

Le lymphome diffus à grandes cellules

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

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

A l'état normal, les cellules lymphoïdes participent à la défense de l'organisme contre les agents étrangers (bactéries, virus, etc.).

La survenue d'un lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules B ou T est liée à la multiplication incontrôlée de lymphocytes B ou T anormaux. Les lymphocytes B ont pour rôle la production des anticorps. Les lymphocytes T sont responsables de l'immunité à médiation cellulaire (ils détruisent eux-mêmes les agents étrangers ou mobilisent d'autres cellules pour accomplir cette fonction). L'accumulation de ces cellules malignes finit par former une ou plusieurs tumeurs. Celles-ci se développent généralement dans les ganglions lymphatiques. Mais elles peuvent également toucher d'autres organes, en particulier la rate et la moelle osseuse.

Les lymphomes diffus à grandes cellules font partie des lymphomes non hodgkiniens (LNH), parmi la trentaine répertoriée jusqu'à présent. Ce sont les plus fréquents des LNH, puisqu'ils représentent environ 40 % de l'ensemble des cas de ce type de maladie. Selon les dernières estimations, de 3 000 à 4 000 nouveaux cas de lymphome diffus à grandes cellules sont diagnostiqués chaque année en France.

La fréquence de cette maladie augmente avec l'âge. Au moment du diagnostic, l'âge moyen des patients se situe ainsi autour de la soixantaine.

Les causes des lymphomes non hodgkiniens diffus à grandes cellules demeurent inconnues dans la grande majorité des cas. Différents facteurs de risque susceptibles de favoriser la survenue de cette maladie ont été identifiés : il s'agit par exemple des infections par certains virus, comme le virus du sida, de l'hépatite C ou le virus EBV (responsable également de la mononucléose). Des facteurs environnementaux (exposition à des pesticides notamment) sont également évoqués. Enfin, les déficits de l'immunité faisant suite à une greffe d'organe favorisent également l'apparition de ce type de lymphome.

Le lymphome diffus à grandes cellules n'est ni héréditaire ni contagieux.

Les notes de votre médecin

Les premiers symptômes

Le signe le plus fréquent au début de la maladie est l'augmentation de la taille d'un ou de plusieurs ganglions. Rarement douloureux, même lorsqu'ils deviennent apparents, ceux-ci sont souvent situés au niveau du cou ou des aisselles, mais ils peuvent être présents dans d'autres régions du corps, le thorax et l'abdomen en particulier. Lorsqu'ils sont volumineux, ces ganglions peuvent entraîner différents troubles. Ainsi, des ganglions augmentés de volume au niveau du ventre sont susceptibles de provoquer une gêne abdominale, des ballonnements ou des douleurs dans le dos. Dans le thorax, ils peuvent provoquer une gêne respiratoire.

D'autres symptômes plus généraux et non spécifiques peuvent également se manifester, notamment une fièvre, une perte de poids inexplicable, des sueurs nocturnes abondantes et une fatigue.

Les lymphomes diffus à grandes cellules font partie des LNH dits « agressifs », ce qui signifie qu'ils évoluent rapidement, en quelques semaines ou mois.

Le diagnostic

L'augmentation de volume d'un ou de plusieurs ganglions ainsi que les signes cliniques qui peuvent être observés sont des symptômes évocateurs d'un lymphome. Le diagnostic de celui-ci est formellement établi à partir d'une biopsie, qui consiste à prélever un des ganglions dont le volume a augmenté. Les cellules contenues dans l'échantillon sont ensuite examinées au microscope par un anatomopathologiste, c'est-à-dire un médecin spécialisé dans l'étude des tissus. Les caractéristiques morphologiques et immunologiques des cellules anormales, ainsi que leur agencement, permettent de porter le diagnostic de lymphome diffus à grandes cellules ou d'une autre forme de LNH.

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

Fiche d'information rédigée par les médecins de la Société Française d'Hématologie (mars 2009)

Le lymphome diffus à grandes cellules (suite)

Greffe de cellules souches : la procédure

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

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

Participer à un essai clinique

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

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

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

Vos contacts utiles

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

D'autres examens sont ensuite réalisés afin de préciser l'extension de la maladie et son stade d'évolution. Plusieurs examens d'imagerie sont ainsi souvent effectués, notamment pour rechercher des atteintes « profondes », c'est-à-dire qui ne peuvent être perçues au cours de l'examen clinique. En règle générale, le médecin prescrit une radiographie du thorax et un scanner du cou, du thorax, de l'abdomen et du pelvis. La tomographie par émission de positons (TEP-scan) est un examen également souvent pratiqué pour détecter tous les foyers actifs de la maladie. Des examens sanguins sont aussi réalisés, notamment pour mesurer des marqueurs de l'activité de la maladie. En fonction de l'état de santé de chaque patient, d'autres examens peuvent être demandés afin de compléter le bilan.

Le traitement

Les modalités de prise en charge thérapeutique des lymphomes diffus à grandes cellules dépendent notamment du stade d'évolution de la maladie et des facteurs de risque de progression qui ont été évalués lors du bilan. Dans tous les cas, un traitement doit être rapidement mis en œuvre. Ce traitement comprend une chimiothérapie, associée à une immunothérapie dans le cas des lymphomes à grandes cellules B.

La chimiothérapie repose sur l'emploi de plusieurs médicaments qui s'attaquent aux cellules de la maladie, soit en les détruisant, soit en stoppant leur croissance. L'immunothérapie consiste à administrer des anticorps monoclonaux qui sont spécifiquement dirigés contre les cellules de la maladie dans le cas des LNH B. Ce type de médicament imite les anticorps naturels et entraîne la mort des cellules qu'il cible.

Le traitement est administré sous forme de cures répétées tous les quatorze ou vingt et un jours. Le choix des médicaments et le nombre de cures sont déterminés en fonction des caractéristiques de la maladie, notamment de son degré d'extension.

Le traitement permet d'obtenir une guérison du lymphome chez plus de 50 % des patients. La guérison passe par l'obtention d'une rémission, c'est-à-dire la disparition de toutes les manifestations cliniques, radiographiques et biologiques du lymphome. La durée de cette rémission est variable d'un patient à un autre, et une rechute est susceptible de survenir, le plus souvent au cours des deux premières années de rémission.

Une rechute (ou récurrence) de la maladie se traduit par une réapparition des symptômes cliniques et des signes biologiques de la maladie. Dans ce cas, un nouveau traitement doit être mis en œuvre. Ce dernier est adapté en fonction des caractéristiques de la récurrence ainsi que de l'état de santé général du patient. Il repose généralement dans un premier temps sur une nouvelle chimiothérapie associée à une immunothérapie par anticorps monoclonaux. Il est ainsi possible d'obtenir une nouvelle rémission. Dans le cas d'un stade avancé du LNH ou lors d'une rechute, il peut être proposé une chimiothérapie intensive, à très fortes doses, suivie d'une autogreffe de cellules souches (voir encadré ci-contre) afin de consolider la rémission.

Le suivi

Lorsqu'une rémission de la maladie est obtenue après un traitement, il est essentiel de consulter à intervalles réguliers un médecin spécialiste. Ce suivi comprend généralement des examens sanguins, ainsi qu'un examen clinique complet lors de la consultation. Cela permet de contrôler la stabilité de la rémission. Après plusieurs années de suivi sans rechute, une guérison peut être évoquée.

En cas de rechute, le suivi permet de détecter celle-ci précocement et ainsi de proposer rapidement la prise en charge thérapeutique la plus adéquate.

Le rythme du suivi est adapté en fonction de chaque patient.