

## LGL - LGL (dernière mise à jour : 27/09/2019)

<http://archimaid.fr/index.php?action=show&id=866>

### Informations générales

**Titre de l'étude** : Étude prospective multicentrique de phase II, contrôlée, randomisée, sur groupes parallèles, comparant l'efficacité de deux traitements immunosuppresseurs (méthotrexate, cyclophosphamide) dans les leucémies à grand lymphocytes à grains.

**Traitement** : Métastatique ou localement avancé

**Type d'étude** : Hors ciblage moléculaire

**Phase** : II      **Stade** : NA      **Ligne(s)** : 1

**Schéma** : Objectif principal

Comparer le méthotrexate et le cyclophosphamide en 1ère ligne de traitement.

#### Schéma de Traitement

Lors de l'étape 1, les patients sont randomisés en 2 bras parallèles :

- Bras 1A : les patients reçoivent du méthotrexate PO 1 fois par semaine en 2 prises.
- Bras 1B : les patients reçoivent du cyclophosphamide PO quotidiennement en 1 prise.

Lors de l'étape 2, 2 sous études sont conduites sur 2 bras parallèles :

Sous étude 2A : les patients issus du bras 1A et ayant reçus du méthotrexate sont classés en répondeurs/non répondeurs :

- Les répondeurs au méthotrexate poursuivent le traitement à base de méthotrexate.
- Les non répondeurs au méthotrexate à 4 mois sont randomisés en 2 bras parallèles et reçoivent du cyclophosphamide ou de la ciclosporine A PO quotidiennement.

Sous étude 2B : les patients issus du bras 1B et ayant reçus du cyclophosphamide sont classés en répondeurs/non répondeurs.

- Les répondeurs au cyclophosphamide poursuivent le traitement à base de cyclophosphamide.
- Les non répondeurs au cyclophosphamide à 4 mois sont randomisés en 2 bras parallèles et reçoivent du méthotrexate ou de la ciclosporine A PO quotidiennement.

Le traitement est continué pendant 1 an sauf en cas de non réponse à 8 mois où le traitement est arrêté.

### Spécialités / Localisations

**Spécialité n°1** : Tissus lymphoïde, hématopoïétique et apparentés

**CIM10 - Localisation n°1** : C94 - Autres leucémies à cellules précisées

### Critères

**Critères d'inclusion :** • Age  $\geq$  18 ans

- Diagnostic de leucémie LGL basé sur une expansion chronique de LGL dans le sang périphérique ( $> 0,5 \times 10^9/L$ ), généralement d'une durée supérieure à 6 mois.
- Critères spécifiques de leucémie LGL à cellules T, de lymphocytose chronique LGL à cellules NK ou de leucémie LGL à cellules NK : critères spécifiques de leucémie LGL à cellules T ; Expression des marqueurs de surface LGL compatibles avec un phénotype de cellule T activée (communément alpha-bêta + /CD3+ / CD8+/CD57+ et/ou CD16+) ou cellules T de type gamma-delta + ; Réarrangement clonal des gènes TCR $\gamma$  par PCR ou expression spécifique clonale V $\beta$  par FCM OU critères spécifiques de lymphocytose LGL à cellules NK ou de leucémie chronique LGL à cellules NK ; Expression de marqueurs de surface LGL compatibles avec un phénotype de cellule NK (communément CD3-/CD8+/CD16+ et/ou CD16+/CD56+) ; Cellules NK CD56+ ou CD16+ supérieures à  $0,75 \times 10^9/L$  ; Le terme de lymphocytose LGL à cellules NK est utilisé pour désigner une maladie chronique. Les patients LGL avec infiltration massive des tissus de la moelle, rate, foie et os et présentant une forme clinique agressive sont considérés comme présentant une leucémie LGL NK agressive.
- Indice de performance ECOG  $\leq$  2.
- Espérance de vie  $\geq$  1 an.
- Absence de traitement antérieur (sauf G-CSF ou transfusions) (Les corticoïdes ne constituent pas une contre-indication en cas d'administration pour une maladie auto-immune associée).
- Au moins une indication de traitement : neutropénie sévère isolée (neutrophiles  $9/L$ ) ou neutropénie (neutrophiles  $9/L$ ) compliquée d'au moins deux épisodes infectieux antérieurs ayant requis des antibiotiques ; anémie ayant nécessité des transfusions d'au moins deux culots érythrocytaires dans les deux mois précédant l'inclusion (quel que soit le mécanisme sous-jacent : érythroblastopénie ou infiltration de moelle) ou anémie symptomatique (hémoglobine

**Critères de non-inclusion :** • Forme agressive de leucémie LGL.

- Tumeur maligne intercurrente ou antérieure dans les cinq dernières années en dehors d'un cancer de la peau non mélanomateux ou d'un carcinome du col de l'utérus in situ.
- Autres maladies graves telles que des pathologies hépatiques, rénales, cardiaques, pulmonaires, neurologiques ou métaboliques contre-indiquant pour ces patients l'administration du méthotrexate, du cyclophosphamide ou de la cyclosporine A.
- Lymphocytose LGL réactive (après l'infection virale).

## Informations promoteur

**Nom du promoteur :** CHU de Rennes

**Type de promoteur :** Institutionnel

**Adresse :** - 35000 RENNES

**Coordonnateur :** - Mail : - Tél :

## Informations centre investigateur n°1

**Nom du centre :** Centre Henri Becquerel

**Adresse :** Rue d'Amiens CS 11516 76000 ROUEN

**Investigateur :** Stéphane LEPRETRE

**TEC / ARC / IDE :** Sandrine VAUDAUX - Mail : sandrine.vaudaux@chb.unicancer.fr - Tél : 02.32.08.24.96

**Statut de l'essai :** OUVERT

## Liens utiles

**ClinicalTrials :** <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01976182?term=LGL&recrs=a&rank=2>