

LEUCEMIE AIGUE MYELOBLASTIQUE de l'ADULTE

EXPERIENCE CASABLANCAISE

*Service d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique
CHU Ibn Rochd - Casablanca*

HISTORIQUE

- **Mai 1980 – janvier 1983 (thèse N° 125/1983)**
 - * 66 LAM de Novo
 - * aucun protocole thérapeutique
 - * RC = 5 cas (parmi 44 patients traités)
- **Décembre 85 – juin 1989 (thèse N° 167/1991)**
 - * 96 LAM de Novo
 - * 74 patients traités / Protocole CHA réduit
 - * RC = 19 cas (20%)

PROTOCOLE CHA

(1990 – 1995)

- Induction:

- * Ara-C 100mg/m²/j en perf continue de j1 à j10
- * Doxorubicine 35mg/m²/j de j1 à j3
- * BCNU 80mg/m²/j per os j1

- Réinduction et entretien alternés pendant 3 ans

- * RI: BCNU 40mg/m² à j1, Doxo 35mg/m² à j1,
Ara-C 80mg/m² en s/c J1 à J5
cures trimestrielles
- * Entretien: 6 MP 90mg/m² J1 à j4,
Ara-C 80mg/m² en S/C J5
cures mensuelles

CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

Caractère	N	%
Patients	213	36 cas/ an
Moyenne d'âge	31,5 ans	(16 – 55)
≤ 35 ans	138	65
Sex - ratio	144/99	1,15
Globules blancs		
< 50. 10 ³	149	70
50. 10 ³ <GB< 100.10 ³	28	30
>100.10 ³	36	
TYPE CYTOLOGIQUE		
M1	47	22
M2	82	38
M3	6	3
M4	25	12
M5	17	8
M6	6	3
Non précisé	30	14

RESULTATS

172 éligibles / 213 cas

Non éligibles

41 cas

DC avant chimio

12

Bilan de RC non fait

3

Tuberculose

3

Autres

22

RESULTATS THERAPEUTIQUES

(172 éligibles / 213)

	RC	Décès*	Echec	Rechute	RC M**
N	74	52	45	44	17
%	43,4	30,6	26	59	22

* au cours de l'induction

** recul médian à 42 mois

DECES
(52/172 cas)

Phase	N	%
Avant début chimio	12/213	6
Pendant chimio (J1 – J10)	8	5
Aplasie	44	25,6
En RC	1	--

CONCLUSIONS DU CHA

- **Décès précoces +++**
 - 6% avant début de tout traitement
 - 30% lors de l'induction
- **Taux de RC peu satisfaisant** avec taux élevé de rechutes
- **Taux d'échec élevé**
(identifier les patients en RP?...)

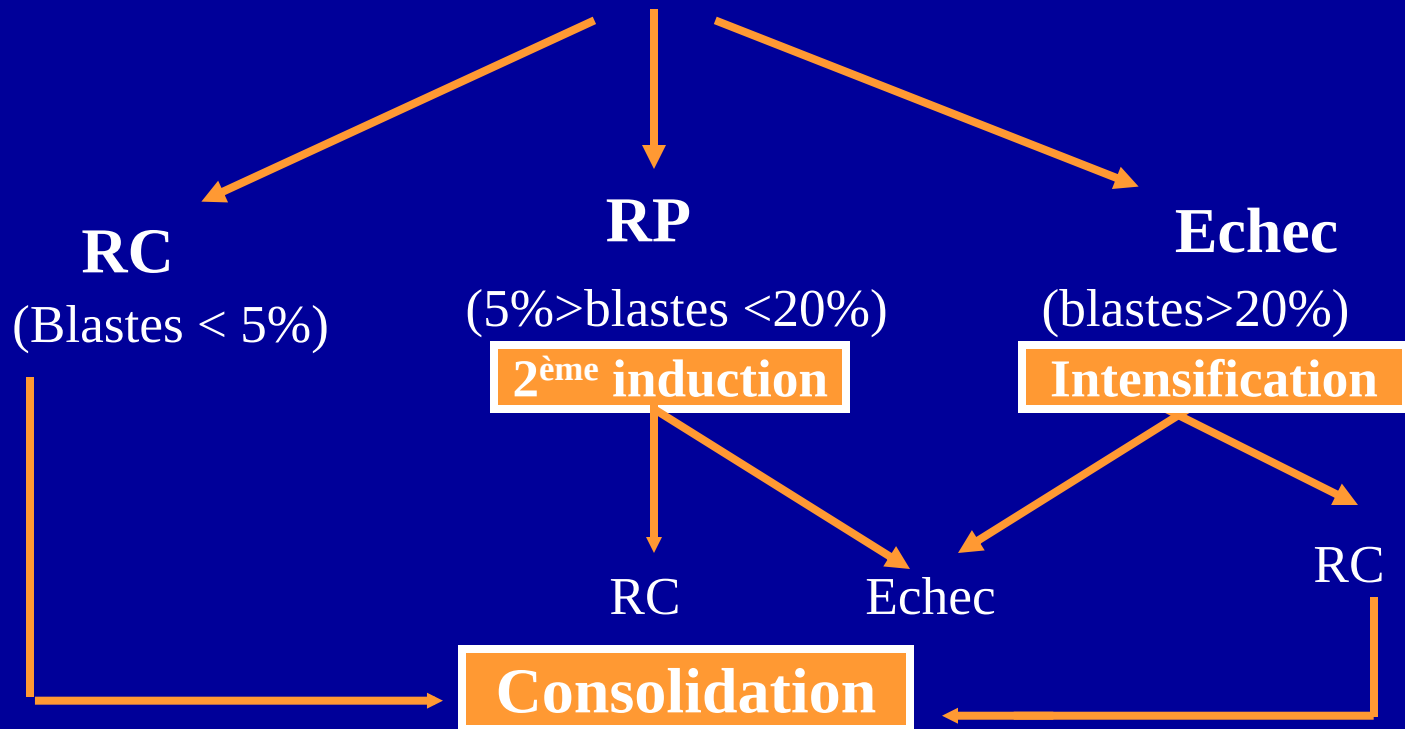
OPTIONS POUR FAIRE MIEUX

- 1- Réduire taux de mortalité avant début traitement.
Hydroxyurée, si GB > 50000
- 2- Réduire la toxicité liée à l'induction
(Taux de mortalité = 30,5%)
- 3- Myélogramme à J20 pour identifier les patients en réponse partielle
- 4- Ara-C HD en consolidation pour les patients en RC afin de réduire le taux de rechute
- 5- Prophylaxie du SNC
- 6- Le même protocole pour enfants et adultes

PROTOCOLE AML 06/96

INDUCTION*

(DNR : 45mg/m²/j J1 à J3+ Aracytine : 100mg/m²/j J1 à J7)



(DNR : 40mg/m²/j J1 à J3 , Aracytine : 1g/m²/12h J1 à J4)

Entretien : 6 MP - ARAC/semaine
Durée totale du traitement : 18 mois

* Préphase : HU : 50mg/kg/j . GB > 50 000
Prophylaxie méningée

MALADES ET METHODES

Etude prospective

- Juin 1996 – Décembre 1998
118 cas de LAM de Novo
- Age 16 – 55 ans
- Diagnostic cytologique selon FAB
± immunophénotype et caryotype
- Exclusion des LAM3 et LAM secondaires

CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Caractère	N	%
Patients	118	
Moyenne d'âge	31,5	
Sex – ratio (M/F)	(63/55)	1,1
Globules blancs		
< 50 000	81	68,5
50 000 - 100 000	18	15,5
> 100 000	19	16
Type cytologique		
M0	4	3
M1	34	29
M2	41	35
M4 + M5	16	13
M6	2	2
M7	1	1
Non précisé	20	17

RESULTATS SELON LA PHASE

Réponse	N	%
<u>1ère Induction</u>	<u>94</u>	
RC	34	36
RP	13	14,5
Echec	35	37
Décès	12	12,5
<u>2ème Induction</u>	<u>15</u>	
RC	10	67
Echec	4	26,5
Décès	1	
<u>Intensification</u>	<u>23</u>	
RC	12	52
Echec	11	48

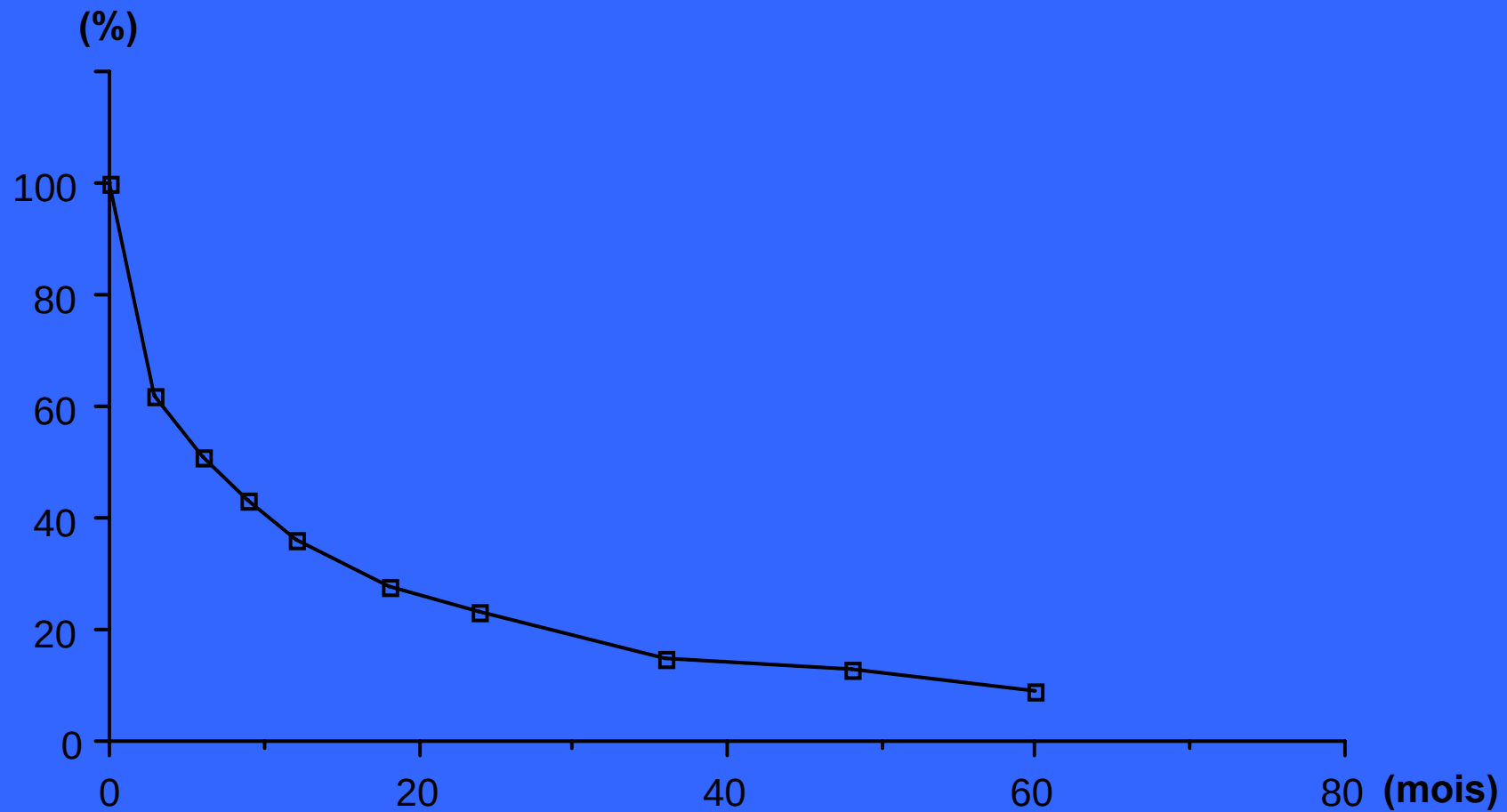
RESULTATS GLOBAUX

94 cas

Réponse	N	%
RC*	56	59,5
Echec	15	16
Décès	13	14
PDV	10	10,5

* 24 malades en RC après 26 mois (13-42)

COURBE DE SURVIE GLOBALE à 5 ANS



RESULTATS COMPARATIFS

Série	RC	Echec	Décès	Rechute
-------	----	-------	-------	---------

CHA (%) (1990-1995)	43,3	26	30	59
------------------------	------	----	----	----

AML6.96 (%) (1996-1998)	59,5	16	14	49
----------------------------	------	----	----	----

CONCLUSIONS DU AML 6.96

- **Pré-induction : Apport certain de l'HU**
- **Taux de RC toujours faible**
Après 1ère induction
Et taux de RC global
- **Réduction du taux de décès**
Amélioration de la supportive care
- **Taux d'échec élevé**
- **Apport de la moelle de J20 +++**

QUESTIONS

- **Induction** (drogues?, Doses ?)
- **Myélogramme de J20** (avant?...)
- **Intervalle entre les cures**
- **2ème induction ?**
- **Consolidation** (Arac +?, Nombre cycles?)
- **Entretien**

PROTOCOLE AML-MA 2003

- **Multicentrique** (Casablanca, Rabat)
- **Objectifs**
 - 1- Taux de RC au moins **> 70%** après la fin de l'induction (2 cycles)
 - 2- Réduire le taux de mortalité à **10%**
 - 3- EFS à 5 ans à **40%**

Protocole AML-MA2003

Mise en Condition

GB > 50000/mm³

GB < 50 000/mm³

(HU 50mg/Kg/j j1-j4)

Induction 1

(DNR 50mg/m²/j x 3j , CA 200mg/m²/j x 7j)

Myélogramme j15

Blastes < 20%

Blastes > 20%

Myélogramme à J28

Induction 2 à J28-J30

Intensification à J15

(DNR 50mg/m²/j x 2j , CA 200mg/m²/j x 5j)

Absence de RC
Hors protocole

Rémission Complète

Consolidation

≤ 18ans

> 18ans

2 Cycles

(CA 2g/m²/12h x 8 doses
Aspa 6000UI/m² J4)

1 Cycle

(DNR 50mg/m² J1-J3
CA 1g/m²/12h x 8 doses)

Pas d'Entretien

Entretien

Avril 2003 – Avril 2004

- **Protocole LAM-MA 2003 à partir d'Avril 2003:**
65 cas dont 47 éligibles

- **Exclus:**

> 55 ans	6
LAM3	5
HIV	1
MDS	3
Cardiopathie	1
PDV dès le diagnostic	2

Caractéristiques des patients (47 cas)

Age (ans)
≤18

9 - 55
9 cas

Sexe
≤ 18

H 20	F 27
H 3	F 6

Type

M1 19	M2 13
M4 4	M5 3
M6 2	M 6

Immunophénotype fait 15

LAM 12, pas de conclusion 1, Ehec 2

Caryotype fait 17

t (8;21): 4

Normal: 3

t (3;5): 2, del (21): 1, hypodiploidie: 1

Ehec: 6

Formes Hyperleucocytaires (>50 000)

20 cas

- 19 cas ont reçu HU

Réponse	13
---------	----

Pas de réponse	6
----------------	---

- 3 décès / 6

Leucostase	1	(GB 120 000)
------------	---	--------------

Péritonite	1	
------------	---	--

Sépsis	1	(GB 260 000)
--------	---	--------------

Induction 1

(43 cas)

- Myélogramme à J15:

- Fait **39/43**

- Résultats

Pas de blastes	26
----------------	----

< 20%	8
-------	---

> 20%	5
-------	---

- Intensification dans 5 cas entre **J17** et **J25**

Résultats de l'Induction 1 (43 cas)

RC	29
----	----

Décès	3
-------	---

Echec	10
-------	----

PDV	1
-----	---

43 cas

Induction 2 (32 cas)

- Délai moyen: 35 jours
- Résultats après intensification (5 cas) et 2^{ème} induction (32 cas):

RC 29 / 37 **(78 %)**

Décès 2

Echec 4

PDV 2

Consolidation 1 (27 cas)

- **Retard pour commencer la consolidation**
- **2 décès en RC par sepsis**
- **2 rechutes**

Décès (10 / 47 cas)

- Avant induction 3
- Induction 1 3
- Intensification 0
- Induction 2 2
- Consolidation 1 2

CONCLUSION

- Intérêt de l'HU en pré-induction dans les formes hyperleucocytaires
- Intérêt du myélogramme de J15
- Taux de RC après 2 inductions: Satisfaisant
- Objectifs:
 - Diminuer le taux de décès
 - Cytogénétique +++
 - Médicaments
 - GMO