

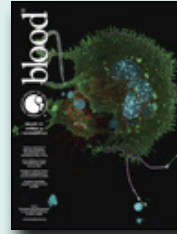
Correspondance : pierre.hirsch@sat.aphp.fr

■ **Vaquez : de nouvelles données pour prévoir le pronostic***Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study.*Tefferi A *et al. Leukemia*. 2013 Sep;27(9):1874-81.■ **Résumé de l'article**

Peu de données sont disponibles sur de larges séries de malades atteints de maladie de Vaquez, et les facteurs pronostiques sont mal connus. Dans cette étude rétrospective multicentrique, les données de 1 545 patients ont été analysées. La survie en cas de maladie de Vaquez est inférieure à celle de la population générale. Les anomalies cytogénétiques initiales, l'âge, les thromboses et la leucocytose sont associées à une survie diminuée.

■ **Dans nos pratiques**

L'importance de la cohorte étudiée permet, dans les limites de l'analyse rétrospective, de valider les données pressenties par les études moins larges. Un score pronostique simple qui intègre l'âge, les thromboses et la leucocytose, peut être dérivé de ces résultats. Le taux de transformation leucémique est évalué à 3 % des malades. L'hydrea en monothérapie n'en augmente pas le risque, contrairement au pipobroman ou au P32. Un caryotype anormal est associé à un excès de leucémies secondaires.

■ **Lymphome associé au VIH : de nouvelles recommandations***Treatment factors affecting outcomes in HIV-associated non-Hodgkin lymphomas: a pooled analysis of 1546 patients.*Barta SK *et al. Blood*. 2013 Nov 7;122(19):3251-62.■ **Résumé de l'article**

Les facteurs pronostiques des lymphomes non hodgkiniens associés au VIH sont mal connus à cause du nombre limité de patients inclus dans les études. Cette analyse combinée de 19 études prospectives regroupe 1 546 patients et confirme des données déjà pressenties : l'utilisation du rituximab est associée à un meilleur pronostic (sauf CD4 < 50) et n'augmente pas les complications liées au VIH ; l'utilisation précoce des antirétroviraux et celle de régimes plus intensifs tendent à obtenir de meilleurs résultats que le CHOP.

■ **Dans nos pratiques**

Si la méthode utilisée dans cette étude n'est pas la plus robuste, l'effectif analysé permet de tirer des recommandations pour les patients VIH atteints de lymphomes : utilisation systématique et précoce du rituximab et des antirétroviraux ; ne pas proscrire les chimiothérapies plus intensives que le CHOP. En attendant de plus larges études prospectives, ces trois points paraissent s'imposer comme un standard de soins.

■ **LAM : intérêt de la maladie résiduelle phénotypique***High Prognostic Impact of Flow Cytometric Minimal Residual Disease Detection in Acute Myeloid Leukemia: Data From the HOVON/SAKK AML 42A Study.*Terwijn M *et al. J Clin Oncol*. 2013 Nov 1;31(31):3889-97.■ **Résumé de l'article**

La moitié des patients atteints de LAM rechutent après traitement. Si la cytogénétique et la biologie moléculaire sont utilisées pour évaluer ce risque, le développement d'outils plus précis est nécessaire. La mesure de la MRD moléculaire est intéressante, mais non réalisable dans 50 % des cas. Cette étude multicentrique prospective évalue la MRD phénotypique chez 389 patients. Une MRD détectable après induction ou consolidation est associée à un pronostic défavorable.

■ **Dans nos pratiques**

La valeur de la MRD phénotypique était déjà suggérée par des études plus limitées. Dans ce large travail multicentrique, cette valeur pronostique est largement démontrée, avec un impact à différents points de traitement, et notamment chez les patients de risque cytogénétique intermédiaire. Dans ce groupe, la MRD pourrait être utile pour poser les indications de greffe. Cette mesure phénotypique devrait être réalisée en l'absence de marqueur moléculaire évaluable.

■ **Ibrutinib, une nouvelle drogue dans le lymphome du manteau***Targeting BTK with ibrutinib in relapsed or refractory mantle-cell lymphoma.*Wang ML *et al. N Engl J Med*. 2013 Aug 8;369(6):507-16.■ **Résumé de l'article**

Les lymphomes du manteau sont très résistants au traitement, et la majorité des patients rechutent après chimiothérapie et autogreffe. Peu de molécules sont efficaces en seconde ligne. Dans cette étude de phase II, 115 patients en échec ou en rattrapage ont reçus de l'ibrutinib en monothérapie. Une efficacité a été observée chez 68 % des patients, avec une PFS médiane de 14 mois. Les principaux effets secondaires sont de la fatigue, des troubles intestinaux et des cytopénies.

■ **Dans nos pratiques**

Avec un traitement en monothérapie par voie orale par ibrutinib, le taux de réponse dans des formes réfractaires est comparable à ceux obtenus avec des chimiothérapies de rattrapage très lourdes. Avec des effets secondaires tolérables, malgré quatre épisodes inattendus d'hématomes sous-duraux, l'ibrutinib devrait devenir rapidement, seul ou en association, un élément central de l'arsenal contre les lymphomes du manteau.

■ Pomalidomide + dexaméthasone et myélomes réfractaires

Pomalidomide plus low-dose dexaméthasone versus high-dose dexaméthasone alone for patients with relapsed and refractory multiple myeloma (MM-003): a randomised, open-label, phase 3 trial.

■ San Miguel J *et al. Lancet Oncol.* 2013 Oct;14(11):1055-66.



■ Résumé de l'article

Les options thérapeutiques sont limitées dans le myélome en cas de résistance ou d'intolérance au bortézomib et au lénalidomide. Dans cette étude randomisée, 455 patients progressifs (ou intolérants) après traitement par bortézomib et lénalidomide ont reçu soit un traitement par pomalidomide (POM) et dexaméthasone (DEX) faibles doses, soit par DEX seule. La PFS est plus

longue dans le groupe POM, avec une médiane de seulement 4 mois, contre 2 pour le groupe DEX.

■ Dans nos pratiques

Malgré une PFS médiane très décevante, l'association POM-DEX apporte un bénéfice en cas de myélome en 3^e ligne (ou plus) de traitement, et la survie globale est également allongée (12 mois contre 8). Les principaux effets secondaires observés sont des cytopénies et des infections. Si ces résultats sont décevants en pratique, le POM semble cependant apporter un plus dans le traitement de ces patients réfractaires, peut-être en association avec d'autres drogues ?

■ Lymphome folliculaire : la transformation à l'ère du rituximab

Rates and outcomes of follicular lymphoma transformation in the immunochemotherapy era : a report from the University of Iowa/MayoClinic Specialized Program of Research Excellence Molecular Epidemiology Resource.

■ Link BK *et al. J Clin Oncol.* 2013 Sep 10;31(26):3272-8.



■ Résumé de l'article

L'histoire naturelle du LNH folliculaire est bien décrite avant l'ère du rituximab (R), mais peu étudiée depuis. Cette étude prospective inclut 631 patients, avec un recul médian de 60 mois. Le risque de transformation est évalué à 2 % par an et semble diminuer après 5 ans. Il paraît plus élevé en cas d'abstention thérapeutique

initiale. La médiane de survie après transformation est de 5 ans. Les patients qui n'ont pas reçu de RCHOP avant transformation ont un meilleur pronostic.

■ Dans nos pratiques

Le taux de transformation est plus bas que dans les anciennes études, par biais de sélection probable, mais peut-être aussi par action du R, qui semble diminuer ce risque. Des études randomisées sont nécessaires pour le confirmer. La médiane de survie après transformation est largement supérieure aux chiffres rapportés, comparable à celle des patients non transformés. La transformation à l'heure de l'immunothérapie, ne paraît plus aussi sombre qu'auparavant.

■ Hodgkin avancé : BEACOPP ou ABVD ?

Effect of initial treatment strategy on survival of patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: a systematic review and network meta-analysis.

■ Skoetz N *et al. Lancet Oncol.* 2013 Sep;14(10):943-52.



■ Résumé de l'article

Le régime le plus efficace en première ligne dans les lymphomes de Hodgkin de stade avancé est mal connu. Si certaines études ont suggéré de meilleurs résultats avec le BEACOPP escaladé, leur puissance n'était pas suffisante pour conclure. Dans cette méta-analyse incluant 9 993 patients, la comparaison indirecte BEACOPP/ABVD retrouve un avantage de survie

de 10 % à 5 ans avec le BEACOPP escaladé, ainsi qu'un taux de rechute moins important.

■ Dans nos pratiques

Le standard de traitement des lymphomes de Hodgkin avancés reste souvent l'ABVD. Les résultats de cette étude suggèrent que le BEACOPP escaladé devrait être proposé en première ligne. La survie globale associée à ce dernier est nettement supérieure, ce qui est capital dans ces maladies atteignant les sujets jeunes. Le taux de cancers secondaires a l'air comparable entre les deux régimes, avec un trop faible recul pour conclure. Reste le problème de la fertilité, très souvent posé en pratique.

■ Allogreffe : vers une prévention efficace du CMV ?

CMX001 to prevent cytomegalovirus disease in hematopoietic-cell transplantation.

■ Marty FM *et al. N Engl J Med.* 2013 Sep 26;369(13):1227-36.



■ Résumé de l'article

Les réactivations du CMV sont fréquentes post allogreffe de CSH, et sont associées à un risque plus élevé de mortalité, à cause du CMV lui-même et de la toxicité des traitements spécifiques. Dans cette étude d'escalade de doses, 230 patients allogreffés ont reçu soit un traitement prophylactique anti-CMV *per os* par CMX001, soit un placebo. Le traitement réduit les épisodes de réactivation CMV. La principale toxicité observée est digestive (diarrhées).

■ Dans nos pratiques

Cette étude de phase précoce montre l'efficacité du CMX001 pour prévenir les réactivations du CMV. Il ne présente ni toxicité rénale, ni myélotoxicité, qui sont les principales limites aux anti-CMV habituels. Les diarrhées sévères, fréquemment observées aux posologies élevées et pouvant mimer la GVH digestive, semblent tolérables à des doses plus faibles mais encore efficaces. Des études de phase III sont nécessaires pour confirmer ces résultats encourageants.