

L'AUTOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES (ASCT) APRES INTENSIFICATION THERAPEUTIQUE SELON LE PROTOCOLE TUTSHKA DANS LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS A GRANDES CELLULES B (DLCL-B)

**Hamladji.RM , Benakli. M, Ahmed Nacer. R, Talbi. A, Akhrouf .S,
Ait Amer. N, Harieche. F, Mehdid. F, Belhadj. R**

**Service Hématologie – Greffe de Moelle Osseuse – Centre Pierre
et Marie Curie - Alger**

XIII^{ème} Congrès Maghrébin d'Hématologie – Alger 26-28 mai 2016

INTRODUCTION

- **L'intensification thérapeutique suivie d'autogreffe est encore actuellement discutée dans les LNH à grandes cellules B (DLCL-B) notamment comme traitement de consolidation.**
- **Différents protocoles d'intensification ont été évalués parmi lesquels le BEAM, le BEAC, le CBV (Solar BMT 2001) ainsi que celui associant Busulfan, Cyclophosphamide et Etoposide (Kim BMT 2007) protocole de conditionnement utilisé aussi dans les allogreffes**
- **Notre étude a eu pour but d'évaluer les résultats de ce protocole dans les DLCL-B et de comparer son efficacité dans les LNH médiastinaux et les autres DLCL-B.**

De janvier 2004 à décembre 2014 (10 ans)

107 patients atteints de DLCL-B

TYPES	LNH médiastinal (MLCL-B) (n=32)	Autres DLCL-B (n=75=
CT 1^{ère} intention	R-C2H2OPA (3cures) + RT (8pts/32)	CHOP ou R-CHOP (8cures) (2007)
Rattrapage	ESAP - GDP	

Caractéristiques des patients

	MLCL (n = 32)	Autres DLCL -B(n = 75)	ALL (n = 107)
<u>Age médian (année)</u> Extrêmes	31 (17-56)	45 (17-65)	37 (17-65)
<u>Sex ratio</u>	0,6	1,7	1,2
<u>Stades Ann Arbor (au Dc)</u>			
II	32	6 (sous diaph.)	38
III	-	31	31
IV	-	38	38
<u>Nbre lignes de traitement</u>			
1	16 (50%)	40 (53%)	56 (52%)
≥ 2	16 (50%)	35 (46%)	51 (47%)
<u>Statut avant greffe</u>			
RC + RCμ	16 (50%)	50 (66%)	66 (61%)
RIC	16 (50%)	25 (33%)	41 (38%)

Procédure de la greffe

-Mobilisation CSP par G-CSF seul = 15 µg/Kg /j pendant 5 jours

-Taux moyen cellules CD34+ = 3,14 x 10⁶/Kg (0,87 – 17,36)

-Congélation (DMSO – Albumine 4%) – Conservation azote liquide

-Protocole s :

- Tutshka =

. Busulfan (po) 16 mg/Kg (4 mg/Kg/j = J-8 à J-5)

(+ Rivotril)

. Cyclophosphamide (IV) 120 mg/Kg (60 mg/Kg/j = J-4 et J-3)

dans 500 ml SG en 4 h

(+ Mesna (Uromitexan) 2/3 dose Endoxan H0 – H4 – H8)

- Tutshka – Etoposide =

. Busulfan : J-9 à J-5

. Etoposide (IV) 30 mg/Kg (15 mg/Kg/j J-3 et J-2)

. Cyclophosphamide: J-3 et J-2)

- Chambre protégée ; Cathéter central ou chambre implantable ; Nourriture stérile

RESULTATS (1)

-Durée médiane d'aplasie (PN > 0,5 x 10⁹ /L) = 12 jours (10 – 60)

-Suivi médian au 30/12/2015 = 48 mois (4 à 131)

-Résultats immédiats:

- . 6 décès précoces (infection) + 1 cause indéterminée : **TRM = 6%**
- . 2 décès en poussée évolutive avant 3 mois (échec)

RESULTATS (2)

Statut post greffe à 3 mois = 98 pts évaluable

	MLCL-B (n=27)	Autres DLBCL (n=69)	p	Evaluables (n=98)
RC +RC μ	13 (79%)	63 (91%)	0,1	86 (88%)
RIC	6 (21%)	6 (9%)	0,1	12 (12%)

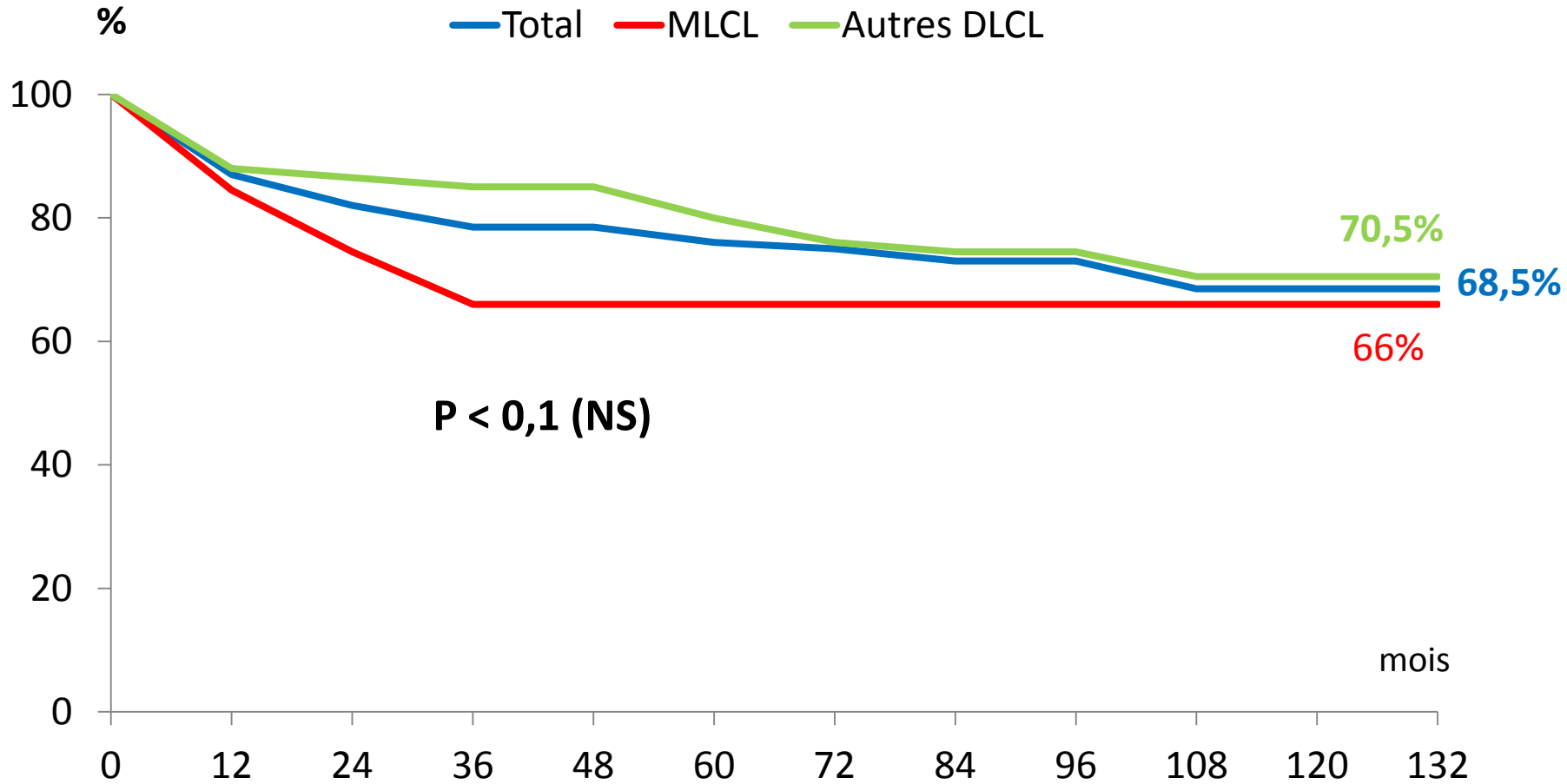
RESULTATS (3)

Devenir à long terme

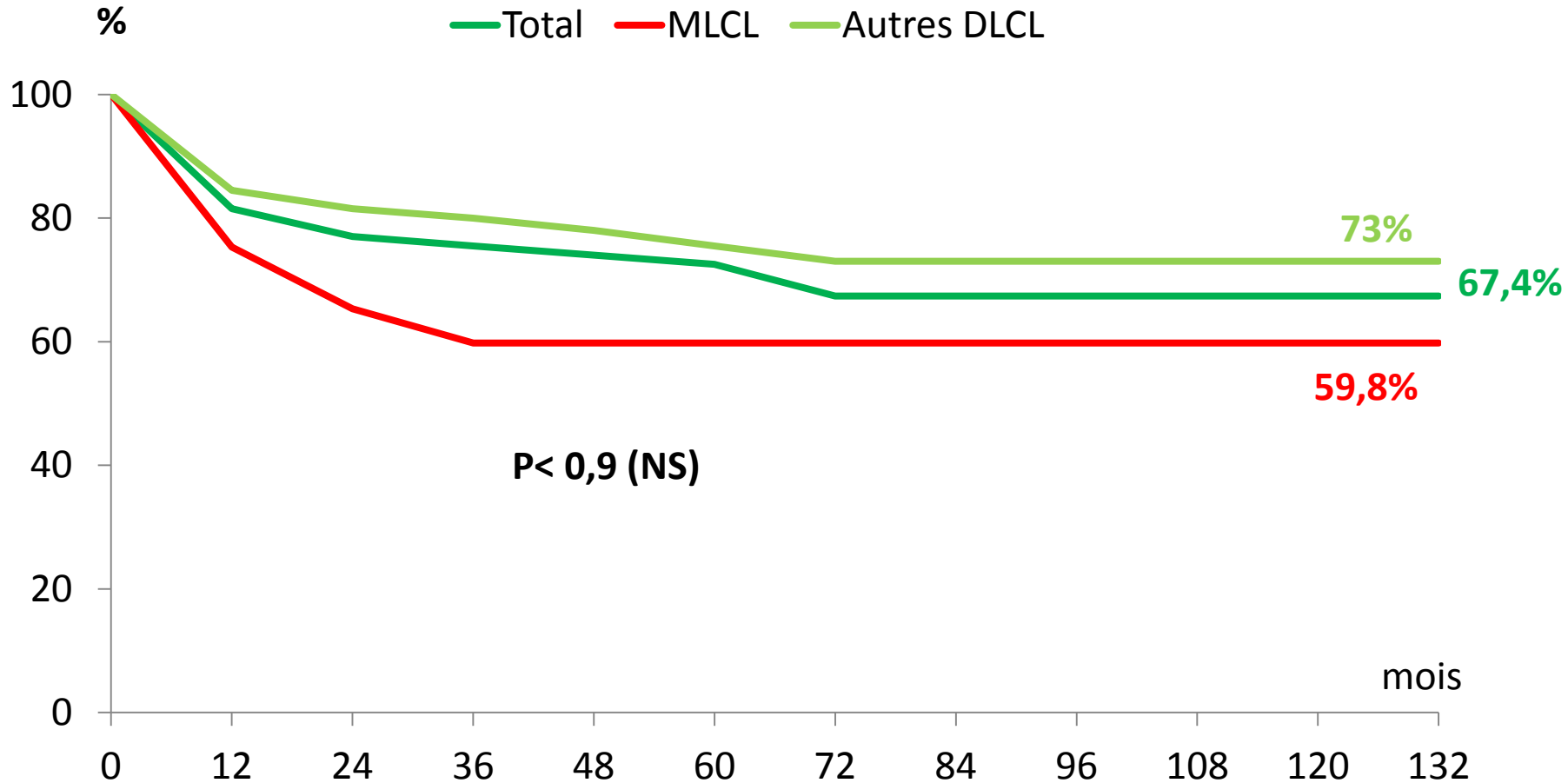
	Evaluables (n=98)	MLCL-B (n=29)	DLCL-B (n=69)
Rechute	19 (19%)	7 (24%)	12 (17,5%)
Avant 24 mois	14 (dont 7 RIC pré greffe)		
RC persistante	77 (78%)	20 (69%)	57 (83%)
Décès	26/107 (24%)	10/32 (31%)	16/75 (21%)
OS	68,5%	66%	70,5%
EFS	67,5%	59,8%	73%

Au 30/12/2015 = Suivi médian 48 mois (4 – 131)

Survies globales



Survies sans événements



COMMENTAIRES (1)

Comparaison CT et CT + Auto (LDGCB)

	OS		SSE		p
	CT	CT+Auto	CT	CT+Auto	
Etude Parma (rechutes) N.Engl J Med 1995	32%	53%	12%	46%	0,001
Haioun (1^{ère} intention) J.Clin Oncol 2000	49%	64%	-	-	0,01
Milpied (1^{ère} intention) N.Engl J Med 2004	56%	71%	31%	55%	NS

COMMENTAIRES (2)

Comparaison des protocoles dans les LNH

	BEAM	BEAC	CBV	BU - End ± VP16
SALAR (BMT 2001): 8 ans				
Nbre pts	164	145	39	-
OS	58%	58%	40%	-
EFS	50%	50%	-	-
TRM : 8%				
KIM (BMT 2007): 3 ans				
Nbre pts	-	-	-	64
OS	-	-	-	72%
EFS	-	-	-	70%
TRM : 3%				
KIM (Leuk Res 2011): 3 ans				
Nbre pts	43	-	-	22
Survie médiane (mois)	30,6	-	-	22,6
EFS médiane (mois)	16,1	-	-	11,3
TRM	4%	-	-	9%
Notre série : 10 ans				
Nbre pts	-	-	-	107
OS	-	-	-	68,5%
EFS	-	-	-	67,4%
TRM : 6%				

CONCLUSION

- Le protocole Tutshka ± VP16

- . Délai sortie aplasie : 12 jours
- . TRM : 6% (infections)
- . Résultats comparables dans la MLCL-B et les autres DLCL-B
- . Protocole CT 1^{ère} intention C2H2OPA ± R ± dans MLCL-B
CHOP ± R dans les autres DLCL-B

Importance = disponibilité des drogues dont Busulfan injectable

- Indications de l'intensification + Autogreffe

- . 1^{ère} ligne chimio sensible (RC – RC μ) :

MLCL-B

IPI intermédiaire haut - haut risque

- . Après rechute et traitement de rattrapage :

RC – RC μ

RIC chimio sensible