

Le lymphome non hodgkinien



Mayra, atteinte d'un LNH

L'histoire de Mayra

En 2011, Mayra a reçu un diagnostic de lymphome folliculaire de stade 4 alors qu'elle s'entraînait pour un marathon. Cette maman active de trois jeunes femmes avait une carrière et une vie chargées. La nouvelle du diagnostic fut un choc pour sa famille et ses amis. Vous l'entendrez souvent dire « le cancer ne fait pas de discrimination ». Elle avait déjà côtoyé la maladie, ayant perdu sa mère des suites d'un cancer de la vésicule biliaire en 2005. Peu de temps après son diagnostic de cancer du sang, elle a été mise en attente sous surveillance et elle a continué de s'entraîner en vue de son cinquième marathon afin de rester en forme et bien concentrée. En 2013, au terme de la période d'attente sous surveillance, elle a commencé son traitement de chimiothérapie.

Avec tous les défis qu'elle a rencontrés pendant et après son traitement, Mayra maintient une attitude positive. Les difficultés du traitement, en plus d'un diagnostic de fibromyalgie en 2017, la fait vivre dans ce qu'elle appelle la « zone grise ». La méditation l'aide à gérer sa douleur et son anxiété au quotidien et lui permet d'écouter son corps plus attentivement. Elle est actuellement de retour en attente sous surveillance puisqu'il n'y a actuellement pas de traitement pour ce type de LNH.

Elle croit fermement que « La vie est à 10 % de ce qui vous arrive et à 90 % de la façon dont vous y réagissez (Charles R. Swindoll) ». Son expérience avec le cancer lui a appris que rien n'arrive sans raison et que chaque événement – qu'il soit positif ou négatif – est une occasion de grandir en tant que personne. Elle est heureuse de pouvoir redonner à la Société de leucémie et lymphome du Canada en faisant du bénévolat quand elle en est physiquement capable. Elle est reconnaissante envers tous ceux et celles qui recueillent des fonds et qui viennent en aide aux personnes touchées par un cancer du sang, et à tous ceux et celles qui ont été là pour elle grâce à leur gentillesse.

Sa citation préférée: « Votre maladie ne vous définit pas, votre force et votre courage le font » ... Inconnu

Mayra Husic

Sujets traités

- 2** Introduction
- 2** Ressources et information
- 4** Lymphome
- 4** Au sujet du lymphome non hodgkinien
- 8** Incidence, causes et facteurs de risque
- 10** Signes et symptômes
- 12** Diagnostic
- 15** Stadification
- 20** Aperçu du traitement
- 26** Traitement des sous-types agressifs
- 33** Traitement des sous-types indolents
- 42** Lymphome non hodgkinien réfractaire ou récidivant
- 43** Effets secondaires du traitement du lymphome non hodgkinien
- 46** Effets à long terme et tardifs du traitement du lymphome non hodgkinien
- 48** Recherche et essais cliniques
- 51** Sang et moelle osseuse normaux et le système lymphatique
- 54** Termes médicaux
- 67** Complément d'information
- 67** Références

Remerciements

Pour son examen critique et ses contributions importantes à la matière présentée dans cette publication, la Société de leucémie et lymphome remercie :

Sonali M. Smith, M.D.
*Professeure agrégée, directrice du
service d'héματο-oncologie, programme
sur le lymphome
Université de Chicago
Chicago (IL)*

Cette publication vise à fournir de l'information précise et fiable concernant le sujet traité. Elle est offerte à titre de service public par la Société de leucémie et lymphome du Canada. À noter que la SLLC ne fournit pas de services médicaux ni autres services professionnels.

Introduction

Cette publication fournit des renseignements sur le lymphome non hodgkinien (LNH) pour les patients et leur famille. Le lymphome est un terme général désignant un groupe de cancers du sang qui prennent naissance dans le système lymphatique. Vous y trouverez de brèves descriptions du sang et de la moelle dans leur état normal, ainsi que du système lymphatique, et un glossaire de termes médicaux.

On estime que 36 175 personnes au Canada souffraient d'un LNH ou étaient en rémission en 2016. On s'attendait à ce qu'environ 8 000 personnes reçoivent un diagnostic de LNH en 2016. Les progrès réalisés en matière de traitement du LNH ont donné lieu à une amélioration des taux de rémission et de guérison. De nouvelles approches thérapeutiques sont à l'étude dans le cadre d'essais cliniques auprès de patients de tous âges pour toutes les phases de traitement.

Ressources et information

Programmes d'information. La SLLC offre aux patients, aux proches aidants, aux membres de la famille et aux professionnels de la santé, des programmes d'information gratuits accessibles par téléphone ou sur le site web. Pour en savoir plus, visitez le cancersdusang.ca.

Parlez à un spécialiste de l'information. N'hésitez pas à nous joindre afin de connaître les modalités d'accès à un spécialiste de l'information (travailleurs sociaux, infirmières et éducateurs en matière d'oncologie hautement qualifiés). Ils peuvent notamment vous renseigner sur votre type de cancer du sang, sur les traitements ainsi que sur les essais cliniques et la façon d'y accéder. Ce service est offert sans frais, du lundi au vendredi de 9 h à 21 h (HNE).

- Site Web : cancersdusang.ca

Documentation gratuite. La SLLC publie de nombreux documents éducatifs et de soutien consultables en ligne ou que vous pouvez commander. Pour en savoir plus, consultez le sllcanada.org/centre-de-documentation.

Premier contact. Il s'agit d'un programme de jumelage entre les patients, leur famille et des bénévoles qualifiés qui ont été directement touchés par un cancer du sang et ont donc vécu une expérience similaire.

Pour communiquez avec nous :

- 514 875-1000 (Montréal)
- 1 866 637-0281 (numéro sans frais)

Lymphome

Le lymphome est un terme général désignant un groupe de cancers du sang qui prennent naissance dans le système lymphatique. Le système lymphatique fait partie du système immunitaire. Les deux principaux types de lymphome sont le lymphome hodgkinien (LH) et le lymphome non hodgkinien (LNH).

Le LH et le LNH sont classés en sous-types. Il importe que le patient connaisse le sous-type de sa maladie pour mieux cibler le traitement. Les sous-types de LNH sont présentés à partir de la page 6.

Au sujet du lymphome non hodgkinien

Le terme « lymphome non hodgkinien » (LNH) désigne un groupe de divers cancers du sang qui ont une caractéristique en commun : ils se développent à l'intérieur des lymphocytes. Les lymphocytes sont des globules blancs présents dans le système immunitaire. Ils peuvent se présenter sous la forme de cellules B, de cellules T ou de cellules NK (dites « cellules tueuses naturelles »). Un lymphome survient quand un lymphocyte subit une transformation maligne et se multiplie, supplantant les cellulaires saines et formant des tumeurs.

Ces tumeurs se développent généralement dans les nœuds lymphoïdes ou dans les tissus des nœuds lymphoïdes que l'on retrouve dans des organes comme l'estomac, les intestins ou la peau. Dans certains cas, le LNH touche la moelle osseuse (tissu spongieux qui occupe la cavité centrale creuse des os et qui constitue le site de formation des cellules sanguines) et le sang. Les cellules cancéreuses peuvent se développer à un seul endroit ou à plusieurs endroits dans l'organisme (voir la section *Signes et symptômes* à la page 10).

Plus de 60 sous-types spécifiques de LNH ont été identifiés; l'Organisation mondiale de la santé (OMS) leur a attribué des noms appelés « désignations diagnostiques ». La classification REAL (Revised European-American Lymphoma) de l'OMS répartit les sous-types de LNH en fonction des caractéristiques des cellules de lymphome, y compris leur apparence, la présence de protéines à la surface des cellules et les caractéristiques génétiques. Un hématopathologiste, c'est-à-dire un médecin qui se spécialise dans le diagnostic des maladies et des cancers du sang, doit examiner les échantillons prélevés par biopsie, car le pronostic et l'approche thérapeutique dépendent de l'histopathologie, soit l'étude des cellules et des tissus malades examinés au microscope.

Les spécialistes caractérisent davantage les sous-types de LNH en fonction de l'évolution de la maladie : évolution rapide (lymphome agressif) ou évolution lente (lymphome indolent). Le sous-type de LNH ainsi que son caractère agressif ou indolent permet de choisir le traitement approprié; c'est pourquoi

il est très important de poser un diagnostic précis. Le tableau 1, à la page 6, présente une liste de certains des sous-types de LNH agressifs ou indolents; le tableau 2, à la page 7, dresse une liste de certaines des désignations diagnostiques des sous-types de LNH, selon la classification de l’OMS.

La leucémie lymphoïde et la leucémie lymphoblastique sont étroitement liées. Un cancer qui prend naissance dans le tissu lymphatique de la moelle est considéré comme une leucémie «lymphoblastique» ou «lymphoïde». La leucémie lymphoblastique aiguë et la leucémie lymphoïde chronique sont deux exemples principaux de ce type de cancer du sang. (Pour en savoir plus, consultez les publications gratuites de la SLLC intitulées *La leucémie lymphoblastique aiguë* et *La leucémie lymphoïde chronique*). Contrairement à la leucémie, un cancer qui prend naissance dans un nœud lymphoïde ou une autre structure lymphatique dans la peau, dans le tractus gastro-intestinal ou dans une autre région du corps est appelé «lymphome». Il est important de reconnaître que les leucémies, qui prennent naissance dans la moelle, touchent souvent les nœuds lymphoïdes ou les autres organes; de manière semblable, les lymphomes, qui prennent naissance dans le tissu lymphatique à l’extérieur de la moelle osseuse, touchent souvent la moelle osseuse.

Un grand nombre de sous-types de LNH ainsi que des renseignements détaillés sur les formes les plus courantes (y compris le diagnostic, la stadification et le traitement) sont présentés dans cette publication. Elle contient également une brève description du sang et de la moelle dans leur état normal et du système lymphatique, ainsi qu’une liste des termes médicaux qui aidera les lecteurs à comprendre les termes qui leur sont inconnus.

Le LNH peut grossir et se propager à des rythmes différents, et il est classé en deux sous-types : agressif ou indolent. Les lymphomes agressifs évoluent rapidement ou sont des sous-types de LNH de haut grade qui représentent environ 60 % des cas de LNH. Le lymphome diffus à grandes cellules B est le sous-type de LNH agressif le plus courant. Les lymphomes indolents ont tendance à se développer plus lentement et sont associés à un nombre moins élevé de signes et de symptômes au moment du diagnostic. Les sous-types à évolution lente ou indolents représentent environ 40 % des cas de LNH. Le lymphome folliculaire (LF) est le sous-type de LNH indolent le plus courant.

Les traitements du lymphome agressif et du lymphome indolent sont différents. Quelques-uns des sous-types de LNH agressif et indolent les plus courants sont énumérés au tableau 1. Lorsque la vitesse d’évolution de la maladie d’un patient se situe entre une évolution lente (indolente) et une évolution rapide (agressive), la maladie est considérée comme étant de grade intermédiaire. Certains LNH indolents peuvent se transformer en LNH agressifs.

Tableau 1. Sous-types de lymphomes non hodgkiniens les plus courants

LNH agressif

- Lymphome diffus à grandes cellules B
- Lymphome anaplasique à grandes cellules
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome lymphoblastique
- Lymphome à cellules du manteau
- Lymphome périphérique à cellules T
- Lymphome folliculaire transformé et lymphome du tissu lymphoïde associé aux muqueuses transformé

LNH indolent

- Lymphome folliculaire
- Lymphome T cutané (mycosis fongoïde et syndrome de Sézary)
- Lymphome lymphoplasmocytaire/macroglobulinémie de Waldenström
- Lymphome à cellules B de la zone marginale
- Lymphome du tissu lymphoïde associé aux muqueuses
- Lymphome lymphocytaire à petites cellules (LLPC)/leucémie lymphoïde chronique (LLC)

Le tableau 2, à la page 7, présente les désignations diagnostiques des sous-types de LNH. La partie descriptive des noms (p. ex. folliculaire, cellules du manteau ou zone marginale) de certains sous-types de maladie fait référence aux régions précises des nœuds lymphoïdes (le follicule, le manteau et les zones marginales) où le lymphome semble avoir pris naissance.

Tableau 2. Désignations diagnostiques du lymphome non hodgkinien (LNH) : Sous-types de LNH

Lymphomes B matures

- Leucémie lymphoïde chronique (LLC) de type B/lymphome lymphocytaire à petites cellules (LLPC)
- Lymphome lymphoplasmocytaire
 - Macroglobulinémie de Waldenström
- Lymphome à cellules B de la zone marginale
 - Lymphome monocytoïde à cellules B (lymphome nodulaire de la zone marginale)
 - Lymphome gastrique du tissu lymphoïde associé aux muqueuses
 - Lymphome extragastrique du tissu lymphoïde associé aux muqueuses
 - Lymphome splénique de la zone marginale
- Lymphome folliculaire
- Lymphome à cellules du manteau
- Lymphome diffus à grandes cellules B
 - Lymphome cutané primitif diffus à grandes cellules B, de type jambe
 - Lymphome primitif diffus à grandes cellules B du système nerveux central
- Granulomatose lymphomatoïde
- Lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (thymique)
- Lymphome intravasculaire à grandes cellules B
- Lymphome à épanchement primaire
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome B inclassable

Lymphomes à cellules T et à cellules NK matures

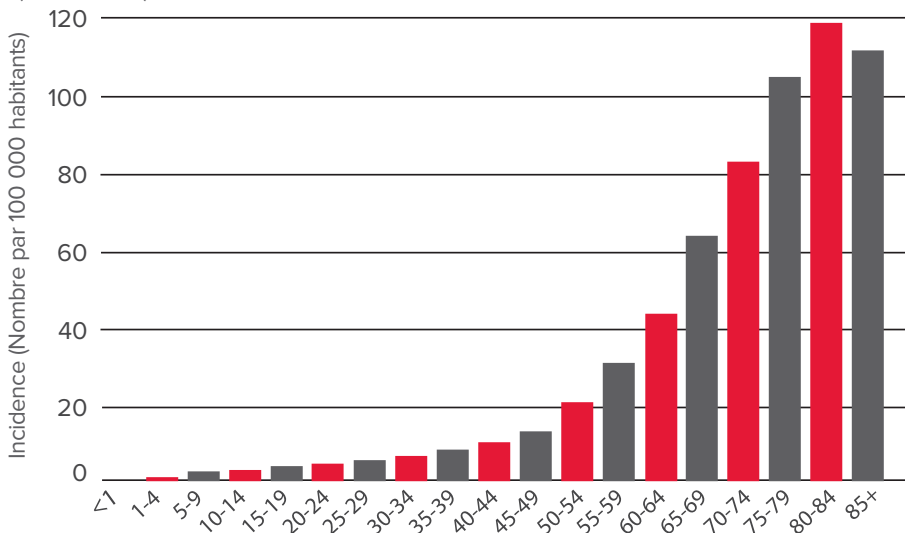
- Lymphome T périphérique
 - Lymphome T gamma/delta hépatosplénique
 - Lymphome T sous-cutané de type panniculite
 - Lymphome T intestinal associé à une entéropathie
- Lymphome T cutané
 - Mycosis fongoïde
 - Syndrome de Sézary
- Lymphome T angio-immunoblastique
- Leucémie/lymphome à cellules T de l'adulte (virus T-lymphotrope humain [HTLV-1]+)
- Lymphome T ou NK extraganglionnaire, de type nasal
- Lymphome anaplasique à grandes cellules
- Lymphome anaplasique à grandes cellules primitif cutané
- Lymphome anaplasique à grandes cellules systémique

Incidence, causes et facteurs de risque

Incidence. On prévoit qu'environ 8 000 nouveaux cas de LNH seront diagnostiqués au Canada en 2016. La plupart de ces cas (environ 80 à 85 %) consistent en l'un des 14 différents types de LNH touchant les cellules appelées lymphocytes B. Les deux sous-types de LNH les plus courants, soit le lymphome diffus à grandes cellules B et le lymphome folliculaire, sont des exemples de lymphome B. Les autres cas de LNH, représentant environ 15 à 20 % des cas, touchent les cellules appelées lymphocytes T ou les cellules tueuses naturelles (NK). Le lymphome T périphérique et le lymphome T cutané sont des types de lymphome T.

Le LNH survient chez les personnes de presque tout âge, mais est peu courant chez les enfants. La maladie est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes, et chez les personnes de race blanche. Le LNH est plus fréquemment diagnostiqué chez les personnes âgées de 80 à 84 ans (voir la figure 1).

Figure 1. Lymphome non hodgkinien : Taux d'incidence en fonction de l'âge (2009-2013)



L'axe horizontal indique les intervalles d'âge de 5 ans. L'axe vertical indique la fréquence annuelle de nouveaux cas de lymphome non hodgkinien par 100 000 personnes, selon le groupe d'âge. L'incidence augmente de façon notable avec l'âge. Alors que moins de 8 cas par 100 000 personnes surviennent chez les gens à la fin de la trentaine, l'incidence augmente graduellement pour atteindre 119,3 cas par 100 000 personnes âgées de 80 à 84 ans. Source : Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program; National Cancer Institute; 2016.

Causes et facteurs de risque. La cause exacte du LNH n'est pas connue, mais certains facteurs de risque augmenteraient la probabilité qu'une personne développe la maladie.

L'immunosuppression est l'un des facteurs de risque les plus clairement établis du LNH. Les personnes qui sont atteintes d'une maladie auto-immune, qui présentent une immunodéficience acquise, y compris l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), et qui ont subi une greffe d'organe présentent un risque élevé de LNH. En outre, les facteurs qui suppriment le système immunitaire, comme l'exposition à des substances chimiques ou les traitements contre les maladies auto-immunes, peuvent contribuer au développement d'un LNH.

Un certain nombre de facteurs professionnels et environnementaux ont aussi été associés au LNH. Les communautés agricoles présentent une incidence accrue de LNH. L'agriculture a été associée au LNH en général et aux principaux sous-types de LNH. Cette observation a mené à des recherches sur les produits chimiques agricoles, comme les pesticides, les solvants, les carburants, les huiles et les autres agents potentiellement cancérogènes. Selon certaines études, des ingrédients spécifiques contenus dans les herbicides et les pesticides, comme les composés organochlorés, organophosphorés et phénoxy-acides, sont associés au lymphome. Par exemple, selon le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), l'exposition professionnelle à des insecticides arsenicaux durant la pulvérisation et l'application représente un risque cancérogène pour l'homme, en particulier un risque de LNH. Le nombre de cas de lymphome dus à l'exposition à ces composés n'a pas été établi. D'autres études sont nécessaires pour comprendre ces associations.

L'exposition à certains virus et à certaines bactéries est associée au LNH. On croit que l'infection par un virus ou une bactérie peut entraîner une prolifération intense des cellules lymphoïdes, ce qui augmenterait la probabilité qu'un événement causant le cancer survienne dans une cellule. Voici quelques exemples :

- L'infection au virus d'Epstein-Barr (VEB) chez les patients habitant des régions géographiques particulières est fortement associée au lymphome de Burkitt africain. Le rôle de ce virus est mal compris étant donné que le lymphome de Burkitt africain survient également chez les gens qui n'ont pas été infectés par le VEB.
- L'infection au virus d'Epstein-Barr pourrait jouer un rôle dans l'augmentation du risque de LNH chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli en raison d'une greffe d'organe et du traitement connexe.
- Le virus T-lymphotrope humain de type 1 (HTLV-1) est associé à un type de lymphome T chez les patients de certaines régions géographiques du sud du Japon, des Caraïbes, d'Amérique du Sud et d'Afrique.

- L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) sont associés au développement de certains types de LNH. En général, cela se produit chez les patients plus âgés.
- La bactérie *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) provoque des ulcères d'estomac et est associée au développement du lymphome du tissu lymphoïde des muqueuses dans la paroi de l'estomac.
- L'hépatite C est associée au développement du lymphome splénique de la zone marginale. Les associations avec d'autres types de lymphome sont à l'étude.

D'autres affections, comme le syndrome de Sjögren, le syndrome d'Aldrich et le syndrome de Klinefelter, peuvent prédisposer les gens au développement ultérieur du LNH. Ces syndromes héréditaires sont peu fréquents, mais la notion de gènes de prédisposition fait l'objet d'études visant à déterminer si ces gènes jouent un rôle dans l'incidence sporadique du LNH chez les personnes par ailleurs en bonne santé.

Signes et symptômes

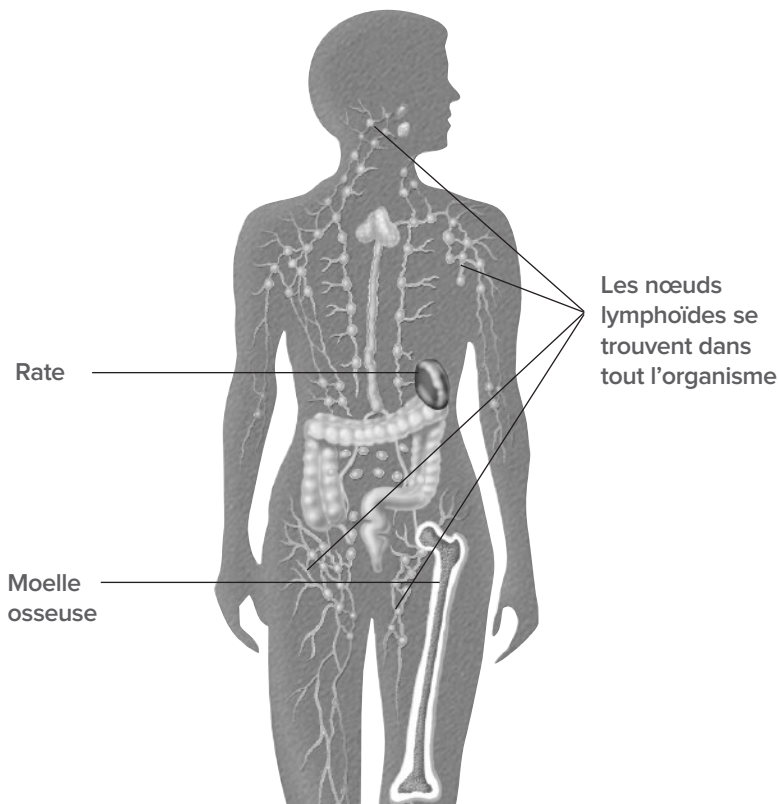
On adresse généralement à un spécialiste, notamment à un hématologue-oncologue, une personne présentant des signes ou des symptômes qui évoquent la possibilité d'un LNH. Le médecin prescrira des analyses supplémentaires et une biopsie du tissu pour poser un diagnostic définitif (voir la section *Diagnostic* à la page 12). Les signes et les symptômes de LNH sont également associés à d'autres maladies moins graves.

Il y a environ 600 nœuds lymphoïdes dans l'organisme. Le premier signe le plus fréquent de LNH est un gonflement indolore d'un ou de plusieurs nœuds lymphoïdes.

- La plupart des patients atteints de LNH présentent un gonflement d'un ou de plusieurs nœuds lymphoïdes dans le cou, les aisselles ou l'aîne.
- Ce phénomène se produit plus rarement près des oreilles et des coudes ou dans la gorge près des amygdales.

Parfois, la maladie prend naissance ailleurs que dans un nœud lymphoïde, par exemple dans les os, les poumons, le tractus gastro-intestinal ou la peau. Dans de tels cas, les patients peuvent ressentir des symptômes associés à l'endroit d'origine de la maladie (voir la figure 2 à la page 11).

Figure 2. Lymphome non hodgkinien et système lymphatique



Le système lymphatique fait partie du système immunitaire. Le système immunitaire normal aide l'organisme à se protéger contre les infections. La moelle, les nœuds lymphoïdes et la rate font partie du système immunitaire. Il y a environ 600 nœuds lymphoïdes dans l'organisme.

Les nœuds lymphoïdes et les autres tissus lymphoïdes qui sont fréquemment touchés par le lymphome se trouvent près des oreilles et de la mâchoire, dans les amygdales et les végétations adénoïdes, dans le cou et la nuque, au-dessus et en dessous de la clavicule, aux aisselles, près des coudes, dans la poitrine, dans l'abdomen, dans la région pelvienne et à l'aîne. La rate contient de nombreux amas de lymphocytes qui peuvent devenir malins et proliférer, entraînant l'hypertrophie de la rate. Le tissu lymphatique intestinal peut également être le site du développement d'un lymphome.

Les symptômes courants du LNH comprennent les suivants :

- Gonflement indolore d'un ou de plusieurs nœuds lymphoïdes
- Fièvre inexplicquée
- Sueurs nocturnes
- Fatigue persistante

- Perte d'appétit
- Perte de poids inexplicée
- Toux ou douleur thoracique
- Douleur abdominale
- Sensation de ballonnement ou de satiété (en raison de l'augmentation du volume de la rate)
- Démangeaisons
- Augmentation du volume de la rate ou du foie
- Éruptions cutanées ou boursouffures.

Parfois, une personne ne présente aucun symptôme et il est possible que la maladie ne soit découverte que lors d'un examen médical habituel ou pendant que la personne reçoit des soins pour une affection non associée.

Symptômes B. Une fièvre, des sueurs nocturnes et une perte de plus de 10 % du poids corporel sur une période de six mois sont parfois appelés « symptôme B » et sont importants pour le pronostic et la stadification de la maladie. D'autres symptômes du LNH, comme les démangeaisons et la fatigue, n'ont pas la même importance pronostique que les symptômes B. De plus, ils ne sont pas considérés comme étant des symptômes B.

Diagnostic

Un diagnostic précis comprend la détermination des sous-types précis de LNH et est l'un des aspects les plus importants des soins au patient. Obtenir un diagnostic précis aidera le médecin à :

- Déterminer l'évolution de la maladie.
- Choisir le traitement approprié.

Évaluation. Le médecin prendra les antécédents médicaux complets et posera des questions sur l'absence ou la présence de symptômes B. L'examen physique comprendra la mesure de tous les nœuds lymphoïdes accessibles ainsi que de la taille des organes comme la rate et le foie.

Le diagnostic de LNH est habituellement posé au moyen de l'examen au microscope d'un échantillon de biopsie de nœud lymphoïde. Cet examen comprend des analyses appelées « immunophénotypage » et « analyse cytogénétique ». Vous trouverez de plus amples renseignements sur ces analyses à la page 13. Il est important que tous les patients reçoivent un

diagnostic précis et connaissent le sous-type de LNH dont ils sont atteints. Les patients peuvent demander au médecin d'écrire le nom du sous-type de LNH dont ils sont atteints.

Biopsie des nœuds lymphoïdes. Il peut être difficile de poser un diagnostic précis quant au sous-type spécifique de LNH dont un patient est atteint. Comme il existe de nombreux sous-types de LNH et que l'approche thérapeutique et le pronostic sont propres à chaque sous-type, un diagnostic précis est nécessaire. Pour ce faire, un hématopathologiste d'expérience (c'est-à-dire un médecin spécialisé dans le diagnostic des maladies du sang et de la moelle osseuse) prépare les échantillons de tissus prélevés par biopsie. Puis, il examine les lames au microscope et analyse les résultats. Il peut être indiqué d'obtenir l'opinion d'un second hématopathologiste en cas de doute quant au diagnostic ou pour confirmer un cas de lymphome plus rare.

Une biopsie (examen et analyses microscopiques d'un échantillon de tissu) du nœud lymphoïde touché ou d'un autre site tumoral est nécessaire pour confirmer le diagnostic de LNH et son sous-type. Une biopsie par aspiration peut être effectuée, mais l'échantillon de nœud lymphoïde obtenu au moyen d'une aiguille n'est habituellement pas suffisant pour poser un diagnostic définitif. En général, le nœud lymphoïde ou une partie de celui-ci est retiré chirurgicalement de façon à ce que l'hématopathologiste ait suffisamment de tissu pour poser un diagnostic précis. On procède généralement au prélèvement du tissu en utilisant un anesthésique local.

Le LNH peut prendre naissance ailleurs que dans les nœuds lymphoïdes, comme dans les poumons ou les os. Lorsqu'un lymphome est détecté uniquement à l'extérieur des nœuds lymphoïdes, il est appelé « lymphome extraganglionnaire primaire », et l'échantillon de biopsie est prélevé dans le tissu touché.

L'échantillon de tissu prélevé par biopsie est placé sur une lame avec une solution de conservation, puis est coloré. Ensuite, la lame est examinée au microscope; le médecin examine la taille et la forme des cellules ainsi que leur disposition. Cet examen permet de confirmer la présence d'un lymphome ainsi que le type de lymphome. Il arrive parfois que l'hématopathologiste puisse déterminer le sous-type de lymphome d'une personne uniquement en regardant les cellules provenant du nœud lymphoïde, mais généralement d'autres types d'analyses sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. Si un cancer est décelé, l'hématopathologiste notera le profil distinctif des cellules transformées et utilisera cette information pour déterminer le sous-type de LNH. D'autres analyses peuvent être nécessaires, notamment les suivantes :

- L'immunophénotypage – application directe d'un colorant sur des tranches très minces de tissu afin de déterminer quelles protéines ou quels marqueurs (antigènes) sont exprimés dans les cellules de lymphome. L'immunophénotypage peut fournir des preuves additionnelles que ces cellules sont des cellules de lymphome; il permet aussi de déterminer si les cellules sont des cellules B, des cellules T ou des cellules NK. Le profil d'expression des protéines aide à déterminer l'identité des cellules de lymphome et peut fournir des renseignements importants sur la biologie du lymphome.
- La cytométrie en flux – technique permettant, de manière semblable à l'immunophénotypage, d'analyser les cellules prélevées du sang ou du tissu par biopsie au moyen d'un appareil qui détecte les protéines et les marqueurs (antigènes) qui sont exprimés dans les cellules de lymphome.
- L'analyse cytogénétique – examen des cellules qui se divisent permettant d'établir la présence d'anomalies chromosomiques. L'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) est une analyse de laboratoire dans le cadre de laquelle des colorants spéciaux sont utilisés pour établir la présence d'anomalies chromosomiques dans les cellules. La présence d'anomalies chromosomiques est importante pour l'identification du sous-type spécifique de LNH et le choix de l'approche thérapeutique la plus efficace.
- L'analyse du profil d'expression génique et l'analyse sur puces à ADN – analyses permettant de déterminer les sous-types de cancer et les facteurs de risque. Elles aident à prédire la réponse du patient au traitement et quels patients pourraient présenter un risque élevé de récurrence de la maladie. Par exemple, l'analyse du profil d'expression génique est utilisée pour identifier différentes formes de lymphome diffus à grandes cellules B. Cependant, l'analyse du profil d'expression génique et l'analyse sur puces à ADN ne sont généralement pas utilisées dans la pratique clinique et sont encore surtout utilisées comme outils de recherche.
- L'amplification en chaîne par polymérase (ACP) – technique permettant de copier en grand nombre une faible quantité d'ADN ou d'ARN afin de déterminer ce type précis d'ADN ou d'ARN. Cette technique permet de détecter une très faible concentration de cellules de lymphome résiduelles non détectables au microscope. Grâce à cette technique, il est possible de détecter la présence d'une cellule de lymphome dans un demi-million à un million de cellules saines. Cette technique permet de prédire la façon dont un patient réagira à un traitement précis. Le recours à l'ACP nécessite la présence d'une anomalie ou d'un marqueur spécifique, comme un oncogène, dans l'ADN des cellules de lymphome.

Stadification

Les médecins procèdent à un examen physique, à des tests d'imagerie et à des analyses de laboratoire pour déterminer l'étendue de la maladie. La stadification consiste à utiliser des tests d'imagerie pour déterminer le stade de la maladie (voir le tableau 3 à la page 18 et la figure 3 à la page 19). Elle fournit des renseignements importants pour la planification du traitement.

Tests d'imagerie. L'examen physique et les tests d'imagerie aident le médecin à évaluer :

- Le site et la distribution de l'hypertrophie des nœuds lymphoïdes.
- Si d'autres organes que les nœuds lymphoïdes sont atteints.
- Si de très grosses masses tumorales sont présentes à un site ou à un autre.

Les tests d'imagerie constituent un élément très important de la stadification et de la prise en charge du LNH. Un médecin peut demander des tests d'imagerie lorsque les antécédents médicaux et l'examen physique d'un patient semblent indiquer un diagnostic de LNH. Les tests d'imagerie permettent de voir les nœuds lymphoïdes hypertrophiés dans la poitrine ou l'abdomen. Des masses tumorales peuvent également se développer à l'extérieur des nœuds lymphoïdes, comme dans les poumons, les os ou les autres tissus de l'organisme.

Voici quelques exemples de tests d'imagerie :

- Radiographies pulmonaires
- Tomodensitométrie – méthode d'imagerie médicale qui utilise un équipement radiographique particulier pour prendre de multiples images sous différents angles autour du corps. Un ordinateur traite l'information tirée des images et produit une image montrant une coupe transversale de la région examinée. Les patients sont soumis à une tomodensitométrie du cou, de la poitrine, de l'abdomen et du bassin – toutes les régions où se trouvent les nœuds lymphoïdes – afin de relever les sites de la maladie. La tomodensitométrie montrera aussi s'il y a atteinte des poumons, du foie ou d'autres organes – des renseignements qui aideront à déterminer le stade de la maladie. La tomodensitométrie peut montrer où se trouve le lymphome et peut permettre de mesurer la taille de la masse.

- Tomographie par émission de positons avec injection de fluorodésoxyglucose (TEP-FDG) – La TEP-FDG est une technique d'imagerie qui produit une image 3D des processus fonctionnels de l'organisme. Ce type d'examen d'imagerie utilise une petite quantité de glucose radioactif (FDG) pour montrer les différences entre un tissu sain et un tissu malade. Une petite quantité de FDG est injectée au patient. Le cancer croît plus rapidement que le tissu sain, de sorte que les cellules cancéreuses absorbent une plus grande quantité de FDG, une substance radioactive. La TEP détecte les radiations produites grâce au FDG et produit des images codées en couleurs de l'organisme, qui montrent les tissus normaux et les tissus cancéreux.
- Imagerie par résonance magnétique (IRM) – Cette méthode d'imagerie est utilisée dans certains cas. Les puissants signaux générés dans les tissus en réponse au champ magnétique produit par l'appareil sont convertis par ordinateur en images de coupe transversale (tranches) claires et détaillées de l'organisme. Les « tranches » peuvent être projetées sur un écran vidéo et enregistrées sur un disque à des fins d'analyses futures.
- Tomographie par émission de positons/tomodensitométrie (TEP/TDM) – Cet examen combine la TEP et la TDM dans un appareil. La TEP/TDM peut fournir des renseignements sur la structure et la fonction des cellules et des tissus de l'organisme durant une seule séance d'imagerie. Cet examen combiné fournit des images plus détaillées du site où se trouve le cancer dans l'organisme que lorsque les tests sont effectués seuls.

L'utilisation de la TEP est de plus en plus répandue pour déterminer le stade de la maladie avec précision ainsi que les marges radiothérapeutiques (au besoin), pour confirmer la réponse au traitement et pour donner des références en vue de l'évaluation de la réponse thérapeutique future.

Analyses sanguines. Les analyses sanguines permettent :

- De déterminer si des cellules de lymphome sont présentes dans le sang et si les immunoglobulines, protéines spéciales synthétisées par les lymphocytes, sont insuffisantes ou anormales.
- De vérifier les indicateurs de la gravité de la maladie en examinant le taux de protéines dans le sang, le taux d'acide urique et la vitesse de sédimentation érythrocytaire (VSE).
- D'évaluer les fonctions rénales et hépatiques.
- De mesurer deux marqueurs biologiques importants, soit la lactodéshydrogénase (LDH) et la bêta-2-microglobuline, qui sont des indicateurs pronostiques utiles pour plusieurs sous-types de LNH.

Une formule sanguine complète (FSC) peut révéler :

- Une anémie (faible nombre de globules rouges).
- Une neutropénie (faible nombre de neutrophiles, un type de globules blancs).
- Une thrombopénie (faible nombre de plaquettes).

Biopsie de la moelle osseuse. La plupart des patients ayant reçu un diagnostic de LNH subissent une biopsie de la moelle osseuse permettant de vérifier que la maladie ne s'est pas propagée à la moelle osseuse et d'évaluer l'utilité de traitements précis dont la radioimmunothérapie (une combinaison de radiothérapie et d'immunothérapie). Il est possible qu'une biopsie de la moelle osseuse ne soit pas nécessaire chez les patients dont la maladie est à un stade précoce et qui présentent des caractéristiques les exposant à un risque faible, par exemple, un LNH sans symptôme B ni masse volumineuse.

Autres analyses. Certaines analyses effectuées sont associées à un sous-type spécifique et ne sont pas nécessaires pour tous les patients atteints de LNH. Voici des exemples d'analyses spécifiques :

- Évaluation complète du tractus gastro-intestinal, y compris des endoscopies supérieure et inférieure chez les patients dont la maladie atteint le tractus gastro-intestinal, comme dans le cas du lymphome du tissu lymphoïde des muqueuses.
- Colonoscopie chez les patients atteints d'un lymphome du manteau (une colonoscopie périodique est importante pour tous à partir de 50 ans, ou avant en cas d'antécédents familiaux de cancer du côlon).
- Échographie testiculaire chez les patients qui présentent une masse testiculaire.
- Rachicentèse (ponction lombaire) et/ou une IRM du cerveau ou de la colonne vertébrale (peut être requise chez les patients atteints de certains sous-types ou de symptômes indiquant une atteinte du système nerveux central).

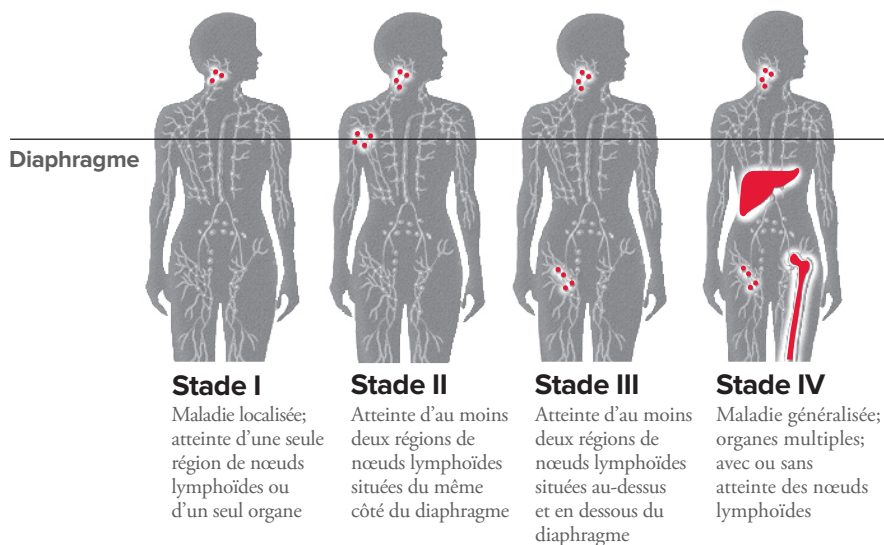
Tableau 3. Stades du lymphome non hodgkinien

Stade	Catégorie
I – Atteinte d'un nœud lymphoïde ou d'un groupe de nœuds lymphoïdes adjacents	A – Absence de symptômes
II – Atteinte de deux groupes de nœuds lymphoïdes ou plus du même côté du diaphragme	B – Présence de fièvre, de sueurs excessives, perte de plus de 10 % du poids corporel au cours des six derniers mois (sans régime alimentaire)
III – Atteinte de deux régions de nœuds lymphoïdes ou plus au-dessus et en dessous du diaphragme (p. ex., cou, poitrine et abdomen)	X – Maladie volumineuse. Présence d'une masse dont la taille est plus grande que 10 cm ou représente plus d'un tiers du diamètre du thorax à la radiographie
IV – Atteinte des régions de nœuds lymphoïdes des deux côtés du diaphragme et atteinte d'organes, comme les poumons, le foie et les os	E – Atteinte d'organes ou de tissus à l'extérieur du système lymphatique

Le stade et la catégorie déterminent l'approche thérapeutique. Par exemple, le stade IIB indique que le patient présente :

- Une atteinte de deux sites de nœuds lymphoïdes près l'un de l'autre (par exemple, des nœuds lymphoïdes enflés au cou et près de la clavicule ou au cou et à l'aisselle).
- De la fièvre, des sueurs excessives et/ou une perte de poids (l'un ou l'autre de ces symptômes).

Figure 3. Stades du lymphome non hodgkinien



Cette illustration montre le site de lymphome non hodgkinien dans l'organisme pour chaque stade.

Il faut se rappeler que la dénomination « stade IV » ne signifie pas la même chose dans le cas du LNH que pour certains autres types de cancer. Le LNH ne débute pas nécessairement au stade I pour se propager au stade II et ainsi de suite. Dans le cas du lymphome, le stade reflète la région où se situe la maladie et non la mesure dans laquelle le patient répond au traitement. Plus de 50 % des patients dont la maladie est de stade intermédiaire ou agressif et plus de 80 % des patients atteints d'un type indolent de LNH reçoivent un diagnostic de maladie de stade III ou IV. Les chances de guérison d'un LNH de stade IV peuvent être élevées, selon le sous-type spécifique de LNH dont est atteint le patient.

Après la conclusion de toutes les analyses diagnostiques et de stadification, le médecin sera en mesure d'évaluer les renseignements, d'identifier le sous-type de LNH, de déterminer quelles régions du corps sont atteintes et de commencer à discuter des options de traitement avec le patient.

Aperçu du traitement

Le traitement initial et l'intensité du traitement indiqué pour un patient sont basés sur le sous-type et le stade de la maladie. En général, l'objectif du traitement est de détruire le plus grand nombre possible de cellules de lymphome et d'induire une rémission complète, c'est-à-dire d'éliminer toute trace de maladie. Les patients qui sont en rémission sont parfois guéris de leur maladie. Le traitement permet également d'arrêter la progression du LNH pendant de nombreuses années, même si des tests d'imagerie ou autres examens montrent qu'il reste des sites de maladie. C'est ce qu'on appelle une rémission partielle.

Chez les patients asymptomatiques atteints de sous-types indolents de LNH, une approche thérapeutique d'« attente sous surveillance » peut être adoptée, c'est-à-dire que le traitement est différé ou retardé jusqu'à ce que des signes de progression de la maladie soient observés. Un suivi régulier et rigoureux est nécessaire pour qu'un traitement efficace soit entrepris si la maladie commence à progresser. Chez certains patients, la maladie évolue lentement, tandis que chez d'autres, la maladie évolue pour atteindre des stades plus agressifs de LNH qui nécessitent un traitement immédiat.

En général, la chimiothérapie et la radiothérapie sont les deux principales formes de traitement du LNH (voir le tableau 4 et le tableau 5 aux pages 21 et 22). Bien que la radiothérapie ne constitue souvent pas le seul ou le principal traitement curatif, elle représente un traitement supplémentaire important dans certains cas.

La greffe de cellules souches peut aussi être utilisée dans le traitement de certains sous-types de LNH. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la greffe de cellules souches, allez à la page 42 ou consultez la publication gratuite de la SLLC intitulée *Greffe de cellules souches du sang et de la moelle osseuse*. D'autres formes de traitement font leur apparition et certaines sont déjà homologuées pour le traitement de sous-types spécifiques de LNH. De nombreux autres nouveaux traitements font l'objet d'essais cliniques.

Tableau 4. Quelques médicaments utilisés dans le traitement du lymphome non hodgkinien

Agents alkylants (endommageant l'ADN)

- Chlorhydrate de bendamustine (Bendeke^{MC})
- Carboplatine (Paraplatin^{MD})
- Carmustine (BCNU, BiCNU^{MD})
- Chlorambucil (Leukeran^{MD})
- Cisplatine (Platinol^{MD})
- Cyclophosphamide (Cytosan^{MD})
- Dacarbazine (DTIC, DTIC-Dome^{MD})
- Ifosfamide (Ifex^{MD})
- Melphalan (Alkeran^{MD})
- Chlorhydrate de procarbazine (Matulane^{MD})

Antifolique

- Pralatrexate (Foloty^{MD})

Antibiotiques antitumoraux

- Doxorubicine (Adriamycin^{MD})
- Idarubicine (Idamycin^{MD})
- Mitoxantrone (Novantrone^{MD})

Antimétabolites

- Cladribine (Leustatin^{MD})
- Cytarabine (cytosine arabinoside, Ara-C, Cytosar-U^{MD})
- Fludarabine (Fludara^{MD})
- Gemcitabine (Gemzar^{MD})
- Nélarabine (Arranon^{MD})
- Méthotrexate (Rheumatrex^{MD}, Trexall^{MD})
- Thioguanine, (6-TG, 6-Thioguanine, Tabloid^{MD})

Inhibiteur du protéasome

- Bortézomib (Velcade^{MD})

Inhibiteur des enzymes de réparation de l'ADN

- Étoposide (Etopophos^{MD}, VePesid^{MD}, Toposar^{MD})

Médicaments qui empêchent la division cellulaire en bloquant la mitose

- Paclitaxel (Abraxane^{MD}, Onxol^{MD}, Taxol^{MD})
- Vinblastine (Velban^{MD})
- Vincristine (Oncovin^{MD})

Hormones qui peuvent tuer les lymphocytes

- Dexaméthasone (Decadron^{MD})
- Méthylprednisolone (Medrol^{MD})
- Prednisone

Immunothérapie

- Alemtuzumab (Campath^{MD})
- Brentuximab védotine (Adcetris^{MD})
- Obinutuzumab (Gazyva^{MD})
- Ofatumumab (Arzerra^{MD})
- Rituximab (Rituxan^{MD})
- Yttrium-90+ibritumomab tiuxetan (Zevalin^{MD})

Rétinoïde

- Bexarotène (Targetin^{MD})

Inhibiteurs de l'histone déacétylase

- Vorinostat (Zolinza^{MD})
- Romidepsin (Istodax^{MD})

Autres agents biologiques

- Inhibiteur de la tyrosine-kinase de Bruton
 - Ibrutinib (Imbruvica^{MD})
- Inhibiteur de P13K
 - Idélalisib (Zydelig^{MD})
- Inhibiteur de *BCL-2*
 - Venetoclax (Venclaxta^{MC})

Immunomodulateur

- Lénalidomide (Revlimid^{MD})

Le tableau 5 à la page 22 contient des exemples de combinaisons de médicaments pour traiter le LNH. Les scientifiques poursuivent leurs recherches en menant des essais cliniques afin de trouver les associations les plus efficaces pour traiter tout type de LNH, y compris les cas nouvellement diagnostiqués, réfractaires et récidivants.

Tableau 5. Exemples d'associations de médicaments utilisées dans le traitement du lymphome non hodgkinien

CHOP : cyclophosphamide, hydroxydoxorubicine (doxorubicine), Oncovin^{MD} (vincristine), prednisone

R-CHOP : rituximab (Rituxan^{MD}), cyclophosphamide, hydroxydoxorubicine (doxorubicine), Oncovin^{MD} (vincristine), prednisone

R-HCVAD : rituximab, cyclophosphamide, vincristine, Adriamycin^{MD} (doxorubicine), dexaméthasone

DHAP : dexaméthasone, forte dose de cytarabine (Ara-C^{MD}), Platinol^{MD} (cisplatine)

ICE : ifosfamide, carboplatine, étoposide

EPOCH : étoposide, prednisone, Oncovin^{MD} (vincristine), cyclophosphamide, doxorubicine (hydroxydoxorubicine)

BR : bendamustine et rituximab

CNOP : cyclophosphamide, Novantrone^{MD} (mitoxantrone), Oncovin^{MD} (vincristine), prednisone

Anticorps monoclonaux. Les anticorps monoclonaux sont des médicaments d'immunothérapie spécialement conçus pour cibler les protéines spécifiques (antigènes) des cellules cancéreuses. Une fois que l'anticorps trouve sa cible et s'y fixe, il « recrute » d'autres parties du système immunitaire pour détruire la cellule qui contient l'antigène. Certains anticorps monoclonaux (connus sous le nom d'anticorps « nus ») agissent seuls, tandis que d'autres sont associés à un agent chimiothérapeutique ou fixés à une particule radioactive; ces derniers sont appelés « anticorps monoclonaux conjugués » (conjugué anticorps-médicament ou CAM). Ils circulent dans tout l'organisme jusqu'à ce qu'ils se fixent à l'antigène cible et libèrent la substance toxique dans la cellule cancéreuse.

Au cours des deux dernières décennies, la FDA a approuvé plusieurs anticorps monoclonaux pour traiter le LNH ainsi que plusieurs types de cancer. En voici quelques exemples :

- **Rituximab** (Rituxan^{MD}), qui s'est révélé être un ajout important aux programmes de pharmacothérapie classiques et dont l'utilisation est homologuée dans le traitement de plusieurs types de lymphome à cellules B, y compris le lymphome folliculaire et le lymphome diffus à grandes cellules B.
- **Alemtuzumab** (Campath^{MD}), qui est un anticorps anti-CD52 utilisé dans le traitement de certains LNH, y compris la macroglobulinémie de Waldenström.
- **Brentuximab védotine** (Adcetris^{MD}), qui cible l'antigène CD30 et libère un agent chimiothérapeutique appelé « MMAE » (monométhylauristatine E) dans la cellule. Ce médicament est utilisé dans le traitement du lymphome à cellules T périphériques et du lymphome hodgkinien.
- **Yttrium-90+ibritumomab tiuxetan** (Zevalin^{MD}), qui se fixe à l'antigène CD20 et libère des substances radioactives dans la cellule afin de la tuer. Ce médicament est utilisé dans le traitement du lymphome folliculaire.
- **Obinutuzumab** (Gazyva^{MD}), qui cible l'antigène CD20 et qui est utilisé dans le traitement de certains types de LNH, y compris le lymphome folliculaire réfractaire.
- **Ofatumumab** (Arzerra^{MD}), qui est un anticorps anti-CD52 approuvé pour le traitement de la LLC réfractaire/récidivante. Ce médicament est à l'étude en association avec d'autres agents pour le traitement de la macroglobulinémie de Waldenström et d'autres types de LNH.

Facteurs qui influencent le traitement. Chaque personne devrait discuter des options thérapeutiques avec son médecin et lui demander de l'aide pour comprendre les bienfaits et les risques associés aux différentes approches thérapeutiques. Le plan de traitement le plus efficace pour un patient atteint de LNH est personnalisé et élaboré selon :

- Le sous-type de LNH (en sachant si les cellules de lymphome ressemblent plus à des lymphocytes T, à des lymphocytes B ou à des cellules tueuses naturelles, le médecin obtient d'importants indices quant aux traitements qui devraient être utilisés).
- Le stade et la catégorie de la maladie, qui sont des renseignements importants dans la prise de décision au sujet du traitement (voir le tableau 3 à la page 18).

- Des facteurs tels que fièvre, sueurs nocturnes abondantes et perte de plus de 10 % du poids corporel, appelés « symptômes B ».
- La présence de lymphome dans des régions du corps autres que les nœuds lymphoïdes (atteinte extraganglionnaire).
- D'autres facteurs pronostiques comme l'âge et tout problème médical sous-jacent.

L'âge du patient peut constituer un facteur, mais l'âge avancé ne représente plus un facteur déterminant du traitement pour la plupart des patients. Cependant, la présence d'autres problèmes médicaux, l'état de santé général du patient et les décisions du patient relativement au traitement sont des éléments importants à prendre en considération.

Index pronostique international (IPI). Une collaboration internationale entre plusieurs groupes de recherche sur le cancer en Amérique du Nord et en Europe qui ont évalué des milliers de patients atteints de LNH agressif et identifié plusieurs facteurs pronostiques défavorables.

Un point est attribué à chacun des facteurs de risque suivants :

- Âge supérieur à 60 ans
- Maladie de stade III ou IV
- Atteinte de plus d'un nœud lymphoïde
- Taux sérique élevé de lactodéshydrogénase
- Indice de performance, une échelle utilisée pour évaluer la capacité d'une personne à effectuer les tâches quotidiennes sans aide

Ces facteurs aident à prédire la survie globale et le risque de récurrence, et constituent une base permettant de recommander un traitement plus ou moins agressif chez les patients présentant un risque élevé.

Le nombre de facteurs de risque IPI que présente une personne définit le groupe de risque IPI correspondant qui permet de prédire le risque de récurrence. Chaque point représente une augmentation du risque de récurrence de la maladie. Le nombre total de points permet d'identifier les catégories de risque suivantes :

- Risque faible (0 ou 1 point)
- Risque faible ou intermédiaire (2 points)
- Risque intermédiaire ou élevé (3 points)
- Risque élevé (4 ou 5 points)

Chez les patients de moins de 60 ans, les catégories de risque sont légèrement différentes. Les voici :

- Risque faible (0 point)
- Risque faible ou intermédiaire (1 point)
- Risque intermédiaire ou élevé (2 points)
- Risque élevé (3 points)

Un patient voudra peut-être discuter des facteurs de risque avec son médecin afin de comprendre les options thérapeutiques, y compris la participation à un essai clinique.

Éléments à considérer avant le traitement. Les adultes en âge d'avoir des enfants et les parents d'enfants ayant reçu un diagnostic de LNH devraient demander à leur médecin des renseignements au sujet des effets possibles à long terme et tardifs, notamment les effets sur la fertilité (voir la section *Effets à long terme ou tardifs du traitement du lymphome non hodgkinien*, à la page 46). Pour de plus amples renseignements, consultez les publications suivantes : *La fertilité, effets à long terme et tardifs du traitement chez l'adulte* et *Effets à long terme et tardifs du traitement de la leucémie ou du lymphome chez l'enfant*.

Milieu de traitement. Il est possible que les patients subissent leurs traitements pendant une longue période de temps, mais la plupart des traitements peuvent être administrés en consultation externe. La radiothérapie, la chimiothérapie ou l'immunothérapie peuvent être administrées à la consultation externe d'un centre d'oncologie. De courtes périodes d'hospitalisation sont parfois nécessaires. Un traitement particulièrement intensif peut provoquer une baisse prolongée ou grave du nombre de globules rouges, de globules blancs et/ou de plaquettes. La transfusion de produits sanguins appropriés et l'administration de cytokines (hormones qui augmentent la production de cellules sanguines) peuvent être requises. Le traitement en consultation externe est toujours possible, même dans de tels cas. Cependant, en cas d'apparition de fièvre ou d'autres signes d'infection, l'hospitalisation et l'administration d'antibiotiques pourraient être nécessaires. Pour en savoir plus, consultez la publication gratuite de la SLLC intitulée *La transfusion sanguine*.

Éléments à considérer pour le traitement des enfants, des adolescents et des jeunes adultes. Le LNH représente environ 5 % des cancers chez les enfants de moins de 15 ans. Le lymphome de Burkitt est le principal sous-type de LNH chez les enfants âgés de 5 à 14 ans.

Les enfants et les adolescents atteints de LNH devraient être dirigés vers un centre médical ayant une équipe spécialisée en oncologie pédiatrique afin de s'assurer que ces jeunes patients reçoivent un traitement, un soutien et un suivi

optimaux. Il est important que les jeunes adultes et les parents d'enfants ayant reçu un diagnostic de LNH discutent avec les membres de l'équipe de soins en oncologie du stade et du sous-type particulier de LNH dont ils sont atteints. Les médecins utilisent ces renseignements au sujet de la maladie du patient afin de déterminer le traitement le plus efficace. Il est également important de discuter du traitement prévu avec les membres de l'équipe de soins en oncologie afin de se renseigner sur les médicaments, les effets secondaires possibles, les effets à long terme et le calendrier de traitement. Voir la section *Éléments à considérer avant le traitement*, à la page 25.

Différentes stratégies de traitement pourraient être utilisées chez les enfants et les adultes atteints de LNH. Le choix du traitement pour les adolescents et les jeunes adultes peut être compliqué et fait actuellement l'objet d'études. Les stratégies de traitement chez les enfants sont actuellement utilisées dans le traitement d'adultes atteints de certains sous-types de LNH, dont le lymphome de Burkitt et le lymphome lymphoblastique. Les adolescents et les jeunes adultes devraient envisager de se faire évaluer et traiter dans un service d'oncologie pédiatrique ou de se faire traiter sous un protocole de traitement pour enfants dans le cadre d'un essai clinique. Grâce aux traitements actuels, la plupart des LNH chez l'enfant peuvent être guéris. Les résultats dépendent de l'établissement d'un diagnostic précis au moyen de la stadification de la maladie et de l'utilisation de traitements d'association complexes.

Les enfants, les adolescents et les jeunes adultes qui ont survécu au cancer doivent faire l'objet d'un suivi étroit étant donné que les effets secondaires du traitement contre le cancer peuvent persister ou apparaître des mois ou des années après le traitement. Pour de plus amples renseignements, consultez la publication de la SLLC intitulée *Effets à long terme et tardifs du traitement de la leucémie ou du lymphome chez l'enfant*.

Traitement des sous-types agressifs

La situation de chaque patient devrait être évaluée individuellement par un oncologue spécialisé dans le traitement du LNH, qui discutera du sous-type et du stade de la maladie ainsi que des options thérapeutiques avec le patient. Il est également important d'obtenir un traitement dans un centre expérimenté dans le traitement du LNH.

Le traitement des sous-types agressifs de lymphomes à cellules B débute au moment où le diagnostic est posé. Les patients atteints d'un LNH à croissance rapide sont fréquemment traités par une chimiothérapie qui comprend quatre médicaments ou plus. Dans la plupart des cas, le traitement d'association utilisé est R-CHOP

(rituximab [Rituxan^{MD}], cyclophosphamide [Cytosan^{MD}], doxorubicine [hydroxydoxorubicine], Oncovin^{MD} [vincristine] et prednisone). Cette polychimiothérapie intensive peut être très efficace contre les lymphomes agressifs et peut entraîner une guérison.

La chimiothérapie peut être complétée par une radiothérapie dans certains cas, par exemple lorsque des masses tumorales volumineuses sont trouvées au cours du diagnostic et du processus de stadification.

Lymphome diffus à grandes cellules B. Il s'agit du sous-type de LNH le plus courant, représentant environ 30 % des cas de LNH diagnostiqués aux États-Unis. Le lymphome diffus à grandes cellules B croît rapidement dans les nœuds lymphoïdes et touche souvent la rate, le foie, la moelle osseuse et d'autres organes. Le développement du lymphome diffus à grandes cellules B débute habituellement dans les nœuds lymphoïdes du cou ou de l'abdomen et il se caractérise par des masses de grandes cellules (lymphocytes) B. De plus, les patients qui en sont atteints présentent souvent des symptômes B (fièvre, sueurs nocturnes et perte de poids).

Chez certains patients, le lymphome diffus à grandes cellules B peut constituer le diagnostic initial. Chez d'autres, un lymphome indolent, par exemple un lymphome à petites cellules ou un lymphome folliculaire, peut se transformer en lymphome diffus à grandes cellules B. Il affecte surtout les adultes d'âge moyen et les personnes plus âgées, mais peut survenir à tout âge. La plupart des cas n'ont pas de cause apparente connue.

Des études sur l'expression génique ont été réalisées afin de déterminer les groupes de patients qui pourraient répondre différemment au traitement ou dont le tableau clinique pourrait être différent, en fonction du nombre et des types de gènes étant plus ou moins actifs dans l'échantillon de tumeur. Jusqu'à maintenant, les études sur l'expression génique ont permis de distinguer trois sous-types moléculaires de lymphomes diffus à grandes cellules B. Les voici :

- Cellule du centre germinatif de type B (GCB)
- Cellules du non-centre germinatif de type B (non-GCB)
- Lymphome médiastinal primitif de type B (PMBL)

Ces sous-types distinctifs du lymphome diffus à grandes cellules B sont dus à des modifications génétiques spécifiques. Comme le profilage de l'expression génique n'est pas offert sur le marché, la plupart des oncologues, qui travaillent en collaboration avec des hématopathologistes, utilisent l'immunophénotypage pour identifier les protéines spécifiques qui sont associées aux sous-types GCB ou non-GCB du lymphome diffus à grandes cellules B.

Selon certaines études, les patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B qui semblent présenter le sous-type GCB répondent beaucoup mieux au traitement que les patients qui ne présentent pas ce sous-type. Un certain nombre d'essais cliniques sont en cours pour déterminer si l'utilisation des nouvelles approches thérapeutiques améliore les résultats du traitement chez les patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B présentant le sous-type non-GCB.

Le lymphome médiastinal primitif de type B est un sous-type de lymphome diffus à grandes cellules B ayant un profil d'expression génique semblable à celui du lymphome hodgkinien classique. Il est caractérisé par la croissance exagérée du tissu lymphatique cicatriciel. Une tumeur se forme généralement derrière le sternum et peut entraîner une toux ainsi qu'une difficulté à respirer. La tumeur est souvent très grande et peut exercer une pression sur les vaisseaux sanguins du cœur et des poumons. Il touche les jeunes adultes vers l'âge de 35 ans et un nombre légèrement plus élevé de femmes que d'hommes.

Le lymphome diffus à grandes cellules B est fréquemment traité par une chimiothérapie qui comprend quatre médicaments ou plus. Les patients atteints d'un lymphome médiastinal de type B ont souvent besoin d'un traitement plus intense que les patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B. L'association chimiothérapeutique standard utilisée dans le traitement du lymphome médiastinal de type B est R-CHOP (rituximab [Rituxan^{MD}], cyclophosphamide [Cytosan^{MD}], doxorubicine (hydroxydoxorubicine), vincristine [Oncovin^{MD}] et prednisone). Cette association est de plus en plus souvent remplacée par des schémas plus intenses, y compris DA-EPOCH-R, qui comprend une dose ajustée d'étoposide, de la prednisone, de la vincristine (Oncovin^{MD}), de la cyclophosphamide, de l'hydroxydoxorubicine (doxorubicine) et du rituximab.

Le rituximab est indiqué dans le traitement du LNH diffus à grandes cellules B, CD20 positif, non précédemment traité, en association avec la chimiothérapie CHOP ou d'autres schémas chimiothérapeutiques à base d'anthracycline. Cette association peut être très efficace, et la majorité des patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B à un stade précoce sont guéris avec ce schéma thérapeutique. À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement d'entretien de référence pour le lymphome diffus à grandes cellules B. Des études sont en cours pour évaluer si le traitement d'entretien est une option appropriée pour les patients.

Environ 30 à 40 % des patients font une rechute après une première chimiothérapie. Chez ces patients, une chimiothérapie additionnelle (appelée traitement de « rattrapage ») est administrée. Celle-ci peut comprendre des médicaments qui n'ont pas été utilisés auparavant. Le traitement de rattrapage vise à obtenir une rémission, de sorte qu'il ne soit plus nécessaire d'administrer une chimiothérapie à forte dose ou d'effectuer une greffe autologue de cellules souches.

«**Lymphome double hit**» est un terme utilisé pour décrire un lymphome caractérisé par la mutation de deux gènes importants des cellules malignes. Ce type de lymphome a été observé chez 2 à 11 % des patients ayant récemment reçu un diagnostic de lymphome diffus à grandes cellules B. Ces patients présentent des réarrangements (mutations) du gène MYC et du gène BCL2 et/ou BCL6. Ce sous-type de lymphome ne répond pas bien au traitement R-CHOP standard, et le pronostic des patients est défavorable. Par conséquent, le traitement du lymphome double hit fait présentement l'objet d'essais cliniques.

Lymphome T périphérique. Le lymphome T périphérique renvoie à un groupe de sous-types de LNH agressifs qui prennent naissance dans les lymphocytes T matures. En général, le lymphome T périphérique touche les personnes de 60 ans et plus et est légèrement plus fréquent chez les hommes que chez les femmes. Cependant, cette maladie est aussi parfois diagnostiquée chez les adultes plus jeunes et les enfants. Le lymphome T périphérique est une maladie rare aux États-Unis. Certaines formes de cette maladie sont plus fréquentes en Asie, en Afrique et dans les Caraïbes, possiblement en raison de l'exposition à des virus précis, comme le virus d'Epstein-Barr (VEB) et le virus T-lymphotrope humain (HTLV-1).

Les sous-types de lymphome T périphérique les plus courants comprennent les suivants :

- Lymphome T périphérique sans autre spécificité – Il s'agit du sous-type de lymphome T périphérique le plus courant. Il touche souvent des zones de nœuds lymphoïdes, mais peut également toucher d'autres régions comme le foie, la moelle osseuse, le tractus gastro-intestinal et la peau.
- Lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) – Ce sous-type prend habituellement naissance dans les nœuds lymphoïdes et peut se propager à la peau. Les cellules cancéreuses expriment un marqueur appelé « CD30 » sur leur surface. Il existe deux principaux sous-types de lymphome anaplasique à grandes cellules.
 - Lymphome anaplasique à grandes cellules ALK-1 positif systémique – Ce sous-type prend naissance dans les nœuds lymphoïdes et peut se propager à d'autres parties du corps. Les cellules tumorales contiennent une protéine appelée « kinase du lymphome anaplasique » (ALK-1). Environ 80 % des patients atteints de ce sous-type de lymphome en guérissent. Cette maladie est plus fréquente chez les jeunes personnes.
 - Lymphome anaplasique à grandes cellules ALK-1 négatif systémique – Ce sous-type, qui n'exprime pas la protéine ALK-1, est surtout observé chez les patients plus âgés. Le traitement par chimiothérapie ou radiothérapie est moins efficace et une greffe de cellules souches peut être envisagée.
- Lymphome cutané primitif anaplasique à grandes cellules – Ce sous-type touche surtout la peau, mais peut aussi toucher d'autres parties du corps.

- Lymphome T hépatosplénique – Ce type rare de lymphome T périphérique touche habituellement les jeunes hommes. Il prend naissance dans le foie et la rate. Les cellules cancéreuses expriment un récepteur appelé « gamma/delta » sur leur surface.
- Lymphome T angio-immunoblastique – Ce type de lymphome T touche souvent les nœuds lymphoïdes et la moelle osseuse. De nombreux patients ont des « symptômes paranéoplasiques », y compris de la fièvre, des éruptions cutanées et des taux anormaux de protéines dans le sang.
- Lymphome T intestinal associé à une entéropathie – Ce type de lymphome se développe dans l'intestin grêle des patients atteints d'une maladie cœliaque non traitée.
- Lymphome T ou NK extraganglionnaire – Ce type rare de lymphome se développe dans les sinus ou d'autres parties du corps. Il s'agit habituellement d'un lymphome très agressif qui doit être traité par chimiothérapie et radiothérapie. Ce type de lymphome est plus fréquent chez les personnes d'origine asiatique.

Le lymphome T périphérique est l'un des types de lymphome les plus difficiles à traiter. Il est habituellement traité au moyen des schémas utilisés pour le lymphome diffus à grandes cellules B. La chimiothérapie d'association CHOP (cyclophosphamide [Cytosan^{MD}], doxorubicine [hydroxydoxorubicine], vincristine [Oncovin^{MD}] et prednisone) est un traitement standard pour le lymphome T périphérique nouvellement diagnostiqué; cependant, les résultats du traitement ne sont pas aussi favorables que dans le cas du lymphome diffus à grandes cellules B. Des études sont en cours pour tenter de développer des nouvelles approches thérapeutiques, et on encourage les patients à participer à ces essais.

Voici quelques-uns des nouveaux médicaments approuvés pour le traitement du lymphome T périphérique :

- **Pralatrexate** (Folotyn^{MD}), un antifolique qui a été approuvé par la FDA pour le traitement des patients atteints d'un lymphome T périphérique récidivant ou réfractaire.
- **Romidepsin** (Istodax^{MD}), un type d'inhibiteur des histones déacétylases (HDAC) qui a été approuvé par la FDA pour le traitement des patients atteints d'un lymphome T périphérique ayant fait l'objet d'au moins un traitement antérieur.

- **Brentuximab védotine** (Adcetris^{MD}), administré par injection, a été approuvé par la FDA pour le traitement des patients atteints d'un lymphome anaplasique à grandes cellules après l'échec d'au moins une polychimiothérapie. Ce médicament est un anticorps monoclonal conjugué qui cible l'antigène CD30 et libère un agent chimiothérapeutique appelé « MMAE » (monométhylauristatine E) dans la cellule.
- **Belinostat** (Beleodaq^{MD}) un inhibiteur des histones déacétylases qui a été approuvé par le FDA pour le traitement des patients atteints d'un lymphome T périphérique récidivant ou réfractaire.

Lymphome associé au sida. Les principaux types de LNH observés chez les personnes atteintes du sida sont le lymphome diffus à grandes cellules B, le lymphome de Burkitt et le lymphome primaire du système nerveux central (SNC). Les issues du traitement sont influencées par la façon dont le sida répond au traitement et la capacité de gérer les effets secondaires de la chimiothérapie sur la numération globulaire. Le nombre de personnes qui développent un LNH associé au sida a diminué au cours des dernières années en raison de l'amélioration du traitement du VIH.

Lymphome de Burkitt. Ce sous-type agressif de lymphome B croît et se propage très rapidement. Il représente environ 2,5 % des cas de LNH. Il peut toucher la mâchoire, les os faciaux, les intestins, les reins, les ovaires, la moelle osseuse, le sang, le système nerveux central et d'autres organes. Plus de la moitié des personnes traitées peuvent être guéries au moyen des traitements actuels. Cette maladie est aussi connue sous le nom de « lymphome diffus à petites cellules non clivées » et se développe surtout chez les enfants et chez les jeunes adultes.

Le nom du chirurgien Dennis Burkitt, qui travaillait en Afrique équatoriale, a été donné à ce type de lymphome. En Afrique, cette maladie apparaît habituellement chez les enfants sous forme de masse dans un os facial, en particulier la mâchoire, et des signes d'infection au virus d'Epstein-Barr, de même qu'une anomalie du chromosome 8, sont habituellement décelés dans les cellules de lymphome. En Afrique, on croit que l'anomalie chromosomique et l'infection virale jouent toutes les deux un rôle causal dans l'apparition du lymphome de Burkitt. Le lymphome de Burkitt survient beaucoup moins fréquemment dans d'autres régions du monde. Il existe trois principaux types :

- Lymphome de Burkitt endémique – surtout observé en Afrique et est associé au virus d'Epstein-Barr.
- Lymphome de Burkitt sporadique – observé partout dans le monde.
- Lymphome de Burkitt lié à l'immunodéficience – souvent observé chez les patients atteints du sida.

Le lymphome de Burkitt peut se propager au cerveau et à la moelle épinière (système nerveux central). Par conséquent, un traitement visant à prévenir la propagation au SNC peut être administré. Une chimiothérapie par CHOP ou une association équivalente ne permet pas d'obtenir des résultats favorables. Une chimiothérapie très agressive est donc utilisée pour traiter ce sous-type de LNH, qui entraîne souvent une hospitalisation. Voici les schémas les plus fréquemment utilisés :

- **CODOX-M/IVAC** (cyclophosphamide, vincristine (Oncovin^{MD}), doxorubicine et une forte dose de méthotrexate) en alternance avec IVAC (ifosfamide, étoposide et une forte dose de cytarabine).
- **Hyper-CVAD** (cyclophosphamide hyperfractionné, vincristine, doxorubicine [Adriamycin^{MD}] et dexaméthasone) en alternance avec du méthotrexate et de la cytarabine.
- **DA-EPOCH-R** (dose ajustée d'étoposide, prednisone, vincristine [Oncovin^{MD}], cyclophosphamide, doxorubicine et rituximab).

On recommande à tous les patients de participer aux essais cliniques.

Lymphome du système nerveux central (SNC). Le lymphome primaire du système nerveux central se développe dans le cerveau et/ou la moelle épinière. Il constitue le plus souvent une caractéristique du lymphome associé au sida, mais, chez la plupart des patients atteints d'un lymphome primaire du SNC aux États-Unis, on n'observe aucun facteur prédisposant. Le lymphome secondaire du SNC débute par un lymphome à d'autres endroits de l'organisme qui se propage au cerveau et/ou à la moelle épinière.

Les lymphomes primaire et secondaire du SNC sont peu fréquents. Les options thérapeutiques dépendent du stade et du site de la maladie dans le système nerveux central, du fait que la maladie a été récemment diagnostiquée ou qu'elle a récidivé, et de l'âge et de l'état de santé général du patient. Le traitement peut être le traitement habituel ou un traitement faisant l'objet d'un essai clinique. Le traitement habituel peut comprendre la chimiothérapie, des médicaments glucocorticostéroïdiens et/ou la radiothérapie. L'immunothérapie et la chimiothérapie à forte dose associée à une greffe de cellules souches sont des exemples de traitements contre le lymphome du SNC qui font l'objet d'essais cliniques.

Lymphome à cellules du manteau. Le lymphome à cellules du manteau représente environ 6 % des cas de LNH. Les cellules malignes proviennent d'un lymphocyte de la zone du manteau d'un nœud lymphoïde. Ce sous-type survient habituellement chez les personnes âgées de plus de 50 ans et est observé plus souvent chez les hommes que chez les femmes. La maladie se développe dans les nœuds lymphoïdes, puis se propage à la rate, au sang et à la moelle osseuse et parfois à l'œsophage, à l'estomac et aux intestins.

Les cellules du manteau expriment une trop grande quantité d'une protéine appelée « cycline D1 ». Chez les patients qui ne présentent aucun signe ni symptôme, il peut être recommandé de retarder le traitement. La plupart des patients doivent commencer le traitement après le diagnostic. Le traitement standard est une chimiothérapie d'association, avec ou sans greffe autologue de cellules souches.

L'ibrutinib (Imbruvica^{MD}), une petite molécule inhibitrice de la tyrosine kinase de Bruton, a été approuvé par la FDA pour le traitement des patients atteints d'un lymphome à cellules du manteau qui ont reçu au moins un traitement antérieur. De plus, la lénalidomide (Revlimid^{MD}) et le bortezomib (Velcade^{MD}) sont approuvés dans le traitement du lymphome à cellules du manteau récidivant.

Lymphome angio-immunoblastique. Les patients qui obtiennent ce diagnostic reçoivent le même traitement que les patients atteints de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA). Le diagnostic et le traitement de la LLA sont décrits en détail dans la publication gratuite de la SLLC intitulée *La leucémie lymphoblastique aiguë*.

Approches thérapeutiques pour les sous-types de LNH agressif de stade avancé. Le traitement standard d'une maladie de stade avancé est R-CHOP. Le nombre de cycles de chimiothérapie dépend du stade et de l'étendue de la maladie. Si le lymphome se trouve dans la moelle osseuse, les sinus ou les testicules, ou s'il se trouve près de la moelle épinière, il peut se propager au système nerveux central. Une chimiothérapie peut donc être administrée sous forme d'injection dans le liquide rachidien.

Les patients atteints d'une maladie à risque élevé selon les facteurs pronostiques peuvent bénéficier d'un traitement initial plus agressif et doivent discuter des options d'essais cliniques avec leur médecin.

Traitement des sous-types indolents

La prise en charge de sous-types indolents de lymphome au moment du diagnostic initial varie de l'observation avec surveillance étroite (l'attente sous surveillance) au traitement agressif.

La prise en charge appropriée d'un patient en particulier est très personnalisée et dépend de facteurs liés au patient, notamment les suivants :

- Les facteurs pronostiques
- Le stade de la maladie
- L'âge et la présence d'autres affections médicales

Options de traitement. Le traitement standard du LNH indolent comprend les options suivantes :

Maladie à un stade précoce

- Attente sous surveillance
- Radiothérapie
- Rituximab avec ou sans chimiothérapie

Maladie à un stade avancé

- Attente sous surveillance chez les patients asymptomatiques
- Anticorps monoclonaux (rituximab, obinutuzumab, yttrium-90+ibritumomab tiuxétan)
- Agents alkylants (cyclophosphamide, chlorambucil, bendamustine)
- Chimiothérapie d'association

Attente sous surveillance. De nombreux médecins considèrent l'observation (l'attente sous surveillance) comme une forme active de traitement qui comprend une surveillance étroite et des soins de suivi. Les patients doivent discuter des bénéfices potentiels de cette approche par rapport à ceux de l'instauration d'une chimiothérapie et/ou d'autres traitements. Les études visant à comparer l'attente sous surveillance au traitement initial n'ont montré aucun avantage de survie dans le groupe de patients traités au moment du diagnostic par rapport à ceux ayant fait l'objet d'une surveillance. Des études sont en cours, et un essai visant à comparer l'attente sous surveillance au traitement par le rituximab (Rituxan^{MD}) a montré que ce dernier permet de repousser le début d'une chimiothérapie. Cependant, aucune différence majeure quant à la qualité de vie n'a été observée, et la survie globale était la même. D'autres études doivent être menées pour corroborer ces données.

Certains patients atteints d'un lymphome indolent nécessitent un traitement initial agressif. Cependant, les patients qui ne présentent aucun symptôme et dont l'étendue de la maladie est limitée peuvent souvent faire l'objet d'une surveillance pendant une longue période de temps. Parfois, leur maladie peut demeurer stable pendant des années, leur permettant ainsi d'éviter les effets secondaires d'un traitement inutile. Un traitement doit être entrepris chez les patients qui présentent des signes d'évolution du lymphome, comme une hypertrophie ou une nouvelle atteinte des nœuds lymphoïdes, une nouvelle atteinte des os ou d'autres organes, ou une diminution de la production des cellules sanguines qui entraîne une faible numérotation des globules rouges, des globules blancs ou des plaquettes. La décision spécifique d'entamer un traitement est prise par l'oncologue et le patient. Chaque cas est évalué individuellement et les approches varient selon le patient.

Lymphome indolent récidivant. Un lymphome à évolution lente récidive souvent après un traitement et de nouvelles associations de médicaments peuvent être requises. Une série de rémissions qui durent plusieurs années se produit souvent et les patients peuvent poursuivre leurs activités habituelles pendant très longtemps. La greffe autologue de cellules souches pourrait être bénéfique pour les patients atteints d'un lymphome de faible grade qui continue d'évoluer après l'administration d'autres formes de traitement.

Le chlorhydrate de bendamustine (Bendeka^{MC}) a été approuvé par la FDA pour les patients atteints de LNH indolent à cellules B qui a progressé pendant un traitement par le rituximab ou à base de rituximab, ou dans les six mois qui ont suivi ce traitement.

Lymphome folliculaire (FL). Il s'agit du deuxième type de lymphome le plus courant, représentant environ 22 % des cas de LNH. Les cellules de lymphome folliculaire présentent souvent une anomalie chromosomique spécifique (une translocation de sections des chromosomes 14 et 18) qui entraîne la surexpression du gène BCL-2 et rend les cellules résistantes au traitement. Le lymphome folliculaire est une maladie qui évolue très lentement. Certains patients peuvent ne pas avoir besoin de traitement pendant plusieurs années, tandis que d'autres, qui présentent une atteinte étendue des nœuds lymphoïdes ou d'autres organes, doivent entamer un traitement immédiatement. La plupart des patients atteints d'un lymphome folliculaire sont âgés de 50 ans ou plus au moment du diagnostic. Chez un faible pourcentage de patients, le lymphome folliculaire peut se transformer en une maladie plus agressive.

Traitement du lymphome folliculaire. Le lymphome folliculaire de stade I ou II peut être traité par :

- Attente sous surveillance; les patients dont la maladie est à un stade peu avancé peuvent faire l'objet d'une surveillance avec examens et tests d'imagerie périodiques.
- Radiothérapie.
- Chimiothérapie avec du rituximab, suivie par une radiothérapie.

Certains patients atteints d'un lymphome folliculaire qui répond au traitement peuvent être suivis sans qu'un traitement supplémentaire soit nécessaire. Toutefois, la surveillance périodique est toujours importante pour que les médecins puissent identifier les patients qui ont besoin d'un traitement supplémentaire.

Chez les patients atteints d'un lymphome folliculaire de stade II ayant des nœuds lymphoïdes hypertrophiés, d'un lymphome folliculaire de stade III ou IV ou d'un lymphome folliculaire récidivant de stade avancé, le traitement dépendra des

symptômes, de l'âge et de l'état de santé du patient, de l'étendue de la maladie et du choix du patient. Un patient nécessitant un traitement voudra peut-être envisager de participer à un essai clinique.

Les autres options de traitement comprennent les suivantes :

- L'irradiation des nœuds lymphoïdes à l'origine des symptômes, ou d'une grande masse localisée, le cas échéant.
- Une chimiothérapie unique en association avec du rituximab. Voici quelques exemples de médicaments utilisés pour le traitement : cyclophosphamide, chlorambucil ou bendamustine (Bendeka^{MC}).
- Une chimiothérapie d'association avec Rituxan^{MD}, comme R-CVP (rituximab, cyclophosphamide, vincristine et prednisone) ou R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, hydroxydoxorubicine [doxorubicine], vincristine [Oncovin^{MD}] et prednisone).
- Un anticorps monoclonal radioactif, l'yttrium-90+ibritumomab tiuxetan (Zevalin^{MD}). Zevalin est une radio-immunothérapie approuvée pour le traitement du lymphome B folliculaire ou transformé de faible grade, CD20 positif, récidivant ou réfractaire, et pour les patients atteints d'un lymphome folliculaire non hodgkinien jamais traité qui obtiennent une réponse partielle ou complète à la chimiothérapie initiale.
- Une greffe de cellules souches chez certains patients (consultez la publication gratuite *Greffe de cellules souches du sang et de la moelle osseuse*).
- L'attente sous surveillance.
- Un traitement d'entretien par le rituximab après l'achèvement du traitement initial par le rituximab seul ou en association avec une chimiothérapie. Une seule dose de rituximab est administrée selon le calendrier préétabli (en général, une fois tous les deux ou trois mois). Le traitement d'entretien par le rituximab peut durer jusqu'à deux ans.
- L'idélalisib (Zydelig^{MD}), qui a été approuvé par la FDA pour le traitement des patients atteints d'un LNH B folliculaire récidivant et d'un lymphome lymphocytaire à petites cellules, un autre sous-type de LNH. L'idélalisib est destiné aux patients qui ont reçu au moins deux traitements antérieurs.

Lymphome folliculaire transformé. Le lymphome folliculaire présente un faible risque de transformation en un lymphome agressif à grandes cellules B, comme le lymphome diffus à grandes cellules B. Il semble que les traitements à fortes doses associés à la greffe autologue de cellules souches soient bénéfiques pour les patients atteints d'un lymphome folliculaire transformé. (Voir la section *Lymphome diffus à grandes cellules B* à la page 27.)

La participation à un essai clinique peut représenter une bonne option pour les patients dont la maladie s'est transformée à la suite de l'essai de plusieurs approches thérapeutiques différentes. Les autres options thérapeutiques sont :

- La chimiothérapie avec ou sans rituximab (Rituxan^{MD})
- Le traitement par un anticorps monoclonal radio-immunothérapeutique, comme l'ytrium-90+ibritumomab tiuxetan (Zevalin^{MD}).
- La radiothérapie.
- Les soins de soutien.
- La greffe autologue de cellules souches dans le cadre d'un essai clinique. Lorsque la greffe autologue de cellules souches est une option, les cellules souches doivent être recueillies avant le traitement par radio-immunothérapie.

L'index FLIPI (Follicular Lymphoma International Prognostic Index).

L'index FLIPI est un système de pointage utilisé pour prédire quels patients atteints d'un lymphome folliculaire présentent un risque élevé de récurrence de la maladie. Cette information aide les médecins à déterminer les soins appropriés pour les patients qui ont reçu un traitement contre le lymphome folliculaire. Un point est accordé pour chacun des facteurs de risque suivants (connus sous l'acronyme NoLASH) :

- Nœuds atteints – 5 ou plus
- Taux élevé de lactate déshydrogénase – plus élevé que la limite supérieure de la normale
- Âge supérieur à 60 ans
- Maladie de stade III ou IV
- Concentration d'hémoglobine – moins de 12 g/dL.

Chaque point représente une augmentation du risque de récurrence de la maladie. Le nombre total de points permet d'identifier les catégories de risque suivantes : risque faible (0 ou 1 point), risque intermédiaire (2 points), risque élevé (3 à 5 points). Un patient voudra peut-être discuter des facteurs de risque avec son médecin afin de comprendre les options thérapeutiques, y compris la participation à un essai clinique.

Lymphome T cutané (mycose fongoïde et syndrome de Sézary). Les lymphomes T cutanés sont un groupe de LNH qui se développent surtout dans la peau et qui peuvent grossir et se propager aux nœuds lymphoïdes, au sang et à d'autres organes. Ce type de lymphome prend naissance dans un lymphocyte T. La mycose fongoïde est le type le plus courant de lymphome T cutané, et est caractérisée par une atteinte importante de la peau. La mycose fongoïde représente

50 à 70 % de tous les cas de lymphome T cutané. Lorsque les lymphocytes malins pénètrent dans le sang et s'y accumulent, la maladie est appelée «syndrome de Sézary». Ce syndrome représente seulement 1 à 3 % de tous les cas de lymphome T cutané.

Le traitement du lymphome T cutané dépend de la nature des lésions cutanées et de la présence ou non de la maladie dans les nœuds lymphoïdes. Les traitements topiques font partie des approches utilisées pour traiter les lésions cutanées. Ces traitements comprennent des médicaments qui sont appliqués directement sur la peau ainsi que deux formes différentes de traitement basées sur l'exposition de la peau à la lumière – le traitement aux rayons ultraviolets et l'électronothérapie. Les rayons ultraviolets sont utilisés en conjonction avec le psoralène (un médicament qui devient actif lorsqu'il est exposé à la lumière); ce traitement est souvent appelé PUVA-thérapie (psoralène et ultraviolet A).

Si l'atteinte des nœuds lymphoïdes et d'autres sites est généralisée, la chimiothérapie à un ou plusieurs médicaments ou la photophérese peuvent être utilisées en fonction de l'objectif thérapeutique et du taux d'évolution de la maladie. La photophérese extracorporelle (PEC) est un traitement immunomodulateur qui utilise le psoralène et le rayonnement ultraviolet. Les leucocytes sont retirés par leucophérese, traités avec le psoralène, exposés aux rayons ultraviolets puis réinjectés au patient. La PEC est recommandée chez les patients présentant une atteinte sanguine, ou à risque d'en présenter une, comme dans le cas du syndrome de Sézary.

Lymphome lymphoplasmocytaire et macroglobulinémie de Waldenström. La macroglobulinémie de Waldenström est un type de lymphome lymphoplasmocytaire. Le lymphome lymphoplasmocytaire et la macroglobulinémie de Waldenström sont des types de lymphome à évolution lente qui émanent d'un précurseur de lymphocyte B.

Dans le lymphome lymphoplasmocytaire, il y a une atteinte plus étendue des nœuds lymphoïdes que dans la macroglobulinémie de Waldenström. Dans les deux maladies, des cellules lymphoplasmocytaires malignes sont présentes dans la moelle osseuse et la rate. Le lymphome lymphoplasmocytaire est habituellement diagnostiqué au moyen d'une biopsie du nœud lymphoïde, alors que la macroglobulinémie de Waldenström est diagnostiquée au moyen d'un examen de la moelle osseuse. Ces deux types de lymphome représentent moins de 2 % des cas de LNH.

Dans les deux maladies, les cellules lymphoplasmocytaires malignes sécrètent une protéine anormale, l'immunoglobine M (IgM) monoclonale. Si l'IgM monoclonale atteint un taux sanguin suffisamment élevé, les patients présentent une viscosité sanguine accrue, une circulation sanguine inadéquate et les signes et symptômes d'un ralentissement de la circulation sanguine (par exemple maux de tête, vision trouble, confusion mentale). Cette affection est appelée syndrome d'hyperviscosité et peut nécessiter une intervention urgente.

Le syndrome d'hyperviscosité peut être traité par plasmaphérèse (un processus par lequel le plasma est retenu et les éléments sanguins sont restitués au patient). La plasmaphérèse peut éliminer les signes et symptômes aigus, mais une maîtrise de longue durée nécessite une réduction de la masse de cellules de lymphome qui produisent la protéine.

L'attente sous surveillance constitue une option pour les patients asymptomatiques. Chez ces patients, un traitement actif est entamé seulement si la maladie évolue. La maladie évolutive peut aussi toucher les poumons, le tractus gastro-intestinal et d'autres organes.

Le schéma thérapeutique comprend une association d'agents biologiques (anticorps monoclonaux comme le rituximab), des inhibiteurs des voies de signalisation (des médicaments qui bloquent les signaux favorisant la croissance et la survie des cellules) et la chimiothérapie par des agents alkylants comme le chlorambucil, le melphalan et la cyclophosphamide.

L'ibrutinib (Imbruvica^{MD}), un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton, a été approuvé par la FDA pour le traitement des patients atteints de macroglobulinémie de Waldenström qui présentent des symptômes. L'ofatumumab (Arzerra^{MD}) est un anticorps anti-CD20 approuvé dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique récidivante. Il est présentement examiné dans le cadre d'essais cliniques avec diverses associations pour le traitement de la macroglobulinémie de Waldenström et d'autres types de LNH.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur la macroglobulinémie de Waldenström, consultez la publication gratuite de la SLLC intitulée *Maladie de Waldenström – Les faits*.

Lymphome de la zone marginale. Ce sous-type de lymphome B indolent peut être extraganglionnaire (la maladie est hors des nœuds lymphoïdes) ou ganglionnaire (la maladie est dans les nœuds lymphoïdes). Il prend naissance dans les lymphocytes B qui se trouvent dans une partie du tissu lymphatique appelée « zone marginale ». Cette maladie a tendance à demeurer localisée. Le lymphome de la zone marginale comprend plusieurs sous-types, chacun étant catégorisé par le type de tissu où se forme le lymphome.

- Le lymphome associé au tissu lymphoïde des muqueuses (MALT) se développe généralement dans l'estomac. Il forme des cellules dans les muqueuses qui favorisent la synthèse d'anticorps. Les patients atteints d'un lymphome MALT peuvent présenter des antécédents de maladie auto-immune, comme la thyroïdite de Hashimoto ou le syndrome de Sjögren. On observe une incidence accrue de lymphome MALT touchant l'estomac chez les patients infectés par la bactérie *H. pylori*. D'autres bactéries ont également été associées à d'autres formes de lymphome MALT. Le traitement comprend souvent des associations puissantes d'antibiotiques, qui permettent à la fois d'éradiquer l'infection *H. pylori* et de faire régresser le lymphome. De nombreux patients infectés par *H. pylori* ont obtenu une guérison d'un lymphome MALT sans radiothérapie ni chimiothérapie. Chez un petit sous-ensemble de patients, le lymphome MALT peut se transformer en lymphome diffus à grandes cellules B. Le cas échéant, les patients peuvent bénéficier des traitements contre le lymphome diffus à grandes cellules B. Voir la section *Lymphome diffus à grandes cellules B* à la page 27.
- Le lymphome MALT extragastrique se forme dans les cellules de la muqueuse qui favorisent la synthèse d'anticorps. Il se développe à l'extérieur de l'estomac, dans presque toutes les parties de l'organisme, y compris d'autres régions du tractus gastro-intestinal, les glandes salivaires, la thyroïde, les poumons, la peau et autour des yeux.
- Le lymphome B monocytoïde, également appelé « lymphome B de la zone marginale », se trouve dans la rate et le sang. Cette forme de LNH est rare; elle représente moins de 2 % de tous les cas de LNH. Elle est généralement traitée de la même façon que le lymphome folliculaire. Voir *Lymphome folliculaire* à la page 35.
- Le lymphome splénique de la zone marginale représente moins de 1 % des cas de LNH. En général, il touche les patients âgés de plus de 50 ans. Ce type de lymphome se développe dans la rate et peut se propager au sang périphérique et à la moelle osseuse. L'hypertrophie de la rate est l'un des premiers signes du lymphome splénique de la zone marginale; les symptômes peuvent cependant se développer lentement. Ce type de lymphome a été associé à l'infection par l'hépatite C. Le traitement de l'hépatite C par l'interféron (seul ou en association avec de la ribavirine) peut entraîner la guérison du lymphome.

L'attente sous surveillance peut être un traitement initial approprié chez les patients qui sont atteints d'un lymphome splénique de la zone marginale, mais qui ne sont pas atteints d'hépatite C ou qui ne présentent aucun symptôme de lymphome. Le traitement débute généralement lorsque la rate hypertrophiée commence à causer des symptômes ou entraîne une faible numération de globules blancs. Chez les patients symptomatiques qui ne sont pas atteints de l'hépatite C, les options de traitement sont les suivantes :

- Splénectomie (ablation de la rate).
- Chimiothérapie à agent unique.

- Chimiothérapie d'association.
 - R-CVP (rituximab, cyclophosphamide, vincristine et prednisone).
 - R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine [hydroxydoxorubicin], vincristine [Oncovin^{MD}] et prednisone).
 - BR (bendamustine, rituximab).
- Immunothérapie par rituximab.
- Rituximab en association avec une chimiothérapie.

Les chercheurs étudient présentement les nouvelles approches thérapeutiques pour le lymphome splénique de la zone marginale dans le cadre d'essais cliniques. Parlez à votre médecin ou à un spécialiste de l'information de la SLLC pour en apprendre davantage sur les essais cliniques.

Lymphome lymphocytaire à petites cellules (LLPC) et leucémie

lymphocytaire chronique (LLC). Le lymphome lymphocytaire à petites cellules et la leucémie lymphocytaire chronique sont des sous-types hautement semblables sur le plan :

- De l'incidence (l'âge médian des patients est de 65 ans).
- Des signes et symptômes (habituellement, hypertrophie généralisée des nœuds lymphoïdes (lymphadénopathie) et légère atteinte de la moelle osseuse et du sang).
- De l'évolution de la maladie (peut être très lente).
- Du traitement.

Le LLPC touche principalement les nœuds lymphoïdes ou le tissu lymphatique, et représente environ 7 % de tous les cas de LNH. La LLC est principalement une maladie du sang et de la moelle osseuse, mais les cellules de LLC peuvent migrer vers les nœuds lymphoïdes.

L'ibrutinib (Imbruvica^{MD}), un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK), a été approuvé par la FDA comme traitement de première intention de la LLPC et la LLC. L'idélalisib (Zydelig^{MD}), un inhibiteur de P13K, utilisé en association avec le rituximab et le vénétoclax (Venclexta^{MD}), un inhibiteur de BCL-2, a été approuvé pour l'utilisation chez les patients atteints de LLPC et de LLC récidivant.

Le chlorhydrate de bendamustine (Bendeka^{MC}), un agent chimiothérapeutique, a été approuvé par la FDA pour le traitement des patients atteints de LLC et des patients atteints de LNH B indolent dont la maladie a progressé pendant un traitement avec du rituximab ou à base de rituximab, ou dans les six mois qui ont suivi ce traitement.

Le **LLPC localisé** est une maladie rare. Une radiothérapie seule (ciblant le site spécifique) est une option de traitement qui doit être discutée avec le médecin.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur la LLC, consultez la publication gratuite de la SLLC intitulée *La leucémie lymphocytaire chronique*.

Lymphome non hodgkinien réfractaire ou récidivant

Chez certains patients, le LNH ne répond pas au traitement initial. C'est ce qu'on appelle une maladie «réfractaire». Chez d'autres patients, les cellules de lymphome reviennent après une rémission. C'est ce qu'on appelle une maladie «récidivante».

La plupart des patients atteints d'une maladie réfractaire ou récidivante reçoivent un traitement de deuxième intention, suivi dans certains cas d'une greffe allogénique (d'un donneur) ou autologue (du patient) de cellules souches. Les schémas de deuxième intention peuvent comprendre :

- ICE : ifosfamide, carboplatine et étoposide.
- RICE : rituximab, ifosfamide, carboplatine et étoposide.
- DHAP : dexaméthasone, doses élevées de cytarabine (Ara-C^{MD}) et cisplatine (Platinol^{MD}).
- ESHAP : étoposide, méthylprednisolone, doses élevées de cytarabine (Ara-C^{MD}) et cisplatine (Platinol^{MD}).
- R-ESHAP : rituximab, étoposide, méthylprednisolone, doses élevées de cytarabine (Ara-C^{MD}) et cisplatine (Platinol^{MD}).

Un taux élevé de bêta 2-microglobuline, un taux sérique élevé de lactico-déshydrogénase (LDH), l'expression de la survivine (protéine qui inhibe la mort cellulaire), l'expression de la cycline D3, une mutation du gène *p53* et certains autres facteurs sont associés à un risque accru de rechute après le traitement standard. L'imagerie par TEP-FDG pourrait être utilisée pour évaluer la réponse après le traitement et déterminer si un traitement plus agressif est nécessaire. La rechute est plus fréquente au cours des deux ou trois années suivant le diagnostic, mais survient rarement plus de quatre ans après le diagnostic.

Une greffe autologue de cellules souches après une chimiothérapie à forte dose peut constituer une option pour certains patients dont le lymphome a récidivé après une chimiothérapie R-CHOP. La greffe autologue de cellules souches est un traitement qui utilise les cellules souches du patient pour retarder la progression de certains cancers du sang. Ce traitement permet à un plus grand nombre de patients et à des patients plus âgés dont la maladie a récidivé de recevoir une chimiothérapie intensive et de

rétablir la fonction de leur moelle osseuse grâce à l'injection de cellules souches. Si la greffe autologue ne constitue pas une option, en raison de l'âge avancé ou de complications médicales, un traitement dans le cadre d'un essai clinique peut alors être envisagé.

Une greffe allogénique de cellules souches est un traitement qui utilise les cellules souches d'un donneur afin de rétablir les cellules du sang et de la moelle osseuse d'un patient. Cependant, la greffe allogénique n'est pas utilisée aussi souvent que la greffe autologue parce qu'elle est plus toxique. Par conséquent, elle est envisagée comme dernière option.

De plus en plus, des traitements moins agressifs sont utilisés pour les lymphomes réfractaires ou récidivants. Ces traitements comprennent par exemple l'idélalisib (Zydelig^{MD}), dont l'utilisation est approuvée par la FDA dans le traitement des lymphomes indolents qui récidivent après un traitement par des anticorps monoclonaux dirigés contre l'antigène CD20, et la chimiothérapie par des agents alkylants. De nouvelles associations sont actuellement testées dans le cadre d'essais cliniques pour les lymphomes récidivants.

Effets secondaires du traitement du lymphome non hodgkinien

Les effets secondaires du traitement du lymphome dépendent de l'intensité et du type de traitement (par exemple, du site de la radiothérapie), de l'âge du patient et de la présence d'affections médicales concomitantes (comme le diabète et la maladie rénale chronique). De plus, certains médicaments ont tendance à avoir un effet sur certains tissus (par exemple, la vincristine a tendance à avoir un effet sur le tissu nerveux).

Au cours des dernières années, la mise au point de nouveaux médicaments et de nouveaux traitements a permis d'accroître la capacité des médecins à maîtriser les effets secondaires qui dérangent de nombreux patients, comme les nausées et les vomissements. Lorsque des effets secondaires surviennent, la plupart sont de courte durée et disparaissent après la fin du traitement. Les bienfaits du traitement, dont l'objectif est la rémission – et dans certains cas la guérison – dépassent généralement les risques et les désagréments qui y sont associés.

Suppression de la formation des cellules sanguines. Une baisse de la numération des cellules sanguines peut survenir chez les patients recevant une chimiothérapie. Des transfusions sanguines pourraient être requises chez certains patients dont la numération globulaire est faible. Si la baisse du nombre de globules blancs est importante et se poursuit sur une période prolongée, une infection peut survenir et nécessiter un traitement antibiotique. Parfois, la dose de la chimiothérapie ou l'intervalle entre les cycles de chimiothérapie doit être modifié afin de permettre

le rétablissement de la numération globulaire du patient. Pour stimuler la production de globules blancs, un facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF) comme Neupogen^{MD} ou Neulasta^{MD} est parfois utilisé. Une injection sous-cutanée est administrée pour augmenter le nombre de globules blancs qui aident à prévenir les infections.

Infections. La chimiothérapie et la radiothérapie peuvent rendre les patients plus vulnérables aux infections, car ces traitements affaiblissent la fonction des cellules immunitaires et peuvent diminuer le nombre de globules blancs normaux. L'ablation de la rate, une option de traitement pour certains types de LNH comme le lymphome splénique de la zone marginale, augmente aussi le risque d'infections graves. Cependant, une fois guéris, les patients peuvent avoir un système immunitaire plus fort qu'auparavant.

L'amélioration du traitement des patients atteints de LNH, la sensibilisation accrue au risque de maladies infectieuses et l'amélioration des traitements antimicrobiens font en sorte que les complications infectieuses ne représentent plus un problème médical pour les patients.

On recommande aux patients atteints de LNH de recevoir certains vaccins une fois leur traitement terminé, y compris les vaccins contre la pneumonie pneumococcique et la grippe. Il existe deux types de vaccins pneumococciques pour les adultes : un vaccin antipneumococcique polysaccharidique (PPSV23) et un vaccin antipneumococcique conjugué (PCV13). Il ne faut pas administrer de vaccins à base d'organismes vivants ou dont la charge virale est élevée, comme le vaccin contre l'herpès zoster (aussi connu sous le nom de « zona »). Votre médecin pourra vous renseigner davantage à ce sujet.

Réactivation virale. On a signalé une réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) chez certains patients traités par une chimiothérapie, avec ou sans médicaments d'immunothérapie. Les personnes porteuses du virus de l'hépatite B, particulièrement celles traitées par des anticorps monoclonaux anti-CD20 (rituximab, ofatumumab, obinutuzumab), présentent un risque élevé de réactivation du virus et de maladie. Un traitement antiviral préventif est recommandé chez les patients ayant obtenu un résultat positif pour le VHB qui recevront un traitement contre le LNH.

Neuropathie. Certains agents chimiothérapeutiques comme la vincristine (Oncovin^{MD}) ou le brentuximab védotine (Adcetris^{MD}) peuvent provoquer des lésions nerveuses; c'est ce qu'on appelle une « neuropathie ». Au départ, les patients ressentent des engourdissements et des picotements dans les doigts et les orteils. Cette sensation peut apparaître puis disparaître, mais si elle persiste, elle peut devenir permanente. En général, les options de traitement sont limitées. Il faut examiner le patient après chaque cycle de chimiothérapie, qui comprend la vincristine, pour relever ces effets secondaires. Si la neuropathie devient grave, la dose de vincristine peut devoir être ajustée.

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP). Il s'agit d'une infection du système nerveux central rare, mais grave et potentiellement mortelle, qui est causée par la réactivation du virus de John Cunningham (JC) latent. Les cas de LMP surviennent habituellement chez les personnes gravement immunocompromises, comme celles atteintes du sida ou de cancer du sang qui présentent une immunosuppression profonde en raison d'une maladie sous-jacente ou de son traitement. L'utilisation de rituximab (en association avec une chimiothérapie) peut être associée à un risque accru de LMP chez les patients immunodéprimés atteints de LLPC ou de LLC et d'autres types de LNH. Les signes et les symptômes de LMP comprennent la confusion, une mauvaise coordination, une faiblesse motrice et des perturbations de la vision ou de l'élocution. Jusqu'à maintenant, il n'existe aucun traitement efficace pour cette maladie. Les patients à risque doivent faire l'objet d'une surveillance étroite du développement de tout symptôme neurologique.

Syndrome de lyse tumorale (SLT). Les patients atteints de LNH, particulièrement ceux qui ont un nombre très élevé de globules blancs avant de commencer le traitement, présentent un risque plus élevé de développer un SLT aigu. Ce syndrome est caractérisé par des anomalies métaboliques provoquées par la libération soudaine des composants cellulaires des cellules mourantes dans la circulation sanguine, un phénomène induit par la chimiothérapie. Si le SLT n'est pas traité, il peut entraîner des arythmies cardiaques, des convulsions, une perte du contrôle musculaire, une insuffisance rénale aiguë et même la mort. On peut prescrire de l'allopurinol (Zyloprim^{MD}) aux patients dont le taux d'acide urique est élevé pour réduire au minimum l'accumulation d'acide urique dans le sang. L'allopurinol est pris par la bouche. Un autre médicament, la rasburicase (Elitek^{MD}), est administré en une seule dose par voie intraveineuse et peut rapidement abaisser le taux élevé d'acide urique.

Autres effets secondaires. La chimiothérapie atteint les tissus qui, en temps normal, présentent un taux élevé de renouvellement cellulaire. Ce type de traitement peut, par conséquent, avoir un effet sur les muqueuses buccales et intestinales, sur la peau et sur les follicules pileux. Voici quelques effets secondaires courants du traitement :

- Ulcères buccaux
- Nausées et vomissements
- Diarrhée
- Perte temporaire de cheveux
- Fatigue
- Toux
- Fièvre
- Éruptions cutanées.

Les effets secondaires peuvent être de légers à graves. Ils dépendent des médicaments, de la dose utilisée et de la susceptibilité du patient. Heureusement, il existe des médicaments et d'autres mesures de soutien pour prévenir ou gérer de nombreux effets secondaires.

Les enfants peuvent présenter des effets secondaires au traitement pour des périodes courtes ou plus longues; ces effets peuvent affecter l'apprentissage.

Effets à long terme et tardifs du traitement du lymphome non hodgkinien

Les effets à long terme du traitement du cancer sont des problèmes médicaux qui persistent pendant des mois ou des années après la fin du traitement. Les effets tardifs sont des problèmes médicaux qui n'apparaissent ou ne se font sentir que plusieurs années après la fin du traitement.

Il est important de connaître les effets à long terme potentiels du traitement de manière à détecter et à gérer tôt les complications. Divers facteurs peuvent influencer sur le risque, notamment les suivants :

- Type et durée du traitement
- Âge du patient au moment de recevoir le traitement
- Sexe du patient et état de santé général

De nombreux survivants du LNH n'ont développé aucun effet à long terme ou tardif important à la suite du traitement. Cependant, il est important que tous les patients adultes et les parents des enfants qui recevront un traitement contre le LNH discutent des éventuels effets à long terme et tardifs avec les membres de l'équipe de soins afin d'assurer une planification, une évaluation et des soins de suivi appropriés.

Cardiopathie. Une radiothérapie de la poitrine et un traitement de chimiothérapie comprenant des agents alkylants (p. ex. de la cyclophosphamide) ou des anthracyclines (p. ex. de la doxorubicine) ont été associés aux maladies du cœur, y compris l'inflammation de la membrane qui enveloppe le cœur (le péricarde), le dysfonctionnement des valvules ou la crise cardiaque classique (infarctus du myocarde).

Cancers secondaires. Au cours des trente années qui suivent le diagnostic, les patients présentent un risque élevé de souffrir de seconds cancers primitifs, comme les cancers du poumon, du cerveau et du rein, le mélanome et le lymphome hodgkinien. Le traitement par greffe autologue de cellules souches du sang

périphérique ou de la moelle osseuse et le traitement par une chimiothérapie contenant des agents alkylants sont associés à un risque accru de développer le syndrome myélodysplasique (SMD) et la leucémie myéloïde aiguë (LMA).

Fertilité. Les patients peuvent être moins fertiles après le traitement contre le LNH. Le risque d'infertilité varie en fonction de la nature du traitement, y compris le type et la quantité de chimiothérapies, la cible de la radiothérapie et l'âge du patient. Les hommes qui présentent un risque d'infertilité devraient penser à entreposer du sperme avant le traitement. Les femmes qui présentent une insuffisance ovarienne après le traitement connaissent une ménopause prématurée et ont besoin d'une hormonothérapie substitutive. Comme l'entreposage d'ovocytes congelés est un processus qui demande généralement beaucoup de temps, il n'est pas recommandé chez les patientes qui doivent commencer un traitement rapidement.

Il est important de discuter de toutes vos options de traitement et de toutes vos préoccupations à cet effet avec votre médecin. Si possible, vous pourriez aussi vouloir en discuter avec un médecin qui se spécialise dans la fertilité et la reproduction. De nombreux centres d'oncologie ont des spécialistes de la reproduction qui suggèrent des options précises pour chaque patient. Chez les couples en âge de procréer dont un des partenaires a reçu un traitement, la fréquence des fausses couches et l'état de santé des nouveau-nés sont très semblables à ceux des couples en bonne santé.

Soins de suivi. Les soins de suivi sont importants autant dans le cas de la forme agressive du LNH que de la forme indolente, puisque même si la maladie récidive, de nombreuses personnes ont encore accès à des options curatives. Les soins de suivi doivent être personnalisés et devraient être basés sur plusieurs facteurs, notamment la façon dont la maladie s'est initialement manifestée. Les patients qui sont en rémission devraient toujours subir un examen périodique de la part de leur médecin. Dans le passé, des tomodesitométries et d'autres tests d'imagerie diagnostiques étaient effectués régulièrement afin de détecter les rechutes. Toutefois, on prend de plus en plus conscience qu'un nombre trop élevé de tests d'imagerie peut être néfaste, et que les tomodesitométries effectuées chez les patients autrement asymptomatiques sont peu susceptibles de mettre en lumière un lymphome récurrent. La fréquence des visites en clinique, des examens de laboratoire et des tomodesitométries ou des autres tests d'imagerie doit être abordée avec le médecin traitant.

Il importe de faire une évaluation périodique de l'état de santé du patient, de réaliser un hémogramme et, au besoin, d'analyser la moelle osseuse. Au fil du temps, les évaluations peuvent être plus espacées, mais elles doivent continuer indéfiniment chez la plupart des patients.

Recherche et essais cliniques

De nouvelles approches thérapeutiques à l'étude dans le cadre d'essais cliniques pour le traitement du LNH, dont bon nombre sont subventionnés par les programmes de recherche de la SLLC, sont prometteuses pour augmenter les taux de rémission et vaincre le LNH.

Essais cliniques. Chaque nouveau traitement médicamenteux ou plan de traitement doit d'abord faire l'objet d'une série d'études appelées « essais cliniques » avant d'être intégré au schéma de traitement usuel. Les essais cliniques sont conçus avec soin et rigoureusement examinés par des experts cliniciens et des chercheurs pour assurer une sécurité et une précision scientifique optimale. La participation à un essai clinique mené avec soin peut offrir le meilleur traitement possible pour un patient. La participation de patients aux essais cliniques passés est à la base des traitements d'aujourd'hui.

N'hésitez pas à nous joindre afin de connaître les modalités d'accès à un spécialiste de l'information qui peut vous informer sur les essais cliniques. Celui-ci fait une recherche personnalisée d'essais cliniques pour chaque patient, pour les membres de la famille et pour les professionnels de la santé.

Stratégies de recherche. Il existe des essais cliniques portant sur un diagnostic récent de maladie, une rechute ou une maladie réfractaire. Un certain nombre de stratégies sont aussi à l'étude pour le traitement de patients atteints de LNH.

Agents à l'étude. Voici des exemples d'agents spécifiques faisant l'objet d'études :

- Une classe d'agents appelés « inhibiteurs de l'histone désacétylase (HDAC) » qui ciblent les modifications « épigénétiques » de l'ADN. Le vorinostat (Zolinza^{MD}), la romidepsine (Istodax^{MD}) et le belinostat (Beleodaq^{MD}) font notamment partie de cette classe.
- La lénalidomide (Revlimid^{MD}), un médicament immunomodulateur, est à l'étude en monothérapie et en association avec d'autres médicaments pour le traitement du lymphome diffus à grandes cellules B, du lymphome à cellules du manteau, du lymphome folliculaire et de la leucémie lymphoïde chronique.
- Le pralatrexate (Foloytn^{MD}), approuvé pour divers sous-types de lymphome à cellules T, est à l'étude en monothérapie et en association avec d'autres agents chimiothérapeutiques pour le traitement de divers LNH à cellules B et à cellules T récidivants et réfractaires. Le pralatrexate est un antifolique qui perturbe les processus cellulaires nécessaires à la réplication cellulaire.
- Plusieurs autres médicaments qui ciblent les voies de signalisation du récepteur des lymphocytes B dans les cellules de lymphome sont à l'étude. En voici quelques-uns :

- L'ibrutinib (Imbruvica^{MD}), un inhibiteur de la BTK approuvé pour le traitement de la macroglobulinémie de Waldenström et du lymphome à cellules du manteau traité antérieurement. Il est présentement à l'étude en association avec d'autres médicaments visant à traiter divers LNH indolents et agressifs.
- L'idélalisib (Zydelig^{MD}), un inhibiteur de la PI3K approuvé pour le traitement des patients atteints de LLC ou de LLPC, est à l'étude en association avec d'autres agents pour le lymphome à cellules du manteau et le LNH à cellules B indolent récidivants ou réfractaires.
- L'immunothérapie avec anticorps monoclonaux
 - Le brentuximab védotine (Adcetris^{MD}) qui cible l'antigène CD30 est utilisé dans le traitement des lymphomes T périphériques et des lymphomes hodgkiniens. Il est à l'étude dans le cadre d'essais cliniques visant à traiter le lymphome anaplasique à grandes cellules systémiques et d'autres LNH antérieurement traités.
 - L'yttrium-90+ibritumomab tiuxetan (Zevalin^{MD}) a été approuvé pour le traitement des patients atteints d'un lymphome folliculaire jamais traité auparavant qui ont obtenu une réponse partielle ou complète à la chimiothérapie de première intention. L'efficacité de cet agent est à l'étude dans le retraitement du lymphome, comme traitement d'un lymphome indolent nouvellement diagnostiqué, comme traitement des formes agressives de LNH en association avec les schémas thérapeutiques qui suivent, ou après ceux-ci, et dans le cadre de traitements à fortes doses accompagnés d'une greffe autologue de cellules souches.
 - L'ofatumumab (Arzerra^{MD}), un anticorps anti-CD20 approuvé pour le traitement de la leucémie lymphocytaire chronique récidivante. Il est présentement à l'étude dans le cadre d'essais cliniques dans diverses associations pour le traitement de la macroglobulinémie de Waldenström, du lymphome diffus à grandes cellules B et du lymphome folliculaire.
 - L'obinutuzumab (Gazyva^{MD}), un anticorps qui cible l'antigène CD20. Il est utilisé dans le traitement de certains types de LNH, y compris le lymphome folliculaire réfractaire. Il est présentement à l'étude dans le cadre d'essais cliniques (en association avec d'autres agents) pour le traitement de la LLC et du LLPC récidivants et réfractaires.

Greffe de cellules souches d'intensité réduite (greffe allogénique non myéloablative). Des essais cliniques sont en cours afin d'établir l'utilité de cette méthode dans le traitement de nombreux cancers du sang, dont certains sous-types de LNH, chez les patients âgés et très malades. Ainsi, la greffe de cellules souches pourrait représenter une option pour les patients âgés de 60 à 70 ans. Les patients recevant un traitement préparatoire à la greffe d'intensité réduite reçoivent des doses plus faibles de chimiothérapie ou de radiothérapie en vue de la greffe. On utilise des médicaments immunosuppresseurs pour empêcher le rejet du greffon (cellules immunitaires du donneur), ce qui permet aux cellules greffées d'attaquer la

maladie du receveur. L'efficacité d'une telle greffe est due à l'effet du greffon contre le lymphome médié par les lymphocytes du donneur plutôt qu'aux fortes doses de chimiothérapie.

Immunothérapie fondée sur les cellules CAR-T. Ce type d'immunothérapie consiste en la modification génique des cellules immunitaires d'un patient afin de reconnaître et d'attaquer les tumeurs cancéreuses. Cette approche a donné des résultats très prometteurs chez les patients atteints de cancers du sang. Les cellules T du patient sont génétiquement modifiées afin de produire des récepteurs sur leur surface appelés « récepteurs d'antigènes chimériques (CAR) ». Ces récepteurs reconnaissent une cible spécifique à la surface des cellules cancéreuses et s'y fixent. Dans le cadre d'un essai clinique en cours, les chercheurs étudient le rôle de l'immunothérapie fondée sur les cellules CAR-T chez les patients atteints d'un LNH à cellules B agressif récidivant ou réfractaire.

Inhibiteurs du point de contrôle PD-1. Une partie essentielle du système immunitaire est sa capacité à différencier les cellules saines de celles qui sont étrangères ou nuisibles. Le système immunitaire dépend de plusieurs « points de contrôle » dans le cadre desquels les molécules sur certaines cellules immunitaires doivent être activées ou inactivées pour déclencher une réponse immunitaire. Les cellules cancéreuses tirent parfois parti de ces points de contrôle pour échapper à la détection des cellules immunitaires actives.

La mort cellulaire programmée 1 (PD-1) est une protéine de contrôle qui se trouve à la surface des cellules T. Elle agit normalement comme un type d'« interrupteur » qui empêche les cellules immunitaires d'attaquer les cellules saines de l'organisme. Elle accomplit cette fonction lorsqu'elle se lie à la protéine PD-L1 que l'on retrouve sur certaines cellules normales et dans certaines cellules cancéreuses. Lorsque la protéine PD-1 se lie à la protéine PD-L1, un message est envoyé au lymphocyte T lui indiquant de ne pas toucher à l'autre cellule. Certaines cellules cancéreuses ont une grande quantité de récepteurs PD-L1, ce qui les aide à éviter une attaque immunitaire.

Les inhibiteurs de points de contrôle sont des médicaments conçus pour cibler les protéines PD-1 ou PD-L1, bloquer leurs actions et permettre au système immunitaire de reconnaître et d'éliminer les cellules cancéreuses. Le nivolumab (Opdivo^{MD}) est un exemple de ce type de médicament qui a obtenu des résultats positifs dans d'autres cancers comme le mélanome. Il est présentement à l'étude en monothérapie et en association avec d'autres médicaments pour le traitement des LNH à cellules B et à cellules T. Le pidilizumab, un autre inhibiteur de points de contrôle, est présentement à l'étude dans le cadre d'essais pour le traitement du lymphome folliculaire récidivant.

On encourage les patients à communiquer avec un spécialiste de l'information et à consulter le site sllcanada.org/essais-cliniques pour en savoir plus sur des traitements particuliers à l'étude dans le cadre d'essais cliniques.

Sang et moelle osseuse normaux et le système lymphatique

Sang et moelle osseuse. Le sang se compose de plasma et de cellules en suspension dans le plasma. Le plasma est composé en grande partie d'eau, dans laquelle sont dissoutes de nombreuses substances chimiques, dont les suivantes :

- Protéines de divers types
 - Albumine, la principale protéine circulant dans le sang humain.
 - Protéines de coagulation sanguine, fabriquées par le foie.
 - Érythropoïétine, protéine produite par les reins qui stimule la production de globules rouges.
 - Immunoglobulines, anticorps fabriqués par des cellules plasmiques (plasmocytes) en réponse à des infections, y compris celles que l'on développe après la vaccination (comme les anticorps du poliovirus, qui sont fabriqués par les plasmocytes normaux dans la moelle osseuse).
- Hormones (comme l'hormone thyroïdienne et le cortisol).
- Minéraux (comme le fer et le magnésium).
- Vitamines (comme l'acide folique et la vitamine B₁₂).
- Électrolytes (comme le calcium, le potassium et le sodium).
- Anticorps, qui sont produits par les plasmocytes.

Les cellules en suspension dans le plasma comprennent les globules rouges, les plaquettes et les globules blancs (neutrophiles, monocytes, éosinophiles, basophiles et lymphocytes).

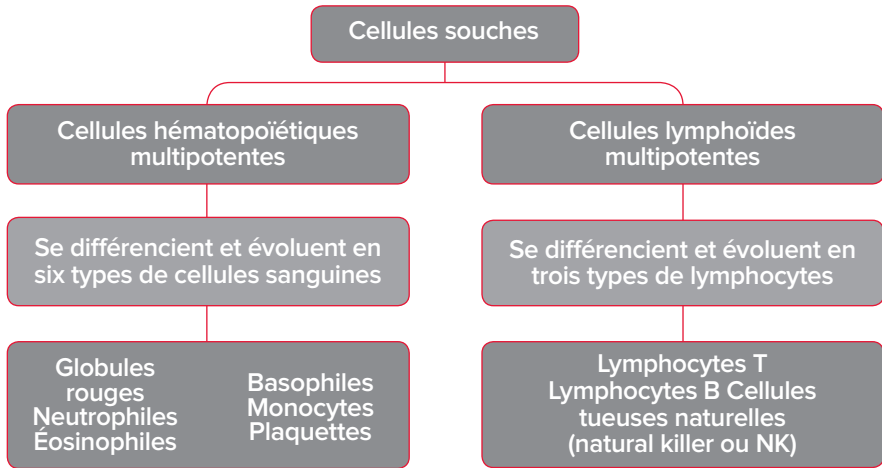
- Globules rouges
 - Ils constituent un peu moins de la moitié du volume sanguin.
 - Ils contiennent de l'hémoglobine, qui capte l'oxygène dans les poumons pour le transporter vers les cellules dans tout l'organisme.
 - L'hémoglobine absorbe le dioxyde de carbone des cellules pour le réacheminer vers les poumons.
 - Dans les poumons, le dioxyde de carbone est éliminé à l'expiration.
- Plaquettes
 - Elles sont de petites cellules (dix fois plus petites que les globules rouges).
 - Elles aident à arrêter le saignement causé par une blessure.
 - Lors d'une coupure, les vaisseaux sanguins sont déchirés.

- Les plaquettes s'attachent à la surface déchirée, s'agglomèrent et bloquent l'endroit du saignement.
- Elles utilisent des protéines de coagulation sanguine comme la fibrine et des électrolytes comme le calcium.
- Ce qui forme ensuite un caillot solide.
- La membrane du vaisseau se cicatrise à l'endroit du caillot, puis reprend son état normal.
- Neutrophiles et monocytes
 - Ce sont des globules blancs.
 - On les appelle « phagocytes » (cellules mangeuses) parce qu'ils peuvent ingérer les bactéries et les champignons et les tuer.
 - Contrairement aux globules rouges et aux plaquettes, les monocytes sortent du sang et pénètrent dans les tissus.
 - Une fois dans les tissus, ils attaquent les organismes étrangers et aident à combattre les infections.
- Éosinophiles et basophiles
 - Ce sont des globules blancs.
 - Ils réagissent aux allergènes ou aux parasites.
- Lymphocytes
 - Ce sont des globules blancs.
 - On les trouve dans les nœuds lymphoïdes, la rate et les canaux lymphatiques.
 - Quelques-uns pénètrent dans le sang.
 - Ils sont un élément essentiel du système immunitaire.
 - Il existe trois principaux types de lymphocytes :
 - les lymphocytes T (cellules T);
 - les lymphocytes B (cellules B);
 - les cellules tueuses naturelles (natural killer ou NK).

La **moelle** consiste en un tissu spongieux dans lequel se forment les cellules sanguines. Elle occupe la cavité centrale des os. Tous les os des nouveau-nés contiennent de la moelle active. Quand une personne atteint l'âge adulte, les os de ses mains, de ses pieds, de ses bras et de ses jambes ne contiennent plus de moelle fonctionnelle. On ne trouve alors la moelle active que dans la colonne vertébrale, les os des hanches et des épaules, les

côtes, le sternum et le crâne. L'hématopoïèse est le processus de formation des cellules sanguines. Un petit groupe de cellules, les cellules souches, se forment dans toutes les cellules sanguines de la moelle par le processus de différenciation (voir la figure 4).

Figure 4. Formation des cellules sanguines et des lymphocytes



Les cellules souches se développent et deviennent des cellules sanguines (hématopoïèse) et des cellules lymphoïdes.

Les personnes en bonne santé ont suffisamment de cellules souches pour produire de nouvelles cellules sanguines de façon continue. Le sang circule dans la moelle et recueille des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes entièrement constitués et fonctionnels pour les distribuer dans l'ensemble de l'organisme.

Certaines cellules souches pénètrent dans le sang et y circulent. On les retrouve en si faible quantité qu'il est impossible de les compter ou de les détecter par un hémogramme usuel. Leur présence dans le sang est importante. On peut les prélever par une technique spéciale. Il existe aussi certaines techniques pour stimuler la production de cellules souches et leur passage de la moelle vers le sang afin de pouvoir en recueillir davantage. Si une quantité suffisante de cellules souches est prélevée d'un donneur compatible, il est alors possible de les greffer au patient.

La circulation des cellules souches, de la moelle au sang et vice-versa, se produit également chez le fœtus. Après la naissance, on peut prélever du sang du placenta et du cordon ombilical, le conserver et l'utiliser par la suite pour une greffe de cellules souches.

Le système lymphatique. La moelle consiste en deux organes en un. Le premier est l'organe qui produit les cellules sanguines. Le second est l'organe qui produit les lymphocytes et qui fait partie du système immunitaire.

La moelle osseuse produit trois grands types de lymphocytes, soit :

- Les lymphocytes B (cellules B), qui produisent des anticorps en réponse aux antigènes étrangers, en particulier les microbes.
- Les lymphocytes T (cellules T), qui se développent dans le thymus. Les lymphocytes T ont plusieurs fonctions, dont celle d'aider les lymphocytes B à produire des anticorps contre les bactéries, les virus et les autres microbes envahisseurs. L'anticorps se lie au microbe, ce qui permet à d'autres globules blancs de reconnaître l'anticorps et de le faire pénétrer à l'intérieur de la cellule avec le microbe qui y est associé (c'est-à-dire l'ingérer). Le globule tue ensuite le microbe et le digère.
- Les cellules tueuses naturelles (natural killer ou NK), qui attaquent les cellules infectées par un virus sans l'aide d'un anticorps ou d'autres éléments. Les cellules T et les cellules NK ont aussi d'autres fonctions et constituent des éléments importants des efforts de recherche visant à mettre au point des immunothérapies contre le lymphome et d'autres cancers.

Les lymphocytes circulent dans des canaux appelés « vaisseaux lymphatiques », qui relient entre eux les nœuds lymphoïdes dans tout l'organisme. Les vaisseaux lymphatiques se réunissent pour former de gros canaux, qui se déversent dans les vaisseaux sanguins. Les lymphocytes entrent dans le sang par l'intermédiaire de ces canaux. La plupart des lymphocytes se trouvent dans les nœuds lymphoïdes et dans d'autres parties du système lymphatique comme la peau, la rate, les amygdales et les adénoïdes (des nœuds lymphoïdes particuliers), la paroi intestinale et, chez les jeunes personnes, le thymus.

Termes médicaux

ADN. Matériel génétique de la cellule. Le nom scientifique de l'ADN est l'« acide désoxyribonucléique ». L'ADN est formé d'une structure sucre-phosphate avec des « barreaux d'échelle » composés de purines et de pyrimidines (éléments constitutifs des acides nucléiques). La séquence de purines et de pyrimidines dans l'ADN est responsable de la transmission de l'information génétique aux nouvelles cellules pendant le processus de division cellulaire, de la transmission de l'information génétique d'une génération à l'autre pendant la reproduction ainsi que des instructions pour la fabrication de protéines, qui exercent les principales fonctions d'une cellule. Une mutation consiste généralement une modification ou en la perte de la séquence de purines ou de pyrimidines de l'ADN. Les mutations peuvent entraîner la mort cellulaire, des altérations des fonctions cellulaires ou, dans certains cas, un cancer.

Analyse cytogénétique. Processus d'analyse du nombre de chromosomes des cellules et de leur taille. Ce processus permet de détecter les altérations chromosomiques et, dans certains cas, d'identifier les gènes qui sont effectivement touchés.

Ces informations aident les professionnels de la santé à diagnostiquer des types précis de cancers du sang, à déterminer les approches thérapeutiques et à surveiller la réponse au traitement. Le cytogénéticien est la personne qui prépare et examine les chromosomes, et qui interprète les résultats.

Anatomopathologiste. Médecin qui identifie une maladie en examinant des cellules et des tissus au microscope. Un hématopathologiste est un anatomopathologiste qui étudie les troubles sanguins afin d'établir un diagnostic, comme celui du LNH, en examinant sous un microscope des frottis de sang périphérique, des prélèvements et des biopsies de moelle osseuse, des nœuds lymphoïdes et d'autres. En plus du microscope, un hématopathologiste utilise des valeurs de laboratoire, la cytométrie de flux ainsi que des tests de diagnostic moléculaire pour poser le diagnostic le plus précis possible. L'hématopathologiste travaille en étroite collaboration avec l'hématologue ou l'oncologue qui voit le patient et décide quel est le meilleur traitement en fonction du diagnostic.

Anémie. Diminution du nombre de globules rouges et, par conséquent, de la concentration en hémoglobine dans le sang. Le faible taux d'hémoglobine réduit la capacité du sang à transporter l'oxygène. Une anémie grave peut causer un teint pâle, de la fatigue et un essoufflement à l'effort.

Anticorps. Protéines sécrétées par les plasmocytes (cellules dérivées des lymphocytes B) qui reconnaissent certaines substances étrangères, appelées « antigènes », et s'y fixent pour les désactiver. Les anticorps recouvrent, détectent et neutralisent les particules étrangères comme les bactéries, les virus ou les toxines.

Antigènes. Substances étrangères, habituellement des protéines, qui stimulent une réponse immunitaire si elles sont ingérées, inhalées ou entrent en contact avec la peau ou les muqueuses. Les antigènes peuvent être, par exemple, des bactéries, des virus ou des allergènes. Ils stimulent la production d'anticorps par les plasmocytes.

Antioncogènes. Voir Gènes suppresseurs de tumeurs.

Aphérèse. Technique de prélèvement de certains éléments du sang d'un donneur et réinjection au donneur des éléments non requis. Le processus, appelé aussi « hémaphérèse », consiste à faire circuler le sang d'un donneur vers un appareil d'aphérèse, puis à nouveau vers le donneur. L'aphérèse permet de prélever les éléments voulus de grandes quantités de sang. Les plaquettes, les globules rouges, les globules blancs et le plasma peuvent être prélevés séparément.

ARN. Sigle d'acide ribonucléique. Molécule présente dans les cellules et messenger des instructions de l'ADN pour la fabrication de protéines.

Biopsie. Acte médical réalisé pour prélever des tissus afin de poser un diagnostic. Dans de nombreux cas, une aiguille spéciale est utilisée pour obtenir l'échantillon. Dans certains cas, un plus gros échantillon de tissu peut être retiré chirurgicalement. Comme l'aspect d'un nœud lymphoïde est important pour classer le type de lymphome qui peut être présent, l'ablation chirurgicale de la totalité du ou des nœuds lymphoïdes enflés pourrait être nécessaire (biopsie de nœud lymphoïde).

Biopsie de moelle osseuse. Test visant à examiner les cellules de la moelle osseuse pour détecter les anomalies cellulaires. Ce test diffère de la ponction de moelle osseuse en ce sens qu'un petit fragment d'os rempli de moelle est prélevé, habituellement de l'os de la hanche (bassin). Après avoir administré au patient un anesthésique pour engourdir la région, on utilise une aiguille creuse à biopsie pour retirer un fragment d'os contenant de la moelle. La ponction et la biopsie peuvent être réalisées au cabinet du médecin ou à l'hôpital. Ces deux tests sont presque toujours réalisés ensemble.

Cathéter central (sonde à demeure). Tube spécial inséré dans une grosse veine de la région supérieure de la cage thoracique. On glisse le cathéter central (la sonde à demeure) sous la peau du thorax afin de le maintenir bien en place. La partie externe du cathéter peut être utilisée pour administrer des médicaments, du liquide ou des produits sanguins ou pour prélever des échantillons de sang. Voir Chambre implantable.

Cathéter central inséré par voie périphérique (CCIP). Long tube mince et flexible que l'on insère dans le corps. Il peut demeurer en place pendant des semaines ou des mois. Il sert à administrer des médicaments, des liquides et des aliments et à obtenir des échantillons sanguins. Le CCIP élimine le besoin d'une intraveineuse (IV) usuelle.

CCIP. Voir Cathéter central inséré par voie périphérique.

Cellules souches. Cellules primitives de la moelle osseuse requises pour produire les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Les cellules souches se trouvent principalement dans la moelle osseuse, mais certaines quittent la moelle et circulent dans le sang. À l'aide de techniques spéciales, les cellules souches du sang peuvent être recueillies, conservées par congélation et ensuite décongelées et utilisées aux fins de traitement par cellules souches. Voir Hématopoïèse.

Chambre implantable. Petit dispositif rattaché à un cathéter central, qui permet d'accéder à une veine. On insère la chambre implantable sous la peau de la poitrine. Quand la peau est guérie, aucun pansement ni soin particulier à domicile n'est nécessaire. Quand vient le temps d'administrer des médicaments ou des éléments nutritifs ou de prélever des échantillons de sang, le médecin ou l'infirmière insère une aiguille à travers la peau dans la chambre implantable. On peut appliquer une crème insensibilisante sur la peau avant d'utiliser la chambre implantable.

Changement épigénétique. Tout changement qui modifie l'activité du gène sans altérer la séquence d'ADN. Bien que ces changements soient naturels et essentiels à de nombreuses fonctions de l'organisme, certains peuvent nuire gravement à la santé et causer entre autres le cancer.

Chimiothérapie. Utilisation de substances chimiques (médicaments) pour tuer les cellules malignes. De nombreuses substances chimiques ont été mises au point à cette fin et la plupart agissent en causant des lésions à l'ADN des cellules cancéreuses. Lorsque l'ADN est endommagé, les cellules ne peuvent pas proliférer ou survivre.

Chromosomes. Structures filiformes qui se trouvent dans les cellules et qui portent les gènes dans un ordre linéaire. Les humains comptent 23 paires de chromosomes, soit 22 paires de chromosomes numérotés de 1 à 22, et une paire de chromosomes sexuels (X chez la femme et Y chez l'homme). Voir Translocation.

Classe de différenciation (CD). Terme couramment utilisé dans sa forme abrégée CD (sigle du terme anglais Cluster Differentiation) suivie d'un chiffre pour identifier une molécule particulière sur la surface d'une cellule immunitaire, par exemple, «CD20» (cible du traitement à base de l'anticorps monoclonal rituximab [Rituxan^{MD}]) et «CD52» (cible du traitement à base de l'anticorps monoclonal alemtuzumab [Campath^{MD}]).

Clonal. Description d'une population de cellules dérivées d'une seule cellule mère. Presque tous les cancers sont dérivés d'une seule cellule portant une lésion à l'ADN (mutation). On dit alors qu'il s'agit de cancers monoclonaux. La leucémie, le lymphome et le myélome sont des exemples de cancers monoclonaux (c'est-à-dire dérivés d'une seule cellule anormale).

Cytométrie en flux. Test qui permet de détecter des types cellulaires particuliers dans un échantillon de cellules. Ce test peut être utilisé pour examiner les cellules sanguines, les cellules de la moelle osseuse ou des cellules prélevées par une biopsie. L'utilisation de la cytométrie en flux permet aussi de déterminer si un échantillon de cellules est composé de cellules T ou de cellules B. Le médecin peut ainsi déterminer si la leucémie ou le lymphome est de type B ou T.

Différenciation. Processus par lequel les cellules souches donnent naissance aux cellules fonctionnelles d'une seule lignée cellulaire. Par exemple, la différenciation des cellules souches produit les globules rouges, les plaquettes, les globules blancs (neutrophiles, monocytes, éosinophiles, basophiles et lymphocytes). Voir Hématopoïèse.

Éosinophiles. Types de globules blancs qui participent aux réactions allergiques et qui aident à lutter contre certaines infections parasitaires.

Érythrocytes. Globules rouges qui transportent l'hémoglobine. Voir Globules rouges.

Facteur de croissance. Type de protéine appelée « glycoprotéine » utilisé pour stimuler la production de neutrophiles et réduire la période de basse numération des neutrophiles dans le sang après une chimiothérapie. Le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (granulocyte-colony stimulating factor ou G-CSF) et le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (granulocyte macrophage-colony stimulating factor ou GM-CSF) sont des exemples de facteurs de croissance offerts sur le marché. Le GM-CSF peut aussi stimuler les monocytes.

Facteur de stimulation des colonies. Voir Facteur de croissance.

FISH. Voir Hybridation in situ en fluorescence.

G-CSF (Facteur de stimulation des colonies de granulocytes). Voir Facteur de croissance.

Gènes suppresseurs de tumeurs. Gènes qui agissent pour empêcher la croissance des cellules. Si une mutation se produit dans un tel gène provoquant son inactivation et une perte de fonction, elle peut augmenter la probabilité qu'une personne développe un cancer dans le tissu où la mutation s'est produite. Anti-oncogène est un autre terme pour décrire un gène suppresseur de tumeur.

Globules blancs. Il y a cinq principaux types de globules blancs dans le sang : les neutrophiles, les éosinophiles, les basophiles, les monocytes et les lymphocytes. Les globules blancs sont aussi appelés « leucocytes ».

Globules rouges. Cellules sanguines (érythrocytes) transportant l'hémoglobine, qui lie l'oxygène et le transporte dans les tissus de l'organisme. Les globules rouges représentent environ 40 à 45 % du volume sanguin des personnes en bonne santé.

GM-CSF (Facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages). Voir Facteur de croissance.

Granulocytes. Type de globules blancs dont le corps cellulaire contient un grand nombre de granules. Les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles sont des types de granulocytes.

Grefe allogénique de cellules souches. Traitement qui consiste à transfuser des cellules souches du donneur pour rétablir les cellules de la moelle osseuse et du sang d'un patient. La greffe allogénique peut être envisagée dans le traitement du LNH indolent, en particulier chez les jeunes patients dont la maladie évolue de façon plus agressive que le lymphome indolent moyen. Un type de greffe allogénique appelé « d'intensité réduite » ou « non myéloablative » est à l'étude. Il fait appel à des doses plus faibles de traitement de conditionnement et peut être plus sûr, particulièrement pour les patients plus âgés. Pour obtenir de plus amples renseignements, consultez la publication gratuite de la SLLC *Grefe de cellules souches du sang et de la moelle osseuse*.

Grefe autologue de cellules souches. Traitement qui utilise les cellules souches du patient pour retarder la progression de certains cancers du sang. On envisage une greffe autologue après que le patient a répondu complètement au traitement (rémission) ou partiellement à un traitement médical d'induction. Dans le cas du lymphome diffus à grandes cellules B, du lymphome à cellules du manteau et du lymphome folliculaire, une greffe autologue peut être une bonne option lors d'une première rémission. Pour obtenir de plus amples renseignements, consultez la publication gratuite de la SLLC intitulée *Grefe de cellules souches du sang et de la moelle osseuse*.

Grefe de cellules souches d'intensité réduite. Forme de greffe allogénique. Dans la greffe d'intensité réduite (également appelée « greffe de cellules souches non myéloblastive »), les patients reçoivent des doses plus faibles de chimiothérapie ou de radiothérapie, ou les deux, en préparation à la greffe. Pour obtenir de plus amples renseignements sur tous les types de greffe de cellules souches, consultez la publication gratuite de la SLLC intitulée *Grefe de cellules souches du sang et de la moelle osseuse*.

Grefe de moelle osseuse. Voir Grefe allogénique de cellules souches et Grefe autologue de cellules souches.

Grefe non myéloblastive de cellules souches. Voir Grefe de cellules souches d'intensité réduite.

Hémaphérèse. Élimination sélective de certains composants du sang. Voir aussi Aphérèse.

Hématologue. Médecin qui se spécialise dans le traitement des maladies du sang : un interniste qui se spécialise dans les maladies du sang chez les adultes ou un pédiatre qui se spécialise dans le traitement des maladies du sang chez les enfants.

Hématopathologiste. Anatomopathologiste qui se spécialise dans les maladies du sang. Voir aussi Anatomopathologiste.

Hématopoïèse. Processus de développement des cellules sanguines dans la moelle osseuse. Les cellules souches sont les cellules les moins développées de la moelle osseuse. Elles sont à la base du processus de développement des cellules sanguines. Les cellules souches commencent à se développer en cellules sanguines jeunes ou immatures comme les globules rouges ou les globules blancs de différents types. Ce processus est appelé « différenciation ». Les cellules sanguines jeunes ou immatures se développent ensuite en cellules sanguines complètement fonctionnelles. Ce processus est appelé « maturation ».

HLA. Antigènes leucocytaires humains. Ces antigènes sont des protéines qui se trouvent à la surface de la plupart des cellules des tissus et sont responsables du groupe tissulaire unique à chaque personne. Les facteurs HLA sont héréditaires. C'est pourquoi les chances de compatibilité HLA sont plus élevées entre frères et

sœurs. En moyenne, il y a une chance sur quatre pour que deux membres d'une fratrie (frères et sœurs) soient du même groupe HLA. L'analyse des antigènes HLA s'appelle « typage tissulaire ».

Hybridation in situ en fluorescence (FISH). Technique utilisée pour analyser les chromosomes dans les tissus à l'aide de sondes ADN marquées de molécules fluorescentes, qui émettent de la lumière de diverses longueurs d'onde et de différentes couleurs. Ces sondes s'apparient aux chromosomes à l'intérieur des cellules et les chromosomes émettent de la couleur fluorescente.

Imagerie par résonance magnétique (IRM). Méthode d'imagerie qui fournit des images détaillées des structures de l'organisme. Contrairement à la tomodensitométrie, elle n'expose pas le patient aux rayons X. Des signaux sont générés dans les tissus en réponse au champ magnétique produit par un appareil spécialisé et sont convertis par l'ordinateur en images des structures corporelles. Les professionnels de la santé utilisent l'IRM pour mesurer la taille et un changement de taille d'organes, comme les nœuds lymphoïdes, le foie et la rate, et des masses tumorales.

Immunophénotypage. Méthode qui utilise la réaction des anticorps aux antigènes cellulaires afin de déterminer un type donné de cellule dans un échantillon de cellules du sang, de moelle ou de ganglion lymphatique. Les anticorps réagissent à certains antigènes sur la cellule. Un marqueur est attaché à l'anticorps afin qu'il puisse être détecté à l'aide d'un équipement de laboratoire servant à cet examen. Les cellules qui transportent les antigènes peuvent ainsi être identifiées.

Immunothérapie. Terme décrivant plusieurs approches de traitement utilisées par les médecins qui consistent à exploiter les mécanismes du système immunitaire de l'organisme afin de traiter le lymphome et d'autres maladies. Ces traitements comprennent le traitement à base d'anticorps monoclonaux, la radioimmunothérapie et la vaccinothérapie. Les anticorps monoclonaux sont des protéines fabriquées en laboratoire qui réagissent ou se lient aux antigènes sur la surface des cellules ciblées. Les anticorps sont utilisés dans les traitements de trois manières : sous forme d'anticorps « nus » (anticorps monoclonaux), sous forme d'anticorps auxquels sont fixés des isotopes radioactifs (radioimmunothérapie) et sous forme d'anticorps auxquels sont fixées des toxines (immunotoxines).

Intrathécal. Espace entre l'enveloppe ou la membrane du système nerveux central (SNC) et le cerveau ou la moelle spinale. L'enveloppe est appelée « méninge ». Dans certaines situations, des médicaments doivent être administrés directement dans le canal rachidien lorsque des cellules cancéreuses se trouvent dans les méninges. C'est ce qu'on appelle un traitement « intrathécal ».

IRM. Méthode d'imagerie. Voir Imagerie par résonance magnétique.

Lactodéshydrogénase (LDH). Enzyme présente dans toutes les cellules normales et anormales. Les cellules libèrent la LDH dans le sang; cette dernière est présente en quantité normale dans la partie liquide du sang (le plasma). Après le prélèvement du sang et sa coagulation, la partie liquide est appelée « sérum ». De nombreux composants chimiques sont mesurés dans le sérum, dont la LDH. Le sérum normal contient de faibles concentrations de LDH. La concentration peut être élevée en présence de plusieurs maladies, comme l'hépatite et divers cancers. La concentration de LDH est souvent élevée dans les cas de lymphome et de leucémie lymphocytaire. Les variations de LDH sont non spécifiques, mais lorsque la LDH est élevée en présence de cancers lymphoïdes, cette variation peut refléter l'étendue de la tumeur et la rapidité de la croissance tumorale. L'analyse de la LDH est utilisée dans certains cas, en association avec d'autres mesures, afin de planifier l'intensité du traitement du lymphome. Le lymphome de Burkitt et d'autres types de lymphome agressif sont souvent associés à une augmentation importante de la LDH sérique. La LDH est aussi connue sous le nom d'« acide lactique déshydrogénase ».

Les cellules matures quittent alors la moelle osseuse, pénètrent dans le sang et circulent dans tout l'organisme. L'hématopoïèse est un processus continu qui est normalement actif pendant toute la vie. Lorsque des cellules cancéreuses envahissent la moelle, l'organisme ne réussit pas à produire le nombre de nouvelles cellules sanguines requis, ce qui entraîne une insuffisance grave du nombre de cellules de sang.

Leucocytes. Voir Globules blancs.

Leucopénie. Nombre de leucocytes sanguins (globules blancs) inférieur à la normale.

Lymphadénopathie. Hypertrophie des nœuds lymphoïdes.

Lymphocytes. Types de globules blancs qui constituent le type cellulaire essentiel du système immunitaire. Il existe trois grands types de lymphocytes : les lymphocytes B, qui produisent des anticorps pour aider à combattre les agents infectieux comme les bactéries, les virus et les champignons; les lymphocytes T, qui ont plusieurs fonctions, dont celle d'aider les lymphocytes B à produire des anticorps; et les cellules tueuses naturelles (NK) qui peuvent attaquer les cellules infectées par des virus ou les cellules cancéreuses.

Lymphome extraganglionnaire. Lymphome qui prend naissance ailleurs que dans les nœuds lymphoïdes, comme dans la glande thyroïde, les poumons, le tractus gastro-intestinal, le foie, les os, l'estomac ou le système nerveux central. Lorsqu'un lymphome est détecté uniquement à l'extérieur des nœuds lymphoïdes, il est appelé « lymphome extraganglionnaire primaire ».

Lymphome extraganglionnaire solitaire. Voir Lymphome extraganglionnaire.

Macrophages. Voir Monocytes/macrophages.

Maturation. Voir Hématopoïèse.

Méninges. Voir Intrathécal.

Microréseau. Voir Puce à ADN.

Moelle. Voir Moelle osseuse.

Moelle osseuse. Tissu spongieux qui occupe la cavité centrale creuse des os et constitue le site de formation des cellules sanguines. À la puberté, c'est dans les vertèbres, les côtes, le sternum, les hanches, les épaules et le crâne que la moelle osseuse est la plus active dans la formation de cellules sanguines. La moelle osseuse de ces os est remplacée par des cellules adipeuses (de gras). Lorsque les cellules de la moelle osseuse deviennent des cellules sanguines, elles pénètrent dans le sang, qui circule dans la moelle osseuse, et sont transportées dans tout l'organisme.

Monoclonal. Voir Clonal.

Monocytes/macrophages. Types de globules blancs représentant environ de 5 à 10 % des cellules du sang humain normal. Les monocytes et les neutrophiles sont les deux principaux types de cellules mangeuses et tueuses de microbes dans le sang. Lorsque les monocytes quittent le sang pour passer dans les tissus, ils deviennent des macrophages. Les macrophages sont des monocytes en action. Ils peuvent lutter contre l'infection dans les tissus, ingérer des cellules mortes (dans ce rôle, on les appelle « phagocytes ») et aider les lymphocytes à accomplir leurs fonctions immunitaires.

Mutation. Altération d'un gène occasionnée par une modification d'une partie de la séquence d'ADN qui constitue un gène. Une « mutation germinale » se produit dans les ovules ou dans les spermatozoïdes et peut être transmise du ou des parents aux enfants. Une « mutation somatique » se produit dans une cellule d'un tissu particulier. Elle peut entraîner la croissance de cellules cancéreuses. La mutation génétique est à l'origine de la plupart des cancers. Dans la leucémie, le lymphome et le myélome, une cellule primitive de la moelle osseuse (cellule souche hématopoïétique) ou du nœud lymphoïde acquiert une ou des mutations somatiques qui entraînent la formation de cellules cancéreuses. Si la mutation est le résultat d'une anomalie chromosomique majeure, comme une translocation, elle peut être détectée par un examen cytogénétique. Parfois, l'altération dans le gène est plus subtile et des examens plus précis sont nécessaires pour déceler l'oncogène.

Neutropénie. Diminution de la numération normale des neutrophiles (type de globules blancs) dans le sang.

Neutrophiles. Principaux types de phagocytes (cellules mangeuses de microbes) dans le sang. Les neutrophiles sont les principales cellules qui combattent les infections. Les patients atteints de certains cancers du sang ou ayant subi plusieurs chimiothérapies présentent souvent une quantité insuffisante de neutrophiles dans la circulation sanguine. Une baisse importante du nombre de neutrophiles accroît la prédisposition du patient aux infections.

Nœuds lymphoïdes. Petites structures de la taille d'un haricot qui contiennent un grand nombre de lymphocytes et sont reliées entre elles par de petits canaux appelés «vaisseaux lymphatiques». Ces nœuds sont répartis dans tout l'organisme. Chez les patients atteints d'un lymphome et de certains types de leucémie lymphoïde, les lymphocytes malins grossissent et les nœuds lymphoïdes enflent. Cette hypertrophie (développement excessif) des nœuds lymphoïdes peut être observée, sentie ou mesurée par tomodensitométrie ou par imagerie par résonance magnétique (IRM), selon le degré d'hypertrophie et l'emplacement des nœuds.

Oncogènes. Gènes mutés qui sont la cause d'un cancer. Plusieurs sous-types de leucémie myéloïde aiguë, de leucémie lymphoblastique aiguë et de lymphome, et presque tous les cas de leucémie myéloïde chronique sont associés à un gène muté (oncogène).

Oncologue. Médecin qui diagnostique et traite les patients atteints de cancer. Les oncologues sont habituellement des internistes qui suivent une formation spécialisée supplémentaire pour traiter les personnes atteintes d'un cancer (les oncologues pédiatres traitent les enfants atteints d'un cancer). Les radio-oncologues se spécialisent dans l'utilisation de radiations pour traiter le cancer, tandis que les chirurgiens-oncologues sont des médecins spécialisés dans l'utilisation de procédures chirurgicales pour diagnostiquer des cancers et les traiter. Ces médecins collaborent en vue de fournir au patient le meilleur plan de traitement (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie ou immunothérapie).

Phagocytes. Cellules qui protègent l'organisme contre les infections en ingérant et en tuant des micro-organismes comme les bactéries et les champignons. Les deux principaux phagocytes sont les neutrophiles et les monocytes. Ils quittent la circulation sanguine et pénètrent dans les tissus où une infection s'est développée. La chimiothérapie et la radiothérapie peuvent entraîner une diminution marquée des concentrations de ces cellules, ce qui rend les patients plus vulnérables aux infections. Ces traitements empêchent la production de cellules sanguines dans la moelle, entraînant une carence en phagocytes.

Plaquettes. Petites cellules sanguines (environ un dixième du volume des globules rouges) qui adhèrent à une lésion d'un vaisseau sanguin, s'y agrègent et referment le vaisseau sanguin blessé afin d'arrêter le saignement. On utilise souvent le terme «thrombocyte», qui est un synonyme de plaquette, comme préfixe dans les termes

décrivant les maladies liées aux plaquettes, comme la thrombocytopénie (nombre de plaquettes inférieur à la normale) ou la thrombocythémie (nombre de plaquettes supérieur à la normale).

Ponction de moelle osseuse. Test visant à examiner les cellules de la moelle osseuse pour déceler les anomalies cellulaires. Un échantillon de moelle osseuse est habituellement prélevé de l'os de la hanche du patient. Après avoir administré au patient un anesthésique pour engourdir la région, on prélève un échantillon de moelle liquide au moyen d'une aiguille spéciale insérée dans l'os jusqu'à la moelle.

Profilage d'expression génique. Méthode de recherche qui utilise l'analyse sur puces à ADN pour identifier une combinaison de gènes qui sont activés ou désactivés en réponse à une affection précise. Un ensemble de gènes d'un échantillon de sang ou de tissu peut être utilisé pour contrôler les niveaux d'expression de milliers de gènes en même temps.

Puce à ADN. Réseau bidimensionnel de molécules (souvent, mais pas toujours, composé de gènes d'ADN ou de points de fragments de gènes), habituellement organisées sur une lame de verre ou une plaquette de silicone. Une puce à ADN (aussi appelée « microréseau ») typique contient de 10 000 à 20 000 points d'ADN microscopiques. Les scientifiques utilisent une puce à ADN afin d'analyser l'expression des gènes et de savoir quels gènes sont exprimés ou non exprimés dans certaines conditions données. Voir Profilage d'expression génique.

Radioimmunothérapie. Voir Immunothérapie.

Radiothérapie. Utilisation de rayons X et d'autres formes de radiation à des fins de traitement. La radiothérapie peut être utile dans le traitement d'un lymphome localisé. Peu de cas de LNH sont traités uniquement par radiothérapie étant donné qu'il est probable que les cellules de lymphome se propagent dans tout l'organisme. La radiothérapie peut constituer un important traitement d'appoint lorsque des masses particulièrement grosses de lymphome se trouvent dans une région localisée ou si de gros nœuds lymphoïdes localisés compriment ou envahissent les structures ou les organes normaux et que la chimiothérapie ne peut maîtriser le problème.

Rate. Organe situé dans la partie supérieure gauche de l'abdomen, un peu en dessous du diaphragme. Elle contient des amas de lymphocytes et sert également à filtrer les cellules âgées ou endommagées du sang. Dans les cas de leucémie lymphocytaire et de lymphome, la rate est souvent touchée. L'hypertrophie de la rate est appelée « splénomégalie ». L'ablation chirurgicale de la rate est appelée « splénectomie ».

Réaction en chaîne de la polymérase (RCP). Technique qui permet, à partir de traces d'ADN ou d'ARN, d'en augmenter la quantité de façon à pouvoir analyser ou déterminer le type exact d'ADN ou d'ARN. Cette technique permet de détecter

une très faible concentration de cellules de lymphome résiduelles non détectables au microscope. La RCP permet de détecter la présence d'une cellule de lymphome parmi 500 000 à 1 000 000 cellules cancéreuses. Pour pouvoir déceler les cellules anormales résiduelles, la RCP nécessite la présence d'une anomalie ou d'un marqueur ADN (ou ARN), comme un oncogène, dans les cellules de lymphome.

Réarrangement des gènes BCL-2. Réarrangement des gènes BCL-2 qui survient dans les cellules B dans de nombreux cas de lymphome folliculaire, de lymphome diffus à grandes cellules B et d'autres cancers.

Rechute/Récidive. Retour de la maladie après une rémission résultant d'un traitement.

Rémission. Disparition des signes d'une maladie, habituellement à la suite d'un traitement. Les termes « complète » et « partielle » sont utilisés pour qualifier le terme « rémission ». Une rémission complète signifie que tous les signes de la maladie ont disparu. Une rémission partielle signifie que la maladie s'est considérablement améliorée à la suite du traitement, mais que des signes résiduels de la maladie sont toujours présents. Pour un bienfait de longue durée, la rémission complète est habituellement nécessaire, en particulier dans le cas du lymphome évolutif.

Sérum. Voir lactodéshydrogénase (LDH).

Sonde à demeure. Voir Cathéter central (sonde à demeure).

Système lymphatique. Système constitué des nœuds lymphoïdes, du thymus (au cours des premières décennies de vie), des vaisseaux lymphatiques, du tissu lymphatique de la moelle, du tractus gastro-intestinal, de la peau, de la rate, et qui comprend les lymphocytes T, les lymphocytes B et les cellules tueuses naturelles (NK) se trouvant dans ces sites.

Thrombocytémie. Augmentation au-dessus des niveaux normaux de la concentration de plaquettes dans le sang.

Thrombocytes. Voir Plaquettes.

Thrombocytopénie. Diminution au-dessous des niveaux normaux de la concentration des plaquettes dans le sang.

Tomodensitogramme. Voir Tomodensitométrie.

Tomodensitométrie. Technique d'imagerie des tissus et des organes. Les transmissions par rayon X sont converties en images détaillées à l'aide d'un ordinateur qui synthétise les données du rayon X. Les images permettent de visualiser des coupes transversales du corps, à n'importe quel point entre la tête et les pieds. Un tomodensitogramme du thorax, de l'abdomen ou du bassin permet

de détecter une hypertrophie d'un nœud lymphoïde, du foie ou de la rate. On peut y avoir recours pour mesurer la taille de ces organes ou d'autres organes pendant et après le traitement.

Tomographie par émission de positons (TEP). Méthode utilisée pour obtenir une image des masses de lymphome. Du glucose, une forme de sucre, est marqué à l'aide d'un radio-isotope émetteur de positons comme le fluor-18. L'utilisation de sucre par les cellules de lymphome est plus grande que celle des tissus normaux et l'isotope se concentre donc dans les régions où se trouve un lymphome. Les sites de lymphome dans l'organisme peuvent être identifiés par un balayage visant à détecter une émission intense de positons. La TEP est jumelée à la tomodesitométrie afin de déterminer l'endroit exact des masses de lymphome; la TEP permet de détecter des masses de lymphome beaucoup plus petites que les autres méthodes d'imagerie. Dans certains cas, un lymphome traité avec succès peut se transformer en un tissu fibreux qui ressemble à une masse au test d'imagerie, ce qui pourrait amener le médecin à penser que le traitement de la masse n'a pas fonctionné. Comme le tissu de lymphome n'est pas fibreux et que le tissu cicatriciel (principalement fibreux) n'absorbe pas le sucre marqué au fluor-18, la TEP permet de distinguer un lymphome résiduel du tissu cicatriciel. La TEP est de plus en plus utilisée autant pour la stadification du lymphome que pour le suivi après traitement.

Toxines. Substances naturelles qui sont toxiques pour les cellules. Les toxines peuvent être fixées à des anticorps qui, à leur tour, se fixent aux cellules cancéreuses. Les toxines peuvent tuer les cellules cancéreuses.

Traitement à base d'anticorps monoclonaux. Voir Immunothérapie.

Translocation. Anomalie des chromosomes de la moelle ou des nœuds lymphoïdes qui survient lorsqu'un fragment de chromosome se sépare (clivage) et s'attache à l'extrémité d'un autre chromosome. Lors d'une translocation équilibrée, deux chromosomes différents s'échangent du matériel génétique sans qu'il y ait gain ni perte d'information génétique. Lorsqu'une translocation survient, le gène où le clivage s'est produit est altéré. La translocation est une forme de mutation somatique pouvant transformer un gène en oncogène (gène causant le cancer). Voir Mutation.

Vitesse de sédimentation (VS). Analyse sanguine qui mesure la vitesse à laquelle les globules rouges (érythrocytes) se déposent au fond d'un tube à essai en une heure. Ce test est réalisé dans le but d'établir la présence d'inflammation dans l'organisme, de surveiller l'évolution d'une maladie ou de vérifier l'efficacité d'un traitement. On appelle aussi ce test «vitesse de sédimentation globulaire».

Vitesse de sédimentation érythrocytaire (VS). Voir Vitesse de sédimentation.

Complément d'information

Publications gratuites de la SLLC

Alimentation et nutrition – Les faits
Composer avec la dysfonction cognitive
Composer avec la fatigue liée au cancer
Faire face à la leucémie et au lymphome infantile
Greffe de cellules souches du sang et de la moelle osseuse
Le lymphome : Un guide à l'intention des patients et des aidants naturels
Le système lymphatique et les composantes cellulaires du sang
Maladie de Waldenström – Les faits

Références

Cannon AC, Loberiza Jr FR. Review of antibody-based immunotherapy in the treatment of non-Hodgkin lymphoma and patterns of use [examen]. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2015;15(3):129-138.

Cheson BD, Fisher RL, Barrington SF et collab. Recommendations for initial evaluation, staging and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(27):3059-3067.

Grover N, Park S. Novel targeted agents in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma therapy. *Pharmaceuticals (Bâle, Suisse)*. 2015;8(3):607-636.

Howlander N, Noone AM, Krapcho M et collab. (éd.). SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results Program*). *Cancer Statistics Review, 1975-2012*. D'après la soumission de données de novembre 2014 au SEER. Bethesda, MD; National Cancer Institute; 2014. seer.cancer.gov/csr/1975_2012. Consultée le 31 juillet 2016.

Hutchings M, Piris MA, Baiocchi O et collab. Advances in the diagnosis and treatment of Hodgkin lymphoma and systemic anaplastic large cell lymphoma. *Cancer Treatment Communications*. 2015;4S:S1-S11.

Martin P. Ibrutinib – a new standard treatment for relapsed mantle cell lymphoma? *Lancet*. 2015;387(10020):728-729.

Molyneux EM, Rochford R, Griffin B et collab. Burkitt's lymphoma [séminaire]. *Lancet*. 2012; 379 (9822):1234-1244.

National Cancer Institute. FDA approval for Belinostat [communiqué]. 3 juillet 2014. <http://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/fda-belinostat>. Consulté le 30 juillet 2016.

National Cancer Institute. General information about adult Hodgkin lymphoma (HL). Adult Non-Hodgkin Lymphoma Treatment (PDQ®)—Health Professional Version; 2015. www.cancer.gov/types/lymphoma/hp/adult-hodgkin-treatment-pdq. Consultée le 31 juillet 2016.

National Comprehensive Cancer Network. Non-Hodgkin lymphoma. In: Practice Guidelines in Oncology—v.3.2016. www.nccn.org/professionals/physician_gls.pdf. Consultée le 19 mai 2016.

Pahwa M, Harris SA, Hohenadel K et collab. Pesticide use, immunologic conditions, and risk of non-Hodgkin lymphoma in Canadian men in six provinces. *International Journal of Cancer*. 2012;131(11):2650-2659.

Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma [séminaire]. *Lancet*. 2012;380:848-857.

Teva Pharmaceuticals and Eagle Pharmaceuticals announce FDA approval of Bendeka™ (bendamustine hydrochloride) injection [communiqué]. 8 décembre 2015. www.businesswire.com/news/home/20151208005695/en/Teva-Pharmaceuticals-Eagle-Pharmaceuticals-Announce-FDA-Approval. Consulté le 31 juillet 2016.

La Société de leucémie et lymphome du Canada. Faits 2015-2016. cancersdusang.ca. Consultés le 30 juillet 2016. La Société de leucémie et lymphome du Canada. Faits 2015-2016. Consultés le 30 mai 2016. cancersdusang.ca.

US Food and Drug Administration. FDA approves new drug for chronic lymphocytic leukemia in patients with a specific chromosomal abnormality [communiqué]. 11 avril 2016. www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm495253.htm. Consulté le 30 juillet 2016.

US Food and Drug Administration. FDA approves Zydelig for three types of blood cancers [communiqué]. 23 juillet 2014. www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm406387.htm. Consulté le 30 juillet 2016.

Parlez à un spécialiste de l'information. N'hésitez pas à nous joindre afin de connaître les modalités d'accès à un spécialiste de l'information (travailleurs sociaux, infirmières et éducateurs en matière d'oncologie hautement qualifiés). Ils peuvent notamment vous renseigner sur votre type de cancer du sang, sur les traitements ainsi que sur les essais cliniques et la façon d'y accéder. Ce service est offert sans frais, du lundi au vendredi de 9 h à 21 h (HNE).

Pour communiquer avec nous :

- 514 875-1000 (Montréal)
- 1 866 637-0281 (numéro sans frais)

Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec nous en composant le 514 875-1000 (Montréal) ou le 1 866 637-0281 (numéro sans frais) ou par courriel à info@bloodcancer.org

740, rue Saint-Maurice, bureau 602
Montréal (Québec) H3C 1L5

Notre mission :

Guérir la leucémie, le lymphome, la maladie de Hodgkin et le myélome, et améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille.

La SLLC est un organisme à but non lucratif qui dépend de la générosité des particuliers et des entreprises pour remplir sa mission.