

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 30 mars 2021

HUG: Hôpital cantonal de Genève

Leucémie lymphoïde chronique et lymphomes de bas grade: j'ai comme un blanc !

Dre Carmen de Ramón Ortiz

Dans les lymphomes, cancer du système lymphatique affectant les cellules immunitaires, on trouve deux catégories principales: ceux qui touchent les lymphocytes T et ceux qui touchent les lymphocytes B. Aujourd'hui on regarde en particulier les types B indolents, c'est-à-dire peu agressifs mais chroniques.

C'est donc une maladie chronique, qui se développe lentement, mais dont il faut rester attentif car elle peut se transformer en lymphome agressif. Elles sont incurables et on ne les traite que lors de l'apparition de symptômes.

Pour l'imagerie des lymphomes indolents, on évite le PET, car la plupart n'ont pas une activité métabolique suffisamment forte pour y ressortir. L'exception étant le lymphome folliculaire. Dans les autres cas, on privilégie un CT simple.

(Ceci ne s'applique pas aux autres types de lymphomes plus agressifs.)

Présentation clinique

L'état général est conservé et il y a généralement peu de symptômes voire quelques symptômes B (fièvre, sueur nocturne, perte de poids)

L'apparition de symptômes se corrèle à une maladie disséminée. On retrouve:

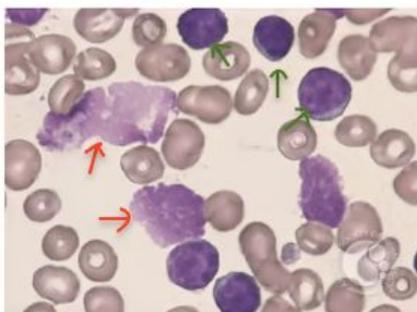
- Nœuds lymphatiques palpables
- Rate élargie

Ainsi qu'une cytopénie, provoquée par l'infiltration de la moelle osseuse par le cancer.

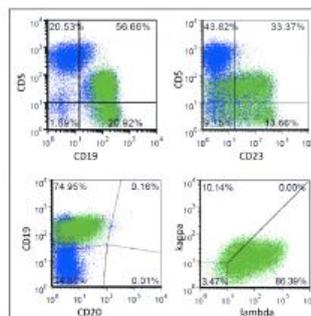
Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC)

- 12% de fréquence
- Leucémie: présence de globules blancs dans le sang, mais ce sont quand même des lymphocytes B matures.

CLL diagnosis: QUICK AND SIMPLE!!



Peripheral blood smear:
Ombres de Gumprecht, small mature lymphocytes



Peripheral blood flow cytometry:
Matus score 4-5/5

Diagnostic

Une lymphocytose, c'est l'augmentation anormale des cellules lymphocytaires dans le sang (> 5 G/l). Si elle est chronique (> 6 mois) et accompagnée des symptômes susmentionnés ainsi que d'une cytopénie, on pourra poser un diagnostic avec deux prélèvements sanguins:

- Au microscope, on voit des **ombres de Gumprecht**, ainsi que des **lymphocytes matures**.
- A la cytométrie de flux (c'est un laser qui compte et différencie les cellules), on applique un score (Matute ou LLC flow score) qui va déterminer le diagnostic.

Il n'y a donc pas besoin de biopsie ni d'imagerie pour poser ce diagnostic.

L'évolution de la maladie est très hétérogène, en raison des mutations qui peuvent être présentes dans la cellule immunitaire:

- Mutation du P53 (gène de l'apoptose): très mauvais pronostic, à vérifier avant chaque traitement car elle peut apparaître à tout moment. Concerne 10% des LLC.
- Mutation IGHV (gène de variation des anticorps): celle-ci, on la veut!, en son absence (40% des LLC), c'est plutôt mauvais signe. Pas besoin répéter l'analyse car c'est une mutation fixe définie par l'origine de la première cellule atteinte.

Traitement

On est donc confronté à un schéma de rémission-rechute. La rechute est définie par les classifications Binet-Rai ou par la réapparition de symptômes et des signes: Symptômes B ou adénopathie massive ou cytopénie ou lymphocytose progressive ou atteinte d'organes.

Classifications

Stage	Binet classification		Rai classification	
	Definition	Risk group	Stage	Definition
A	<3 lymphoid areas	Low	0	Lymphocytosis only
B	>3 lymphoid areas	Intermediate	I	Lymphadenopathy
			II	Hepato- or splenomegaly
C	Hemoglobin <10 g/dL or platelets <100 × 10 ⁹ /L	High	III	Hemoglobin <11 g/dL
			IV	Platelets <100 × 10 ⁹ /L

On entame un traitement si le patient est Binet C ou Rai 3-4 ou bien s'il est symptomatique à nouveau.

Selon l'état général du patient (score CIRS), il y a trois options:

- Go: Traitement standard
- Slow: Traitement réduit
- No: orienter vers des soins palliatifs

Alors, on donne une chimio?

Uniquement si bonne santé générale, mutation IGHV et pas de mutation p53.
soit FCR: Fludarabine + Cyclophosphamide + Rituximab

Sinon, il y a de nouveaux traitements:

- Ibrutinib: traitement fort, pour les mutations du p53 ou patients sains sans mutation IGHV
- Venetoclax: pour les patients avec un mauvais état général, sans mutation p53

Lymphome folliculaire (29% de fréquence)

Apparition vers 60 ans avec une survie médiane de > 15 ans. 20% des patients ont un mauvais pronostic: ils rechutent dans les 2 ans.

Apparition d'adénopathie > 6 semaines → bilan lymphome:

- Élargissement de la rate? Symptômes B, cytopénies sévères? si oui alors
- Biopsie de la moelle osseuse, JAMAIS de ponction à l'aiguille fine

Nb: éviter les corticoïdes systémiques car cela peut entraîner des faux négatifs à la biopsie et à l'imagerie.

Evaluation du stade

Avec le PET-CT on utilise le score de Ann Arbor modifié: gravité selon si l'atteinte se développe en dessous du diaphragme

Histologie de la moelle osseuse

- grade 1 et 2 et 3a: peu de centroblastes
- grade 3b: nombreux centroblastes, plus agressif! Il n'est donc pas considéré comme un lymphome indolent.
-

Follicular lymphoma: Do I start treatment ?

Modified GELF criteria

Symptoms attributable to FL (not limited to B symptoms)
Threatened end-organ function
Bulky disease (single mass >7 cm or 3 or more masses >3 cm)
Cytopenia secondary to lymphoma
Circulating lymphoma cells (>5.0 G/L)

The presence of 1 of these criteria:
HIGH TUMOR BURDEN

Score pronostic: FLIPI 1

Traitement

On traite si le patient présente des symptômes selon les critères de GELF modifiés (ci-contre)

En fonction de la charge tumorale:

- Basse: regarder et attendre ou bien radiothérapie (24Gy)
- Élevée: 6 cycles de Ritux-Bendamustine ou Ritux-CHOP + 2 ans maintenance

Rechute:

Refaire le PET-CT et la biopsie (encore, pas de FNA) car risque d'évolution vers un lymphome agressif.

- Si la charge tumorale est basse ou c'est une rechute après plus de 2 ans → traitement léger: attendre ou rituximab ou radiothérapie.
- Sinon, anti-CD20 + chimio ± maintenance pendant 2 ans...

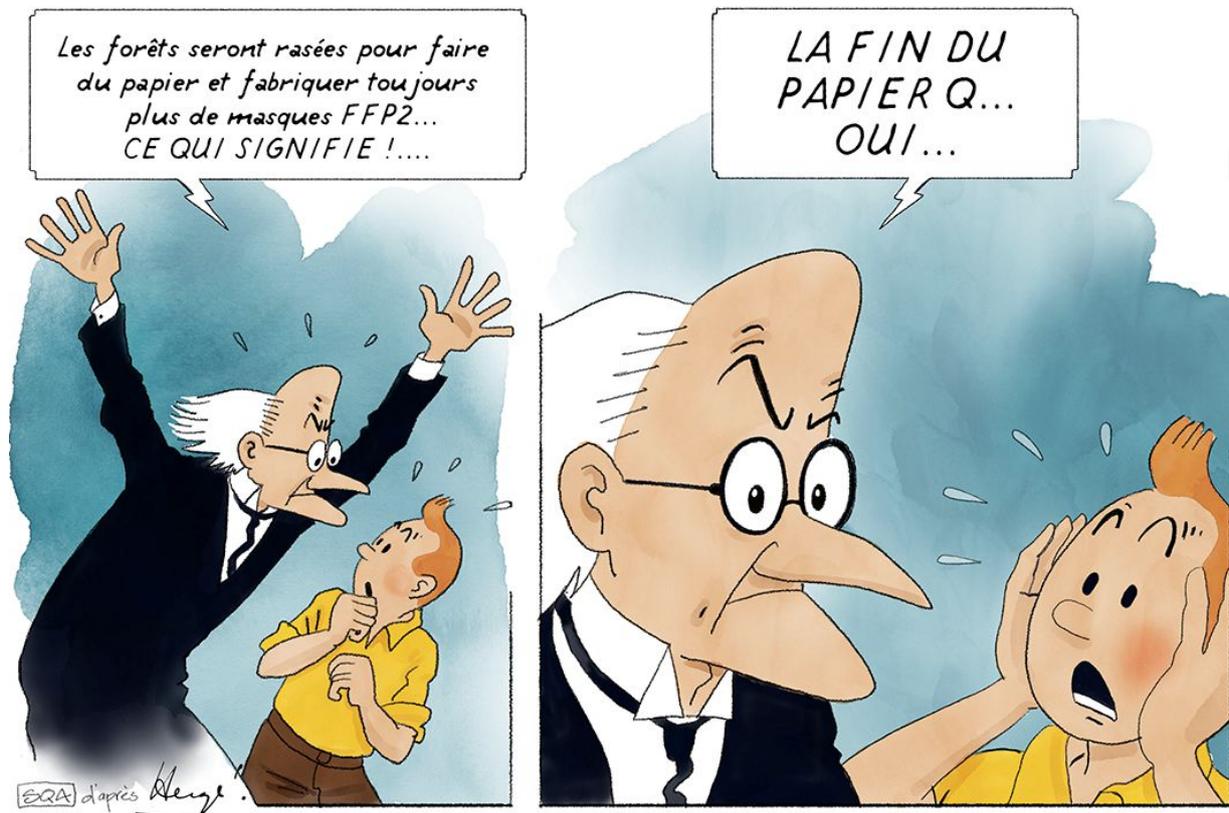
Nb: un LLC qui devient agressif, c'est un syndrome de Richter

Bon pronostic en général, souvent incurable, donc on traite que s'il y a des symptômes!

Questions

- LLC: Rituximab seul?
Seulement si catégorie de bon pronostic (mutation IVHB mais pas les autres mutations)
- Corrélation baisse des Ig et évolution du LLC?
L'immuno parésie, soit la baisse du taux d'anticorps, n'est pas du tout liée avec la gravité de la maladie, bien que liée à des risques élevés d'infections.

Ouf! C'est très complet j'en suis consciente... c'est l'uni qui déteint un peu...



Compte-rendu de la Dre Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch