Groupe D'Etude des Lymphomes en Tunisie

LNH 2026

5 ème Protocole National de Traitement des Lymphomes B Diffus à Grandes Cellules de l'Adulte

Mohamed Adnène Laatiri

Service d'Hématologie Clinique

CHU FATTOUMA BOURGUIBA

MONASTIR

Tél : 73 425260

Fax : 73 460678

E-mail : adnenelaatiri2@yahoo.tn

COORDINATEURS

- **Mohamed Adnène LAATIRI**
  Service d'Hématologie Clinique Hôpital Fatouma Bourguiba - Monastir

- **Moez ELLOUMI**
  Service d'Hématologie Clinique Hôpital Hedi Chaker - Sfax

- **Fahmi M'SADAK**
  Service d'Hématologie Clinique Hôpital Militaire – Tunis

- **Lamia TORJEMANE**
  Centre National de Greffe de moelle osseuse – Tunis

- **Karima KACEM**
  Service d'Hématologie Clinique Hôpital Aziza Othmana - Tunis

- **Kmira ZAHRA**
  Service d'Hématologie clinique Hôpital Farhat Hached – Sousse

- **Maha CHARFI**
  Service d'Hématologie Clinique Hôpital Hedi Chaker - Sfax

- **Malek SAYADI**
  Service d'Hématologie Clinique Hôpital Aziza Othmana - Tunis

- **Nabil TOUMI**
  Service d'Oncologie Médicale Hôpital Habib Bourguiba - Sfax

- **Henda RAIES**
  Service d'Oncologie Médicale Institut Salah Azaïez - Tunis

- **Imtinène BELAID**
  Service d'Oncologie Médicale Hôpital Farhat Hached - Sousse

BASES DU LNH 2026

Résultats du LNH 2013

L'étude s'est déroulée sur 8 ans (2013 - 2020) incluant 627 patients provenant de 6 services d'Hématologie clinique et de 3 services d'Oncologie médicale.

La répartition en fonction du groupe thérapeutique était :

- LNH 2013-1 : 142 patients,
- LNH 2013-2A : 140 patients,
- LNH 2013-2B : 163 patients,
- LNH 2013-3 : 120 patients
- LNH 2013-4 : 62 patients.

L'étude des survies est détaillée dans le tableau suivant :

Groupe	Réponse fin TT (%)	Rechute (%)	SG (à 5 ans) (%)	SSR (à 5 ans) (%)	SSE (à 5ans) (%)
1	87	6	90,6	93	82
2A	89	16	82	79	68
2B	75	15	64,1	83	60,9
3	70	26	59	63,6	48,4
4	66	26	49,4	58,6	30,3
Total	79	15	72,5	78,7	64,1

Les **principales conclusions** étaient :

- Rituximab utilisé dans 90% des cas,
- Délai intercure respecté dans 65% des cas,
- G-CSF utilisé dans 47% des cas,

- Toxicité grade 3-4 dans 40% et décès toxiques dans 19% des cas,
- Pour le LNH 2013-2B, 20% des patients n'étaient pas protocolaires et l'autogreffe de CSP n'a pas été faite pour 30% des patients pour lesquels elle a été indiquée.
- Les formes réfractaires étaient retrouvées dans 10% des cas et les rechutes dans 15% des cas avec un délai médian de 9 mois.

D'où les **recommandations** suivantes :

- Recommander fortement la réalisation de la TEP-TDM aussi bien dans le bilan initial que dans l'évaluation intermédiaire et l'évaluation fin traitement permettant ainsi une désescalade thérapeutique pour les bons répondeurs,
- Insister sur l'utilisation systématique du Rituximab et la prescription systématique du G-CSF pour un meilleur respect de la dose-intensité et une diminution de la toxicité,
- Diminuer le nombre de patients non protocolaires dans le groupe 2B aussi bien dans le respect du R-CHOP14 que dans l'indication de l'autogreffe de CSP,
- Proposer des thérapeutiques de 2^{e} et 3^{e} ligne pour améliorer le pronostic des formes réfractaires et des rechutes (protocole traitement de rattrapage)

Options du LNH 2026

- Extension du traitement par R-CHOP jusqu'à l'âge de 80 ans au lieu de 75 ans.
- Les critères de Lugano de 2014 seront utilisés pour l'évaluation thérapeutique avec forte recommandation de réalisation de la TEP au bilan initial, à l'évaluation intermédiaire et à l'évaluation fin de traitement. **(annexe n°1)**
- Le questionnaire G8 (outil de dépistage gériatrique) sera utilisé pour évaluer l'éligibilité des sujets âgés de plus de 60 ans à une chimiothérapie adaptée. **(annexe n°2)**

- **Pour le groupe 2026-1**(patients âgés de moins de 80 ans et IPI-aa=0), désescalade thérapeutique de 6 cures R-CHOP21 à 4 cures R-CHOP21 + 2R en absence de stade IIE et/ou de bulky ≥ 7,5 cm initialement **et** une RC à l'évaluation intermédiaire. Dans les autres cas, nous maintenons 6 RCHOP21.
- **Pour le groupe 2026-2A** (patients âgés de 16 à 60 ans et IPI-aa=1), désescalade thérapeutique de 8 cures R-CHOP21 à 6 cures R-CHOP21 + 2R en cas de stade I/II **et** une RC à l'évaluation intermédiaire. Dans les autres cas, nous maintenons 8 RCHOP21.
- **Pour le groupe 2026-2B** (patients âgés de 16 à 60 ans et IPI-aa≥ 2), nous maintenons le même schéma de 4 cures R-CHOP14 + autogreffe.
- **Pour le groupe 2026-3** (patients âgés de 61 à 80 ans et IPI-aa ≥ 1), désescalade thérapeutique de 8 cures R-CHOP21 à 6 cures R-CHOP21 + 2R en cas de RC à l'évaluation intermédiaire. Nous maintenons 8 cures RCHOP21 en cas de RP.
- **Au-delà de 60 ans,** nous introduisons le score gériatrique G8 : Les patients âgés de 61 à 80 ans et score G8 ≤ 14 **ou** > 80 ans sont traités de la même façon.
    - ♦ Si âge > 80 ans et score G8 > 14 et IPI = 0-1: 4 RminiCHOP + 2R
    - ♦ Si âge > 80 ans et score G8 > 14 et IPI = 2-3: 6 RminiCHOP
    - ♦ Si score G8 ≤ 14: 6 RminiCEOP (E:ETOPOSIDE)
- Il faut calculer le score CNS-IPI **(annexe n°3)**, en cas de score élevé (≥ 4), 2 cures MTX-HD (3 g/m2) peuvent être proposées pour les patients jeunes du groupe 2 A ou 2 B.

PROTOCOLE LNH 2026

Protocole des Lymphomes B Diffus à Grandes Cellules de l'adulte

A- CRITERES D'INCLUSION

- Tous les cas de LBDGC âgés de 16 ans ou plus

B- CRITERES DE NON INCLUSION

1- Age : < 16 ans

2- Types histologiques agressifs de haute malignité suivants :

- Lymphoblastique
- Burkitt (à petites cellules non clivées)

3- LNH primitifs du cerveau (association chimio-radiothérapie)

4- Transformation d'un lymphome de faible grade ou d'un autre syndrome lympho-prolifératif chronique.

5- Contre-indication à un traitement par les anthracyclines :

- Antécédents d'infarctus du myocarde récent
- Autres pathologies cardiovasculaires avec fraction de raccourcissement ventriculaire gauche échographique inférieure à 50 %.

6- Contre-indication à un traitement par les corticoïdes : psychose grave.

7- Grossesse

BILAN INITIAL

♦DIAGNOSTIC HISTO-PATHOLOGIQUE :

Le diagnostic anatomopathologique nécessite une biopsie du tissu pathologique: idéalement une adénectomie, sinon biopsie d'une atteinte profonde.
Immunohistochimie obligatoire : Nécessité d'une étude immunohistochimique obligatoire (utilisant un panel large d'anticorps monoclonaux: CD20, CD79, CD3, bcl2, Ki67
L'analyse de CD10, bcl6, MUM-1 est souhaitable pour distinguer les LBDGC GC ou non GC de même que pour le C-myc.
L'analyse cytogénétique est souhaitable si possible à la recherche du réarrangement C-MYC et Bcl2.

♦BILAN D'EXTENSION :

➢ Clinique :

- Age, poids, taille, surface corporelle
- Signes généraux
- Etat général (ECOG) **(annexe n°4)**
- Syndrome tumoral (masse tumorale bulky ≥ 7,5 cm)
- Examen somatique complet
- Examen ORL

➢ Biologique :

- NFS
- VS, EPP
- Urée, créatinine, ionogramme, glycémie, calcémie, uricémie
- Bilan hépatique
- LDH
- B2 microglobuline si possible

➢ Imagerie :

- Radiographie du thorax
- TDM cervico-thoraco-abdomino-pelvien (préciser la taille des masses tumorales en cm)
- Une TEP TDM au 18 FDG

➢ **Autres :**

- Biopsie ostéo-médullaire
- Fibroscopie oeso-gastro-duodénale si signes d'appel digestifs et/ou atteinte de la sphère ORL

➢ **Bilan préthérapeutique :**

- Sérologie de l'hépatite B, C et VIH
- B HCG chez les femmes en âge de procréation
- Echographie cardiaque
- Congélation de sperme/ovocytes pour les malades jeunes est discutée
- Pour les malades âgés de plus de 60 ans, il faut calculer le score G8

♦ CLASSIFICATION ANN ARBOR

(annexe n°5)

♦ Stratification pronostique selon l'IPIaa :

Ce score tient compte de 3 paramètres :

- **Stade Ann Arbor :** I – II vs III – IV
- **Taux des LDH :** ≤ normale vs > normale
- **Indice OMS :** 0 – 1 vs 2 – 4

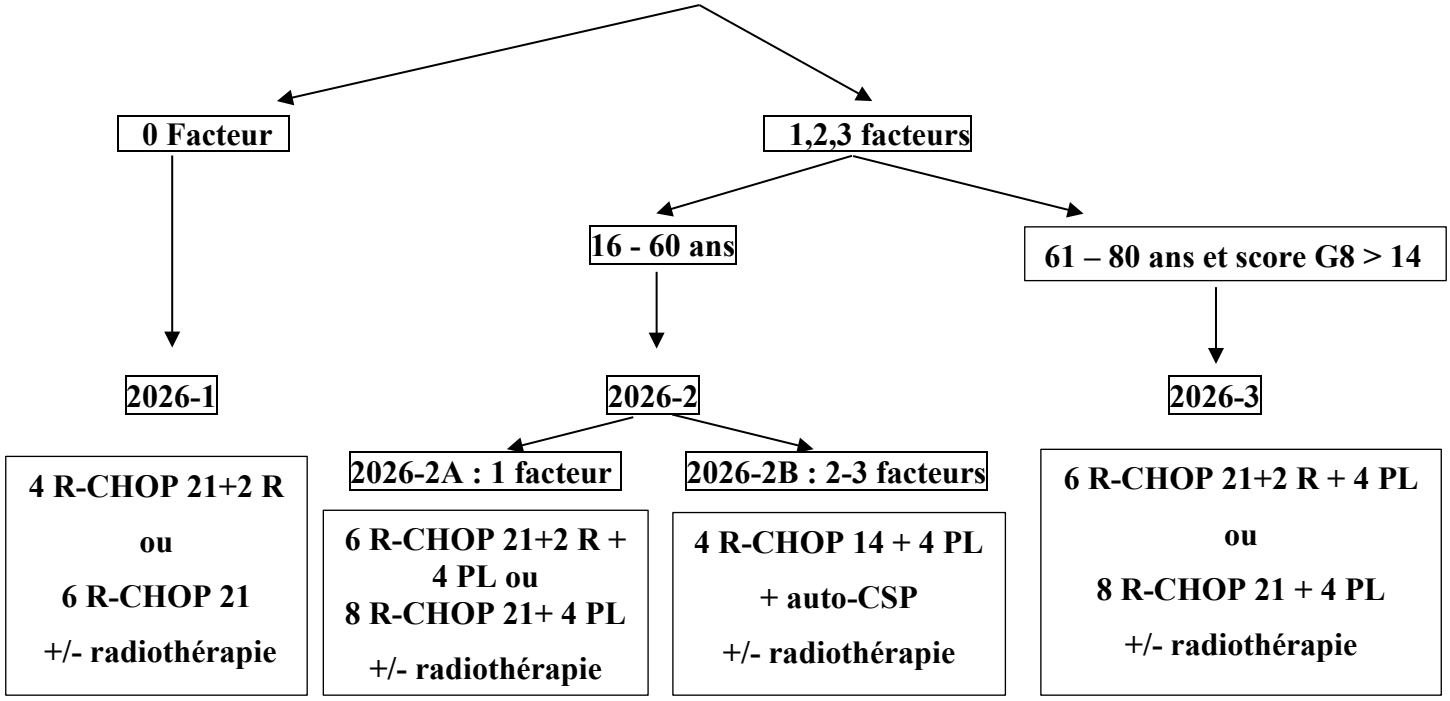
Pour calculer l'IPI-aa, on additionne le nombre de facteurs défavorables, il varie donc de 0 à 3.

Définition des groupes thérapeutiques

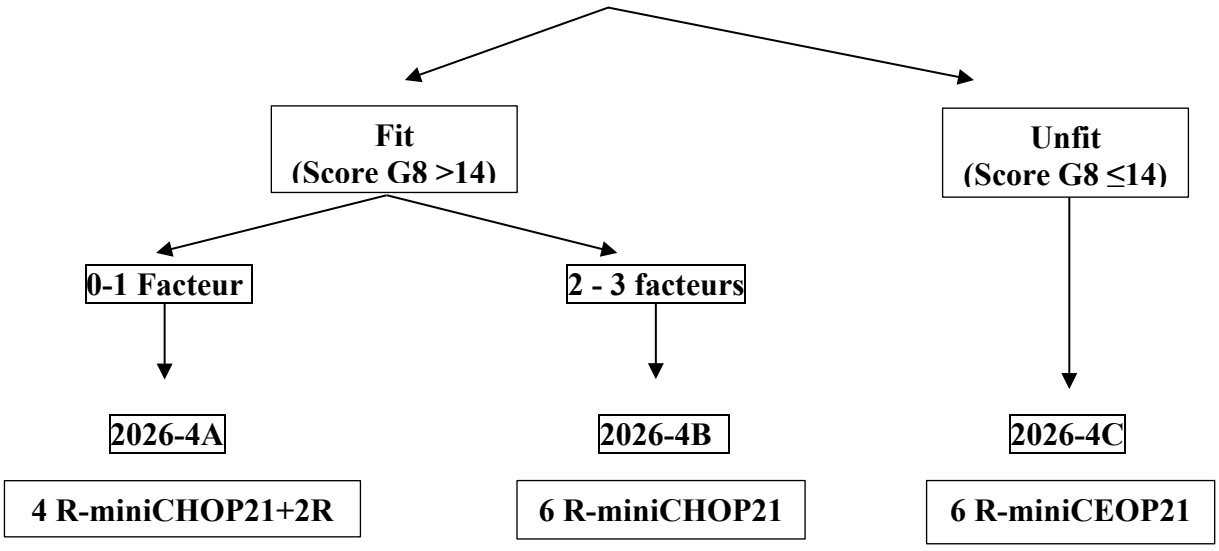
- **16 - 80 ans et 0 facteur → 2026- 1**
- **16 - 60 ans et 1- 3 facteurs → 2026- 2**
  - **1 facteur → 2026-2A**
  - **2 ou 3 facteurs → 2026-2B**
- **61- 80 ans et 1-3 facteurs et score G8>14 → 2026- 3**
- **> 80 ans ou 61- 80 ans et score G8 ≤ 14 → 2026- 4**
  - **Fit avec 0 ou 1 facteur → 2026- 4A**
  - **Fit avec 2 ou 3 facteurs → 2026- 4B**
  - **unfit → 2026- 4C**

GELT LNH 2026
Algorithme général

≤ 80 ans



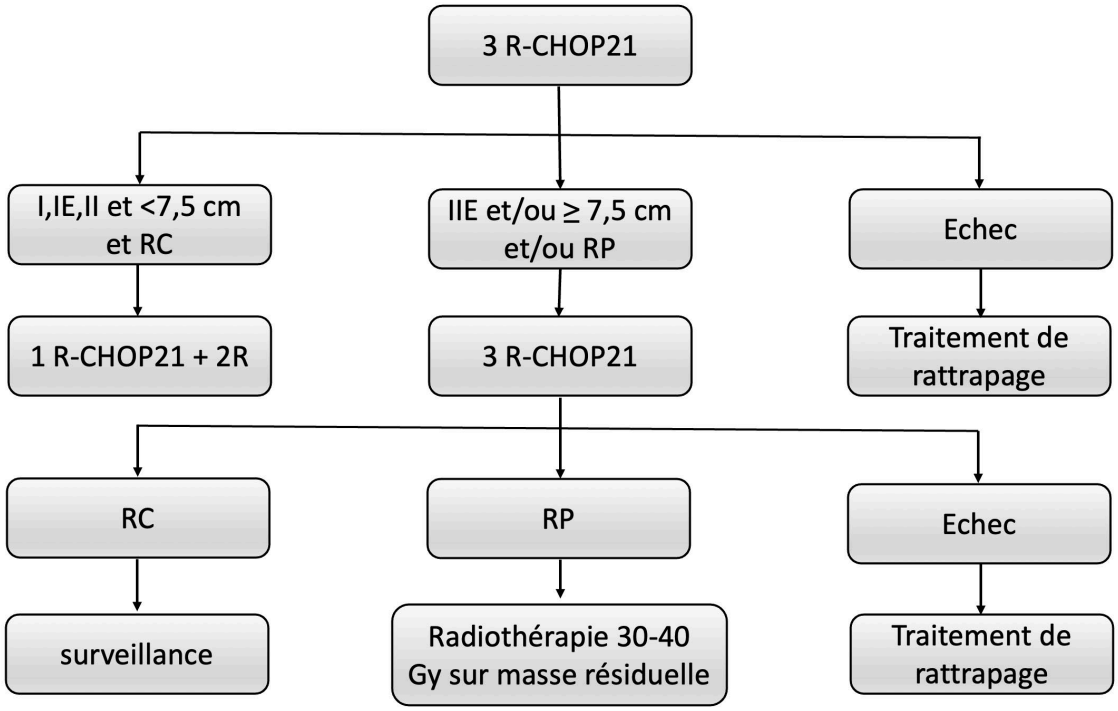
> 80 ans ou 61- 80 ans et score G8 ≤ 14



Les groupes thérapeutiques

2026-1

≤ 80 ans, IPI-aa = 0



Traitement :

a- Induction :

- 3 cures de R-CHOP **(annexe n°6)** espacées de 21 jours et à condition que les PNN > 1000/mm^3 et les plaquettes ≥ 100000/mm^3
- Pas de prophylaxie méningée

⇒ Une évaluation intermédiaire de la réponse est à réaliser 2 à 3 semaines de la fin de la 3ème cure R-CHOP par TDM et TEP.

b- Consolidation : est fonction du résultat de l'évaluation intermédiaire :

- **RC en l'absence de masse bulky et de stade IIE :**

  1 cure R-CHOP21+ 2 injection R (J1/J21)

- **RP et/ou masse bulky et/ou stade IIE :**

  3 cures R-CHOP21

⇒ Une évaluation de fin du traitement est à réaliser 6 à 8 semaines après la fin de la chimiothérapie.

- **Si RC:** surveillance
- **Si RP:** Une radiothérapie sur les masses résiduelles à la dose de 30-40 Gy peut être proposée.
- **Si échec ou progression :** Traitement de rattrapage après une nouvelle preuve histologique.

- **Echec ou progression :** Biopsie et traitement de rattrapage

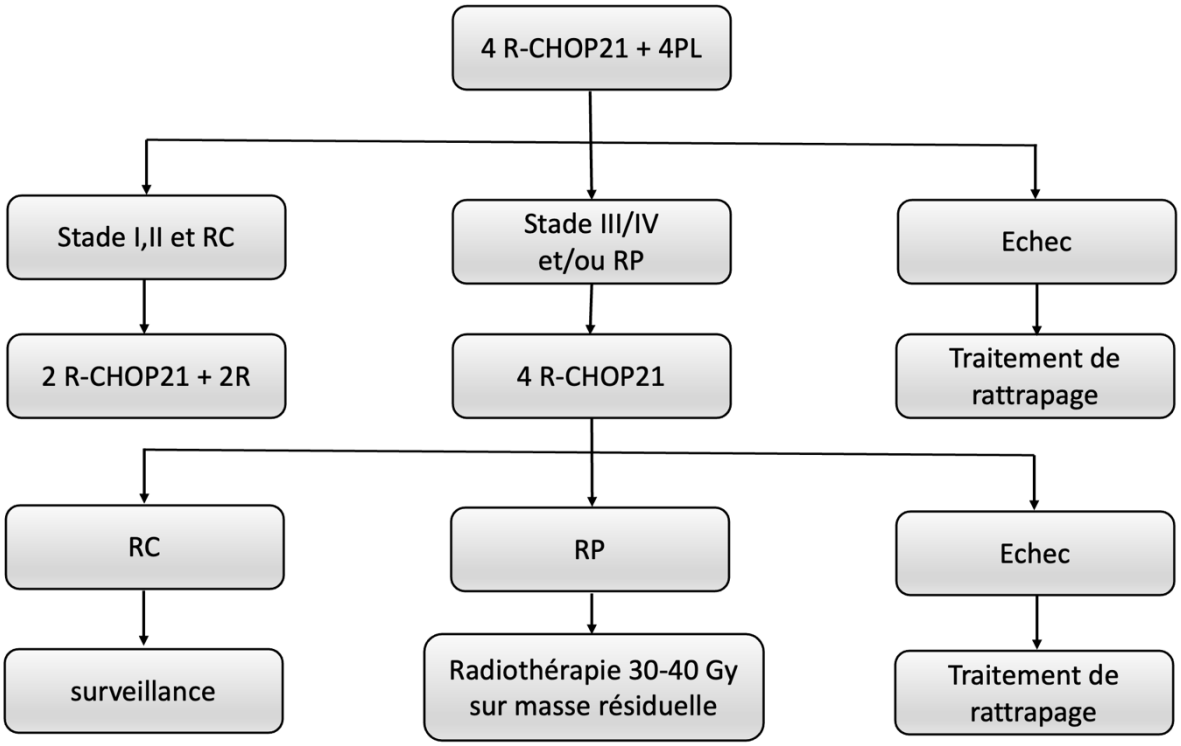
c- Place des facteurs de croissance hématopoïétique :

L'administration systématique du G-CSF est prévue dès la première cure d'induction pour permettre le respect de la dose-intensité. Le G-CSF sera utilisé à partir de J10 pendant 6 jours à la dose de 5 µg/kg/j.

2026-2

2026-2A

16 - 60 ans, IPI-aa=1



Traitement :

a-Induction :

- 4 cures R-CHOP21 espacées de 21 jours si les PNN > 1000/mm^3 et les plaquettes ≥ 100000/mm^3
- Le traitement comporte 4 PL en préventif : Une PL avec injection IT de MTX 15 mg et HC 20 mg est prévue entre J1 et J5 de chaque cure.

⇒ Une évaluation intermédiaire de la réponse est à réaliser 2 à 3 semaines de la fin de la chimiothérapie de la 4ème cure R-CHOP par TDM et TEP.

b- Consolidation : est fonction du résultat de l'évaluation intermédiaire :

- **RC et stade I-II:**

  2 cures RCHOP 21 + 2 R (J1/J21)

- **RP et/ou stade III-IV:**

  4 cures R-CHOP21

⇒ Une évaluation de fin du traitement est à réaliser 6 à 8 semaines après la fin de la chimiothérapie.

- **Si RC :** surveillance
- **Si RP :** Une radiothérapie sur les masses résiduelles à la dose de 30-40 Gy peut être proposée.
- **Si échec ou progression :** Traitement de rattrapage après une nouvelle preuve histologique.

- **Echec ou progression:** Biopsie et traitement de rattrapage

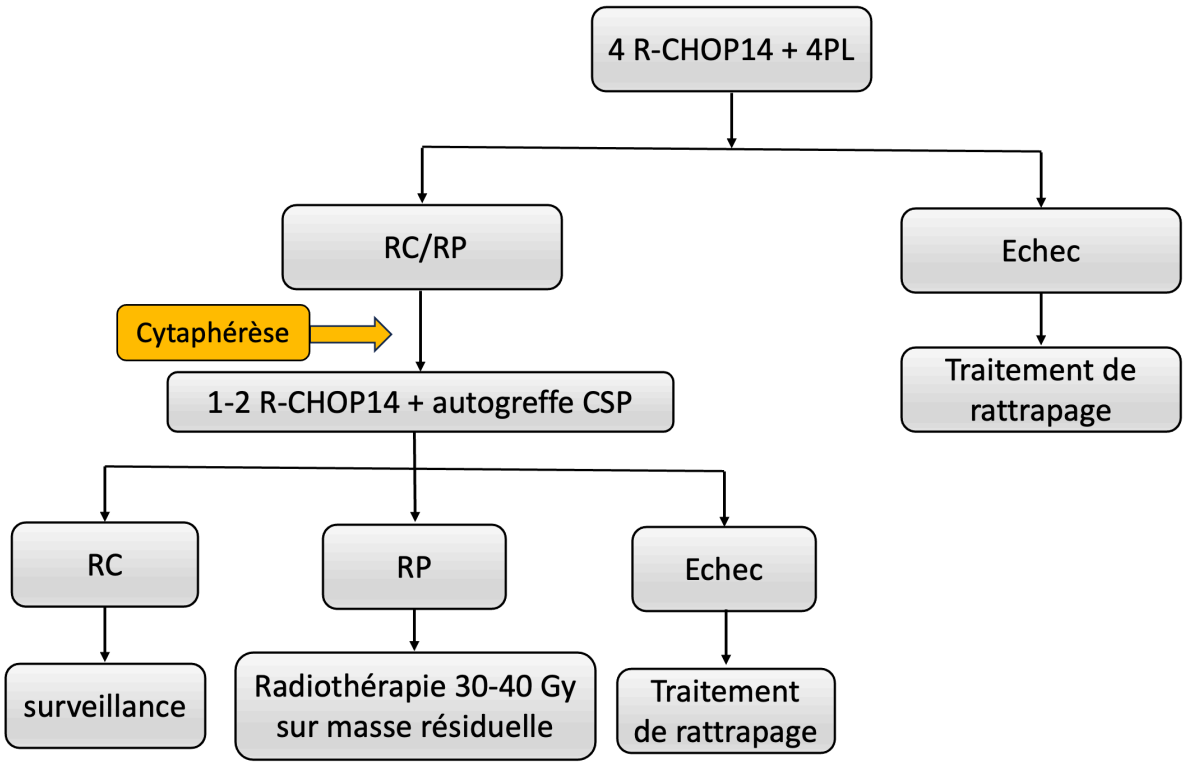
c- Place des facteurs de croissance hématopoïétique :

L'administration systématique du G-CSF est prévue dès la première cure d'induction pour permettre le respect de la dose-intensité. Le G-CSF sera utilisé à partir de J10 pendant 6 jours à la dose de 5 µg/kg/j.

2026-2

2026-2B

16 - 60 ans, IPI-aa=2-3



Traitement : 4 cures R-CHOP 14 + 4 PL + autogreffe

a- Induction :

- 4 cures R-CHOP14 espacées de 15 jours si les PNN > 1000/mm^3 et les plaquettes ≥ 100000/mm^3
- Le traitement comporte 4 PL en préventif : Une PL avec injection IT de MTX 15 mg et HC 20 mg est prévue entre J1 et J5 de chaque cure.
- Une 1ère évaluation de la réponse sera faite après la 3ème cure R-CHOP par TDM.

- L'administration systématique du G-CSF est prévue dès la première cure d'induction pour permettre le respect de la dose-intensité. Le G-CSF sera utilisé à partir de J8 pendant 6 jours à la dose de 5 µg/kg/j.

b- Recueil des cellules souches périphériques :

- Cytaphérèse après C4 en cas de réponse (RC ou RP) **(annexe n°7)**.
- Si échec de mobilisation après C4, faire une 2 ème tentative après C5 avec Mozobil si possible.

c- Consolidation :

→ **Après C4** :

➢ **Si RC ou RP:** ⟹ Intensification par BEAM et autogreffe, **l'autogreffe est réalisée au plus tard après C6 .**

➢ Si refus par le patient ou apparition de facteur limitant pour l'autogreffe : Compléter par 4 cures RCHOP14 de consolidation.

⇒ Une évaluation de fin du traitement est à réaliser 6 à 8 semaines après la fin du traitement.

- **Si RC :** surveillance
- **Si RP :** Une radiothérapie sur les masses résiduelles à la dose de 30-40 Gy peut être proposée.
- **Si échec ou progression :** Traitement de rattrapage après une nouvelle preuve histologique.

➢ **Echec ou progression :** Biopsie et traitement de rattrapage

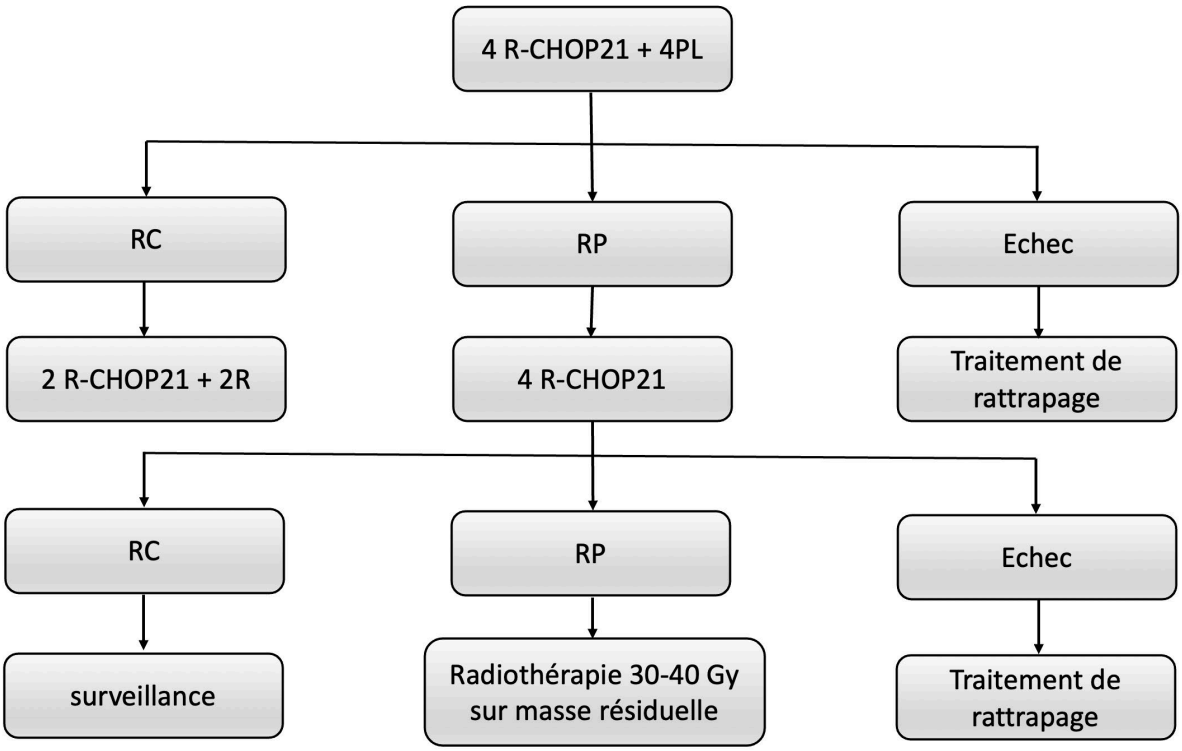
Remarques :

- Le PET n'est pas nécessaire avant cytaphérèse et un scanner est suffisant pour s'assurer de la réponse à fin d' entamer la cytaphérèse.
- Le PET sera demandé pour ce groupe lors du bilan d'extension, avant autogreffe et après autogreffe.
- La possibilité de raccourcir ce schéma pour une autogreffe après C4 ou C5 est souhaitée.

- les patients âgés de 60 à 65 ans avec IPI $\geq$ 2 et sans comorbidités peuvent être inclus dans ce bras après RCP.
- Les équipes de greffe doivent être informées dès le début pour organiser à priori la cytaphérèse.

2026-3

61 - 80 ans et score G8 >14, IPI-aa = 1 à 3



Population:

Ce groupe concerne les personnes âgés de 61 à 80 ans avec un score G8>14 et IPI-aa de 1 à 3.

Traitement :

a- Induction :

- 4 cures R-CHOP21 si les PNN > 1000/mm^3 et les plaquettes ≥ 100000/mm^3.
- Le traitement comporte 4 PL en préventif : Une PL avec injection IT de MTX 15 mg et HC 20 mg est prévue entre J1 et J5 de chaque cure.

⇒ Une évaluation intermédiaire de la réponse est à réaliser après la 4ème cure R-CHOP par TDM et TEP.

b- Consolidation : est fonction du résultat de l'évaluation intermédiaire :

- **RC :** 2 cures RCHOP 21 + 2 R (J1/J21)
- **RP :** 4 cures R-CHOP21

⇒ Une évaluation de fin du traitement est à réaliser 6 à 8 semaines après la fin de la chimiothérapie.

- **Si RC :** surveillance
- **Si RP :** Une radiothérapie sur les masses résiduelles à la dose de 30-40 Gy peut être proposée.
- **Si échec ou progression :** Traitement de rattrapage après une nouvelle preuve histologique.

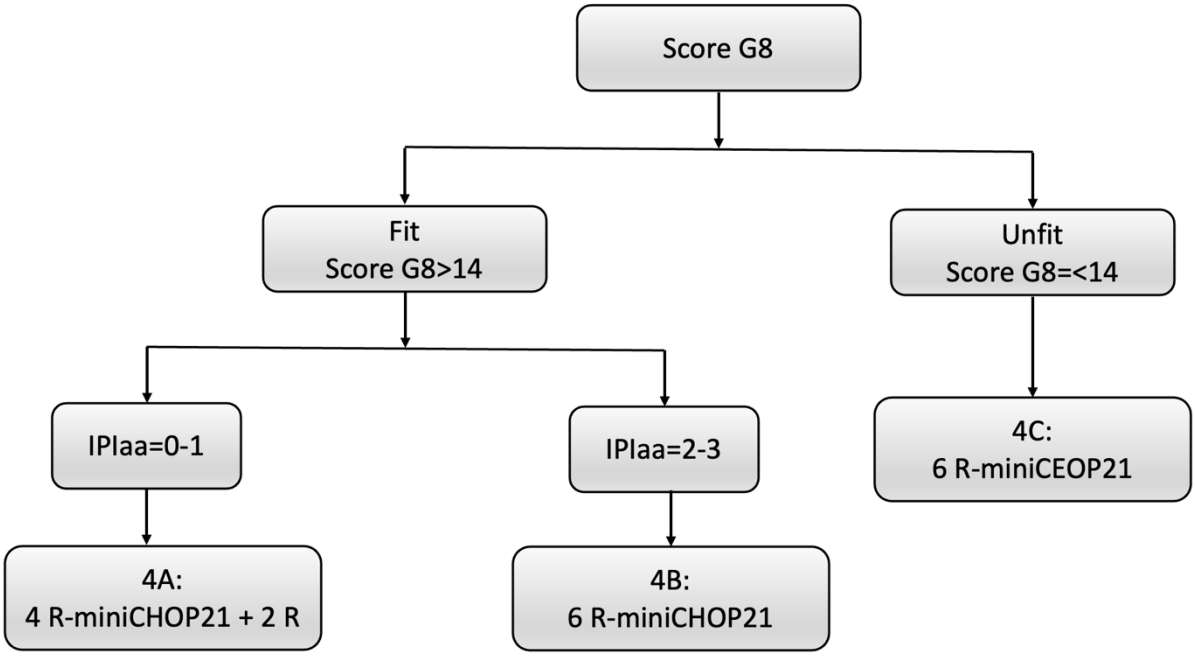
- **Echec ou progression :** Biopsie et traitement de rattrapage

c- Place des facteurs de croissance hématopoïétique :

L'administration systématique du G-CSF est prévue dès la première cure d'induction pour permettre le respect de la dose-intensité. Le G-CSF sera utilisé à partir de J10 pendant 6 jours à la dose de 5 µg/kg/j.

2026-4

61- 80 ans et score G8 =<14 ou > 80 ans



1- Population :

Ce groupe inclut :

- Les patients dont l'âge est > 80 ans quel que soit le score IPI
  (Une évaluation du score gériatrique des comorbidités G8 est obligatoire)
- Les patients âgés de 61 à 80 ans avec score G8 ≤ 14

2- Traitement :

Ce groupe comporte 3 sous-groupes :

A – le groupe 4 A :

Ce groupe inclut les patients Fit (score G8 > 14) et IPI-aa = 0-1:

→ 4 R-miniCHOP21 + 2 R

a- Induction : Elle repose sur 3 cures R-miniCHOP **(annexe n°6)** espacées de 21 jours et dès que les PNN > 1000/mm^3 et les plaquettes ≥ 100000/mm^3.

- Pas de prophylaxie méningée.

⇒ Une évaluation intermédiaire est à programmer après C3 R-miniCHOP.

b- Consolidation : est fonction du résultat de l'évaluation intermédiaire :

- **RC:** 1 cure R-miniCHOP21+ 2 injections R (J1/J21)
- **RP:** 3 cures R-miniCHOP21

B – le groupe 4 B :

Ce groupe inclut les patients Fit (score G8 > 14) et IPI-aa = 2-3:

→ 6 R-miniCHOP21

a- Induction : 3 cures R-miniCHOP espacées de 21 jours et dès que les PNN > 1000/mm^3 et les plaquettes ≥ 100000/mm^3.

- Pas de prophylaxie méningée.

⇒ Une 1ère évaluation de la réponse sera faite après la 3ème cure R-miniCHOP.

b- Consolidation: Consiste en la poursuite par 3 autres cures R-miniCHOP21 si la réponse est au moins une RP.

C – le groupe 4 C :

Ce groupe inclut les patients âgés de plus de 60 ans et unfit (score G8 < 14)

→ 6 R-miniCEOP (E : ETOPOSIDE)

a- Induction : 3 cures R-miniCEOP **(annexe n°6)** espacées de 21 jours et dès que les PNN > 1000/mm^3 et les plaquettes ≥ 100000/mm^3.

- Pas de prophylaxie méningée.

⇒ Une 1ère évaluation de la réponse sera faite après la 3ème cure R-miniCEOP.

b- Consolidation: Consiste en la poursuite par 3 autres cures R-miniCEOP21 si la réponse est au moins une RP.

c- Place des facteurs de croissance hématopoïétique :

L'administration du G-CSF n'est pas systématique. Elle sera préconisée lorsque la cure précédente était compliquée d'une toxicité hématologique grade IV.

Le G-CSF sera utilisé à partir de J10 pendant 6 jours à la dose de 5 µg/kg/j.

EVALUATION DE LA TOXICITE

L'évaluation de la toxicité se basera à chaque cure sur l'examen clinique ainsi que sur les numérations, les dosages de la créatinine sérique, des transaminases, des phosphatases alcalines et de la bilirubine. La toxicité est codifiée selon l'échelle O.M.S. **(annexe n°8)**.

MODIFICATIONS DE DOSES EN FONCTION DE LA TOXICITE

♦ Pour les cures d'induction et de consolidation, il n'y a pas de modification de dose prévue mais la cure suivante est repoussée jusqu'à ce que les PNN > 1000/mm^3 et les plaquettes ≥ 100000/mm^3.

♦ En cas de neuropathie périphérique de grade I **(annexe n°8)**, la dose d'Oncovin est diminuée de 50 % ; l'Oncovin est supprimé si la neuropathie est de grade supérieur ou égal à 2. Il sera remplacé par Vinblastine à la dose de 6 mg/m^2 .

EVALUATION DE LA REPONSE

L'évaluation de la réponse se fait selon les critères de Lugano et de Cheson.

1- PREMIERE EVALUATION :

C'est une évaluation intermédiaire se situant après l'induction. La poursuite du traitement dépend de la réponse observée :

- La réponse complète (RC) est définie par une RMC à la TEP ou une RC à la TDM en absence de TEP.
- La réponse partielle (RP) est définie par une RMP à la TEP ou réponse ≥ 50% à la TDM en absence de TEP.
- L'échec est défini par une maladie métabolique stable à la TEP ou une maladie stable (régression < 50 %) à la TDM en absence de TEP.

2- DEUXIEME EVALUATION :

C'est une évaluation en fin de protocole de chimiothérapie à réaliser 6 à 8 semaines de la dernière cure :

- La réponse complète (RC) est définie par une RMC à la TEP ou une RC à la TDM en absence de TEP.
- La réponse partielle (RP) est définie par une RMP à la TEP ou réponse ≥ 50% à la TDM en absence de TEP.
- L'échec est défini par une maladie métabolique stable ou progressive à la TEP ou une maladie stable (régression < 50 %) à la TDM en absence de TEP.
- La progression est défini par une maladie métabolique progressive à la TEP ou une progression à la TDM en absence de TEP.

LE SUIVI DE LA MALADIE

La surveillance s'effectue :

- tous les 3 mois pendant la première année
- puis tous les 6 mois pendant la 2e et la 3e année
- puis une fois par an à partir de la 4e année

ANNEXE N° 1 :

Classification de Lugano 2014 – Imaging Working Group

Réponse évaluée par TEP-TDM

Catégorie	Critères de réponse en TEP/TDM
Réponse métabolique complète	Scores 1, 2 ou 3 [a] dans des sites ganglionnaires ou extraganglionnaires, avec ou sans masse résiduelle
Réponse métabolique partielle	Scores 4 ou 5, avec diminution de la fixation par rapport à la TEP préthérapeutique Lors d'une évaluation précoce : réponse partielle Lors d'une évaluation de fin de traitement : maladie résiduelle Moelle osseuse : fixation ostéomédullaire : moelle normale mais diminuée par rapport à la TEP préthérapeutique
Maladie métabolique stable	Scores 4 ou 5 sans modification significative par rapport à la TEP préthérapeutique
Maladie métabolique progressive	Scores 4 ou 5 avec une augmentation de la fixation par rapport à la TEP préthérapeutique et/ou nouveaux foyers attribuables au lymphome

Réponse évaluée par TDM

Réponse complète radiologique (Tous les critères présents)
Lésion ganglionnaire < 1,5 cm de grand axe, rate normale
Absence de lésion extra-ganglionnaire**,** Absence de nouvelles lésions
Réponse partielle radiologique (Tous les critères présents)
≥ 50% de réduction de SPD de toutes les lésions cibles par rapport à la baseline
Absence d'augmentation des lésions non cibles
> 50% de réduction de la rate par rapport à la baseline
Absence de nouvelles lésions
Maladie stable (SD)
< 50% de réduction de SPD de toutes les lésions cibles par rapport à la baseline.
Aucun critère de progression présent.
Absence de nouvelles lésions
Progression
Apparition de nouvelle lésion, ou progression > 50% / nadir lorsqu'elle a diminué

ANNEXE N° 2 : QUESTIONNAIRE G8

Questions (temps médian de remplissage = 4,4 minutes)	**Réponses**	**Cotations**
Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?	Anorexie sévère Anorexie modérée Pas d'anorexie	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2
Perte de poids dans les 3 derniers mois	>3 Kg Ne sait pas Entre 1 et 3 Kg Pas de perte de poids	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
Motricité	Lit – Fauteuil Autonome à l'intérieur Sort du domicile	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2
Troubles neuro-psychiatriques	Démence ou dépression sévère Démence ou dépression modérée Pas de trouble psychiatrique	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2
Indice de Masse Corporelle = Poids/(Taille)^2	< 19 19 – 21 21 – 23 > 23	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
Plus de 3 médicaments	Oui Non	☐ 0 ☐ 1
Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?	Moins bonne Ne sais pas Aussi bonne Meilleure	☐ 0 ☐ 0,5 ☐ 1 ☐ 2
Age	> 85 ans 80 – 85 ans < 80 ans	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2
Score total		**/17**
Interprétation	**> 14 = Prise en charge standard** **≤ 14 = Evaluation gériatrique spécialisée**	

D'après Soubeyran P. Validation of G8 screening tool in geriatric oncology: The ONCODAGE project. JCO 2011;29:Abs9001.

ANNEXE N° 3 :
CNS-IPI

Central Nervous System IPI (CNS-IPI) et lymphomes diffus à grandes cellules B traités par R-CHOP

Facteurs de risque	Groupes de risque	Risque de rechute neuro-méningée à 2 ans[(1)]
Âge > 60 ans	Faible (0 - 1 facteur)	0,60%
PS > ou = 2	Intermédiaire (2 - 3 facteurs)	3,40%
Extranodal > 1	Elevé (> ou = 4 facteurs)	10,20%
Stade III-IV		
LDH élevées		
Atteinte rein / surrénale		

[(1)] Schmitz et al JCO 2016

ANNEXE N° 4 :
ECHELLE D'ACTIVITÉ DE L'ECOG
(MESURE DU PERFORMANCE STATUS : PS)

0 : activité normale

1 : capable de réaliser des petits travaux

2 : incapable de travailler, capable de s'occuper de lui-même, débout plus de 50 % du temps

3 : confiné au lit ou dans un fauteuil plus de 50 % du temps

4 : confiné au lit, incapable de s'occuper de lui-même

ANNEXE N° 5 :
DIFINITION DES STADES selon la classification ANN ARBOR

Stade I :

- atteinte ganglionnaire limitée à un territoire anatomique.
- atteinte extranodale unique.

Stade II :

- atteinte de deux territoires ganglionnaires ou plus, situés du même côté du diaphragme.
- atteinte d'un seul territoire ganglionnaire associé à une, ou plusieurs localisations extranodales de contiguité, accessibles à un champ d'irradiation délivrant une dose curatrice.

(exemple 1 : atteinte médiastinale avec extension pulmonaire de contiguité)
(exemple 2 : atteinte ganglionnaire avec extension sinusienne et orbitaire de contiguité.

- atteinte extranodale unique assoicée à une, ou plusieurs localisations ganglionnaires de contiguité accessibles à un champ d'irradiation délivrant une dose curatrice.

Stade III :

- atteintes ganglionnaires situées de part et d'autre du diaphragme avec ou sans atteinte splénique.

Stade IV :

- atteinte extranodale avec atteinte ganglionnaire non contiguë
- deux atteintes extranodales, au moins, non contiguës

(exemple 1 : atteinte de l'amygdale et de l'estomac)
(exemple2 : deux localisations cutanées non contiguës)

- toute association d'atteinte (s) ganglionnaire (s) et extranodulaire (s) dont le volume interdit un champ d'irradiation à dose curatrice

(exemple : atteinte médiastinale avec pleurésie abondante).

ANNEXE N° 6 :
PROTOCOLES DE CHIMIOTHERAPIE

R-CHOP	JOURS	1	2	3	4	5
RITUXIMAB 375 mg/m²		x				
ENDOXAN 750 mg/m²		x				
ADRIBLASTINE 50 mg/m²		x				
ONCOVIN 1,4 mg/m²		x (max 2 mg)				
PREDNISONE 60 mg/m²		x	x	x	x	x
PL (MTX 15mg+HC 20 mg)		x				

R-miniCHOP	JOURS	1	2	3	4	5
RITUXIMAB 375 mg/m²		x				
ENDOXAN 400 mg/m²		x				
ADRIBLASTINE 25 mg/m²		x				
ONCOVIN 1,4 mg/m²		x (max 2 mg)				
PREDNISONE 40 mg/m²		x	x	x	x	x

R-mini-CEOP	JOURS	1	2	3	4	5
RITUXIMAB 375 mg/m²		x				
ENDOXAN 400 mg/m²		x				
ETOPOSIDE 100 mg/m²		x				
ONCOVIN 1 mg/j (dose total)		x				
PREDNISONE 40 mg/m²		x	x	x	x	x

ANNEXE N° 7 :
RECUEIL DES CELLULES SOUCHES PERIPHERIQUES

- Prélèvement des CSP après le 4^{e} cycle R-CHOP associé au G-CSF

- Contrôle quotidien des hémogrammes à partir de J10 de la cure R-CHOP et numération des cellules CD34+ circulantes dès que le taux de GB ≥ 1.10^{9}/l.

- Début des cytaphérèses à partir d'un taux de cellules CD34 circulantes ≥ 20 /µl

- Les cytaphérèses cesseront dés que le nombre de cellules CD34+ collectées est ≥ 5.10^{6}/kg du poids du receveur. Lorsque ce chiffre ne peut être atteint, il est nécessaire de collecter un minimum de 2.10^{6} CD34/kg.

ANNEXE N° 8 :
TOXICITE SELON L'OMS

CODE	0	1	2	3	4	5
DI-Constipation CES-Naus & Vomiss TIF-Diarrhées		< 3j Nausée 1 à 5 selles	3j < 4 vomis/j + déshydr	Subocclusion Vomis incontr<1j Hémorragies	Occlusion Vomis incontr>1j Réanimation	
Alopecie	N	Minime	Etendue	Complète Réversible	Perte de ts les poils	
Allergie	O	Erythème	Urticaire	Epidermolyse Maladie sérique Bronchospasme	Choc anaphyl Bronchospasme Avec réanimation	D
SNC Post PL	R	Agitation Somnolence Céphalées	Aliment perm Céphamées + lit	TTT nécessaire Vomissement	TS, Coma, Accès Maniaque Arrêt PL	E
Neurologique Périphérique	M	ROT diminués Paresthésie	ROT absents Paresthésies Sévères constipation	ROT abolis.Déf Douleurs Subocclusion	Paralysie Troubles végétatifs Occlusion	C
Peau Muqueuses Bouche Mucite	A	Erythèmes Muqueuse sèche Irritation Erythème	Vésicules Ulcération mini Erythèmes Peut absorber Alim solides	Ulcérations Dysphagies Ne peut absorber Que aliments Liquides	Nécrose Mucite diffuse Ne peut s'alimenter	E
Foie	L	TGP, TGO, PA, BNC ou Bili 1.5 A 2.5 N	TGP, TGO, PA BNC ou Bili 2.6 à 5 N	TGP, TGO, PA, BNC ou Bili 5.1 à 10N Précoma hépaique	TGP, TGO, PA, BNC Ou Bili> 10N Coma régréssif	S
Cœur		Anomalie ECG Mineur Poul < 110	Arythmie sinus Pouls > 110 Non traité	ES infranodal Tr. Vascul Péricardite	TV Collapsus Péricardite	
Infection Fièvre		Fièvre isolée Origine inconnue > 38°C	Foyers mineurs 38-40°C	Foyer curable Sepsis > 40°C	Foyer vital Sepsis 40°C + choc	
Diurèse Rein Créat		Diminution Transitoire 115-180	Diurètiques 181-354	Diurétiques H D 355-530	Dyalise 531 -800	
Hémato Hb (g/100) GB x 100 PN x 1000 PL x 1000		 9.5 à 10.9 3 à 4.5 1.5 à 1.9 75 à 99	 8 à 9.4 2 à 2.9 1 à 1.4 50 à 74	 6 à 7.9 1 à 1.9 0.5 à 0.9 25 à 49	 4 à 5.9 0.5 à 0.9 0.1 à 0.4 < 500 0.2 inf à 25 < 25 000	