



LYMPHOME
CANADA

Lymphome diffus à grandes cellules B, LDGCB

Dr. Axel Tosikyan

oncologue et hématologue
Hôpital du Sacre-Cœur

28 janvier 2019

Que veut dire agressif?

- Symptômes de plus courte durée.
- Il est en général nécessaire de traiter la maladie au moment du diagnostic :
immédiatement, dans les quelques jours ou dans les quelques semaines.
- Traitements ordinairement administrés dans l'espoir d'une **rémission**. L'objectif est si possible de **guérir**.



Lymphomes agressifs

	Incidence (pour 100 000)
• Diffus à grandes cellules B	6,9
• Hodgkin	2,7
• Lymphomes à cellules T	2,1
• Lymphome du manteau	0,8
• Lymphome de Burkitt	0,4
• Lymphome dit « zone grise »	<0,71

SEER Database Incidence 2011-12



Lymphocytes B

- Les **lymphocytes B** se développent dans la moelle osseuse.
 - Forment des anticorps contre les corps étrangers.
 - 90 % de tous les lymphomes.



Pas uniquement dans les ganglions lymphatiques

Ganglionnaire

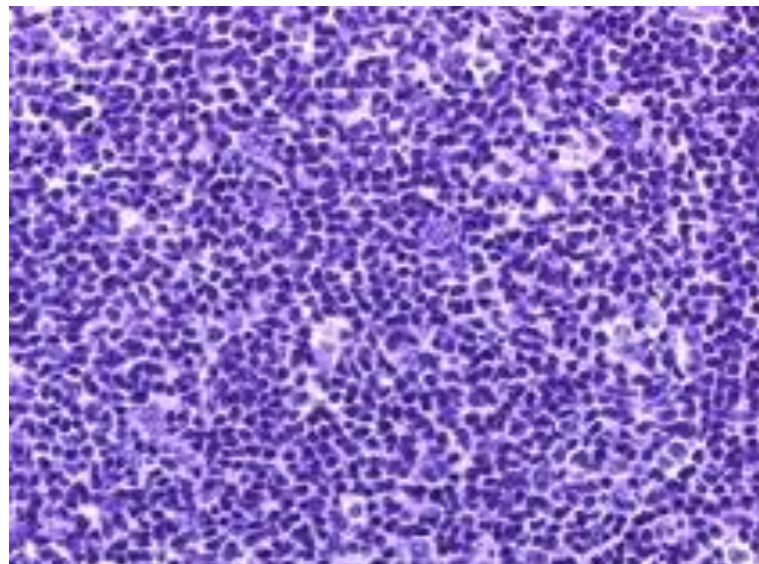
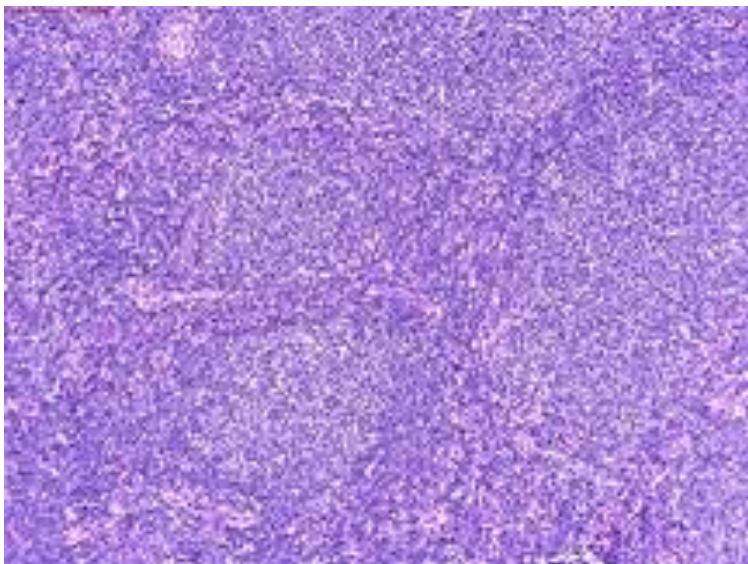
- Cou
- Supra-claviculaire
- Axillaire
- Aine
- Rate

Extraganglionnaire

- Tube digestif (estomac, intestins)
- Moelle osseuse
- Foie
- Peau
- Tête et cou
- Os



Biopsies



LYMPHOMA
CANADA | LYMPHOME
CANADA



lymphoma.ca · lymphome.ca

L'importance de la pathologie

- Il importe de déterminer la thérapie la plus appropriée.
- Certains critères de diagnostic sont très spécifiques et peuvent conduire à des choix thérapeutiques particuliers.
- Par exemple :
 - CD20 positif par immunohistochimie : recours au rituximab.
 - Lymphome de Burkitt : modifications chromosomiques particulières dans les cellules du lymphome, traitement de chimiothérapie particulier.



Stadification

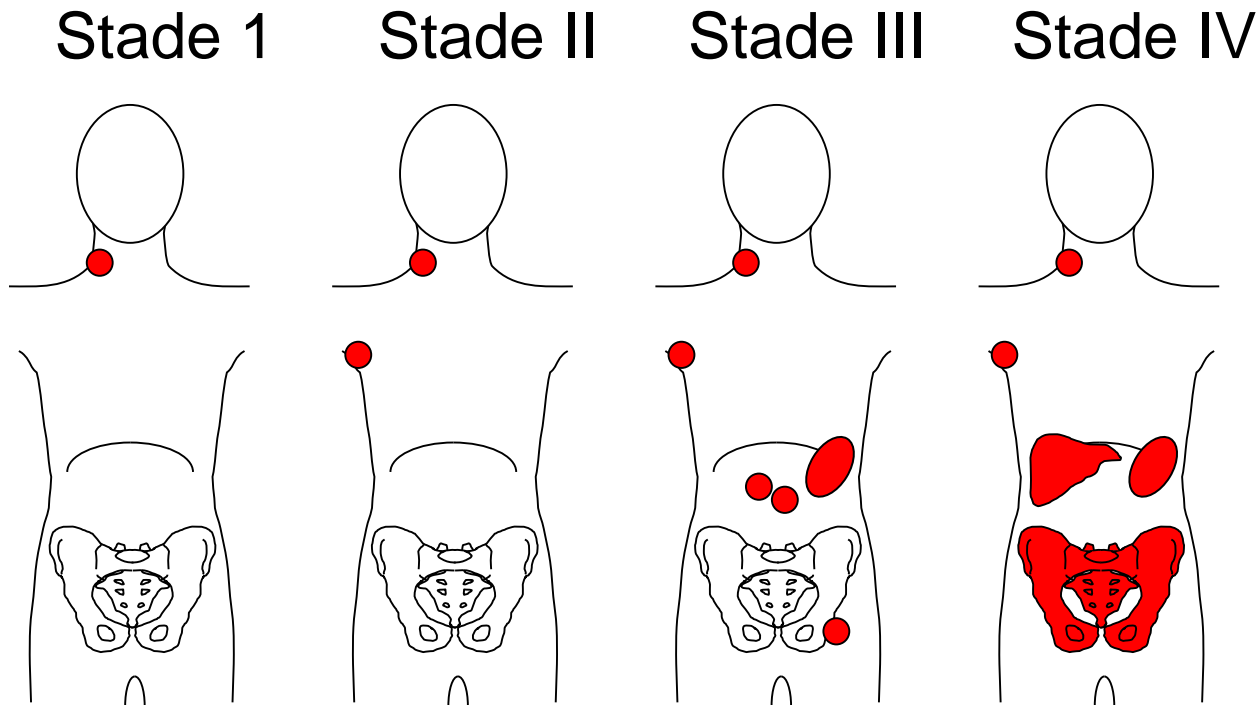
Le stade est « moins » important que dans les autres cancers

On utilise les systèmes de stadification pour établir :

- l'étendue de la maladie
- le volume de la masse tumorale
- le risque de complications
- le type de traitement



Systeme de stadification d'Ann Arbor



A – Absence de tout symptôme
« B »

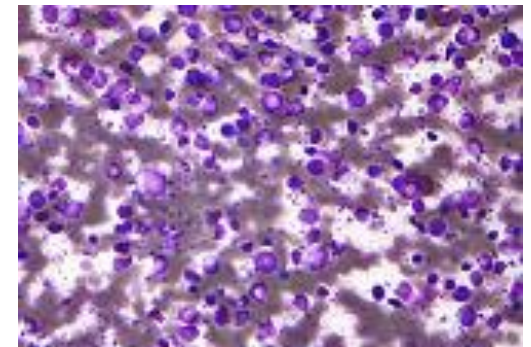
B – Fièvre inexplicquée, sueurs abondantes ou perte de poids

X - Masse volumineuse > 10 cm lors d'un examen d'imagerie



Lymphome diffus à grandes cellules B(LDGC-B)

- Type de LNH le plus courant, 30-40 % des cas.
- Il doit son nom à l'apparence des cellules cancéreuses qui sont grandes et réparties dans une vaste région.
- Peut se développer dans les ganglions lymphatiques ou dans d'autres sites comme les intestins, la peau, les os, le cerveau.
- Atteinte d'un organe chez environ 50 % des patients au moment du diagnostic.
- L'âge moyen au moment du diagnostic est de 57 ans, mais la maladie peut toucher tous les groupes d'âge.



Lymphome diffus à grandes cellules B (LDGC-B)

- Lymphome primaire du médiastin à grandes cellules B (MBCL)
- Lymphome primaire du système nerveux central (LPSNC)
- LDGC-B au virus EBV+ de la personne âgée
- Lymphome diffus à grandes cellules B riche en cellules T/histiocytes
- Lymphome à épanchement primaire (LEP)
- Lymphome intravasculaire à grandes cellules B (LIGB)
- Lymphome à grandes cellules B ALK-positif
- Lymphome double expression (Double expresseur)



Aperçu des options de traitement initial

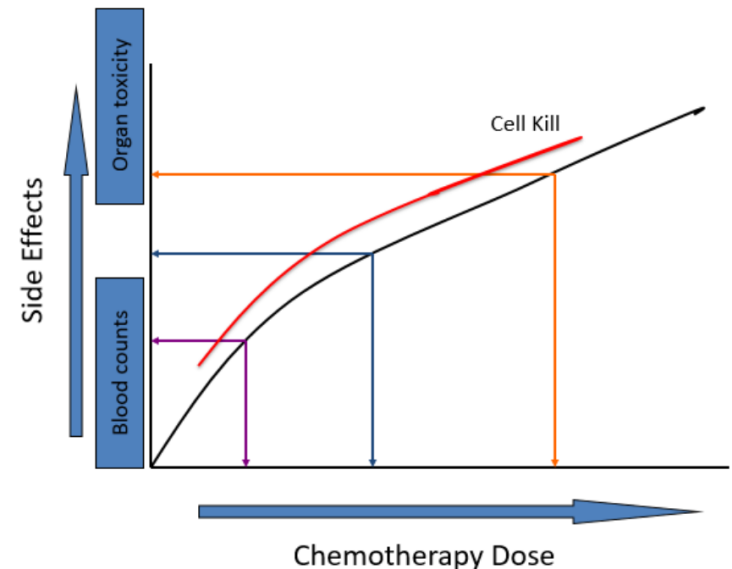
Options de traitement	Description
Chimiothérapie	Emploi de médicaments pour tuer des cellules du lymphome.
Radiothérapie	Emploi de rayons à haute énergie pour détruire les cellules du lymphome ou ralentir leur croissance.
Immunothérapie	Emploi d'agents conçus pour cibler et détruire les cellules lymphatiques.
Greffe	Injection de cellules souches saines/moelle osseuse pour aider le corps à restituer ses réserves de cellules sanguines saines.

Balance entre toxicité du traitement et efficacité



Chimiothérapie

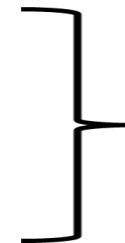
- Élément-clé de nombreux traitements contre le cancer.
- Endommage l'ADN, entraînant la mort cellulaire.
- Systémique
- Affecte toutes les cellules qui se développent.
 - Cellules cancéreuses
 - Cellules sanguines
 - Muqueuse gastro-intestinale
 - Cheveux



Schémas de chimiothérapie courants

CHOP - with or without R (Rituxan)

- ✓ Cyclophosphamide
- ✓ Doxorubicine
- ✓ Vincristine
- ✓ Prednisone— comprimés pour 5 jours



Par voie
intraveineuse toutes
les 3 semaines

3-4 cycles—si la radiothérapie fait aussi partie du plan.

6 cycles—le plus souvent.

8 cycles—dans certains cas (ex. : jeune personne présentant une masse importante ou d'autres problèmes).



Immunothérapie

- Aussi appelé « traitement biologique ».
- Médicaments conçus pour renforcer les défenses naturelles de l'organisme contre le cancer.
- Généralement moins d'effets secondaires que la chimiothérapie traditionnelle.



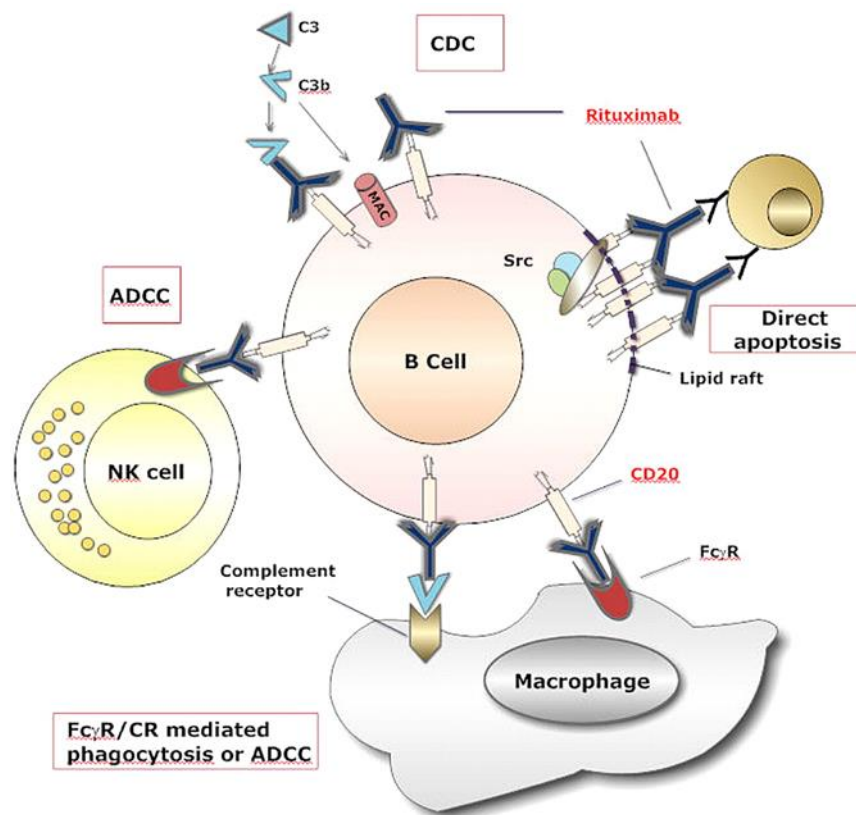
Anticorps monoclonaux

Les anticorps conçus pour éliminer les cellules cancéreuses peuvent être administrés aux patients pour détruire la tumeur.

- Exemples :
 - Rituximab
 - Obinutuzumab

Uniquement efficaces contre les lymphomes à cellules B

- Brentuximab vedotin



Samantha M. Jaglowski et al. Blood 2010;116:3705-3714



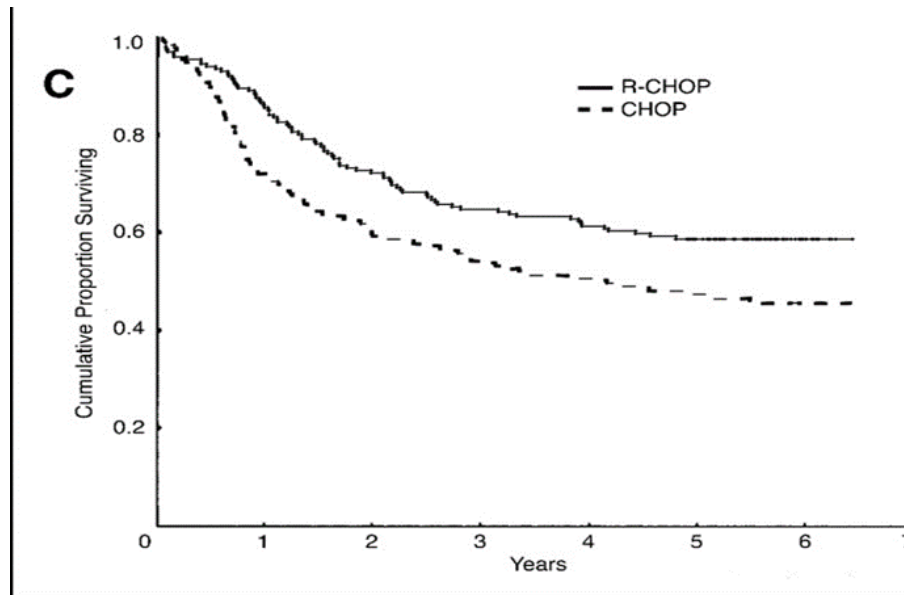
LYMPHOMA
CANADA | LYMPHOME
CANADA



lymphoma.ca · lymphome.ca

Pourquoi ajouter un traitement par rituximab?

L'association de l'anticorps monoclonal anti-CD20 (rituximab) à la chimiothérapie : amélioration du taux de survie.



Radiation

Utilisations médicales des rayonnements :

1. Diagnostic : faibles doses de rayonnement permettant de prendre des images des structures internes du corps. Ex. : radiographie pulmonaire.
2. Radiothérapie : doses plus élevées de rayonnement pour détruire les cellules cancéreuses.

La différence entre les deux est la quantité d'énergie. La radiothérapie peut utiliser jusqu'à 1 000 fois l'énergie des rayonnements employés pour le diagnostic médical.



Radiothérapie

- Les faisceaux de rayons X interagissent avec les atomes, créant une réaction qui endommage l'ADN des cellules.
- Ces dommages empêchent la division et la croissance cellulaires.
- Les lymphocytes sont les cellules de l'organisme les plus sensibles aux rayonnements. Il est donc possible d'utiliser de plus faibles doses de rayonnement que celles servant à traiter des tumeurs solides.



Radiothérapie

Accélérateurs linéaires

- Ces appareils n'utilisent pas de source radioactive, mais plutôt de l'électricité pour produire des rayons X et des électrons.
- Versatiles, car ils peuvent produire différentes énergies de rayonnement pour minimiser les effets sur les tissus normaux.

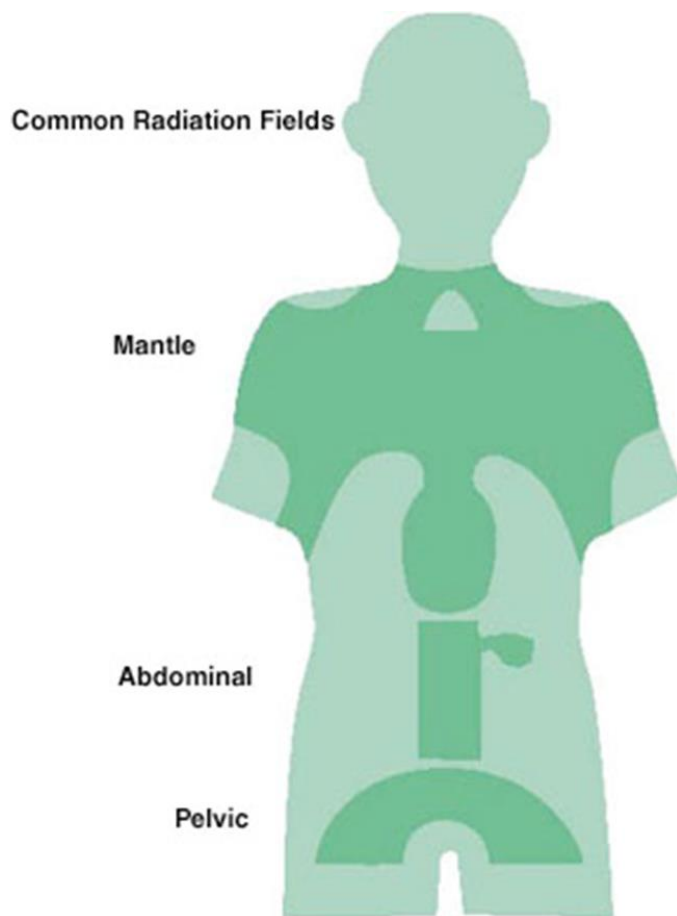


Radiothérapie

- S'applique aux maladies localisées.
- Ne peut pas être utilisée contre tous les types de LNH agressifs.
- Ce traitement est habituellement administré tous les jours durant 4 semaines (du lundi au vendredi pendant 4 semaines = 20 traitements ou « fractions »).
- Effets secondaires selon la région irradiée (la peau, les tissus sous-cutanés).

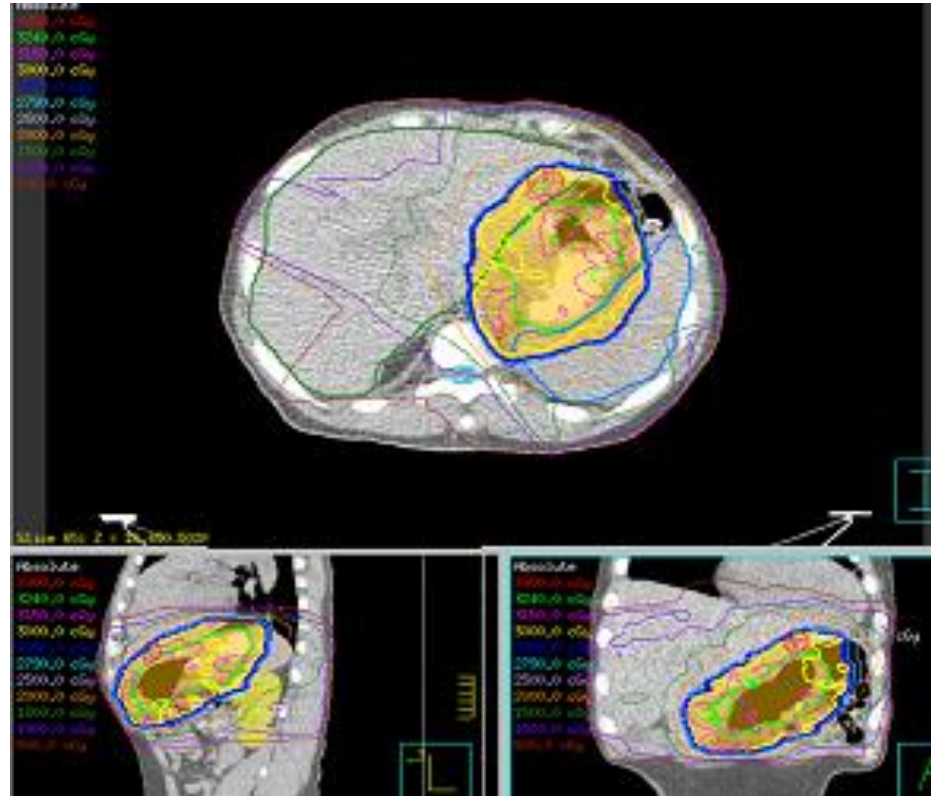


Champs de radiothérapie communs



Radiothérapie

IMRT :
lymphome
gastrique



Résultats thérapeutiques

- Variables, dépendent de bien des facteurs...
- Groupe favorable (note IPI) : 90 % sans rechute
- Pronostic intermédiaire : 60-70 %
- Défavorable : 40-50 % sans rechute



Récidivant/réfractaire

- Il existe bien d'autres traitements, et leurs objectifs changent.
- Traitements de chimiothérapie à agent unique.
- Combinaisons (à l'occasion).
- Doses de rayonnement localisées causant des symptômes.
- Essais cliniques portant sur de nouveaux agents.
- Il est très important de clarifier les objectifs du traitement avec votre oncologue.



Récidivant/réfractaire

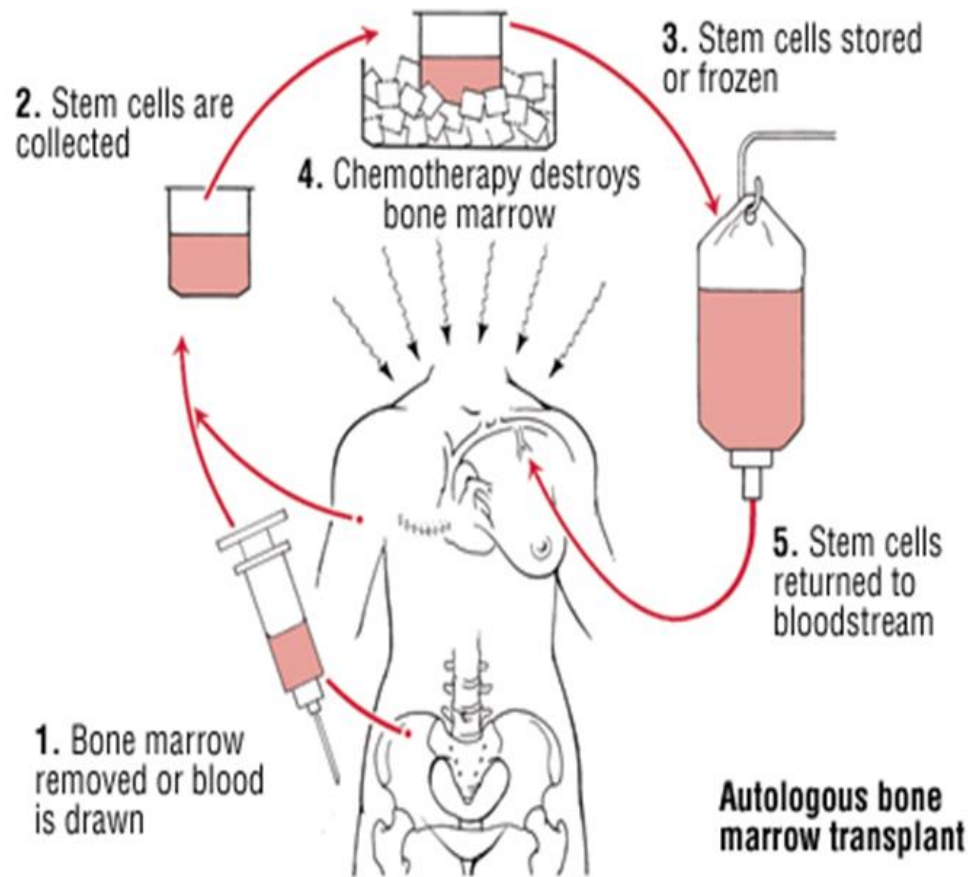
- Pour les jeunes patients : la greffe de cellules souches semble être la meilleure solution.
- Cellules souches autologues (cellules des patients).
- Utilisation de doses très élevées de chimiothérapie pour tenter d'éliminer les cellules du lymphome résistantes au traitement.
- N'est bénéfique que si le lymphome réagit à un deuxième protocole de chimiothérapie.



Greffe de cellules souches (GCS)

Autologue

- Utilise les cellules du malade.
- Faible taux de mortalité lié au traitement.
- Taux élevé de rémission.
- Les stratégies concernant les greffes varient d'un centre à l'autre.



Greffe de cellules souches (GCS)

Allogénique

- Rare
- Frère ou sœur HLA compatible ou donneur non apparenté compatible
- 1 chance sur 4 d'avoir un frère/une sœur compatible
- Réaction de la greffe contre le lymphome : excellente!
- Réaction du greffon contre l'hôte : peut être très mauvaise, y compris mortelle, les effets durant toute la vie.
- Taux plus élevé de mortalité lié au traitement



Effets secondaires des traitements

À court terme :

- Perte de cheveux
- Nausées, vomissements : maîtrisables à l'aide de médicaments
- Fatigue
- Fièvre : importance d'avoir un thermomètre! Si $>38,3$ ou $101,5^{\circ}$, faire une prise de sang (même un dimanche après-midi...)
- Faible numération globulaire



Autres problèmes potentiels

- Fonction cardiaque : peut nécessiter un suivi.
- Neuropathie périphérique (mains ou pieds engourdis)
- Problèmes de mémoires, de concentration (capacité à mener plusieurs tâches)– « Cerveau-chimio »
- Fertilité



Autres problèmes potentiels

- Cancers secondaires
- Travail/école
- Sortir en public, risques d'infections
- Immunisation





LYMPHOMA
CANADA | LYMPHOME
CANADA



lymphoma.ca · lymphome.ca