

AVF Octobre 2009

# PRONOSTIC ET TRAITEMENT DES LYMPHOMES MALINS CANINS

*F. Ponce, C. Fournel, T. Marchal*  
*Unité de pathologie comparée des cellules lymphoïdes et*  
*présentatrices d'antigènes*



## OBJECTIFS DES CANCEROLOGUES



Entités/maladies précises  
Avec leur pronostic propre



Prévoir la réponse



Moduler la stratégie thérapeutique

2

**EN MEDECINE HUMAINE, LES  
PREMIERES ETUDES SUR LES LM  
ONT MONTRÉ:**

**SURVIE DES PATIENTS**

**&**

**EFFICACITE THERAPEUTIQUE**

**DONNÉES MORPHOLOGIQUES**

3

**AINSI DIFFERENTES CLASSIFICATIONS  
ONT EMERGÉ**

***OMS***

**Rassemblant des données épidémiologiques,  
cliniques, morphologiques,  
immunophénotypiques, et génétiques**



**Différentes entités anatomo-cliniques**

4

## **EN MEDECINE HUMAINE**

**Un large choix thérapeutique est maintenant disponible pour chaque entité de lymphome malin**

5

## **EN MEDECINE VETERINAIRE?**

6

## MORPHOLOGIQUES



Vet Pathol. 2002



Associés à différentes présentations cliniques

Magnol JP et al.

Ponce F, e

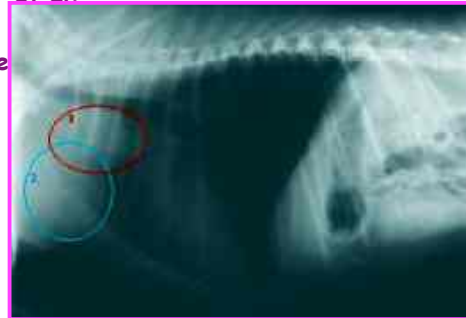
al.

03

al.

al.

al.



7

## SOUS-TYPES MORPHOLOGIQUES

Prognostic Significance of Morphological Subtypes in Canine Malignant Lymphomas during Chemotherapy.

Ponce F, Magnol JP et al.

Vet Journal 2004

Associés à différentes évolutions cliniques sous chimiothérapie

8

**Quelques exemples...**

9

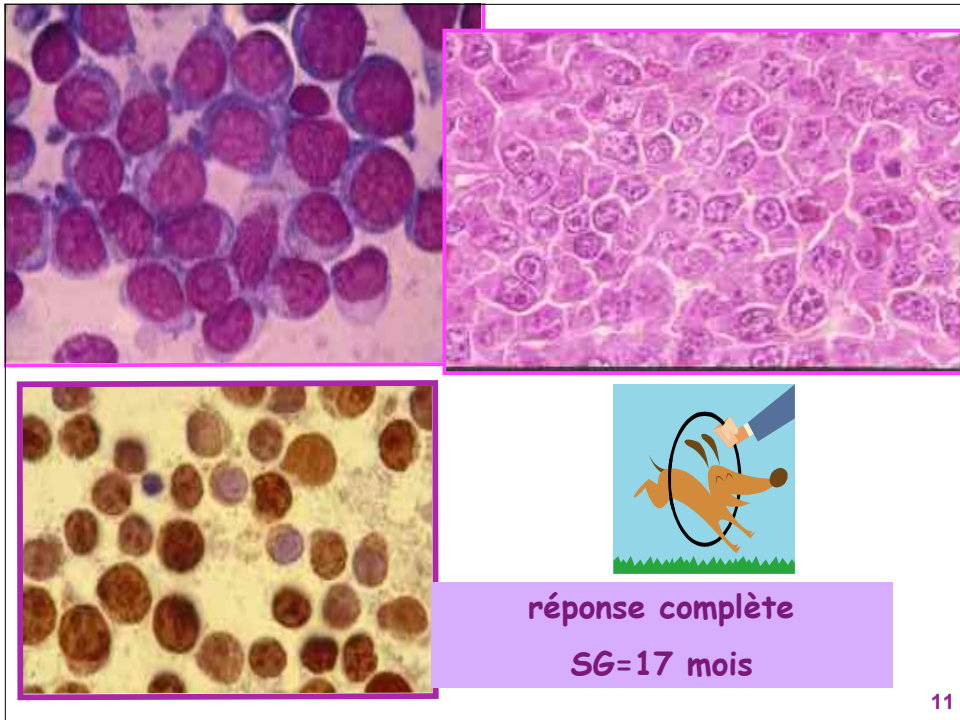
## **LYMPHOMES B**

### **CENTROBLASTIQUE POLYMORPHE**

**7.8 ans, polyadénomégalie, bon état général**

**en stade III, IV ou V**

10



The slide displays four microscopic images of lymphoma cells. The top-left image shows large, atypical lymphocytes with prominent nuclei. The top-right image shows a dense field of similar cells. The bottom-left image shows a field of smaller, more uniform cells, indicating a complete response to treatment. The bottom-right image is an illustration of a dog on a leash.

réponse complète  
SG=17 mois

11

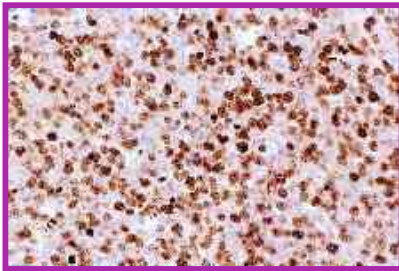
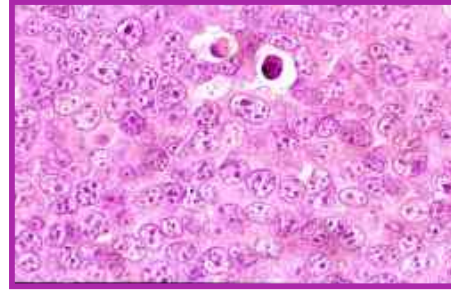
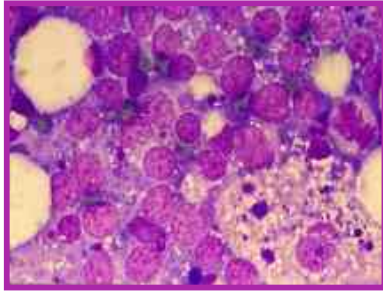
**LYMPHOMES B**

**BURKITT**

**8 ans, polyadénomégalie, signes gastrointestinaux sévères**

**Stade IV**

12



**réponse partielle**

**SG: 15j**

13

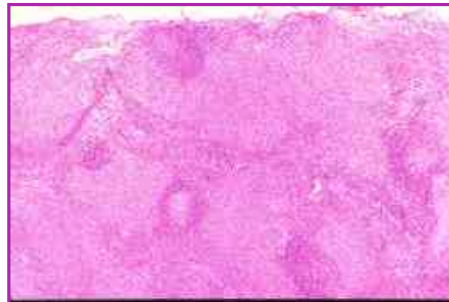
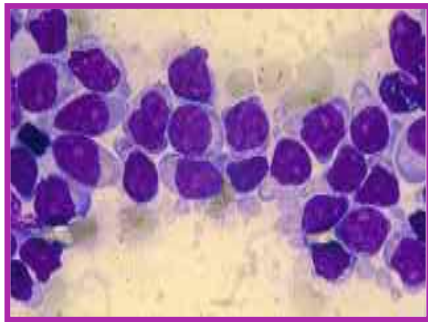
## **LYMPHOMES T**

### **PETITES CELLULES CLAIRES**

**8.9 ans, lymphadénopathies localisées, se  
développant sur plusieurs mois, sans autres signes  
cliniques**

**stade II**

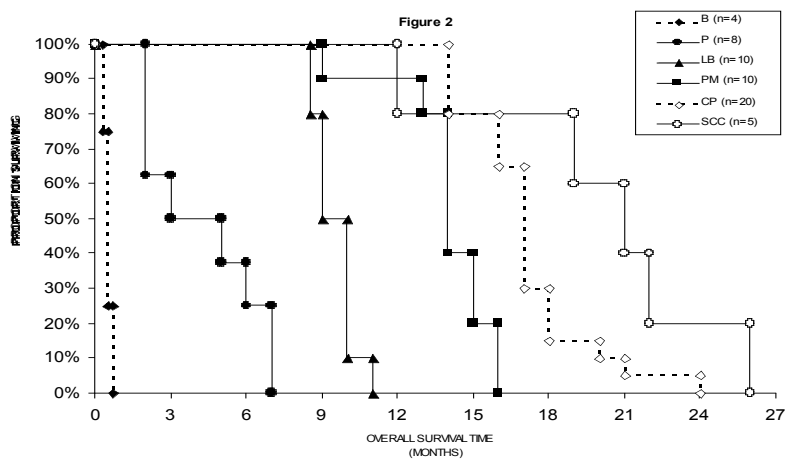
14



Rémission complète  
SG: 21 mois

15

## UNE SG DIFFERENTE POUR CHAQUE SOUS-TYPE



Phénotype T plus agressif que B?

Stade clinique?

16



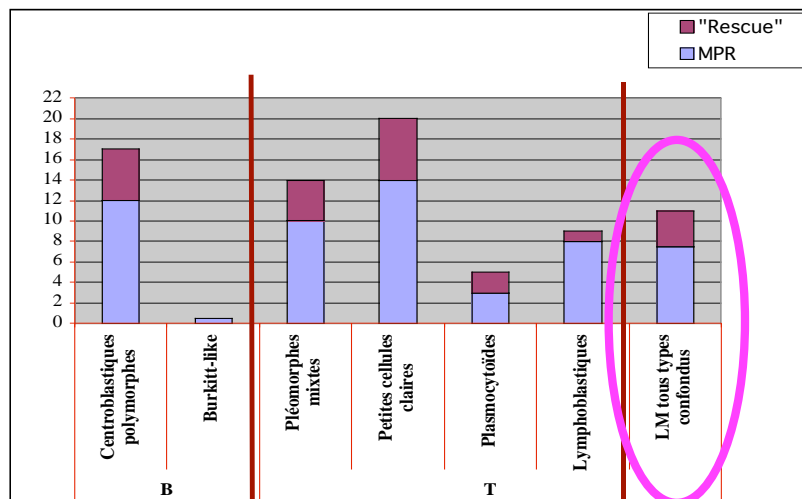
# LYMPHOME CANIN

Encore considéré comme une entité unique et globale dans la majorité des études américaines!

SANS caractérisation précise morphologique et/ou immunophénotypique

17

## Tous les types de l'étude....



Comme dans toutes publications... 12 mois de SG...!

18

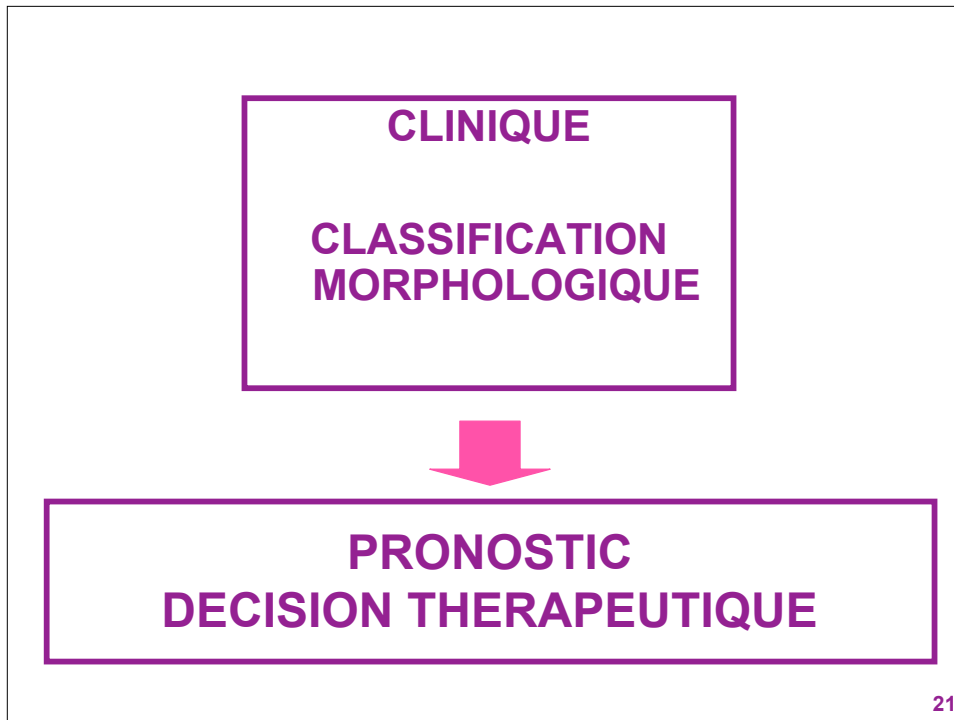
*Etudes thérapeutiques actuelles  
publiées...*



19

**Et les traitements à notre  
disposition....**

20



A rectangular box with a purple border containing the text "DECISION THERAPEUTIQUE" in bold. Below this box, the text "Le chien ne guérit pas d'un lymphome" is displayed. Further down, the text "Majorité des cas: bonne rémission dans de bonnes conditions" is shown. The number "22" is located in the bottom right corner of the overall text area.

**DECISION THERAPEUTIQUE**

**Le chien ne guérit pas d'un lymphome**

**Majorité des cas:  
bonne rémission dans de bonnes conditions**

22

## DECISION THERAPEUTIQUE

La réponse, la toxicité du traitement et donc la qualité de la rémission sont évaluées dès le 1er mois d'induction



Initier le traitement

23

## PRINCIPES DE CHIMIOOTHERAPIE

- Evaluer l'efficacité dès l'induction
- Eviter le syndrome de lyse tumorale aiguë à l' induction
- Reconnaître et limiter les effets toxiques
- Reconnaître l' échappement

24

## Obtenir une réponse complète

- Intervenir précocement

- Etre efficace

- Maîtriser la toxicité...

25

## POLY- PLUTOT QUE MONO- CHIMIOThERAPIE

- 6 molécules principales

- COP, COPLA, ACOPA...

- L-asparaginase
- Vincristine
- Cyclophosphamide
- Prednisolone
- Doxorubicine (adriamycine)
- Lomustine

26

## L-asparaginase

- Kidrolase<sup>ND</sup>, 400 UI/kg Cn, 300 UI/kg Ct, IM

- Hydrolyse L-asparagine ➡ apoptose

- Absence de toxicité non spécifique
- Réactions immunogènes
  - Diminution d'efficacité
  - Choc en IV
- Quelques cas de pancréatite aigue décrits

27

## Vincristine

- Oncovin<sup>ND</sup>, 0,5-0,75 mg/m<sup>2</sup> Cn, 0,5-0,6 mg/m<sup>2</sup> Ct, IV stricte (irritant), en bolus

- Mitostatique, poison du fuseau

- Toxicité hématologique et digestive modérées
- Toxicité locale (nécrose, phlébite)
- Neurotoxicité rare

- Métabolisme hépatique
- Stimule thrombopoïèse

28

## Cyclophosphamide

- Endoxan<sup>ND</sup>, 150-250 mg/m<sup>2</sup> Cn, PO toutes les 3 semaines

- **Alkylant**

- Toxicité hématologique et digestive notables: nadir 5-10 j, anorexie
- Toxicité spécifique: cystite hémorragique rare (acroléine)

Métabolisme hépatique

29

## Doxorubicine

- Adriblastine<sup>ND</sup>, 30 mg/m<sup>2</sup> Cn, IV lente (20mn), toutes les 3 semaines

- **Intercalant**

- Toxicité hématologique et digestive modérées
- Toxicité spécifique: toxicité cardiaque cumulative (CMD), >180mg/m<sup>2</sup>
- Toxicité locale: ulcères iatrogènes



échocardiographie

30

## Lomustine

Bélustine<sup>ND</sup>, 60-80 mg/m<sup>2</sup> Cn, 40-60mg/m<sup>2</sup> Ct, PO  
toutes les 3 semaines

### • Nitroso-urée

- Toxicité hématologique et digestive modérées, nadir 14<sup>ème</sup> jour



Métabolisme hépatique!

31

Protocole de chimiothérapie ENVL					
Semaine	L-asparaginase (400 UI/kg IM)	Vincristine (0,5- 0,75 mg/m <sup>2</sup> IV)	Cyclophosphamide (150-250 mg/m <sup>2</sup> PO)	Adriamycine (30 mg/m <sup>2</sup> IV)	Prednisolone (1 mg/kg/j PO)
S1	*				Tous les jours
S2		*	*		
S3		*			
S4		*			
S5		*	*		
S8		*	*		Tous les 2 jours
S11		*	*		
Cycles de 3 semaines identiques à S8-S11					
Echappement S1	*				Tous les jours
Echappement S2				*	
Echappement S5				*	
Echappement S6				*	Tous les 2 jours
Et ainsi de suite 3 cycles S2-S6 au maximum soit 6 cycles au total					
	Induction				

32



## Quelques adaptations...

Lymphomes indolents

Lymphomes agressifs

Lymphomes cutanés

Lymphomes digestifs

33

## Protocole continu?

Efficacy of a continuous, multiagent chemotherapeutic protocol versus a short-term single-agent protocol in dogs with lymphoma. Simon, JAVMA 15 2008

34

## D'autres protocoles...

Méchloréthamine, procarbazine prednisone/resistant lymphomas:  
Northrup, Vet Comp Oncol, 7 2009 [17% avec +238j] sous  
types....perspective....

Efficacy of combination chemotherapy for treatment of GI  
Lymphoma in dogs, Rassnick, JVIM, 23, 2009 [réponses  
hétérogènes]

Canine cutaneous lymphomas and lomustine:  
Williams LE et al., JVIM, 20, 2006, [réponse 78%, pas de  
données survie]

35

## Association avec radiothérapie?

Sequential half body irradiation and chemotherapy  
Lurie DM et al, JVIM, 23, 2009.... [680j SG...]

36

- **En progrès**
  - **Suivi thérapeutique**
  - **Adaptation au malade**

- **Mais on traite des maladies différentes avec le même protocole...**

**Evoluer vers un ciblage thérapeutique**

37

*« une lampe survit au cancer de la nuit »  
Saint-John-Perse (Neiges)*

**On sait que la nuit tend progressivement et de  
manière sûre vers le jour...**

Merci!

Pr. Jean-Pierre Magnol  
et  
Dr. Patrick Devauchelle



38