

# Autogreffe sans cryoconservation dans le myélome multiple: Expérience du service d'Hématologie de Casablanca

R.Farhang, D.Dassouli, M.Camara, M.Rachid, A.Madani, M.Harif A.Quessar  
Service d'hématologie oncologie pédiatrique, Hôpital 20 Août 1953, Casablanca,  
Maroc

18<sup>ème</sup> Congrès de la SFGM-TC  
21-23 Novembre 2018  
Montpellier

# Introduction

- ▶ Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne du MM: Chimiothérapie intensive + Autogreffe
- ▶ Technique coûteuse et accès difficile
- ▶ Nécessité de mise en place de la technique d'autogreffe sans cryoconservation dans les centres à ressources limitées
- ▶ Au Maroc l'incidence annuelle estimée du MM : 1 cas/100000 habitants
- ▶ ASCT avec cryoconservation dans le MM initié à Casablanca en 2004, et compte tenu des difficultés d'accès, mise en place de la technique sans cryoconservation à Marrakech et à Casablanca.

# Objectif du travail

- ▶ Rappporter et évaluer l'expérience du service d'hématologie oncologie pédiatrique de l'hôpital 20 Août de Casablanca (SHOP)

2018 © Congrès de la SFMG - TC - Droits réservés

2018 © Congrès de la SFMG - TC - Droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

- Toute reproduction même partielle est interdite

# Patients et méthodes

- ▶ Etude rétrospective descriptive monocentrique : Janvier 2014- Juin 2017
- ▶ SHOP:
  - Unité greffe: 4 chambres isolées à système fermé
  - Unité de cytophérèse: 2 appareils d'aphérèse type Cobe Spectra et Optia
- ▶ Critères d'inclusion: MM, ayant reçu une CTH d'induction, éligibles à l'autogreffe
- ▶ Consentement éclairé
- ▶ **Mobilisation de CSH:** G-CSF (Lenograstim) 10µg/kg/j pendant 4 jours, ou 5 jours si taux de CD34 est insuffisant.
- ▶ **Recueil de CSH :**
  - Par cytophérèse
  - Dosage de CD34+ sur sang périphérique et sur greffon: cytométrie en flux
  - Prélèvement refait le lendemain si richesse  $< 2.10^6$  /kg
- ▶ **Conservation:** à +4°C au réfrigérateur de la pharmacie de l'Hôpital pendant 48-72 heures

- ▶ **Conditionnement**: Melphalan 200 mg/m<sup>2</sup> à J-1 (adaptation si comorbidités)
- ▶ **Réinjection du greffon**:
  - Prémédication: J-1 à 21 h et à J0 à 9h et 30 min avant la réinjection
  - Par voie centrale ou périphérique, sous monitoring, après vérification de la poche et contrôle ultime de la compatibilité au lit du patient.
- ▶ **Surveillance**:  
Bilan biologique quotidien, bilan de colonisation 2<sup>e</sup> semaine, bilan infectieux si fièvre
- ▶ **Supportive care**:
  - G-CSF 5µg/kg/j à partir de J+5 → PNN > 0.5 G/L
  - Gestion de la neutropénie fébrile selon les recommandations de l'IDSA adaptées à l'écologie et habitudes du service
  - Transfusion: produits sanguins labiles phénotypés filtrés irradiés, seuil: Hb ≤ 8g/dl, Pq ≤ 20 G/L
- ▶ **Sortie d'aplasie**:
  - apyrexie > 48-72h, PNN ≥ 0.5 G/L 3 jours de suite, Hb ≥ 8g/dl, Pq ≥ 20 G/L ou pas besoins transfusionnels au moins 1 semaine
  - Sous prophylaxie: Trimetoprim-Sulfaméthoxazole + Aciclovir pendant 6 mois
- ▶ **Collecte des données**:
  - Dossier médical des patients, fiche d'exploitation
  - Analyse: logiciel SPSS 18.1

# Résultats

- ▶ Janvier 2014-Juin 2017: 93 patients
- ▶ Le nombre moyen de greffes : 30/an
- ▶ La durée médiane de séjour était de 20.5 jours [14-60 jours]

2018 © Congrès de la SFMG - TC -- Droits réservés

2018 © Congrès de la SFMG - TC -- Droits réservés -- Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © Congrès de la SFMG - TC -- Droits réservés -- Toute reproduction même partielle est interdite.

# Caractéristiques clinico-biologiques des patients

Caractères	N (93)	%
Age médian	57 [30-68]	24.7
Age <50 ans	23	
Sex ratio H/F	1.7	
Type de MM		
IgG K	29	31.2
IgG L	10	10.7
IgA K	12	13
IgA L	2	2.2
Chaines légères K	19	20.4
Chaines légères L	16	17.2
Sans typage	5	5.3
Profil cytogénétique	26	28
Caryotype normal	12	13
Del17p	3	3.2
t(4;14)	3	3.2
Autres	8	8.6

© Congrès de la SFMG - TC - Droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Caractéristiques pronostiques et thérapeutiques des patients

Caractères	N (93)	%
<b>Classification de Durie et Salmon:</b>	91	97.8
Stade I	3	3.2
Stade II	5	5.3
Stade III	83	89.3
Stade A	69	74.2
Stade B	22	23.8
<b>Score pronostique international (ISS):</b>	68	73
I	8	8.6
II	29	20.4
III	41	44
<b>Chimiothérapie d'induction:</b>		
CTD	77	82.8
VTD	9	9.7
Autre	7	7.5
<b>Statut avant ASCT:</b>		
RC	20	21.5
VGPR	53	57
RP	20	21.5

2018 © Congrès de la SFMG - TC - Droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



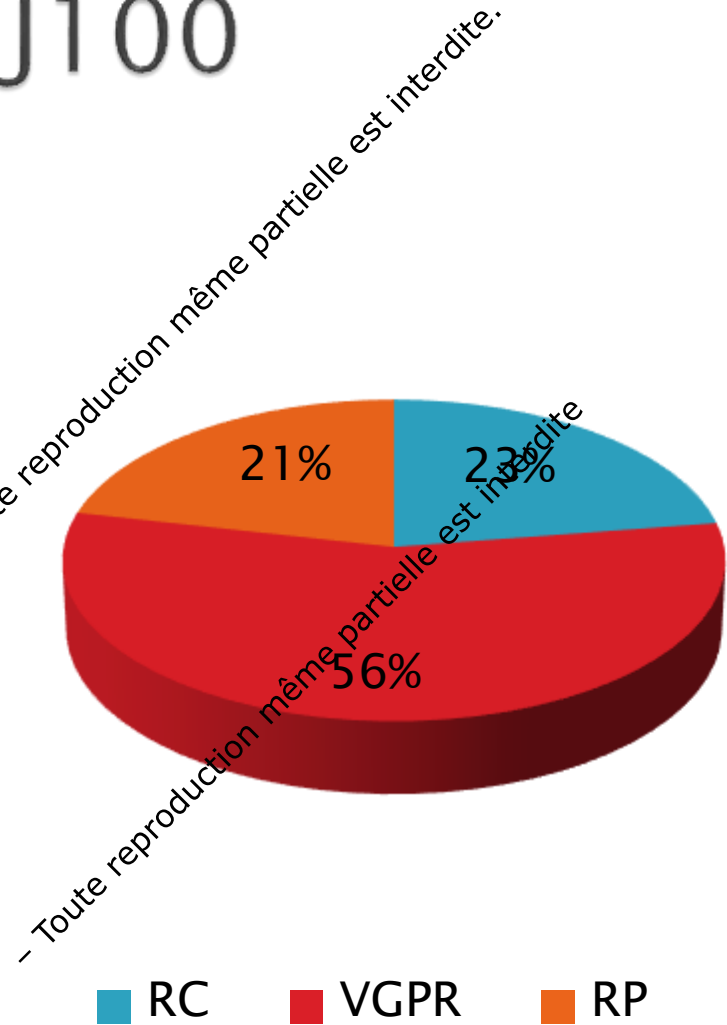
# Résultats

<b>Durée de mobilisation par G-CSF</b>	<b>N(93)</b>	<b>%</b>
4 jrs	65	70
5 jrs	28	30
<b>Médiane de richesse du greffon</b>	8.8x10 <sup>6</sup> CD4/Kg [2-38]	
<b>Durée médiane d'aplasie (jrs)</b>	9 [5-30]	
<b>Durée médiane de recouvrement des PNN (jrs)</b>	10 [9- 37]	
<b>Durée médiane de recouvrement des Pq (jrs)</b>	11 [9-32]	
<b>Besoins transfusionnels:</b>		
Médiane de TS en Pq (UP)	12 [4-82]	
Médiane de TS en CG	1 [0-8]	
<b>Complications:</b>	<b>N(93)</b>	<b>%</b>
Episode fébrile	67	72
Mucite	55	59
Diarrhée	46	49.4

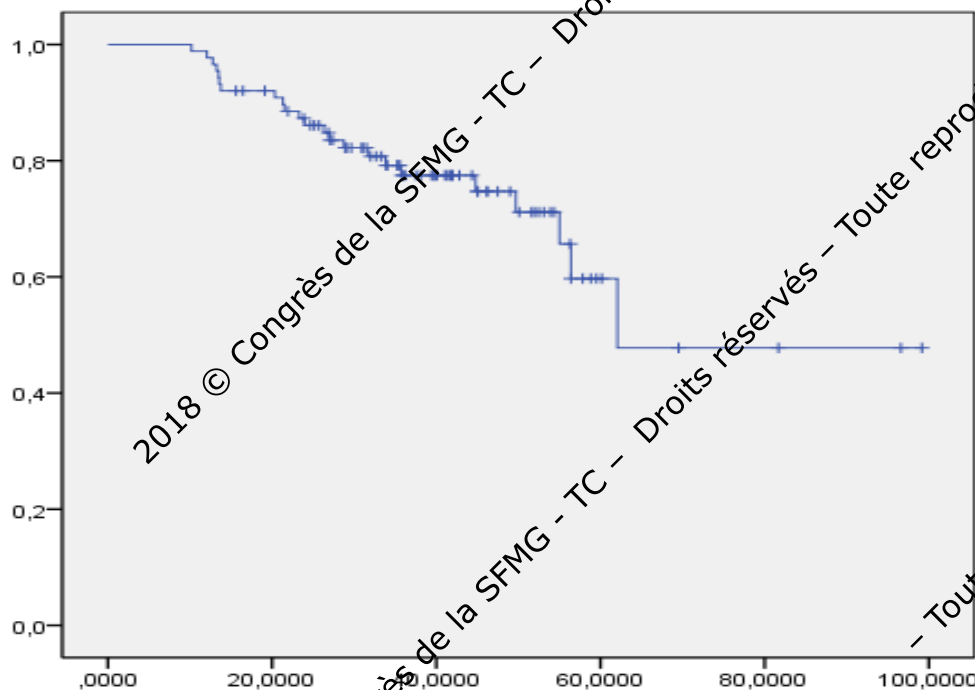
2018 © Congrès de la SFMG - TC - Droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Statut à J100

- ▶ A J100, la réponse globale (RC+VGPR) : 83.8%
- ▶ La mortalité liée au traitement (TRM) était de 4.3 %



- ▶ La médiane de survie globale était de 35.7 mois



Courbe OS

- ✓ 3 ans: 77.5%
- ✓ 5 ans: 59.7%

# Discussion

	Inde (1)	Iran (2)	Mexique (3)	Algérie (4)	Maroc
Série (N)	92	38	26	54	93
Age médian (ans)	51 [22-65]	50.6 [31-70]	54 [42-66]	55 [31-65]	57 [30-68]
Sex ratio H/F	1.9	2	1		1.7
Richesse moyenne du greffon (10 <sup>6</sup> )	2.9 [0.9-7.6]	3.6 [2.4-5.8]	7.56 [0.92-14.4]	3.6 [1.9-10.5]	8.8 [2-38]
Durée médiane de sortie d'aplasie :PNN (jrs)	10 [9-27]	11 [9-21]	27 [10-53]	10 [6-17]	13 [9-37]
PQ (jrs)	14 [9-38]	13 [10-31]	23 [10-73]	13 [9-24]	11 [9-32]
Durée de l'étude	18 ans	6 ans	14 ans	26 mois	30 mois
OS (%) à 2-3 ans	85	76.3	80	93.8	77.5
OS (%) à 5 ans	51.5	-	-	-	59.7
TRM (%)	3.2	0	9.6	0	4.3

1. Kayal S et al. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia* 2014
2. Ramzi M et al. *Clin Transplant* 2012
3. Lopez-Otero A et al. *Bone Marrow Transplant* 2009
4. Bekadja MA et al. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2012

# Discussion

	MM avec cryoconservation (N=66)	MM sans cryoconservation (N=93)
Durée moyenne d'aplasie	9.2	9.8
Besoins transfusionnels		
CG	1.3 [0-7]	1.2 [0-8]
PQ	13 [0-82]	15 [0-82]
Infections	51.5%	72%
Durée moyenne d'hospitalisation (jrs)	23 [17-106]	26 [14-73]

2018 © Congrès de la SFMG - TC - Droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Conclusion

- ▶ Faisabilité et sécurité de l'ASCT sans cryoconservation dans la PEC du MM
- ▶ Efficacité comparable à l'ASCT avec cryoconservation
- ▶ Moindre coût
- ▶ Réduction des délais d'attente de la greffe
- ▶ Limite: incapacité de conserver une partie du greffon pour 2<sup>ème</sup> autogreffe
- ▶ Perspectives: explorer la possibilité d'étendre la procédure aux lymphomes

**Merci de votre attention**

2018 © Congrès de la SFMG - TC -- Droits réservés

2018 © Congrès de la SFMG - TC -- Droits réservés -- Toute reproduction même partielle est interdite.

-- Toute reproduction même partielle est interdite.