

Initiation du diagnostic des cancers Rôle du MG, exemple du lymphome

Déjeuner-débat, JNMG 2009, samedi 10 octobre, Paris

Journée Mondiale du Lymphome 2009



Le Lymphome, une pathologie complexe

*Pr Pierre Feugier – Service d'Hématologie et
de Médecine Interne – CHU Brabois – Nancy*

- En France :
 - 15 000 nouveaux cas/an
 - + de 100 000 Français vivent avec un lymphome
 - La fréquence augmente régulièrement

- Âge moyen :
 - Entre 55 et 60 ans
 - Un des cancers les plus fréquents chez l'enfant

- Touchent hommes et femmes presque à égalité

- Quasiment pas de risque familial

- Plus d'une soixantaine de lymphomes différents, de gravité et d'évolution très variables, classés en deux principales catégories :

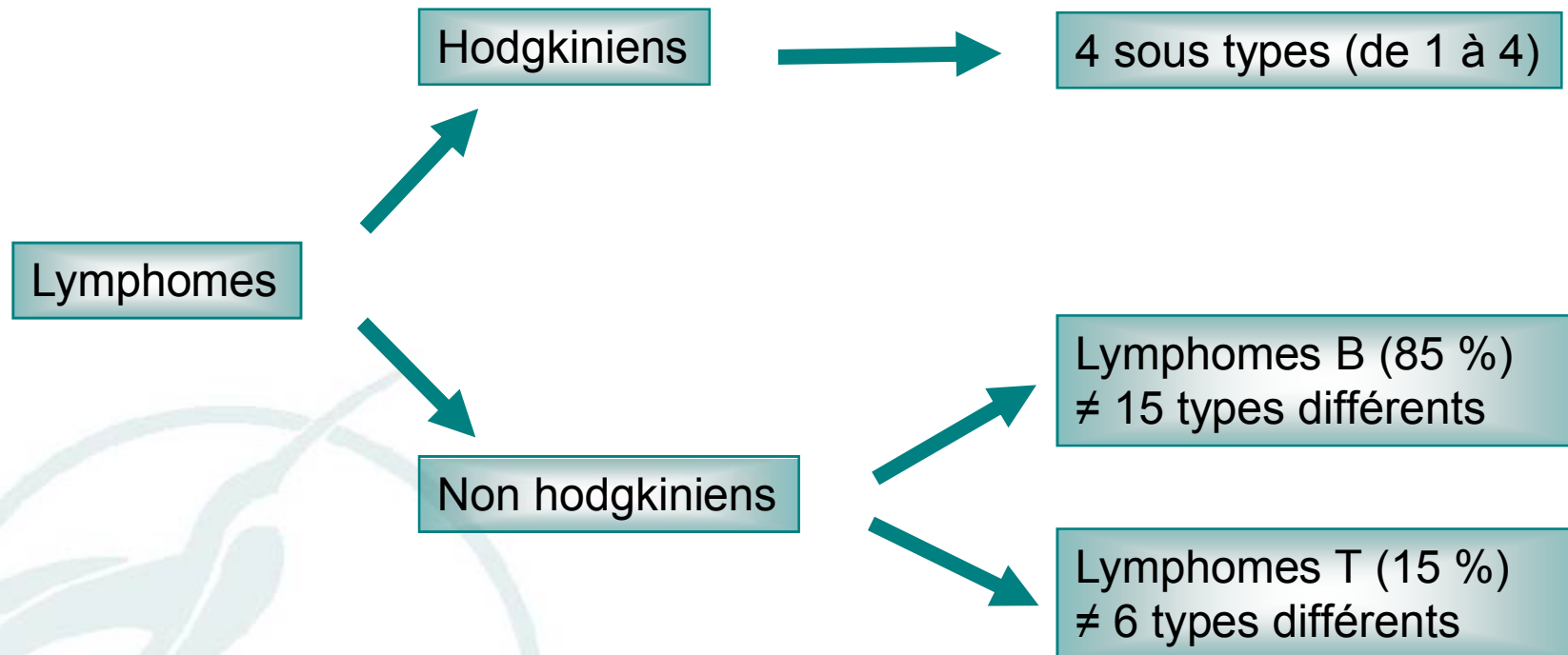
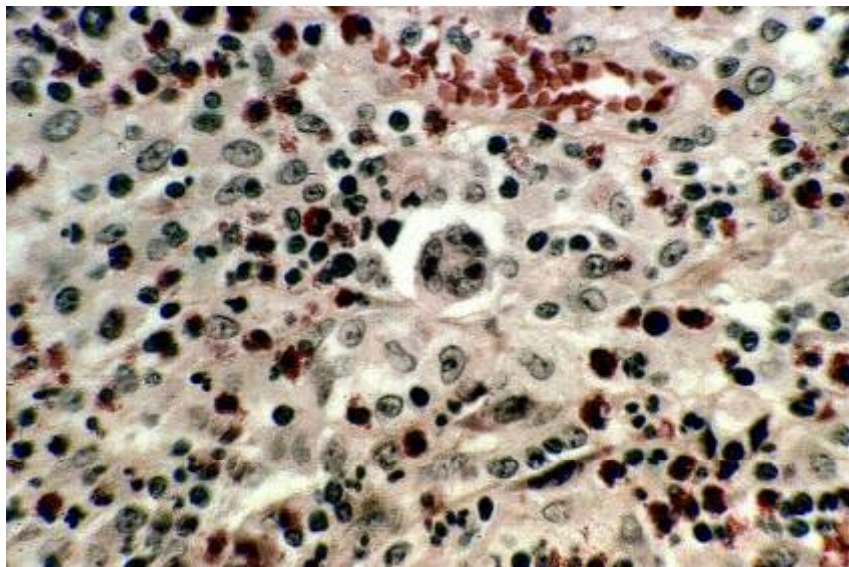


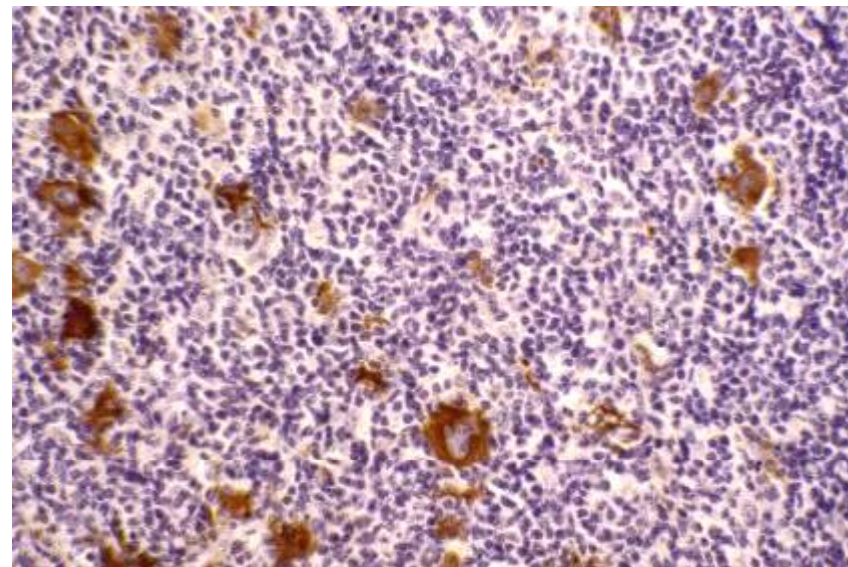
Schéma à actualiser selon la nouvelle classification OMS

1. Lymphomes hodgkiniens

- Environ 10 à 15 % des lymphomes
- À tout âge avec deux pics de fréquence
 - Jeunes adultes autour de 30 ans
 - Sujets âgés autour de 60 ans
- Aucune cause connue
- Signes révélateurs
 - Signes généraux (symptômes B) : fièvre, sueurs, amaigrissement
 - Tumeur ganglionnaire
 - Cou = visible
 - Ganglions du médiastin, entre les poumons : toux, essoufflement, douleurs...
- Diagnostic ➡ **BIOPSIE** = ablation d'un ganglion atteint



**Présence d'une cellule
de Sternberg au sein d'un
granulome inflammatoire
contenant de nombreux
polynucléaires neutrophiles
et éosinophiles**



**Les cellules tumorales
expriment CD30**

- Pas de rôle de la chirurgie (sauf biopsie)

- Deux groupes

**Formes localisées = chimiothérapie courte (2 à 4 cures)
(≠ 70 %) +
(stades I et II) rayons sur les ganglions atteints**

**Formes disséminées = chimiothérapie plus longue
(≠ 30 %) (6 à 8 mois)
(stades III-IV)**

- Pronostic = guérison
 - 90 % dans les formes localisées
 - 70 à 80 % dans les formes disséminées

- Diminution considérable depuis 15-20 ans
- Risque de stérilité faible
- Risque de cancer « secondaire »
 - Pas de tabac
 - Surveillance
 - Des seins après 40 ans
 - Du côlon après 50 ans si rayons sur côlon
- Risques cardiaques
 - Pas de tabac
 - Exercice
 - Contrôle des autres facteurs (tension, cholestérol...)
- Fatigue résiduelle
- Séquelles psychologiques et sociales (insertion professionnelle, emprunts)

2. Lymphomes non hodgkiniens

- 80 à 90 % des lymphomes
- À tout âge mais la fréquence augmente avec l'âge, surtout après 60 ans
- Deux grands types :
 - Indolents = évolution spontanée sur plusieurs années (adultes, sujets âgés) => diagnostic difficile
 - Agressifs = évolution spontanée en quelques mois, voire quelques semaines (à tout âge) => nécessite une prise en charge rapide
- Discrète prédominance chez l'homme
- Pas de risque familial

- Dans plus de 90 % des cas, aucune cause retrouvée
- Dans 10 % des cas, une ou plusieurs causes retrouvées :
 - Certaines **bactéries** (Helicobacter Pylori dans le lymphome de l'estomac)
 - Certains **virus** : hépatite C, VIH, virus de la mononucléose infectieuse
 - Certaines **maladies du système immunitaire** : polyarthrite rhumatoïde, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, etc.
 - Exposition à des toxines **chimiques** : dioxines, pesticides
 - **Déficits héréditaires de l'immunité**
 - **Traitements supprimeurs de l'immunité** (ex. : greffes)

Médecin traitant

- **Étape n° 1 = Y PENSER → Rôle du médecin traitant**
 - Souvent difficile :
 - Maladie peu connue
 - Symptomatologie polymorphe et parfois trompeuse



Problématique de l'initiation du diagnostic

Hématologue

- **Étape n° 2 = DIAGNOSTIC DE CERTITUDE = BIOPSIE** totale ou partielle du tissu atteint : ganglion, estomac...
 - Examen : prélèvement par spécialiste
 - Importance de préciser le type de lymphome

➤ Etape n° 3 = BILAN D'EXTENSION

- Objectif = rechercher toutes les localisations pour :
 - Déterminer le risque (stade d'avancement et agressivité)
 - Adapter au mieux le traitement
 - Vérifier la disparition de **toutes** les localisations après traitement

- Moyens :
 - Scanner corps entier
 - Tomographie par émission de positons (TEP ou PET ou PET-scan)
 - Biopsie de moelle osseuse
 - Prélèvement de liquide céphalo-rachidien
 - Bilan sanguin complet
 - Hémogramme

➤ Etape n° 4 = TRAITEMENT

1. Dépend du type de lymphome non hodgkinien ➡ importance

- De la qualité du diagnostic initial
- De la spécialisation de la prise en charge
 - De l'extension déterminée par le bilan
 - De l'âge et/ou des comorbidités (cardiaque, cirrhose du foie...)
 - De la présence ou non de signes de gravité

2. Se fait :

- Selon les recommandations/protocoles établis par les groupes coopérateurs
- Parfois dans le cadre d'ESSAIS CLINIQUES

1. Chirurgie = rôle **diagnostique** presque exclusif

2. Chimiothérapie

- Intensité variable (en fonction de l'agressivité du lymphome)
- Durée variable (2 à 6 mois)
- Nécessite la mise en place d'un cathéter veineux central
- Parfois par voie **intrathécale** = injections répétées de produits dans le liquide méningé par ponction lombaire (enfant ++)

3. Immunothérapie

- Principe : produit(s) aidant les systèmes de défense de l'organisme à éliminer les cellules du lymphome
- Exemples : anticorps, interféron



Immunochimiothérapie (association de chimiothérapie et d'anticorps monoclonaux) : traitement de référence

4. Radiothérapie

- Traitement de complément **après** chimiothérapie
- Limitée à un ou plusieurs organes atteints
- Dose modérée : entre 15 et 20 séances

5. Radioimmunothérapie : traitement des tumeurs radiosensibles, de manière relativement spécifique, à l'aide d'anticorps monoclonaux couplés à des isotopes radioactifs capables d'éliminer les cellules cancéreuses alentour

6. Thérapies ciblées : molécules agissant spécifiquement sur le développement ou le fonctionnement des cellules du lymphome

7. Greffe de moelle (thérapie cellulaire)

- Autogreffe = le malade est son propre donneur

- Allogreffes de moelle
 - Donneur de la fratrie
 - Donneur non apparenté ➡ fichiers de volontaires
 - Risque plus élevé que l'autogreffe (infections, rejets)
 - Intérêt = forme d'immunothérapie : les cellules immunitaires du donneur contribuent à éliminer le lymphome du receveur

➤ Rémission complète

- Disparition apparente aux examens de toutes les localisations initiales
- C'est une condition préliminaire indispensable à la guérison surveillance ➡ spécialisée indispensable

➤ Rechute

- Fréquence variable selon le type de lymphome
- Gravité variable (ex : plus elle est tardive, meilleur est le pronostic)
- Peut être guérie