

## Points saillants

- Le lymphome à cellules du manteau (LCM) est un sous-type de lymphome non hodgkinien à cellules B parmi plusieurs autres. Dans la plupart des cas, le lymphome à cellules du manteau est issu de lymphocytes B (cellules B) présents dans la zone d'un ganglion lymphatique appelée « zone du manteau ».
- Le LCM commence généralement par le gonflement d'un ganglion lymphatique; les cellules malignes gagnent ensuite d'autres tissus, comme la moelle osseuse, le foie et le tube digestif. D'autres sites peuvent être atteints, comme la peau, les glandes lacrymales (qui produisent les larmes), les poumons et le système nerveux central (SNC).
- Le LCM se distingue par la surexpression de la cycline D1 (une protéine qui stimule la croissance cellulaire) dans presque tous les cas. Cette production anormalement élevée de cycline D1 s'explique en général par la réorganisation (translocation) des chromosomes 11 et 14 ou t(11:14).
- On utilise différentes chimiothérapies combinées au rituximab (Rituxan®) pour traiter le LCM. Le rituximab peut aussi être administré seul ou en association avec d'autres agents comme traitement d'entretien.
- Quatre médicaments ont été approuvés ces dernières années pour traiter le LCM récidivant ou réfractaire. Ce sont : l'acalabrutinib (Calquence®), le bortézomib (Velcade®), le lénalidomide (Revlimid®) et l'ibrutinib (Imbruvica®).
- Une autogreffe de cellules souches peut être utilisée pour traiter les patients atteints d'un LCM qui en sont à leur première rémission complète. L'allogreffe de cellules souches standard ou à intensité réduite peut être bénéfique pour certains patients. Le choix de ce traitement dépendra de l'état de santé général du patient et de la disponibilité d'un donneur compatible.
- De nombreux essais cliniques sont en cours pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de nouveaux médicaments et associations médicamenteuses.

## Introduction

Le terme « lymphome » regroupe différents sous-types de cancers qui se développent à partir d'un type de globule blanc appelé « lymphocyte ». On distingue deux grandes catégories de lymphome : le lymphome de Hodgkin (LH) et le lymphome non hodgkinien (LNH). Le lymphome à cellules du manteau (LCM) est l'un de quelque 70 sous-types de LNH. L'approche thérapeutique dépend du sous-type de la maladie dont vous êtes atteint, d'où l'importance de le connaître. Pour obtenir gratuitement de plus amples renseignements sur les sous-types de LNH, consultez le livret de la Société de leucémie et lymphome (SLL) intitulé *Non-Hodgkin Lymphoma* (en anglais).

Le lymphome peut se développer à partir de trois types de lymphocytes : les lymphocytes B (cellules B), les lymphocytes T (cellules T) et les cellules tueuses naturelles (ou NK pour « Natural Killer »). Les lymphocytes B produisent des anticorps pour combattre les infections; les lymphocytes T aident à combattre les infections et attaquent les cellules cancéreuses détectées à un stade précoce; quant aux cellules NK, elles attaquent aussi les cellules cancéreuses et éliminent les virus. Les lymphomes à cellules B sont plus fréquents que les lymphomes à cellules T. La majorité des lymphocytes sont présents dans le système lymphatique, qui englobe les ganglions lymphatiques (de petits renflements en forme de haricot répartis dans toutes les parties du corps), la rate et les amygdales.

Vous trouverez dans la présente publication des renseignements sur le diagnostic et la prise en charge du LCM. Vous en apprendrez un peu plus sur les stades et le traitement de la maladie, les nouveaux traitements à l'étude et les ressources de soutien.

## À propos du lymphome à cellules du manteau

Le lymphome à cellules du manteau (LCM) est la conséquence de la transformation maligne (cancéreuse) d'un lymphocyte B dans un ganglion lymphatique.

L'invasion d'une substance étrangère appelée « antigène », habituellement une protéine, déclenche la formation d'une zone appelée « centre germinatif » à l'intérieur du ganglion lymphatique. L'antigène responsable de la réponse immunitaire peut avoir été introduit dans l'organisme à la suite de l'ingestion ou de l'inhalation d'un germe ou encore de son contact avec la peau ou les muqueuses. Dans le centre germinatif, les lymphocytes B sécrètent des anticorps, des protéines utilisées par le système immunitaire pour neutraliser les bactéries, les virus ou les antigènes. Les anticorps aident l'organisme à lutter contre les agresseurs qui causent la maladie. La plupart des LCM prennent naissance dans des lymphocytes B qui n'ont pas traversé le centre germinatif : ils sont plutôt localisés en bordure d'un follicule du ganglion lymphatique, une zone appelée « manteau ». Ces lymphocytes B transformés (cellules du lymphome) se développent et se multiplient de manière anarchique. En s'agglutinant, ils provoquent le gonflement du ganglion lymphatique. Lorsque le ganglion lymphatique devient très volumineux, il prend le nom de « tumeur ». Les cellules de LCM peuvent suivre le trajet des vaisseaux lymphatiques, gagner la circulation sanguine et se propager ensuite aux autres ganglions lymphatiques, tissus ou organes, comme la moelle osseuse, le foie et le tube digestif.

Aux États-Unis, on s'attendait à diagnostiquer quelque 72 240 nouveaux cas de LNH en 2017. Le LCM représente environ 4 % de tous les cas de lymphome et environ 6 % de tous les nouveaux cas de LNH aux États-Unis. Le plus souvent, le LCM touche des adultes qui sont, en moyenne, dans la mi-soixantaine au moment du diagnostic. Il y a une nette prédominance masculine (rapport H/F : 2:1).

Environ 85 % des patients atteints d'un LCM sont porteurs d'une anomalie génétique caractéristique du chromosome 11 et du chromosome 14. Cette « translocation réciproque », comme on l'appelle, s'abrège sous la forme suivante : t(11;14). En clair, les chromosomes 11 et 14 se fragmentent et échangent de courts segments. L'échange concerne le gène cycline D1 du chromosome 11 et le gène qui régule la formation de molécules d'anticorps sur le chromosome 14. La t(11;14) déclenche une production excessive de la cycline D1, une protéine qui cause la division et la prolifération des cellules tumorales. La cycline D1 n'est généralement pas exprimée dans les lymphocytes sains. La surproduction de la cycline D1 mène à une accumulation massive de cellules de LCM.

La plupart des patients atteints de LCM sont porteurs de la translocation t(11;14) qui mène à la surexpression de la cycline D1. Quelques exceptions ont toutefois été relevées : des cas de t(11;14) cycline D1-négatifs ont été mis en évidence. Les patients en question semblaient présenter plutôt une surexpression de la cycline D2 ou D3.

La surexpression du facteur de transcription SOX11 est observée dans presque tous les cas de LCM sans égard à la présence de la cycline D1. On pourrait donc peut-être utiliser le SOX11 pour aider à différencier les cas de LCM cycline D1-négatifs des autres types de lymphomes à cellules B. Le SOX11, encore à l'étude, est devenu un marqueur diagnostique du LCM.

### Signes, symptômes et complications

Dans la majorité des cas de LCM, de multiples ganglions lymphatiques sont atteints et la maladie se propage dans différentes parties du corps. Les sites atteints peuvent comprendre la rate, la moelle osseuse et le sang, les ganglions lymphatiques de la gorge (amygdales et végétations adénoïdes), le foie ou le tube digestif (estomac ou côlon). D'autres sites peuvent être touchés, comme la peau, les glandes lacrymales (qui produisent les larmes), les poumons et le système nerveux central (SNC).

Les patients atteints d'un LCM peuvent présenter les symptômes suivants : perte d'appétit et perte de poids; fièvre; sueurs nocturnes; nausées ou vomissements; indigestion; douleurs abdominales ou ballonnements; sensation de lourdeur ou inconfort en raison de l'enflure des amygdales, du foie ou de la rate; pression ou douleur lombaire qui irradie souvent vers une jambe ou les deux; fatigue due à une anémie.

En progressant, la maladie peut entraîner des complications fréquentes :

- Baisse du nombre de globules dans le sang appelée cytopénie (neutropénie [baisse du nombre de globules blancs], anémie [baisse du nombre de globules rouges] ou thrombocytopénie [baisse du nombre de plaquettes] ou les trois). Cette baisse de la numération globulaire s'explique par le nombre croissant de cellules malignes dans la moelle osseuse, qui prennent le dessus sur les cellules sanguines normales et font chuter la production de cellules sanguines;
- Complications gastro-intestinales, pulmonaires ou neurologiques (système nerveux central). Le LCM étant

extraganglionnaire (il s'étend à l'extérieur des ganglions lymphatiques pour toucher différents organes), des polypes peuvent se former dans l'intestin grêle, le long du tube digestif, conséquence de la prolifération des cellules de lymphome;

- Leucocytose (augmentation du nombre de globules blancs); elle se produit si la maladie progresse dans les artères et les veines (sang périphérique). On parle alors de phase leucémique.

### Diagnostic

Un patient qui reçoit un diagnostic potentiel de lymphome doit s'assurer que le sous-type de la maladie a bien été déterminé. Le traitement dépend en effet du sous-type de la maladie. Chaque patient doit être évalué par un hématologue, un médecin spécialisé dans le traitement des patients atteints d'un LNH.

L'investigation initiale pour un LCM nouvellement diagnostiqué doit comprendre :

- l'examen physique avec une palpation minutieuse des ganglions lymphatiques;
- l'évaluation de l'indice fonctionnel du patient (la capacité du patient à accomplir sans aide certaines tâches de la vie courante);
- la recherche de symptômes de lymphome.

Les analyses de laboratoire doivent comprendre :

- une formule sanguine complète avec formule leucocytaire et un profil métabolique complet;
- le dosage de la lactate-déshydrogénase (LDH) sérique.

Le diagnostic est posé après examen d'un échantillon de tissu atteint, prélevé par biopsie chirurgicale, généralement sur un ganglion lymphatique. Il est important de savoir que le nombre de cellules obtenues par cytoponction (ou aspiration à l'aiguille fine) NE SUFFIT PAS à établir le diagnostic. Un hématopathe (médecin qui se spécialise dans l'examen des tissus et le diagnostic des maladies) étudiera les protéines présentes à la surface des cellules. Pour détecter ces protéines, on réalisera un bilan immunohistochimique. Cette technique consiste à appliquer un marqueur chimique sur les cellules pour pouvoir les examiner ensuite au microscope. Un autre test appelé « cytométrie de flux » peut être utilisé pour évaluer les protéines de surface sur les cellules de lymphome. Le

diagnostic de LCM est confirmé si l'examen du tissu révèle que les cellules de lymphome :

- expriment des marqueurs de surface des lymphocytes B (p. ex., la protéine CD20, CD étant l'abréviation de « classe de différenciation »);
- surexpriment la cycline D1, une protéine;
- sont porteuses de la translocation t(11;14);
- surexpriment le facteur de transcription SOX11.

On peut aussi faire appel à des techniques d'imagerie pour déterminer l'étendue de la maladie.

L'hématopathe établira si le LCM est une forme courante (que l'on retrouve le plus souvent chez les patients) ou s'il s'agit d'une variante rare. L'étude des cellules de lymphome reconnaît quatre variantes morphologiques : la forme à petites cellules, la forme classique, la forme pléomorphe et la forme blastique ou blastoïde. Dans la forme blastoïde, les cellules sont plus grosses et elles se développent et prolifèrent plus rapidement; elles sont plus agressives et plus difficiles à traiter. La forme blastoïde du LCM peut être présente au moment du diagnostic ou peut apparaître au fil du temps. La forme pléomorphe du LCM est associée à un pronostic plus sombre (prévision de l'évolution de la maladie et estimation des chances de survie).

### Stadification

Le stade de la maladie en dit beaucoup sur son étendue, son degré de propagation et sa localisation. Il permet au médecin de formuler un pronostic et d'adapter son traitement en fonction du patient de manière à réduire les effets toxiques possibles.

On établira le stade de la maladie à partir des renseignements fournis par les examens suivants :

- Formule sanguine complète (pour évaluer la concentration de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes) et bilan biochimique
- Ponction de la moelle osseuse et biopsie avec immunophénotypage par cytométrie de flux, pour déterminer si la maladie s'étend à l'extérieur des ganglions lymphatiques et atteint la moelle osseuse
- Techniques d'imagerie, y compris une tomographie par émission de positons (TDM, ou « CT scan » en anglais) de la poitrine, de l'abdomen et du bassin, ou une tomographie par émission de positons utilisant le

fluodésoxyglucose (FDG-PET, d'après l'acronyme anglais), pour déterminer l'activité métabolique de la maladie. Ces examens d'imagerie permettent de savoir si la maladie est présente dans les ganglions lymphatiques profonds, le foie, la rate ou d'autres parties du corps.

- Analyses pour mesurer la concentration de certaines protéines dans le sang, en particulier la lactate-déshydrogénase (LDH; une protéine présente dans la majorité des cellules) et la bêta-2-microglobuline : ces deux protéines peuvent donner une indication de l'étendue de la maladie et de la rapidité de son évolution. La LDH se retrouve dans le sang lorsqu'une cellule est endommagée. Un taux élevé de LDH peut être un signe de cancer ou d'un autre problème de santé. Dans le cas d'un cancer, il peut signifier que le cancer est étendu.
- Évaluation du tube digestif pour savoir si des symptômes y sont associés et si un traitement à dose intensive est nécessaire
- Évaluation du liquide céphalorachidien; cet examen est uniquement indiqué si le patient a des symptômes neurologiques, si son lymphome est de type blastoïde ou s'il a un pourcentage élevé de cellules exprimant l'antigène Ki-67. Le Ki-67, un marqueur de prolifération cellulaire, montre à quelle vitesse les cellules malignes se multiplient. Un index Ki-67 élevé est associé à des résultats défavorables chez les patients atteints d'un LCM.

Dans la plupart des cas, la maladie est au stade III ou IV une fois les examens de stadification réalisés (voir Figure 1 à la page 5).

Pour obtenir de plus amples renseignements sur les analyses de laboratoire et les examens d'imagerie, consultez le livret gratuit de la Société de leucémie et lymphome (SLL) intitulé *Understanding Lab and Imaging Tests* (en anglais).

### Facteurs de pronostic et planification du traitement

Pour optimiser le traitement, le médecin établit le pronostic afin de repérer les patients qui pourraient bénéficier d'un autre traitement et ceux qui pourraient avoir besoin d'un traitement moins musclé. Les index pronostiques aident les médecins à établir des stratégies thérapeutiques à partir des facteurs de risque du patient.

L'index thérapeutique international dans le LCM (MIPI, d'après l'acronyme anglais) est le système pronostique le plus largement utilisé par les médecins pour planifier le traitement. Plusieurs facteurs cliniques influencent le pronostic dans le LCM. Le score MIPI se fonde sur quatre

facteurs indépendants pris en compte au moment du diagnostic : l'âge, l'indice fonctionnel (la capacité du patient à accomplir des tâches de la vie courante), les taux de lactate-déshydrogénase (LDH) et le nombre de leucocytes (globules blancs) (voir Tableau 1 ci-dessous). L'âge et l'indice fonctionnel sont des indicateurs de la tolérance à la chimiothérapie, tandis que les taux de LDH et de leucocytes sont des mesures indirectes de l'activité de la maladie.

### Index MIPI simplifié

Points (de 0-3 par facteur pronostique)	Âge	Indice fonctionnel ECOG	Taux de LDH	Nombre de globules blancs 10 <sup>9</sup> /L
0	< 50	0-1	< 0,67	< 6,70
1	50-59		0,67-0,99	6,70-9,99
2	60-69	2-4	1,00-1,49	10,00-14,99
3	≥ 70		≥ 1,50	≥ 15,00

Abréviations : ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group; LDH : lactate-déshydrogénase.

**Tableau 1.** L'échelle de performance ECOG mesure l'aptitude d'un patient à prendre soin de lui et à accomplir ses activités quotidiennes, ainsi que ses capacités physiques. La lactate-déshydrogénase est une protéine présente dans la majorité des cellules. Un taux élevé de LDH indique un dommage cellulaire.

À chaque facteur pronostique correspond un score de 0 à 3 points pour un score maximum total de 11. Les patients sont classés par niveau de risque (faible, intermédiaire ou élevé) selon le nombre de points attribués aux facteurs présents. Un total de 0 à 3 points correspond à un risque faible, de 4 ou 5 points à un risque intermédiaire et de 6 à 11 points à un risque élevé. Dans une version modifiée du MIPI, on ajoute le marqueur de prolifération Ki-67 s'il y a lieu.

D'autres facteurs ont été proposés pour leur valeur pronostique potentielle. Mentionnons notamment : des anomalies génétiques spécifiques détectées par le profilage de l'expression des gènes; la maladie résiduelle minimale (MRM); le type de cellules de LCM; le nombre absolu de monocytes dans le sang périphérique au moment du diagnostic et le taux de bêta-2-microglobuline.

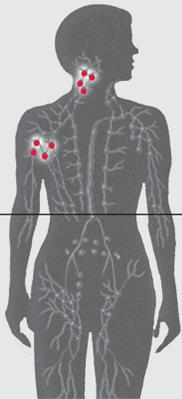
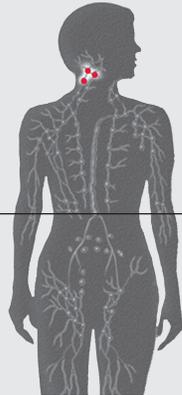
Votre équipe de traitement pourrait comprendre plus d'un spécialiste. Il est important que vous discutiez avec les membres de votre équipe de traitement de toutes les options thérapeutiques, y compris des nouveaux traitements qui font l'objet d'essais cliniques. Pour un complément d'information sur le choix d'un médecin ou d'un centre de traitement, consultez le livret gratuit de la SLL intitulé *Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center* (en anglais).

Figure 1. Les stades du lymphome

**STADE I**

Une seule zone de ganglions lymphatiques ou un seul organe

Diaphragme



Diaphragme

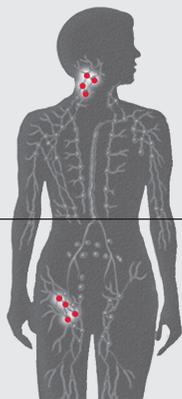
**STADE II**

Deux ou plusieurs zones de ganglions lymphatiques sur le même côté du diaphragme

**STADE III**

Deux ou plusieurs zones de ganglions lymphatiques au-dessus et en dessous du diaphragme

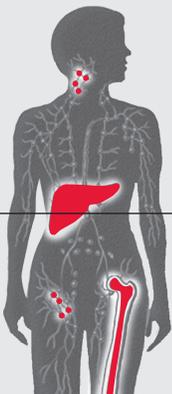
Diaphragme



Diaphragme

**STADE IV**

Maladie généralisée dans les ganglions lymphatiques ou d'autres parties du corps



**Traitement**

La décision d'instaurer un traitement dépend de plusieurs facteurs, notamment :

- l'âge du patient;
- la forme physique du patient;
- la présence de symptômes;
- le niveau de risque du patient selon son score MIPI;
- le marqueur de prolifération;
- la variante morphologique des cellules;
- d'autres facteurs encore inconnus (anomalies génétiques).

**Traitement des patients à faible score MIPI ou âgés, frêles et sans symptômes.** Le lymphome à cellules du manteau est une forme réputée fulgurante (à évolution rapide) de LNH, et la majorité des patients reçoivent un traitement après le diagnostic et la stadification de la maladie. Toutefois, chez un nombre limité de patients atteints d'un LCM à évolution lente (indolent) par ailleurs bien portants, une période de surveillance étroite appelée « attente sous surveillance » pourrait être recommandée.

Le médecin demandera à rencontrer le patient tous les deux ou trois mois, et réalisera des examens d'imagerie tous les trois à six mois. La stratégie d'« attente sous surveillance » peut aussi être utilisée chez les patients qui ont un faible score MIPI, un faible marqueur de prolifération et une forme non blastoïde/pléomorphe de lymphome. En présence d'un LCM indolent, le traitement débute quand les symptômes deviennent apparents, lorsqu'il y a des signes de progression de la maladie (p. ex., gonflement d'un ganglion lymphatique) ou lorsqu'un marqueur pronostique (p. ex., marqueur de prolifération, morphologie cellulaire) devient défavorable. Les patients qui présentent des symptômes au moment du diagnostic ne sont pas de bons candidats pour l'attente sous surveillance.

Il existe différentes options de traitement. La plus courante est le protocole R-CHOP à base d'anthracyclines (rituximab [Rituxan®], cyclophosphamide, hydroxydaunomycine [doxorubicine], Oncovin® [vincristine] et prednisone). Le rituximab est un anticorps monoclonal qui cible et détruit les cellules exprimant l'antigène CD20, y compris les cellules de LCM. Un certain nombre d'études montrent que le taux de réponse initial est plus élevé chez les patients qui reçoivent du rituximab et de la chimiothérapie que chez ceux qui reçoivent uniquement de la chimiothérapie.

Pour les patients plus frêles et lorsqu'il n'est pas possible d'utiliser des traitements puissants, il existe des thérapies moins intensives comme le rituximab seul, le protocole CVP (cyclophosphamide, vincristine et prednisone), le chlorambucil, la cladribine ou le thalidomide, généralement administrés avec le rituximab.

Les analogues de la purine comme la fludarabine (Fludara<sup>®</sup>) sont également utilisés dans le traitement du LCM chez les patients âgés. La fludarabine est plus efficace lorsqu'elle est associée au cyclophosphamide et au rituximab. Le chlorambucil (Leukeran<sup>®</sup>), administré seul par voie orale, pourrait être un bon choix pour les patients âgés et frêles, ou présentant d'autres problèmes graves de santé. Des protocoles moins coûteux comme la bendamustine (Bendeka<sup>®</sup>) à faible dose en association avec le rituximab (B+R) pourraient également être proposés et se sont récemment montrés aussi efficaces que le protocole R-CHOP tout en étant moins toxiques.

**Traitement des patients jeunes et en forme.** Pour les patients généralement plus jeunes et en forme, le traitement de première intention est un protocole à base de cytarabine, habituellement suivi d'une autogreffe de cellules souches. Il n'y a pas de traitement de référence largement accepté, mais il existe plusieurs approches thérapeutiques :

- Le schéma R-hyper-CVAD, qui consiste à ajouter le rituximab à 6 à 8 cycles du protocole hyper-CVAD avec, en alternance, de la cytarabine et du méthotrexate à fortes doses. Ce schéma thérapeutique intensif et efficace peut accroître les taux de réponse, mais peut aussi entraîner des effets secondaires graves. C'est pourquoi il est généralement réservé aux patients en meilleure santé, souvent plus jeunes.

Différentes versions de la chimiothérapie standard R-CHOP ont été mises au point partout dans le monde.

- La FDA a approuvé l'utilisation du bortézomib (Velcade) en association avec le protocole VcR-CAP (Velcade [bortézomib], rituximab, cyclophosphamide, Adriamycin [doxorubicine] et prednisone) chez les patients atteints de LCM non préalablement traités.
- Le Nordic Lymphoma Group est à l'origine d'un protocole utilisant le schéma maxi-R-CHOP (CHOP à doses légèrement plus élevées) suivi de la cytarabine à fortes doses, un agent que beaucoup de médecins jugent essentiel dans le traitement du LCM. La chimiothérapie est suivie d'une autogreffe de cellules souches. Ce protocole, utilisé dans de nombreux centres, semble produire des résultats très favorables.
- Un autre schéma utilisé est le R-DHAP (rituximab, dexaméthasone, Ara-C [cytarabine] à dose élevée et platine [cisplatine]), suivi de R-CHOP (dans certains cas) avec, comme traitement de consolidation, une autogreffe de cellules souches.
- Plus récemment, l'administration pendant un certain nombre d'années d'un traitement d'entretien par le rituximab a permis de prolonger la période pendant laquelle la maladie ne s'aggravait pas et a amélioré la survie.

**Traitement des patients âgés et en forme.** Chez les patients âgés et néanmoins en forme qui n'ont pas de problèmes de santé concomitants importants et ceux qui ne sont pas admissibles à une greffe, l'association de bendamustine (Bendeka<sup>®</sup>) et de rituximab (B+R) pourrait être une solution de rechange au protocole R-CHOP standard et devrait être envisagée comme traitement initial (de première ligne). Une étude sur l'association bendamustine-rituximab montre qu'elle est plus efficace et moins toxique que le protocole CHOP. Voir les Tableaux 2 et 3.

### Quelques médicaments utilisés dans le traitement du LCM

<b>Chimiothérapie</b>
Chlorhydrate de bendamustine (Bendeka <sup>®</sup> )
Bortézomib (Velcade <sup>®</sup> )
Carmustine
Cladribine (Leustatin <sup>®</sup> )
Cisplatine (Platinol <sup>®</sup> )
Cytarabine (Ara-C)
Doxorubicine (Adriamycin <sup>®</sup> , Rubex <sup>®</sup> )
Étoposide (Etopophos <sup>®</sup> )
Fludarabine (Fludara <sup>®</sup> )
Chlorhydrate de gemcitabine (Gemzar <sup>®</sup> )
Ifosfamide (Ifex <sup>®</sup> )
Méthotrexate
Pentostatine (Nipent <sup>®</sup> )
Chlorhydrate de procarbazine (Matulane <sup>®</sup> )
Vincristine (Oncovin <sup>®</sup> )
<b>Immunomodulateur</b>
Lénalidomide (Revlimid <sup>®</sup> )
<b>Stéroïdes</b>
Dexaméthasone
Méthylprednisolone (Medrol <sup>®</sup> , Depo-Medrol <sup>®</sup> , Solu-Medrol <sup>®</sup> )
Prednisone
<b>Traitements ciblés</b>
Rituximab (Rituxan <sup>®</sup> )
Ibrutinib (Imbruvica <sup>®</sup> )
Acalabrutinib (Calquence <sup>®</sup> )

**Tableau 2.** Le tableau ci-dessus énumère quelques-uns des médicaments fréquemment utilisés pour traiter le lymphome à cellules du manteau nouvellement diagnostiqué ou prétraité.

Protocoles de chimiothérapie pour le LCM

Protocole	Caractéristiques
R-CHOP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprend : rituximab, cyclophosphamide, hydroxydaunomycine (doxorubicine), Oncovin® (vincristine) et prednisone</li> <li>• Jusqu'à 6 cycles</li> <li>• Chaque cycle dure 21 jours</li> </ul>
R-CHOP/D-HAP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protocole de 4 cycles; chaque cycle dure 21 jours</li> <li>• Les cycles 1 à 4 sont constitués du R-DHAP (rituximab, dexaméthasone, Ara-C [cytarabine] à dose élevée, platine [cisplatine])</li> <li>• S'il n'y a pas de rémission complète, ajouter 4 cycles de R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, hydroxydaunomycine [doxorubicine], Oncovin [vincristine] et prednisone) avant une autogreffe de cellules souches</li> </ul>
VcR-CAP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protocole de 8 cycles; chaque cycle dure 21 jours</li> <li>• Comprend : Velcade (bortézomib), rituximab, cyclophosphamide, Adriamycin (doxorubicine) et prednisone</li> </ul>
Protocole du Nordic Lymphoma Group	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protocole de 6 cycles; chaque cycle dure 21 jours</li> <li>• Le cycle 1 est constitué du maxi-CHOP (cyclophosphamide, hydroxydaunomycine [doxorubicine], Oncovin [vincristine] et prednisone à doses plus élevées)</li> <li>• Les cycles 3 et 5 consistent à administrer le maxi-CHOP avec le rituximab</li> <li>• Les cycles 2 et 4 consistent à administrer le rituximab et la cytarabine à dose élevée</li> <li>• Le cycle 6 consiste à administrer des doses élevées de cytarabine avec le rituximab, puis à poursuivre le traitement par le rituximab avec une mobilisation des cellules souches</li> </ul>
R-hyperCVAD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protocole de 8 cycles; chaque cycle dure 21 jours</li> <li>• Les cycles 1, 3, 5 et 7 comprennent le rituximab, le cyclophosphamide, la vincristine, l'Adriamycin (doxorubicine) et la dexaméthasone</li> <li>• Les cycles 2, 4 et 6 consistent à administrer le rituximab et des doses élevées de méthotrexate et de cytarabine</li> </ul>
R-Hyper-CVAD modifié	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jusqu'à 6 cycles; chaque cycle dure 28 jours</li> <li>• Administré uniquement aux personnes de plus de 65 ans</li> <li>• Sans méthotrexate ni cytarabine</li> <li>• Un traitement d'entretien par le rituximab est administré chaque semaine pendant 4 semaines et tous les 6 mois par la suite pendant 2 ans</li> </ul>
BR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administration de bendamustine et de rituximab</li> <li>• Jusqu'à 6 cycles; chaque cycle dure 28 jours</li> </ul>
RCHOP/RICE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protocole de 6 ou de 7 cycles; chaque cycle dure 21 jours</li> <li>• Les 4 premiers cycles sont constitués du R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, hydroxydaunomycine [doxorubicine], Oncovin [vincristine] et prednisone)</li> <li>• Les patients peuvent ensuite recevoir 2 ou 3 cycles de RICE (rituximab, ifosfamide, carboplatine, étoposide)</li> </ul>
Cladribine + rituximab	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jusqu'à 6 cycles</li> <li>• Chaque cycle dure 28 jours</li> </ul>
CALGB 59909	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consiste en une série de traitements</li> <li>• 2 ou 3 cycles de R-M-CHOP (rituximab, méthotrexate, cyclophosphamide, hydroxydaunomycine [doxorubicine], Oncovin [vincristine] et prednisone)</li> <li>• 1 cycle d'étoposide, de cytarabine et de rituximab</li> <li>• 1 cycle de doses élevées de carmustine, d'étoposide et de cyclophosphamide suivi d'une autogreffe de cellules souches</li> <li>• Traitement hebdomadaire d'entretien par le rituximab</li> </ul>

Tableau 3. Protocoles courants de chimiothérapie pour le LCM nouvellement diagnostiqué; peuvent être utilisés en association avec une autogreffe de cellules souches.

**Traitement d'un LCM agressif.** Pour les formes plus fulgurantes du LCM, lorsque la maladie s'est propagée au système nerveux central (SNC), on peut administrer les médicaments directement dans le liquide contenu dans le canal rachidien. Cette intervention est appelée « thérapie intrathécale ». Celle-ci peut aussi être administrée à des fins préventives lorsque les risques d'un envahissement tumoral du SNC sont élevés.

**Greffe de cellules souches.** La chimiothérapie classique a jusqu'à présent donné des résultats décevants. L'autogreffe de cellules souches a pour objectif d'améliorer la réponse au traitement d'induction et de prolonger la rémission. Dans l'autogreffe de cellules souches, on recueille, stocke et congèle les propres cellules souches du patient. Le patient reçoit une chimiothérapie intensive à dose élevée ou une radiothérapie, ou les deux. Les cellules stockées sont ensuite réinjectées au patient.

La chimiothérapie à dose élevée suivie de l'autogreffe de cellules souches est associée à des taux élevés de rémission clinique chez les patients atteints d'un LCM lorsque cette stratégie est utilisée pendant la première rémission complète. Cette option pourrait être envisagée pour les patients jeunes et en forme qui n'ont pas de symptômes et qui ont peu ou pas de problèmes de santé concomitants. Une autogreffe combinée à des agents d'induction efficaces, y compris des associations d'anticorps monoclonaux et de chimiothérapie, pourrait prolonger davantage la rémission chez ces patients. Des recherches récentes permettent de croire que cette intervention, suivie d'un traitement d'entretien par le rituximab, pourrait améliorer la survie sans progression. L'autogreffe de cellules souches pourrait aussi convenir à des patients plus âgés en bonne forme physique. La chimiothérapie à dose élevée et l'autogreffe de cellules souches donnent de moins bons résultats dans le traitement d'un LCM récidivant ou réfractaire que lorsqu'elles sont utilisées en première ligne au début de la maladie.

L'allogreffe de cellules souches consiste à transplanter des cellules souches issues d'un donneur chez un patient après une chimiothérapie à dose élevée ou une radiothérapie. Ce type de greffe dépendra de la forme physique du patient, des indications médicales et de la disponibilité d'un donneur compatible. Il n'y a pas de limite d'âge pour recevoir une greffe de cellules souches. L'allogreffe de cellules souches est le seul traitement pouvant potentiellement guérir le LCM. Comparativement à l'autogreffe, cependant, elle est associée à un risque plus élevé d'effets secondaires et de complications graves. Une allogreffe à intensité réduite pourrait être une option pour les patients âgés. Pour plus de renseignements, consultez le livret gratuit de la SLL intitulé *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation* (en anglais).

**Effets secondaires des traitements.** Les effets secondaires dépendent de bien des facteurs, dont le type de traitement et la dose, l'âge du patient et la présence de maladies coexistantes. Le traitement peut causer les effets secondaires suivants : fièvre ou frissons, fatigue, nausées, perte d'appétit, lésions buccales, neuropathie périphérique (fourmillement, sensation de brûlure, engourdissement ou douleur aux mains ou aux pieds), changements dans le nombre de globules, infection, éruption cutanée, vomissements, diarrhée, essoufflement, enflure, perte temporaire des cheveux, etc.

La prise en charge des effets secondaires est importante. Si vous craignez les effets secondaires éventuels, n'hésitez pas à en parler aux membres de votre équipe de traitement. On peut traiter la plupart des effets secondaires sans compromettre l'efficacité du traitement. En fait, une prise en charge énergique des effets secondaires contribue souvent à améliorer les résultats thérapeutiques. La majorité des effets secondaires sont passagers et disparaissent après la fin du traitement. Par contre, d'autres effets secondaires sont tardifs et peuvent apparaître des années après la fin du traitement. Mentionnons, par exemple, la survenue d'un autre type de cancer ou d'une maladie cardiaque, la baisse des taux d'hormones thyroïdiennes (hypothyroïdie) et la perte de la fertilité.

Pour de plus amples renseignements sur les médicaments, consultez le livret gratuit de la SLL intitulé *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (en anglais) de même que la page Web d'information aux consommateurs de l'Administration des aliments et drogues (Food and Drug Administration ou FDA) des États-Unis à [www.fda.gov/drugs/resourcesforyou/consumers/default.htm](http://www.fda.gov/drugs/resourcesforyou/consumers/default.htm) (en anglais). Voir également *Traitements en cours d'étude* ci-contre.

### Traitement du LCM récidivant ou réfractaire

Dans certains cas, la maladie resurgit (récidive) après une rémission. Dans d'autres cas, la maladie ne répond pas au traitement initial (LCM réfractaire). Pour un LCM récidivant ou réfractaire, il n'existe pas de traitement standard, mais bien plusieurs options thérapeutiques possibles.

Les médicaments suivants ont été approuvés par la FDA pour le LCM récidivant ou réfractaire :

- L'acalabrutinib (Calquence®), administré par la bouche, est approuvé pour le traitement des adultes atteints d'un LCM qui ont déjà reçu au moins un traitement.
- Le bortézomib (Velcade®), administré par voie intraveineuse (i.v.) ou sous-cutanée (injecté sous la peau), est approuvé pour le traitement du LCM récidivant ou réfractaire.

- L'ibrutinib (Imbruvica®), un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK, d'après l'acronyme anglais) administré par la bouche, est approuvé pour le traitement des patients atteints d'un LCM qui ont déjà reçu au moins un traitement. L'ibrutinib est un médicament qui a été très bien toléré et qui a entraîné peu d'effets secondaires.
- Le lénalidomide (Revlimid®), un agent immunomodulateur administré par la bouche, est approuvé dans le traitement d'un LCM qui a récidivé ou évolué après deux thérapies dont l'une comprenait le bortézomib.

L'ajout du rituximab au lénalidomide a donné de meilleurs résultats que le lénalidomide seul chez les patients atteints d'un LCM récidivant ou réfractaire. Ce schéma est bien toléré. Les combinaisons de bortézomib ou de lénalidomide ou des deux peuvent également être efficaces chez les patients atteints d'un LCM réfractaire. Selon la gravité de la maladie, d'autres protocoles de chimiothérapie (p. ex. à base de bendamustine, de gemcitabine ou de fludarabine) pourront être envisagés. Dans des cas bien précis, une allogreffe de cellules souches pourrait être une option.

Plusieurs protocoles de chimio-immunothérapie ont été évalués dans des essais menés sur de petites populations de patients atteints de LCM récidivant ou réfractaire. Mentionnons, par exemple : rituximab, gemcitabine et oxaliplatine; rituximab, fludarabine, cyclophosphamide et mitoxantrone; bendamustine et rituximab.

Les patients atteints d'un LCM récidivant ou réfractaire peuvent toujours participer à des essais cliniques. S'il n'y a pas de protocole de recherche pour des patients qui peuvent recevoir une greffe, l'allogreffe de cellules souches est l'option optimale. Chez les patients qui ne peuvent recevoir de greffe, l'ibrutinib est le médicament le plus efficace en monothérapie.

Ajoutons que plusieurs nouveaux médicaments sont actuellement à l'étude dans le traitement du LCM récidivant ou réfractaire. Pour de plus amples renseignements, voir la prochaine rubrique *Traitements en cours d'étude*.

### Traitements en cours d'étude

De nouvelles stratégies à l'étude dans le traitement du LCM, dont beaucoup sont soutenues par les programmes de recherche de la SLL, sont porteuses d'espoir et pourraient accroître le taux de rémission, voire guérir la maladie.

**Essais cliniques.** Chaque nouvelle molécule ou chaque schéma thérapeutique passe par une série d'études appelées « essais cliniques » avant de faire partie du traitement standard. Préparés avec soin, les essais cliniques sont revus par des experts cliniciens et des chercheurs qui s'assurent de la sécurité des participants et de la précision scientifique.

Un essai clinique mené avec rigueur pourrait offrir le meilleur traitement disponible. Rappelons que si nous avons des traitements aujourd'hui, c'est beaucoup grâce aux patients qui ont participé aux essais cliniques.

Les spécialistes de l'information de la SLL, que l'on peut joindre au 800 955-4572, peuvent être de bon conseil pour aider les patients à déterminer avec leur médecin si un essai clinique particulier peut leur convenir. Ils peuvent effectuer des recherches personnalisées sur les essais cliniques en cours pour les patients, les membres de leur famille et les professionnels de la santé. Le cas échéant, des infirmières qualifiées peuvent également apporter une aide personnalisée pour rechercher une étude clinique.

**Stratégies à l'étude.** Il y a des essais cliniques pour les patients qui viennent de recevoir un diagnostic comme pour ceux qui ont une maladie récidivante ou réfractaire. Un certain nombre de stratégies sont à l'étude dans le traitement du LCM.

### Voici quelques-unes des classes de médicaments ou thérapies actuellement à l'étude :

- **Inhibiteurs de la PI3K** — Ces inhibiteurs représentent une forme de thérapie ciblée qui bloque les signaux de croissance et de division envoyés à la cellule. La voie PI3K (phosphoinositide 3-kinase) régule la prolifération et la survie cellulaire. L'idélalisib (Zydelig®), un inhibiteur de la PI3K, qui affiche des réponses encourageantes dans le LCM récidivant, est approuvé par la FDA pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) et du LNH indolent réfractaire. Cet agent, utilisé en association avec la chimiothérapie, des anticorps monoclonaux et d'autres nouveaux médicaments, est à l'étude dans le traitement des patients lourdement prétraités pour un LCM.
- **Inhibiteurs de mTOR** — Ces médicaments visent à freiner ou à inhiber le LCM en réduisant l'expression cellulaire de la cycline D1 et d'autres protéines importantes responsables de la prolifération des cellules cancéreuses. L'arrêt de l'activité de mTOR dans le LCM a des effets antiprolifératifs et entraîne parfois la mort cellulaire. Ces médicaments, seuls ou utilisés en association avec d'autres thérapies, ont démontré leur activité dans le LCM. Voici quelques-uns des inhibiteurs de mTOR présentement à l'étude :
  - **Temsirolimus (Torisel®)** pour le LCM récidivant. Plusieurs études portent sur l'adjonction du temsirolimus à une chimiothérapie classique (un seul agent ou une combinaison d'agents), à des agents immunomodulateurs (p. ex., le lénalidomide), à des anticorps monoclonaux (p. ex., le rituximab), à des agents alkylants (p. ex., la bendamustine) et à des inhibiteurs du protéasome (p. ex., le bortézomib) dans le LCM non traité et dans le LCM récidivant ou réfractaire.
  - **Évérolimus (Afinitor®)**. Ce médicament bloque la prolifération des cellules cancéreuses en les privant d'un apport sanguin. Il est présentement évalué chez des patients atteints d'un LCM avancé, réfractaire ou en récurrence. Les recherches portent également sur son utilisation en association avec d'autres médicaments, comme le lénalidomide, le bortézomib et l'association bendamustine-rituximab chez les patients présentant un LCM récidivant.
- **Inhibiteurs du cycle cellulaire.** Ces médicaments perturbent le processus de division cellulaire qui permet à la tumeur de se développer.
  - **Palbociclib (Ibrance®)**. Cet inhibiteur des kinases dépendantes des cyclines (CDK, d'après l'acronyme anglais) 4 et 6 diminue la prolifération des cellules tumorales et rend les cellules de LCM qui résistent à l'ibrutinib sensibles aux inhibiteurs de la PI3K. Il est étudié dans des essais cliniques, seul ou en association avec d'autres médicaments comme le bortézomib et l'ibrutinib chez les patients présentant un LCM récidivant ou réfractaire.
  - **Abémaciclib (Verzenio™)**. Cet inhibiteur des CDK 4 et 6 actuellement à l'étude a montré une activité clinique chez des patients lourdement prétraités pour un LCM.
  - **Flavopiridol (Alvocidib)**. Ce pan-inhibiteur de CDK est étudié en association avec la fludarabine et le rituximab chez des patients qui viennent de recevoir un diagnostic de LCM ainsi que chez des patients préalablement traités. Une autre étude porte sur la combinaison de flavopiridol et de bortézomib dans le traitement du LCM récidivant. D'après les données préliminaires, cette combinaison s'est avérée sûre et bien tolérée.
- **Immunomodulateurs** — Ces médicaments régulent la fonction du système immunitaire et peuvent ralentir la croissance et la multiplication des cellules cancéreuses. Le **lénalidomide (Revlimid®)** est un immunomodulateur qui a été approuvé pour le traitement du LCM récidivant ou réfractaire. Ce médicament peut être administré si le traitement initial ne donne pas de résultats. Il est actuellement étudié en monothérapie et en association avec le rituximab ou d'autres agents chez des patients présentant un LCM récidivant ou réfractaire.

- **Inhibiteurs du protéasome** — Ces médicaments interviennent dans le cycle cellulaire en neutralisant l'activité des enzymes nécessaires à la prolifération et à la survie des cellules. Le **bortézomib (Velcade®)**, qui peut aussi arrêter la prolifération des cellules cancéreuses en bloquant l'irrigation sanguine de la tumeur, est étudié avec le rituximab et certaines chimiothérapies dans le LCM non traité ou réfractaire. Des études cliniques portent également sur le **carfilzomib (Kyprolis®)**, un médicament approuvé par la FDA pour le traitement du myélome multiple. Il est évalué seul ou en traitement d'association chez des patients atteints d'un LCM récidivant ou réfractaire. Le carfilzomib agit en empêchant les cellules cancéreuses de se réparer, ce qui pourrait causer la mort cellulaire.
- **Inhibiteurs des HDAC** — Les agents appelés « inhibiteurs des histones déacétylases (HDAC) » provoquent une réaction chimique dans les cellules tumorales pour les empêcher de se diviser. Un exemple : le **vorinostat (Zolinza®)**, qui a donné des résultats prometteurs dans le LCM nouvellement diagnostiqué, en particulier lorsqu'il est utilisé en association avec d'autres agents comme le rituximab et la cladribine. Un autre inhibiteur des HDAC, l'**abexinostat**, est présentement évalué dans des essais cliniques pour le traitement du cancer préalablement traité.
- **Inhibiteurs de la tyrosine kinase** — Les inhibiteurs de la BTK bloquent une protéine appelée « tyrosine kinase de Bruton » (BTK), ce qui pourrait empêcher la croissance des cellules B malignes. L'**ibrutinib (Imbruvica®)**, utilisé dans le traitement de la maladie de Waldenström, a été approuvé pour le LCM préalablement traité. La molécule est à l'étude dans de nombreux essais pour le LCM récidivant ou réfractaire en association avec : le palbociclib, un inhibiteur des CDK 4 et 6, le bortézomib, le carfilzomib et enfin, le lénalidomide.
- **Inhibiteurs de la BCL-2** — Le **vénétoclax (Venclexta™)** est utilisé chez les patients atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) déjà traitée. Il agit en se liant à une protéine appelée « B-cell lymphoma 2 » (BCL-2), présente dans certaines formes de leucémie et de cellules de lymphome. L'inhibition de cette protéine pourrait aider à détruire les cellules cancéreuses ou les rendre plus sensibles à d'autres médicaments. Utilisé seul dans le LCM récidivant ou réfractaire, le vénétoclax s'est montré d'une redoutable efficacité, causant peu d'effets secondaires toxiques; une augmentation du risque de syndrome de lyse tumorale a toutefois été observée.
- **Anticorps monoclonaux** — Ces médicaments d'immunothérapie ciblent des protéines spécifiques présentes dans les cellules cancéreuses en épargnant le plus possible les cellules saines. Certains anticorps monoclonaux agissent seuls; d'autres sont combinés à des chimiothérapies, à des toxines ou à des substances radioactives pour cibler les cellules malignes. L'**obinutuzumab (Gazyva®)**, un anticorps monoclonal anti-CD20, est à l'étude chez des patients atteints d'un LCM lourdement prétraité, et parfois réfractaire au rituximab. Le **polatuzumab védotine** est un conjugué médicament-anticorps (un anticorps monoclonal anti-CD79B couplé à une toxine, la monométhyle auristatine E) qui a donné des résultats encourageants dans des études préliminaires menées auprès de patients atteints d'un LCM récidivant ou réfractaire.
- **Agents alkylants et antimétabolites** — Ces médicaments endommagent l'ADN des cellules cancéreuses, provoquant la mort cellulaire. La **bendamustine (Bendeke®)** est approuvée par la FDA pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique et du LNH à cellules B indolent qui ont évolué dans les six mois suivant un traitement par d'autres médicaments anticancéreux. Il est étudié seul ou en association avec le rituximab chez des patients présentant un LCM récidivant ou réfractaire. Des recherches sont également menées sur son utilisation en association avec le rituximab et le lénalidomide comme traitement de première ligne chez des patients de plus de 65 ans.
- **Traitement d'entretien par le rituximab** — Un traitement d'entretien est administré aux patients en rémission pour prévenir une récurrence. Les patients traités initialement par le rituximab en adjonction à une chimiothérapie et qui reçoivent un traitement d'entretien par le rituximab pourraient demeurer en rémission plus longtemps que s'ils cessaient le rituximab. Le traitement d'entretien par le rituximab pourrait aussi contribuer à freiner la propagation du cancer chez les patients qui ne peuvent physiquement tolérer un traitement musclé de première ligne ou qui ne sont pas admissibles à une greffe de cellules souches. Le rituximab est actuellement à l'étude :
  - o en monothérapie comme traitement d'entretien après avoir été associé à la chimiothérapie, pour prolonger la réponse chez des patients atteints d'un LCM récidivant ou réfractaire;
  - o en association avec le lénalidomide comme traitement d'entretien chez des patients âgés atteints d'un LCM.

- **Greffe de cellules souches à intensité réduite** — Des essais cliniques sur le LCM comparent l'allogreffe de cellules souches non myéloablative ou à intensité réduite, précédée d'un traitement de conditionnement moins intensif, à une allogreffe standard. Certaines études révèlent des résultats favorables à long terme dans le LCM récidivant ou réfractaire.
- **Radioimmunothérapie (RIT)** — Ce type de thérapie ciblée conjugue le pouvoir cytotoxique (destruction des cellules cancéreuses) de la radiothérapie à la capacité de ciblage de l'immunothérapie pour déployer des doses létales de rayonnement directement dans les cellules cancéreuses. Dans la RIT, des radio-isotopes (molécules radioactives) sont fixés à des anticorps monoclonaux, qui se lient aux cellules cancéreuses. La RIT émet une forte dose de rayonnement directement dans les cellules cancéreuses tout en épargnant au maximum les tissus sains. Pour augmenter l'efficacité des anticorps monoclonaux, on les combine à un radio-isotope comme l'**ibritumomab tiuxétan marqué à l'yttrium-90 (Zevalin®)**. Zevalin est à l'étude dans plusieurs essais, seul ou en association avec d'autres agents comme le bortézomib, pour le traitement du LCM nouvellement diagnostiqué ou récidivant.
- **Thérapie CAR-T** — Ce type d'immunothérapie consiste à modifier les cellules immunitaires d'un patient pour qu'elles puissent reconnaître et attaquer les tumeurs cancéreuses. Cette technique a donné des résultats très prometteurs dans les cancers du sang. Par une manipulation génétique, les lymphocytes T du patient sont amenés à produire en surface des récepteurs appelés « récepteurs antigéniques chimériques » (CAR, d'après l'acronyme anglais). Ces récepteurs reconnaissent une cible bien précise sur les cellules cancéreuses et s'y lient. Dans un essai clinique en cours, les chercheurs étudient la thérapie CAR-T dirigée contre l'antigène CD19 chez des patients atteints d'un LCM agressif récidivant ou réfractaire, qui présentent un pronostic défavorable après avoir épuisé toutes leurs autres options de traitement.

### Résultats thérapeutiques

Il y a eu des progrès remarquables dans le traitement du LCM au cours des dernières décennies, la survie globale ayant presque doublé; les récurrences sont malheureusement encore trop fréquentes. La majorité des patients répondent bien à la chimiothérapie initiale (avec ou sans greffe de cellules souches). Toutefois, la maladie finit généralement par resurgir ou par gagner du terrain. Une résistance au traitement pourrait survenir, ce qui signifie que le patient répond moins bien à la chimiothérapie.

Selon la majorité des études, la durée médiane de rémission se situe entre 1,5 et 3 ans, et la survie globale médiane est de 3 à 6 ans avec une chimiothérapie standard. En revanche, chez les patients plus jeunes traités par une chimiothérapie d'induction intensifiée suivie d'une allogreffe de cellules souches, la survie médiane pourrait dépasser 10 ans. Chez les patients âgés, le pronostic n'est pas aussi favorable, mais l'utilisation d'un traitement d'entretien par le rituximab après une chimiothérapie a permis d'améliorer la survie.

L'approbation récente du bortézomib, du lénalidomide et de l'ibrutinib représente une avancée dans le traitement des patients atteints d'un LCM récidivant ou réfractaire. Ces agents, maintenant intégrés au traitement de première ligne, devraient améliorer les taux de réponse et la survie globale des patients.

Les chercheurs sont toujours à la recherche de traitements qui prolongeront les rémissions et la survie des patients aux prises avec un LCM. On ne peut pas prédire la réponse au traitement à partir de données. Consultez votre médecin pour obtenir un complément d'information.

### Remerciements

Pour sa révision de la version anglaise du présent bulletin, intitulé *Mantle Cell Lymphoma*, et ses importantes contributions au matériel présenté dans cette publication, la SLL tient à remercier :

#### Luhua (Michael) Wang, M.D.

Professeur, Département du lymphome et du myélome  
Directeur, Programme d'excellence sur le lymphome à cellules du manteau  
Codirecteur, Essais cliniques  
Centre de cancer MD Anderson de l'Université du Texas  
Houston, TX

### Nous sommes là pour vous aider

La SLL est le plus important organisme bénévole de santé au monde voué à financer la recherche sur le cancer du sang et à offrir de l'information et des services aux patients. Elle possède des bureaux partout aux États-Unis et au Canada. Pour trouver le bureau le plus près de chez vous, visitez notre site Web à [www.LLS.org/chapterfind](http://www.LLS.org/chapterfind) ou contactez :

#### La Société de leucémie et lymphome (The Leukemia & Lymphoma Society)

3 International Drive, Suite 200  
Rye Brook, NY 10573 États-Unis  
Contactez un spécialiste de l'information au 800 955-4572.  
Envoyez un courriel à [infocenter@LLS.org](mailto:infocenter@LLS.org).

La SLL offre des renseignements et des services gratuits aux patients et aux familles touchés par les cancers du sang. Voici diverses ressources à votre disposition. Consultez-les pour en savoir plus, poser des questions et profiter au maximum de votre équipe soignante.

**Consultez un spécialiste de l'information.** Les spécialistes de l'information sont des travailleurs sociaux en oncologie du niveau de la maîtrise, des infirmiers et des éducateurs en matière de santé. Ils offrent des renseignements à jour sur la maladie et les traitements. Des services d'interprétariat sont également disponibles. Pour de plus amples renseignements :

- composez le 800 955-4572 (du lundi au vendredi, entre 9 h et 21 h HNE);
- envoyez un courriel à [infocenter@LLS.org](mailto:infocenter@LLS.org);
- clavardez à [www.LLS.org/informationsspecialists](http://www.LLS.org/informationsspecialists) (en anglais);
- visitez [www.LLS.org/informationsspecialists](http://www.LLS.org/informationsspecialists) (en anglais).

**Livrets d'information gratuits.** La SLL offre des publications éducatives et de soutien que vous pouvez consulter en ligne ou commander. Pour de plus amples renseignements, visitez [www.LLS.org/booklets](http://www.LLS.org/booklets) (en anglais).

**Información en Español** (information sur la SLL en espagnol). Pour plus de renseignements, visitez [www.LLS.org/espanol](http://www.LLS.org/espanol).

**Programmes éducatifs en ligne ou par téléphone.** La SLL offre des programmes gratuits d'éducation par téléphone, en ligne ou sur vidéo aux patients, proches aidants et professionnels de la santé. Pour plus de renseignements, visitez [www.LLS.org/programs](http://www.LLS.org/programs) (en anglais).

**Communauté de la SLL.** Le point de rencontre virtuel avec d'autres patients qui vous donne accès aux ressources et aux renseignements les plus récents sur le cancer du sang. Partagez votre expérience avec d'autres patients et proches aidants et recevez un soutien personnalisé du personnel qualifié de la SLL. Pour vous joindre à cette communauté, visitez [www.LLS.org/community](http://www.LLS.org/community) (en anglais).

**Clavardage en ligne hebdomadaire.** Du clavardage animé peut apporter du soutien et permettre aux patients atteints de cancer de discuter avec d'autres et de partager des renseignements. Pour plus de renseignements, visitez [www.LLS.org/chat](http://www.LLS.org/chat) (en anglais).

**Bureaux de la SLL.** La SLL offre du soutien et des services communautaires aux États-Unis et au Canada, notamment

le *Patti Robinson Kaufmann First Connection Program* (un programme d'entraide), des groupes de soutien en personne et d'autres ressources précieuses. Pour de plus amples renseignements sur ces programmes ou pour contacter le bureau proche de chez vous :

- composez le 800 955-4572;
- visitez : [www.LLS.org/chapterfind](http://www.LLS.org/chapterfind) (en anglais).

**Essais cliniques (études de recherche).** De nouveaux traitements sont en cours. Les patients peuvent se renseigner sur ces essais cliniques et la manière d'y participer. Pour de plus amples renseignements, composez le 800 955-4572 pour parler à nos spécialistes de l'information de la SLL, qui peuvent vous aider à trouver des essais cliniques. Lorsqu'il y a lieu, des infirmières qualifiées peuvent également apporter une aide personnalisée pour rechercher une étude clinique.

**Promotion et défense des droits.** Le Bureau de la politique publique de la SLL fait appel à des bénévoles pour promouvoir des politiques et des lois permettant d'accélérer l'élaboration de nouveaux traitements et d'améliorer l'accès à des soins de santé de qualité. Pour de plus amples renseignements :

- composez le 800 955-4572;
- visitez [www.LLS.org/advocacy](http://www.LLS.org/advocacy) (en anglais).

## Autres ressources

### Institut national du cancer des États-Unis (National Cancer Institute ou NCI)

800 422-6237

[www.cancer.gov](http://www.cancer.gov) (en anglais)

L'Institut national du cancer aux États-Unis, qui fait partie des Instituts nationaux de la santé (National Institutes of Health), est un centre de ressources national qui donne de l'information sur toutes les formes de cancer, dont le lymphome à cellules du manteau (LCM). Il permet également aux patients de rechercher les essais cliniques en cours portant sur leur sous-type particulier de LCM en consultant le registre d'essais cliniques sur le cancer (Cancer Clinical Trial Registry) PDQ® à [www.cancer.gov/clinicaltrials](http://www.cancer.gov/clinicaltrials) (en anglais).

### Réseau national global de cancérologie des États-Unis (National Comprehensive Cancer Network® ou NCCN)

[www.nccn.org](http://www.nccn.org) (en anglais)

Pour les guides de pratique les plus récents, visitez [www.nccn.org](http://www.nccn.org) (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology) pour connaître les traitements du LCM présentement utilisés qui sont les plus susceptibles d'être remboursés par les assureurs.

## Références

- Campo E, Rule S. « Mantle cell lymphoma: evolving management strategies. » *Blood*, 2015; 125(1):48-55.
- Cheah CY, Seymour JF, Wang ML. « Mantle cell lymphoma. » *Journal of Clinical Oncology*, 2016; 34:1256-1269.
- Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et coll., éd. « SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program) Cancer Statistics Review, 1975-2014. » *Government Bulletin* Bethesda, MD: National Cancer Institute. [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2014/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/), d'après les données présentées au SEER de novembre 2016, publiées sur le site Web du SEER, avril 2017. Mis à jour le 28 juin 2017. Consulté le 11 novembre 2017.
- Jeong T, Chi H, Kim M, et coll. « Prognostic relevance of the Ki-67 proliferation index in patients with mantle cell lymphoma. » *Blood Research*, 2016; 51(2):127-132.
- Kumar A. « Novel agents in mantle cell lymphoma. » *Current Oncology Reports*, 2015; 17:34. doi:10.1007/s11912-015-0460-2.
- Lowry F. « Cure for mantle cell lymphoma within reach, says expert. » *Medscape Medical News*, 19 janvier 2016. <http://www.medscape.com/viewarticle/857424>. Consulté le 19 juillet 2017.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Practice Guidelines in Oncology (version 3.2017). [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/b-cell.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf). Consulté le 19 juillet 2017.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines for Patients. Mantle cell lymphoma (version 1.2016). <https://www.nccn.org/patients/guidelines/nhl-mantle/files/assets/common/downloads/files/mantlecell.pdf>. Consulté le 11 novembre 2017.
- Nikolaides L. « FDA grants priority review of acalabrutinib for second-line treatment of MCL. » *Hematology News*, 2 août 2017. <http://www.mdedge.com/hematologynews/article/143823/lymphoma-plasma-cell-disorders/fda-grants-priority-review>. Consulté le 11 novembre 2017.
- Vose J. « Mantle cell lymphoma: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. » *American Journal of Hematology*, 2017; 92(12):806-813.