

P135-Traitement et évolution d'un lymphome à cellules du manteau (LCM) chez le sujet âgé : Intérêt du protocole R-VCAP en première ligne et de l'Ibrutinib en cas de rechute. À propos d'un cas.

S. Saadaoui, M. Medani, H. Herbadji, A. Rouabhi, K. Saifi, O. Tibermacine, H. Zekour, N. Bekkis, M. Dilmi, N. Mebarki, F.Tensaout
CLCC Sétif Service d’Hématologie

Introduction : Le LCM représente 6 % de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens et touche préférentiellement les sujets âgés. Il se caractérise par la translocation t (11;14) (q13;q32), qui entraîne une surexpression de la cycline D1. Des progrès significatifs ont été réalisés dans la prise en charge de ces patients, notamment chez les sujets âgés pour lesquels un traitement intensif n'est pas envisageable. Les inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) sont devenus la référence dans le traitement des LCM en rechute ou réfractaires. Cependant, le LCM reste une maladie incurable et il n'existe pas de traitement de référence standard, même en première ligne. Nous rapportons une observation illustrant cette problématique.

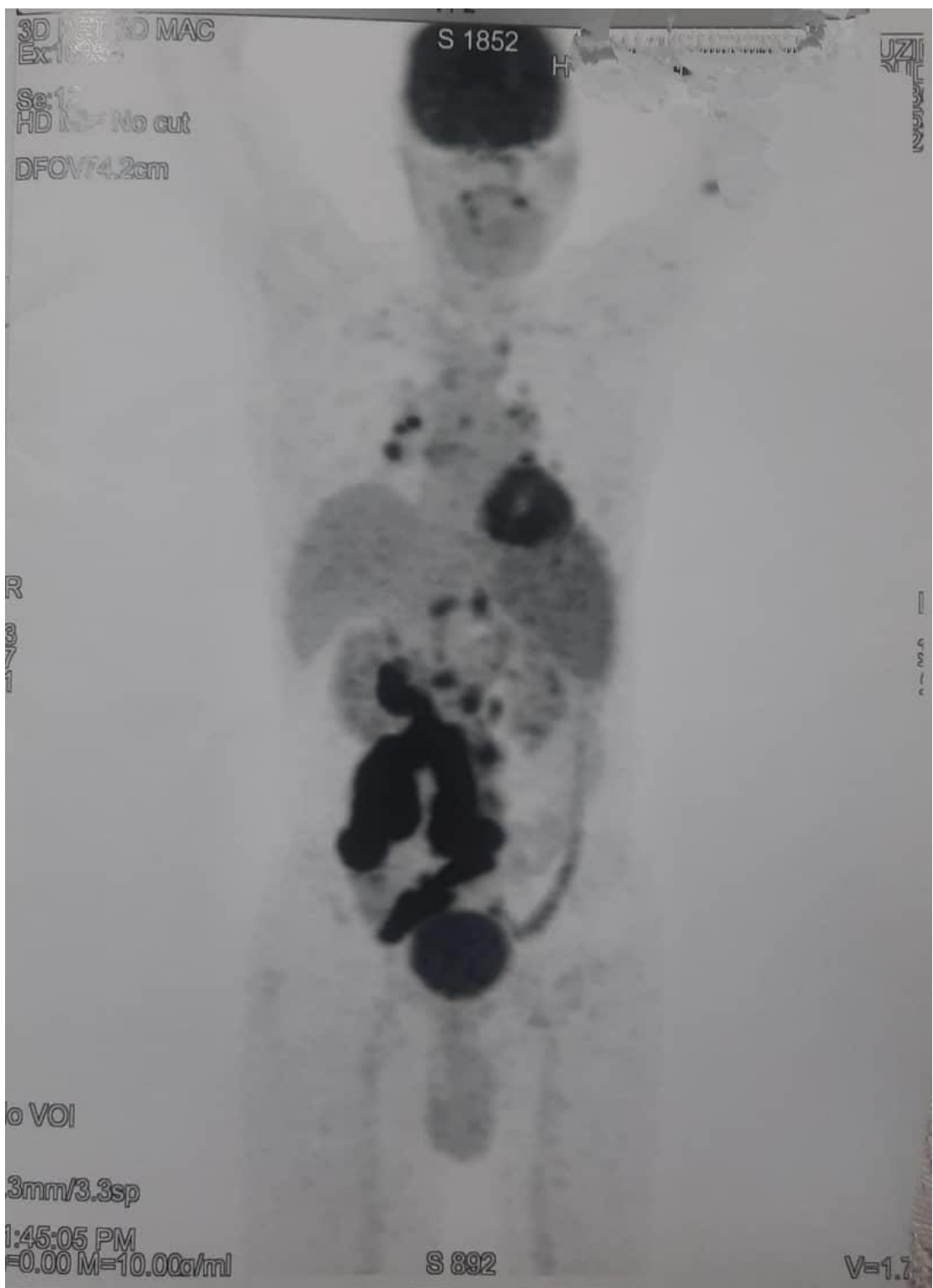
Matériel et méthodes : Mr D.B, âgé de 67 ans, aux antécédents de BPCO, suivi depuis 2019 pour un LCM diagnostiqué suite à la biopsie d'une adénopathie abdominale.

Observation :Mr D.B, âgé de 67 ans, aux antécédents de BPCO, suivi depuis 2019 pour un LCM diagnostiqué suite à la biopsie d'une adénopathie abdominale.
Examen clinique initial : PS de 2, signes généraux positifs, splénomégalie (DS : 2 cm), cicatrice de laparotomie abdominale, et des douleurs abdominales évoluant depuis plus de 6 mois. **Anatomopathologie et immunohistochimie :** prolifération tumorale diffuse faite de cellules lymphoïdes de petites taille à moyennes, CD20+/CD5+/CD23-/BCL2+/Cycline D1+ et Ki-67 à 65 % concluant à un LCM. **Hg normal.** La TDM thoraco-abdomino-pelvienne : adénopathies médiastinales et abdominales (coulée de 123 mm) et une splénomégalie. La biopsie ostéo-médullaire était normale, **LDH :** 388 u/l. Le patient a été classé stade III à risque intermédiaire faible selon le MIPI.
Traitement et évolution : Le patient a reçu une cure de COP de debulking, suivie de 6 cycles du protocole R-VCAP (Rituximab, Bortézomib, Cyclophosphamide, Prednisone). L'évaluation de fin de traitement (TDM) a montré une très bonne réponse partielle estimée à 90 %, au prix d'une neutropénie de grade 3, une neuropathie périphérique grade 2 et d'un zona thoracique. Le patient a bénéficié d'une maintenance par Rituximab pendant 2 ans. Après 47 mois de rémission, une rechute en stade IV pulmonaire a été confirmée par TEP-scan. Un traitement par Ibrutinib a été initié à raison de 4 gélules par jour, une réponse partielle a été obtenue après 6 cycles au prix d'une pneumopathie. Une réponse métabolique complète a été obtenue après 12 cycles. Le traitement a été arrêté au 16 cycle pour rupture de stock. La survie globale de notre patient est de (74 mois). Le patient est actuellement en surveillance, la 2^{ème} RC maintenue pendant 16 mois.

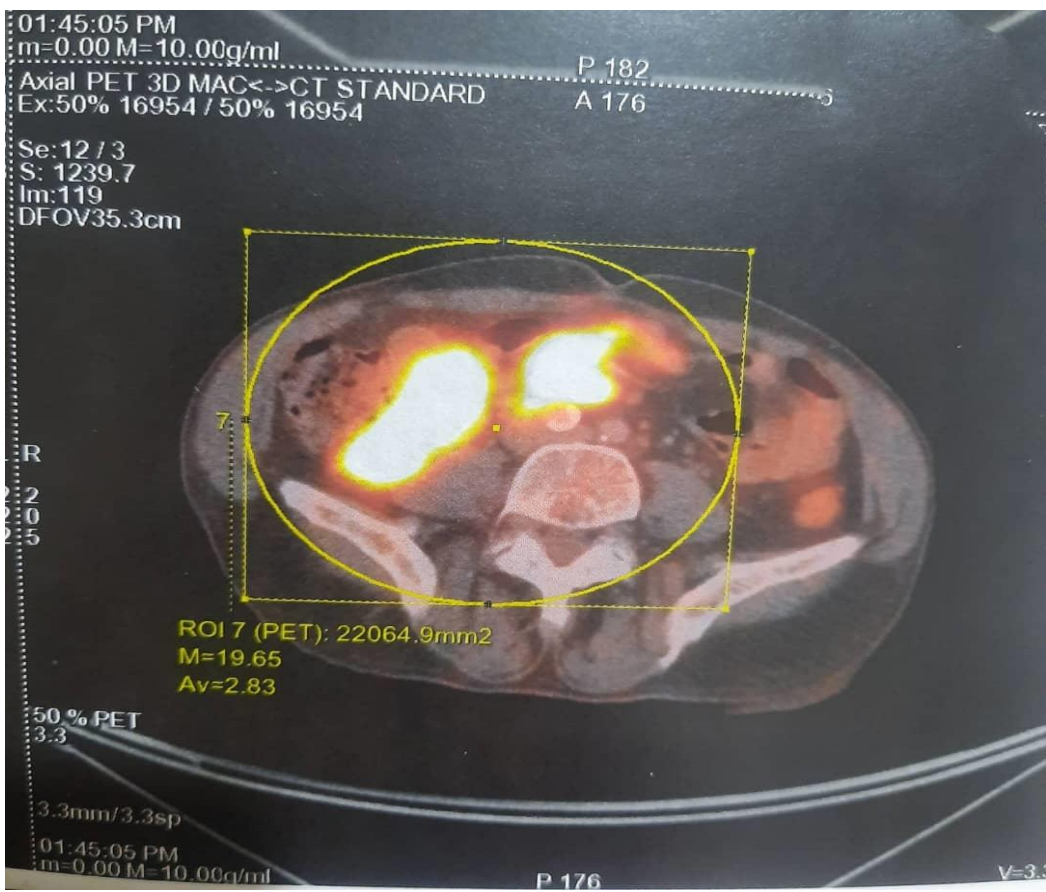
Discussion: Les inhibiteurs du protéasome, tels que le Bortézomib ont démontré leur efficacité thérapeutique dans le LCM. (l'essai LYM-3002), le protocole VR-CAP a montré des résultats comparables au RiPAD+C (Rituximab, Bortezomib, Doxorubicine, Dexamethasone, Chlorambucil) et supérieurs au R-CHOP21 chez des malades nouvellement diagnostiqués avec un LCM.

l'Ibrutinib a démontré une efficacité significative dans le LCM en rechute . Ces résultats n'ont jamais été égalés par d'autres molécules en monothérapie.

Conclusion : Le protocole R-VCAP en première ligne offre une bonne efficacité et tolérance chez le sujet âgé atteint de LCM. L'Ibrutinib constitue une option thérapeutique majeure en situation de rechute, confirmant la place de la thérapie ciblée dans l'optimisation de la prise en charge du LCM chez le sujet âgé.



PET SCANN initial



PET SCANN à la rechute



PET SCANN de fin de traitement

References:

Pour le protocole R-VCAP :

Rummel, M. J., et al. "Bortezomib-rituximab-cyclophosphamide-doxorubicin-prednisone versus rituximab-cyclophosphamide-doxorubicin-vincristine-prednisone in newly diagnosed mantle-cell lymphoma: a randomised, open-label, non-inferiority phase 3 trial." *The Lancet*, 2015. (Cette référence est celle que vous citez et qui est essentielle. C'est l'étude de phase III qui a comparé le R-VCAP au R-CHOP et a établi le R-VCAP comme une option valide en première ligne.)

Pour l'Ibrutinib :

Wang, M. L., et al. "Targeting BTK with Ibrutinib in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma." *The New England Journal of Medicine*, 2013. (C'est l'étude pivot qui a mené à l'approbation de l'ibrutinib en monothérapie pour le LM en rechute.)

Dreyling, M., et al. "Ibrutinib versus temsirolimus in patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: an international, randomised, open-label, phase 3 study." *The Lancet*, 2016. (Cette étude compare directement l'ibrutinib à un autre traitement ciblé, le temsirolimus, et confirme la supériorité de l'ibrutinib.)

Pour la prise en charge globale et les recommandations :

Cheson, B. D., et al. "Mantle cell lymphoma: New strategies for a new decade." *Journal of Clinical Oncology*, 2020. (Cet article est une revue de la littérature qui donne une vue d'ensemble des dernières avancées et des recommandations de traitement.)

Luminari, S., et al. "The role of prognostic scores in mantle cell lymphoma." *Blood*, 2020. (Utile pour approfondir l'importance des indices pronostiques comme le MIPI, que vous avez utilisé.)

Hoster E, Dreyling M, Klapper W et coll. *A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. Blood 2008; 111: 558-565.*

Hoster E, Rosenwald A, Berger F et coll. *Prognostic Value of Ki-67 Index, Cytology, and Growth Pattern in Mantle-Cell Lymphoma: Results From Randomized Trials of the European Mantle Cell Lymphoma Network. J Clin Oncol 2016.*