

COLLECTION  
**COMPRENDRE  
ET AGIR**

# Les lymphomes hodgkiniens

Fondation  
pour la **recherche**  
sur le **cancer**



## **Information pour les lecteurs**

*Ce document a pour objectif de répondre à certaines questions que vous vous posez sur les lymphomes hodgkiniens sans remplacer pour autant les temps individuels et personnalisés que vous avez eus/ aurez avec le(s) médecin(s) et le personnel médical. Les paragraphes peuvent être lus indépendamment les uns des autres en fonction des préoccupations et des questions du moment. Ces informations vous aideront à mieux comprendre ce qui vous arrive et peuvent permettre de susciter de nouveaux échanges avec l'équipe médicale.*

*Une bonne compréhension des informations transmises par l'équipe médicale est donc indispensable pour vous approprier le choix du protocole thérapeutique. Cette brochure est un outil supplémentaire pour vous aider dans cette démarche.*

**La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer** édite des publications d'information médicale et scientifique, accessibles à tous. La collection « Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux personnes concernées par la maladie et à tous les acteurs de la lutte contre le cancer.

Ce document participe à la protection de l'environnement. Il est imprimé avec des encres à base d'huiles végétales et sur papier issu de forêts gérées durablement.

ÉDITION : NOVEMBRE 2024 - RÉIMPRESSION : NOVEMBRE 2024 - CENTR'IMPRIM

Création de la maquette intérieure **NOISE.FR** - Exécution Héloïse Macquet - Couverture Léa Avril



10-31-1543




# La Fondation ARC pour la **recherche** sur le **cancer**

**Notre conviction : seule la recherche vaincra le cancer.**

**Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel  
de la recherche française en cancérologie.**

**Notre objectif : parvenir un jour à guérir le cancer,  
tous les cancers !**



Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que **seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers !** C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par un **élan de solidarité** des donateurs aux chercheurs, pour les patients et les patientes, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60 % des cancers. Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : **parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.**

# Les lymphomes hodgkiniens

## REMERCIEMENTS

*Cette brochure a été réalisée grâce au concours de la Pr Catherine Thiéblemont, cheffe du service d'hématologie à l'hôpital Saint-Louis, Assistance publique – Hôpitaux de Paris, université Paris Cité (Paris).*

*Afin de ne pas alourdir le texte de ce guide, nous avons employé le masculin comme genre neutre, pour désigner aussi bien les femmes que les hommes.*

*Les mots soulignés en pointillé sont définis dans le lexique.*

Qu'est-ce qu'un cancer ?

**2**

Qu'est-ce qu'un lymphome hodgkinien ?

**7**

Les facteurs de risque

**11**

Les symptômes et le diagnostic

**13**

Les traitements

**17**

Vivre avec et après la maladie

**21**

Les espoirs de la recherche

**25**

Les contacts

**31**

# Qu'est-ce qu'un cancer ?

Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

Chaque individu est constitué d'environ 50 000 milliards de cellules organisées en sous-ensembles structurés pour assurer une fonction, appelés tissus (tissus conjonctif, épithélial, nerveux, musculaire, adipeux...) qui forment eux-mêmes des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...).

Au sein de chaque organe, des milliards de cellules assument donc des fonctions très diverses, propres au tissu auquel elles appartiennent (production d'enzymes digestives, contraction musculaire, conduction de messages nerveux...). D'autres se multiplient (par division cellulaire), et certaines meurent, de façon programmée. Cette répartition des tâches et ce renouvellement constant – mais maîtrisé – permettent d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Dans un tissu donné, les cellules se divisent, meurent, ou assurent leur fonction sans se diviser, parce qu'elles captent des signaux et expriment certains gènes qui les poussent dans une direction plus que dans une autre. Ce « choix » repose sur la position – l'équilibre – de nombreux curseurs. On sait aujourd'hui que cette position est régulée par des milliers de paramètres, dont certains ont un poids plus important que d'autres.

## Une orchestration précise qui se dérègle

Pour que la régulation très fine du processus de division cellulaire soit assurée, les cellules comptent sur la bonne fonctionnalité des protéines qu'elles produisent et qui sont les opératrices de ces processus.

En amont, c'est donc l'intégrité des gènes, qui sont les plans de fabrication des protéines, qui est cruciale. Or, sous l'effet du temps, d'agressions extérieures (alcool, tabac, soleil, virus, radiations, etc.), ou encore du fait de prédispositions génétiques, des altérations peuvent survenir sur l'ADN, molécule qui porte l'ensemble du patrimoine génétique. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.

### La prédisposition génétique au cancer

Parfois, une mutation affectant un gène impliqué dans le développement des tumeurs est présente dans toutes les cellules d'une personne, dès sa naissance. Dans cette situation, une étape du processus tumoral étant franchie

d'entrée, le risque de cancer de cette personne est plus élevé que celui de la population générale. On parle alors de « prédisposition génétique » au cancer. Dans le cancer du sein, elle représente par exemple environ 5 % des cas.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »

En temps normal, lorsque les mutations sont trop importantes ou nombreuses pour être réparées, la cellule s'autodétruit, par apoptose (un mécanisme de mort cellulaire programmée). Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule continue alors à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées.

Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement devenir

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

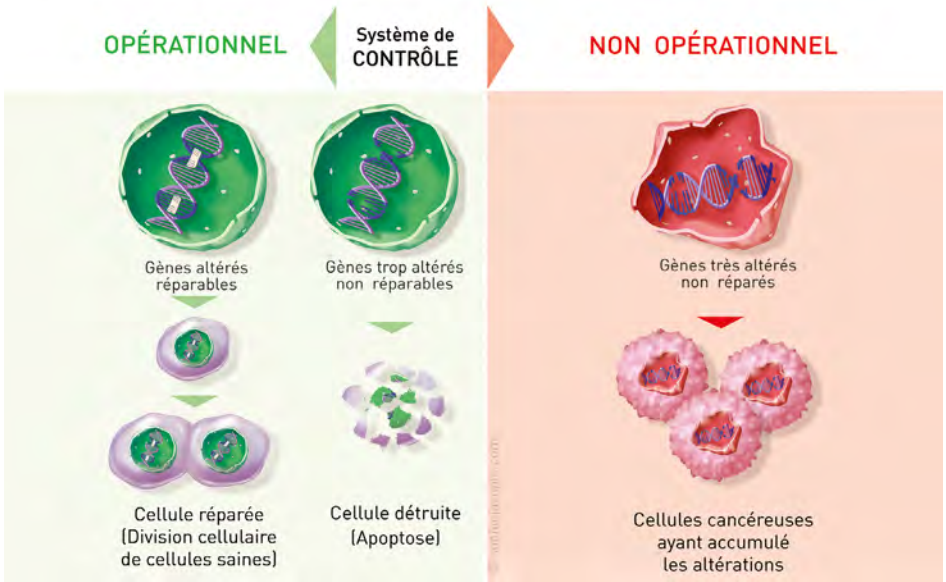
incontrôlable. Elle se multiplie et conduit à la formation d'une tumeur, maligne ou bénigne.

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle n'a acquis qu'une ou deux anomalies génétiques. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui lui confère les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée ou l'intensité d'exposition à des agents mutagènes.

### Quelle est la différence entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne ?

Qu'elles soient bénignes ou malignes (c'est-à-dire cancéreuses), les tumeurs sont formées de cellules qui se multiplient de façon très soutenue. La grande différence est le potentiel métastatique. Les cellules de tumeurs bénignes n'ont pas la capacité d'envahir d'autres organes. À l'inverse, les cellules cancéreuses ont la capacité d'influencer les cellules de leur environnement, par exemple en stimulant la production de vaisseaux sanguins, en modifiant la structure du tissu dans lequel elles se développent ou en

détournant les mécanismes de défenses immunitaires, par exemple. Les cellules cancéreuses peuvent donc donner des métastases. Les tumeurs bénignes sont donc généralement moins dangereuses. Toutefois, lorsqu'elles compriment un organe, certaines tumeurs bénignes doivent être traitées. D'autres peuvent évoluer en cancer : polypes intestinaux, condylome du col utérin... Ces tumeurs bénignes sont dites précancéreuses. Elles doivent être retirées avant que les cellules ne deviennent malignes.



## Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

**Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :**

- **elles se multiplient activement**, sont insensibles aux signaux qui devraient entraîner leur mort ou leur quiescence ;
- **elles n'assurent pas les fonctions** des cellules normales dont elles dérivent : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- **elles s'accumulent** pour former une tumeur ;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales** : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néo-angiogenèse ;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires** de l'organisme de les attaquer.

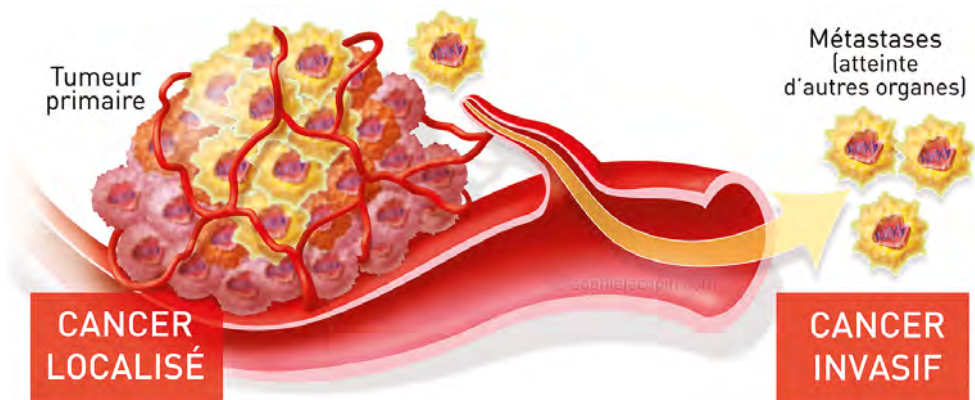
## L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés, dont certaines leur permettent de faire s'étendre la tumeur, localement puis plus largement. Les tumeurs finissent par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules cancéreuses peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer, notamment à travers les systèmes sanguin ou lymphatique, pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de métastase.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



# Qu'est-ce qu'un lymphome hodgkinien ?

Un lymphome est un cancer qui se développe aux dépens des cellules du système de défense de l'organisme. On distingue deux grands types de lymphomes : le lymphome hodgkinien, ou maladie de Hodgkin, et les lymphomes non hodgkiniens.

## Le système lymphatique

Le corps humain est capable de lutter contre des agresseurs extérieurs, comme les virus ou les bactéries, et d'éliminer ses propres cellules lorsqu'elles dysfonctionnent. Ces missions – reconnaître les menaces et défendre l'organisme contre celles-ci – sont assurées par le système immunitaire qui s'appuie sur le système lymphatique. Ce dernier est constitué des ganglions lymphatiques (on en dénombre plus de 600) et des organes dits lymphoïdes comme la rate, la moelle osseuse, les amygdales et le thymus. L'ensemble est relié par un réseau de vaisseaux dans lesquels circule la lymphe, un liquide constamment filtré par les ganglions et les organes lymphoïdes.

QU'EST-CE QU'UN LYMPHOME HODGKINIEN ?

Au sein de ce système immunitaire, de nombreuses cellules très spécialisées interviennent. Les lymphocytes en sont une des grandes familles, dans laquelle on distingue deux catégories :

- **les lymphocytes B** : ils produisent des anticorps capables de se lier aux intrus. Ainsi détectés, ces derniers sont détruits par d'autres cellules du système immunitaire ;
- **les lymphocytes T** : ils reconnaissent la cellule infectée ou anormale et la détruisent directement.

## Les lymphomes

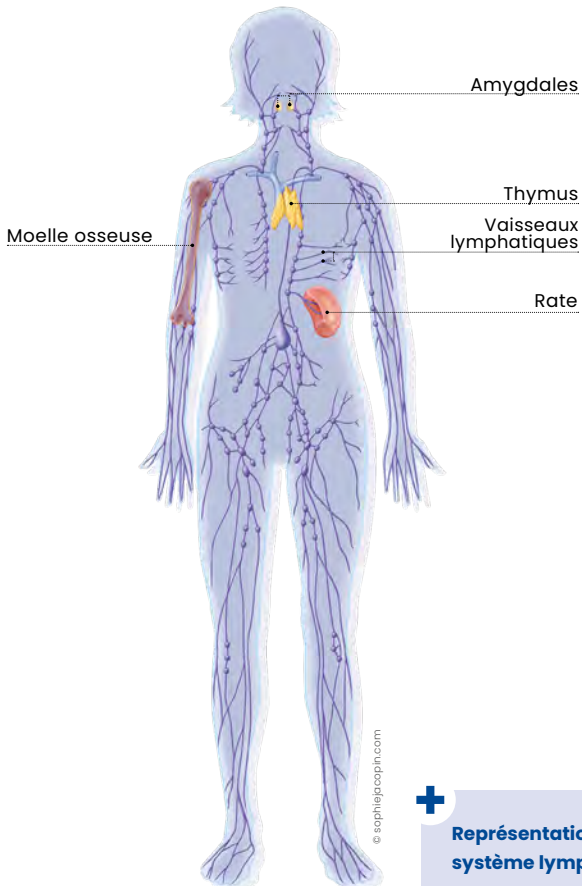
Les lymphomes sont des cancers des ganglions qui résultent de la multiplication incontrôlée de certains lymphocytes anormaux. On distingue deux grandes catégories de lymphomes : les lymphomes hodgkiniens (ou maladie de Hodgkin) et les lymphomes non hodgkiniens (LNH). L'analyse au microscope des ganglions atteints permet de caractériser le type de lymphome.

Les LNH – qui font l'objet d'une autre brochure – sont le plus souvent retrouvés chez des personnes âgées d'une soixantaine d'années. Ils forment un vaste groupe d'environ 80 maladies, regroupées en deux sous-types principaux : les lymphomes de type B, qui se développent à partir des lymphocytes B et représentent 90 % des cas de LNH, et les lymphomes de type T, qui se développent à partir des lymphocytes T.

Les lymphomes hodgkiniens ont été décrits par le médecin britannique Thomas Hodgkin en 1832. Ils touchent les jeunes adultes (entre 15 et 40 ans) ou plus âgés après 60 ans. Ils se caractérisent au niveau de la biopsie du ganglion par la présence de cellules cancéreuses dites de Reed-Sternberg, dérivées des lymphocytes B. Ils représentent 10 % des lymphomes.

## Les différents types de lymphomes hodgkiniens

Il existe deux catégories principales de lymphomes hodgkiniens : le lymphome hodgkinien classique, et le lymphome hodgkinien nodulaire à prédominance lymphocytaire (ou paragranelome de Poppema et Lennert) qui représente moins de 5 % des cas. Cette brochure traite du lymphome hodgkinien classique.



**Représentation du système lymphatique.**

## Les lymphomes hodgkiniens en chiffres

Le lymphome hodgkinien est l'un des cancers dont le pronostic est le meilleur avec un taux de survie à cinq ans de 84 %. Relativement peu fréquent en France, on estimait à 2 127 le nombre de nouveaux cas en 2018. Si les hommes restent plus fréquemment touchés que les femmes, l'incidence augmente régulièrement chez

ces dernières, tandis qu'elle s'est stabilisée depuis les années 1990 chez les premiers. Le lymphome hodgkinien concerne principalement l'adulte jeune, mais il n'épargne pas les personnes âgées : on observe un premier pic d'incidence entre 20 et 30 ans, puis un second après 80 ans.

# Les facteurs de risque

On ne connaît pas les causes exactes de la survenue d'un lymphome hodgkinien. La recherche a mis en évidence le rôle des antécédents familiaux et du statut immunitaire. Toutefois, présenter l'un ou l'autre de ces facteurs de risque n'implique pas de développer, à terme, un lymphome.

## Les antécédents familiaux

On sait qu'un individu dont un membre de la famille a été touché par un lymphome hodgkinien a deux à neuf fois plus de risques de développer cette maladie qu'un individu ne présentant pas d'antécédent familial.

Le rôle établi de l'histoire familiale dans la survenue des lymphomes a conduit les scientifiques à rechercher d'éventuels facteurs génétiques pouvant intervenir dans la survenue des lymphomes hodgkiniens. Pour cela, les chercheurs comparent les gènes des personnes malades à ceux de personnes indemnes de lymphomes hodgkiniens afin de déterminer si les gènes des malades présentent des altérations caractéristiques. Pour l'heure, cette démarche n'a pas abouti à l'identification de mutations spécifiques associées au risque de développer cette maladie.

Environ 40 % des tumeurs de lymphomes hodgkiniens expriment des protéines du virus Epstein-Barr.

## Les facteurs de risque liés à l'immunité

L'immunodépression est un facteur de risque connu. Différentes situations sont à l'origine d'une baisse des défenses immunitaires : les maladies auto-immunes (comme la polyarthrite rhumatoïde), certains traitements immunosuppresseurs devant être prescrits sur le long cours lors d'une greffe d'organes, ou encore le VIH (virus de l'immunodéficience humaine), responsable du sida (syndrome d'immunodépression acquise).

Parmi les affections virales également, les hépatites B et C, et la mononucléose peuvent aussi augmenter le risque d'apparition d'un lymphome. Le virus d'Epstein-Barr (EBV), à l'origine de la mononucléose, qui appartient à la grande famille des virus de l'herpès, infecte les lymphocytes B dont il active les gènes de croissance. Dans la grande majorité des cas, cela conduit à un simple gonflement des ganglions. Mais parfois, plusieurs années après le premier contact avec le virus, les cellules infectées se transforment en cellules cancéreuses. Environ 40 % des tumeurs de lymphomes hodgkiniens expriment les protéines du virus. Le mécanisme moléculaire n'a pas encore été identifié mais les chercheurs s'attendent à comprendre comment l'EBV peut transformer un lymphocyte sain en lymphocyte cancéreux. Comme tous les facteurs de risque énumérés précédemment, l'infection par l'EBV ne peut cependant pas expliquer à elle seule la survenue d'un lymphome.

# Les symptômes et le diagnostic

Dans la majorité des cas, un lymphome hodgkinien se manifeste par une augmentation de volume d'un ou plusieurs ganglions. Seule la **biopsie** permet d'établir le diagnostic définitif. D'autres examens doivent être réalisés pour identifier la nature exacte du lymphome hodgkinien et proposer ainsi au patient le traitement le plus adapté.

## Les symptômes

Le lymphome hodgkinien se manifeste souvent par la présence d'un ou plusieurs ganglions volumineux et asymétriques dans le cou (dits ganglions cervicaux ou sus-claviculaires) et/ou plus rarement dans les aisselles ou l'aîne. Dans la majorité des cas, la maladie touche également un ganglion médiastinal non détectable au toucher (ganglion profond localisé dans la région située entre les poumons); la **masse médiastinale** est décelable lors d'un examen radiographique. Dans 35 % des cas, la maladie démarre au niveau d'un ganglion cervical. Plus rarement, elle atteint en premier un ganglion profond de l'abdomen (10 % des cas) ou de l'aisselle (5 % des cas). Elle s'étend ensuite à d'autres ganglions et organes en progressant par les voies lymphatiques. Comme les ganglions grossissent également lorsque l'organisme combat une infection, le médecin doit d'abord vérifier que ces symptômes ne sont pas liés à une infection virale ou bactérienne.

Dans près d'un tiers des cas, on observe également un prurit généralisé (démangeaisons). D'autres signes, peu évocateurs car peu spécifiques, sont fréquemment rencontrés : importantes sueurs nocturnes, perte de poids inexplicée ou encore fièvre persistante.

## Le diagnostic

Le diagnostic de lymphome hodgkinien repose sur un interrogatoire du patient concernant ses antécédents familiaux et ses symptômes, et s'appuie sur son examen clinique et sur l'analyse d'un échantillon de tissu obtenu par biopsie. Cet examen consiste à prélever un morceau ou l'intégralité du ganglion afin de l'étudier au microscope. La biopsie se déroule généralement sous anesthésie locale, guidée par échographie pour les ganglions superficiels (cou, aisselles, aine) et par scanner pour les ganglions profonds.

Réalisé par un médecin spécialiste appelé anatomopathologiste, l'examen anatomopathologique permet notamment d'observer les cellules de Reed-Sternberg caractéristiques du lymphome hodgkinien (voir « Qu'est-ce qu'un lymphome hodgkinien », page 7). Ce sont des cellules géantes d'apparence caractéristique et spécifique. Leur environnement qui présente des signes d'inflammation est également repérable au microscope. Il est également possible de caractériser les cellules de Reed-Sternberg en utilisant des anticorps capables de reconnaître des molécules présentes dans leur membrane (la recherche de la protéine CD30 est ainsi obligatoire pour le diagnostic). En général, il faut compter une huitaine de jours entre la biopsie et le diagnostic définitif.

**Seule une biopsie permet de définir le diagnostic définitif.**

## La classification

L'examen anatomopathologique et le bilan d'extension permettent d'établir une classification du lymphome : on distingue ainsi les cancers localisés, qui se limitent à un ganglion ou à un seul groupe de ganglions, des cancers avancés ou disséminés qui touchent plusieurs ganglions ou se sont étendus à un ou plusieurs organes (cœur, foie, poumons).

Des symptômes généraux (une fièvre persistante supérieure à 38° C, des sueurs nocturnes ou un amaigrissement supérieur à 10 % du poids du corps) peuvent parfois être associés au lymphome hodgkinien. Lorsque ces signes généraux dits symptômes B sont présents, on parle de lymphome hodgkinien B. En l'absence de ces signes, on parle de lymphome hodgkinien A.

## Le bilan d'extension

Souvent réalisé en même temps que le diagnostic, le bilan d'extension repose essentiellement sur des examens d'imagerie qui permettent de localiser les sites touchés par la maladie, d'en déterminer le nombre et d'estimer précocement la réponse aux traitements disponibles. La TEP (tomographie par émission de positons) est la principale technique d'imagerie utilisée. Afin de mieux préciser les structures anatomiques atteintes par le lymphome, elle peut éventuellement être couplée à un scanner ; on parle alors de TEP-scan.

## Le bilan général

La dernière étape du diagnostic consiste à réaliser le bilan général du patient. L'équipe soignante parle aussi de bilan préthérapeutique. Il consiste à rechercher la présence éventuelle d'autres pathologies, en particulier cardiaques ou chroniques, afin de choisir le traitement le plus adapté à l'état général du patient. Ce bilan s'appuie sur :

- Une évaluation des fonctions cardiaque et pulmonaire ;
- Un test de dépistage du VIH et des virus des hépatites B et C (VHB et VHC) pour rechercher d'éventuelles comorbidités hépatiques ; celles-ci doivent être connues avant la mise en route d'un traitement afin d'adapter ce dernier ;
- Des examens sanguins afin de déterminer l'état des différentes cellules du sang, d'évaluer l'impact du lymphome sur certains organes (foie, rein, etc.) et de mesurer les paramètres de l'inflammation (dosage de la [CRP]) ;
- La recherche d'infections associées (via un contrôle dentaire par exemple) ;
- Enfin, selon l'âge du patient, une analyse de la fertilité par un médecin spécialiste. Des techniques de conservation de sperme pour les hommes, et de préservation de la fertilité pour les jeunes femmes seront proposées (voir « Vivre avec et après la maladie », page 21).

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « DEVENIR PARENT APRÈS UN CANCER »

# Les traitements

Grâce à l'amélioration des traitements, les médecins disposent de solutions très efficaces pour prendre en charge les patients atteints d'un lymphome hodgkinien. La chimiothérapie et la radiothérapie sont les deux principales approches utilisées.

Pour les lymphomes hodgkiniens localisés, la chimiothérapie est généralement suivie d'une radiothérapie.

Dans les formes disséminées, la stratégie thérapeutique repose sur la seule administration d'une chimiothérapie.

En dehors des cas de greffe de cellules souches hématopoïétiques (les cellules précurseurs du sang) ou en cas de fatigue ou de symptômes importants lors de la première cure, les traitements ne nécessitent pas d'hospitalisation: ils sont réalisés en ambulatoire en hôpital de jour. Le traitement dure entre six mois et un an.

## La chimiothérapie

Elle tient une place prépondérante dans le traitement du lymphome hodgkinien, quel que soit le stade d'évolution. L'hématologue prescrit en général une combinaison de trois ou quatre médicaments. On parle alors de polychimiothérapie. Le protocole le plus utilisé est l'ABVD (adriamycine, bléomycine, vinblastine et dacarbazine) administré tous les quatorze jours, six à douze fois. Une étude récente a toutefois montré que la bléomycine, dont la toxicité pulmonaire peut être problématique, pouvait être soustraite de l'ABVD chez les patients en réponse complète après deux cures d'ABVD. Dans les formes avancées ou avec une forte masse, le traitement repose sur une chimiothérapie plus intensive appelée BEACOPP (bléomycine, étoposide, adriamycine, cyclophosphamide, oncovin® [vincristine], procarbazine et prednisone) ; elle est administrée toutes les trois semaines pendant une semaine.

Ces médicaments sont administrés par perfusion selon une chronologie précise. Pour limiter le nombre de piqûres dans les veines, un cathéter peut être mis en place, le plus souvent sous la clavicule. En général, le traitement est ponctué de phases de repos. Le nombre de cures (on parle également de cycles) est déterminé par le médecin.

### LES EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables induits par la chimiothérapie dépendent directement de la nature du médicament utilisé. Le traitement des lymphomes hodgkiniens provoque souvent des nausées très importantes. Les autres effets rencontrés fréquemment sont des diarrhées ou une constipation, des vomissements, une chute de cheveux, un risque plus élevé d'infections lié à la baisse du taux de certaines cellules sanguines... Dans la plupart des cas, un traitement est proposé pour éliminer ou réduire ces manifestations.



## La radiothérapie

La radiothérapie consiste à administrer des rayons de haute énergie au niveau des ganglions ou du tissu atteints afin de détruire les cellules cancéreuses. Le principe est d'irradier uniquement les zones ganglionnaires initialement atteintes. Ainsi les rayons sont centrés sur une aire précise au niveau du cou, sous les aisselles ou entre les poumons (au niveau du médiastin). La radiothérapie se fait en externe à raison d'une séance courte tous les jours sauf le week-end, pendant deux à quatre semaines.

### LES EFFETS INDÉSIRABLES

Ce sont les effets indésirables habituels de la radiothérapie (nausées, vomissements, fatigue, érythème cutané, perte de salive...) qui dépendent de la région de l'organisme traitée. Des conseils sur l'alimentation, les soins du corps et la délivrance de médicaments permettent d'éviter et/ou de soulager efficacement ces effets secondaires.

 POUR EN SAVOIR PLUS, VOIR LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR RADIOTHÉRAPIE »

### La réunion de concertation pluridisciplinaire

Le choix du traitement se fait au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Plusieurs professionnels – médecins spécialistes (radiologue, hématologue, radiothérapeute, etc.), infirmiers, psychologues, etc. – sont réunis pour étudier le

dossier du patient. Le stade du lymphome hodgkinien, âge du patient et résultats du bilan pré-thérapeutique orientent le choix du traitement. Les médecins prennent également en compte les essais cliniques en cours pour lesquels leur patient pourrait être éligible.

## La greffe de cellules souches hématopoïétiques

Dans 5 à 10 % des cas, il arrive que la maladie réapparaisse après le traitement ; cette rechute se traduit par une réapparition des symptômes et des anomalies sur un scanner. Une nouvelle chimiothérapie est proposée et l'hématologue peut décider d'intensifier le traitement en recourant à une chimiothérapie à fortes doses. Un choix qui a des conséquences lourdes pour la moelle osseuse.

En effet, la moelle osseuse contient des cellules souches, appelées cellules souches hématopoïétiques, qui donnent naissance aux différentes cellules du sang : les globules blancs ou lymphocytes, qui luttent contre les infections, les globules rouges, qui assurent l'oxygénation des cellules, et les plaquettes, qui permettent une bonne coagulation. Pour limiter le risque de complications liées à la baisse du nombre des cellules sanguines, il est parfois nécessaire de régénérer la moelle osseuse en recourant à une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Celles-ci peuvent être celles du patient (autogreffe), prélevées avant la chimiothérapie, ou bien celles d'un donneur compatible (hétérogreffe). Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'une autogreffe.

Présentes dans la circulation sanguine, les cellules souches hématopoïétiques sont recueillies par cytophérèse, une technique qui permet de séparer les différentes cellules sanguines. Pendant quelques heures, le patient ou le donneur, allongé ou assis, est relié à une machine qui lui prélève du sang et le réinjecte débarrassé de ses cellules souches. Celles-ci sont congelées puis réinjectées au patient une fois le traitement terminé.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR GREFFE DE MOELLE OSSEUSE »

# Vivre avec et après la maladie

Le lymphome hodgkinien est l'un des cancers qui se soignent le mieux. La plupart des patients pourront reprendre une vie normale à l'issue des traitements. Un impératif cependant : l'arrêt du tabac.

## La préservation de la fertilité

Comme le lymphome hodgkinien concerne le plus souvent une population d'adultes jeunes, la question de la préservation de la fertilité est primordiale avant de débiter tout traitement.

Pour les hommes, par mesure de précaution, les médecins proposent de conserver le sperme avant le début des traitements dans un centre spécialisé appelé Centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains (CECOS). Dans la majorité des cas, la fertilité redeviendra normale à l'issue des traitements et la plupart des hommes traités pour un lymphome hodgkinien pourront avoir des enfants sans recours à des techniques de fécondation *in vitro*.

Pour les femmes, les méthodes de préservation de la fertilité (cryoconservation d'ovocytes matures ou de tissu ovarien, fécondation *in vitro* et congélation d'embryons) sont plus lourdes. Lors du choix des traitements, les médecins prennent en compte l'âge de la patiente et l'éventualité d'avoir des enfants ultérieurement. La fertilité est le plus souvent préservée dans le cas d'une chimiothérapie ABVD et d'une radiothérapie localisée au-dessus du diaphragme.

En cours de traitement, compte tenu des risques de malformation du fœtus liés aux traitements, une éventuelle grossesse doit être absolument évitée, que ce soit pour une femme atteinte d'un lymphome hodgkinien ou pour la partenaire d'un malade, pendant la durée de la chimiothérapie et durant l'année qui suit la fin du traitement. Une contraception est donc recommandée pendant cette période.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « DEVENIR PARENT APRÈS UN CANCER »

## Les soins de support

En plus de l'hématologue et de l'équipe qui prend en charge directement le lymphome hodgkinien, des professionnels peuvent assurer des soins complémentaires appelés soins de supports. Gestion de la douleur, accompagnement nutritionnel, activité physique adaptée (APA), soutien psychologique des patients mais aussi des proches et des aidants, prise en charge des troubles de la sexualité, préservation de la fertilité, aide sociale, etc. Ces soins indispensables peuvent être assurés par des médecins, des psychologues et des assistants sociaux. Ces professionnels peuvent être vus à l'hôpital, à domicile (dans le cadre d'une hospitalisation à domicile) ou en consultation de ville (dans le cadre d'un réseau de santé ou encore d'une association de patients).

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « LES SOINS DE SUPPORT EN CANCÉROLOGIE »

## Le suivi après le traitement

Après les traitements, la Haute Autorité de santé recommande un suivi régulier par le médecin généraliste et/ou par l'hématologue. Il s'agit dans un premier temps de confirmer la guérison et de détecter une éventuelle rechute, puis dans un second temps de surveiller l'apparition de complications tardives des traitements. Les consultations ont lieu tous les six mois la première année, puis une fois par an pendant les dix années suivantes. Bien entendu, ce planning reste indicatif et le médecin l'adapte en fonction de chaque patient.

Au cours des consultations de suivi, le médecin procède à un examen clinique et prescrit un bilan sanguin à la recherche d'une anémie : une baisse du nombre de globules rouges dans le sang peut, en effet, témoigner d'une rechute éventuelle de la maladie.

## Les retentissements psychologiques

Au-delà des contraintes de la surveillance régulière, le patient doit le plus souvent apprendre à vivre avec les retentissements psychologiques de la maladie. L'annonce d'un cancer, la mise en route des traitements et l'arrêt momentané des études ou de la vie professionnelle risquent d'affecter le moral des patients et de leur entourage. Dans le cadre de leur prise en charge, les malades peuvent donc bénéficier d'un suivi psychologique. Cet accompagnement est proposé dès le début du traitement et tout au long de celui-ci. L'équipe médicale, qui connaît les impacts psychologiques de la maladie, peut orienter le patient vers un psychologue et/ou lui conseiller des associations de malades (voir « Les contacts », page 31). Il est préférable, si possible, de choisir un psychologue habitué à ce type de cancer et qui exerce en cabinet de ville, afin de ne pas ajouter des consultations à l'hôpital à celles déjà programmées dans le cadre du traitement du lymphome.

## La vie après le traitement

Le lymphome hodgkinien concerne majoritairement des adultes jeunes pour lesquels la vie redeviendra normale à l'issue des traitements. Les jeunes malades peuvent reprendre toutes les activités qu'ils souhaitent sans avoir d'inquiétude particulière pour leur santé.

Seul un suivi régulier doit être mis en place pour surveiller la toxicité à long terme. Les complications tardives ont néanmoins diminué grâce à des traitements moins nocifs. Les leucémies secondaires sont, par exemple, exceptionnelles aujourd'hui. En revanche, le risque de second cancer (notamment du poumon) et celui de maladies cardiovasculaires sont majorés si la personne qui a été atteinte d'un lymphome hodgkinien fume. Il est donc impératif d'arrêter le tabac.

Quant aux aspects sociaux, il est possible de reprendre une vie professionnelle ou ses études. Encouragée par les médecins, cette réinsertion peut être difficile à cause de l'image négative du cancer. Toutefois, des associations peuvent aider les anciens malades, notamment pour l'obtention d'assurances et de prêts bancaires.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « RETRAVAILLER APRÈS UN CANCER »

# Les espoirs de la recherche

En quarante ans, les progrès réalisés dans la prise en charge thérapeutique ont permis de révolutionner le pronostic du lymphome hodgkinien. Aujourd'hui, les chercheurs travaillent à mettre au point de nouveaux traitements, aussi efficaces mais présentant moins d'effets secondaires, et des stratégies pour lutter contre les formes résistantes de la maladie.

## Les thérapies ciblées

De nombreuses molécules de thérapie ciblée sont aujourd'hui en cours d'évaluation. Ce sont des médicaments qui agissent directement au niveau de la cellule cancéreuse en bloquant des mécanismes biologiques indispensables à sa survie. C'est le cas des anticorps monoclonaux qui reconnaissent spécifiquement les cellules du lymphome mais ne se lient pas aux cellules saines. Un premier anticorps monoclonal, le brentuximab vedotin (voir l'encadré page 26) a reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en 2012. Il se lie aux molécules CD30, présentes en très grand nombre sur la membrane des cellules de Reed-Sternberg. Son indication en monothérapie concerne, pour le moment, uniquement les patients adultes en rechute après une greffe autologue (autogreffe; voir page 20) de cellules souches ou après un échec des traitements conventionnels. Si les résultats des études se confirment, ce médicament pourrait, à terme, être proposé en première ligne de traitement.

## LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

Les oncologues disposent d'un autre anticorps monoclonal qui cible le récepteur PD1 présent à la surface des lymphocytes T du micro-environnement tumoral. Cet inhibiteur de point de contrôle (*checkpoint inhibitor*), ou antiPD1, est couplé à la chimiothérapie chez les jeunes malades, et prescrit en monothérapie chez les plus âgés. Il est proposé aux patients en situation de rechute, en particulier ceux éligibles à la greffe de cellules souches de moelle osseuse chez lesquels il donne d'excellents résultats (taux de réponse global de 95 %) ; il est par ailleurs actuellement testé en première ligne de traitement dans des essais thérapeutiques.

## Les anticorps couplés à des médicaments

Un des outils thérapeutiques les plus prometteurs en oncologie repose sur l'association d'un anticorps à une molécule anticancéreuse. Ces anticorps couplés à des cytotoxiques sont aussi appelés immunoconjugués ou anticorps conjugués ; c'est toutefois le plus souvent l'acronyme de leur nom en anglais, *antibody-drug conjugate* (ADC), qui est utilisé. Capable de reconnaître spécifiquement la cellule tumorale, l'anticorps se fixe à sa surface, puis pénètre à l'intérieur de la cellule où le médicament

peut agir. Cette thérapie ciblée permet de délivrer une molécule toxique à haute dose exclusivement dans les cellules malades, ce qui permet de limiter les effets délétères sur les tissus sains. Le brentuximab vedotin est actuellement le seul ADC dont disposent les hématologues pour traiter le lymphome hodgkinien et une forme rare de lymphome non hodgkinien, le lymphome anaplasique à grandes cellules systémique. Mais de nombreux autres anticorps couplés sont en cours de développement.

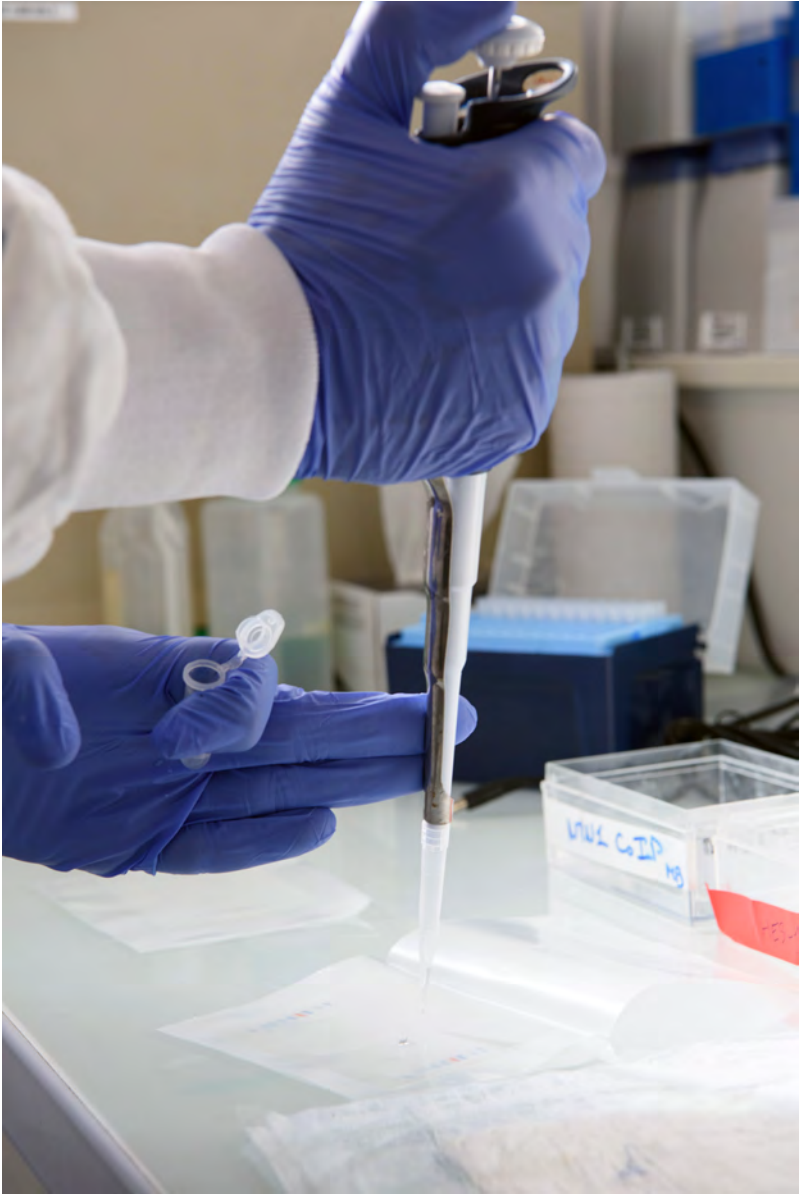
## La désescalade thérapeutique

Aujourd'hui, l'un des objectifs de la recherche est de conserver les mêmes outils thérapeutiques qui ont prouvé leur efficacité mais d'en limiter le risque de séquelles à long terme. Comment ? En diminuant les doses délivrées de façon contrôlée par une évaluation métabolique dès le deuxième cycle de traitement. C'est ce qu'on appelle la désescalade thérapeutique. Depuis les années 1990, les doses de radiothérapie ont diminué et le champ d'irradiation a été restreint aux zones atteintes par le lymphome. Aujourd'hui, chercheurs et médecins tentent de définir le profil de patients présentant une forme localisée qui pourraient recevoir uniquement une chimiothérapie. Actuellement, pour les formes localisées, le traitement de référence reste l'association d'une chimiothérapie et d'une irradiation. Chez les patients les plus jeunes néanmoins, la radiothérapie peut être omise pour éviter les effets indésirables à long terme.

## L'apport du TEP-scanner

Depuis 2006, les médecins disposent d'un outil important pour contrôler l'efficacité de la chimiothérapie : l'imagerie TEP (tomographie par émission de positons). Elle permet de visualiser l'évolution du cancer et donc d'identifier les patients qui présentent une forme chimiosensible ou, au contraire, particulièrement agressive et réfractaire aux traitements conventionnels. L'objectif serait de pouvoir identifier, dès le diagnostic, cette catégorie de patients au mauvais pronostic. Cela permettrait de débiter le traitement avec des doses plus élevées de chimiothérapie.

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE



## La Fondation ARC et la recherche sur les lymphomes hodgkiniens

Les projets de recherche sur les lymphomes hodgkiniens soutenus par la Fondation ARC ont pour objectifs de décrypter les mécanismes de la maladie, personnaliser davantage les traitements, proposer de nouvelles solutions pour les patients en échec thérapeutique et améliorer le bien-être des jeunes patients. De 2019 à 2023, quatre projets de recherche sur le lymphome hodgkinien ont été financés par la Fondation ARC, pour un montant de près de 250 000 euros.

### → MIEUX COMPRENDRE L'IMPACT DE PRÉDISPOSITIONS GÉNÉTIQUES SUR LA SURVEILLANCE IMMUNITAIRE

La Fondation ARC soutient un projet visant à mieux comprendre comment les mutations du gène ATM, par ailleurs responsable d'une maladie rare appelée ataxie-télangiectasie, prédisposent à plusieurs cancers – y compris des lymphomes – en diminuant l'efficacité des défenses immunitaires antitumorales. Ce projet vise à savoir identifier les personnes porteuses de mutations ATM les plus vulnérables au cancer et évaluera, par de premiers tests en laboratoire, des molécules conçues pour restaurer la fonctionnalité de cellules immunitaires.

### → GUIDER LE CHOIX DES TRAITEMENTS AVEC PLUS DE PRÉCISION ET CONTRER LES RÉSISTANCES

Deux jeunes médecins, soutenus par la Fondation ARC, mènent des projets visant à améliorer la prise en charge des patients.

Le premier a recours à des techniques innovantes de biologie moléculaire pour caractériser avec précision l'évolution des altérations génétiques des cellules des lymphomes, au cours du traitement, par l'analyse de l'« ADN tumoral circulant », détectable dans le sang.

Le second, quant à lui, fait appel à une technologie de pointe pour caractériser les interactions entre cellules cancéreuses et cellules immunitaires, à partir de biopsies tumorales réalisées avant et après immunothérapie. En effet, l'immunothérapie se développe pour les patients atteints de lymphome hodgkinien chez qui la chimiothérapie échoue, mais une résistance survient chez 50 % d'entre eux.

À terme, l'enjeu de ces projets est de savoir identifier à l'avance les patients pour qui le traitement étudié est susceptible d'être bénéfique et de décrypter les mécanismes responsables de ces résistances chez les autres, afin de découvrir de potentielles cibles de nouveaux traitements.

→ OPTIMISER LA PARTICIPATION DES JEUNES À L'ACTIVITÉ PHYSIQUE ADAPTÉE

Pour ses nombreux bénéfices pendant et après les traitements, l'activité physique adaptée (APA) s'est largement développée en cancérologie. Elle fait partie intégrante de l'éducation thérapeutique qui aide les patients à mieux gérer les effets de leur maladie sur leur qualité de vie et à gagner en autonomie. La Fondation ARC finance des travaux visant à étudier la participation des adolescents et jeunes adultes (15-25 ans) atteints de lymphome hodgkinien à des programmes d'APA. L'impact de l'APA sur leur bien-être physique et social, ainsi que leur engagement à plus long terme, est évalué. Basés sur des entretiens et des observations, ces travaux devraient permettre d'optimiser le développement de ces programmes.

# LES CONTACTS

## L'Institut national du cancer (INCa)

Consacre un dossier sur les lymphomes hodgkiniens **www.e-cancer.fr** et propose un service d'information et d'écoute au 0 805 123 124 (service et appel gratuits du lundi au vendredi de 9 h à 19 h, et le samedi de 9 h à 14 h)

## L'association ARCAGY

Propose sur son site Internet un dossier sur les lymphomes hodgkiniens.

**www.arcagy.org/infocancer**

## L'association Ensemble Leucémie Lymphomes Espoir (Ellye)

Rassemble des patients afin d'informer et soutenir ceux qui sont touchés par cette maladie ainsi que leurs proches.

**www.ellye.fr**

## L'association LYSA (The LYmphoma Study Association)

Propose des informations sur les lymphomes, la recherche et les essais cliniques.

**www.lysa-lymphoma.org**

## L'association Laurette Fugain

Agit contre les leucémies et toutes les formes de cancers du sang.

**www.laurettefugain.org**

## La Fédération française des CECOS

Propose un site Internet sur lequel sont répertoriés les CECOS, Centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains.

**www.cecos.org**

# Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers.



@Marie-Ève BROUET / Fondation ARC

## Pour agir aux côtés de la **Fondation ARC**

- Faites un don par chèque ou sur notre site sécurisé :  
**www.fondation-arc.org**
- Organisez une collecte
- Pour toute autre initiative, contactez-nous au :  
**01 45 59 59 09** ou **donateurs@fondation-arc.org**
- Informez-vous sur les legs, donations et assurances-vie au :  
**01 45 59 59 62**





# Des publications **pour vous informer**

DISPONIBLES GRATUITEMENT

→ Sur le site de la Fondation ARC - [www.fondation-arc.org](http://www.fondation-arc.org)

→ Par mail - [publications@fondation-arc.org](mailto:publications@fondation-arc.org)

→ Par courrier à l'adresse suivante :

**Fondation ARC pour la recherche sur le cancer**

9 rue Guy Môquet – BP 90003 – 94803 VILLEJUIF cedex

## COLLECTION **COMPRENDRE ET AGIR**

### Les brochures

- Cancer et hérédité
- La prise en charge des adolescents et jeunes adultes en cancérologie
- Le cancer
- Les cancers colorectaux
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers des voies aérodigestives supérieures
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule
- Les cancers professionnels
- Les leucémies aiguës de l'adulte
- Les leucémies chroniques de l'adulte

- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les myélomes multiples
- Les néphroblastomes
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins de support en cancérologie
- Les soins palliatifs en cancérologie
- Les tumeurs du système nerveux central de l'enfant
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

### Les fiches

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer à domicile
- Soigner un cancer par cellules CAR-T
- Soigner un cancer par chimiothérapie
- Soigner un cancer par greffe de moelle osseuse
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées

# LE LEXIQUE

## **Anticorps**

Protéine produite par certaines cellules du système immunitaire qui reconnaît spécifiquement les agents étrangers ou les cellules anormales de l'organisme et s'y fixe pour déclencher une réaction du système immunitaire.

## **Biopsie**

Prélèvement d'un échantillon de tissu réalisé afin de rechercher la présence de cellules tumorales.

## **Cathéter**

Fin tube souple que l'on peut introduire dans un vaisseau (artère, veine) ou un organe, permettant son exploration, l'injection d'un liquide ou la vidange d'une cavité.

## **CRP**

La protéine C-Réactive sert de marqueur biologique de l'inflammation ou de l'infection.

## **Cryoconservation**

Procédé qui consiste à refroidir des organes, des tissus ou des cellules afin de les conserver dans le froid (généralement dans de l'azote liquide à  $-196^{\circ}\text{C}$ ).

## **Diaphragme**

Grand muscle qui sépare les cages thoracique et abdominale.

## **Essai clinique**

Étude scientifique réalisée sur l'homme. C'est une étape indispensable et obligatoire au développement de nouveaux traitements contre le cancer. Elle permet d'évaluer, chez des personnes volontaires, des traitements élaborés et préalablement testés en laboratoire dans la phase préclinique.

## **Examen anatomopathologique**

Examen consistant à analyser un échantillon de tissu prélevé lors de la biopsie. Les médecins parlent souvent d'« examen d'anapath ». Il permet d'affirmer le diagnostic de lymphome, de connaître la nature de celui-ci et de prédire son agressivité afin de proposer le traitement le plus adapté.

### **Ganglion lymphatique**

Petite structure en forme de haricot, présente tout au long des vaisseaux du système lymphatique. En filtrant la lymphe, un ganglion retient les bactéries ou les cellules cancéreuses qui pourraient avoir emprunté le système lymphatique.

### **Immunodépression**

Situation dans laquelle les défenses de l'organisme sont affaiblies.

### **Incidence**

Nombre annuel de nouveaux cas d'une maladie pour une population donnée.

### **Lymphhe**

Liquide incolore baignant les tissus et renfermant des cellules assurant la protection de l'organisme contre les infections.

### **Masse médiastinale**

Masse observée lors d'un examen d'imagerie, typiquement une radiographie, dans la zone centrale du thorax située entre les deux poumons. Ces masses peuvent être tumorales ou non. De nombreux ganglions sont présents dans le médiastin, et peuvent être le siège d'inflammation ou de pathologies conduisant à la formation d'une masse médiastinale.

### **TEP**

Acronyme de tomographie par émission de positons. C'est une technique d'imagerie qui permet de retrouver toutes les localisations du lymphome et de connaître très précocement la réponse aux traitements. Cet examen nécessite l'injection d'une substance radioactive.