Mobilisation et Autogreffe dans le myélome multiple
Evaluation du référentiel national

Rym EL FATMI

Manel BECHIR

Salma KEFI

Pour le groupe d'étude du myélome

Journée scientifique : Myélome du sujet jeune
04/06/2016

Plan

- **Mobilisation de CSP**
- **Faisabilité de l'autogreffe**
- **Réponses post autogreffe**
- **Traitement d'entretien**
- **2ème autogreffe en 1ère ligne**

Mobilisation de CSP :

187 patients

- 156 Mobilisés (83%)
- 31 Non mobilisés (17%)

Causes de non mobilisation	nombre
Progression	13 (7%)
Comorbidités (cardiaque, pulmonaire, ise rénale<30ml/mn)	9 (5%)
Patient perdu de vue en post induction	6 (3,5%)
Refus du patient	3 (1,5%)
Total	31 (17%)

Mobilisation de CSP

- **Protocoles utilisés en 1ère tentative (T1) :**
  - **Endoxan**: 4 g/m2 (j1) + **GCSF**: 5µg/Kg/j (J+5)
  - **VP16**: 375 mg/m2 (j1 et j2) + **GCSF**: 10 µg/Kg/j (J+3)
  - **GCSF seul**: 10µg/Kg/J
- **Protocoles utilisés en 2ème ou 3 ème tentative (T1/T2) :**
  - **GCSF**10µg/Kg
  - **Endoxan**:2 g/m2 + **GCSF**: 10µg/Kg/j
  - **Plerixafor**+ **GCSF**10µg/Kg

Mobilisation réussite :151/156 patients (97%)

	Endoxan 4+ GCSF 5ug/kg	VP16 + GCSF 10ug/kg	GCSF seul 10ug/kg	Total
Nombre (%)	66 (42%)	88 (57%)	2 (1%)	156
Greffon≥2 après 1ére tentative	48 (73%)	87 (99%)	0	135 (87%)
Recours à≥2T	2T : 16 / 3T : 2	2T:1	0	{2T :17/3T : 2]
Echec de mobilisation	5 (7.5%)	0	0	5 (3%)
Richesse greffon	7.2 (2.1 - 30)	13.24 (3.6 - 33.3)	8,2 et 6,5	8,6 (2,1- 33,3)
	P<0,001			
Greffon≥8	29%	85%	1/2	
	P<0,001			

Autogreffe: 141/151 mobilisés

10 non autogreffés

- 5 DC par progression
- 3 comorbidités (2Pulmonaires/1 cardiaque)
- 1 PS à3
- 1 Refus

141 autogreffés

- 121 en réponse
- 20 en échec/progression

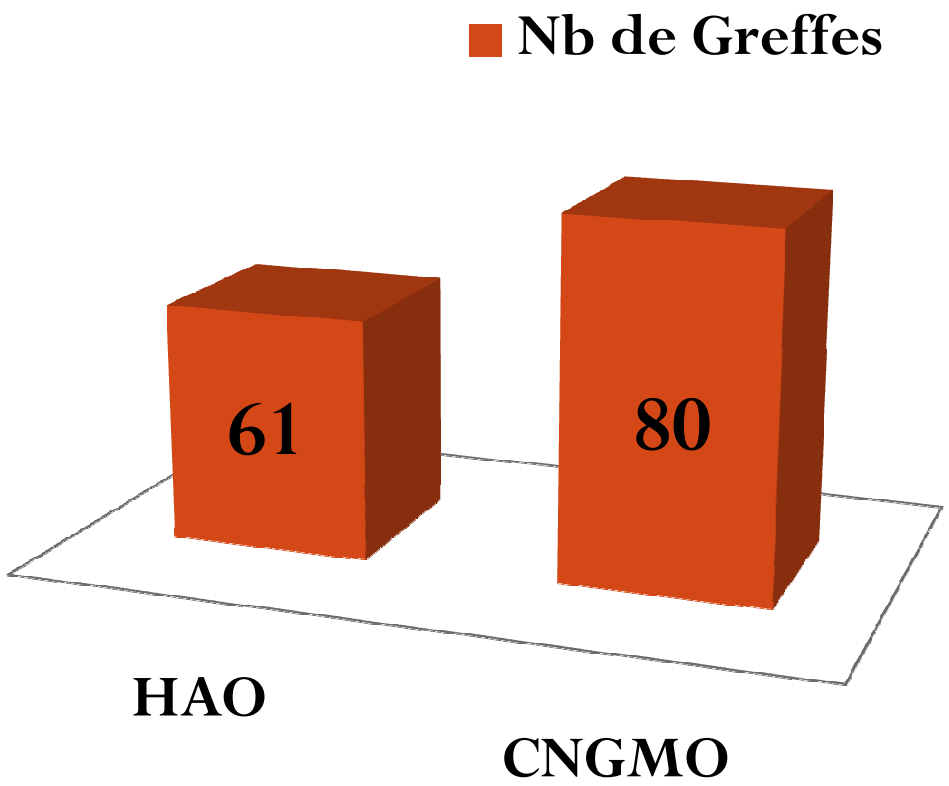
Profil des patients greffés vs non greffés

	Autogreffés (141)	**Non Autogreffés (61)**	**Total (202)**
Sex-Ratio	1,04 (72/69)	**0,8** (28/33)	0,98 (100/102)
Age médian	56 (25-65)	58 (35-64)	56 (25-65)
IR (B)	**8%**	**28%**	**13%**
ISS≥2	**72%**	**90%**	**77%**
RISS≥2	**86%**	**91%**	**89%**

Patients greffés : N=141

Age médian: 57 ans (26-65 ans)

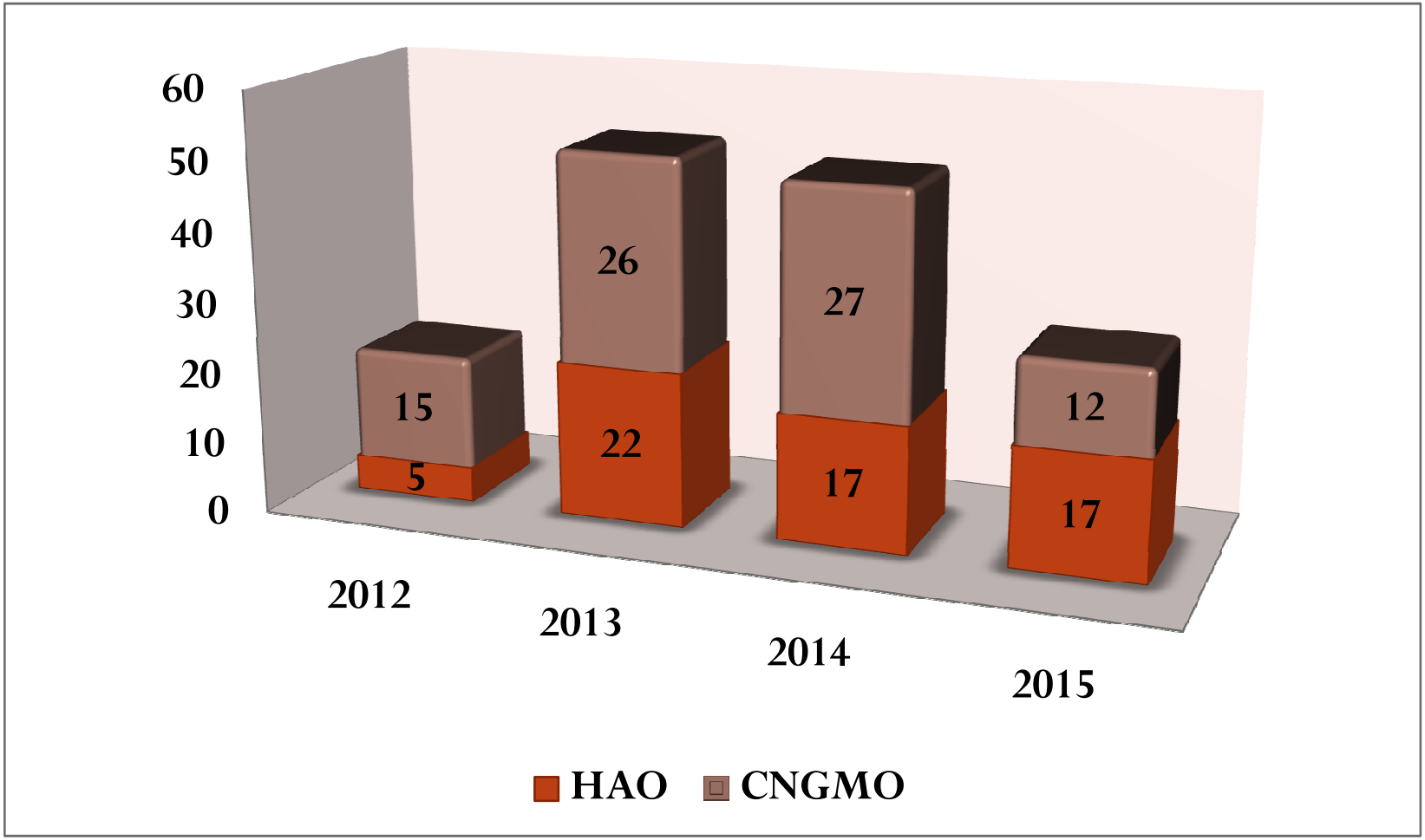
Sex-Ratio:1,1 (73H vs 68F)



Patients greffés : N=141

Délai	Médian (MOIS)	Extrêmes (MOIS)
Diagnostic-Auto	9	3-24
Fin traitement-Auto	5	1-20
Mobilisation-Auto	2	0,5 -11

Répartition des greffes par année



Patients greffés en Echec/progression : N=20 (14% des patients greffés)

Statut prégreffe	N
Echec	12
Progression	8

Patients greffés en Echec (N=12)

à 3 mois

8 réponses (66%)

4 Echec/progression

5 ont maintenu leur réponse à la DDN:
3 RC à 20, 27 et 38M Post auto
2 RP à 11 et 12M post auto

3 Rech/Pr
(12/13/23mois)

Suivi médian post auto: 16 mois(6-38 mois)
66% de réponse d'une durée médiane de 13 mois (11-38mois)

Patients greffés en progression (N=8)

à 3 mois

6 réponses
(75%)

2 Echecs

2 ont maintenu leur réponse à la DDN:
1 RC à 26M Post auto
1 RP à 6M post auto

4 Rech/Pro
(5/8/20/24mois)
Rattrapage

Rattrapage

Suivi médian post auto: 26 mois(6-34 mois)
75% de réponse d'une durée médiane de 13 mois (5-26mois)

Patients greffés en ≥ RP : N=121 (86% des patients greffés)

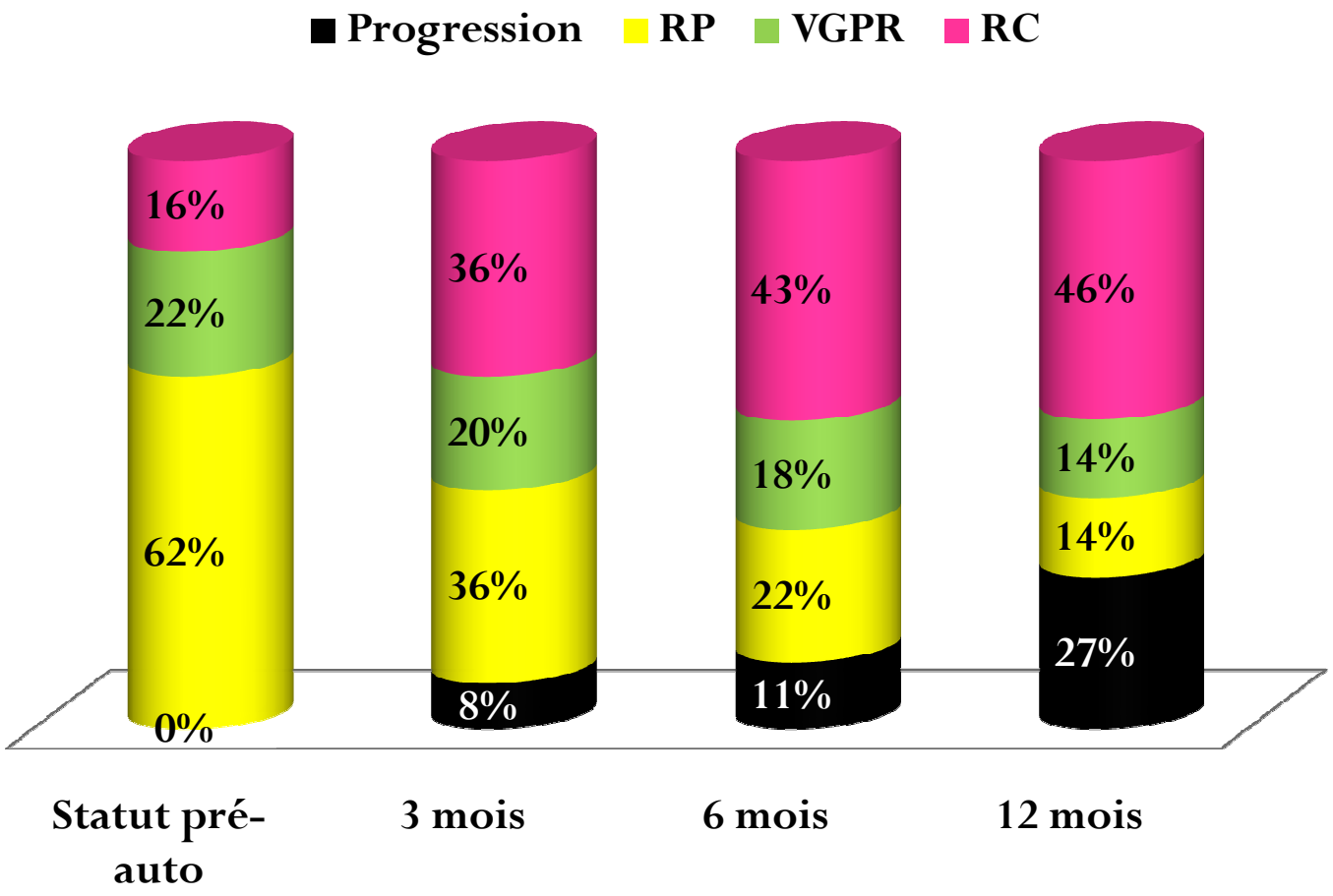
Statut pré-greffe	N	%
RC	19	16%
VGPR	27	22%
	46	38%
RP	75	62%

Mortalité liée à la greffe: N=4/141 (3%)

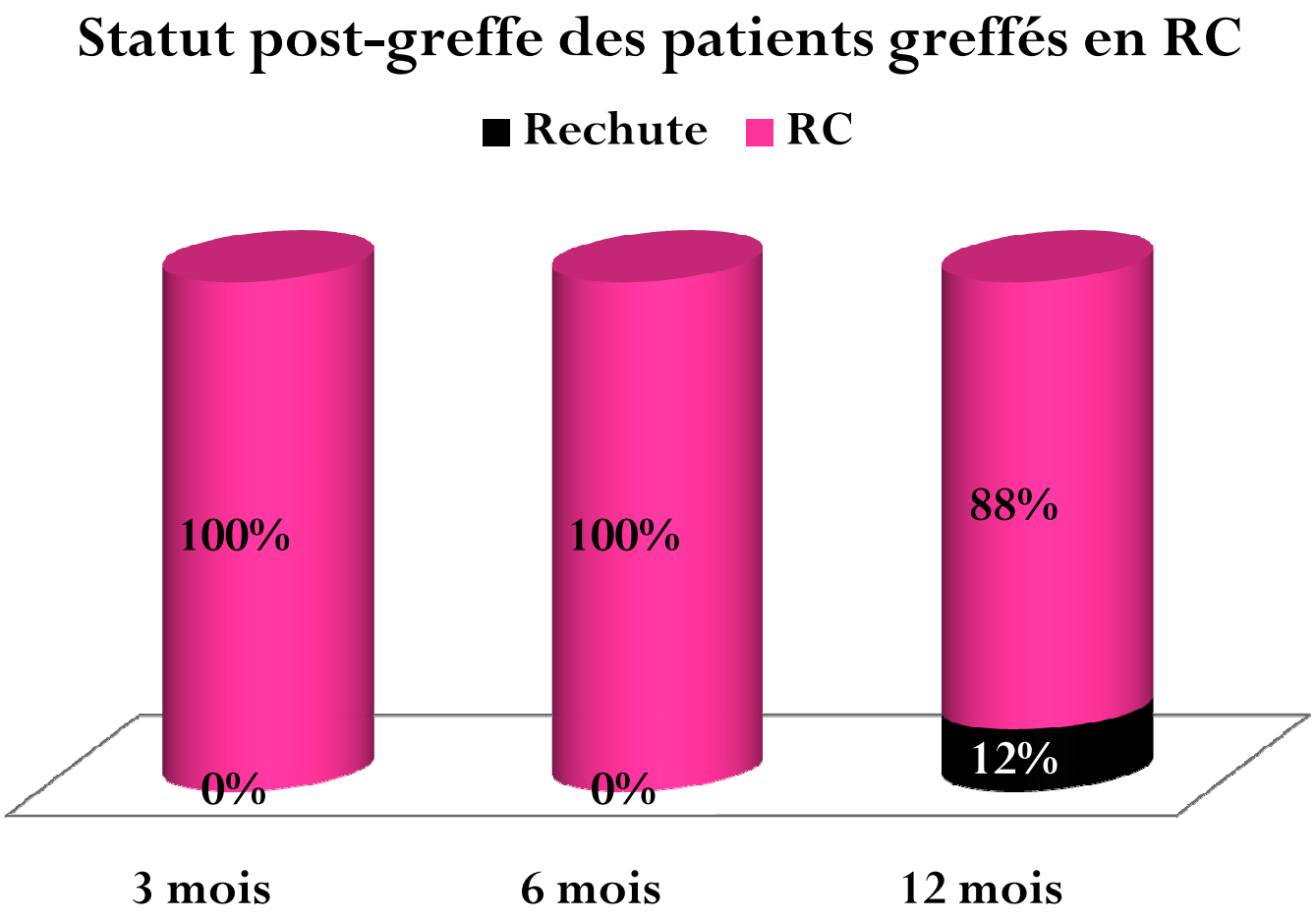
Patient	J	Cause
58 ans, RP pré-auto	21	Etat de choc septique
55 ans, RP pré-auto	4	Etat de choc septique
57 ans, VGPR pré-auto	12	Etat de choc septique
45 ans, RP pré-auto	13	Trouble du rythme

Evolution du statut en post greffe

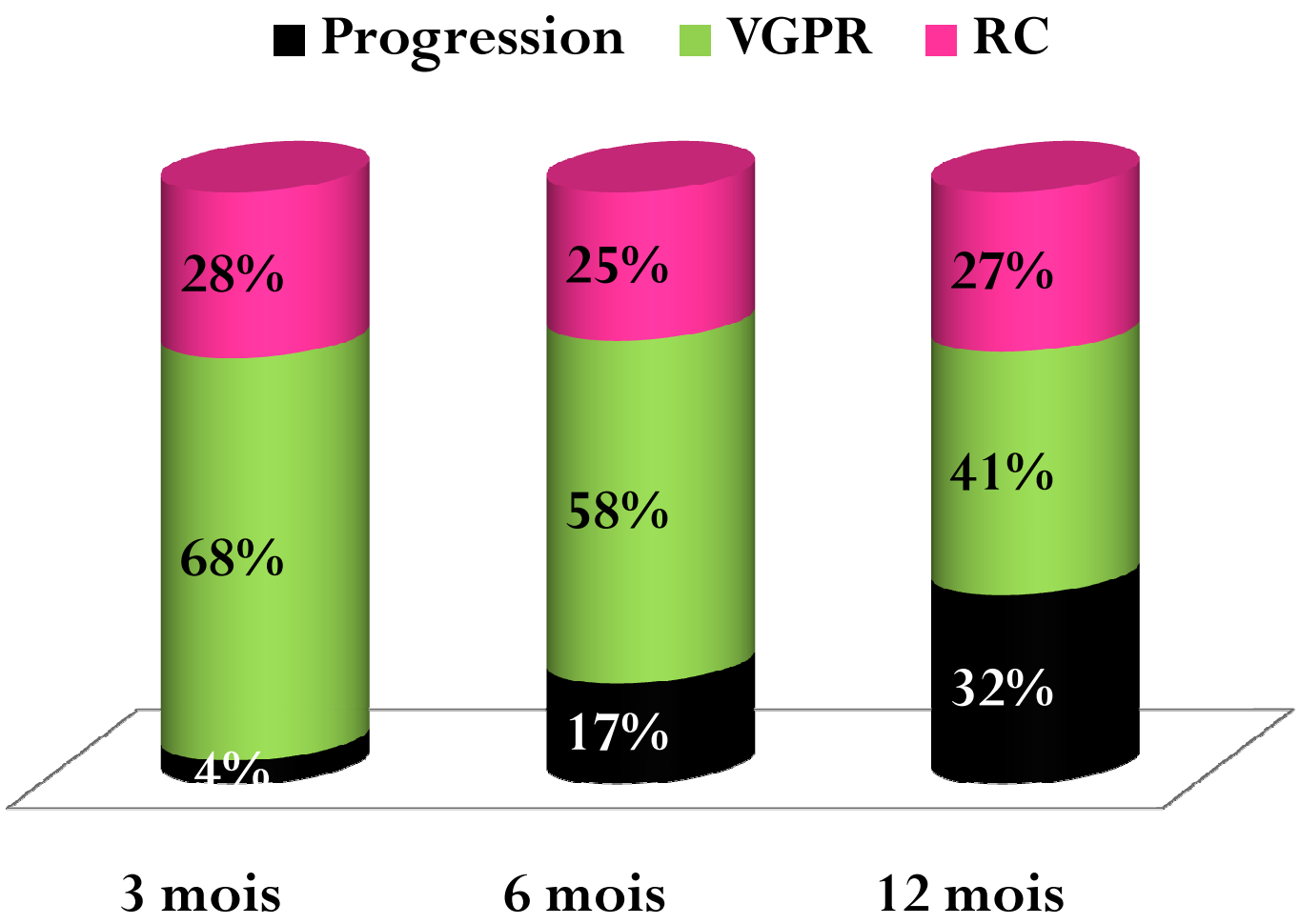
Recul médian post greffe : 27 mois (4-48 mois)
33 patients (27%) ont amélioré leur réponse en post autogreffe



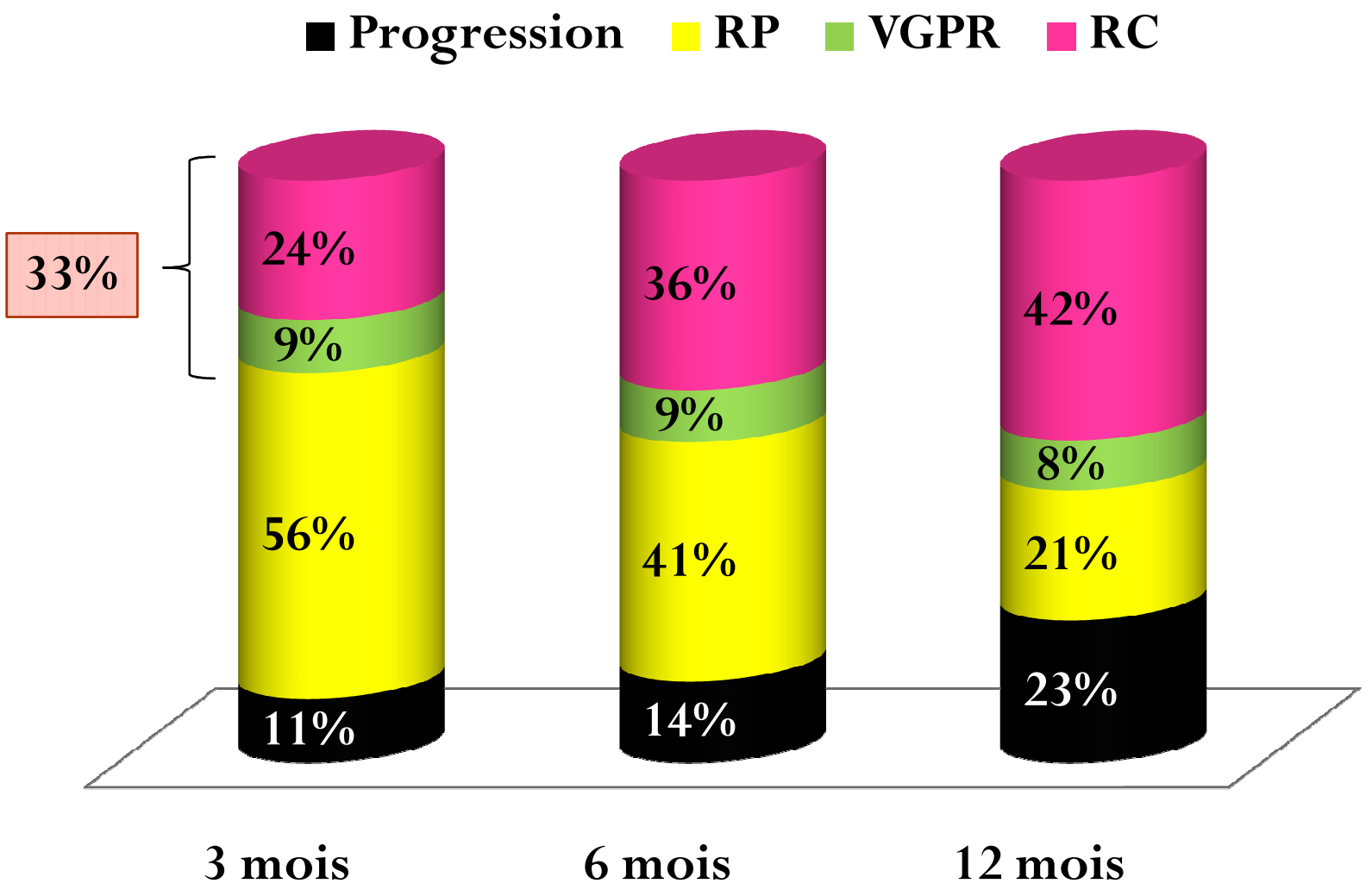
Evolution des 19 patients greffés en RC-RCst



Evolution des 27 patients greffés en VGPR



Evolution des 75 patients greffés en RP



Traitement d'entretien

- **Indication** (référentiel 2011): **VGPR à 3mois**
- **114 patients évaluables à 3 mois / 121:**
  - 4 décès précoces
  - 1PDV
  - 2 Non encore évaluable

Traitement d'entretien :114 Evaluables /121 greffés

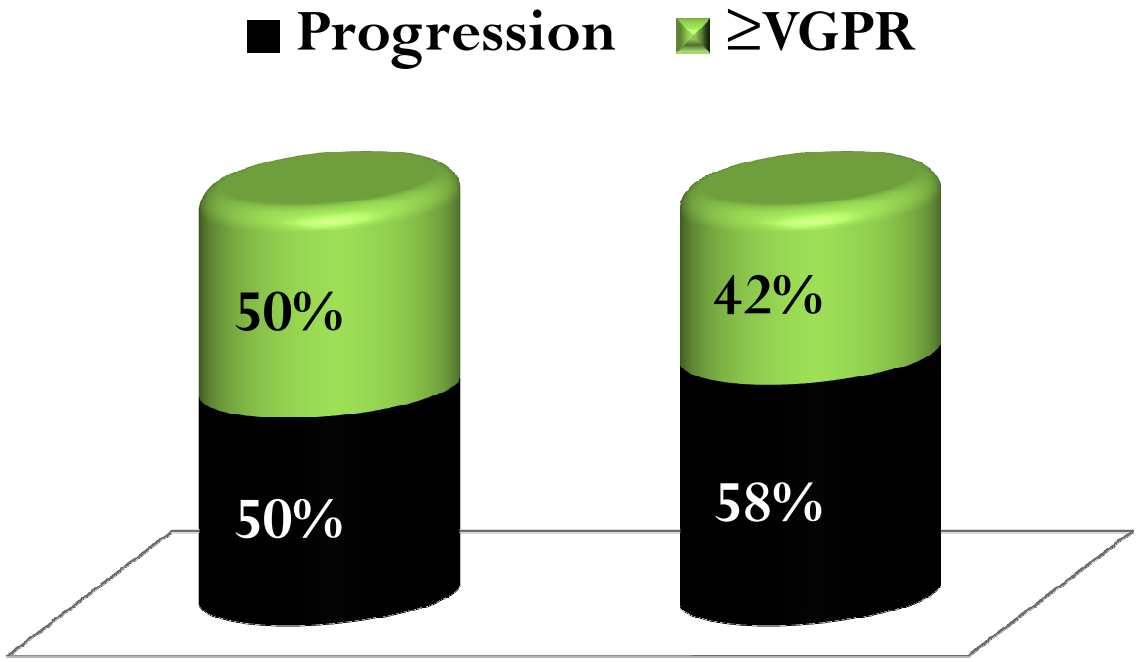
- **Thalidomide (100mg) : 61**
- **Revlimid : 1 (Patient en échec de thalidomide en induction)**
- **Durée médiane : 12 mois (2-12)**

Traitement d'entretien et statut à 3 mois

Statut à 3 mois	RC (n=43)	VGPR (n=23)	RP (n=39)	Progression (n=9)	Total
TT entretien	13	16	30	3	62 (54%)
Pas de TT entretien	30	7	9	6	52 (46%)

16 patients /62 (26%) étaient en indication d'un ttt d'entretien

Evolution des 23 patients en VGPR à 3 mois (Avec ou sans TT d'entretien)



Avec TT entretien (N=16)

Sans TT entretien (N=7)

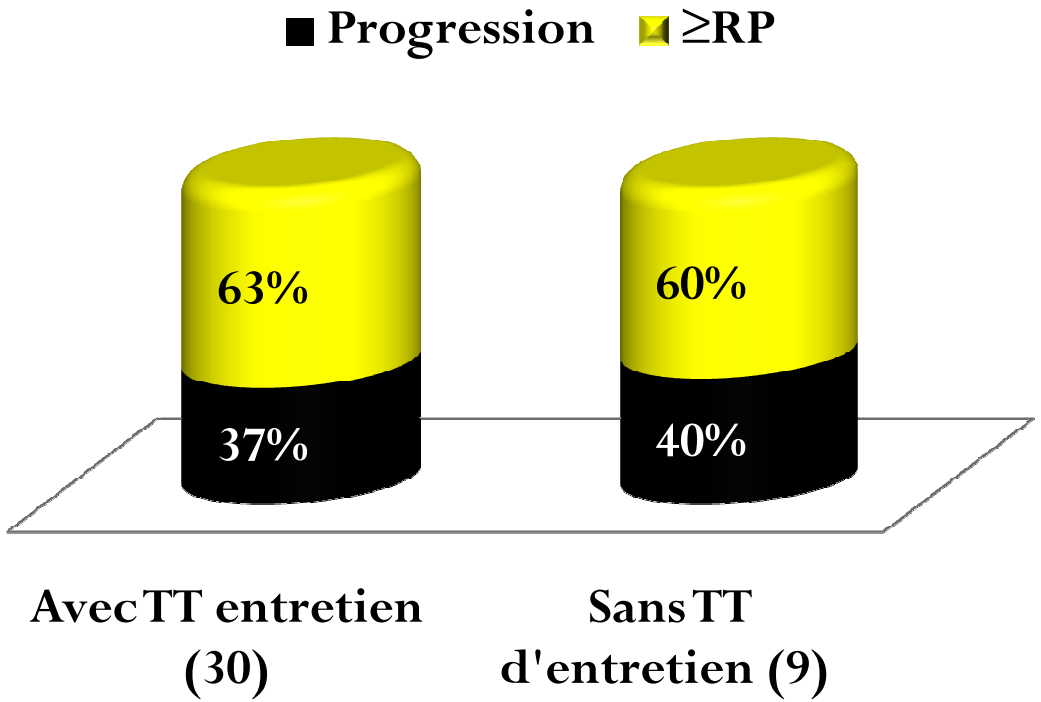
Délai médian de progression
18 mois (5-30,5)

Délai médian de progression
9 mois(3 -29,5)

p:0,01

Evolution des 39 patients en RP à 3 mois (Avec ou sans TT d'entretien)

Evolution des patients en RP à 3 mois

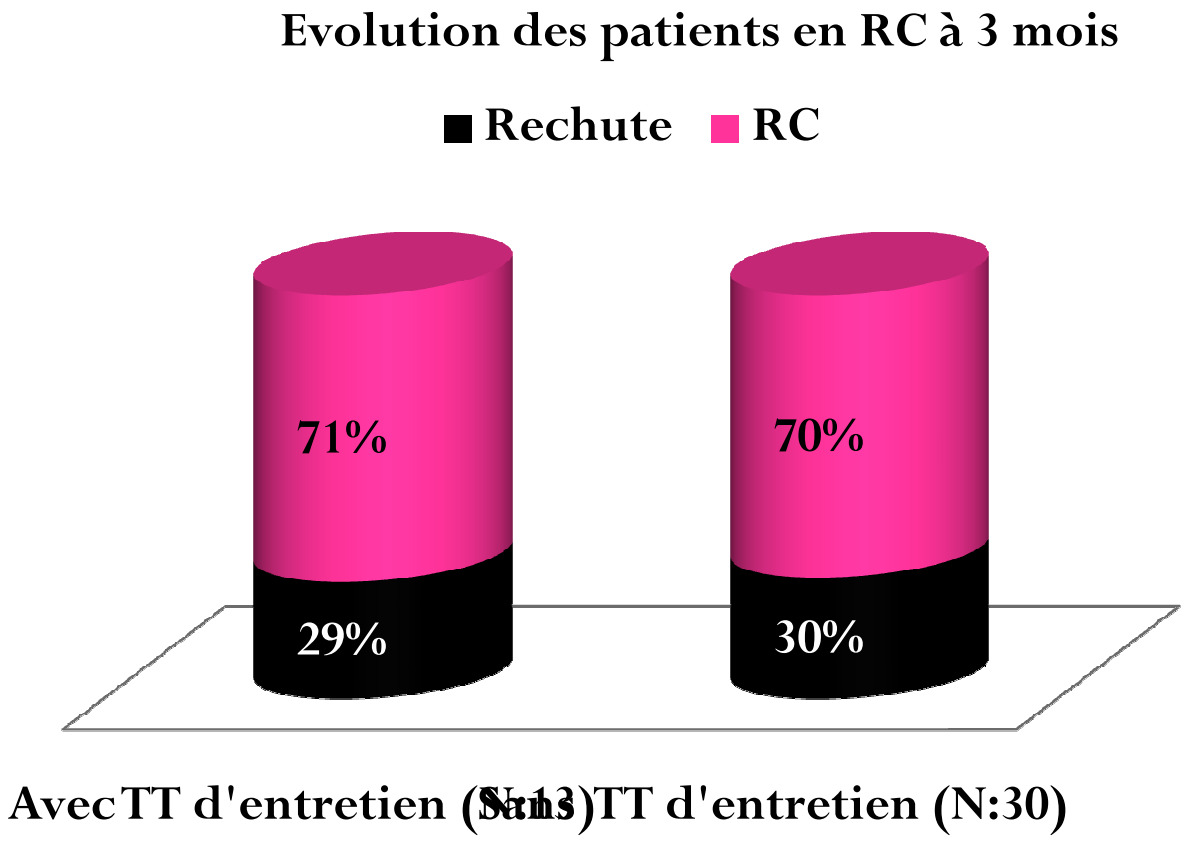


Délai médian de progression 17,5 mois (5-30)

Délai médian de progression 9 mois (7-12)

p:0,005

Evolution des 43 patients en RC à 3 mois post autogreffe (Avec ou sans TT d'entretien)



Délai médian de rechute
20 mois (5-32,5)

Délai médian de rechute
19,5mois (6-36,5)

p:0,78

2ème autogreffe en 1ère ligne
39 RP/114 Evaluables

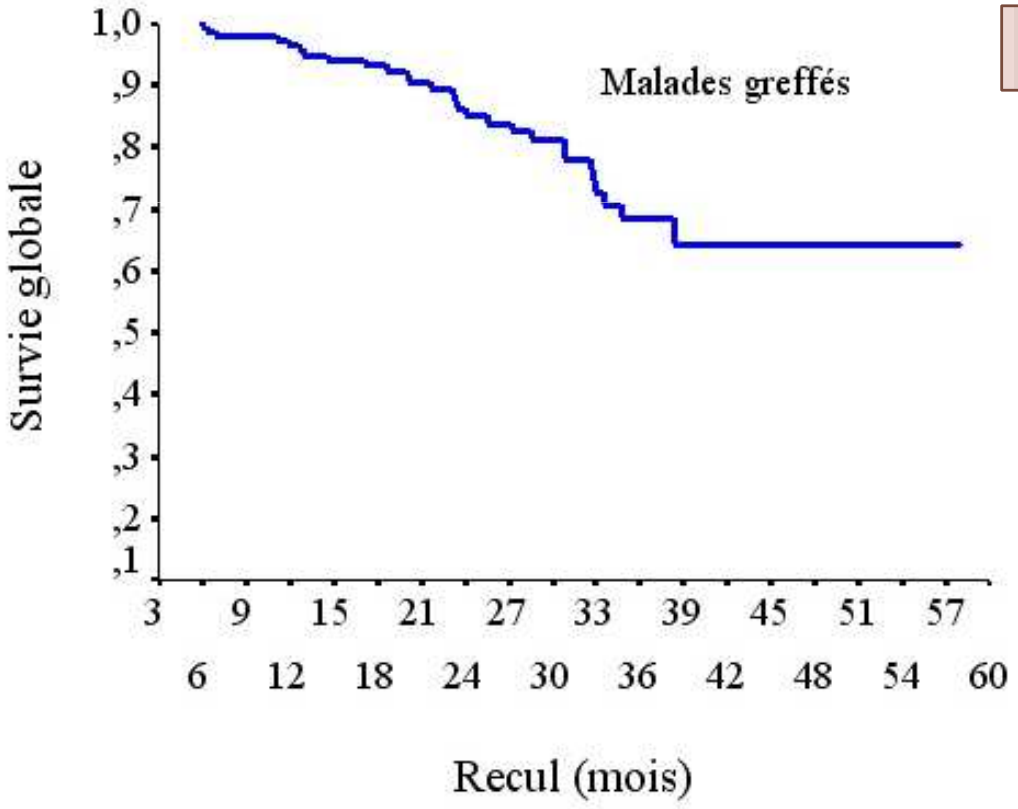
- 39 (34%) sont en indication d'une 2ème autogreffe en 1 ère ligne
- 2/ 39 ont eu une double autogreffe

Cause de non réalisation de la 2ème autogreffe	Nombre de patients
Non disponibilité de place+++	31
Défaut de prise en charge	1
Pas de greffon	2
Progression	2
Décès	1

La 2ème autogreffe en 1ère ligne n'est pas faisable

Survie globale des patients greffés

Suivi médian: 27 mois (4-44 mois)



SG (2ans): 82%

Conclusions

- **Mobilisation réussite dans 95% des cas**
- **141 patients (70% des patients inclus) sont autogreffés**
- **Long délai fin d'induction-autogreffe : 5mois**
  - Problèmes de places
  - Risque de progression post induction
- **TRM : 3%**

Conclusions

- 27% des patients ont amélioré leur réponse en post autogreffe
- Bons répondeurs (≥VGPR) : **56%** à 3 mois vs 36% pré-auto
- **Le traitement d'entretien** : 62 patients (16 VGPR)
  - Prolonge la durée de la réponse des patients en RP et VGPR post autogreffe
  - Pas d'avantage pour les patients en RC post autogreffe
- **2ème autogreffe en 1ère ligne**
  - Non réalisable (2/39) par manque de place+++