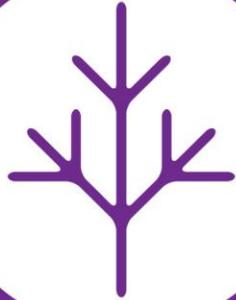




HÔPITAL DU SACRÉ-CŒUR
DE MONTRÉAL

HSCM *Doués pour la vie*



LYMPHOME
CANADA

Conférence Lymphome 101

Séance éducative

Dr Jean-Samuel Boudreault MD, FRCPC

Hémato-Oncologue

Édith Lavallée

Infirmière

Disclosures

Consulting or Advisory Role

- JANSSEN
- CELGENE
- AMGEN
- Lundbeck
- TAKEDA
- AbbVie

- **Roche**



Objectifs Lymphome 101

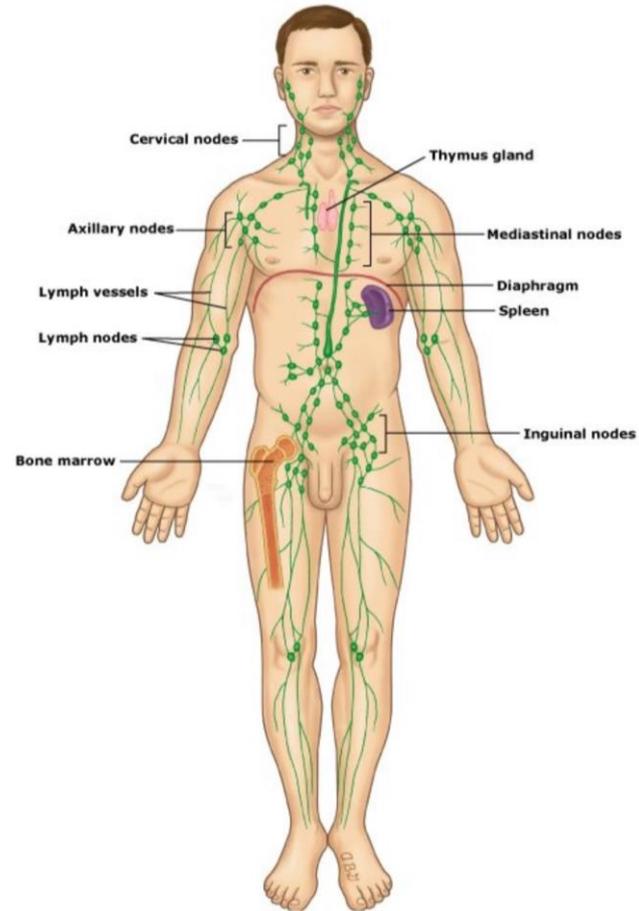
- Définition et caractérisation du lymphome
- Présentation clinique de la maladie
- Méthodes diagnostiques
- Les approches thérapeutiques disponibles et à venir
- La recherche en lymphome

Définition

- Le lymphome est un cancer du système lymphatique
- Le système lymphatique est constitué d'organes répartis dans tout le corps : Fabriquent et stockent les cellules qui combattent les infections (Globules blancs)



Lymphatic system



This figure shows the organs of the lymphatic system, which include the bone marrow, thymus, spleen, and lymph nodes. These organs are connected by lymph vessels.

Graphic 63854 Version 4.0



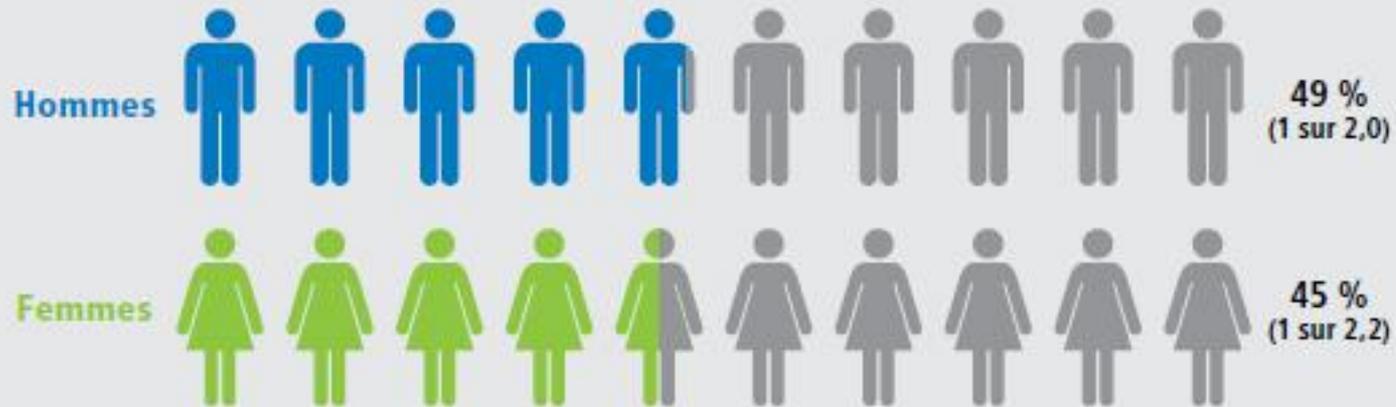
LYMPHOME
CANADA



lymphome.ca

Statistique

FIGURE 1.1 Probabilité de cancer à vie, Canada, 2010



Analyse : Division de la surveillance et de l'épidémiologie, CPMC, Agence de la santé publique du Canada.

Sources : Base de données du Registre canadien du cancer et Base canadienne de données sur l'état civil – Décès, Statistique Canada.

Statistiques canadiennes sur le cancer 2017



LYMPHOME
CANADA



lymphome.ca

FIGURE 1.2 Distribution en pourcentage des nouveaux cas de cancer projetés, selon le sexe, Canada, 2017



Société
canadienne
du cancer

Statistiques canadiennes sur le cancer 2017

SNC = Système nerveux central; SAI = sans autre indication

Nota : Le tableau A2 contient la définition complète des cancers énumérés ci-dessus.

Analyse : Division de la surveillance et de l'épidémiologie, CPMC, Agence de la santé publique du Canada.

Sources : Bases de données du Registre canadien du cancer et du Système national de déclaration des cas de cancer, Statistique Canada.



LYMPHOME
CANADA



lymphome.ca

Statistiques canadiennes sur le cancer 2017

Probabilité de décès par cancer



Société
canadienne
du cancer



Hommes
42 600
Décès



Femmes
38 200
Décès

Poumon et bronches	26.1 %	Poumon et bronches	26.2 %
Colorectal	12.0 %	Sein	13.1 %
Prostate	9.6 %	Colorectal	11.3 %
Pancréas	5.6 %	Pancréas	6.3 %
Vessie	4.0 %	Ovaire	4.7 %
Oesophage	3.9 %	Leucémie	3.3 %
Leucémie	3.9 %	Lymphome non hodgkinien	3.1 %
Lymphome non hodgkinien	3.5 %	Utérus (corps, SAI)	3.0 %
Encéphale/SNC	3.2 %	Encéphale/SNC	2.7 %
Estomac	2.9 %	Estomac	2.1 %
Rein et bassinet du rein	2.8 %	Vessie	1.8 %
Foie*	2.2 %	Rein et bassinet du rein	1.8 %
Bouche	2.0 %	Myélome multiple	1.7 %
Myélome multiple	1.9 %	Oesophage	1.3 %
Mélanome	1.9 %	Mélanome	1.2 %
Larynx	0.8 %	Col de l'utérus	1.0 %
Thyroïde	0.2 %	Bouche	1.0 %
Lymphome de Hodgkin	0.2 %	Foie*	0.7 %
Sein	0.1 %	Thyroïde	0.3 %
Testicule	0.1 %	Larynx	0.2 %
Tous les autres cancers	12.9 %	Lymphome de Hodgkin	0.2 %
		Tous les autres cancers	12.8 %



LYMPHOME
CANADA



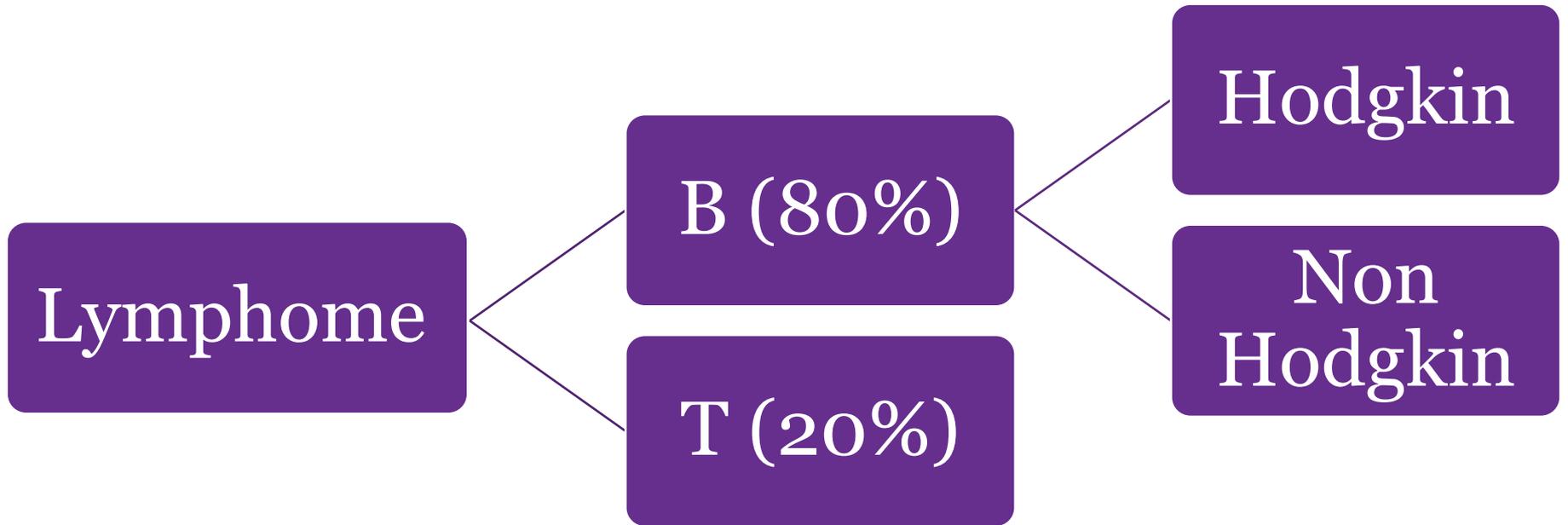
lymphome.ca

Ce qui se passe en lymphomes

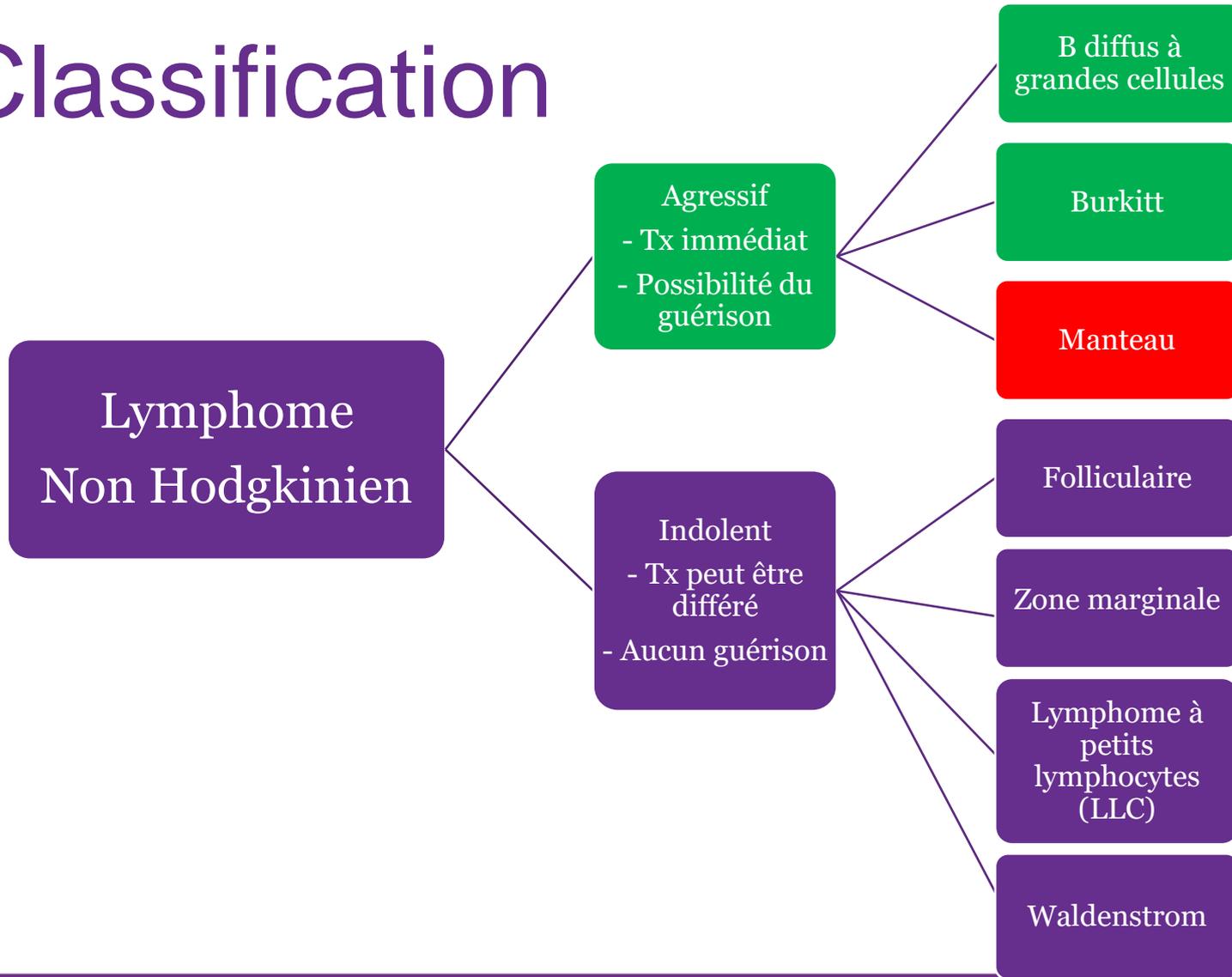
- Les globules blancs deviennent anormaux et prolifèrent **HORS DE TOUT CONTRÔLE**
- Peut être causé par une mutation à l'intérieur même de la cellule.
 - GÉNÉTIQUE ACQUIS
 - NON CONGÉNITALE
 - NON HÉRÉDITAIRE
- Lorsque la prolifération se fait a/n ganglion >> Adénopathie



Caractérisation



Classification



WHO
= 60 sous
types

Les sous-types de lymphome à cellules B

- Lymphome diffus à grandes cellules B
- Lymphome folliculaire
- Lymphome MALT (tissu lymphoïde associé aux muqueuses)
- Lymphome à petits lymphocytes et leucémie lymphoïde chronique
- Lymphome à cellules du manteau
- Lymphome médiastinal (thymique) à grandes cellules B
- Lymphome lymphoplasmocytaire et macroglobulinémie de Waldenström
- Lymphome de la zone marginale ganglionnaire à cellules B
- Lymphome de la zone marginale splénique
- Lymphome de la zone marginale extraganglionnaire à cellules B
- Lymphome intravasculaire à grandes cellules B
- Lymphome à épanchement primaire
- Lymphome de Burkitt et leucémie de Burkitt
- Granulomatose lymphomatoïde

Sous-types de lymphomes à cellules T et NK

- Lymphome T périphérique, non spécifié autrement
- Lymphome T cutané (syndrome de Sézary et mycosis fongoïde)
- Lymphome anaplasique à grandes cellules
- Lymphome T angio-immunoblastique
- Lymphome NK
- Lymphome hépatosplénique



Quels sont les symptômes associés au lymphome

- Adénopathies (indolores) : palpées ou comprimant une structure qui provoque un symptôme.
- Fatigue
- Symptômes B : TRÈS IMPORTANTS
 - Fièvre
 - Perte de poids
 - Sudations nocturnes

Permettent un dx de récurrence plus précoce que les imageries



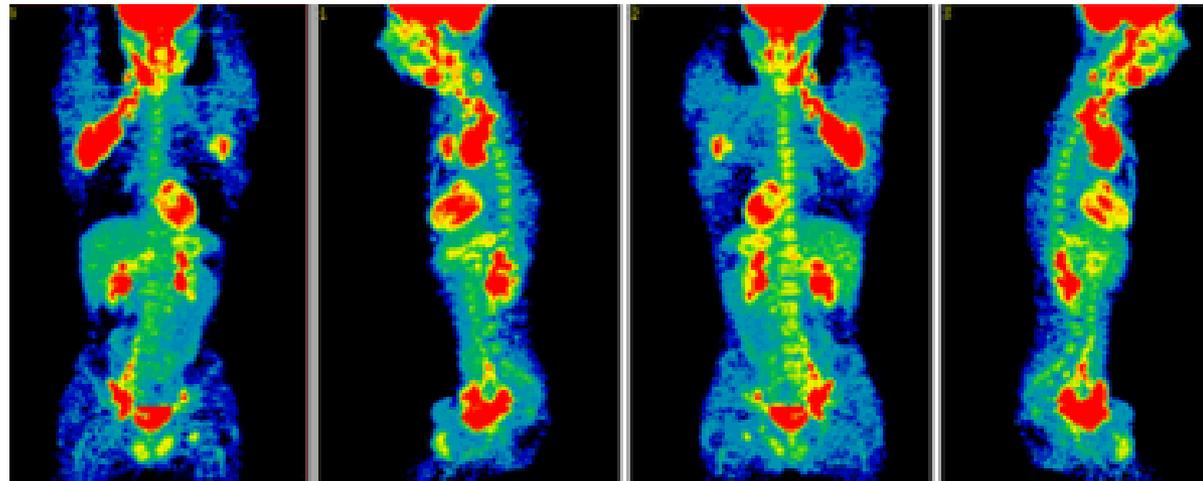
LES TESTS DIAGNOSTIQUES

- Biopsie : ganglion ? Moelle osseuse ? Organe atteint.
 - Doit être examiner au microscope par un pathologiste
 - Est-ce que la biopsie est toujours concluante ?
 - Pourquoi est-ce si long avant d'avoir les résultats ?
- **Immunophénotypage**
- **Analyse cytogénétique**
- Biologie moléculaire
- Prise de sang
- Examen physique
- Moelle Osseuse



Imagerie

- Imageries : Scan Vs Pet Scan



Promesse de politicien



**VOUS AUREZ
VOTRE PET
SCAN À L'HSCM**



LYMPHOME
CANADA



lymphome.ca

Stades de LNH

Stade **Nombre et emplacement des nœuds lymphoïdes et organes touchés**

Stade I Atteinte d'un groupe de nœuds lymphoïdes

I

Stade II Atteinte de deux groupes de nœuds lymphoïdes ou plus du même côté du diaphragme, un muscle mince situé sous les poumons

Stade III Atteinte de groupes de nœuds lymphoïdes des deux côtés du diaphragme

III

Stade IV Atteinte d'un ou de plusieurs organes autres que les nœuds lymphoïdes et atteinte possible de nœuds lymphoïdes

IV

Comment peut-on traiter un lymphome ?

- Lymphome agressif :
 - Traitement à débiter sans délais
 - But : GUÉRISON
- Lymphome indolent:
 - Surveillance en absence de critère de traitement
 - Symptômes B
 - Masses de bonne taille (>7 cm ou 3 x3 cm)
 - Grosse rate symptomatique
 - But du traitement : Endormir la maladie



Modalités

- **Chimiothérapie** : Médicaments qui tuent directement les cellules tumorales et leur croissance.
 - Ex : ABVD en maladie de Hodgkin
- **Immunothérapie** :
 - Médicaments qui permettent à VOTRE système immunitaire de reconnaître les cellules tumorales et d'occasionner leur destruction.
 - Un anticorps qui cible d'une façon précise un récepteur sur la surface des cellules.
 - Le plus populaire : RITUXIMAB (anti-CD20)
 - Permet d'épargner les cellules non tumorales.



Modalités

- Dans la majorité des cas, on combine : chimio + Immunothérapie
 - RCHOP, RBENDAMUSTINE ... : lymphome B
- Durée : En moyenne 4-6 mois

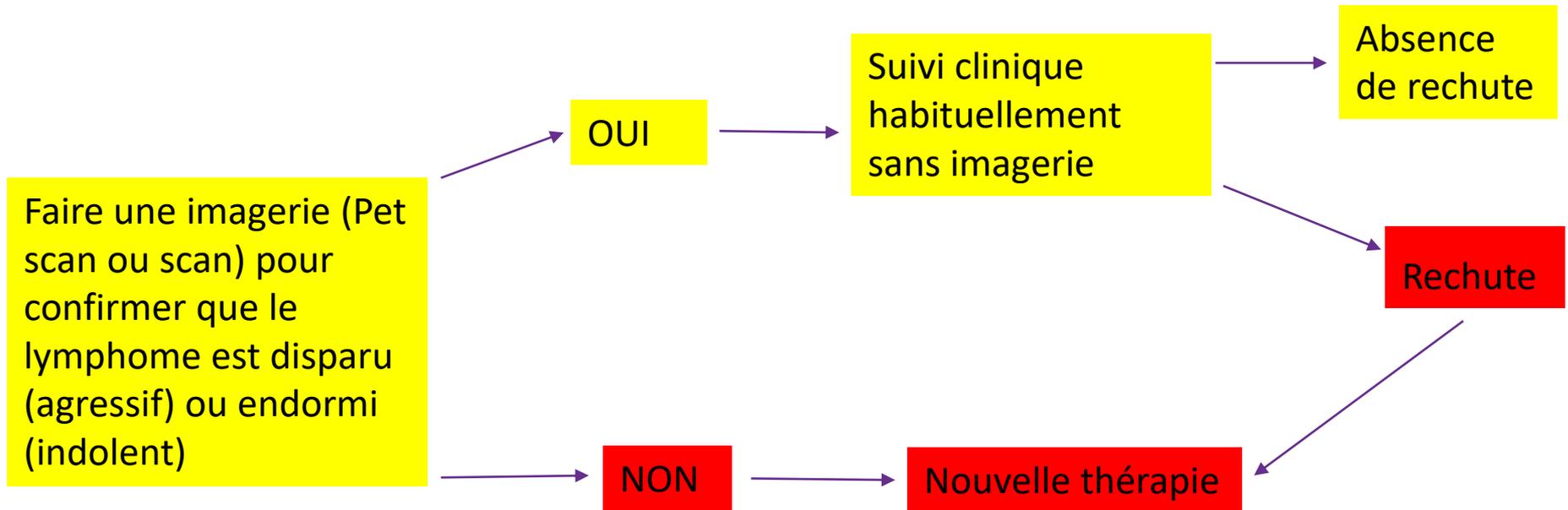


Modalité de traitement

- **Radiothérapie:** Radiations orientées vers la tumeur afin de détruire les cellules tumorales
- **Transplantation de moelle osseuse :** Après avoir détruite les cellules de la moelle osseuse par une chimiothérapie très puissante, la transplantation permet de remplacer les cellules de la moelle osseuse.



Qu'est-ce qui se passe après le traitement ?



Pourquoi mon médecin ne me fait pas de scan pour le suivi ?

- Une récurrence de lymphome se développe relativement rapidement
 - Peut donc se développer entre 2 scans
- La majorité des récurrences seront symptomatiques
- La détection précoce de la récurrence (à quelques semaines) ne change au rien de devenir du patient
- Exposition à une radiation inutile : Ex scan aux 3 mois pour une période de 5 ans = 20 scans.



Réfractaire ou Rechute

- **Réfractaire** : Mon lymphome ne répond pas optimalement au traitement
 - Maladie stable ou progressive sous traitement
 - Ou réponse inadéquate
- **Rechute** : Mon lymphome a bien répondu au traitement, mais rechute après un certain temps.



Sous Type
Lymphome

Durée de la
rémission

Tolérance au
1er
traitement

Quel sera la
2ième ligne de
traitement ?

Âge et
comorbidités

Candidat à
une GMO ?

Volontés
du Patient

Agressivité
de la
maladie



LYMPHOME
CANADA

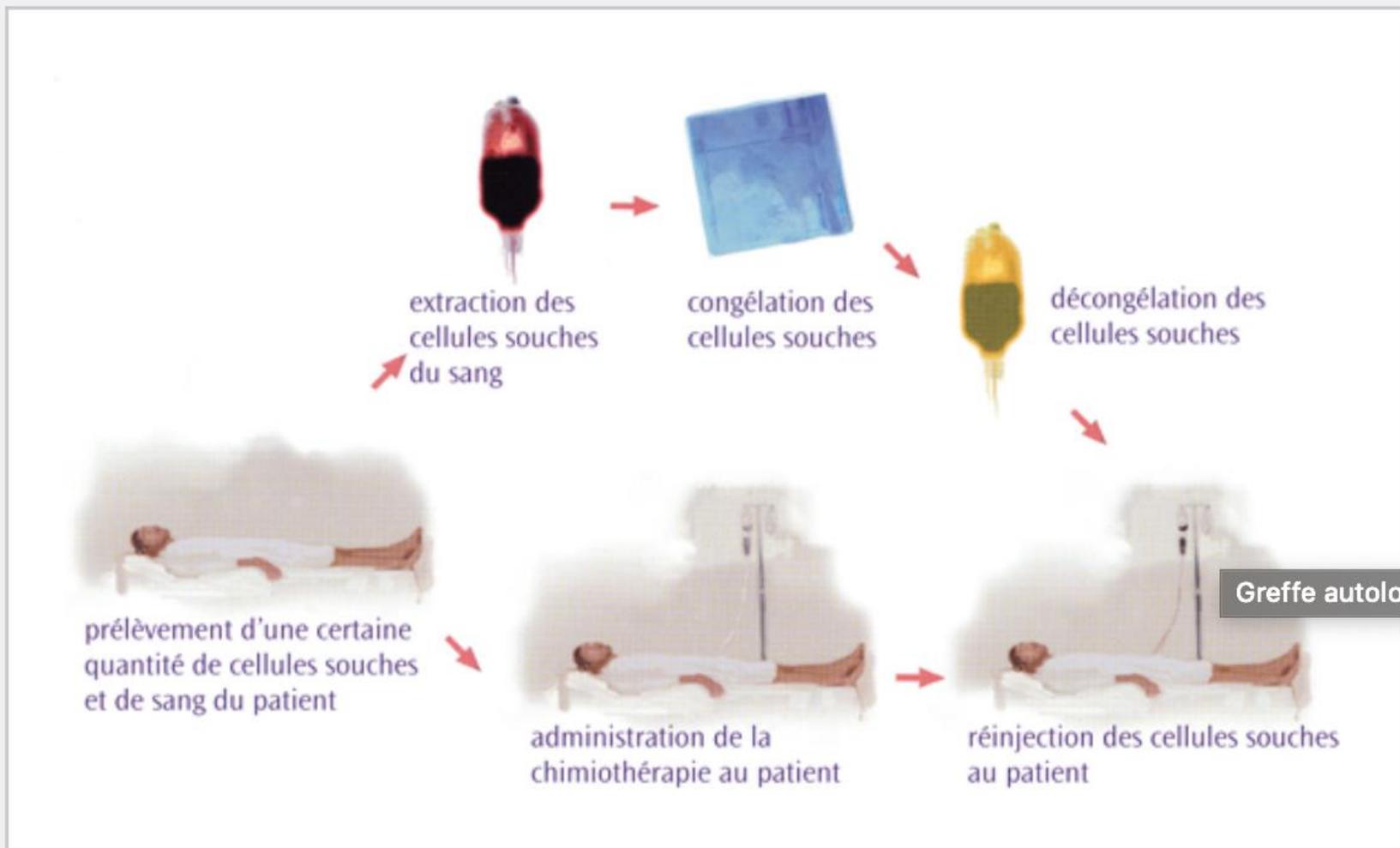


lymphome.ca

Greffe de moelle osseuse

- Habituellement utilisé pour les lymphomes agressifs ou hodgkin réfractaires ou en rechutes.
- 2 types
 - Autogreffe : HSCM
 - R-GDP, R-ICE, R-GMOX
 - La plus utilisé
 - Utilise les propres cellules du patients
 - Allogreffe
 - Patients avec maladie très réfractaire
 - Utilise un greffon d'un membre de la famille ou d'un donneur inconnu.





Greffe autologue



Critères d'éligibilité à l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques à l'HSC :

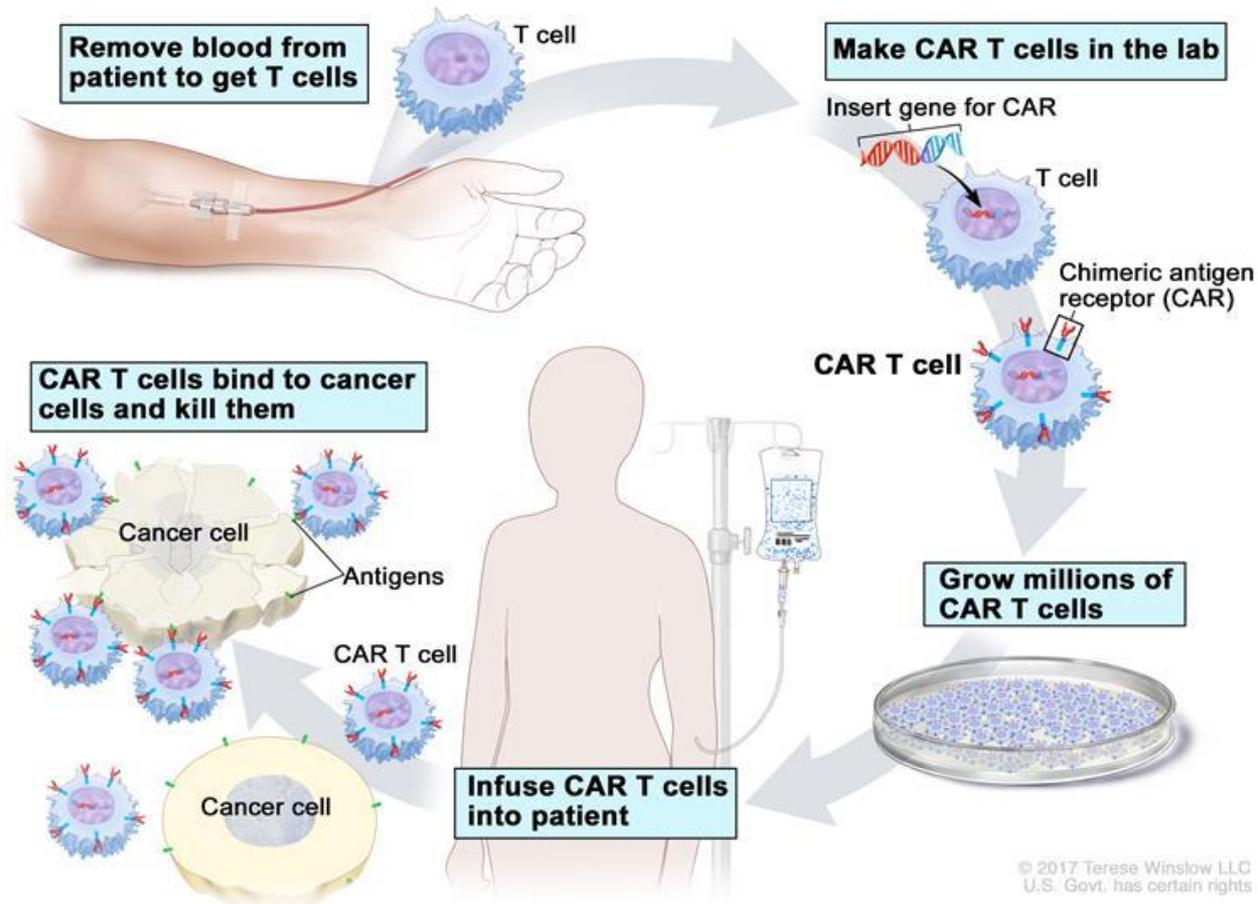
- ≤ 65 ans (Patients entre 66-70 ans sans comorbidité devraient être discutés en réunion)
- Lymphome chimio-sensible : au moins 50 % de diminution de la tumeur, mais idéalement 100 %
- Fraction d'éjection du ventricule gauche $\geq 40\%$
- Fonction pulmonaire adéquate avec DLCO $\geq 50\%$
- Absence de dialyse au moment de la greffe
- Absence d'infection active
- Absence d'autre comorbidité significative limitant la greffe

Qu'est-ce qu'il y a de nouveau en Lymphome depuis 3-4 ans

- **Obinituzumab** : Nouveau AC anti-CD20
 - Approuvé au Québec en lymphome indolent réfractaire
- **Brentuximab** : Nouveau AC anti-CD30
 - Approuvé au Québec en maladie de Hodgkin réfractaire après une greffe ou en maintenance après une greffe.
 - À venir en lymphome T
- **Anti-PDL1** en maladie de hodgkin : FDA approved
- **Romidepsin** : Lymphome T
- **Da-EPOCH** en lymphome agressif.

CART-Cell

CAR T-cell Therapy



?? CART-Cell ??

- Est-ce que c'est prometteur ? : OUI
- Est-ce que c'est disponible hors étude clinique ? : NON
- Est-ce que ce sera rapidement accessible au Canada ? : Non
- Est-ce qu'il existe au Canada des études cliniques en Cours : Oui

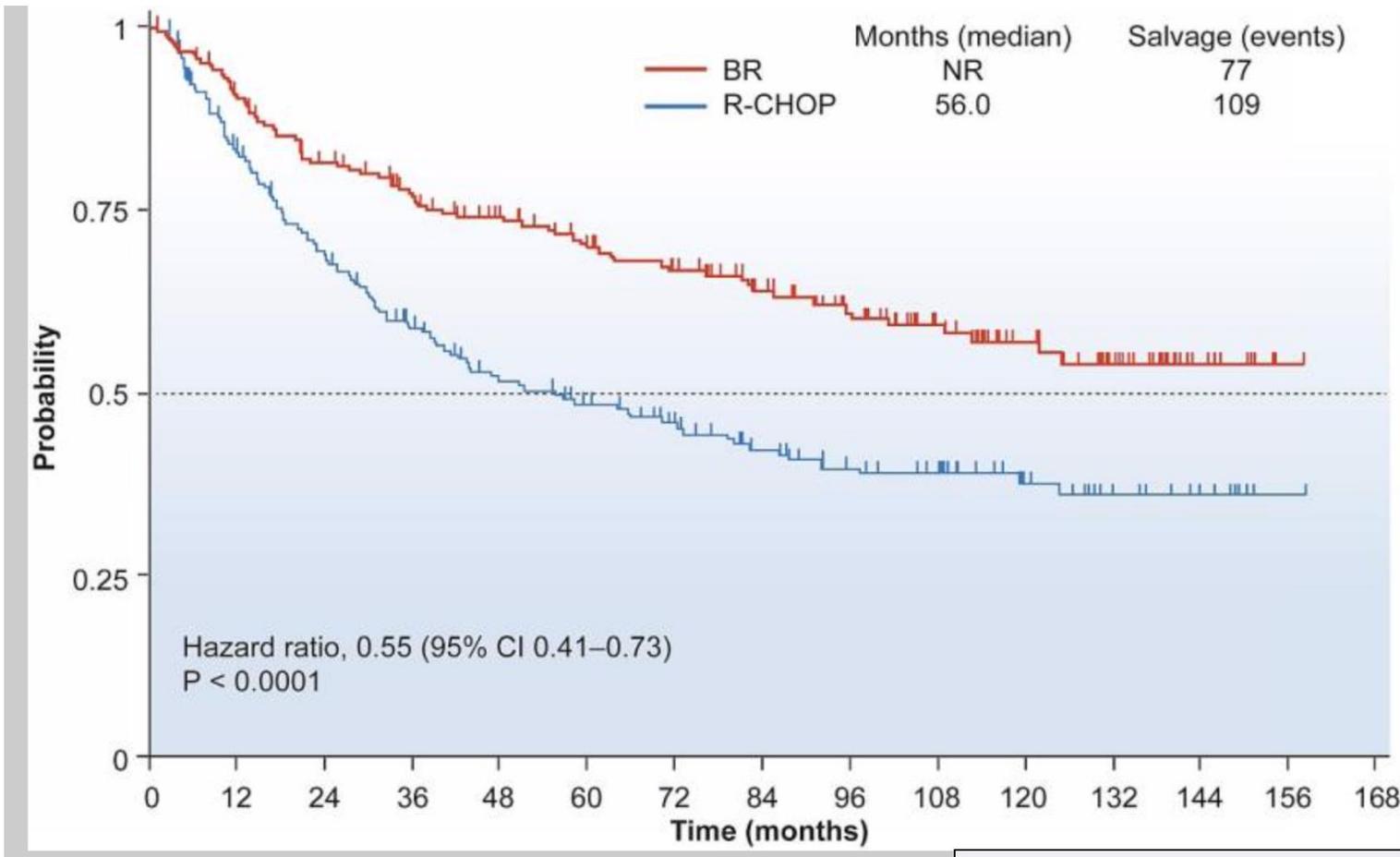


Pronostic

- S'est amélioré avec l'arrivée du Rituximab.
- S'améliore avec l'arrivée des nouvelles thérapies.
- On est excellent dans certains types de lymphomes.
- Il y place à amélioration dans d'autres types de lymphomes.



Étude StiL



N = 420

Presque 10
ans de suivi

PFS médian
non atteint

ASCO 2017

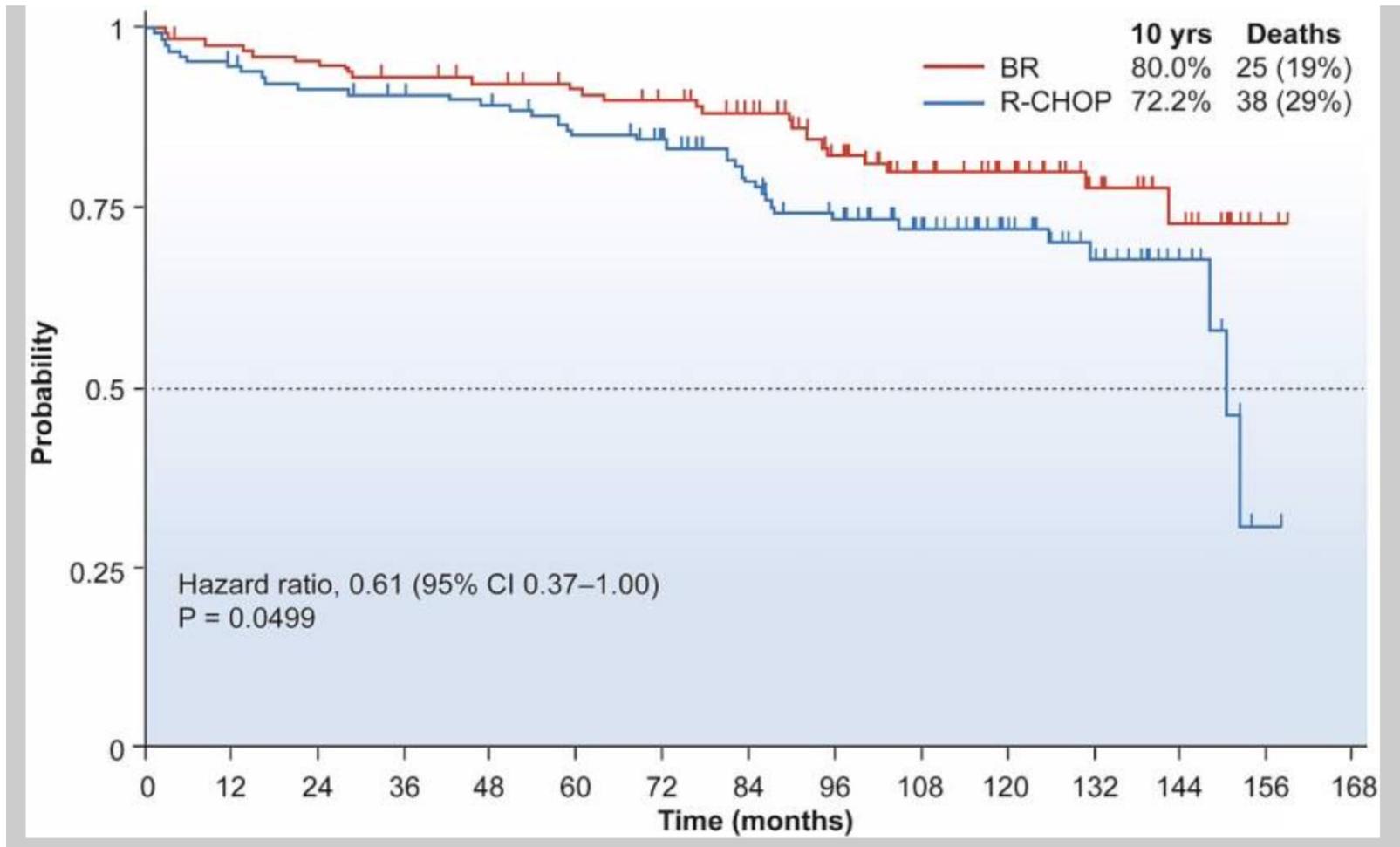


LYMPHOME
CANADA



lymphome.ca

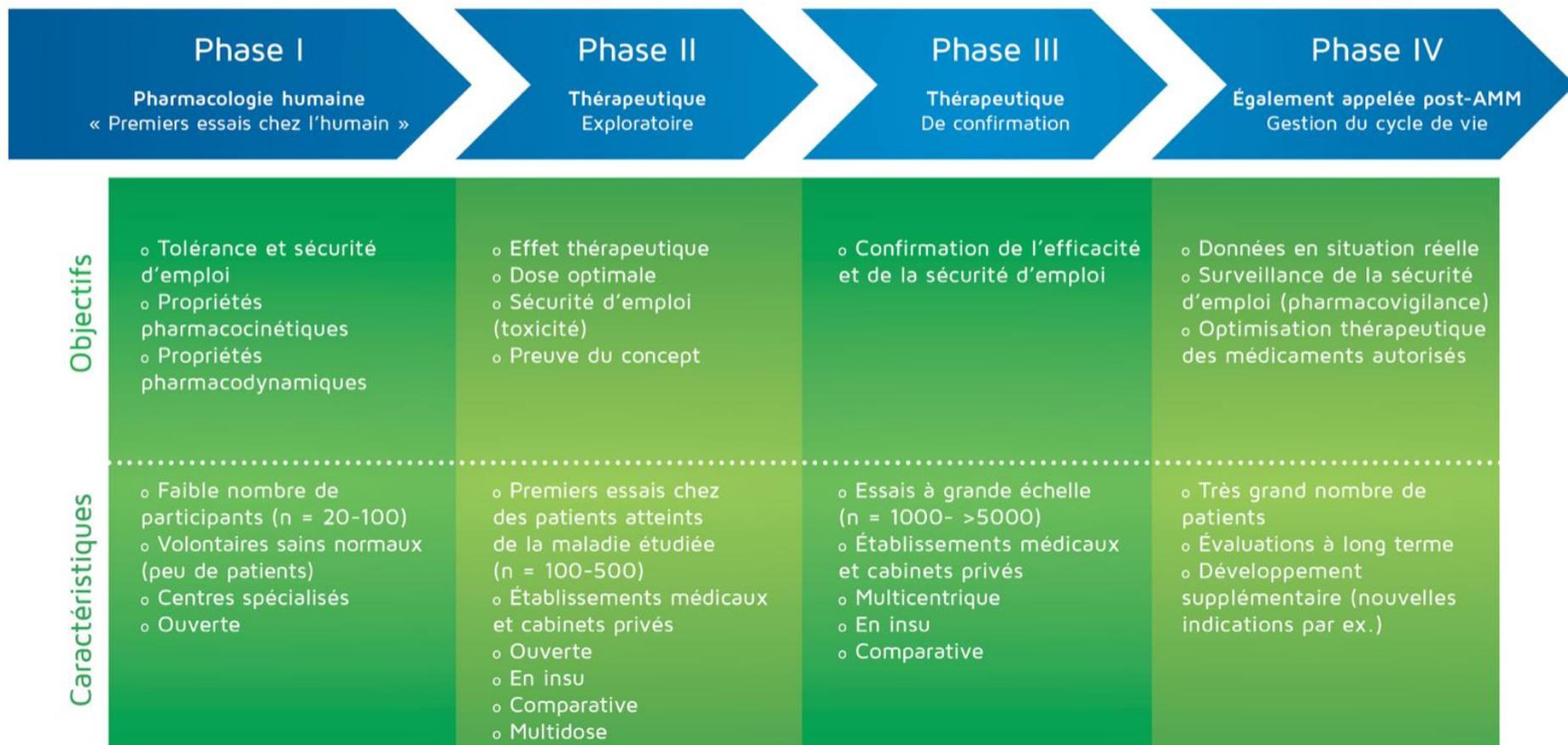
Étude StiL



Qu'est-ce qu'un essai clinique ?

- Un essai clinique est un type d'études qui consiste à tester sur les patients les traitements contre une maladie.
- Les essais consistent généralement à comparer un nouveau traitement à un traitement standard = Étude randomisée contrôlée
- Lors de ces essais, la moitié des patients reçoivent le nouveau traitement et l'autre moitié reçoivent le traitement standard.





Devrais-je participer à une étude clinique ?

- Permet d'avoir accès à des médicaments qui ne sont pas par ailleurs disponibles.
 - Petite histoire du mélanome
- L'équipe médicale doit **TOUJOURS** s'assurer que le patient reçoive le traitement le plus optimal possible.





LYMPHOME
CANADA



lymphome.ca