

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS CITÉ

FACULTÉ DE SANTÉ

UFR D'ODONTOLOGIE

Année 2024

N°D155

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le :

Par

Pauline LE GATT

**Caractéristiques des lymphomes oraux viro-induits : revue
systématique de la littérature et étude clinique rétrospective**

Dirigée par Mme le Docteur Juliette Rochefort

JURY

Mme le Professeur Géraldine Lescaille

M. le Professeur François Ferré

Mme le Docteur Juliette Rochefort

Mme le Docteur Inès Boussen

M. le Docteur Pierre Reimbold

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Invité



L'auteur s'engage à respecter les droits des tiers, et notamment les droits de propriété intellectuelle. Dans l'hypothèse où la thèse d'exercice comporterait des éléments protégés par un droit quelconque, l'auteur doit solliciter les autorisations nécessaires à leur utilisation, leur reproduction et leur représentation, auprès du ou des titulaires des droits. Le droit de citations doit s'exercer avec rigueur et discernement. Certaines citations peuvent comporter un extrait textuel de la source. Cet extrait textuel doit être relativement court (une quinzaine de lignes tout au plus), mis entre guillemets ou clairement séparé du corps du texte et bien évidemment référencé en citation. En ce qui concerne la citation sans extrait textuel (mention d'idées ou concepts originaux, données chiffrées, figures, etc.), il faut également en citer la source. Toute figure, tableau, graphique reproduit doit également être accompagné de la citation de la source. L'auteur est responsable du contenu de sa thèse d'exercice. Il garantit l'Université contre tout recours. Elle ne pourra en aucun cas être tenue responsable de l'atteinte aux droits d'un tiers.

Pauline LE GATT

Tableau des enseignants de l'UFR d'Odontologie

DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
1. DÉVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PRÉVENTION	ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE	Mme M. MOLLA-AUJAY DE LA DURE Mme É. DURSUN Mme V. SMAIL-FAUGERON Mme S. VITAL	M. P.-J. BERAT (MCU associé) Mme A.-L. BONNET M. F. COURSON Mme M. RIOU Mme A. VANDERZWALM
	ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE	Mme E. LE NORCY	M. G. DOT M. C. DUNGLAS M. P. GARREC Mme A. KAMOUN Mme B. VI-FANE
	PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET ODONTOLOGIE LÉGALE	Mme A. GERMA M. P. PIRNAY	Mme A. TENENBAUM
2. CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE	PARODONTOLOGIE	Mme F. ANAGNOSTOU M. M. BIOSSE DUPLAN Mme M.-L. COLOMBIER Mme M. GOSSET	M. A. BRUN M. D. GUEZ M. S. KERNER
	CHIRURGIE ORALE	M. F. FERRÉ Mme G. LESCAILLE M. L. MAMAN Mme L. RADOÏ M. N. MOREAU	Mme V. BAAROUN M. B. COURRIER Mme A.-L. EJEIL M. F. GAULTIER M. T. NGUYEN Mme J. ROCHEFORT M. L. SICARD Mme I. TAÏHI M. H. TARRAGANO
	BIOLOGIE ORALE	Mme C. BARDET (PU) Mme A. BERDAL Mme C. CHAUSSAIN M. V. DESCROIX M. B. FOURNIER M. B. GOGLY Mme S. SÉGUIER	Mme C. ANDRIQUE (MCU associée) M. C.-D. ARRETO M. J. BOUCHET (MCF) Mme H. CHARDIN M. P. COLLIN Mme M.-H. COTTET Mme A. COUDERT (MCF) Mme M. FLORIMOND (MCU associé) Mme C. GORIN Mme S. HOUARI-MEJRI Mme J. ISAAC (MCF) M. O. LE MAY M. G. LIGNON (MCU associé) M. A. NASSIF Mme N. NOWWAROTE (MCU associé) M. B. PAIVA DOS SANTOS (MCF)
3. RÉHABILITATION ORALE (DÉBUT)	DENTISTERIE RESTAURATRICE ENDODONTIE	M. P. COLON Mme C. GAUCHER	Mme F. BERÈS Mme C. BESNAULT Mme A.-M. COLLIGNON M. F. DECUP Mme A. HARTMANN Mme K. JEDEON M. G. KUHN Mme C. MESGOUÉZ-MENEZ Mme N. PRADELLE PLASSE Mme M. ZANINI

DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
3. RÉHABILITATION ORALE (SUITE)	PROTHÈSES	Mme M.-V. BERTERETCHE Mme A. BRAUD Mme L. FRIEDLANDER M. O. FROMENTIN M. C. RIGNON-BRET M. B. TAVERNIER Mme C. WULFMAN	M. J.-M. CHEYLAN Mme H. CITTERIO Mme M.-J. CRENN M. M. DAAS M. D. DOT M. L. DUPAGNE M. N. EID M. S. ESCURE Mme I. FOUILLOUX-PATEY M. V. FOUQUET M. P. GATEAU M. D. MAURICE M. P. MOULIN Mme É. SARFATI M. J.-E. SOFFER M. P. TRAMBA
	FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATÉRIAUX	M. Y. BOUCHER Mme L. JORDAN Mme F. MANGIONE M. J.-F. N'GUYEN M. B. SALMON	M. J.-P. ATTAL M. C. AZEVEDO Mme R. BENBELAÏD Mme A. BENOÎT A LA GUILLAUME (MCF) Mme J. BOSCO M. M. CHERRUAU M. R. FELIZARDO M. P. FRANÇOIS M. A. PORPORATI (MCU associé) Mme F. TILOTTA
PROFESSEURS ÉMÉRITES		M. P. BOUCHARD Mme M.-L. BOY-LEFÈVRE Mme M. FOLLIGUET Mme M. WOLIKOW M. R. GARCIA M. J.-J. LASFARGUES M. A. LAUTROU M. G. LEVY	M. B. PELLAT Mme A. POLIARD M. J.-L. SAFFAR
Liste mise à jour le 16 septembre 2024			

Remerciements

À Mme le Professeur Géraldine Lescaille ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Docteur de l'Université Paris Diderot ; Habilitée à Diriger des Recherches ; Professeur des Universités, UFR d'Odontologie - Université Paris Cité ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ; Vice-Doyen de l'UFR d'Odontologie – Université Paris Cité ; Chef de service de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

Je tiens à vous exprimer mes sincères remerciements, présidente de ce jury, pour avoir accepté de présider ma soutenance de thèse. Je suis également reconnaissante de ce que vous m'avez apporté tout le long de mon internat, lors des stages dans votre service à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et même en dehors, votre expertise en chirurgie orale et votre engagement en tant que cheffe de service ont été des éléments marquants de mon parcours. Je suis honorée d'avoir pu bénéficier de votre regard éclairé lors de l'évaluation de mon travail de thèse ainsi que durant tout mon internat.

Je vous exprime ma profonde gratitude,

À M. le Docteur François Ferré ; Docteur en chirurgie-dentaire ; Spécialiste qualifié en Chirurgie orale ; Docteur de l'Université Paris Descartes ; Maître de Conférence des Universités, UFR d'Odontologie – Université Paris Cité ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ; Chef de service de l'hôpital Charles Foix.

Je souhaite vous exprimer mes sincères remerciements, Professeur Ferre pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Bien que nous ne nous connaissions pas personnellement, je suis honorée de pouvoir bénéficier de votre expertise pour l'évaluation de mon travail. Je vous remercie d'avoir pris le temps d'examiner cette thèse et d'y apporter votre regard éclairé.

Je vous exprime ma profonde gratitude,

À Mme le Docteur Juliette Rochefort ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Docteur de l'Université de Paris ; Maître de Conférences des Universités, UFR d'Odontologie - Université Paris Cité ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris.

Je tiens à t'exprimer ma profonde gratitude, tu as été bien plus qu'une guide tout au long de cette thèse. Dès le début de mon internat, tu m'as offert un soutien indéfectible, m'accompagnant dans chaque étape avec une bienveillance et une rigueur qui ont largement contribué à mon développement. Tes conseils avisés et ton implication dans les corrections ont été essentiels pour mener ce travail à bien. Travailler à tes côtés m'a non seulement permis de progresser, mais a aussi éveillé en moi un véritable attrait pour la PMO. Je te remercie sincèrement pour ta disponibilité, ta patience, et pour avoir partagé avec moi ton expertise et ton enthousiasme pour ce domaine. En espérant que cela puisse continuer par le futur ! ☺

Amicalement,

À Mme le Docteur Inès Boussen ; Docteur en Médecine ; Spécialiste qualifié en Hématologie ; Ancien Interne des Hôpitaux ; Praticien Hospitalier.

Je souhaite vous exprimer mes sincères remerciements, Dr Ines Boussen, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Bien que nous n'ayons pas eu l'occasion de collaborer directement, je suis honorée de bénéficier de votre expertise en tant qu'hématologue pour l'évaluation de mon travail. Je vous remercie d'avoir pris le temps d'examiner ma thèse et d'apporter votre regard éclairé à ce projet.

Je vous exprime ma profonde gratitude,

À M. le Docteur Pierre Reimbold ; Docteur en Médecine ; Spécialiste qualifié en Anatomie et cytologie pathologique ; Ancien Interne des Hôpitaux ; Praticien Hospitalier.

Je tiens à vous remercier, Dr Pierre Reimbold, pour votre contribution à mon travail de thèse en tant qu'anatomopathologiste. Grâce à la liste des patients que vous avez fournie, mon étude clinique a pu être menée à bien. Bien que nous n'ayons pas eu l'occasion d'échanger directement, votre aide a été essentielle pour la réalisation de cette thèse, et je vous en suis reconnaissante.

Je vous exprime ma profonde gratitude,

Résumé et indexation en français et anglais

Résumé :

Les lymphomes sont définis comme des tumeurs malignes impliquant les cellules lymphocytaires et pouvant se manifester par une masse solide de localisation diverse. Ces derniers présentent des étiologies variables mais certains virus sont retrouvés fortement associés au développement de ces lymphomes, notamment les virus de l'Epstein Barr, de l'Herpès Humain 8 et le virus Lymphotrope T Humain 1. De nombreux lymphomes induits par ces virus ont été décrits dans la cavité orale. Les caractéristiques de ces derniers en bouche ne sont pas totalement connues car ceux-ci demeurent encore peu fréquents. Après un rapide rappel sur les lymphomes, les virus lympho-inducteurs et un état de l'art sur les lymphomes viro-induits, ce travail propose une revue systématique de la littérature ainsi qu'une étude clinique rétrospective incluant 19 patients, ayant pour objectif d'identifier et de regrouper les caractéristiques cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques des lymphomes oraux viro-induits. Les chirurgiens oraux, dans leur pratique quotidienne, sont amenés à rencontrer de nombreuses pathologies parfois malignes de la cavité et de la muqueuse orale, il est donc important de savoir reconnaître ces pathologies au plus vite pour pouvoir les adresser à un service qualifié afin que la prise en charge du patient soit la plus rapide possible.

Discipline ou spécialité :

Chirurgie orale

Mots clés français (fMeSH et Rameau) :

fMeSH : Lymphomes ; Virus

Rameau : Lymphomes ; Virus

Forme ou Genre :

fMeSH : Dissertation universitaire

Rameau : Thèses et écrits académiques

Title : Characteristics of virus-induced oral lymphomas: systematic review of the literature and retrospective clinical study

Abstract :

Lymphomas are defined as malignant tumors involving lymphocytic cells, and may manifest as a solid mass of diverse localization. Their etiologies vary, but certain viruses have been found to be strongly associated with the development of these lymphomas, notably Epstein Barr virus, Human Herpes 8 virus and Human T lymphotropic virus 1. Numerous lymphomas induced by these viruses have been described in the oral cavity. The characteristics of the latter in the mouth are not fully known, as they are still uncommon. After a brief review of lymphomas, lympho-inducing viruses and the state of the art in viral-induced lymphomas, this paper presents a systematic review of the literature and a retrospective clinical study including 19 patients, with the aim of identifying and grouping the clinical, diagnostic, therapeutic and prognostic features of oral viral-induced lymphomas. In their daily practice, dental and oral surgeons encounter numerous pathologies of the oral cavity and mucosa, some of which are malignant. It is therefore important to be able to recognize these pathologies as quickly as possible, so that they can be referred to a qualified service for the fastest possible patient management.

Branch or specialty :

Oral Surgery

English keywords (MeSH) :

Lymphoma ; Viruses

Publication type (MeSH) :

Academic Dissertation

Liste des abréviations

- ADN : Acide DésoxyriboNucléique
- ARN : Acide RiboNucléique
- ATLL : Adult T Leucemia/Lymphoma
- CRP : Protéine C Réactive
- EBER : Epstein Barr Encoded RNA
- EBNA : Epstein Barr Nuclear Antigen
- EBV : Epstein Barr Virus
- HAU : HTLV1 Associated Uveitis
- HBZ : HTLV1 Basic Zipper
- HHV : Human Herpes Virus
- HTLV : Human T Lymphotropic Virus
- KSHV : Kaposi Sarcoma Herpes Virus
- LANA : Latency-Associated Nuclear Antigen
- LMP : Latent Membrane Protein
- MNI : MonoNucléose Infectieuse
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PEL : Primary Effusion Lymphoma
- TAHA : Traitement Antirétroviral Hautement Actif
- Tax : Transactivator protein
- TSP/HAM : Tropical Spastic Paraparesia/HTLV1 Associated Myelopathy
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
- VS : Vitesse de Sédimentation
- V-FLIP : Viral- Flice Inhibitory Protein
- V-IRF : Viral-Interferon Regulatory Factor

Table des matières

Introduction	3
1 : Généralités sur les lymphomes et les virus oncogènes.....	4
1.1 Rappels sur les lymphomes oraux	4
1.1.1 Définition	4
1.1.2 Épidémiologie	5
1.1.3 Étiologies	5
1.1.4 Classification	5
1.1.5 Diagnostic	7
1.1.6 Moyens thérapeutiques	10
1.1.7 Évolution et pronostic	10
1.2 Rappel sur les virus hémato-oncogènes	12
1.2.1 Epstein Barr Virus	12
1.2.2 Virus de L’Herpès Humain 8	15
1.2.3 Virus T-lymotropique humain 1.....	19
1.2.4 Virus de l’Immunodéficience Humaine.....	22
1.3 Les lymphomes viro-induits	22
1.3.1 Lymphomes EBV+	22
1.3.2 Lymphomes HHV8+	23
1.3.3 Lymphomes HTLV1+	23
2 : Matériel et méthodologie	26
PARTIE 1 : Méthodologie de la revue systématique	26
2.1.1 Enregistrement et protocole	26
2.1.2 Objectifs et définition de la question de recherche	26
2.1.3 Stratégie de recherche – Critères d’éligibilité	27
2.1.4 Extraction des données	28
2.1.5 Évaluation de la qualité	30
2.1.6 Analyses statistiques	30
PARTIE 2 : Méthodologie de l’étude clinique	30
2.2.1 Enregistrement administratif	30
2.2.2 Objectifs de l’étude	31
2.2.3 Type d’étude.....	31

2.2.4 Population étudiée	31
2.2.5 Critères d'inclusion et de non-inclusion des sujets	31
2.2.6 Critères de jugement	32
2.2.7 Recueil des données	32
2.2.8 Analyse statistique.....	34
3 : Résultats	35
3.1 Résultats concernant l'inclusion.....	35
3.1.1 Des articles dans la revue	35
3.1.2 Des patients dans l'étude	39
3.2 Synthèse des résultats de la revue systématique de littérature et de notre étude clinique... 40	
3.2.1 Données épidémiologiques	40
3.2.2 Les types des lymphomes oraux viro-induits.....	46
3.2.3 Stade du lymphome au moment du diagnostic.....	49
3.2.4 Caractéristiques cliniques des lymphomes oraux viro-induits	52
3.2.5 Thérapeutiques employées dans la prise en charge des lymphomes oraux viro-induits	69
3.2.6 Pronostic, survie et suivi des patients	76
4 : Discussion.....	84
4.1 Incidence de l'induction par un virus dans les types de lymphomes oraux ?	84
4.2 Les différents types de virus inducteurs	85
4.3 Aspects épidémiologiques de ces pathologies rares	86
4.4 Différences cliniques entre lymphomes oraux viro-induits vs non viro-induits ?	88
4.5 Différences dans le pronostic ?.....	90
4.6 Atouts et biais de l'étude	91
5 : Cas clinique	92
Conclusion.....	100
Bibliographie.....	101
Table des figures	110
Table des tableaux	112

Introduction

Les lymphomes oraux représentent 3% de la totalité des lymphomes et correspondent au 3^e cancer retrouvé dans la cavité orale. Parmi les lymphomes oraux, certains peuvent être induits par des virus appelés oncogènes.

Les principaux virus oncogènes ayant été décrits sont :

- L'Epstein Barr Virus
- Le virus de l'Herpès Humain 8
- Le virus Lymphotrope T Humain 1
- Le virus de l'Hépatite C
- Le Papillomavirus

Certains ont été retrouvés à l'origine de lymphomes oraux : l'Epstein Barr virus, le virus de l'Herpès Humain 8 et le virus Lymphotrope T Humain 1.

Si les virus oncogènes et les types de lymphomes viro-induits retrouvés sont plutôt connus, les caractéristiques précises de ces derniers et notamment des lymphomes oraux viro-induits sont encore peu connus et peu décrits dans la littérature.

Après un rappel général sur les lymphomes, les virus oncogènes et un rapide état de l'art sur les lymphomes viro-induits, nous exposerons, dans une revue systématique de la littérature et une étude clinique réalisée à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, les caractéristiques cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques des lymphomes oraux viro-induits.

1 : Généralités sur les lymphomes et les virus oncogènes

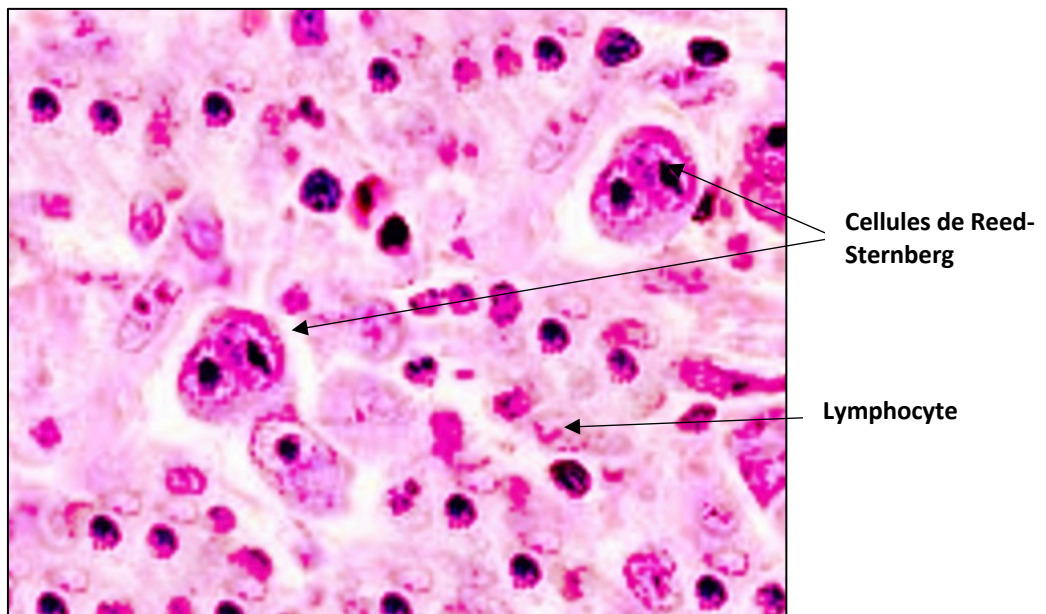
1.1 Rappels sur les lymphomes oraux

1.1.1 Définition

Les lymphomes, décrits initialement par Thomas Hodgkin en 1832 (1), sont définis comme des cancers hétérogènes provenant d'une prolifération clonale de cellules lymphocytaires à différents niveaux de maturation. Toutes les cellules lymphocytaires peuvent être concernées par les lymphomes tels que les lymphocytes T, B et NK (Natural Killer) (2).

Les lymphomes sont fréquemment divisés en deux catégories : les lymphomes de Hodgkin et les lymphomes non-Hodgkinien (3). Les lymphomes de Hodgkin sont caractérisés par la présence de cellules géantes au noyau bilobé dérivées de lymphocytes B, les cellules de Reed-Sternberg (cf. figure 1) (4).

Figure 1 : Coupe anatomopathologique de cellules de Reed-Sternberg au sein de cellules lymphocytaires au cours d'un lymphome de Hodgkin



Les cellules de Reed-Sternberg apparaissent volumineuses avec un noyau bilobé comparativement aux lymphocytes qui apparaissent de petite taille.

Source : Kaseb, Babiker. « Hodgkin lymphoma », 2023.

Comme d'autres localisations, la cavité orale peut être le siège de développement de lymphomes oraux.

1.1.2 Épidémiologie

Les lymphomes oraux représentent 3% de l'ensemble des lymphomes, 2% des lymphomes extra-nodaux et 3,5% des cancers de la cavité orale. Il est décrit comme le 3^e cancer le plus fréquent dans la cavité orale derrière le carcinome épidermoïde et les cancers des glandes salivaires (5).

Une prédominance masculine est retrouvée dans les différentes revues systématiques concernant les lymphomes oraux et l'âge médian au moment du diagnostic est autour de la 6^e ou 7^e décennie (5–7). Le lymphome diffus à grandes cellules B est le type le plus fréquemment retrouvé dans la cavité orale suivi par le lymphome de Burkitt (6).

1.1.3 Étiologies

Un certain nombre de facteurs différents semblent jouer un rôle dans le développement des lymphomes oraux et dans l'augmentation de leur incidence, ceux-ci sont multifactoriels :

- **Génétique** : le risque de développer un lymphome est retrouvé plus élevé au sein d'une même famille et d'autant plus chez les jumeaux monozygotes prouvant une prédisposition génétique à cette pathologie (8). Des modifications génétiques sont retrouvées chez les patients atteints de lymphomes avec des translocations chromosomiques, des altérations de gènes suppresseurs de tumeurs via des mutations chromosomiques d'un allèle et/ou des délétions d'un allèle (suppression complète de l'allèle) (2).
- **Infections** : plusieurs virus ont été incriminés dans le développement ou l'augmentation du risque de lymphomes oraux tels que l'EBV, l'HHV8 ou l'HTLV1 (2).
- **Statut immunologique** : les patients présentant un statut d'immunodéficience ont un risque plus élevé de développer un lymphome oral, qu'il soit acquis (par le VIH ou par une transplantation d'organe via les immunosuppresseurs) ou congénital (affection génétique) (2).

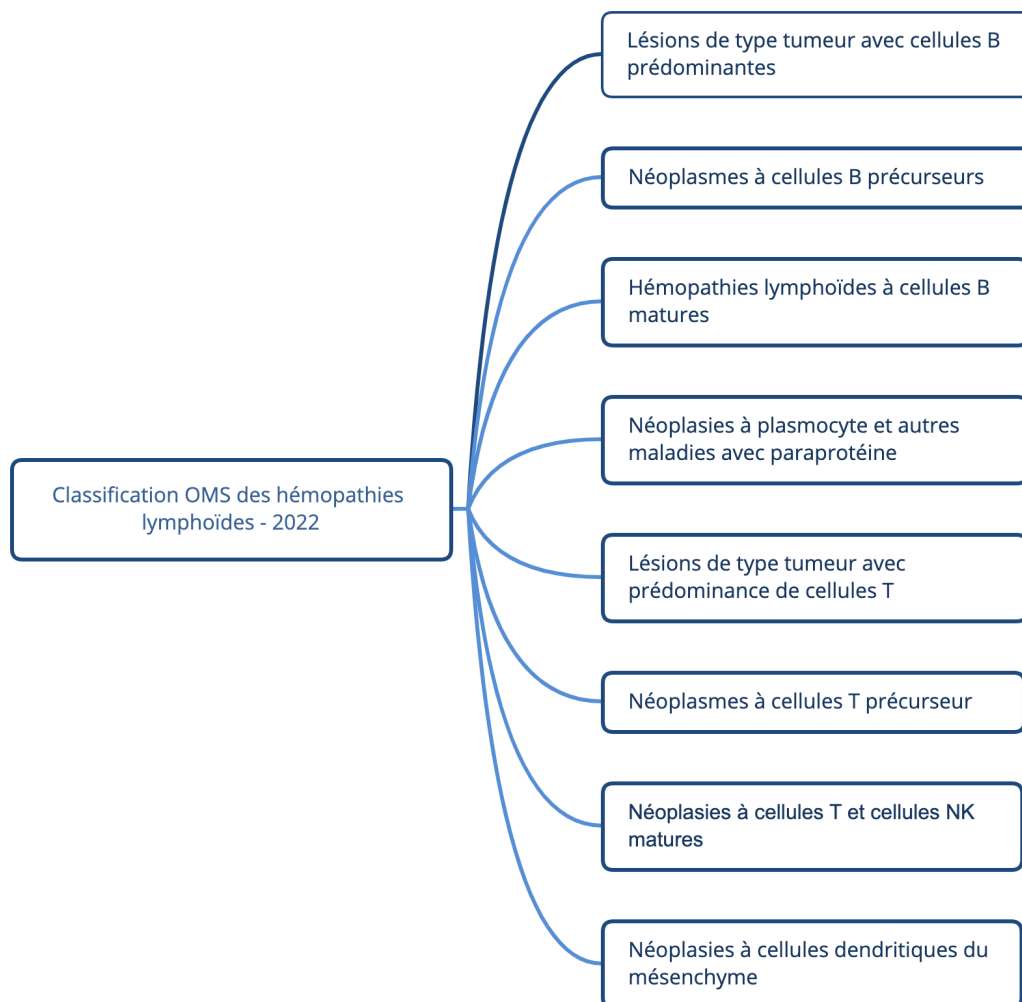
1.1.4 Classification

La classification la plus récente des lymphomes correspond à la **5^e édition de la classification des hémopathies malignes par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)** sortie en 2022 et décrivant les hémopathies myéloïdes, histiocytaires/dendritiques et lymphoïdes (9).

Les 6 catégories décrites sont :

- les tumeurs et proliférations myéloïdes,
- les tumeurs histiocytaires/dendritiques,
- **les lymphomes et lymphoproliférations à cellules B**, regroupant 5 familles (cf. figure 2)
- **les lymphomes et lymphoproliférations à cellules T et NK**, regroupant 3 familles (cf. figure 2)
- les tumeurs du tissu lymphoïde dérivés du chorion,
- les tumeurs génétiques syndromiques (10).

Figure 2 : Schéma des 8 familles issues des catégories de lymphomes et lymphoproliférations cellulaires B, T et NK



Source : LymphomaCare, « Classification OMS des hémopathies lymphoïdes », 2023.

1.1.5 Diagnostic

1.1.5.1 Clinique

Les manifestations cliniques des lymphomes oraux les plus retrouvées sont des tuméfactions pouvant être plus ou moins indurées, des douleurs, des paresthésies/anesthésies, des ulcérations, des mobilités, déplacements ou pertes dentaires (5,7). Celles-ci peuvent concerner toute la cavité orale avec la gencive maxillaire ou mandibulaire, la langue, le palais, le plancher buccal, les lèvres, les crêtes alvéolaires ou encore les os maxillaires et mandibulaires (5). Des manifestations radiologiques telles que des images radioclares, des élargissements ligamentaires ou encore des déplacements dentaires sont également retrouvés (5).

Des manifestations générales sont fréquentes telles que l'asthénie, la fièvre de plus de 38°C, des sueurs nocturnes, un amaigrissement de plus de 10% du poids total, un prurit généralisé, des douleurs ganglionnaires à l'ingestion d'alcool ou encore un syndrome inflammatoire inexpliqué (11).

1.1.5.2 Biologique

Les signes biologiques sont non spécifiques mais une augmentation conjointe de la CRP (Protéine C Réactive) ou de la VS (Vitesse de Sédimentation), signant un syndrome inflammatoire, est souvent retrouvée chez les patients atteints de lymphomes. Une augmentation de la LDH (Lactate DésHydrogénase) dans le sérum peut également être un signe retrouvé, signant une destruction tissulaire (12,13). L'hémogramme est, par ailleurs, souvent normal (11).

1.1.5.3 Histologique

La biopsie est l'examen clé du diagnostic de lymphome oral, celle-ci se fait au niveau de la lésion orale via deux échantillons, un premier fixé dans du formol puis inclus en paraffine, et un deuxième dans un tube sec avec du liquide de Michel afin d'étudier l'immunohistochimie (14).

L'analyse anatomo-pathologique permet ainsi l'étude histologique, cytochimique mais également immuno-histochimique et de biologie moléculaire permettant l'immunophénotypage (caractérisation de la lignée cellulaire impliquée grâce à des marqueurs spécifiques à chaque lignée) (15).

1.1.5.4 Bilan d'extension

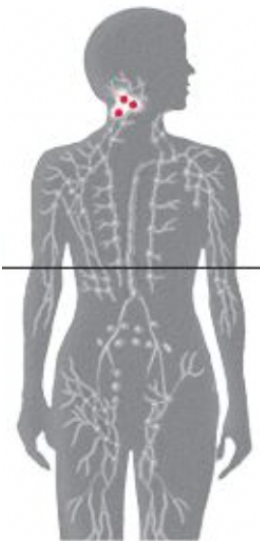
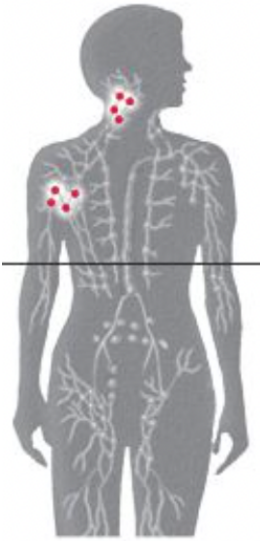
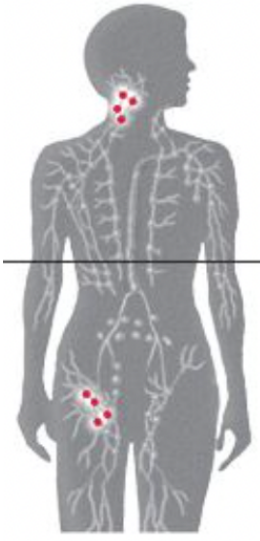
Une fois le diagnostic de lymphome oral posé à la suite de l'analyse anatomo-pathologique, un bilan d'extension comprenant des examens d'imagerie, de biologie et d'histologie est réalisé afin de déterminer le stade du lymphome et de chercher d'autres localisations potentielles (11) :

- Imagerie : pour visualiser les différentes atteintes et extensions du lymphome (11,13,14)
- Biopsie médullaire pour réaliser un myélogramme et évaluer l'envahissement de la moelle osseuse (11)
- Biologie : numération de la formule sanguine/hémogramme, VS, CRP, LDH, électrophorèse des protéines sériques, bilan hépatique, bilan rénal (créatininémie et débit de filtration glomérulaire), ionogramme, sérologies des hépatites B et C, du VIH, de l'HTLV1 ou encore de l'*Helicobacter pylori*, charge virale EBV, beta-hCG (pour les femmes en âge de procréer), thyroïdostimuline (TSH, si irradiation cervico-faciale prévue) (11,12,14)
- Ponction lombaire pour l'analyse cytologique et biochimique du liquide cérébro-spinal (14)

1.1.5.5 Classification

Les lymphomes oraux, comme l'ensemble des lymphomes quelque soit leur localisation, sont classés par stades cliniques utilisant la **classification d'Ann Arbor** afin de déterminer la thérapeutique la plus adaptée à ce stade. Celle-ci permet une classification en quatre stades (I, II, III, IV) prenant en compte l'état général, l'atteinte ganglionnaire et extra-ganglionnaire, l'envahissement splénique et viscéral (cf. tableau 1) (11,13).

Tableau 1 : Tableaux récapitulatifs des stades de la classification d'Ann-Arbor

Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
			
Atteinte d'un seul groupe ganglionnaire ou d'une seule structure lymphoïde extra-ganglionnaire.	Atteinte de deux ou plusieurs groupes ganglionnaires d'un seul côté du diaphragme (représenté par la ligne noire sur le schéma) éventuellement associés à une seule atteinte extra-ganglionnaire contiguë.	Atteinte ganglionnaire des deux côtés du diaphragme : 1. Atteinte sous-diaphragmatique limitée à la rate, aux ganglions du hile splénique, cœliaques ou du tronc porte 2. Atteinte des ganglions latéro-aortiques, iliaques, mésentériques s'associant ou non à une atteinte du stade III.1.	Atteinte extra-ganglionnaire distincte d'une localisation viscérale contiguë, atteinte du foie ou de la moelle osseuse.
Descriptions complémentaires :			
A	Absence de signes généraux		
B	Présence d'un ou plusieurs signes généraux : - Fièvre supérieure à 38°C pendant plus d'une semaine sans infection documentée - Amaigrissement de plus de 10% du poids du corps au cours des six derniers mois - Sueurs nocturnes profuses obligeant le patient à se changer		
X	Masse tumorale volumineuse : - Masse médiastinale de diamètre égal ou supérieur au tiers du diamètre transverse thoracique au niveau du disque intervertébral T5-T6 - Ou masse ganglionnaire supérieure ou égale à 10 cm		
E	Atteinte d'un seul viscère contigu ou situé à proximité d'un territoire ganglionnaire atteint		

Source : Haute autorité de santé, « Guide du parcours de soins : le lymphome de Hodgkin classique de l'adulte », 2013.

1.1.6 Moyens thérapeutiques

La stratégie thérapeutique dépend du type de lymphome ainsi que de son stade et des facteurs de risque du patient. Elle est décidée à la suite d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) (11).

Plusieurs catégories de thérapeutiques sont disponibles (2,11) :

- Chimiothérapie : par voie orale ou veineuse et nécessitera alors la mise en place d'une chambre implantable. Il s'agit de la thérapeutique la plus fréquemment utilisée notamment pour les stades III ou IV (5).
- Immunochimiothérapie ou thérapies ciblées : utilisation d'anticorps monoclonaux pouvant être associés aux chimiothérapies dites classiques.
- Radiothérapie : utilisation de rayonnements ionisant pour détruire de manière localisée les cellules cancéreuses, souvent en association avec la chimiothérapie pour les stades I et II notamment localisés au niveau de la gencive (5).
- Greffe de cellules souches hématopoïétique : par greffe autologue utilisant les cellules souches du patient ou par greffe allogénique utilisant les cellules souches d'un donneur compatible.
- Abstention thérapeutique : peut être proposée chez les patients atteints de lymphomes indolents localisés et ne présentant aucun symptôme, une simple surveillance est alors mise en place.

La prise en charge des lymphomes oraux est complexe car ces derniers sont rares (16).

1.1.7 Évolution et pronostic

Les facteurs de risque sont évalués selon les **critères EORTC** (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) pour les stades I et II d'Ann Arbor (cf. tableau 2) et selon l'**IPS** (International Prognostic Score) pour les stades III et IV afin de déterminer le pronostic du patient atteint de lymphome de Hodgkin (cf. tableau 3) (11,13).

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des critères de l'EORTC pour les stades I et II

Critères de l'EORTC	
Facteurs pronostiques	• Masse ganglionnaire volumineuse (> ou égal à 10 cm ou rapport MT > ou égal à 0,33) • Symptômes B et VS > ou égal à 30 mm la 1^{re} heure ou absence de symptômes et VS > ou égal à 50 • Aires ganglionnaires envahies > ou égal à 4 • Age > ou égal à 50 ans
FORMES LOCALISEES	
Groupe favorable	• Stade I ou II sus-diaphragmatique sans FP
Groupe intermédiaire ou défavorable	• Stade I ou II sus-diaphragmatique > ou égal à 1 FP
FORMES DISSEMINÉES (OU AVANCÉES)	
	• Stade I ou II sous-diaphragmatique • Stade III ou IV

Description des facteurs de risque et des groupes favorables (sans facteur pronostique) et défavorables (avec au moins un facteur pronostique) concernant les stades I et II de la classification d'Ann Arbor. Rapport MT : diamètre maximum du médiastin/diamètre maximum du thorax en T5-T6 ; VS : vitesse de sédimentation ; FP : facteur pronostic.

Source : Haute autorité de santé, « Guide du parcours de soins : le lymphome de Hodgkin classique de l'adulte », 2013.

Tableau 3 : Critères de l'International Prognostic Score pour les stades III et IV

Facteurs de risque	Groupes pronostiques
Albuminémie < 4 g/dL Hémoglobine < 10,5 g/dL Sexe masculin Stade IV d'Ann Arbor Leucocytose (> ou égal à 15 000/mm ³) Lymphocytopénie (< 8% et/ou < 600/mm ³)	• Favorable : 2 facteurs de risque ou moins • Défavorable : 3 facteurs de risque ou plus

Avec détail des facteurs de risque et les groupes pronostiques qui en découlent : favorable avec deux facteurs de risque ou moins et défavorable si trois facteurs de risque ou plus.

Source : Haute autorité de santé, « Guide du parcours de soins : le lymphome de Hodgkin classique de l'adulte », 2013.

Le pronostic des lymphomes oraux est souvent plus sombre par rapport à ceux extra-oraux, car ceux-ci sont plus difficiles à diagnostiquer du fait de leur présentation clinique pouvant être confondue avec d'autres pathologies orales parodontales, osseuses ou de cancers fréquemment retrouvés dans la cavité orale tels que les carcinomes épidermoïdes. Ce retard de diagnostic est à l'origine d'un retard

de prise en charge (5). La connaissance de ces entités est donc promordiale pour les professionnels de la cavité buccale afin de les diagnostiquer au plus tôt et donc d'entreprendre dès que possible une prise en charge adaptée.

1.2 Rappel sur les virus hémato-oncogènes

Un virus transformant est un virus capable, en infectant une cellule, de modifier l'homéostasie cellulaire et de transformer la cellule grâce à des oncogènes. Un oncogène correspond à une région du génome viral pouvant être à l'origine d'une modification des propriétés de la cellule aboutissant à un cancer (17).

Les virus hémato-oncogènes sont des virus capables d'induire des cancers hématologiques notamment des lymphomes. Environ 12% des cancers humains sont liés à une infection par un oncovirus. Une large proportion de la population est porteuse de ces virus mais seulement un faible pourcentage peut développer un cancer, et ce, dans les 15 à 40 ans suivant la primo-infection virale (18).

On retrouve parmi les virus susceptibles de participer au développement d'un lymphome oral, celui de l'Epstein Barr (EBV), le virus de l'Herpès Humain 8 (HHV8) et le virus lymphotrope humain 1 (HTLV1) (19). Les virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) sont associés à une augmentation de l'incidence de cancers humains mais ne sont pas décrits comme étant des virus transformants de manière directe (20). Les oncovirus sont divisés en deux principaux groupes : les virus à ADN (Acide DésoxyriboNucléique) où l'on retrouve EBV et HHV8 et les virus à ARN (Acide RiboNucléique) où l'on retrouve HTLV1 (21).

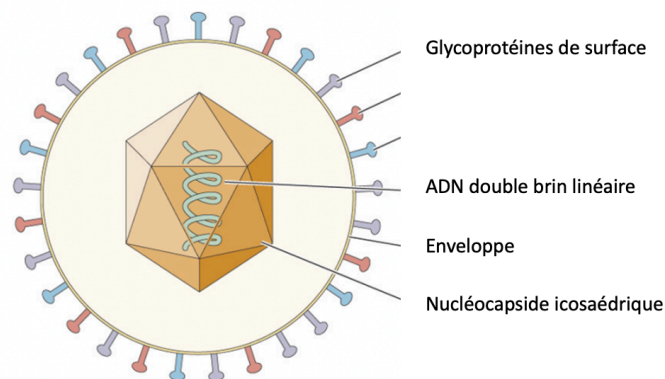
1.2.1 Epstein Barr Virus

1.2.1.1 Généralités sur le virus

Le virus de l'Epstein Barr (EBV), également appelé virus de l'Herpès Humain 4 (HHV4), est le premier oncovirus découvert en 1964 par Epstein et Barr via son identification dans les cellules du lymphome de Burkitt (18).

L'EBV appartient à la famille des *Herpesviridae* et à la sous-famille des *Gammaherpesvirinae* du genre *Lymphocryptovirus* (« virus caché dans les lymphocytes »)(22). C'est un virus encapsulé avec une nucléocapside de symétrie icosaédrique (comportant vingt faces triangulaires), à grand ADN double brin linéaire de 172 kilobase de longueur (18) (cf .figure 3).

Figure 3 : Schéma du virus de l'Epstein-Barr avec son enveloppe et ses glycoprotéines de surface, son ADN double brin linéaire entouré de sa capside icosaédrique



Source : Cohen, « EBV », 2013.

1.2.1.2 Épidémiologie

Il est décrit que 90% de la population est infectée par ce virus (18). Son réservoir est essentiellement humain. La transmission se fait par contact étroit, principalement dans l'enfance par la salive ou lors des rapports sexuels mais aussi par transfusions sanguines et transplantations d'organes. Celui-ci reste latent dans les cellules infectées et peut être excrété de façon prolongée dans la salive (21).

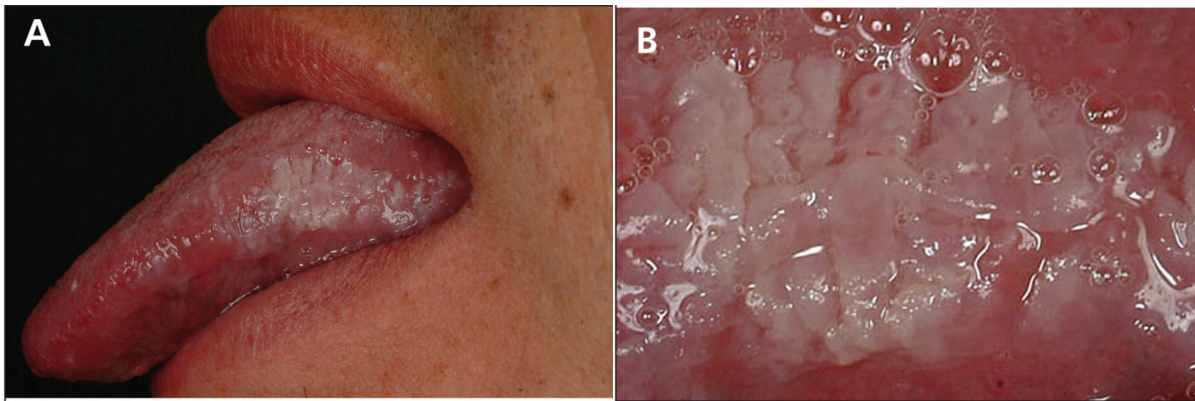
1.2.1.3 Manifestations cliniques

La primo-infection peut être symptomatique ou non avec un tableau clinique peu spécifique (asthénie, adénopathies, syndrome grippal), même neurologique (encéphalite, polyradiculonévrite) (22).

Plusieurs pathologies sont associées au virus de l'EBV et peuvent être malignes ou bénignes. Les principales pathologies bénignes retrouvées sont :

- La mononucléose infectieuse, souvent signe d'une primo infection par le virus chez l'adolescent ou le jeune adulte et se caractérise principalement par une angine pseudomembraneuse, hyperthermie, asthénie, polyadénopathies et splénomégalie (22) ;
- Certaines affections retrouvées chez les patients immunodéprimés telles que la leucoplasie orale chevelue (cf. figure 4) chez les patients atteints du VIH (23) ou encore le syndrome lymphoprolifératif lié au chromosome X (ou maladie de Duncan) chez les patients masculins atteints d'un déficit immunitaire lié à l'X (22).

Figure 4 : Photographies endobuccales d'une leucoplasie orale chevelue



(A) : vue exobuccal d'une plaque blanche de leucoplasie orale chevelue sur la face latérale droite de langue ;
(B) : vue endobuccale de la plaque blanche de leucoplasie orale chevelue sur la face latérale droite de langue.

Source : Kreuter, Wieland. « Oral hairy leukoplakia : a clinical indicator of immunosuppression », 2011.

L'EBV est également associé à des pathologies malignes en dehors des lymphomes comme les cancers épithéliaux tels que le carcinome nasopharyngé indifférencié et certains carcinomes gastriques ou encore certains carcinomes mammaires et thyroïdien dont l'association avec le virus est encore à l'état de recherches (24).

1.2.1.4 Processus oncogène

Le virus de l'Epstein Barr est considéré comme un virus transformant. En effet ses protéines virales ont la capacité de modifier les propriétés de la cellule infectée en activant des voies de signalisation responsables de cancers telles que l'induction de la prolifération cellulaire ou l'inhibition de l'apoptose (25).

Plusieurs protéines de l'EBV impliquées dans le processus de cancérisation, appelées oncogènes, ont été rapportées :

- **LMP-1** (Leader Membran Protein) est une protéine transmembranaire majoritairement responsable de la croissance et de la prolifération des lymphocytes B en cellules lymphoblastiques et de l'expression de protéines anti-apoptotiques via l'activation de différentes voies de signalisation (26). Cette protéine induit également l'inhibition de certains

mécanismes de réparation de l'ADN entraînant une instabilité du génome des cellules pouvant aboutir à des mutations cancérigènes (21) ;

- **LMP-2A** est responsable d'une augmentation de la survie des cellules via l'activation de certaines voies de signalisation ou via l'inhibition de molécules inhibitrices de l'apoptose (18) ;
- **EBNA-1** (Epstein Barr Nuclear Antigen) est la seule protéine retrouvée dans toutes les phases de latence du virus et permet donc le maintien du génome viral dans toutes les cellules infectées (26). Elle joue, par ailleurs, un rôle anti-apoptotique via l'inhibition de certaines molécules pro-apoptotiques ou l'activation de molécules anti-apoptotiques et participe à l'instabilité du génome des cellules infectées (18) ;
- **EBNA-2** participe à la transformation et à la survie des lymphocytes B (26) et les protège des phénomènes d'apoptose en inhibant certaines molécules pro-apoptotiques (18) ;
- **EBERs** (Epstein Barr Encoded RNA) jouent un rôle dans la migration des cellules, la chimiorésistance, l'inhibition de l'apoptose via différentes voies de signalisation (21).

1.2.2 Virus de L'Herpès Humain 8

1.2.2.1 Généralités sur le virus

Le virus de l'Herpès Humain 8 (HHV8), également appelé Herpèsvirus associé à la maladie de Kaposi (KSHV), a été découvert par Chang et al. en 1994 (27) en étant décrit comme l'agent étiologique de la maladie de Kaposi, elle décrite à partir des années 1872 par Kaposi (28).

L'HHV8 appartient à la famille des *Herpesviridae* et à la sous-famille des *Gammaherpesvirinae*, tout comme le virus de l'Epstein Barr dont il est génétiquement proche (29). C'est un virus encapsulé avec une nucléocapside de symétrie icosaédrique, à ADN double brin linéaire de 165 kilobase de longueur. 6 souches du virus sont décrites à l'heure actuelle : A, B, C, D, E et N (21).

1.2.2.2 Épidémiologie

La prévalence du virus dépend de zones géographiques pour lesquelles en sont décrites 3 principales : les zones de faible prévalence (inférieure à 5%) comprenant l'Amérique du Nord, l'Europe occidentale et l'Asie, les zones de prévalence moyenne (entre 5 et 20%) comprenant l'Europe de l'Est, l'Afrique de l'Ouest, les Caraïbes et le bassin méditerranéen et les zones de forte prévalence (supérieure à 50%) avec l'Afrique Centrale et de l'Ouest et certaines régions de l'Amazonie au Brésil (27,29) (cf. figure 5).

Figure 5 : Schéma de la répartition géographique de la séroprévalence du virus HHV8 dans la population générale mondiale

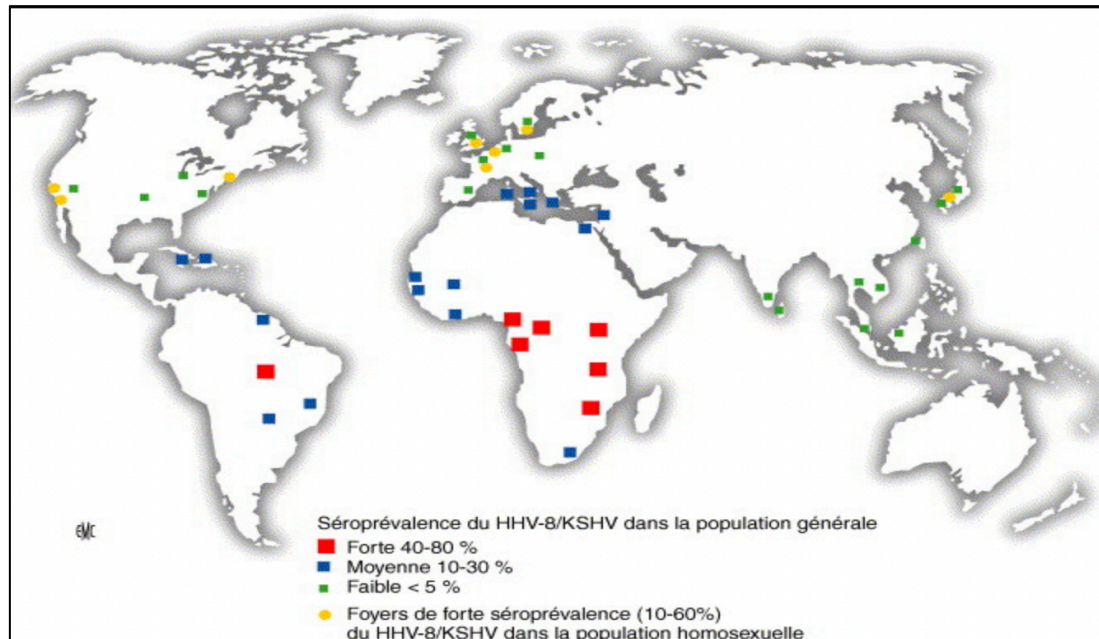


Schéma de la répartition géographique de la séroprévalence du virus HHV8 dans la population générale mondiale avec les trois catégories représentées : forte prévalence (en rouge) dans les pays d'Afrique Centrale et au Brésil, moyenne prévalence (en bleu) dans les pays du bassin méditerranéen, Caraïbes et Afrique de l'Est et faible prévalence (en vert) dans les pays d'Europe Occidentale, d'Asie et d'Amérique du Nord.

Source : Guessain. « Herpèsvirus humain 8 : aspects virologiques, cliniques et épidémiologiques », 2005.

La transmission du virus se fait par voie salivaire, sanguine et sexuelle mais rarement materno-fœtale. Tout comme le virus de l'Epstein Barr et les autres virus de la famille des *Herpesviridae*, celui-ci reste latent dans les cellules infectées (18).

1.2.2.3 Manifestations cliniques

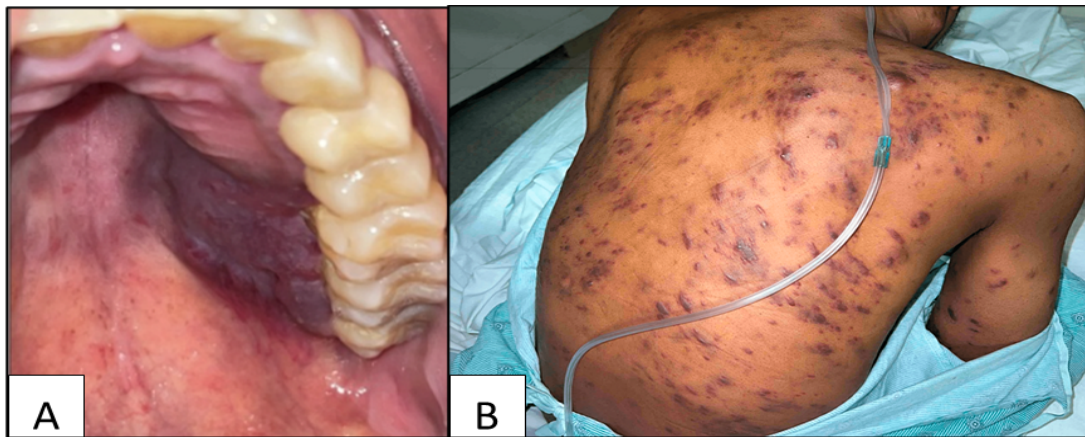
La primo-infection au virus HHV8 reste dans la majorité des cas asymptomatique notamment chez les patients immunocompétants (27). Cependant une symptomatologie non spécifique peut être retrouvée comprenant une fièvre importante, des adénopathies, des éruptions maculo-papuleuses cutanées ou encore une toux pouvant durer jusqu'à 3 semaines (30).

Le virus restant en latence après sa primo-infection, peut être, notamment chez les patients immunodéprimés, responsable de diverses pathologies ayant des manifestations dermatologiques, immunologiques ou hématologiques en fonction de la nature des cellules infectées (29).

On retrouve parmi les pathologies liées au HHV8 :

- La maladie de Kaposi, anciennement nommée sarcome de Kaposi, correspond à une tumeur endothéliale de bas grade (18) entraînant des lésions muco-cutanées bleu-violacées (cf. figure 6) et pouvant donner des atteintes viscérales (31) ;

Figure 6 : Manifestations cliniques de la maladie de Kaposi



A : Manifestation endobuccale de la maladie de Kaposi avec une volumineuse plaque violacée du palais dur et mou.

Source : Attal et al. « Kaposi disease revealing HIV treatment breach : two cases reports. », 2024.

B : Manifestations cutanées de la maladie de Kaposi avec de multiples nodules violacés du dos et des membres supérieurs.

Source : Ruzgas et al. « Immune reconstitution inflammatory syndrome presenting as disseminated kaposi sarcoma », 2023.

- La maladie de Castleman multicentrique, également appelée hyperplasie angiofolliculaire (31), correspondant à une prolifération non cancéreuse de lymphocytes B (18) à l'origine d'une altération de l'état général associée à de la fièvre, des adénopathies volumineuses et une splénomégalie (29) ;
- Le syndrome cytokinique inflammatoire associé au HHV8 (KICS) correspondant à un syndrome hyperinflammatoire similaire à la maladie de Castleman multicentrique (29) avec des signes

cliniques et biologiques identiques mais sans signes histologiques pouvant affirmer une maladie de Castleman (31) ;

- Les proliférations germinotropes liées à HHV8 correspondent à des syndromes lymphoprolifératifs touchant principalement des patients immunocompétents. Elles se manifestent par des adénopathies classiquement localisées et sans altération de l'état général associée (29).

1.2.2.4 Processus oncogénique

Le virus de l'Herpès Humain 8 est lui aussi considéré comme un virus transformant (21). En effet ses protéines virales ont la capacité de modifier les propriétés de la cellule infectée et d'induire des cancers.

Plusieurs protéines ayant des propriétés oncogènes ont été décrites, parmi les protéines de la phase latente et de la réplication lytique :

- **LANA-1** (Latency-Associated Nuclear Antigen) est la principale protéine retrouvée dans la totalité des cellules infectées par le virus (18). Elle joue un rôle dans le maintien du virus en phase de latence ainsi que dans la ségrégation du virus dans les cellules filles lors de la prolifération cellulaire des cellules atteintes (32) ;
- **V-cyclin** (Viral-cyclin) participe également au maintien du virus en phase de latence et promeut la prolifération et l'activation du cycle cellulaire (18) ;
- **V-FLIP** (Viral-Flice Inhibitory Protein) favorise la survie et la prolifération cellulaire lors de la phase de latence. Cette dernière favorise les phénomènes de prolifération cellulaire et d'angiogénèse (18) ;
- **Kaposin A** joue un rôle anti-apoptotique en se liant et en inhibant la protéine pro-apoptotique septin 4 (18) ;
- **Kaposin B** stimule l'expression et la libération de cytokines aboutissant en la formation d'un environnement inflammatoire (32) ;
- **Les microARN viraux** participent également au phénomène d'oncogénèse (32) ;
- **Les protéines de la phase de réplication lytique** vont, elles, être à l'origine d'altérations des mécanismes de réparation de l'ADN, de l'activation de voies de signalisations favorisant l'angiogénèse ou encore la résistance à l'apoptose par l'inhibition de facteurs pro-apoptotiques (18).

1.2.3 Virus T-lymphotropique humain 1

1.2.3.1 Généralités

Le virus T-lymphotropique humain 1 (HTLV1) correspond au premier rétrovirus humain découvert. Celui-ci a été isolé en 1980 par l'équipe de Robert Gallo aux Etats-Unis à partir d'un prélèvement d'un patient afro-américain présentant un lymphome T-cutané. En 1982, une équipe japonaise a identifié ce même virus chez un patient atteint d'une leucémie T de l'adulte (33).

Ce virus appartient à la famille *Retroviridae* et au genre *Deltaretrovirus*. C'est un virus enveloppé avec une capside icosaédrique à ARN simple-brin linéaire diploïde (deux copies de l'ARN) possédant un génome de 9 kb de longueur (18) (cf. figure 7).

Figure 7 : Schéma légendé du virus HTLV1

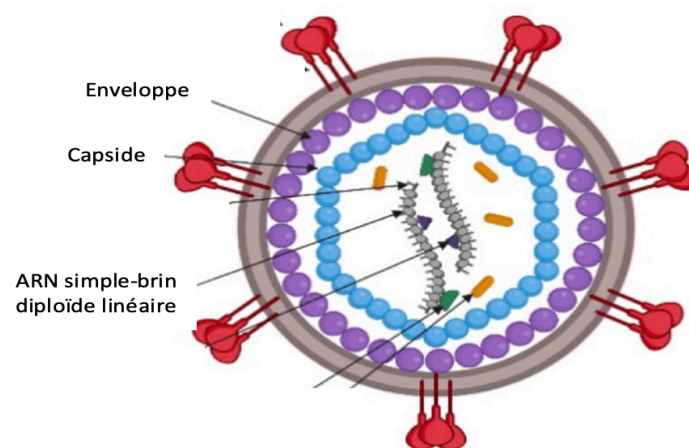


Schéma légendé du virus HTLV1 avec son enveloppe et ses protéines de l'enveloppe, sa capside de forme icosaédrique et son génome constitué de deux ARN simple-brin linéaires.

Source : Kalinichenko, Komkov, Mazurov. « HIV-1 and HTLV-1 transmission modes : mechanisms and importance for virus spread », 2022.

1.2.3.2 Épidémiologie

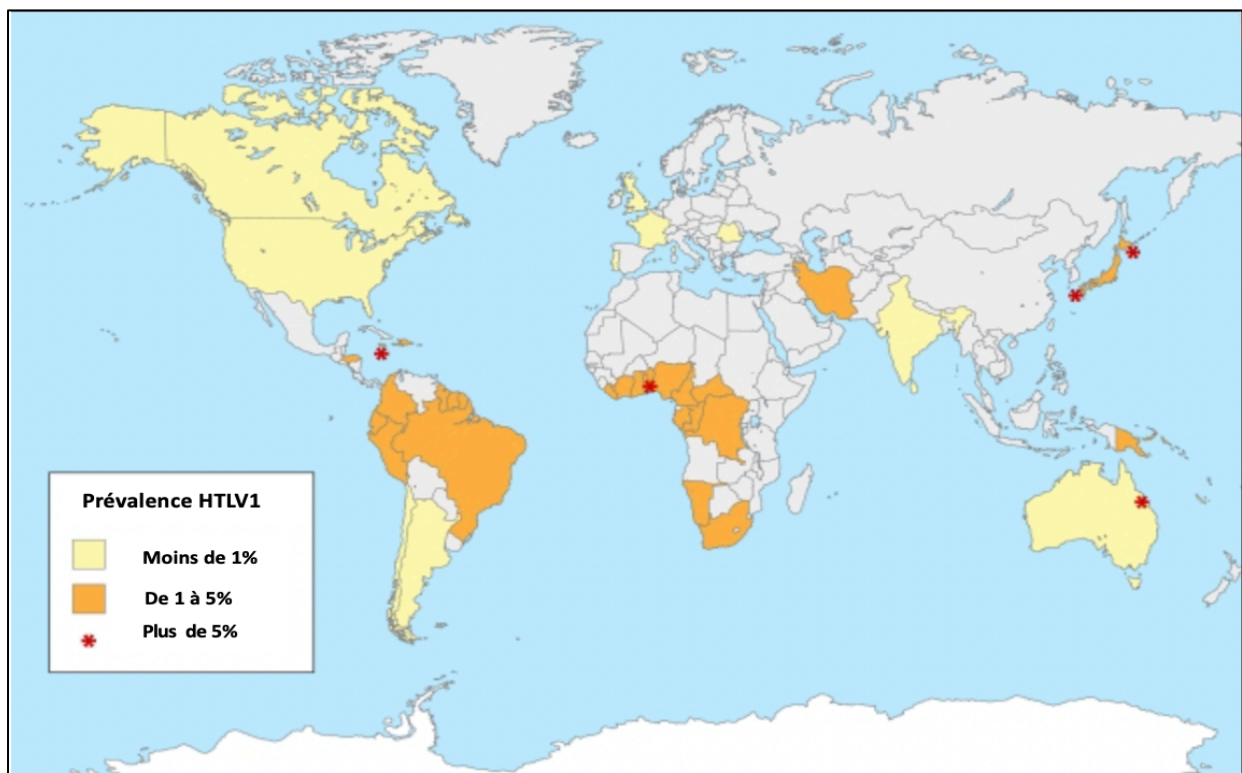
Environ 5 à 20 millions de personnes dans le monde sont estimées être infectées par le virus HTLV1, (18) et seuls environ 10% des patients infectés développent une maladie liée au virus tandis que les 90% autres restent asymptomatiques (33). Par ailleurs, 700 nouveaux cas sont répertoriés dans le monde par an (34).

La prévalence est plus élevée chez les femmes et augmente avec l'âge, en lien avec l'augmentation des rapports sexuels au cours de la vie (34).

L'infection par le virus est considérée comme endémique car la prévalence est fortement différente en fonction des régions du monde (18). Celle-ci peut être divisée en 3 grades :

- les zones de faible prévalence (inférieure à 1%) comprenant l'Amérique du Nord, l'Europe occidentale, l'Australie et l'Asie du sud ;
- les zones de prévalence moyenne (entre 1 et 5%) comprenant l'Amérique latine, l'Afrique de l'Est et du Sud ainsi qu'une grande partie du Japon ;
- les zones de forte prévalence (supérieure à 5%), qui sont entourées de zones à faible ou moyenne prévalence (33), avec le sud-ouest du Japon, les Caraïbes, l'Iran, l'Honduras, le Brésil, le Pérou, l'Équateur, la Papouasie Nouvelle Guinée et l'Afrique de l'Ouest (18) (cf. figure 8).

Figure 8 : Répartition géographique mondiale de la prévalence des infections par le virus HTLV1



Répartition géographique mondiale de la prévalence des infections par le virus HTLV1 dans la population générale selon les estimations via les données récupérées sur les femmes enceintes, les donneurs de sang et les patients hospitalisés. Visualisation des 3 grades de prévalences avec les zones de forte prévalence entourées de zones de moyenne ou faible prévalence.

Source : Gonçalves et al. « Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated disease ». 2010.

La transmission du virus se fait par voie materno-fœtale via l'allaitement, par voie sexuelle majoritairement d'homme à femme et par voie sanguine principalement lors des transfusions (33).

1.2.3.3 Manifestations cliniques

La plupart des patients infectés par le virus HTLV1 demeurent asymptomatiques et moins de 10% de ces derniers vont développer une des maladies liées à celui-ci, et ce généralement dans les 40 ans suivant la primo-infection, car le virus possède une longue période de latence (35).

Les principales maladies liées à ce virus sont :

- La paraparésie spastique tropicale/myélopathie associée au HTLV1 (TSP/HAM) correspondant en une neuromyélopathie chronique de la substance grise et blanche de la moelle épinière responsable d'une démyélinisation et d'une dégénération axonale (33) ;
- L'uvéite associée au HTLV1 (HAU) correspondant à une atteinte ophtalmologique liée au virus incluant des kératoconjunctivites sèches, des vascularites et des dégérations de la rétine et se manifestant par une vision floue d'installation plus ou moins lente (33) ;
- Les infections opportunistes liées à l'immunodépression induite par celui-ci (18) ;
- Les affections rhumatologiques ou auto-immunes telles que le syndrome de Gougerot-Sjögren, la polyarthrite rhumatoïde ou les thyroïdites auto-immunes (33) ;
- Les affections dermatologiques avec la gale norvégienne, correspondant à la forme crouteuse ou hyperkératosique profuse de la gale, ou l'infective dermatitis de manifestation semblable à l'eczéma (33).

1.2.3.4 Processus oncogène

Le virus HTLV1 est le premier retrovirus oncogène découvert mais celui-ci possède un faible potentiel transformant, en effet seul un faible nombre des patients atteints par le virus va développer l'ALT, des décennies après la primo-infection (36). Plusieurs oncoprotéines jouant un rôle dans la formation des leucémie/lymphomes T de l'adulte ont été décrites :

- **Tax** (Transactivator protein) induit la prolifération et la transformation des cellules infectées par le virus en inhibant leur apoptose (33) ;
- **HBZ** (HTLV1 Basic Zipper factor) joue un rôle central dans l'immortalisation des lymphocytes T et dans la genèse de leucémies (37). Elle stimule également la prolifération lymphocytaire et favorise la résistance à l'apoptose des cellules infectées (18).

1.2.4 Virus de l'Immunodéficience Humaine

Les virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) ne sont pas décrits comme un virus oncogène au même titre que les virus décrits ci-dessus. En effet, ceux-ci ne possèdent pas de propriétés oncogéniques directes. L'infection par le VIH induit, chez les patients porteurs de celui-ci, un terrain d'immunodépression propice à une co-infection par d'autres virus opportunistes ayant des propriétés oncogènes directes (21). Celui-ci augmente ainsi l'incidence des infections virales et donc l'incidence des lymphomes induits par ces virus opportunistes sans être responsable directement de ces lymphomes (38). Par ailleurs, le VIH induit également un micro-environnement pro-inflammatoire associé à des modifications du système immunitaire influençant la formation de cancers, de manière similaire aux patients immunodéprimés, liés à la prise de médicaments immunosuppresseurs par exemple (38).

1.3 Les lymphomes viro-induits

1.3.1 Lymphomes EBV+

Plusieurs types de lymphomes sont retrouvés associés au virus de l'EBV :

- Les lymphomes B avec le lymphome de Burkitt, la maladie de Hodgkin, les lymphoproliférations chez l'immunodéprimé (notamment post-greffe, VIH, sous immunosuppresseurs) (39) ;
- Les lymphomes T/NK (natural killer) avec le lymphome périphérique à cellules T, le lymphome angioimmunoblastique à cellules T, le lymphome à cellules NK/T extranodal de type nasal, le lymphome/leucémie à cellules NK agressif et les lymphoproliférations cutanées à cellules T (40).

Ces types de lymphomes peuvent également se développer de manière indépendante, sans association avec le virus. Dans la plupart des cas, les traitements sont identiques que le lymphome soit associé ou non au virus. Cependant le pronostic est plus sombre pour tous les types associés au virus par rapport à ceux non viro-induits (41–43).

1.3.2 Lymphomes HHV8+

Le virus de l'HHV8 est associé principalement à 2 types de lymphomes spécifiques :

- Le lymphome primitif des séreuses (PEL : Primary Effusion Lymphoma) correspondant à un lymphome B non hodgkinien caractérisé par des empenchements péricardiques, pleural et péritonéal en l'absence de masse tumorale détectable en général (18). Il existe, dans 70% des cas, une co-association avec les virus HHV8 et EBV. La présentation clinique est similaire que le lymphome soit associé aux deux virus ou seulement au HHV8 (44). Une étude retrouvait un pronostic légèrement supérieur dans les cas associés au virus de l'EBV (45) ;
- Le lymphome B diffus à grandes cellules HHV8+ « sans sépcificité » (diffuse large B-cell lymphoma HHV8+, not otherwise specified ou DLBCL HHV8+, NOS) est un lymphome B non hodgkinien se manifestant classiquement par des atteintes ganglionnaires et spléniques (29). La présentation clinique est similaire que le lymphome soit associé au virus HHV8 ou non (44).

1.3.3 Lymphomes HTLV1+

Le virus HTLV1 est associé à la leucémie/lymphome T de l'adulte (ATLL) correspondant en une prolifération maligne de lymphocytes T régulateurs et pouvant être classée en 4 sous-types : aigue, chronique, lymphomateuse et fumante (33). Les signes cliniques retrouvés principalement sont des sueurs nocturnes, fièvre, asthénie, adénopathies, spléno et hépatomégalies, hypercalcémies, lésions osseuses et cutanéomuqueuses (cf. figure 9), atteintes du système nerveux central et du système gastro-intestinal (21).

Figure 9 : Photographies de manifestations cutanées de l'ATLL



Photographies de manifestations cutanées de l'ATLL avec des lésions en forme de macules (a), de plaques (b), de papules multiples (c) ou de nodules (d).

Source : Hurabielle et al. « Cutaneous presentation of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL). Single-center study on 37 patients in metropolitan France between 1996 and 2016 », 2018.

SYNTHESE :

Tableau 4 : Sythèse des données sur les lymphomes viro-induits

VIRUS	PREVALENCE	PROCESSUS ONCOGENE	LYMPHOMES ASSOCIES
EBV	> 90%	LMP-1 : croissance et de prolifération des LB en cellules lymphoblastiques, expression de protéines anti-apoptotiques, inhibition de certains mécanismes de réparation de l'ADN ; LMP-2A : augmentation de la survie des cellules ; EBNA-1 : maintient du génome viral dans toutes les cellules infectées, rôle anti-apoptotique, instabilité du génome des cellules infectées ; EBNA-2 : transformation et survie des lymphocytes B, inhibition des phénomènes d'apoptose ; EBERs : migration des cellules, chimiorésistance, inhibition de l'apoptose.	- Lymphome de Burkitt - Maladie de Hodgkin - Lymphoproliférations chez l'immunodéprimé - Lymphome périphérique à cellules T - Lymphome angioimmunoblastique à cellules T - Lymphome à cellules NK/T extranodal de type nasal - Lymphome/leucémie à cellules NK agressif - Lymphoproliférations cutanées à cellules T
HHV8	De moins de 5% à plus de 50% en fonction des zones du globe	LANA-1 : principale protéine, rôle dans le maintient du virus en phase de latence, ségrégation du virus dans les cellules filles lors de la prolifération cellulaire ; V-cyclin : maintient du virus en phase de latence, promotion de la prolifération et l'activation du cycle cellulaire ; V-FLIP : survie, prolifération cellulaire et angiogénèse ; Kaposin A : rôle anti-apoptotique ; Kaposin B : formation d'un environnement inflammatoire ; Les microARN viraux : phénomène d'oncogénèse ; Les protéines de la phase de réplication lytique : altération des mécanismes de réparation de l'ADN, de l'activation de voies de signalisations, favorisent l'angiogénèse ou la résistance à l'apoptose par l'inhibition de facteurs pro-apoptotiques.	- Lymphome primitif des séreuses - Lymphome B diffus à grandes cellules
HTLV1	De 1 à 5% en fonction des zones du globe	Tax : induction de la prolifération et transformation des cellules infectées par le virus en inhibant leur apoptose ; HBZ : rôle central dans l'immortalisation des lymphocytes T et stimulation de la prolifération lymphocytaire + favorise la résistance à l'apoptose des cellules infectées.	- Lymphome T de l'adulte

Source : Auteur, 2024.

Rationnel :

Les lymphomes viro-induits présentent certaines particularités notamment un pronostic souvent plus sombre que pour les lymphomes non viro-induits, ainsi qu'une absence de recommandations claires concernant leur prise en charge. Par ailleurs, aucune manifestation clinique spécifique n'est, à ce jour, décrite, tant sur l'aspect lésionnel que sur les localisations de ces manifestations.

Concernant leur localisation au niveau de la cavité orale, peu de travaux d'analyse et de synthèse ont été réalisés. C'est pour cela que nous avons souhaité étudier l'ensemble des publications sur le sujet, afin d'analyser s'il existe des particularités cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques de ces lymphomes, lorsque ceux-ci sont viro-induits et localisés au niveau de la cavité orale. Nous avons complété cette analyse de la littérature par une étude clinique rétrospective réalisée en collaboration avec le service d'anatomie et cytologie pathologique et le service d'hématologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

2 : Matériel et méthodologie

PARTIE 1 : Méthodologie de la revue systématique

2.1.1 Enregistrement et protocole

Une revue systématique de la littérature a été conduite entre le 02/04/2024 et le 15/06/2024, conforme à la checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (46).

Le protocole de recherche a été enregistré sur le Registre International des Revues Systématiques PROSPERO sous le numéro **CRD42024546628** (47).

2.1.2 Objectifs et définition de la question de recherche

L'objectif principal de ce travail était d'étudier les caractéristiques cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques des lymphomes oraux viro-induits.

Ainsi, l'hypothèse de recherche initiale, retranscrite en question de recherche selon la méthode PECOS (48) était :

Quelles sont les caractéristiques (cliniques, diagnostiques, thérapeutiques, pronostiques) retrouvées chez les patients atteints de lymphomes oraux viro-induits ?

- **Population (P)** : La population ciblée comprend les individus adultes diagnostiqués d'un lymphome viro-induit
- **Exposition (E)** : L'exposition principale étudiée est la présence de manifestations orales primaires de ce lymphome viro-induit
- **Comparaison (C)** : aucune
- **Résultat (O)** : Les principaux résultats évalués dans cette étude prennent en compte les caractéristiques cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques retrouvées chez les patients décrits dans la littérature.

- **Type d'étude (S)** : Notre approche méthodologique inclut plusieurs types d'études afin de couvrir un large éventail de données sur le sujet : rapports de cas ; séries de cas permettant une meilleure compréhension des patterns cliniques associés à des manifestations buccales spécifiques.

2.1.3 Stratégie de recherche – Critères d'éligibilité

2.1.3.1 Base de données utilisées

Nous avons réalisé une recherche documentaire approfondie par interrogation des bases de données bibliographiques **PubMed®**, **Scopus®**, **Web of Science®** et **Embase®**. Les recherches sur EMC, JOMOS et Cochrane n'ont pas permis de sélectionner des articles supplémentaires, ni en effectuant une recherche sur la littérature grise. Les sources bibliographiques des articles sélectionnés ont été analysées dans le but d'inclure des articles supplémentaires non identifiés à l'aide de notre équation (49).

2.1.3.2 Choix des mots-clés MeSH et équation de recherche

Les mots-clés ont été identifiés sur la base de référence de vocabulaire contrôlés des mots-clés MeSH et sont disponibles dans l'**annexe 1** et les équations de recherche pour chaque base de données sont disponibles dans l'**annexe 2**.

2.1.2.3 Méthodologie de recherche

Une double recherche et une double sélection ont été effectuées par deux personnes distinctement et indépendamment (PLG et JR). A chaque étape, en cas de désaccord de sélection, une troisième personne déterminait l'inclusion ou non de l'article concerné après discussion (MM).

2.1.2.4 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre sélection :

- les articles répondant à la question de recherche à partir de la lecture du titre puis du résumé;
- les articles disponibles en texte intégral à partir des abonnements propres à chacun (universitaires, INSERM, CNRS, hôpitaux etc.)

- les essais cliniques, les séries de cas supérieures à 1 cas, les recommandations pour la pratique clinique, les conférences de consensus, les publications institutionnelles et les articles de décision médicale, contenant tous un abstract, ont été analysés.

2.1.2.5 Critères d'exclusion

Ont été exclus de notre sélection :

- les doublons au sein d'une même base de données puis en additionnant les recherches sur les différentes bases de données grâce à l'utilisation d'un logiciel de gestion de références bibliographiques (Rayyan) ;
- les articles pour lesquels le texte intégral n'est pas disponible à partir des abonnements propres à chacun (universitaires, INSERM, CNRS, hôpitaux etc.) ;
- les articles mentionnant des lymphomes viro-induits sans manifestations orales ou avec une manifestation orale à point de départ non oral ou mentionnant des lymphomes des glandes salivaires ou d'une localisation maxillo-faciale non orale ;
- les articles mentionnant des lymphomes non viro-induits ;
- les articles mentionnant des lymphoproliférations et autres hémopathies malignes ou non ;
- les articles mentionnant des sujets âgés de moins de 15 ans ;
- les articles concernant des sujets non humains ;
- les études présentées en congrès et sous forme d'abstract et qui n'ont pas fait l'objet de publication, les lettres à l'éditeur, opinions personnelles, résumés de conférences, affiches ;
- les cas ne répondant pas aux critères minimaux pour un rapport de cas ;
- les articles ne rapportant pas de cas.

La période de recherche définie s'étendait du 01/07/1993 jusqu'au 02/04/2024.

2.1.4 Extraction des données

Après avoir supprimé les doublons, les titres et les résumés ont été lus par deux chercheurs indépendants (JR et PLG) pour sélectionner les articles qui respectaient les critères d'inclusion. Les deux auteurs de la revue ont indépendamment extrait les articles pertinents sur la base du titre et du résumé. Les articles en texte intégral ont été examinés pour tous les articles qui semblaient répondre aux critères d'inclusion ou en cas d'incertitude. Une lecture de tous les textes intégraux a été effectuée pour sélectionner les articles inclus dans cette revue systématique. A chaque étape les résultats ont

été confrontés, et en cas de désaccord, une troisième personne décidait de l'inclusion ou de l'exclusion de l'article considéré. Les sources bibliographiques des articles sélectionnés ont été analysées afin d'inclure d'autres articles non identifiés par notre équation. Les auteurs (JR et PLG) ont extrait les détails de la conception de l'étude, les caractéristiques des participants, l'intervention et le comparateur, ainsi que les résultats. Les logiciels utilisés pour cette recherche étaient EndNote et Zotero pour le classement et le référencement des articles, et Rayyan pour la partie sélection effectuée par les deux auteurs.

Pour chaque article a été répertorié (**Annexe 3**) :

- L'auteur, l'année de publication
- Le nombre de patients inclus
- Le sexe, l'âge au moment du diagnostic, l'ethnie
- Le statut immunitaire, la cause de l'immunosuppression et le taux de CD4 au moment du diagnostic pour les patients atteints de VIH
- Le type de lymphome, le stade, le virus
- Les symptômes généraux au moment du diagnostic
- L'aspect clinique oral, la taille de la lésion
- La durée d'évolution avant biopsie, la présence de douleurs, de signes oraux associés, la prise en charge avant biopsie, la localisation orale, l'aspect radiologique
- La présence d'une atteinte extra orale et sa localisation
- Les antécédants personnels et familiaux d'hémopathies
- Le traitement mis en place
- Le caractère résolutif et sa temporalité, la présence d'une récurrence et sa temporalité, le décès/survi et sa temporalité

Pour simplifier l'analyse, les différentes localisations intra-orales retrouvées ont été regroupées en catégories :

- « Gencive mandibulaire » comprenant une atteinte au niveau de la crête mandibulaire dentée ou non pouvant toucher par extension à la muqueuse libre vestibulaire et linguale ;
- « Gencive maxillaire » comprenant une atteinte au niveau de la crête maxillaire dentée ou non pouvant toucher par extension à la muqueuse libre vestibulaire et la muqueuse palatine ;
- « Gencive » seule lorsque la localisation maxillaire ou mandibulaire n'était pas indiquée ;
- « Joue » comprenant une atteinte de la muqueuse de la face interne de joue ;

- « Os maxillaire » et « os mandibulaire » lorsque l'atteinte était purement osseuse sans modification de la muqueuse de recouvrement, incluant une atteinte de l'os alvéolaire ou non ;
- « Langue » incluant une atteinte au niveau de la face dorsale ou ventrale ;
- « Palais » incluant les atteintes au niveau du palais mou et/ou dur sans atteinte gingivale ;
- « Lèvre » comprenant les atteintes de la muqueuse de la face interne de la lèvre.

2.1.5 Évaluation de la qualité

Nous avons effectué une graduation des niveaux de preuves des articles obtenus (**Annexe 4**) en nous aidant du guide d'analyse de la littérature de l'HAS (Haute Autorité de Santé. Niveau de preuve et graduation des recommandations de bonne pratique. 2013) et de l'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (2011).

2.1.6 Analyses statistiques

Les résultats des analyses descriptives de notre étude ont été présentés sous la forme de prévalence en pourcentage (%), de quantité brute (n).

Les analyses de survie représentées par des courbes de Kaplan-Meier, avec ou sans intervalle de confiance à 95%, ainsi que les moyennes, médianes et test du logrank associés ont été obtenus à l'aide du logiciel statistique **pvalue.io**.

PARTIE 2 : Méthodologie de l'étude clinique

2.2.1 Enregistrement administratif

Cette étude a fait l'objet d'une inscription au registre des traitement de l'APHP, sous le numéro **20240716105518** et le nom « **VIRO-LYMPH-ORAU** ». Elle est réalisée en collaboration entre les services de Médecine bucco-dentaire, d'Anatomie et cytologie pathologique, d'Hématologie et de chirurgie Maxillo-faciale de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

2.2.2 Objectifs de l'étude

2.2.2.1 Objectif principal

L'objectif principal de cette étude était d'étudier les caractéristiques cliniques, diagnostiques (type de lymphome et virus inducteur), thérapeutiques et pronostiques des lymphomes oraux viro-induits sur une cohorte de patients reçus et diagnostiqués au sein de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

2.2.2.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de cette étude étaient d'étudier les facteurs pouvant influencer le pronostic des patients.

2.2.3 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle analytique de cohorte rétrospective uni centrique sans restriction de dates.

2.2.4 Population étudiée

La constitution initiale de la cohorte a été réalisée par le service d'Anatomie et cytologie pathologique par la sélection sur mots clés d'analyses anatomopathologiques des prélèvements réalisés chez les patients au moment du diagnostic du lymphome oral viro-induit. La recherche a été réalisée à l'aide du logiciel Diamic grâce aux mots clés « lymphome, virus, maxillaire, mandibule », l'association de ces différents mots clés ayant permis le recensement des lymphomes à localisation orale induits par un virus.

2.2.5 Critères d'inclusion et de non-inclusion des sujets

Les critères d'inclusion étaient :

- Patients majeurs
- Patients pour qui le diagnostic du lymphome a été réalisé via une analyse anatomopathologique sur une biopsie réalisée sur la lésion orale
- Patients présentant un lymphome viro-induit
- Patients présentant une localisation orale du lymphome

Les critères d'exclusion étaient :

- Patients mineurs de moins de 15 ans
- Patient présentant une localisation oro-pharyngée ou sinusienne
- Patient présentant une lésion classée comme lymphoprolifération et non lymphome
- Patient présentant un lymphome des glandes salivaires ou d'une localisation oro/naso-pharyngée
- Dossier médical incomplet ne permettant pas d'évaluer les caractéristiques cliniques, diagnostiques, thérapeutiques ou pronostiques

2.2.6 Critères de jugement

2.2.6.1 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le suivant :

Identification ou non d'un lymphome viro-induit ayant une localisation orale identifiée sur l'analyse anatomo-pathologique issu d'un prélèvement sur une lésion présente dans la cavité buccale.

2.2.6.2 Critères de jugement secondaire

Les critères de jugement secondaires étaient les suivants :

- Caractéristiques socio-démographiques des patients
- Statut immunitaire du patient
- Antécédants médicaux du patient pouvant avoir un impact sur le statut immunitaire du patient, antécédants personnels et familiaux d'hémopathies malignes
- Historique de l'évènement : durée d'évolution, prise en charge initiale avant biopsie
- Caractéristiques cliniques : aspect clinique (forme et taille), localisation, signes oraux et généraux associés, aspect radiologique
- Prise en charge hématologique : type de traitement reçu et efficacité du traitement
- Evolution : récurrence, décès ou non du patient et temporalité

2.2.7 Recueil des données

2.2.7.1 Collaboration avec le service d'anatomopathologie et d'hématologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière

Le service d'Anatomie et cytologie pathologique a permis la constitution initiale de la cohorte en répertoriant les patients ayant bénéficié d'une biopsie d'une lésion orale et dont le diagnostic histologique retrouvé était un lymphome viro-induit.

Le service d'Hématologie a permis l'accès aux dossiers médicaux pour le recueil des données médico-sociales des patients inclus dans la cohorte et les éventuels questionnements concernant la prise en charge ou le suivi des patients.

Le recueil des données a pu être réalisé en consultant les dossiers via le logiciel ORBIS ou via les dossiers papiers lorsque le dossier n'était pas disponible sur ORBIS (PLG).

2.2.7.2 Présentation du logiciel ORBIS

Le logiciel ORBIS est un système informatique de Dossier Patient Informatisé appartenant à la société Dedalus (anciennement Agfa Healthcare) utilisé principalement au sein de l'ensemble des hôpitaux de l'Assistance Publique-Hopitaux de Paris (APHP). Celui-ci permet l'accès à l'intégralité des données médicales, para-médicales et administratives informatisées du patient dès lors que ce dernier a réalisé un suivi dans l'un des hôpitaux de l'APHP.

2.2.7.3 Recueil des données

L'investigateur (PLG) a réalisé une extraction des données de l'ensemble des patients de la cohorte. C'est-à-dire des patients pour lesquels le diagnostic histologique de lymphome viro-induit a été confirmé par l'analyse anatomopathologique d'un prélèvement réalisé sur une lésion orale.

Un fichier Excel regroupant l'ensemble des patients de la cohorte recensé via les données anatomopathologiques correspondant à la recherche a été réalisé, en organisant une ligne par patient et une colonne pour chaque caractéristique.

L'investigateur a pu à partir de ce fichier exploiter ces données en recherchant les détails cliniques du lymphome afin de vérifier la correspondance avec les critères d'inclusion et d'exclusion. Une base de données anonymisées a alors été réalisée, synthétisant pour chaque patient (**Annexe 5**) :

- Le sexe : F (Féminin)/M (Masculin), l'âge au moment du diagnostic
- La présence d'une immunodépression (OUI/NON), la cause et le taux de CD4 (si infection par le VIH) au moment du diagnostic
- Le type de lymphome, le stade, le virus
- Les symptômes généraux au moment du diagnostic

- L'aspect clinique oral, la taille de la lésion
- La présence de douleurs (OUI/NON), de signes oraux associés, la durée d'évolution et la prise en charge avant biopsie, la localisation orale, l'aspect radiologique
- La présence d'une atteinte extra orale (OUI/NON) et sa localisation
- Les antécédants personnels et familiaux d'hémopathies (OUI/NON)
- Le traitement mis en place
- Le caractère résolutif (OUI/NON) et sa temporalité, la présence d'une récurrence (OUI/NON) et sa temporalité, le décès (OUI/NON) et sa temporalité

Les données recueillies dans cette étude ne sont pas accessibles en libre accès du fait du caractère sensible de ces données mais peuvent être partagées dans le cadre de collaboration après demande aux auteurs correspondants.

2.2.8 Analyse statistique

Les résultats des analyses descriptives de notre étude ont été présentés sous la forme de prévalence en pourcentage (%), de quantité brute (n). Un test exact de Fisher a été utilisé dans le calcul de différences significatives pour les variables « genre » et « âge au moment du diagnostic ».

Les analyses de survie représentées par des courbes de Kaplan-Meier, avec ou sans intervalle de confiance à 95%, ainsi que les moyennes, médianes et test du logrank associés ont été obtenus à l'aide du logiciel statistique **pvalue.io**.

3 : Résultats

3.1 Résultats concernant l'inclusion

3.1.1 Des articles dans la revue

3.1.1.1 Sélection des articles

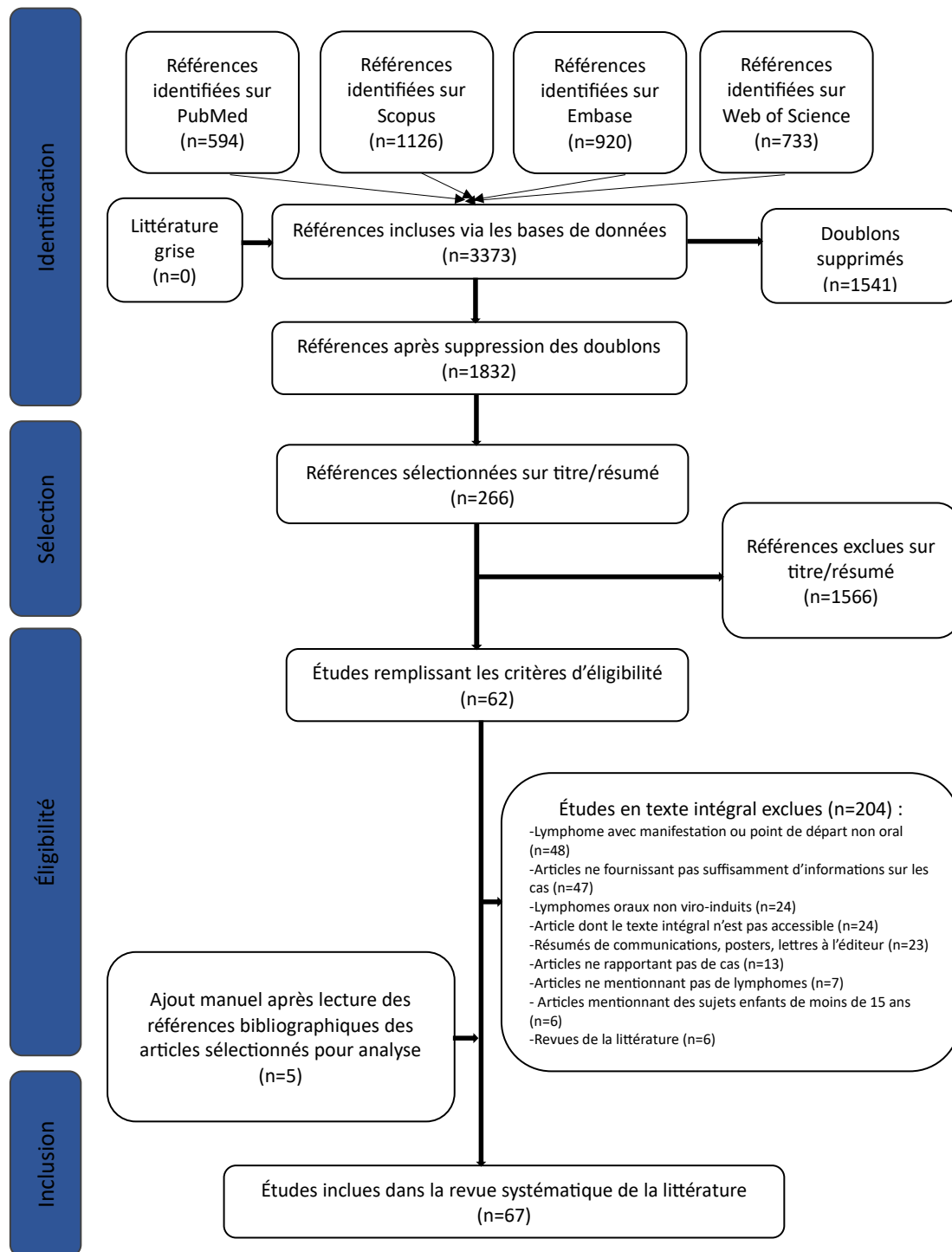
Par la réalisation de notre recherche sur la base de données PubMed, nous avons obtenu 594 articles. En utilisant les mêmes mots clés, la base de données transdisciplinaire Scopus nous a permis d'obtenir 1126 articles, celle de Web of Science 733 articles et celle d'Embase 920 articles (cf. figure 10).

En additionnant les données obtenues par les 4 interrogations des bases de données, nous obtenons 3373 articles (cf. figure 10).

Après élimination des doublons (n=1541), puis élimination des articles avec des titres et résumés hors sujet (n=1566), des méthodologies insatisfaisantes ou constitués d'analyses hors de notre sujet (n=204), puis après ajout de 5 articles répertoriés dans les références bibliographiques des articles retenus, nous avons inclus 67 articles sur le thème « les caractéristiques des lymphomes oraux viro-induits » (cf. figure 10).

Parmi les 10 critères d'exclusion, nous avons retrouvé par ordre décroissant les raisons suivantes : lymphome avec manifestation ou point de départ non oral (48 articles exclus), articles ne fournissant pas suffisamment d'informations sur l'aspect clinique, diagnostique, thérapeutique et pronostique de chaque cas (47 articles exclus), lymphomes oraux non viro-induits (24 articles exclus), articles dont le texte intégral n'est pas disponible ou n'est pas accessible avec les abonnements propres à chacun malgré la demande du texte intégral à l'auteur (24 articles exclus), résumés de communications, posters, lettres à l'éditeur (23 articles exclus), articles ne rapportant pas de cas (13 articles exclus), articles ne mentionnant pas de lymphomes (7 articles exclus), articles mentionnant des sujets enfants de moins de 15 ans (6 articles exclus), et revues de la littérature sans rapport de cas (6 articles exclus).

Figure 10 : PRISMA Flow Chart, (n = nombre d'articles)



Source : Auteur, 2024.

3.1.1.2 Types d'articles sélectionnés

La recherche bibliographique a donc permis d'obtenir 67 articles répartis comme ci-dessous :

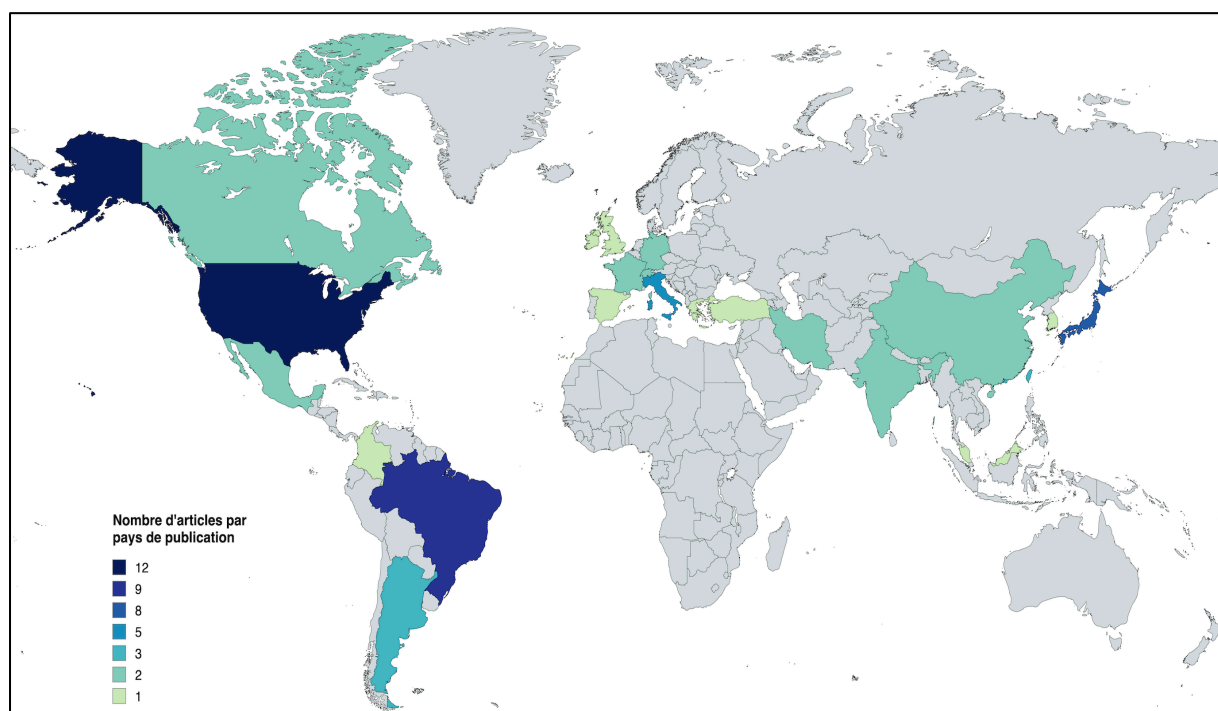
- 9 études rétrospectives :
 - 1 article comprenant 1 étude rétrospective de 6 cas (50)
 - 1 article comprenant 1 étude rétrospective de 3 cas (51)
 - 1 article comprenant 1 étude rétrospective de 18 cas de patients atteints de lymphomes oraux, dont 3 patients atteints de lymphomes oraux viro-induits (52)
 - 1 article comprenant 1 étude rétrospective de 22 cas de patients atteints de lymphomes oraux, dont 12 patients atteints de lymphomes oraux viro-induits (53)
 - 1 article comprenant 1 étude rétrospective de 13 cas de patients atteints de lymphomes, dont 5 patients atteints de lymphomes oraux viro-induits (54)
 - 1 article comprenant 1 étude rétrospective de 7 cas de patients atteints de lymphomes oraux, dont 3 patients atteints de lymphomes oraux viro-induits (55)
 - 1 article comprenant 1 étude rétrospective de 12 cas de patients atteints de lymphomes, dont 1 patient atteint de lymphome oral viro-induit (56)
 - 1 article comprenant 1 étude rétrospective de 11 cas de patients atteints de lymphomes oraux, dont 6 patients atteints de lymphomes oraux viro-induits (57)
 - 1 article comprenant 1 étude rétrospective de 34 cas de patients atteints de lymphomes oraux, dont 2 patients atteints de lymphomes oraux viro-induits (58)
 - 3 études rétrospectives et revue de la littérature :
 - 1 article comprenant 1 étude rétrospective de 9 cas de patients atteints de lymphomes oraux, dont 1 patient atteint de lymphome oral viro-induit, et d'une revue de littérature (59)
 - 1 article comprenant 1 étude rétrospective de 5 cas de patients atteints de lymphomes, dont 2 patients atteints de lymphomes oraux viro-induits, et d'une revue de littérature (60)
 - 1 article comprenant 1 étude rétrospective de 11 cas de patients atteints de lymphomes oraux, dont 3 patients atteints de lymphomes oraux viro-induits, et d'une revue de littérature (61)
- 47 rapports de cas :
- 38 articles comprenant 1 rapport de cas (62–99)
 - 4 articles comprenant 2 rapports de cas (100–103)
 - 1 article comprenant 16 rapports de cas de patients atteints de lymphomes oraux, dont 9 patients atteints de lymphomes oraux viro-induits (104)

- 2 articles comprenant 2 rapports de cas de patients atteints de lymphomes oraux, dont 1 patient atteint de lymphome oral viro-induit (105,106)
- 1 article comprenant 5 rapports de cas de patients atteints de lymphomes oraux, dont 1 patient atteint de lymphome oral viro-induit (107)
- 1 article comprenant 3 rapports de cas de patients atteints de lymphomes oraux, dont 1 patient atteint de lymphome oral viro-induit (108)
- 8 rapports de cas et revue de littérature :
 - 6 articles comprenant 1 rapport de cas et une revue de littérature (109–114)
 - 2 articles comprenant 2 rapports de cas et une revue de littérature (115,116)

Au total, **116 patients** ont été inclus dans cette revue. Les articles inclus ont été publiés sur une période allant de 1993 à 2024. Les langues de publications étaient l'anglais pour 63 articles, le chinois pour 1 article (59), le japonais pour 1 article (62) et l'allemand pour 2 articles (51,102).

Concernant les pays de publications représentés dans la figure 11, 23 pays différents ont été retrouvés avec 12 articles aux Etats-Unis (54,56,63,66,90,91,98–100,110,111,114), 9 articles au Brésil (53,55,57,69,72,73,88,89,115), 8 articles au Japon (58,62,75,77,79,83,96,107), 5 articles en Italie (50,52,71,97,106), 3 articles en Argentine (60,61,109), à Hong Kong (65,67,108) et à Taiwan (68,80,92), 2 articles en Allemagne (74,102), en France (81,86), au Canada (84,101), en Inde (78,113), en Iran (65,70), en Chine (96,115), en Suisse (82,94) et au Mexique (87,105) et 1 seul article au Royaume-Uni (51), en Irlande (85), en Colombie (74), en Corée (76), en Turquie (112), en Grèce (116), en Espagne (93) et en Malaisie (103) (cf. figure 11).

Figure 11 : Répartition des pays par fréquence de publication des articles inclus dans la revue de littérature



Source : Auteur via mapchart.net, 2024.

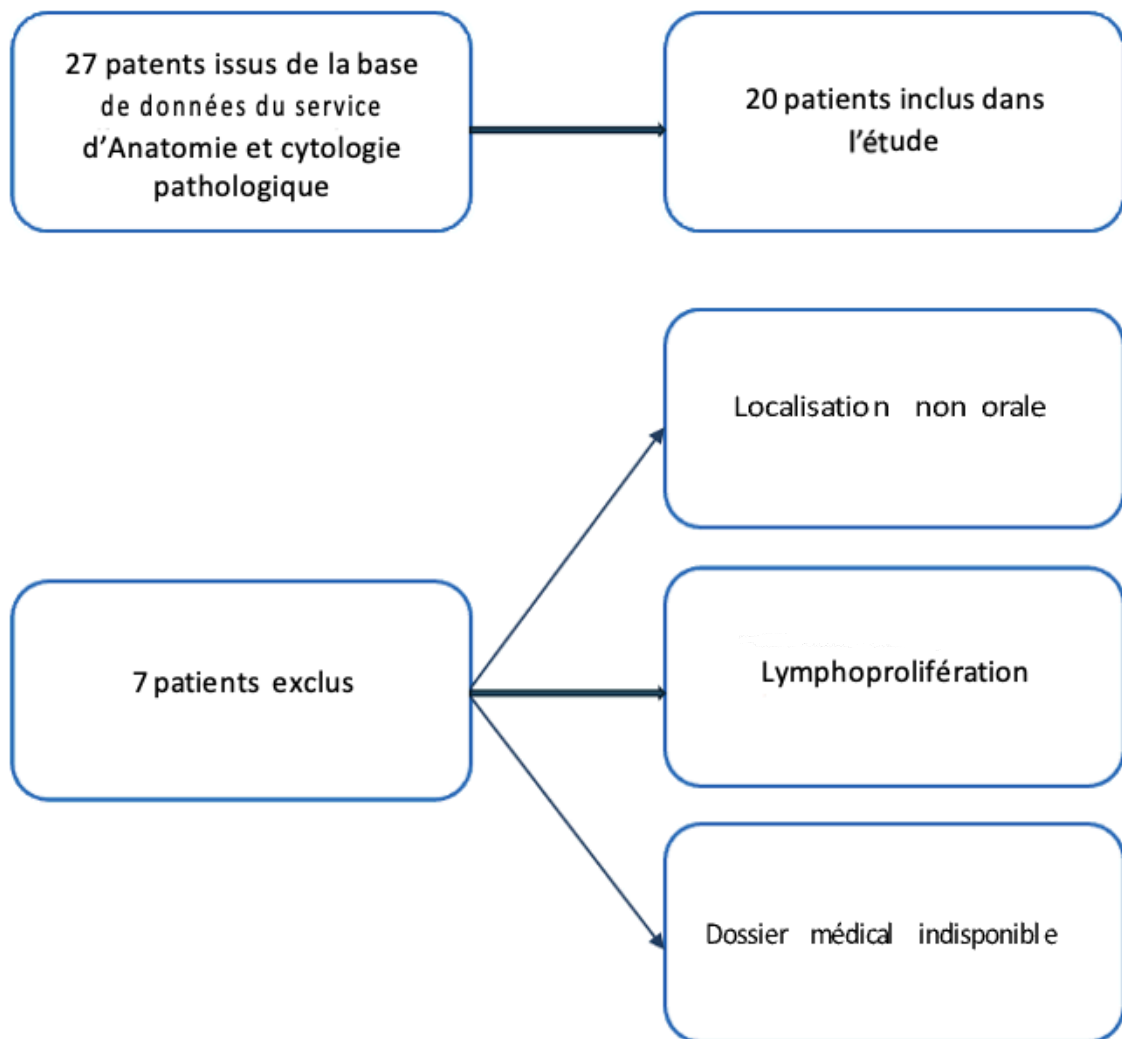
3.1.1.3 Niveau de preuve des articles

La graduation des niveaux de preuve des articles a permis de mettre en évidence que les 67 articles sélectionnées présentaient un niveau de preuve de grade C selon la HAS, et de niveau 4 selon l'Oxford score (annexe 4).

3.1.2 Des patients dans l'étude

L'échantillon de départ réalisé via la recherche dans la base de données du service d'Anatomie et cytologie pathologique était constitué de 27 patients. Après sélection selon les critères d'inclusion, 7 patients ont été exclus de l'étude. Les causes d'exclusion étaient : une localisation non orale (1 patient), un diagnostic de lymphoprolifération et non lymphome (4 patients), l'absence de disponibilité du dossier du patient (2 patients). Une cohorte de 20 patients ayant satisfaits aux critères d'inclusion a donc été composée dans cette étude (cf. figure 12). Les patients ont été diagnostiqués entre le 01/01/2005 et le 31/12/2023.

Figure 12 : Flow chart de l'étude clinique



Source : Auteur, 2024.

3.2 Synthèse des résultats de la revue systématique de littérature et de notre étude clinique

3.2.1 Données épidémiologiques

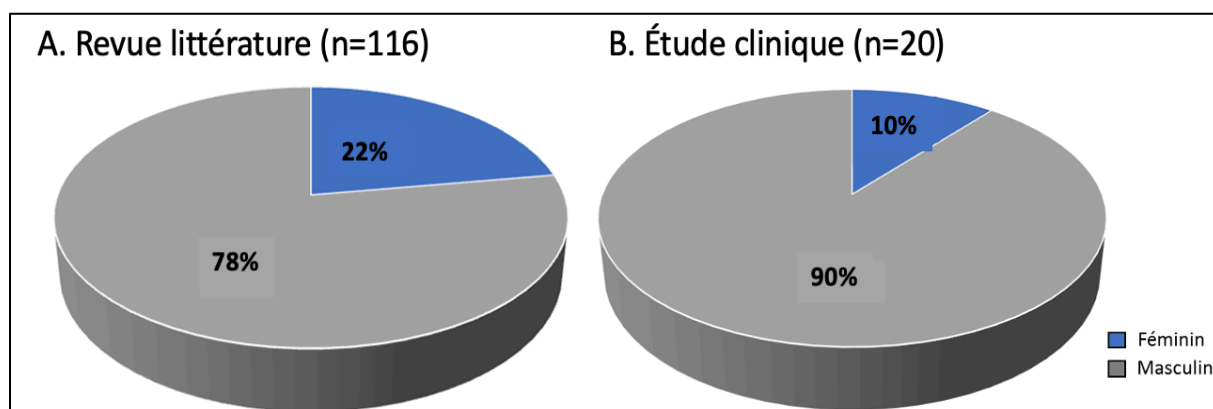
3.2.1.1 Sexe

Dans la cohorte globale

Nos résultats ont montré que les lymphomes oraux viro induits atteignaient majoritairement les hommes, puisque dans notre revue de littérature le sexe ratio homme (H)/femme (F) était de 3,6:1

avec une grande majorité d'hommes : 90 hommes (soit 78%) pour 26 femmes (soit 22%) parmi les 116 patients inclus (cf. figure 13A), et que dans notre étude clinique le sexe ratio homme (H)/femme (F) était de 9:1 avec une grande majorité d'hommes : 18 hommes (soit 90%) pour 2 femmes (soit 10%) parmi les 20 patients inclus (cf. figure 13B).

Figure 13 : Représentation du pourcentage de femmes et d'hommes inclus.



Représentation du pourcentage de femmes et d'hommes inclus, dans la littérature (A) et dans notre étude clinique (B).

Source : Auteur, 2024.

Selon le type de lymphomes

Concernant les patients atteints de lymphomes plasmoblastiques, la prédominance d'une atteinte masculine était encore plus marquée. Le sexe ratio H/F était de 7:1 (42H et 6F) dans notre revue de littérature et seul des hommes étaient atteints dans notre étude clinique.

En additionnant les résultats de l'étude clinique et de la revue systématique, afin d'augmenter la puissance statistique, une différence significative était retrouvée entre les différents types de lymphomes selon le genre, avec pour le lymphome plasmoblastique une large prédominance masculine ($p=0,042$).

Pour les autres types de lymphomes, les résultats étaient moins concordants entre ceux de notre étude clinique et ceux de la revue de littérature.

En effet, dans notre étude clinique seules deux femmes présentaient un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), et les autres types de lymphomes retrouvés (Burkitt, NK/T extra ganglionnaire et ATL) concernaient en totalité des patients du sexe masculin.

Tandis que la différence de sexe était moins importante pour les lymphomes T de l'adulte et de Burkitt dans notre revue de littérature avec un sexe ratio de 1,5 :1 chacun (3H/2F et 6H/4F respectivement). Le tableau 5 rapporte le détail des données par type de lymphome et par sexe.

Tableau 5 : Répartition des sexes par type de lymphomes en nombre (n) et en pourcentage (%)

Type de lymphome	REVUE DE LITTÉRATURE						ETUDE CLINIQUE					
	Femmes		Hommes		Total		Femmes		Hommes		Total	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Plasmoblastique	6	12	43	88	49	100	0	0	10	100	10	100
LDGCB	6	27	16	73	22	100	2	33	4	67	6	100
NK/T	7	33	14	67	21	100	0	0	1	100	1	100
Burkitt	4	40	6	60	10	100	0	0	1	100	1	100
ATL	2	40	3	60	5	100	0	0	1	100	1	100
LPCT	0	0	4	100	4	100	0	0	0	0	0	0
Hodgkin	1	33	2	67	3	100	0	0	1	100	1	100
LAGCT	0	0	1	100	1	100	0	0	0	0	0	0
Burkitt-like	0	0	1	100	1	100	0	0	0	0	0	0
Total	26	22	90	78	116	100	2	10	18	90	20	100

LDGCB : lymphome diffus à grandes cellules B ; NK/T : lymphome NK/T extra-ganglionnaire de type nasal ; ATL : lymphome T de l'adulte ; LPCT : lymphome périphérique à cellules T ; LAGCT : lymphome anaplasique à grandes cellules T.

Source : Auteur, 2024.

Selon les virus inducteurs

Une analyse en fonction des virus inducteurs a également été réalisée en additionnant les résultats de l'étude et de la revue, mettant en évidence que la différence entre le genre des patients selon les types de virus n'était pas significative (p=0,47).

En effet, dans notre revue de littérature, **l'EBV a été retrouvé comme virus inducteur dans 109 cas** (soit 94%) dont 23 femmes (soit 21.1%) et 86 hommes (soit 78.9%), **l'EBV+HHV8 dans 2 cas (soit 1,7%)** concernant 1 homme et 1 femme **et l'HTLV1 dans 5 cas (soit 4,3%)** dont 2 femmes (soit 40%) et 3 hommes (soit 60%). Le sex ratio H/F était de 3,7:1 pour le virus de l'EBV, de 1:1 pour l'EBV+HHV8 et de 1,5:1 pour l'HTLV1 (cf. tableau 6).

Dans notre étude clinique, cette même analyse a montré que **les deux patients présentant des lymphomes HHV8 (n=1 soit 5.3%) et HTLV1 (n=1 soit 5.3%)** induits étaient du sexe masculin. **L'EBV a été retrouvé comme virus inducteur dans 18 cas (soit 90%).**

Les deux femmes présentaient des lymphomes EBV-induits (n=2/18 soit 11%), le sexe ratio H/F pour ces lymphomes était donc de 9:1. Voir tableau 6.

La différence entre le genre des patients selon les types de virus n'était pas significative (p=0,47).

Tableau 6 : Répartition des sexes par type de virus inducteur en nombre (n) et en pourcentage (%)

Type de virus inducteur	REVUE DE LITTÉRATURE						ETUDE CLINIQUE					
	Femmes		Hommes		Total		Femmes		Hommes		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
EBV	23	21	86	79	109	100	2	11	16	89	18	100
EBV+HHV8	1	50	1	50	2	100						
HTLV1	2	40	3	60	5	100			1	100	1	100
HHV8									1	100	1	100
Total	26	22,41	90	77,59	116	100	2	10	18	90	20	100

Source : Auteur, 2024.

3.2.1.2. Age

Dans la cohorte globale

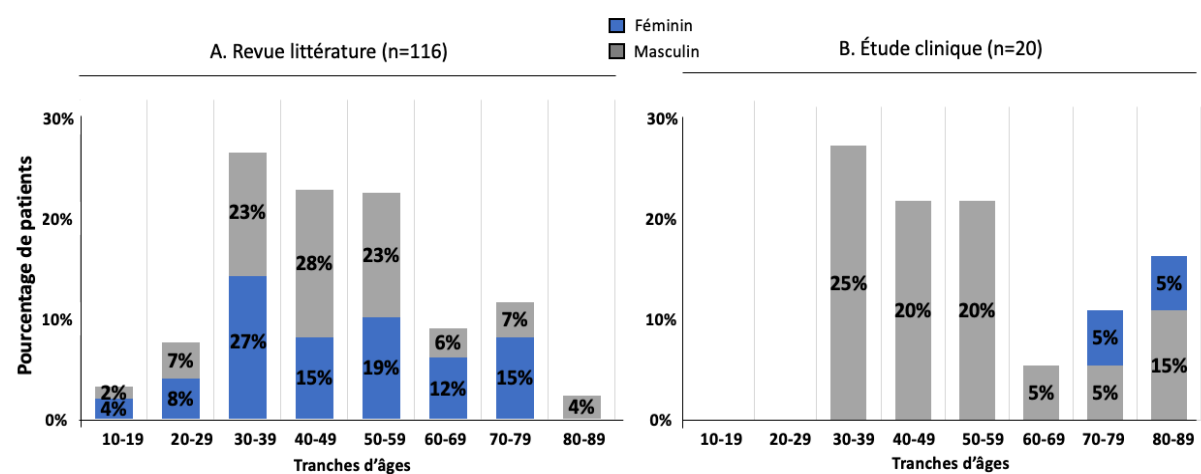
Les lymphomes oraux viro induits atteignaient les patients de tout âge, avec une prédominance dans les tranches d'âge 30 à 39 ans et 40 à 49 ans retrouvé dans notre revue de littérature ainsi que dans l'étude clinique.

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative dans l'âge des patients en fonction du genre (p=0,27).

En effet, dans notre revue de littérature, la moyenne d'âge globale était de 47,3 ans, avec une moyenne de 48,2 ans chez les femmes (min = 19 ; max = 76 ans) et de 47,1 ans chez les hommes (min = 19 ; max = 81 ans). Le patient le plus jeune avait 19 ans (représenté par un homme et une femme) et le patient le plus âgé avait 81 ans (homme). Dans notre étude clinique, la moyenne d'âge globale était de 55 ans avec une moyenne de 78 ans chez les femmes (min = 73 et max = 83 ans) et une moyenne de 57 ans chez les hommes (allant min = 32 et max = 87 ans). Les âges extrêmes étaient 32 et 87 ans, tous les deux représentés par des hommes.

En divisant les patients inclus par tranches d'âge d'intervalle de 10 ans dans notre revue de littérature, nous pouvons observer que, pour les femmes, la majorité des patientes étaient âgées de 30 à 39 ans (27% chez les femmes soit n=7/26) et pour les hommes, la majorité des patients étaient âgés de 40 à 49 ans (28% chez les hommes soit n=25/90) (cf. figure 14A). Dans notre étude nous avons observé que la majorité des hommes se trouvaient dans la tranche allant de 30 à 39 ans (n=5/18 soit 28%). Les deux femmes se trouvaient dans deux tranches différentes, d'âge plus élevé (70-79 et 80-89) (cf. figure 14B).

Figure 14 : Représentation du pourcentage de patients par tranches d'âge de 10 ans, par sexe



F : féminin, M : masculin

(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique.

Source : Auteur, 2024.

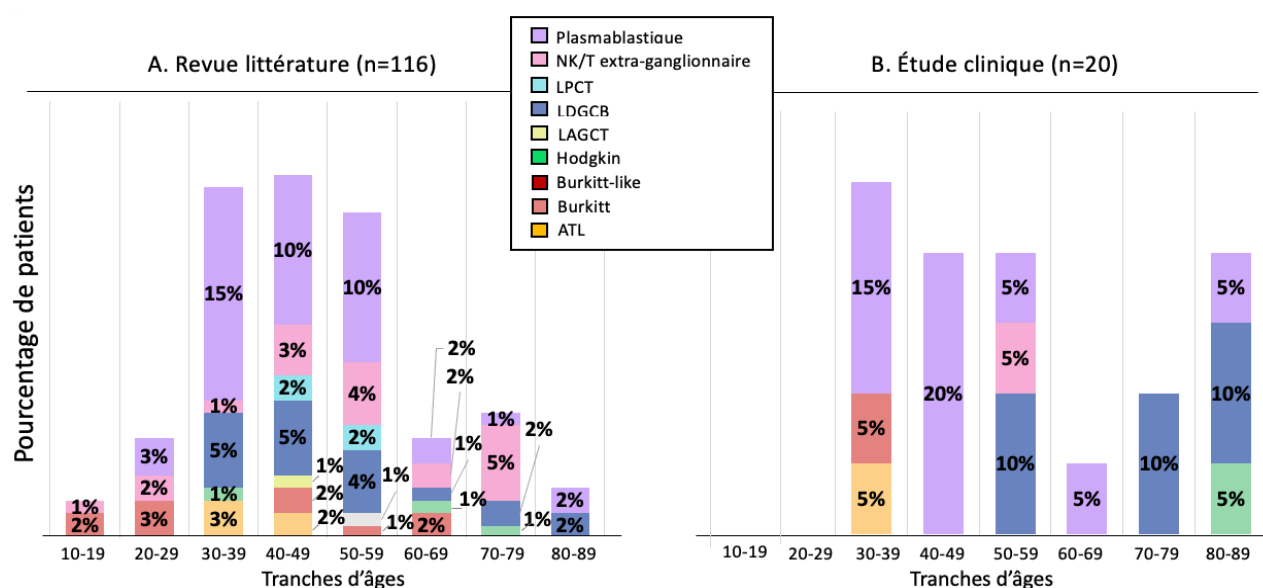
Selon le type de lymphome

Concernant les données par tranche d'âge en fonction du type de lymphome, on ne retrouvait pas de spécificité de répartition. Dans notre revue de littérature, les lymphomes plasmoblastiques et T de l'adulte (ATL) étaient diagnostiqués en majorité chez des patients âgés entre 30 et 39 ans (plasmoblastique : n=17/49 soit 35%, ALT : n=3/5 soit 60%). Pour le lymphome de Burkitt, la majorité des patients diagnostiqués étaient âgés de 20 à 29 ans (n=3/5 soit 60%), pour le lymphome NK/T extra-ganglionnaire de type nasal ceux-ci étaient en majorité âgés entre 70 et 79 ans (n=6/20 soit 30%). La figure 15A rapporte la répartition du nombre de patients par tranches d'âges de 10 ans pour les différents types de lymphomes.

Dans notre étude clinique, le patient atteint de lymphome de Burkitt (n=1/1 soit 100%) et celui atteint d'ATL (n=1/1 soit 100%) se trouvaient dans la tranche 30-39 ans, celui atteint d'un lymphome NK/T

extra ganglionnaire (n=1/1 soit 100%) se trouvait dans la tranche 50-59 ans et celui atteint d'un lymphome de Hodgkin dans la tranche d'âge 80-89 ans (n=1/1 soit 100%). Les patients atteints d'un LDGCB se trouvaient équitablement répartis dans les tranches 50-59 ans (n=2/6 soit 33%), 70-79 ans (n=2/6 soit 33%) et 80-89 ans (n=2/6 soit 33%) avec deux patients par tranche d'âge (cf. figure 15B). Les patients atteints de lymphomes de Burkitt et d'ALT présentaient la même moyenne d'âge dans l'étude et dans la revue et étaient significativement plus jeunes dans notre étude clinique (moyenne d'âge de 32 ans) par rapport à l'ensemble de la cohorte (moyenne d'âge 38,8 ans), tandis que les patients atteints de lymphomes NK/T extra-ganglionnaire de type nasal, Hodgkin et LDGCB étaient significativement plus âgés dans l'étude (moyenne d'âge respectivement de 57, 70 et 87 ans) par rapport aux patients de la revue (moyennes d'âge respectivement de 53, 51 et 59 ans) ($p<0,01$).

Figure 15 : Répartition du nombre de patients par tranche d'âge de 10 ans en fonction du type de lymphome



(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique.

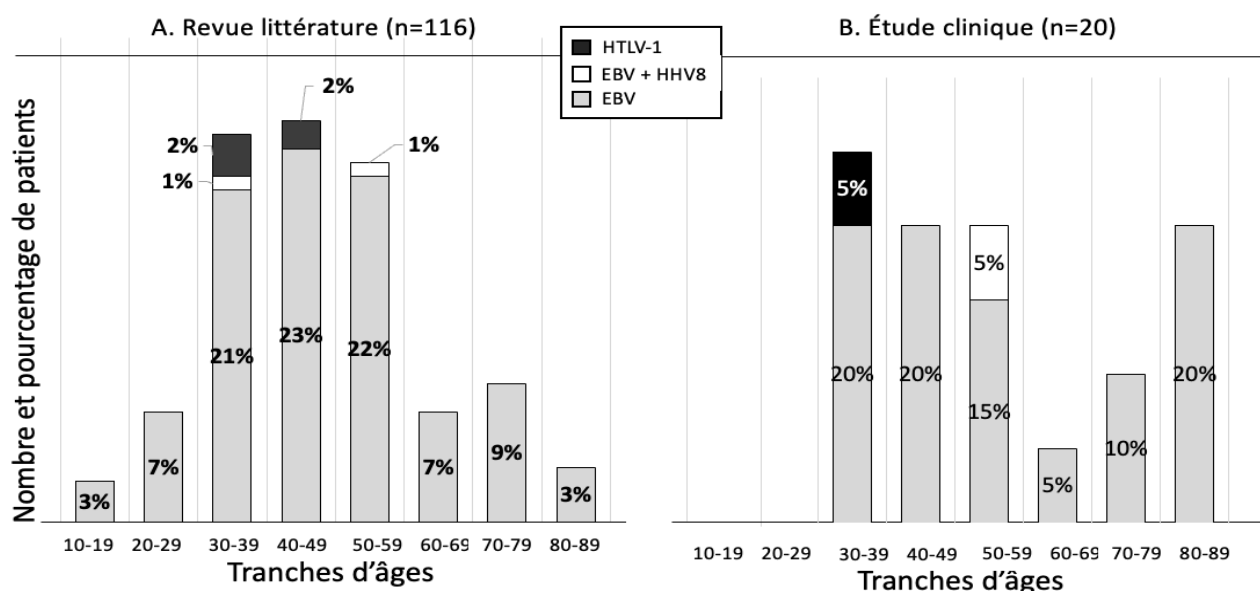
Source : Auteur, 2024.

Selon le virus inducteur

Une analyse a également été réalisée en fonction du virus inducteur montrant que celui ci n'avait **pas d'impact sur la tranche d'âge de survenue du lymphome** puisque **quelque soit le virus inducteur la majorité des lymphomes viro induits se manifestaient chez des patients ayant entre 30 et 59 ans.** Dans notre revue de littérature, la majorité des lymphomes EBV-induits survennaient dans la tranche de 40-49 ans (n=27/109 soit 25%), les lymphomes HTLV1-induits eux survennaient en majorité entre

30 et 39 ans (n=3/5 soit 60%). Les lymphomes EBV+HHV8-induits sont eux en part égale dans les tranches d'âge de 30-39 et 50-59 ans avec 1 patient dans chaque tranche d'âge (soit 50%) (cf. figure 16A). Dans notre étude clinique, le patient atteint d'un lymphome HTLV1-induit se trouvait dans la tranche d'âge de 30 à 39 ans et celui atteint d'un lymphome HHV8-induit dans celle de 50 à 59 ans. Concernant les lymphomes EBV-induits, les tranches 30-39 ans, 40-49 ans et 80-89 ans étaient représentées en majorité avec 4 patients dans chaque tranche (n=4/18 soit 20% chaque) (cf. figure 16B). Il n'y avait pas de différence significative dans l'âge en fonction du type de virus (p=0,35).

Figure 16 : Répartition du nombre de patients par tranche d'âge de 10 ans en fonction du type de virus inducteur



(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique.

Source : Auteur, 2024.

3.2.2 Les types des lymphomes oraux viro-induits

Fréquence en fonction du type de lymphome

Les lymphomes les plus fréquemment retrouvés étaient les lymphomes plasmoblastiques qui représentaient 49 patients soit 42% des lymphomes inclus dans notre revue de littérature et 10/20 soit 50% des patients inclus dans notre étude, suivis des LDGCB qui représentaient 22 patients soit 19% de notre revue de littérature et 6/20 patients soit 30% de notre échantillon dans notre étude clinique. Le troisième lymphome le plus représenté ne l'était que dans notre revue de littérature

puisque nous y avons répertorié 21 patients soit 18% de patients atteints de lymphomes NK/T et seulement 1 patient de notre étude clinique. Les autres types de lymphomes étaient largement moins représentés en proportion dans cette étude (figure 17A et 17B).

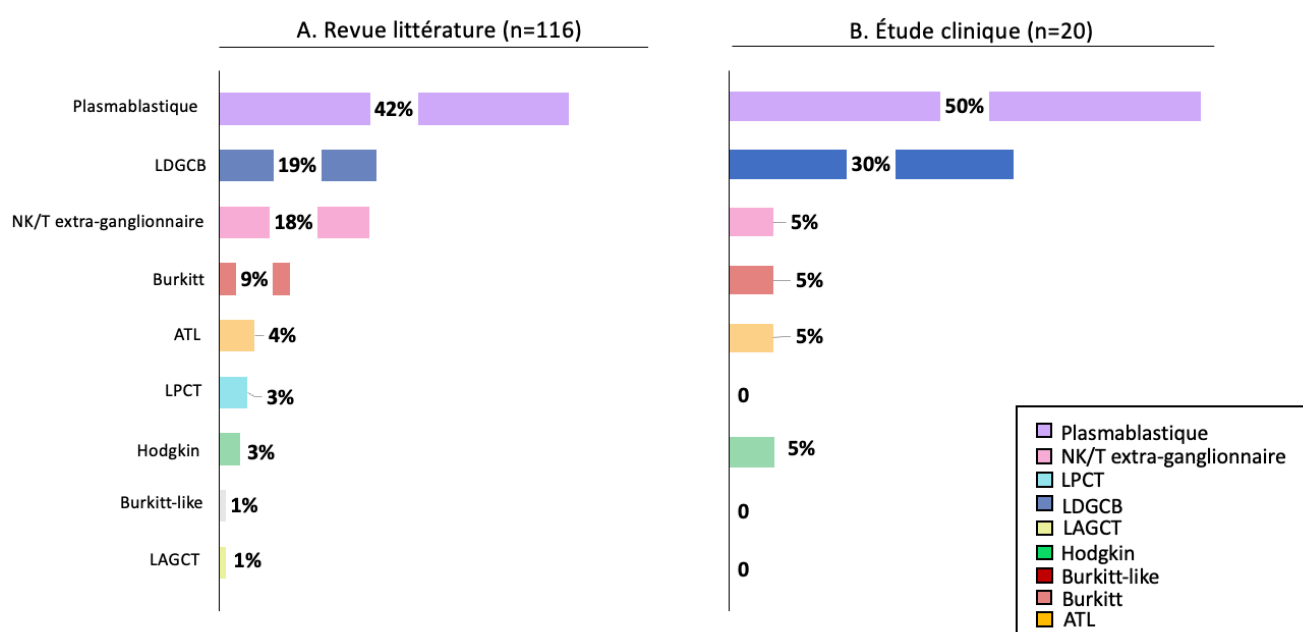
Dans notre revue de littérature, les 116 cas répertoriés dans l'étude ont permis d'identifier 9 différents types de lymphomes, par ordre de fréquence, allant du type le plus souvent retrouvé à celui le moins fréquemment retrouvé dans cette étude (cf. figure 17A) :

- **Lymphome plasmoblastique** avec 49 patients inclus soit 42% ;
- **Lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB)** avec 22 patients inclus soit 19% ;
- **Lymphome NK/T extra-ganglionnaire de type nasal (NK/T)** avec 21 patients inclus soit 18% ;
- **Lymphome de Burkitt** avec 10 patients inclus soit 9% ;
- **Lymphome T de l'adulte (ATL)** avec 5 patients inclus soit 4% ;
- **Lymphome périphérique à cellules T, NOS (LPCT)** avec 4 patients inclus soit 3% ;
- **Lymphome de Hodgkin** avec 3 patients inclus soit 3% ;
- **Lymphome anaplasique à grandes cellules T (LAGCT)** avec 1 patient inclus soit 1% ;
- **Lymphome de Burkitt-like** avec 1 patient inclus soit 1%.

Dans notre étude clinique, Les 20 patients inclus dans l'étude ont permis d'identifier 6 types de lymphomes, par ordre de fréquence, allant du type le plus fréquemment retrouvé à celui le moins fréquemment retrouvé dans cette étude (cf. figure 17B) :

- **Lymphome plasmoblastique** avec 10 patients inclus soit 50% ;
- **Lymphome diffus à grandes cellules B** avec 6 patients inclus soit 30% ;
- **Lymphome NK/T extra ganglionnaire de type nasal** avec 1 patient inclus soit 5% ;
- **Lymphome de Burkitt** avec 1 patient inclus soit 5% ;
- **Lymphome de Hodgkin** avec 1 patient inclus soit 5% ;
- **Lymphome T de l'adulte** avec 1 patient inclus soit 5%.

Figure 17 : Répartition du nombre de cas pour chaque type de lymphome



(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique.

Source : Auteur, 2024.

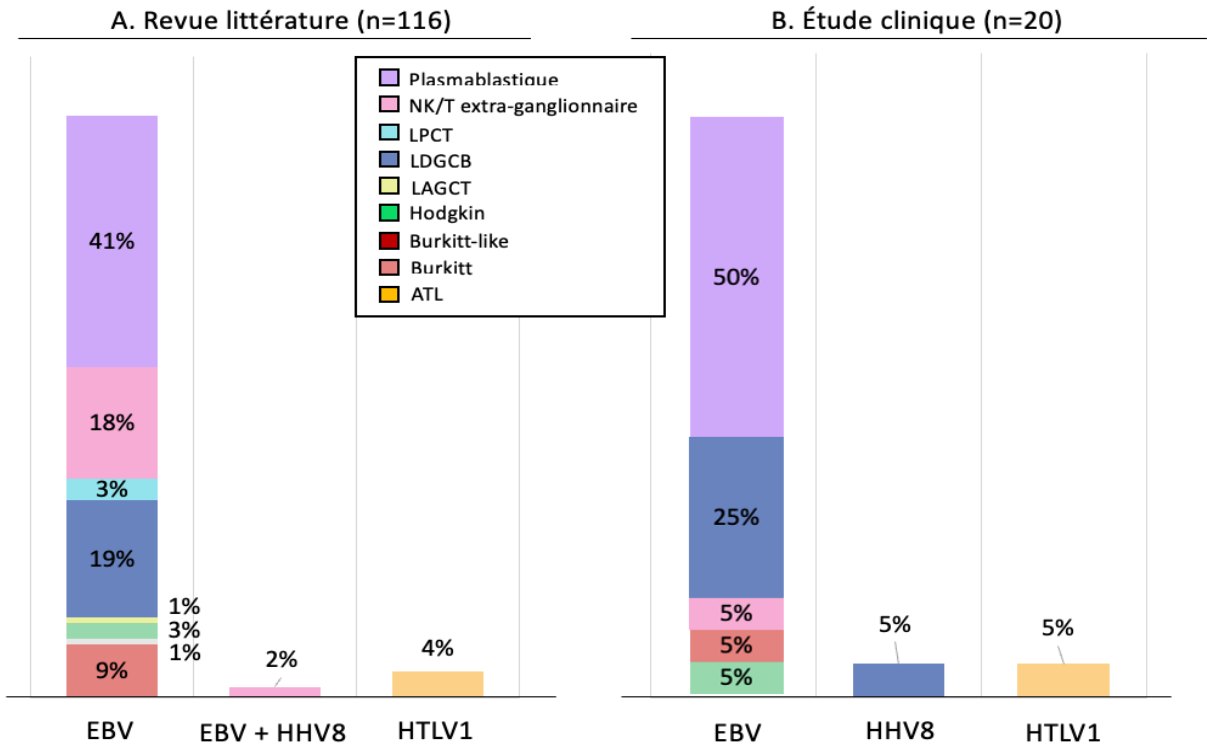
Fréquence en fonction du type de lymphome et du virus inducteur

Nos résultats ont montré que l'EBV pouvait induire tous les types de lymphomes, que la coinfection EBV et HHV8 était associée au lymphome plasmoblastique, que l'infection par HHV8 seule était associée au LDGCB, et que l'infection HTLV1 était associée au lymphome T de l'adulte. En effet, dans notre revue de littérature, la quasi-totalité des patients inclus dans cette étude présentaient des lymphomes EBV-induits (n=109/116 soit 94%) associés à plusieurs types de lymphomes : plasmoblastique (n=47/109 soit 43% des lymphomes EBV-induits et n=47/49 soit 96% des lymphomes plasmoblastiques), NK/T extra-ganglionnaire de type nasal (n=21/109 soit 19% des lymphomes EBV-induits), LPCT (n=4/109 soit 4%), LDGCB (n=22/109 soit 20%), LAGCB (n=2/109 soit 2%), Hodgkin (n=3/109 soit 3%) et Burkitt (n=10/107 soit 9%). Chez 2 patients, une co-induction par les virus de l'EBV et HHV8 a été retrouvée, les deux étaient atteints de lymphomes plasmoblastiques. Aucun cas de lymphome HHV8-induit seul n'a été retrouvé. Le virus HTLV1 a été retrouvé chez 5 patients, tous atteints du lymphome T de l'adulte. Aucun autre virus n'a été découvert ou retrouvé chez les patients atteints de lymphomes oraux. (cf. figure 18A).

Dans notre étude clinique, la grande majorité des patients inclus dans cette étude était atteint de lymphomes EBV-induits (n=18/20 soit 85%). Ces patients présentaient plusieurs types de lymphomes : plasmoblastique (n=10/18 soit 56% des lymphomes EBV-induits), LDGCB (n=5/18 soit 28% des lymphomes EBV-induits et n=5/6 soit 83% des LDGCB), NK/T extra-ganglionnaire de type nasal (n=1/1

soit 100%), Hodkin (n=1/1 soit 100%) et Burkitt (n=1/1 soit 100%). Le patient atteint d'un lymphome HHV8-induit présentait un LDGCB et celui atteint d'un lymphome HTLV1-induit présentait un ALT. Aucun autre virus inducteur n'a été retrouvé dans cette étude (cf. figure 18B).

Figure 18 : Répartition du nombre de cas en fonction du type de lymphome et du type de virus inducteur



(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique.

Source : Auteur, 2024.

3.2.3 Stade du lymphome au moment du diagnostic

Nos résultats ont permis de mettre en évidence que les lymphomes oraux étaient diagnostiqués tardivement puisque 32/67 patients (soit 48%) dans la littérature, et 15/20 patients soit 75% dans notre étude clinique avaient un lymphome de stade IV au moment du diagnostic. En effet, dans notre revue de littérature, selon la classification d'Ann Arbor présentée plus haut dans ce travail, le stade du lymphome au moment du diagnostic n'était pas précisé pour 49/116 cas (soit 42%). Concernant les cas pour lesquels le stade était précisé, **32/67 patients (soit 48%) étaient en stade IV et 25/67 soit 37% des patients se trouvaient eux en stade I (avec une atteinte orale seule), 9/67 soit 13.5% en stade II**

et 1/67 soit 1.5% en stade III (cf. figure 19-1A). Dans notre étude clinique, La majorité des lymphomes se trouvait en **stade IV au moment du diagnostic avec n=15/20 patients soit 75%. Les 5 autres patients, soit 25% se trouvaient en stade I**. Aucun patient n'était en stade II ou III (cf. figure 19-1B).

En fonction du type de lymphome

Les lymphomes plasmoblastiques étaient majoritairement diagnostiqués en **stade IV** au moment du diagnostic avec respectivement 17/38 soit 44% dans notre revue de littérature, et 7/10 soit 70% dans notre étude clinique (cf. figure 19-2A et 19-2B).

Concernant le lymphome de Burkitt 5/6 soit 83% des cas de la revue de littérature et le seul patient de notre étude clinique ont été diagnostiqués au **stade IV** (cf. figure 19-2A et 19-2B).

Les patients atteints d'ATL étaient diagnostiqués au **stade IV** (pour ceux pour lesquels l'information était disponible) avec 2/2 patients de notre revue de littérature au stade IV (sur un total de 5 patients atteints d'ATL – 3 pour qui l'information n'était pas disponible), et celui atteint d'ATL de notre étude clinique au stade IV également (cf. figure 19-2A et 19-2B).

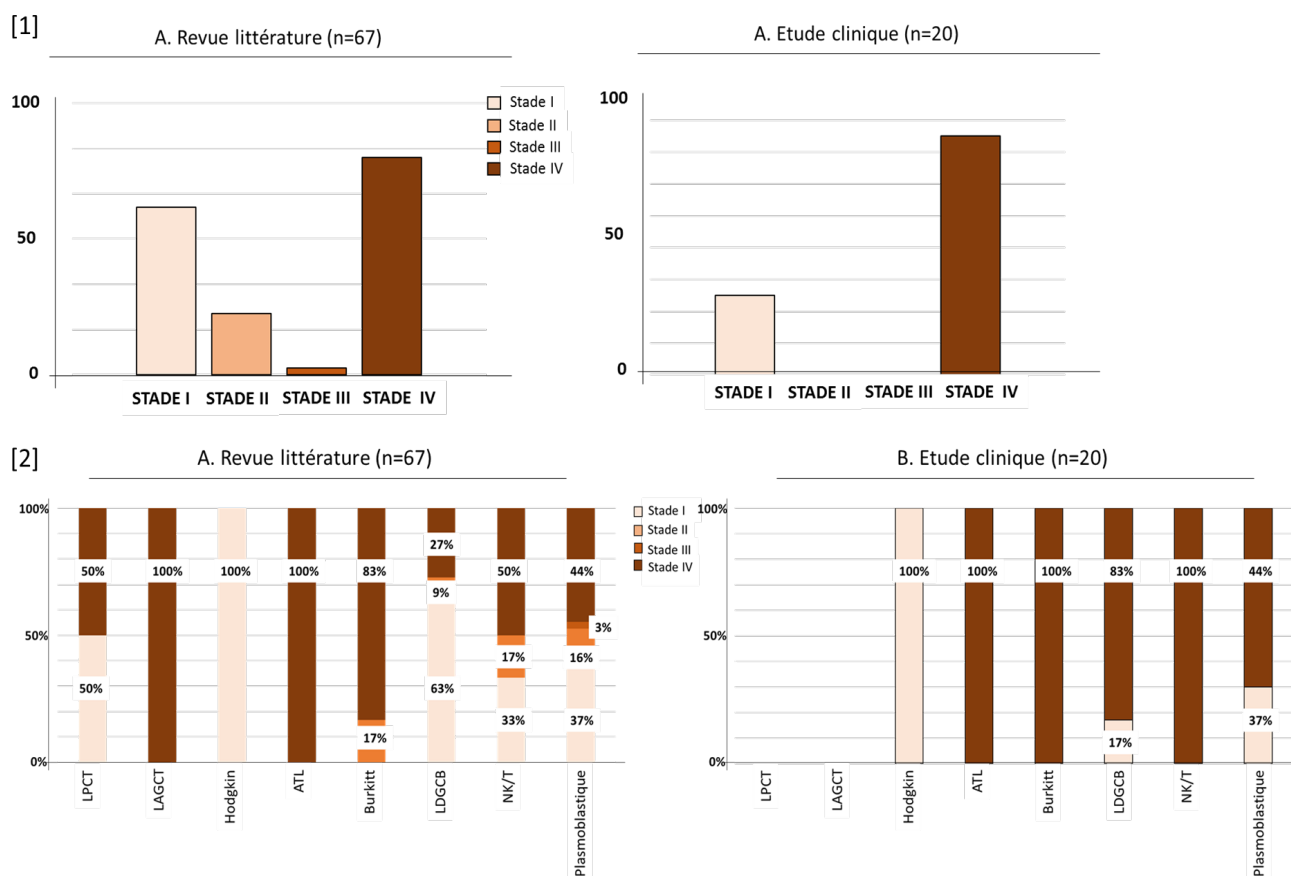
Les patients atteints de NK/T étaient majoritairement diagnostiqués au **stade IV** également, avec dans notre étude clinique, les 2 patients atteints de lymphome NK/T au stade IV et notre revue de littérature 3/6 soit 50% au stade IV également (cf. figure 19-2A et 19-2B).

Pour les patients atteints de LDGCB, les données différaient entre l'étude clinique et la littérature avec respectivement 7/10 (soit 70%) de **stade IV** dans notre étude, et 7/11 soit 63% au **stade I** des cas dans la littérature (cf. figure 19-2A et 19-2B).

Enfin, **concernant le lymphome de Hodgkin**, celui-ci était majoritairement diagnostiqué en **stade I** puisque les deux seuls patients répertoriés avec cette atteinte dans la littérature et dans notre étude et pour lesquels l'information était disponible (un seul patient dans notre étude, et 1 sur 3 patients dans notre revue de littérature) étaient diagnostiqués au stade I (cf. figure 19-2A et 19-2B).

Pour finir dans la littérature, les 2 patients atteints de **LPCT** et pour lesquels l'information était disponible (2 sur 4 patients) ont été diagnostiqués au **stade I et IV** (cf. figure 19-2 A et 19-2B).

Figure 19 : Répartition en pourcentage du nombre de patients selon les stades de lymphomes. [1]
dans la cohorte globale ; [2] selon le type de lymphome.



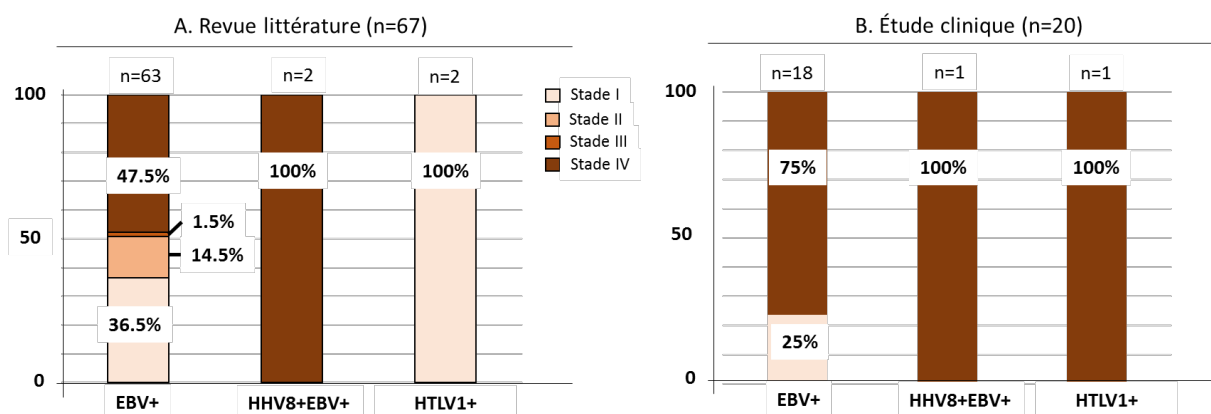
(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique.

Source : Auteur, 2024.

En fonction du virus inducteur

En analysant en fonction du type de virus inducteur, on observe que **les lymphomes EBV-induits retrouvés étaient identifiés à tous les stades possibles, majoritairement au stade IV** : stade I (n=23/63 soit 36.5%), stade II (n=9/63 soit 14.5%), stade III (n=1/63 soit 1.5%), stade IV (n=30/109 soit 47.5%), le stade était non connu pour 46/109 soit 42% des patients atteints de lymphomes EBV-induits. **Tous les cas de lymphomes HHV8+EBV-induits étaient en stade I (n=2/2 soit 100%)**. A l'inverse, parmi ceux étant connus, **tous les cas de lymphomes HTLV1-induits étaient en stade IV (n=2/2 soit 100%)** (cf. figure 20A et B).

Figure 20 : Répartition du nombre de patients pour chaque stade en fonction du type de virus inducteur



(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique.

Source : Auteur, 2024.

3.2.4 Caractéristiques cliniques des lymphomes oraux viro-induits

3.2.4.1 Caractéristiques de la lésion muqueuse orale

Les données cliniques des patients inclus ont été collectées lorsqu'elles étaient disponibles, concernant la présence ou non de signes généraux au moment du diagnostic, de l'aspect clinique de la lésion endobuccale (forme, taille, présence ou non de douleurs ou de signes oraux associés, localisation, signes radiologiques associés), de sa durée d'évolution et de la présence ou non d'atteintes extra-orales.

Taille

En moyenne les lésions faisaient entre 3 et 4 cm. Dans notre revue de littérature, la taille de la lésion n'était pas renseignée pour n=61/116 patients (52%). La taille des lésions allait de 0,7 cm de diamètre pour la plus petite à 7x5 cm (longueur x largeur) pour la plus volumineuse, avec une moyenne de taille de 3x2,4 cm. Dans notre étude clinique, la taille de la lésion a été relevée pour n=16/20 patients (80%) et celle-ci était en moyenne de 4 cm de grand axe, avec la plus petite de 1 cm à la plus grande de 7 cm de grand axe, toutes les deux appartenant à des lymphomes plasmoblastiques EBV-induits.

Durée

La durée moyenne avant diagnostic était de 2 à 3.5 mois. Dans notre revue de littérature, l'évolution moyenne de la lésion avant biopsie était de 3,5 mois et n=14/116 (soit 12%) et n=12/116 (soit 10%) des patients ont subi une avulsion dentaire ou une prescription d'antibiothérapie avant la réalisation d'une biopsie en raison d'une hypothèse diagnostique d'abcès. Dans notre étude clinique, la durée d'évolution de la lésion avant la biopsie était renseignée pour n=17/20 patients (soit 85%) et était d'en moyenne 2 mois. La durée la plus courte était 15 jours et la plus longue 7 mois. Une extraction dentaire a été réalisée chez n=7/17 patients (soit 41%) avant la réalisation de la biopsie et n=3/17 patients (soit 18%) ont reçu une antibiothérapie.

Douleur

Concernant la douleur, les résultats de la revue de littérature et de notre étude clinique ne sont pas concordants car une majorité de patients répertoriés dans la littérature présentaient des douleurs (53% des patients pour lesquels l'information était accessible), tandis que cela ne représentait que 38% des patients de notre étude.

Dans notre revue de littérature, la présence d'une douleur n'était pas précisée dans 50 cas (soit 43%). La lésion était douloureuse chez 38/67 patients (soit 53% des patients) pour qui la donnée était précisée. Parmi les patients atteints de lymphomes de Hodgkin, NK/T et LDGCB la majorité des patients présentaient des douleurs (respectivement n=2/3 soit 67% ; n=7/10 soit 70% ; n=12/15 soit 80% comme pour les patients atteints de lymphomes EBV et EBV+HHV8-induits, qui étaient en majorité douloureux (avec respectivement n=35/61 soit 57% et n=1/1 soit 100%). Pour les lymphomes HTLV1-induits, une part égale de patients présentait ou non une douleur associée. Dans notre étude clinique, la présence de douleurs n'était pas renseignée chez 7/20 patients (soit 35%). La lésion était non douloureuse pour n=8/13 patients (62%) et douloureuse pour n=5/13 patients (soit 38%). Les patients atteints d'un lymphome T de l'adulte et d'un lymphome de Hodgkin présentaient une lésion douloureuse au moment du diagnostic, à l'inverse des deux patients atteints d'un lymphome NK/T et de Burkitt. Une plus grande majorité des patients atteints de LDGCB, pour qui la donnée était renseignée, présentaient des douleurs (n=2/3 soit 67%) contrairement aux patients atteints de lymphomes plasmoblastiques pour qui la lésion était en majorité non douloureuse (5/6 soit 83%). Les deux patients atteints de lymphomes HHV8 et HTLV1-induits présentaient des douleurs et la majorité des patients atteints de lymphomes EBV-induits n'en présentait pas (8/11 soit 73%), résultats non montrés.

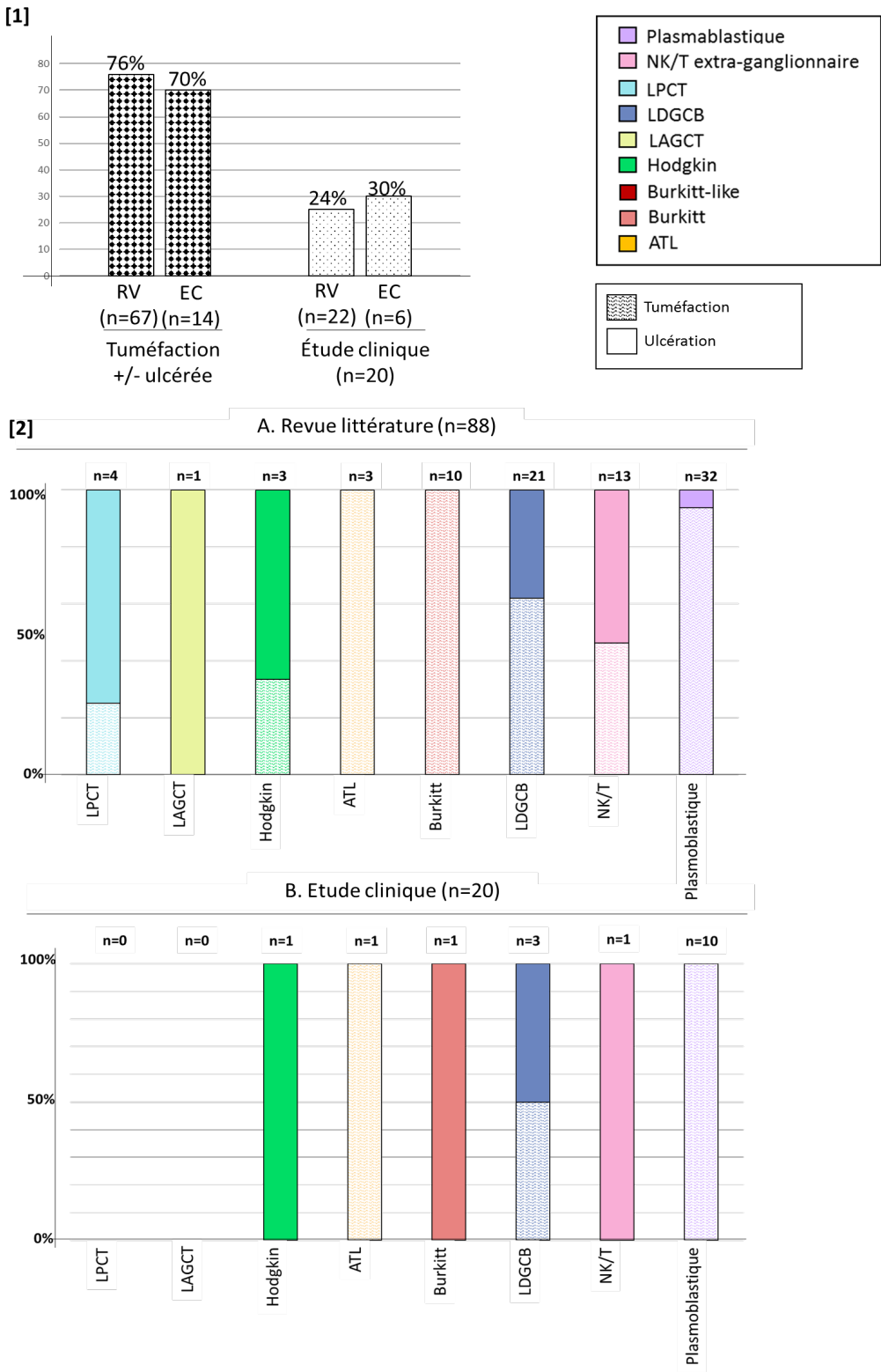
Type de lésion

Cohorte complète : Dans notre revue de littérature, concernant l'ensemble des lymphomes, l'aspect clinique n'était pas renseigné chez 28/116 patients (soit 24%). **La forme clinique la plus retrouvée correspondait à une tuméfaction +/- ulcérée**, retrouvée chez 67/88 patients soit 76% des patients dans notre revue de littérature et 14/20 patients soit 70% dans notre étude clinique. La seconde présentation clinique était **une ulcération seule** retrouvée chez 22/88 soit 24% patients dans notre revue de littérature et 6/20 patients (soit 30%) dans notre étude clinique. Une atteinte osseuse unique a été retrouvée chez un des patients atteints d'ATL (cf. figure 21-1).

En fonction du type de lymphome :

- **Les lymphomes plasmoblastiques se manifestaient majoritairement par une tuméfaction +/- ulcérée** dans notre revue de littérature comme dans notre étude. En effet, une tuméfaction +/- ulcérée était visible chez les patients répertoriés dans la littérature et atteints de lymphomes plasmoblastiques dans 30/32 cas soit 93%, et chez tous les patients de notre étude clinique 10/10 patients soit 100% (cf. figure 21-2A et 21-2B).
- Concernant les **LDGCB une tuméfaction +/- ulcérée** était majoritairement retrouvée dans la littérature avec 13/21 soit 62% des patients atteints et une **répartition égale** était retrouvée entre **la tuméfaction +/- ulcérée et l'ulcération** (n=3/6, soit 50%) dans notre étude clinique (cf. figure 21-2A et 21-2B).
- **Pour les ATL**, tous les patients pour lesquels l'aspect clinique était rapporté dans la littérature (3/3 soit 100%) et le seul patient de notre étude clinique présentait une **tuméfaction +/- ulcérée** (cf. figure 21-2A et 21-2B). Pour un patient l'aspect clinique rapporté était « déplacement dentaire ».
- Concernant les patients atteints de **lymphomes de Burkitt les résultats n'étaient pas concordant** puisque tous les patients pour lesquels l'aspect clinique était rapporté dans la littérature (10/10 soit 100%) présentaient une **tuméfaction +/- ulcérée**, tandis que le seul patient de notre étude clinique présentait une **ulcération** (cf. figure 21-2A et 21-2B).
- Les patients atteints de **lymphomes de Hodgkin** présentaient majoritairement une **ulcération** : 2/3 soit 66% des patients répertoriés dans la littérature et le seul patient de notre étude clinique.
- Le patient répertorié dans la littérature atteint de **LAGCT** présentait une **ulcération**, et ceux atteints de **LPCT** également avec 3/4 patients soit 75% des patients diagnostiqués avec une **ulcération** (cf. figure 21-2A et 21-2B).
- Les patients atteints de **lymphomes NK/T**, présentaient en **répartition quasie égale une ulcération** (pour 7/13 soit 54% de la revue de littérature et le seul patient de notre étude clinique) ou **une tuméfaction +/- ulcérée** (pour 6/13 soit 46% de la revue de littérature) (cf. figure 21-2A et 21-2B).

Figure 21 : Aspects cliniques lésionnel des lymphomes oraux viro induits. [1] dans la cohorte globale.
[2] selon le type de lymphome.



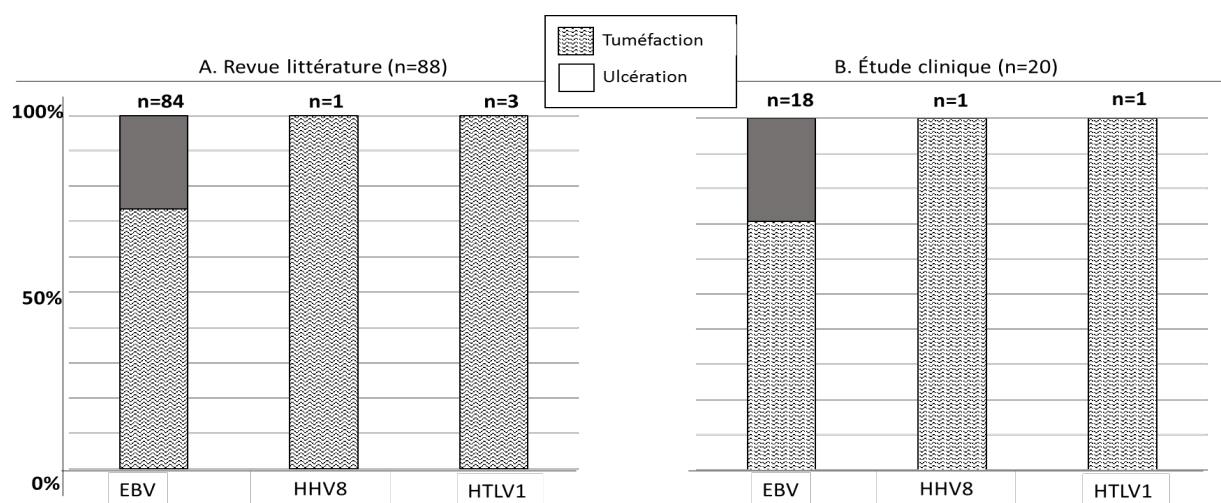
(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique

Source : Auteur, 2024.

En fonction du type de virus :

- Concernant les lymphomes **EBV-induits**, une **tuméfaction +/- ulcérée** était visible chez 61/88 patients soit 70% dans notre revue de littérature (tuméfaction seule n=37/88 soit 42% ; tuméfaction ulcérée n=24/88 soit 27%) et chez 12/18 patients soit 66% dans notre étude clinique. Une **ulcération** était visible respectivement chez n=27/88 soit 30% et n=6/18 soit 33% dans notre revue de littérature et notre étude clinique.
- Pour les patients atteints de **lymphomes HTLV-1 induits**, l'aspect clinique retrouvée était toujours une **tuméfaction +/- ulcérée** (dans la revue de littérature : tuméfaction seule n=2/3 soit 67%, tuméfaction ulcérée n=1/3 soit 33% ; dans l'étude clinique : tuméfaction ulcérée n=1/1 soit 100%).
- Une **tuméfaction +/- ulcérée** est également retrouvée pour le patient répertorié dans la littérature atteint de lymphome **HHV8+EBV-induit** (l'aspect de la manifestation n'étant pas connue pour l'autre patient), et pour celui atteint de lymphome **HHV8 induit** (cf. figure 22B).

Figure 22 : Aspects cliniques lésionnel des lymphomes oraux viro induits selon le type de virus inducteur



(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique

Source : Auteur, 2024.

Atteinte osseuse

Dans la cohorte globale :

Dans notre revue de littérature, une atteinte osseuse sous jacente était associée chez 47/116 patients soit 40%, l'information n'était pas précisée pour 49 patients (soit 42%), l'atteinte étant principalement

une lyse osseuse. Dans notre étude clinique, Une atteinte osseuse caractérisée par une lyse osseuse sous-jacente à la lésion muqueuse était retrouvée dans la grande majorité des cas (n=15/20 soit 75%), elle était absente chez 2 patients et non renseignée pour 3 patients.

Selon le type de lymphome :

Dans notre revue de littérature, parmi les patients pour qui l'information était précisée, n=4/4 patients soit 100% des patients atteints d'un lymphome T de l'adulte présentaient une atteinte osseuse associée, également retrouvée chez 7/8 patients soit 87% atteints de lymphomes de Burkitt, (n=2/3) soit 67% pour le lymphome périphérique à cellules T, (n=9/12) 75% pour le lymphome à grandes cellules B, (n=6/10) 60% pour le lymphome NK/T extra ganglionnaire et (n=18/27) soit 67% pour le lymphome plasmoblastique. Dans notre étude clinique, les 2 patients ne présentant pas d'atteintes osseuses étaient atteints de lymphomes plasmoblastiques EBV-induits. Une atteinte osseuse maxillo-mandibulaire avec une muqueuse de recouvrement saine a été retrouvée chez le patient atteint de lymphome de Burkitt, résultats non montrés.

Selon le virus inducteur :

Dans notre revue de littérature, l'atteinte osseuse était retrouvée dans 4/5 cas de patients atteints d'un lymphome HTLV1-induit (soit 75%), dans 42/62 cas de EBV-induit (soit 68%) et dans un des deux cas de EBV+HHV8-induit (soit 50%), résultats non montrés. Dans notre étude clinique, les deux patients atteints de lymphomes HHV8 et HTLV1-induits présentaient une atteinte osseuse, résultats non montrés.

Autres symptômes intra oraux

D'autres signes endobuccaux étaient associés aux lésions orales retrouvées tels que des mobilités dentaires chez 25/116 patients (soit 22%) dans notre revue de littérature et chez un patient de notre étude clinique, et des hémorragies qui étaient également présentes chez 10/116 patients (soit 9%) dans notre revue de littérature et chez 4/19 patients (soit 21%) de notre étude clinique.

D'autres signes ont été retrouvés plus rarement tels que des récessions dentaires, une halitose, une hypoesthésie ou paresthésie labio-mentonnaire, des retards de cicatrisation ou encore une fracture mandibulaire dans notre revue de littérature ainsi que des suppurations et une hypoesthésie labio-mentonnaire chez un patient respectivement dans notre étude clinique (résultats non montrés). Ces symptômes ne présentaient pas de spécificités selon le type de lymphome.

3.2.4.2 Localisations intra orales

Localisation des lymphomes dans la cohorte globale

La localisation n'était pas précisée pour 3/116 patients soit 2,5% dans notre revue de littérature, et 2 patients présentaient des localisations multiples avec le premier une atteinte au niveau du plancher buccal, dos de langue, bord latéral de langue, face interne de joue et pilier du voile et le deuxième au niveau de la gencive maxillaire et mandibulaire.

Les localisations les plus fréquemment retrouvées étaient la **gencive maxillaire** pour 37/116 patients soit 32% dans notre revue de littérature et 11/20 patients soit 55% dans notre étude clinique, suivi du palais dur et mou avec 30/116 patients (soit 26%). Une atteinte de la gencive mandibulaire était retrouvée chez 27/116 patients soit 23% dans notre revue de littérature et chez 7/20 patients soit 35% dans notre étude clinique. La langue, le plancher buccal, les joues, les lèvres et l'atteinte osseuse pure n'étaient chacun retrouvés que chez 1 à 3 patients, résultats non montrés. Un des patients présentait une atteinte osseuse maxillaire et mandibulaire sans atteinte de la muqueuse de recouvrement.

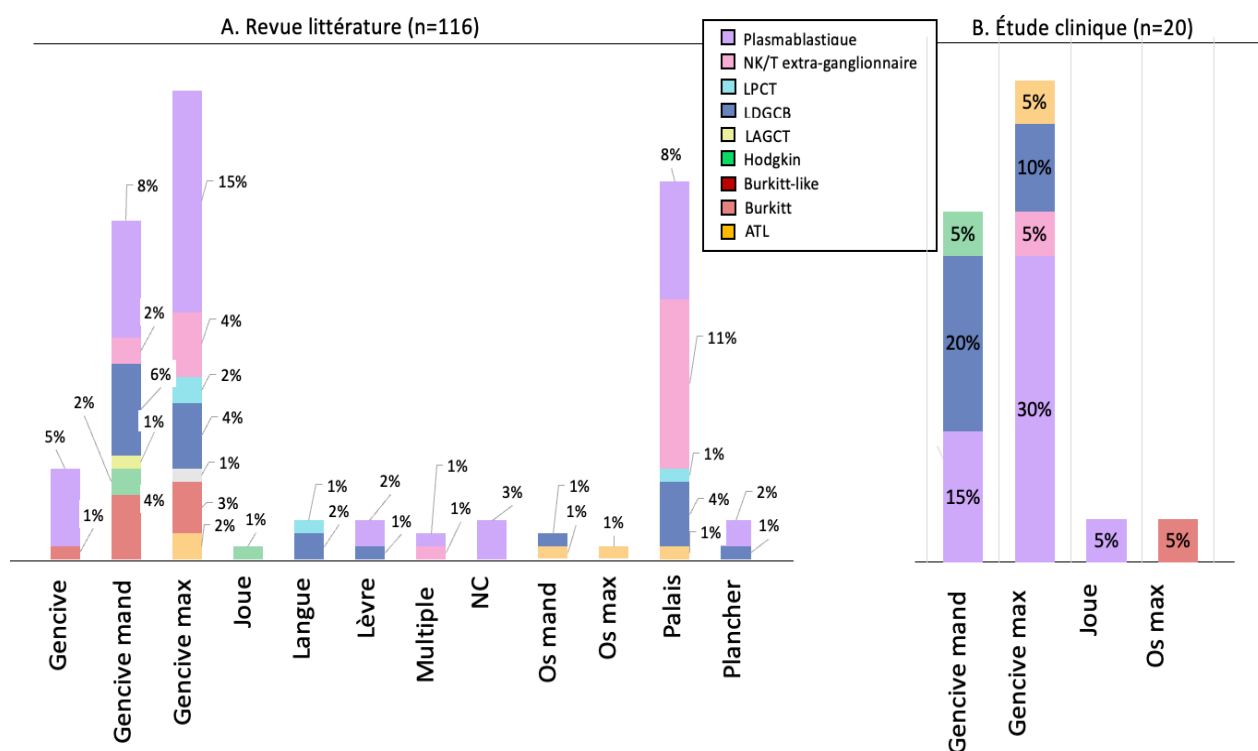
Localisation en fonction du type de lymphome

Nous n'avons pas retrouvé de localisation préférentielle en fonction du type de lymphome dans notre revue de littérature ni dans notre étude clinique.

Dans notre revue de littérature, nous retrouvions, au niveau de la gencive mandibulaire, les lymphomes plasmoblastiques (n=9/49 soit 18%), NK/T (n=2/21 soit 10%), LDGCB (n=7/21 soit 33%), LAGCT (n=1/1 soit 100%), Hodgkin (n=2/3 soit 67%) et Burkitt (n=5/10 soit 50%). La lésion se localisait sur la gencive maxillaire chez les patients atteints de lymphomes plasmoblastiques (n=17/49 soit 35%), NK/T (n=5/21 soit 24%), LPCT (n=2/4 soit 50%), LDGCB (n=5/21 soit 24%), Burkitt (n=4/10 soit 40%) et ATL (n=2/5 soit 40%). Une localisation au palais était retrouvée chez les patients atteints de lymphomes plasmoblastiques (n=9/49 soit 18%), NK/T (n=13/21 soit 62%), LPCT (n=1/4 soit 25%), LDGCB (n=5/21 soit 24%) et ATL (n=1/5 soit 20%). En effet, la majorité des patients atteints d'un lymphome plasmoblastique présentait une lésion au niveau de la gencive maxillaire (n=17/49 soit 35%), suivi du palais et de la gencive mandibulaire avec 9/49 pour les deux localisations (soit 18%). La majorité des patients atteints d'un lymphome NK/T extra-ganglionnaire de type nasal, présentait une lésion au niveau palatin (n=13/21 soit 62%). Pour le lymphome à grandes cellules B, la gencive mandibulaire (n=7/22 soit 32%) suivi de la gencive maxillaire (n=5/22 soit 23%) et du palais (n=5/22 soit 23%) étaient majoritairement retrouvés (cf. figure 23A).

Dans notre étude clinique, les patients atteints de lymphomes NK/T extra-ganglionnaire et ATL présentaient tous les deux une lésion localisée au niveau de la gencive maxillaire postérieure. Le patient atteint d'un lymphome de Burkitt présentait, lui, une atteinte localisée au niveau de l'os maxillaire et mandibulaire et celui atteint d'un lymphome de Hodgkin au niveau de la gencive mandibulaire postérieure. La moitié des patients atteints d'un lymphome plasmoblastique présentait une lésion localisée à la gencive maxillaire postérieure (n=5/10 soit 50%), suivi par 2 patients avec une atteinte de la gencive maxillaire antérieure (n=2/10 soit 20%) puis 1 patient au niveau de la gencive mandibulaire antérieure et 1 au niveau de la gencive mandibulaire postérieure. Au total, 7/10 de ces patients (70%) présentaient une atteinte localisée au maxillaire. A l'inverse, la moitié des patients atteints de LDGCB présentait une atteinte de la gencive mandibulaire postérieure (n=3/6 soit 50%), suivi de 2 patients avec une atteinte maxillaire postérieure (n=2/6 soit 33%) et 1 patient avec une atteinte mandibulaire antérieure (n=1/6 soit 17%). Au total, la majorité de ces patients exprimait une atteinte mandibulaire (n=4/6 soit 67%) (cf. figure 23B).

Figure 23 : Répartition des différentes localisations orales en fonction du type de lymphome



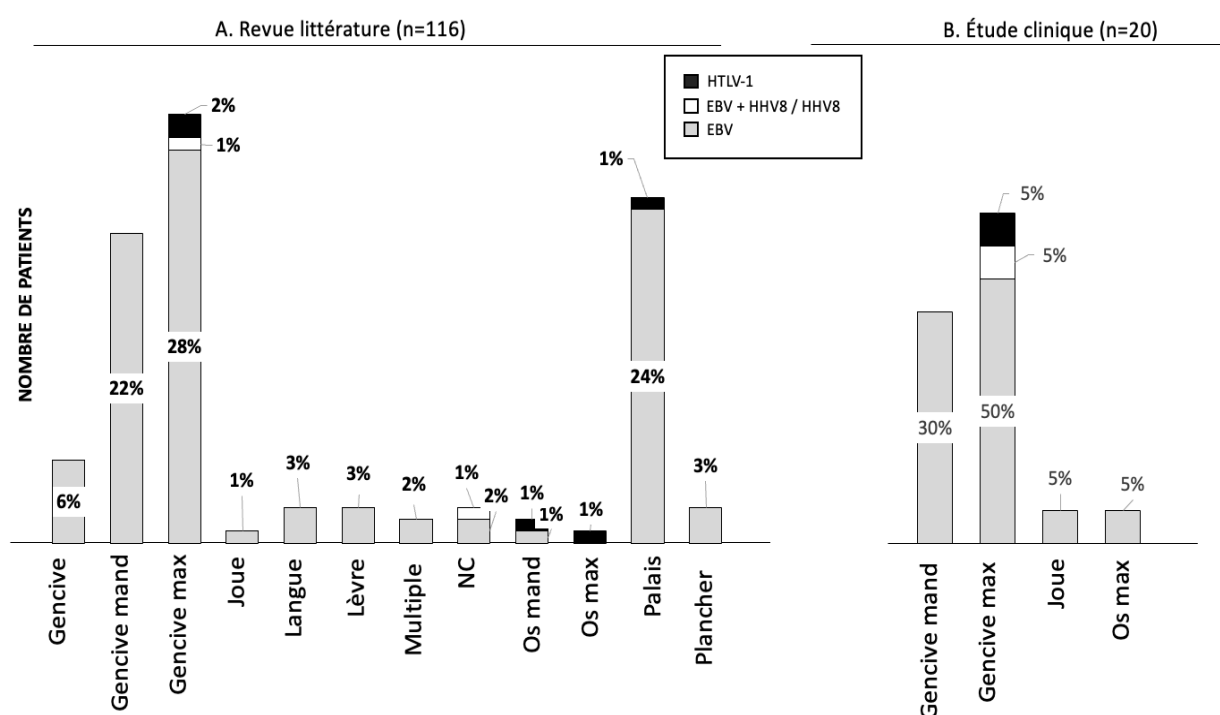
(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique

Source : Auteur, 2024.

Localisation en fonction du virus inducteur

- Les lymphomes EBV-induits étaient majoritairement situés au niveau du maxillaire mais pouvaient concerner toutes les localisations de la cavité orale : gencive maxillaire (n=33/109 soit 30%), palais (n=28/109 soit 26%).
- Pour les lymphomes EBV+HHV8-induits dans la littérature, et HHV8 induit de notre étude clinique, la gencive maxillaire était atteinte (avec dans un des deux cas l'atteinte non précisée pour EBV+HHV8-induits)
- Pour ceux HTLV1-induits, le maxillaire était principalement atteint (n=4/5 soit 80% de notre revue de littérature et n=1 soit 100% de notre étude clinique) avec deux atteintes au niveau de la gencive maxillaire, une au niveau de l'os maxillaire et un au niveau du palais. (cf. figure 24A-24B).

Figure 24 : Répartition des différentes localisations orales en fonction du virus inducteur



(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique.

Source : Auteur, 2024.

Signes généraux

Dans notre revue de littérature :

- **Dans l'ensemble des patients répertoriés**, concernant la présence de signes généraux au moment du diagnostic, celle-ci n'était pas renseignée chez 74 patients (soit 63%) de notre revue et pour 3 patients inclus (n=3/20 soit 15%) de notre étude. Aucun signe général n'était présent chez n=32/42 patients (soit 76% des patients pour qui ce critère était renseigné) de notre revue et n=7/17 patients (soit 41%) de notre étude. Des signes généraux étaient présents chez n=10/42 patients (soit 23% des patients pour qui ce critère était renseigné) de notre revue et n=10/17 patients pour qui la donnée était renseignée (soit 59%) dans notre étude avec du plus au moins fréquent : une perte de poids retrouvée chez n=6/10 patients (soit 60%) de notre revue et n=4/10 patients (soit 40%) de notre étude, de la fièvre chez n=5/10 patients (soit 50%), des sueurs nocturnes chez n=3/10 patients (soit 30%) de notre revue et n=4/10 patients (soit 40%) de notre étude, des frissons, des vomissements, des diarrhées, des nausées et un malaise général chacuns retrouvés chez un seul patient. On retrouve dans notre étude une altération de l'état général (associant une asthénie, une anorexie et une perte de poids) chez n=4/10 patients (soit 40%) ; un prurit chez un des patients (soit 10%) ; de la fièvre chez un des patients (soit 10%).
- **Selon le type de lymphome**, dans notre revue de littérature, la moitié des patients présentant des signes généraux étaient atteints d'un lymphome NK/T extra-ganglionnaire de type nasal. La moitié des patients atteints de lymphome périphérique à cellules T présentaient des signes généraux. Dans notre étude, les trois patients atteints de lymphome de Burkitt, NK/T extra-ganglionnaire et d'ATL présentaient des signes généraux au moment du diagnostic. Parmi les patients atteints de LDGCB, la donnée n'était pas renseignée chez n=2/6 patients (soit 33%), des signes généraux étaient présents pour n=3/6 patients (soit 50%) et absents chez n=1/6 patients (soit 17%). A l'inverse pour les patients atteints de lymphomes plasmoblastiques, la donnée n'était pas précisée dans le dossier pour un des patients et la majorité ne présentaient pas de signes généraux au moment du diagnostic (n=5/10 soit 50%). Le patient atteint d'un lymphome de Hodgkin ne présentait pas de signes généraux, résultats non montrés.
- **Selon les virus inducteurs**, dans notre revue, les patients atteints de lymphomes EBV et HTLV1-induits ne présentaient en majorité pas de signes généraux associés en considérant les patients pour lesquels la donnée était renseignée (n=30/38 soit 79% pour EBV et n=2/3 soit 66% pour HTLV1). Parmi les deux patients atteints de lymphomes EBV+HHV8-induits, un présentait des signes généraux associant de la fièvre, une perte de poids et des sueurs nocturnes, la donnée

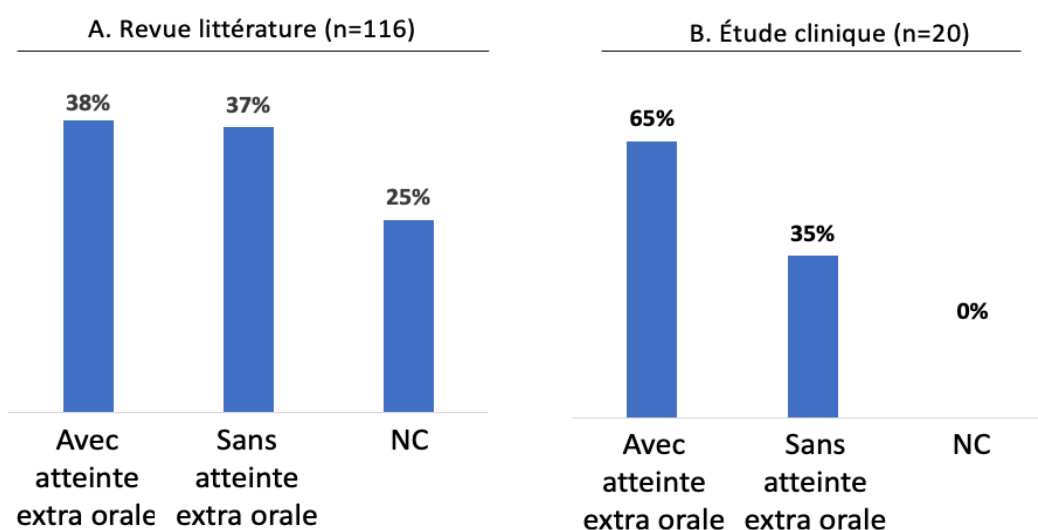
n'était pas renseignée pour le deuxième patient, résultats non montrés. Dans notre étude, les deux patients atteints de lymphomes HHV8-induits et HTLV1-induits présentaient des signes généraux. Parmi les patients atteints de lymphomes EBV-induits pour qui la donnée était renseignée (soit 15 patients), la majorité présentait des signes généraux (n=8/15 soit 53%), résultats non montrés.

Atteintes extra orales

- **Dans la cohorte globale, dans notre revue,** une atteinte extra-orale était associée chez 44/116 patients (soit 38%), la présence d'une atteinte extra orale n'était pas connue chez 29 patients (soit 25%). **Il y avait donc presque autant de patients qui présentaient une atteinte extra orale comparé à ceux qui n'en présentaient pas.** La localisation exacte n'était pas connue chez 11 patients qui présentaient une atteinte extra orale (soit 9%). **Les localisations extra-orales les plus retrouvées étaient les ganglions en premier lieu avec n=16/44 patients (soit 36%), suivi de la moelle osseuse, du foie et de l'abdomen avec n=5/44 patients pour chaque (soit 11%).** Les autres localisations retrouvées étaient les os, le poumon, le rein, l'estomac, la rate et le cerveau (cf. figure 25A). Dans notre étude, la présence d'une atteinte extra-orale était majoritaire avec n=13/20 patients (soit 65%). Une localisation ganglionnaire était le plus souvent retrouvée avec n=9/13 patients parmi ceux présentant une atteinte extra orale (soit 69%). Une atteinte osseuse était retrouvée chez n=6/13 patients (soit 46%), suivi d'une atteinte médullaire chez n=5/13 patients (soit 38%). D'autres localisations étaient retrouvées telles que des atteintes viscérales (poumons, pancréas, surrénales, intestins) ou au niveau du sinus maxillaire par extension de la lésion, résultats non montrés.
- **Selon le type de lymphome :** dans notre revue, plus de la moitié des patients atteints de lymphome T de l'adulte (n=3/5 soit 60%) et de lymphome de Burkitt (n=5/7 soit 71%) présentaient des localisations extra-orales contrairement aux patients atteints de lymphomes à grandes cellules B qui à l'inverse n'en présentaient pas en majorité (n=12/22 soit 55%). Dans notre étude, les 3 patients atteints d'un lymphome NK/T, de Burkitt et ATL présentaient une atteinte extra orale, le patient atteint d'un lymphome de Hodgkin n'en présentait pas. Concernant les lymphomes plasmoblastiques, il y avait autant de patients qui présentaient une atteinte extra orale que ceux qui n'en présentaient pas (n=5/10 patients soit 50% respectivement). A l'inverse, la majorité des patients atteints de LDGCB présentait une atteinte extra orale (n=5/6 soit 83%), résultats non montrés.

- **Selon le virus inducteur :** dans notre revue, les deux patients atteints d'un lymphome HHV8+EBV-induit ne présentaient pas d'atteinte extra orale, contrairement à ceux atteints d'un lymphome HTLV1-induit qui en présentaient en majorité (n=3/5 soit 60%). Concernant les patients atteints de lymphomes EBV-induits, il y avait autant de patients qui présentaient une atteinte extra orale que de patients qui n'en présentaient pas (41 patients respectivement), résultats non montrés. Dans notre étude, en analysant en fonction des virus inducteurs, les deux patients atteints de lymphomes HHV8 et HTLV1-induits présentaient une atteinte extra orale. De même, la majorité des patients atteints de lymphomes EBV-induits en présentait une (n=11/17 soit 65%), résultats non montrés.

Figure 25 : Répartition des patients présentant ou non une atteinte extra-orale



(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique.

Source : Auteur, 2024.

3.2.4.3. Statut immunitaire

Les données ont également été analysées en fonction du statut immunitaire des patients, de la cause de l'immunodépression (si présente) et du taux de lymphocytes TCD4+ chez les patients atteints du virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).

L'immunodépression a été ici définie comme une condition pour laquelle le patient présentait une déficience de son système immunitaire lié à une maladie ou à la prise d'un médicament. Les causes

principales d'immunodépression considérées ici étaient les patients avec un taux de CD4<200 cellules/µL en lien avec une infection par le VIH, les patients atteints d'hémopathies malignes ou de déficits immunitaires intrinsèques au système immunitaire, ou encore prenant des médicaments immunosuppresseurs incluant les chimiothérapies et les corticoïdes (117).

Statut immunitaire des patients selon le type de lymphome

La majorité des patients atteints de lymphomes viro induits étaient immunodéprimés avec 37% des cas rapportés dans la littérature et 63% des patients inclus dans notre étude présentant une immunodépression HIV induite ou en lien avec la prise de médicaments.

Cohorte globale :

Dans notre revue de littérature, 38% (n=44/116) des patients étudiés présentaient un statut d'immunodépression rapporté par les auteurs, ou déterminé selon les antécédants du patient et les prises médicamenteuses, au moment du diagnostic du lymphome contre 34% (n=39/116) qui ne présentaient pas d'immunodépression. Le statut immunitaire n'était pas indiqué chez 28% (n=33/116) des patients. Dans notre étude clinique, le statut d'immunodépression était rapporté chez 60% (n=12/20) des patients de la cohorte.

En fonction du type de lymphome :

De plus, nous avons pu mettre en évidence que les patients atteints de lymphomes viro induits de type ATL, Burkitt et NK/T étaient majoritairement immunocompétents. En effet, dans la revue de littérature concernant les patients pour lesquels les statuts d'immunité étaient connus, 60% de ceux atteints d'ATL (n=3/5), de Burkitt (n=6/10), étaient dans la majorité des cas non immunodéprimés, et dans notre étude clinique, les patients atteints de ces mêmes types de lymphomes ne présentaient pas d'immunodépression. A l'inverse des autres types de lymphomes pour lesquels les patients étaient majoritairement immunodéprimés dans notre revue de littérature (LDGCB : n=16/22 soit 72%, LPCT : n=3/4 soit 75%, LAGCT : n=1/1 soit 100%, Hodgkin : n=2/3 soit 67%, Burkitt-like : n=1/1 soit 100%) comme dans notre étude clinique, où les patients atteints de lymphome plasmoblastique et de LDGCB étaient immunodéprimés (n=7/10 soit 70% et 5/6 soit 83% respectivement). Le détail pour chaque type de lymphome est consultable dans le tableau 7.

Tableau 7 : Répartition par type de lymphome du statut immunitaire des patients dans notre revue de littérature et dans notre étude clinique

	NC		NON		OUI		Total général		NON		OUI		Total général
	n	%	n	%	n	%	n		n	%	n	%	n
ATL	2	40	3	60	0	0	5		1	100	0	0	1
Burkitt	1	10	6	60	3	30	10		1	100	0	0	1
Burkitt-like	0	0	0	0	1	100	1						
Hodgkin	0	0	1	33	2	67	3		1	100	0	0	1
LAGCT	0	0	0	0	1	100	1						
LDGCB	2	9	4	18	16	72	22		1	17	5	83	6
LPCT	0	0	1	25	3	75	4						
NK/T	15	71	5	24	1	5	21		1	100	0	0	1
Plasmoblastique	13	27	19	39	17	35	49		3	30	7	70	10
Total général	33	28	39	34	44	38	116		8	40	12	60	20

n : nombre de patients ; % : proportion de patients.

Source : Auteur, 2024.

Statut immunitaire des patients selon les virus inducteurs

En analysant les résultats en fonction du type de virus inducteur, on observe que (cf. tableau 8) :

- **La majorité des patients atteints d'un lymphome EBV-induit était considérée comme immunodéprimée** dans la revue de littérature (46/109 soit 42%) comme dans notre étude clinique (11/18 soit 61%),
- **Qu'aucun des patients atteints de lymphomes HTLV1-induits ne présentait d'immunodépression** (0/5 soit 0% dans la revue de littérature du moins pour les patients dont le statut immunitaire était rapporté, et 0/1 soit 0% dans notre étude clinique),
- Que pour les deux patients atteints de **lymphomes EBV+HHV8** dans notre revue de littérature, **un seul présentait un statut immunodéprimé** (1/2 soit 50%),
- **Que le patient atteint du lymphome HHV8-induit dans notre étude clinique présentait une immunodépression.**

Tableau 8 : Répartition par type de virus inducteur du statut immunitaire des patients

Type de virus inducteur	Revue de littérature (n=116)						Etude clinique (n=20)					
	NC		NON		OUI		NON		OUI		Total général	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	
EBV	31	28	32	29	46	42	7	39	11	61	18	
HHV8+EBV	0	0	1	50	1	50						
HTLV1	2	40	3	60	0	0	1	100	0	0	1	
HHV8							0	0	1	100	1	
Total général	33	28	39	34	44	38	8	40	12	60	20	

Source : Auteur, 2024.

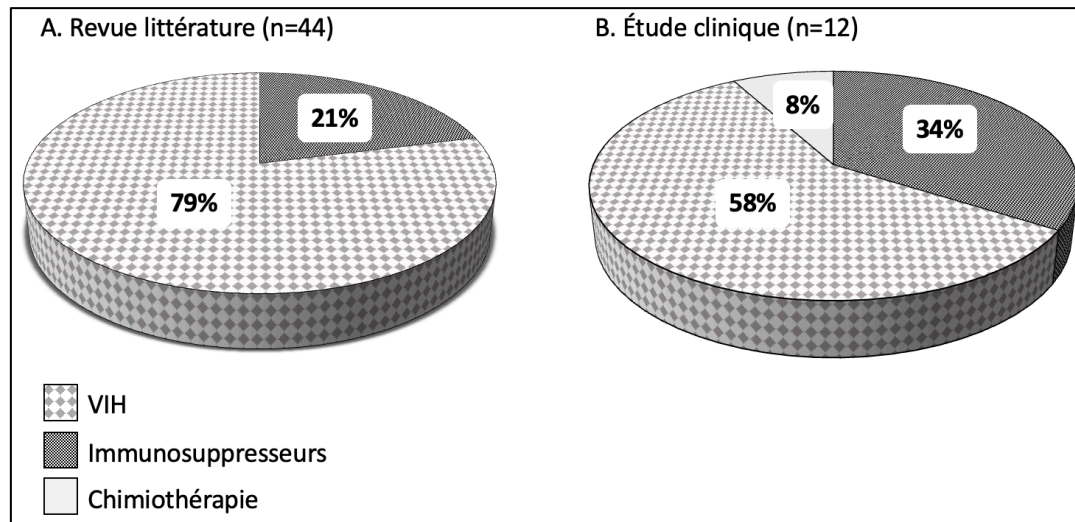
Causes d'immunodépression retrouvées

Les causes de l'immunodépression retrouvées étaient très majoritairement le VIH et la prise de médicaments immunosuppresseurs ou de chimiothérapie.

Dans notre revue de littérature, les étiologies de l'immunodépression étaient le **VIH avec un taux de CD4<200/mm³ pour 34 patients (soit 79%) et la prise de médicaments immunosuppresseurs pour 10 patients (soit 21%)** (cf. figure 26A). Les médicaments immunosuppresseurs retrouvés étaient l'azathioprine pour 2 patients, l'association de ciclosporine et de corticoïdes au long cours pour 1 patient, l'association de cyclophosphamide et d'acide mycophénolique pour 1 patient, l'association de ciclosporine et d'azathioprine pour 1 patient, l'association de mycophénolate mofétil et de corticoïdes au long cours pour 1 patient, l'association de tacrolimus et de corticoïdes au long cours pour 1 patient et de sirolimus en plus pour 1 autre patient, la prise de tacrolimus seul pour 1 patient et la prise de methotrexate pour 1 patient. Le taux moyen de CD4 chez les patients considérés comme immunodéprimés atteints du VIH était de 65 cellules/mm³ (allant de 3 à 146), celui-ci n'étant pas connu pour 5 patients.

Dans notre étude clinique, les causes d'immunodépression retrouvées étaient le VIH avec un taux de CD4<200 cellules/mm³ pour 7/12 patients (soit 58%), la prise de médicaments immunosuppresseurs pour 4/12 patients (soit 33%) et un traitement en cours par de la chimiothérapie pour 1/12 patient (soit 8%). Les médicaments immunosuppresseurs retrouvés étaient le méthotrexate pour un patient, une association de cortancyl, cellcept et prograft pour un autre patient, une association de cortancyl et rituximab pour un autre et enfin une association de cortancyl et ciclosporine pour le dernier patient. Les patients avec immunosuppresseurs étaient en majorité des patients greffés (cf figure 26B).

Figure 26 : Graphique de la répartition des causes d'immunosuppressions retrouvées chez les patients immunodéprimés



(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique

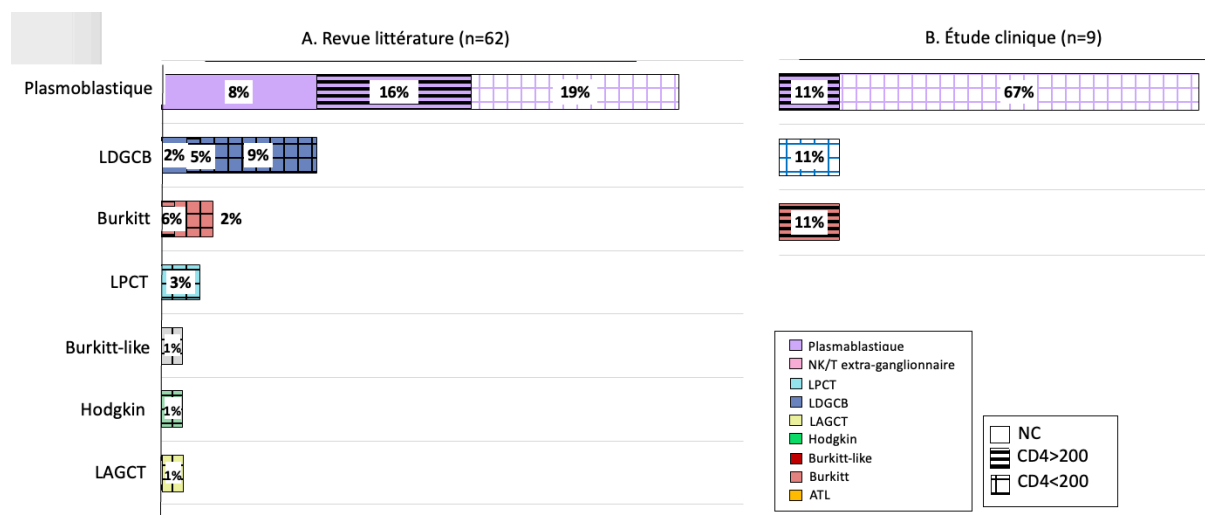
Source : Auteur, 2024.

Etude spécifique des patients atteints de HIV

- **Taux de CD4 :** Dans notre revue de littérature, le taux moyen de CD4 chez les patients atteints du VIH et immunodéprimés était de 131 cellules/mm³ (allant de 77 à 192). Parmi les patients non immunodéprimés, 2/7 patients (soit 29%) étaient atteints du VIH avec un taux de CD4>200 cellules/mm³, le taux moyen était alors de 529 cellules/mm³ (500 et 558), résultats non montrés. Dans notre étude clinique, 9 patients sur les 19 inclus soit 47% dans l'étude étaient atteints du VIH dont 7 immunodéprimés avec un taux moyen de 131 cellules/mm³. Les 2 patients non immunodéprimés avaient un taux de 500 et 558 cellules/mm³, résultats non montrés.
- **HIV et type de lymphome :** Dans notre revue de littérature : On observe que la grande majorité des patients atteints de lymphomes plasmoblastiques étaient atteints du VIH (n=40/49 soit presque 82%), de même pour le lymphome périphérique à cellules T (n=3/4 soit 75%), le lymphome anaplasique à grandes cellules T (n=1/1 soit 100%). A l'inverse, aucun des patients atteints de lymphomes NK/T extra-ganglionnaire, T de l'adulte et angiocentrique n'étaient atteints du VIH, résultats non montrés.
- **Immunodépression HIV induite et type de lymphome :** Nous avons analysé le statut immunitaire des patients atteints du VIH pour chaque type de lymphome, lorsque celui-ci était connu. Dans notre revue de littérature, nous avons alors noté que la majorité des patients atteints du VIH et présentant un lymphome plasmoblastique était en situation d'immunodépression (n=16/28 soit

57%), de même pour le lymphome de Burkitt (n=3/4 soit 75%) et le LDGCB (n=9/10 soit 90%). Les lymphomes LPCT, LAGCT, Hodgkin et Burkitt-like ne concernaient jamais des patients immunocompétents (cf. figure 27A). Dans notre étude clinique, on a observé que la majorité des patients atteints d'un lymphome plasmoblastique était atteinte du VIH quelque soit le taux de CD4 (n=7/10 soit 70%), avec une prédominance de patients ayant un taux de CD4<200 cellules/mm³. Par ailleurs, plus de la moitié des patients atteints de LDGCB étaient immunodéprimés via la prise de médicaments immunosuppresseurs (n=3/5 soit 60%), dont un seul patient était atteint du VIH et présentait un taux de CD4<200 cellules/mm³. Le patient atteint du lymphome de Burkitt était également atteint du VIH mais avait un taux de CD4>200 cellules/mm³ (cf. figure 18B).

Figure 27 : Répartition des patients atteints du VIH en fonction de leur taux de CD4+ et du type de lymphome



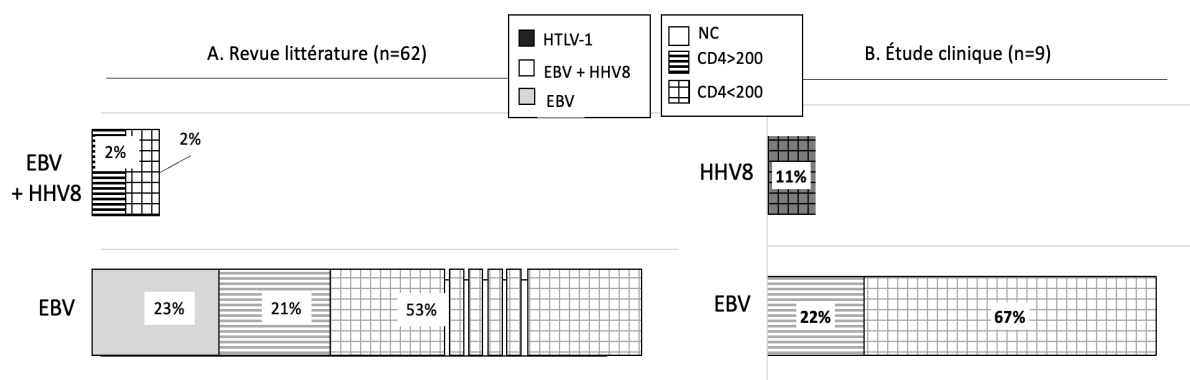
(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique.

Source : Auteur, 2024.

- **HIV et virus inducteur :** Dans notre revue de littérature, aucun des patients atteints de lymphomes HTLV1-induits n'était atteint du VIH (n=0/5 soit 0%), tous les patients atteints de lymphomes EBV+HHV8-induits étaient atteints du VIH (n=2/2 soit 100%) et 60/102 patients (soit 58%) atteints de lymphomes EBV-induits étaient atteints du VIH, résultats non montrés. La majorité des patients atteints du VIH et d'un lymphome EBV-induit étaient immunodéprimés (33/46 soit 71%) et les 2 patients atteints d'un lymphome EBV+HHV8-induit étaient atteints du VIH mais seulement un seul était en situation d'immunodépression (cf. figure 28A). Dans notre étude clinique, la majorité des patients atteints de lymphomes EBV-induits et infectés par le VIH

présentait un statut d'immunodépression lié au VIH avec un taux de CD4<200 cellules/mm³ (n=6/8 soit 75%), de même pour le patient atteint du lymphome HHV8-induit. Le patient atteint du lymphome HTLV1-induit ne présentait pas d'infection par le VIH (cf. figure 28B).

Figure 28 : Répartition des patients atteints du VIH en fonction de leur taux de CD4+ et du type de virus inducteur



(A) Données issues de la revue de littérature ; (B) Données issues de l'étude clinique.

Source : Auteur, 2024.

3.2.5 Thérapeutiques employées dans la prise en charge des lymphomes oraux viro-induits

Thérapeutiques employées dans la cohorte globale

Dans notre revue de littérature, les traitements retrouvés étaient principalement la chimiothérapie associée ou non à de la radiothérapie. 10/116 patients (soit 12%) n'ont reçu aucun traitement à la suite du diagnostic de leur lymphome, dont les raisons principalement retrouvées étaient un refus de la part du patient ou un stade trop avancé du lymphome. La prise en charge n'était pas indiquée pour 19/116 patients (soit 16%). Parmi les patients ayant reçu un traitement, la chimiothérapie concernait 74/87 patients (soit 85%). Celle-ci était administrée seule chez 31/87 patients dont le traitement était référencé (soit 36%) ou en association avec une chirurgie (n=2/87 soit 2%), une radiothérapie (n=22/87 soit 24%), une greffe de cellules souches (1/87 soit 1%), une diminution/arrêt/substitution des immunosuppresseurs (n=2/87 soit 2%) ou encore un traitement antirétroviral hautement actif (TAHA) (n=9/87 soit 10%). 6 patients ont reçu une radiothérapie seule (n=6/87 soit 7%), 3 une exérèse chirurgicale seule (n=3/87 soit 3%) et 3 un arrêt ou diminution des immunosuppresseurs (n=3/87 soit 3%). Trois patients décrits ont bénéficié d'une association de chimiothérapie, radiothérapie et d'un

TAHA et deux autres d'une association de chimiothérapies, radiothérapie et greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Les chimiothérapies les plus utilisées étaient CHOP (Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine et Prednisolone), R-CHOP (Rituximab et CHOP) et EPOCH (Etoposine et CHOP). Aucun traitement spécifique pour le virus inducteur n'était administré dans les cas retrouvés.

Dans notre étude clinique, les thérapeutiques retrouvées comprenaient de la chimiothérapie plus ou moins associée à de la radiothérapie ou une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), l'arrêt des immunosuppresseurs ou de la chirurgie. Un des patients inclus n'a reçu aucun traitement du fait d'un stade trop avancé et un autre a été perdu de vue avant l'instauration du traitement.

Parmi les patients ayant reçu un traitement, la chimiothérapie en faisait partie pour la grande majorité (n=16/18 soit 89%). Celle-ci était administrée seule chez 12 patients (n=12/16 soit 75%), ou en association avec de la radiothérapie chez 3 patients (n=3/16 soit 19%) ou avec une GCSH chez un des patients (n=1/16 soit 6%). Par ailleurs, un des patients a été traité par chirurgie seule (n=1/18 soit 5,6%) et un par arrêt des immunosuppresseurs (n=1/18 soit 5,6%). Aucun patient n'a reçu de la radiothérapie comme seul traitement.

Les chimiothérapies les plus utilisées étaient CHOP plus ou moins associées au rituximab (RCHOP) ou à l'etoposine (EPOCH) (n=10/16 soit 63%).

Thérapeutiques employées en fonction du type de lymphome

Dans notre revue de littérature, les patients atteints d'ATL étaient traités par de la chimiothérapie dans tous les cas décrits (n=3/3 soit 100%) dont un associant également de la radiothérapie et une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), l'utilisation de la chimiothérapie CHOP étant retrouvée dans les 3 cas. Aucun traitement n'a été administré pour 4/10 des patients atteints de lymphome de Burkitt (soit 40%) et une chimiothérapie seule par R-CHOP était administrée pour 2/10 des patients (soit 20%). Les 4 autres patients ont bénéficié d'une association de chimiothérapie avec radiothérapie (n=2/10 soit 20%), avec TAHA (n=1/10 soit 10%) et de ces trois derniers combinés pour 1 patient (soit 10%). Pour le lymphome de Hodgkin, l'arrêt de l'immunosuppresseur était retrouvé chez un des patients et une association de chimiothérapie et radiothérapie chez un autre patient, le traitement n'étant pas connu pour le troisième patient. Les patients atteints de LDGCB recevaient en majorité de la chimiothérapie (n=14/22 soit 64%), seule (n=6/14 soit 43%) ou en association (n=8/14 soit 57%) avec de la radiothérapie (n=6/8 soit 75%) ou avec l'arrêt des immunosuppresseurs (n=2/8 soit 25%). De même pour le lymphome plasmoblastique, la majorité des patients recevaient de la chimiothérapie (n=35/60 soit 58%), seule (n=14/35 soit 40%) ou en association (n=21/35 soit 60%) avec de la

radiothérapie pour 9 patients, un TAHA pour 7 patients, une GCSH pour 1 patient, une chirurgie pour 1 patient et de la radiothérapie + TAHA pour 2 patients (cf. tableau 9).

Dans notre étude clinique, le patient atteint d'ATL a été traité par chimiothérapie (EPOCH-méthotrexate suivi de Holoxan-VP16) et par GCSH. Ceux atteints du lymphome de Burkitt et de Hodgkin ont été traités par chimiothérapie (COPADM associant Cyclophosphamide, Vincristine, Prednisolone, Doxorubicine, Hydrocortisone, Acide folinique et Méthotrexate suivi de RCHOP-méthotrexate et ABVD associant Doxorubicine, Bléomycine, Vinblastine et Dacarbazine respectivement) et par radiothérapie. Le patient atteint d'un lymphome NK/T extra-ganglionnaire était lui traité par chimiothérapie seule (pembrolizumab et MOGAD associant Méthotrexate, Oxaliplatine, Gemcitabine, Dexaméthasone). Concernant les patients atteints de lymphomes plasmoblastiques, la majorité, soit $n=7/10$ des patients, a reçu de la chimiothérapie seule (soit 70%), un seul une chirurgie seule (soit 10%) et un seul une association de chimiothérapie et radiothérapie (soit 10%). Le dernier patient était perdu de vue avant l'instauration du traitement. Pour les patients atteints de LDGCB, la majorité, soit $n=4/6$ patients, a reçu de la chimiothérapie seule (soit 67%), un patient a bénéficié de l'arrêt de ses immunosuppresseurs (soit 17%) et le dernier n'a eu aucun traitement du fait du stade trop avancé de son lymphome (soit 17%). Le tableau 9 récapitule les thérapeutiques utilisées pour chaque type de lymphome.

Tableau 9 : Thérapeutiques utilisées chez les patients pour chaque type de lymphome

Type de lymphome	Thérapeutiques utilisées	Revue	Etude clinique
ATL	Chimiothérapie seule : CHOP Association : - Chimiothérapie (CHOP + VECP + MINE) + radiothérapie + GCSH - Chimiothérapie (ECHOP-MTX + Holoxan-VP16) + GCSH	2 1	1
Burkitt	Aucun traitement Chimiothérapie seule (2) : R-CHOP Association : - Chimiothérapie (NC et CHOP) + radiothérapie - Chimiothérapie (NC) + TAHA - Chimiothérapie (CHOP) + radiothérapie + TAHA - Chimiothérapie (COPODAM-MTX + R-CHOP-MTX) + RT (1)	4 2 2 1 1	1
Hodgkin	Arrêt immunosuppresseur Association : Chimiothérapie (ABVD) + radiothérapie	1 1	1
LAGCT	Chimiothérapie seule : M-BACOD	1	
LDGCB	Aucun traitement Arrêt/diminution immunosuppresseur Chimiothérapie seule : - CHOP - R-CHOP - Rituximab 5-fluorouracil + cisplatine - R-miniCHOP - R-CHOP + R-ESHACarboplatine + RICE - Rituximab + tabellecleucel - BV-CHP-MTX Radiothérapie seule Association : - Chimiothérapie (NC) + radiothérapie - Chimiothérapie (R-CHOP et rituximab) + arrêt immunosup.	2 2 6 2 2 1 1 1 1 2 6 2	1 1 4 1 1 1 1
LPCT	Chimiothérapie seule : CHVP + vincristine, blémycine, melphalan Association : - Chimiothérapie (NC) + radiothérapie - Chimiothérapie (CVP) + chirurgie	1 1 1	
NK/T	Chimiothérapie seule : - CHOP - SMILE - MOGAD + pembrolizumab Radiothérapie seule Chirurgie seule Association : - Chimiothérapie (CHOP et DeVIC) + radiothérapie - Chimiothérapie (CHOP) + radiothérapie + GCSH	5 3 2 1 1 2 1	1
Plasmoblastique	Aucun traitement Chimiothérapie seule : - NC - CHOP - EPOCH + methotrexate/zidovudine - CODOX/M-IVAC - VTD - VRD (1)	3 4 6 3 3 1 1 3	1 5 1 1

	• VRD + DHAP-carboplatine + CHOP + daratumumab + ICE	2	
	Radiothérapie seule	2	1
	Chirurgie seule		
	TAHA seul		
	Association :	9	
	• Chimiothérapie (NC, CHOP, EPOCH + methotrexate/zidovudine, ESHAP et VCD) + radiothérapie	8	
	• Chimiothérapie (NC, CHOP, CHOP + methotrexate et R-EPOCH) + TAHA	1	
	• Chimiothérapie (R-CHOP)) + réduction immunosuppresseurs		
	• Chimiothérapie (EPOCH) + GCSH	1	
	• Chimiothérapie (CHOP) et chirurgie	1	1
	• Chimiothérapie (CHOP et R-EPOCH + RICE) + radiothérapie + TAHA	2	
	• Chimiothérapie (VRD) + radiothérapie		

CHOP : Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine, Prednisolone. VECP : Vindesine, Etoposide, Carboplatin, Prednisone. MINE : Mitoguazone, Ifosfamide, Vinorelbine, Etoposide. GCSH : Greffe de Cellules Souches Hématopoïétiques. R-CHOP : Rituximab-CHOP. NC : Non Connue. TAHA : Traitement Antirétroviral Hautement Actif. ABVD : Doxorubicine, Bléomycine, Vinblastine, Dacarbazine. M-BACOD : Méthotrexate, Bleomycine, Doxorubicine, Cyclophosphamide, Vincristine, Dexaméthasone. CHVP : Cyclophosphamide, Hydroxyadriamycine, Etoposide, Prednisone. CVP : Cyclophosphamide, Vincristine, Prednisone. DeVIC : Dexaméthasone, Etoposide, Ifosfamide, Carboplatin. EPOCH : Etoposide-CHOP. CODOX/M-IVAC : Cyclophosphamide, Vincristine, Doxorubicine/Méthotrexate-Ifosfamide, Etoposide, Cytarabine. VTD : Bortézomib, Thalidomide, Dexaméthasone. ESHAP : Etoposide, Methylprednisolone, Cytarabine, Cisplatine. VCD : Bortézomib, Cyclophosphamide, Dexaméthasone. R-EPOCH : Rituximab-EPOCH. RICE : Rituximab, Ifosfamide, Carboplatine, Etoposide. RT : radiothérapie.

Source : Auteur, 2024.

Thérapeutiques employées en en fonction du virus inducteur

Dans notre revue de littérature, concernant les thérapeutiques en fonction des virus inducteurs, les lymphomes HTLV1-induits étaient traités par de la chimiothérapie dans tous les cas décrits (n=3/3 soit 100%) dont un associant également de la radiothérapie et une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), l'utilisation de la chimiothérapie CHOP était retrouvée dans les 3 cas. Pour les lymphomes EBV+HHV8-induits, les 2 cas (n=2/2 soit 100%) ont bénéficié de la mise en place d'un traitement antirétroviral hautement actif (TAHA) (car associés à une infection par le VIH) dont un seul traité par une chimiothérapie par CHOP et méthotrexate. La thérapeutique utilisée n'était pas connue pour 17 patients atteints de lymphomes EBV-induits, les thérapeutiques étaient donc décrites pour 92 des patients atteints de lymphomes EBV-induits. Nous retrouvons 9/92 patients n'ayant reçu aucun traitement (soit 9,8%) et un arrêt/diminution des immunosuppresseurs chez 3/92 patients (soit 3%). Une prise en charge chirurgicale seule avait été réalisée chez 3/92 patients (soit 3%), l'administration

seule d'un traitement antirétroviral hautement actif chez 1/92 patient (soit 1%) et le recours de la radiothérapie seule chez 6/92 patients (soit 7%). La chimiothérapie était utilisée seule chez 29/92 patients (soit 31%) et en association avec les autres thérapeutiques décrites pour 39/92 patients (soit 42% des cas). L'association la plus retrouvée était la chimiothérapie avec la radiothérapie pour 21/39 cas soit 54% des cas. Les autres associations retrouvées étaient avec le TAHA pour 8 patients, avec l'arrêt/réduction des immunosuppresseurs pour 3 patients, avec une GCSH pour 1 patient et avec la chirurgie pour 2 patients. Une association de chimiothérapie, radiothérapie et TAHA était retrouvée chez 3 patients et une association de chimiothérapie, radiothérapie et GCSH chez 1 des patients. La chimiothérapie CHOP était majoritairement utilisée (n=18/68 patients ayant reçu une chimiothérapie soit 26%). Le tableau 10 récapitule les thérapeutiques utilisées en fonction du type de virus inducteur. Dans notre étude clinique, en analysant les thérapeutiques employées en fonction du type de virus inducteur, le patient atteint d'un lymphome HTLV1-induit était traité par chimiothérapie (EPOCH-méthotrexate suivi de Holoxan-VP16) et par GCSH. Celui atteint d'un lymphome HHV8-induit a été traité par chimiothérapie seule. Concernant les patients atteints de lymphomes EBV-induits, la majorité était traitée par chimiothérapie seule (n=11/18 soit 61%), 2 patients ont été traités par une association de chimiothérapie et radiothérapie (n=3/18 soit 17%), 1 par chirurgie seule (n=1/18 soit 5,6%), 1 par l'arrêt de ses immunosuppresseurs (n=1/18 soit 5,6%), 1 n'a reçu aucun traitement (n=1/18 soit 5,6%) et un a été perdu de vue avant l'instauration d'un traitement (n=1/18 soit 5,6%). Le détail des traitements est résumé dans le tableau 10.

Tableau 10 : Thérapeutiques utilisées chez les patients pour chaque type de virus inducteur

Type de virus inducteur	Thérapeutiques utilisées lorsqu'elles sont connues	Revue de littérature	Etude clinique
HTLV1	Chimiothérapie seule : CHOP	2	
	Association : Chimiothérapie (CHOP + VECP + MINE) + radiothérapie + GCSH	1	
	Chimiothérapie (EPOCH-MTX + Holoxan-VP16) + GCSH		1
HHV8	Chimiothérapie seule : BV-CHP-MTX		1
HHV8+EBV	TAHA seul	1	
	Association : Chimiothérapie (CHOP + methotrexate) + TAHA	1	
EBV	Aucun traitement	9	1
	Arrêt/diminution immunosuppresseur	3	1
	Chimiothérapie seule :	29	11
	· NC	6	
	· CHOP	8	5
	· EPOCH + methotrexate/zidovudine	3	
	· CODOX/M-IVAC	1	
	· VTD	1	
	· SMILE	2	
	· CHVP + vincristine, blémicine, melphalan	1	
	· R-CHOP	4	
	· Rituximab	1	
	· M-BACOD	1	
	· 5-fluorouracil + cisplatine	1	
	· R-miniCHOP		1
	· R-CHOP + R-ESHACarboplatine + RICE		1
	· Rituximab + tabelecleucel		1
	· VRD		1
	· VRD + DHAP-carboplatine + CHOP + daratumumab + ICE		1
	· MOGAD + pembrolizumab		1
	Radiothérapie seule	6	
	Chirurgie seule	3	1
	TAHA seul	1	
	Association :	39	
	· Chimiothérapie (NC, CHOP, ABVD, DeVIC, EPOCH + methotrexate/zidovudine, ESHAP et VCD / (VRD, COPADM + R-CHOP-MTX)) + radiothérapie	21	3
	· Chimiothérapie (NC, CHOP, CHOP + methotrexate et R-EPOCH) + TAHA	8	
	· Chimiothérapie (R-CHOP, rituximab) + réduction/arrêt immunosuppresseurs	3	
	· Chimiothérapie (EPOCH) + GCSH	1	
	· Chimiothérapie (CHOP, CVP) et chirurgie	2	
	· Chimiothérapie (CHOP et R-EPOCH + RICE) + radiothérapie + TAHA	3	
	· Chimiothérapie (CHOP) + radiothérapie + GCSH	1	

Source : Auteur, 2024.

3.2.6 Pronostic, survie et suivi des patients

Résolution

Dans notre revue de littérature, l'évolution après traitement n'était pas renseignée chez 26/116 patients (soit 22%). Parmi les patients pour lesquels l'évolution était renseignée, le lymphome n'était pas résolutif chez 25/90 patients (soit 28%). Parmi les 65 patients pour qui le traitement a été efficace, la temporalité de la résolution du lymphome était connue chez 26 patients et se faisait en moyenne en 3 mois (allant de 0 semaine à 10 mois) ou en 4,5 cures (allant de 2 à 6 cures). Tandis que dans notre étude clinique, l'évolution après traitement n'était pas renseignée chez un des patients car celui-ci a été perdu de vue. Parmi les patients pour qui cette donnée était renseignée, le traitement s'est avéré efficace dans la majorité des cas (n=15/19 soit 79%). La temporalité de la résolution était d'en moyenne 7,2 mois allant d'une résolution immédiate (pour le patient ayant bénéficié d'une chirurgie) à une résolution en 21 mois.

Récidive

Dans notre revue de littérature une récurrence a été observée chez 17/65 patients ayant eu une guérison initiale (soit 26%) et celle-ci se faisait toujours dans l'année suivant le début du traitement avec une moyenne de 8,4 mois (allant de 5 mois à 12 mois). Dans notre étude clinique, une récurrence a été observée chez 3 des patients (n=3/15 soit 20%) avec une temporalité moyenne de 27 mois après le début du traitement (allant de 4 mois à 5 ans). Parmi les patients ayant eu une récurrence, un seul est décédé et les 2 autres se trouvent encore en cours de traitement au moment de la rédaction de ce travail.

Survie et mortalité

Cohorte globale

Dans notre revue de littérature, la survie du patient n'était pas connue chez 24/116 patients (soit 21%). Parmi les patients pour qui un suivi a été réalisé, 43/92 (soit 47%) étaient toujours vivants et en rémission de leur lymphome après un suivi d'en moyenne 2 ans (allant de 1 mois à 7 ans). Le décès survenait en moyenne dans les 7 mois suivant le diagnostic du lymphome (allant de 6 jours à 19 mois). La temporalité du décès n'était pas connue chez 5 des patients décédés. Dans notre étude clinique, la survie ou non du patient ayant été perdu de vue n'était alors pas connue. La majorité des patients se trouvait être toujours vivants et en rémission après un suivi moyen de 4 ans (n=12/19 soit 63%) (allant de 11 mois à 10 ans). n=3/19 des patients étaient également encore en vie mais en cours de traitement

du lymphome (soit 16%) et n=4/19 étaient décédés en 2024 (soit 21%). Le décès survenait en moyenne 16 mois après le début du traitement, avec une temporalité allant de 1,5 mois à 26 mois.

Selon les types de lymphomes

Concernant la mortalité en fonction des types de lymphomes, dans notre revue de littérature, celle-ci était d'environ **50% pour tous les types de lymphomes, excepté pour l'ALT où la mortalité était plus élevée** (80% avec n=4/5 patients décédés). Dans notre étude clinique, aucun des quatre patients atteints de lymphomes NK/T, de Burkitt, de Hodgkin et d'ATL n'est décédé. La majorité des patients atteints de lymphomes plasmoblastiques et LDGCB n'était pas décédés (n=7/9 soit 78% et n=4/6 soit 67% respectivement).

En fonction des virus inducteurs

De même, la mortalité globale était, dans notre revue de littérature, d'environ 50% pour les lymphomes EBV et HHV8+EBV-induits, excepté pour les lymphomes HTLV1-induits où la mortalité était plus élevée (80% avec n=4/5 patients décédés). Dans notre étude clinique, les deux patients atteints de lymphomes HHV8 et HTLV1-induits n'étaient pas décédés au moment de l'analyse. Les patients atteints de lymphomes EBV-induits étaient également en majorité non décédés (n=13/17 soit 76%).

Analyse descriptive de la survie

Dans notre revue de littérature, sur les 116 patients de l'étude, l'évènement « décès » était renseigné chez 92 patients et la temporalité chez seulement 76 patients. **L'analyse descriptive de la survie chez les patients décédés révélait une durée médiane de 5,5 mois et une durée moyenne de 6,8 mois, avec un décès pouvant survenir au plus tard 19 mois après le diagnostique du lymphome, et au plus tôt 6 jours après.** Dans notre étude clinique, sur les 20 patients de l'étude, l'évènement « décès » et la temporalité étaient renseignés chez 19 patients. L'analyse descriptive de la survie chez les patients décédés révélait une durée médiane de 19 mois et une durée moyenne de 16,4 mois, avec un décès pouvant survenir au plus tard 26 mois après le diagnostique du lymphome, et au plus tôt 1,5 mois après.

Une seconde analyse pessimiste a été réalisée en ajoutant aux patients pour qui l'évènement « décès » a été décrit, les patients considérés comme « censurés » pour lesquels le suivi s'est terminé avant que l'évènement « décès » ne survienne et en les considérant comme décédés au moment du dernier suivi.

Dans notre revue de littérature, **la médiane de survie était alors de 10 mois. Le taux de survie global était de 35,1% (IC 95% : 24,8% ; 49,5%), avec un taux de survie à 1 an de 50%** (cf. figure 29). Dans notre étude clinique, les 3 patients étant en poursuite évolutive du lymphome au moment de la

rédaction ont été exclus de cette analyse, de même pour le patient ayant été perdu de vue. **Le taux de survie global était de 69,8% (IC 95% : 48,4% ; 100,0%), avec un taux de survie à 1 an d'environ 95%** (cf. figure 30).

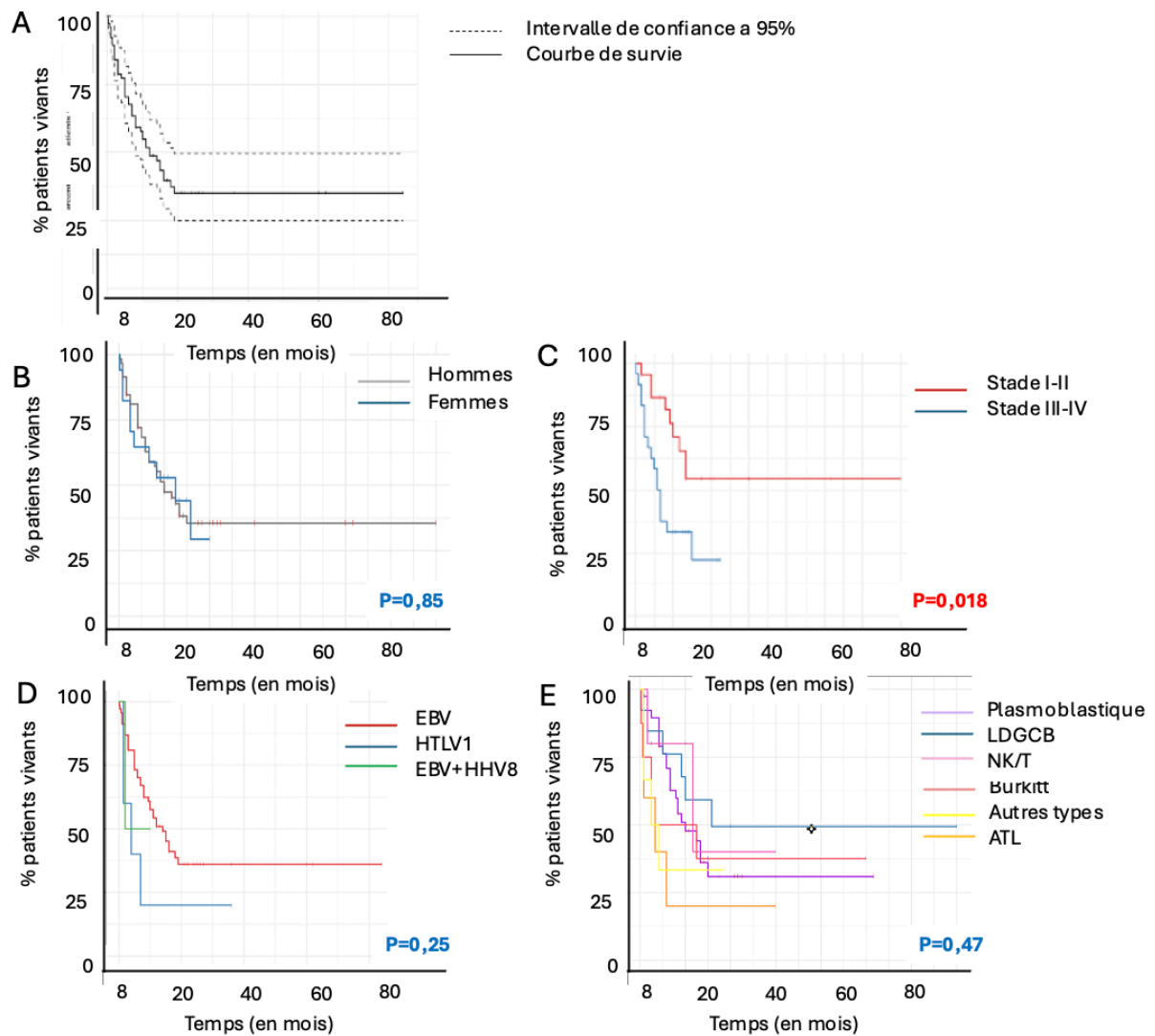
Des analyses de survie univariées ont été menées en fonction du genre, du stade et du type du lymphome ainsi que du type de virus inducteur via le biais de tests Log-rank. Concernant les sexes, **dans notre revue de littérature, le taux de survie (IC 95%) était de 35,9% (IC 95% : 24,4% ; 52,8%) chez les hommes avec une durée médiane de survie de 10 mois et de 29,4% (IC 95% : 11,0% ; 78,7%) chez les femmes avec une durée médiane de survie de 10 mois également.** Aucune différence significative n'était retrouvée entre les deux sexes ($p=0,85>0,05$ pour être significatif) (cf. figure 29). **Dans notre étude clinique, concernant les sexes, le taux de survie (IC 95%) était de 71,9% (IC 95% : 48,8% ; 100,0%) chez les hommes et de 50,0% (IC 95% : 12,5% ; 100,0%) chez les femmes.** Aucune différence significative n'était retrouvée entre les deux sexes ($p=0,32>0,05$ pour être significatif) (cf. figure 30).

Aucune différence significative n'était retrouvée également entre les différents stades du lymphome dans la revue de littérature ($p=0,23>0,05$), malgré un taux de survie (IC 95%) de 100,0% (IC 95% : 100,0% ; 100,0%) pour les lymphomes diagnostiqués en stade I et de 57,3% (IC 95% : 32,0% ; 100,0%) pour les lymphomes diagnostiqués en stade IV. Cependant en regroupant les stades I et II ainsi que III et IV, la **différence de survie était significativement différente avec $p=0,018$** (54,5% vs 27,0% respectivement) (cf. figure 29). **Dans l'étude clinique il n'y avait pas de différence significative** entre les stades I et IV ($p=0,16>0,05$), avec un taux de survie global respectif de 100% et 57,3% (cf. figure 30).

Le taux de survie global était respectivement pour notre revue de littérature et pour notre étude clinique, de 30,9% et 75,0% pour les lymphomes plasmoblastiques, 49,9% et 40,0% pour les lymphomes diffus à grandes cellules, de 37,5% et 100,0% pour les lymphomes de Burkitt, de 20,0% et 100,0% pour les lymphomes T de l'adulte, de 50,0% et 100,0% pour les lymphomes de Hodgkin et de 40,0% pour les lymphomes NK/T extra-ganglionnaires de type nasal dans notre revue de littérature. Malgré une survie nettement inférieure pour les ATL dans notre revue, **aucune différence significative n'était retrouvée dans cette analyse entre les différents types de lymphomes avec respectivement $p=0,47>0,05$ pour notre revue et $p=0,71>0,05$ pour notre étude** (cf. figures 29 et 30). Dans notre étude clinique, le lymphome NK/T extra-ganglionnaire n'a pas pu être analysé car le patient était en poursuite évolutive de sa maladie au moment de la rédaction.

Concernant les virus inducteurs, le taux de survie (IC 95%) était respectivement dans notre revue de littérature et dans notre étude : pour les patients atteints de lymphomes EBV-induits de 36,6% (IC 95% 25,6% ; 52,3%) et 67,7% (IC 95% 45,7% ; 100,0%), celui des lymphomes HTLV1-induits était de 20,0% (IC 95% : 3,46% ; 100,0%) et (IC 95% : 100,0% ; 100,0%). Celui des lymphomes EBV+HHV8-induits était de 50,0% (12,5% ; 100,0%) dans notre revue tandis que celui pour HHV8 induit était de 100,0% (IC 95% : 100,0% ; 100,0%). **Aucune différence significative de survie selon les différents virus inducteurs n'a été notée dans la revue de littérature ($p=0,25>0,05$) comme dans notre étude clinique ($p=0,82>0,05$)** (cf. figures 29 et 30).

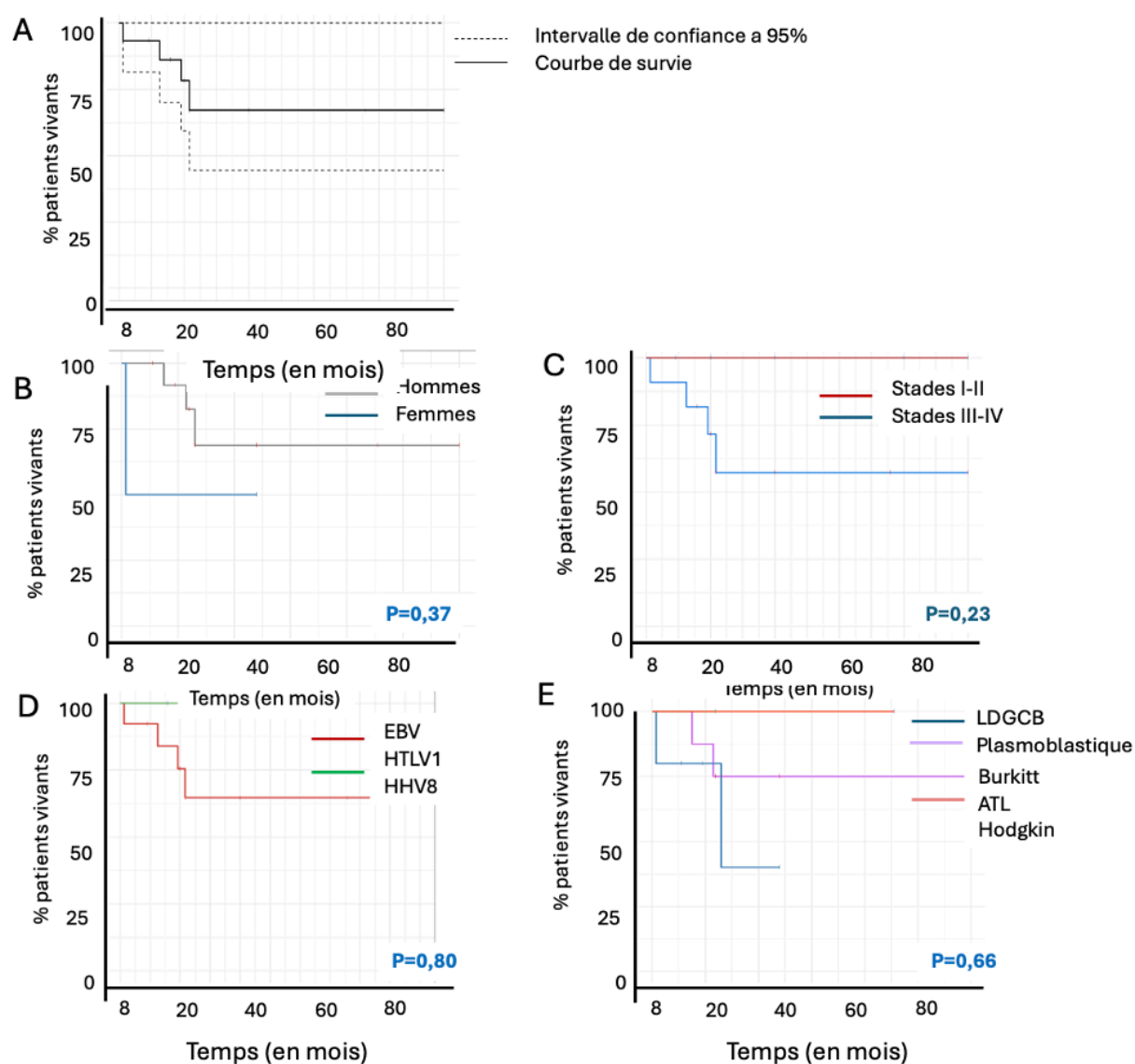
Figure 29 : Courbes de survie de la revue de littérature



A : Courbe de survie Kaplan-Meier des patients dits décédés et censurés avec l'intervalle de confiance à 95% et les censures affichées en tirets sur la courbe. B : Courbe de survie Kaplan-Meier en fonction du sexe féminin ou masculin. C : Courbe de survie Kaplan-Meier en fonction du stade du lymphome au moment du diagnostic. D : Courbe de survie Kaplan-Meier en fonction du type de lymphome (1 : plasmoblastique, 2 : LDGCB, 3 : NK/T, 4 : Burkitt, 5 : ATL, 6 : tous les autres lymphomes dont l'effectif était moindre). E : Courbe de survie Kaplan-Meier en fonction du type de virus inducteur.

Source : Auteur, 2024.

Figure 30 : Courbes de survie de l'étude clinique



A : Courbe de survie Kaplan-Meier des patients dits décédés et censurés avec l'intervalle de confiance à 95% et les censures affichées en tirets sur la courbe. B : Courbe de survie Kaplan-Meier en fonction du sexe féminin ou masculin. C : Courbe de survie Kaplan-Meier en fonction du stade du lymphome au moment du diagnostic. D : Courbe de survie Kaplan-Meier en fonction du type de lymphome. E : Courbe de survie Kaplan-Meier en fonction du type de virus inducteur.

Source : Auteur, 2024.

Tableau 11 : Synthèse des résultats de la revue systématique pour chaque type de virus inducteur du lymphome

Synthèse des données sur les lymphomes oraux répertoriés dans la littérature				
Type de virus	Cliniques	Diagnostiques	Thérapeutiques	Pronostiques
EBV	- Sexe ratio H/F 3,7 :1 - Age moyen 48 ans - Statut immunodéprimé : VIH avec CD4<200 cellules/yL - Aspect clinique : tuméfaction - Douleurs associées - Localisation maxillaire (gencive, palais) - Atteinte osseuse	- 94% de tous les lymphomes viro-induits - Lymphomes retrouvés : • Plasmoblastique • NK/T extra-ganglionnaire • Périphérique à cellules T • Diffus à grandes cellules B • Anaplasique à grandes cellules T • Hodgkin • Burkitt - Stade I et IV	- Chimiothérapie (CHOP, RCHOP, EPOCH) +/- radiothérapie et/ou TAHA	- 52% de décès - Taux de survie à 1 an : 53%
EBV+H HV8	- Sexe ratio H/F 1 :1 - Age moyen 47 ans - Infection par le VIH - Aspect clinique : tuméfaction ulcérée - Douleurs associées - Localisation maxillaire (gencive)	- 1,7% de tous les lymphomes viro-induits - Lymphomes retrouvés : • Plasmoblastique - Stade I	- TAHA +/- chimiothérapie (CHOP + méthotrexate)	- 50% de décès - Taux de survie à 1 an : 50%
HTLV1	- Sexe ratio H/F 1,5 :1 - Age moyen 39 ans - Statut non immunodéprimé - Aspect clinique : tuméfaction - Atteinte osseuse - Localisation maxillaire (gencive, os, palais)	- 4,3% de tous les lymphomes viro-induits - Lymphomes retrouvés : • T de l'adulte - Stade IV	- Chimiothérapie (CHOP) +/- GCSH	- 80% de décès - Taux de survie à 1 an : 20%

Source : Auteur, 2024.

Tableau 12 : Synthèse des résultats de l'étude clinique pour chaque type de virus inducteur du lymphome

Synthèse des données de l'étude clinique				
Type de virus	Cliniques	Diagnostiques	Thérapeutiques	Pronostiques
EBV	- Sexe ratio H/F 8,5:1 - Age moyen 55 ans - Statut immunodéprimé : VIH avec CD4<200 cellules/yL - Aspect clinique : tuméfaction - Pas de douleurs - Atteinte osseuse - Localisation maxillaire (gencive postérieure)	- 89% de tous les lymphomes viro-induits - Lymphomes retrouvés : • Plasmoblastique • NK/T extra-ganglionnaire de type nasal • Diffus à grandes cellules B • Burkitt • Hodgkin - Stade I et IV	Chimiothérapie (CHOP, RCHOP)	- 25% de décès - Taux de survie à 1 an : 95%
HHV8	- Sexe masculin - Age moyen 50 ans - Statut immunodéprimé : VIH avec CD4<200 cellules/yL - Aspect clinique : tuméfaction ulcérée - Douleurs associées - Atteinte osseuse - Localisation maxillaire (gencive postérieure)	- 5,2% de tous les lymphomes viro-induits - Lymphomes retrouvés : • LDGCB - Stade IV	Chimiothérapie (BV-CHP-méthotrexate)	- 0% de décès - Taux de survie à 1 an : 100%
HTLV1	- Sexe masculin - Age moyen 32 ans - Statut non immunodéprimé - Aspect clinique : tuméfaction ulcérée - Douleurs associées - Atteinte osseuse - Localisation maxillaire (gencive postérieure)	- 5,2% de tous les lymphomes viro-induits - Lymphomes retrouvés : • T de l'adulte - Stade IV	Chimiothérapie (ECHOP-MTX + Holoxan-VP16) + GCSH	- 0% de décès - Taux de survie à 1 an : 100%

Source : Auteur, 2024.

4 : Discussion

Aucune étude sur les lymphomes oraux viro-induits n'avait été réalisée auparavant dans la littérature. Notre étude a permis de recenser 116 patients atteints de lymphomes oraux viro-induits dans la littérature avec 11 différents types de lymphomes et 3 différents types de virus inducteurs et 20 patients dans l'étude clinique rétrospective avec seulement 6 types de lymphomes et les mêmes 3 types de virus inducteurs. Le nombre de patients inclus atteints de lymphomes HTLV1 et HHV8-induits étant très faible, nous discuterons majoritairement des résultats trouvés sur les lymphomes EBV-induits.

4.1 Incidence de l'induction par un virus dans les types de lymphomes oraux ?

Au total, 8 différents types de lymphomes oraux EBV-induits ont été identifiés dans notre étude. Parmi les différents types de lymphomes identifiés, les plus fréquemment retrouvés, de manière générale, étaient le lymphome plasmoblastique suivi du lymphome diffus à grandes cellules B puis du lymphome NK/T extra ganglionnaire de type nasal. Les résultats étaient en concordance entre notre étude et notre revue de la littérature sur les lymphomes les plus fréquemment retrouvés. Certains types de lymphomes viro-induits ont été retrouvés dans la littérature et non dans notre étude rétrospective tels que le lymphome anaplasique à grandes cellules T, périphérique à cellules T et Burkitt-like, correspondant aux lymphomes retrouvés en proportion moindre dans notre revue de la littérature. La différence de variabilité peut donc s'expliquer par un échantillon plus grand de patients inclus dans la revue comparé à celui de notre étude pouvant augmenter la probabilité d'inclusion de lymphomes plus rares.

Une étude rétrospective unicentrique incluant 98 patients, associée à une revue de la littérature a été menée à Sao Paulo, Brésil par Kusuke et al. (122), dont l'objectif était d'analyser les caractéristiques diagnostiques et cliniques des lymphomes oraux non hodgkiniens sans prendre en compte le caractère viro-induit. Ces derniers ont mis en évidence 10 différents types de lymphomes dont seulement 6 en commun avec notre étude : les lymphomes plasmoblastiques, NK/T, diffus à grandes cellules B, Burkitt, anaplasique à grandes cellules T et lymphome T périphérique. Certains lymphomes tels que le lymphome de la zone marginale, le lymphome des MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue), le

lymphome du manteau ou encore le lymphome folliculaire étaient décrits dans cette dernière étude et non dans la notre (122).

Une étude rétrospective menée par Mondoloni et al. (123) avait également été réalisée précédemment à la notre au sein de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière sur les caractéristiques cliniques et diagnostiques des patients atteints de lymphomes non-Hodgkiniens oraux sans prendre en compte le caractère viro-induit. Sur les 139 patients inclus, 15 types de lymphomes avaient été renseignés, dont 6 communs avec notre étude, identiques à ceux de l'étude de Kusuke et al, excepté pour le lymphome NK/T qui n'était pas décrit dans le travail de Mondoloni et al. Certains types de lymphomes semblent donc se manifester dans la cavité orale uniquement lorsqu'ils sont induits par un virus, et certains types de lymphomes ne sont pas retrouvés dans la cavité orale s'ils ne sont pas induits par un virus (comme le lymphome Burkitt-like par exemple). Par ailleurs, nos résultats concernant les types de lymphomes retrouvés sont en concordance avec ceux présentés dans l'étude de Auerbach et al. décrivant les lymphomes de la tête et du cou associés à l'EBV et mentionnant le LDGCB, plasmoblastique, NK/T extra ganglionnaire de type nasal, Burkitt et Hodgkin (124).

Dans ces deux dernières études, le lymphome le plus fréquemment retrouvé était le lymphome diffus à grandes cellules B (42% et 47%), à la différence de la notre qui retrouvait dans la revue et dans l'étude clinique plus fréquemment le lymphome plasmoblastique (44% en regroupant les résultats de la revue et de l'étude) contre 21% pour le LDGCB. Cette différence pourrait être expliquée par une prévalence élevée des lymphomes plasmoblastiques chez les patients atteints de VIH, eux même souvent associés à une co-infection par un autre virus tel que EBV ou HHV8 (125). Cependant il est important de noter que 15% des patients atteints de lymphomes plasmoblastiques dans notre étude (revue + étude clinique) n'étaient ni immunodéprimés ni atteints du VIH.

4.2 Les différents types de virus inducteurs

Notre étude a permis d'identifier 3 types de virus à l'origine de lymphomes à manifestation orale :

- Virus de l'Epstein Barr,
- Virus de l'Herpès Humain 8,
- Virus Lymphotrope T Humain 1.

Aucun autre virus n'a été identifié malgré une équation de recherche large. Le virus de l'EBV était très largement dominant que ce soit dans la littérature ou dans l'étude rétrospective avec plus de 90% des patients inclus atteints de lymphomes EBV-induits. Ces résultats pourraient s'expliquer par une prévalence mondiale d'infection par l'EBV largement supérieure aux autres virus : 90% de la population atteinte par ce virus comparée aux virus HHV8 et HTLV1 (5 à 50% et 1 à 5% respectivement), et la transmission principalement salivaire et donc buccale de ce virus (126). De plus, les mécanismes oncogéniques de ce dernier, en lien avec le développement de lymphomes, sont mieux connus par les scientifiques donc la recherche de ce dernier lors des analyses anatomo-pathologiques semble être plus systématique (126). Par ailleurs, les résultats de notre étude rétrospective sont en concordance avec la prévalence des virus HHV8 et HTLV1, la France étant considérée comme un pays à faible prévalence de ces virus, la proportion des virus HTLV1 et HHV8 est donc légèrement moindre que celle dans la revue systématique (18,29,127).

En comparant les résultats de la revue et de l'étude, les deux patients atteints de lymphomes HHV8-induits dans la littérature présentaient une co-induction avec le virus EBV, à la différence de notre étude où le cas de lymphome HHV8-induit n'était pas associé à l'EBV. Aucun cas de lymphome HHV8-induit seul n'a été retrouvé dans la littérature. Cette différence pourrait également s'expliquer par une recherche non systématique de marqueurs du virus HHV8 ou d'autres virus que l'EBV lors de l'analyse anatomopathologique pouvant biaiser les résultats de notre revue systématique (128).

Par ailleurs, le virus de l'Hépatite C était également décrit comme faisant partie des virus oncogènes inducteurs de lymphomes, principalement au niveau du foie et des glandes salivaires principales (129). Cependant aucun cas de lymphome oraux HCV-induit n'a été recensé dans la littérature. Seul des atteintes ont été retrouvées à proximité, au niveau des glandes parotidiennes par exemple.

4.3 Aspects épidémiologiques de ces pathologies rares

Le sexe ratio dans notre revue systématique était largement en faveur des hommes avec 3,6 hommes pour 1 femme. La différence était encore plus marquée dans notre étude clinique avec un sexe ratio retrouvé de 9 hommes pour 1 femme. Le sexe ratio (H/F) des lymphomes EBV-induits était de 4:1 dans nos études, en concordance avec les résultats de l'étude de Bourbon et al. (130). Il n'y avait pas de différence significative pour le sexe ratio en fonction du type de virus. Les résultats sont en concordance sur la large prédominance masculine, cependant l'écart apparaît très élevé dans l'étude

clinique. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille réduite de l'échantillon dans l'étude comparé à celui de la revue, limitant la probabilité d'inclusion d'évènements plus rares comme une atteinte chez des patientes féminines.

L'analyse en fonction du type de lymphome révélait un sexe ratio différent en fonction des différents lymphomes, en effet le sexe ratio (H/F) des patients atteints de lymphomes plasmoblastiques était de 7:1 dans la revue alors qu'il était de 1,5:1 pour les lymphomes de Burkitt, de 1,8:1 pour le lymphomes NK/T extra-ganglionnaires et de 2,6:1 pour le LDGCB. Dans notre cohorte, celui-ci était de 1,5:1 pour le LDGCB et tous les patients atteints d'un lymphome plasmoblastique étaient du sexe masculin. Les résultats étaient en concordance avec une large prédominance masculine pour le lymphome plasmoblastique et une différence moins marquée pour les autres types.

En combinant les résultats de nos deux études, le sexe ratio (H/F) était significativement différent en fonction des types avec, pour le lymphome plasmoblastique, un sexe ratio de 8,8:1, pour le LDGCB de 2,5:1, pour le lymphome NK/T extra ganglionnaire de 2,1:1, pour le lymphome de Hodgkin de 3:1 et pour le lymphome de Burkitt de 1,75:1.

Dans l'étude de Mondoloni et al., le sexe ratio retrouvé était de 1,8:1 (123), de même pour l'étude de Silva TD et al. qui retrouvait un sexe ratio de 2:1 (5) signant une prédominance masculine, en concordance avec nos résultats, mais bien moindre que celle retrouvée dans notre étude. Cette différence pourrait être expliquée par une prédominance de lymphomes plasmoblastiques dans notre étude comparativement à l'étude de Mondoloni et al., pour lesquels le sexe ratio était lui-même largement en faveur des hommes.

Concernant l'âge des patients atteints de lymphomes EBV-induits au moment du diagnostic, la moyenne d'âge était de 47,7 ans dans la revue avec une moyenne de 49,2 ans chez les femmes et 47,3 ans chez les hommes. Les résultats de notre cohorte clinique retrouvaient une moyenne d'âge globale de 55 ans avec une moyenne de 57 ans chez les hommes et 78 ans chez les femmes. La différence importante en moyenne d'âge chez la femme entre notre étude et notre revue pourrait s'expliquer par l'effectif très réduit de femmes dans notre cohorte comparée à celui dans notre revue, entraînant un échantillon peu représentatif et par le biais de recrutement du fait que l'étude clinique a été réalisée au sein d'un hôpital pour adulte. Par ailleurs, dans les deux cas la moyenne d'âge chez la femme est supérieure à celle chez l'homme. En combinant les deux études on retrouvait une moyenne d'âge globale au diagnostic de 48,5 ans.

L'étude de Mondoloni et al. (123) retrouvait une moyenne d'âge globale au moment du diagnostic de 55,9 ans, apparaissant légèrement plus élevée que celle dans notre étude. Cependant, une prédominance de patients est observée dans la tranche d'âge 39-58 ans de manière similaire aux résultats retrouvés dans cette dernière étude. Il est possible que cela s'explique par l'aspect

immunodéprimé des patients atteints de lymphomes viro induits, impliquant, en règle générale, des patients plus jeunes (130).

La différence d'âge était significativement différente dans notre étude en fonction du type de lymphome. La moyenne d'âge des LDGCB EBV+ était de 55,4 ans, en concordance avec les résultats retrouvés dans d'autres études (130) et apparaît plus jeune que celle retrouvée dans l'étude de Mondoloni et al qui était de 62,1. L'étude de Bourbon et al. retrouvait une moyenne d'âge inférieure chez les patients atteints de LDGCB EBV+ comparés à ceux atteints de LDGCB EBV- (130). Celle des lymphomes plasmoblastiques EBV+ était de 45 ans, en concordance avec d'autres études décrivant des cohortes de patients atteints de lymphomes plasmoblastiques (131,132). Celle des lymphomes de Burkitt EBV+ était de 38,1 ans, en concordance avec les résultats de l'étude de Mondoloni et al. (123).

4.4 Différences cliniques entre lymphomes oraux viro-induits vs non viro-induits ?

Nous avons également analysé l'aspect clinique et la localisation des lésions orales de lymphomes viro-induits. Aucun aspect ou signe pathognomonique pour chaque type de lymphome oral n'est retrouvé à ce jour, qu'ils soient induits ou non par un virus, rendant leur présentation clinique très peu spécifique.

Pour commencer, dans la revue, la majorité des patients atteints de lymphomes EBV et HTLV1-induits ne présentait pas de signes généraux associés à la manifestation clinique orale (79% et 66% respectivement). A l'inverse, dans notre étude clinique, la majorité des patients atteints de ces lymphomes présentait des signes généraux (57% et 100% respectivement). Cette différence de résultats pourrait s'expliquer par la différence dans la taille de l'échantillon, en effet seulement un seul cas de lymphome HTLV1-induit a été inclus dans notre étude clinique par exemple. De plus, dans la revue, la donnée n'était pas renseignée pour plus de la moitié des patients (63%) rendant les résultats peu représentatifs. Les signes généraux les plus retrouvés étaient la perte de poids, la présence de sueurs et de fièvre dans nos deux études.

La lésion orale était douloureuse chez environ 50% des cas atteints de lymphomes HTLV1, EBV et/ou HHV8+ dans notre revue alors que dans l'étude clinique une plus grande partie des patients ne présentait pas de douleurs. Cependant dans les deux études la donnée était manquante pour une grande partie des patients rendant les résultats peu significatifs. Concernant les LDGCB EBV+, la lésion était retrouvée douloureuse chez la majorité des patients que ce soit dans l'étude ou dans la revue,

ces résultats sont en concordance avec l'étude de Bourbon et al. qui retrouvait que les patients atteints de LDGCB EBV+ présentaient plus de signes généraux et plus de douleurs comparés à ceux du groupe LDGCB EBV- (130).

L'aspect clinique oral des lymphomes EBV+ était, dans nos deux études, plus fréquemment une tuméfaction bleu violacée +/-ulcérée suivie d'une ulcération. Les patients atteints de lymphomes plasmoblastiques EBV+ présentaient en majorité une tuméfaction dans les deux études, en concordance avec les résultats de l'étude de Rodrigues-Fernandes et al. (133). Il existait des discordances entre les résultats de l'étude et de la revue, pouvant s'expliquer par l'imprécision des descriptions données dans certains articles ou dans les dossiers médicaux des patients lorsqu'une photo clinique n'était pas présente, pouvant biaiser la catégorisation des lésions. Par ailleurs la taille des lésions était importante dans les deux études avec une moyenne d'environ 4 cm. Peu d'études dans la littérature décrivaient la taille des lésions orale en plus de l'aspect clinique.

Concernant la localisation des lésions, la gencive maxillaire était le site le plus fréquemment atteint pour les lymphomes EBV+, les résultats étant concordant entre la revue et l'étude clinique. Concernant les lymphomes plasmoblastiques EBV+, ces derniers étaient majoritairement localisés au niveau de la gencive maxillaire dans la revue comme dans l'étude, contrairement aux LDGCB EBV+ qui eux étaient majoritairement localisés au niveau de la gencive mandibulaire. Dans la majorité des études décrivant l'aspect clinique des lésions orales de lymphomes, une atteinte de la gencive est retrouvée cependant peu d'études spécifient s'il s'agit de la gencive maxillaire ou mandibulaire (5,123,130,133). Le site de prédilection semble tout de même se situer au niveau gingival.

La durée d'évolution des lésions avant la première biopsie était d'en moyenne 3 mois dans la revue comme dans l'étude clinique. Ces dernières étaient dans la majorité des cas confondues par les praticiens (chirurgiens-dentistes ou médecins généralistes) avec des abcès dentaires justifiant l'administration d'une antibiothérapie ou la réalisation d'une extraction dentaire ou d'un débridement. Par ailleurs, la majorité des patients tardent à consulter malgré la découverte de la lésion. Ces éléments justifient l'importance de l'information à réaliser, à la fois aux praticiens et aux patients eux-mêmes, vis-à-vis du retard diagnostique souvent observé pour ces lymphomes oraux qu'ils soient viro-induits ou non (123).

4.5 Différences dans le pronostic ?

Une analyse de survie a été réalisée dans la revue comme dans l'étude retrouvant un taux de survie de 50% à 1 an et de 35,1% à 5 ans et dans la revue, alors qu'il était de 95% à 1 an et de 69% à 5 ans et dans l'étude rétrospective, ce qui montre un taux de survie dans l'étude beaucoup plus important que dans la revue.

Cette différence pourrait être justifiée par le fait que l'échantillon de la revue était 6 fois plus important que celui de l'étude.

En réalisant une analyse univariée aucune différence significative n'était retrouvée entre les différents types de virus inducteurs ou types de lymphomes, entre les sexes ou encore le statut immunitaire du patient. Seul le stade était retrouvé comme facteur pronostic statistiquement significatif dans notre revue avec un taux de survie supérieur pour les patients diagnostiqués en stade I ou II comparé à ceux diagnostiqués en stade III ou IV. Cette différence significative entre les stades était également retrouvée dans l'étude de Mondoloni et al (123). En combinant les résultats de l'étude et de la revue, le taux de survie à 1 an et 5 ans des patients en stade I-II était de 75% et 61% respectivement et celui des patients en stade III ou IV était de 52% à 1 an et 35,4% à 5 ans. Ces taux sont inférieurs à ceux retrouvés dans l'étude de Mondoloni et al (123) et supérieurs à ceux de l'étude de Guevara-Canales (7), cependant cette dernière étude décrivait le taux de survie des lymphomes malins de la tête et du cou pouvant justifier la différence avec les résultats de Mondoloni et al. Celle-ci mesurait également le taux de survie des patients atteints de lymphomes EBV+ de la tête et du cou et retrouvait un taux de survie (sans distinction des stades) de 70% à 1 an et de 46% à 5 ans, en concordance avec ceux retrouvés dans notre étude (60% à 1 an et 41% à 5 ans).

Les études de Bourbon et al. et Loghavi et al. ne trouvaient pas de différence significative dans la survie chez les patients atteints de LDGCB et plasmoblastiques lorsqu'ils étaient associés ou non à l'EBV (130,132). Par ailleurs, les taux de survie à 5 ans pour les LDGCB et plasmoblastiques EBV-induits décrits dans ces dernières études étaient en concordance avec ceux retrouvés dans la notre (49% vs 42% et 32% vs 39% respectivement) (130,132).

La différence de survie en fonction du stade du lymphome au moment du diagnostic justifie l'importance de la reconnaissance précoce de ces lymphomes oraux qu'ils soient viro-induits ou non, notamment lorsque l'on observe la durée d'évolution avant la première biopsie dans notre étude qui était en moyenne de 3 mois.

4.6 Atouts et biais de l'étude

Les atouts de cette étude étaient de permettre le recensement de tous les cas de la littérature décrivant des localisations orales de lymphomes viro-induits et de décrire leurs caractéristiques cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques. L'étude clinique décrivant les mêmes données, menée par la suite, permettait de comparer les résultats retrouvés avec la revue. Par ailleurs, l'addition des patients de la revue et de l'étude permettaient d'obtenir une plus grosse cohorte de 135 patients. L'augmentation de la taille de l'échantillon permettait de rendre certains résultats plus significatifs et la population plus représentative en diminuant le biais de sélection. A ce jour, aucune étude n'a été menée sur les lymphomes oraux viro-induits. Nous sommes donc les premiers à réaliser une cohorte de patients présentant des lymphomes oraux viro-induits et à proposer une description de leurs caractéristiques. Cette dernière permet de mettre en évidence les différents types de lymphomes et de virus retrouvés et ainsi ceux qui n'ont à ce jour jamais été retrouvés dans la cavité orale.

Malgré tout, cette étude présente un certain nombre de biais. En effet, lors de notre revue de littérature, de nombreuses données étaient manquantes rendant les résultats alors moins représentatifs. De même notre échantillon de l'étude clinique était limité à uniquement 20 patients et un seul centre hospitalier entraînant un biais de sélection important.

De plus, aucune étude similaire n'avait été réalisée auparavant rendant la comparaison pour la vérification de nos résultats impossible. Nous avons donc décidé de réaliser des comparaisons avec les études réalisées sur les lymphomes oraux sans qu'ils soient viro-induits ou avec un certain type de lymphome induit par un certain type de virus ne permettant pas de valider de manière certaines nos résultats.

Un biais de classement était également présent dans notre revue systématique. En effet, le type de lymphome était diagnostiqué selon la classification OMS des tumeurs du tissu hématopoïétique et lymphoïde, or celle-ci évolue tous les 2 à 4 ans. La période de sélection des articles s'étant faite sur plusieurs dizaines d'années, les diagnostics émis pour les lymphomes ne correspondaient pas toujours à la classification la plus récente. De plus l'interprétation des coupes anatomo-pathologiques pouvant être parfois difficile et centre voir pays-dépendant, une relecture des résultats de chaque article inclus par un seul et même praticien anatomo-pathologiste aurait pu permettre de limiter le biais d'évaluation.

Les résultats de notre étude, même ceux retrouvés comme statistiquement significatifs, sont donc à considérer avec des réserves.

5 : Cas clinique

Présentation du cas clinique

Nous rapportons le cas d'un patient vu en 2022 au service d'Odontologie de l'hôpital Pitié-Salpêtrière âgé de 32 ans, sans antécédents, ni traitement ni allergies et présentant comme antécédents familiaux une mère diabétique et une sœur atteinte d'une leucémie T de l'adulte. Celui-ci a consulté aux urgences pour une masse maxillaire gauche évoluant depuis 1 mois (cf. figure 31).

Figure 31 : Photographie exobuccale de la tuméfaction génienne haute gauche chez le patient de 32 ans



Source : Auteur, 2024.

L'examen clinique révélait une asymétrie faciale avec une tuméfaction exobuccale gauche associée à un nodule bleuté palatin de 6 cm en regard des dents 23 à 27 accompagné d'une ulcération (cf. figure 32), entraînant mobilités et douleurs dentaires et sinusiennes ainsi qu'épistaxis gauche.

Figure 32 : Photographie endobuccale de la tuméfaction



Photographie endobuccale de la tuméfaction maxillaire gauche vestibulaire et palatine avec aspect de nodule bleuté palatin de 6 cm en regard des dents 23 à 27 accompagné d'une ulcération en regard de la dent 26.

Source : Auteur, 2024.

Le patient exprimait, par ailleurs, une perte de 7kg en 3 mois, mais pas d'asthénie, ni de fièvre ni de sueurs nocturnes.

Examens complémentaires et investigations cliniques

L'examen radiographique par un orthopantomogramme révélait une lyse osseuse secteur 2 (cf. figure 33).

Figure 33 : Radiographie panoramique du patient



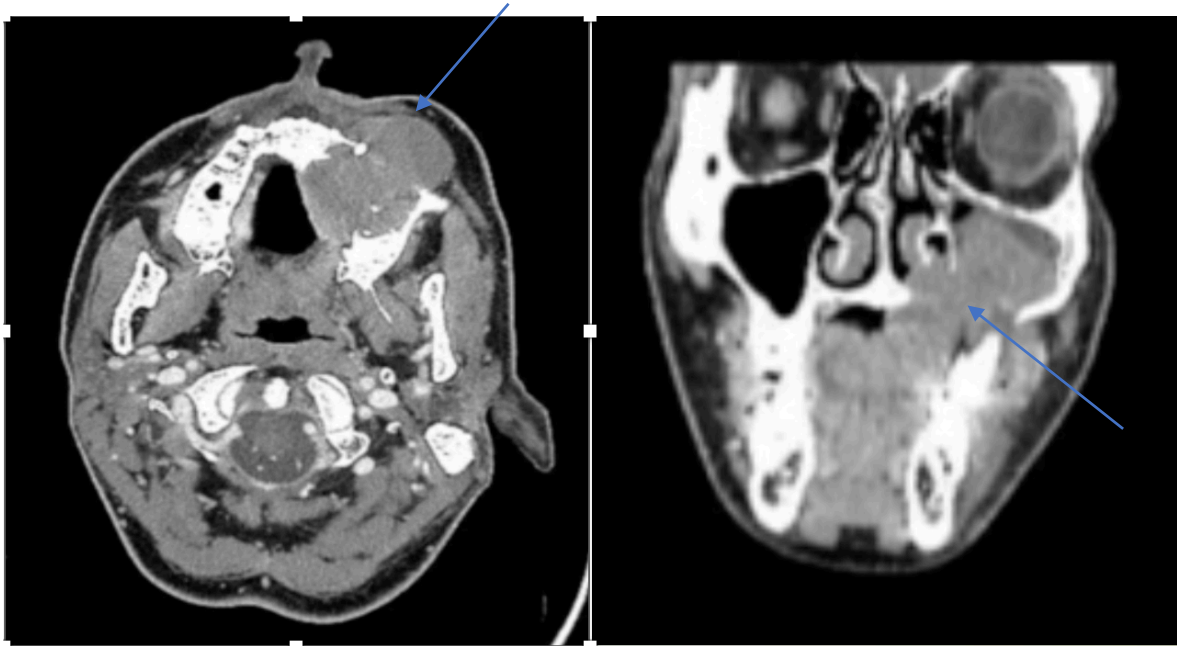
Radiographie panoramique du patient révélant une lyse osseuse secteur 2 en regard de la tuméfaction au niveau des dents 23 à 27.

Source : Auteur, 2024.

L'Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM) révélait une masse tissulaire centrée sur le sinus maxillaire avec lyse osseuse de sa paroi interne ainsi que des adénomégalies homolatérales des groupes Ib et II et ganglions du groupe II controlatéral.

Le TDM cervico facial initial révélait une masse intéressant l'ensemble du sinus et du maxillaire gauche, mesurant 47 x 35 x 50 mm de diamètre (cf. figure 34).

Figure 34 : Coupes axiales et frontales du TDM cervico-facial



Coupes axiales et frontales du TDM cervico-facial révélant une volumineuse masse tissulaire envahissant le sinus et l'os maxillaire gauche.

Source : Auteur, 2024.

Hypothèses diagnostiques

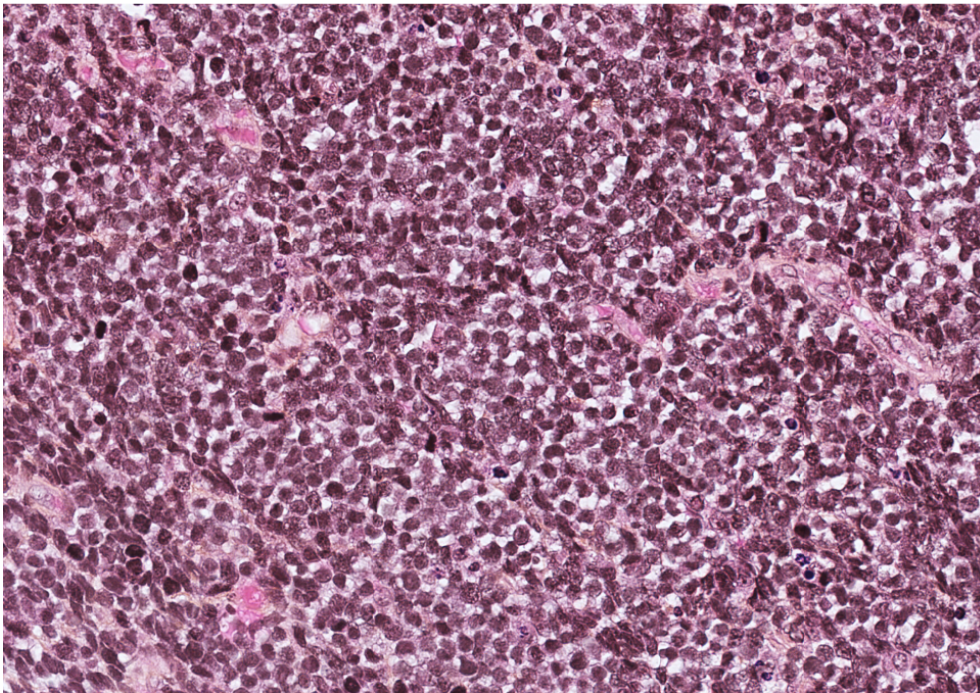
Face à cette présentation clinique les hypothèses diagnostiques que nous avons pu émettre ont été un lymphome oral ou une lésion maligne de type carcinome épidermoïde ou sarcome.

Biopsie et examen anatomopathologique

Une biopsie a donc été réalisée pour orienter le diagnostic avec 2 prélèvements : un premier dans du formol et un deuxième dans un tube sec avec du liquide de Michel afin d'étudier l'immunohistochimie.

L'examen microscopique retrouvait une prolifération lymphomateuse d'architecture diffuse, occupant tout le prélèvement, constituée de cellules monotones, au noyau de taille moyenne à grande et arrondi. Il était associé à cela des mitoses ainsi que des corps apoptotiques (cf. figure 35).

Figure 35 : Coupe histologique colorée à l'Hématoxyline et à l'Eosine

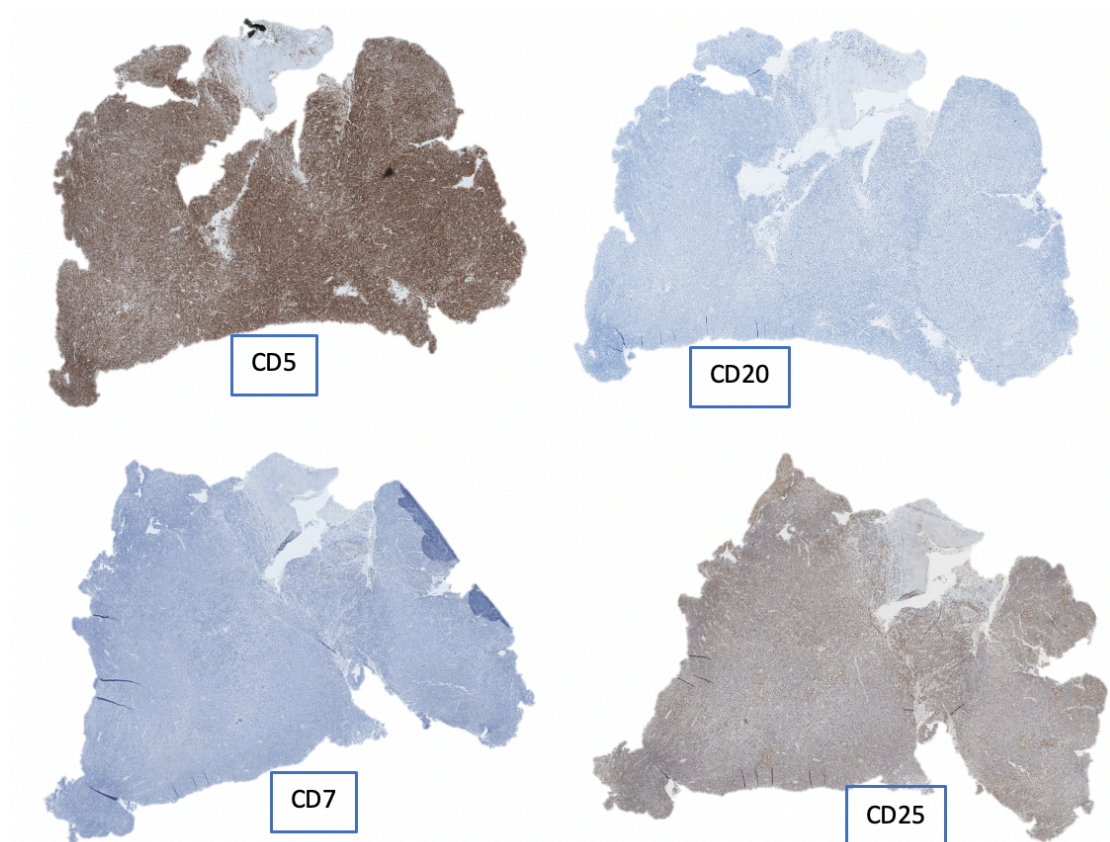


Coupe histologique colorée à l'Hématoxyline et à l'Eosine permettant de visualiser de nombreuses cellules lymphocytaires (rose foncé) associées à des corps apoptotiques (rose clair).

Source : Reimbold, 2024.

L'étude immunohistochimique révélait un marquage positif de CD5 et négatif de CD20 ainsi qu'une perte d'expression du CD7 et positivité du CD25 (cf. figure 36). Ces marquages immunohistochimiques sont spécifiques des lymphomes T HTLV-1+ de l'adulte (Thoma-Kress, Andrea & Grassmann, Ralph & Fleckenstein, Bernhard. (2011). *Cell surface markers in HTLV-1 pathogenesis. Viruses. 3. 1439-59.*).

Figure 36 : Coupes immunohistochimiques



Coupes immunohistochimiques témoignant d'une positivité des marqueurs CD5 et CD25 (colorés en marron) contrairement aux marqueurs CD7 et CD20.

Source : Reimbold, 2024.

Bilan d'extension

Devant ce résultat histologique, un bilan d'extension a été réalisé. La Numération Formule sanguine était sans particularité. Le phénotypage sanguin retrouvait une population lymphocytaire T circulante. La sérologie HTLV1 était revenue positive tout comme celle du virus de l'hépatite B.

Le TEP-scaner retrouvait une lésion hypermétabolique intense centrée sur le maxillaire gauche ainsi qu'une adénopathie hypermétabolique hilare droite et la ponction lombaire ne révélait pas de prolifération lymphomateuse supplémentaire.

Face à tous ces résultats d'examens, le diagnostic final de lymphome T de l'adulte HTLV1+ de stade IV (maxillaire, ganglionnaire, sanguin) a donc été posé.

Traitements mis en place

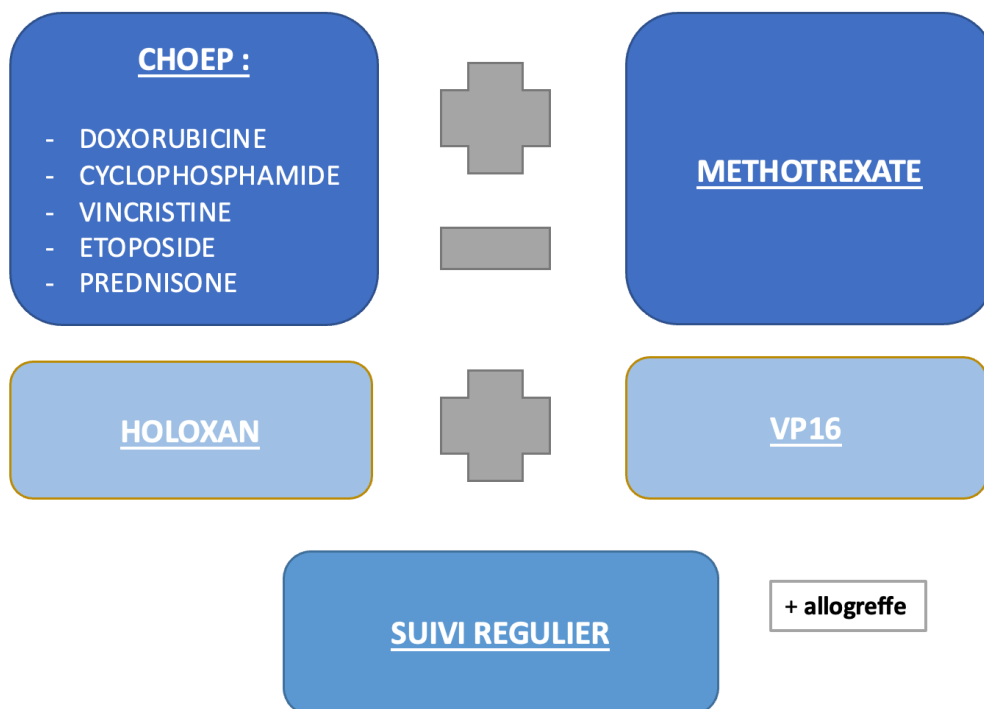
Un traitement initial par 4 cycles de Methotrexate-CHOEP, 2 cycles de CHOEP a été mis en place (cf. figure 37).

Evolution, suivi

Les TEP-scanner de contrôle post 2,4 et 6^e cure montraient une réponse métabolique complète.

Le patient a reçu par la suite des cures de Holoxan/VP16 (qui sont également 2 chimiothérapie plus douces) tous les mois en attendant une allogreffe. Celui-ci a reçu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques d'un membre de sa famille et présente une rémission complète à ce jour, le dernier suivi datant de juin 2024. (cf. figure 37).

Figure 37 : Schéma des thérapeutiques reçues par le patient au cours de sa prise en charge du lymphome T de l'adulte HTLV1+



Source : Auteur, 2024.

Après 2 ans de prise en charge, le patient ne présente plus de lésion buccale. Il existe des douleurs persistantes non en lien avec une lésion muqueuse ou osseuse. Une prise en charge locale antalgique

est mise en place. On note qu'aucune dent n'a été pour l'instant compromise dans la prise en charge de ce patient malgré la présentation initiale d'une tuméfaction de volume très important.

Figure 38 : Vue clinique à J+2 ans de la prise en charge



Source : Auteur, 2024.

Discussion

Les manifestations orales de ce lymphome restent rares dans la littérature, les manifestations cutanées étant plus fréquentes. En effet, parmi les 116 patients sélectionnés dans la littérature, seuls 5 présentent des lymphomes T de l'adulte HTLV1+ avec manifestation orale. Le diagnostic différentiel principal de cette lésion serait le lymphome T de l'adulte sans spécificité, c'est pourquoi la sérologie HTLV1 reste indispensable au diagnostic. Le pronostic de ces lymphomes est variable en fonction du sous type mais ils peuvent être très agressifs et une prise en charge rapide est indispensable, le diagnostic doit donc être posé le plus précocement possible.

La présentation de ce patient interroge sur l'intérêt de réaliser un contrôle régulier avec un spécialiste de la cavité orale chez les patients porteurs connus de ces virus, notamment chez les hommes âgés de plus de 20 ans, profil clinique qui semble plus atteint que d'autre.

De plus, un suivi systématique rapproché préventif pourrait être mis en place chez les patients ayant des membres de la famille ou des partenaires atteints de ces virus afin de les diagnostiquer au plus tôt.

Conclusion

Très peu d'études dans la littérature traitent des lymphomes oraux viro-induits ainsi que de leurs caractéristiques. En effet, les lymphomes oraux sont rares et représentent 3% de l'ensemble des lymphomes, 2% des lymphomes extra-nodaux et ainsi 3,5% des cancers de la cavité orale.

Notre étude est ainsi la première réalisée regroupant et décrivant tous les cas de lymphomes oraux viro-induits connus dans la littérature et dans un service hospitalier français. Celle-ci a donc permis de mettre en évidence des similitudes avec les lymphomes oraux de manière générale comme une prédominance masculine des patients atteints ainsi que des aspects cliniques semblables dans leurs formes et leurs localisations (tuméfaction bleu violacé gingivale).

Par ailleurs, certaines différences ressortent de notre étude comme une prédominance masculine bien plus marquée, une moyenne d'âge au diagnostic plus jeune ainsi qu'une fréquence de lymphomes plasmoblastiques plus élevée comparée aux autres types habituellement retrouvés.

Tout comme les lymphomes oraux non viro-induits, ceux-ci ne possèdent pas de critères cliniques pathognomoniques entraînant leur diagnostic et ainsi leur prise en charge souvent retardée.

La reconnaissance plus aisée de ces derniers permettant un diagnostic précoce s'avère donc indispensable afin de rendre leur pronostic meilleur. De plus, notre étude rendait compte de la fréquence élevée de ces lymphomes chez les patients immunodéprimés ou porteurs du VIH car plus de 60% des patients inclus présentaient l'un ou l'autre. Il serait donc recommandé de mettre en place des contrôles accrus chez ces patients.

Par ailleurs, de nombreux patients ont reçu initialement un diagnostic d'infection dentaire à tort retardant le diagnostic définitif du lymphome. Une sensibilisation à la reconnaissance de ces derniers pourrait être bénéfique pour les spécialistes de la cavité orale, mais également pour les médecins traitants et même spécialistes en charge du suivi des patients immunodéprimés et porteurs du VIH afin de réduire l'erreur diagnostique de ces pathologies chez ces patients.

Ouverture : afin de pouvoir mettre en évidence ou non une réelle différence entre les lymphomes oraux viro-induits, une étude comparative pourrait être menée avec 2 groupes, comprenant les patients présentant des lymphomes oraux viro-induits d'un côté et les patients présentant des lymphomes oraux non viro-induit de l'autre, avec des populations comparables, afin d'obtenir des résultats plus significatifs, en s'attardant éventuellement sur les lymphomes EBV+, pour plus de reproductibilité, qui semblent être les plus fréquents dans la cavité orale comparés aux autres lymphomes viro-induits.

Bibliographie

1. Aisenberg AC. Historical review of lymphomas. *Br J Haematol*. 2000;109(3):466-76.
2. Jamil A, Mukkamalla SKR. Lymphoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 18 déc 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560826/>
3. Matasar MJ, Zelenetz AD. Overview of lymphoma diagnosis and management. *Radiol Clin North Am*. 2008;46(2):175-98, vii.
4. Ansell SM. Hodgkin lymphoma : diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(11):1574-83.
5. Silva TDB, Ferreira CBT, Leite GB, de Menezes Pontes JR, Antunes HS. Oral manifestations of lymphoma: a systematic review. *Ecancermedicalscience*. 2016;10:665.
6. Höglund Wetter M, Mattsson U. Oral manifestations of extranodal lymphomas – a review of the literature with emphasis on clinical implications for the practicing dentist. *Acta Odontol Scand*. 2022;80(6):401-10.
7. Guevara-Canales JO, Morales-Vadillo R, de Faria PEA, Sacsquispe-Contreras SJ, Leite FPP, Chaves MGAM. Systematic review of lymphoma in oral cavity and maxillofacial region. *Acta Odontol Latinoam*. 2011;24(3):245-50.
8. Szmyd B, Mlynarski W, Pastorczak A. Genetic predisposition to lymphomas : overview of rare syndromes and inherited familial variants. *Mutat Res*. 2021;788:108386.
9. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IB de O, Berti E, et al. The 5th edition of the world health organization classification of haematolymphoid tumours: lymphoid neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1720-48.
10. Li W. The 5th edition of the world health organization classification of hematolymphoid tumors. In: Li W, éditeur. *Leukemia* [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022 [cité 14 juill 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586208/>
11. Haute autorité de santé, Insitut national du cancer. Haute Autorité de Santé. 2013 [cité 14 juill 2024]. Guide du parcours de soins du lymphome de Hodgkin classique de l'adulte. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1652304/fr/guide-du-parcours-de-soins-du-lymphome-de-hodgkin-classique-de-l-adulte
12. Haaxma-Reiche H. Neurological complications of leukemia and lymphoma. *Handb Clin Neurol*. 2012;105:711-29.
13. National comprehensive cancer network Guidelines for Patients: Hodgkin Lymphoma. Hodgkin Lymphoma. 2023. [cité 14 juill 2024]. Disponible sur : <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/hodgkin-patient.pdf>
14. Eichenauer DA, Aleman BMP, André M, Federico M, Hutchings M, Illidge T, et al. Hodgkin lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv19-29.

15. Haute autorité de santé, Insitut national du cancer. Haute Autorité de Santé. 2015 [cité 14 juill 2024]. ALD n° 30 - Lymphomes non hodgkiniens de l'adulte. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_881776/fr/ald-n-30-lymphomes-non-hodgkiniens-de-l-adulte
16. Sunaba K, Shibuya H, Okada N, Amagasa T, Enomoto S, Kishimoto S. Radiotherapy for primary localized (stage I and II) non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;47(1):179-83.
17. Hunt R. Microbiologie et immunologie on-line. [cité 20 août 2024]. Les virus transformants. Disponible sur: <https://www.microbiologybook.org/French-virology/virol-french6.htm>
18. Mui UN, Haley CT, Tying SK. Viral oncology : molecular biology and pathogenesis. *J Clin Med*. 2017;6(12):111.
19. Krump NA, You J. Molecular mechanisms of viral oncogenesis in humans. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(11):684-98.
20. Schiller JT, Lowy DR. An introduction to virus infections and human cancer. *Recent Results Cancer*. 2021;217:1-11.
21. Chowdhary S, Deka R, Panda K, Kumar R, Solomon AD, Das J, et al. Recent updates on viral oncogenesis : available preventive and therapeutic entities. *Mol Pharm*. 2023;20(8):3698-740.
22. Biomnis. Biomnis - Biologie médicale spécialisée. 2012 [cité 20 août 2024]. EBV. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/EBV.pdf>
23. Kreuter A, Wieland U. Oral hairy leukoplakia : a clinical indicator of immunosuppression. *CMAJ*. 2011;183(8):932-932.
24. Busson P, Ooka T, Corbex M. Carcinomes nasopharyngés associés au virus d'Epstein-Barr - de l'épidémiologie à la thérapeutique et au dépistage. *médecine/sciences*. 2004;20(4):453-7.
25. Odumade OA, Hogquist KA, Balfour HH. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(1):193-209.
26. Cai Q, Chen K, Young KH. Epstein–Barr virus-positive T/NK-cell lymphoproliferative disorders. *Exp Mol Med*. 2015;47(1):e133-e133.
27. Dow DE, Cunningham CK, Buchanan AM. A review of Human Herpesvirus 8, the Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus, in the pediatric population. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2014;3(1):66-76.
28. Kaposi. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Arch Für Dermatol Syph*. 1872;4(2):265-73.
29. Blaison F, Galtier J, Parrens M, Viallard JF, Boutboul D. Maladies immunologiques et hématologiques liées à HHV-8. *Rev Médecine Interne*. 2022;43(5):301-11.
30. Andreoni M, Sarmati L, Nicastri E, El Sawaf G, El Zalabani M, Uccella I, et al. Primary human herpesvirus 8 infection in immunocompetent children. *JAMA*. 2002;287(10):1295-300.
31. Kaplan LD. Human herpesvirus-8: Kaposi sarcoma, multicentric Castleman disease, and primary effusion lymphoma. *Hematology*. 2013;2013(1):103-8.

32. Speck SH, Ganem D. Viral Latency and Its Regulation: Lessons from the γ -Herpesviruses. *Cell Host Microbe*. 2010;8(1):100-15.
33. Gonçalves DU, Proietti FA, Ribas JGR, Araújo MG, Pinheiro SR, Guedes AC, et al. Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(3):577-89.
34. Institut Pasteur [Internet]. 2015 [cité 21 avr 2023]. HTLV-I. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/htlv-i>
35. de Fátima Castro Mendes M, de Ribamar Oliveira Lima J, de Oliveira de Melo B, de Maria Fernandes da Silva Pinto C, Maia HS, Ferro TAF, et al. Molecular detection of human T cell lymphotropic virus type 1 in pregnant women from Maranhão state, Brazil. *Braz J Microbiol*. 2020;51(2):637-45.
36. Ahmadi Ghezeldasht S, Shirdel A, Assarehzadegan MA, Hassannia T, Rahimi H, Miri R, et al. Human t lymphotropic virus type i (htlv-i) oncogenesis: molecular aspects of virus and host interactions in pathogenesis of adult t cell leukemia/lymphoma (atl). *Iran J Basic Med Sci*. 2013;16(3):179-95.
37. Matsuoka M, Green PL. The HBZ gene, a key player in HTLV-1 pathogenesis. *Retrovirology*. 2009;6:71.
38. Matasar M, Word. Advances in the diagnosis and management of lymphoma. *Blood Lymphat Cancer Targets Ther*. 2012;29.
39. Amiel C. Le virus Epstein-Barr (EBV) : physiopathogénèse et diagnostic. *Rev Francoph Lab*. 2013;2013(456):47-55.
40. Carbone A, Gloghini A, Dotti G. EBV-associated lymphoproliferative disorders: classification and treatment. *The Oncologist*. 2008;13(5):577-85.
41. Shannon-Lowe C, Rickinson AB, Bell AI. Epstein–Barr virus-associated lymphomas. *Philos Trans R*. 2017;372(1732):20160271.
42. Grywalska E, Rolinski J. Epstein-Barr virus–associated lymphomas. *Semin Oncol*. 2015;42(2):291-303.
43. Zhang T, Fu Q, Gao D, Ge L, Sun L, Zhai Q. EBV associated lymphomas in 2008 WHO classification. *Pathol - Res Pract*. 2014;210(2):69-73.
44. Oksenhendler E, Meignin V. HHV-8 associated lymphoma. *Curr Opin Oncol*. 2022;34(5):432-8.
45. Lurain K, Polizzotto MN, Aleman K, Bhutani M, Wyvill KM, Gonçalves PH, et al. Viral, immunologic, and clinical features of primary effusion lymphoma. *Blood*. 2019;133(16):1753-61.
46. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg Lond Engl*. 2010;8(5):336-41.
47. Booth A, Clarke M, Ghera D, Moher D, Petticrew M, Stewart L. An international registry of systematic-review protocols. *Lancet Lond Engl*. 2011;377(9760):108-9.

48. Needleman IG. A guide to systematic reviews. *J Clin Periodontol*. 2002;29 Suppl 3:6-9; discussion 37-38.
49. Greenhalgh T, Peacock R. Effectiveness and efficiency of search methods in systematic reviews of complex evidence : audit of primary sources. *BMJ*. 2005;331(7524):1064-5.
50. Calzolari A, Papucci A, Baroni G, Ficarra G, Porfirio B, Chiarelli I, et al. Epstein-Barr virus infection and P53 expression in HIV-related oral large B cell lymphoma. *Head Neck*. 1999;21(5):454-60.
51. Thomas JA, Cotter F, Hanby AM, Long LQ, Morgan PR, Bramble B, et al. Epstein-Barr virus-related oral T-cell lymphoma associated with human immunodeficiency virus immunosuppression. *Blood*. 1993;81(12):3350-6.
52. Cattaneo C, Facchetti F, Re A, Borlenghi E, Majorana A, Bardellini E, et al. Oral cavity lymphomas in immunocompetent and human immunodeficiency virus infected patients. *Leuk Lymphoma*. 2005;46(1):77-81.
53. de Arruda JAA, Abrantes T de C, Cunha JLS, Roza ALOC, Agostini M, Abrahão AC, et al. Mature T/NK-Cell lymphomas of the oral and maxillofacial region : a multi-institutional collaborative study. *J Oral Pathol Med*. 2021;50(6):548-57.
54. Hansra D, Montague N, Stefanovic A, Akunyili I, Harzand A, Natkunam Y, et al. Oral and extraoral plasmablastic lymphoma : similarities and differences in clinicopathologic characteristics. *Am J Clin Pathol*. 2010;134(5):710-9.
55. Rebelo-Pontes HA, de Abreu MC, Guimarães DM, Fonseca FP, de Andrade BAB, de Almeida OP, et al. Burkitt's lymphoma of the jaws in the Amazon region of Brazil. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014;19(1):e32-7.
56. Teruya-Feldstein J, Chiao E, Filippa DA, Lin O, Comenzo R, Coleman M, et al. CD20-negative large-cell lymphoma with plasmablastic features : a clinically heterogenous spectrum in both HIV-positive and -negative patients. *Ann Oncol*. 2004;15(11):1673-9.
57. Uchôa DCC, Pontes FSC, de Souza LL, dos Santos GS, Prado-Ribeiro AC, Brandão TB, et al. HIV-related non-Hodgkin lymphomas affecting the oral cavity : a clinicopathologic study of 11 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2022;27(2):e99-105.
58. Yin HF, Jamlikhanova V, Okada N, Takagi M. Primary natural killer/T-cell lymphomas of the oral cavity are aggressive neoplasms. *Virchows Arch Int J Pathol*. 1999;435(4):400-6.
59. Gui L, He XH, Liu P, Yang JL, Qin Y, Zhou SY, et al. Clinical features and outcomes : analysis of 9 cases of HIV-negative plasmablastic lymphoma. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi Zhonghua Xueyexue Zazhi*. 2016;37(9):762-7.
60. Corti M, Villafañe MF, Bistmans A, Campitelli A, Narbaitz M, Baré P. Oral cavity and extra-oral plasmablastic lymphomas in AIDS patients : report of five cases and review of the literature. *Int J STD AIDS*. 2011;22(12):759-63.
61. Corti M, Villafañe MF, Solari R, De Carolis L, Cangelosi D, Santoro J, et al. Non-Hodgkin lymphomas of the oral cavity in AIDS patients in a reference hospital of infectious diseases in Argentina : report of eleven cases and review of the literature. *J Gastrointest Cancer*. 2011;42(3):143-8.

62. 小西弘晃, 松本剛一, 鈴木健司, 窪田展久, 小林優, 久保田英朗. 下顎に広範な歯肉壊死を伴った節外性nk/T細胞リンパ腫の1例. 日本口腔外科学会雑誌. A case of extranodal NK/T cell lymphoma with a necrotic ulcer of the lower gingival. Jap J Oral Maxillofac Surg Med Pathol. 2008;54(10):581-5.
63. Bruce AJ, Subtil A, Rogers RS, Castro LA. Monomorphic Epstein-Barr virus (EBV)-associated large B-cell posttransplant lymphoproliferative disorder presenting as a tongue ulcer in a pancreatic transplant patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;102(4):e24-28.
64. Ahmadi-Motamayel F, Najar-Karimi F, Abbasi F, Dehghan A. Intraoral extranodal natural killer cell/t-cell lymphoma of the hard palate. Case Rep Dent. 2023;2023:7243119.
65. Au WY, Trendell-Smith NJ, Ko BHC, Tong ACK, Wong WS. Oral Epstein-Barr virus-related B-cell lymphoma causing persistent paraneoplastic dermatomyositis after nasopharyngeal and cutaneous carcinomas. Leuk Lymphoma. 2010;51(4):715-6.
66. Bhatt VR, Koirala B, Terjanian T. Extranodal natural killer/T cell lymphoma, nasal type presenting as a palatal perforation and naso-oral fistula. BMJ Case Rep. 2011;2011:bcr1120103511.
67. Chang Q, To KF, Hui EP, Chan KW, Lai FMM. Primary oral nasal-type NK/T lymphoma with relapses and long survival. Oral Oncol Extra. 2004;40(2):36-8.
68. Chen YK, Huang E, Lin CC, Lin YJ, Hsue SS, Wang WC, et al. Composite lymphoma: angiocentric T-cell lymphoma (CD8+ cytotoxic/suppressor T-cell) and diffuse large B-cell lymphoma associated with EBV, and presenting clinically as a midfacial necrotizing lesion. Oral Oncol. 2004;40(3):353-9.
69. Costa SFDS, Silva AMB, Amaral-Silva GK, Pontes HAR, Pontes FSC, Fonseca FP, et al. Epstein-barr virus-positive diffuse large b-cell lymphoma, not otherwise specified, in the oral cavity. J Craniofac Surg. 2019;30(3):e259-62.
70. Dalirsani Z, Javadzade Bolouri A, Delavarian Z, Bidad S, Sanatkhani M, Amirchaghmaghi M. Human t-lymphotropic virus-1 associated with adult t-cell lymphoma/ leukemia and generalized expansion of palatal and jaw bones : a rare case report. J Dent Shiraz Iran. 2015;16(3):214-8.
71. Di Lorenzo S, Corradino B, Panzarella V. Non-Hodgkin B-cell lymphoma involving the palate. Lancet Oncol. 2018;19(5):e275.
72. do Vale DA, Rogado CM, de Carvalho DLC, Trierveiler M, Ortega KL. Oral plasmablastic lymphoma as the first manifestation of AIDS. An Bras Dermatol. 2017;92(5 Suppl 1):110-2.
73. Barroso Duarte EC, da Silveira-Júnior JB, Gomez RS, Pinto Paes RA, Tanos de Lacerda JC, Mesquita RA. Plasmablastic lymphoma of oral mucosa type : a case report. Oral Oncol Extra. 2005;41(6):121-4.
74. Gonzalez-Fontal GR, Rosales JD, Jaramillo R, Henao-Martinez AF. Primary extranodal, extralymphatic hodgkin lymphoma of the mandible. Case Rep Med. 2011;2011:387570.
75. Goto M, Onizawa K, Yanagawa T, Yamagata K, Shinozuka K, Nishikii H, et al. Human immunodeficiency virus-associated Burkitt's lymphoma in oral cavity of Japanese patient. J Oral Maxillofac Surg. 2012;70(8):1885-90.

76. Hong YR, Kwon JS, Ahn HJ, Han SY, Cho E, Kim BE. Importance of differential diagnosis of EBV mucocutaneous ulcer and EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma : a case report. *Medicine*. 2024;103(8):e37243.
77. Igawa T, Sato Y, Kawai H, Kondo E, Takeuchi M, Miyata-Takata T, et al. Spontaneous regression of plasmablastic lymphoma in an elderly human immunodeficiency virus (HIV)-negative patient. *Diagn Pathol*. 2015;10:183.
78. Kamat M, Datar U, Kanitkar S, Byakodi S. Intraoral HIV-associated Burkitt's lymphoma : a rare case report with special emphasis on differential diagnosis. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2019;45(4):225-9.
79. Kawakami H, Yonenaga K, Suenaga H, Abe M, Takato T, Hoshi K. A difficult-to-diagnose case of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, primary to maxillary gingival ulcers that developed after living-donor liver transplantation. *Oral Sci Int*. 2020;17(2):97-102.
80. Kuo YS, Wu YH, Sun A, Chiang CP. Burkitt's lymphoma of the mandible. *J Dent Sci*. 2017;12(4):421-3.
81. Legeard I, Chevrollier MA, Bader G. Diagnosis of a plasmoblastic lymphoma of the mandible after renal transplantation : a case report. *J Oral Med Oral Surg*. 2021;27(4):46.
82. Leiggenger CS, Kunz C, Lohri A, Fridrich K, Honigsmann K. HIV-assoziiertes Lymphom — ungewöhnliche Ursache einer pathologischen Unterkieferfraktur. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2005;9(1):48-52.
83. Manabe M, Yoshii Y, Mukai S, Sakamoto E, Kanashima H, Shirano M, et al. BK virus-associated nephropathy in an HIV-positive patient with gingival plasmablastic lymphoma. *Int J Hematol*. 2010;92(1):208-10.
84. Moayedi Y, Venos ES, Ghaffar H, Gough KA, Hicks LK. Paying more than lip service to an oral lesion: a case of plasmablastic lymphoma. *BMJ Case Rep*. 2012;2012:bcr2012006452.
85. O'Sullivan L, Galvin S, Flavin R, Fadalla K, Healy C m., Feeney E. Twelve months of oral ulceration, weight loss and unexplained fevers : a clinicopathologic conference. *Oral Surg*. 2019;12(2):163-70.
86. Payet X, Raybaud H, Kipper M, Fino E, Voha C. Lymphoma of the lip after kidney transplantation : a case report. *J Oral Med Oral Surg*. 2020;26(1):2.
87. Pedraza RM, Arboleda LPA, Sánchez-Romero C, Quiñones JAA, Tovar C de JM, Henao JR, et al. Intraoral EBV-positive sporadic Burkitt lymphoma in an elderly patient with bilateral presentation. *Autopsy Case Rep*. 2019;9(4):e2019117.
88. Albuquerque MAP, Migliari DA, Sugaya NN, Kuroishi M, Capuano AC, de Sousa SOM, et al. Adult T-cell leukemia/lymphoma with predominant bone involvement, initially diagnosed by its oral manifestation : a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;100(3):315-20.
89. Oliveira MR, Fernandes D, Gabrielli MAC, Andrade CR de, Navarro CM, Pereira-Filho VA. Pathological mandibular fracture associated with diffuse large B-cell lymphoma in HIV-positive patient. *J Craniofac Surg*. 2016;27(8):2084-7.

90. Riedel DJ, Gonzalez-Cuyar LF, Zhao XF, Redfield RR, Gilliam BL. Plasmablastic lymphoma of the oral cavity : a rapidly progressive lymphoma associated with HIV infection. *Lancet Infect Dis.* 2008;8(4):261-7.
91. Shapiro N. Diffuse large b-cell lymphoma of the gingiva in a patient on long-term use of methotrexate being treated for psoriasis. *Compend Contin Educ Dent.* 2015;36(6):426-8.
92. Tu HF, Yu IT, Chang KW, Chang CS, Kao SY. Peripheral t-cell lymphoma of the maxillary gingiva. *Asian J Oral Maxillofac Surg.* 2004;16(3):184-8.
93. Vázquez-Piñeiro T, Viana de Frías L, Cristóbal E, Cosín J, Menárguez J. HIV-associated oral pleomorphic B-cell malignant lymphoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;84(2):142-5.
94. Vourexakis Z, Dulguerov P. Extensive maxillofacial plasmablastic lymphoma in an immunocompetent patient. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2014204042.
95. Yamada T, Mishima K, Ota A, Moritani N, Matsumura T, Katase N, et al. A case of ATLL (adult T-cell leukemia/lymphoma) mimicking odontogenic infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(6):e51-55.
96. Yao M, Yoshioka N, Hasegawa K, Shimo T, Sasaki A. A case of spontaneous regression of plasmablastic lymphoma in the upper gingiva. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46:315.
97. Zizzo M, Zanelli M, Martiniani R, Sanguedolce F, De Marco L, Martino G, et al. Oral plasmablastic lymphoma : a case report. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(39):e22335.
98. Armstrong R, Bradrick J, Liu YC. Spontaneous regression of an HIV-associated plasmablastic lymphoma in the oral cavity : a case report. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(7):1361-4.
99. Flaitz CM, Nichols CM, Walling DM, Hicks MJ. Plasmablastic lymphoma : an HIV-associated entity with primary oral manifestations. *Oral Oncol.* 2002;38(1):96-102.
100. Hicks MJ, Flaitz CM, Nichols CM, Luna MA, Gresik MV. Intraoral presentation of anaplastic large-cell Ki-1 lymphoma in association with HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;76(1):73-81.
101. Lester R, Li C, Phillips P, Shenkier TN, Gascoyne RD, Galbraith PF, et al. Improved outcome of human immunodeficiency virus-associated plasmablastic lymphoma of the oral cavity in the era of highly active antiretroviral therapy : a report of two cases. *Leuk Lymphoma.* 2004;45(9):1881-5.
102. Rhinow K, Schirmer I, Loddenkemper C, Anagnostopoulos I, Stein H, Reichart PA. Orale Epstein-Barr-Virus-assoziierte diffuse großzellige B-Zell-Lymphome bei HIV-negativen immunsupprimierten Patienten. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2006;10(3):155-61.
103. Wong YP, Masir N, Chew MX. CD3-positive plasmablastic lymphoma reported in two cases : a potential diagnostic caveat. *Indian J Pathol Microbiol.* 2021;64(3):579-83.
104. Delecluse HJ, Anagnostopoulos I, Dallenbach F, Hummel M, Marafioti T, Schneider U, et al. Plasmablastic lymphomas of the oral cavity : a new entity associated with the human immunodeficiency virus infection. *Blood.* 1997;89(4):1413-20.

105. Dominguez-Malagon H, Mosqueda-Taylor A, Cano-Valdez AM. Necrotizing sialometaplasia of the palate associated with angiocentric T-cell lymphoma. *Ann Diagn Pathol.* 2009;13(1):60-4.
106. Piluso S, Di Lollo S, Baroni G, Leoncini F, Gaglioti D, Saccardi A, et al. Unusual clinical aspects of oral non-Hodgkin lymphomas in patients with HIV infection. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1994;30B(1):61-4.
107. Goto M, Saito T, Kuroyanagi N, Sato H, Watanabe H, Kamiya N, et al. Intraosseous lymphoma of the oral and maxillofacial regions : report of our experiences, involving some difficult cases to be diagnosed. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol.* 2016;1(28):41-6.
108. Tsang WM, Tong ACK, Lam KY, Tideman H. Nasal T/NK cell lymphoma : report of 3 cases involving the palate. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58(11):1323-7.
109. Corti M, Minué G, Campitelli A, Narbaitz M, Gilardi L. An aggressive plasmablastic lymphoma of the oral cavity as primary manifestation of acquired immunodeficiency syndrome : case report and literature review. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2015;19(4):354-8.
110. Medel N, Hamao-Sakamoto A. A case of oral plasmablastic lymphoma and review of current trends in oral manifestations associated with human immunodeficiency virus infection. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72(9):1729-35.
111. Raut A, Huryn J, Pollack A, Zlotolow I. Unusual gingival presentation of post-transplantation lymphoproliferative disorder : a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90(4):436-41.
112. Sacmaci H, Köseoğlu E, Karaatli B, Canöz Ö. Reversible oral EBV related-lymphoma in a patient with myasthenia graves disease : a case report and review of the literature. *Ann Clin Anal Med.* 2020;11(2).
113. Sarode SC, Zarkar GA, Desai RS, Sabane VS, Kulkarni MA. Plasmablastic lymphoma of the oral cavity in an HIV-positive patient : a case report and review of literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38(9):993-9.
114. Scheper MA, Nikitakis NG, Fernandes R, Gocke CD, Ord RA, Sauk JJ. Oral plasmablastic lymphoma in an HIV-negative patient : a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100(2):198-206.
115. Gomes L da SS, Silva CA, Barreiros ALC, Osborne PR, Câmara J, Pinheiro TN, et al. Manifestation of plasmablastic lymphoma in the oral cavity : report of two cases and literature review. *Oral Oncol Rep.* 2024;9:100158.
116. Tsachouridou O, Christoforidou A, Metallidis S, Papaioannou M, Kollaras P, Kolokotronis A, et al. Plasmablastic lymphoma of the oral cavity, a B cell-derived lymphoma associated with HIV infection : a case series. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol.* 2012;269(6):1713-9.
117. Greenberg JA, Hohmann SF, Hall JB, Kress JP, David MZ. Validation of a method to identify immunocompromised patients with severe sepsis in administrative databases. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(2):253-8.
118. Bailly J, Jenkins N, Chetty D, Mohamed Z, Verburgh ER, Opie JJ. Plasmablastic lymphoma : an update. *Int J Lab Hematol.* 2022;44(Suppl 1):54-63.

119. Li JW, Peng HL, Zhou XY, Wang JJ. Plasmablastic lymphoma : current knowledge and future directions. *Front Immunol.* 2024;15:1354604.
120. Montes-Mojarro IA, Fend F, Quintanilla-Martinez L. EBV and the pathogenesis of NK/T cell lymphoma. *Cancers.* 2021;13(6):1414.
121. Kalisz K, Alessandrino F, Beck R, Smith D, Kikano E, Ramaiya NH, et al. An update on Burkitt lymphoma : a review of pathogenesis and multimodality imaging assessment of disease presentation, treatment response, and recurrence. *Insights Imaging.* 2019;10:56.
122. Kusuke N, Custódio M, de Sousa SCOM. Oral lesion as the primary diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma: a 20-year experience from an oral pathology service and review of the literature. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol.* 2019;276(10):2873-9.
123. Mondoloni M. Lymphomes non Hodgkiniens de la cavité orale, étude rétrospective de 139 cas. [Paris]: Faculté de Médecine Sorbonne Université; 2019.
124. Auerbach A, Aguilera NS. Epstein-Barr virus (EBV)-associated lymphoid lesions of the head and neck. *Semin Diagn Pathol.* 2015;32(1):12-22.
125. Bibas M, Castillo JJ. Current knowledge on HIV-associated plasmablastic lymphoma. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2014;6(1):e2014064.
126. Smatti MK, Al-Sadeq DW, Ali NH, Pintus G, Abou-Saleh H, Nasrallah GK. Epstein–Barr virus epidemiology, serology, and genetic variability of Imp-1 oncogene among healthy population : an update. *Front Oncol.* 2018;8:211.
127. Dow DE, Cunningham CK, Buchanan AM. A Review of Human Herpesvirus 8, the Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus, in the Pediatric Population. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2014;3(1):66.
128. Calabrò ML, Sarid R. Human herpesvirus 8 and lymphoproliferative disorders. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2018;10(1):e2018061.
129. De Vita S, Zagonel V, Russo A, Rupolo M, Cannizzaro R, Chiara G, et al. Hepatitis C virus, non-Hodgkin's lymphomas and hepatocellular carcinoma. *Br J Cancer.* 1998;77(11):2032-5.
130. Bourbon E, Maucourt-Boulch D, Fontaine J, Mauduit C, Sesques P, Safar V, et al. Clinicopathological features and survival in EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma not otherwise specified. *Blood Adv.* 2021;5(16):3227-39.
131. Haddad PA, Lerner J, Gupta S. Plasmablastic lymphoma descriptors and clinicopathologic determinants of survival : analysis of a pooled database. *Blood.* 2023;142(Supplement 1):1755.
132. Loghavi S, Alayed K, Aladily TN, Zuo Z, Ng SB, Tang G, et al. Stage, age, and EBV status impact outcomes of plasmablastic lymphoma patients : a clinicopathologic analysis of 61 patients. *J Hematol Oncol.* 2015;8(1):65.
133. Rodrigues-Fernandes CI, de Souza LL, Santos-Costa SFD, Silva AMB, Pontes HAR, Lopes MA, et al. Clinicopathological analysis of oral plasmablastic lymphoma : a systematic review. *J Oral Pathol Med.* 2018;47(10):915-22.

Table des figures

Figure 1 : Coupe anatomopathologique de cellules de Reed-Sternberg au sein de cellules lymphocytaires au cours d'un lymphome de Hodgkin	4
Figure 2 : Schéma des 8 familles issues des catégories de lymphomes et lymphoproliférations cellulaires B, T et NK	6
Figure 3 : Schéma du virus de l'Epstein-Barr avec son enveloppe et ses glycoprotéines de surface, son ADN double brin linéaire entouré de sa capsidie icosaédrique.....	13
Figure 4 : Photographies endobuccales d'une leucoplasie orale chevelue	14
Figure 5 : Schéma de la répartition géographique de la séroprévalence du virus HHV8 dans la population générale mondiale.....	16
Figure 6 : Manifestations cliniques de la maladie de Kaposi	17
Figure 7 : Schéma légendé du virus HTLV1	19
Figure 8 : Répartition géographique mondiale de la prévalence des infections par le virus HTLV1.....	20
Figure 9 : Photographies de manifestations cutanées de l'ATLL	23
Figure 10 : PRISMA Flow Chart, (n = nombre d'articles).....	36
Figure 11 : Répartition des pays par fréquence de publication des articles inclus dans la revue de littérature.....	39
Figure 12 : Flow chart de l'étude clinique.....	40
Figure 13 : Représentation du pourcentage de femmes et d'hommes inclus	41
Figure 14 : Représentation du pourcentage de patients par tranches d'âge de 10 ans, par sexe.....	44
Figure 15 : Répartition du nombre de patients par tranche d'âge de 10 ans en fonction du type de lymphome.....	45
Figure 16 : Répartition du nombre de patients par tranche d'âge de 10 ans en fonction du type de virus inducteur	46
Figure 17 : Répartition du nombre de cas pour chaque type de lymphome	48
Figure 18 : Répartition du nombre de cas en fonction du type de lymphome et du type de virus inducteur	49
Figure 19 : Répartition en pourcentage du nombre de patients selon les stades de lymphomes. [1] dans la cohorte globale ; [2] selon le type de lymphome.	51
Figure 20 : Répartition du nombre de patients pour chaque stade en fonction du type de virus inducteur	52

Figure 21 : Aspects cliniques lésionnel des lymphomes oraux viro induits. [1] dans la cohorte globale. [2] selon le type de lymphome.	55
Figure 22 : Aspects cliniques lésionnel des lymphomes oraux viro induits selon le type de virus inducteur	56
Figure 23 : Répartition des différentes localisations orales en fonction du type de lymphome	59
Figure 24 : Répartition des différentes localisations orales en fonction du virus inducteur	60
Figure 25 : Répartition des patients présentant ou non une atteinte extra-orale	63
Figure 26 : Graphique de la répartition des causes d'immunosuppressions retrouvées chez les patients immunodéprimés	67
Figure 27 : Répartition des patients atteints du VIH en fonction de leur taux de CD4+ et du type de lymphome.....	68
Figure 28 : Répartition des patients atteints du VIH en fonction de leur taux de CD4+ et du type de virus inducteur	69
Figure 29 : Courbes de survie de la revue de littérature	80
Figure 30 : Courbes de survie de l'étude clinique.....	81
Figure 31 : Photographie exobuccale de la tuméfaction génienne haute gauche chez le patient de 32 ans	92
Figure 32 : Photographie endobuccale de la tuméfaction.....	93
Figure 33 : Radiographie panoramique du patient.....	94
Figure 34 : Coupes axiales et frontales du TDM cervico-facial	95
Figure 35 : Coupe histologique colorée à l'Hématoxyline et à l'Eosine	96
Figure 36 : Coupes immunohistochimiques.....	97
Figure 37 : Schéma des thérapeutiques reçues par le patient au cours de sa prise en charge du lymphome T de l'adulte HTLV1+	98
Figure 38 : Vue clinique à J+2 ans de la prise en charge.....	99

Table des tableaux

Tableau 1 : Tableaux récapitulatifs des stades de la classification d'Ann-Arbor	9
Tableau 2 : Tableau récapitulatif des critères de l'EORTC pour les stades I et II	11
Tableau 3 : Critères de l'International Prognostic Score pour les stades III et IV	11
Tableau 4 : Synthèse des données sur les lymphomes viro-induits.....	24
Tableau 5 : Répartition des sexes par type de lymphomes en nombre (n) et en pourcentage (%).....	42
Tableau 6 : Répartition des sexes par type de virus inducteur en nombre (n) et en pourcentage (%)	43
Tableau 7 : Répartition par type de lymphome du statut immunitaire des patients dans notre revue de littérature et dans notre étude clinique	65
Tableau 8 : Répartition par type de virus inducteur du statut immunitaire des patients	66
Tableau 9 : Thérapeutiques utilisées chez les patients pour chaque type de lymphome	72
Tableau 10 : Thérapeutiques utilisées chez les patients pour chaque type de virus inducteur	75
Tableau 11 : Synthèse des résultats de la revue systématique pour chaque type de virus inducteur du lymphome.....	82
Tableau 12 : Synthèse des résultats de l'étude clinique pour chaque type de virus inducteur du lymphome.....	83

**ANNEXE 1 : Mots-clés identifiés sur la base de référence de vocabulaire contrôlés des mots-clés
MeSH**

Mots-clés en anglais	Mots-clés en français	Définition du mot-clé
Lymphoma	Lymphome	A general term for various neoplastic diseases of the lymphoid tissue.
Human T-lymphotropic virus 1	Virus T-lymphotropique humain 1	A strain of PRIMATE T-LYMPHOTROPIC VIRUS 1 isolated from mature T4 cells in patients with T-lymphoproliferation malignancies. It causes adult T-cell leukemia (LEUKEMIA-LYMPHOMA, T-CELL, ACUTE, HTLV-I-ASSOCIATED), T-cell lymphoma (LYMPHOMA, T-CELL), and is involved in mycosis fungoides, SEZARY SYNDROME and tropical spastic paraparesis (PARAPARESIS, TROPICAL SPASTIC).
Herpesvirus 4, Human	Virus de l'Herpès Humain 4	The type species of LYMPHOCRYPTOVIRUS, subfamily GAMMAHERPESVIRINAE, infecting B-cells in humans. It is thought to be the causative agent of INFECTIOUS MONONUCLEOSIS and is strongly associated with oral hairy leukoplakia (LEUKOPLAKIA, HAIRY;), BURKITT LYMPHOMA; and other malignancies.
Herpesvirus 8, Human	Virus de l'Herpès Humain 8	A species in the genus RHADINOVIRUS, subfamily GAMMAHERPESVIRINAE, isolated from patients with AIDS-related and "classical" Kaposi sarcoma.
Oral manifestations	Manifestations orales	Disorders of the mouth attendant upon non-oral disease or injury.
Jaw	Mâchoire	Bony structure of the mouth that holds the teeth. It consists of the MANDIBLE and the MAXILLA.
Maxilla	Maxillaire	One of a pair of irregularly shaped bones that form the upper jaw. A maxillary bone provides tooth sockets for the superior teeth, forms part

		of the ORBIT, and contains the MAXILLARY SINUS.
Mandible	Mandibule	The largest and strongest bone of the FACE constituting the lower jaw. It supports the lower teeth.
Mouth	Bouche	The oval-shaped oral cavity located at the apex of the digestive tract and consisting of two parts: the vestibule and the oral cavity proper.
Mouth mucosa	Muqueuse buccale	Lining of the ORAL CAVITY, including mucosa on the GUMS; the PALATE; the LIP; the CHEEK; floor of the mouth; and other structures. The mucosa is generally a nonkeratinized stratified squamous EPITHELIUM covering muscle, bone, or glands but can show varying degree of keratinization at specific locations.

ANNEXE 2 : Equations de recherche sur les différentes bases de données

Notre équation de recherche sur PubMed était :

```
(((lymphoma[Mesh Terms]) OR (lymphoma[Title/Abstract] OR lymphomas[Title/Abstract])) AND
(("oral manifestations"[Mesh Terms] OR jaw[Mesh Terms] OR maxilla[Mesh Terms] OR "mouth
mucosa"[Mesh Terms] OR mandible[Mesh Terms] OR mouth[Mesh Terms]) OR
(Oral[Title/Abstract] OR "oral manifestations"[Title/Abstract] OR jaw[Title/Abstract] OR
jawbone[Title/Abstract] OR "maxillary bone"[Title/Abstract] OR maxilla[Title/Abstract] OR
maxillas[Title/Abstract] OR mandible[Title/Abstract] OR mandibles[Title/Abstract] OR "oral
mucosa"[Title/Abstract] OR "mucosal manifestation"[Title/Abstract] OR "oral
cavity"[Title/Abstract] OR mouth[Title/Abstract] OR "oral lesion"[Title/Abstract] OR "mucosal
lesion" OR "mouth mucosa"[Title/Abstract]))) AND ("Human T-lymphotropic virus 1"[Mesh
Terms] OR "Human T-lymphotropic virus 1" OR "Human T lymphotropic virus 1" OR HTLV1 OR
"HTLV-1" OR "HTLV 1" OR "Herpesvirus 4, Human"[Mesh Terms] OR "Herpesvirus 4, Human" OR
"Human Herpesvirus 4" OR EBV OR "HHV-4" OR "Epstein-Barr Virus" OR "Epstein Barr Virus" OR
"E-B Virus" OR "E B Virus" OR "E-B Viruses" OR "E B Viruses" OR "Herpesvirus 8, Human"[Mesh
Terms] OR "Herpesvirus 8, Human" OR "Human Herpesvirus 8" OR "HHV-8" OR HCV OR
"Hepacivirus"[Mesh Terms] OR hepacivirus OR "hepatitis C virus" OR "hepatitis C viruses" OR
hepaciviruses OR "virus-induced" OR "viral-induced" OR "viruses-induced" OR "virus-associated"
OR "viruses-associated" OR "virus induced" OR "viral induced" OR "viruses induced" OR "virus
associated" OR "viruses associated")
```

Notre équation de recherche sur Scopus était :

```
TITLE-ABS-KEY ( ( ( lymphoma OR lymphomas ) AND ( "Human T-lymphotropic virus 1" OR "Human
T lymphotropic virus 1" OR htlv1 OR "HTLV-1" OR "HTLV 1" OR "Herpesvirus 4, Human" OR
"Human Herpesvirus 4" OR ebv OR "HHV-4" OR "Epstein-Barr Virus" OR "Epstein Barr Virus" OR
"E-B Virus" OR "E B Virus" OR "E-B Viruses" OR "E B Viruses" OR "Herpesvirus 8, Human" OR
"Human Herpesvirus 8" OR "HHV-8" OR hcv OR hepacivirus OR "hepatitis C virus" OR "hepatitis C
viruses" OR hepaciviruses OR "virus-induced" OR "viral-induced" OR "viruses-induced" OR "virus-
associated" OR "viruses-associated" OR "virus induced" OR "viral induced" OR "viruses induced"
OR "virus associated" OR "viruses associated" ) ) AND ( oral OR "oral manifestations" OR jaw OR
jawbone OR "maxillary bone" OR maxilla OR maxillas OR mandible OR mandibles OR "oral
```

mucosa" OR "mucosal manifestation" OR "oral cavity" OR mouth OR "oral lesion" OR "mucosal lesion" OR "mouth mucosa"))

Notre équation de recherche sur Web of Science était :

((TS=(lymphoma OR lymphomas)) AND TS=("Human T-lymphotropic virus 1" OR "Human T lymphotropic virus 1" OR HTLV1 OR "HTLV-1" OR "HTLV 1" OR "Herpesvirus 4, Human" OR "Human Herpesvirus 4" OR EBV OR "HHV-4" OR "Epstein-Barr Virus" OR "Epstein Barr Virus" OR "E-B Virus" OR "E B Virus" OR "E-B Viruses" OR "E B Viruses" OR "Herpesvirus 8, Human" OR "Human Herpesvirus 8" OR "HHV-8" OR HCV OR hepacivirus OR "hepatitis C virus" OR "hepatitis C viruses" OR hepaciviruses OR "virus-induced" OR "viral-induced" OR "viruses-induced" OR "virus-associated" OR "viruses-associated" OR "virus induced" OR "viral induced" OR "viruses induced" OR "virus associated" OR "viruses associated")) AND TS=(oral OR "oral manifestations" OR jaw OR "maxillary bone" OR maxilla OR maxillas OR mandible OR mandibles OR "oral mucosa" OR "mucosal manifestation" OR "oral cavity" OR mouth OR "oral lesion" OR "mucosal lesion" OR jaw OR jawbone OR "mouth mucosa"))

Notre équation de recherche sur Embase était :

(lymphoma :ti,ab,kw OR lymphomas :ti,ab,kw) AND ('human t-lymphotropic virus 1' :ti,ab,kw OR 'human t lymphotropic virus 1' :ti,ab,kw OR htlv1 :ti,ab,kw OR 'htlv-1' :ti,ab,kw OR 'htlv 1' :ti,ab,kw OR 'herpesvirus 4, human' :ti,ab,kw OR 'human herpesvirus 4' :ti,ab,kw OR ebv :ti,ab,kw OR 'hhv-4' :ti,ab,kw OR 'epstein-barr virus' :ti,ab,kw OR 'epstein barr virus' :ti,ab,kw OR 'e-b virus' :ti,ab,kw OR 'e b virus' :ti,ab,kw OR 'e-b viruses' :ti,ab,kw OR 'e b viruses' :ti,ab,kw OR 'herpesvirus 8, human' :ti,ab,kw OR 'human herpesvirus 8' :ti,ab,kw OR 'hhv-8' :ti,ab,kw OR hcv :ti,ab,kw OR hepacivirus :ti,ab,kw OR 'hepatitis c virus' :ti,ab,kw OR 'hepatitis c viruses' :ti,ab,kw OR hepaciviruses :ti,ab,kw OR 'virus-induced' :ti,ab,kw OR 'viral-induced' :ti,ab,kw OR 'viruses-induced' :ti,ab,kw OR 'virus-associated' :ti,ab,kw OR 'viruses-associated' :ti,ab,kw OR 'virus induced' :ti,ab,kw OR 'viral induced' :ti,ab,kw OR 'viruses induced' :ti,ab,kw OR 'virus associated' :ti,ab,kw OR 'viruses associated' :ti,ab,kw) AND (oral :ti,ab,kw OR 'oral manifestations' :ti,ab,kw OR jaw :ti,ab,kw OR jawbone :ti,ab,kw OR 'maxillary bone' :ti,ab,kw OR maxilla :ti,ab,kw OR maxillas :ti,ab,kw OR mandible :ti,ab,kw OR mandibles :ti,ab,kw OR 'oral mucosa' :ti,ab,kw OR 'mucosal manifestation' :ti,ab,kw OR 'oral cavity' :ti,ab,kw OR mouth :ti,ab,kw OR 'oral lesion' :ti,ab,kw OR 'mucosal lesion' :ti,ab,kw OR 'mouth mucosa' :ti,ab,kw)

ANNEXE 3 : Base de données de la revue systématique

ARTICLES			DESCRIPTION PATIENT					CARACTERISTIQUES DU LYMPHOME											Antécédants				SUIVI/EVOLUTION										
Auteurs	Date de publica	N	Âge	Genre	Immuno-déprimé	Taux CD4	Cause de l'immuno-dépression	Type	Statut	Virus	Symptômes généraux au moment	Aspect clinique oral	Taille	Durée d'évolution	Douleurs OUI/	Signes oraux associés (mobilités dentaires...)	Soins dentaires/PEC avant biopsie	Localisation orale	Aspect radiologique	Atteinte extra-orale	Atteinte localisée	Pers. onnés	Type d'anamnèse	Familiaux OUI/	Quoi ?	Traitement	Résolutif OUI/	Temps de la	Récidive OUI/	Temps écoulé avant la	Décès du	Dernier suivi sain si	Temporalité du décès
Ahmadi-Motamayel Fatemeh	oct-23	1	66	M	NON	/	/	NK/T	NC	EBV	perte de poids, asthénie, nausées	tuméfaction bleu violacée	4x5cm	3 mois	NON	0	0	palais dur, os maxillaire	radioclarété maxillaire	NON	/	NON	/	NC	NC	CHOP	OUI	6 cures	NON	/	NON	3 mois	/
Armstrong Robert	juil-07	1	35	M	OUI	37	SIDA/VIH	Plasmablastique	I	EBV	0	tuméfaction rose/bleu violacée	3x5cm	5 mois	OUI	0	avulsion dentaire	crête alvéolaire maxillaire postérieure édentée	lyse os alvéolaire maxillaire	NON	/	NON	/	NC	NC	chimiothérapie	OUI	1 sem	NON	/	NON	1 mois	/
Au Wing Y	nov-09	1	75	M	OUI	/	immunosuppresseurs (ciclosporine, cortico)	LDGCB	I	EBV	0	ulcération	1x1cm	NC	NON	récessions	0	gencive mandibulaire vestibulaire antérieure	lyse os alvéolaire mandibulaire	NON	/	NON	/	NON	/	rituximab	OUI	NC	NON	/	NON	2 ans	/
Bhatt Vijaya Raj	#####	1	21	M	NON	/	/	NK/T	NC	EBV	fièvre, frissons, sueurs	ulcération nécrotique	2,5x2,5cm	2 mois	OUI	CBN	antibiothérapie	palais dur médian	lyse osseuse maxillaire palais + sinus + nez + pansinusite	NON	/	NON	/	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Bruce Alison J	oct-06	1	45	F	OUI	/	Immunosuppresseurs (tacrolimus, sirolimus, cortico)	LDGCB	I	EBV	0	ulcération	3x1,5cm	NC	OUI	halitose	lidocaine topic	face ventrale de langue	/	NON	/	NON	/	NC	NC	diminution/arrêt des IS	OUI	NC	NON	/	NON	2 ans	/
Calzolari Anna	sept-98	6	50	M	OUI	10	SIDA/VIH	Burkitt-like	NC	EBV	NC	tuméfaction + ulcération	NC	NC	NC	NC	NC	gencive maxillaire, palais dur, os maxillaire	NC	NON	/	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + radiothérapie	OUI	NC	OUI	NC	OUI	/	1 mois
Calzolari Anna	sept-98	6	37	M	OUI	14	SIDA/VIH	LDGCB	NC	EBV	NC	tuméfaction + ulcération	NC	NC	NC	NC	NC	palais mou	NC	NON	/	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + radiothérapie	OUI	NC	OUI	NC	OUI	/	12 mois
Calzolari Anna	sept-98	6	42	M	OUI	139	SIDA/VIH	LDGCB	NC	EBV	NC	tuméfaction	NC	NC	NC	NC	NC	palais dur	NC	NON	/	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + radiothérapie	OUI	NC	OUI	NC	OUI	/	2 mois
Calzolari Anna	sept-98	6	43	M	OUI	83	SIDA/VIH	LDGCB	NC	EBV	NC	tuméfaction	NC	NC	NC	NC	NC	palais mou + langue	NC	NON	/	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + radiothérapie	OUI	NC	OUI	NC	OUI	/	6 mois
Calzolari Anna	sept-98	6	50	M	OUI	128	SIDA/VIH	LDGCB	NC	EBV	NC	tuméfaction	NC	NC	NC	NC	NC	gencive maxillaire + os maxillaire	NC	OUI	moelle osseuse	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + radiothérapie	OUI	NC	OUI	NC	OUI	/	11 mois
Calzolari Anna	sept-98	6	51	M	OUI	63	SIDA/VIH	LDGCB	NC	EBV	NC	tuméfaction	NC	NC	NC	NC	NC	plancher buccal	NC	NON	/	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + radiothérapie	OUI	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Cattaneo C	janv-05	3/18	31	M	NC	NC	VIH	LDGCB	I	EBV	NC	tuméfaction	NC	NC	NC	NC	NC	langue	NC	NON	/	NC	NC	NC	NC	0	/	/	/	/	OUI	/	NC
Cattaneo C	janv-05	3/18	37	M	NC	NC	VIH	Plasmablastique	IV	EBV	NC	ulcération	NC	NC	NC	NC	NC	palais dur	NC	OUI	NC	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + radiothérapie	OUI	NC	NON	/	NON	26 mois	/
Cattaneo C	janv-05	3/18	35	M	NC	NC	VIH	Plasmablastique	IV	EBV	NC	tuméfaction	NC	NC	NC	NC	NC	palais dur	NC	OUI	NC	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + radiothérapie	OUI	NC	OUI	12 mois	OUI	/	18 mois
Chang Q	févr-04	1	19	F	NC	NC	NC	NK/T	I	EBV	NC	ulcération	0,7cm	NC	NON	saignements gingivaux	0	gencive mandibulaire vestibulaire antérieure	/	NON	/	NON	/	NC	NC	exérèse chirurgicale	OUI	NC	OUI	11 mois	NON	NC	/
Chen Yuk-Kwan	sept-03	1	76	F	NON	/	/	NK/T + LDBCG	NC	EBV	0	tuméfaction bleu violacée + ulcération + fond nécrotique	7x5cm	12 mois	OUI	NC	0	palais dur et mou	lyse osseuse maxillaire palais + sinus + nez	NON	/	NON	/	NC	NC	CHOP	NON	/	/	/	NC	NC	NC
Corti Marcelo	sept-11	3/11	24	F	NON	235	VIH	Burkitt	NC	EBV	NC	tuméfaction + ulcération	5x3cm	NC	NC	NC	NC	gencive	/	NC	NC	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + TAHA	OUI	NC	NC	NC	OUI	/	15 mois
Corti Marcelo	sept-11	3/11	44	M	OUI	78	SIDA/VIH	Burkitt	NC	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	gencive, palais, os	radioclarété maxillaire	NC	NC	NC	NC	NC	0	NON	/	/	NC	OUI	/	20 jours	
Corti Marcelo	sept-11	3/11	43	M	OUI	58	SIDA/VIH	LDGCB	NC	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	gencive maxillaire, palais dur	radioclarété maxillaire	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NON	/	/	NC	NC	NC	NC	
Corti Marcelo	déc-11	2/5	25	F	NON	270	VIH	Plasmablastique	III	EBV	NC	tuméfaction + ulcération	6x4cm	NC	NC	NC	NC	gencive maxillaire, palais dur	NC	OUI	peau	NC	NC	NC	NC	CHOP + TAHA + méthotrexate	NON	/	/	/	OUI	/	8 mois
Corti Marcelo	déc-11	2/5	55	F	NON	215	VIH	Plasmablastique	I	EBV + HHV8	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NON	/	NC	NC	NC	NC	TAHA	OUI	10 mois	NON	/	NON	10 mois	/
Corti Marcelo	oct-15	1	39	M	OUI	57	SIDA/VIH	Plasmablastique	I	EBV + HHV8	fièvre, perte de poids, sueurs nocturnes	tuméfaction bleu violacée + ulcération + fond nécrotique	7x3cm	1 mois	OUI	mobilités dentaires	0	gencive vestibulaire et palatine maxillaire antérieure et postérieure + palais dur et mou	lyse os alvéolaire maxillaire	NON	/	NON	/	NC	NC	CHOP + TAHA + méthotrexate	NON	/	/	/	OUI	/	2 mois

Ferreira dos Santos	mai-19	1	54	F	NON	/	/		LDGCB	NC	EBV	NC	tuméfaction bleu violacée + nécrose	3,5x3cm	2 mois	OUI		0	0	gencive mandibulaire antérieure	NC		NC	NC	NON	/	NC	NC			0	NON	/	/	/	OUI	/	6 jours
Dalirsani Zohreh	sept-15	1	45	M	NON	/	/		ATL	NC	HTLV1	fièvre, vomissements, nausées, diarrhées	déplacements dentaires et expansions des bases osseuses	/	6 mois	NON	mobilités et déplacements dentaires		0	os maxillaire et mandibulaire	radioclarété diffuse maxillaire et mandibulaire	OUI	moelle osseuse	NC	NC	NC	NC	CHOP			OUI	NC	NON	/	NON	3 ans	/	
de Arruda José Alcides Almeida	juin-21	12/22	36	F	NC	NC	NC		ATL	NC	HTLV1	NC	tuméfaction érythémateuse	NC	NC	OUI		0	palais mou + gencive maxillaire vestibulaire postérieure	NC		NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC			NC	NC	NC	NC	OUI	/	3 sem	
de Arruda José Alcides Almeida	juin-21	12/22	39	M	NC	NC	NC		ATL	NC	HTLV1	NC	NC	NC	NC	NON	NC		NC	os maxillaire	lyse osseuse maxillaire	NC	NC		NC	NC	NC	NC	NC			NC	NC	NC	NC	OUI	/	3 sem
de Arruda José Alcides Almeida	juin-21	12/22	45	F	NC	NC	NC		NK/T	NC	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	palais dur et mou	NC		NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC			NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
de Arruda José Alcides Almeida	juin-21	12/22	70	F	NC	NC	NC		NK/T	NC	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	palais dur et mou + lèvre supérieure	NC		NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC			NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
de Arruda José Alcides Almeida	juin-21	12/22	41	F	NC	NC	NC		NK/T	NC	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	gencive maxillaire vestibulaire palatine + palais	NC		NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC			NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
de Arruda José Alcides Almeida	juin-21	12/22	40	M	NC	NC	NC		NK/T	NC	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	palais mou	NC		NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC			NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
de Arruda José Alcides Almeida	juin-21	12/22	58	M	NC	NC	NC		NK/T	NC	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	palais dur et mou	NC		NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC			NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
de Arruda José Alcides Almeida	juin-21	12/22	73	M	NC	NC	NC		NK/T	NC	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	palais dur et mou	NC		NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC			NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
de Arruda José Alcides Almeida	juin-21	12/22	43	M	NC	NC	NC		NK/T	NC	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	palais dur	NC		NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC			NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
de Arruda José Alcides Almeida	juin-21	12/22	74	M	NC	NC	NC		NK/T	NC	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	gencive maxillaire + os maxillaire	lyse os alvéolaire maxillaire	NC	NC		NC	NC	NC	NC	NC			NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
de Arruda José Alcides Almeida	juin-21	12/22	57	M	NC	NC	NC		NK/T	NC	EBV	NC	ulcération	NC	NC	OUI		0	NC	palais dur	lyse osseuse maxillaire	NC	NC		NC	NC	NC	NC	NC			NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
de Arruda José Alcides Almeida	juin-21	12/22	75	M	NC	NC	NC		NK/T	NC	EBV	NC	tuméfaction érythémateuse + ulcération	NC	NC	NC	mobilités dentaires + récessions		NC	gencive maxillaire antérieure + palais dur + lèvre supérieure	NC		NC	NC	NC	NC	NC	NC			NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	
Delecluse H J	févr-97	9/16	33	F	NC	NC	VIH		Plasmablastique	IV	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	plancher buccal	/		OUI	estomac	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie	NC	NC	NC	NC	OUI	/	1 mois		
Delecluse H J	févr-97	9/16	34	M	NC	NC	VIH		Plasmablastique	IV	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	plancher buccal	/		OUI	rétropéritoine, cuisse	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie	NC	NC	NC	NC	OUI	/	6 mois		
Delecluse H J	févr-97	9/16	37	M	NC	NC	VIH		Plasmablastique	I	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	gencive	/		NON	/	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie	NC	NC	NC	NC	OUI	/	11 mois		
Delecluse H J	févr-97	9/16	33	M	NC	NC	VIH		Plasmablastique	I	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	gencive	/		NON	/	NC	NC	NC	NC	radiothérapie	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	
Delecluse H J	févr-97	9/16	48	M	NC	NC	VIH		Plasmablastique	I	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	palais dur	/		NON	/	NC	NC	NC	NC	radiothérapie	NC	NC	NC	NC	OUI	/	16 mois		
Delecluse H J	févr-97	9/16	43	M	NC	NC	VIH		Plasmablastique	I	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	palais dur	/		NON	/	NC	NC	NC	NC		0	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	
Delecluse H J	févr-97	9/16	42	M	NC	NC	VIH		Plasmablastique	I	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	gencive	/		NON	/	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + radiothérapie	NC	NC	NC	NC	OUI	/	5 mois		
Delecluse H J	févr-97	9/16	31	M	NC	NC	VIH		Plasmablastique	IV	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	palais dur, os maxillaire	NC		OUI	abdomen, moelle osseuse, cuisse	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	
Delecluse H J	févr-97	9/16	39	M	NC	NC	VIH		Plasmablastique	I	EBV	NC	NC	NC	NC	NC	NC		NC	gencive	/		NON	/	NC	NC	NC	NC	radiothérapie	OUI	8 mois	NC	NC	NON	8 mois	/		
Di Lorenzo Sara	mai-18	1	69	F	NON	/	/		Burkitt	NC	EBV		0	tuméfaction + ulcération	3x2cm	6 mois	NON	saignements et halitose		0	tubérosité/gencive maxillaire, palais dur	lyse osseuse maxillaire	NON	/		NON	/	NC	NC	CHOP + radiothérapie	OUI	3 sem	NON	/	NON	18 mois	/	
do Vale Daniela Assis	sept-17	1	56	F	OUI	146	SIDA/VIH		Plasmablastique	NC	EBV		0	tuméfaction bleu violacée	NC	1 mois	NON	mobilités dentaires	avulsion dent + antibiothérapie			gencive maxillaire antérieure vestibulaire et palatine	lyse os alvéolaire	NON	/		NON	/	NC	NC	EPOCH + autogreffe de cellules souches hématopoïétiques	OUI	NC	OUI	NC	OUI	/	10 mois
Dominguez-Malagon Hugo	févr-09	1/2	24	M	NON	/	/		NK/T	NC	EBV	NC	tuméfaction + ulcération (scialométaplasie nécrisante)	3x2cm	2 mois	NON	saignements			0	palais dur médian	radioclarété maxillaire	NON	/		NON	/	NC	NC	CHOP	NON	/	/	/	OUI	/	5 mois	

Duarte Eliza Carla Barruso	juin-05	1	60	M	NON	/	/		Plasmabl astique	NC	EBV	NC		tuméfaction ulcérée	NC	NC	NON	saignements lèvre et gencive	0	lèvre supérieure, palais du et mou	lyse osseuse maxillaire palais + sinus + nez	NON	/		NON	/	NC	NC	CHOP + radiothérapie	OUI	NC	NON	/		OUI	15 mois	/				
Flaitz CM	janv-01	1	50	M	NON	300	VIH		Plasmabl astique	I	EBV		0	tuméfaction bleu violacée x3	1x1cm	5 mois	OUI	mobilités dentaires		avulsion dentaire	crête alvéolaire maxillaire postérieure édentée + gencive linguale mandibulaire	lyse os alvéolaire maxillaire	NON	/		NON	/	NC	NC	ESHAP + radiothérapie	NON	/	/	/		OUI	/	9,5 mois			
Gomes Leticia da Silva Soares	#####	2	28	M	NON	271	VIH		Plasmabl astique	NC	EBV		0	tuméfaction verruqueuse bleu violacée + ulcération	4x2cm	NC	NON	mobilités dentaires + saignements			gencive mandibulaire postérieure vestibulaire et linguale + os alvéolaire mandibulaire	NC		NC	NC	NON	/	NC	NC	CHOP		OUI	6 cures	NON	/		OUI	7 mois	/		
Gomes Leticia da Silva Soares	#####	2	53	M	NON	/	/		Plasmabl astique	NC	EBV	NC		tuméfaction rose/bleu violacée	6x5cm	1 an	NON		0		0	palais dur	lyse osseuse maxillaire palais + sinus	NON	/		NON	/	NC	NC	CHOP + radiothérapie	OUI	6 cures	NON	/		OUI	5 mois	/		
Gonzalez Fontal Guido Ricardo	juin-11	1	68	M	NON	/	/		Hodgkin	I	EBV		0	ulcération	2x3cm	16 mois	OUI		0		0	face interne de joue	/		NON	/		NON	/	NC	NC	ABVD + radiothérapie	OUI	2 cures	NON	/		OUI	NC	/	
Goto Makiko	#####	1	45	F	OUI	41	SIDA/VIH		Burkitt	II	EBV	perte de poids		tuméfaction bleu violacée + ulcération + fond nécrotique	5,5x3,5cm	1,5 mois	NON	mobilités dentaires			0	gencive mandibulaire postérieure vestibulaire et linguale + os alvéolaire mandibulaire	radioclarété mandibulaire	NON	/		NON	/	NON	/	TAHA + CHOP + radiothérapie		OUI	6 sem	NON	/		NON	16 mois	/	
Goto Mitsuo	janv-16	1/5	81	M	NON	/	/		LDGCB	IV	EBV	NC		tuméfaction érythémateuse	NC	NC	OUI	hypoesthésie labio- mentonnaire	drainage chirurgical/débr- idement		0	fond du vestibule mandibulaire antérieur + os mandibulaire	lyse osseuse mandibulaire/ aspect mité	NON	/		NON	/	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC		
Gui Lin	sept-16	1/9	73	M	NON	/	/		Plasmabl astique	II	EBV	NC		NC	NC	NC	NC	NC		NC		gencive maxillaire	NC		OUI	ganglion	NC	NC	NC	NC	chirurgie + CHOP	OUI	NC	NON	/		NON	62 mois	/		
Hansra Damien	nov-12	5/13	33	F	OUI	102	SIDA/VIH		Plasmabl astique	IV	EBV			NC	NC	NC	NC	NC		NC		palais dur	NC		NON	/		NC	NC	NC	NC	EPOCH + methotrexate/zidovudin e	OUI	NC	NON	/		NON	13 mois	/	
Hansra Damien	nov-12	5/13	41	M	NC	NC	VIH		Plasmabl astique	NC	EBV			NC	NC	NC	NC	NC		NC		gencive	NC		NON	/		NC	NC	NC	NC		0	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	
Hansra Damien	nov-12	5/13	52	M	OUI	57	SIDA/VIH		Plasmabl astique	IV	EBV			NC	NC	NC	NC	NC		NC		gencive maxillaire, palais dur	NC		NON	/		NC	NC	NC	NC	EPOCH + methotrexate/zidovudin e	OUI	NC	NON	/		NON	15 mois	/	
Hansra Damien	nov-12	5/13	48	M	OUI	79	SIDA/VIH		Plasmabl astique	IV	EBV			NC	NC	NC	NC	NC		NC		gencive	NC		NON	/		NC	NC	NC	NC	EPOCH + methotrexate/zidovudin e	NON	/	/	/		OUI	/	5 mois	
Hansra Damien	nov-12	5/13	44	M	NON	458	VIH		Plasmabl astique	IV	EBV			NC	NC	NC	NC	NC		NC		mandibule	NC		NON	/		NC	NC	NC	NC	EPOCH + methotrexate/zidovudin e + radiothérapie	OUI	NC	NON	/		NON	17 mois	/	
Hicks John	juil-93	2	36	M	OUI	NC	VIH		LDGCB	IV	EBV		0	tuméfaction + ulcération	5x3cm	2 mois	OUI		0	antibiothérapie		gencive et plancher lingual mandibulaire postérieur	lyse os alvéolaire mandibulaire	OUI	moelle osseuse	NON	/	NC	NC	5 fluorouracil + cisplatine	OUI	5 mois	OUI	11 mois	NON	/		22 mois			
Hicks John	juil-93	2	42	M	OUI	42	SIDA/VIH		LAGCT	IV	EBV		0	tuméfaction + tissu inflammatoire post extraction	3x1,5cm	2 mois	OUI	retard de cicatrisation		0	avulsion dent + antibiothérapie		gencive et muqueuse vestibulaire mandibulaire postérieure	/		OUI	poumon, ganglions	NON	/	NC	NC	M-BACOD	OUI	NC	NON	/		NON	14 mois	/	
Hong Yoo Ree	févr-24	1	76	F	NON	/	/		LDGCB	NC	EBV	NC		ulcération	4x2cm	1,5 mois	OUI	récessions		0	antibiothérapie + antifongiques		gencive mandibulaire linguale	NC		NC	NC	NON	/	NC	NC	chimiothérapie + radiothérapie	NON	/	/	/		OUI	/	19 mois	
Igawa Takuro	oct-15	1	80	M	NON	/	/		Plasmabl astique	NC	EBV		0	tuméfaction bleu violacée	2,5x2cm	8 mois	NON		0	avulsion en place de la tumeur 6 semaines avant		0	tubérosité/gencive maxillaire, palais dur	NC		NON	/		NON	/	NC	NC	exérèse chirurgicale	OUI	3,5 moi	NON	/		NON	5 mois	/
Kamat Mamata	#####	1	30	F	OUI	NC	SIDA/VIH		Hodgkin	NC	EBV	NC		tuméfaction bleu violacée + ulcération + fond nécrotique	4x3cm	4 mois	NON	mobilités dentaires			0	gencive mandibulaire postérieure vestibulaire et linguale + os alvéolaire mandibulaire	lyse os alvéolaire mandibulaire		OUI	ganglions	NON	/	NC	NC	NC			NC	NC	NC	NC	NC	NC		
Kawakami Hiroshi	juil-19	1	62	F	OUI	/		immunosuppr esseurs (mycophenolat mofetil, cortico)	NK/T	IV	EBV		0	ulcérations bilatérales	2x0,5cm	NC	OUI		0	avulsion dentaire		gencive maxillaire palatine postérieure + palais dur		0	OUI	ganglions, rein, foie	NON	/	NON	/	SMILE	OUI	NC	NON	/		NON	12 mois	/		
Konishi Hiroaki	janv-08	1	52	M					NK/T	II	EBV	malaise général		ulcération nécrotique	4x2cm	1 mois	OUI	mobilités dentaires		0	avulsion dent + débridement + antibiothérapie		gencive mandibulaire postérieure vestibulaire + linguale + trigone rétro molaire		0	OUI	ganglion	NON	/	NON	/	radiothérapie + DeVIC	OUI	3 cures	NON	/		NON	36 mois	/	
Kuo Ying- Shiung	sept-17	1	29	M	NON	/	/		Burkitt	NC	EBV	NC		tuméfaction bleu violacée ulcérée x2	1x1cm	NC	NC		0		0	gencive mandibulaire postérieure vestibulaire + trigone rétro molaire	lyse os alvéolaire mandibulaire	NC	NC	NON	/	NC	NC	chimiothérapie + radiothérapie	OUI	4 mois	NON	/		NON	5 ans	/			
Legeard Ines	oct-21	1	66	M	OUI	/		immunosuppr esseurs (tacrolimus, cortico)	Plasmabl astique	I	EBV	NC		tuméfaction rose/bleu violacée	2x1	0,5 mois	NON		0		0	gencive mandibulaire postérieure vestibulaire et linguale	lyse os alvéolaire mandibulaire	NON	/		NON	/	NC	NC	R-CHOP + réduction immunosuppresseurs	OUI	2 cures	NON	/		NC	NC	NC		

Leiggener C S	janv-05	1	52	M	NON	360	VIH	LDGCB	I	EBV		0	tuméfaction cutanée	NC	NC	OUI	mobilités dentaires, fracture mandibulaire	avulsion dentaire	angle mandibulaire	lyse osseuse mandibulaire/ aspect mité	NON	/		NON	/	NC	NC	CHOP	OUI	6 cures	NON	/		NON	7 ans	/		
Lester Richard	#####	2	50	M	OUI	40	SIDA/VIH	Plasmablastique	I	EBV		0	tuméfaction bleu violacée	5 cm	4 mois	OUI	mobilités dentaires		0	gencive maxillaire antérieure + palais dur	NC	NON	/		NON	/	NC	NC	TAHA	OUI	3 mois	OUI	5 mois	NON	25 mois	/		
Lester Richard	#####	2	33	M	OUI	40	SIDA/VIH	Plasmablastique	II	EBV		0	tuméfaction + ulcération nécrotique	7 cm	2 mois	OUI	mobilités dentaires + halitose		0	gencive mandibulaire	lyse osseuse mandibulaire	OUI	ganglion	NON	/	NC	NC	TAHA + CHOP	OUI	3 cures	NON	/		NON	10 mois	/		
Manabe Masahiro	#####	1	32	M	OUI	3	SIDA/VIH	Plasmablastique	II	EBV		0	tuméfaction érythémateuse	NC	3 mois	OUI	NC		0	gencive mandibulaire postérieure vestibulaire et linguale	NC	OUI	ganglion	NON	/	NC	NC	CHOP + radiothérapie	OUI	NC	NON	/		OUI	/	5 mois		
Medel Nicholas	avr-14	1	52	M	OUI	134	SIDA/VIH	Plasmablastique	I	EBV	NC		tuméfaction érythémateuse	2x2 cm	1 mois	NON	mobilités dentaires + saignements	avulsion dent		gencive vestibulaire maxillaire post + os maxillaire	lyse os alvéolaire maxillaire	NON	/		NON	/	NC	NC	R-EPOCH + RICE + TAHA + radiothérapie	NON	/	/	/	OUI	/	16 mois		
Moayed Yabanoo	juil-13	1	43	M	NON	809	VIH	Plasmablastique	II	EBV		0	ulcération	2x2 cm	6 mois	NON		0	cryothérapie	face interne de lèvre supérieure	/	OUI	ganglions	NON	/	NC	NC	CHOP	OUI	3 cures	NON	/		NON	NC	/		
O'Sullivan Laura	déc-18	1	73	F	NON	/	/	NK/T	IV	EBV	fièvre		ulcérations souples x6	1x1,5cm	12 mois	OUI	NON		0	plancher buccal, dos langue, bord latéral langue, face interne joue, pilier voile	/	OUI	peau	NON	/	NC	NC	SMILE	OUI	NC	OUI	NC	OUI	/	NC			
Payet Xavier	janv-20	1	68	F	OUI	/		immunosuppresseurs (tacrolimus)	LDGCB	II	EBV		0	tuméfaction bleu violacée	5x5cm	1,5 mois	NON	NON	antibiothérapie	face interne de lèvre supérieure	/	OUI	ganglion	NON	/	NC	NC	R-CHOP + substitution immunosuppresseur	NON	/	/	/	OUI	NC	NC			
Pedraza Ricardo Martinez	oct-19	1	63	M	NC	NC	NC	Burkitt	IV	EBV	NC		tuméfactions érythémateuses x2	3x2,5cm	NC	OUI	saignements gingivaux	dépose des éléments prothétiques fixes en regard		gencive mandibulaire postérieure vestibulaire et linguale bilatéral	NC	OUI	abdomen	NON	/	NC	NC		0	NON	/	/	/	OUI	/	10 jours		
Piluso Sara	janv-94	1/2	37	M	OUI	11	SIDA/VIH	LDGCB	NC	EBV	NC		ulcération x2	1,5x1cm	NC	OUI	mobilités dentaires	antibiothérapie + débridement paro		palais dur + os maxillaire	radioclareté maxillaire	NON	/		NON	/	NC	NC	radiothérapie	OUI	NC	NON	/		NON	1 an	/	
Portela Albuquerque Marco Antonio	sept-05	1	30	F	NON	/	/	ATL	IV	HTLV1		0	tuméfaction à fond ulcéré nécrotique souple	3x3cm	1 mois	OUI	mobilités dentaires		0	gencive maxillaire palatine postérieure + palais dur	lyse osseuse maxillaire palais + sinus	OUI	ganglions, os	NON	/	NC	NC	CHOP	NON	/	/	/	OUI	/	4 mois			
Raut Alexandra	oct-00	1	44	M	OUI	/		immunosuppresseurs (cyclophosphamide, acide mycophenolic)	LDGCB	I	EBV		0	ulcération	1,5x1,5cm	NC	OUI	mobilités dentaires + récessions		0	gencive mandibulaire antérieure	lyse os alvéolaire	NON	/		OUI	LMC	NC	NC	diminution/arrêt des IS + rituximab	OUI	7 sem	NON	/		NON	2 mois	/
Rebello-Pontes Helder Antonio	janv-14	3/7	54	F	NON	/	/	Burkitt	IV	EBV	NC		tuméfaction	NC	NC	NON	mobilités dentaires	freinectomie		gencive mandibulaire	lyse os alvéolaire mandibulaire	OUI	abdomen	NC	NC	NC	NC		0	NON	/	/	/	OUI	/	3 mois		
Rebello-Pontes Helder Antonio	janv-14	3/7	19	M	NON	/	/	Burkitt	IV	EBV	NC		tuméfaction à fond ulcéré souple	2,5x2cm	NC	NON	mobilités dentaires		0	gencive maxillaire	lyse os alvéolaire maxillaire	OUI	abdomen	NC	NC	NC	NC	R-CHOP	OUI	NC	NON	/		NON	NC	/		
Rebello-Pontes Helder Antonio	janv-14	3/7	22	M	NON	/	/	Burkitt	IV	EBV	NC		tuméfaction	NC	NC	OUI	mobilités dentaires		0	gencive mandibulaire	lyse os alvéolaire mandibulaire	OUI	abdomen	NC	NC	NC	NC	R-CHOP	OUI	NC	NON	/		NON	NC	/		
Reis Oliveira Marina	juin-16	1	39	F	NC	NC	VIH	LDGCB	I	EBV		0	tuméfaction bleu violacée	NC	0,5 mois	OUI	mobilités dentaires, fracture mandibulaire	avulsion dent		gencive mandibulaire vestibulaire postérieure + angle mandibulaire	lyse osseuse mandibulaire/ aspect mité	NON	/		NON	/	NC	NC	R-CHOP	OUI	6 cures	NON	/		NON	2 ans	/	
Rhinow K	mai-06	2	39	F	OUI	/		immunosuppresseurs (azathioprine)	LDGCB	IV	EBV	NC		ulcération nécrotique purulente + ulcération fond nécrotique noir	1x2,5cm	NC	OUI	mobilités dentaires + récessions	antibiothérapie + débridement paro		gencive interdentaire, vestibulaire et palatine 11-21	lyse os alvéolaire maxillaire	OUI	moelle osseuse, ganglions	NON	/	NC	NC	R-CHOP	OUI	NC	NON	/		NON	NC	/	
Rhinow K	mai-06	2	56	M	OUI	/		immunosuppresseurs (cyclosporine, azathioprine)	LDGCB	I	EBV	NC		tuméfaction elastique bleu violacée	1,5x1cm	NC	NON		0	0	crête alvéolaire maxillaire postérieure édentée	NC	NON	/		NON	/	NC	NC	radiothérapie	OUI	NC	NON	/		NON	7 ans	/
Riedel David J	avr-08	1	39	M	OUI	35	SIDA/VIH	Plasmablastique	IV	EBV		0	tuméfaction rose/bleu violacée x2	2x2cm	1 mois	OUI	NC		0	gencive mandibulaire postérieure vestibulaire et linguale + os alvéolaire mandibulaire + gencive maxillaire postérieure	lyse os alvéolaire mandibulaire	OUI	ganglions, poumons, foie, cerveau	NON	/	NC	NC	REPOCH + TAHA	OUI	6 cures	OUI	6 mois	OUI	/		7 mois		
Sacmaci H	janv-20	1	78	M	OUI	/		immunosuppresseurs (azathioprine)	Hodgkin	NC	EBV		0	ulcération	1x1cm	2 mois	OUI		0	0	crête alvéolaire mandibulaire en place de dds/trigone	NC	NC	NC	NON	/	NON	/	arrêt AZA	OUI	2 mois	NON	/		NON	NC	/	

Sarode S C	sept-09	1	40	M	OUI	93	SIDA/VIH	Plasmablastique	IV	EBV		tuméfaction bleu violacée + ulcération + fond nécrotique	3,5x3cm	2 mois	NON	mobilités dentaires	0	gencive mandibulaire postérieure vestibulaire et linguale + os alvéolaire mandibulaire	lyse os alvéolaire	OUI	ganglions, foie, rate, moelle osseuse	NON	/	NC	NC	TAHA + CHOP + radiothérapie	OUI	NC	OUI	NC	OUI	/	8 mois		
Scheper Mark A	#####	1	49	M	NON	/	/	Plasmablastique	NC	EBV		0	tuméfaction rose/bleu violacée	3x3cm	0,5 mois	OUI	hypo/paresthésies labio-mentionnière	avulsion dds à l'endroit de la tuméfaction 6 mois avant pour cause d'abcès	crête alvéolaire mandibulaire en place de dds/trigone	lyse os alvéolaire mandibulaire	OUI	ganglions	NON	/	NC	NC		NC	NC	NC	NC	NC	NC		
Shapiro Nathan	juin-15	1	81	M	OUI	/	methotrexate long cours	LDGCB	NC	EBV	NC		ulcération	2x1,5cm	2 mois	OUI	NC	0	gencive vestibulaire mandibulaire antérieure	NC	NC	NC	NON	/	NC	NC	arrêt MTX	OUI	3 sem	NON	/	NON	NC	/	
Teruya-Feldstein J	nov-04	1/12	35	M	OUI	19	SIDA/VIH	Plasmablastique	IV	EBV	NC		NC	NC	NC	NC		NC	mandibule	NC	OUI	NC	NC	NC	NC	CODOX/M-IVAC	OUI	NC	NC	NC	NON	27 mois	/		
Thomas J Alero	janv-93	3	40	M	OUI	NC	SIDA/VIH	LPCT	IV	EBV		0	ulcération	2x2cm	0,5 mois	OUI		0	palais dur + os maxillaire	lyse osseuse maxillaire palais	OUI	foie	NON	/	NC	NC	CHVP + vincristine, blémycine, melphalan	OUI	3 mois	NON	/	NON	NC	/	
Thomas J Alero	janv-93	3	57	M	OUI	NC	SIDA/VIH	LPCT	NC	EBV	fièvre, perte de poids, sueurs nocturnes	tuméfaction	NC	3 mois	NON	NC		NC	gencive maxillaire	NC	NC	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + radiothérapie	OUI	NC	NON	/	NON	NC	/		
Thomas J Alero	janv-93	3	49	M	OUI	NC	SIDA/VIH	LPCT	NC	EBV	NC		ulcération	3x2cm	NC	NON		0	face dorsale langue	NON	NC	NC	NC	NC	NC		0	NON	/	/	/	OUI	/	3 mois	
Tsachouridou Olga	févr-12	2	42	M	NON	556	VIH	Plasmablastique	NC	EBV		0	tuméfaction + ulcération souple	3x3cm	12 mois	NON		0	palais dur médian	lyse osseuse maxillaire palais + sinus	NON	/	NON	/	NC	NC	VCD + radiothérapie	OUI	NC	NON	/	NON	3 ans	/	
Tsachouridou Olga	févr-12	2	50	M	NON	398	VIH	Plasmablastique	IV	EBV	NC	tuméfaction érythémateuse + ulcération	2x2cm	NC	NC	mobilités dentaires	NC		gencive mandibulaire postérieure vestibulaire et linguale + os alvéolaire mandibulaire	lyse os alvéolaire mandibulaire	OUI	moelle osseuse	NON	/	NC	NC	CHOP	OUI	NC	OUI	6 mois	OUI	/	2 mois	
Tsang W M	nov-00	1/3	37	M	NC	NC	NC	NK/T	NC	EBV	perte de poids	ulcérations souples + tuméfactions	2x2cm	1 mois	NC		0	0	palais mou + lèvres	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	CHOP + radiothérapie + autogreffe de moelle osseuse	OUI	NC	OUI	NC	NC	NC	NC	
Tu Hsi-Feng	sept-04	1	58	M	NON	/	/	LPCT	I	EBV	perte de poids	ulcération nécrotique	4x3cm	2 mois	NON	saignements	avulsion en place de la tumeur 2 mois avant + antibiothérapie	crête alvéolaire maxillaire postérieure édentée	lyse os alvéolaire maxillaire	NON	/	NON	/	NC	NC	CVP + chirurgie	OUI	3 sem	OUI	NC	OUI	/	NC		
Uchoa Daniel Cavallero Colares	déc-21	6/11	19	M	OUI	123	VIH	Burkitt	IV	EBV	NC	tuméfaction érythémateuse	NC	NC	NC	NC	NC		gencive maxillaire	NC	OUI	NC	NC	NC	NC		0	NON	/	/	/	OUI	/	3 mois	
Uchoa Daniel Cavallero Colares	déc-21	6/11	57	F	NON	590	VIH	Plasmablastique	IV	EBV	NC	tuméfaction érythémateuse	2x3cm	NC	NON	saignements	0	gencive vestibulaire et palatine maxillaire postérieure + palais dur	NC	OUI	NC	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + TAHA	NON	/	/	/	OUI	/	3 mois		
Uchoa Daniel Cavallero Colares	déc-21	6/11	52	M	NON	264	VIH	Plasmablastique	IV	EBV	NC	tuméfaction érythémateuse	NC	NC	NC	NC	NC		gencive maxillaire	NC	OUI	NC	NC	NC	NC		0	NON	/	/	/	OUI	/	10 mois	
Uchoa Daniel Cavallero Colares	déc-21	6/11	30	M	NON	302	VIH	Plasmablastique	II	EBV	NC	tuméfaction bleu violacée	NC	NC	NC	NC	NC		gencive maxillaire	NC	OUI	ganglion	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + TAHA	OUI	NC	NC	NC	NON	21 mois	/	
Uchoa Daniel Cavallero Colares	déc-21	6/11	23	M	NON	279	VIH	Plasmablastique	II	EBV	NC	tuméfaction érythémateuse	NC	NC	NC	NC	NC		gencive mandibulaire	NC	OUI	ganglion	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie + TAHA	NON	/	/	/	OUI	/	12 mois	
Uchoa Daniel Cavallero Colares	déc-21	6/11	51	M	OUI	103	VIH	Plasmablastique	IV	EBV	NC	tuméfaction érythémateuse	NC	NC	NC	NC	NC		palais dur	NC	OUI	NC	NC	NC	NC	NC		OUI	NC	NC	NC	NON	16 mois	/	
Vazquez Pineiro Teresa	#####	1	48	M	OUI	25	SIDA/VIH	LDGCB	NC	EBV		0	ulcération nécrotique	3,5x3,5cm	5 mois	OUI		0	0	palais dur et mou	/	NC	NON	NON	/	NC	NC	CHOP	NON	/	/	/	OUI	NC	1 mois
Vourexakis Zacharias	#####	1	46	M	NON	/	/	Plasmablastique	IV	EBV	NC		tuméfaction bleu violacée ulcérée	5,5x3cm	1 mois	OUI	mobilités dentaires	avulsion dent + antibiothérapie	gencive vestibulaire et palatine maxillaire postérieure + palais dur et mou	lyse osseuse maxillaire palais + sinus + nez + orbite	OUI	poumon, ganglions, os	NC	NC	NC	NC	chimiothérapie	NON	/	/	/	OUI	/	8 mois	

Wong Yin Ping	juil-21	2	51	M	NON	/	/	Plasmabl astique	NC	EBV	NC	tuméfaction	NC	2 mois	OUI	saignements	0	gencive maxillaire, palais dur	lyse osseuse maxillaire palais + sinus + nez	NC	NC	NC	NC	NC	NC	VTD	OUI	NC	NON	/	NON	NC	/	
Wong Yin Ping	juil-21	2	47	M	OUI	NC	SIDA/VIH	Plasmabl astique	NC	EBV	NC	tuméfaction	NC	3 mois	NC	NC	NC	gencive maxillaire	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	
Yamada Tomohiro	juin-10	1	44	M	NON	/	/	ATL	IV	HTLV1		0	tuméfaction	NC	1 mois	NC	paresthésie sous orbitaire ipsilat	0	gencive vestibulaire maxillaire post + os maxillaire	lyse osseuse maxillaire	OUI	foie, os, ganglions	NON	/	NC	NC	CHOP + VECF + MINE + radiothérapie + transplantation de sang de cordon ombilical	NON	/	/	/	OUI	/	7 mois
Yao M	#####	1	80	M	NC	NC	NC	Plasmabl astique	I	EBV		0	tuméfaction	NC	2 mois	NC	NC	avulsion en place de la tumeur 2 mois avant	gencive maxillaire	lyse os alvéolaire maxillaire	NON	/	NC	NC	NC	NC	exérèse chirurgicale	OUI	immédi	NON	/	NON	NC	/
Yin Hong Fang	janv-99	2/34	51	M	NC	NC	NC	NK/T	I	EBV	NC	tuméfaction + ulcération	NC	NC	OUI	paresthésies	NC	gencive maxillaire antérieure + palais dur	NC	NON	/	NC	NC	NC	NC	CHOP + radiothérapie	OUI	NC	OUI	8 mois	OUI	/	14 mois	
Yin Hong Fang	janv-99	2/34	59	M	NC	NC	NC	NK/T	IV	EBV	NC	tuméfaction indurée + ulcération	NC	NC	NON	0	NC	palais dur et mou	NC	OUI	ganglions	NC	NC	NC	NC	radiothérapie	NON	/	/	/	OUI	/	2 mois	
Zizzo Maurizio	sept-20	1	39	M	OUI	NC	SIDA/VIH	Plasmabl astique	NC	EBV		0	tuméfaction + ulcération	2,5x2cm	1 mois	OUI	mobilités dentaires	antibiothérapie	gencive maxillaire palatine postérieure + palais dur	lyse os alvéolaire maxillaire	NC	NC	NON	/	NC	NC	chimiothérapie + TAHA	OUI	NC	NON	/	NON	12 mois	/

ANNEXE 5 : Base de données de l'étude clinique

DESCRIPTION PATIENT					CARACTERISTIQUES DU LYMPHOME														Antécédants d'hétopathies				SUIVI/EVOLUTION									
Age au moment du diagnostic	Genre	Immunodépression OUI/ NON	Taux CD4 (cellules/µL)	Cause de l'immuno-dépression	Type	Statut	Virus	Symptômes généraux au moment du diag	Aspect clinique oral	Taille	Durée d'évolution avant biopsie	Douleurs OUI/ NON	Signes oraux associés (mobilités dentaires...)	Soins dentaires/PEC avant biopsie	Localisation orale	Aspect radiologique	Atteinte extra-orale OUI/ NON	Atteinte extra-orale localisation	Personnels OUI/ NON	Type d'antécédant	Familiaux OUI/ NON	Qui ?	Traitement	Résolutif OUI/ NON	Temporalité de la guérison	Récidive OUI/ NON	Temps écoulé avant la récurrence	Décès du patient OUI/ NON	Dernier suivi sain si vivant	Temporalité du décès		
83	F	NON	/	/	LDGCB	IV	EBV	perte de poids	ulcération	3,5	7 mois	OUI	NC	0	gencive mandibulaire antérieure	lyse osseuse	OUI	medullaire	NON	/	NON	/	R mini CHOP	OUI	8 mois	NON	/	NON	48 mois	/		
73	F	OUI	/	chimiothérapie	LDGCB	IV	EBV	AEG	tuméfaction ulcérée	NC	10 jours	NON	NC	0	gencive maxillaire postérieure	NC	OUI	medullaire	OUI	LLC (sd de Richter)	NC	NC	0	NON	/	/	/	OUI	/	1,5 mois		
74	M	OUI	/	immunosuppresseurs (cortancyl, rituximab)	LDGCB	IV	EBV	NC	tuméfaction bourgeonnante	NC	NC	NC	NC	NC	gencive mandibulaire linguale	NC	OUI	colon, ganglions	OUI	LCC	NC	NC	R-CHOP, R-ESHACarboplatine, RICE	NON	/	/	/	OUI	/	26 mois		
37	M	OUI	178	VIH	Plasmoblastique	I	EBV	sueurs, perte de poids	tuméfaction bourgeonnante	3	3 mois	NC	NC	NC	gencive palatine antérieure	0	NON	/	NON	/	NC	NC	CHOP	OUI	7 mois	NON	/	NON	10 ans	/		
54	M	OUI	/	immunosuppresseurs (cortancyl, prograft, cellcept)	LDGCB	IV	EBV	0	ulcération	3x6	4 mois	NC	saignements	antibiothérapie	gencive mandibulaire postérieure	lyse osseuse	OUI	ganglions	OUI	LMC	NC	NC	rituximab, tabelecleuzil	NON	/	/	/	NON	/	/		
45	M	NON	/	/	Plasmoblastique	I	EBV	0	tuméfaction	1	15 jours	NON	0	détartrage	gencive maxillaire antérieure	0	NON	/	NON	/	NC	NC	chirurgie	OUI	immédiat	NON	/	NON	24 mois	/		
36	M	OUI	93	VIH	Plasmoblastique	IV	EBV	0	tuméfaction	7x6	2 mois	NON	0	0	gencive maxillaire postérieure	lyse osseuse	OUI	ganglions, os, médullaire	NON	/	NON	/	CHOP, DHAP-carbo, VRD, dara, ICE,	OUI	15 mois	OUI	4 mois	OUI	/	23 mois		
32	M	NON	558	VIH	Burkitt	IV	EBV	sueurs, AEG	ulcération	NC	2 mois	NON	hypoesthésie mentonnaire	extraction dent	os alvéolaire maxillaire et mandibulaire	lyse osseuse	OUI	reins, surrénales, os, pancréas, plèvre, jéjunum, medullaire	NON	/	NON	/	COPADM, RCHOP-mtx, radiothérapie	OUI	7 mois	NON	/	NON	91 mois	/		
42	M	OUI	NC	VIH	Plasmoblastique	IV	EBV	0	tuméfaction ulcéro-bourgeonnante	3	3 mois	NON	0	extraction dent	tubérosité maxillaire	lyse osseuse	OUI	os, moelle	NON	/	NON	/	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC		
40	M	OUI	77	VIH	Plasmoblastique	IV	EBV	NC	tuméfaction ulcéro-bourgeonnante	4,5	NC	NC	NC	NC	gencive maxillaire postérieure	lyse osseuse	OUI	ganglions, os	NON	/	NON	/	CHOP	OUI	6 mois	NON	/	NON	24 mois	/		
84	M	NON	/	/	Plasmoblastique	NC	EBV	perte de poids	tuméfaction ulcérée	4	3 mois	NC	suppuration dent en regard	0	gencive mandibulaire antérieure	lyse osseuse	NON	/	NON	/	NON	/	VRD	OUI	1,5 mois	OUI	5 ans	NON	/	/		
41	M	OUI	111	VIH	Plasmoblastique	I	EBV	0	tuméfaction bourgeonnante	3	NC	NON	NC	NC	gencive mandibulaire	NC	NON	/	NON	/	NON	/	CHOP	OUI	4 mois	NON	/	NON	48 mois	/		
57	M	NON	500	VIH	Plasmoblastique	IV	EBV	0	tuméfaction bourgeonnante	4x3	5 mois	OUI	saignements et mobilités dentaires	0	gencive maxillaire postérieure	lyse osseuse	OUI	ganglions	NON	/	NC	NC	CHOD	OUI	19 mois	NON	/	NON	26 mois	/		
84	M	OUI	/	immunosuppresseur (mtx)	LDGCB	I	EBV	NC	ulcération nécrosante	4,5	3 mois	NC	mobilité dentaire	extraction dent	gencive mandibulaire postérieure	lyse osseuse	NON	/	NON	/	NC	NC	arrêt immunosuppresseurs	OUI	6 mois	NON	/	NON	11 mois	/		
31	M	OUI	192	VIH	Plasmoblastique	IV	EBV	sueurs	tuméfaction ulcéro-bourgeonnante	5,5x3,5	1 mois	NC	0	extraction dent	gencive palatine postérieure et joue	lyse osseuse	OUI	ganglions, os	NON	/	NON	/	CHOP	OUI	4 mois			NON	120 mois	/		
57	M	NON	/	/	NK/T	IV	EBV	fièvre, perte de poids, asthénie	tuméfaction bourgeonnante	NC	3 mois	NON	NC	0	gencive maxillaire postérieure	lyse osseuse	OUI	ganglions, poumons, sinus maxillaire, cellules ép	NON	/	NC	NC	MOGAD, pembrolizumab	OUI	21 mois	OUI	17 mois	NON	non sain	/		
60	M	OUI	/	immunosuppresseurs (cortancyl, ciclosporine)	Plasmoblastique	IV	EBV	sueurs	tuméfaction bourgeonnante	1,5	10 jours	NON	saignements	extraction dent	gencive mandibulaire postérieure	lyse osseuse	NON	/	OUI	MGUS	NC	NC	VRD + radiothérapie	NON	/	/	/	OUI	/	15 mois		
50	M	OUI	136	VIH	LDGCB	IV	HHV8	prurit, perte de poids, anorexie, asthénie	tuméfaction ulcérée	4x4	2 mois	OUI	0	antibiothérapie, avulsion dentaire	gencive maxillaire postérieure	lyse osseuse	OUI	ganglions, poumons, sinus maxillaire, cellules ép	NON	/	NC	NC	BV-CHP-MTX	OUI	2 mois	NON	/	NON	19 mois	/		
123																																
32	M	NON	/	/	ATL	IV	HTLV1	perte de poids	tuméfaction ulcérée	6x5	1 mois	OUI	saignements et mobilités dentaires	0	gencive maxillaire postérieure	lyse osseuse	OUI	ganglion, sang, os	NON	/	OUI	sœur	EPOCH-MTX, holoxan-VP16, allogreffe	OUI	2 mois	NON	/	NON	24 mois	/		

ANNEXE 4 : Niveau de preuve des articles sélectionnés dans la revue

Auteurs	Type d'article	Journal	Grade HAS	Oxford
<i>Ahmadi-Motayamel et al.</i> 2023 (50)	Rapport de cas	<i>Case report in Dentistry</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Au Wing et al.</i> 2009 (51)	Rapport de cas	<i>Leukemia & Lymphoma</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Bhatt Vijaya et al.</i> 2011 (52)	Rapport de cas	<i>BMJ Case Reports</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Bruce Alison et al.</i> 2006 (53)	Rapport de cas	<i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Calzolari et al.</i> 1998 (54)	Etude rétrospective	<i>Journal of the Sciences and Specialties of the Head and Neck</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Cattaneo et al.</i> 2005 (55)	Etude rétrospective	<i>Leukemia & Lymphoma</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Chang et al.</i> 2004 (56)	Rapport de cas	<i>Oral Oncology Extra</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Chen et al.</i> 2003 (57)	Rapport de cas	<i>Oral Oncology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Corti et al.</i> 2011 (58)	Rapport de cas et RVL	<i>International Journal of STD & AIDS</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Corti et al.</i> 2011 (59)	Etude rétrospective et RVL	<i>Journal of Gastrointestinal Cancer</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Corti et al.</i> 2015 (60)	Etude rétrospective et RVL	<i>International Archives of Otorhinolaryngology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Costa Ferreira dos Santos et al.</i> (61) 2019	Rapport de cas	<i>Journal of Craniofacial Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Dalirsani et al.</i> 2015 (62)	Rapport de cas	<i>Journal of Dentistry (Shiraz University of Medical Sciences)</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>De Arruda Alcides Almeida</i> 2021 (63)	Etude rétrospective	<i>Journal of Oral Pathology & Medicine</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Delecluse et al.</i> 1997 (64)	Rapport de cas	<i>Blood</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Di Lorenzo et al.</i> 2018 (65)	Rapport de cas	<i>The Lancet Oncology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Do Vale Assis et al.</i> 2017 (66)	Rapport de cas	<i>Anais Brasileiros de Dermatologia</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4

<i>Dominguez-Malagon et al.</i> 2009 (67)	Rapport de cas	<i>Annals of Diagnostic Pathology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Duarte Barruso et al.</i> 2005 (68)	Rapport de cas	<i>Oral Oncology Extra</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Gomes Da Silva Soares et al.</i> 2024 (69)	Rapport de cas et RVL	<i>Oral Oncology Reports</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Gonzales Fontal et al.</i> 2011 (70)	Rapport de cas et RVL	<i>Case Reports in Medicine</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Goto et al.</i> 2012 (71)	Rapport de cas	<i>Journal of Oral and Maxillofacial Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Goto et al.</i> 2016 (72)	Rapport de cas	<i>Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Gui et al.</i> 2016 (73)	Etude rétrospective et RVL	<i>Journal d'Hématologie de Zhonghua</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Hansra et al.</i> 2012 (74)	Rapport de cas	<i>American Journal of Clinical Pathology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Hicks et al.</i> 1993 (75)	Rapport de cas	<i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Hong et al.</i> 2024 (76)	Rapport de cas	<i>Medicine</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Igawa et al.</i> 2015 (77)	Rapport de cas	<i>Diagnostic Pathology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Kamat et al.</i> 2019 (78)	Rapport de cas	<i>Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Kawakami et al.</i> 2019 (79)	Rapport de cas	<i>Oral Science International</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Kuo et al.</i> 2017 (80)	Rapport de cas	<i>Journal of Dental Science</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Legeard et al.</i> 2021 (81)	Rapport de cas	<i>Journal of Oral Medicine and Oral Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Leiggener et al.</i> 2005 (82)	Rapport de cas	<i>Oral and Maxillofacial Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Lester et al.</i> 2004 (83)	Rapport de cas	<i>Leukemia & Lymphoma</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Manabe et al.</i> 2010 (84)	Rapport de cas	<i>International Journal of Hematology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Medel et al.</i> 2014 (85)	Rapport de cas et RVL	<i>Journal of Oral and Maxillofacial Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Moayedi et al.</i> 2013 (86)	Rapport de cas	<i>BMJ Case Reports</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4

<i>O'Sullivan et al.</i> 2018 (87)	Rapport de cas	<i>Oral Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Payet et al.</i> 2020 (88)	Rapport de cas	<i>Journal of Oral Medicine and Oral Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Pedraza Martinez et al.</i> 2019 (89)	Rapport de cas	<i>Autopsy and Case Reports</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Piluso et al.</i> 1994 (90)	Rapport de cas	<i>European Journal of Cancer Part B: Oral Oncology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Portela Albuquerque et al.</i> 2005 (91)	Rapport de cas	<i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Raut et al.</i> 2000 (92)	Rapport de cas	<i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Rebello-Pontes Helder et al.</i> 2014 (93)	Etude rétrospective	<i>Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Reis Oliveira et al.</i> 2016 (94)	Rapport de cas	<i>Journal of Craniofacial Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Rhinow et al.</i> 2006 (95)	Rapport de cas	<i>Oral and Maxillofacial Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Riedel et al.</i> 2008 (96)	Rapport de cas	<i>The Lancet Infectious Diseases</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Sacmaci et al.</i> 2020 (97)	Rapport de cas	<i>Annals of Clinical and Analytical Medicine</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Sarode et al.</i> 2009 (98)	Rapport de cas	<i>International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Scheper et al.</i> 2005 (99)	Rapport de cas	<i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Shapiro et al.</i> 2015 (100)	Rapport de cas	<i>Compendium of Continuing Education in Dentistry</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Teruya-Feldstein et al.</i> 2004 (101)	Etude rétrospective	<i>Annals of Oncology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Thomas Alero et al.</i> 1993 (102)	Etude rétrospective	<i>Blood</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Tsachouridou et al.</i> 2012 (103)	Rapport de cas et RVL	<i>European Archives of Oto-Rhino-Laryngology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Tsang et al.</i> 2000 (104)	Rapport de cas	<i>Journal of Oral and Maxillofacial Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Tu et al.</i> 2004 (105)	Rapport de cas	<i>Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4

<i>Uchoa Cavallero Colares et al. 2021 (106)</i>	Etude rétrospective	<i>Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Vazquez Pineiro et al. 1997 (107)</i>	Rapport de cas	<i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Vourexakis et al. 2014 (108)</i>	Rapport de cas	<i>BMJ Case Reports</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Wong et al. 2021 (109)</i>	Rapport de cas	<i>Indian Journal of Pathology and Microbiology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Yamada et al. 2010 (110)</i>	Rapport de cas	<i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Yao et al. 2017 (111)</i>	Rapport de cas	<i>International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Yin et al. 1999 (112)</i>	Etude rétrospective	<i>Virchows Archiv European Journal of Pathology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Zizzo et al. 2000 (113)</i>	Rapport de cas	<i>Medicine</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Armstrong et al. 2007 (114)</i>	Rapport de cas	<i>Journal of Oral and Maxillofacial Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Flaitz et al. 2001 (115)</i>	Rapport de cas	<i>Oral Oncology</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4
<i>Konishi et al. 2008 (116)</i>	Rapport de cas	<i>Japanese journal of Oral and Maxillofacial Surgery</i>	Grade Niveau C	Palier Niveau 4

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Doyen de l'UFR d'Odontologie

Docteur Juliette ROCHEFORT

Professeur Vianney DESCROIX

Vu, le Président d'Université Paris Cité

Professeur Édouard KAMINSKI

Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Vianney DESCROIX

Caractéristiques des lymphomes oraux viro-induits : revue systématique de la littérature et étude clinique rétrospective

Pauline Le Gatt. Caractéristiques des lymphomes oraux viro-induits : revue
systématique de la littérature et étude clinique rétrospective. 2024. 127 p. Réf.
bibliographiques p. 101-109.

Sous la direction de Mme le Docteur Juliette Rochefort

Université Paris Cité
UFR d'Odontologie
1, rue Maurice Arnoux - 92120 Montrouge
5, rue Garancière - 75006 Paris