

LES LYMPHOMES **HODGKINIENS**

COLLECTION **COMPRENDRE ET AGIR**

FONDATION ARC
POUR LA **RECHERCHE**
SUR LE **CANCER**



Reconnue d'utilité publique

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer emploie ses ressources, issues exclusivement de la générosité du public, au financement des projets les plus prometteurs.

Parce que la lutte contre la maladie passe aussi par une meilleure compréhension des différents cancers, des moyens de prévention, de dépistage et de traitement, **la Fondation ARC édite des publications d'information médicale et scientifique, accessibles à tous.**

La collection « Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux personnes concernées par la maladie et à tous les acteurs de la lutte contre le cancer. Elle rassemble des brochures et des fiches.

Les brochures proposent un état des connaissances sur les différents types de cancer, les moyens de prévention, les traitements, les examens de dépistage et de diagnostic ou encore les soins palliatifs ou l'oncogériatrie.

Les fiches apportent un complément d'information sur des questionnements précis que peuvent se poser le malade et son entourage.

LES LYMPHOMES **HODGKINIENS**

REMERCIEMENTS

*Cette brochure
a été réalisée
grâce au concours
du Dr Pauline Brice,
hématologue à
l'hôpital Saint-Louis
(Paris) et Présidente du
comité scientifique de
l'association France
Lymphome Espoir.*

*Les mots soulignés
de pointillés sont définis
dans le lexique.*

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?
4

QU'EST-CE QU'UN
LYMPHOME HODGKINIEN ?
8

LES FACTEURS DE RISQUE
12

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC
14

LES TRAITEMENTS
18

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE
22

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE
26

LES CONTACTS
29

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

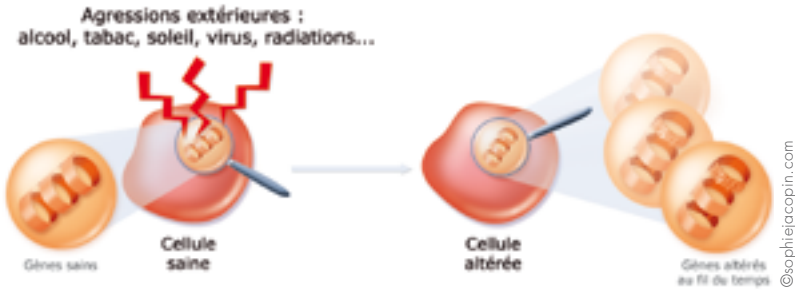
Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

La division cellulaire

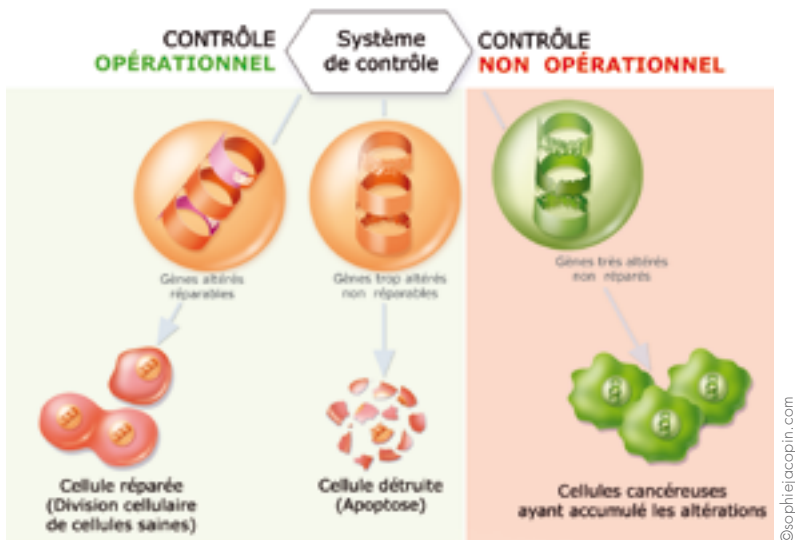
Chaque individu est constitué de près de 50 000 milliards de cellules organisées en tissus (tissu conjonctif, tissu épithélial, tissu nerveux, tissu musculaire) qui vont eux-mêmes former des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...). Chaque jour, au sein de chaque organe, des milliers de cellules vont se multiplier (par division cellulaire) et d'autres vont mourir. Ce renouvellement constant permet d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme. Il est contrôlé par des milliers de gènes qui agissent ensemble pour « ordonner » aux cellules de se multiplier ou de mourir en fonction de la situation.

Une orchestration précise qui se dérègle

Une agression extérieure (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...) ou une prédisposition génétique peut être à l'origine d'altérations de l'ADN dont sont composés les gènes. Ces altérations vont parfois conduire à l'apparition de mutations. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.



Lorsque les mutations sont trop importantes pour être réparées, la cellule va s'autodétruire, par apoptose. Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule va alors continuer à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées. Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement devenir incontrôlable et se multiplier de façon anarchique, conduisant à la formation d'une tumeur.



QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle possède une ou deux anomalies génétiques acquises. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui la conduit à acquérir les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée d'exposition à des agents mutagènes.

Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

•

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- **elles sont immortelles** : en se multipliant activement sans jamais mourir, elles s'accumulent pour former une tumeur ;
- **elles n'assurent pas les fonctions des cellules normales dont elles dérivent** : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales pour s'en nourrir** : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néoangiogenèse ;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires de l'organisme de les attaquer.**

C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui conduit la cellule saine à acquérir les propriétés d'une cellule cancéreuse.

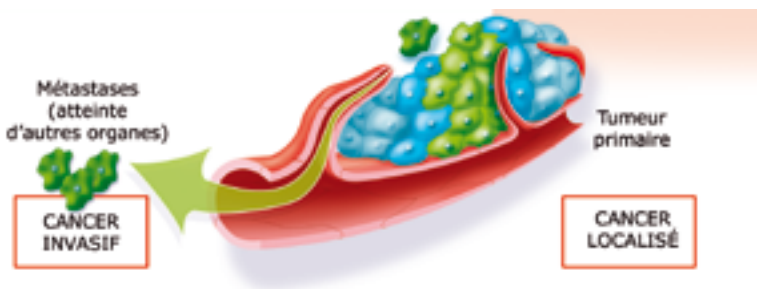
L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés qui vont leur permettre de se développer localement. Elles vont finir par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules tumorales peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer à travers les systèmes sanguin ou lymphatique pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de **métastase**.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



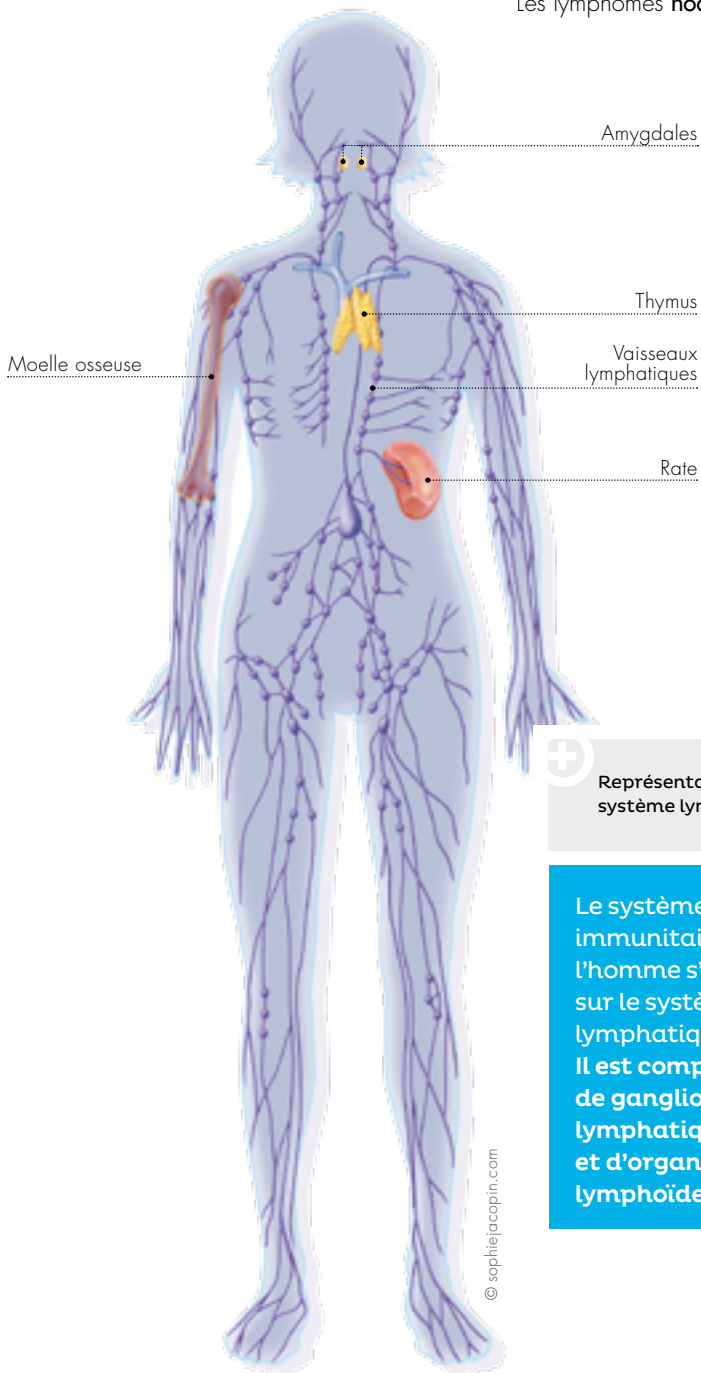
QU'EST-CE QU'UN LYMPHOME HODGKINIEN ?

Un lymphome est un cancer qui se développe aux dépens des cellules du système de défense de l'organisme. On distingue deux grands types de lymphomes : le lymphome hodgkinien, ou maladie de Hodgkin, et les lymphomes non hodgkiniens.

Le système lymphatique

Le corps humain est capable de lutter contre des agresseurs extérieurs comme les virus ou les bactéries et d'éliminer ses propres cellules lorsqu'elles dysfonctionnent. Ces missions – reconnaître les menaces et défendre l'organisme contre celles-ci – sont assurées par le système immunitaire qui s'appuie sur le système lymphatique. Ce dernier est constitué des ganglions lymphatiques (on en dénombre plus de 600) et des organes dits lymphoïdes comme la rate, la moelle osseuse, les amygdales et le thymus. L'ensemble est relié par un réseau de vaisseaux dans lesquels circule la lymphe, un liquide constamment filtré par les ganglions et les organes lymphoïdes. Ces deux types de structures comportent des cellules spécialisées chargées de la défense de l'organisme : il s'agit des globules blancs, ou lymphocytes, parmi lesquels on distingue deux catégories.

Les **lymphocytes B** produisent des anticorps capables de se lier aux intrus. Ainsi détectés, ces derniers sont détruits par d'autres cellules du système immunitaire. Les **lymphocytes T**, eux, reconnaissent la cellule infectée ou anormale et la détruisent directement.



Représentation du système lymphatique.

Le système immunitaire de l'homme s'appuie sur le système lymphatique. Il est composé de **ganglions lymphatiques** et d'**organes lymphoïdes**.

Les lymphomes

Les lymphomes sont des cancers du système lymphatique. Ils se forment par la multiplication incontrôlée de certains lymphocytes anormaux. On distingue deux grandes catégories de lymphomes : la **maladie de Hodgkin** et les **lymphomes non hodgkiniens** (LNH). L'analyse au microscope des ganglions atteints permet de caractériser le type de lymphome.

Les LNH sont le plus souvent retrouvés chez des personnes âgées d'une soixantaine d'années. Ils forment un vaste groupe d'environ 80 maladies. On trouve deux sous-types principaux : les lymphomes de type B, qui se développent à partir de lymphocytes B et qui représentent 90 % des cas de LNH, et les lymphomes de type T, qui se développent à partir de lymphocytes T.

 [POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS »](#)

La **maladie de Hodgkin** a été décrite par le médecin britannique Thomas Hodgkin en 1832. Elle touche en particulier les jeunes adultes (entre 20 et 40 ans). Elle se caractérise par la présence de cellules dites de Reed Sternberg qui dérivent de lymphocytes B. Aujourd'hui, les spécialistes préfèrent parler de **lymphome hodgkinien** pour mieux souligner le fait que la maladie de Hodgkin appartient à la famille des lymphomes. Elle représente 15 % des lymphomes.

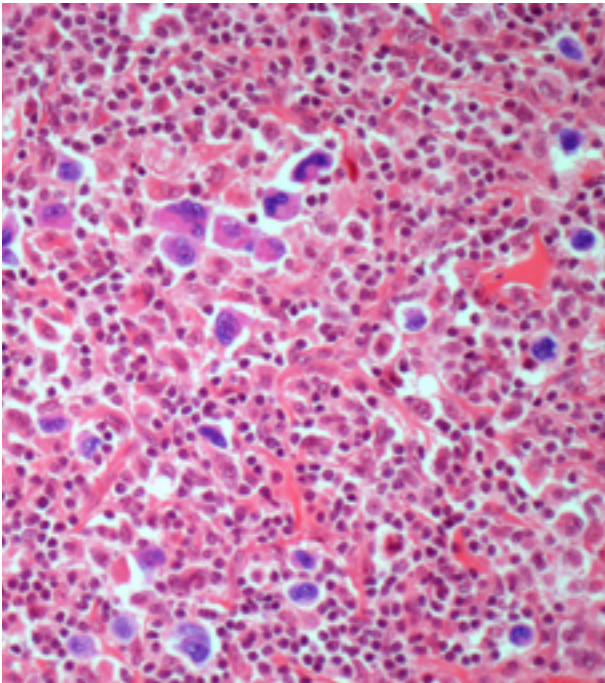
Les différents types de lymphome hodgkinien

Il existe deux catégories principales de lymphome hodgkinien : le lymphome hodgkinien classique et le lymphome hodgkinien nodulaire à prédominance lymphocytaire (ou paragranulome de Poppema et Lennert) qui représente moins de 5 % des cas. Cette brochure traite du lymphome hodgkinien classique.

LES LYMPHOMES HODGKINIENS EN CHIFFRES

Le lymphome hodgkinien est l'un des cancers dont le pronostic est le meilleur avec un taux de survie à cinq ans de 84 %¹. L'Institut de veille sanitaire² a estimé à 1 880 le nombre de personnes atteintes d'un lymphome hodgkinien classique en 2012 en France. Les hommes sont plus touchés que les femmes (1 033 cas contre 847, estimés en 2012). Alors que le nombre de nouveaux cas annuels se stabilise depuis 1990 pour les hommes, il augmente régulièrement chez les femmes. Concernant l'âge de survenue d'un lymphome hodgkinien, il s'agit d'un cancer de l'adulte jeune : on observe un pic d'incidence entre 20 et 30 ans. Le lymphome hodgkinien touche également plus marginalement des personnes âgées de plus de 60 ans.

1. INCa. 2. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012, InVS, septembre 2013.



Le lymphome hodgkinien se caractérise par la présence de cellules de Reed Sternberg, dont le matériel génétique (ADN), coloré en violet, occupe un volume anormalement grand.

LES FACTEURS DE RISQUE

On ne connaît pas les causes exactes de la survenue d'un lymphome hodgkinien. La recherche a mis en évidence le rôle des antécédents familiaux et du statut immunitaire. Toutefois, présenter un tel facteur de risque n'implique pas de développer, à terme, un lymphome.

Les antécédents familiaux

On sait qu'un individu dont un membre de la famille a été touché par un lymphome hodgkinien a deux à neuf fois plus de risque de développer cette maladie qu'un individu ne présentant pas d'antécédent familial ³.

Le rôle établi de l'histoire familiale dans la survenue des lymphomes a conduit les scientifiques à rechercher d'éventuels facteurs génétiques pouvant intervenir également dans la survenue des lymphomes hodgkiniens. Pour cela, les chercheurs comparent les gènes des personnes malades à ceux de personnes indemnes de lymphomes hodgkiniens : ils espèrent ainsi déterminer si les gènes des malades présentent des altérations caractéristiques. Pour le moment, cette démarche n'a pas abouti à l'identification de mutations spécifiques à la maladie.

Les scientifiques recherchent d'éventuels facteurs génétiques pouvant intervenir dans la survenue des lymphomes hodgkiniens.

3. Source : Chang ET, J Natl Cancer Inst 2005.

**Environ 40 %
des tumeurs
de lymphomes
hodgkiniens
expriment les
protéines du virus
d'Epstein Barr.**

Les facteurs de risque liés à l'immunité

• L'immunodépression est un facteur de risque connu. Différentes situations sont à l'origine d'une baisse des défenses immunitaires : les maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde ou encore certains traitements immunosuppresseurs qui doivent être prescrits sur le long cours lors d'une greffe d'organes.

Certaines infections virales peuvent augmenter le risque d'apparition d'un lymphome. C'est le cas de l'infection par le VIH, responsable du sida à cause de l'immunodépression, et surtout du virus d'Epstein Barr (EBV). Celui-ci appartient à la grande famille des virus de l'herpès ; il est à l'origine de la mononucléose. Ce virus infecte les lymphocytes B dont il active les gènes de croissance. Dans la grande majorité des cas, cela conduit à un simple gonflement des ganglions. Mais parfois, des années après le premier contact avec le virus, les cellules infectées peuvent se transformer en cellules cancéreuses. Environ 40 % des tumeurs de lymphomes hodgkiniens expriment les protéines du virus. Le mécanisme moléculaire n'a pas encore été identifié mais les chercheurs s'attellent à comprendre comment l'EBV peut transformer un lymphocyte sain en lymphocyte cancéreux. Comme tous les facteurs de risque énumérés précédemment, l'infection par l'EBV ne peut expliquer à elle seule la survenue d'un lymphome.

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

Dans la majorité des cas, un lymphome hodgkinien se manifeste par une augmentation de volume d'un ou plusieurs ganglions. Seule la biopsie permet d'établir le diagnostic définitif. D'autres examens doivent être réalisés pour identifier la nature exacte du lymphome hodgkinien et proposer ainsi au patient le traitement le plus adapté.

Les symptômes

Le lymphome hodgkinien se manifeste souvent par la présence d'un ou plusieurs ganglions volumineux et asymétriques dans le cou (dit ganglion cervical ou susclaviculaire) et/ou plus rarement dans les aisselles ou l'aîne. Dans la majorité des cas, la maladie touche également un ganglion médiastinal non détectable au toucher (ganglion profond localisé dans la région située entre les poumons). Dans 35 % des cas, elle démarre au niveau d'un ganglion cervical. Plus rarement, la maladie atteint en premier un ganglion profond de l'abdomen (10 % des cas) ou de l'aisselle (5 % des cas). Elle s'étend ensuite à d'autres ganglions et organes en progressant par les voies lymphatiques.

Les ganglions grossissent également lorsque l'organisme combat une infection, ce qui est une situation courante. C'est pourquoi le médecin doit d'abord vérifier que ces symptômes ne sont pas liés à une infection virale ou bactérienne. D'autres signes, peu évocateurs, sont fréquemment rencontrés : importantes sueurs nocturnes, perte de poids inexpliquée ou encore fièvre persistante.

Le diagnostic

Le diagnostic de lymphome repose sur l'analyse d'un échantillon de tissu obtenu par biopsie. Ils'agit de prélever par chirurgie un morceau de ganglion (ou bien le ganglion dans son intégralité) afin de l'étudier au microscope. La biopsie se déroule généralement sous anesthésie locale pour les ganglions superficiels (cou, aisselles, aine). Dans les cas où le ganglion est profond, la biopsie peut être guidée par imagerie grâce au scanner.

Réalisé par un médecin spécialiste appelé anatomopathologiste, l'examen anatomopathologique permet notamment d'observer les cellules de Reed Sternberg caractéristiques du lymphome hodgkinien (voir « Qu'est-ce qu'un lymphome hodgkinien », page 8). Ce sont des cellules géantes d'apparence spécifique. Leur environnement qui présente des signes d'inflammation est également repérable au microscope. En outre, il est possible de bien caractériser les cellules de Reed Sternberg en utilisant des anticorps qui reconnaissent des molécules présentes à leur membrane (l'expression du CD30 est obligatoire pour le diagnostic). En général, il faut compter une huitaine de jours entre la biopsie et le diagnostic définitif.

Certains examens simples permettent d'orienter le diagnostic comme une accélération de la vitesse de sédimentation ou une augmentation de la protéine C-réactive.

Le bilan d'extension

•

Souvent réalisé en même temps que le diagnostic, le bilan d'extension repose essentiellement sur des examens d'imagerie qui permettent de déterminer le nombre de sites touchés par la maladie (voir l'encadré ci-contre). Différentes techniques d'imagerie sont utilisées, notamment le scanner et la TEP (tomographie par émission de positrons) qui permettent de retrouver toutes les localisations du lymphome et d'estimer précocement la réponse aux traitements disponibles. Dans certains cas, l'hématologue demande une biopsie médullaire : l'analyse de la moelle osseuse, prélevée dans l'os du bassin, permet de vérifier la présence ou non de cellules tumorales à cet endroit.

Toutefois, la biopsie médullaire est de moins en moins pratiquée du fait de l'usage systématique de la TEP.

Le bilan général

•

La dernière étape du diagnostic consiste à réaliser le bilan général du patient. L'équipe soignante parle aussi de bilan préthérapeutique. Il

s'agit notamment de mesurer comment le cœur et les poumons fonctionnent afin de choisir le traitement le plus adapté selon l'état général du patient. Comme la chimiothérapie affaiblit les défenses immunitaires, les sites d'infection sont recherchés (contrôle dentaire par exemple). Il faut également détecter, avant le traitement, d'éventuelles infections par les virus responsables du sida (VIH) ou encore les virus des hépatites B et C. Enfin, une autoconservation de sperme est proposée aux hommes (voir « Vivre avec et après la maladie », page 22). Pour les jeunes femmes, des techniques de préservation de la fertilité sont également envisagées.

Le scanner et la TEP permettent de retrouver toutes les localisations du lymphome et d'estimer précocement la réponse aux traitements disponibles.



Le diagnostic de lymphome repose sur l'analyse d'un échantillon de tissu obtenu par biopsie. Celle-ci peut être guidée par imagerie grâce au scanner dans le cas où le ganglion est profond.



© Gara/Phanie

LA CLASSIFICATION

L'examen anatomopathologique et le bilan d'extension permettent d'établir une classification du lymphome. Plusieurs classifications existent. En France, les hématologues utilisent la classification d'Ann Harbor à laquelle s'ajoutent d'autres critères comme les signes généraux et la vitesse de sédimentation.

La classification d'Ann Arbor distingue quatre stades :

- **stade I** : le lymphome est localisé dans un seul groupe de ganglions ;
- **stade II** : le lymphome est localisé dans plusieurs groupes de ganglions mais situés d'un seul côté du diaphragme ;
- **stade III** : le lymphome est présent dans plusieurs groupes de ganglions des deux côtés du diaphragme ;
- **stade IV** : en plus des ganglions, le lymphome touche un ou plusieurs organes (poumon, os, foie, moelle osseuse).

Lorsque les signes généraux sont présents (une fièvre persistante supérieure à 38° C, des sueurs nocturnes ou un amaigrissement supérieur à 10 % du poids du corps), on ajoute la lettre B. La lettre A est utilisée en absence de ces signes.

LES TRAITEMENTS

Grâce à l'amélioration des traitements, les médecins disposent de solutions très efficaces pour prendre en charge les patients atteints de lymphome hodgkinien. La chimiothérapie et la radiothérapie sont les deux principales méthodes utilisées.

Pour les lymphomes hodgkiniens localisés et dont les atteintes sont situées au-dessus du diaphragme, la chimiothérapie est généralement suivie d'une radiothérapie. Dans les formes disséminées, la stratégie thérapeutique repose sur la seule administration d'une chimiothérapie. Hormis en cas de greffe de cellules souches hématopoïétiques (les cellules précurseurs du sang) ou lors de la première cure si le patient est fatigué et présente des symptômes importants, les traitements ne nécessitent pas d'hospitalisation : ils sont réalisés en ambulatoire en hôpital de jour. Le traitement dure de six mois à un an.

La chimiothérapie

Elle tient une place prépondérante dans le traitement du lymphome hodgkinien, quel que soit le stade d'évolution. L'hématologue prescrit en général une combinaison de trois ou quatre médicaments. On parle alors de polychimiothérapie. Le protocole le plus utilisé est l'ABVD (adriamycine, bléomycine, vinblastine et dacarbazine) prescrit tous les quatorze jours pour six à douze séances. Dans les formes avancées ou avec une forte masse médiastinale, une chimiothérapie plus intensive appelée BEACOPP (bléomycine, étoposide, adriamycine, cyclophosphamide, oncovin®, procarbazine et prednisone) qui dure une semaine est administrée toutes les trois semaines. Ces médicaments sont administrés selon une chronologie précise par perfusion. Pour éviter un trop grand nombre de piqûres dans les veines, un cathéter peut être mis en place, le plus souvent sous la clavicule.

En général, le traitement est ponctué de phases de repos. On parle de cycles dont le nombre est déterminé par le médecin.

LES EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires induits par la chimiothérapie dépendent directement de la nature du médicament utilisé. Le traitement des lymphomes hodgkiniens provoque souvent des nausées très importantes. Les autres effets rencontrés fréquemment sont des diarrhées ou une constipation, des vomissements, des chutes de cheveux, un risque plus élevé d'infections lié à la baisse du taux de certaines cellules sanguines... Dans la plupart des cas, un traitement est proposé pour éliminer ou réduire ces manifestations.

La chimiothérapie tient une place prépondérante dans le traitement du lymphome hodgkinien quel que soit le stade d'évolution.

La radiothérapie

La radiothérapie consiste à administrer des rayons de haute énergie au niveau des ganglions ou du tissu atteints afin de détruire les cellules cancéreuses. Actuellement, le principe est d'irradier uniquement les zones ganglionnaires initialement atteintes et non plus leur ensemble. Ainsi les rayons sont centrés sur une aire précise au niveau du cou, sous les aisselles, ou encore entre les poumons (au niveau du médiastin). La radiothérapie se fait en externe à raison d'une séance courte tous les jours sauf le week-end pendant deux à quatre semaines.

LES EFFETS SECONDAIRES

Ce sont les effets indésirables habituels de la radiothérapie (nausées, vomissements, fatigue, érythème cutané, perte de salive...) qui dépendent de la région de l'organisme traité. Des conseils sur l'alimentation, les soins du corps et la délivrance de médicaments permettent d'éviter et/ou de soulager efficacement ces effets secondaires.

La greffe de cellules souches de moelle osseuse

Dans 10 à 20 % des cas, il arrive que la maladie réapparaisse après le traitement. On parle alors de rechute qui se traduit par une réapparition des symptômes et des anomalies sur un scanner. Une nouvelle chimiothérapie est proposée et l'hématologue peut décider de recourir à une chimiothérapie

à fortes doses – on parle d'intensification du traitement – qui a des conséquences lourdes pour la moelle osseuse.

Or la moelle contient des cellules souches, appelées cellules souches hématopoïétiques, qui donnent naissance aux différentes cellules du sang : les globules blancs ou lymphocytes, qui luttent contre les infections, les globules rouges, qui assurent l'oxygénation des cellules, ainsi que les plaquettes, qui permettent une bonne coagulation. Pour limiter le risque de complications liées à la baisse du nombre des cellules sanguines, il est parfois nécessaire de régénérer la moelle osseuse en recourant à une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Celles-ci peuvent être celles du patient, prélevées avant la chimiothérapie, ou bien celles d'un donneur compatible.

Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'une autogreffe. Présentes dans la circulation sanguine, elles sont recueillies par cytophérèse, une technique qui permet de séparer les différentes cellules sanguines. Pendant quelques heures, le patient ou le donneur, allongé ou assis, est relié à une machine qui lui prélève du sang et le réinjecte déchargé de ses cellules souches. Celles-ci sont congelées. Une fois le traitement terminé elles sont injectées au patient.

Dans 10 à 20 % des cas, il arrive que la maladie réapparaisse après le traitement.
L'hématologue peut alors recourir à une chimiothérapie à forte dose.

Les soins de support

En plus de l'hématologue et de l'équipe qui prend en charge directement le lymphome hodgkinien, des professionnels peuvent assurer des soins complémentaires appelés aussi soins de supports. Gestion de la douleur, soutien psychologique... peuvent être assurés par des médecins, des psychologues et des assistantes sociales. Ces professionnels peuvent être vus à l'hôpital, à domicile (dans le cadre d'une hospitalisation à domicile) ou en consultation de ville (dans le cadre d'un réseau de santé ou encore d'une association de patients).

Le choix du traitement se fait au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Plusieurs professionnels - médecins spécialistes (radiologue, hématologue,

radiothérapeute...), infirmière, psychologue... - sont réunis pour étudier le dossier du patient. Stade du lymphome hodgkinien, âge du patient et résultats du bilan pré-thérapeutique orientent le choix du traitement. Les médecins prennent également en compte les essais cliniques en cours pour lesquels leur patient pourrait être éligible.

LA RÉUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE

Le lymphome hodgkinien est l'un des cancers qui se soigne le mieux. La plupart des patients pourront reprendre une vie normale à l'issue des traitements. Un impératif cependant : l'arrêt du tabac.

La fertilité

•

Comme le lymphome hodgkinien concerne le plus souvent une population d'adultes jeunes, la question de la préservation de la fertilité est primordiale avant de débiter tout traitement.

Pour les hommes, par mesure de précaution, les médecins proposent de réaliser une conservation de sperme dans un centre spécialisé appelé Centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains (CECOS), avant le début des traitements. Dans la majorité des cas, la fertilité redeviendra normale à l'issue des traitements et la plupart des hommes traités pour un lymphome hodgkinien pourront avoir des enfants sans recours à des techniques de fécondation in vitro.

Pour les femmes, les méthodes de conservation de la fertilité (cryoconservation d'ovocytes matures ou de tissu ovarien, fécondation in vitro et congélation d'embryons) sont plus lourdes. Lors du choix des traitements, les médecins prennent en compte l'âge de la patiente et l'éventualité d'avoir des enfants ultérieurement. La fertilité est le plus souvent préservée avec la chimiothérapie ABVD et la radiothérapie au-dessus du diaphragme.

En cours de traitement, compte tenu des risques de malformation du fœtus liés aux traitements, une éventuelle grossesse doit être absolument évitée

que ce soit pour une femme atteinte d'un lymphome hodgkinien ou pour la partenaire d'un malade, pendant la durée de la chimiothérapie et durant l'année qui suit la fin du traitement. Une contraception est donc recommandée pendant cette période.

Le suivi

•

Après les traitements, la Haute Autorité de santé⁴ recommande un suivi régulier par le médecin généraliste et/ou par l'hématologue. Il s'agit dans un premier temps de confirmer la guérison et de détecter une éventuelle rechute puis dans un deuxième temps de surveiller l'apparition de complications tardives des traitements. Les consultations ont lieu tous les trois mois pendant deux ans, puis tous les six mois pendant trois ans. Pendant les dix années suivantes, elles ont lieu annuellement. Bien entendu, ce planning reste indicatif et le médecin l'adapte en fonction de chaque patient.

Au cours des consultations de suivi, le médecin procède à un examen clinique. Il prescrit aussi des examens d'imagerie et un bilan sanguin. Une anémie (baisse du nombre de globules rouges) et une accélération de la vitesse de sédimentation peuvent témoigner d'une rechute éventuelle de la maladie.

Les retentissements psychologiques

•

Au-delà des contraintes de la surveillance régulière, le patient doit apprendre à vivre avec les retentissements psychologiques de la maladie. L'annonce d'un cancer, la mise en route des traitements et l'arrêt momentané des études ou de la vie professionnelle peuvent avoir des impacts sur le moral des patients et de leur entourage. Dans le cadre de leur prise en

4. Publication de juillet 2013.

charge, les malades peuvent bénéficier d'un suivi psychologique. L'équipe médicale, qui connaît les impacts psychologiques de la maladie, est à l'écoute des patients. Elle peut orienter vers un psychologue et/ou conseiller des associations de malades (voir « Les contacts », page 29). Le recours à un psychologue habitué à ce type de cancer peut apporter un soutien pour le patient et ses proches.

La vie après le traitement

Le lymphome hodgkinien concerne majoritairement des adultes jeunes pour lesquels la vie redeviendra normale à l'issue des traitements. Mis à part un suivi régulier pour s'assurer de la rémission de la maladie dans les premières années suivant le traitement, les jeunes malades peuvent reprendre toutes les activités qu'ils souhaitent sans avoir d'inquiétude particulière pour leur santé. De fait, les complications tardives ont diminué grâce à des traitements moins nocifs. Les leucémies secondaires sont par exemple exceptionnelles aujourd'hui. En revanche, le risque de second cancer (notamment du poumon) et celui de maladies cardiovasculaires sont majorés si la personne qui a été atteinte d'un lymphome hodgkinien fume. Il est donc impératif d'arrêter le tabac.

Quant aux aspects sociaux, il est possible de reprendre une vie professionnelle ou ses études. Encouragée par les médecins, cette réinsertion peut être difficile à cause de l'image négative du cancer. Toutefois, des associations peuvent aider les anciens malades, notamment pour l'obtention d'assurances et de prêts bancaires.

Le lymphome hodgkinien concerne majoritairement des adultes jeunes pour lesquels la vie redeviendra normale à l'issue des traitements.



L'équipe médicale peut orienter le patient vers un psychologue et/ou conseiller des associations de malades.

Le risque de second cancer et celui de maladies cardiovasculaires sont majorés si la personne qui a été atteinte de lymphome hodgkinien fume. **Il est donc impératif d'arrêter le tabac.**



LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

En trente ans, les progrès réalisés dans la prise en charge thérapeutique ont permis de révolutionner le pronostic du lymphome hodgkinien. Aujourd'hui les chercheurs travaillent à mettre au point de nouveaux traitements, aussi efficaces mais présentant moins d'effets secondaires, et des stratégies pour lutter contre les formes résistantes de la maladie.

Les thérapies ciblées

De nombreuses molécules de thérapies ciblées sont aujourd'hui en cours d'évaluation⁵. Ce sont des médicaments qui agissent directement au niveau de la cellule cancéreuse en bloquant des mécanismes biologiques indispensables à sa survie. C'est le cas des anticorps monoclonaux qui reconnaissent spécifiquement les cellules du lymphome mais ne se lient pas aux cellules saines. Un premier anticorps monoclonal, le brentuximab vedotin (voir l'encadré ci-contre) a reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en 2012. Il se lie aux molécules CD30, présentes en très grand nombre sur la membrane des cellules de Reed Sternberg. Pour le moment, l'AMM concerne uniquement les patients en rechute chez qui les traitements conventionnels ont échoué.

La désescalade thérapeutique

Aujourd'hui, l'un des objectifs de la recherche est de conserver les mêmes outils thérapeutiques qui ont prouvé leur efficacité mais d'en limiter le risque de séquelles à long terme. Comment ? En diminuant les doses délivrées. C'est ce qu'on appelle la désescalade thérapeutique. Depuis les années 1990, les doses de radiothérapie ont diminué et le champ d'irradiation a été restreint aux zones atteintes par le lymphome. Aujourd'hui, chercheurs et médecins tentent de définir le profil de patients atteints d'une forme localisée qui

5. M. Provencio et al, New drugs and targeted treatments in Hodgkin's lymphoma, Cancer Treatment Reviews, 2014.

pourraient recevoir uniquement une chimiothérapie. Ce sont principalement les patients les plus jeunes, adolescents et jeunes adultes, pour qui les médecins voudraient s'affranchir de la radiothérapie. Actuellement, pour les formes localisées, le traitement de référence reste l'association d'une chimiothérapie et d'une irradiation des territoires initialement atteints.

Les formes résistantes

Depuis 2006, les médecins disposent d'un outil important pour contrôler l'efficacité de la chimiothérapie : l'imagerie TEP (tomographie par émission de positrons). Elle permet de visualiser l'évolution du cancer et donc d'identifier les patients qui présentent une forme particulièrement agressive et réfractaire aux traitements conventionnels. L'objectif est de pouvoir identifier, dès le diagnostic, cette catégorie de patients au mauvais pronostic. Cela permettrait de débiter le traitement avec des doses plus élevées de chimiothérapie.

LES ANTICORPS COUPLÉS À DES MÉDICAMENTS

L'un des outils thérapeutiques les plus prometteurs en oncologie repose sur l'association d'un anticorps à une molécule anticancéreuse⁶. Ces anticorps couplés à des cytotoxiques sont aussi appelés immunoconjugués ou anticorps conjugués ; c'est toutefois le plus souvent leur nom en anglais, *antibody-drug conjugate* (ADC), qui est utilisé. L'anticorps reconnaît spécifiquement la cellule tumorale et s'y lie. Fixé à sa surface, l'anticorps pénètre ensuite à l'intérieur de la cellule où le médicament peut agir. Cette thérapie ciblée permet de délivrer une molécule toxique à haute dose tout en évitant les effets délétères sur les tissus sains. Le seul anticorps couplé à un médicament actuellement sur le marché (le brentuximab vedotin) est utilisé en hématologie pour traiter le lymphome hodgkinien et une forme rare de lymphome non hodgkinien, le lymphome anaplasique à grandes cellules systémique. Mais de nombreux autres anticorps couplés sont développés et les spécialistes attendent leur arrivée dans les cinq prochaines années.

6. Chu, *Future Oncology*, vol. 9 (355), 2013.

La Fondation ARC finance des équipes qui cherchent à mieux comprendre les mécanismes de formation des lymphomes hodgkiniens afin d'améliorer les traitements de ces cancers et la prise en charge des patients. Entre 2009 et 2013, 42 projets de recherche ont été soutenus par la Fondation ARC, pour un montant total de près de 3 millions d'euros.

---❖ MIEUX COMPRENDRE LA FORMATION DES LYMPHOMES HODGKINIENS

Des équipes soutenues par la Fondation ARC étudient les mécanismes biologiques impliqués dans la formation des lymphomes hodgkiniens. De nombreux projets portent sur le fonctionnement des lymphocytes, des cellules du système immunitaire dont le fonctionnement est perturbé chez les patients atteints de lymphomes. D'autres équipes étudient les interactions entre les cellules cancéreuses et les cellules du système immunitaire qui tentent de les éliminer. Par exemple, une équipe se concentre sur les mécanismes utilisés par les cellules cancéreuses pour échapper au système immunitaire. Mieux comprendre ces mécanismes de défense de l'organisme devrait permettre le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à aider le système immunitaire à combattre plus efficacement les tumeurs.

---❖ AMÉLIORER LES TRAITEMENTS ACTUELS ET DÉVELOPPER DE NOUVELLES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES

Des chercheurs se penchent sur le mode d'action des traitements actuels. Afin d'augmenter l'efficacité des traitements et de diminuer les effets secondaires, parfois nombreux, des chimiothérapies. Des équipes étudient les mécanismes impliqués dans les greffes de cellules souches de moelle osseuse, fréquemment utilisées pour le traitement de lymphomes. D'autres projets portent sur les stratégies thérapeutiques telles que l'immunothérapie et les anticorps anti-tumoraux afin de développer des traitements toujours plus efficaces et mieux adaptés aux patients.

---❖ PRÉVENIR LES LYMPHOMES HODGKINIENS

Enfin d'autres projets ayant pour but d'identifier de nouveaux marqueurs diagnostiques devraient permettre d'améliorer la détection précoce des lymphomes hodgkiniens. Des équipes travaillent aussi sur le rôle des virus de la famille de l'herpès, et en particulier sur le virus d'Epstein-Barr. En effet, les cellules infectées par ce virus peuvent se transformer en cellules cancéreuses et donner naissance à des lymphomes. Prévenir les infections ou limiter leur impact sur les cellules de l'organisme devrait ainsi permettre de diminuer l'incidence des lymphomes hodgkiniens.

LES CONTACTS

L'Institut national du cancer (INCa)

consacre un dossier sur les lymphomes hodgkiniens
www.e-cancer.fr et propose un service d'information
et d'écoute au 0810 810 821.

L'association ARCAGY

propose sur son site Internet un dossier sur
les lymphomes hodgkiniens.
www.arcagy.org/infocancer

L'association France Lymphome Espoir

rassemble des patients afin d'informer et soutenir ceux qui
sont touchés par cette maladie ainsi que leurs proches.
www.francelymphomeespoir.fr

L'association LYSA (The Lymphoma Study Association)

propose des informations sur les lymphomes, la recherche et les
essais cliniques.
www.lysa-lymphoma.org

L'association « Vivre avec »

facilite l'accès aux prêts bancaires pour les personnes ayant été
atteintes d'un cancer.
www.vivreavec.org

La Fédération française des CECOS

propose un site Internet sur lequel sont répertoriés les CECOS,
centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains.
www.cecocos.org

VAINCRE LE CANCER GRÂCE À LA RECHERCHE



©Noak Le Bar Floréal / Fondation Arc



POUR AGIR AUX CÔTÉS DE LA FONDATION ARC

- FAITES UN DON PAR CHÈQUE OU SUR NOTRE SITE SÉCURISÉ :
www.fondation-arc.org
- ORGANISEZ UNE COLLECTE
- POUR TOUTE AUTRE INITIATIVE, CONTACTEZ-NOUS AU :
01 45 59 59 09 ou donateurs@fondation-arc.org
- INFORMEZ-VOUS SUR LES LEGS, DONATIONS ET ASSURANCES-VIE AU :
01 45 59 59 62

*La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, reconnue d'utilité publique, est la première fondation française exclusivement dédiée à la recherche sur le cancer.
Son objectif : guérir deux cancers sur trois d'ici 2025.*

Permettre des avancées décisives contre la maladie

La Fondation ARC a pour objet de lutter contre le cancer par la recherche. Son action couvre l'ensemble des champs de la cancérologie : la recherche fondamentale et clinique, l'épidémiologie mais aussi les sciences humaines et sociales. Grâce à sa capacité à identifier, sélectionner et mettre en œuvre les projets les plus prometteurs, en France et à l'international, la Fondation ARC donne aux chercheurs les moyens de conduire des travaux essentiels pour ouvrir de nouvelles voies scientifiques, médicales et thérapeutiques. Pour réaliser des progrès décisifs face au cancer, la Fondation ARC s'est résolument engagée dans la médecine dite des « 4 P » : préventive, prédictive, personnalisée et participative. Cette nouvelle approche vise à traiter la maladie après son apparition mais également à agir au plus tôt pour éviter qu'elle ne survienne. En mutualisant ses forces avec celles des différents organismes publics impliqués dans la lutte contre la maladie, notamment dans le cadre du Plan cancer, la Fondation ARC concentre toutes ses forces pour atteindre son objectif : guérir deux cancers sur trois d'ici 2025 (un sur deux aujourd'hui).

Former et informer le public et les professionnels

La lutte contre le cancer passe également par une information de qualité. La Fondation ARC apporte au public et aux professionnels les moyens de mieux prévenir, de mieux prendre en charge et de mieux comprendre la maladie. Elle propose notamment de nombreuses publications d'information médicale et scientifique réalisées avec le concours d'experts ainsi qu'un site Internet en prise directe avec l'actualité relative aux avancées de la recherche.

La Fondation ARC s'attache également à former et informer la communauté scientifique pour développer les connaissances et encourager l'innovation.

Une gestion rigoureuse et transparente

Les ressources de la Fondation ARC proviennent exclusivement de la générosité de ses donateurs et testateurs. En toute indépendance, libre de sa politique et de ses choix d'action, la Fondation ARC s'engage dans la durée sur des moyens, des objectifs et des résultats qu'elle rend publics. La Fondation ARC se soumet chaque année aux contrôles du Comité de la Charte du don en confiance dont elle reçoit l'agrément depuis 1999. La Cour des Comptes a par ailleurs salué, en 2005, le fonctionnement irréprochable de la structure qu'elle a qualifié d'exemple à suivre dans le domaine caritatif.

Le lexique

Anticorps

Protéine produite par certaines cellules du système immunitaire. Elle reconnaît spécifiquement les agents étrangers ou les cellules anormales de l'organisme et s'y fixe pour déclencher une réaction du système immunitaire.

Biopsie

Prélèvement d'un échantillon de tissu réalisé afin de rechercher la présence de cellules tumorales.

Cathéter

Fin tube souple que l'on peut introduire dans un vaisseau (artère, veine) ou un organe, permettant son exploration, l'injection d'un liquide ou la vidange d'une cavité.

Cryoconservation

Procédé qui consiste à refroidir des organes, des tissus ou des cellules afin de les conserver dans le froid (généralement dans de l'azote liquide à -196°C).

Diaphragme

Grand muscle qui sépare les cages thoracique et abdominale.

Essai clinique

Étude scientifique réalisée sur l'Homme. C'est une étape indispensable et obligatoire au développement de nouveaux traitements contre le cancer. Elle permet d'évaluer, chez des personnes volontaires, des traitements élaborés et préalablement testés en laboratoire dans la phase préclinique.

Examen anatomopathologique

Examen consistant à analyser un échantillon de tissu prélevé lors de la biopsie. Les médecins parlent souvent d'« examen anapath ». Il permet d'affirmer le diagnostic de lymphome, d'en connaître sa nature et de prédire son agressivité afin de proposer le traitement le plus adapté.

Ganglion lymphatique

Petite structure en forme de haricot, présente tout au long des vaisseaux du système lymphatique. En filtrant la lymphe, un ganglion retient les bactéries ou les cellules cancéreuses qui pourraient avoir emprunté le système lymphatique.

Immunodépression

Situation dans laquelle les défenses de l'organisme sont affaiblies.

Incidence

Nombre de nouveaux cas d'une maladie par an et pour une population donnée.

Lymphes

Liquide incolore baignant les tissus et renfermant des cellules assurant la protection de l'organisme contre les infections.

Masse médiastinale

Masse observée lors d'un examen d'imagerie, typiquement une radiographie, dans la zone centrale du thorax située entre les deux poumons. Ces masses peuvent être tumorales ou non. De nombreux ganglions sont présents dans le médiastin, et peuvent être le siège d'inflammation ou de pathologies conduisant à la formation d'une masse médiastinale.

TEP

Acronyme de tomographie par émission de positrons. C'est une technique d'imagerie qui permet de retrouver toutes les localisations du lymphome et de connaître très précocement la réponse aux traitements. Cet examen nécessite l'injection d'une substance radioactive.

Vitesse de sédimentation

Paramètre souvent demandé par les médecins lors d'un examen sanguin. C'est la vitesse à laquelle les globules rouges tombent dans le fond d'un tube à essai. Pour la connaître, on place du sang dans un tube à essai. Au bout d'une à deux heures, la hauteur de sérum ne contenant plus de globules rouges est mesurée.

DES PUBLICATIONS POUR VOUS INFORMER

DISPONIBLES GRATUITEMENT

❖ Sur le site de la Fondation ARC :
www.fondation-arc.org

❖ Par téléphone :
01 45 59 58 99

❖ Par mail :
publications@fondation-arc.org

❖ Par courrier à l'adresse suivante :
**Fondation ARC pour la recherche
sur le cancer**
9 rue Guy Môquet – BP 90003
94803 VILLEJUIF cedex



LES BROCHURES

- Héritéité et cancer
- La prévention des cancers
- Le cancer
- Le cancer colorectal
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule
- Les cancers ORL
- Les cancers professionnels
- Les examens de dépistage et de diagnostic
- Les leucémies de l'adulte
- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les soins palliatifs
- Les traitements
- L'oncogériatrie
- Tabac et cancer

COLLECTION COMPRENDRE ET AGIR

LES FICHES

- Avoir un enfant après un cancer
- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer par hormonothérapie