

Lymphomes primitifs du système nerveux

Tronc commun Neuro-Oncologie

- Généralités
- Anatomo-pathologie
- Imagerie - Evaluation réponse
- Techniques chirurgicales
- Techniques de radiothérapie
- Traitements symptomatiques
- Essais cliniques

1. Généralités

Rappel de la présentation évocatrice

lésion unique ou multiple

prédominance périventriculaire

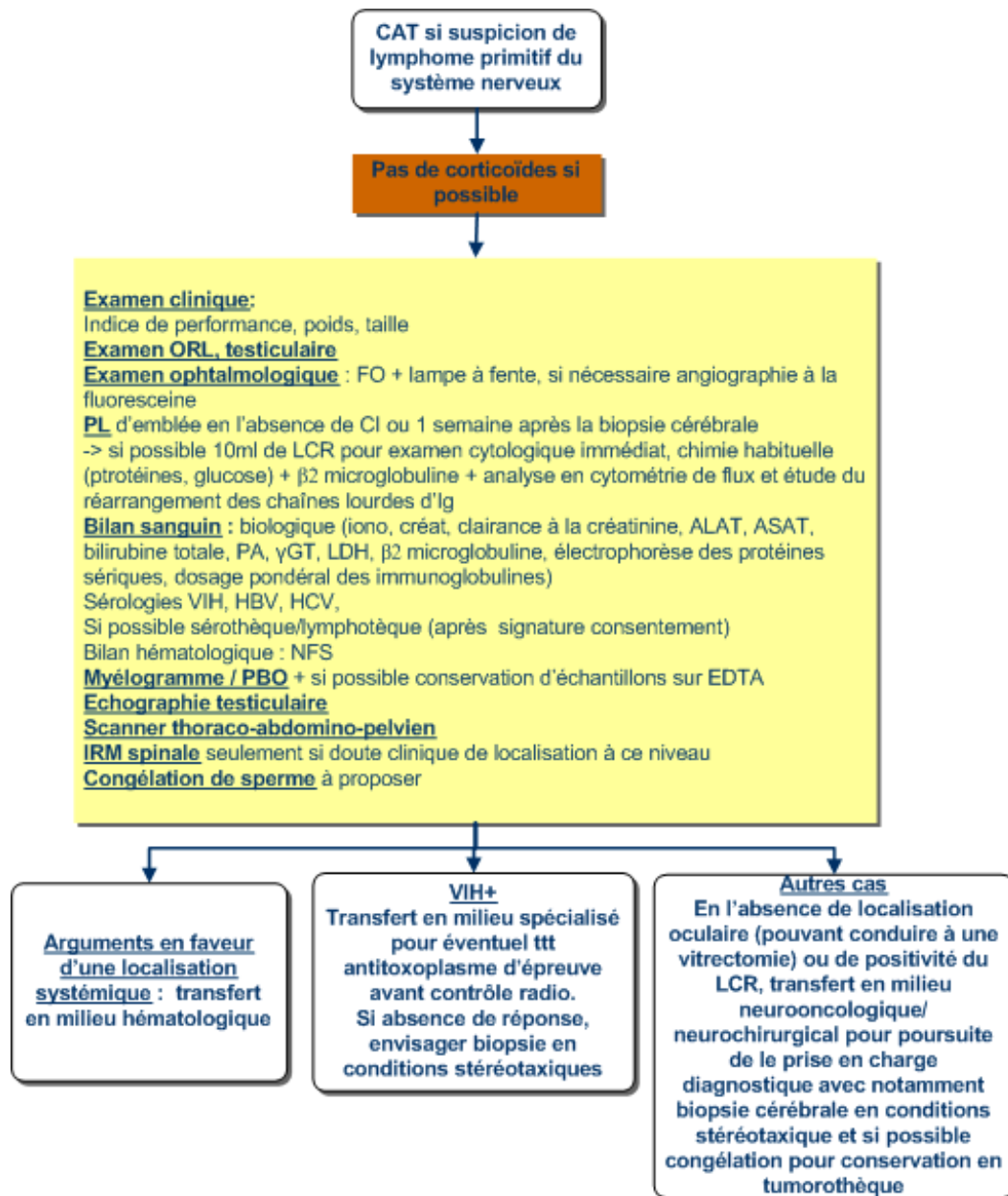
prise de contraste homogène (aspect en tache de bougie)

profil de perfusion spécifique

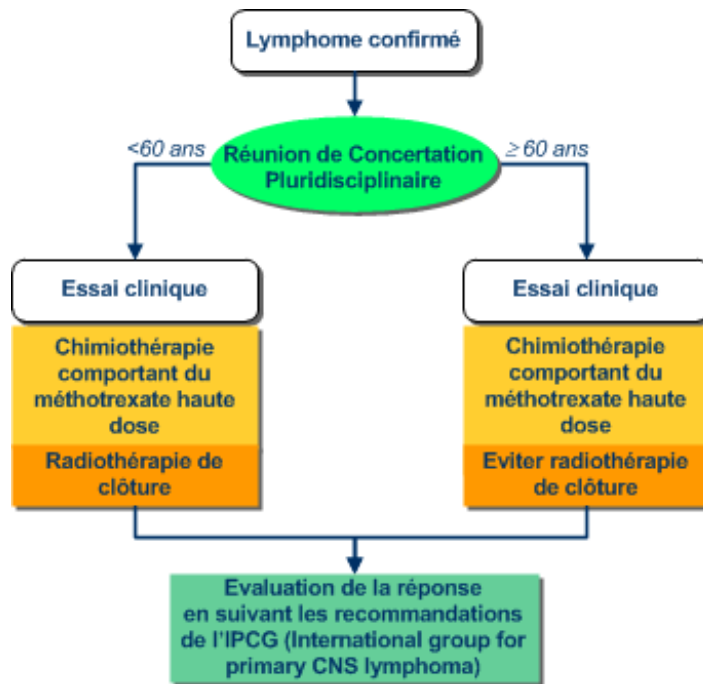
- Les lymphomes primitifs du système nerveux central sont des lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH), lymphomes B pour la plupart, atteignant le parenchyme cérébral, les yeux et la moelle en l'absence de localisation systémique. Il s'agit d'une tumeur rare dont l'incidence a augmenté de manière significative ces 20 dernières années au sein de la population immunocompétente. Classiquement, la population à risque était immunodéprimée souvent à la suite d'une thérapeutique. Il peut s'agir exceptionnellement d'une localisation cérébrale d'un lymphome systémique connu. La présentation clinique peut être non spécifique (tumeur du système nerveux). D'autres modes d'entrée comme les uvéites sont plus inhabituels sans être exceptionnels.
- L'examen neuroradiologique permet souvent d'évoquer le diagnostic (prise de contraste homogène unique ou multiple, prédominance périventriculaire, séquences de perfusion spécifiques).
- Un bilan systémique sera alors proposé avant une stratégie diagnostique qui reposera sur une biopsie cérébrale en conditions stéréotaxiques, quand l'étude anatomo-pathologique du LCR ou du vitrée n'a pas été possible ou contributive.

2. Conduite à tenir

- Si suspicion de lymphome primitif du système nerveux :



- Si diagnostic confirmé par biopsie cérébrale, cytologie du LCR ou vitrectomie :



3. Chimiothérapie

- L'inclusion dans un [essai thérapeutique](#) est indiquée en première intention.
- Actuellement, le traitement standard associe une **chimiothérapie** première associant du méthotrexate haute dose, plus ou moins associé à de l'aracytine haute dose, voire à d'autres drogues (procarbazine, nitrosourée...). Il est suivi, principalement pour les patients de moins de 60 ans, d'une **irradiation** de l'encéphale *in toto*. Les patients en rémission complète après un traitement combiné sont à risque de développer des complications neurologiques retardées.

4. Radiothérapie

4.1. Volume cible

- Irradiation encéphalique en totalité afin d'englober l'ensemble des méninges cérébrales ([Bessel 2007](#), [Batchelor, 2006](#)).

4.2. Dose

- 40 Gy en 20 fractions de 2 Gy, 5 séances par semaine.

4.3. Remarques

- La radiothérapie est principalement réservée aux patients de moins de 60 ans. Elle peut, le cas échéant, être discutée chez les patients de plus de 60 ans à l'état général conservé et en situations de résistance ou d'intolérance à la chimiothérapie. La décision reposera sur l'évaluation de la balance « risque élevé de développer des complications neurologiques retardées » / « pronostic vital ».
- La chimiothérapie par méthotrexate (IV/IT) devra être évitée en post radiothérapie en raison du risque neurotoxique.

5. Essais cliniques

5.1. Moins de 60 ans

- Etude **PRECIS** prospective multicentrique randomisée de phase II évaluant en parallèle l'intérêt de la radiothérapie encéphalique ou d'une chimiothérapie intensive après chimiothérapie conventionnelle dans le traitement du lymphome primitif du système nerveux central chez le sujet jeune (≤ 60 ans). Etude de l'Inter groupe GOELAMS/ANOCEF/GELA.

6. Réseau LOC

- Un réseau national nommé LOC (pour Lymphomes Oculo Cérébraux) a été labellisé par l'INCa en 2011. Ses missions reposent sur l'organisation de RCP régionales et nationales (webconf), la mise en place d'une double lecture histologique (intégration au réseau "Lymphopath" de l'INCa), la création d'une base de données commune (e-CRf), la standardisation des imageries et du suivi neuropsychologique, la mise en place d'une collection prospective de prélèvements (sang, plasma, LCR, Vitré et tumeur) et tumorothèque, la mise en place de recommandations thérapeutiques (référentiels HAS INCa) et la promotion de la recherche clinique.
- Il est coordonné par Khê Hoang Xuan (Pitié Salpêtrière) et Carole Soussain (Institut Curie). Le médecin coordinateur est Caroline Houillier (caroline.houillier@psl.aphp.fr) qu'il est possible de contacter pour le signalement de nouveaux cas et l'inscription à la web RCP nationale (cas difficiles).
- Les **médecins coordinateurs régionaux NENO** sont les suivants :
 - Alsace Lorraine = L Taillandier (Nancy) (l.taillandier@chu-nancy.fr)
 - Bourgogne = O. Casanovas (Dijon) (olivier.casasnovas@chu-dijon.fr)
 - Champagne-Ardenne = P. Colin (Reims) (pcolin@iccreims.fr)
 - Franche-Comté = M. Moldovan (Besançon) (moldovan_marius@yahoo.com)
 - Nord-Pas de Calais = F. Morschhauser (Lille) (f-morschhauser@chru-lille.fr)
 - Picardie = G. Damaj (Amiens) (damaj.gandhi@chu-amiens.fr)

7. Bibliographie

- Batchelor T, Loeffler JS.
Primary CNS lymphoma.
J Clin Oncol 2006;24:1281-1288.
- Bessel EM, Hoang-Xuan K, Ferreri AJ, Reni M.
Primary central nervous system lymphoma : biological aspects and controversies in management.
Eur J cancer, 2007;43:1141-1152.
- Carrabba MG, Reni M, Foppoli M, Chiara A, *et al.*
Treatment approaches for primary CNS lymphomas.
Expert Opin Pharmacother. 2010;11:1263-1276.
- Deckert M, Engert A, Brück W, Ferreri AJ, *et al.*
Modern concepts in the biology, diagnosis, differential diagnosis and treatment of primary central nervous system lymphoma.

- Ferreri AJ.
How I treat primary CNS lymphoma.
Blood. 2011;118:510-522.
- Gerstner ER, Batchelor TT.
Primary central nervous system lymphoma.
Arch Neurol. 2010;67:291-297.
- Omuro A, Taillandier L, Chinot O, Sierra Del Rio M, *et al.*
On behalf of the ANOCEF Group (French Neuro-Oncology Association).
Primary CNS lymphoma in patients younger than 60: can whole-brain radiotherapy be deferred ?
J Neurooncol. 2011;104:323-330.
- Sierra Del Rio M, Ricard D, Houillier C, Navarro S, *et al.*
Prophylactic intrathecal chemotherapy in primary CNS lymphoma.
J Neurooncol. 2011.
- Sierra Del Rio M, Benouaich-Amiel A, Psimaras D, Dehais C, *et al.*
Treatment of primary central nervous system lymphoma in the immunocompetent patient.
Rev Neurol. 2008;164(6-7):569-74.
- Sierra del Rio M, Rousseau A, Soussain C, Ricard D, Hoang-Xuan K.
Primary CNS lymphoma in immunocompetent patients.
Oncologist. 2009;14:526-539.
- Soussain C, Hoang-Xuan K.
Primary central nervous system lymphoma : an update.
Curr Opin Oncol. 2009;21:550-558. Review.