

Expérience monocentrique de la prise en charge des Lymphomes indolents Hôpital Aziza Othmana- Tunis

R BEN LAKHAL, R MANSOURI, K KACEM

Hammamet le 4 Mars 2017

Introduction

- **Plusieurs classifications: Lymphomes de faible grade, lymphomes à petites cellules, Lymphomes indolents (classifications OMS)**
- **Les lymphomes B indolents: un groupe hétérogène**
 - Lymphome folliculaire**
 - Lymphome de la zone marginale**
 - Lymphome lymphocytaire, lymphoplasmocytaire**
- **Avancées diagnostiques et thérapeutiques: Immunothérapie, nouvelles molécules...**

Introduction

Les lymphomes indolents en Tunisie:

Pas de groupe d'étude

Amélioration de la qualité du diagnostic

Des recommandations thérapeutiques en 2006

Traitement standardisé des LF, les autres?

Objectifs de l'étude

Rapporter une expérience monocentrique d'un service d'hématologie clinique dans la prise en charge des lymphomes indolents:

- **La répartition des lymphomes B dans notre service**
- **L'analyse de la prise en charge des lymphomes folliculaires**
- **L'analyse de la prise en charge des lymphomes de la zone marginale**

Patients et méthodes

**Etude rétrospective des lymphomes indolents:
2006-2015**

Le service d'Hématologie de l'Hôpital Aziza Othmana Tunis

- **Le diagnostic positif et classification: examen anatomo-pathologique et examen immuno-histochimique,**
- **Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques des patients**
- **La stratification pronostique**
- **La prise en charge thérapeutique**
- **Les résultats thérapeutiques: la réponse, les survies**
- **Analyse statistique: Les réponses ont été comparées par le test de chi-square ($p < 0.05$) et les courbes des survies (à 5 ans) ont été comparées par la méthode de kaplan –Meier et le test de log- rank.**

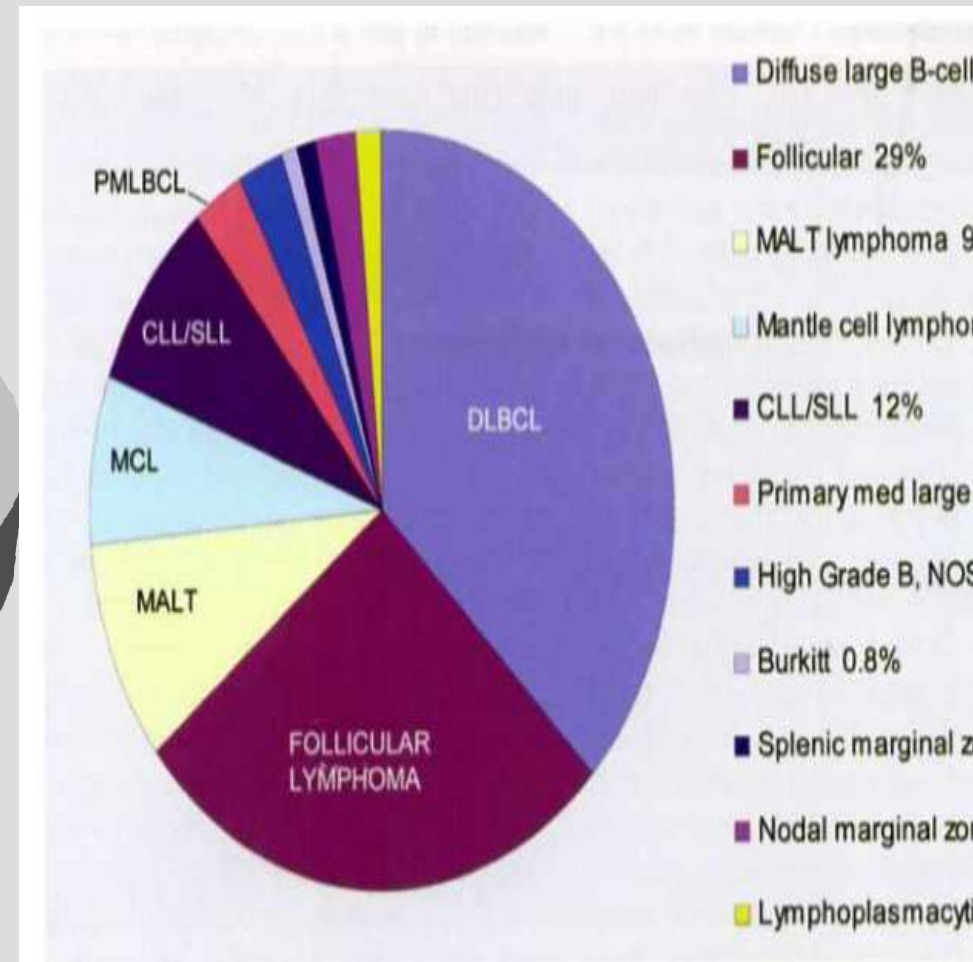
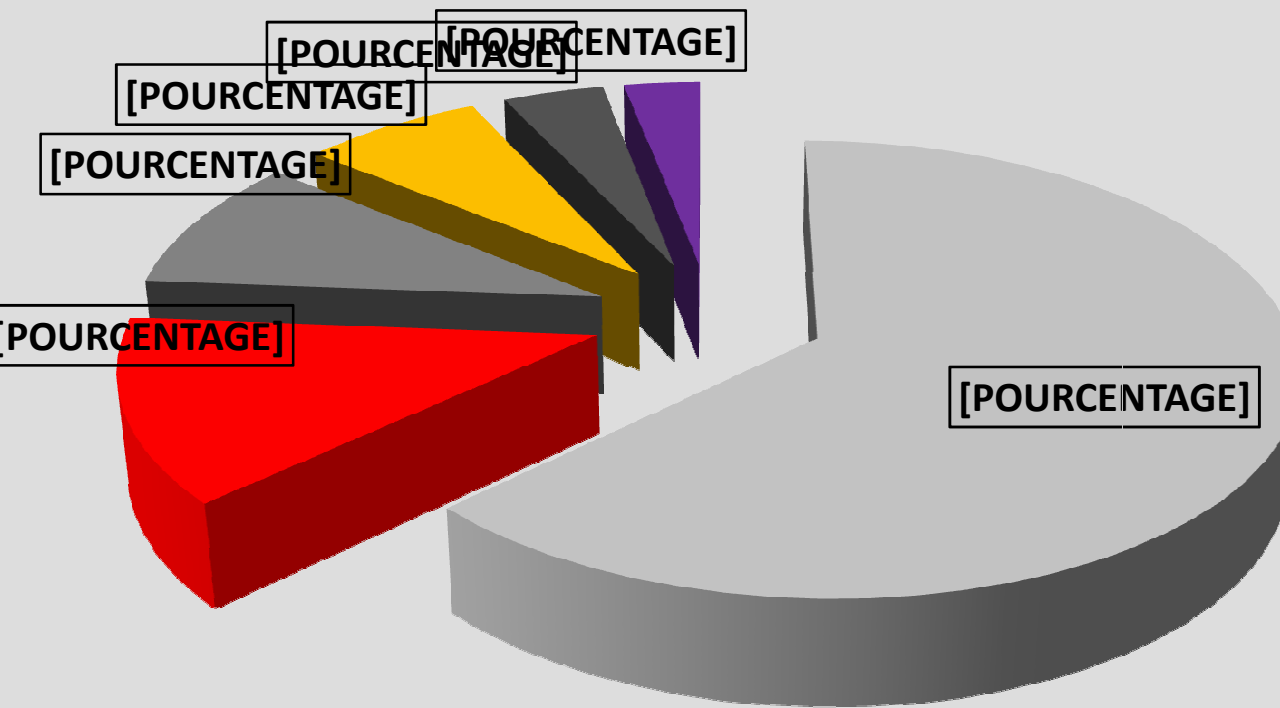
Résultats

Objectifs de l'étude

Rapporter une expérience monocentrique d'un service d'hématologie clinique dans la prise en charge des lymphomes indolents:

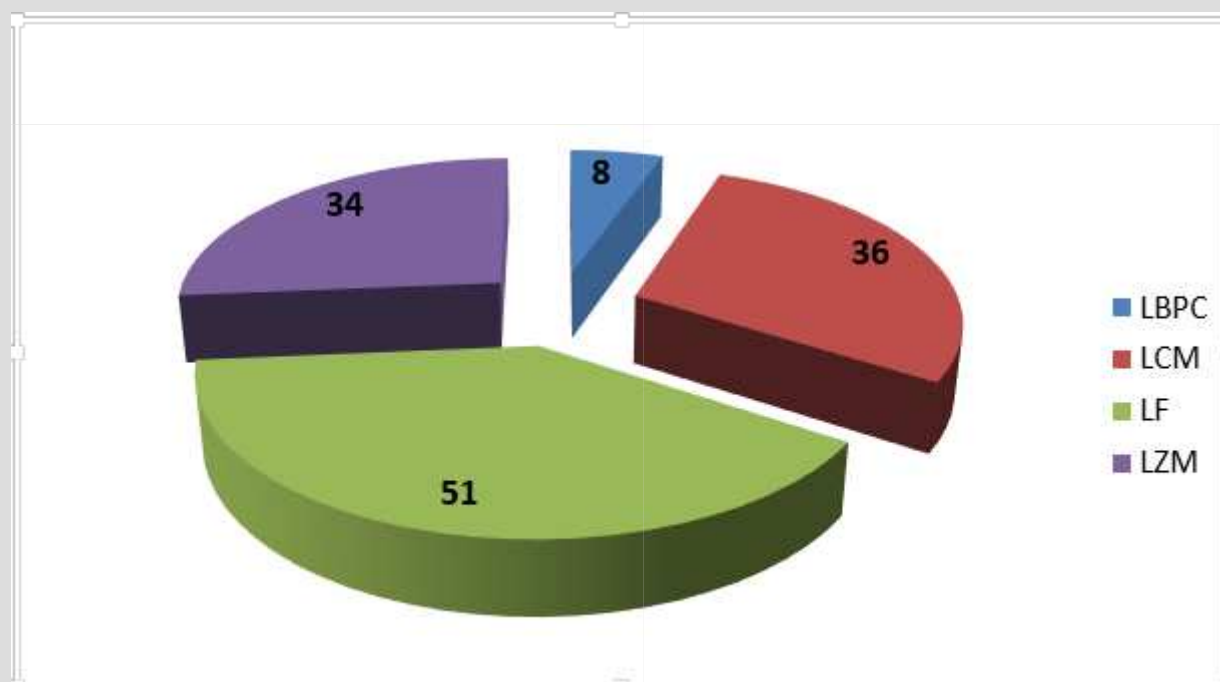
- **La répartition des lymphomes B dans notre service**
- L'analyse de la prise en charge des lymphomes folliculaires
- L'analyse de la prise en charge des lymphomes de la zone marginale

Répartition des Lymphomes B au service d'Hématologie Clinique - HAO

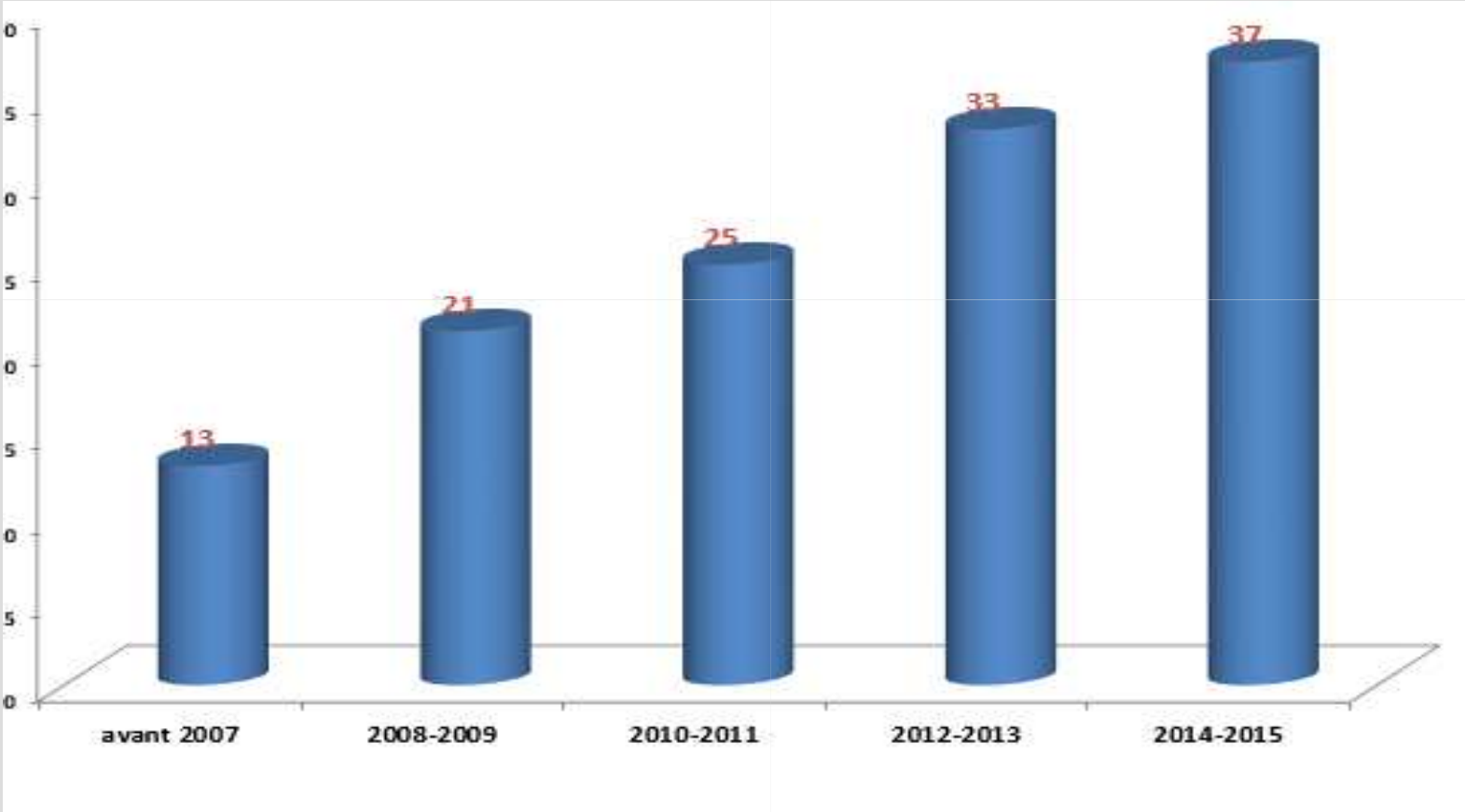


La répartition des LNH B à petites cellules selon le diagnostic

129 patients
2006-2015



La répartition des LNH B à petites cellules selon les années du diagnostic



Objectifs de l'étude

Rapporter une expérience monocentrique d'un service d'hématologie clinique dans la prise en charge des lymphomes indolents:

- La répartition des lymphomes B dans notre service
- **L'analyse de la prise en charge des lymphomes folliculaires**
- L'analyse de la prise en charge des lymphomes de la zone marginale

Les caractéristiques cliniques, biologiques et pronostiques des patients (LF)

	Nombre: 51 pts	Pourcentage%
Age	Age médian: 57 ans	Extrêmes: 25-80 ans
Sexe: Homme	27	Sex-ratio: 1,1
Femme	24	
PS: < 2	45	88
≥ 2	6	12
Grade histologique: 1	22	43,2
2	19	37,2
3	10	19,6
Stade I-II	14	27,4
III-IV	37	72,6
LDH>N	23	45
FLIPI: Faible	21	42
Intermédiaire	10	19,5
Elevé	10	19,5

Prise en charge thérapeutique (LF)

La décision de traitement dépend de l'importance de la masse tumorale

GELF CRITERIA^{a,b}

- Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm
- Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm
- B symptoms
- Splenomegaly
- Pleural effusions or peritoneal ascites
- Cytopenias (leukocytes $< 1.0 \times 10^9/L$ and/or platelets $< 100 \times 10^9/L$)
- Leukemia ($> 5.0 \times 10^9/L$ malignant cells)



FLIPI - 1 CRITERIA^{a,c,d}

Age	≥ 60 y
Ann Arbor stage	III–IV
Hemoglobin level	< 12 g/dL
Serum LDH level	$> ULN$ (upper limit of normal)
Number of nodal sites ^d	≥ 5

Risk group according to FLIPI chart

	Number of factors
Low	0–1
Intermediate	2
High	≥ 3

Prise en charge thérapeutique (LF)

- **Abstention thérapeutique et surveillance: 16 pts (31%)**
 - Abstention maintenue chez 12 patients
 - Traitement après abstention chez 4 pts devant une progression tumorale dans un délai médian de 16 mois [2-36 mois]
- **Traitement: 39 pts (76.5%)**
- **Les indications au traitement:**

Progression tumorale:	4 pts
Symptômes B:	6 pts
Bulky périphérique >7cm:	9 pts
Forte masse tumorale:	13 pts
Cytopénies symptomatiques:	8 pts

Prise en charge thérapeutique (LF)

Traitement: CHOP/CVP: 9 pts
RCHOP/RCVP: 30 pts

Réponse: Réponse: 36 pts (92%)
Echec: 3 pts (8%)

Traitement de maintenance par Rituximab: 32 pts/36 en réponse

Facteurs pronostiques de la réponse thérapeutique (LF)

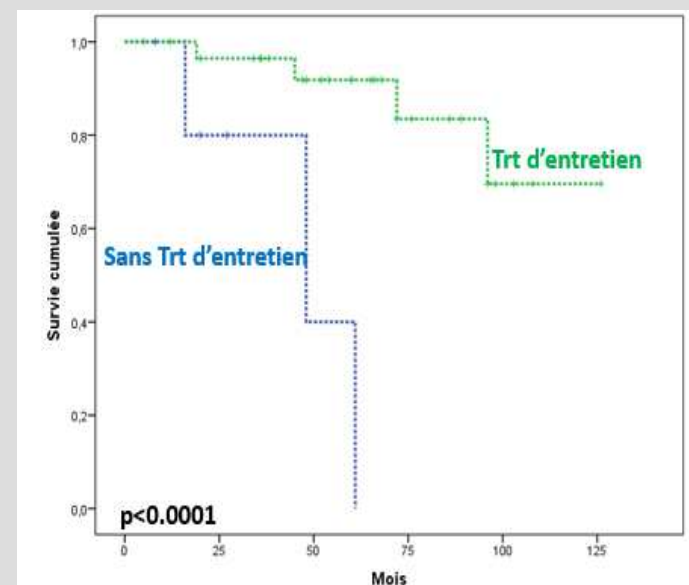
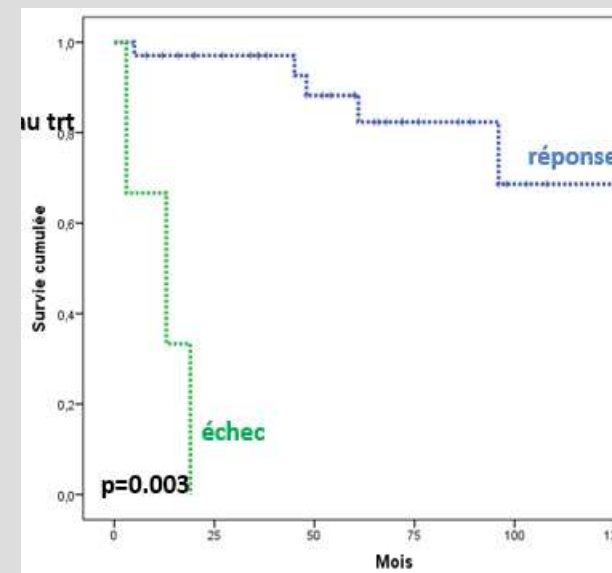
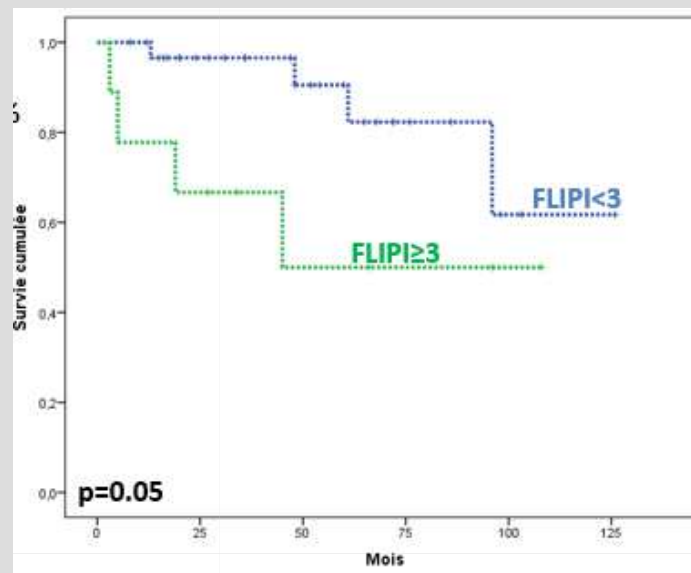
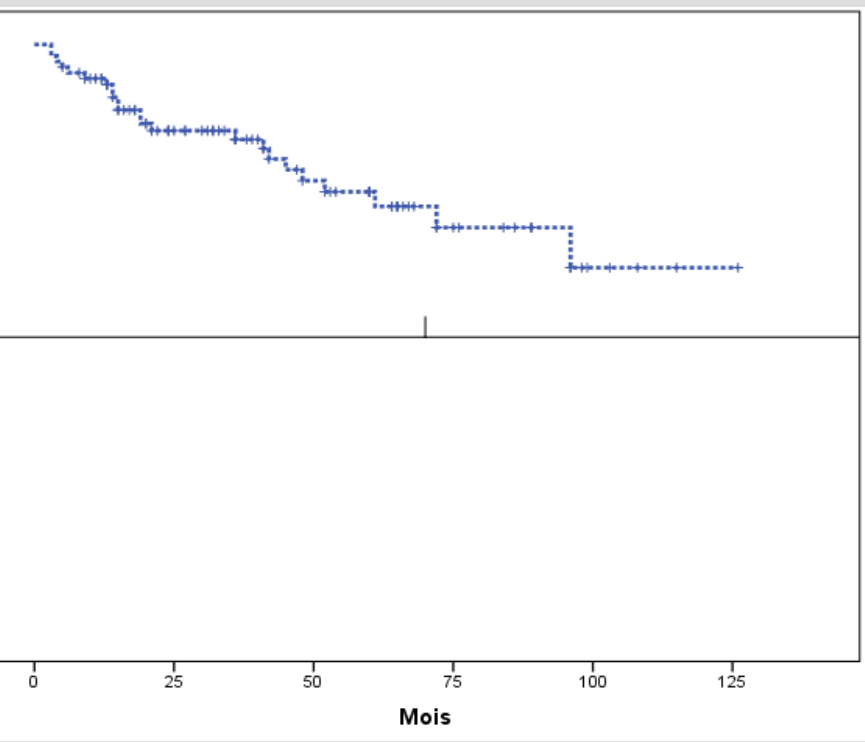
	univariée		multivariée
Sexe (m vs f)	0.57		
Symptômes B (o vs n)	0.06		
	0.12		
AHAI (o vs n)	0.42		
BOM+	0.32		
LDH élevée vs <u>nle</u>	0.07		
FLIPI <3 vs ≥3	0.01		0.04

Aspects évolutifs(LF)

- **Rechutes: 7 pts (19.5%),**
Délai médian: 28 mois [12-60]
Evolution: 2 abstentions
 - 1 DC en échec**
 - 1 RCVP → RC → rechute et DC**
 - 2RCHOP → réponse**
 - 1 en cours de rattrapage RDHAOX**
- **Transformations en LNH B à grandes cellules: 6 pts**
Délai médian: 29 mois [3-42 mois]
2 DC avant traitement
Traitement: 4 pts
 - 2 pts vivants en réponse**
 - 2 pts en échec (1dcd, 1 vivant)**

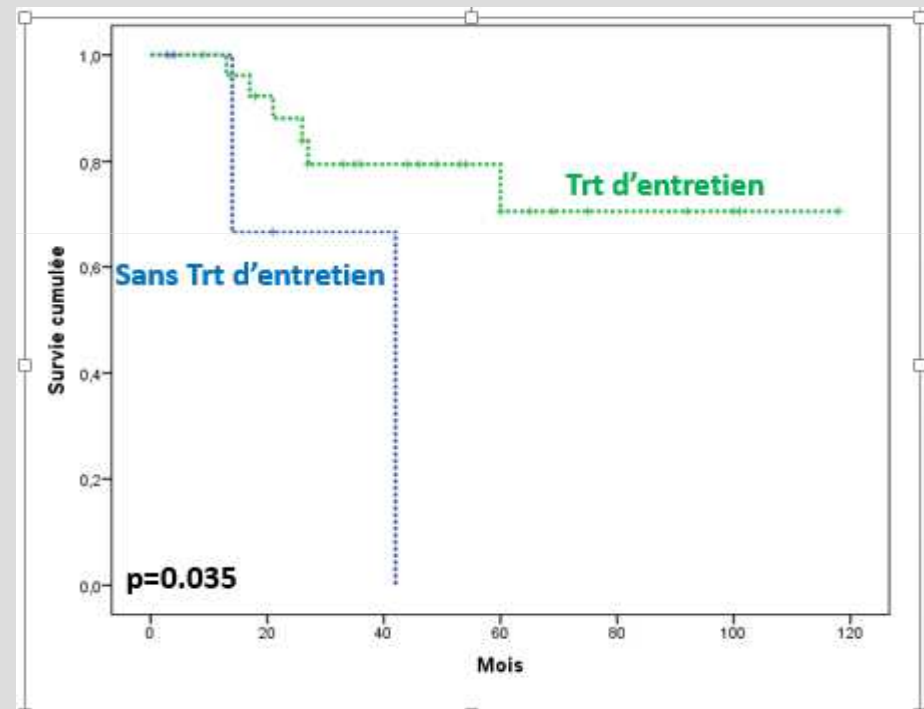
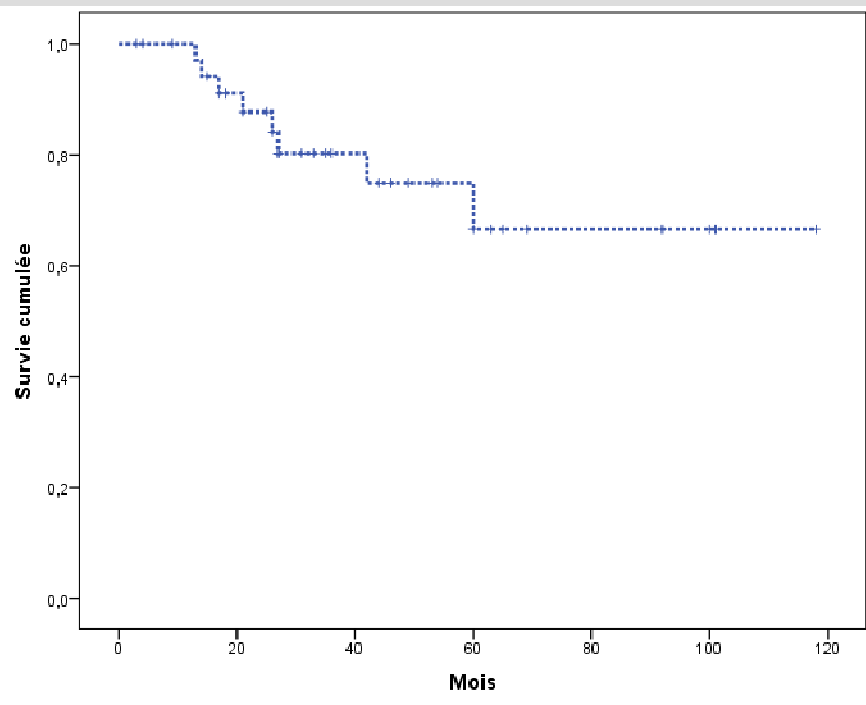
La survie globale (LF)

Recul médian 55 mois [13-124 mois]:
SG à 5 ans 75%



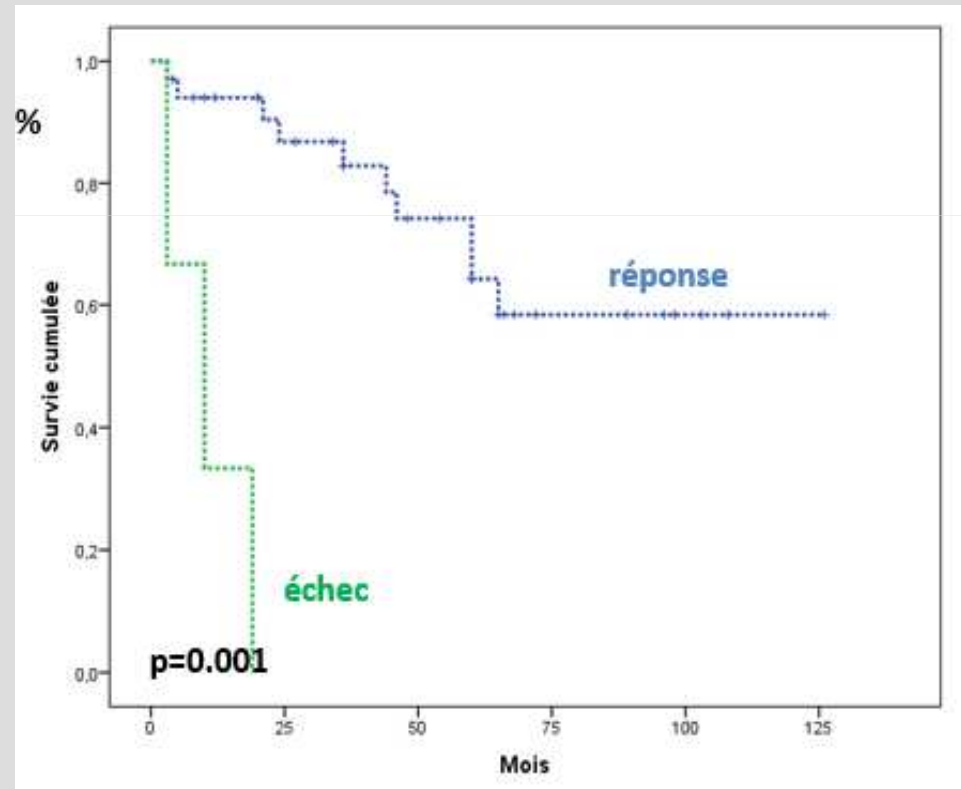
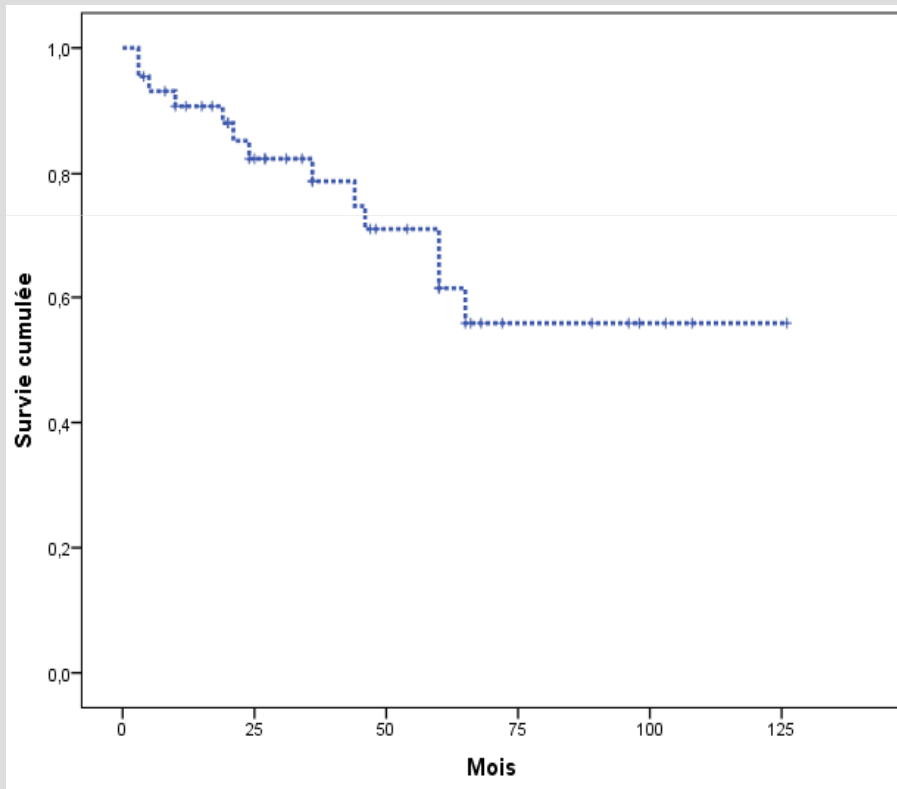
La survie sans rechute (LF)

SSR à 5 ans :75%



La survie sans événement (LF)

SSE à 5 ans :70%



Objectifs de l'étude

Rapporter une expérience monocentrique d'un service d'hématologie clinique dans la prise en charge des lymphomes indolents:

- La répartition des lymphomes B dans notre service
- L'analyse de la prise en charge des lymphomes folliculaires
- **L'analyse de la prise en charge des lymphomes de la zone marginale**

Les caractéristiques des patients (LZM)

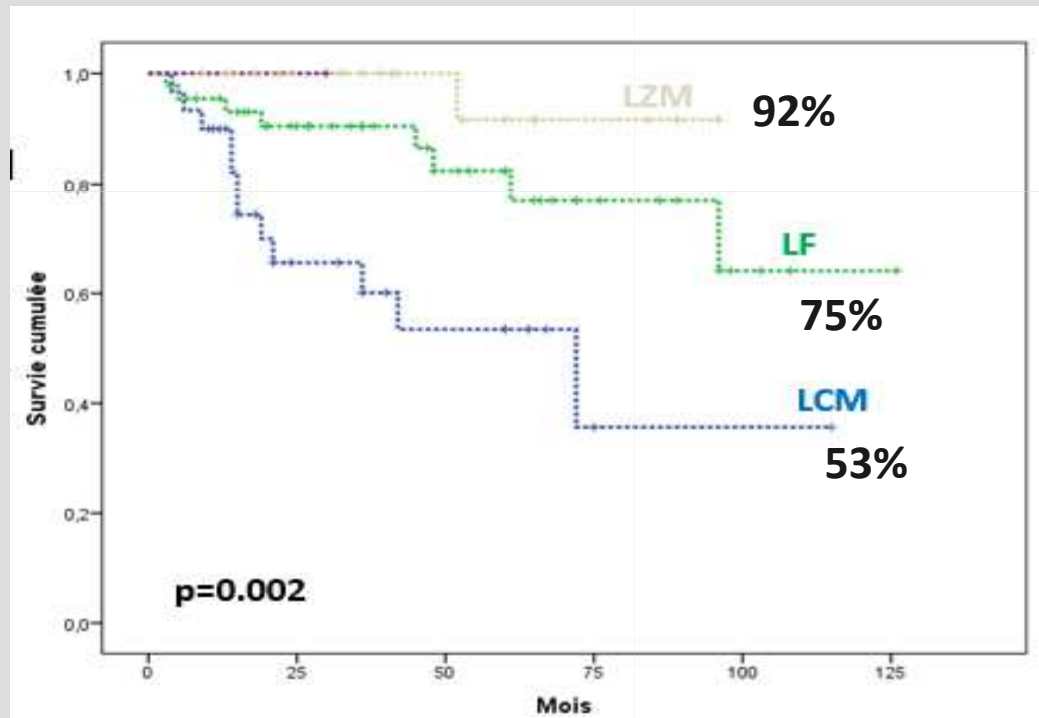
- 34 pts
- Sex-ratio: 1.8 (19H/15F)
- Age médian: 60 ans [37-84]
- **LZM-MALT**: 9 cas (MALT orbitaire 2 cas, MALT pulmonaire 4 cas, MALT gastrique 3 cas)
- **LZM splénique**: 21 cas
- **LZM ganglionnaire**: 4 pts
- Sérologie de l'hépatite C négative dans tous les cas
- PS \geq 2: 5 pts
- Symptômes B: 14 pts

La prise en charge thérapeutique (LZM)

- **Traitement: 26 pts (76%)**
- **Indications : Cytopénies symptomatiques: 9 cas**
 - SMG : 9 cas**
 - Symptômes B: 8 cas**
- **R-CLB: 16 pts**
- **RCHOP/MINICHOP: 3 pts**
- **CLB seul: 7 pts**
- **Réponse: 23 pts**
- **Echec: 3 pts (2 DCD)**
- **Rechutes: 4 pts, délai médian: 39 mois (24-48)**

La survie globale

Recul médian 54 mois (12-118)



Commentaires I

Les lymphomes B indolents en Tunisie : **Une incidence en augmentation**

Une meilleure identification: EIH+++

Un vieillissement de la population Tunisienne?

Série historique de LNH folliculaires 2000-2012: 32 patients ont été colligés dans notre service (2 à 3 cas/année)

Une incidence encore plus faible que dans la littérature

Commentaires II

Les lymphomes B indolents en Tunisie : **Amélioration des résultats thérapeutiques**

Meilleure stratification pronostique

Meilleure indication thérapeutique

Avancées thérapeutiques: Immunothérapie, le traitement de maintenance

Série historique 2000-2012 (LF): la réponse thérapeutique: 75%, la survie globale à 5 ans de 58%, la survie sans événement à 5 ans de 50%, la survie sans rechute de 72%

Conclusions

Résultats satisfaisants mais **à améliorer:**

- Création d'un groupe d'étude avec des nouvelles recommandations
- Amélioration du diagnostic: étude cytogénétique et moléculaire
- Rôle des nouveaux anticorps monoclonaux: GA101....
- Place de la Bendamustine, immunomodulateurs.....
- Traitement des formes réfractaires et en rechute
- Traitement des transformations
- Rôle du PET scan au bilan initial, bilan d'évaluation et au cours des transformations

MERCI