

LYMPHOME CEREBRAL PRIMITIF : A PROPOS DE DEUX CAS OBSERVES AU CENTRE HOSPITALIER DE SOAVINANDRIANA

PRIMARY CEREBRAL LYMPHOMA: TWO CASES OBSERVED IN HOSPITAL SOAVINANDRIANA

RAZAFINDRAFARA Herilalao Elisabeth^{1&}, RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Ony², HASINIATSY Nomeharisoa Rodrigue Emile³, RATOVONDRAINNY Willy⁴, RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa⁵

¹Ancien Interne des Hôpitaux en Anatomie et Cytologie Pathologiques. Unité d'Anatomie et Cytologie pathologiques du Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo -101-MADAGASCAR.

²Ancien Interne des Hôpitaux en Ophtalmologie. USFR Ophtalmologie, CHUJRA Ampefiloha, Antananarivo -101-MADAGASCAR.

³Chef de Clinique en Oncologie Médicale. Unité d'Oncologie Médicale du Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo - 101- MADAGASCAR.

⁴Professeur Agrégé d'Enseignement et de Recherche en Neurochirurgie, Centre Hospitalier de Soavinandriana Antananarivo -101- MADAGASCAR.

⁵Professeur Titulaire d'Enseignement et de Recherche en Anatomie et Cytologie Pathologiques. UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHUJRA Ampefiloha, Antananarivo - 101- MADAGASCAR.

Nombre de figures: 04

Reçu le 10 Octobre 2016

Accepté le 09 Septembre 2019

RESUME

Introduction : Le lymphome cérébral primitif (LCP) est une tumeur maligne rare touchant préférentiellement les sujets âgés. Son apparition chez le sujet immunocompétent est inhabituelle et aucun cas n'a été rapporté dans la littérature Malgache. L'objectif de notre étude est de rapporter deux cas Malgaches de LCP chez des sujets immunocompétents et discuter des particularités épidémiologiques et anatomocliniques de cette tumeur.

Observations : Le premier patient était un homme de 30 ans, hospitalisé pour hypertension intracrânienne associée à une hémiparésie gauche et une cécité bilatérale. Le scanner cérébral objectivait une tumeur frontale droite, corticale, très hyperdense associée à un œdème et un nodule pariétal postérieur droit. Le deuxième était un homme de 62 ans, hospitalisé pour épilepsie généralisée associée à une hémiparésie gauche. Le scanner cérébral montrait une tumeur cérébrale intraparenchymateuse pariétale postérieure droite avec œdème périlésionnel. Dans les deux cas, la sérologie HIV était négative. Une exérèse tumorale était réalisée et l'examen anatomopathologique des pièces opératoires concluait à un lymphome diffus à grandes cellules avec des cellules lymphomateuses de grandes tailles formant des manchons périvasculaires. L'étude immunohistochimique confirmait le diagnostic de lymphome B diffus à grandes cellules.

Conclusion : Nous avons rapporté un cas de sujet jeune et un cas de sujet âgé immunocompétents atteints de Lymphome Cérébral Primitif. Les manifestations cliniques ne sont pas spécifiques. Le scanner cérébral oriente le diagnostic. Il est encore méconnu à Madagascar. L'examen anatomo-pathologique et l'immunohistochimie sont indispensables pour confirmer le diagnostic. Le pronostic global est sombre. Les praticiens Malgaches se doivent de le connaître.

Mots-clés : Anatomie pathologique – Immunohistochimie - Lymphome cérébral primitif - Madagascar

[&]Auteur correspondant : herilalaoelisabeth@yahoo.fr

ABSTRACT

Introduction: Primary cerebral lymphoma (PCL) is a rare malignant tumor that affects the elderly. Its appearance in the immunocompetent subject is unusual and no case has been reported in the Malagasy literature. The objective of our study is to report two Malagasy cases of LCP in immunocompetent subjects and to discuss the epidemiological and anatomoclinical peculiarities of this tumor.

Observations: The first patient was a 30-year-old male hospitalized for intracranial hypertension associated with left hemiparesis and bilateral blindness. The cerebral CT scan revealed a right, cortical, hyperdense frontal tumor associated with edema and a right posterior parietal nodule. The second was a 62-year-old man hospitalized for generalized epilepsy associated with left hemiplegia. The brain scan showed a right posterior parietal intra-parenchymal cerebral tumor with perilesional edema. In both cases, the HIV serology was negative. Tumor excision was performed and histopathological examination of the operative specimens concluded diffuse large cell lymphoma with large lymphoma cells forming perivascular cuffs. The immunohistochemical study confirmed the diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma.

Conclusion: We reported a case of young subjects and a case of elderly immunocompetent patients with primary brain lymphoma. Clinical manifestations are not specific. The brain scanner directs the diagnosis. It is still unknown in Madagascar. Anatomic-pathological examination and immunohistochemistry are essential to confirm the diagnosis. The overall prognosis is poor. Malagasy practitioners must know him..

Keywords: Immunohistochemistry - Pathology - Primary cerebral lymphoma - Madagascar.

INTRODUCTION

Les lymphomes cérébraux primitifs (LCP) se définissent comme des lymphomes non hodgkiniens se développant dans le cerveau, éventuellement dans les méninges et l'œil et cela en l'absence de toute autre localisation systémique (1). Il s'agit d'un cancer rare représentant 1% des lymphomes non hodgkiniens et 5% de l'ensemble des tumeurs cérébrales (1). L'âge de survenue de cette tumeur concerne les sixième et septième décennies chez les sujets immunocompétents (2), avec une médiane de survenue d'environ 65 ans (3), et une prédominance pour le genre masculin (2). Il touche aussi bien les sujets immunocompétents que les immunodéprimés (2). Le diagnostic de LCP repose sur l'examen histologique, le plus souvent sur la biopsie cérébrale (3). A notre connaissance, aucun cas de LCP n'a été décrit dans la littérature malgache.

L'objectif de notre étude est de rapporter nos deux observations et discuter des particularités épidémiologiques et anatomocliniques de cette tumeur à travers la littérature.

OBSERVATIONS

Patient 1

Le premier patient était un homme de nationalité malgache, âgé de 30 ans, chauffeur de poids lourd, sans antécédent particulier, admis au service de neurochirurgie pour une hypertension intracrânienne associée à une hémiparésie gauche et une cécité bilatérale d'apparition brutale.

A l'examen clinique, le patient était conscient avec un score de Glasgow à 15, mais il ne pouvait pas se tenir debout. On notait une parésie du membre supérieur gauche associée à une paresthésie des extrémités. Il n'y

avait pas d'adénopathies palpables ni hépatosplénomégalie. L'examen du fond d'œil mettait en évidence une atrophie papillaire bilatérale et une hémorragie rétinienne diffuse cachant la macula, ainsi que des micros et macro anévrysmes. Le patient n'a pas bénéficié d'un examen à la lampe à fente qui aurait permis de voir le vitré. La sérologie du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) par la méthode de Western Blot était négative à deux reprises

Le scanner cérébral objectivait une tumeur frontale droite, corticale, mesurant 7 cm dans son plus grand diamètre, spontanément hyperdense. Après injection, la lésion prenait le contraste de façon homogène et intense. Il s'y associait un œdème péri-lésionnel et un nodule pariétal postérieur droit. L'effet de masse était discret par rapport à la taille de la lésion. L'IRM n'a pas pu être réalisée faute de moyens. La radiographie du thorax et l'échographie abdomino-pelvienne étaient sans particularité. Dans le bilan d'extension, le scanner thoraco-abdomino-pelvien était négatif. Il n'y a pas eu de biopsie ostéo-médullaire ni de ponction lombaire compte tenu de l'effet de masse.

Le patient a bénéficié d'une chirurgie d'exérèse tumorale et la pièce opératoire était envoyée au laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du Centre Hospitalier de Soavinandriana.

A l'examen macroscopique, la pièce était parvenue au laboratoire sous la forme de 6 fragments grisâtres, fermes, pesant 32 grammes, et mesurant en amas 8x5cm. A l'examen histologique, on observait une prolifération de cellules lymphoïdes diffuses, de tailles moyenne et grande avec présence de cellules d'allure

immunoblastique et centroblastique. Les cellules tumorales infiltraient le parenchyme cérébral. L'aspect histologique concluait à un lymphome diffus à grandes cellules (Figure 1).

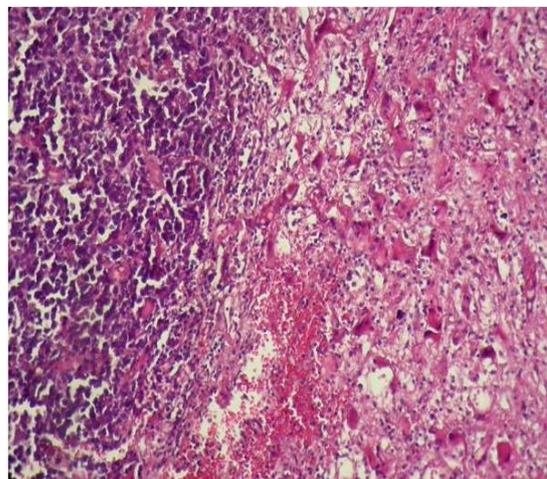


Figure 1 : Cerveau, pièce opératoire, HE, Grossissement X 20 : prolifération lymphoïde B diffuse à grandes cellules infiltrant le parenchyme cérébral.

L'examen immunohistochimique montrait une expression membranaire intense et diffuse des anticorps anti-CD20 et anti-CD79a par les cellules tumorales, confirmant le diagnostic de lymphome B diffus à grandes cellules (Figure 2).

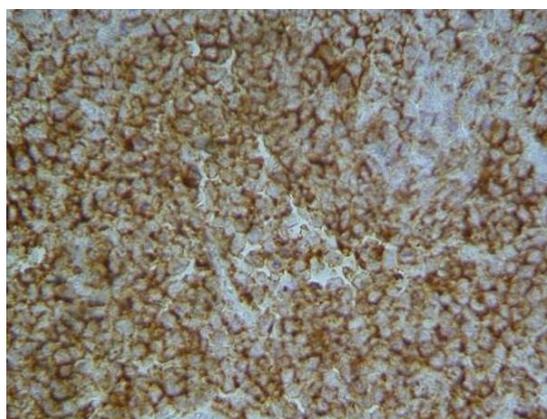


Figure 2 : Cerveau, IHC, CD 20, Grossissement X 20 : expression membranaire intense et diffuse de l'anticorps anti-CD 20 par les cellules tumorales.

Un traitement symptomatique de type anticonvulsivant et antalgique de palier I était instauré. Le patient a reçu un traitement antitumoral complémentaire après la chirurgie. L'évolution n'a pas pu être établie du fait que le patient était perdu de vue.

Patient 2

Le deuxième cas était un homme, de nationalité malgache, âgé de 62ans, admis au service de neurochirurgie pour une hémiparésie gauche d'apparition progressive associée à une crise convulsive généralisée.

A l'examen clinique, les aires ganglionnaires périphériques étaient libres. Il n'y avait pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie. L'examen du fond d'œil concluait à une hypertension intracrânienne probable. L'examen à la lampe à fente n'était pas réalisé. La sérologie du virus Epstein-Barr (EBV) était en faveur d'une infection ancienne. La sérologie du Virus de l'Immunodéficience Humaine était négative.

Le scanner cérébral objectivait une tumeur cérébrale intra-parenchymateuse pariétale postérieure droite mesurant 5 cm de grand axe, spontanément hyperdense, associée à un œdème périlésionnel et un discret effet de masse. La lésion prenait le contraste de façon intense et homogène. La radiographie thoracique, l'échographie abdomino-pelvienne et le scanner thoraco-abdomino-pelvien étaient négatifs. La biopsie ostéo-médullaire et la ponction lombaire n'étaient pas réalisées à cause de l'effet de masse.

Le patient bénéficiait d'une exérèse tumorale et la pièce opératoire était envoyée au laboratoire

d'anatomie pathologique du Centre Hospitalier de Soavinandriana. A l'examen macroscopique, on notait de multiples fragments grisâtres pesant 18grammes, mesurant en amas 6x4cm, de consistance en partie molle, en partie ferme. A l'examen histologique, on observait une prolifération de cellules lymphoïdes diffuses de tailles moyenne et grande avec manchon lymphocytaire péri-vasculaire, évoquant un lymphome diffus à grandes cellules (Figure 3).

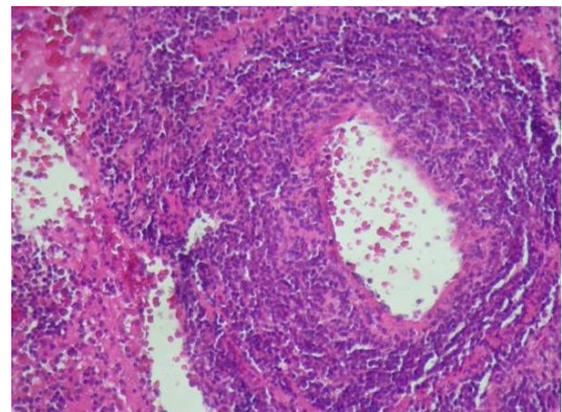


Figure 3 : Cerveau, pièce opératoire, HE, Grossissement X 20 : Prolifération lymphoïde B diffuse avec manchon lymphocytaire péri-vasculaire.

L'examen immunohistochimique montrait une expression membranaire intense et diffuse de l'anticorps anti-CD20 et anti-CD79a par les cellules tumorales, confirmant le diagnostic de lymphome B diffus à grandes cellules (Figure 4).



Figure 4 : Cerveau, IHC, CD 20, Grossissement X 20 : expression membranaire intense et diffuse de l'anticorps anti-CD 20 par les cellules tumorales.

Le traitement spécifique complémentaire associait 8 cycles de chimiothérapie anticancéreuse selon le protocole CHOP (cyclophosphamide 750 mg/m² à J1 + doxorubicine 50 mg/m² à J1 + vincristine 1,4 mg/m² à J1 + Prednisone 100 mg/m²/j de J1 à J5) et des injections intra-thécales de méthotrexate 15 mg dose totale.

L'évolution était marquée par une amélioration de l'état général et des symptômes neurologiques après la chirurgie. Le patient était décédé 24 mois après le diagnostic, d'un accident de la circulation.

DISCUSSION

Sur le plan épidémiologique, la localisation cérébrale des lymphomes est rare. En effet, les lymphomes cérébraux primitifs représentent 1% des lymphomes non hodgkiniens et 5% de l'ensemble des tumeurs cérébrales (1). Nous avons décrit les premiers cas de LCP chez les Malgaches. L'immunodépression est un facteur favorisant bien établi, qu'elle soit congénitale ou acquise. Une étude épidémiologique récente a suggéré une diminution de l'incidence des LCP à la fin des années 1990 chez les patients atteints du SIDA, vraisemblablement liée au développement des trithérapies antivirales efficaces contre le virus de l'immunodéficience humaine. En revanche, l'incidence reste élevée chez les sujets immunocompétents qui représentent la grande majorité des patients présentant

des LCP (1). Le statut immunocompétent de nos deux patients va dans le sens des données de la littérature.

La physiopathogénie des lymphomes primitifs du système nerveux central (LPSNC) du sujet immunocompétent reste mal comprise, en particulier la raison de son développement et confinement dans une région anatomique dépourvue de tissu lymphoïde (4). Si le virus Epstein-Barr (EBV) semble être impliqué dans le développement des LPSNC du sujet immunodéprimé, cette hypothèse ne semble pas être le cas chez l'immunocompétent où le virus n'est que rarement détecté dans la tumeur (4). Les travaux comparant les LPSNC avec celui des lymphomes systémiques de même type histologique ont identifié plusieurs signatures moléculaires propres aux tumeurs du système nerveux central (SNC), suggérant un rôle important du microenvironnement dans la lymphomagenèse du SNC et intéressant en particulier des gènes codant pour des protéines impliquées dans la matrice extracellulaire et de l'adhérence cellulaire (4). Le deuxième patient avait une sérologie EBV positive, en faveur d'une infection ancienne. Bien que l'EBV soit responsable de différentes lymphoproliférations B essentiellement le lymphome de l'immunodéprimé, le lymphome de Hodgkin et le lymphome de Burkitt (5), son rôle ne pouvait être retenu dans notre cas vu le caractère ubiquitaire de ce virus et l'absence de contexte d'immunodépression.

Les LCP peuvent survenir chez l'adulte à tout âge mais avec une prédilection chez le sujet âgé (1). L'âge de survenue corrobore avec les données de la littérature pour le deuxième patient de 62 ans. Par contre, notre observation souligne la possibilité de

survenue de LCP chez les patients jeunes immunocompétents sans antécédents particuliers.

Sur le plan clinique, les lymphomes primitifs du système nerveux central (LPSNC) se distinguent des autres tumeurs cérébrales malignes par une plus grande fréquence des troubles cognitifs et la rareté des crises d'épilepsie en raison de leur localisation volontiers profonde et diffuse (4). Les circonstances de survenue étaient surtout des déficits neurosensoriels chez nos patients, avec des crises convulsives chez le deuxième patient. Ces signes nous font rappeler la nécessité d'explorer les signes neurologiques car ils peuvent révéler une maladie grave. Les manifestations neurologiques sont polymorphes et non spécifiques (1). Les signes de souffrance cérébrale diffuse tels que confusion, ralentissement idéomoteur, et hypertension intracrânienne sont généralement au premier plan. Même si les crises d'épilepsie sont plus rares que dans les autres tumeurs cérébrales, ce symptôme était le motif de consultation de notre deuxième patient. Des manifestations oculaires peuvent également être observées. Dans la littérature, la fréquence de l'atteinte oculaire au cours d'un LCP est comprise entre 1 et 25% (6). Ces manifestations ophtalmologiques sont multiples mais les plus fréquentes sont la hyalite et les lésions chorio-rétiniennes. Pour le cas de notre premier patient, il s'agissait de cécité bilatérale. D'autre part, toute uvéite chez un sujet de plus de 50 ans doit faire suspecter un lymphome intra-oculaire (6). L'examen ophtalmologique, pour être complet, doit comporter un examen à la lampe à fente et un fond d'œil (1). Dans nos cas, seul le fond d'œil avait pu être réalisé faute de moyen et montrait une atrophie papillaire bilatérale, une

hémorragie rétinienne diffuse, des micro- et macro anévrysmes pour le premier cas et un œdème papillaire signant une hypertension intracrânienne pour le second. Une baisse de l'acuité visuelle était également observée comme dans l'étude de Béji et al (7).

Le diagnostic repose sur l'IRM, l'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR), le bilan ophtalmologique et la biopsie cérébrale (2). L'IRM présente un double intérêt : orientant à elle seule le diagnostic et permettant de guider la biopsie stéréotaxique (2). La ponction lombaire doit être réalisée en l'absence de lésion cérébrale menaçante. La découverte de cellules lymphomateuses à l'examen cytologique du LCR complété par une étude immunocytochimique permet de poser le diagnostic. La positivité de la cytologie du LCR varie de 10 à 30% selon les séries (1). Le bilan ophtalmologique doit comporter un fond d'œil et un examen à la lampe à fente. En effet, le principal signe clinique qui oriente vers un LCP devant un processus expansif intracérébral est une atteinte oculaire (uvéite, hyalite) qui est associée à l'atteinte cérébrale dans 10 à 20% des cas (1). Dans notre cas, l'IRM n'était pas réalisée en raison du coût et de l'indisponibilité de cet examen. La tomographie met en évidence une lésion expansive arrondie prenant le contraste d'aspect non spécifique. Néanmoins, l'œdème périlésionnel modéré avec faible effet de masse comparé au volume tumoral, la prise de contraste intense et homogène, les bords mal limités, la multiplicité et la bilatéralité des lésions sont en faveur du lymphome (7). Dans nos deux cas, l'aspect scannographique de la lésion qui est hyperdense spontanément et prenant le produit de contraste de façon

intense et homogène avec œdème périlésionnel et discret effet de masse rejoint ces données de la littérature. En ce qui concerne les prélèvements pour examen histologique, la biopsie stéréotaxique est à préférer à la résection chirurgicale dans les lymphomes B cérébraux (2). Mais la limite de la biopsie stéréotaxique c'est la difficulté à obtenir du matériel en quantité suffisante pour les recherches en particulier pour les études biologiques (4). Pour nos patients, l'exérèse chirurgicale a été réalisée d'emblée dans un but diagnostique et thérapeutique. La biopsie stéréotaxique étant indisponible à Madagascar. Toutefois, des survies de plusieurs années ont été rapportées dans la littérature après une simple exérèse chirurgicale sans autres traitements complémentaires (1). Mais ces cas demeurent exceptionnels. En effet, en raison du caractère très infiltrant et multifocal du LCP, la chirurgie n'augmente pas de manière significative la durée de vie des patients (1).

L'examen anatomopathologique permet de confirmer le diagnostic. A l'examen macroscopique, le lymphome cérébral est une tumeur de couleur grisâtre ou jaune, ferme ou friable. La nécrose centrale est surtout rencontrée en cas d'immunodépression (8). Dans nos deux cas, il s'agit d'une tumeur unique, sans nécrose centrale, de localisation frontale droite pour le premier cas et pariétale postérieure droite pour le second cas. L'absence de nécrose centrale pourrait s'expliquer par le fait que nos deux patients étaient immunocompétents.

A l'examen histologique, 92 à 98% des LPSNC sont de type B, et 95% de ces derniers sont des lymphomes B diffus à grandes cellules (8). Ils sont caractérisés par une majorité de centroblastes (noyau de

grande taille, arrondi, avec deux à trois petits nucléoles accolés à la membrane nucléaire, cytoplasme étroit), auxquels s'associent des immunoblastes (caractérisés par un volumineux nucléole central) et des cellules parfois plus difficile à classer, de taille moyenne (1). Conformément à ces données de la littérature, nos deux cas étaient un lymphome B diffus à grandes cellules. En effet, dans les lymphomes B diffus à grandes cellules, les cellules lymphomateuses, de taille souvent élevée forment typiquement des manchons périvasculaires (2). L'immunohistochimie confirme le phénotype B des cellules tumorales (CD 20+, CD79a+) et la présence de petits lymphocytes T réactionnels (CD3+, CD5+) en nombre variable (1). Dans nos deux cas, les cellules lymphomateuses sont fortement positives à ces deux premiers anticorps, ce qui a permis de confirmer le diagnostic,

La prise en charge des LCP est multidisciplinaire. Le traitement repose sur la chimiothérapie à base de méthotrexate. Une étude rétrospective sur des personnes âgées de moins de 60 ans a montré que l'utilisation de l'irradiation encéphalique en clôture de la chimiothérapie permettait d'améliorer la probabilité de survie sans progression sans toutefois améliorer celle de la survie globale (9). En dehors d'essais, une attitude acceptable est de n'utiliser l'irradiation qu'en cas de maladie réfractaire (réponse partielle, stabilisation, progression) ou de rechute après réponse complète (9). En dehors de l'intérêt diagnostique ou de cas particuliers, la chirurgie n'a pas de place dans l'arsenal thérapeutique de ces tumeurs qui sont d'emblée diffuses. En l'absence de biopsie stéréotaxique, la chirurgie a été le seul moyen

permettant d'obtenir le diagnostic et constituait le premier ou le seul traitement pour nos deux patients qui présentaient déjà des signes de lésions cérébrales menaçantes à l'entrée (3).

L'évolution sans traitement de lymphomes cérébraux est toujours défavorable. Sous traitement, la médiane de survie sous méthotrexate est de 20 à 42 mois (10). Le traitement du deuxième patient ne comportait pas de méthotrexate par voie systémique pour des problèmes de coût et de disponibilité du produit. Cependant, avec la chimiothérapie de type CHOP et les injections intra-thécales, la survie du patient concordait avec les données de la littérature. Malheureusement, le premier patient était perdu de vue pour des problèmes financiers.

En conclusion, le LCP est une tumeur rare. Nous avons rapporté les deux cas malgaches de LCP chez des patients immunocompétents. Il concerne surtout les sujets âgés, mais il peut intéresser également des sujets jeunes même immunocompétents. A l'histologie, il correspond principalement au type B diffus à grandes cellules. La prolifération d'éléments lymphoïdes de taille souvent élevée, avec manchon lymphocytaire périvasculaire est très évocatrice à l'histologie. La positivité des cellules tumorales aux anticorps anti-CD 20 et anti-CD 79a confirme le diagnostic. La prise en charge de ce type de pathologie reste difficile dans un pays à faible ressources.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

RHE, RO, HNRE ont apporté leurs contributions substantielles à la conception de la recherche ET à la rédaction préliminaire de l'article.

RW, RNS ont apporté leurs contributions aux méthodes de la recherche ET à la révision critique impliquant une contribution importante au contenu intellectuel:

Tous les auteurs ont approuvé la version finale de la version à publier ET s'engagent à assumer l'imputabilité par tous les aspects de la recherche en veillant à ce que les questions liées à l'exactitude ou l'intégrité de toute partie de l'œuvre soient examinées de manière appropriée et résolues.

REMERCIEMENTS

Nous remercions tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce travail.

CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt vis-à-vis de cet article.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Louis E, Camilleri-Broët S, Crinière E, Hoang-Xuan K. Lymphomes intracrâniens du sujet immunocompétent. EMC-Neurologie.2005;2(2): 204-22.

2. Cazorla A, Polivka M. Pratique Neurologique - FMC. 2014;5:78-81.
3. Houillier C, Gonzalez-Aguilar A, Hoang-Xuan K. Lymphome cérébral primitif chez un sujet immunocompétent. Pratique Neurologique -FMC. 2012;3:40-44.
4. Gonzalez-Aguilar A, Houillier C, Soussain C, Hoang-Xuan K. Prise en charge des lymphomes primitifs du système nerveux central. Rev Neurol. 2011;167:72-8.
5. Corinne A. Le virus Epstein-Barr (EBV) : Physiopathogénèse et diagnostic. Revue Francophone des Laboratoires. 2013;456:47-55.
6. Angioi-Duprez K, Taillandier L, Gérin M, Berrod J-P, George J-L, Maalouf T. L'atteinte oculaire au cours des lymphomes primitifs du système nerveux central. J Fr Ophtalmol. 2002;(25)2:147-53.
7. Béji S, Fatma L B, Rais L, Zouaghi K, Krid M, Smaoui W et al. Une cause rare de prurit chez une hémodialysée chronique. La tunis Méd. 2010;5(88):345-8.
8. David NL, Hiroko O, Otmar DW, Webster KC, Peter CB, Anne J et al. The 2007 WHO Classification of tumors of Central Nervous System. Acta Neuropathol. 2007;114(2):97-109.
9. Gastaud L, Rossignol B, Peyrade F, Ré D, Thariat J, Thyss A et al. Place de la radiothérapie dans la prise en charge des lymphomes malins non hodgkiniens. Cancer Radiother. 2016;20:236-47.
10. Camilo A et al. Mémento de Pathologie. Volume 4. Paris : Vernazobres-Grego; 2014. 368p.