



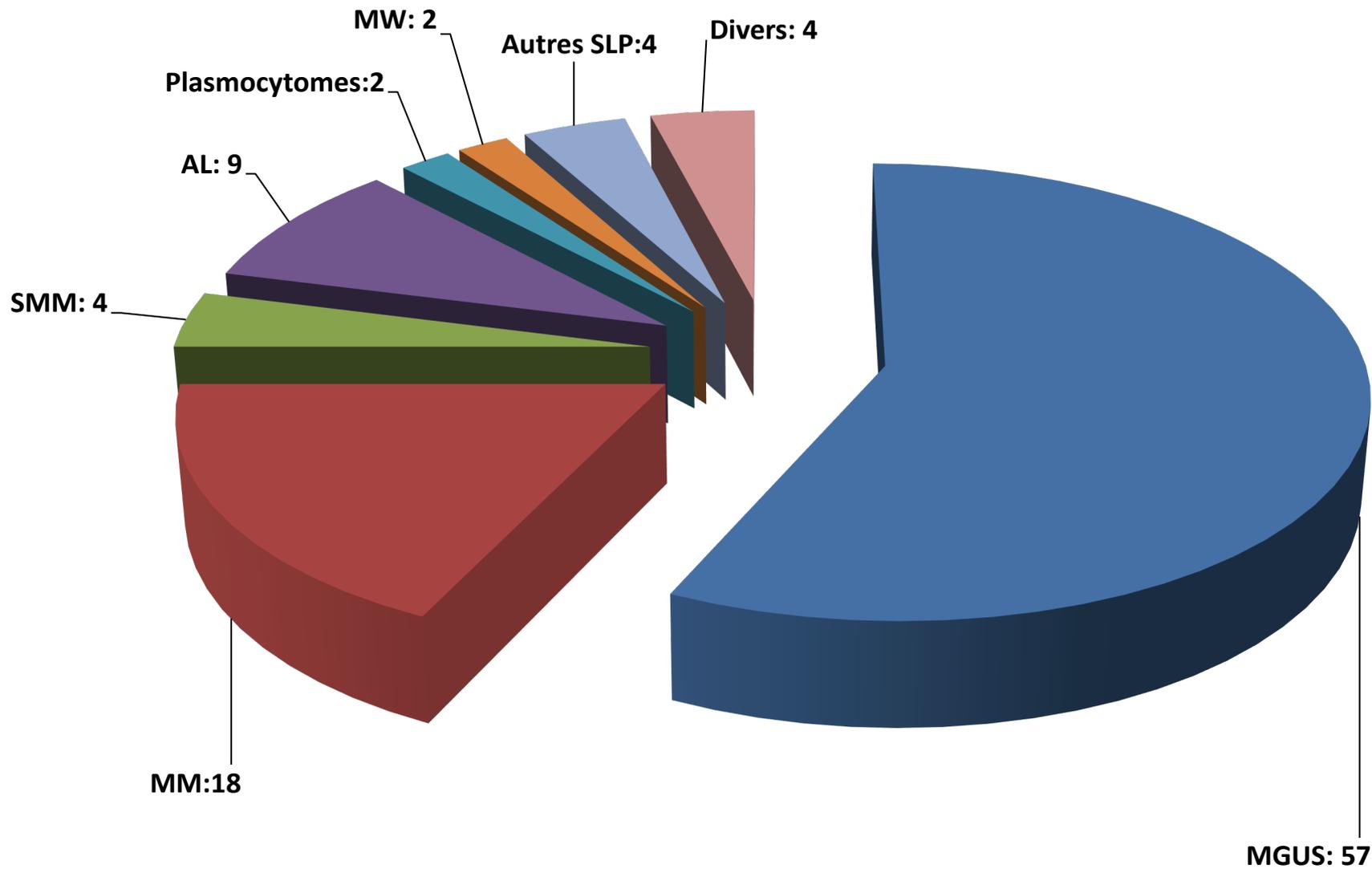
ONCO-HÉMATOLOGIE: Du Bénin au Malin

15^{ième} FORUM DE LA FÉDÉRATION DE CANCÉROLOGIE
DES PAYS D'AIX, MANOSQUE & SALON
Samedi 4 Décembre 2021
Centre de Congrès de Digne-Les-Bains

Réda Bouabdallah
Hôpital Privé de Provence, Aix-en-Provence
Samedi 04 Décembre 2021

- **BENIN:** Caractérise une lésion non cancéreuse, localisée et ne s'accompagnant pas d'une dissémination dans les tissus voisins et/ou à distance
- **MALIN:** Une lésion maligne est, par définition, une lésion cancéreuse

Du Bénin au Malin
GAMMAPATHIES MONOCLONALES



Incidence des pics monoclonaux: 3% au delà de 50 ans, 7% au delà de 70 ans

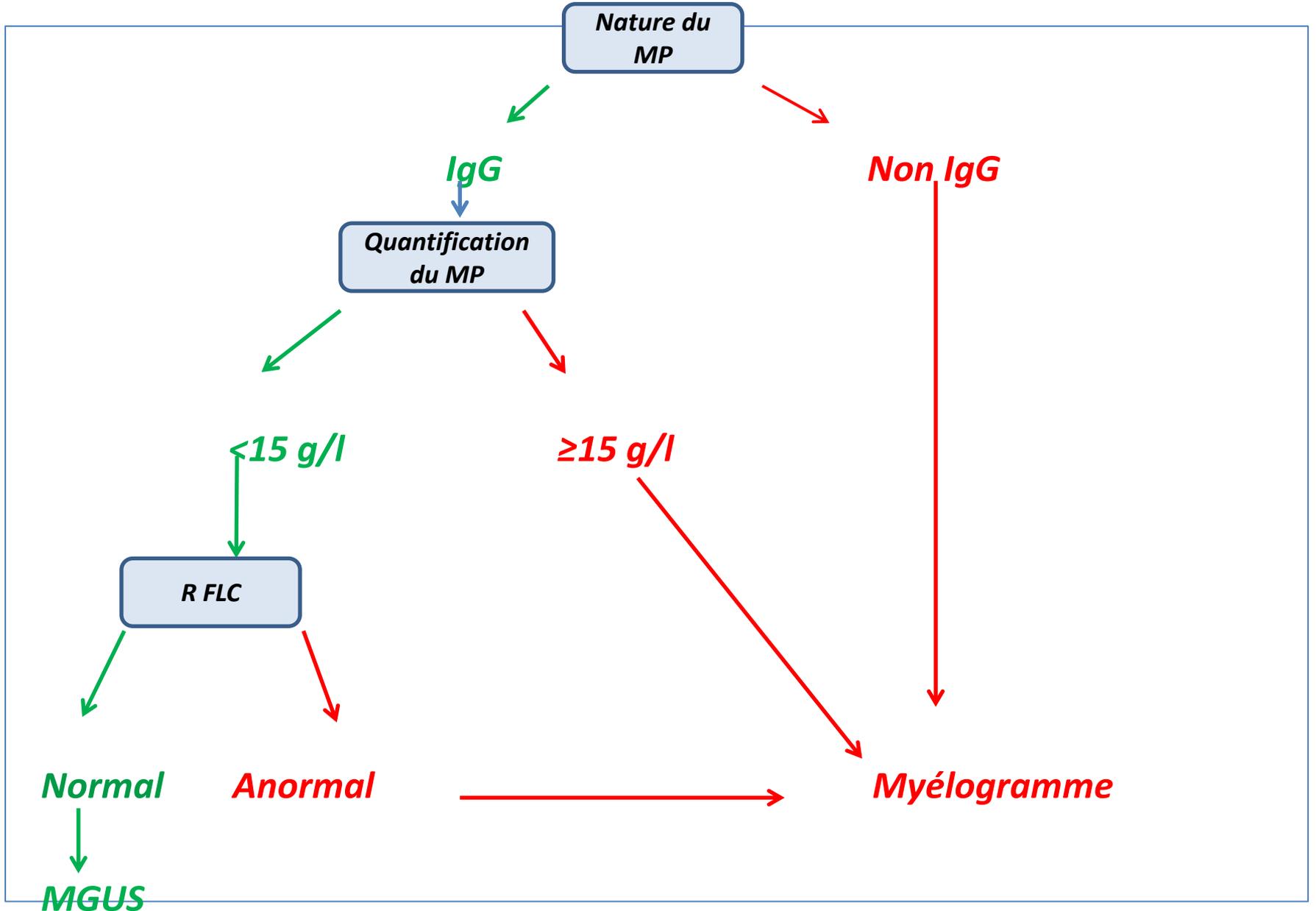
CAT DEVANT UN PIC MONOCLONAL

1 / Détermination de la nature du MP (Ig non M vs IgM)

2 / Quantification du pic monoclonal

3 / Calculer le ratio des chaînes légères libres sériques (RFLC) κ/λ

Arbre décisionnel



Les différents types de MGUS

MGUS IgG ou IgA (80% des cas)

MP<30g/l

Plasmocytose médullaire<10%

CRAB=0

MGUS IgM (15-20% des cas)

MP<30g/l

Lympho-plasmocytose médullaire<10%

Pas d'anémie, de syndrome d'hyperviscosité, d'ADP ni de SPM

MGUS CLL (<5% des cas)

RFLC anormal avec élévation de la CL impliquée

Plasmocytose médullaire<10%

CRAB=0

Pas d'amylose

Chez les patients avec un ratio CLL anormal, il faut effectuer au bilan initial et dans le suivi un dosage de Nt-proBNP, Troponine et une protéinurie des 24h afin de dépister une amylose (95% des patients avec une amylose ont un taux de Nt-proBNP>332 ng/ml et/ou une albuminurie > 0.50 g/24h)

Facteurs de risque de progression du MGUS - IMWG

1. Protéine monoclonale sérique >15g/L
2. Isotype Non-IgG isotype (IgA ou IgM)
3. Ratio κ/λ anormal (<0,26 or >1,65)

⇒ 3 niveaux de risque de progression

ORIGINAL ARTICLE

Long-Term Follow-up of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance

Robert A. Kyle, M.D., Dirk R. Larson, M.S., Terry M. Therneau, Ph.D.,
Angela Dispenzieri, M.D., Shaji Kumar, M.D., James R. Cerhan, M.D., Ph.D.,
and S. Vincent Rajkumar, M.D.

Comparé aux études précédemment publiées, le suivi de la cohorte est réalisé ici sur **15 années supplémentaires** (médiane de 34,1 ans).

MGUS Non-IgM (IgA ou IgG)

Nombre de facteurs de risques	Risque de progression à 20 ans
0	7%
1	20%
2	30%

MGUS IgM

Nombre de facteurs de risques	Risque de progression à 20 ans
0	19%
1	41%
2	55%

Suivi d'une MGUS

Effectuer 6 mois après le diagnostic NFS et EPP

Risque faible: MP de type IgG < 15g/l, RFLC normal: suivi clinique et biologique tous les 1 à 2 ans

Risque intermédiaire ou élevé: MP de type IgA ou IgM > 15g/l, RFLC anormal: suivi clinique et biologique tous les 6 à 12 mois

Suivi clinique: Interrogatoire et examen physique

Suivi biologique: NFS, Calcémie, Créatinine, Protidémie + EPP

Le dosage des CLL ne doit être effectué qu'au bilan initial (sauf si MGUS à CLL)

La fréquence du suivi est à adapter à la taille du pic et au terrain (+/- 65 ans)

Signaux d'alerte : doublement du pic ou apparition d'un critère CRAB.

Recherche de MDE (Evènement définissant myélome) pour pouvoir classer.

CRITERES CRAB

C (Calcium) Ca>2.75 mmoles/l (ou 0.25 (ou plus) au-dessus de la limite supérieure)
(après correction par l'albumine)

R (Rein) Creat>177 µmoles /l ou Cl-Creat<40 ml/mn *(toute autre cause exclue)*

A (Anémie) Hb<10 g/dl (ou plus de 2 gr au-dessous de la limite inférieure)
(toute autre cause exclue)

B (Bone) Lésions osseuses (au moins une lésion lytique sur les radiographies du squelette, le scanner ou le PET-Scan)

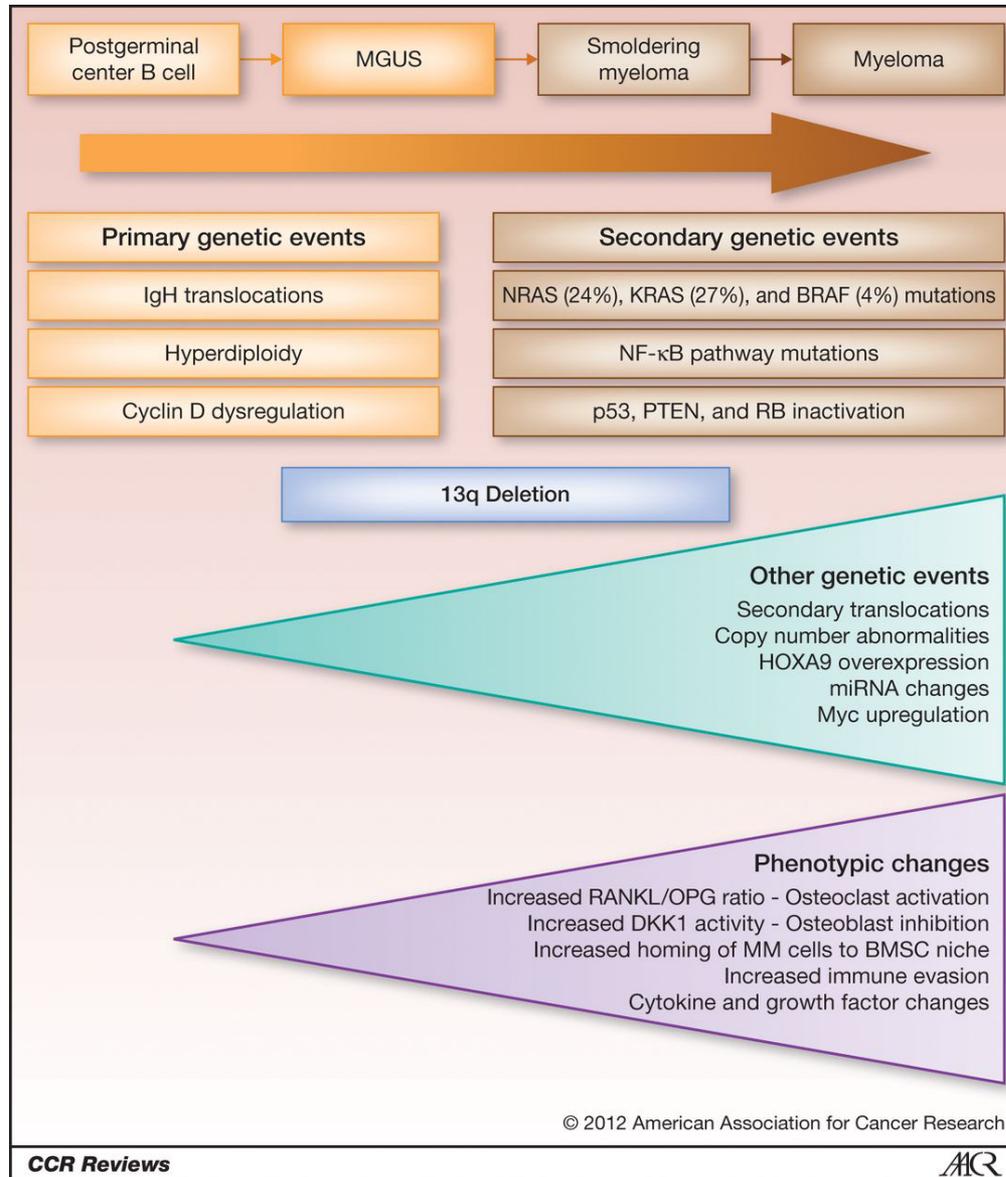
CRITÈRES SLIM DE MYÉLOME « PRÉCOCE » (Biomarqueurs de Malignité)

Sixty-Percent (> 60% Plasmocytes médullaires)

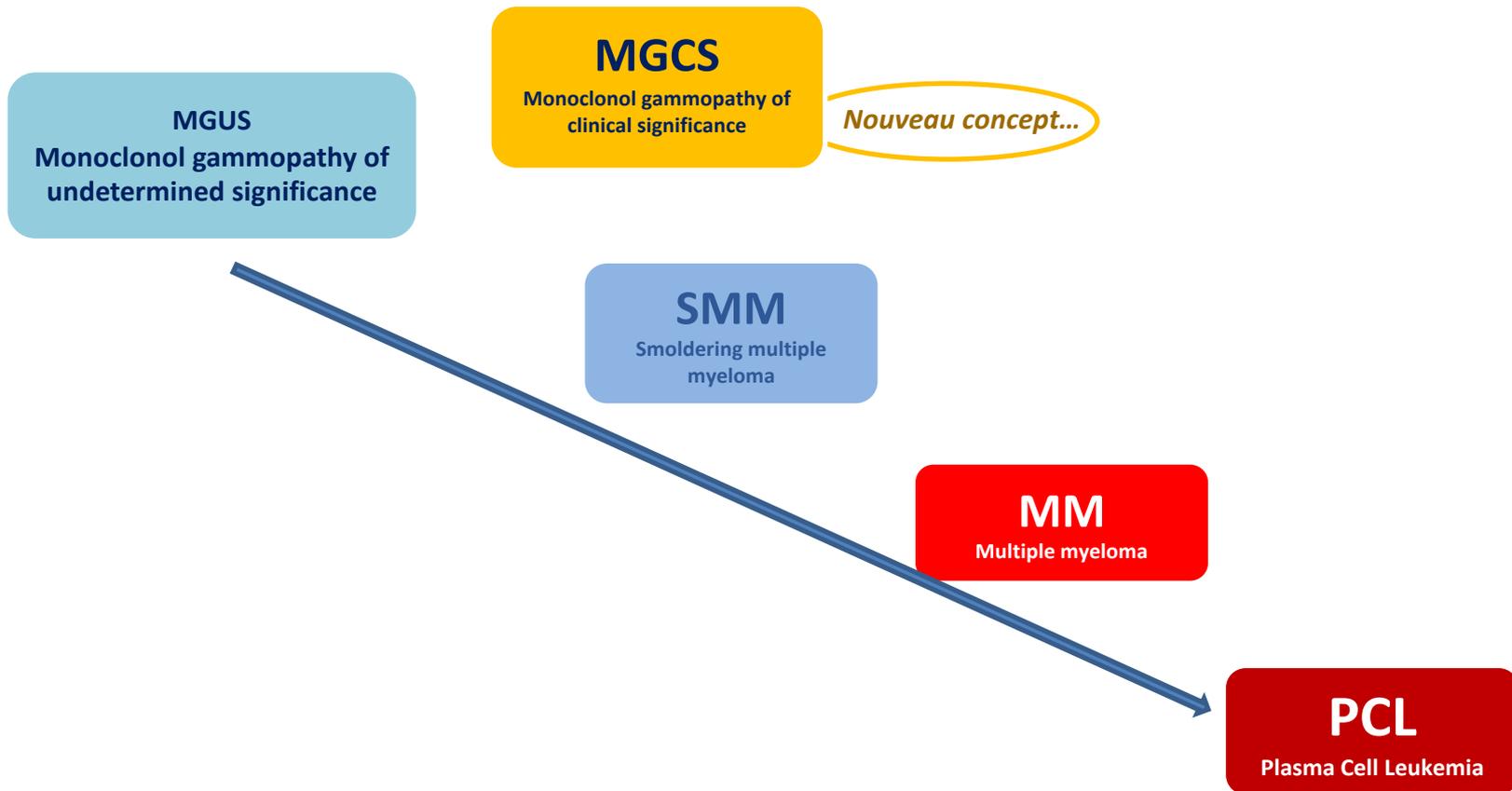
Li: Ratio K/L > 100

MRI: Au moins 1 lésion osseuse

Biology of myelomagenesis.



Du pic monoclonal « BÉNIN » au myélome « MALIN »...



LE MYÉLOME MULTIPLE

Epidémiologie

- Prolifération clonale de plasmocytes tumoraux
- 1% de tous les cancers
- 10% des cancers hématologiques
- 2ieme rang après le lymphome
- Incidence 5 à 6/100000 hab soit 3000 nouveaux cas par an
- Age médian: 70 ans (37% < 65 ans)
- Survie médiane 5 à 7 ans (de quelques mois à plus de 10 ans)

LE MYÉLOME MULTIPLE

Diagnostic

- *Circonstances de découverte :*
 - Découverte **fortuite dans 30%** des cas
 - Maladie symptomatique:
 - *Douleurs osseuses: lésions lytiques (fractures, tassements)*
 - *Fatigue: anémie++++*
 - *Infections: pulmonaires++++*
 - *Insuffisance rénale*
 - *Hypercalcémie*
 - *Compression médullaire*
 - *Syndrome d'hyperviscosité*
 - *Amylose*

LE MYÉLOME MULTIPLE

Traitement

- Les anciens médicaments:
 - Melphalan (MP)
 - Prednisone
 - Dexaméthasone
 - Cyclophosphamide (Endoxan)
 - Polychimiothérapie: VAD (Vincristine, doxorubicine, dexaméthasone)

- **Les nouveaux médicaments:**

-Imids: Thalidomide, Revlimid, Pomalidomide

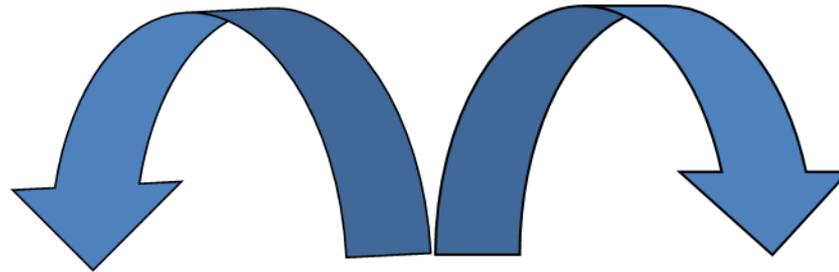
-Inhibiteurs du proteasome: Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib

-Anticorps monoclonaux: Daratumumab, Elotuzumab, Isatuximab

-Chimiothérapie: Bendamustine

Critères de mise en place et stratégies thérapeutiques

Traitement de 1^{ère} ligne



**Patients \leq 65 ans
éligibles à la greffe**

**Patients $>$ 65 ans
Non éligibles à la greffe**

Conclusions

- Espérance de vie
- Chemo-free treatment
- Autogreffe incontournable chez le sujet jeune
- Nombreux médicaments nouveaux
- Combinaisons++++
- Toxicité non négligeable
- Essais cliniques
- Molécules onéreuses et problème du remboursement
- Reseau ville/hopital+++++

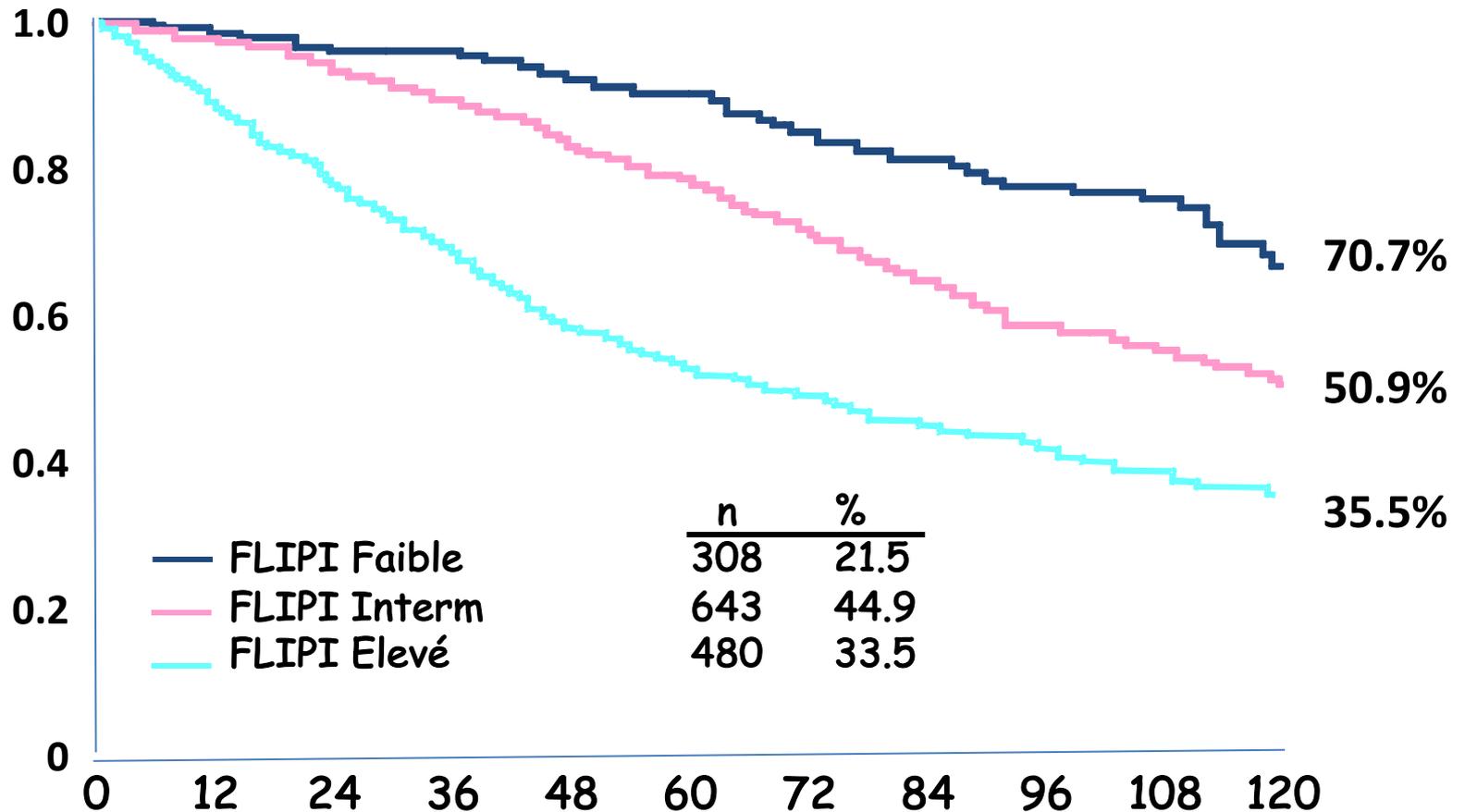
Du Malin au Bénin
PEUT-ON GUÉRIR D'UN LYMPHOME

Peut-on Guérir d'un Lymphome en 2021?

- 1. Lymphomes Hodgkiniens: $\geq 80\%$**
- 2. Lymphomes Agressifs B**
 - 1. DLBCL: $\geq 60\%$ -70%**
 - 2. BL: 50-60%**
 - 3. LBL: 50%**
- 3. Lymphomes Agressifs T: $< 20\%$**
- 4. Lymphomes Indolents B: Rechute inéluctable. Chronicisation?**
- 5. Lymphomes du Manteau: Rechute inéluctable. Chronicisation?**

Lymphome Folliculaire

Les Lymphomes Folliculaires: Qui traiter?

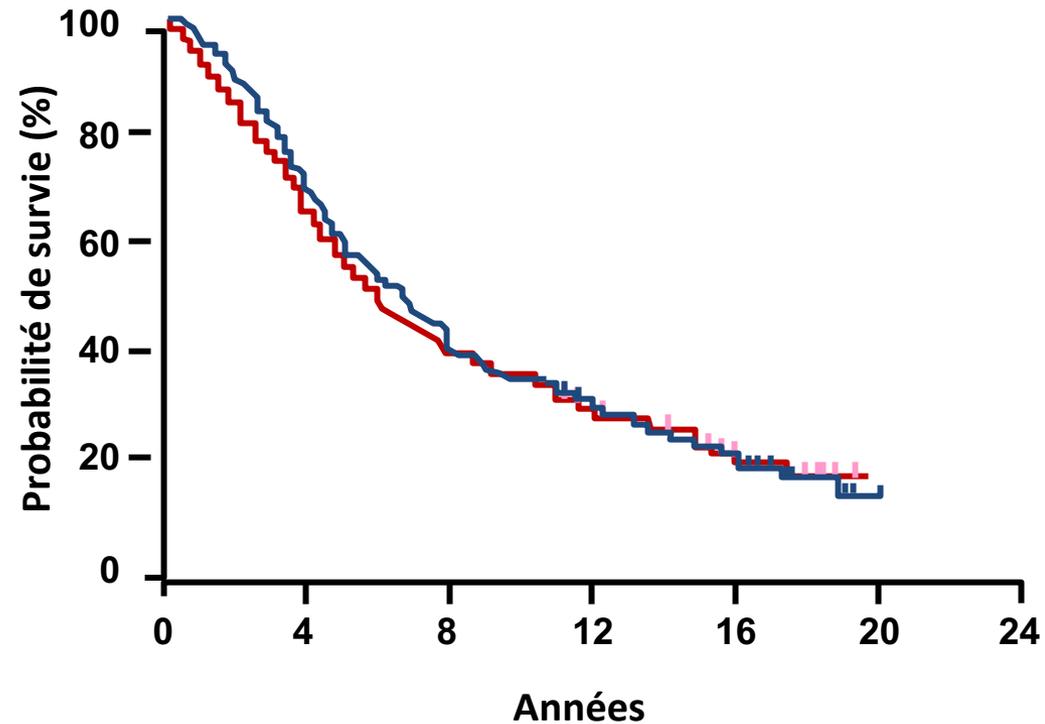


LF à Faible Masse Tumorale: To Treat or Not to Treat?

1. Abstention: Situation souvent conflictuelle
2. Pas d'avantage démontré pour la chimiothérapie
3. Apport des anticorps monoclonaux
4. Intérêt du Rituximab en maintenance: RWW, SAKK

LF à Faible masse tumorale: Comment Traiter?

	WW (151)	CLB (153)
Mediane	6.7 y	5.9 y
5y-OS	58%	57%
10y-OS	34%	35%
15y-OS	22%	21%



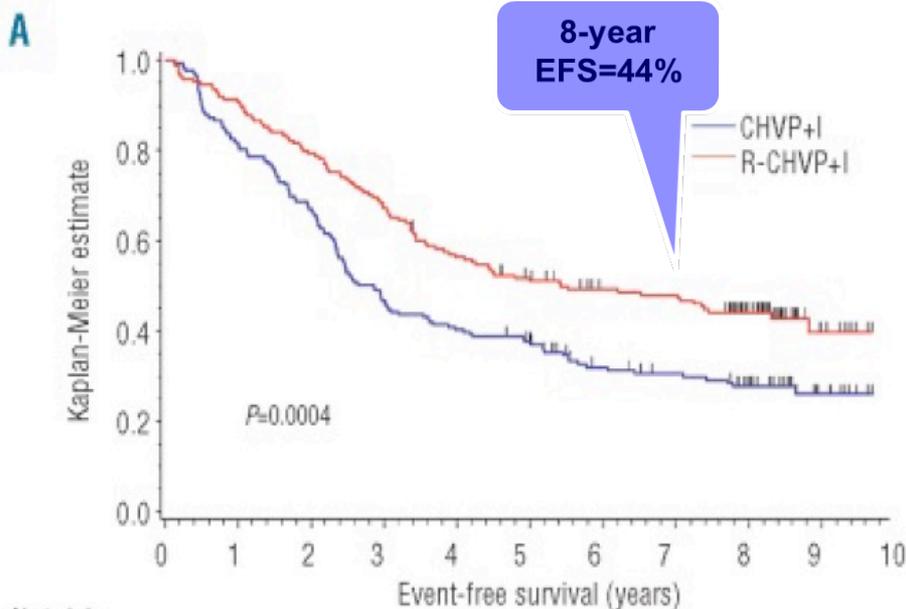
LF à Faible masse tumorale: Comment Traiter?

Avec un recul de 10 ans, 20% des patients ne nécessiteront jamais de traitement, ou ne vont pas décéder de leur lymphome (40% Chez les patients de plus de 70 ans)

- Pas de gain de survie chez les patients traités
- Pas d'intérêt à traiter un LF à faible masse tumorale par une monochimiothérapie par alkylants ou par Interféron
- Le délai de mise en route du traitement n'est pas influencé par le traitement (2 à 3 ans)
- Pas de différence concernant le risque de transformation histologique

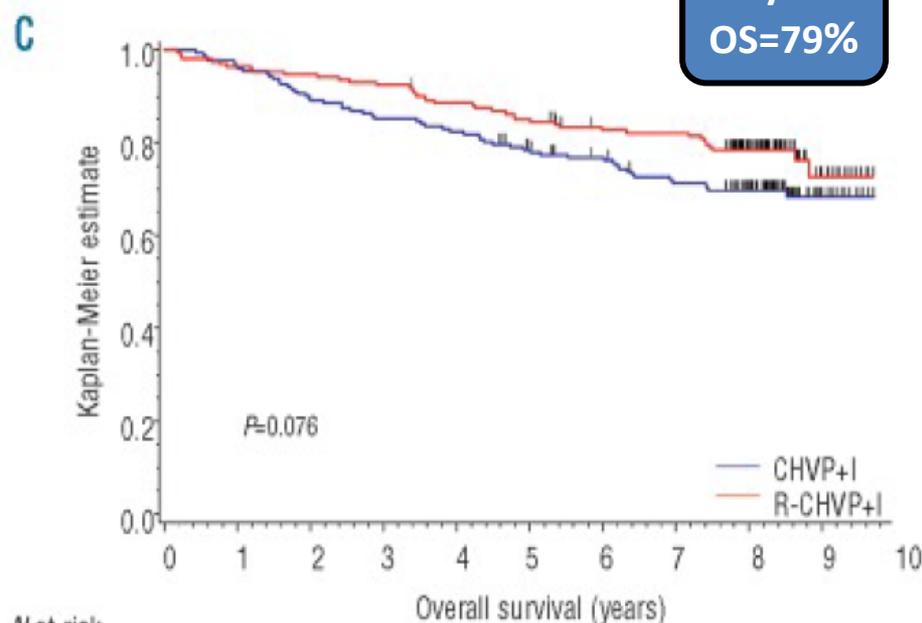
LF à Forte Masse Tumorale: FL 2000 ou la Révolution thérapeutique par les anticorps monoclonaux

Event free survival



N at risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CHVP+I	163	122	74	48	32	0					
R-CHVP+I	175	139	98	75	49	0					

Overall survival



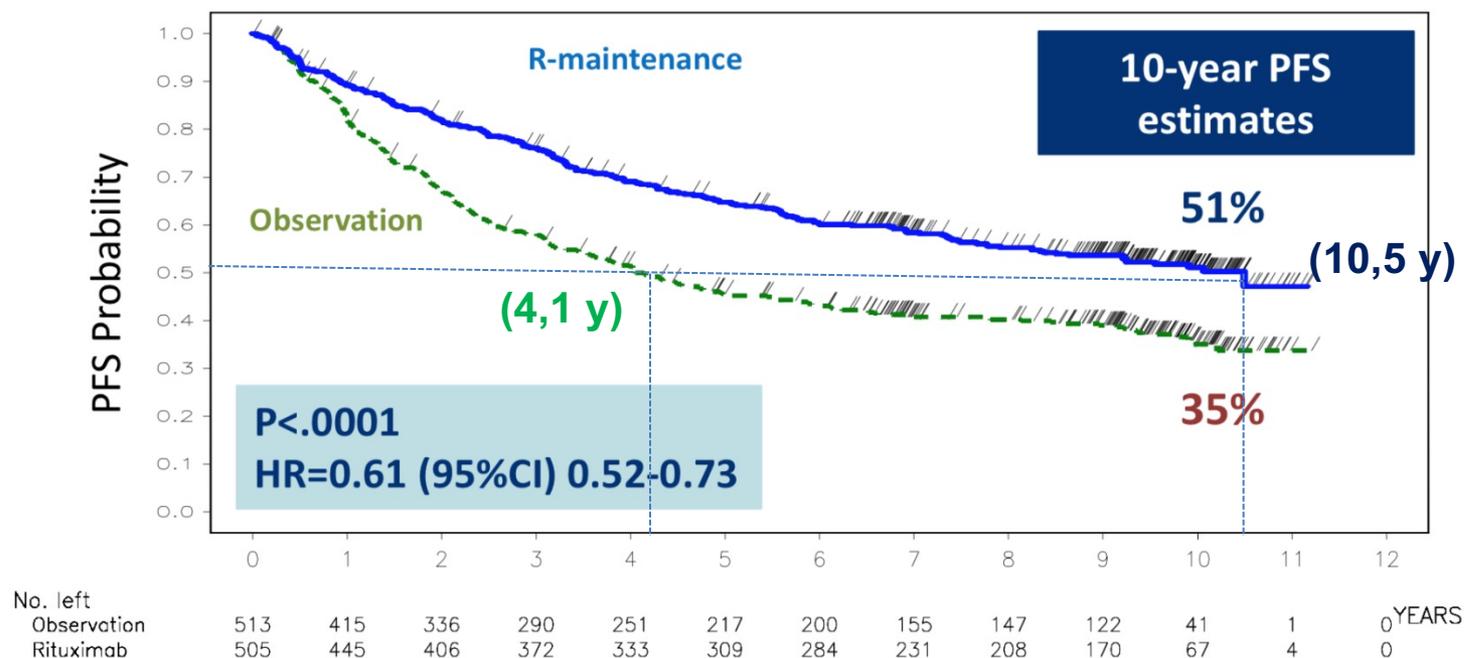
N at risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CHVP+I	183	163	151	131	93	0					
R-CHVP+I	175	166	154	139	97	0					

median follow-up = 8.3 years

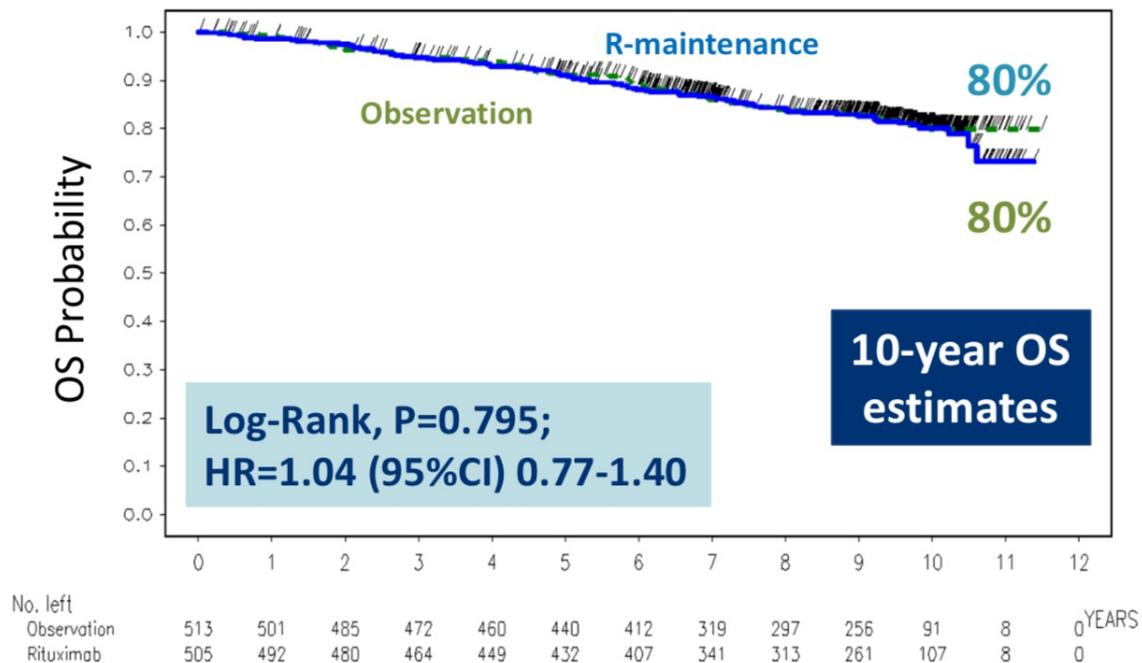


LF à Forte Masse Tumorale: PRIMA ou la démonstration du caractère chronicisé de la maladie grâce à un traitement d'entretien

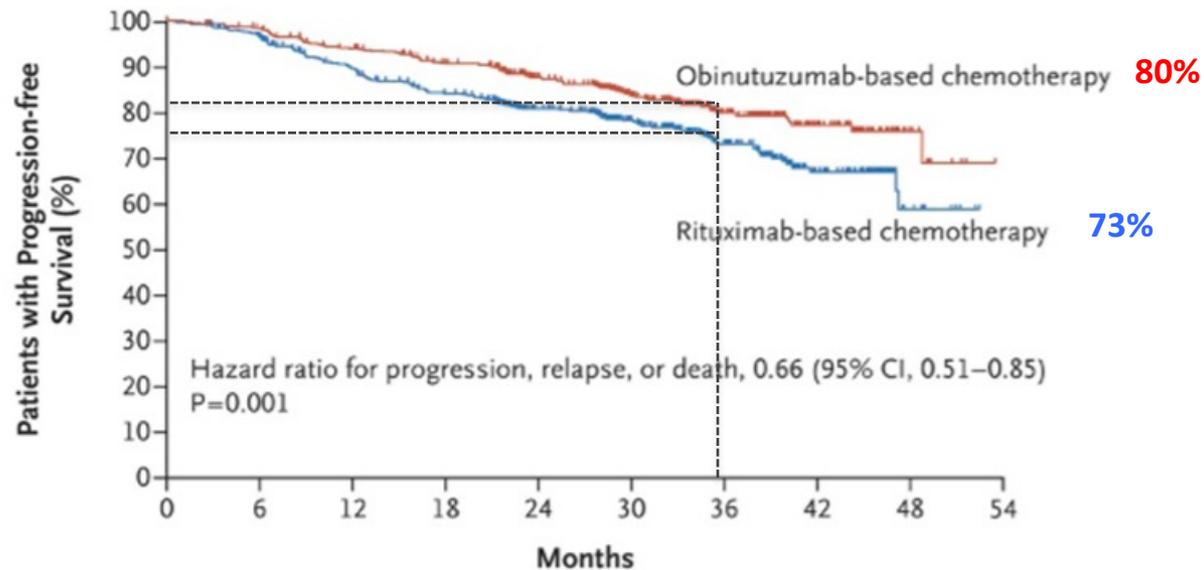
PRIMA : PFS at 10 years (from randomization)



PRIMA : OS at 10 years (from randomization)

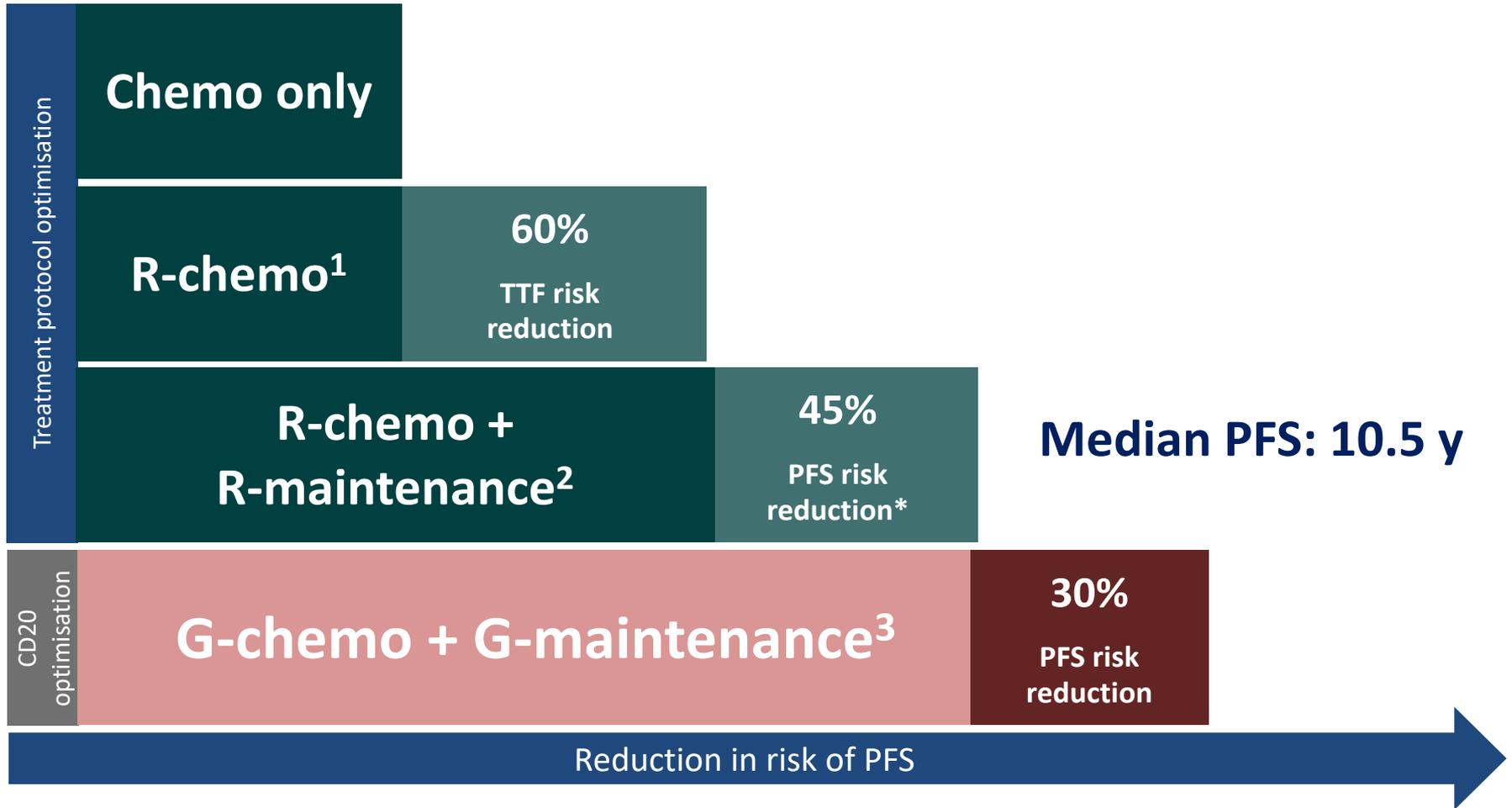


Apport des nouveaux MoAb anti-CD20



34% reduction in risk of PD/relapse or death with G-chemo vs R-chemo in FL patients

Le lymphome Folliculaire à travers 3 décennies...

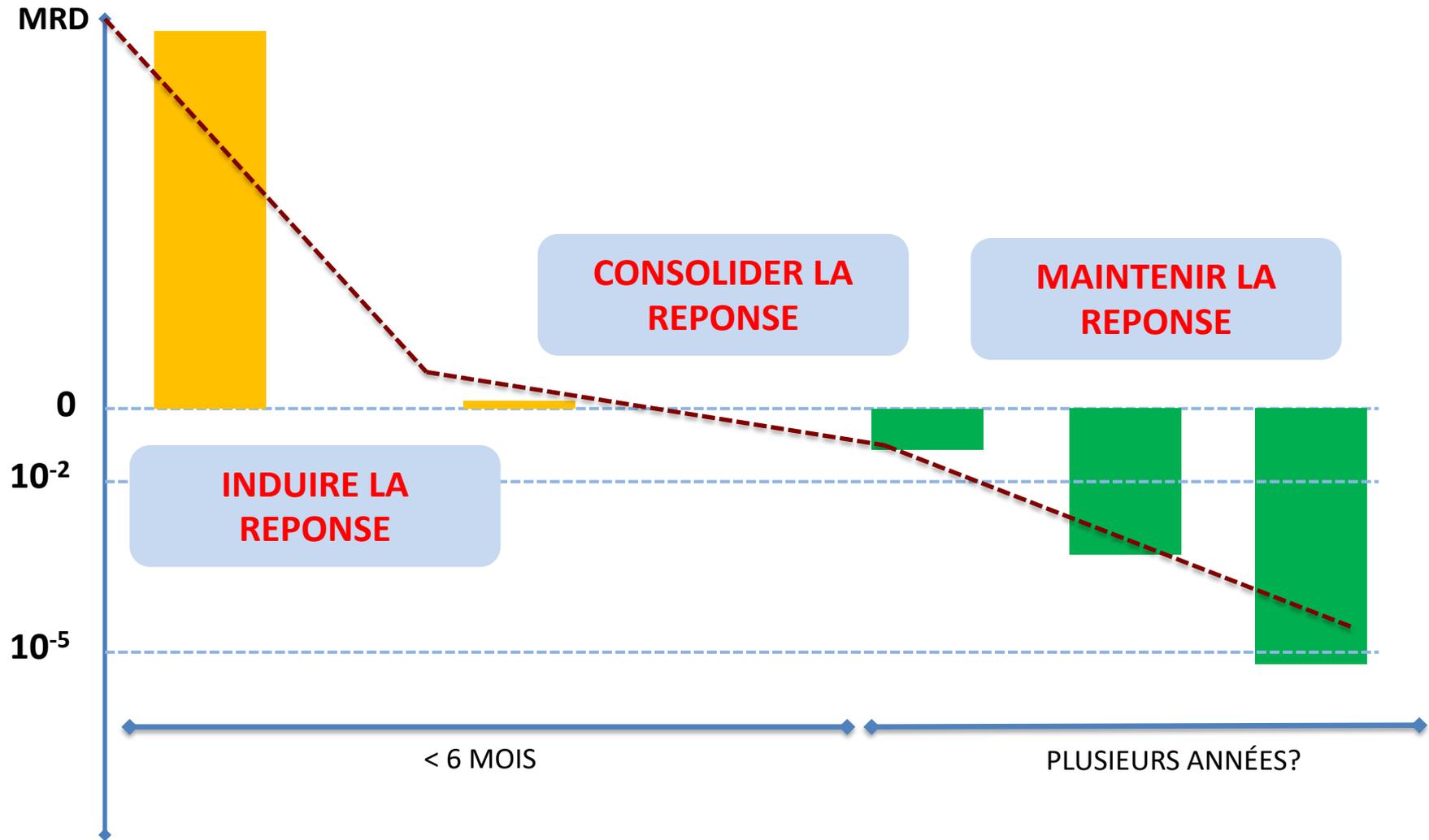


*Only in patients achieving a response

TTF, time to failure

1. Hiddemann et al. 2005; 2. Salles et al. 2011; 3. Marcus et al. 2017

Concept thérapeutique en cancérologie



LYMPHOME FOLLICULAIRE:

Vers une survie identique à la population générale...?

