

LYMPHOMES et MYELOME du sujet âgé

Pr Eric DECONINCK

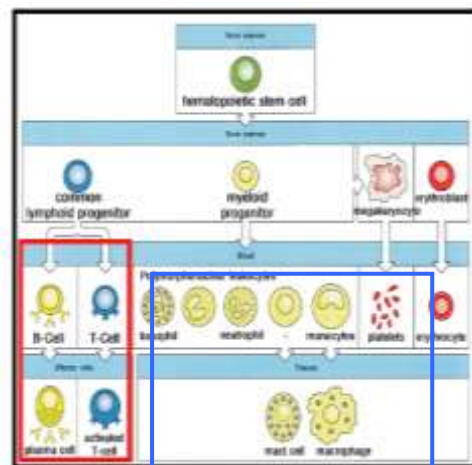
INSERM U-645

Université de Franche-Comté / IFR 133

Service d'hématologie – CHU BESANÇON

DEFINITION

- **Hémopathie maligne:** cancer du système hématopoïétique, originaire d'une cellule **myéloïde** ou **lymphoïde**
- SA → > 75 ans



L'âge en Hématologie ...

- Il y a 15 ans :

chimio. jusqu'à 60 ans,
Greffe non envisageable
à > 50 ans

- À présent :

Chimio. intensive
envisageable jusqu'à
80 ans voire plus
autogreffe
jusqu'à 70 ans
(si indication)

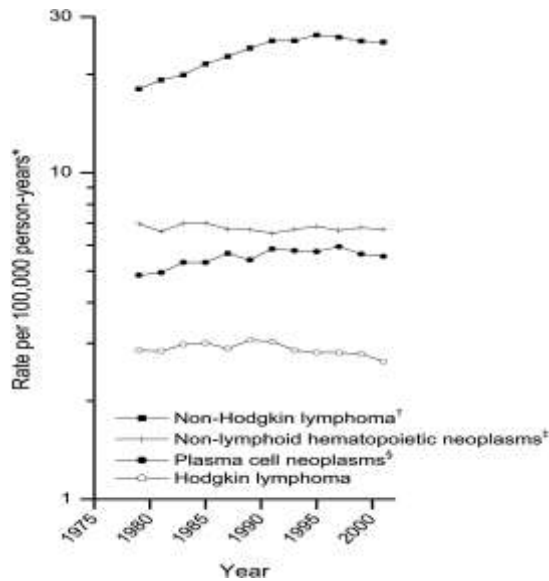
Hémopathies plus fréquentes chez les SA

- Lymphomes non Hodgkiniens
- LLC
- Sdr myéloprolifératifs + MDS + LA
- Myélome multiple
- Maladie de Hodgkin

+
I
N
C
I
D
E
N
C
E
-



Incidence des hémopathies malignes 1978 → 2001

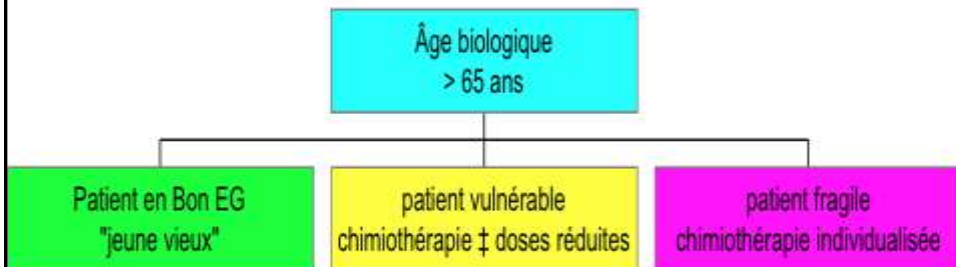


Morton, L. M. et al. Blood 2006;107:265-276. Trends in incidence of hematopoietic neoplasms by broad subtype category, 9 SEER registries, 1978-1979 to 2000-2001

Sujets Âgés: Inégalité devant la chimiothérapie

(Soubeyran 1999 Blood)

Faisabilité de la chimiothérapie



Dépistage systématique: **NON**

- Maladies rares
- Bilan plutôt « extensif »
- **Pas d'indication au traitement** dans la plupart des **hémopathies non symptomatiques** (ex: LLC, myélome, lymphome de bas grade)

Quand suspecter une hémopathie maligne?

- Fatigue qui persiste > 4 semaines
- Fébricule
- Adénopathie (s)
- Signes spécifiques (saignement/pâleur/infections)
- Douleurs ne recédant pas sous 3-4 semaines de traitement

IMPORTANT

dépistage à faire en cas de suspicion car pour la

plupart des hémopathies il y a un traitement

En cas de suspicion d'hémopathie

Pour tous: « 1^{er} niveau »

- **bilan sanguin**: NFS - réticulocytes, fonction rénale et hépatique, LDH, CRP, électrophorèse des protéines;
- **Imagerie**: Rx tx – échographie abdominale
- **Biopsie** si adénopathie superficielle
- Éviter corticothérapie sans diagnostic si possible

À la recherche du diagnostic

- **Les résultats obtenus du 1^{er} niveau permettent de poser un diagnostic de probabilité**: est-il utile d'arriver au diagnostic définitif?
 - **OUI** (la plupart des cas): suivre pour diagnostic définitif/bilan d'extension
 - **NON** (ex biopsie très invasive): indication à discuter?

Bilan d'extension

- **Définir l'utilité du bilan d'extension**

- Invasivité
- Traitement
- Survie

- **À discuter:**

RCP? Possibilité d'inclusion dans un protocole?

à discuter avec le patient

Bilan d'extension (2)

- *Évaluation fonctionnelle:*

- Rénale;
- Hépatique;
- Cardiaque;

- *Évaluation gériatrique:*

contexte socio-culturel, dépendances, troubles nutritionnels, dépressifs, cognitifs

- Importance des **comorbidités**

Survie

- Patients qui peuvent bénéficier d'un traitement en terme d'espérance de vie
- Maladies curables et non curables (LLC, myélome)
- Traitement acceptable pour le patient ? (QoL)

De plus en plus de protocoles d'étude(s) pour les patients âgés (>65 ans)

SA LLC GOELAMS (LLC)
GELA (Lymphomes)
IFM (Myélome)
COSMYD (Syndromes Myéloprolifératifs)

Traitements ciblés

- Toxicité réduite par rapport à la chimiothérapie standard
- Généralement bien tolérés
- Précautions spécifiques
 - Ex. MabCampath (LLC): risque infectieux
 - Ex. Glivec (LMC): OMI, toxicité GI, cytopénies

Hémopathies présentées

- Leucémie lymphoïde chronique (LLC)
- **Lymphomes Non Hodgkiniens (LNH)**
- Syndromes Myéloprolifératifs
- **Myélome Multiple (MM)**

Incidence des lymphomes

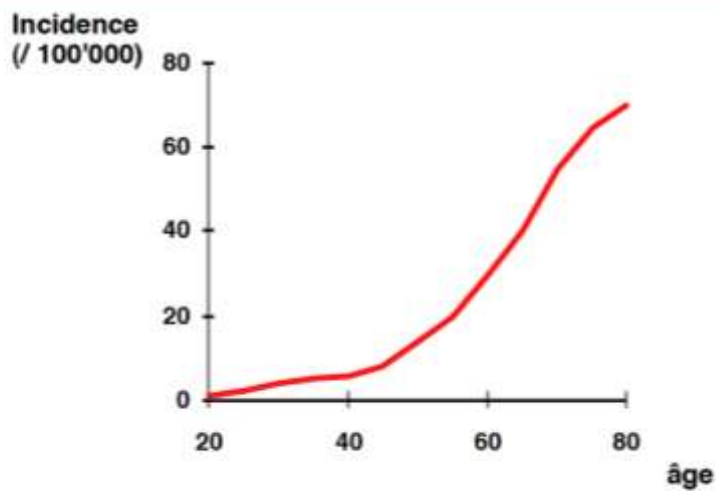


- ~ 52'700 nouveaux cas par an aux Etats-Unis*
- ~ 1300 nouveaux cas par an en Suisse** (~550 indolents, ~700 agressifs)
- Augmentation annuelle ~4%

* Adapted from Greenlee et al. CA Cancer J Clin. 2001;51:15.

** Association of Swiss cancer Registries, ASRT, VSKR. Updated statistics 2003 (www.asrt.ch).

Incidence et âge



Épidémiologie des lymphomes

Il n'y a pas de FR important connu

Rôles de l'environnement

Pesticides, industrie chimique et pétrolières?

Rôle marginal mais bien identifié de certaines infections

Helicobacter pylori et LNH MALT

HCV et immunocytome

HTLV1 et Lymphome/leucémie T

EBV et LNH Burkitt (en association avec le paludisme)

EBV et lymphomes de haut grade post-transplantation

HHV-8 et LNH primaire des épanchements

Immunodéficiences acquises ou héréditaires

Maladies autoimmunes

Classification des lymphomes

Il existe une grande hétérogénéité parmi les lymphomes et de nombreux sous-types

Au moins 6 classifications différentes ont existé : Rappaport, Kiel, Working Formulation, REAL

En 2006: Une seule classification OMS

Les sous-types des lymphomes sont des entités uniques définies sur la base de critères morphologiques, cliniques, immunologiques et de génétique moléculaire

OMS reconnaît 3 grands types de tumeurs:

Lymphomes B

Lymphomes T

Lymphome de Hodgkin

Lymphomes

Lymphomes à cellules B	85%
Lymphomes non hodgkiniens	77 %
Lymphomes de Hodgkin	8 %
Lymphomes à cellules T	15%

Classifications des Lymphomes

Classification biologique

Pathologies différenciées par leurs aspects:

- morphologiques
- immuno-phenotypiques
- genétiques
- cliniques

Classification À usage clinique

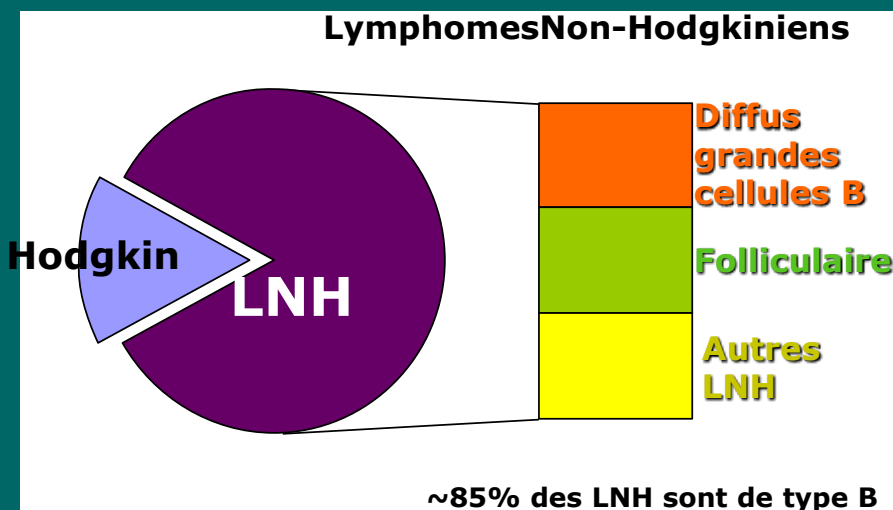
Pathologies différenciées par leurs aspects:

- cliniques
- d'histoire naturelle
- pronostiques
- Thérapeutiques

Une approche pratique des lymphomes

Catégorie		Survie des patients sans traitement	Guérison?	"To treat or not to treat"
LMNH	Indolent	Années	Généralement incurable	Différer jusqu'à l'apparition de symptômes
	Agressif	Mois	Curable dans la majorité des cas	Traitement rapide impératif
	Très agressif	Semaines	Curable dans la majorité des cas	Traitement rapide impératif
Maladie de Hodgkin	Tous types	Variable – Mois à années	Curable dans la grande majorité des cas	Traitement impératif

Fréquences relatives des différents lymphomes



Classification OMS : Lymphomes B

Tumeurs développées à partir de précurseurs B

Lymphome/leucémie lymphoblastique B

Tumeurs développées à partir des lymphocytes périphériques B

Leucémie lymphoïde chronique / Lymphome lymphocytaire

Leucémie prolymphocytaire

Lymphome lymphoplasmocytaire (Immunocytome)

Leucémie à tricholeucocytes

Lymphome de la zone marginale de type MALT

Lymphome splénique de la zone marginale

Lymphome ganglionnaire de la zone marginale

Lymphome folliculaire Grade I, II

Lymphomes
indolents

Lymphomes
agressifs

Lymphome des cellules du manteau

Plasmocytome/myélome multiple

Lymphome diffus à grandes cellules B

Lymphome B médiastinal

Lymphome de Burkitt

Classification OMS : Lymphomes T

Tumeurs développées à partir de précurseurs T

Lymphome/leucémie lymphoblastique T

Tumeurs développées à partir des lymphocytes périphériques T

Leucémie lymphatique chronique à cellules T

Leucémie prolymphocytaire à cellules T

Lymphome/leucémie de l'adulte à cellules T

Lymphome à cellules T hépatosplénique

Mycosis fongoïde / Syndrome de Sézary

Lymphome à grandes cellules anaplasique cutané

Lymphome à cellules T périphériques non spécifié

Lymphome angio-immunoblastique à cellules T

Lymphome à grandes cellules anaplasique

Lymphome de Hodgkin Classification OMS

Lymphome de Hodgkin classique

Sclérose nodulaire (60-65%)

Cellularité mixte (25%)

Déplétion lymphocytaire (1%)

LH classique riche en lymphocytes (3-5%)

Paragranulome nodulaire

Prédominance lymphocytaire nodulaire (3-5%)

Lymphomes

- **Adénopathies :**

après 65 ans il est très rare de trouver des adénopathies « réactionnelles » → devant adénopathie

> 2 cm : biopsie

- **Symptômes systémiques :**

fièvre, perte de poids > 10% en < 6 mois en dehors d'un régime, sueurs nocturnes

- **Signes d'envahissement :**

- Médiastin (toux, gêne respiratoire, syndrome cavale)
- Abdomen (HSM, OMI, masse palpable)
- Médullaire: anémie, thrombopénie

Diagnostic différentiel d'une adénopathie

Localisée (territoire de drainage) - **généralisée** (maladie systémique)

ADP = ganglion de ≥ 1 cm de grand axe

Dure - élastique - fluctuante

Indolore - sensible

Fixée - mobile

Anamnèse

Symptômes associés

Exposition : Médicaments - Infections - Toxiques

Examen de laboratoire (en particulier FSC...)

Arguments pour une origine tumorale:

Age > 40 ans, ADP dure ou élastique, indolore et > 2cm, sus-claviculaire, association à une splénomégalie (MNI également)

Diagnostic positif = biopsie

Une cyto-ponction est parfois suffisante

Un diagnostic précis du type de lymphome nécessite en principe une biopsie

Le prélèvement doit être envoyé au moins en partie à l'état frais pour permettre une analyse complète (immunohistochimie, PCR, FISH...).

Avertir le laboratoire est souhaitable

Le diagnostic repose sur :

- Matériel adéquat
- Analyse histopathologique en H.E.
- Immunomarquage
 - tissulaire
 - immunophénotypisation des cellules mononucléées (sang, moelle, liquide)
- Biologie moléculaire
 - tissu
 - cellules (sang, moelle, liquide)