

Impact de la Maladie Résiduelle (MRD) sur la survie des leucémies myéloïdes aiguës et bénéfice des agents déméthylants donnés dans l'attente d'une allogreffe

Etudiant

Nathalie Guédon

Tuteur

Prof. Olivier Spertini
Service d'Hématologie, CHUV

Expert

Prof. Jacqueline Schoumans Pouw
Unité de Cytogénétique du Cancer, Service de Génétique, CHUV

Lausanne, Mai 2016



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine



Hospices cantonaux
Centre hospitalier
universitaire vaudois

TABLE DES MATIERES

Annexes.....	3
--------------	---

European Leukemia Net (ELN) Guidelines: AML Genetic-Cytogenetic Prognostic Subgroups

Genetic Risk Group	Survival	Subset
Favorable	65%	<ul style="list-style-type: none"> t(8;21)(q22;q22); <i>RUNX1-RUNX1T1</i> inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i> Mutated <i>NPM1</i> without <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotype) Mutated <i>CEBPA</i> (normal karyotype)
Intermediate-I	50%	<ul style="list-style-type: none"> Mutated <i>NPM1</i> and <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotype) Wild-type <i>NPM1</i> and <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotype) Wild-type <i>NPM1</i> without <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotype)
Intermediate-II	40%	<ul style="list-style-type: none"> t(9;11)(p22;q23); <i>MLLT3-MLL</i> Any cytogenetics not classified as favorable or adverse
Adverse	20%	<ul style="list-style-type: none"> inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2); <i>RPN1-EVI1</i> t(6;9)(p23;q34); <i>DEK-NUP214</i> t(v;11)(v;q23); <i>MLL</i> rearranged Monosomy 5 or del(5q); monosomy 7; abnormal 17p; complex karyotype (≥ 3 abnormalities)

Table 1. Standardized Reporting for Correlation of Cytogenetic and Molecular Genetic Data in Acute Myeloid Leukemia With Clinical Data According to the ELN Guideline

ELN Genetic Risk Group	Subsets
Favorable	t(8;21)(q22;q22); <i>RUNX1-RUNX1T1</i> inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i> Mutated <i>NPM1</i> without <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotype) Mutated <i>CEBPα</i> (normal karyotype)
Intermediate-I	Mutated <i>NPM1</i> and <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotype) Wild-type <i>NPM1</i> and <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotype) Wild-type <i>NPM1</i> without <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotype)
Intermediate-II	t(9;11)(p22;q23); <i>MLL3-MLL</i> Cytogenetic abnormalities not classified as favorable or adverse
Adverse	inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2); <i>RPN1-EVI1</i> t(6;9)(p23;q34); <i>DEK-NUP214</i> t(v;11)(v;q23); <i>MLL</i> rearranged -5 or del(5q); -7; abn(17p); complex karyotype

Abbreviation: ELN, European LeukemiaNet.

Appendix D

HOVON 102 AML / SAKK 30/09

Version: October 13, 2009

D Prognostic relapse risk group definition

Patients are classified in 4 risk groups according to the table below.

Risk		Definition	% pts at baseline	% pts with CR & consolidation
Good	GR1	t(8;21) or <i>AML1-ETO</i> , WBC≤20	5 %	7 %
	GR2	inv(16)/t(16;16) or <i>CBFB-MYH11</i> gene	6 %	7 %
	GR3	MK-, <i>CEBPA</i> +	7 %	8 %
	GR4	MK-, <i>FLT3/ITD-NPM1</i> +, CRe	11 %	13 %
Intermediate	IR1	t(8;21) or <i>AML1-ETO</i> , WBC>20	2 %	2 %
	IR2	CN -X -Y, WBC≤100, CRe	17 %	21 %
Poor	PR1	CN -X -Y, WBC≤100, not CRe	10 %	8 %
	PR2	CN -X -Y, WBC>100	5 %	4 %
	PR3	CA, non CBF, MK-, no abn3q26, EVI1-	16 %	15 %
Very Poor	VPR1	Non CBF, MK+	9 %	5 %
	VPR2	Non CBF, abn3q26	2 %	1 %
	VPR3	Non CBF, EVI1+	9 %	9 %

The table gives the % distribution of each risk subgroup of all patients at diagnosis and of all patients that have reached CR and have received consolidation treatment.

- ◆ The core-binding factor (CBF) leukemias involve AML's with cytogenetic abnormality t(8;21)(q22;q22) or the *AML1-ETO* fusion gene and the cytogenetic abnormalities inv(16)(p13q22) or t(16;16)(p13;q22) or the related fusion gene *CBFB-MYH11*.
- ◆ If cytogenetics unknown, consider as CN
- ◆ Monosomal karyotype (MK) refers to AML with two or more autosomal monosomies or a single autosomal monosomy in the presence of one or more structural cytogenetic abnormalities
- ◆ MK-: monosomal karyotype negative
- ◆ MK+: monosomal karyotype positive
- ◆ CN -X-Y: cytogenetically normal or only loss of X or Y chromosome
- ◆ CA: cytogenetically abnormal
- ◆ CRe: attainment of early CR, ie after cycle I
- ◆ EVI1+ refers to high EVI1 mRNA expression
- ◆ *FLT3-ITD-NPM1+* : *FLT3-ITD* mutant negative (*FLT3ITD*-) but *NPM1*-mutant positive (*NPM1*+): Fms-like tyrosine kinase receptor-3 internal tandem duplications (*FLT3-ITD*) and nucleophosmin-1 (*NPM1*) mutations often go together as dual genetic anomalies in the same AML.
- ◆ *To exclude ambiguities in the classification patients should be classified in the following hierarchical order: first patients with CBF abnormalities in GR1, GR2 or IR1, of the remaining patients the MK+ patients in VPR1, followed by the abn3q26 patients in VPR2 subsequently the CEBPA+ patients in GR3 and the FLT3ITD-NPM1+ patients in GR4, subsequently the EVI1+ patients in VPR3. The remaining patients are classified in PR1, IR2, PR2 and PR3.*

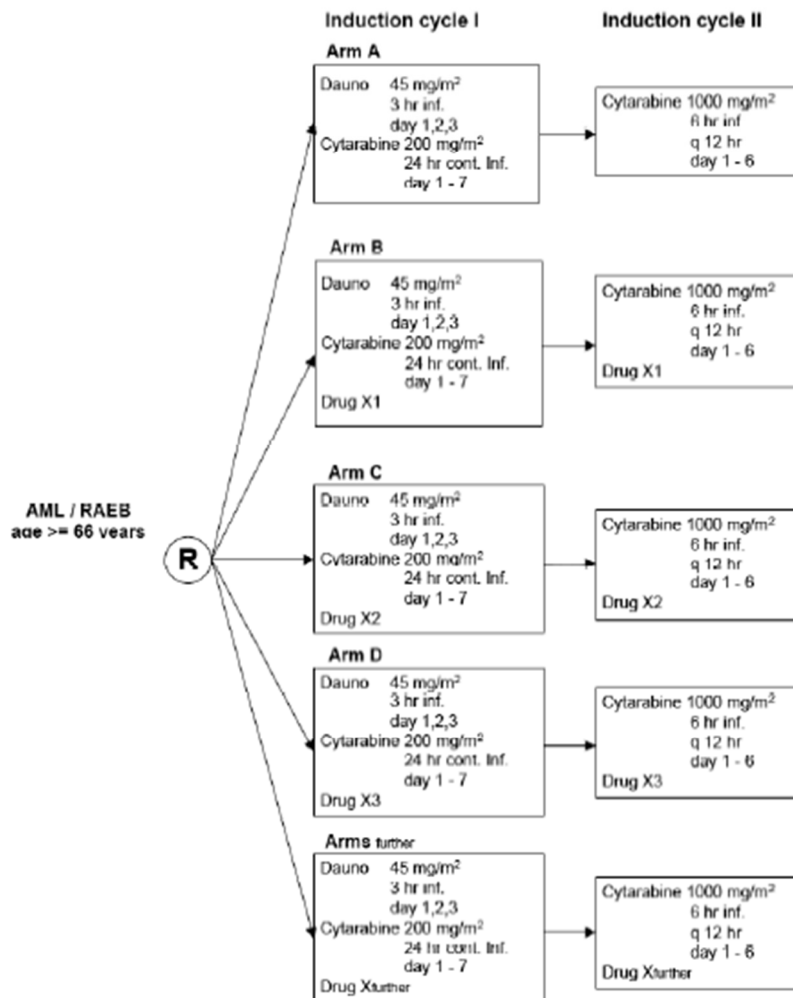
The above risk classification is based on

- (a) an analysis of the data of 1975 patients from the previous HOVON/SAKK AML studies for patients up to 60 years of age (4, 4A, 29 and 42), registered before January 1, 2004 and with successful cytogenetic analysis
- (b) an analysis of the data of a subset of 424 patients for which also marker information and microarray expression data were available.

HOVON 103 / SAKK 30/10

Protokollsynopsis 3/6

Design de l'étude HOVON 103



Classification des LMA:

Leucémie myéloïde aiguë (LMA)	
Classification FAB	Classification OMS
M0: différenciation minimale M1: différenciation myéloïde sans maturation M2: différenciation myéloïde avec maturation M3: leucémie promyélocytaire M4: leucémie myélomonocytaire M4Eo: leucémie myélomonocytaire avec éosinophiles pathologiques M5: leucémie monocytaire avec ou sans maturation M6: érythroleucémie M7: leucémie mégacaryoblastique	LMA avec translocations cytogénétiques récurrentes <ul style="list-style-type: none"> + LMA avec t(8;21) + LMA promyélocytaire avec t(15;17) + LMA avec inv(16) et éosinophiles pathologiques + LMA avec anomalies 11q23 (MLL) LMA avec dysplasie multilinéaire <ul style="list-style-type: none"> + Avec antécédent de SMD + Sans antécédent de SMD LMA avec dysplasie liée au traitement (cytotoxique) LMA sans autre catégorisation <ul style="list-style-type: none"> + Différenciation minimale + Différenciation myéloïde sans maturation + Différenciation myéloïde avec maturation + Leucémie myélomonocytaire + Leucémie monocytaire + Erythroleucémie + Leucémie mégacaryoblastique + Leucémie à basophiles + Panmyélose aiguë avec fibrose
Leucémie lymphoblastique (LLA)	
Lignée B (LLA-B)	Lignée T (T-LLA)
Pro-B (TdT CD19, CD79a) Common-B (CD10 cALLA) Pré-B (c μ) (chaîne IgM lourde cytoplasmique) B mature (Burkitt) (sIgM (surface)) Sous-typisation cytogénétique <ul style="list-style-type: none"> t(9;22) (q32;q11); BCR/ABL (mp) t(1;19) (q23;p13); PBX-E2A (mp) t(4;11) (q21;q11.2); AF4/MLL (mp) t(12;21) (p12;q22); TEL-AML1 (bp) hyperdiploïdie (> 50) 	LLA pro-T (CD7, TdT) LLA pré-T (CD5/CD2/CD8) LLA T-corticale (CD1a) LLA T avec maturation (CD3)

Rev Med Suisse 2008;1272-1278

Tous les patients pris en compte pour l'analyse:

Patients ayant reçu chimio uniquement									
no patient	MRD au dx	risque	MRD1	MRD2	MRD3	greffé	rechute	décès	
1	20%	I	1.78%	0.32%		n	n	n	
2	90%	L	in			n	n	o	
3	17%	I	0.026%			n	n	n	
4	50%	H	42.60%	0.40%		n	n	?	
5	34%	I	moelle vide	0.18%		o	n	?	
6	12%	H	2%		10.80%	o	o	o	
7	80%	L	in	0.10%	0.72%	o	n	n	
8	pas trouvé	I	25%	1.40%	2.90%	o	o	o	
9	70%	H	75%	0.12%		o	?	?	
10	50%	L	0.11%	0.08%		o	n	n	
11	30%	L	0.90%		0.20%	n	n	n	
12	93%	L	25%	2.70%	0.15%	o	n	n	
13	91%	I	1.98%		0.005%	n	o	o	
14	35%	L	0.03%	0.01%	0.008%	n	n	n	
15	13%	I	1.40%	0.29%		o	n	?	
16	70%	H	0.77%	0.24%	0.03%	o	n	n	
17	8%	H	0.35%	0.015%		n	o	o	
18	16%	L	0.48%		1.40%	?	o	?	
19	81%	H	0.80%	0.52%	0.40%	o	n	n	
20	40%	I	0.07%	0.008%		o	o	n	
21	20%	H	0.32%	0.73%		n	o	o	
22	pas trouvé	L	0.40%		0.08%	n	n	n	
23	72%	H	0.008%	0.80%	0%	o	?n	n	
24	70%	I	0.21%	0.01%		?	n	n	
25	59%	H	3.90%	0.10%		o	o	n	
26	27%	I	0.06%	0.03%		o	?	?	
27	79%	H	3.00%	0.08%		o	?	?	
28	14.40%	H	7.00%	0.60%	0.68%	o auto	n	n	
29	15%	I	3.23%			o	o	n	
30	7%	I	6%	0.20%		o	o	o	
31	26%	H	0.06%	0.04%		n	n	n	
32	20%	I	4%	0.50%		o	?	?	
33	15%	I	4%	0.056%		o	o	o	
34	47%	H	47%	0.50%		o	n	n	
35	40%	L	0.40%	0.12%		n	n	n	
36	25%	L	0.02%	0.04%	0.008%	o	n	n	
37	91%	H	0.80%	0.25%		n	n	n	
38	8%	H	0.77%			o	n	n	
39	14%	H	10%	0.27%	0.04%	o	o	n	
40	8%	I	0.40%	0.10%		o	n	n	
41	74%	H	0.02%			o	o	o	
42	20%	H	an	non fait	0.15%	o	n	n	
Patients ayant reçu AD uniquement									
no patient	MRD avant	risque	MRD après AD	nbre cure(s)	nbre total cure(s)	greffé	rechute	décès	
43	75%	H	72%	5	12	?	?	?	
44	pas trouvé	I	8.5%	3	26	n	n	?	Ne pas prendre les patients AD seuls
45	e MRD au dx	H	23%	7	15	n	o	o	
46	15%	H	0.008%		2	n	o	o	
47	pas trouvé	H	14%	4	6	n	o	o	
48	10%	H	1.48%			n	n	n	

Patients ayant reçu chimio+AD												
no patient	MRD avant chimio (= au dx)	risque	MRD1	MRD2	MRD3		greffé	rechute	décès	MRD avant AD	MRD après AD	nombre cure(s)
49	87%	H	5%				o	o	n	5%	2.20%	7
50	50%	H	16%	0.86%			o	n	?	pas trouvé	pas trouvé	13
51	9%	H	2.30%	0.30%			n	o	o	0.30%	3.40%	3
52	30%	I	0.07%	0.36%	0.008%	ant après AD	o	n	?	0.008%	0.050%	5
53	60%	H	0.26%				n	o	o	0.26%	0.05%	26
54	30%	H	25%	3.50%			o	o	o	3.50%	0.08%	2
55	98%	I	0.52%	0.84%	0.03%		o	n	n	0.03%	30.70%	4
56		H	0.01%				o	n	n	0.01%	0.06%	3
57	18%	I	0.18%	0.20%			n	n	n	0.20%	pas trouvé	
58	36%	I	0.89%	1.30%	0.13%		o	n	n	0.13%	pas trouvé	
59	42%	H	3.90%				o	o	o	0.03%	0.03%	5
60	17%	I	0.40%		in MRD1<0.5% -> rendu 0.4%		o	n	n	0.73%	1.02%	?
61	40%	I	1%	0.80%			o	n	n	0.10%	0.008%	2
62	73%	H	1 sans valeur	0.008%	>2<0.01% -> rendu 0.008%		o	n	n	55.20%	pas trouvé	4
63	68%	H	9.7%				n	o	o	9.7%	7.70%	
64	4%	H	10%	0.71%	0.01%		o	o	o	0.01%	0.008%	1
65	73%	H	39%	5%	0.99%		o	o	o	pas trouvé	40%	1
66	30%	H	2%	0.28%	0.02%		o	n	n	0.02%	0.04%	2
67	40%	H	50%	17%			o	n	n	17%	13.30%	3
68	20%	H	6%				n	o	o	6%	1.50%	
69	25%	I	25%	1.80%			o	n	n	1.29%	pas trouvé	2
70	50%	H	12.60%	5.30%			o	n	n	5.30%	1.60%	12
71	37%	H	1.80%	non fait			o	n	o	0.16%		
72	71%	H	33%	2.52%	81%	> rendu 81%	o	o	o		0.18%	6
73	25%	L	0.18%				n	o	o	0.18%	pas trouvé	
74	19.30%	H	1.7%	0.77%	0.08%	rendu 0.08%	o	n	n	0.05%	0.02%	3

Classement en fonction des classes de risque et des traitements:

Hauts risques, chimio+AD:

no patient	MRD avant chimio (= au dx)MRD avant chimio (= au dx)	risque	MRD1	MRD2	MRD3	greffé	rechute	décès	MRD avant AD	MRD après AD	nbre cure(s)nbre cure(s)
49	87%	H	5%			o	o	n	5%	2.20%	7
50	50%	H	16%	0.86%		o	n	?	pas trouvé	pas trouvé	13
51	9%	H	2.30%	0.30%		n	o	o	0.30%	3.40%	3
53	60%	H	0.26%			n	o	o	0.26%	0.05%	26
54	30%	H	25%	3.50%		o	o	o	3.50%	0.08%	2
56		H	0.01%			o	n	n	0.01%	0.06%	3
59	42%	H	3.90%			o	o	o	0.03%	0.03%	5
62	73%	H	1 sans valeur	0.008%		o	n	n	55.20%	pas trouvé	4
63	68%	H	9.7%			n	o	o	9.7%	7.70%	
64	4%	H	10%	0.71%	0.01%	o	o	o	0.01%	0.008%	1
65	73%	H	39%	5%	0.99%	o	o	o	pas trouvé	40%	1
66	30%	H	2%	0.28%	0.02%	o	n	n	0.02%	0.04%	2
67	40%	H	50%	17%		o	n	n	17%	13.30%	3
68	20%	H	6%			n	o	o	6%	1.50%	
70	50%	H	12.60%	5.30%		o	n	n	5.30%	1.60%	12
71	37%	H	1.80%	non fait		o	n	o	0.16%		
72	71%	H	33%	2.52%	81%	o	o	o		0.18%	6
74	19.30%	H	1.7%	0.77%	0.08%	o	n	n	0.05%	0.02%	3
				en rose: rechutes							

Hauts risques, chimio seule:

no patient	MRD au dx	risque	MRD1	MRD2	MRD3	greffé	rechute	décès
4	50%	H	42.60%	0.40%		n	n	?
6	12%	H	2%		10.80%	o	o	o
9	70%	H	75%	0.12%		o	?	?
16	70%	H	0.77%	0.24%	0.03%	o	n	n
17	8%	H	0.35%	0.015%		n	o	o
19	81%	H	0.80%	0.52%	0.40%	o	n	n
21	20%	H	0.32%	0.73%		n	o	o
23	72%	H	0.008%	0.80%	0%	o	?n	n
25	59%	H	3.90%	0.10%		o	o	n
27	79%	H	3.00%	0.08%		o	?	?
28	14.40%	H	7.00%	0.60%	0.68%	o auto	n	n
31	26%	H	0.06%	0.04%		n	n	n
34	47%	H	47%	0.50%		o	n	n
37	91%	H	0.80%	0.25%		n	n	n
38	8%	H	0.77%			o	n	n
39	14%	H	10%	0.27%	0.04%	o	o	n
41	74%	H	0.02%			o	o	o
42	20%	H	an	non fait	0.15%	o	n	n

Risques intermédiaires, chimio+AD:

no patient	MRD avant chimio (= au dx)	risque	MRD1	MRD2	MRD3	greffé	rechute	décès	MRD avant AD	MRD après AD	nbre cure(s)
52	30%	I	0.07%	0.36%	0.008%	o	n	?	0.008%	0.050%	5
55	98%	I	0.52%	0.84%	0.03%	o	n	n	0.03%	30.70%	4
57	18%	I	0.18%	0.20%		n	n	n	0.20%	pas trouvé	
58	36%	I	0.89%	1.30%	0.13%	o	n	n	0.13%	pas trouvé	
60	17%	I	0.40%	in		o	n	n	0.73%	1.02%	?
61	40%	I	1%	0.80%		o	n	n	0.10%	0.008%	2
69	25%	I	25%	1.80%		o	n	n	1.29%	pas trouvé	2
aucune rechute!											

Risques intermédiaires, chimio seule:

no patient	MRD au dx	risque	MRD1	MRD2	MRD3	greffé	rechute	décès
1	20%	I	1.78%	0.32%		n	n	n
3	17%	I	0.026%			n	n	n
5	34%	I	moelle vide	0.18%		o	n	?
8	pas trouvé	I	25%	1.40%	2.90%	o	o	o
13	91%	I	1.98%		0.005%	n	o	o
15	13%	I	1.40%	0.29%		o	n	?
20	40%	I	0.07%	0.008%		o	o	n
24	70%	I	0.21%	0.01%		?	n	n
26	27%	I	0.06%	0.03%		o	?	?
29	15%	I	3.23%			o	o	n
30	7%	I	6%	0.20%		o	o	o
32	20%	I	4%	0.50%		o	?	?
33	15%	I	4%	0.056%		o	o	o
40	8%	I	0.40%	0.10%		o	n	n

Bas risques, chimio+AD:

no patient	MRD avant chimio (= au dx)	risque	MRD1	MRD2	MRD3	greffé	rechute	décès	MRD avant AD	MRD après AD	nbre cure(s)
73	25%	L	0.18%			n	o	o	0.18%	pas trouvé	

Bas risques, chimio seule:

no patient	MRD au dx	risque	MRD1	MRD2	MRD3	greffé	rechute	décès
2	90%	L	in			n	n	o
7	80%	L	in	0.10%	0.72%	o	n	n
10	50%	L	0.11%	0.08%		o	n	n
11	30%	L	0.90%		0.20%	n	n	n
12	93%	L	25%	2.70%	0.15%	o	n	n
14	35%	L	0.03%	0.01%	0.008%	n	n	n
18	16%	L	0.48%		1.40%	?	o	?
22	pas trouvé	L	0.40%		0.08%	n	n	n
35	40%	L	0.40%	0.12%		n	n	n
36	25%	L	0.02%	0.04%	0.008%	o	n	n

Patients avec rechute:

no patient	MRD au dx	risque	MRD1	MRD2	MRD3		greffé	rechute	décès
6	12%	H	2%		10.80%		o	o	o
8	pas trouvé	I	25%	1.40%	2.90%		o	o	o
13	91%	I	1.98%		0.005%		n	o	o
17	8%	H	0.35%	0.015%			n	o	o
18	16%	L	0.48%		1.40%		?	o	?
20	40%	I	0.07%	0.008%			o	o	n
21	20%	H	0.32%	0.73%			n	o	o
25	59%	H	3.90%	0.10%			o	o	n
29	15%	I	3.23%				o	o	n
30	7%	I	6%	0.20%			o	o	o
33	15%	I	4%	0.056%			o	o	o
39	14%	H	10%	0.27%	0.04%		o	o	n
41	74%	H	0.02%				o	o	o
45	e MRD au dx	H					n	o	o
46	15%	H					n	o	o
47	pas trouvé	H					n	o	o
49	87%	H	5%				o	o	n
51	9%	H	2.30%	0.30%			n	o	o
53	60%	H	0.26%				n	o	o
54	30%	H	25%	3.50%			o	o	o
59	42%	H	3.90%				o	o	o
63	68%	H	9.7%				n	o	o
64	4%	H	10%	0.71%	0.01%		o	o	o
65	73%	H	39%	5%	0.99%		o	o	o
68	20%	H	6%				n	o	o
72	71%	H	33%	2.52%	81%	> rendu 81%	o	o	o
73	25%	L	0.18%				n	o	o

Patients sans rechute:

no patient	MRD au dx	risque	MRD1	MRD2	MRD3		greffé	rechute	décès
1	20%	I	1.78%	0.32%			n	n	n
2	90%	L	in				n	n	o
3	17%	I	0.026%				n	n	n
4	50%	H	42.60%	0.40%			n	n	?
5	34%	I	moelle vide	0.18%			o	n	?
7	80%	L	in	0.10%	0.72%		o	n	n
10	50%	L	0.11%	0.08%			o	n	n
11	30%	L	0.90%		0.20%		n	n	n
12	93%	L	25%	2.70%	0.15%		o	n	n
14	35%	L	0.03%	0.01%	0.008%		n	n	n
15	13%	I	1.40%	0.29%			o	n	?
16	70%	H	0.77%	0.24%	0.03%		o	n	n
19	81%	H	0.80%	0.52%	0.40%		o	n	n
22	pas trouvé	L	0.40%		0.08%		n	n	n
24	70%	I	0.21%	0.01%			?	n	n
28	14.40%	H	7.00%	0.60%	0.68%		o auto	n	n
31	26%	H	0.06%	0.04%			n	n	n
34	47%	H	47%	0.50%			o	n	n
35	40%	L	0.40%	0.12%			n	n	n
36	25%	L	0.02%	0.04%	0.008%		o	n	n
37	91%	H	0.80%	0.25%			n	n	n
38	8%	H	0.77%				o	n	n
40	8%	I	0.40%	0.10%			o	n	n
42	20%	H	an	non fait	0.15%		o	n	n
44	pas trouvé	I					n	n	?
48	10%	H					n	n	n
50	50%	H	16%	0.86%			o	n	?
52	30%	I	0.07%	0.36%	0.008%	ant après AD	o	n	?
55	98%	I	0.52%	0.84%	0.03%		o	n	n
56		H	0.01%				o	n	n
57	18%	I	0.18%	0.20%			n	n	n
58	36%	I	0.89%	1.30%	0.13%		o	n	n
60	17%	I	0.40%		in MRD1<0.5% -> rendu 0.4%		o	n	n
61	40%	I	1%	0.80%			o	n	n
62	73%	H	1 sans valeur	0.008%	0.008%	0.01% -> rendu 0.008%	o	n	n
66	30%	H	2%	0.28%	0.02%		o	n	n
67	40%	H	50%	17%			o	n	n
69	25%	I	25%	1.80%			o	n	n
70	50%	H	12.60%	5.30%			o	n	n
71	37%	H	1.80%	non fait			o	n	o
74	19.30%	H	1.7%	0.77%	0.08%	rendu 0.08%	o	n	n

Rechutes vs non rechutes:

RECHUTES						NON RECHUTES						
no patient	MRD au dx	risque	MRD1	MRD2	MRD3	no patient	MRD au dx	MRD au dx	risque	MRD1	MRD2	MRD3
6	12%	H	2%		10.80%	1	20%	20%	I	1.78%	0.32%	
8	pas trouvé	I	25%	1.40%	2.90%	2	90%	90%	L	in		
13	91%	I	1.98%		0.005%	3	17%	17%	I	0.026%		
17	8%	H	0.35%	0.015%		4	50%	50%	H	42.60%	0.40%	
18	16%	L	0.48%		1.40%	5	34%	34%	I	moelle vide	0.18%	
20	40%	I	0.07%	0.008%		7	80%	80%	L	in	0.10%	0.72%
21	20%	H	0.32%	0.73%		10	50%	50%	L	0.11%	0.08%	
25	59%	H	3.90%	0.10%		11	30%	30%	L	0.90%		0.20%
29	15%	I	3.23%			12	93%	93%	L	25%	2.70%	0.15%
30	7%	I	6%	0.20%		14	35%	35%	L	0.03%	0.01%	0.008%
33	15%	I	4%	0.056%		15	13%	13%	I	1.40%	0.29%	
39	14%	H	10%	0.27%	0.04%	16	70%	70%	H	0.77%	0.24%	0.03%
41	74%	H	0.02%			19	81%	81%	H	0.80%	0.52%	0.40%
45 e	MRD au dx	H				22	pas trouvé	pas trouvé	L	0.40%		0.08%
46	15%	H				24	70%	70%	I	0.21%	0.01%	
47	pas trouvé	H				28	14.40%	14.40%	H	7.00%	0.60%	0.68%
49	87%	H	5%			31	26%	26%	H	0.06%	0.04%	
51	9%	H	2.30%	0.30%		34	47%	47%	H	47%	0.50%	
53	60%	H	0.26%			35	40%	40%	L	0.40%	0.12%	
54	30%	H	25%	3.50%		36	25%	25%	L	0.02%	0.04%	0.008%
59	42%	H	3.90%			37	91%	91%	H	0.80%	0.25%	
63	68%	H	9.7%			38	8%	8%	H	0.77%		
64	4%	H	10%	0.71%	0.01%	40	8%	8%	I	0.40%	0.10%	
65	73%	H	39%	5%	0.99%	42	20%	20%	H	an	non fait	0.15%
68	20%	H	6%			44	pas trouvé	pas trouvé	I			
72	71%	H	33%	2.52%	81%	48	10%	10%	H			
73	25%	L	0.18%			50	50%	50%	H	16%	0.86%	
						52	30%	30%	I	0.07%	0.36%	0.008%
						55	98%	98%	I	0.52%	0.84%	0.03%
						56			H	0.01%		
						57	18%	18%	I	0.18%	0.20%	
						58	36%	36%	I	0.89%	1.30%	0.13%
						60	17%	17%	I	0.40%	in	
						61	40%	40%	I	1%	0.80%	
						62	73%	73%	H1 sans valeur		0.008%	
						66	30%	30%	H	2%	0.28%	0.02%
						67	40%	40%	H	50%	17%	
						69	25%	25%	I	25%	1.80%	
						70	50%	50%	H	12.60%	5.30%	
						71	37%	37%	H	1.80%	non fait	
						74	19.30%	19.30%	H	1.7%	0.77%	0.08%

Tous les patients ayant reçu des agents déméthylants à la suite de la chimiothérapie, tous risques confondus:

Patients ayant reçu chimio+AD											
no patient	MRD avant chimio (= au dx)MRD avant chimio (= au dx)	risque	MRD1	MRD2	MRD3	greffé	rechute	décès	MRD avant AD	MRD après AD	nbre cure(s)nbre cure(s)
49	87% H		5%			o	o	n	5%	2.20%	7
50	50% H		16%	0.86%		o	n	?	pas trouvé	pas trouvé	13
51	9% H		2.30%	0.30%		n	o	o	0.30%	3.40%	3
52	30% I		0.07%	0.36%	0.008%	o	n	?	0.008%	0.050%	5
53	60% H		0.26%			n	o	o	0.26%	0.05%	26
54	30% H		25%	3.50%		o	o	o	3.50%	0.08%	2
55	98% I		0.52%	0.84%	0.03%	o	n	n	0.03%	30.70%	4
56		H	0.01%			o	n	n	0.01%	0.06%	3
57	18% I		0.18%	0.20%		n	n	n	0.20%	pas trouvé	
58	36% I		0.89%	1.30%	0.13%	o	n	n	0.13%	pas trouvé	
59	42% H		3.90%			o	o	o	0.03%	0.03%	5
60	17% I		0.40%	in		o	n	n	0.73%	1.02%	?
61	40% I		1%	0.80%		o	n	n	0.10%	0.008%	2
62	73% H		1 sans valeur	0.008%		o	n	n	55.20%	pas trouvé	4
63	68% H		9.7%			n	o	o	9.7%	7.70%	
64	4% H		10%	0.71%	0.01%	o	o	o	0.01%	0.008%	1
65	73% H		39%	5%	0.99%	o	o	o	pas trouvé	40%	1
66	30% H		2%	0.28%	0.02%	o	n	n	0.02%	0.04%	2
67	40% H		50%	17%		o	n	n	17%	13.30%	3
68	20% H		6%			n	o	o	6%	1.50%	
69	25% I		25%	1.80%		o	n	n	1.29%	pas trouvé	2
70	50% H		12.60%	5.30%		o	n	n	5.30%	1.60%	12
71	37% H		1.80%	non fait		o	n	o	0.16%		
72	71% H		33%	2.52%	81%	o	o	o		0.18%	6
73	25% L		0.18%			n	o	o	0.18%	pas trouvé	
74	19.30% H		1.7%	0.77%	0.08%	o	n	n	0.05%	0.02%	3

Patients avec MRD1 élevée mais qui n'ont pas rechuté							
no patient	MRD au dx	MRD1	MRD2	MRD3	cytogénétique	biologie moléculaire	risque
1	20%	1.78%	0.32%		normale	Hyperexpression WT1	I
4	50%	42.60%	0.40%		complexe del TP53	normale	H
12	93%	25%	2.70%	0.15%	t(8;21) = AML1-ETO	AML1-ETO+ C-KIT -	L
15	13%	1.40%	0.29%		normale	Hyperexpression WT1 à 3336 copies	I
28	14.40%	7.00%	0.60%	0.68%	normale	Hyperexpression WT1 à 3816 copies	H
34	47%	47%	0.50%		normale	FLT3-ITD douteux	H
50	50%	16%	0.86%		normale	Hyperexpression WT1 FLT3-ITD+	H
67	40%	50%	17%		del(7q) t(4;22) +8 +22	Légère Hyperexpression WT1 à 262 copies EVI1+	H
69	25%	25%	1.80%		47XY +8	normale	I
70	50%	12.60%	5.30%		trisomie 8	Hyperexpression WT1 à 4274 copies	H
74	19.30%	1.7%	0.77%	0.08%	del(7)	Hyperexpression WT1	H

Patients avec MRD1 basse mais qui ont quand-même rechuté							
no patient	MRD au dx	MRD1	MRD2	MRD3	cytogénétique	biologie moléculaire	risque
17	8%	0.35%	0.015%		complexe	non fait	H
18	16%	0.48%		1.40%	t(8;21) = AML1-ETO t(8;12)	Hyperexpression WT1 FIP1L1-PDGFRalpha -	L
20	40%	0.07%	0.008%		normale	Hyperexpression WT1 à 32535 copies NPM1+ FLT3-ITD+	I
21	20%	0.32%	0.73%		normale	Hyperexpression du WT1 à 1366 copies	H
41	74%	0.02%			-	-	H
53	60%	0.26%			trisomies 3,8,11,13,19,22	Légère surexpression WT1	H
73	25%	0.18%			trisomie 8 del partielle (12)	Hyperexpression WT1 à 2906 copies	L

Patients qui ont rechuté qui avaient une MRD3>0.1%							
no patient	MRD au dx	MRD1	MRD2	MRD3	cytogénétique	biologie moléculaire	risque
6	12%	2%		10.80%	pas de fiche	-	H
8	pas trouvé	25%	1.40%	2.90%	normale	hyperexpression WT1	I
18	16%	0.48%		1.40%	t(8;21) = AML1-ETO t(8;12)	Hyperexpression WT1 FIP1L1-PDGFRalpha -	L
65	73%	39%	5%	0.99%	47XY +8 (?)	Hyperexpression WT1 à 6543 copies FLT3-ITD+	H
72	71%	33%	2.52%	81%	9XY +6 +13 +2	Hyperexpression WT1 à 12190 copies NPM1+ FLT3-ITD+	H

Patients sans rechute malgré MRD3>0.1%							
no patient	MRD au dx	MRD1	MRD2	MRD3	cytogénétique	biologie moléculaire	risque
7	80%	in	0.10%	0.72%	normale	Hyperexpression WT1 NPM1+	L
11	30%	0.90%		0.20%	normale	NPM1+	L
12	93%	25%	2.70%	0.15%	t(8;21) = AML1-ETO	AML1-ETO+ C-KIT -	L
19	81%	0.80%	0.52%	0.40%	t(6;11) réarrangement MLL- MLLT4	normale	H
28	14.40%	7.00%	0.60%	0.68%	normale	Hyperexpression WT1 à 3816 copies	H
42	20%	an	on fait	0.15%	normale	Hyperexpression WT1 à 4641 copies rEV11 à 0.5	H
58	36%	0.89%	1.30%	0.13%	normale	Hyperexpression WT1 à 2906 copies	I