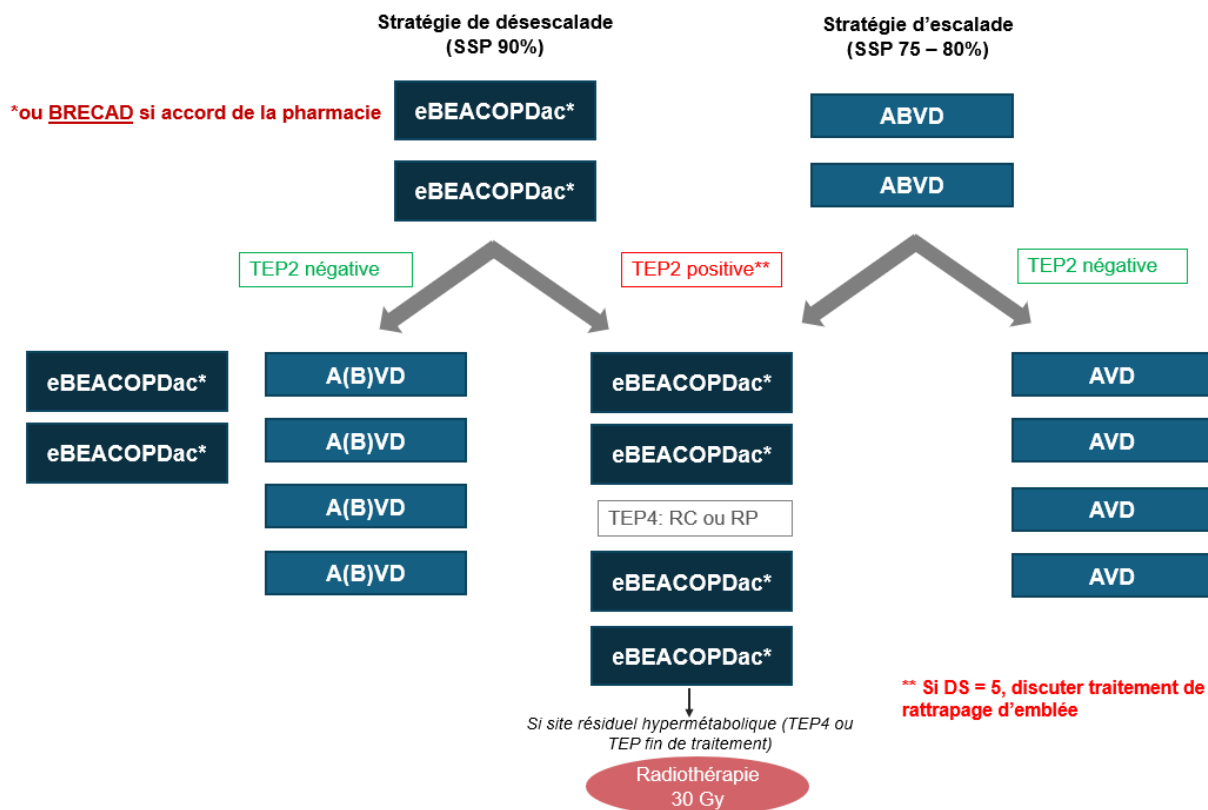


8.3.3. Stades avancés (LH-A)

Recommandations :

- Le standard consiste en une stratégie d'escalade reposant sur la réalisation de 2 cures d'eBEACOPDac suivies d'une évaluation TEP.
- En cas de TEP2 négative (SUVmax < 140% à celui du foie), une désescalade vers 4 cures d'A(B)VD pourra être proposée ou vers 2 cures d'eBEACOPDac chez les hommes jeunes ayant bien toléré les 2 premières cures.
- Si volonté d'éviter l'eBEACOPDac, une stratégie d'escalade reposant sur la réalisation de 2 cures d'ABVD suivies par 4 cures d'AVD en cas de TEP2 négative pourra être proposée.
- Les patients TEP2 positive doivent poursuivre par 4 cures d'eBEACOPDac (avec réalisation d'une TEP4 pour ne pas méconnaître les patients réfractaires). Toutefois, les patients mauvais répondeurs à TEP2 (DS = 5) peuvent justifier d'un traitement de rattrapage d'emblée (surtout si stratégie d'escalade initiale compte tenu des moins bons résultats des patients TEP2+ après ABVD).
- Tous les patients TEP2+ devront être évalués par une TEP4 pour écarter les progressions précoces.
- Une irradiation de clôture sur les sites résiduels hypermétaboliques en réponse partielle sur la TEP de fin de traitement, voire sur la TEP4, peut être proposée car elle bénéficie à ces patients sous réserve qu'ils ne soient pas progressifs.
- Une TEP de fin de traitement est à réaliser, tout particulièrement chez les patients TEP2 négative après ABVD ainsi que chez les patients TEP2 positive.
- Enfin, compte tenu des résultats de l'essai HD-21 avec le brentuximab en 1ère ligne, il est également possible d'utiliser le BrECADD d'autant plus que ce schéma s'associe à une diminution de la toxicité en partie gonadique. Si TEP2 négative, réalisation de 2 cycles supplémentaires. En cas de TEP2 positive, faire 4 cycles de plus (sous réserve d'une absence de progression à TEP4).

Algorithme de prise en charge des LH-A :



8.4. Traitements des rechutes

8.4.1. Stratification du risque

Bas risque	Rechute > 12 mois localisée stade I-II	
Risque intermédiaire	Rechute < 12 mois ou stade III-IV	OS10y: 70%
Haut risque	Progressif ou rechute < 12 mois et stade III-IV	OS10y: 47%

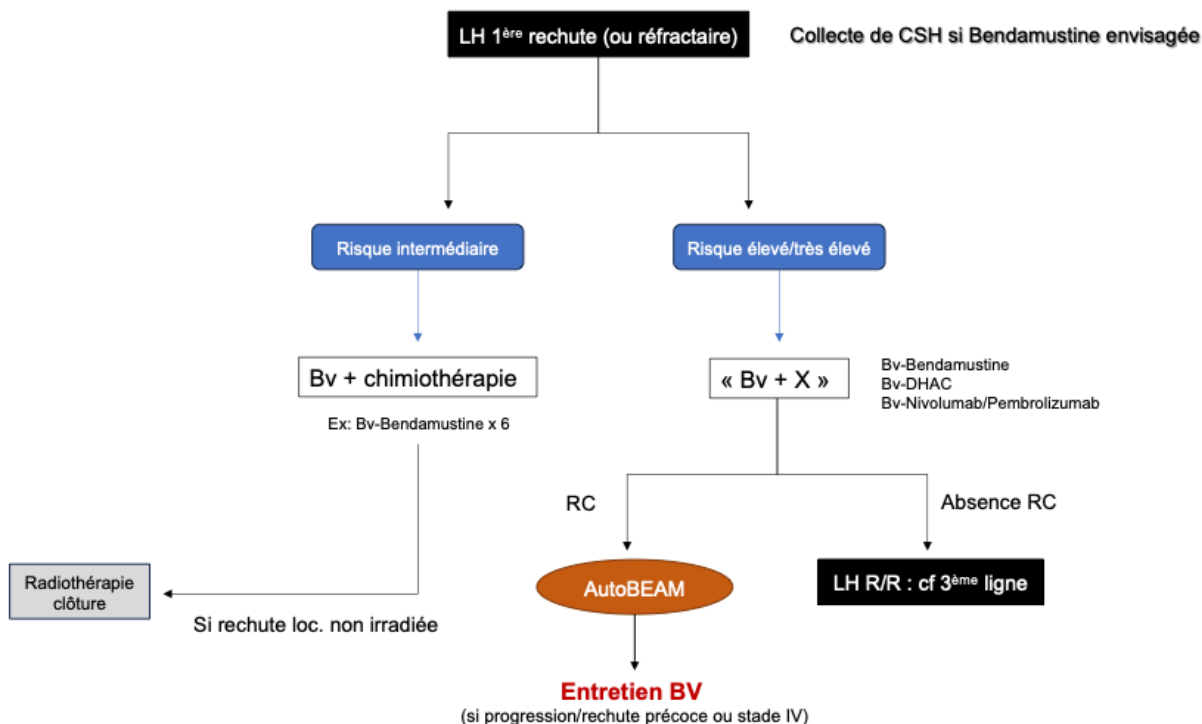
8.4.2. Stratégies thérapeutiques

Recommandations :

- De manière générale, les stratégies de rattrapage de 2^{ème} ligne sont basées sur une immunochimiothérapie de rattrapage à base de brentuximab suivie d'une autogreffe de consolidation +/- d'un traitement d'entretien par brentuximab, notamment en cas d'obtention d'une réponse métabolique complète.
- Les chimiothérapies habituellement utilisées sont : bendamustine, ICE ou DHAP/C.
- En cas de traitement à base de bendamustine, il est important d'obtenir un greffon avant tout traitement.
- Le traitement d'entretien par brentuximab doit tenir compte du nombre de cycles de brentuximab avant autogreffe et idéalement ne pas dépasser 6 mois.

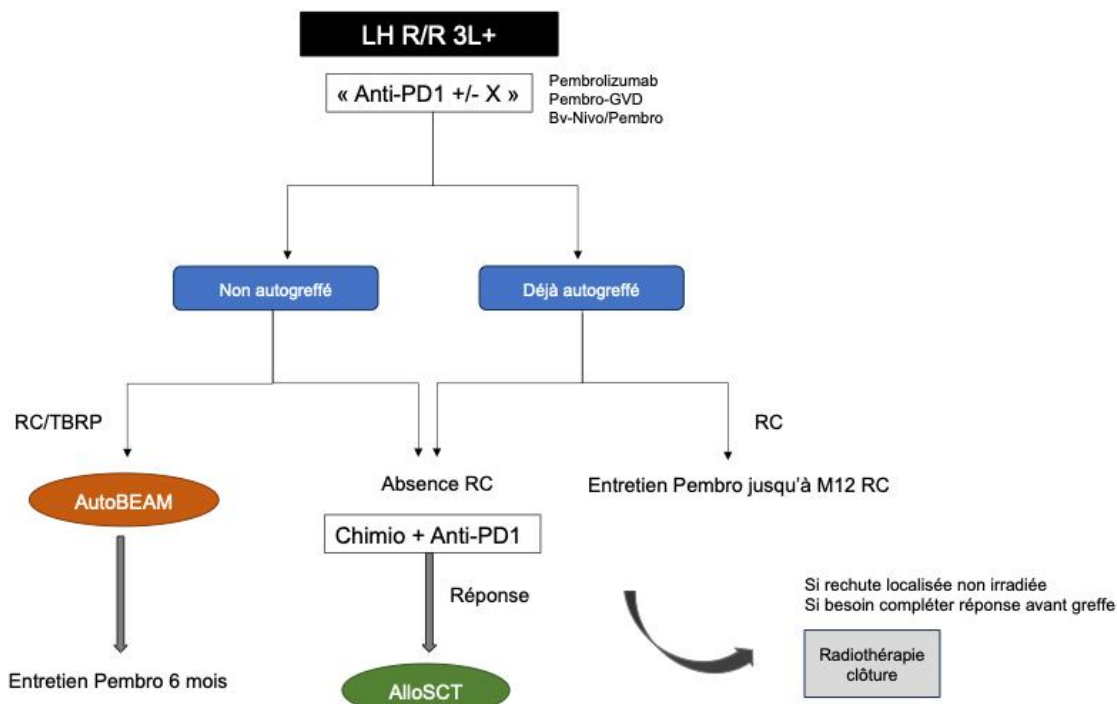
- En l'absence de réponse complète avant autogreffe, il est préconisé de changer de traitement en faveur d'un inhibiteur de checkpoint (pembrolizumab) en association à la chimiothérapie (en général GVD) avec autogreffe de clôture en cas de RC.
- Une allogreffe de consolidation doit être proposée en l'absence de RC sous pembrolizumab et chimiothérapie sous réserve d'une réponse au moins partielle.
- Au-delà de la 2^{ème} ligne de traitement, les traitements de rattrapage reposent en général sur un inhibiteur de checkpoint (pembrolizumab) en association au GVD : en cas de RC, autogreffe (si pas déjà réalisée) ou poursuite du Pembrolizumab seul pendant 1 an (après obtention de la RC). En l'absence de RC, changer de chimiothérapie (ICE ou DHAP/C) et allogreffe si obtention d'une réponse au moins partielle.

Algorithmes de prise en charge des rechutes :



Légende :

LH : Lymphome de Hodgkin ; **Bv** : Brentuximab ; **RC** : réponse complète ; **R/R** : rechute/réfractaire ; **AutoBEAM** : autogreffe avec conditionnement par BEAM ; **AlloSCT** : allogreffe de cellules souches hématopoïétiques



Légende :

LH : Lymphome de Hodgkin ; **RC/TBRP** : réponse complète/ très bonne réponse partielle ; **AlloSCT** : allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

8.5. Traitements des sujets âgés

Considérations générales :

- La définition d'un sujet âgé est variable, > 60 – 65 ans notamment en cas d'intensification thérapeutique à > 75 ans pour les oncogériatres
- Plus que la notion d'âge, il faut considérer la notion de "fitness" en séparant les sujets "fits" de ceux considérés "unfits" selon les facteurs de risque et les comorbidités
- Il est important de s'aider des échelles fonctionnelles (G8, Gerh 7, ...) et d'avoir l'avis d'un oncogériatre pour décider de la meilleure stratégie de traitement chez ces patients

Recommandations :

- En règle générale il faut éviter l'utilisation de la Bléomycine chez ces patients. Des schémas par AVD, PVAG et PVAB sont des options à considérer.
- Un traitement par monothérapie (Vinblastine (4 voire 2 mg/m²) +/- corticoïdes) est souvent indiqué dans un premier temps, notamment pour les plus âgés et/ou en cas d'altération de l'EG souvent liée à la maladie avec retour à un schéma de chimiothérapie plus classique par la suite.
- Dans les LH de stade localisé, le recours à une radiothérapie est une option possible et à discuter avec le radiothérapeute en fonction des cibles tumorales et de leurs localisations.
- Dans les LH de stade disséminé, la chimiothérapie seule est privilégiée, avec ou sans préphase par corticoïdes.
- L'étude récente du SWOG a permis de montrer la supériorité des inhibiteurs de checkpoint par rapport au brentuximab avec une moindre toxicité. Ainsi, l'association nivolumab (ou Pembrolizumab ?) + AVD (6 cycles) devrait être discutée systématiquement pour ces patients dans la mesure du possible.

9. Lymphomes cérébraux primitifs (LCP)

Pour la prise en charge des LCP, se référer aux recommandations nationales émises par le réseau LOC (lymphomes oculo-cérébraux).

Lien : <https://www.reseauloc.org>

[Retour sommaire](#)

Chapitre 3 : protocoles thérapeutiques

ABVD	J1=J28
ADRIBLASTINE	25 mg/m ² IV sur 10min J1 et J15.
BLEOMYCINE	10 mg/m ² IVD J1 et J15 (100 mg HYDROCORTISONE IV 30' avant).
VELBE	6 mg/m ² IV sur 10 min J1 et J15.
DACARBAZINE	375 mg/m ² IV en 2h J1 et J15.

R-ACVBP	J1=J14
RITUXIMAB	375 mg/m ² IV J1
CYCLOPHOSPHAMIDE	1200 mg/m ² sur 1h IV J1
DOXORUBICINE	75 mg/m ² sur 15 min IV J1
UROMITEXAN	400mg/m ² x 3 sur 30min IV J1 ou 400mg/m ² IV J1 puis 800mg/m ² x 2 PO J1 (800mg/m ² po à H4 et H8 de cyclophosphamide)
VINBLASTINE	2 mg/m ² IV sur 15 min J1 et J5.
BLEOMYCINE	10 mg DT IVD J1 et J5 (100 mg HYDROCORTISONE IV 30' avant).
PREDNISONE	60 mg/m ² per os J1 à J5.
METHOTREXATE	15 mg IT J1.

AP-EPCORITAMAB	J1, J8, J15, J22
PREDNISONE ou DEXAMATHASONE	100mg per os/IV ou 15 mg per os/IV (30 à 120 minutes avant chaque administration hebdo, pendant 3 jours consécutifs)
Epcoritamab	0.16mg C1J1-0.8mg C1J8-48mg C1J15-J22 puis 48mg hebdo C2 et C3 puis 48mg J1-J15 C4 à C9 inclus puis mensuel
DIPHENHYDRAMINE	50 mg par voie orale ou intraveineuse (30 à 120 minutes avant chaque administration hebdo)
PARACETAMOL	650 à 1 000 mg par voie orale(30 à 120 minutes avant chaque administration hebdo)

AP-GLOFITAMAB	J1=21
COLUMVI	2.5mg C1J8, 10mg C1J15, puis 30 mg J1C2 et C3 et + / IV
GAZYVARO (obinutuzumab)	1000mg de J-7 + J1

R-BAC	Avec J1=J28
RITUXIMAB	375 mg/m ² IV J1
BENDAMUSTINE	70 mg/m ² IV sur 1h J1-J2
CYTARABINE	800mg/m ² IV sur 2h J2 -J3-J4 (administrer la cytarabine 2h après la bendamustine au j1)

BEACOPP renforcé	J1=J21
CYCLOPHOSPHAMIDE	1250 mg/m ² IV sur 1h J1.
UROMITEXAN	420mg/m ² x 3 IV sur 30min J1 ou 420mg/m ² IV à H0 de cyclophosphamide puis 840mg/m ² PO à H4 et H8 de cyclophosphamide
DOXORUBICINE	35 mg/m ² IV sur 30 min J1.
VINCRIStINE	1,4 mg/m ² max 2 mg IVD J8.
BLEOMYCINE	10 mg/m ² IVD J8 (100 mg HYDROCORTISONE IV 30' avant).
VP16	200 mg/m ² IV sur 2h J1 à J3.
PROCARBAZINE	100 mg/m ² po J1 à J7.
PREDNISONE	40 mg/m ² po J1 à J7 (réduction protocolaire).

BENDAMUSTINE seule (lymphomes T)	J1=J21
BENDAMUSTINE	90 à 120 mg/m ² IV sur 1 h J1-J2

BV - BENDAMUSTINE	J1=J21
BREntUXIMAB	1.8 mg/kg IV sur 30min J1 (maxi 180mg DT)
BENDAMUSTINE	90mg/m ² IV sur 1 h J1-J2

R- BENDAMUSTINE	J1 = J28
RITUXIMAB	375 mg/m ² IV J1
BENDAMUSTINE	90 mg/m ² IV sur 1h J1 et J2 première ligne ou 70 mg/m ² sur 1h J1 et J2 en rechute

G- BENDAMUSTINE	J1 = J28
OBINUTUZUMAB	100mg J1 puis 900mg J1 ou J2 si LLC selon la tolérance ou 1000mg J1 (+/- 1000mg J8 J15 pour la première cure) – 1000mg J1 cures suivantes
BENDAMUSTINE	90mg/m ² IV sur 1 h à J1 et J2 si 1ere ligne traitement 70mg/m ² sur 1h à J1 et J2 si rechute/réfractaire 50mg/m ² à J1 et J2 si sujet âgé ou thrombopénique

BREntUXIMAB VEDOTIN (BV)	J1=J21
BREntUXIMAB VEDOTIN	1,8 mg/kg IV sur 30 min (maxi 180mg DT)

Bv-ICE	J1 = J21
BREntUXIMAB	1,8 mg/Kg sur 30 mn (DT = 180 mg), J1
IFOSFAMIDE	5g/m ² J1 (+ESNA 5g/m ² J& et J2)
CARBOPLATINE	5 AUC, J2
ETOPOSIDE	100 mg/m ² , J1 à J3

P-GVD	J1 = J28
PEMBROLIZUMAB	200 mg DT à J1
GEMCITABINE	1000 mg/m ² J1 et J15
VINORELBINE	20 mg/m ² J1 et J15
CAELYX	15 mg/m ² J1 et J15

BrECADD	J1=J21
BRENTUXIMAB VEDOTIN	1,8 mg/kg IV sur 30 min (maxi 180mg DT) J1
CYCLOPHOSPHAMIDE	1250 mg/m ² IV sur 1h J2
UROMITEXAN	420mg/m ² x 3 IV à H0-H4-H8 sur 30min J2 ou 420mg/m ² IV à H0 de cyclophosphamide puis 840mg/m ² PO à H4 et H8 de cyclophosphamide
DOXORUBICINE	40 mg/m ² IV sur 30 min J2
VP16	150 mg/m ² IV sur 2h J2 à J4.
DACARBAZINE	250 mg/m ² IV J3 à J4
DEXAMETHASONE	40 mg po J2 à J5

Ri-BVD	J1=J28
RITUXIMAB	375 mg/m ² IV J1
BENDAMUSTINE	90mg/m ² IV sur 1 h J1, J2
DEXAMETHASONE	40mg po J2
BORTEZOMIB	1,3mg/m ² S/C J1, J4, J8, J11

R-CD	J1= J21 4-6 cycles, jusqu'à la RC (Hb>12, plaq>150000, et si possible Coombs direct négatif car prédictif de la PFS)
RITUXIMAB	375 mg/m ² IV J1. Attention dans le cas d'une LLC augmenter la posologie de RITUXIMAB à 500mg/m ² à partir de C2 cf RCP
CYCLOPHOSPHAMIDE	750 mg/m ² IV sur 1h J1
DEXAMETHASONE	20 mg IV J1 avant le RTX
UROMITEXAN	250mg/m ² x 3 IV sur 30 min J1 ou 250mg/m ² IV J1 puis 500mg/m ² x 2 PO J1

CHLORAMINOPHENE (lymphomes indolents)	
CHLORAMBUCIL	10mg/m ² de J1 à J7

BV-CHP	J1=J21
BRENTUXIMAB	1.8 mg/kg IV sur 30 min (maxi 180mg DT)
CYCLOPHOSPHAMIDE	750 mg/m ² (400mg/m ² si patients > 80 ans) IV sur 1h J1
DOXORUBICINE	50 mg/m ² (25mg/m ² si patients > 80 ans) IV sur 15min J1
PREDNISONNE	40mg/m ² PO J1 à J5.
UROMITEXAN	250mg/m ² x 3 IV sur 30min J1 ou 250mg/m ² IV J1 puis 500mg/m ² x 2 PO J1 Si patients > 80 ans : pas d'uromitexan

COP de cyto-réduction (lymphomes agressifs à risque)

CYCLOPHOSPHAMIDE	300 mg/m ² IV sur 1h J1 (à supprimer si patient > 70 ans)
VINCRISTINE	1,4 mg/m ² IVD J1 maximum 2mg dose totale si âge < 70 ans au-delà 1mg DT
PREDNISONNE	40 mg/m ² J1 à J7

COPP-ABV

(maladie de Hodgkin, sujets âgés)

J1=J28

VINCRISTINE	1.4 mg/m ² IVD J1 avec 1mg DT si > 70ans.
CYCLOPHOSPHAMIDE	650 mg/m ² IV sur 1h J1
UROMITEXAN	220mg/m ² x 3 IV sur 30 min J1 ou 220mg/m ² IV J1 puis 440mg/m ² x 2 PO J1
PROCARBAZINE	100 mg/m ² po de J1 à J7 à prendre le soir
CORTANCYL	40 mg/m ² po de J1 à J7 (réduction protocolaire)
DOXORUBICINE	35 mg/m ² IV sur 15 min J8
BLEOMYCINE	10 mg/m ² IVD J8 (100 mg HYDROCORTISONE IV 30' avant)
VELBE	6 mg/m ² IVD sur 15 min J8

R-CHLORAMINOPHENE (lymphomes du manteau)

RITUXIMAB.	375 mg/m ² J1 et J15 avec J1 = J30 pour 8 injections puis stop
CHLORAMINOPHENE	6 mg/m ² per os de J1 à J15 puis repos 15 jours. 8 cycles.

G-CHLORAMINOPHENE (LLC)

J1 = J28

OBINOTUZUMAB	1000mg J1 (+/- 1000mg J8 J15 pour la première cure) – 1000mg J1 cures suivantes
CHLORAMINOPHENE	10mg/m ² de J1 à J7

G-CHOP	J1=J21
OBINUTUZUMAB	1000mg J1 (+/- 1000mg J8 J15 pour la première cure) – 1000mg J1 cures suivantes des cycles 2 à 6
CYCLOPHOSPHAMIDE	750 mg/m ² IV sur 1h J1
DOXORUBICINE	50 mg/m ² IV sur 30 min J1
VINCRISTINE	1,4 mg/m ² IVD J1 (max. 2 mg ou 1 mg DT si > 70 ans)
PREDNISONE	40 mg/m ² per os J1 à J5.
UROMITEXAN	250mg/m ² x 3 IV J1 ou 250mg/m ² IV J1 puis 500mg/m ² x 2 PO J1

Chapitre 4 : références bibliographiques

Lymphomes B diffus à grandes cellules

- Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016.
- Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood*. 2004.
- Sesques P, et al. Guidelines for the management of diffuse large B-cell lymphoma: Recommendations from the LYSA. *Eur J Cancer*. 2026.
- El-Galaly TC, Villa D, Gormsen LC, et al. FDG-PET/CT for surveillance in systemic DLBCL: which patients benefit? *Br J Haematol*. 2018.
- Rosenwald A, Wright G, Chan WC, et al. The use of molecular profiling to predict survival after chemotherapy for diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2002.
- Zelenetz AD, Gordon LI, Abramson JS, et al. NCCN Guidelines® Insights: B-Cell Lymphomas, Version 3.2023. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023.
- Pfreundschuh M, Trumper L, Osterborg A, et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MInT) Group. *Lancet Oncol*. 2006.
- Cunningham D, Hawkes EA, Jack A, et al. Rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma: a phase 3 comparison of dose intensification with 14-day versus 21-day cycles. *Lancet*. 2013.
- Schmitz N, Zeynalova S, Nickelsen M, et al. CNS International Prognostic Index: a risk model for CNS relapse in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *J Clin Oncol*. 2016.
- Boehme V, Schmitz N, Zeynalova S, et al. CNS events in elderly patients with aggressive lymphoma treated with modern chemotherapy (CHOP-14) with or without rituximab: an analysis of patients treated in the RICOVER-60 trial of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group (DSHNHL). *Blood*. 2009.
- Vitolo U, Chiappella A, Ferreri AJ, et al. First-line treatment for primary testicular diffuse large B-cell lymphoma with rituximab-CHOP, intrathecal chemotherapy, and contralateral testis irradiation: final results of the IELSG30 trial. *J Clin Oncol*. 2011.
- Locke FL, Miklos DB, Jacobson CA, et al. Axicabtagene ciloleucel as second-line therapy for large B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2022.
- Abramson JS, Solomon SR, Ghobadi A, et al. Lisocabtagene maraleucel as second-line therapy for large B-cell lymphoma: primary analysis of the phase 3 TRANSFORM study. *Lancet*. 2022.
- Westin J, Kersten MJ, Casadei B, et al. All-out for CAR T cells: second-line treatment of DLBCL. *Lancet Oncol*. 2023.
- Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. *J Clin Oncol*. 2010.
- Kansagra AJ, Frey NV, Bar M, et al. Clinical utilization of Chimeric Antigen Receptor T-cells in B-cell non-Hodgkin lymphoma: American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) deserved articles and guidance. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019.
- Riedell PA, Bishop MR. Safety and efficacy of CAR T-cell therapy in older adults with diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*. 2022.
- Ayala RM, Gribben JG, Salles G, et al. Glofitamab plus gemcitabine and oxaliplatin (GemOx) in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the phase 3 STARGLO study. *J Clin Oncol*. 2024.
- Dickinson MJ, Carlo-Stella C, Morschhauser F, et al. Glofitamab for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2022.
- Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2019.
- Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, et al. Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2017.

- Melani C, Lakshmanan S, Pittaluga S, et al. Phase 1b/2 study of VIPOR (venetoclax, ibrutinib, prednisone, obinutuzumab, and Lenalidomide) in relapsed/refractory B-cell lymphoma. *Sci Transl Med*. 2024.
- Johnson NA, Slack GW, Savage KJ, et al. Concurrent expression of MYC and BCL2 in diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab-CHOP. *Blood*. 2012.
- Scott DW, Mottok A, Ennishi D, et al. Prognostic significance of MYC rearrangement and translocation partner in diffuse large B-cell lymphoma: a study by the British Columbia Cancer Agency. *J Clin Oncol*. 2018.
- Alig S, Macaulay CW, Kurtz DM, et al. Short-term cell-free DNA dynamics predict long-term outcomes in patients with B-cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 2024.

Lymphomes primitifs du médiastin

- Renaud L, Donzel M, Decrooq J et al. Primary mediastinal B-cell lymphoma: The LYSA guidelines. *Eur J Cancer*. 2025.
- Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-2390.
- Traulle C, Kanoun S, Casasnovas O, et al. Primary mediastinal B-cell lymphoma: clinical, biological and pathological features and outcomes. *Br J Haematol*. 2017.
- Dunleavy K, Pittaluga S, Maeda LS, et al. Dose-adjusted EPOCH-rituximab radiotherapy-free therapy in primary mediastinal B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2013.
- Martelli M, Ceriani L, Zucca E, et al. [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts survival after chemoimmunotherapy for primary mediastinal large B-cell lymphoma: results of the International Extranodal Lymphoma Study Group IELSG-26 Study. *J Clin Oncol*. 2014.
- Mesa H, Duncavage E, Magliocca JF, et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma: a review of its biological and clinical features and treatment. *Leuk Lymphoma*. 2023.
- Filippi AR, Ruffini B, Di Russo A, et al. Consolidation radiotherapy in primary mediastinal B-cell lymphoma: a review of the current evidence. *Expert Rev Hematol*. 2022.
- Armand P, Rodig S, Melnichenko V, et al. Pembrolizumab in Relapsed or Refractory Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2019;37(34):3291-3299.
- Zinzani PL, Santoro A, Gritti G, et al. Nivolumab Combined With Brentuximab Vedotin for Relapsed/Refractory Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma: Efficacy and Safety From the Phase 2 CheckMate 436 Study. *J Clin Oncol*. 2019.
- Solomon SR, Abramson JS, Ghobadi A, et al. Lisocabtagene maraleucel in primary mediastinal B-cell lymphoma: results from the TRANSFORM and TRANSCEND NHL 001 studies. *Blood*. 2023;142(Supplement 1).

Lymphomes de Burkitt

- Ribrag V, Chamuleau M, Hoelzer D, Herbaux C, Ribera JM, Walewski J, Zinzani PL, Mészáros Jørgensen J, Sarkozy C, et al. Diagnosis and treatment of Burkitt lymphoma in adults: Clinical practice guidelines from ERN-EuroBloodNet. 2025. (Clin. Pract. Guideline) — ERN-EuroBloodNet expert panel guideline, evidence-based recommendations on diagnosis, risk stratification, first-line therapy, CNS prophylaxis, management of complications and prognostic assessment.
- Mead GM, Sydes MR, Walewski J, et al. An international evaluation of CODOX-M and CODOX-M alternating with IVAC in adult Burkitt's lymphoma: results of United Kingdom Lymphoma Group LY06 study. *Ann Oncol*. 2002.
- Mead GM, Barrans SL, Qian W, et al. A prospective clinicopathologic study of dose-modified CODOX-M/IVAC in patients with sporadic Burkitt lymphoma defined using cytogenetic and immunophenotypic criteria (MRC/NCRI LY10 trial). *Blood*. 2008.
- Hoelzer D, Walewski J, Döhner H, et al. Improved outcome of adult Burkitt lymphoma/leukemia with rituximab and chemotherapy: report of a large prospective multicenter trial. *Blood*. 2014.

[Retour sommaire](#)

- Evens AM, Danilov A, Jagadeesh D, et al. A multicenter phase II study incorporating high-dose rituximab and liposomal doxorubicin into the CODOX-M/IVAC regimen for untreated Burkitt lymphoma. *Ann Oncol*. 2013.
- Rizzieri DA, Johnson JL, Byrd JC, et al. Improved efficacy using rituximab and brief duration, high intensity chemotherapy with filgrastim support for Burkitt or Burkitt-like lymphoma: Cancer and Leukemia Group B study 10002. *Br J Haematol* 2014.
- Dunleavy K, Pittaluga S, Maeda LS, et al. Dose-adjusted EPOCH-rituximab therapy in adults with untreated Burkitt lymphoma: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol*. 2013.
- Jacobsen LH, Ellin F, Smeland KB, et al. Minimal relapse risk and early normalization of survival in patients with Burkitt lymphoma treated with intensive immunochemotherapy: an international real-world study. *Haematologica*. 2020.
- Diviné M, Sebban C, Hecquet C, et al. LMBA02 Protocol: a randomized evaluation of rituximab plus French LMB chemotherapy versus LMB alone for adult Burkitt lymphoma. (Phase III study — LMBA02; Gustave Roussy/Intergroupe GELA-GOELAM-GRAALL) — trial design & rationale (NCT00180882).
- Diviné M, Sebban C, Hecquet C, et al. Real-world efficacy and toxicity of the LMBA02 protocol for Burkitt lymphoma in adults. Retrospective evaluation of adult patients treated with the LMBA02 regimen showing complete response rates and survival outcomes with rituximab-associated LMB intensified therapy. (Adult cohort — LMB A02 outcomes) — 5-year OS & EFS data from real-world practice.

Lymphomes de l'immunodéprimé (lymphomes post-transplantation)

- Trappe RU, Dierickx D, Zimmermann h, ET AL ; Response to Rituximab Induction Is a Predictive Marker in B-Cell Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder and Allows Successful Stratification Into Rituximab or R-CHOP Consolidation in an International, Prospective, Multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol*. 2017.
- Allen UD, Preiksaitis J. Post-transplant lymphoproliferative disorders, Epstein-Barr virus infection, and disease in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019.
- Hart M, Thakral B, Yohe S, et al. EBV-positive mucocutaneous ulcer in organ transplant recipients: a localized indolent posttransplant lymphoproliferative disorder. *Am J Surg Pathol* . 2014.

Lymphomes folliculaires

- Hoskin PJ, Kirkwood AA, Popova B, et al. 4 Gy versus 24 Gy radiotherapy for patients with indolent lymphoma (FORT): a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2014.
- Cartron G, Bachy E, Tilly H, et al. Randomized Phase III Trial Evaluating Subcutaneous Rituximab for the First-Line Treatment of Low-Tumor Burden Follicular Lymphoma: Results of a LYSA Study. *J Clin Oncol*. 2023.
- Kahl BS, Jegede OA, Petersen C, et al. Long-Term Follow-Up of the RESORT Study (E4402): A Randomized Phase III Comparison of Two Different Rituximab Dosing Strategies for Low-Tumor Burden Follicular Lymphoma. *J Clin Oncol* 2024.
- Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G, et al. Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2013.
- Bachy E, Seymour F, Feugier P, et al. Sustained Progression-Free Survival Benefit of Rituximab Maintenance in Patients With Follicular Lymphoma: Long-Term Results of the PRIMA Study. *J Clin Oncol*. 2019.
- Casulo C, Byrtek M, Dawson KL, et al. Early Relapse of Follicular Lymphoma After Rituximab Plus Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone Defines Patients at High Risk for Death: An Analysis From the National LymphoCare Study. *J Clin Oncol* 2015.
- Sehn LH, Chua N, Mayer J, et al. Obinutuzumab plus bendamustine versus bendamustine monotherapy in patients with rituximab-refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (GADOLIN): a randomised, controlled, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016.

- Leonard J, Trneny M, Izutsu K, Fowler NH, Hong X, Zhu J, et al. AUGMENT: A Phase III Study of Lenalidomide Plus Rituximab Versus Placebo Plus Rituximab in Relapsed or Refractory Indolent Lymphoma. J Clin Oncol 2019.
- Morschhauser F, Fowler NH, Feugier P, et al. Rituximab plus Lenalidomide in Advanced Untreated Follicular Lymphoma. N Engl J Med 2018.
- Fowler NH, Dickinson M, Dreyling M, et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory follicular lymphoma: the phase 2 ELARA trial. Nat Med. 2022.
- Jacobson CA, Chavez JC, Sehgal AR, et al. Axicabtagene ciloleucel in relapsed or refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (ZUMA-5): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2022.
- Gopal AK, Kahl BS, de Vos S, et al. PI3K δ Inhibition by Idelalisib in Patients with Relapsed Indolent Lymphoma. N Engl J Med 2014.
- Zinzani PL, Mayer J, Flowers CR, et al. ROSEWOOD: A Phase II Randomized Study of Zanubrutinib Plus Obinutuzumab Versus Obinutuzumab Monotherapy in Patients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma. J Clin Oncol 2023 ;
- Budde LE, Sehn LH, Matasar M, et al. Safety and efficacy of mosunetuzumab, a bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: a single-arm, multicentre, phase 2 study. Lancet Oncol 2022.

Lymphomes de la zone marginale

- Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 2: hémopathies malignes. Juil 2019.
- Campo E, Jaffe ES, Cook JR, et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. Blood 2022.
- Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia 2022.
- Liu H, Ye H, Ruskone-Fourmesttraux A, et al. T(11;18) is a marker for all stage gastric MALT lymphomas that will not respond to H. pylori eradication. Gastroenterology 2002.
- Epperla N, Zhao Q, Karmali R, Torka P, Shea L, Oh TS, et al. Impact of detectable monoclonal protein at diagnosis on outcomes in marginal zone lymphoma: a multicenter cohort study. Blood Adv 2023.
- Cerhan JR, Abermann TM. Epidemiology of Marginal Zone Lymphoma. Ann Lymphoma 2021.
- Raderer M, Wöhrer S, Streubel B, et al. Assessment of disease dissemination in gastric compared with extragastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma using extensive staging: a single-center experience. J Clin Oncol 2006.
- Cheah CY, Zucca E, Rossi D, Habermann TM. Marginal zone lymphoma: present status and future perspectives. Haematologica 2022.
- Traverse-Glehen A, Baseggio L, Salles G, et al. Splenic marginal zone B-cell lymphoma: a distinct clinicopathological and molecular entity. Recent advances in ontogeny and classification. Curr Opin Oncol 2011.
- Epperla N, Zhao Q, Karmali R, et al. Impact of detectable monoclonal protein at diagnosis on outcomes in marginal zone lymphoma: a multicenter cohort study. Blood Adv 2023.
- Van Den Brand M, Van Krieken JH. Recognizing nodal marginal zone lymphoma: recent advances and pitfalls. A systematic review. Haematologica 2013.
- Arcaini L, Bommier C, Alderuccio JP, et al. Marginal zone lymphoma international prognostic index: a unifying prognostic index for marginal zone lymphomas requiring systemic treatment. EClinicalMedicine2024.
- Thieblemont C, Cascione L, Conconi A, et al. A MALT lymphoma prognostic index. Blood 2017.
- Alderuccio JP, Reis IM, Habermann TM, et al. Revised MALT-IPI: A new predictive model that identifies highrisk patients with extranodal marginal zone lymphoma. Am J Hematol 2022.
- Arcaini L, Lazzarino M, Colombo N, et al. Splenic marginal zone lymphoma: a prognostic model for clinical use. Blood 2006.

- Montalban C, Abaira V, Arcaini L, et al. Risk stratification for Splenic Marginal Zone Lymphoma based on haemoglobin concentration, platelet count, high lactate dehydrogenase level and extrahilar lymphadenopathy: development and validation on 593 cases. *Br J Haematol* 2012.
- Montalban C, Abaira V, Arcaini L, et al. Simplification of risk stratification for splenic marginal zone lymphoma: a point-based score for practical use. *Leuk Lymphoma* 2014.
- Zucca E, Arcaini L, Buske C, et al. Marginal zone lymphomas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020.
- Wirth A, Gospodarowicz M, Aleman BMP, et al. Long-term outcome for gastric marginal zone lymphoma treated with radiotherapy: a retrospective, multi-centre, International Extranodal Lymphoma Study Group study. *Ann Oncol* 2013.
- Lowry L, Smith P, Qian W, et al. Reduced dose radiotherapy for local control in non-Hodgkin lymphoma: a randomised phase III trial. *Radiother Onco* 2011.
- Zucca E, Conconi A, Martinelli G, et al. Final Results of the IELSG-19 Randomized Trial of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma: Improved Event-Free and Progression-Free Survival With Rituximab Plus Chlorambucil Versus Either Chlorambucil or Rituximab Monotherapy. *J Clin Oncol* 2017.
- Gunther JR, Xu J, Bhutani MS, et al. Response-adapted ultra-low-dose 4 Gy radiation as definitive therapy of gastric MALT lymphoma: a single-centre, pilot trial. *Lancet Haematol* 2024.
- Salar A, Domingo-Domenech E, Panizo C, et al. First-line response-adapted treatment with the combination of bendamustine and rituximab in patients with mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALT2008-01): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Haematol* 2014.
- Flinn IW, Van der Jagt R, Kahl BS, et al. First-Line Treatment of Patients With Indolent Non-Hodgkin Lymphoma or Mantle-Cell Lymphoma With Bendamustine Plus Rituximab Versus R-CHOP or R-CVP: Results of the BRIGHT 5-Year Follow-Up Study. *J Clin Oncol* 2019.
- Rummel MJ, Niederle N, Mashmeyer G, et al. Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2013.
- Arcaini L, Vallisa D, Rattotti S, et al. Antiviral treatment in patients with indolent B-cell lymphomas associated with HCV infection: a study of the Fondazione Italiana Linfomi. *Ann Oncol* 2014.
- Lenglet J, Traullé C, Mounier N, et al. Long-term follow-up analysis of 100 patients with splenic marginal zone lymphoma treated with splenectomy as first-line treatment. *Leuk Lymphoma* 2014.
- Kalpadakis C, Pangalis GA, Angelopoulou MK, et al. Treatment of Splenic Marginal Zone Lymphoma With Rituximab Monotherapy: Progress Report and Comparison with Splenectomy. *Oncologist* 2013.
- Lannito E, Bellei M, Amorim S, et al. Efficacy of bendamustine and rituximab in splenic marginal zone lymphoma: results from the phase II BRISMA/IELSG36 study. *Br J Haematol* 2018.
- Rossi D, Bertoni F et Zucca E. Marginal-Zone Lymphomas. *N Engl J Med* 2022.
- Epperla N, Welkie RL, Torka P, et al. Impact of early relapse within 24 months after first-line systemic therapy (POD24) on outcomes in patients with marginal zone lymphoma: A US multisite study. *J Hematol Oncol* 2023.
- Alderuccio JP, Zhao W, Desai A, et al. Risk Factors for Transformation to Higher-Grade Lymphoma and Its Impact on Survival in a Large Cohort of Patients With Marginal Zone Lymphoma From a Single Institution. *J Clin Oncol* 2018.
- Bommier C, Link BK, Gysbers B, Maurer MJ, Larson MC, Khurana A, et al. Cumulative Incidence, Predictors, and Outcomes of Transformation to Diffuse Large B-Cell Lymphoma in a Prospective Cohort of Patients with Marginal Zone Lymphoma *Blood* 2023; 142 (Suppl 1).
- Vannata B, Vanazzi A, Negri M, Liptrott SJ, Bartosek AA, Miani M, et al. A phase II trial of bendamustine in combination with ofatumumab in patients with relapsed or refractory marginal zone B-cell lymphomas. *Hematol Oncol* 2021.
- Sehn LH, Chua N, Mayer J, Dueck G, Trneny M, Bouabdallah K, et al. Obinutuzumab plus bendamustine versus Bendamustine monotherapy in patients with rituximab-refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (GADOLIN): a randomised, controlled, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016.
- Avivi I, Arcaini L, Ferretti VV, Boumendil A, Finel H, Milone G, et al. High-dose therapy and autologous stem cell transplantation in marginal zone lymphomas: a retrospective study by the EBMT Lymphoma Working Party and FIL-GITMO. *Br J Haematol* 2018.

- Phillips T, Chan H, Tam CS, Tedeschi A, Johnston P, Oh SY, et al. Zanubrutinib monotherapy in relapsed/refractory indolent non-Hodgkin lymphoma. *Blood Adv* 2022.
- Opat S, Tedeschi A, Hu B, Linton KM, McKay P, Leitch S, et al. Safety and efficacy of Zanubrutinib in relapsed/refractory marginal zone lymphoma: final analysis of the MAGNOLIA study. *Blood Adv* 2023.
- Witzig TE, Wiernik PH, Moore T, Reeder C, Cole C, Justice C, et al. Lenalidomide Oral Monotherapy Produces Durable Responses in Relapsed or Refractory Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma *J Clin Oncol* 2009.
- Becnel MR, Nastoupil Lj, Samaniego F, Davis RE, You MJ, Green M, et al. Lenalidomide plus rituximab (R2) in previously untreated marginal zone lymphoma: subgroup analysis and long-term follow-up of an open-label phase 2 trial. *Br J Haematol* 2019.
- Coleman M, Andorsky DJ, Yacoub A, Melear JM, Fanning SR, Kolibaba KS, et al. Patients with Relapsed/Refractory Marginal Zone Lymphoma in the MAGNIFY Phase IIIb Interim Analysis of Induction R2 Followed By Maintenance. *Blood* 2020; 136 (Suppl 1).
- Trneny M, Izutsu K, Fowler NH, Hong X, Zhu J, et al. AUGMENT: A Phase III Study of Lenalidomide Plus Rituximab Versus Placebo Plus Rituximab in Relapsed or Refractory Indolent Lymphoma. *J Clin Oncol* 2019.

Lymphomes lymphoplasmocytaires (maladie de Waldenström)

- Roos-Weil D, Tomowiak C, Poulain S, et al. Waldenström's macroglobulinemia: The LYSA pragmatic guidelines. *Eur J Cancer* 2026
- Bustoros M, Sklavenitis-Pistofidis R, Kapoor P, et al. Progression Risk Stratification of Asymptomatic Waldenström Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2019;37(16).
- Kyle RA, Treon SP, Alexanian R, et al. Prognostic markers and criteria to initiate therapy in Waldenström's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenström's Macroglobulinemia. *Semin Oncol*. 2003.
- Morel P, Duhamel A, Gobbi P, et al. International prognostic scoring system for Waldenström macroglobulinemia. *Blood*. 2009.
- Kastritis E, Morel P, Duhamel A, et al. A revised international prognostic score system for Waldenström's macroglobulinemia. *Leukemia*. 2019.
- Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G, et al. Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*. 2013.
- Dimopoulos MA, Anagnostopoulos A, Kyrtsonis M-C, et al. Primary treatment of Waldenström macroglobulinemia with dexamethasone, rituximab, and cyclophosphamide. *J Clin Oncol*. 2007.
- Buske C, Dimopoulos MA, Grunenberga A, et al. Bortezomib-Dexamethasone, Rituximab, and Cyclophosphamide as First-Line Treatment for Waldenström's Macroglobulinemia: A Prospectively Randomized Trial of the European Consortium for Waldenström's Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2023.
- Dimopoulos MA, García-Sanz R, Gavriatopoulou M, et al. Primary therapy of Waldenström macroglobulinemia (WM) with weekly bortezomib, low-dose dexamethasone, and rituximab (BDR): long-term results of a phase 2 study of the European Myeloma Network (EMN). *Blood*. 2013.
- Buske C, Tedeschi A, Trotman J, et al. Ibrutinib Plus Rituximab Versus Placebo Plus Rituximab for Waldenström's Macroglobulinemia: Final Analysis From the Randomized Phase III iNOVATE Study. *J Clin Oncol*. 2022.
- Tam CS, Opat S, D'Sa S, et al. A randomized phase 3 trial of zanubrutinib vs ibrutinib in symptomatic Waldenström macroglobulinemia: the ASPEN study. *Blood*. 2020.
- Castillo JJ, Meid K, Gustine JN, et al. Long-term follow-up of ibrutinib monotherapy in treatment-naïve patients with Waldenström macroglobulinemia. *Leukemia*. 2022.
- Dimopoulos MA, Opat S, D'Sa S, et al. Zanubrutinib Versus Ibrutinib in Symptomatic Waldenström Macroglobulinemia: Final Analysis From the Randomized Phase III ASPEN Study. *J Clin Oncol*. 2023.
- Tam CS, Opat S, D'Sa SP, et al. Biomarker analysis of the ASPEN study comparing zanubrutinib to ibrutinib in patients with Waldenström Macroglobulinemia. *Blood Adv*. 2024.
- Castillo JJ, Gustine JN, Meid K, et al. Ibrutinib withdrawal symptoms in patients with Waldenström macroglobulinemia. *Haematologica*. 2018.

- Gustine JN, Meid K, Dubeau T, et al. Ibrutinib discontinuation in Waldenström macroglobulinemia: Etiologies, outcomes, and IgM rebound. *Am J Hematol*. 2018.
- Dimopoulos MA, Zervas C, Zomas A, et al. Treatment of Waldenström's macroglobulinemia with rituximab. *J Clin Oncol*. 2002.
- Krzisch D, Guedes N, Boccon-Gibod C, et al. Cytogenetic and molecular abnormalities in Waldenström's macroglobulinemia patients: Correlations and prognostic impact. *Am J Hematol*. 2021.
- Poulain S, Roumier C, Bertrand E, et al. TP53 Mutation and Its Prognostic Significance in Waldenström's Macroglobulinemia. *Clin Cancer Res*. 2017.
- Nguyen-Khac F, Lambert J, Chapiro E, et al. Chromosomal aberrations and their prognostic value in a series of 174 untreated patients with Waldenström's macroglobulinemia. *Haematologica*. 2013;98(4).
- Treon SP, Gustine J, Xu L, et al. MYD88 wild-type Waldenström Macroglobulinemia: differential diagnosis, risk of histological transformation, and overall survival. *Br J Haematol*. 2018.
- Abeykoon JP, Paludo J, King RL, et al. MYD88 mutation status does not impact overall survival in Waldenström macroglobulinemia. *Am J Hematol*. 2018.
- Treon SP, Tedeschi A, San-Miguel J, et al. Report of consensus Panel 4 from the 11th International Workshop on Waldenström's macroglobulinemia on diagnostic and response criteria. *Seminars in Hematology*. 2023.
- Owen RG, Kyle RA, Stone MJ, et al. Response assessment in Waldenström macroglobulinemia: update from the VIth International Workshop. *Br J Haematol*. 2013.
- Castillo JJ, Allan JN, Siddiqi T, et al. Venetoclax in Previously treated Waldenström Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2022.
- Tomowiak C, Poulain S, Herbaux C, et al. Obinutuzumab and idelalisib in symptomatic patients with relapsed/refractory Waldenström macroglobulinemia. *Blood Adv*. 2021.

Lymphomes lymphocytiques (LLC)

- Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. *Blood* 2018[ht].
- Quinquenel A, Aurrant-Schleinitz T, Clavert A, Cymbalista F, Dartigeas C, Davi F, et al. Diagnosis and Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: Recommendations of the French CLL Study Group (FILO). *Hemasphere*. 2020.
- Fischer K, Al-Sawaf O, Bahlo J, Fink AM, Tandon M, Dixon M, et al. Venetoclax and Obinutuzumab in Patients with CLL and Coexisting Conditions. *N Engl J Med*. 2019.
- Al-Sawaf O, Zhang C, Lu T, Liao MZ, Panchal A, Robrecht S, et al. Minimal Residual Disease Dynamics after Venetoclax-Obinutuzumab Treatment: Extended Off-Treatment Follow-up From the Randomized CLL14 Study. *JCO*. 2021.
- Eichhorst B, Niemann C, Kater AP, Fürstenau M, Von Tresckow J, Zhang C, et al. A Randomized Phase III Study of Venetoclax-Based Time-Limited Combination Treatments (R_{Ve}, G_{Ve}, G_{IVe}) Vs Standard Chemoimmunotherapy (CIT: FCR/BR) in Frontline Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) of Fit Patients: First Co-Primary Endpoint Analysis of the International Intergroup GAIA (CLL13) Trial. *Blood*. 2021.
- 5. Kater AP, Owen C, Moreno C, Follows G, Munir T, Levin MD, et al. Fixed-Duration Ibrutinib-Venetoclax in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia and Comorbidities. *NEJM Evidence* [Internet]. 2022 Jun 28 [cited 2023 Mar 12];1(7). Available from: <https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/EVIDoa2200006>
- Niemann CU, Munir T, Moreno C, Owen C, Follows GA, Benjamini O, et al. Residual Disease Kinetics Among Patients with High-Risk Factors Treated with First-Line Fixed-Duration Ibrutinib Plus Venetoclax (Ibr+Ven) Versus Chlorambucil Plus Obinutuzumab (Clb+O): The Glow Study. *Blood*. 2022 Nov 15;140(Supplement 1).
- Wierda WG, Barr PM, Siddiqi T, Allan JN, Kipps TJ, Trentin L, et al. Fixed-duration (FD) ibrutinib (I) + venetoclax (V) for first-line (1L) treatment (tx) of chronic lymphocytic leukemia (CLL)/small lymphocytic lymphoma (SLL): Three-year follow-up from the FD cohort of the phase 2 CAPTIVATE study. *JCO*. 2022 Jun 1;40(16_suppl).

- Tam CS, Allan JN, Siddiqi T, Kipps TJ, Jacobs R, Opat S, et al. Fixed-duration ibrutinib plus venetoclax for first-line treatment of CLL: primary analysis of the CAPTIVATE FD cohort. *Blood*. 2022.
- Tausch E, Schneider C, Yosifov D, Robrecht S, Zhang C, Al-Sawaf O, et al. Genetic Markers and Outcome with Front Line Obinutuzumab Plus Either Chlorambucil or Venetoclax - Updated Analysis of the CLL14 Trial. *Hematological Oncology* [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 4];39(S2). Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hon.30_2879
- Tausch E, Schneider C, Furstenu M, Robrecht S, Yosifov DY, Mertens D, et al. Genetic Markers and Front Line FCR/BR Vs. Rve, Gve and Gve Treatment - Outcome Results from the CLL13/GAIA Trial. *Blood*. 2022 Nov 15;140(Supplement 1).
- Furstenu M, Thus Y, Robrecht S, Mellink C, Van Der Kevie-Kersemaekers AM, Dubois JMN, et al. High Karyotypic Complexity and Translocations Are Adverse Prognostic Features in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia without TP53 Aberrations Treated with Venetoclax-Based Time-Limited Combinations. *Blood*. 2022.
- Wiestner A, Ghia P, Byrd JC, Ahn IE, Moreno C, O'Brien SM, et al. Rarity of B-Cell Receptor Pathway Mutations in Progression-Free Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) During First-Line Versus Relapsed/Refractory (R/R) Treatment With Ibrutinib. *Blood*. 2020 Nov 5;136(Supplement 1).
- Rossignol J, Michallet AS, Oberic L, Picard M, Garon A, Willekens C, et al. Rituximab-cyclophosphamide-dexamethasone combination in the management of autoimmune cytopenias associated with chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia*. 2011.
- Kittai AS, Miller C, Goldstein D, Huang Y, Abruzzo LV, Beckwith K, et al. The impact of increasing karyotypic complexity and evolution on survival in patients with CLL treated with ibrutinib. *Blood*. 2021.
- Seymour JF, Kipps TJ, Eichhorst BF, D'Rozario J, Owen CJ, Assouline S, et al. Enduring undetectable MRD and updated outcomes in relapsed/refractory CLL after fixed-duration venetoclax-rituximab. *Blood*. 2022.
- Shanafelt TD, Wang XV, Hanson CA, Paitetta EM, O'Brien S, Barrientos J, et al. Long-term outcomes for ibrutinib-rituximab and chemoimmunotherapy in CLL: updated results of the E1912 trial. *Blood*. 2022.
- Harrup RA, Owen C, D'Rozario J, Robak T, Kater AP, Montillo M, et al. Efficacy of Subsequent Novel Targeted Therapies, Including Repeated Venetoclax-Rituximab (VenR), in Patients (Pts) with relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia (R/R CLL) Previously Treated with Fixed-Duration Venr in the Murano Study. *Blood*. 2020.
- Thompson MC, Harrup RA, Coombs CC, Roeker LE, Pu JJ, Choi MY, et al. Venetoclax retreatment of patients with chronic lymphocytic leukemia after a previous venetoclax-based regimen. *Blood Advances*. 2022.
- Mato AR, Woyach JA, Brown JR, Ghia P, Patel K, Eyre TA, et al. Efficacy of Pirtobrutinib in Covalent BTK-Inhibitor Pre-Treated Relapsed / Refractory CLL/SLL: Additional Patients and Extended Follow-up from the Phase 1/2 BRUIN Study. *Blood*. 2022.
- Godet S, Protin C, Dupuis J, Dartigeas C, Bastie JN, Herbaux C, et al. Outcome of chronic lymphocytic leukemia patients who switched from either ibrutinib or idelalisib to alternate kinase inhibitor: A retrospective study of the French innovative leukemia organization (FILO). *Am J Hematol*. 2018.
- Hampel PJ, Rabe KG, Call TG, Ding W, Leis JF, Kenderian SS, et al. Combined ibrutinib and venetoclax for treatment of patients with ibrutinib-resistant or double-refractory chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol*. 2022.
- Munir T, Brown JR, O'Brien S, Barrientos JC, Barr PM, Reddy NM, et al. Final analysis from RESONATE: Up to six years of follow-up on ibrutinib in patients with previously treated chronic lymphocytic leukemia or small lymphocytic lymphoma. *Am J Hematol*. 2019.
- Barr PM, Owen C, Robak T, Tedeschi A, Bairey O, Burger JA, et al. Up to 8-year follow-up from RESONATE-2: first-line ibrutinib treatment for patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood Advances*. 2022.
- Tam CS, Brown JR, Kahl BS, Ghia P, Giannopoulos K, Jurczak W, et al. Zanubrutinib versus bendamustine and rituximab in untreated chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma (SEQUOIA): a randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2022.
- Sharman JP, Egyed M, Jurczak W, Skarbnik A, Pagel JM, Flinn IW, et al. Efficacy and safety in a 4-year follow-up of the ELEVATE-TN study comparing acalabrutinib with or without obinutuzumab versus obinutuzumab plus chlorambucil in treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia*. 2022.

- Byrd JC, Hillmen P, Ghia P, Kater AP, Chanan-Khan A, Furman RR, et al. Acalabrutinib Versus Ibrutinib in Previously Treated Chronic Lymphocytic Leukemia: Results of the First Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2021.
- Brown JR, Eichhorst B, Hillmen P, Jurczak W, Kaźmierczak M, Lamanna N, et al. Zanubrutinib or Ibrutinib in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med*. 2023.
- Bhat SA, Gambriel J, Azali L, Chen ST, Rosen L, Palettas M, et al. Ventricular arrhythmias and sudden death events following acalabrutinib initiation. *Blood*. 2022.
- Chen ST, Azali L, Rosen L, Zhao Q, Wiczer T, Palettas M, et al. Hypertension and incident cardiovascular events after next-generation BTKi therapy initiation. *J Hematol Oncol*.

Leucémie à tricholeucocytes

- Paillassa J, Maitre E, Belarbi Boudjerra N, et al. Recommendations for the Management of Patients with Hairy-Cell Leukemia and Hairy-Cell Leukemia-like Disorders: A Work by French-Speaking Experts and French Innovative Leukemia Organization (FILO) Group. *Cancers* 2024.

Lymphomes à cellules du manteau

- Hoster E, Dreyling M, Klapper W, et al. A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. *Blood* 2008.
- Hoster E, Rosenwald A, Berger F, et al. Prognostic Value of Ki-67 Index, Cytology, and Growth Pattern in Mantle-Cell Lymphoma: Results From Randomized Trials of the European Mantle Cell Lymphoma Network. *J Clin Oncol* 2016.
- Sarkosy C, Chartier L, Ribrag V, et al. Validation of POD24 as a robust early clinical indicator of poor survival in mantle cell lymphoma from 1280 patients on clinical trials, a LYSA study. *Blood Cancer J* 2025.
- de Guibert, S. et al. Rituximab and DHAP followed by intensive therapy with autologous stem-cell transplantation as first-line therapy for mantle cell lymphoma. *Haematologica* 2006.
- Hermine O, Jiang L, Walewski J, et al. High-Dose Cytarabine and Autologous Stem-Cell Transplantation in Mantle Cell Lymphoma: Long-Term Follow-Up of the Randomized Mantle Cell Lymphoma Younger Trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network. *J Clin Oncol* 2023.
- Le Gouill S, Thieblemont C, Oberic L, et al. Rituximab after Autologous Stem-Cell Transplantation in Mantle-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 2017.
- Dreyling, M. et al. Ibrutinib combined with immunochemotherapy with or without autologous stem-cell transplantation versus immunochemotherapy and autologous stem-cell transplantation in previously untreated patients with mantle cell lymphoma (TRIANGLE): a three-arm, randomised, open-label, phase 3 superiority trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network. *Lancet* 2024.
- Klui-Nelemans, Hoster E, Hermine O, et al. Treatment of older patients with mantle-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2012.
- Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G, et al. Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2013.
- Visco C, Finotto S, Zambellon R, et al. Combination of rituximab, bendamustine, and cytarabine for patients with mantle-cell non-Hodgkin lymphoma ineligible for intensive regimens or autologous transplantation. *J Clin Oncol* 2013.
- Gressin R, Caulet-Maugendre S, Deconinck E, et al. Evaluation of the (R)VAD+C regimen for the treatment of newly diagnosed mantle cell lymphoma. Combined results of two prospective phase II trials from the French GOELAMS group. *Haematologica* 2013.
- Wang ML, Rule S, Martin P, et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed or refractory mantle-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2013.
- Wang M, Rule S, Zinzani PL, et al. Acalabrutinib in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (ACE-LY-004): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet*. 2018.

- Wang M, Salek D, Belada D, et al. Acalabrutinib Plus Bendamustine-Rituximab in Untreated Mantle Cell Lymphoma. J Clin Oncol 2025.
- Treng M, Lamy T, Walewski J, et al. Lenalidomide versus investigator's choice in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (MCL-002; SPRINT): a phase 2, randomised, multicentre trial. Lancet Oncol 2016.
- Arcaini L, Lamy T, Walewski J, et al. Prospective subgroup analyses of the randomized MCL-002 (SPRINT) study: Lenalidomide versus investigator's choice in relapsed or refractory mantle cell lymphoma. Br J Haematol 2018.
- Le Gouill S, Morschhauser F, Chiron D, et al. Ibrutinib, obinutuzumab, and venetoclax in relapsed and untreated patients with mantle cell lymphoma: a phase 1/2 trial. Blood 2021.
- Wang M, Munoz J, Goy A, et al. : KTE-X19 CAR T-cell therapy in relapsed or refractory mantle-cell lymphoma. N Engl J Med 2020.

Lymphomes T périphériques

- Lamarque M, Bossard C, Contejean A, Brice P, Parrens M, Gouill SL, et al. Brentuximab vedotin in refractory or relapsed peripheral T-cell lymphomas: the French named patient program experience in 56 patients. Haematologica 2016.
- Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial - The Lancet [Internet]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32984-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32984-2/fulltext)
- Horwitz SM, Advani RH, Bartlett NL, Jacobsen ED, Sharman JP, O'Connor OA, et al. Objective responses in relapsed T-cell lymphomas with single-agent brentuximab vedotin. Blood 2014.
- Campo E et al, The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. Blood 2022.
- Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia 2022.
- Treatment and prognosis of mature T-cell and NK-cell lymphoma: an analysis of patients with T-cell lymphoma treated in studies of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group | Blood Journal [Internet]. [cité 18 mars 2019].
Disponible sur : <http://www.bloodjournal.org/content/116/18/3418/tab-article-info>
- Up-Front Autologous Stem-Cell Transplantation in Peripheral T-Cell Lymphoma: NLG-T-01 | Journal of Clinical Oncology [Internet].
Disponible sur : <http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2011.40.2719>
- Kharfan-Dabaja MA, Kumar A, Ayala E, et al.: Clinical Practice Recommendations on Indication and Timing of Hematopoietic Cell Transplantation in Mature T Cell and NK/T Cell Lymphomas: An International Collaborative Effort on Behalf of the Guidelines Committee of the American Society for Blood and Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2017.
- Stuver RN, Khan N, Schwartz M, et al.: Single agents vs combination chemotherapy in relapsed and refractory peripheral T-cell lymphoma: Results from the comprehensive oncology measures for peripheral T-cell lymphoma treatment (COMPLETE) registry. Am J Hematol. 2019.
- Du J, Yu D, Han X, Zhu L, Huang Z. Comparison of allogeneic stem cell transplant and autologous stem cell transplant in refractory or relapsed peripheral T-Cell lymphoma: a systematic review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2021;
- Aubrais R, Bouabdallah K, Chartier L, Herbaux C, Banos A, Brice P, Sibon D, Schiano JM, Cluzeau T, Laribi K, Le Calloch R, Bellal M, Delapierre B, Daguindau N, Amorim S, Agbetiafa K, Chauchet A, Besson C, Durot E, Bonnet C, Fouillet L, Bijou F, Tournilhac O, Gaulard P, Parrens MC, Damaj G. Salvage therapy with brentuximab-vedotin and bendamustine for patients with R/R PTCL: a retrospective study from the LYSA group. Blood Adv. 2023.
- Dupuis J, Bachy E, Morschhauser F, Cartron G, Fukuhara N, Daguindau N, Casasnovas RO, Snauwaert S, Gressin R, Fox CP, d'Amore FA, Staber PB, Tournilhac O, Bouabdallah K, Thieblemont C, André M, Rai S, Ennishi D, Gkasiamis A, Nishio M, Fornecker LM, Delfau-Larue MH, Sako N, Mule S, de Leval L, Gaulard P, Tsukasaki K, Lemonnier F. Oral azacitidine compared with standard therapy in patients with relapsed or

[Retour sommaire](#)

refractory follicular helper T-cell lymphoma (ORACLE): an open-label randomised, phase 3 study. *Lancet Haematol.* 2024.

- Cho J, Kim SJ, Park S, Yoo KH, Ki CS, Ko Y, Kim WS. Significance of circulating Epstein-Barr virus DNA monitoring after remission in patients with extranodal natural killer T cell lymphoma. *Ann Hematol.* 2018.
- Kwong YL, Chan TSY, Tan D, Kim SJ, Poon LM, Mow B, et al. PD1 blockade with pembrolizumab is highly effective in relapsed or refractory NK/T-cell lymphoma failing l-asparaginase. *Blood.* 2017.
- Sibon D, Bisig B, Bonnet C, Poullot E, Bachy E, Cavalieri D, Fataccioli V, Bregnard C, Drieux F, Bruneau J, Lemonnier F, Dupuy A, Bossard C, Parrons M, Bouabdallah K, Ketterer N, Berthod G, Cairoli A, Damaj G, Tournilhac O, Jais J-P, Gaulard P, de Leval L. ALK-negative anaplastic large cell lymphoma with DUSP22 rearrangement has distinctive disease characteristics with better progression-free survival: a LYSA study. *Haematologica* 2023.
- Voss MH, Lunning MA, Maragulia JC et al. Intensive Induction chemotherapy followed by early High-Dose Therapy and Hematopoietic stem Cell Transplantation Results in Improved outcome for Patients with Hepatosplenic T-Cell Lymphoma: A Single Institution Experience. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2013.

Lymphomes de Hodgkin

- Meignan M, Gallamini A, Meignan M, et al. Report on the First International Workshop on Interim-PET-Scan in Lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2009
- Casasnovas RO, Bouabdallah R, Brice P, et al. Positron Emission Tomography-Driven Strategy in Advanced Hodgkin Lymphoma: Prolonged Follow-Up of the AHL2011 Phase III Lymphoma Study Association Study. *J Clin Oncol* 2022
- Behringer K, Goergen H, Hitz F, Zijlstra JM, Greil R, Markova J, et al. Omission of dacarbazine or bleomycin, or both, from the ABVD regimen in treatment of early-stage favourable Hodgkin's lymphoma (GHSg HD13): an open-label, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet* 2015.
- Engert A, Plütschow A, Eich HT, Lohri A, Dörken B, Borchmann P, et al. Reduced Treatment Intensity in Patients with Early-Stage Hodgkin's Lymphoma. *New England Journal of Medicine* 2010.
- Sasse S, Bröckelmann PJ, Goergen H, Plütschow A, Müller H, Kreissl S, et al. Long-Term Follow-Up of Contemporary Treatment in Early-Stage Hodgkin Lymphoma: Updated Analyses of the German Hodgkin Study Group HD7, HD8, HD10, and HD11 Trials. *J Clin Oncol* 2017.
- André MPE, Girinsky T, Federico M, Reman O, Fortpied C, Gotti M, et al. Early Positron Emission Tomography Response-Adapted Treatment in Stage I and II Hodgkin Lymphoma: Final Results of the Randomized EORTC/LYSA/FIL H10 Trial. *J Clin Oncol.* 2017.
- Specht L, Gray RG, Clarke MJ, Peto R. Influence of more extensive radiotherapy and adjuvant chemotherapy on long-term outcome of early-stage Hodgkin's disease: a meta-analysis of 23 randomized trials involving 3,888 patients. *International Hodgkin's Disease Collaborative Group. J Clin Oncol* 1998.
- Specht L, Aleman B, Eich H, et al. Recommendations for the clinical management of the elderly patient with malignant lymphoma. *Ann Oncol* 2018.
- Fuchs M, Goergen H, Kobe C, Kuhnert G, Lohri A, Greil R, et al. Positron Emission Tomography-Guided Treatment in Early-Stage Favorable Hodgkin Lymphoma: Final Results of the International, Randomized Phase III HD16 Trial by the German Hodgkin Study Group. *J Clin Oncol* 2019.
- Radford J, Illidge T, Counsell N, Hancock B, Pettengell R, Johnson P, et al. Results of a Trial of PET-Directed Therapy for Early-Stage Hodgkin's Lymphoma. *New England Journal of Medicine* 2015.
- Moskowitz CS, Chou JF, Wolden SL, Bernstein JL, Malhotra J, Novetsky Friedman D, et al. Breast cancer after chest radiation therapy for childhood cancer. *J Clin Oncol* 2014.
- Bates JE, Howell RM, Liu Q, Yasui Y, Mulrooney DA, Dhakal S, et al. Therapy-Related Cardiac Risk in Childhood Cancer Survivors: An Analysis of the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2019.
- Lagerlöf I, Fohlin H, Enblad G, Glimelius B, Goldkuhl C, Palma M, et al. Limited, But Not Eliminated, Excess Long-Term Morbidity in Stage I-IIA Hodgkin Lymphoma Treated With Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastine, and Dacarbazine and Limited-Field Radiotherapy. *J Clin Oncol.* 2022.
- Fermé C, Thomas J, Brice P, Casasnovas O, Vranovsky A, Bologna S, et al. ABVD or BEACOPPbaseline along with involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin Lymphoma with risk factors: Results of the

European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)-Groupe d'Étude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) H9-U intergroup randomised trial. *Eur J Cancer*. 2017

- Von Tresckow B, Plütschow A, Fuchs M, Klimm B, Markova J, Lohri A, et al. Dose-intensification in early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD14 trial. *J Clin Oncol*. 2012.
- Borchmann P, Plütschow A, Kobe C, Greil R, Meissner J, Topp MS, et al. PET-guided omission of radiotherapy in early-stage unfavourable Hodgkin lymphoma (GHSg HD17): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021.
- Gillessen S, Plütschow A, Fuchs M, Markova J, Greil R, Topp MS, et al. Intensified treatment of patients with early stage, unfavourable Hodgkin lymphoma: long-term follow-up of a randomised, international phase 3 trial of the German Hodgkin Study Group (GHSg HD14). *Lancet Haematol*. 2021.
- Behringer K, Mueller H, Goergen H, Thielen I, Eibl AD, Stumpf V, et al. Gonadal function and fertility in survivors after Hodgkin lymphoma treatment within the German Hodgkin Study Group HD13 to HD15 trials. *J Clin Oncol* 2013.
- Engert A, Diehl V, Franklin J, Lohri A, Dörken B, Ludwig WD, et al. Escalated-dose BEACOPP in the treatment of patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: 10 years of follow-up of the GHSg HD9 study. *J Clin Oncol*. 2009.
- Viviani S, Zinzani PL, Rambaldi A, Brusamolino E, Levis A, Bonfante V, et al. ABVD versus BEACOPP for Hodgkin's Lymphoma When High-Dose Salvage Is Planned. *New England Journal of Medicine*. 2011.
- Federico M, Luminari S, Iannitto E, Polimeno G, Marcheselli L, Montanini A, et al. ABVD compared with BEACOPP compared with CEC for the initial treatment of patients with advanced Hodgkin's lymphoma: results from the HD2000 Gruppo Italiano per lo Studio dei Linfomi Trial. *J Clin Oncol*. 2009.
- Press OW, Li H, Schöder H, Straus DJ, Moskowitz CH, LeBlanc M, et al. US Intergroup Trial of Response-Adapted Therapy for Stage III to IV Hodgkin Lymphoma Using Early Interim Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography Imaging: Southwest Oncology Group S0816. *J Clin Oncol*. 2016.
- Stephens DM, Li H, Schöder H, Straus DJ, Moskowitz CH, LeBlanc M, et al. Five-year follow-up of SWOG S0816: limitations and values of a PET-adapted approach with stage III/IV Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2019.
- Gallamini A, Tarella C, Viviani S, Rossi A, Patti C, Mulé A, et al. Early Chemotherapy Intensification With Escalated BEACOPP in Patients With Advanced-Stage Hodgkin Lymphoma With a Positive Interim Positron Emission Tomography/Computed Tomography Scan After Two ABVD Cycles: Long-Term Results of the GITIL/FIL HD 0607 Trial. *J Clin Oncol* 2018.
- Johnson P, Federico M, Kirkwood A, Fosså A, Berkahn L, Carella A, et al. Adapted Treatment Guided by Interim PET-CT Scan in Advanced Hodgkin's Lymphoma. *New England Journal of Medicine* 2016.
- Luminari S. Long Follow-up of the Response-Adjusted Therapy for Advanced Hodgkin Lymphoma (RATHL) Trial (CRUK/07/033) Confirms the Safety of Both De-Escalation and Intensification of Chemotherapy. In *ASH*; 2022 [cited 2023 Jan 3]. Available from: <https://ash.confex.com/ash/2022/webprogram/Paper162780.html>
- Mesguich C, Bouabdallah K, Milpied N, Hindié E. Additional Evidence That End-of-Treatment Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography Evaluation Is Necessary in Advanced Hodgkin Lymphoma. *J Clin Oncol* 2018.
- Engert A, Haverkamp H, Kobe C, Markova J, Renner C, Ho A, et al. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *The Lancet*. 2012.
- Casasnovas RO, Bouabdallah R, Brice P, Lazarovici J, Ghesquieres H, Stamatoullas A, et al. PET-adapted treatment for newly diagnosed advanced Hodgkin lymphoma (AHL2011): a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2019.
- Borchmann P, Goergen H, Kobe C, Lohri A, Greil R, Eichenauer DA, et al. PET-guided treatment in patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma (HD18): final results of an open-label, international, randomised phase 3 trial by the German Hodgkin Study Group. *Lancet*. 2017.
- Straus DJ, Długosz-Danecka M, Connors JM, Alekseev S, Illés Á, Picardi M, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III or IV classical Hodgkin lymphoma (ECHELON-1): 5-year update of an international, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Haematol*. 2021.

- Straus DJ, Długosz-Danecka M, Alekseev S, Illés Á, Picardi M, Lech-Maranda E, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III/IV classical Hodgkin lymphoma: 3-year update of the ECHELON-1 study. *Blood*. 2020.
- Borchmann P, Moccia AA, Greil R, Schneider G, Hertzberg M, Schaub V, et al. Tolerability and efficacy of BrECADD versus BEACOPP in advanced stage classical Hodgkin lymphoma: GHSG HD21, a randomized study. *JCO*. 2024.
- Borchmann P, Haverkamp H, Diehl V, Cerny T, Markova J, Ho AD, et al. Eight cycles of escalated-dose BEACOPP compared with four cycles of escalated-dose BEACOPP followed by four cycles of baseline-dose BEACOPP with or without radiotherapy in patients with advanced-stage hodgkin's lymphoma: final analysis of the HD12 trial of the German Hodgkin Study Group. *J Clin Oncol*. 2011.
- Engert A, Goergen H, Markova J, Pabst T, Meissner J, Zijlstra JM, et al. Reduced-Intensity Chemotherapy in Patients With Advanced-Stage Hodgkin Lymphoma. *Hemasphere*. 2017.
- Santarsieri A, Sturgess K, Brice P, Menne TF, Osborne W, Creasey T, et al. P015: Real World Escalated BEACOPDac Delivers Similar Outcomes to Escalated BEACOPP While Potentially Reducing Haematopoietic and Reproductive Toxicity. *HemaSphere*. 2022.
- Santarsieri A. Replacing Procarbazine with Dacarbazine in Escalated Beacopp Dramatically Reduces the Post Treatment Haematopoietic Stem and Progenitor Cell Mutational Burden in Hodgkin Lymphoma Patients with No Apparent Loss of Clinical Efficacy. In *ASH; 2022* [cited 2023 Jan 3]. Available from: <https://ash.confex.com/ash/2022/webprogram/Paper166543.html>
- Follows GA, Barrington SF, Bhuller KS, Culligan DJ, Cutter DJ, Gallop-Evans E, et al. Guideline for the first-line management of Classical Hodgkin Lymphoma — A British Society for Haematology guideline. *British Journal of Haematology*. 2022.
- Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, Mottaghy FM, Dietlein M, Guermazi A, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007.
- Isik EG, Kuyumcu S, Kebudi R, Sanli Y, Karakas Z, Cakir FB, et al. Prediction of outcome in pediatric Hodgkin lymphoma based on interpretation of 18FDG-PET/CT according to Δ SUVmax, Deauville 5-point scale and IHP criteria. *Ann Nucl Med*. 2017.
- Fallanca F, Alongi P, Incerti E, Gianolli L, Picchio M, Bomanji J. Deauville Criteria and International Harmonization Project Criteria at the end of 1st line therapy in lymphoma patients: response assessment and prognostic evaluation. *Journal of Nuclear Medicine*. 2015.
- Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol*. 2014.
- Itti E, Juweid ME, Haioun C, Yeddes I, Hamza-Maaloul F, El Bez I, et al. Improvement of early 18F-FDG PET interpretation in diffuse large B-cell lymphoma: importance of the reference background. *J Nucl Med*. 2010.
- Rutherford SC, Li H, Ferrera AH, et al. Nivolumab-AVD Versus Brentuximab Vedotin-AVD in Older Patients with Advanced-Stage Classic Hodgkin Lymphoma Enrolled on S1826. *J Clin Oncol* 2025.
- Rossi C, Manson G, Marouf A, et al. Classic Hodgkin Lymphoma: The LYSA pragmatic guidelines. *Eur J Cancer* 2024.