

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES DE L'APLASIE MÉDULLAIRE PAR LA CICLOSPORINE A: ÉTUDE MULTICENTRIQUE OUEST

N. Mehalhal¹, F. Arbaoui ¹, S.Benichou², M.Benlazar², Z. Zouaoui ², F. Serradj³
MA. Bekadja³, S.Kehal⁴, D.Saidi⁴, H.Touhami⁴, F. Bendahmane⁵, N. Mesli⁵, S. Hadji⁶, A.Bachiri⁶, K.Tair⁷

1- Service d'hématologie, EPH Mascara ; 2- Service d'Hématologie, CHU Sidi Bel Abbes ; 3-Service d'hématologie et thérapie Cellulaire, EHU 1^{er} Novembre, Oran ; 4- Service d'Hématologie, CHU Oran ; 5- Service d'Hématologie , CHU Tlemcen ; 6- Service d'Hématologie, HMRU Oran ; 7- Service d'hématologie, EPH Saida.

Les aplasies Médullaires:

- Insuffisances médullaires quantitatives et globales
- Maladie peu fréquente
- Majoritairement acquise (>95% des cas chez l'adulte)
- Pronostic vital +++
- Difficulté de prise en charge+++ : pathologie lourde

But du travail:

- Evaluer les résultats thérapeutiques des patients traités au niveau de cinq centres de l'ouest par la ciclosporine CA.
- En Algérie, une moyenne de 65 cas/an, taux d'incidence entre 1.3 et 2.8/ Millions d'habitants / an
(K.Djouadi-Lahlou, RAH Mars 2009)



PATIENTS ET MÉTHODES

Etude multicentrique, rétrospective

- Janvier 2007-Décembre 2016 (10 ans)
- Patients >15 ans présentant une aplasie médullaire acquise
- Diagnostic par biopsie ostéo-médullaire
- Ont été exclues les aplasies congénitales

Recueil des données: (fichier excel)

- Renseignement sur le patient
- Signes cliniques
- Bilan biologique
- Sévérité de l'AM: critères de Camitta (AMTS, AMS et AMM)
- Traitement, moyens, réponse, complications et évolution

Traitement par Ciclosporine A:

- **Posologie:** 7-10 mg/kg/j en 2 prises à 12h d'intervalle
- **Dosage:** flacon de 100mg/ml
- **Mode d'administration:** soluté buvable
- **Surveillance toxicité :** clinique (examen des gencives, prise de la TA) et biologique (bilan rénal et hépatique)
- **Évaluation de la réponse:** dosage de la Ciclosporinémie (concentration efficace entre 200 et 400 ng/ml)

Traitement par Ciclosporine A:

Critères de réponse à la CsA:

- **Réponse complète (RC):**

Hb \geq 11 g/dl, PN \geq $1,5 \times 10^9$ /L, plaquettes \geq 100×10^9 /L

- **Réponse partielle (RP):**

Hb \geq 8 g/dl, PN \geq $0,5 \times 10^9$ /L, plaquettes \geq 20×10^9 /L (maintenu en plateau puis ↓ des doses jusqu'à arrêt)

- **Échec** : absence de réponse

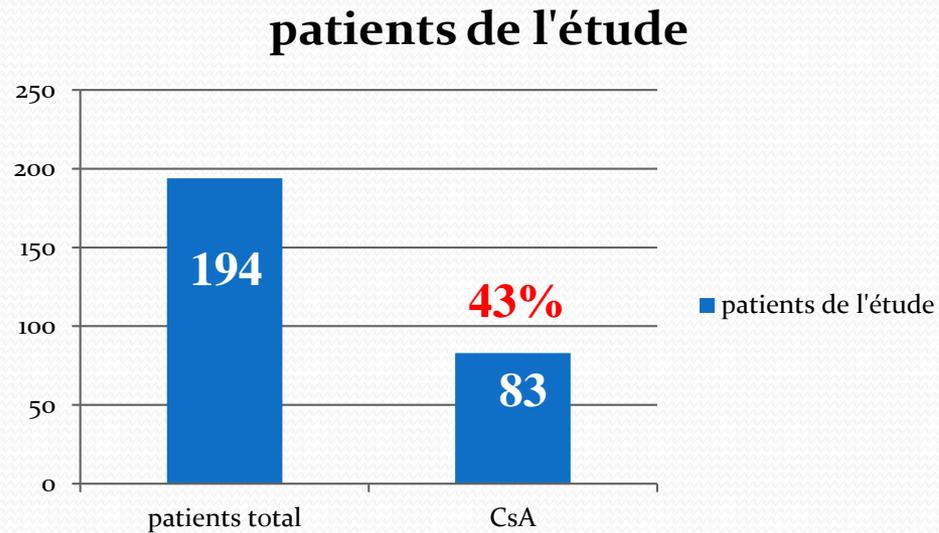
EVALUATION DU TRAITEMENT:

- Tests statistiques:
- Test du Khi2 (test de comparaison)
- Test de Kaplan-Meier (survie globale)



RESULTATS

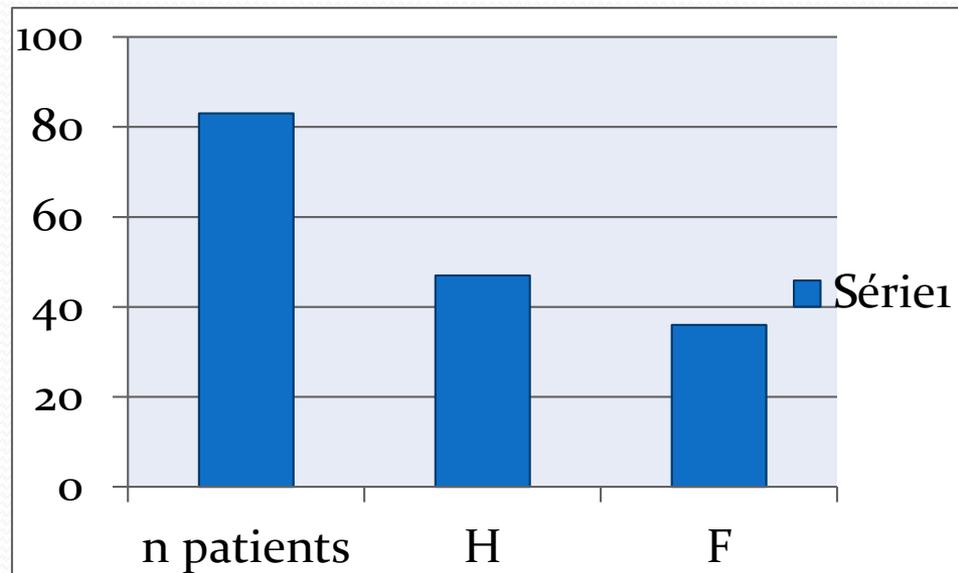
POPULATION DE L'ETUDE



Données anthropologiques:

Répartition par sexe

- 83 patients
- 47 Hommes et 36 Femmes
- SR H/F: 1.3
- Moyenne d'âge: 52 ans (16-88)



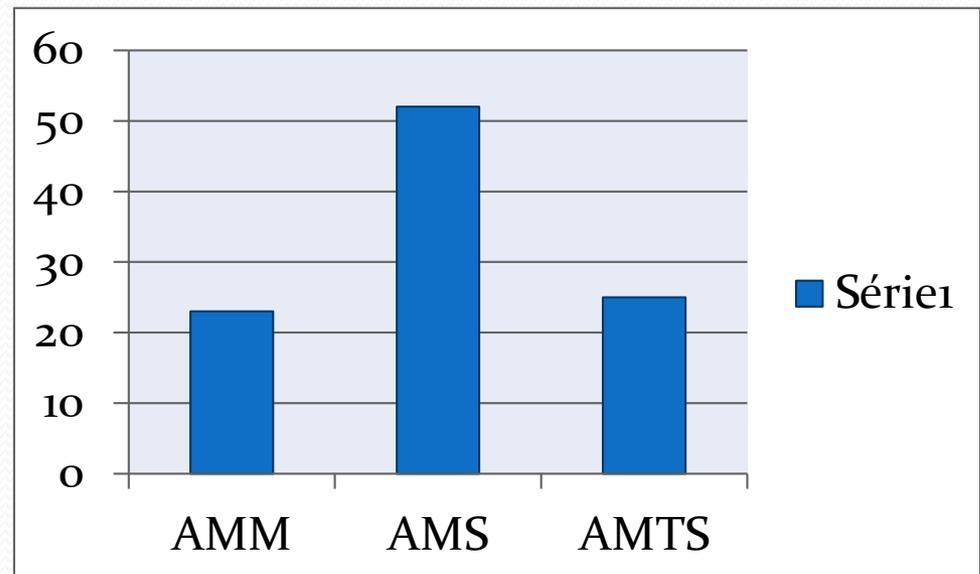
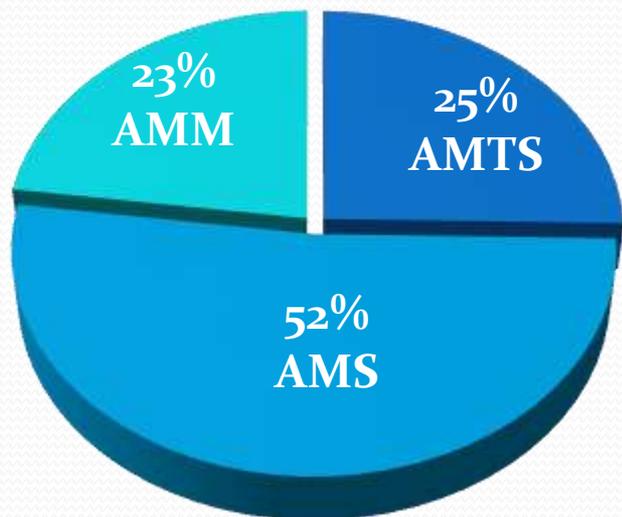
CLINIQUE

- * Syndrome d'insuffisance médullaire complet: **61 pts (74%)**
- * Syndrome Hémorragique: **77 pts (93%)**
- * Anémie: **100%**
- * Syndrome infectieux: est rare

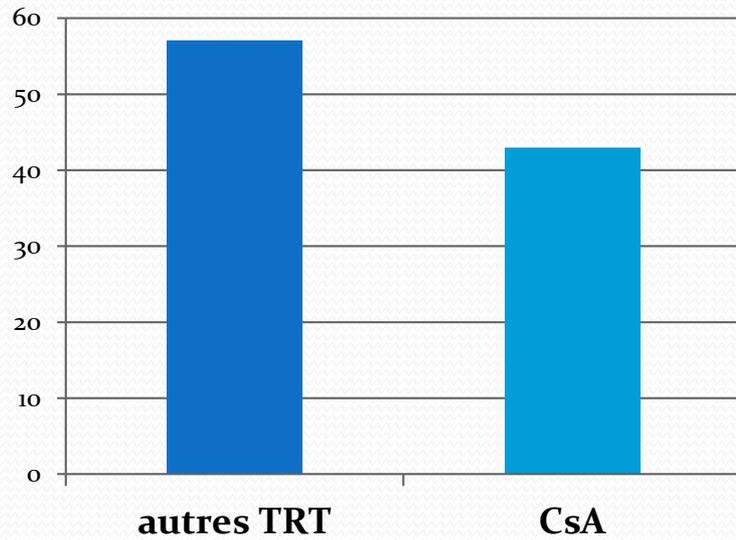
BIOLOGIE

Paramètres	Taux médian	Intervalle
Hémoglobine	1,5 g/dl	(5-8 g/dl)
PN	$1,5 \times 10^9/L$	$(0,3-6,4 \times 10^9/L)$
Plaquettes	$19 \times 10^9/L$	$(1-10 \times 10^9/L)$
Réticulocytes	$17 \times 10^9/L$	$(2,1-38 \times 10^9/L)$

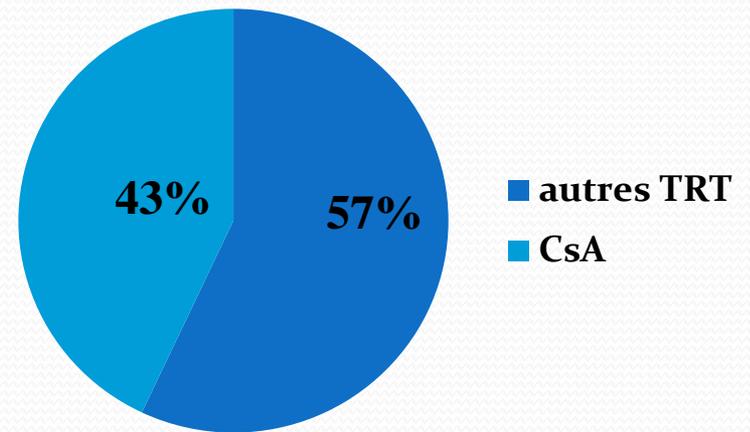
SCORE PRONOSTIC DE CAMITTA



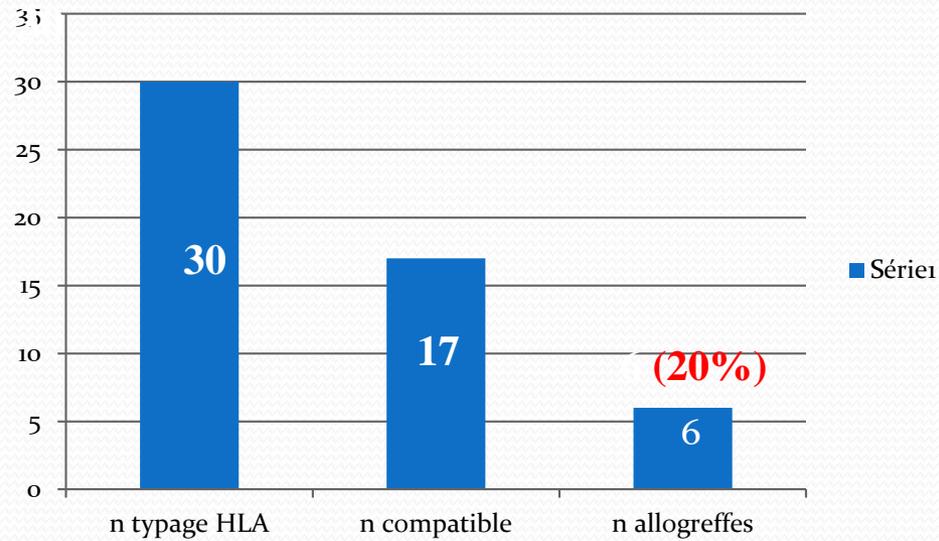
TRAITEMENT



■ autres TRT
■ CsA



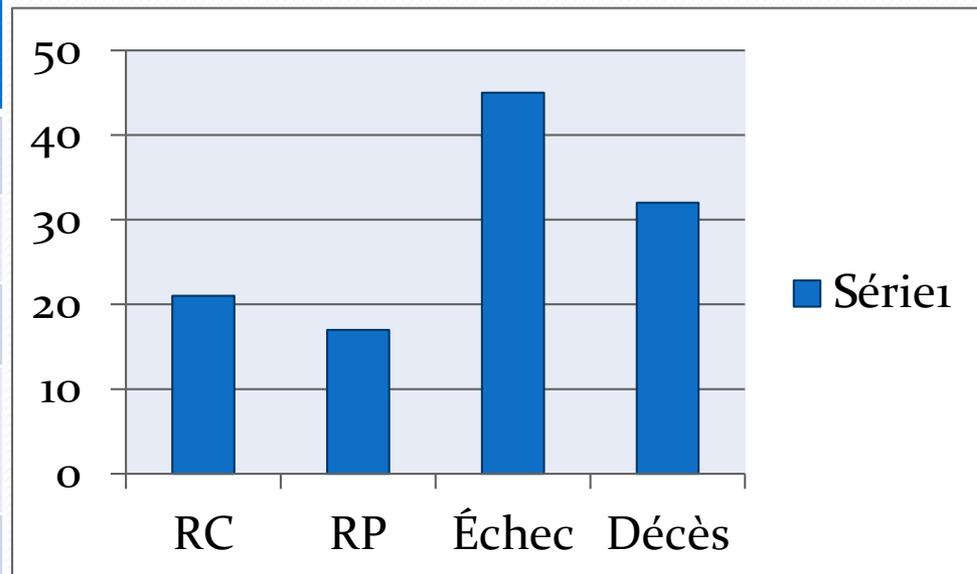
■ autres TRT
■ CsA



Résultats thérapeutiques

- Réponse globale: **46%**

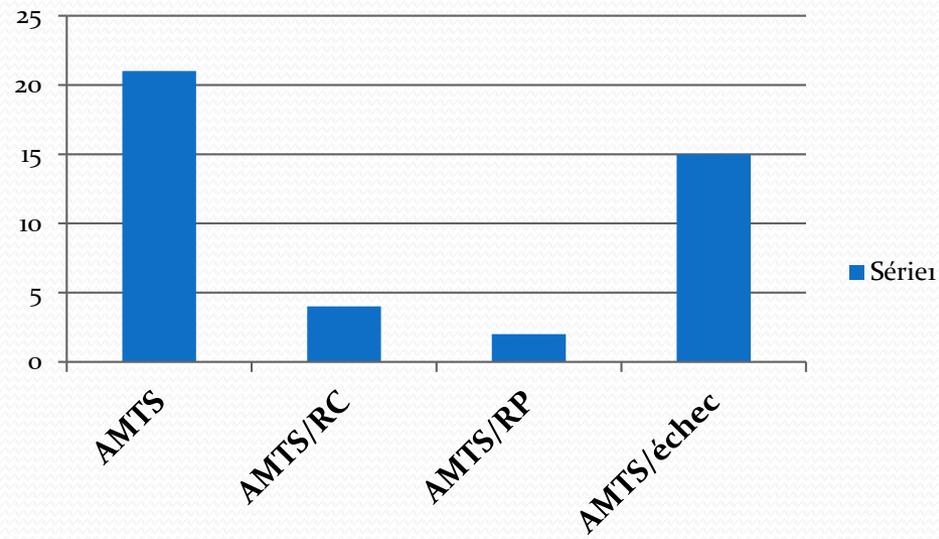
	Nb (83)	%
RC	21	25
RP	17	21
RG	38	46
ECHEC	45	54
Décédés	32	39



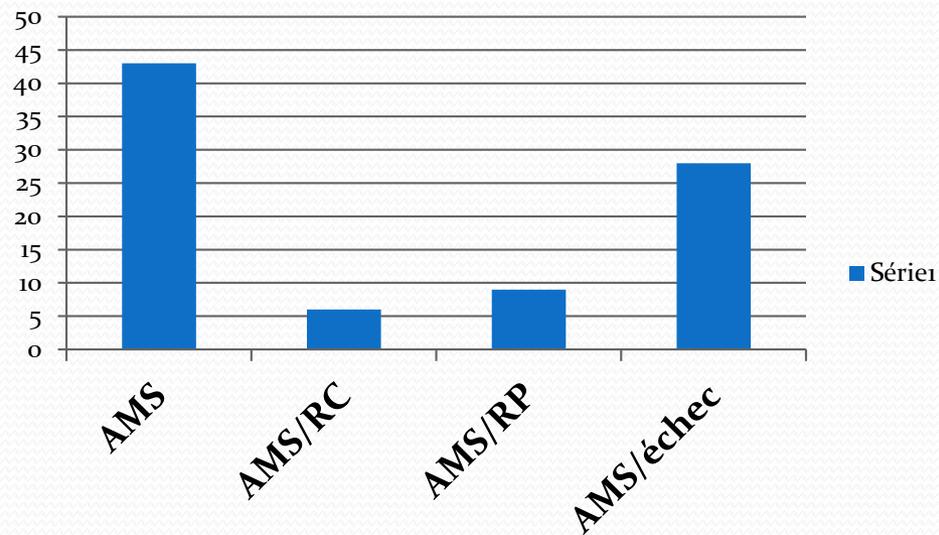
Réponse selon le score de Camitta

Réponse n; (%)	AMTS (n=21)	AMS (n=43)	AMM (n=19)	P-value
RC	4	6	11	P=0.0005 P=0.001
RP	2	9	6	P=0.1 P=0.3
ÉCHEC	15	28	2	P=0.00001 P=0.0002

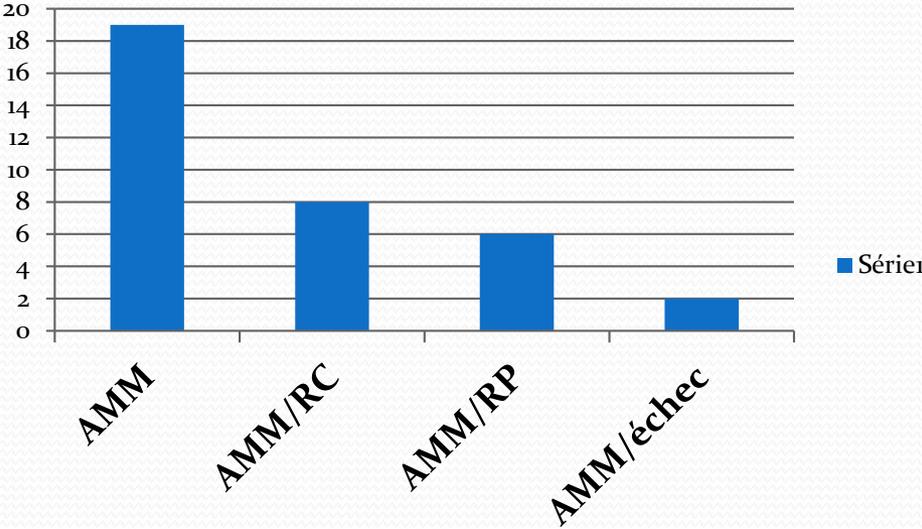
AMTS: réponse



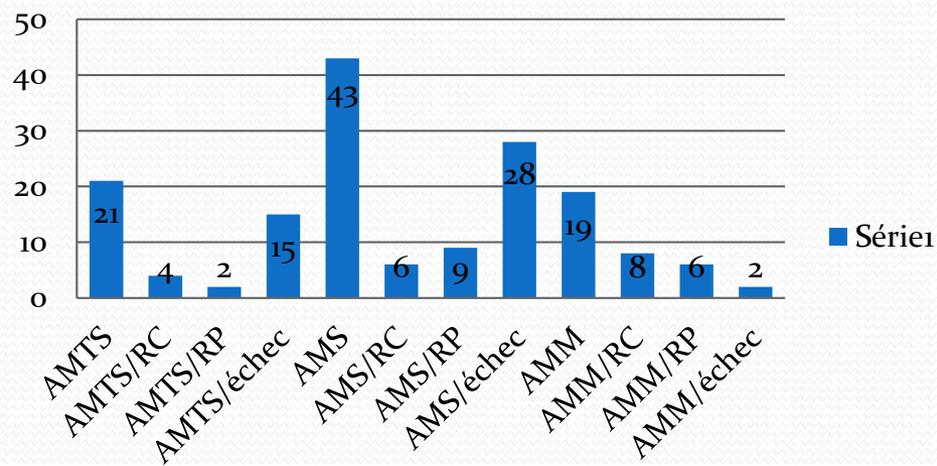
AMS: réponse

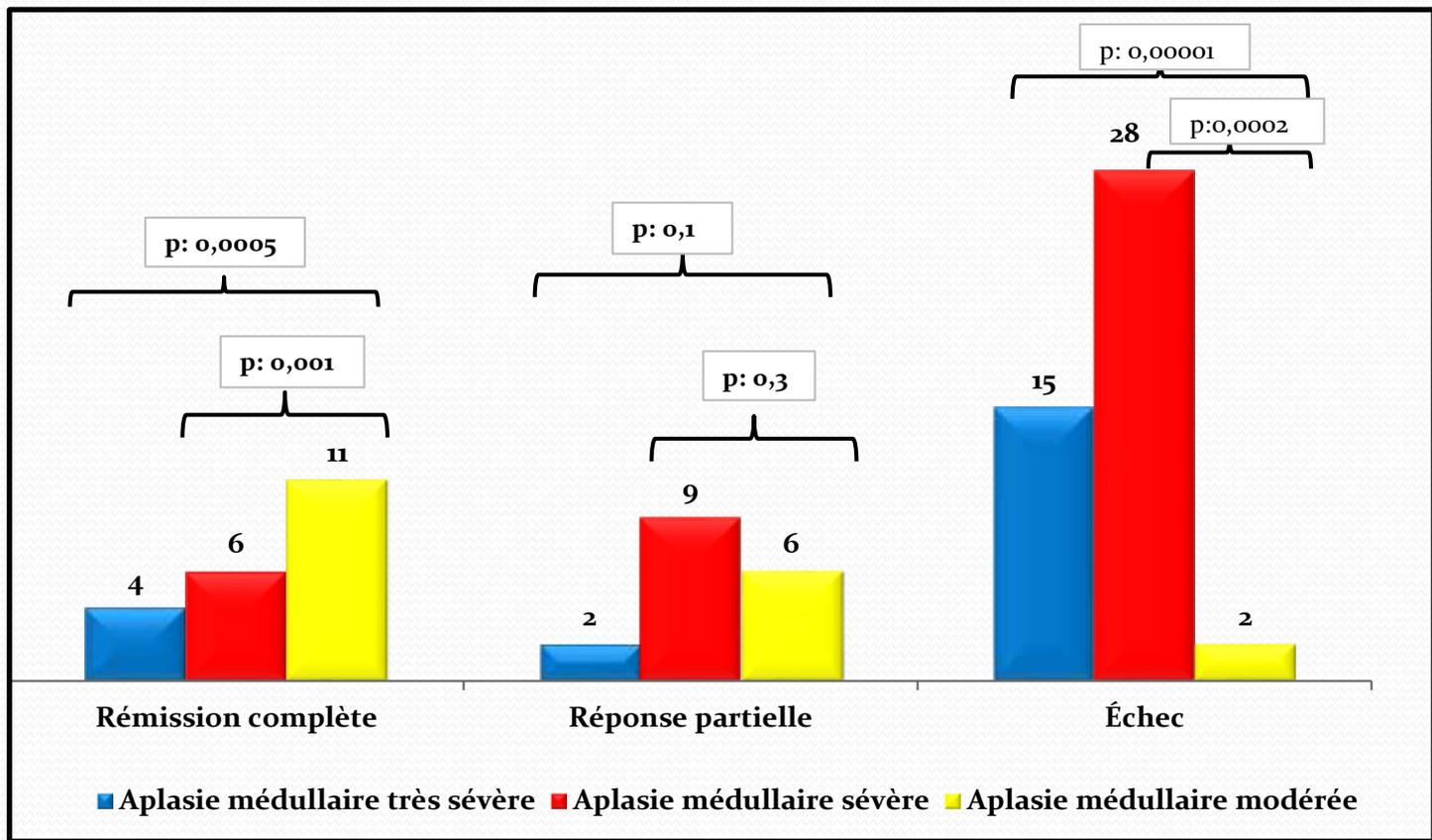


AMM: réponse



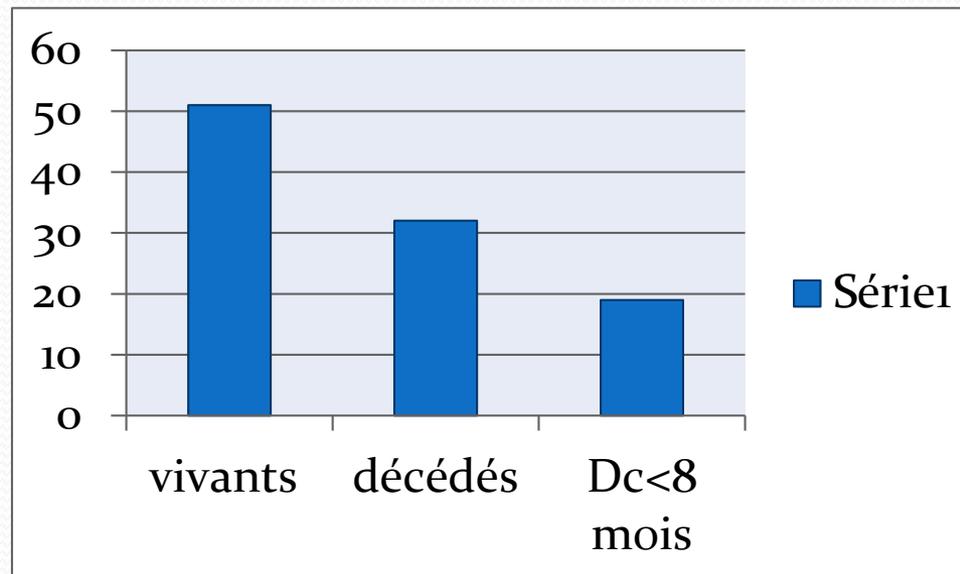
Réponse selon le score de Camitta





ÉVOLUTION (médiane de suivi=18 mois)

Sur le plan évolutif, **51pts (61%)** sont vivants, **32 pts (39%)** dont **19 pts (23%)** sont décédés dans les **12** mois qui on suivi le diagnostic : il s'agit de formes très sévères.



ÉVOLUTION (n=83 patients évaluable)

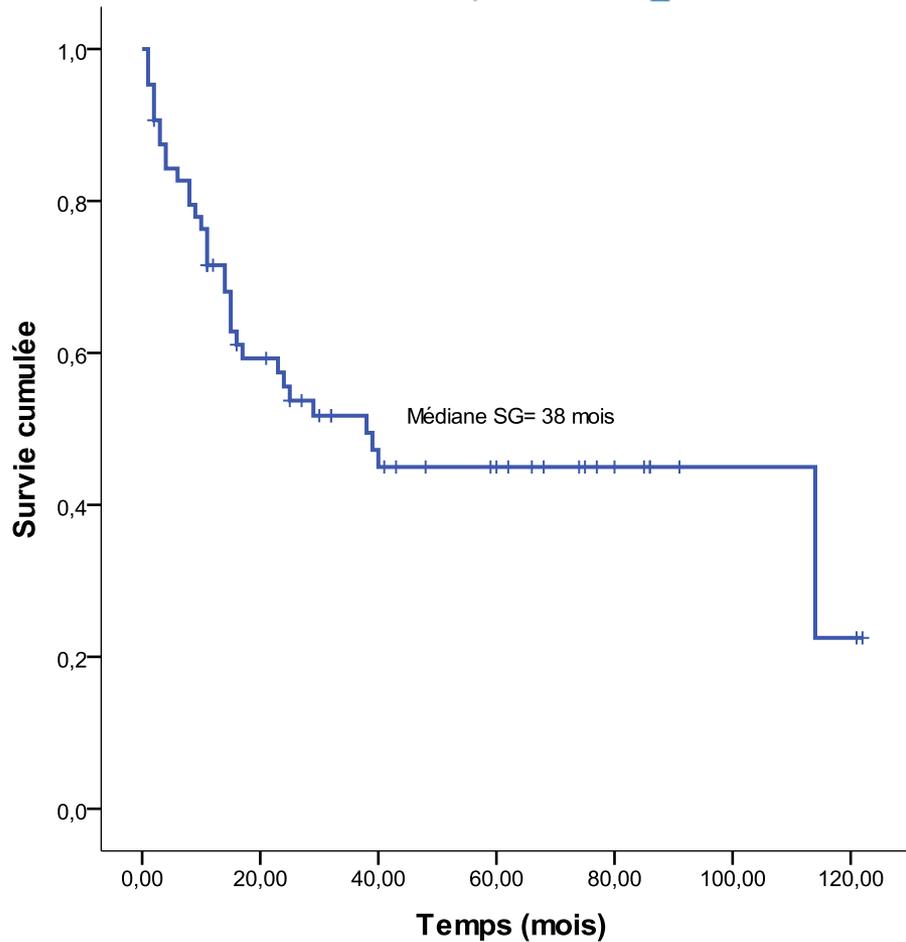


Figure 1: Survie globale des patients atteints d'AM traités par CsA Ouest Algérien.

PROFIL DE TOLÉRANCE DU TRAITEMENT PAR CSA

Toxicité	Grade 1-2	Grade 3-4
H. gingivale	46(56%)	-
I. rénale		
B.hépatique		



DISCUSSION

- AMS+AMTS= près de **80%** des pts (**mauvais pronostic**)
- Décès précoces < 8 mois= **23%** des pts
- Problèmes de la transfusion des PSL (dons dirigés) (voir présentation Dr S. OSMANI).
- Taux d'échec très élevé (**54%**)
- La **CsA** en monothérapie permet des RC de **32%**
- Pts éligibles à l'allogreffe: seulement 20% allogreffés



CONCLUSION

- Rare mais grave
- Fréquence difficile à apprécier
- Jeune adulte de sexe masculin (**20-30** ans)
- Idiopathique **70%**

Problématique

Le traitement de l'AM sévère et très sévère repose sur l'allogreffe
(2 centres Alger et Oran)

- Ciclosporine A représente une altérative thérapeutique non négligeable permettant parfois une réponse complète.
- Options thérapeutiques
 - Androgènes: sujet âgé.
 - Traitement immunosuppresseur: sujet jeune

REMERCIEMENTS

- CHU ORAN

H.TOUHAMI

D.SAIDI

S.KEHAL

- EHU ORAN

MA.BEKADJA

F.SERRADJ

- CHU SBA

Z.ZOUAOUI

S.BENICHOU

M.BENLAZAR

- CHU TLEMCEN

N.MESLI

F.BENDAHDJMANE

- EPH MASCARA

N. MEHALAHAL

F.ARBAOUI

- EPH SAIDA

K.TAIR