

Traitements des lymphomes

Dr Charles HERBAUX, MCU-PH

Comment détruire une cellule cancéreuse (lymphocytaire)?

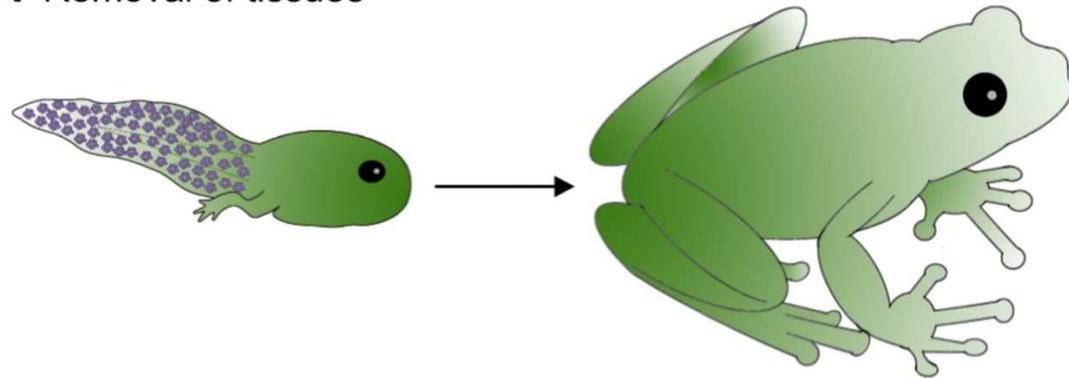
- Corticoïde
- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Thérapie dites « ciblées »
- Immunothérapie
 - Activation du complément
 - Toxicité directe (voie de signalisation)
 - Activation d'une cytotoxicité anti-tumorale
 - Ac « armés »
 - Cellules « armées » (CARs)
 - Allogreffe, IMiDs...

Corticoïde

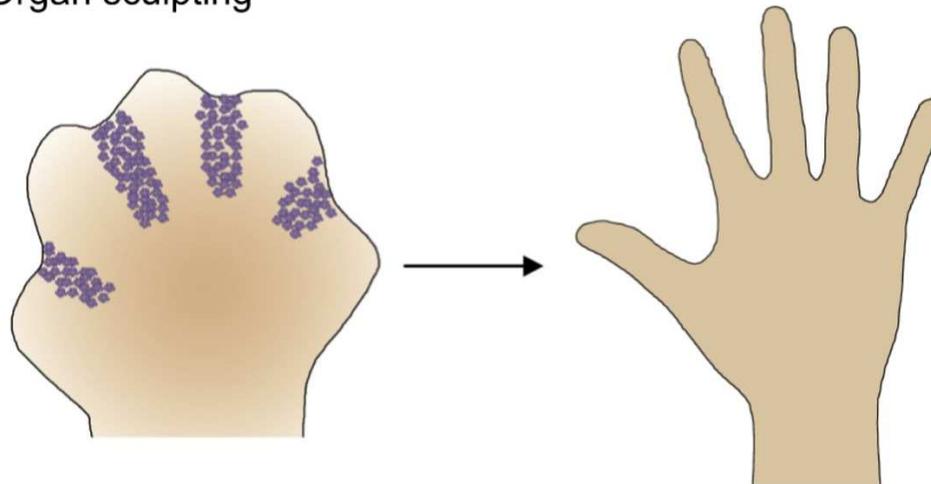
- Hormone présente de manière naturelle
- Récepteurs intranucléaires variés présent dans beaucoup de cellules
- Induit l'apoptose des lymphocytes B et T par activation de I-kappa-B, un inhibiteur de NF-kappa-B

Apoptose

A Removal of tissues



B Organ sculpting



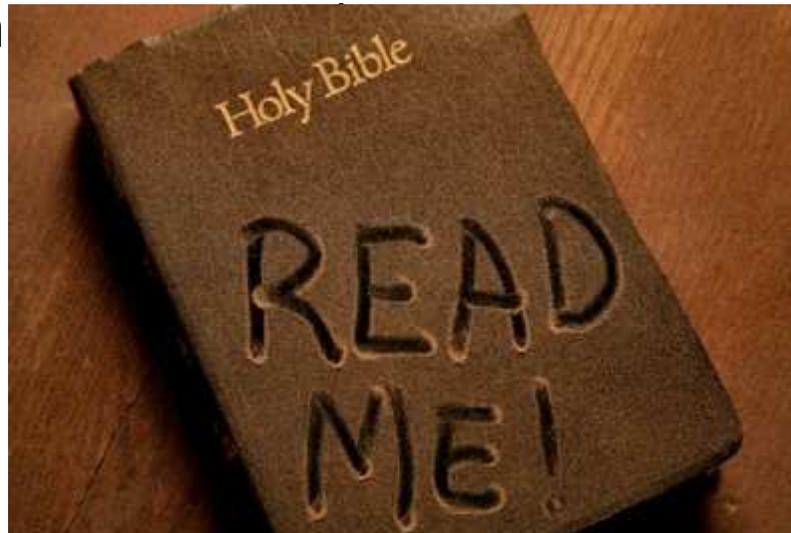
Key  Apoptotic cell

Chimiothérapie

- Alkylants : fusion des 2 brins d'ADN
- Antimétabolites : empêchent la synthèse des nucléotides
- Alcaloïdes végétaux et MMAE : inhibe la synthèse des microtubules
- Inhibiteurs de topoisomérase : enzyme « détortillant »
- Antibiotiques antitumoraux :
 - Intercalants : ponts entre les 2 brins d'ADN
 - Bléomycine : cassure double brin

Chimiothérapie

- OK mais pourquoi la cellule meurt-elle?
 - Apoptose induite par ces anomalies
L'ADN doit rester stable (il a été sélectionné pour ça)
 - Ou mort pa

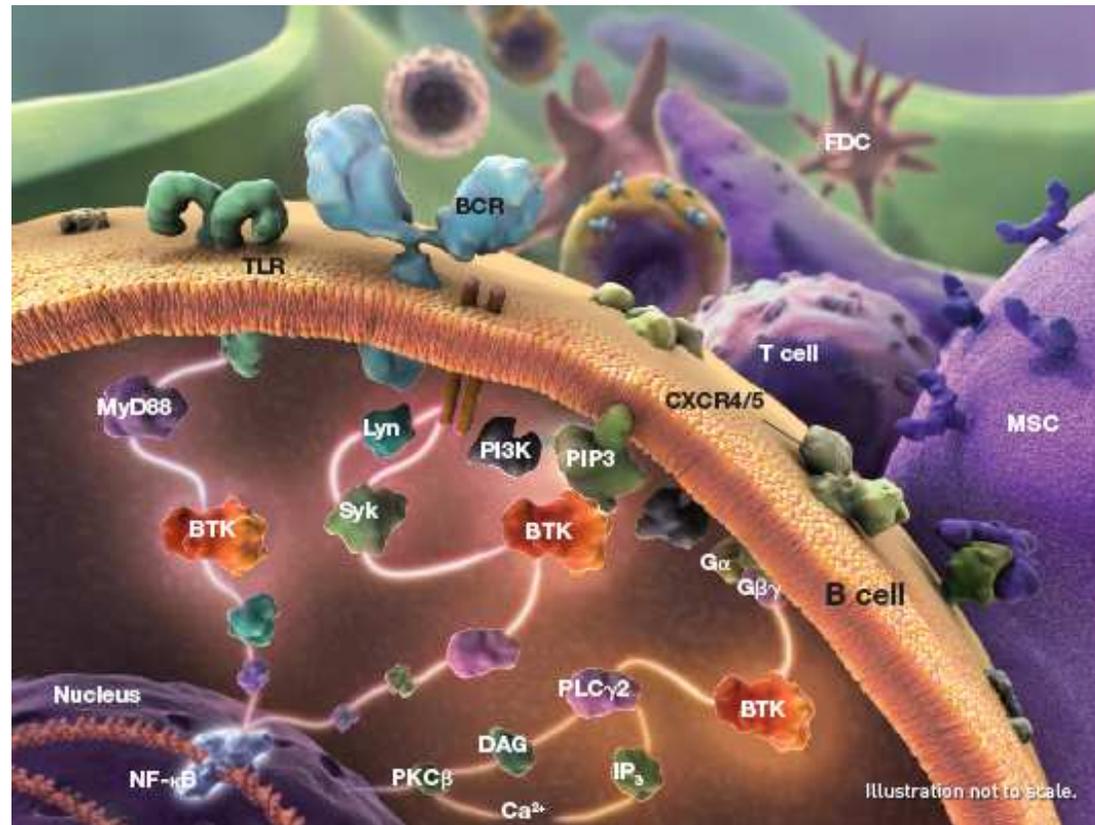


Radiothérapie

- Idem : cassures de l'ADN, directement et par des radicaux libres

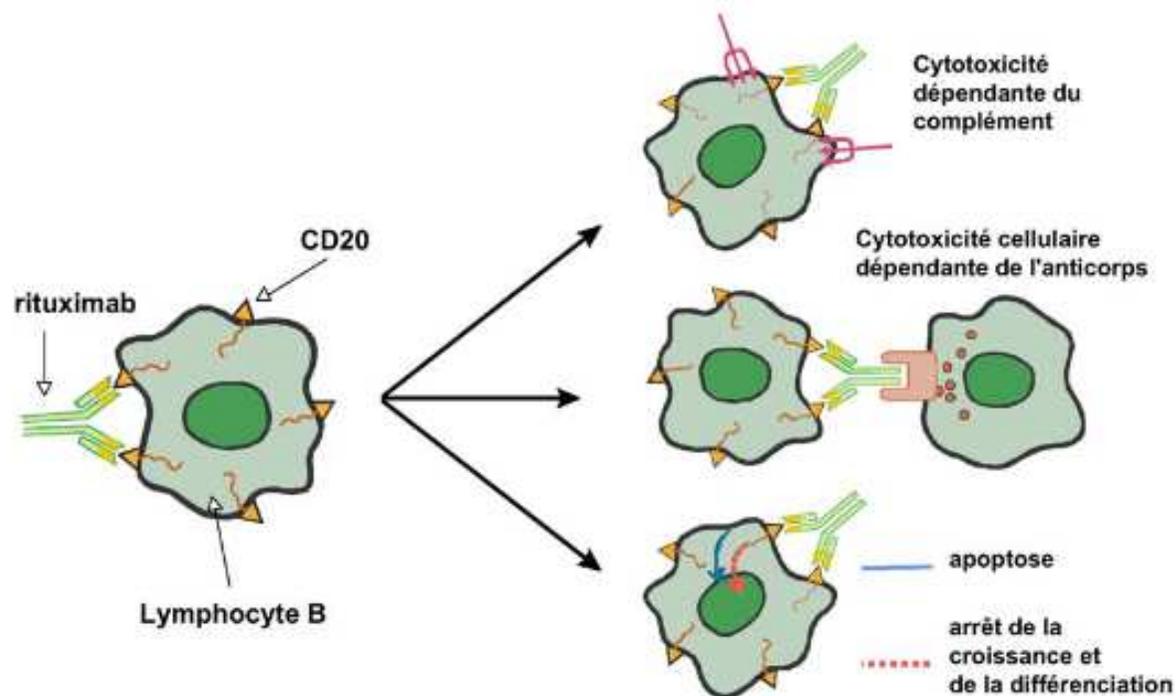
Inhibition des voies de signalisation « pro cancer »

- Inhibiteur de BTK
- Inhibiteur de PI3K
- Corticoïdes!
- Inhibiteur de BCL2
- Inhibiteur de JAK2
- Antihormones



Immunothérapie : Rituximab

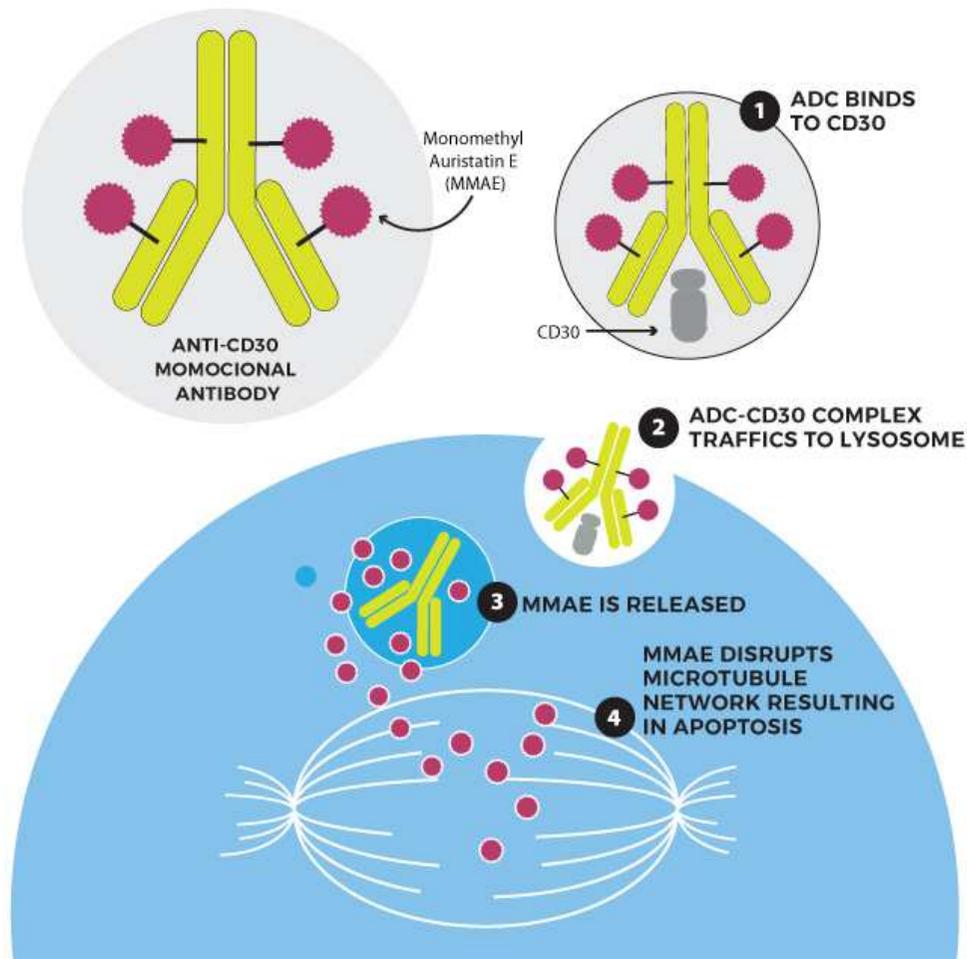
- Activation du complément
- Toxicité directe (voie de signalisation)
- Activation d'une cytotoxicité anti-tumorale



Immunothérapie : Brentuximab

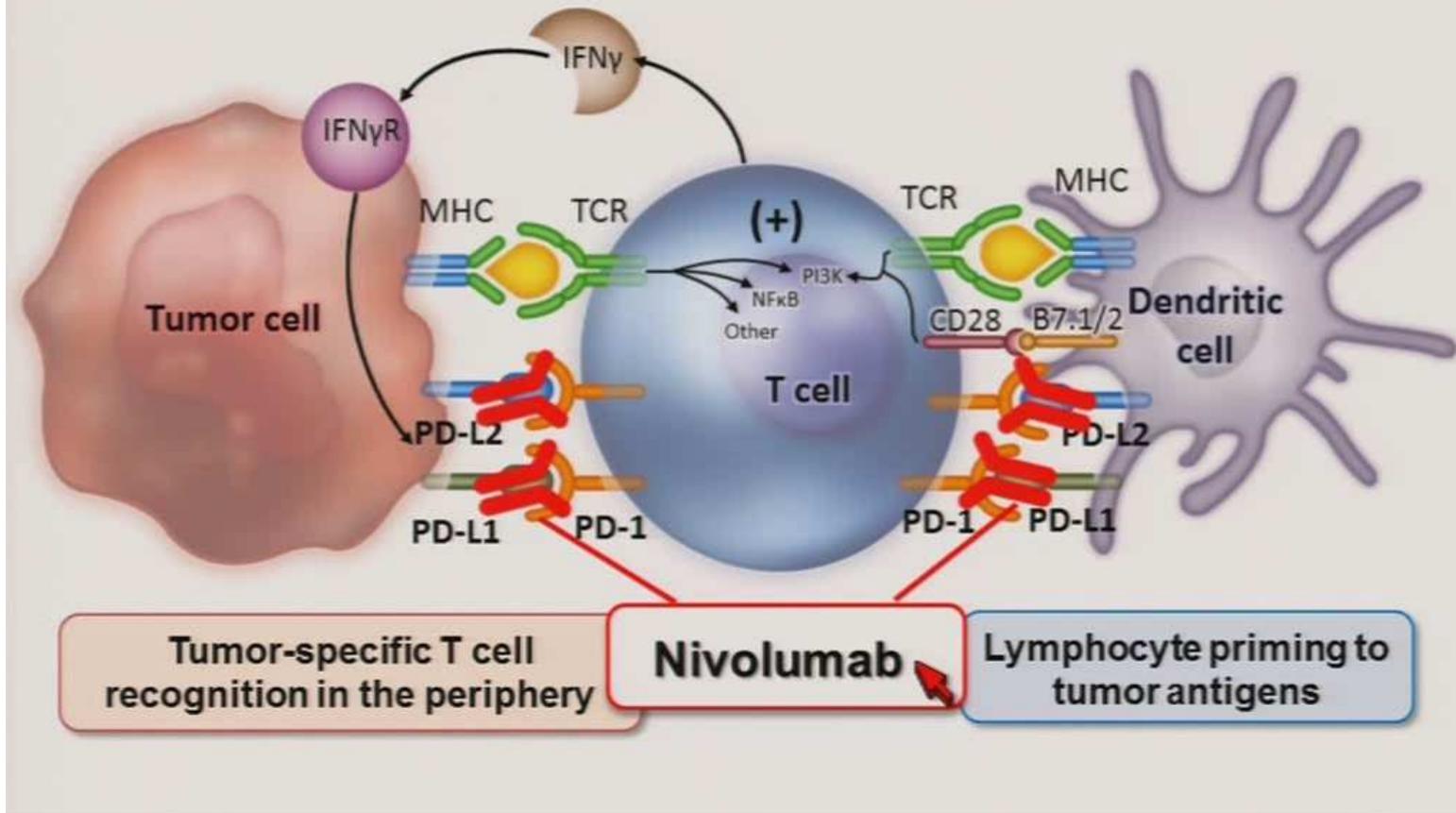
BRENTUXIMAB VEDOTIN MECHANISM OF ACTION

- Anticorp
- CD30 : ly



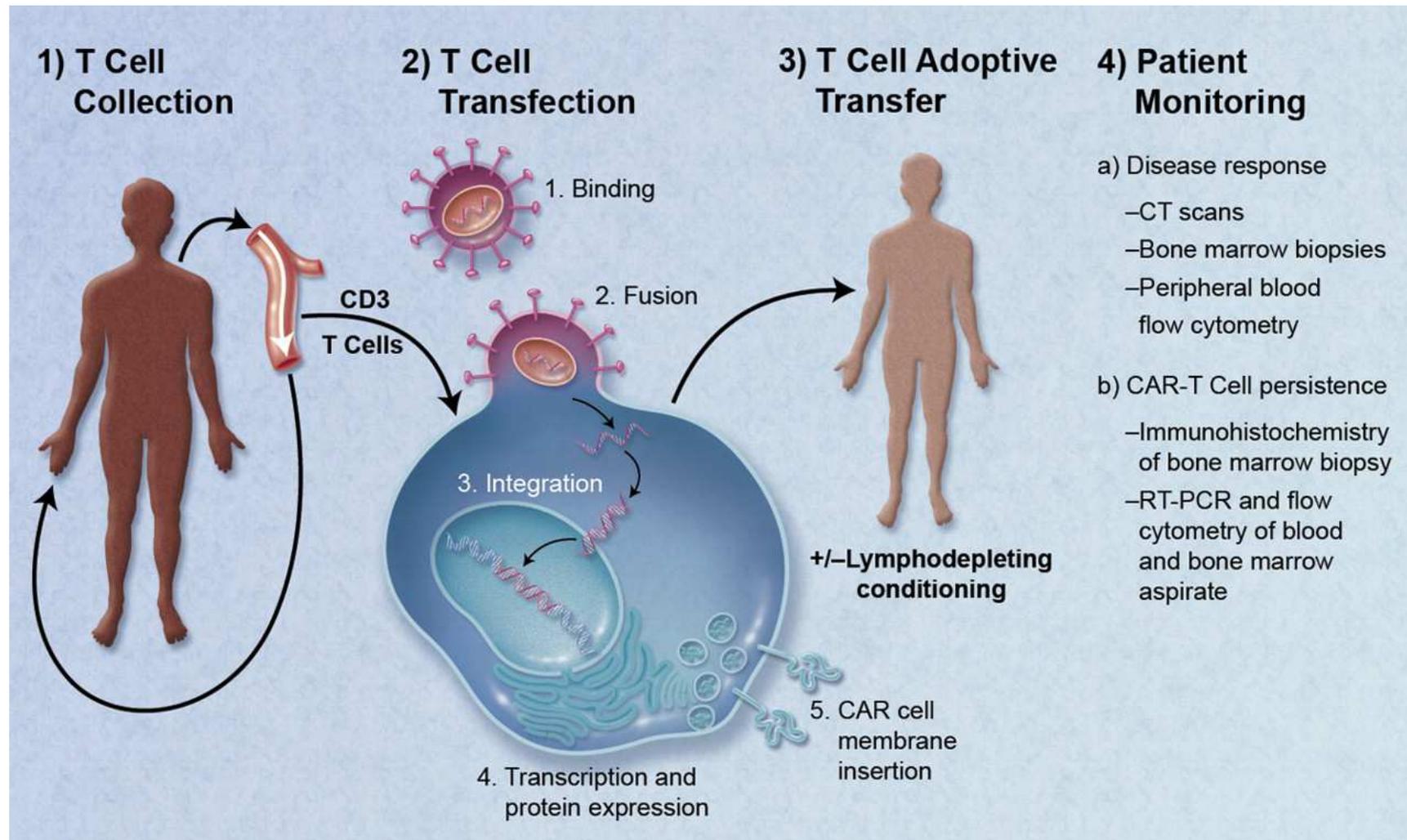
Immunothérapie : Nivolumab

Role of the PD-1 pathway in suppressing anti-tumor immunity



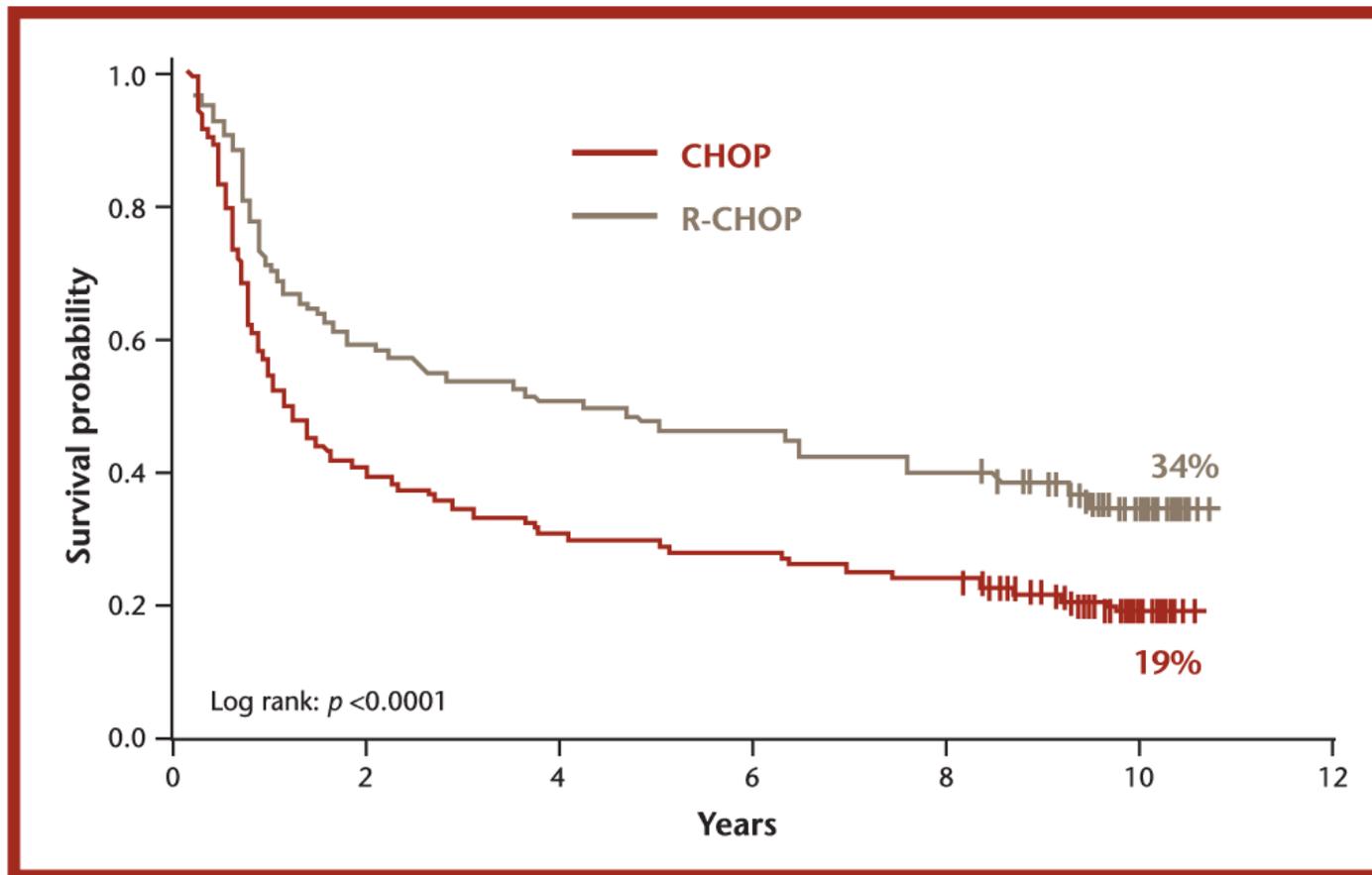
Immunothérapie : CARs

chimeric antigen receptors



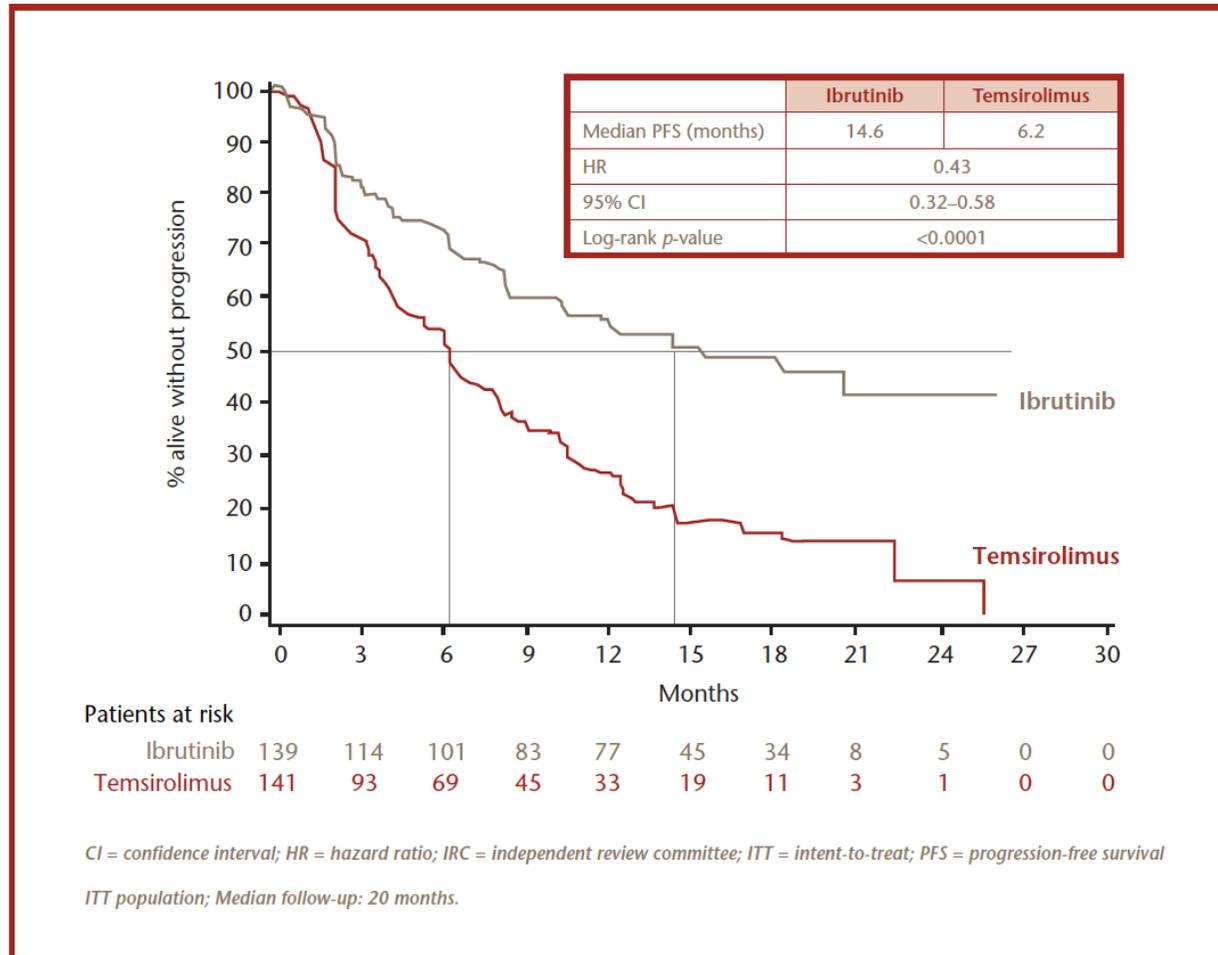
En pratique

Figure 1. Event-free survival in DLBCL patients receiving CHOP or R-CHOP (ten-year median follow-up)



En pratique

Figure 1. IRC-assessed PFS



En pratique

- LNH indolent : 1^{ère} ligne : R-CHOP
- LH : 1^{ère} ligne : ABVD
- LNH agressif : 1^{ère} ligne : R-CHOP

En pratique

- LNH indolent : 2^{ème} ligne : R-bendamustine ou ibrutinib
- LH : 2^{ème} ligne : DHAP puis autogreffe +/- brentuximab
- LNH agressif : 2^{ème} ligne : R-DHAP puis autogreffe