



Résultats de l'Allogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques dans les LAM de l'adulte : expérience tunisienne

Pr Ag L. Torjemane

Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis

24 Mai 2014

Congrès Maghrébin d'hématologie

Introduction

- L'allogreffe HLA géno-identique de CSH est le traitement post-rémission de choix des LAM de l'adulte jeune à haut risque (HR), risque intermédiaire (RI).
- Evaluation rétrospective : 2005-2012
- Conditionnement: Busulfan → Busulfex® IV

Patients et méthodes (I)

- 73 patients
- Age médian: 31 ans (extrêmes; 18- 45 ans)
- Sexe ratio: 32/43 (0,78)
- Traitement initial assuré par les services d'hématologie:
 - Hôpital Aziza Othmana: n=37
 - Hôpital Hédi Chaker, Sfax: n=31
 - Hôpital Farhat Hached, Sousse : n=3
 - Hôpital Militaire de Tunis: n=2

Patients (I)

Caractéristiques	N (%)
Syndrome tumoral	24 (32%)
ADP –SPM/HPM	13
Autres (gencive, peau, rein, plèvre, langue..)	11
Atteinte du SNC	0
Taux des GB (10³/mm³)	
< 10	29 (49%)
10 -49	24 (33%)
≥ 50	20 (27%)
Type OMS (FAB)	
Indifférencié (0)	3
LAM sans maturation (1)	21 (28%)
LAM avec maturation (2)	23 (31%)
LAM myélomonocytaire (4)	7
LAM monoblastique (5)	17 (23%)
Erythroleucémie (6)	1
LAM mégacaryoblastique (7)	1

Patients (2)

Caractéristiques	N(%)
Classification OMS	
LAM + A. cytogénétiques récurrentes	5 (6%)
LAM NOS	63 (86%)
LAM avec myélodysplasie	2
LAM post thérapie (LAM II)	1
Sarcome granulocytaire	1
LAM PHI+	1
Stratification cytogénétique	N=68
FR	5 (7,4%)
RI	41 (60,3%)
HR	22 (32,3 %)

Traitement et Statut Pré-greffe

	N (%)
Induction	
Arac-Idarubicine	70
Arac-Daunorubicine (45-60)	3
Nombre de consolidation	
Médiane	2 (1-4)
Statut pré greffe	
RC1	57 (78%)
RC2	7 (9,5%)
Echec	9 (12,5%)
Délai moyen [diagnostic-greffe]	5 mois (3-13 mois)
Délai moyen [dernière CT-Greffe]	55 jours (26-103)

Méthodes

	N (%)
Conditionnement Bu-Cy ICT-Cy	71 (97%) 2 (3%)
Greffon Moelle (Médiane des CMN/kg) CSP (Médiane des CD34+/kg)	49 (67%) 2,15 (extrêmes; 0,7- 4,07) 24 (33%) 4,75 (extrêmes; 2,46- 6,79)
Prophylaxie de la GVH	CsA +Méthotrexat

Résultats

- **Prise de Greffe:** (n=72, 98%)
 - PNN > 500/mm³ : médiane à J+16 (extrêmes; J+11 - J+39)
 - Pq > 20000/mm³ : médiane à J+17 (extrêmes; J+9 - J+59)
- **Transfusions**
 - CGR : médiane de 2UI (extrêmes; 0-27)
 - CPA : médiane de 4UI (extrêmes; 1-27)
- **2^{ème} allogreffe** (n=1): *reconstitution hématopoïétique partielle de type donneur*
- **Rejet secondaire:** 2 (2,7%) → 1 décès + 1 vivant en RC

Complications précoces

Types	N (%)
Mucite Grade 3-4	65 (81%)
Infections documentées (37%)	CGP (56%) BGN (36%) IFI (8%)
MVO	1 (1,3%)
GVH aigue	21 (29%)
Infections CMV	27 (37,5%)
Cystite hémorragique	18 (24%)
Insuffisance Rénale Aigue toxique grade 4	1 (2%)

Complications tardives

Type	N (% , évaluables)
GVHc	35 (64%)
Manifestations pulmonaires (BO, BOOP, Emphysème ..)	13/64 (20%)
Infectieuses	Rares Méningite lymphocytaire (1)
Syndrome néphrotique	1

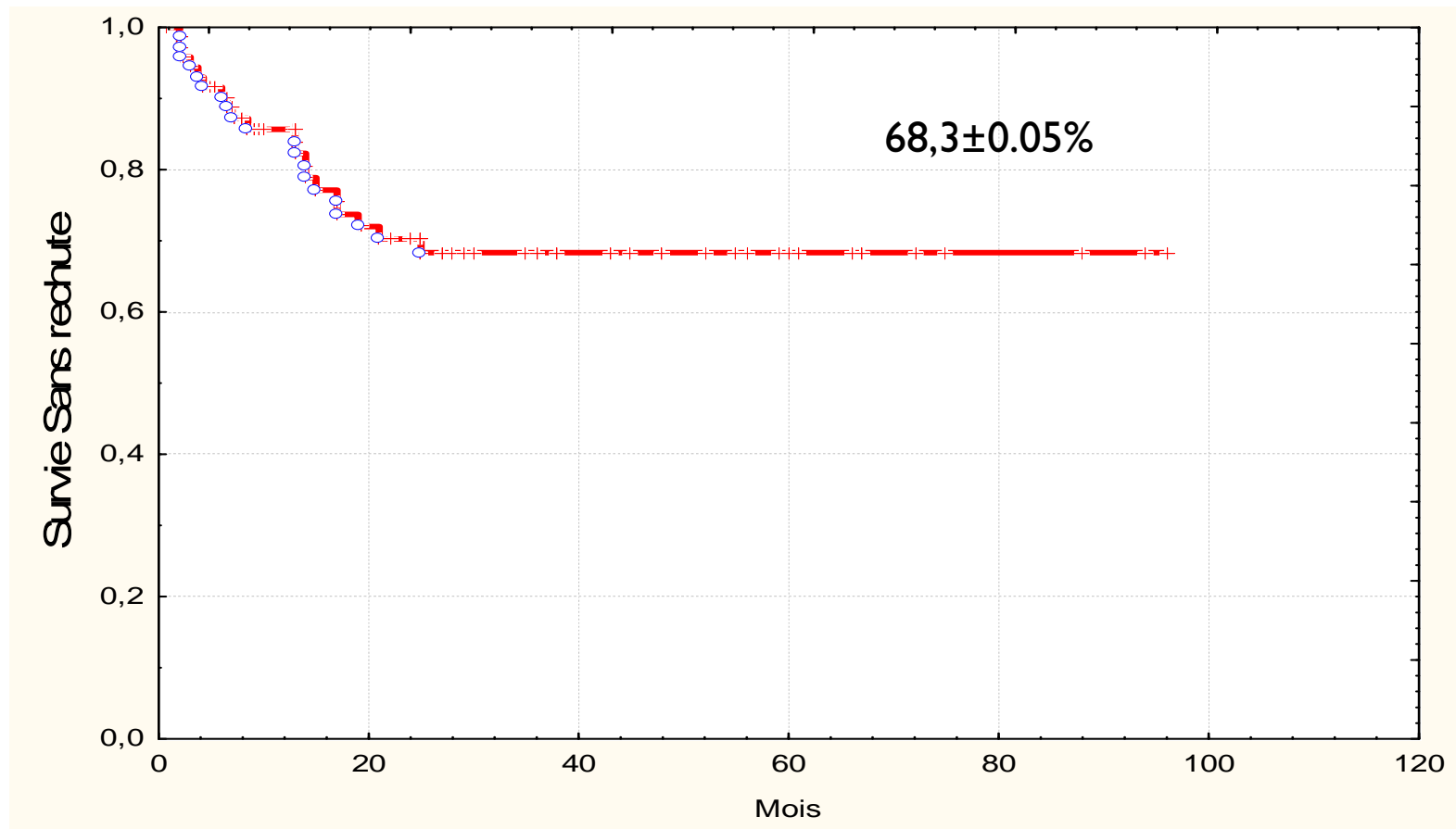
Rechutes

Caractéristiques	N (%)
Nombre (%)	21 (29%)
Délai médian	8 mois (2-25)
Syndrome tumorale Chloromes	10 5/10 (50%)
GB, Taux médian	48.000/mm3 (700-300.000)
Cytogénétique t(8;21)+ monosomieX	1/5 (20%)
RI	12 /44 (29%)
HR	8/22 (36%)
Statut pré-greffe	
RC1	10/57 (17%)
RC2	4/7 (57%)
Échec	7/9 (77%) (6Flag-Ida/ArachHD)

Décès et causes

Causes	N (%)
Rechute	17 (23%)
TRM (GVHa/infections)	5 (6,8%)
Rejet secondaire	1
Total	23 (31%)

Survie Globale (Kaplan-Meier)



Médiane de survie : 26 mois (extrêmes; 20 jours- 96 mois)

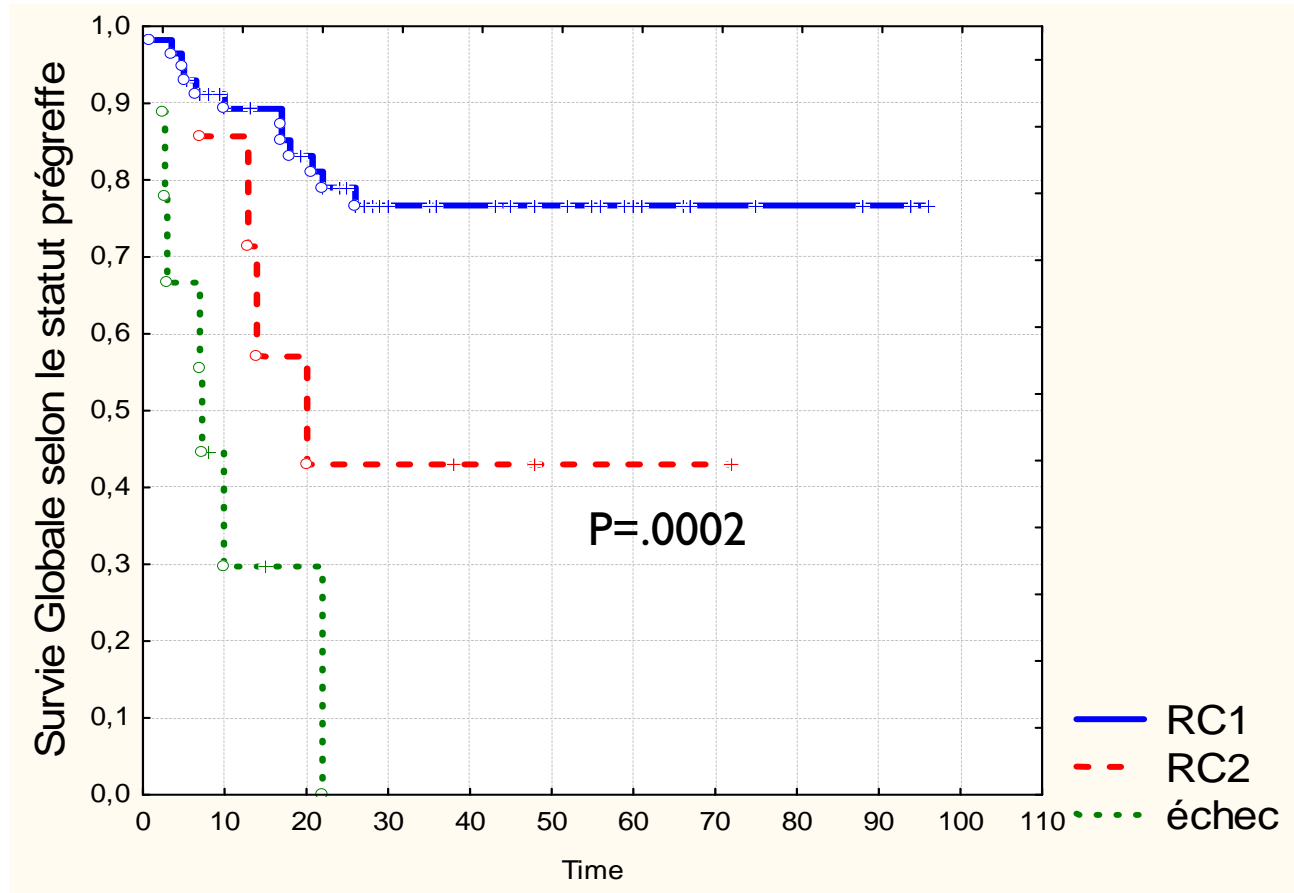
Facteurs pronostiques (I)

Facteurs	Survie Globale	P
Age		
<30 ans	57%	0.6
30 - 39 ans	72%	
40 - 45 ans	47%	
Sexe		
Femme (n=44)	66%	0.6
Homme (=29)	61%	
GB		
< 10 000/mm ³ (n=36)	76%	0.49
10- 49000 / mm ³ (n =21)	57%	
≥ 50 000 / mm ³ (n=22)	53%	
Stratification cytogénétique		
RI (n=46)	69%	0.6
HR (n=22)	61%	
Nombre de consolidation		
1 (n=12)	60%	0.84
2 (n=43)	65%	
3 (n=17)	60%	

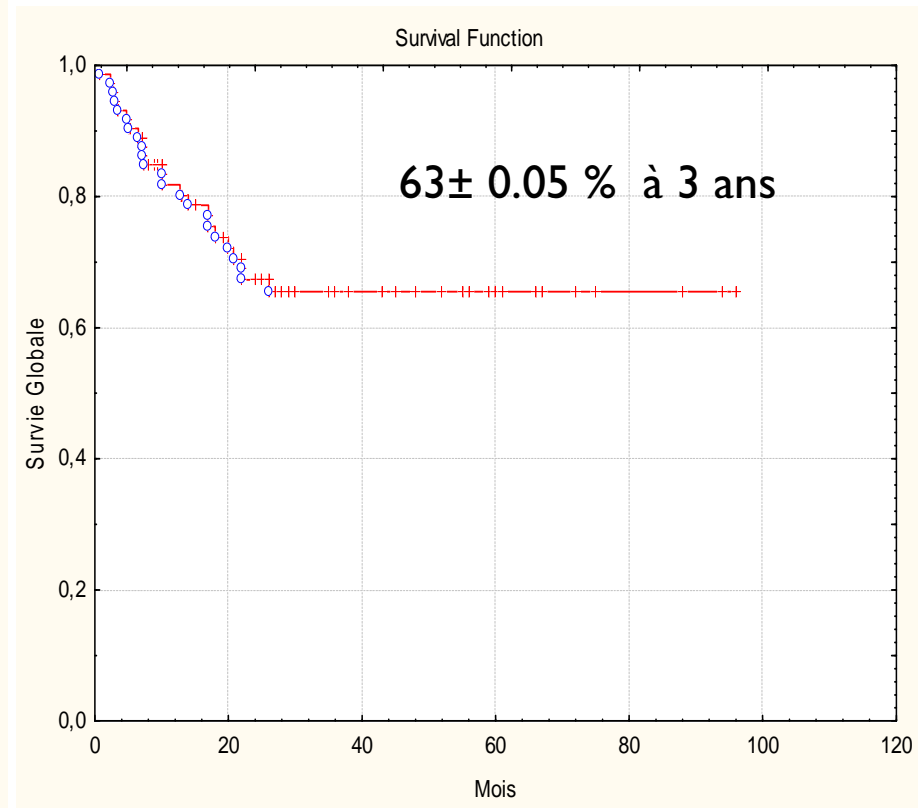
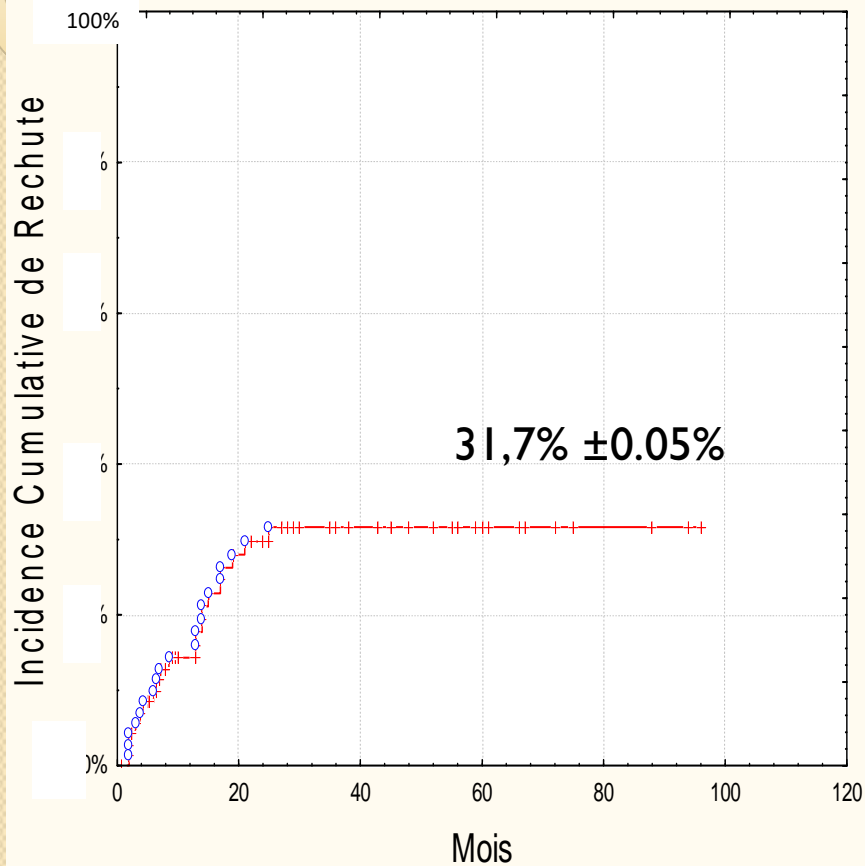
Facteurs pronostiques(2)

Facteurs	Survie Globale	P
Délai [fin CT-Greffe] < 50 jours (n= 37) ≥ 50 jours (n= 33)	 76% 54%	 0.07
Statut Prégreffe RC1 (n=57) RC2 (n=7) Echec (n=9)	 76% 43% 22%	0.0002
GVHa Oui (n=22) Non (n=50)	 63% 72%	 0.2

Résultats de l'Allogreffe selon le statut pré-greffe



Incidence et Survie Sans Rechute



Conclusion

- **Résultats de l'allogreffe génoidentique satisfaisants**
- **Le statut de la maladie prégreffe + Timing
⇒ déterminants pour le pronostic**
- **Contrôle optimal de la MRD (traitements en amont)**
- **Dépistage précoce des indications à l'allogreffe pour réduire les délais d'attente de l'allogreffe**