

LYMPHOME

# Limite dans le temps des études rétrospectives portant sur les lymphomes liés au VIH

Gilles Pialoux

Hôpital de l'Institut Pasteur (Paris)

**Lymphome  
cérébral  
primitif au  
cours du sida:  
étude  
rétrospective  
de 20 patients**  
de La  
Blanchardière  
A., Lesprit P.,  
Molina J.M.,  
Zagdanski  
A.M.,  
Hennequin C.,  
Garrait V.,  
Decazes J.M.,  
Modai J.  
La Presse  
Médicale,  
1997, 26, 940-  
944

**Une équipe française a analysé rétrospectivement 820 dossiers dont 20 concernant le lymphome cérébral primitif. Etat des lieux avant l'ère des multithérapies et des chimiothérapies à**

## **prétention curative.**

Le travail du service de maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital Saint-Louis porte sur l'analyse rétrospective de 820 patients infectés par le VIH entre avril 1992 et juillet 1996. Les dates ont probablement leur importance dans l'interprétation de cette étude rétrospective, puisque l'article, ayant été soumis le 7 janvier 1997, n'intègre pas les différentes données liées à l'utilisation et aux résultats des multithérapies.

A. de La Blanchardière et coll. ont retrouvé, sur ces 820 dossiers, 20 diagnostics de lymphome cérébral primitif. Une des particularités de cette analyse rétrospective est la modeste confirmation histologique du diagnostic —chez 4 des 20 patients seulement. Le profil épidémiologique et la présentation de ces lymphomes cérébraux primitifs sont conformes aux données de la littérature. La recherche du génome du virus d'Epstein Barr (EBV) par PCR n'a été positive que chez 3 des 6 patients chez lesquels cet examen a été pratiqué. Il n'y a pas d'information sur la recherche par hybridation *in situ* d'EBV dans les 4 biopsies cérébrales.

La discussion porte sur l'évolution sous traitement, puisque tous les patients ont été traités avec un délai médian de 30 jours après le début des symptômes, par une association corticothérapie + radiothérapie (12/20), une corticothérapie seule (6/20) ou une radiothérapie seule (2/20). Avec de tels protocoles, la médiane de survie analysée rétrospectivement était de 6 mois après le début des symptômes (2-23 mois). Enfin, l'évolution du lymphome primitif a été retenue comme cause essentielle du décès chez 17 patients, seuls 3 sont décédés d'une pathologie intercurrente. Un point important de la discussion concerne la survie des patients atteints de lymphomes cérébraux primitifs, estimée, dans des publications datant de 1993, à 2,6 mois. La particularité de cette série est que 85% des patients sont décédés des suites du lymphome primitif, ce qui amène un certain nombre de commentaires :

- Ce type d'analyse rétrospective, avec seulement 4 patients sur 20 ayant une analyse histologique (biopsie stéréotaxique

(?) et seulement 7 patients sur 20 ayant eu accès à une IRM, marque peut-être une approche des lymphomes cérébraux primitifs qui prévalait avant l'intrusion des multithérapies et de l'augmentation de la survie...

- Comme cela est discuté dans l'article, avec deux références datant de 1994, certaines publications ont fait état de résultats encourageants avec des associations de chimiothérapies —dont l'association Méthotrexate + Thyotepa + Procarbazine, avec ou sans injection intrathécale de Méthotrexate. Deux protocoles auraient pu être intégrés à la discussion, notamment avec Méthotrexate IV et intrathécal, et des protocoles incluant le Méthotrexate, le CCNU (Bélustine) et le Natulan, comme chez les sujets immunocompétents.

En fait, le point de discussion qui semble le plus important dans ce type d'analyse a été relativement rapidement abordé : compte tenu de l'approche actuelle du traitement du VIH et des résultats obtenus chez l'immunocompétent avec les chimiothérapies des lymphomes cérébraux, est-il licite de proposer en 1997 une approche radiothérapique, voire palliative dans ce type de lymphome ? Peut-on se passer de la certitude diagnostique avant de débiter un traitement chimiothérapique ou radiothérapique ? D'autres références auraient pu venir enrichir cette discussion (1).

Au moins 4 références montrent par ailleurs que l'association chimiothérapie + radiothérapie cérébrale a démontré son efficacité chez les patients non VIH, où la médiane de survie est passée de 12-18 mois à plus de 44 mois chez les patients traités. Quant aux articles montrant l'efficacité d'une chimiothérapie associée à une radiothérapie chez des patients VIH+, ils dépassent les deux références citées dans cet article.

Certains critères ont été proposés pour l'indication d'un traitement chimiothérapique dans ces lymphomes : certitude diagnostique par biopsie cérébrale ou tumorectomie, lymphome limité à l'encéphale, accord du patient pour un traitement chimiothérapique, Karnofsky supérieur à 70%, absence d'infection opportuniste évolutive.

Enfin, il est un point de discussion qui pourrait intéresser les

futurs articles analysant la prévalence du lymphome cérébral primitif au cours du sida : les thérapeutiques antirétrovirales, et notamment les antiprotéases, ont-elles une influence sur la survenue de ces lymphomes? – Gilles Pialoux

Références :

1 - Freilich RJ et al.

Neurology, 1996, 46, 435-439

Deangelis LM et al.

J Clin Oncol, 1992, 10, 635-643