

# **GREFFES ALLOGENIQUES DE CELLULES SOUCHES HEMATOPIETIQUES (CSH) CHEZ 340 PATIENTS ATTEINTS D'APLASIE MEDULLAIRE ACQUISE.**

H.Bouarab, M.Benakli, F.Mehdid, N.Rahmoune, M.Baazizi, R.Belhadi, D.AitOuali, S.Zerkout, K.Tarhi, C.Benchouk, R.M.Hamladji, R.Ahmed Nacer.

**Service Hématologie - Greffe de Moelle Osseuse Centre et Marie Curie, CPMC, Alger.**

## INTRODUCTION

- L'aplasie médullaire acquise est une hémopathie grave dont l'évolution spontanée est fatale.
- La greffe de cellules souches hématopoïétiques reste le seul traitement curatif, assurant une récupération hématopoïétique rapide et complète.

# Allogreffe de CSH : AMS

- Période: 19 mai 1998 au 31 décembre 2016  
(223 mois  $\approx$  19 ans).
- Nombre de patients: 340 pts.

## **Au 31 mai 2017:**

- recul maximum : 228 mois.
- recul minimum : 6 mois.

# Matériel et méthodes (I)

Caractéristiques	Patients (N=340)
<b><u>Age :</u></b> (ans)	
Age moy:	21,2 (3-52)
<20 ans	131 (38%)
<b>(20-40) ans</b>	<b>203 (60%)</b>
>40 ans	6 (2%)
<b><u>Sex ratio</u></b> (M/F)	1.61 (210/130)
<b><u>Sévérité:</u></b>	
<b>Sévère</b>	<b>217 (63,8%)</b>
Très sévère	115 (33,8%)
Modérée transfusion dépendant	8 (2,3%)
<b><u>Polytransfusés (&gt; 20 CG/pt)</u></b>	101 (29,7%)
<b><u>Délai moyen Dc-greffe</u></b> (mois)	10,8 (1-114)
<b>&lt;12 mois</b>	<b>273 (80,29%)</b>

Tableau (I): Caractéristiques des patients.

# Matériel et méthodes (II)

Procédure allogreffe sous flux laminaire	Patients (N=340)
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b><u>C1=NAT-EDX-SAL</u></b>:(19/05/98 au 10/04/2007) Natulan 37,5mg/kg Endoxan 200mg/kg Thymoglobuline 40mg/kg</li></ul>	97
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b><u>C2=FLU-EDX-SAL</u></b>:(20/03/2002 au 14/04/2003) Fludarabine 150mg/m<sup>2</sup> Endoxan 120mg/m<sup>2</sup> Thymoglobuline 40mg/kg</li></ul>	16
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b><u>C3=EDX seul</u></b>: (30/05/2007 au 21/04/2014) Endoxan 200mg/kg</li></ul>	181
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b><u>C4=EDX-SAL</u></b>: (23/06/2014 au 29/12/2016) Endoxan 200mg/kg Thymoglobuline 5mg/kg</li></ul>	46

Tableau (II) : Conditionnements.

# Matériel et méthodes (III)

Procédure allogreffe sous flux laminaire	Patients
<b><u>Greffons:</u></b>	
<b><u>CSP</u></b>	
Nombre pts	325 (95,58%)
Moy CD34+ X10 <sup>6</sup> /kg	8,35 (0,6-26)
<b><u>MO</u></b>	
Nombrs pts	15 (4,41%)
Moy Cellules nucléées x 10 <sup>8</sup> /kg	4,09 (1,8-7,5)
<b><u>Prophylaxie GVHD:</u></b>	
Ciclosporine + MTX	340 (100%)

Tableau (III) : Greffons et prévention de la GVHD

# Résultats (I)

Durée d'aplasie (Jours)	19,8 (10-86)
Sortie d'aplasie (J post greffe)	14,1 (8-74)
<b><u>Support transfusionnel</u></b>	
Moy CG/Pt	4,62 (1-22)
Moy CUP/Pt	8,36 (1-21)
Durée d'hospitalisation (J)	27,2 (19-97)

Tableau (IV): Délai de sortie d'aplasie et support transfusionnel.

## Résultats (II)

	Patients	%
Vivants avec prise du greffon	257	75,5
Décédés	83	24,5

### Tableau (V): Devenir des patients

**Médiane de suivi pour les pts vivants: 88 mois (6-228)**



## Résultats (III)

Complications principales	Evaluables (pts)	Complication	%
<b><u>GVH Aiguë</u></b>	305	66	<b>21,63</b>
•I		08	
•II-IV		58	19,01
<b><u>GVH chronique</u></b>	264	93	<b>35,22</b>
•Limitée		57	
•Extensive		36	
<b><u>Réactivation CMV</u></b>	305	72	23,60
<b><u>Rejet</u></b>	305	29	<b>9,50</b>
•Rejet primaire		15	
•Rejet secondaire		14	

**Tableau (VI): principales complications post greffe**

# Résultats (IV)

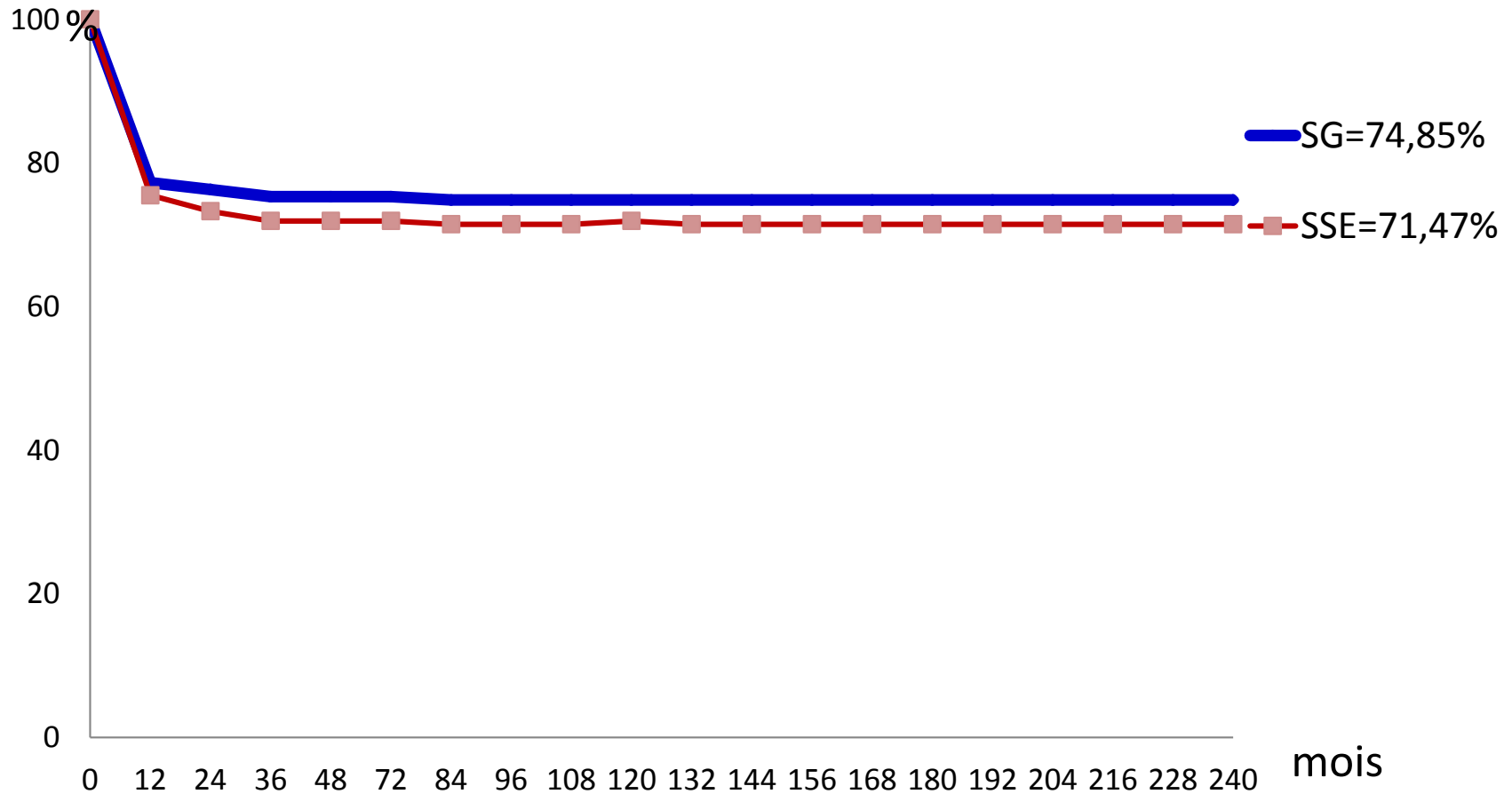
	Nombre	%
<b><u>TRM</u></b>	70	20,5
•Infection	28	
•GVHD	31	
•Syndrome hémorragique	3	
•Cardiaque	2	
•Métabolique	4	
•Neurologique	1	
•Syndrome de fuite capillaire	1	
<b><u>Rejet</u></b>	15	4,41

**Tableau (V) : Causes de décès.**

Rejets	Patients	Boost	2 ème allogreffe	Devenir
Rejet I	15	7	5	3 vivants(1boost, 2 GMO)
Rejet II	14	12	1	11 vivants (10 boost, 1 GMO)

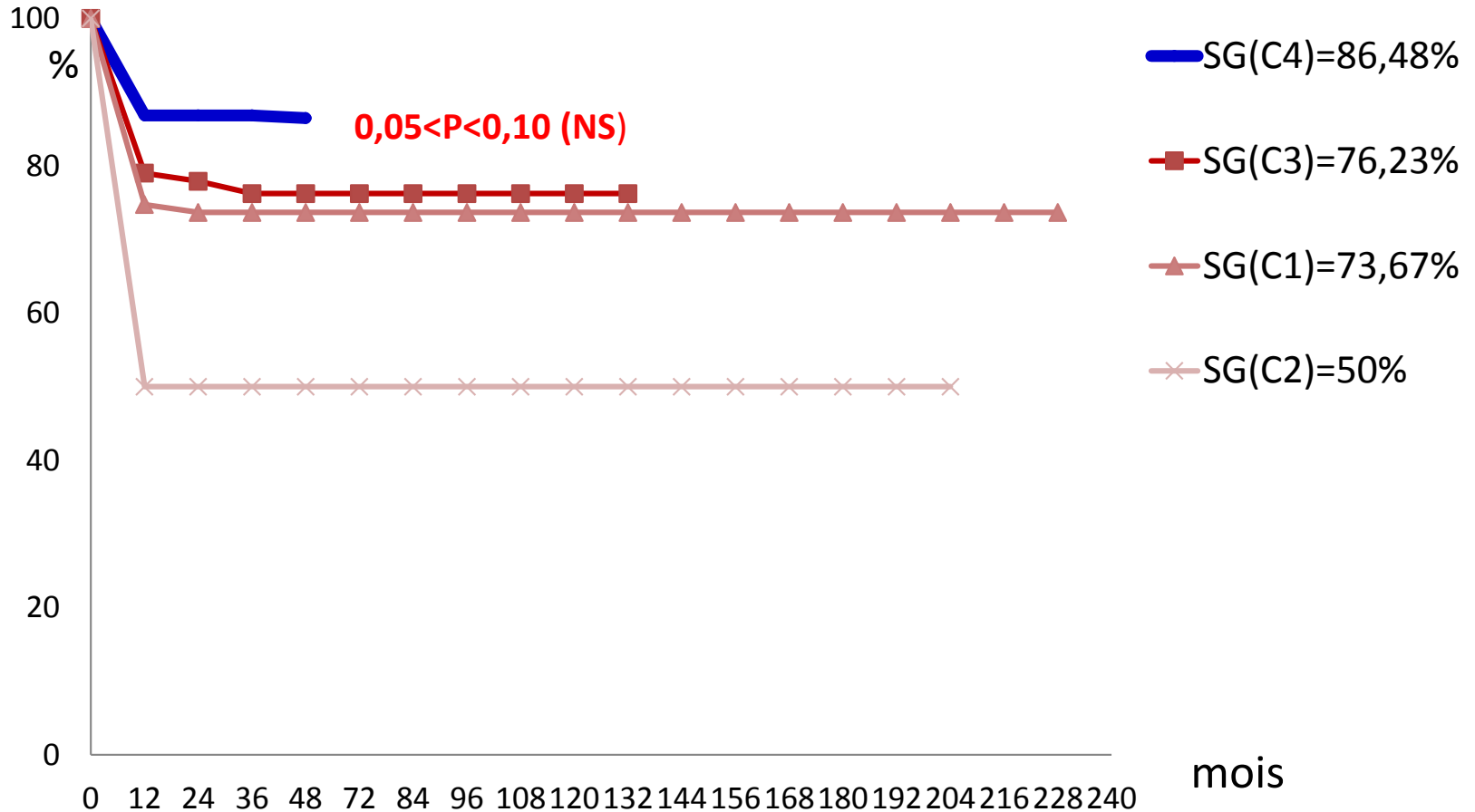
**Tableau (VI) : Devenir des patients après rejet.**

# Résultat (V)



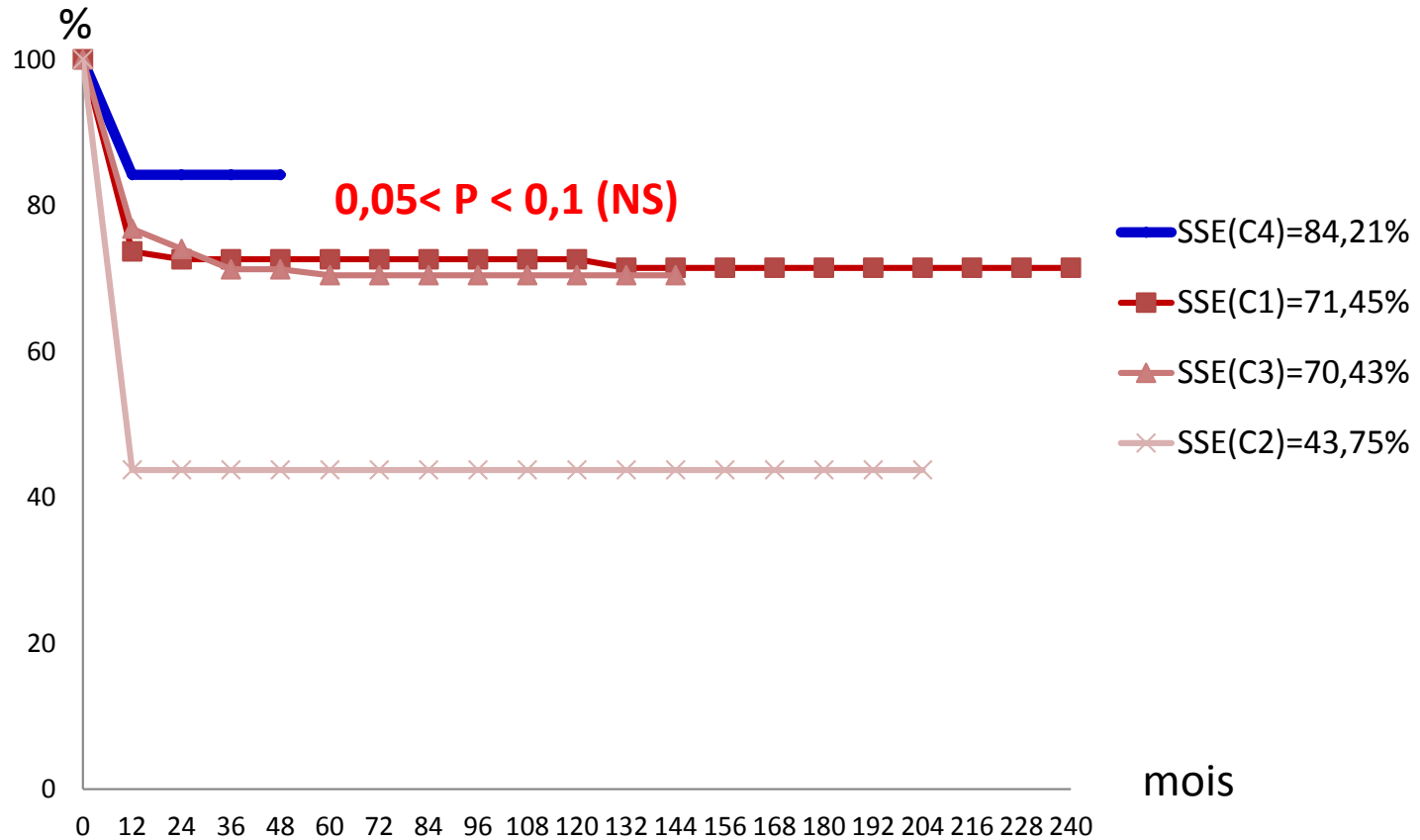
**Courbes de survie globale (SG) et de survie sans évènements (SSE).**

# Résultats (VI)



**Courbes de survie globale (SG) en fonction du type de conditionnement .**

# Résultats (VII)



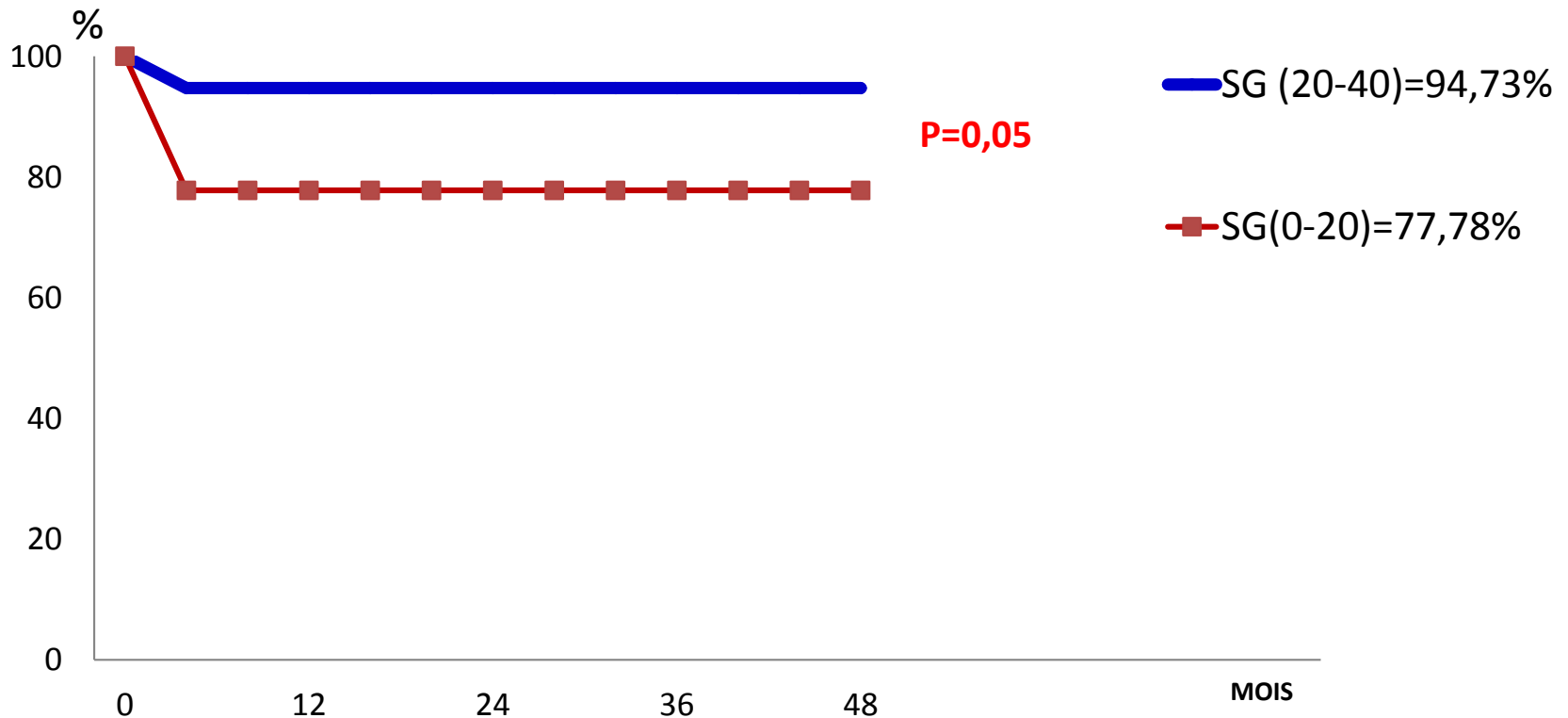
**Courbes de survie sans évènements (SSE) en fonction du type de conditionnement.**

# Résultats (VIII)

	C1=NAT-EDX-SAL	C2=FLU-EDX-SAL	C3=EDX-Seul	C4=EDX-SAL	P
Patients	97	16	181	46	
GVHA	24,69%	12,5%	23,97%	8,88%	10-9 (S)
GVH chronique	30,55%	37,5%	43,75%	4,87%	10-5 (S)
TRM	25,7%	31,25%	18,23%	10,86%	0,13 (NS)
Rejet	6,2%	33,33%	11,18%	6,66%	0,37 (NS )
SG	73,67%	50%	75,39%	86,84%	0,05<p<0,10(NS)
SSE	71,45%	43,75%	70,43%	84,21%	0,05<p<0,10(NS)

**Tableau (VI)** : Comparaison des différents protocoles

# Résultats (IX)



**Courbes de survie globale (SG) en fonction de l'âge (EDX-SAL).**

# Discussion

	SG (0-20)		SG (20-40)		SG	
	N	%	N	%	N	%
CPMC 2017 à 4 ans.	21	77,78	24	94,7	46	86,84
Gupta V et al (Haematologica 2010) À 5 ans	717	82	506	72	1307	/
Johanna Konopacki (Haematologica 2012) à 6 ans.		/		/	61	87,5

**Tableau (VII)** : Résultats en fonction de l'âge avec le conditionnement EDX - SAL



# Conclusion

- L'allogreffe de CSH est actuellement le seul traitement curatif de l'aplasie médullaire sévère chez le sujet jeune.
- Nos résultats sont satisfaisants, le conditionnement **EDX-SAL** à dose modérée reste le protocole de référence comme en témoigne nos résultats (survie, TRM, et la survenue de GVHD).
- Ces résultats restent satisfaisants avec l'utilisation de greffon CSP.