



Un guide d'information pour les patients et leurs proches

Comprendre les lymphomes
du manteau



Sous l'égide de

CORRESPONDANCES
EN
Onco-Hématologie

Document réalisé
en partenariat avec



Comprendre les lymphomes du manteau

SOMMAIRE

Avant-propos 5

Comprendre le lymphome du manteau 6

Qu'est-ce qu'un lymphome ? 6

Qu'est-ce qu'un lymphome du manteau ? 7

Qu'est-ce qui différencie le lymphome du manteau
des autres lymphomes non hodgkiniens ? 7

Qui peut être affecté d'un lymphome du manteau ? 9

**Les étapes du diagnostic
d'un lymphome du manteau** 10

Quels symptômes peut-on ressentir quand on est atteint
d'un lymphome du manteau ? 10

Que recherche le médecin lors de l'examen clinique ? 10

Pourquoi fait-on une biopsie ? 10

À quoi sert l'analyse sanguine ? 11

Que montre le scanner ? 11

Dans quel cas fait-on un examen endoscopique digestif ? 12

Pourquoi fait-on parfois une ponction lombaire
(examen du liquide céphalorachidien) ? 12

**Comprendre comment se traite
le lymphome du manteau** 13

Existe-t-il des cas où l'on ne traite pas le lymphome du manteau ? 13

Dans le cas où l'on traite le lymphome du manteau,
en quoi consiste le traitement ? 13

À quoi sert une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques ? 14

Doit-on refaire des examens en cours de traitement ? 14

En cas de rechute, le traitement est-il le même ? 14

Le suivi après le traitement du lymphome du manteau	15
Pourquoi doit-on continuer d'être suivi par le médecin ?	15
Concrètement, en quoi consiste ce suivi ?	15
La recherche dans le domaine du lymphome du manteau	16
Quelles sont les perspectives d'avenir ?	16
Pourquoi participer à un essai clinique si l'équipe médicale le propose ?	16
Dans quelles conditions peut-on être inclus dans un essai clinique ?	17
Est-il obligatoire de participer à un essai clinique si le médecin le propose ?	18
Glossaire	19
Pour en savoir plus	21
Références bibliographiques	22
Mes questions	23

Pour de plus amples informations, vous pouvez consulter :

- La brochure *Comprendre les lymphomes non hodgkiniens. Un guide d'information pour les patients et leurs proches*, éditée par France Lymphome Espoir en partenariat avec l'Institut national du cancer et disponible sur le site www.francelymphomeespoir.fr.
- Les sites Internet répertoriés dans le chapitre "Pour en savoir plus" de ce document (p. 21).

Comprendre les lymphomes du manteau

Remerciements à Steven Le Gouill (*Nantes*) pour sa participation.

Les articles publiés dans *Correspondances en Onco-Hématologie* le sont sous la seule responsabilité de leurs auteurs.

Tous droits de reproduction, d'adaptation et de traduction par tous procédés réservés pour tous pays.

Edimark SAS © décembre 2006 - Président et directeur de la publication : C. Damour-Terrasson

Imprimé en France - Point 44 - 94500 Champigny-sur-Marne - Dépôt légal : juin 2014

Décrit précisément pour la première fois dans les années 1980-1990, le lymphome* du manteau, appelé plus spécifiquement lymphome à cellules du manteau, a fait l'objet depuis 20 ans de nombreuses recherches qui ont permis une meilleure compréhension des mécanismes à l'origine de cette maladie ainsi que la mise en place des stratégies thérapeutiques aujourd'hui utilisées. Des avancées ont été réalisées, qui laissent entrevoir de nouveaux progrès thérapeutiques dans les années à venir.

S'il est assez aisé de trouver des informations sur les lymphomes en général, il est plus difficile de se renseigner sur une maladie rare comme le lymphome du manteau. Cette brochure a été spécialement conçue pour répondre aux questions des personnes souffrant d'un lymphome du manteau et de leur entourage, depuis la prise en charge de la pathologie par l'équipe médicale jusqu'aux pistes de recherche la concernant.

Nous souhaitons que cette nouvelle brochure réponde à vos besoins d'informations et vous permette ainsi d'être un partenaire actif du parcours de soins qui vous est proposé.

Guy Bouguet
Président de l'association France Lymphome Espoir

* Les mots de cette brochure suivis d'un astérisque sont définis dans le glossaire (p. 19).

Comprendre les lymphomes du manteau

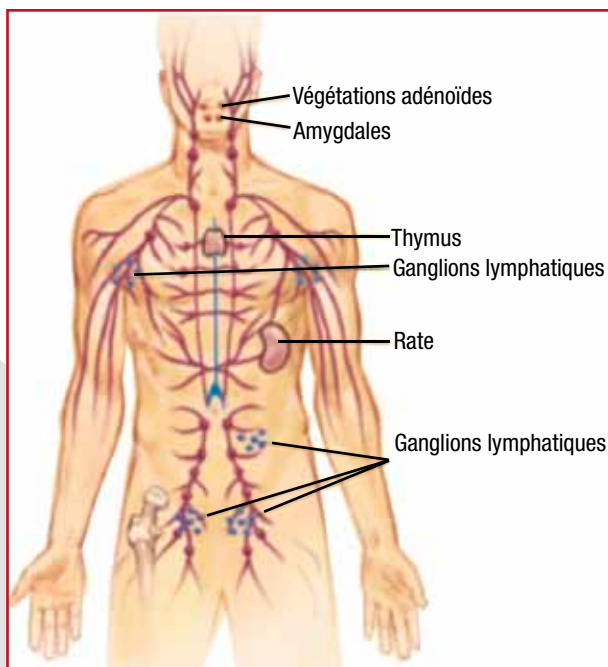
Comprendre le lymphome du manteau

Le lymphome du manteau est un lymphome malin* non hodgkinien* caractérisé par une prolifération tumorale* constituée de cellules sanguines dénommées lymphocytes B*. Il se développe à partir d'une zone des ganglions lymphatiques* appelée "zone du manteau", d'où son nom de "lymphome du manteau" ou "lymphome à cellules du manteau".*

Qu'est-ce qu'un lymphome ?

Un lymphome* est un cancer* du système lymphatique* (**figure 1**). Il apparaît lorsque des erreurs se produisent au niveau de la fabrication des lymphocytes*, un type de globule blanc* participant normalement à la défense de l'organisme (1, 2). Pour des raisons qui ne sont pas encore complètement comprises, ces cellules deviennent anormales et se multiplient de façon anarchique (2). Les lymphocytes anormaux se mettent alors à proliférer dans différents endroits de l'organisme, notamment dans les organes du système lymphatique (ganglions*, rate, amygdales, moelle osseuse*), mais aussi parfois dans l'estomac, l'intestin, la peau, le foie, etc. (1, 2). Quand leur évolution est lente, on parle de lymphome indolent ; si elle est plus rapide, on parle de lymphome agressif (2).

Figure 1. Le système lymphatique.



Le système lymphatique fait partie du système immunitaire. Il est chargé de défendre l'organisme contre les agents extérieurs, notamment infectieux (3). Il comprend les vaisseaux lymphatiques, les ganglions lymphatiques, la rate et le thymus (3). Le système lymphatique produit, stocke et transporte une catégorie de globules blancs nommés lymphocytes (2). On distingue les lymphocytes B, qui produisent des anticorps, des lymphocytes T, dont les rôles sont multiples (2).

Qu'est-ce qu'un lymphome du manteau ?

Il existe 2 types de lymphomes* : les lymphomes hodgkiniens (du nom de Thomas Hodgkin, le médecin qui les identifia pour la première fois au XIX^e siècle), plus souvent appelés lymphomes de Hodgkin ; et les lymphomes non hodgkiniens*, comprenant tous les autres lymphomes (1). Parmi les dizaines de lymphomes non hodgkiniens actuellement décrits, 85 % se développent à partir des lymphocytes* B, les autres se développant à partir des lymphocytes T (1).

Le lymphome du manteau fait partie des lymphomes non hodgkiniens se développant à partir des lymphocytes B.

Qu'est-ce qui différencie le lymphome du manteau des autres lymphomes non hodgkiniens ?

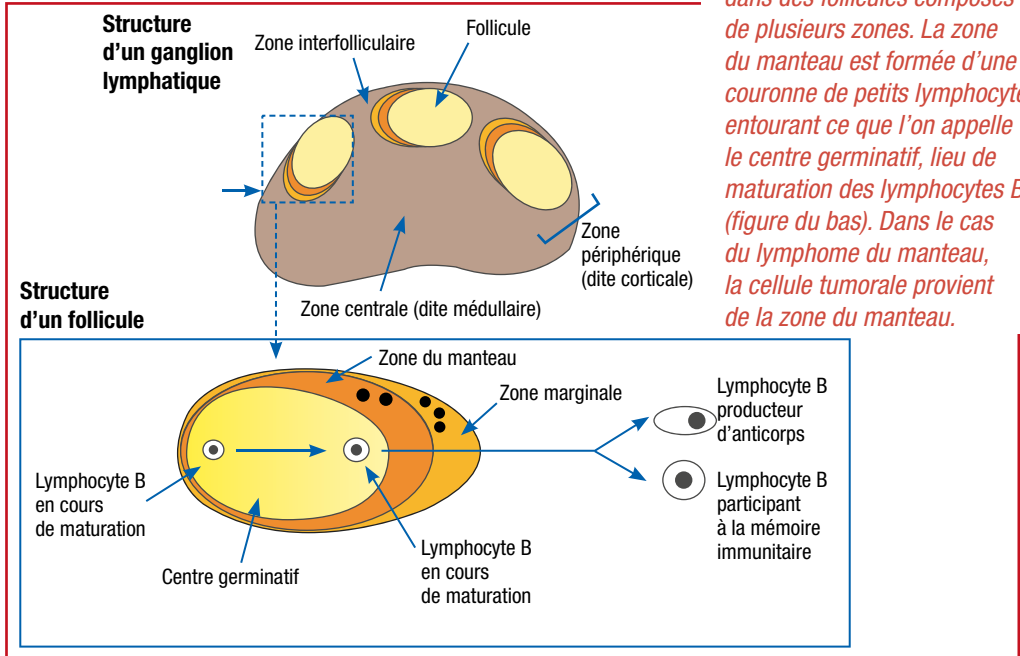
Bien que tous les lymphomes* non hodgkiniens* aient en commun de se développer à partir du système lymphatique*, chacun possède néanmoins des caractéristiques spécifiques qui conditionnent à la fois son diagnostic et sa prise en charge (1). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) classe ainsi les lymphomes non hodgkiniens en fonction de l'apparence de leurs cellules au microscope, de leurs caractéristiques immunologiques*, génétiques et moléculaires, ainsi que du siège le plus fréquent des lésions tumorales* (1). Au sein du groupe des lymphomes non hodgkiniens, le lymphome du manteau se caractérise essentiellement par (4, 5) :

- le **lieu de fabrication** des lymphocytes* B anormaux : la **zone du manteau** (*figure 2, p. 8*) ;
- une **particularité chromosomique** non héréditaire : dans la majorité des cas, une mutation génétique* nommée **translocation*** touche les **chromosomes* 11 et 14** (*figure 3, p. 8*) ; elle est à l'origine de la **production anormalement élevée** d'une protéine appelée **cycline D1*** ;
- sa **présentation clinique** (*figure 4, p. 9*) : le plus souvent, **plusieurs zones de l'organisme sont atteintes au moment du diagnostic**, notamment les ganglions*, la moelle osseuse*, la rate et le sang ; chez certains patients, il peut aussi exister une atteinte du tube digestif. L'atteinte de plusieurs organes s'explique par le fait que les lymphocytes B anormaux circulent dans tout le corps via le système sanguin mais, à la différence des tumeurs* dites solides, il ne s'agit pas de métastases* (1).

D'autres particularités sont également observées, concernant la morphologie et l'agencement des cellules tumorales ainsi que les marqueurs moléculaires* (antigènes) présents à leur surface (par exemple, la molécule CD20, qui constitue une cible pour le traitement).

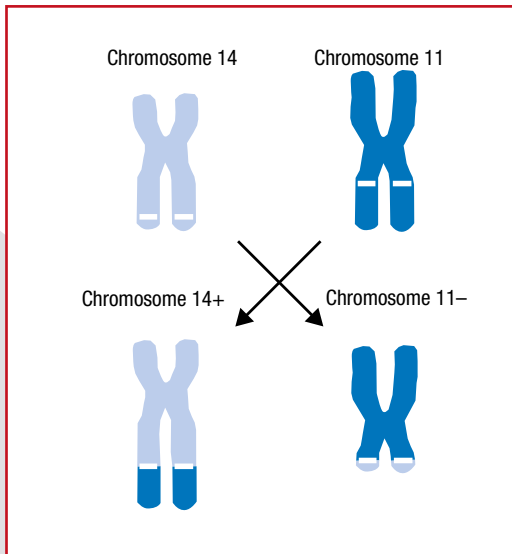
Comprendre les lymphomes du manteau

Figure 2. La zone du manteau.



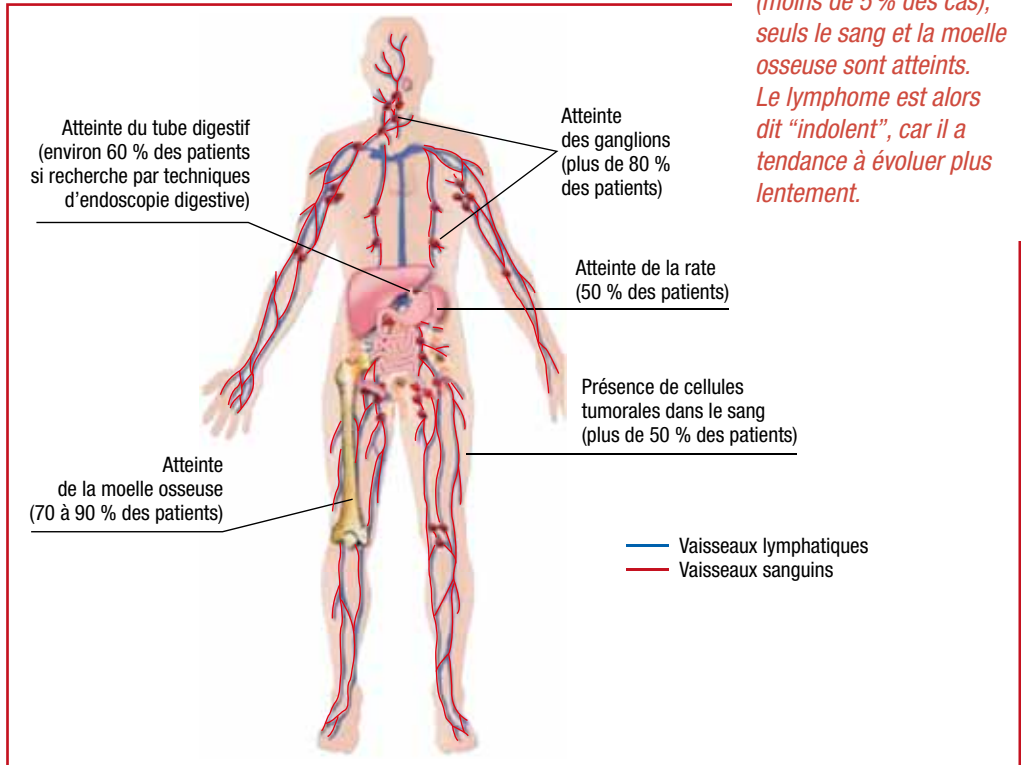
Au sein des ganglions lymphatiques (figure du haut), les lymphocytes B sont regroupés dans des follicules composés de plusieurs zones. La zone du manteau est formée d'une couronne de petits lymphocytes B entourant ce que l'on appelle le centre germinatif, lieu de maturation des lymphocytes B (figure du bas). Dans le cas du lymphome du manteau, la cellule tumorale provient de la zone du manteau.

Figure 3. En quoi consiste la translocation 11/14 ?



Une translocation est une mutation génétique conduisant à l'échange de chromosomes ou de morceaux de chromosome. Une partie de chromosome peut ainsi se détacher et se fixer sur un autre chromosome (4, 5). Dans le cas du lymphome du manteau, les chromosomes 11 et 14 échangent réciproquement une partie de leur matériel génétique. Cette anomalie entraîne une production excessive de la protéine cycline D1, avec pour conséquence une accélération de la multiplication des cellules tumorales. Cette anomalie n'est pas héréditaire. Il s'agit d'une erreur chromosomique survenant au cours de la vie sans facteur de prédisposition ou sans facteur déclenchant identifié, et qui ne s'observe que dans les lymphocytes B malades (4, 5). Bien que cela soit très rare, il existe des lymphomes du manteau sans translocation 11/14. Dans ce cas, ce sont d'autres protéines, les cyclines D2 ou D3, qui dérèglent le cycle cellulaire. À l'inverse, il existe aussi des personnes porteuses de la translocation 11/14 qui ne sont pas atteintes de lymphome. D'autres anomalies génétiques, dont certaines commencent à être identifiées par la recherche, sont donc nécessaires à l'apparition du lymphome du manteau.

Figure 4. Les organes couramment touchés par le lymphome du manteau.



Qui peut être affecté d'un lymphome du manteau ?

Le lymphome* du manteau est une maladie rare qui représente, dans les pays occidentaux, 6 % des lymphomes non hodgkiniens* et touche, en France, moins d'une personne sur 100 000. En France, on estime actuellement à plus de 600 le nombre de nouveaux cas diagnostiqués par an (6).

Le lymphome du manteau affecte des adultes, préférentiellement âgés de plus de 60 ans. Environ la moitié des cas diagnostiqués chaque année concernent des patients de plus de 75 ans (6).

Les hommes sont plus touchés que les femmes (2 hommes pour 1 femme), sans que l'on sache actuellement expliquer cette prédominance masculine.

Les étapes du diagnostic d'un lymphome du manteau

Afin de choisir le traitement adapté à la situation de chacun, le médecin procède à un examen clinique et à plusieurs examens complémentaires afin d'affirmer le diagnostic de lymphome du manteau et de faire le bilan de son étendue (2). Ce diagnostic complexe nécessite le travail conjugué de divers experts (1).*

Quels symptômes peut-on ressentir quand on est atteint d'un lymphome du manteau ?

Le plus souvent, on peut constater une augmentation du volume d'un ou de plusieurs ganglions*. Certains patients, bien qu'en bon état général, se plaignent également d'une fièvre persistante, de sueurs nocturnes ou d'une perte de poids inexplicée.

Lorsque le tube digestif est atteint, il peut aussi parfois exister des douleurs abdominales, des diarrhées, des nausées ou des vomissements, voire des saignements digestifs.

À eux seuls, ces symptômes ne sont pas suffisants pour diagnostiquer un lymphome* du manteau, car ils peuvent être provoqués par d'autres maladies. C'est pourquoi le médecin procède à un examen clinique et fait réaliser des examens complémentaires pour parvenir au diagnostic (1).

Que recherche le médecin lors de l'examen clinique ?

Le médecin palpe les zones ganglionnaires (sous le menton, dans le cou, dans la région des amygdales, au-dessus des épaules, au niveau des coudes, sous les aisselles et dans l'aîne) pour voir si les ganglions sont enflés (1).

Il examine également l'abdomen pour savoir si la rate ou le foie ont augmenté de taille (1).

À l'issue de son examen clinique, le médecin prescrit des examens complémentaires (notamment une analyse sanguine, une biopsie* et un scanner*) pour pouvoir poser le diagnostic, préciser les régions atteintes par le lymphome* et essayer de mieux prévoir quelle sera son évolution (1). L'ensemble du bilan lui permettra alors de choisir la prise en charge la mieux adaptée.

Pourquoi fait-on une biopsie ?

Une biopsie* est un prélèvement d'un petit morceau de tissu tumoral* destiné à être examiné par un spécialiste, l'anatomopathologiste (3). Il s'agit d'un examen indispensable au diagnostic et au traitement de tout lymphome* (1).

Dans le cas de la recherche d'un lymphome du manteau, le prélèvement peut se faire au niveau d'un ganglion*, de la moelle osseuse* ou d'un autre tissu tumoral. À partir du prélèvement, l'anatomopathologiste étudie au microscope la morphologie de la prolifération cellulaire (**figure 5**).

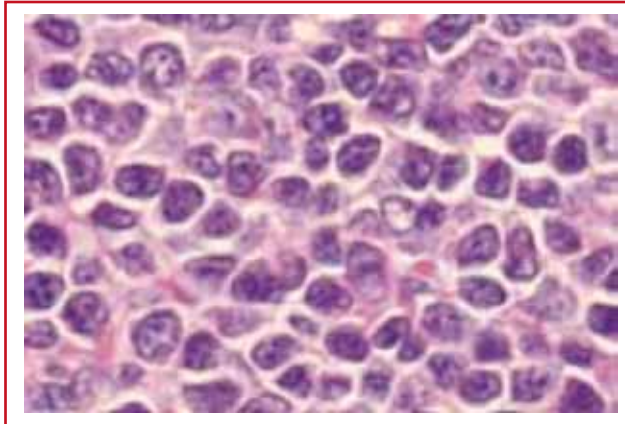


Figure 5. Aspect caractéristique des cellules du lymphome du manteau au microscope.

Dans de très rares circonstances, lorsqu'il n'y a qu'une atteinte du sang sans atteinte des ganglions ou de la moelle osseuse, la biopsie n'est pas pratiquée et est remplacée par un examen des cellules tumorales circulantes.

Une fois étudiée la morphologie des lymphocytes* B anormaux, d'autres examens sont réalisés sur les cellules (**immunophénotypage*** et **immunohistochimie***), afin de rechercher à leur surface les marqueurs moléculaires* qui caractérisent le lymphome du manteau et de mettre en évidence la présence de la protéine cycline D1*. En complément, une **analyse cytogénétique*** peut également être demandée, notamment lorsque les examens précédents n'ont pas suffi pour confirmer le diagnostic, afin de mettre en évidence la présence de la translocation* des chromosomes 11/14 (**figure 3, p. 8**).

À quoi sert l'analyse sanguine ?

Dans certains cas, le bilan sanguin peut montrer la présence de lymphocytes* en quantité excessive, dont l'examen cellulaire plus approfondi permettra de savoir s'il s'agit de lymphocytes anormaux caractéristiques du lymphome* du manteau.

L'examen sanguin sert également à effectuer des dosages (taux d'une enzyme appelée lactate déshydrogénase et taux des globules blancs*) qui permettent d'estimer l'évolution possible de la maladie.

Que montre le scanner ?

Le scanner* (ou examen tomodensitométrique) du cou, du thorax, de l'abdomen et du pelvis* permet de déterminer le nombre, l'emplacement et la taille des ganglions* atteints, ainsi que les organes touchés (**figure 6, p. 12**) [1, 2].

Le scanner fait partie du "bilan d'extension", qui vise à rechercher toutes les localisations du lymphome*.

Comprendre les lymphomes du manteau

Figure 6. Exemple d'un scanner réalisé pour faire le bilan d'extension d'un lymphome du manteau.



Le scanner montre l'existence d'une masse intra-abdominale (flèche) tumorale. L'aspect scanographique d'un lymphome à cellules du manteau n'est pas spécifique : seule la biopsie de la masse permet de confirmer le type de lymphome dont il s'agit.

Dans quel cas fait-on un examen endoscopique digestif ?

L'examen endoscopique digestif est loin d'être systématique pour le diagnostic de lymphome* du manteau. Il peut néanmoins être utile si des symptômes digestifs sont présents et si le médecin veut s'assurer de l'étendue de la maladie : une fibroscopie de l'estomac et/ou du côlon pourra alors être réalisée, à la recherche d'éventuelles lésions dans les parois digestives.

Pourquoi fait-on parfois une ponction lombaire (examen du liquide céphalorachidien) ?

Une ponction lombaire est réalisée si le médecin suspecte une atteinte du système nerveux, ce qui, en pratique, est très rare (moins de 5 % des patients). L'examen permet alors de rechercher si des lymphocytes* tumoraux* sont présents dans le liquide céphalorachidien, dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière* (2).

Comprendre comment se traite le lymphome du manteau

Une fois le diagnostic de lymphome du manteau confirmé, plusieurs médecins spécialisés dans la prise en charge des lymphomes discutent le cas de chaque patient, au cours d'une réunion dite de concertation pluridisciplinaire (RCP). Compte tenu de la situation personnelle du patient, et en s'appuyant sur des référentiels de bonne pratique, ils élaborent une proposition de prise en charge, qui est ensuite présentée au patient. Une fois que celui-ci a donné son accord pour recevoir le traitement proposé, un programme personnalisé de soins (PPS) lui est alors remis et est adressé à son médecin traitant (2).*

Existe-t-il des cas où l'on ne traite pas le lymphome du manteau ?

Très rarement, le bilan réalisé au moment du diagnostic permet de montrer que le lymphome* du manteau est limité à la rate, qu'il y ait ou non des cellules tumorales circulant dans le sang. Certaines de ces formes de lymphome du manteau peuvent évoluer lentement (formes dites "indolentes") et ne pas avoir de retentissement. Il est alors parfois discuté une abstention thérapeutique* initiale, c'est-à-dire que le patient est régulièrement surveillé sans qu'aucun traitement soit d'emblée mis en route (2). La décision de surveiller sans traiter doit être prise par une équipe spécialisée en hématologie. Cette abstention*/surveillance ne concerne qu'une minorité de cas. La règle est de traiter tous les patients.

Dans le cas où l'on traite le lymphome du manteau, en quoi consiste le traitement ?

La prise en charge des lymphomes* du manteau repose principalement sur la mise en œuvre d'une immunochimiothérapie*, c'est-à-dire d'un traitement qui combine une immunothérapie (traitement par anticorps monoclonal*) [encadré 1] et une chimiothérapie* (généralement plusieurs médicaments anticancéreux), dans le but de tuer les cellules tumorales* (2).

Encadré 1. Qu'est-ce qu'une immunothérapie par anticorps monoclonal ?

Dans l'organisme, les globules blancs produisent des anticorps pour lutter contre les agressions extérieures, comme les virus ou les bactéries. Il est aujourd'hui possible de produire, par génie génétique, des anticorps reconnaissant spécifiquement certaines cellules pour les détruire. Ces traitements sont appelés anticorps monoclonaux ou Mab (*Monoclonal antibody*). Dans le cas du lymphome du manteau, les médecins utilisent un traitement par anticorps monoclonal qui cible les lymphocytes B, qu'ils soient cancéreux ou sains, mais qui épargne tous les autres tissus et cellules (1).

Comprendre les lymphomes du manteau

Chez les patients jeunes, âgés de 65 ans et moins, ayant bien répondu à l'immunochimiothérapie, le traitement se poursuit en principe par une autogreffe* de cellules souches hématopoïétiques*. Chez les patients âgés, l'immunochimiothérapie n'est généralement pas suivie d'une autogreffe.

À quoi sert une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques ?

Les cellules souches hématopoïétiques* sont des cellules immatures contenues dans la moelle osseuse*, pouvant donner naissance à plusieurs cellules du sang et du système lymphatique* : globules rouges, globules blancs* et plaquettes (1, 2).

En cas de lymphome* du manteau, comme dans d'autres cancers*, il est parfois nécessaire de prescrire de très fortes doses de chimiothérapie* pour détruire les cellules tumorales*. Malheureusement, ces fortes doses peuvent également détruire des cellules saines de la moelle osseuse. Une greffe* de cellules souches* permet alors de retrouver une structure sanguine saine (1).

Doit-on refaire des examens en cours de traitement ?

Afin d'évaluer l'efficacité du traitement initialement entrepris, le médecin fait pratiquer un certain nombre d'examens déjà effectués pour le diagnostic : examen clinique, examen radiologique, voire prélèvement de moelle osseuse*. Le nouveau bilan permet de savoir si la maladie a diminué, voire disparu, si elle est stable ou si, au contraire, elle continue de progresser. En fonction des résultats, le médecin peut être amené à modifier la prise en charge.

En cas de rechute, le traitement est-il le même ?

En cas de récurrence, l'équipe médicale privilégie l'utilisation en chimiothérapie* de substances médicamenteuses différentes de celles données au malade la première fois. Cette chimiothérapie peut être associée ou non à une immunothérapie par anticorps monoclonaux*. Pour les patients en bonne forme générale, le recours à une allogreffe* peut être décidé si un donneur compatible est disponible.

Des essais thérapeutiques sont encore nécessaires pour définir le traitement le plus adapté aux rechutes.

Le suivi après le traitement du lymphome du manteau

Après la période initiale de traitement, un suivi régulier et prolongé sur plusieurs années doit être mis en place (2).

Pourquoi doit-on continuer d'être suivi par le médecin ?

La surveillance mise en place par le médecin après les traitements répond à plusieurs objectifs. Elle permet de découvrir le plus tôt possible les signes d'une éventuelle récurrence de la maladie mais aussi de détecter et de traiter d'éventuels effets indésirables tardifs des traitements. Le suivi est également l'occasion pour l'équipe médicale d'accompagner les patients sur les plans relationnel, social ou professionnel (2). Pendant ou après les traitements, les associations de patients peuvent aussi apporter une écoute et permettre un partage d'expériences (**encadré 2**) [2].

Encadré 2. France Lymphome Espoir (www.francelymphomeespoir.fr), une association dédiée aux patients atteints d'un lymphome (1).

France Lymphome Espoir est une association d'hommes et de femmes atteints d'un lymphome qui se mobilisent pour soutenir et assister celles et ceux qui sont touchés par cette maladie.

Ses principaux objectifs sont de :

- contribuer à l'information des personnes atteintes d'un lymphome et de leurs proches, en proposant des informations claires, précises et accessibles sur la maladie, l'évolution des traitements et de la recherche ;
- soutenir les personnes touchées par le lymphome ainsi que leurs proches pour les aider à mieux vivre avec la maladie ;
- favoriser les échanges et le partage d'expériences entre patients ;
- contribuer à mieux faire connaître la maladie auprès du grand public et développer des actions de prévention ;
- encourager la recherche et la formation sur les lymphomes.

Concrètement, en quoi consiste ce suivi ?

En fonction de chaque situation, l'équipe spécialisée qui a pris en charge le patient depuis le diagnostic met en place un calendrier de suivi, en lien avec le médecin traitant (2). Habituellement, des rendez-vous sont pris tous les 3 à 4 mois la première année, puis tous les 6 mois, afin de réaliser une surveillance de la maladie à l'aide d'un examen clinique et d'un scanner*.

Comprendre les lymphomes du manteau

Certains symptômes, comme une fièvre, un amaigrissement ou une augmentation du volume des ganglions*, peuvent témoigner d'une reprise évolutive de la maladie : ils doivent conduire à consulter en dehors des rendez-vous programmés (2).

Même s'il n'y a pas de symptômes, il est important de veiller à respecter le rythme des consultations et des examens convenus avec l'équipe médicale (2).

La recherche dans le domaine du lymphome du manteau

La recherche dans le domaine du lymphome du manteau est extrêmement active et porte à la fois sur une connaissance encore plus approfondie de la maladie et sur l'amélioration des stratégies de sa prise en charge.*

Quelles sont les perspectives d'avenir ?

Concernant la maladie, des progrès sont particulièrement attendus dans le domaine de la biologie de la cellule tumorale*. Ces progrès pourraient permettre de mieux caractériser certains lymphomes* du manteau de diagnostic difficile, au cours desquels la protéine cycline D1* n'est pas détectable, de mieux comprendre ce qui différencie les formes indolentes des formes plus agressives, et, de façon générale, de mettre au point de nouvelles molécules ciblées sur les anomalies moléculaires conduisant au développement de la maladie.

Sur le plan des stratégies thérapeutiques, plusieurs questions sont également à l'étude, parmi lesquelles la nature du traitement de première ligne optimal, l'intérêt d'un traitement d'entretien une fois la phase de traitement initial passée, le traitement le plus adapté en cas de récurrence, ou bien encore l'intérêt de repérer par des techniques moléculaires une maladie résiduelle, c'est-à-dire les cellules tumorales* qui n'auraient pas été détruites par le traitement et persisteraient sans pouvoir être détectées lors de la surveillance par scanner*.

Comme pour les progrès thérapeutiques déjà accomplis, la participation des patients à des études cliniques semble être une condition importante du franchissement des étapes futures.

Pourquoi participer à un essai clinique si l'équipe médicale le propose ?

La recherche sur le lymphome* du manteau a remarquablement avancé ces dernières années, mais de nombreux progrès restent à accomplir. Pour faire encore progresser la prise en charge de la maladie, il est nécessaire de réaliser des essais cliniques. Il s'agit d'études scientifiques autorisées par les autorités de santé menées avec la participation des patients pour répondre à des questions spécifiques concernant un nouveau traitement ou une nouvelle façon d'utiliser un traitement existant (1).

De façon générale, grâce aux essais cliniques, il est notamment possible d'évaluer (1):

- de nouvelles molécules ;
- l'ajout de nouvelles molécules à un traitement de référence ;
- un nouveau traitement par rapport à un traitement connu, pour déterminer lequel montre la meilleure efficacité avec le moins d'effets indésirables ;
- une nouvelle méthode d'administration d'un traitement de référence ;
- une nouvelle stratégie de traitement, modifiant par exemple le nombre de cycles de chimiothérapie*.

Dans le cas d'un nouveau traitement, 3 phases d'essais cliniques sont nécessaires avant une autorisation de mise sur le marché. Chaque phase est conçue pour obtenir des informations complétant celles de la phase précédente (1):

- la phase I vise à s'assurer que la toxicité d'un médicament est comparable à celle évaluée auparavant chez l'animal lors de l'étape dite préclinique ; elle permet également d'analyser le devenir du médicament dans l'organisme (comment il se diffuse, se transforme et est éliminé) ;
- la phase II est principalement conçue pour déterminer la dose optimale du médicament en termes d'efficacité et de tolérance sur une population limitée de patients ;
- la phase III a également pour objectif de connaître l'efficacité et la tolérance du nouveau traitement, mais cette fois sur un grand nombre de patients et en le comparant à un traitement de référence (1).

Dans quelles conditions peut-on être inclus dans un essai clinique ?

Les médecins responsables d'un essai clinique déterminent les caractéristiques des patients qui doivent y participer en fonction de la ou des questions posées. Ils définissent ainsi des critères d'inclusion : type de lymphome*, stade de la maladie, âge, traitements reçus antérieurement, résultats d'examens, etc. Un médecin propose à un de ses patients d'entrer dans un essai lorsqu'il considère que ce patient correspond à ces critères (des examens sont généralement réalisés par la suite pour le confirmer) et que sa participation est compatible avec une bonne prise en charge de sa maladie.

Participer à un essai clinique, c'est parfois la possibilité d'avoir accès à un traitement innovant. C'est aussi un encadrement spécifique de la prise en charge et un suivi adapté et rigoureux, pendant le traitement et après celui-ci.

Les médecins qui effectuent un essai clinique suivent scrupuleusement un protocole de traitement. Ce protocole définit toutes les modalités de l'essai (critères d'inclusion, durée, calendrier du traitement, examens complémentaires, etc.). Le protocole prévoit également une surveillance du patient tout au long du déroulement de l'essai afin de vérifier l'efficacité et la tolérance du traitement. En conséquence, tous les médecins et infirmières qui collaborent à un essai clinique suivent en permanence le malade afin de vérifier que le traitement produit les bénéfices escomptés et d'intervenir rapidement si un effet indésirable apparaît.

Comprendre les lymphomes du manteau

S'agissant de nouveaux traitements, les personnes malades qui prennent part à des études cliniques sont donc suivies avec une grande rigueur pendant toute la durée de l'essai clinique, mais aussi après la fin du traitement (1).

Est-il obligatoire de participer à un essai clinique si le médecin le propose ?

Lorsqu'il propose à un patient d'entrer dans un essai, le médecin doit lui expliquer en détail le déroulement de l'étude, les bénéfices et les risques attendus, ainsi que les conditions précises du suivi (rythme des consultations, type et fréquence des examens réalisés, notamment). Il doit également remettre au patient une note d'information écrite reprenant l'ensemble de ces informations, ainsi qu'un formulaire de consentement.

Si le patient accepte de participer à l'essai clinique qui lui est proposé, il doit signer le formulaire de consentement. La signature de ce document permet de s'assurer que le patient a reçu les informations nécessaires pour prendre sa décision et qu'il a donné son consentement librement et en toute connaissance de cause. Le médecin en charge de l'essai clinique (investigateur) devra également signer ce formulaire de consentement.

Toute personne qui se voit proposer d'entrer dans un essai est parfaitement libre d'accepter ou de refuser, sans avoir à justifier sa décision et sans que cela ne change les relations avec son médecin. De même, il est possible de quitter un essai à tout moment, sans justification à donner. Votre médecin continuera à assurer le suivi de votre pathologie en vous proposant une autre solution thérapeutique (1). ■

Glossaire

Abstention thérapeutique

Approche qui consiste à ne pas prescrire immédiatement de traitement après le diagnostic (1).

Allogreffe

Implantation de moelle osseuse ou de cellules souches prélevées sur une autre personne, appelée donneur. On parle aussi de greffe allogénique (1).

Analyse cytogénétique

Analyse ayant pour but de détecter les anomalies chromosomiques constitutionnelles ou acquises.

Anticorps

Substance de défense produite par certains globules blancs en réaction à une substance étrangère, un antigène. L'anticorps la reconnaît comme n'appartenant pas à l'individu et la détruit (3).

Anticorps monoclonal

Médicament qui repère et bloque certains récepteurs des cellules cancéreuses, les empêchant de se développer. C'est un type de traitement ciblé (2).

Autogreffe

Implantation de moelle osseuse ou de cellules souches prélevées sur le patient lui-même. On parle aussi de greffe autologue (1).

Biopsie

Prélèvement d'un échantillon de tissu (un ganglion lymphatique, par exemple) afin qu'il soit analysé au microscope par un pathologiste. Les résultats de cette analyse sont donnés par le compte rendu anatomopathologique (souvent abrégé en "anapath"). Une biopsie est indispensable pour déterminer le diagnostic de cancer. Elle doit être faite avec précaution et elle ne favorise pas la dissémination des cellules cancéreuses (1, 3).

Cancer

Maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne (3).

Cellules souches hématopoïétiques

Cellules fabriquées par la moelle osseuse, à l'origine des cellules du sang et du système lymphatique : les globules

rouges qui servent à transporter l'oxygène, les différents globules blancs (dont les lymphocytes) qui combattent les infections, et les plaquettes qui contribuent à la coagulation du sang (2).

Chimiothérapie

Traitement à l'aide de médicaments dont l'action vise à détruire les cellules cancéreuses ou à les empêcher de se multiplier. La chimiothérapie est un traitement général qui agit dans l'ensemble du corps. Il existe de nombreux médicaments de chimiothérapie, souvent associés entre eux pour augmenter l'efficacité du traitement (1, 3).

Chromosome

Élément du noyau de la cellule composé d'ADN. Les chromosomes renferment l'information génétique qui définit chaque individu. Chaque cellule humaine compte 23 paires de chromosomes qui forment des bâtonnets visibles au microscope lorsque la cellule se divise (3).

Ganglion lymphatique

Petit renflement sur le trajet des vaisseaux lymphatiques. Souvent disposés en chaîne ou en amas, les ganglions sont soit superficiels (dans le cou, l'aisselle, l'aîne), soit profonds (dans l'abdomen, le thorax). Ils assurent un rôle essentiel dans la protection du corps contre les infections ou les cellules cancéreuses. Ils mesurent normalement moins de 1 cm de diamètre. Si leur taille est anormale, on parle d'adénopathie. L'augmentation de volume d'un ganglion peut être liée à autre chose qu'un cancer (3).

Globule blanc

Cellule qui combat les infections. Les globules blancs se trouvent dans la lymphe et le sang (3).

Greffe de cellules souches hématopoïétiques

Implantation de cellules souches prélevées sur le patient lui-même (autogreffe) ou sur une autre personne appelée donneur (allogreffe) [1].

Immunochimiothérapie

Chimiothérapie associée à un traitement par anticorps monoclonaux (2).

Immunohistochimie

Analyse ayant pour objectif d'identifier des protéines fabriquées par les cellules tumorales (7).

Comprendre les lymphomes du manteau

Immunologique

Relatif à l'immunologie, étude des réactions de l'immunité (défenses de l'organisme) [7].

Immunophénotypage

Technique permettant d'identifier les antigènes présents à la surface des cellules et de caractériser celles-ci. Cette technique est utilisée pour établir le diagnostic d'un lymphome (1).

Lymph

Liquide translucide qui transporte des globules blancs, les lymphocytes, et qui évacue les déchets des cellules. La lymphe circule dans des vaisseaux appelés vaisseaux lymphatiques (3).

Lymphocytes

Variété de globules blancs, responsables des réactions de défense de l'organisme. On distingue les lymphocytes B, qui produisent des anticorps, et les lymphocytes T, dont les rôles sont multiples (2).

Lymphome

Cancer qui se développe à partir de cellules du système immunitaire, les lymphocytes. Un lymphome peut apparaître dans les ganglions lymphatiques ou dans d'autres organes tels que le tube digestif, la peau ou le cerveau, par exemple (3).

Malin/maligne

Se dit d'une maladie qui présente un caractère nocif et insidieux. Une tumeur maligne est une tumeur cancéreuse (3).

Marqueur moléculaire

Antigène situé à la surface des cellules cancéreuses et permettant de les caractériser (1).

Métastase

Tumeur formée à partir de cellules cancéreuses qui se sont détachées d'une première tumeur (tumeur primitive) et qui ont migré par les vaisseaux lymphatiques ou les vaisseaux sanguins dans une autre partie du corps, où elles se sont installées (3).

Moelle épinière

Partie du système nerveux central située dans le prolongement du cerveau, à l'intérieur de la colonne vertébrale.

Moelle osseuse

Tissu, contenu dans les os, qui fabrique les cellules souches hématopoïétiques (2).

Mutation génétique

Changement d'un ou de plusieurs gènes entraînant une modification du fonctionnement de la cellule et de sa durée de vie (3).

Non hodgkinien (lymphome)

Lymphome autre que le lymphome hodgkinien ou maladie de Hodgkin (1).

Pelvis

Partie basse du ventre contenant notamment la vessie, le rectum et les organes de reproduction (2).

Protéine cycline D1

Protéine impliquée dans la régulation de l'entrée des cellules en phase de multiplication.

Scanner

Examen qui permet d'obtenir des images du corps en coupes à l'aide de rayons X. Les images sont reconstituées par ordinateur, ce qui permet une analyse précise de différentes régions du corps. On parle aussi de TDM (tomodensitométrie) [2].

Système lymphatique

Système comprenant les vaisseaux lymphatiques, les ganglions lymphatiques, la rate et le thymus, chargés de défendre l'organisme contre les agents extérieurs, notamment infectieux. Le système lymphatique appartient au système immunitaire (3).

Translocation

Mutation génétique conduisant à l'échange de chromosomes ou de parties de chromosomes à l'intérieur d'une cellule. Par exemple, une partie d'un chromosome peut se détacher pour aller se déposer sur un autre (4, 5).

Tumeur

Grosseur plus ou moins volumineuse due à une multiplication excessive de cellules normales (tumeur bénigne) ou anormales (tumeur maligne) [3].

Tumoral

Relatif à une tumeur.

Pour en savoir plus

France Lymphome Espoir

www.francelymphomeespoir.fr

Haute Autorité de santé

www.has-sante.fr

Institut national du cancer (INCa)

Plateforme d'information Cancer Info

www.e-cancer.fr/cancerinfo

Plan cancer III (2014-2019)

www.e-cancer.fr/le-plan-cancer

Institut de veille sanitaire (InVS)

www.invs.sante.fr/surveillance/cancers

Observatoire européen du cancer

<http://eu-cancer.iarc.fr>

Organismes d'assurance maladie

www.ameli.fr

www.rsi.fr

www.msa.fr

Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire

www.sfgm-tc.com

Orphanet (Inserm)

www.orpha.net

Ligue nationale contre le cancer

www.ligue-cancer.net

Collectif interassociatif sur la santé (CISS)

www.leciss.org

The LYmphoma Study Association (LYSA)

www.lysa-lymphoma.org

Références bibliographiques

1. France Lymphome Espoir en partenariat avec l'Institut national du cancer. Comprendre les lymphomes non hodgkiniens. Un guide d'information pour les patients et leurs proches. Édition de septembre 2011. www.e-cancer.fr
2. Haute Autorité de santé – Institut national du cancer. Guide patient – Affection de longue durée. La prise en charge des lymphomes non hodgkiniens ganglionnaires de l'adulte. Édition de mars 2011. www.has-sante.fr
3. Institut national du cancer – Cancer Info – rubrique Dictionnaire. www.e-cancer.fr/index.php?option=com_incadico&view=incadico&Itemid=3368
4. Institut national du cancer – rubrique “À l'origine du cancer : une perturbation de la division cellulaire”. www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/generalites/la-division-cellulaire
5. Institut national du cancer – rubrique “La prédisposition génétique au cancer”. www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/generalites/les-facteurs-de-risque/predisposition-genetique-au-cancer
6. Monnereau A, Remontet L, Maynadié M et al. Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Étude à partir des registres du réseau Francim. Partie 2 – Hémopathies malignes. www.e-cancer.fr
7. Société française du cancer. Rubrique “Dictionnaire du cancer”. www.sfc.asso.fr/spip.php?rubrique3

Mes questions

Lors des consultations, n'hésitez pas à poser toutes vos questions aux professionnels qui s'occupent de vous. C'est en dialoguant que vous pourrez prendre ensemble les décisions adaptées à votre situation (2). Pour ne rien oublier, notez ici toutes les questions que vous vous posez.



* Au cœur de l'humain