

## Targeting intratumoral B cells with rituximab in addition to CHOP in angioimmunoblastic T-cell lymphoma. A clinicobiological study of the GELA

Marie-Hélène Delfau-Larue,<sup>1,2,3</sup> Laurence de Leval,<sup>4\*</sup> Bertrand Joly,<sup>5\*</sup> Anne Plonquet,<sup>1,2,3</sup> Dominique Challine,<sup>1,6</sup> Marie Parrens,<sup>7</sup> Alain Delmer,<sup>8</sup> Gilles Salles,<sup>9</sup> Franck Morschhauser,<sup>10</sup> Richard Delarue,<sup>11</sup> Pauline Brice,<sup>12</sup> Reda Bouabdallah,<sup>13</sup> Olivier Casasnovas,<sup>14</sup> Hervé Tilly,<sup>15</sup> Philippe Gaulard,<sup>1,2,16</sup> and Corinne Haioun<sup>1,17</sup>

<sup>1</sup>Université Paris Est Creteil, UPEC, Faculté de Médecine, Créteil, France; <sup>2</sup>INSERM, U955 eq9, Créteil, France; <sup>3</sup>AP-HP, Groupe Hospitalier Henri Mondor, Laboratoire d'Immunologie, Pôle de Biologie, Créteil, France; <sup>4</sup>Institute of Pathology Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland; <sup>5</sup>Sce d'Hématologie Clinique - Pôle Pathologies Tumorales et Hématologie, Centre Hospitalier Sud Francilien, Corbeil, France; <sup>6</sup>AP-HP, Hôpital Henri Mondor, Département de Microbiologie, Pôle de Biologie, Créteil, France; <sup>7</sup>Département de Pathologie, Hôpital Haut-Lévêque, CHU, Université de Bordeaux, Pessac, France; <sup>8</sup>Hôpital Robert Debré, CHU de Reims, Service d'Hématologie, Reims, France; <sup>9</sup>Hospices Civils de Lyon, Service d'Hématologie & Université Lyon-1, Lyon, France; <sup>10</sup>Department of Haematology, Hôpital Claude Huriez, University of Lille, Lille F-59087, France; <sup>11</sup>APHP, Hôpital Necker, Service d'Hématologie, Université Paris Descartes, Paris, France; <sup>12</sup>APHP, Hôpital Saint Louis, Service d'Hémo-oncologie, Paris, France; <sup>13</sup>Department of Haematology, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France; <sup>14</sup>CHU Dijon, Hôpital Le Bocage, Service d'Hématologie Clinique, Dijon, France; <sup>15</sup>INSERM U918, Centre Henri-Becquerel, Université de Rouen, Rouen, France; <sup>16</sup>AP-HP, Hôpital Henri Mondor, Département de Pathologie, Pôle de Biologie Créteil, France; <sup>17</sup>AP-HP, Hôpital Henri Mondor, Unité Hémopathies Lymphoïdes, Créteil, France

Citation: Delfau-Larue M-H, de Leval L, Joly B, Plonquet A, Challine D, Parrens M, Delmer A, Salles G, Morschhauser F, Delarue R, Brice P, Bouabdallah R, Casasnovas O, Tilly H, Gaulard P, and Haioun C. Targeting intratumoral B-cells with Rituximab in addition to CHOP in angioimmunoblastic T-cell lymphoma. A clinicobiological study of the GELA. *Haematologica* 2012;97(10):1594-1602. doi:10.3324/haematol.2011.061507

Online Supplementary Table S1. Diagnostic lymph node characteristics.

Patient n.	Tumor cells <sup>1</sup>	T-cell clonality <sup>2</sup>	CD20 blasts <sup>1</sup>	B-cell clonality <sup>2,3</sup>	EBER positive cells <sup>5</sup>
1	2	—	2	—	2
2	3	C	2	P	2
3	2	NI*	3	NI*	3
4	2	NI*	2	NI*	3
5	1	P	1	P	2
6	3	C	3	C	1
7	2	C	2	P	3
8	1	C	3	C	1
9	3	C	3	P	1
10	3	C*	2	NI*	1
11	3	C	1	C	1
12	2	C	2	C	1
13	2	C*	3	C*	3
14	2	C	2	C	1
15	2	C*	2	P	1
16	3	C	3	C	1
17	2	C*	1	NI*	0
18	2	NI*	3	NI*	1
19	3	NI*	2	NI*	1
20	2	P	2	P	1
21	1	C	3	P	0
22	2	NI*	1	NI*	1
23	3	C	2	P	3
24	3	NI*	3	NI*	3
25	2	NI*	1	NI*	1

<sup>1</sup>1, scattered positive lymphoid cells with no or one occasional aggregate; 2, many scattered positive lymphoid cells with more than one aggregate; and 3, sheets of positive lymphoid cells. <sup>2</sup>C: dominant clonal or oligoclonal population; P: polyclonal; NI: not interpretable; — not done. <sup>3</sup>Immunoglobulin light chain gene rearrangement analyses were performed on frozen samples only. <sup>4</sup>score 1, < 5 cells per hpf; score 2, from 5 to 50; Score 3, >50 ± sheets/aggregates. <sup>5</sup>EBER-positive cells; score 1, < 5 cells per hpf; score 2, from 5 to 15; score 3, > 15 ± sheets/aggregates \*Performed on DNA extracted from fixed and paraffin-embedded sections

Online Supplementary Table S2. Phenotypic, genotypic and immunochemical characteristics of peripheral blood from 21/25 patients at diagnosis.

Patient n.	CD3+	Lymphocyte counts (cells/mm <sup>3</sup> )				T clonality TCR $\gamma^2$	B clonality IGH <sup>2</sup>	$\gamma$ globulins (g/L)	M component <sup>3</sup>	Plasma proteins		
		CD3+ CD4+	CD3+ CD8+	CD19+	tumor cells <sup>1</sup>					IgG (g/L)	IgA (g/L)	IgM (g/L)
1	1649	624	990	28	86	C f	O	12	multiple	11,8	1.2	1.38
2	438	314	96	66	24	C id	P	9.4	no	9,6	5.28*(4)	0.91
3	686	304	342	4	273	C u	NI	11	multiple	12,4	3.7	0.43
4	570	469	98	33	52	C u	O	21.4*	no	16	3.04	6.73*
5	506	207	297	124	55	C u	P	19.5*	multiple	17,6*	2.4	2.3
6	2050	1678	322	50	69	C id	O	35	multiple	34*	3.87	2.45
7	201	57	63	2	3	C id	NI	6.6	multiple	7,6	5.4*	0.4
8	1176	744	400	18	13	C f #	C	14.6*	IgG1 15g/L	31*	8*	4*
9	819	430	354	17	52	P	P	11.2	IgGk 7g/L	11,3	1.4	0.3
10	425	176	254	2	13	C u	NI	15	no	14	5.8*	1.6
11	1669	541	1112	12	(-)	C id	P	10.4	multiple	9,4	3,3	3.8*
12	309	215	81	33	(-)	C id	C	17.5*	multiple	18,3*	2,4	1.3
13	725	347	365	8	(-)	P	NI	13	multiple	12,7	1.9	2.9*
14	447	286	143	63	(-)	P	74	29*	multiple	23,6*	7.3*	7.3*
15	361	257	98	12	(-)	P	O	-	-	-	-	-
16	449	334	102	10	(-)	P	O	7.2	no	7,6	0.47	0.84
17	692	341	240	23	(-)	P	P	9.7	no	9	2,3	3.1*
18	515	257	255	42	(-)	C u	O	11.4	multiple	11,2	1.44	1.55
19	972	788	174	70	(-)	O	O	17*	multiple	17,3*	5.25*	2.61*
20	841	509	231	90	(-)	P	P	10	no	11,3	11.5*	1.2
21	2269	1395	779	245	(-)	O	O	17.7*	no	19*	6.65*	2

<sup>1</sup>Defined by CD4+ CD3- or CD3+ and pan T antigen loss or CD4+ CD10<sup>-</sup> phenotype. <sup>2</sup>C : dominant clonal population, identical (id) different (#) or not compared (u) to the tumor clone characterized in lymph node; P : polyclonal repertoire; O oligoclonal repertoire. <sup>3</sup>As determined by immunofixation. <sup>4</sup>\* : > normal values

Online Supplementary Table S3. EBV status of 21 patients at diagnosis.

Patient n.	EBV DNA in PBMC (copies/ $\mu$ g)	EBV DNA in sera (copies/ $\mu$ L)	VCA IgM	VCA IgG	EBNA IgG
1	1.91E+04	1.10E+04	(-)	(+)	(+)
2	5.46E+04	4.46E+03	(-)	(+)	(+)
3	1.31E+03	1.46E+05	-	-	-
4	2.25E+03	2.83E+03	(-)	(+)	(-)
5	3.08E+03	2.00E+02	(-)	(+)	(+)
6	2.26E+03	2.92E+03	(-)	(+)	(+)
7	5.13E+03	(-)	(-)	(+)	(-)
8	1.99E+03	4.10E+01	(-)	(+)	(+)
9	1.11E+02	(-)	(-)	(+)	(+)
10	6.44E+00	(-)	(-)	(+)	(+)
11	8.19E+00	5.67E+02	(-)	(+)	(+)
12	5.42E+02	(-)	(-)	(+)	(+)
13	4.04E+02	(-)	(-)	(+)	(+)
14	6.45E+00	(-)	(-)	(+)	(+)
15	(-)	-	-	-	-
16	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
17	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
18	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
19	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
20	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
21	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
22	(-)	-	-	-	-