



dans le groupe 4R-CHOP+2R *versus* 94 % (IC95% : 91-97 %) dans le groupe 6R-CHOP soit une différence absolue de 3 % démontrant la non-infériorité (marge de non-infériorité prédéfinie de -5,5 %). Dans les deux groupes, le taux de réponse était élevé avec un taux de rémission complète de 91 % dans le bras 4R-CHOP+2R *versus* 92 % dans le bras standard. En termes de toxicité, on retrouve légèrement moins de leucopénies de grade 3-4 dans le groupe expérimental (80 *versus* 110 événements). Par contre, le nombre d'effets secondaires non hématologiques, en particulier cardiologiques et seconds cancers, semble comparable dans les deux groupes. L'essai FLYER semble montrer que chez les patients jeunes avec un

LMNH B de haut grade de pronostic favorable, un traitement par quatre R-CHOP puis deux rituximab n'est pas inférieur au traitement standard par 6 R-CHOP. Cependant, il est dommage que l'étude se soit limitée aux patients de moins de 60 ans pour un lymphome dont l'âge médian au diagnostic est de 60 ans. De plus il aurait également été intéressant que soient pris en compte les critères de mauvais pronostics tels que les anomalies moléculaires comme les caractères double ou triple-hit. Une réduction du nombre de R-CHOP semble donc dédiée à une population très précise, au vu des résultats de cet essai. Cette amélioration de l'efficacité pour tous les patients tout en réduisant la toxicité sera probablement liée à

l'utilisation de nouvelles thérapies ciblées.]

Références

- [1] Pfreundschuh M, Schubert J, Ziepert M, *et al.* Six *versus* eight cycles of bi-weekly CHOP-14 with or without rituximab in elderly patients with aggressive CD20+ B-cell lymphomas : a randomised controlled trial (RICOVER-60). *Lancet Oncol* 2008 ; 9 : 105-16.
- [2] Ziepert M, Hasenclever D, Kuhnt E, *et al.* Standard International prognostic index remains a valid predictor of outcome for patients with aggressive CD20+ B-cell lymphoma in the rituximab era. *J Clin Oncol* 2010 ; 28 : 2373-80.
- [3] Poeschel V, Held G, Ziepert M, *et al.* Four *versus* six cycles of CHOP chemotherapy in combination with six applications of rituximab in patients with aggressive B-cell lymphoma with favourable prognosis (FLYER): a randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl* 2020 ; 394 : 2271-81.

doi: 10.1684/hma.2020.1515

Comparaison de la cytométrie en flux et de l'immunohistochimie dans la détection de l'envahissement médullaire au diagnostic de lymphome non hodgkinien

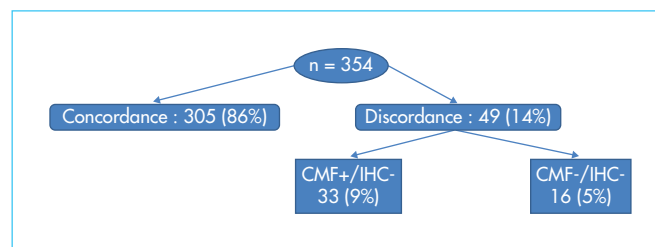
Jérôme Paillassa

L'examen anatomopathologique avec immunohistochimie (IHC) de la biopsie ostéomédullaire est l'examen de référence pour la détection de l'envahissement médullaire au diagnostic de lymphome non hodgkinien (LNH). Récemment, une équipe italienne a publié un travail intéressant visant à comparer cette technique avec la cytométrie en flux (CMF) sur aspiration médullaire [1]. Dans cette étude rétrospective et monocentrique, les examens IHC et CMF réalisés simultanément au diagnostic de LNH-B ou -T ont été comparés. Les leucémies lymphoïdes chroniques, leucémies à tricholeucocytes, leucémie à grands lymphocytes granuleux T et leucémies aiguës lymphoblastiques T ont été exclues de l'étude. La CMF a utilisé six couleurs.

Trois cent cinquante-quatre (354) patients ont été inclus entre janvier 2012 et décembre 2018. L'immense majorité des patients a un LNH-B (339 soit 96 %). Les résultats IHC/CMF sont concordants dans 305 cas (86 %), discordants dans 49 (14 %). Parmi ces cas discordants, 33 cas (9 %) ont une CMF positive et une IHC négative, 16 cas (5 %) une CMF négative et une IHC positive

(figure 1). Les types histologiques pour lesquels il y a le plus de discordances sont le lymphome B diffus à grandes cellules, le lymphome de la zone marginale et le lymphome folliculaire. Ces données sont en accord avec celles de la littérature, avec une concordance dans 79 %-90 % des cas. Les études les plus anciennes [2-4] tendent à montrer une supériorité

FIGURE 1



Résultats concordants et discordants en CMF et IHC.

de l'IHC sur la CMF, tandis que les études les plus récentes [1, 5] tendent à montrer l'inverse, en raison de l'amélioration des techniques de CMF au cours du temps. Les auteurs tentent d'expliquer la négativité de la CMF chez des patients avec IHC positive par une hémodilution (n = 2) ou une myélofibrose (n = 3). Cette étude montre donc un taux de discordances non négligeable entre les deux techniques. L'implication clinique de ces données reste à

explorer, et une comparaison des deux méthodes est également attendue en termes d'évaluation de la maladie résiduelle.]

Références

- [1] Statuto T, Valvano L, Calice G, et al. Cytofluorimetric and immunohistochemical comparison for detecting bone marrow infiltration in non-Hodgkin lymphomas: a study of 354 patients. *Leuk Res* 2020 ; 88 : 106267.
- [2] Naughton MJ, Hess JL, Zutter MM, Bartlett NL. Bone marrow staging in patients with non-hod-

kin's lymphoma: is flow cytometry a useful test? *Cancer* 1998 ; 82 : 1154-9.

[3] Duggan PR, Easton D, Luider J, Auer IA. Bone marrow staging of patients with non-Hodgkin lymphoma by flow cytometry: correlation with morphology. *Cancer* 2000 ; 88 : 894-9.

[4] Dunphy CH. Combining morphology and flow cytometric immunophenotyping to evaluate bone marrow specimens for B-cell malignant neoplasms. *Am J Clin Pathol* 1998 ; 109 : 625-30.

[5] Mancuso P, Calleri A, Antoniotti P, et al. If it is in the marrow, is it also in the blood? An analysis of 1,000 paired samples from patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma. *BMC Cancer* 2010 ; 10 : 644.

Syndrome de relargage cytokinique après allogreffe de cellules souches haplo-identiques

Nicolas Stocker

Les progrès récents de l'allogreffe de cellules souches haplo-identiques, via l'administration post-greffe de cyclophosphamide (PTCy) et l'utilisation croissante de greffons de cellules souches périphériques (CSP), ont permis d'élargir les indications de cette procédure thérapeutique [1]. Cependant, l'utilisation de CSP s'associe à une incidence importante d'état fébrile (45 %), probablement en lien avec un syndrome de relargage cytokinique (CRS) dans les 72 h post-greffe [2]. Les auteurs de cette étude rétrospective ont étudié l'incidence du CRS et les potentiels facteurs de risque associés après allogreffe haplo-identique de CSP avec administration de PTCy [3]. Entre octobre 2013 et septembre 2017, 146 patients allogreffés de CSP haplo-identiques ont été inclus dans cette étude. Les patients recevaient du PTCy à la posologie de 50 mg/kg à J+3 et J+4. L'âge médian des patients était de 63 ans (27-78) et 36 % de la population était de sexe féminin. 89 % des patients (n = 130)

ont présenté de la fièvre entre le jour de la greffe (J0) et J+5 ; et la fièvre s'amendait dans les 24 h suivant la seconde administration de PTCy. Un CRS intermédiaire (grade 0 à 2) était observé chez 121 patients tandis qu'un CRS sévère (grade 3 à 5) était documenté chez 17 % des patients (n = 25). Parmi les patients ayant présenté un CRS sévère, 76 % des patients (n = 19) développaient une insuffisance rénale aiguë, 48 % (n = 12) étaient dialysés, 64 % (n = 16) avaient recours à une oxygénothérapie et 42 % (n = 11) étaient intubés. Avec un suivi médian de 816 jours, les délais médians de reconstitution granulocyttaire et plaquettaire étaient respectivement de 18 jours (12-98) et 28 jours (11-202). Les patients atteints de CRS sévères présentaient des délais significativement augmentés de reconstitution hématopoïétique (respectivement HR 0,48, 95 %CI : 0,32-0,71 ; P < 0,001 et HR : 0,38, 95%CI : 0,23-0,61 ; P < 0,001). L'incidence de la mortalité non liée à la rechute (NRM) était de 18 % à deux ans (95%CI : 11-24 %), avec une augmentation significative chez les patients atteints de CRS sévères

(38 %) en comparaison aux patients présentant un CRS intermédiaire (8 %) (HR : 3,97, 95 %CI : 1,77-8,90 ; P < 0,001). Les taux de survie globale et sans progression étaient respectivement de 58 % et 45 % à deux ans, sans impact significatif du grade du CRS.

En termes de facteurs de risque, la survenue d'un CRS sévère était associée à un âge > 60 ans (OR : 2,4, 95 %CI : 0,83-6,75 ; P = 0,11) et à la réalisation antérieure d'une radiothérapie (OR : 3,85, 95 %CI : 1,32-11,24 ; P = 0,01). En revanche, la survenue d'un CRS était indépendante du *disease risk index* (DRI) et de la richesse en CD34 ou en CD3 au sein du greffon de CSP.

En conclusion, cette étude rétrospective révèle que 90 % des patients présentent un CRS au décours d'une allogreffe haplo-identique de CSP avec administration de PTCy. Cependant, seulement 17 % des patients présentaient un CRS sévère, avec une survie globale alors de 50 % à 6 mois de la greffe. Enfin, la survenue d'un CRS sévère s'associe à une augmentation significative de l'incidence de NRM après la greffe.]