

**ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES
HEMATOPOÏÉTIQUES (CSH) CHEZ 70
PATIENTS ATTEINTS D'ANÉMIE DE FANCONI**

Zerkout.S- Rahmoune.N- Benakli.M-
Mehdid.F- Baazizi.M- Belhadj.R- Aitouali.D -
Bouarab.H- Tarhi.K- Benchouk.c-
Hamladji.RM- Ahmed Nacer.R

**Service hématologie et de greffe de moelle osseuse
Centre de Pierre et Marie Curie- Alger**

INTRODUCTION

- L'anémie de Fanconi est l'aplasie constitutionnelle la plus fréquente , associant des anomalies hématologiques et extra hématologiques.
- Il existe un risque élevé de transformation en myélodysplasie (MDS) ou leucémie aiguë (LA).
- Le seul traitement empêchant l'évolution vers une MDS ou LA est l'allogreffe de CSH.
- Nous rapportons les résultats d'une série de 70 patients (pts) ayant bénéficié de cette procédure avec 3 types de conditionnement .

MATERIEL ET METHODES I

- **Période** : Juin 1998 à Décembre 2016 (222 mois).
- 70 pts atteints d'anémie de Fanconi ont bénéficié d'une allogreffe :
 - 62 géno-identiques
 - 07 phéno-identiques
 - 01 cordon (non apparenté)
- **Evaluation** :
 - Juillet 2017
 - recul minimum : 07 mois
 - recul maximum : 221 mois

MATERIEL ET METHODES II

Caractéristiques des 70 pts

Age médian (ans)	11 (4,5-25)
<= 10	38 (54%)
> 10	32
Sex-ratio (H/F)	1,18
Délai moyen Dg-Greffe (mois)	26 (4-102)
Malformations	56 (80%)
<u>Traitements antérieurs: (65 pts)</u>	
- pas de traitement	47 (72%)
- androgènes	13
- corticoïdes	01
- androgènes - corticoïdes	04
Transfusions : (70 pts)	57 (81%) dont 15,7% ont reçu plus de 20 CG

MATERIEL ET METHODES III

Caractéristiques des donneurs

	Donneurs
Nombre	69 (un donneur pour 2 frères)
Age médian (ans)	25 (3-71)
Sex-ratio	0,88
<u>Type de donneur :</u>	
- Apparenté	
géno-identique	62
phéno-identique	07
- non apparenté	01 (cordon)
<u>Source des greffons :</u>	
CSP	62
Médullaire	07
Cordon	01

MATERIEL ET METHODES IV

procédure de la greffe

Conditionnement :	Patients : 70
<u>MIS-EDX</u> : (de J-9 à J-2) Misulban 6 mg/kg per os Endoxan 40 mg/kg IV	09 (13%)
<u>FLU-EDX-SAL (IV)</u> : (de J-9 à J-1) Fludarabine 150 mg/kg Endoxan 20 mg/kg Sérum anti-lymphocytaire 40 mg/kg	44 (63%)
<u>FLU-EDX (IV)</u> : (de J-9 à J- 1) Fludarabine 120 mg/m ² Endoxan 40 mg/kg	17 (24%)
<u>Prophylaxie GVH</u> :	
Ciclosporine + MTX 5mg/m ² (J1-J3-J6)	69
Ciclosporine seule	01 (sang placentaire)

RESULTATS I

Aplasia et support transfusionnel (N : 70 pts)

Aplasia :

- Durée moyenne : 15 jours (6-49).
- PNN $\geq 500/\text{mm}^3$: J14 (7-36).
- plq $\geq 20\ 000/\text{mm}^3$: J14 (5-40).

Transfusions :

- 69 pts ont reçu des CG et CUP.
- Moyenne : CG : 3,2/pt (1-13)
CUP : 4,16/pt (1-17)

RESULTATS II

complications principales

	MIS-EDX 09 pts	FLU-EDX-SAL 44 pts	FLU-EDX 17 pts	TO TAL 70 pts
Suivi médian (mois)	55 (0 - 221)	79 (0 - 126)	32 (0 - 64)	
Infection sévère	02	03	02	07 (10%)
Syndrome de fuite capillaire	01	01	00	02
MVO	00	01	00	01
Rejet	02 (22%)	06 (14%)	00	08 (12%)
		P= 0,48	P= 0,12	
<u>GVH aiguë</u>	06 (67%)	06 (14%)	03 (18%)	15 (22,7%)
• Grade I -II		P<0,001	P=0,68	
• Grade III -IV	02	02	01	05 (7,6%)
<u>GVH chronique</u>	02 (22%)	08 (18%)	05 (29%)	15 (26,8%)
• Limitée		P= 0,78	P= 0,33	
• Extensive	02	04	02	08
Néoplasie /leucémie aiguë	01	01	00	02
Réactivation CMV	04	07	02	13 (19,7%)

RESULTATS III

Devenir des patients

	MIS-EDX n= 9	FLU-EDX- SAL n= 44	FLU-EDX n= 17	Total n= 70
Vivants	02 (22%)	$P < 0,01$ 30 (68%)	$P = 0,1$ 15 (88%)	47 (67%)
Décès	$P < 0,01$ 07 (78%)	$0,05 < P < 0,06$ 14 (32%)	02 (12%)	23 (33%)

Suivi médian des patients vivants : 93 mois (5 – 221) .

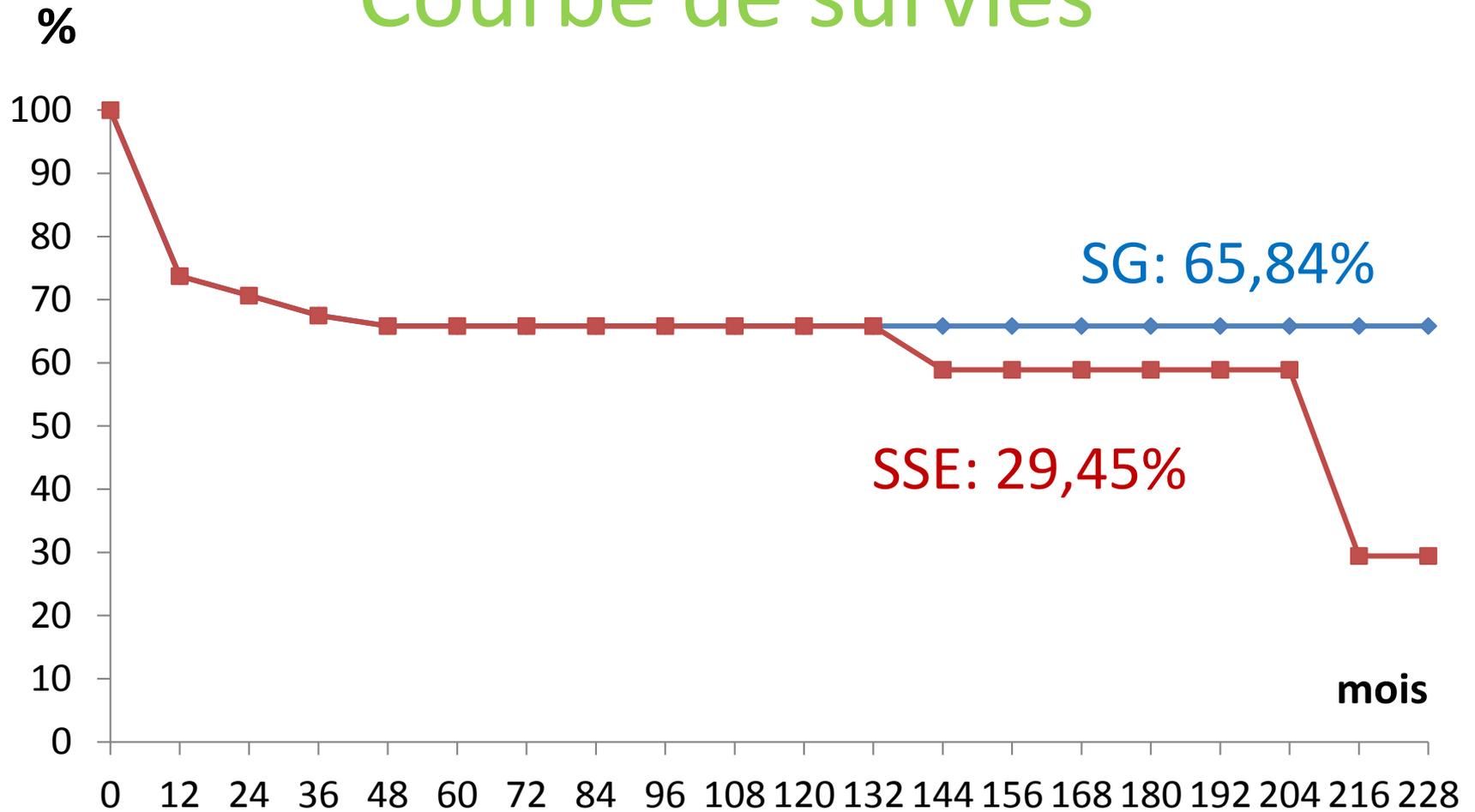
RESULTATS IV

Causes de décès

	MIS-EDX n= 9	FLU-EDX-SAL n= 44	FLU -EDX n= 17	TOTAL 70 pts
<u>TRM :</u>	05 (55%)	07 (16%)	02 (11,7%)	16 (23%)
		P<0,01	P= 0,6	
-MVO	-	01	-	
- fuite capillaire	01	01	-	
- infection	02	03	02	
- GVH aigue	02	02	-	
- hémorragie	00	02	-	
<u>Autres causes :</u>				07 (10%)
-Rejet tardif	01	04		05 (05%)
-Néoplasie	01	-	-	01
- Leucémie aiguë	-	01		01

RESULTATS V

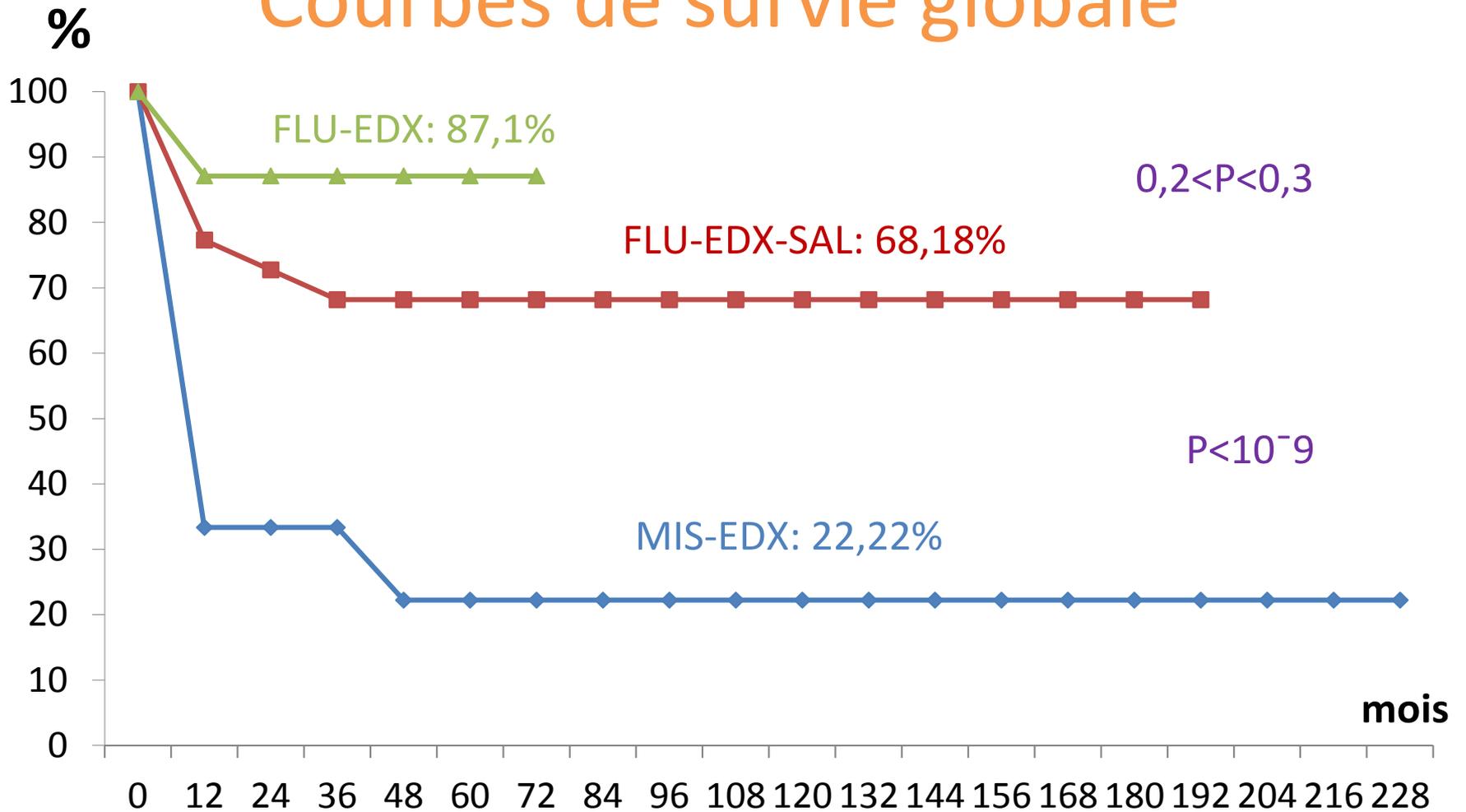
Courbe de survies



Le suivi médian des pts vivants : 93 mois (5-221).

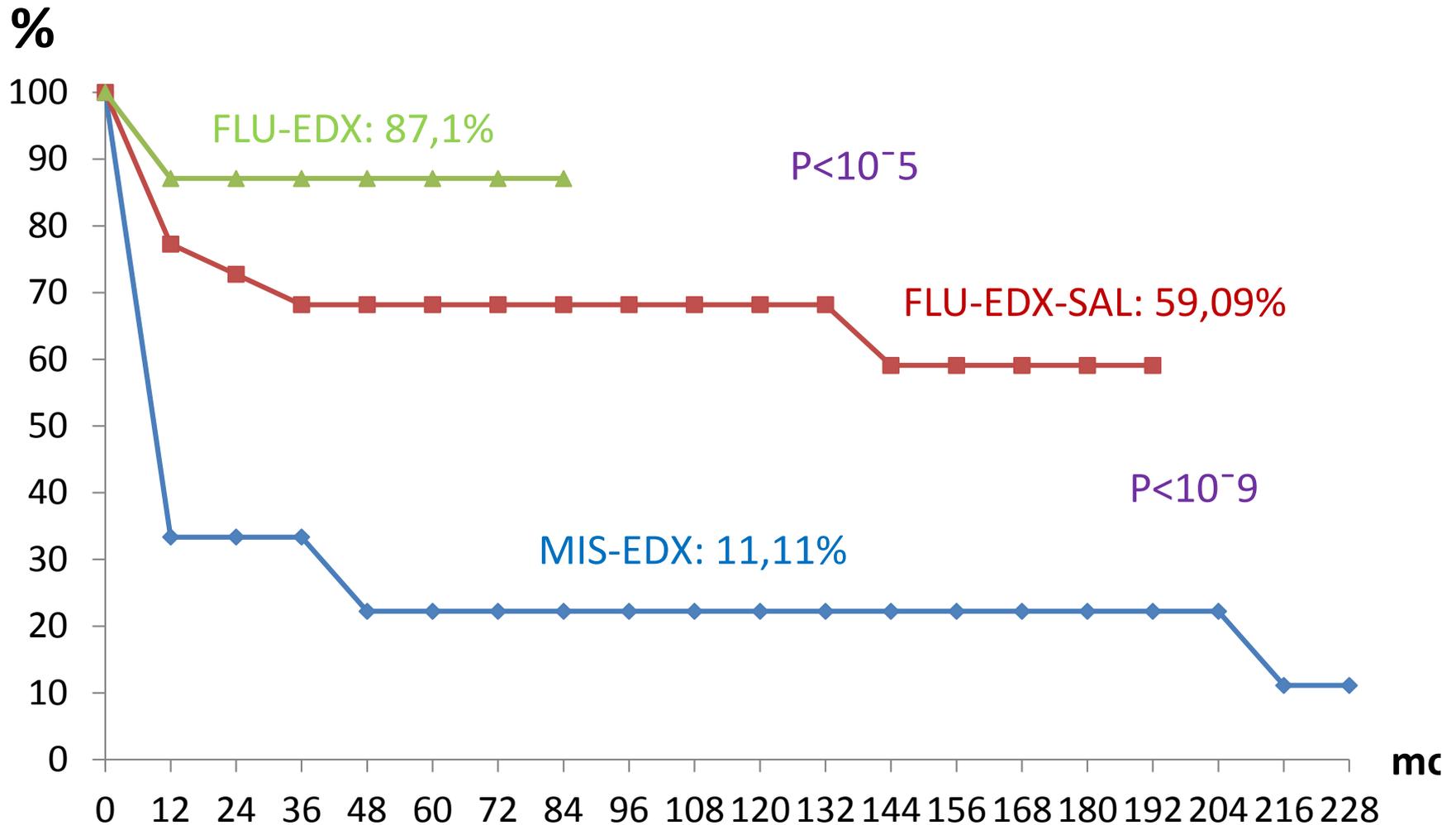
RESULTATS VI

Courbes de survie globale



RESULTATS VII

Courbes de survie sans évènement



CONCLUSION

- L'allogreffe de CSH reste la seule alternative thérapeutique dans l'anémie de Fanconi , qui permet de rétablir d'une part l'hématopoïèse et d'autre part d'empêcher l'évolution vers MDS ou LA .
- Le conditionnement FLU- EDX à toxicité réduite est bien toléré avec d'excellents résultats en terme de survie (87,1%) ,toutefois la durée du suivi est plus courte (32 mois) par rapport aux 2 autres groupes de pts.