

Le lymphome diffus à grandes cellules

Votre médecin vient de diagnostiquer chez vous un « lymphome diffus à grandes cellules ».

Il s'agit d'une forme de lymphome non hodgkinien, une maladie liée à la prolifération maligne de cellules du système immunitaire. Ces cellules sont situées notamment dans les ganglions lymphatiques, la lymphe, la rate et la moelle osseuse.

Les lymphomes diffus à grandes cellules B correspondent à un cancer développé à partir des cellules du système immunitaire, les lymphocytes B dont le rôle principal est de vous défendre contre les infections. Les lymphocytes B circulent dans l'organisme dans le système lymphatique, au niveau d'organes lymphoïdes comme les ganglions et la rate mais sont également présent au niveau de tous les tissus de l'organisme. Les lymphomes se manifestent donc par une accumulation de lymphocytes tumoraux au sein des organes lymphoïdes mais pourront atteindre tous les organes de l'organisme (peau, sphère ORL, tube digestif, foie, poumons, système nerveux central, etc).

Les lymphomes diffus à grandes cellules B appartiennent au groupe des lymphomes malins non Hodgkiniens (LNH) qui correspond au 6ème cancer en France avec la survenue de 18.000 nouveaux patients porteurs de LNH par an. Les lymphomes diffus à grandes cellules B sont les plus fréquents des LNH avec 35% des cas. Ils peuvent survenir à tout âge mais majoritairement plus proche de l'âge de 60 à 70 ans.

Les causes du lymphome

Dans la très grande majorité des lymphomes (95 % des cas), il n'y a pas d'événement causal formellement identifié. Dans un nombre limité de cas, le rôle favorisant de certains agents ou de circonstances particulières a pu être étayé. Il s'agit principalement de situation où le système immunitaire a été affaibli par les traitements immunosuppresseurs dans le cadre de pathologies auto-immunes ou de greffe d'organe ; le virus de déficience acquise (VIH) constitue également un facteur de risque de présenter un lymphome.

Des études récentes montrent que les antécédents familiaux d'hémopathies constituent un facteur de risque de survenue de lymphome sans que l'on ait pu identifier des gènes de prédisposition aux lymphomes. Concernant les facteurs environnementaux, des études statistiques montrent un risque accru de développement de lymphomes en cas d'exposition aux pesticides ou aux solvants. Cela peut déboucher sur des procédures de reconnaissance de maladies professionnelles.

Dans le cadre de votre prise en charge, votre médecin hématologue pourra être amené à vous interroger sur vos antécédents médicaux personnels, ceux de votre famille et vos activités professionnelles et personnelles. Une consultation spécialisée peut être proposée avec un médecin spécialiste des maladies professionnelles.

Les premiers symptômes

Les signes les plus fréquents au début de la maladie correspondent à l'augmentation de la taille de ganglions. Ceux-ci peuvent être visibles ou palpables au niveau du cou, proche des clavicules, des aisselles ou à la racine des jambes (région inguinale). Ces ganglions sont rarement douloureux. Lorsque les ganglions se situent plus en profondeur dans l'organisme, ils peuvent occasionner différents troubles en fonction de leur localisation ; gêne au niveau de la sphère ORL (amygdales, cavum) ; au niveau du thorax (médiastin), gêne respiratoire, douleurs thoraciques ; au niveau de l'abdomen, douleurs abdominales, troubles du transit digestif, augmentation de la taille de la rate, du foie.

D'autres symptômes généraux peuvent se manifester comme de la fièvre par forcément très élevées (38-38°5), des sueurs profuses notamment la nuit, un amaigrissement inexpliqué. Votre état de forme peut être altéré avec une fatigue importante. Dans le cadre des lymphomes diffus à grandes cellules B, ces symptômes apparaissent généralement assez rapidement en quelques semaines ou quelques mois. C'est pour cela que les lymphomes diffus à grandes cellules B sont parfois appelés « lymphomes B agressifs » car survenant rapidement avec des signes cliniques significatifs.

Les notes de votre médecin

Certains traitements pouvant entraîner une stérilité, surtout chez l'homme, une auto-conservation de sperme est proposée après le diagnostic.

Le lymphome diffus à grandes cellules (suite)

Greffe de cellules souches : la procédure

La chimiothérapie à hautes doses a pour effet de détruire la plupart sinon toutes les cellules cancéreuses. L'inconvénient de ce traitement est qu'il entraîne une diminution très importante du nombre des cellules sanguines normales (ce que l'on appelle une aplasie). L'organisme se retrouve alors sans défense contre les infections. Pour limiter la durée de l'aplasie et faire en sorte que les cellules sanguines se reconstituent rapidement, on pratique une autogreffe. Cela consiste à prélever chez le patient, avant la chimiothérapie intensive, des cellules souches capables de produire toutes les cellules normales du sang. Celles-ci sont recueillies au cours d'une cytophérèse, un procédé qui consiste à faire passer le sang dans un appareil qui ne retient que les cellules souches, puis elles sont congelées. Une fois le traitement intensif terminé, elles sont décongelées et réinjectées au patient afin de renouveler la population de cellules du sang. Cette procédure nécessite une hospitalisation de trois à quatre semaines.

Tout traitement est susceptible d'induire des effets indésirables et peut présenter des risques. Votre médecin vous informera et vous indiquera les signes à surveiller avant que vous ne débutiez le traitement proposé.

Participer à un essai clinique

La meilleure façon de faire progresser la prise en charge d'une maladie est de traiter les patients dans le cadre d'essais thérapeutiques.

Si votre médecin vous propose de participer à un essai clinique, il vous en expliquera le but, le déroulement, les bénéfices attendus, les risques potentiels, et vous remettra une notice d'information.

Participer à un essai suppose que vous donniez au préalable votre consentement par écrit.

Vos contacts utiles

- Secrétariat/rendez-vous :
- Consultation infirmière :
- Consultation psychologue :
- Assistante sociale :
- En cas d'urgence :

L'importance d'un diagnostic précis

Les lymphomes sont des cancers très complexes avec plus de 60 sous-types différents. Le diagnostic de lymphome diffus à grandes cellules doit être formellement établi par une biopsie permettant une analyse très détaillée. Dans la grande majorité des situations, il est proposé une biopsie chirurgicale d'un ganglion tumoral sans qu'il soit nécessaire d'enlever tout le ganglion ou la chaîne ganglionnaire (un curage ganglionnaire n'est donc pas nécessaire). En effet, la chirurgie n'a aucun rôle dans le traitement de ce type de lymphome. Lorsque les ganglions ou l'organe atteint est situé en profondeur, il peut être proposé une biopsie au cours d'un scanner ou d'une échographie ou parfois une intervention chirurgicale (le plus souvent coelioscopie, médiastinoscopie). Le tissu tumoral prélevé va être analysé par des médecins spécialistes (anatomopathologistes). En France, un réseau de professionnels spécialisés dans le diagnostic des lymphomes a été mis en place pour assurer un diagnostic précis.

Bilan d'extension

Des examens vont être réalisés pour permettre d'évaluer l'extension du lymphome. L'examen de référence pour les lymphomes diffus à grandes cellules B correspond à la tomographie par émission de positons (TEP) au 18F-fluoro désoxyglucose (FDG) qui est réalisé dans les services de médecine nucléaire. Un traceur, le fluorodésoxyglucose (18F-FDG), qui est un analogue du glucose est injecté par voie intraveineuse montrant des « fixations » au niveau des ganglions et des organes atteints. Un scanner est réalisé en même temps que la tomographie d'où le terme TEP/scanner de cet examen. Cet examen permet de définir le « stade » du lymphome qui va permettre d'adapter le traitement, principalement le nombre de cures à réaliser.

Lors de l'hospitalisation dans le service d'hématologie, il peut être réalisé une ponction lombaire pour vérifier l'absence de cellules lymphomateuses au niveau du liquide céphalo-rachidien (LCR). Il était réalisé auparavant une biopsie ostéo-médullaire (BOM) qui n'est actuellement plus systématique dans le cadre du bilan des lymphomes diffus à grandes cellules B puisque le TEP/scanner apporte suffisamment d'informations. Un bilan sanguin complet est également réalisé comme une numération formule sanguine, le taux de plaquettes et l'évaluation du fonctionnement des organes (foie, rein).

Bilan pré-thérapeutique

Avant de réaliser le traitement, un bilan cardiaque est réalisé avec un électrocardiogramme et une échographie cardiaque. Les traitements pouvant altérer la fertilité, votre hématologue pourra proposer une consultation spécialisée de « préservation de la fertilité » et une prise en charge avec des équipes dédiées (consultation au CECOS pour les hommes, consultation en gynécologie pour les femmes). En fonction de votre âge, des bilans plus précis peuvent être réalisés notamment en collaboration avec la médecine gériatrique pour les patients les plus âgés.

Les traitements se faisant essentiellement par voie intraveineuse, un dispositif spécifique pour la réalisation des traitements est proposé ; soit la pose d'une chambre implantable (PAC), soit un cathéter au niveau d'une veine du bras (PICC Line).

Le lymphome diffus à grandes cellules (suite et fin)

Traitements

L'ensemble des décisions concernant votre traitement est validé en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et un plan personnalisé de soins (PPS) sera mis en place. Votre Médecin traitant sera informé des soins prodigués à l'hôpital. Le traitement est fondé sur l'association d'un anticorps monoclonal anti-CD20 (rituximab) et d'une polychimiothérapie (protocole CHOP) qui comporte trois produits de chimiothérapie (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine) et des corticoïdes (prednisone). Le plus souvent la première cure est réalisée en hospitalisation puis les cures suivantes sont réalisées en hospitalisation de jour, bien sûr en fonction de votre situation personnelle. Les traitements se réalisent dans la grande majorité des situations toutes les 3 semaines (parfois tous les 15 jours). Des traitements de support sont instaurés après chaque cure et des bilans sanguins de surveillance seront réalisés ; des consignes spécifiques vous seront données (surveillance de la température par exemple). Des évaluations de l'efficacité du traitement seront réalisées en cours et en fin de traitement pour si cela est nécessaire, modifier les thérapeutiques. C'est principalement des TEP/scanner qui sont effectués.

L'amélioration des traitements est le fruit des essais thérapeutiques successifs. Votre médecin hématologue peut vous proposer de participer à un essai thérapeutique ; il vous en expliquera le but, le déroulement, les bénéfices attendus, les risques potentiels, et vous remettra une notice d'information. Participer à un essai thérapeutique nécessite que vous donniez au préalable votre consentement éclairé par écrit.

Suivi

Lorsque le traitement spécifique est terminé, la normalisation du TEP/scanner signe l'obtention d'une rémission complète métabolique. Les traitements actuels permettent l'obtention d'une guérison du lymphome diffus à grandes cellules B dans 70% des situations de lymphomes diffus à grandes cellules, ces chiffres devant être interprétés en fonction de votre situation personnelle et des données individualisées concernant votre maladie lors de votre prise en charge initiale. Un suivi sera organisé avec des consultations spécialisées avec votre médecin hématologue. Celui-ci peut être amené à organiser des bilans de suivi spécifique par exemple une surveillance cardiologique. Actuellement, lorsqu'une rémission complète métabolique est obtenue à la fin du traitement, des imageries systématiques (TEP/scanner, scanner) de suivi ne sont plus réalisées. Celles-ci seront principalement prescrites en fonction de vos symptômes, de l'examen clinique et des bilans biologiques. Le suivi à long terme peut tout à fait être réalisé par votre Médecin traitant.