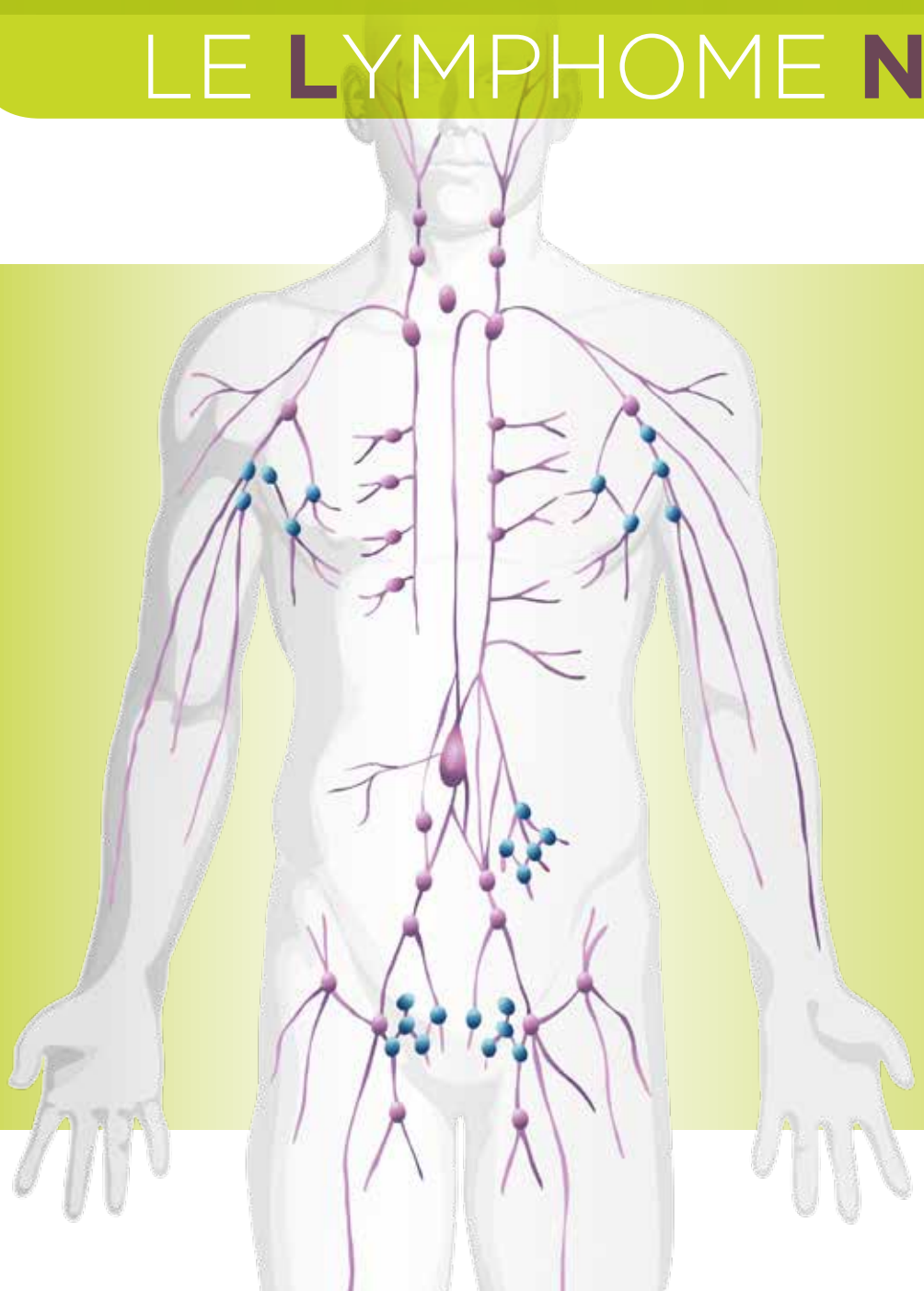
Atlas pratique

LE LYMPHOME NON HODGKINIEN

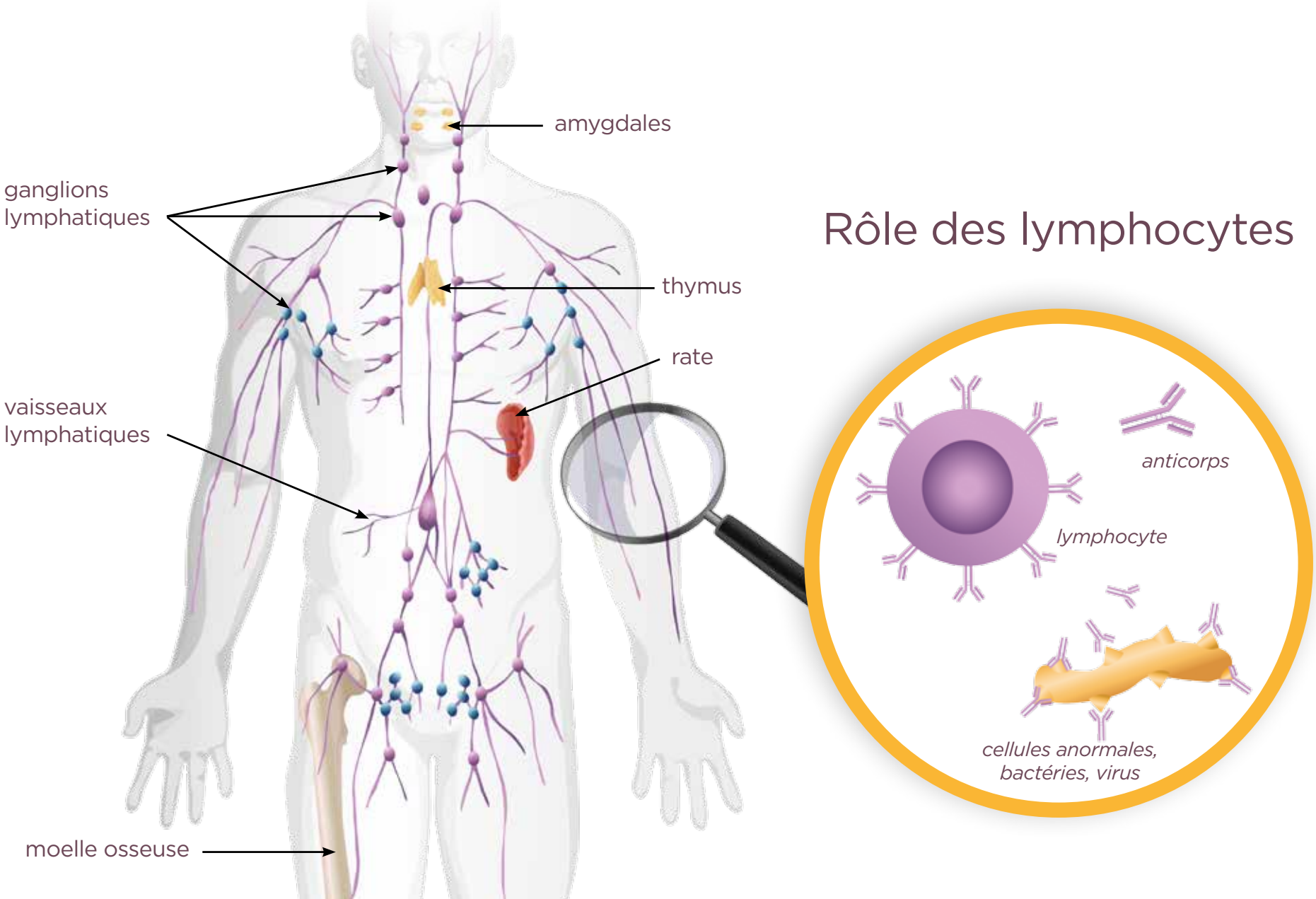
En collaboration avec > **Dr Luc-Matthieu Fornecker**
Service d'Hématologie, CHU Strasbourg



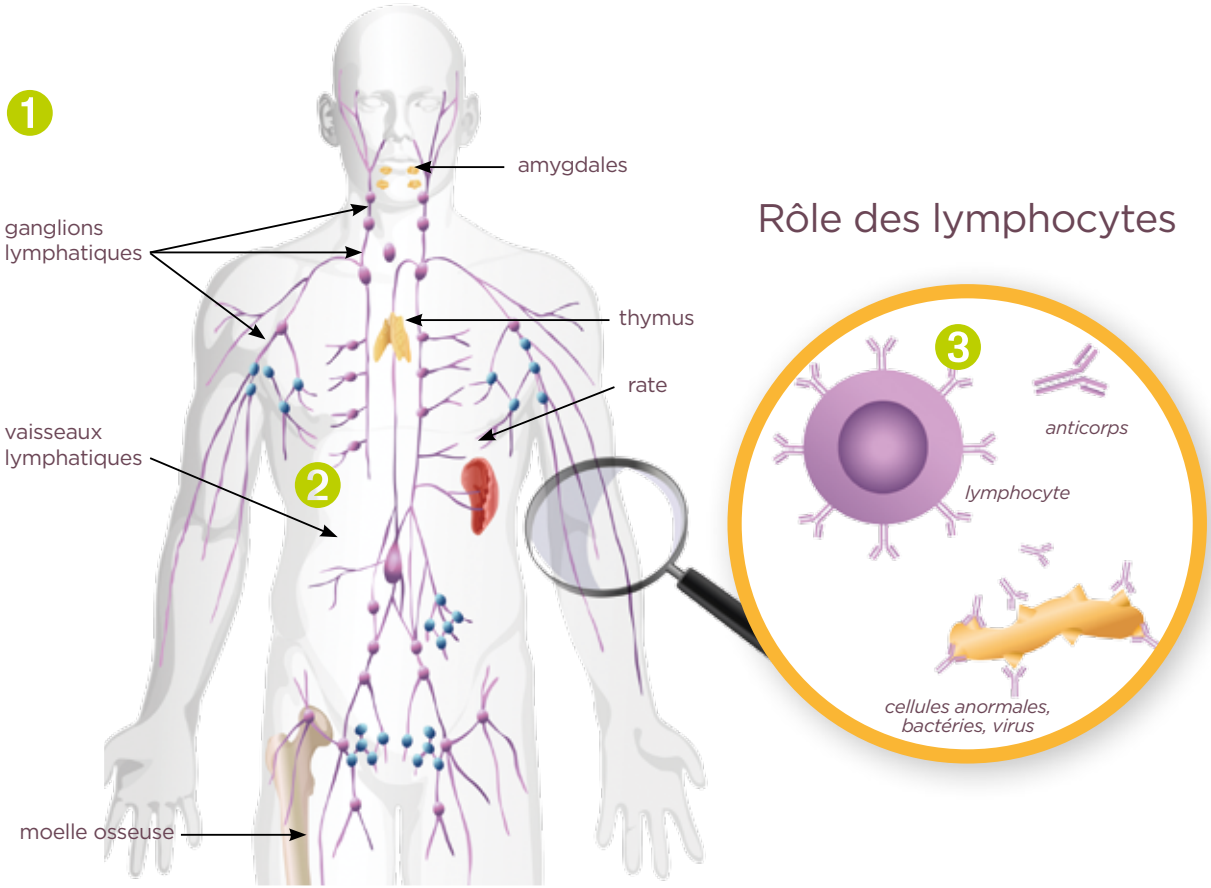
1 Les systèmes immunitaire et lymphatique
2 Les lymphomes
3 Les lymphomes non hodgkiniens
4 Le diagnostic
5 Le bilan d'extension
6 Les stades de la maladie
7 Avant le traitement : la pose d'une chambre implantable
8 Les traitements – LNH folliculaire
9 Les traitements – LNH diffus à grandes cellules B
10 Les effets indésirables de la chimiothérapie
11 Le suivi

AMGEN
Oncologie

LES SYSTÈMES IMMUNITAIRE ET LYMPHATIQUE



Les systèmes immunitaire et lymphatique



1 Système lymphatique :

- Est une composante du système immunitaire assurant la défense de l'organisme contre les éléments étrangers
- Constitué par les ganglions et les vaisseaux lymphatiques dans lesquels circule la lymphe

2

La lymphe est le liquide contenu dans le système lymphatique et dans lequel circulent les lymphocytes. Elle passe notamment par les ganglions lymphatiques

Une **augmentation de volume des ganglions** peut témoigner d'une **réaction anormale du système immunitaire** ou se voir dans certaines maladies cancéreuses comme les lymphomes.

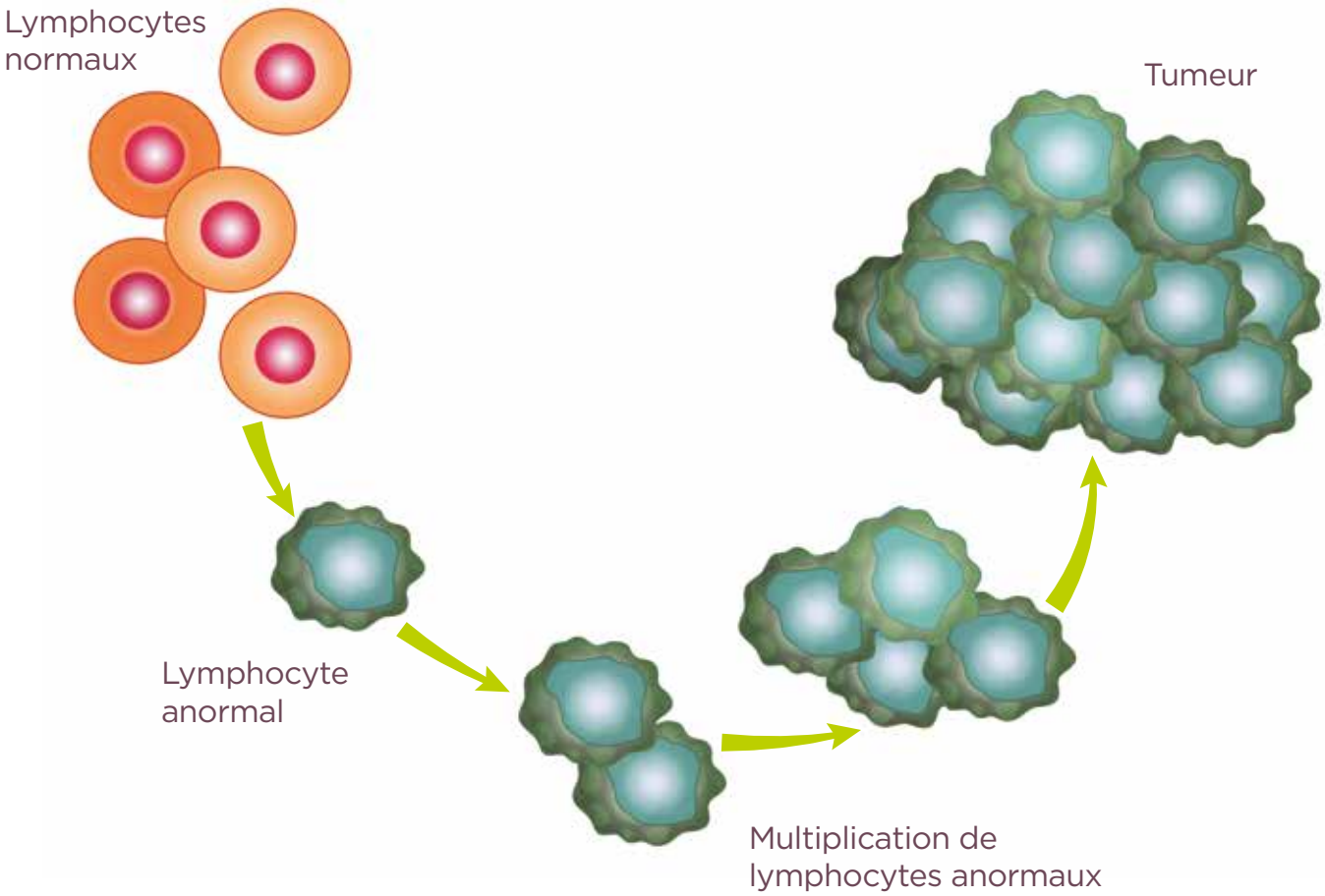
3 Lymphocytes :

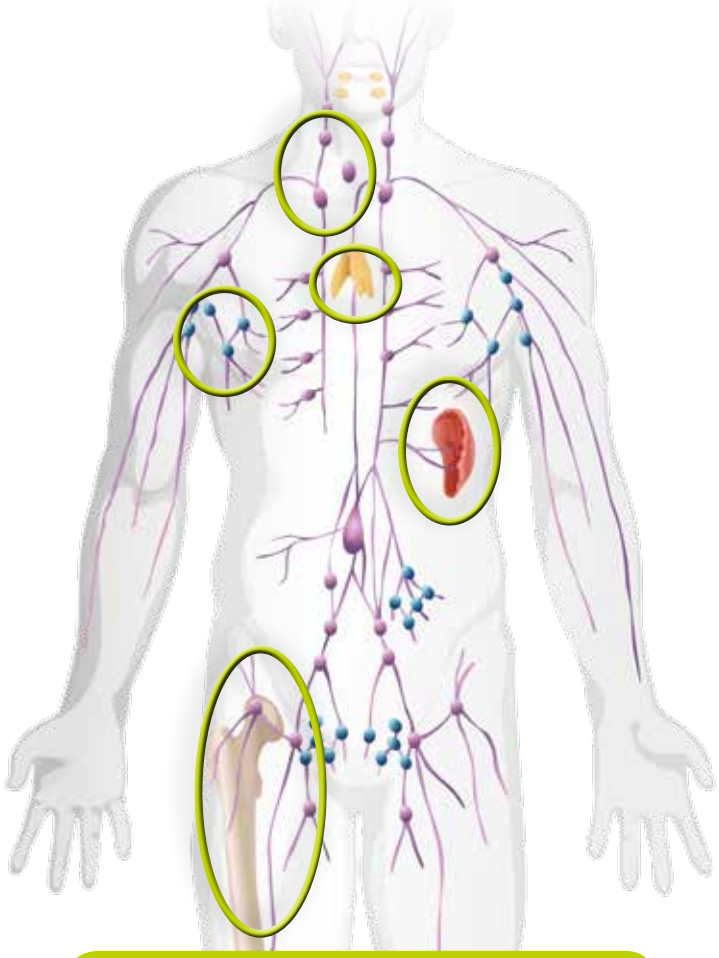
- Globules blancs qui aident l'organisme à **lutter contre les particules étrangères (bactéries, virus) et agissent rapidement pour les détruire.**
- Il existe 2 types de lymphocytes qui agissent de façon concertée : **les lymphocytes B permettant la fabrication des anticorps et les lymphocytes T pouvant détruire directement des cellules anormales**. Les lymphocytes B sont produits dans la moelle osseuse. La production des lymphocytes T débute dans la moelle osseuse et se termine dans le thymus. Une fois produits, les lymphocytes se retrouvent dans la circulation sanguine ou le système lymphatique.
- Chaque **anticorps reconnait spécifiquement un antigène** étranger à l'organisme. Cette reconnaissance entraîne le déclenchement de la **réponse immunitaire**.

INCA – France Lymphome Espoir.
Comprendre les lymphomes non hodgkiniens.
Septembre 2011. www.e-cancer.fr

LES LYMPHOMES

Cancer du système lymphatique

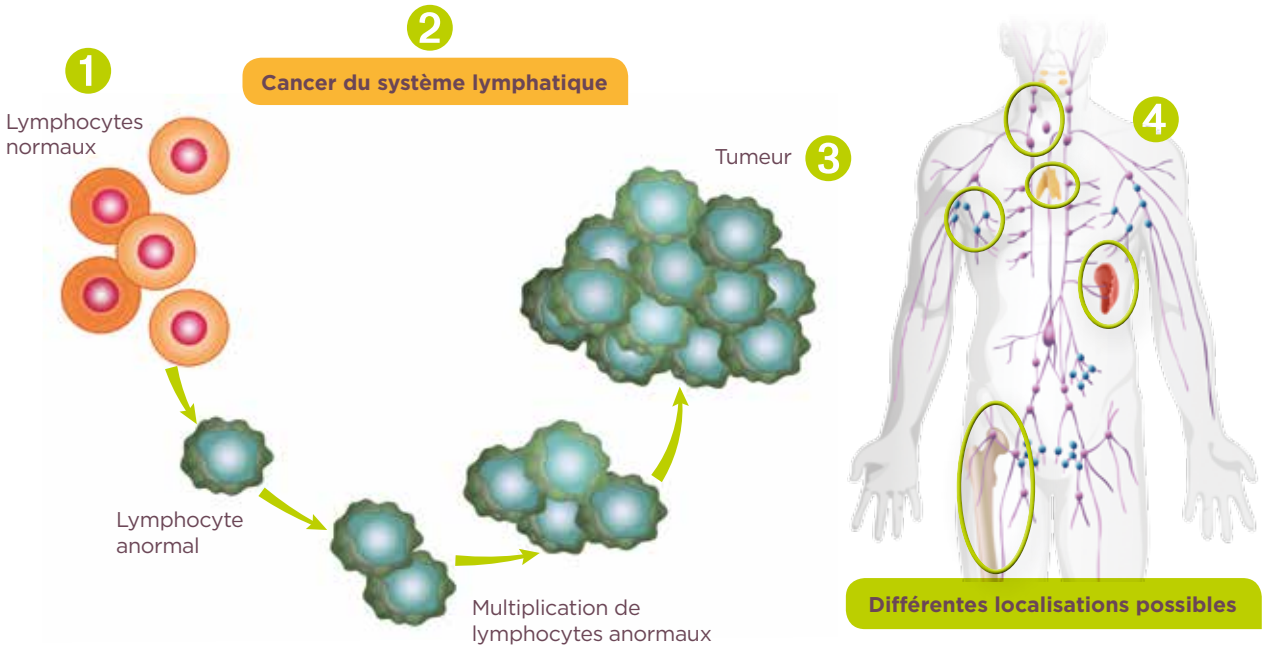




Différentes localisations possibles

- 2 principaux types : **Lymphome de Hodgkin** (LH) et **Lymphome Non Hodgkinien** (LNH)

Les lymphomes



▶ 2 principaux types : **Lymphome de Hodgkin** (LH) et **Lymphome Non Hodgkinien** (LNH)

1

Un cancer est la multiplication incontrôlée d'une cellule anormale (issue de la transformation d'une cellule normale due à différents facteurs comme des attaques extérieures ou des mutations survenant au niveau des gènes au cours de la division cellulaire).

Une tumeur est l'accumulation des cellules cancéreuses ainsi formées.

2

Lymphomes : hémopathie (maladie du sang) la plus fréquente, cancer du système lymphatique

3

Comment se développe un lymphome ?

- Survenue d'une erreur au niveau de la fabrication d'un lymphocyte normal qui se transforme en lymphocyte anormal
- Prolifération du lymphocyte anormal
- Tumeur formée par l'accumulation des lymphocytes cancéreux formés

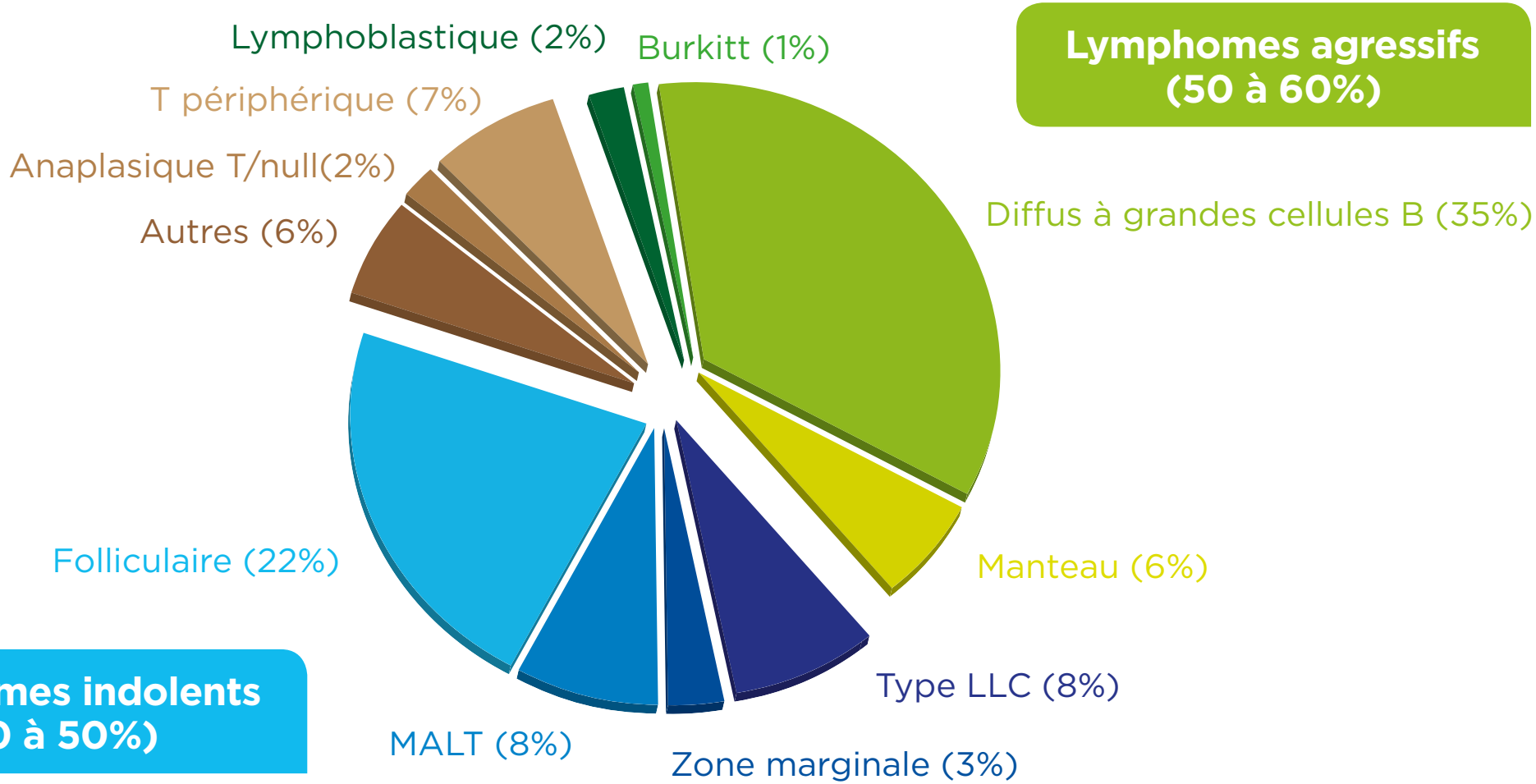
4

Les lymphocytes cancéreux peuvent former des tumeurs dans tous les organes. Le plus souvent on observe une augmentation de volume des ganglions ou de la rate. Les lymphocytes cancéreux peuvent également être retrouvés dans le sang ou la moelle osseuse dans certains cas.

INCA – France Lymphome Espoir.
Comprendre les lymphomes non hodgkiniens.
Septembre 2011. www.e-cancer.fr

LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS

Répartition des différentes formes de lymphomes non hodgkiniens

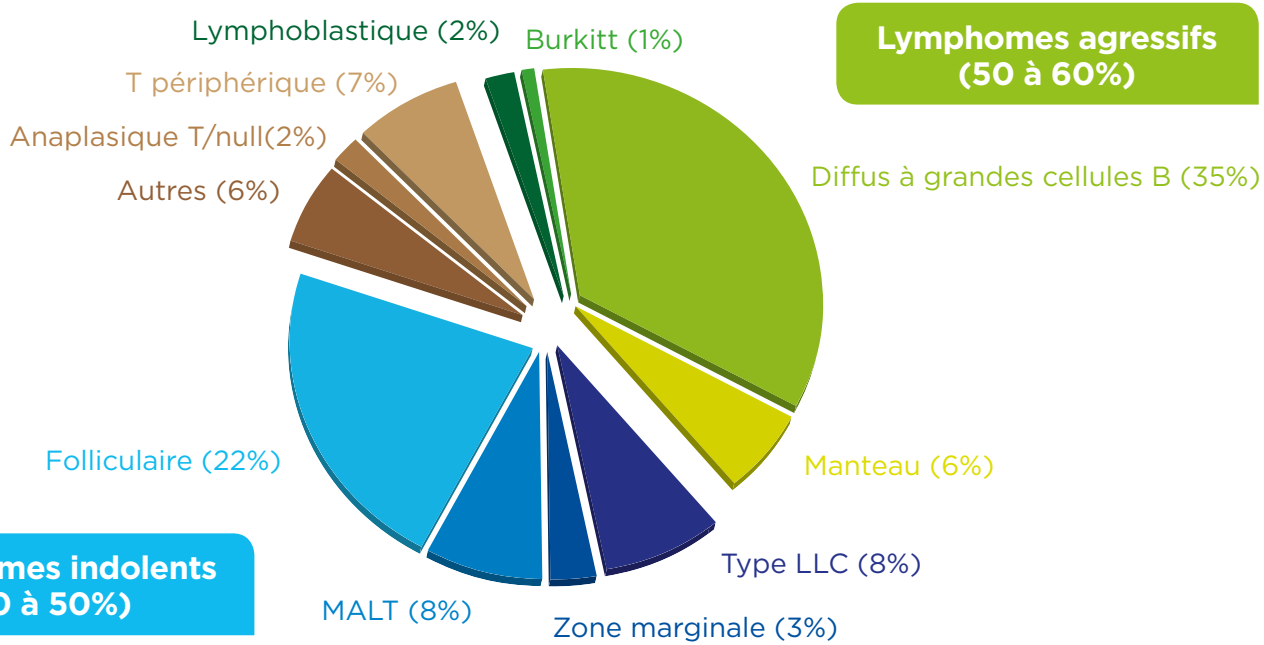


Lymphomes agressifs (50 à 60%)

Lymphomes indolents (40 à 50%)

Les lymphomes non hodgkiniens

1 Répartition des différentes formes de lymphomes non hodgkiniens



Lymphomes agressifs (50 à 60%)

Lymphomes indolents (40 à 50%)

1

Il existe de **nombreuses formes différentes de lymphomes** classés selon le type de lymphocytes dont ils dérivent et selon leur agressivité.

Type : Il existe deux grands types de lymphomes classés en fonction de l'origine des cellules cancéreuses : lymphomes à cellules B et lymphomes à cellules T.
Parmi les lymphomes B on distingue les lymphomes Hodgkiniens et les lymphomes non-hodgkiniens

Grade : Le grade de la maladie permet de différencier :

- **les lymphomes indolents :** faible malignité, développement très lent pour lesquels la prise en charge n'est pas urgente (par exemple le lymphome folliculaire ou les lymphomes de la zone marginale).
- **les lymphomes agressifs :** malignité plus élevée, développement plus rapide en l'absence de traitement et nécessitent une prise en charge rapide (principalement le lymphome B diffus à grandes cellules).

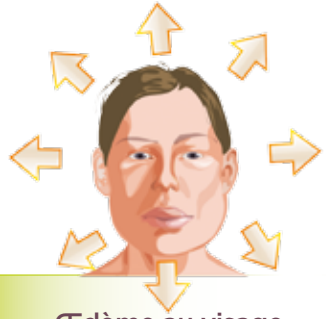
INCA – France Lymphome Espoir.
Comprendre les lymphomes non hodgkiniens.
Septembre 2011. www.e-cancer.fr

LE DIAGNOSTIC

Découverte d'une adénopathie :
Augmentation du volume d'un ganglion

Exemples de symptômes

Gonflement du cou



Œdème au visage

Gêne respiratoire/
toux sèche et persistante

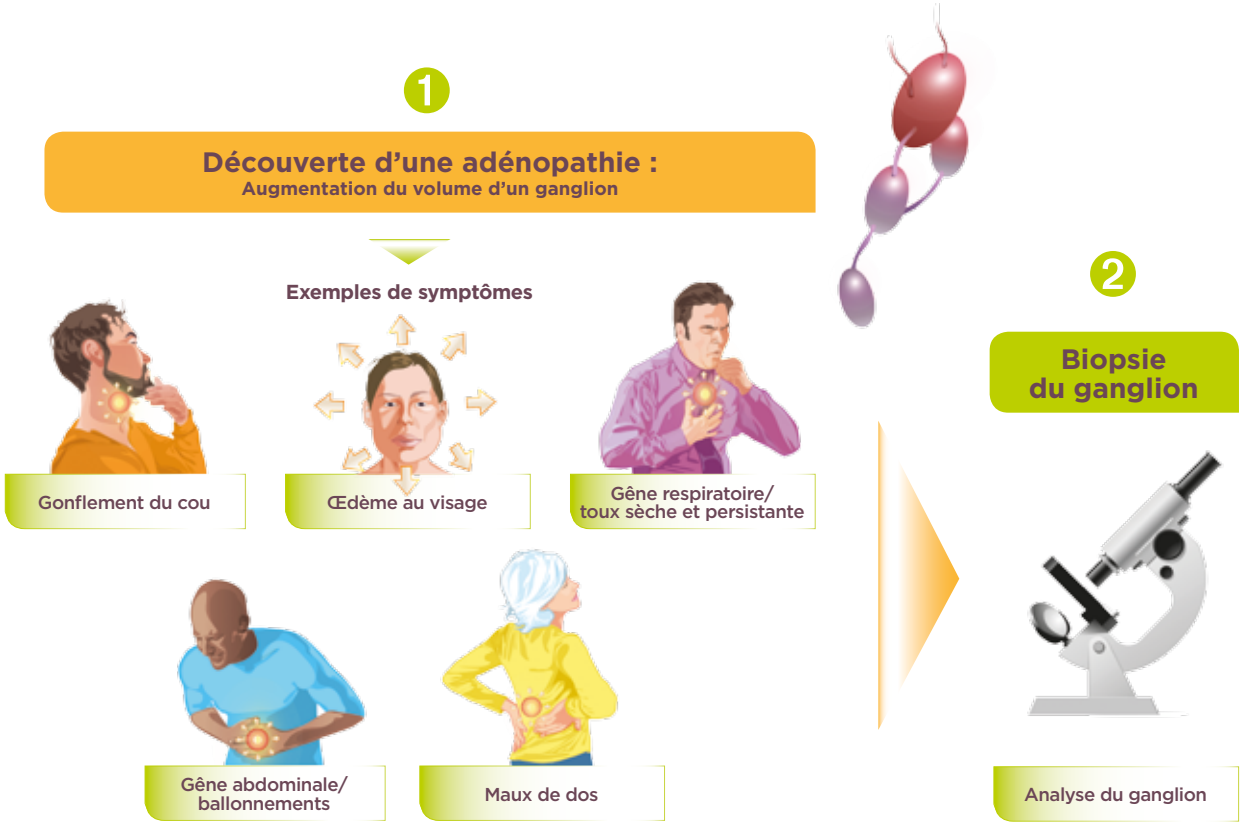
Gêne abdominale/
ballonnements

Maux de dos

Biopsie du ganglion

Analyse du ganglion

Le diagnostic



1

La maladie s'exprime le plus souvent par des **adénopathies** (= augmentation persistante du volume d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques) généralement au niveau du cou ou des aisselles, mais aussi dans d'autres parties du corps comme le médiastin ou l'abdomen pouvant entraîner différents symptômes.

Elle peut aussi s'exprimer par :

- Une **hépatomégalie** ou une **splénomégalie**
- **Des signes généraux :** amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes
- **un syndrome inflammatoire** biologique inexpliqué

2

Pour confirmer le diagnostic, une biopsie du ganglion doit être réalisée. Il s'agit :

- Soit d'une **biopsie chirurgicale** qui consiste à retirer le ganglion suspecté cancéreux si possible en entier (intervention généralement réalisée sous anesthésie locale)
- Soit d'une **biopsie par aspiration** de quelques cellules du ganglion suspecté **à l'aide d'une aiguille**.

Les prélèvements sont ensuite **analysés au microscope** en vue d'établir le diagnostic.

INCA – France Lymphome Espoir. Comprendre les lymphomes non hodgkiniens. Septembre 2011. www.e-cancer.fr

HAS/INCa - GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Lymphomes non hodgkiniens de l'adulte. Mars 2012. www.has-sante.fr

LE BILAN D'EXTENSION

Biologie

Biopsie ostéomédullaire

Ponction lombaire

Imagerie médicale

Scanner et PET-scan

Le bilan d'extension

1

2

Biologie

Biopsie ostéomédullaire

Ponction lombaire

3

Imagerie médicale

Scanner et PET-scan

1 **Le bilan d'extension** permettra de proposer le **traitement le plus adapté**.

2

Biologie

Biopsie ostéomédullaire : Réalisée sous **anesthésie locale** à l'aide d'une aiguille qui permet de prélever un échantillon de moelle ainsi qu'un petit fragment d'os. Elle permet de **vérifier si la moelle osseuse est envahie**.

Ponction lombaire : Réalisée sous **anesthésie locale** à l'aide d'une aiguille qui est insérée entre 2 vertèbres de la colonne pour y prélever une petite quantité de liquide céphalorachidien afin de rechercher la présence de cellules cancéreuses. Elle permet de **vérifier si le lymphome s'est étendu au système nerveux**.

3

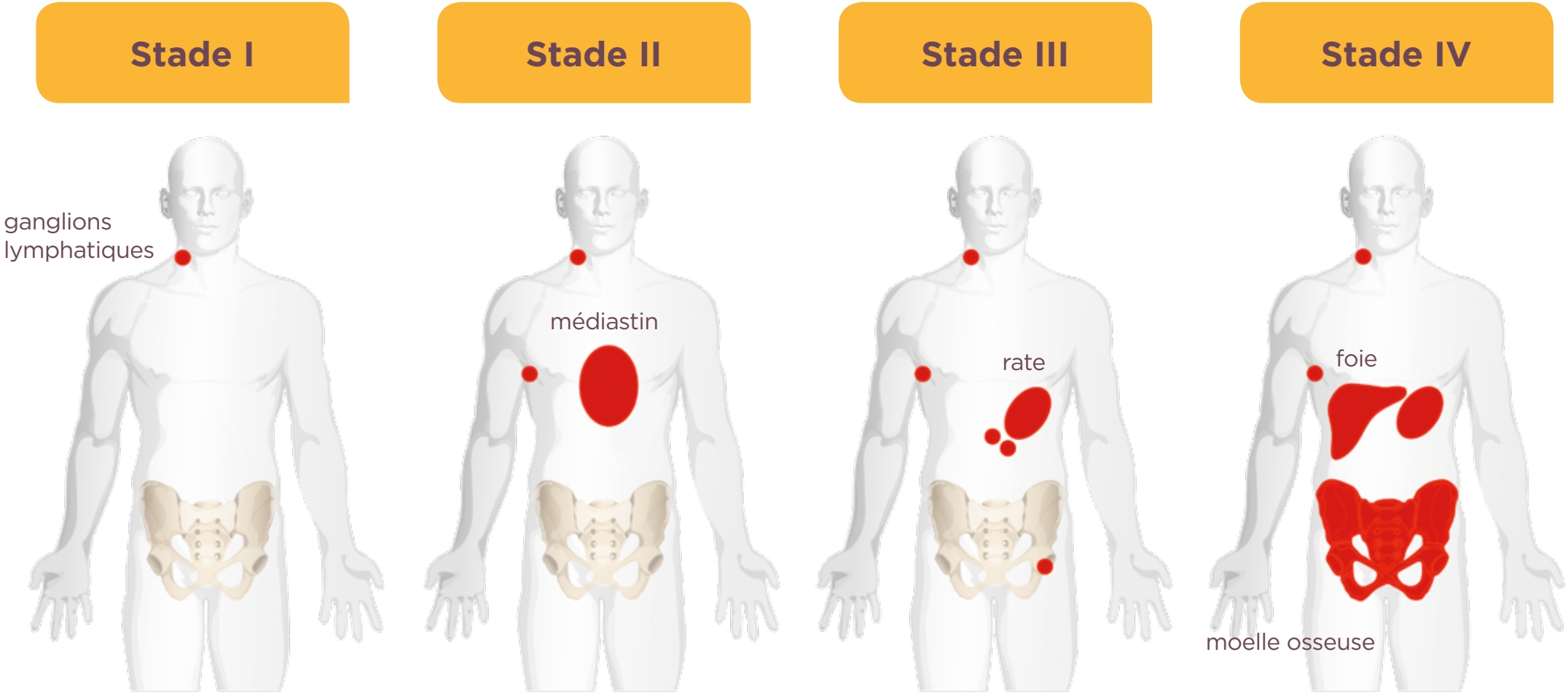
Techniques d'imagerie médicale : permettent de déterminer l'extension d'un lymphome.

- **Tomodensitométrie ou scanner** (thoracique, abdominale ou pelvienne) : Examen radiologique au moyen de rayons X généralement utilisé pour déterminer l'atteinte initiale des ganglions lymphatiques et de certains organes.
- **PET-Scan :** Examen très sensible recommandé avant le traitement pour faire un bilan précis de la maladie et pour mieux analyser les images de fin de traitement. Utilisation d'un traceur faiblement radioactif (18F-FDG – Le fluorodésoxyglucose (FDG) est un sucre qui est capté et s'accumule dans les cellules cancéreuses) injecté par voie intra-veineuse puis d'une caméra permettant de visualiser les signes de radioactivité et la distribution du traceur et donc des cellules cancéreuses. Cet examen n'est cependant pas nécessaire dans tous les types de lymphomes, notamment dans les lymphomes indolents.

Lymphome non hodgkinien, comprendre le diagnostic – Société canadienne du cancer 2008.

INCA – France Lymphome Espoir.
Comprendre les lymphomes non hodgkiniens.
Septembre 2011. www.e-cancer.fr

LA DÉTERMINATION DU STADE DE LA MALADIE



La détermination du stade de la maladie

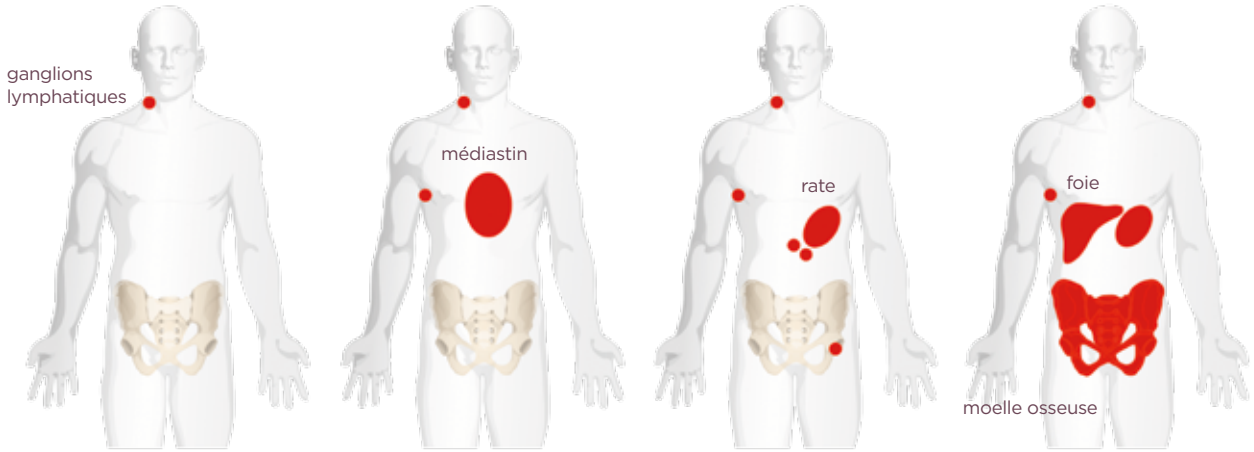
1

2 Stade I

3 Stade II

4 Stade III

5 Stade IV



1 **Il existe 4 stades** qui permettent de définir le degré d'extension de la maladie selon la classification de Ann Arbor. Stades I et II : localisés ; stades III et IV : étendus.

2 **Stade I :**
une seule aire ganglionnaire envahie

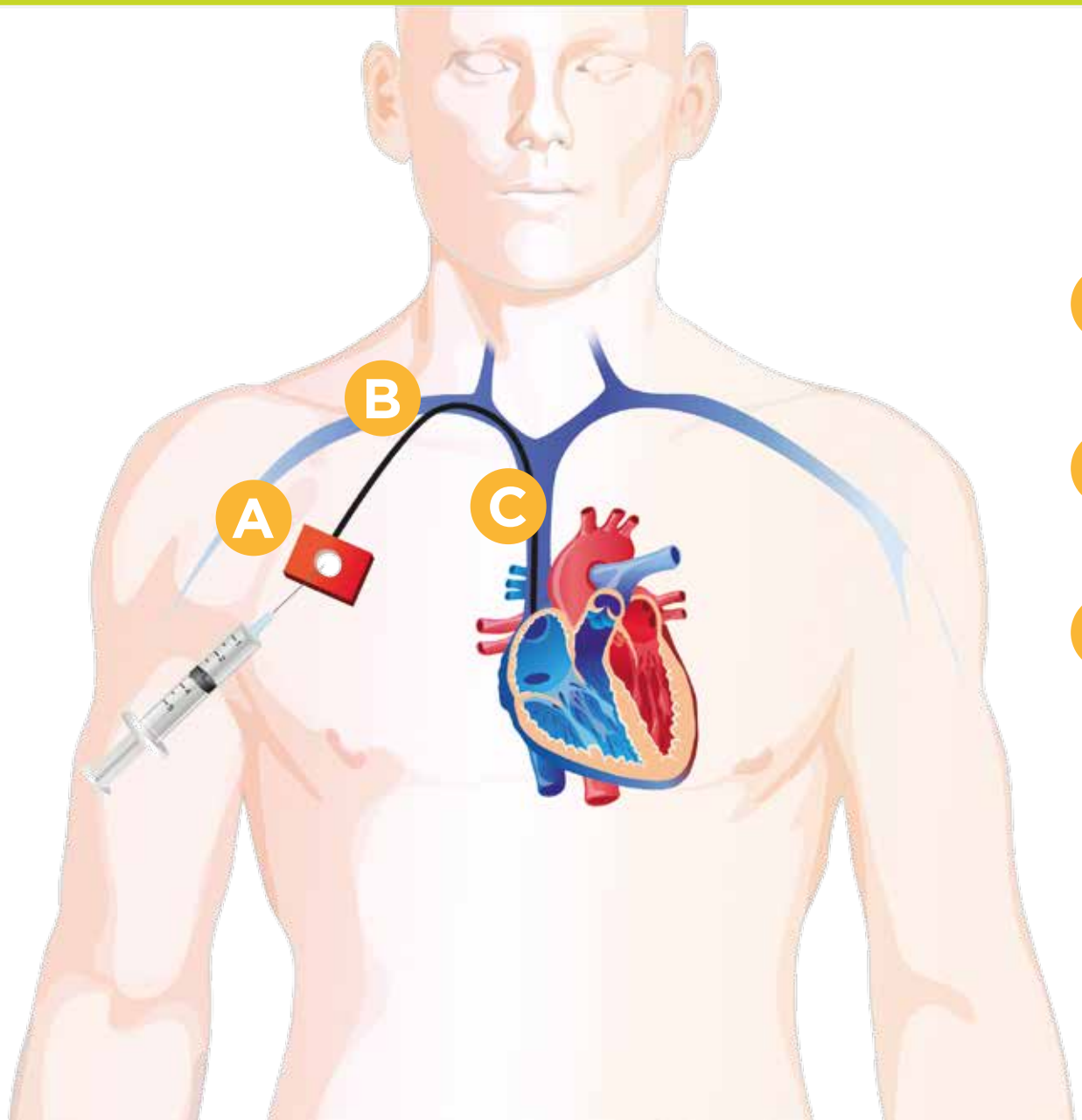
3 **Stade II :**
plusieurs aires ganglionnaires envahies, mais situées du même côté du diaphragme

4 **Stade III :**
plusieurs aires ganglionnaires envahies, situées de part et d'autre du diaphragme

5 **Stade IV :**
atteinte de plusieurs organes en dehors des ganglions lymphatiques tels que la moelle oseuse, les poumons ou le foie

HAS/INCa - GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Lymphomes non hodgkiniens de l'adulte. Mars 2012. www.has-sante.fr

AVANT LE TRAITEMENT : POSE D'UNE CHAMBRE IMPLANTABLE

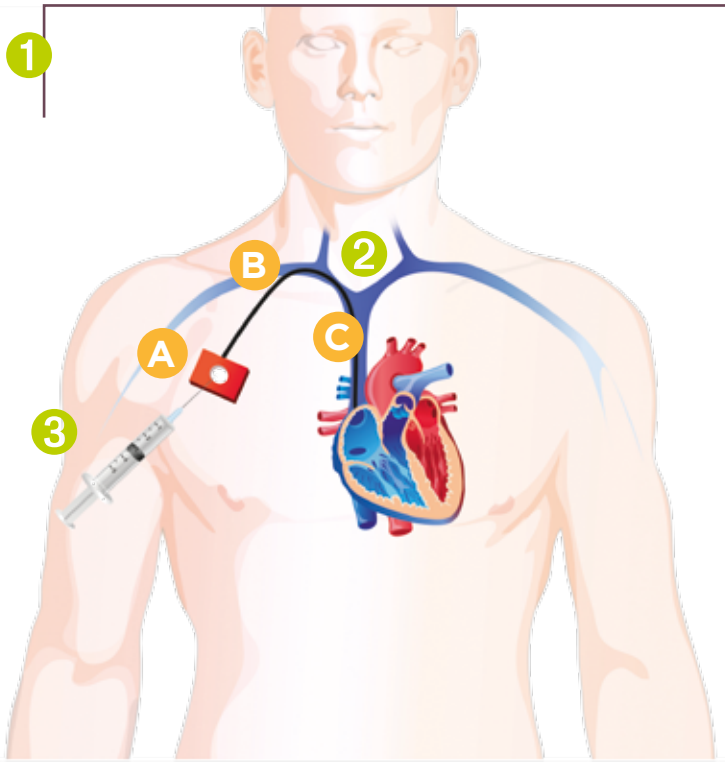


A Site ou chambre implantable

B Cathéter situé sous la peau

C Cathéter placé dans la veine

Avant le traitement : pose d'une chambre implantable



A Site ou chambre implantable

B Cathéter situé sous la peau

C Cathéter placé dans la veine

1

Le traitement des lymphomes nécessite le plus souvent la réalisation d'une **chimiothérapie administrée par voie intraveineuse.** Avant le début du traitement, **une chambre implantable (= Port à cath® ou PAC)** est posée afin de :

- Faciliter les perfusions
- Limiter les douleurs liées aux perfusions répétées
- Limiter les irritations des veines superficielles provoquées par certains produits de chimiothérapie et le risque de diffusion des produits de chimiothérapie en dehors des veines (extravasation)

2

Il s'agit d'un dispositif placé sous la peau au cours d'une courte intervention chirurgicale (en général sous anesthésie locale)

Radiographie du thorax réalisée après l'intervention pour vérifier que le dispositif est bien placé.

3

À chaque perfusion de chimiothérapie, les médicaments sont injectés directement dans la chambre implantable, à travers la peau.

INCA – France Lymphome Espoir. Comprendre les lymphomes non hodgkiniens. Septembre 2011. www.e-cancer.fr

HAS/INCa - GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Lymphomes non hodgkiniens de l'adulte. Mars 2012. www.has-sante.fr

INCA – France Lymphome Espoir. Comprendre les lymphomes hodgkiniens. Décembre 2014. www.e-cancer.fr

LES TRAITEMENTS – LNH FOLLICULAIRE

Chimiothérapie (polychimiothérapie)

Action large

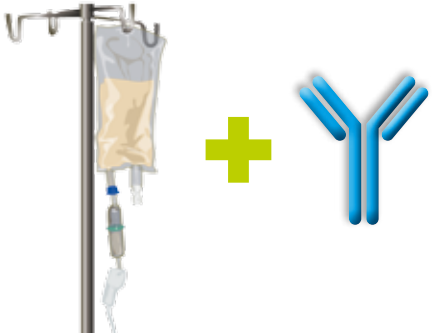
Immunothérapie (anticorps monoclonaux)

Action ciblée

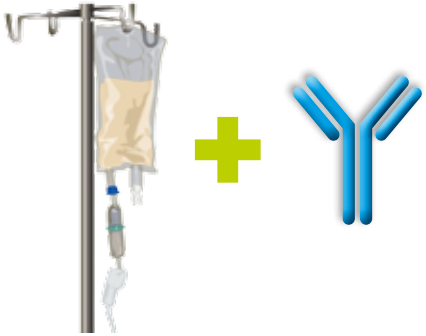
Protocoles

Cycles de 21 jours

Chimiothérapie | Immunothérapie

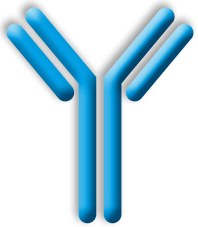


Repos



Repos

Immunothérapie



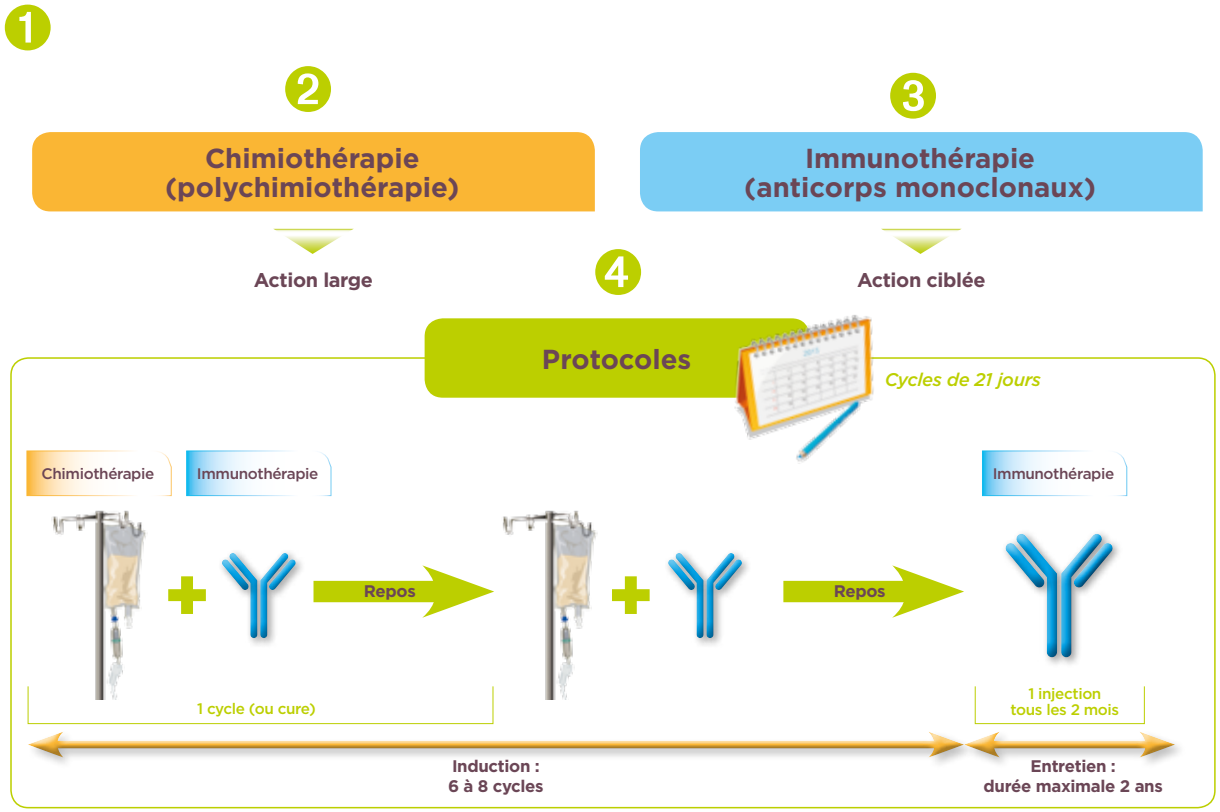
1 cycle (ou cure)

1 injection tous les 2 mois

Induction : 6 à 8 cycles

Entretien : durée maximale 2 ans

Les traitements – LNH folliculaire



1 **Le traitement du LNH folliculaire** repose sur l'abstention thérapeutique lorsque le patient est asymptomatique.

Mais si un traitement s'avère nécessaire il s'agit principalement d'une immunochimiothérapie = **polychimiothérapie** (chimiothérapie à base de plusieurs médicaments) + **anticorps monoclonal**.

2 **La chimiothérapie** a pour but de **détruire et d'empêcher la croissance des cellules cancéreuses**.

Les **différents modes d'action des médicaments utilisés** au cours d'une polychimiothérapie permettent d'agir sur les cellules cancéreuses de plusieurs façons.

3 **L'immunothérapie** regroupe des traitements qui permettent à l'organisme d'**utiliser ses propres défenses pour lutter contre la maladie**.

On trouve notamment les **anticorps monoclonaux**.

4 **Le LNH folliculaire** est généralement traité par une période d'induction (chimiothérapie + immunothérapie) suivie d'une période d'entretien (immunothérapie).

Période d'induction : chimiothérapie et immunothérapie sont généralement administrées par **cycles de 21 jours**.

Les jours d'administrations sont suivis de période de repos. Cette période d'induction dure généralement entre **6 à 8 cycles**.

Période d'entretien : l'immunothérapie est administrée tous les 2 mois pendant une **durée maximale de 2 ans**.

INCA – France Lymphome Espoir. Comprendre les lymphomes non hodgkiniens. Septembre 2011. www.e-cancer.fr

HAS/INCa - GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Lymphomes non hodgkiniens de l'adulte. Mars 2012. www.has-sante.fr.

LES TRAITEMENTS – LNH DIFFUS À GRANDES CELLULES B

Chimiothérapie (polychimiothérapie)

Action large

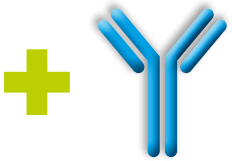
Immunothérapie (anticorps monoclonaux)

Action ciblée

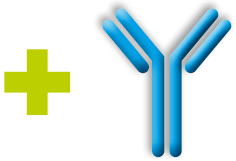
Protocoles

Cycles de 14 jours

Chimiothérapie | Immunothérapie



Repos



Repos

6 à 8 cycles au total

cycle 1 (ou cure)

Cycle 2

Les traitements – LNH diffus à grandes cellules B

1

2 **Chimiothérapie (polychimiothérapie)**

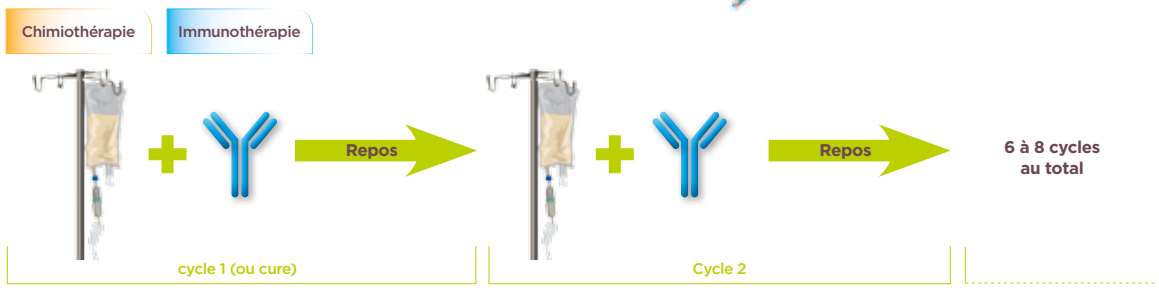
Action large

3 **Immunothérapie (anticorps monoclonaux)**

Action ciblée

4 **Protocoles**

Cycles de 14 jours



1 **Le traitement du LNH** à grandes cellules B repose principalement sur l'immunochimiothérapie = **polychimiothérapie** (chimiothérapie à base de plusieurs médicaments) **+ anticorps monoclonal**.

2 **La chimiothérapie** a pour but de **détruire et d'empêcher la croissance des cellules cancéreuses**.

Les **différents modes d'action des médicaments utilisés** au cours d'une polychimiothérapie permettent d'agir sur les cellules cancéreuses de plusieurs façons.

3 **L'immunothérapie** regroupe des traitements qui permettent à l'organisme d'**utiliser ses propres défenses pour lutter contre la maladie**.

On trouve notamment **les anticorps monoclonaux**.

4 **Dans le traitement du LNH** diffus à grandes cellules B, chimiothérapie et immunothérapie sont généralement administrées par perfusions au cours de **cycles de 14 à 21 jours**. Les jours d'administrations sont suivis de période de repos. Le traitement dure généralement de **6 à 8 cycles**, chaque cycle étant séparé de 2 à 4 semaines

INCA – France Lymphome Espoir. Comprendre les lymphomes non hodgkiniens. Septembre 2011. www.e-cancer.fr

HAS/INCa - GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Lymphomes non hodgkiniens de l'adulte. Mars 2012. www.has-sante.fr

Résumé des Caractéristiques du Produit Rituximab®

LES EFFETS INDÉSIRABLES DE LA CHIMIOTHÉRAPIE

Fatigue

Aphtes/mucites

Diminution production cellules sanguines

Nausées, vomissements/constipation/perte appétit

Alopécie

Les effets indésirables de la chimiothérapie

1

2 Fatigue

3 Aphtes/mucites

4 Diminution production cellules sanguines

5 Nausées, vomissements/constipation/perte appétit

6 Alopécie

1

Les médicaments de chimiothérapie n'étant pas actifs uniquement sur les cellules cancéreuses mais aussi sur certaines cellules saines, ils peuvent entraîner des effets indésirables.

Mais la survenue d'effets indésirables est dépendante de plusieurs facteurs (traitement, dosage, sensibilité) et donc difficile à prévoir.

Les effets présentés sont les plus fréquents.

2

Fatigue : Maintenir une activité physique adaptée

3

Aphtes : Prescription de bains de bouche sans alcool à réaliser après les repas

Mucites (bouche rouge, douloureuse et irritée) : liée à une toxicité du traitement sur la muqueuse buccale. Le traitement est symptomatique.

4

Diminution de la production des cellules sanguines : des traitements peuvent être prescrits en cas d'anémie (diminution du taux d'hémoglobine) ou de neutropénie (diminution du taux de polynucléaires neutrophiles, un type de globule blanc)

5

Nausées, vomissements : Fréquents le jour de l'administration de la chimiothérapie, mais peuvent se produire plus tardivement. Prescription d'antiémétiques généralement prescrits de manière préventive, avant, pendant et après l'administration de la chimiothérapie.

Constipation : Généralement 2 à 4 jours après la perfusion. Traitement par laxatifs dès son apparition.

En cas de nausées/vomissements, de constipation et/ou de perte d'appétit, **un régime alimentaire adapté** et **des conseils diététiques** vous seront dispensés.

6

Chute des cheveux : Elle dépend des protocoles de chimiothérapie réalisés.

Prendre soin de ses cheveux : brosse douce, sèche-cheveux et colorations à éviter, ne pas tirer ou attacher les cheveux trop serrés...

INCA – France Lymphome Espoir. Comprendre les lymphomes non hodgkiniens. Septembre 2011. www.e-cancer.fr

LE SUIVI

Suivi adapté

Examens cliniques

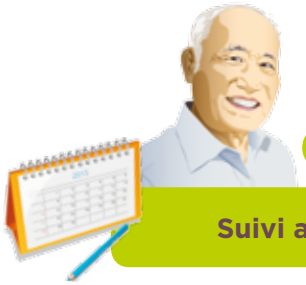
Examens biologiques

±

Imagerie

Le suivi

1



2

Suivi adapté

3

Examens cliniques

Examens biologiques

±

Imagerie

1

Objectifs du suivi :

- Veiller à la qualité de vie
- Détecter les récidives locales ou à distance
- Détecter et prendre en charge les complications tardives liées au traitement ainsi que les séquelles
- Organiser les soins de support nécessaires
- Faciliter la réinsertion professionnelle
- Détecter précocement un éventuel second cancer

2

Suivi adapté à la situation individuelle de chaque patient en tenant compte notamment du pronostic initial, du traitement reçu, de l'âge et des comorbidités.

Un **calendrier de surveillance** indiquant les dates de consultations et d'examens sera mis en place.

3

Suivi clinique, biologique et par imagerie :

- **Clinique :** interrogatoire et examen clinique (notamment palpation des aires ganglionnaires)
- **Biologie :** prise de sang réalisée avant chaque consultation
- **Imagerie :** au cas par cas

INCA – France Lymphome Espoir. Comprendre les lymphomes non hodgkiniens. Septembre 2011. www.e-cancer.fr

HAS/INCa - GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Lymphomes non hodgkiniens de l'adulte. Mars 2012. www.has-sante.fr

VIVACTIS INNOVATIONS FR-NP-003-0715-109654(1) – Mai 2017

AMGEN
Oncologie