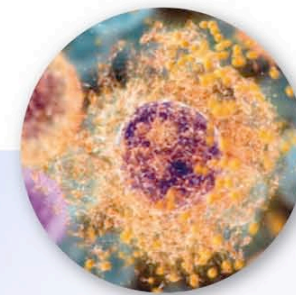
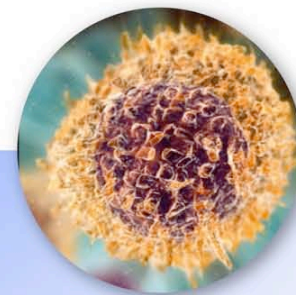
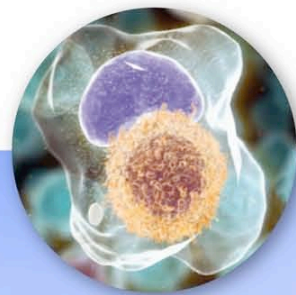




# Les Ateliers Lymphomes et LLC

**22 – 24 octobre 2009**

**Le Moulin de la Forge – Le Vaumain (60)**



Sous le patronage de



En collaboration avec



En partenariat avec



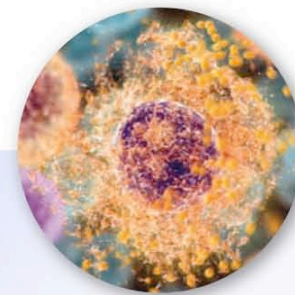
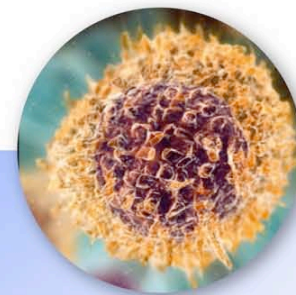
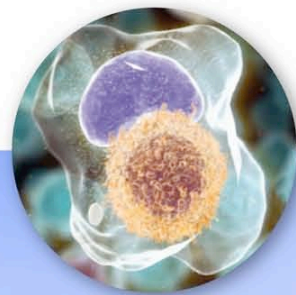
Avec le soutien institutionnel de





# 1<sup>ère</sup> session générale

*Modérée par Corinne HAIOUN*



Sous le patronage de



En collaboration avec



En partenariat avec



Avec le soutien institutionnel de





# Programme session générale

## *1<sup>ère</sup> session générale - Modérée par C. Haioun*

Aspects pathologiques ganglionnaires et médullaires des syndromes lymphoprolifératifs	N. Brousse
Cytogénétique et biologie moléculaire des LLC et lymphomes : outils et résultats	E. Callet Bauchu
TEP dans l'évaluation des lymphomes	JP. Vuillez
Critères de réponse des lymphomes	Ph. Solal-Céligny
<b>Critères de réponse de la LLC</b>	<b>S. Leprêtre</b>
Onco-hémato-gériatrie	P. Soubeyran





## Les critères de réponse spécifiques à la LLC

*Stéphane LEPRÊTRE,  
Département Hématologie,  
Centre Henri-Becquerel, Rouen*





**Il faut distinguer les recommandations des essais cliniques de celles admises pour tout patient nécessitant une prise en charge spécifique.**

- Notion d'harmonisation des pratiques :  
« Tout patient a le droit d'accès aux mêmes soins quelque soit son origine »





## Exemple pour la LLC

- **Le TDM est uniquement recommandé dans les essais puisque l'objectif principal est d'obtenir une RC**
  - Item critiquable cependant
- **Les analyses biologiques à l'inclusion ou dans le suivi**
  - ZAP-70, statut mutationnel IgVH, cytogénétique (en dehors de la recherche de la délétion 17p), suivi de la MRD (PCR ou en cytométrie en flux 4 couleurs), etc.
- **La BOM quand le patient est en RC**
  - Distinguer les RC des RPnod





## Pourquoi de telles « guidelines » ?

- **Etablir des définitions validées**
- **Faciliter les échanges et l'évaluation**
  - Il faut harmoniser les communications sur un même sujet
- **Rendre possible la reprise des données par les industriels du médicament et les agences du médicaments dans le cadre des autorisations de mise sur le marché (FDA, EMEA)**





Hallek M, Cheson BD, Catovsky D. et al. International

***Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia.  
Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic  
lymphocytic leukemia: a report from the International  
Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating  
the National Cancer Institute Working Group 1996  
guidelines.***

*Blood. 2008 Jun 15 ; 111 (12) : 5446-56.*





## La Rémission Complète

- **Bilan à réaliser au minimum 2 mois après la fin de traitement**
  - Lymphocytes sériques  $< 4\,000 / \text{mm}^3$
  - Les adénopathies doivent être  $< 1.5 \text{ cm}$  (clinique ou TDM si essai clinique), pas d'hépto-splénomégalie
  - Pas de symptômes généraux
  - PN  $> 1.5 \text{ G/l}$  sans G-CSF, Hb  $> 11 \text{ g/dl}$  sans transfusion ou EPO, plaq  $> 100 \text{ G/l}$  sans transfusion
  - Myélogramme et BOM si essai clinique
    - $< 30 \%$  de lymphocytes médullaires sur moelle
    - Classé en « RP nodulaire » si quelques îlots lymphoïdes à la BOM. Il est conseillé de réaliser alors un immuno-marquage de ces îlots pour distinguer les lymphocytes réactionnels des lymphocytes monoclonaux
  - MRD  $< 10^{-4}$  si essai clinique





## La controverse pour la médullo-toxicité chimio-induite

- **Cytopénie persistante liée aux drogues administrées**
  - RC avec récupération médullaire incomplète (Cri)
- **Intérêt de l'évaluation médullaire**
- **Intérêt de répéter l'évaluation finale**
  - Mais pas au-delà de 6 mois post fin de traitement





## La rémission partielle

- Diminution de plus de 50 % des lymphocytes sériques
- Diminution de volume de plus de 50 % du produit de la somme du plus grand diamètre de 6 adénopathies / aucune augmentation de volume d'adénopathie (pour les adénopathies < 2 cm, une augmentation de moins de 25 % n'est pas significative)
- Diminution de volume de plus de 50 % de la splénomégalie ou hépatomégalie
- PN > 1.5 G/l (sans G-CSF) / plaq > 100 G / l (ou > 50 % du taux de base) / hb > 11 g / dl (ou > 50 % du taux de base et sans transfusion ou EPO)





## Maladie progressive

- **Progression des adénopathies présentes au diagnostic ou apparition de nouveaux sites**
- **Augmentation de volume > 50 % de la rate ou du foie ou apparition d'une hépato-splénomégalie**
- **Augmentation de lymphocytes sériques > 50 % si au moins 5 000 Lymphocyte**
- **Syndrome de Richter**
- **Apparition d'une cytopénie induite par la LLC**





## Maladie stable

- Ni RC
- Ni RP
- Ni maladie progressive





## Rechute

- **Echec au traitement**
  - Pas de RC, pas de RP
- **Rechute**
  - Après 6 mois si RC ou RP en fin de traitement





## Maladie réfractaire

- **Echec au traitement ou progression < 6 mois**





## Survie

- **TTP (temps de progression)**
  - Temps entre la randomisation et la rechute
- **PFS (survie sans progression)**
  - Temps entre la randomisation et la rechute ou la mort
- **OS (survie globale)**
  - Temps entre la randomisation et la mort  
(en ITT = intention de traiter)





## Conclusion

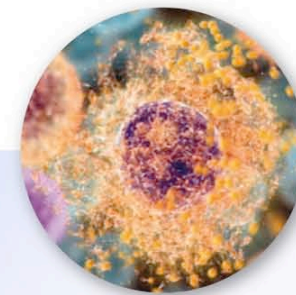
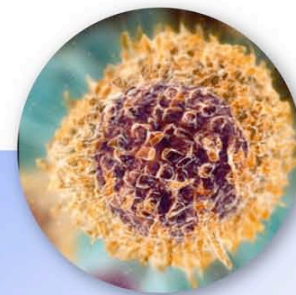
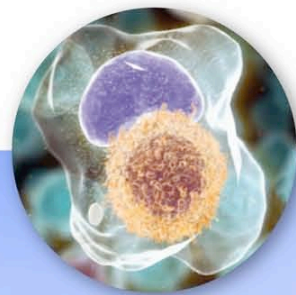
- **Quand vous évaluez une réponse, utilisez les critères validés**
- **La RC est dans la LLC un objectif de traitement pour améliorer la PFS**



# Les Ateliers Lymphomes et LLC

**22 – 24 octobre 2009**

**Le Moulin de la Forge – Le Vaumain (60)**



Sous le patronage de



En collaboration avec



En partenariat avec



Avec le soutien institutionnel de

