Au nom du groupe d'étude Myélome
Journée scientifique : Myélome du sujet jeune

LE SUIVI POST AUTOGREFFE

4/6/16

DR GHÉDIF

Groupe de patients évaluables

202 patients traités par dexa-thalidomide

61 patients non autogreffés

141 patients autogreffés

20 patients greffés en échec ou en progression

121 patients greffés en réponse

3 NEV:
1PDV
2 non encore éval

118 patients évaluables en po auto (4 décès précoces)

118 patients évaluables en post-auto

	Nombre de patients évaluables	n (
3	105	31 (29
à 3	88	9 (10
malies cytogénétiques de mauvais pronostic	82	11 (13
>1N	93	22 (24
pe Haut Risque	86	43 (50

118 patients évaluables en post-auto

Statut à 3mois post autogreffe

RC/RCs
N=43

VGPR
N=23

RP
N=39

En échec ou en progress
N=13 (4/9)

Les bons répondeurs
N=66 (56%)

VERSUS

N=52 (44%)

Profil des bons répondeurs

	Nombre de patients évaluables	Bons répondeurs n (%)	Mauvais répondeurs n (%)	
3	105	16 (27%)	15 (33%)	0
à 3	88	5 (10%)	4/39 (10%)	0
malies cytogénétiques de vais pronostic	82	5 (12%)	6/41 (15%)	0
i début du ement/auto>6 mois	118	53 (80%)	47 (91%)	0
i fin de traitement luction/auto>4 mois	118	15 (23%)	20 (39%)	0,
pe Haut Risque	86	23 (51%)	20 (49%)	0

Facteurs prédictifs de non RC post-auto (étude univariée)

- Anomalies cytogénétiques de mauvais pronostic au FISH (p=0,049)
- Statut RP pré-auto (vs VGPR/RC) (p<0,0001)
- Utilisation d’un traitement de rattrapage pré-auto (p=0,032)
- Délai début de traitement/auto > 6mois (p=0,004)
- Délai fin du traitement d’induction/auto>4 mois (p=0,001)

Facteurs prédictifs de non RC post-auto (étude multivariée)

- ✓ Délai fin de traitement d'induction/auto >4mois (**p=0,006**)
- ✓ Statut RP pré-auto (vs VGPR/RC) (**p=0,001**)

Analyse des rechutes post-autogreffe

- Parmi les patients qui ont atteints la RC: - 43 patients à 3 mois
  - 7 patients ≥ 6mois

  } **50 patients**

- Le recul médian par rapport à l'autogreffe est de 27 mois [4-48]

Analyse des rechutes post-autogreffe

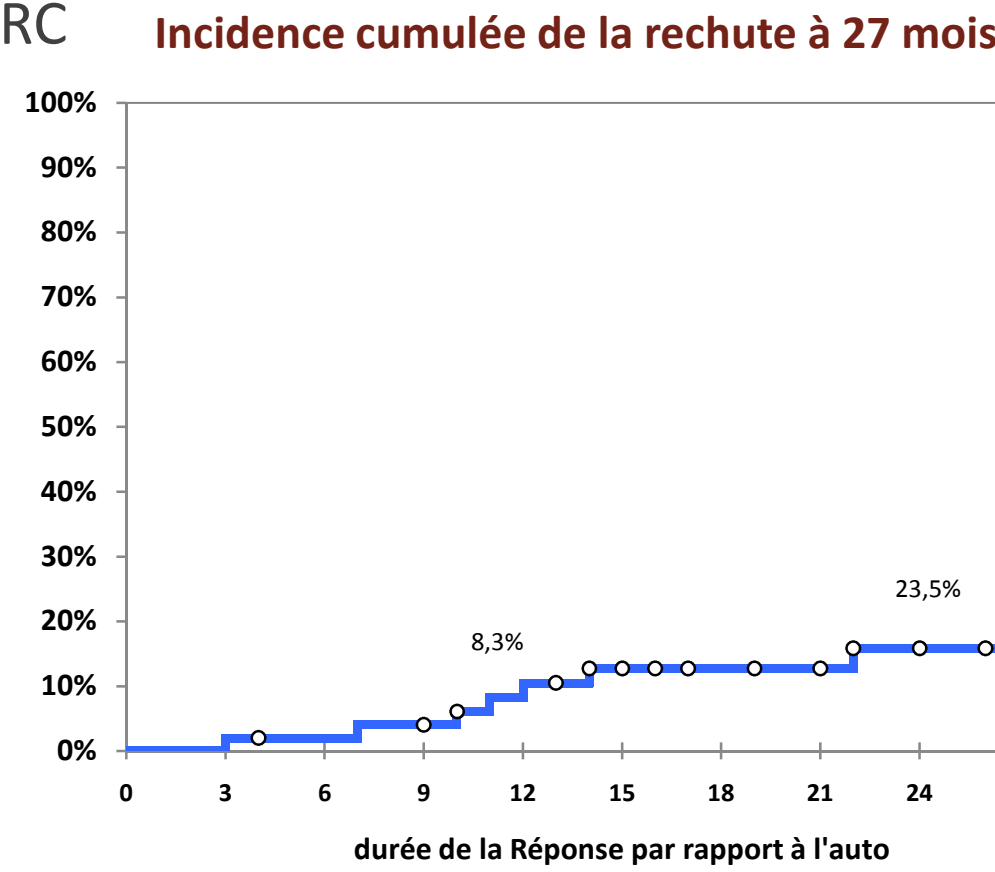
echutes parmi les 50 patients qui ont atteints la RC

délai médian pour la rechute: 22 mois [3-39]

Rechute≤12 mois: 5 patients

≤18 mois: 6 patients

Rechute>12 mois: 8 patients



nalyse des rechutes post-autogreffe

Une étude comparative des rechutes vs non-rechutes a été pratiquée; nous avons inclus

es caractéristiques des patients au diagnostic (ISS, R-ISS, groupe haut risque) et l'évoluti

ous traitement (statut pré et post-auto, réponse améliorée, traitement

l'entretien, nécessité d'un traitement de rattrapage et délai pour l'autogreffe)

→ Aucun facteur n'est revenu prédictif de rechute

Analyse des rechutes post-autogreffe

tion des rechutes: -Traitement de rattrapage: reçu par 12 patients parmi les 13 en rec
D précocement suite à une Thrombophlébite cérébrale)

itements reçus par les 12 patients:

5 VTD

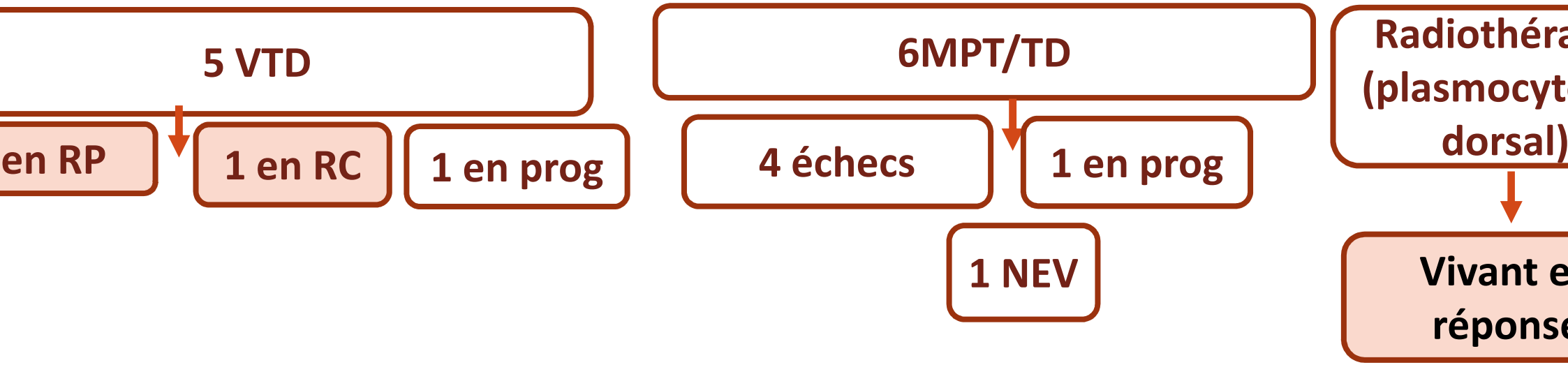
6MPT/TD

Radiothéra
(plasmocyt
dorsal)

Analyse des rechutes post-autogreffe

tion des rechutes: -Traitement de rattrapage: reçu par 12 patients parmi les 13 en rec
D précocement suite à une Thrombophlébite cérébrale)

itements reçus par les 12 patients:



Analyse des rechutes précoces post-autogreffe

es rechutes précoces (5):

Quelque soit le traitement de rattrapage le pronostic est mauvais dans le
rechutes précoces

1 VTD → progression et DCD

1 patient vivant en réponse après radiothérapie d'un plasmocytome dorsal.

Analyse des progressions post autogreffe

ogressions parmi les non RC (68)

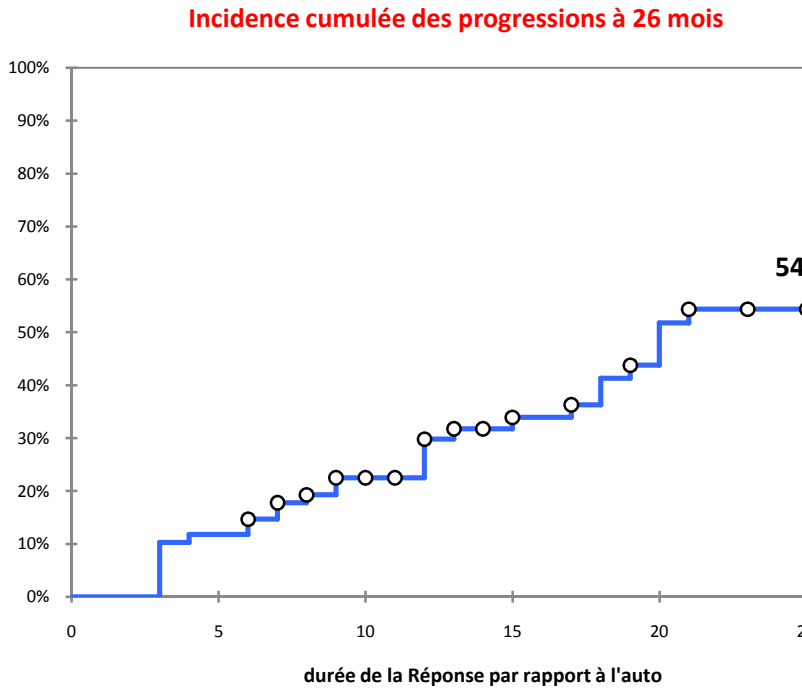
cul médian par rapport à l'autogreffe est de 26 mois [6-45]

lai médian pour la progression est de 12 mois [3-30]

ressions ≤ 12 mois= 19 patients

ressions ≤ 18 mois= 24 patients

ressions> 12 mois= 13 patients



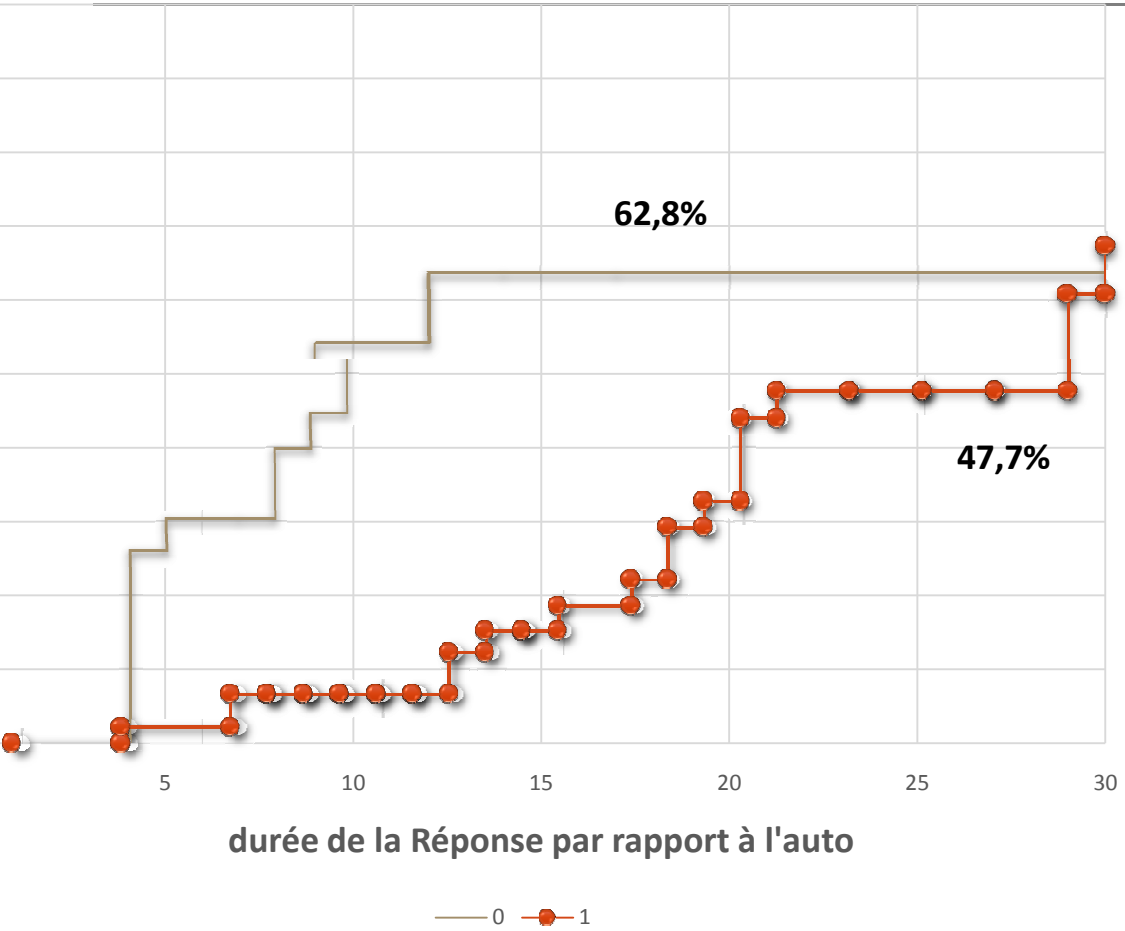
nalyse des progressions post autogreffe

	Nombre de patients évaluables	Progressions (n=32)	Pas de progressions (n=32)
omalies cytogénétiques mauvais pronostic	51	5/27 (19%)	3/24 (13%)
à 3	59	11/30 (37%)	8/29 (28%)
S à 3	52	6/28 (22%)	1/24 (4%)
H>1N	56	9/30 (30%)	2/26 (8%)
upe haut risque	51	15/26 (58%)	9/25 (36%)

Analyse des progressions post autogreffe

	Progression (n= 32)	Pas de progression (n=32)	
ut pré-auto R vs RP	12/32 vs 20/32 37,5% vs 62,5%	5/32 vs 27/32 15,6% vs 84,3%	0
lioration de la réponse post auto	1/32 (3,1%)	4/32 (12,5%)	
ement d'entretien	18/32 (56,2%)	27/32 (84,3%)	0
i fin du ttt/auto >4 mois	11/32 (34%)	14/32 (43%)	
ents ayant nécessité une cure de apage	4/32 (15%)	7/32 (5,5%)	

Incidence cumulée des progressions en fonction de la prise ou non du traitement d'entretien



- ✓ La durée médiane de réponse est de 29 mois pour le patients qui ont reçu un traitement d'entretien vs seulement 9 mois (p=0,004)

Analyse des progressions post autogreffe

tion des progressions:

armi les 32 progressions, 6 n'ont pas été rattrapées:

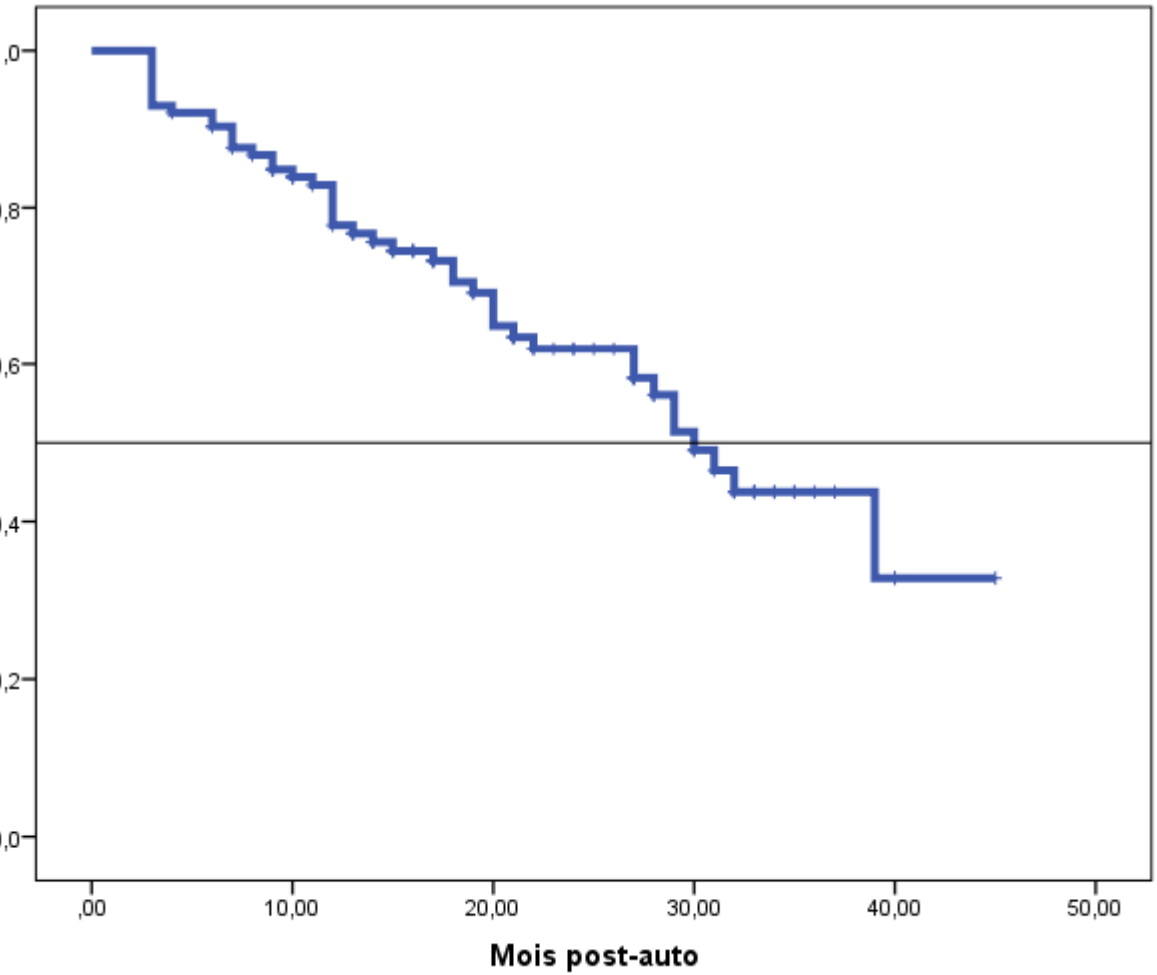
- 2 DCD avant le traitement de rattrapage
- 3 en attente du traitement de rattrapage
- 1 progression asymptomatique

Analyse des progressions post autogreffe

patients ont reçu un traitement de rattrapage: 16 ont obtenu au moins une RP

Analyse des survies des patients évaluables en post-auto

SSP



- ✓ Le recul médian=26 mois [4-48]
- ✓ La SSP à 26 mois est de 60,5%
- ✓ La survie médiane est de 30 mois

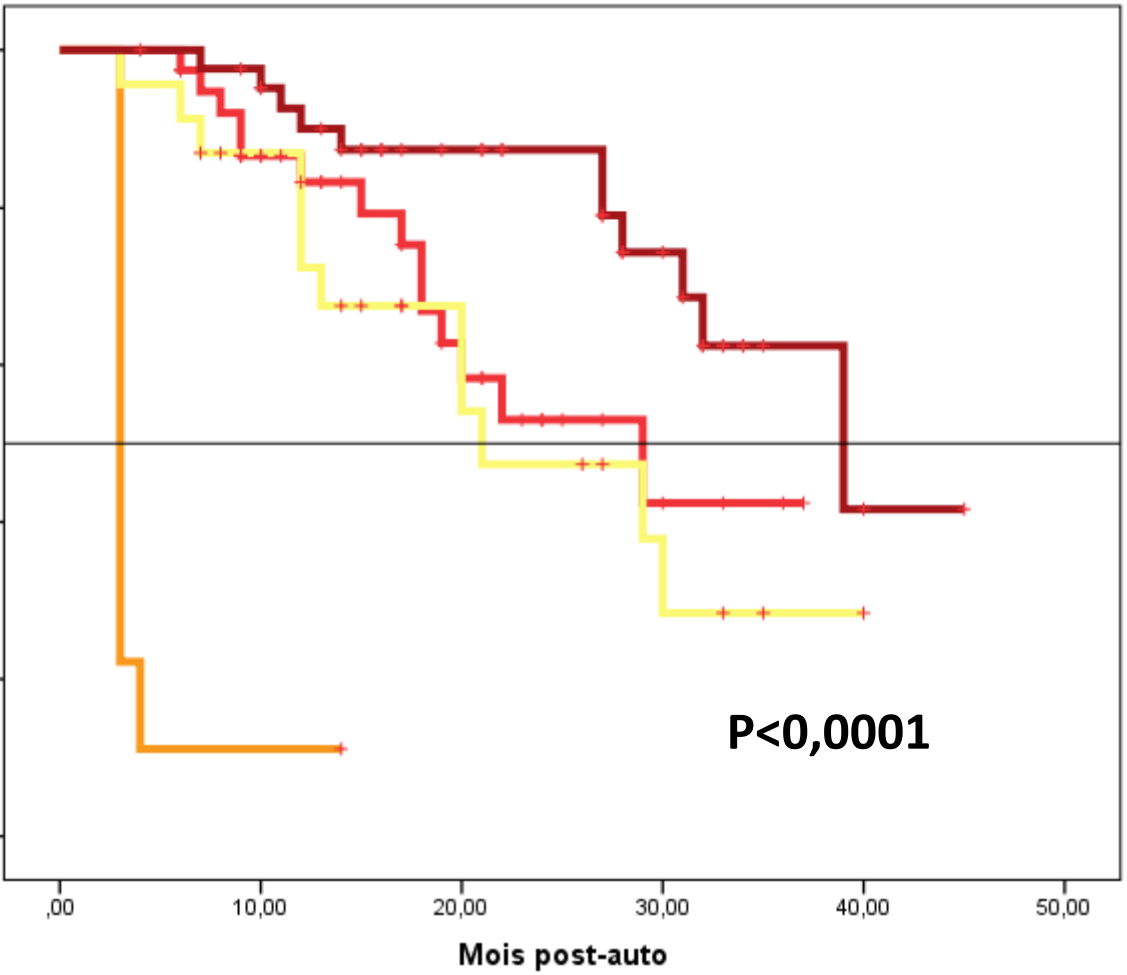
SSP/ISS
SSP/R-ISS
SSP/Haut risque

	n (SSP%)	Médiane de survie
3	13 (55,2%)	28
	25 (65,3%)	32

	n (SSP%)	Médiane de survie
R-ISS à 3	6 (33,3%)	18
R-ISS<3	30 (60%)	30

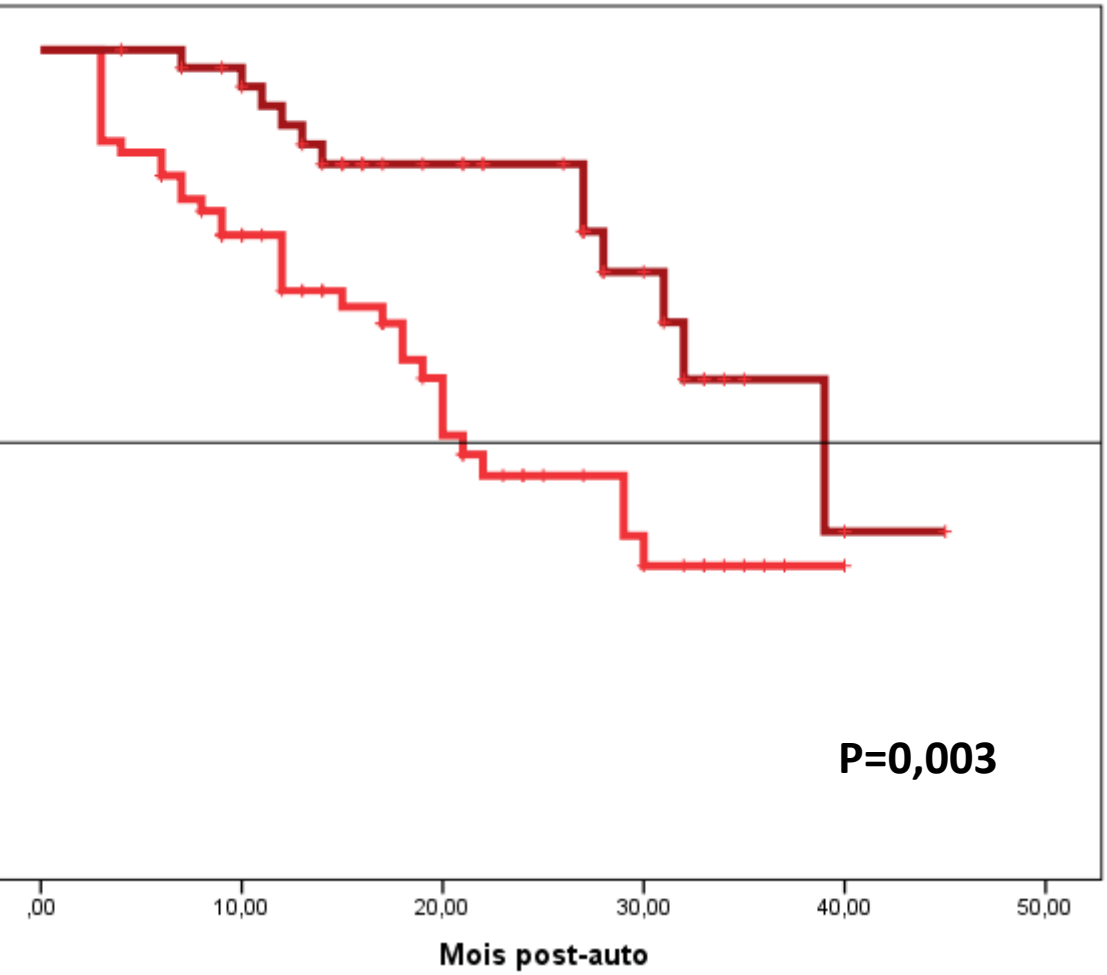
	n (SSP%)	Médiane de survie
Haut Risque	20 (50%)	28
Risque Standard	14 (66,7%)	32

SSP en fonction du statut à 3 mois post-auto



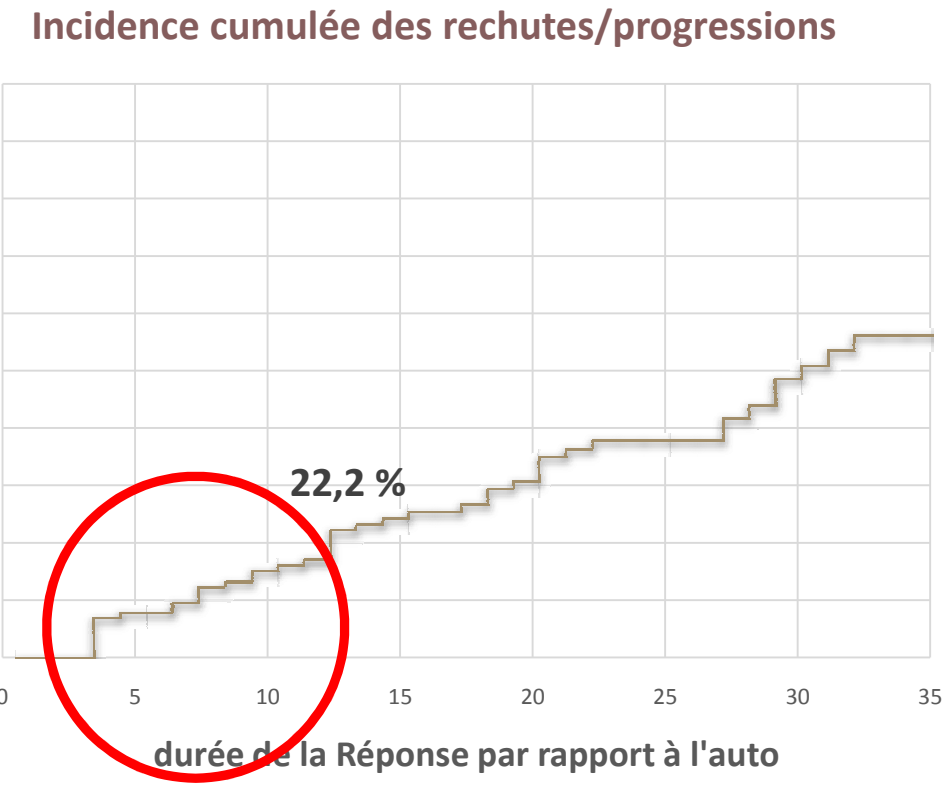
	n (SSP%)	Médiane survie
Progression/échec	8 (11,1%)	3
RP	14 (64,1%)	29
VGPR	12 (47,8%)	21
RC	11 (74,4%)	39

SSP (en fonction de l'amélioration de la réponse en post-auto)



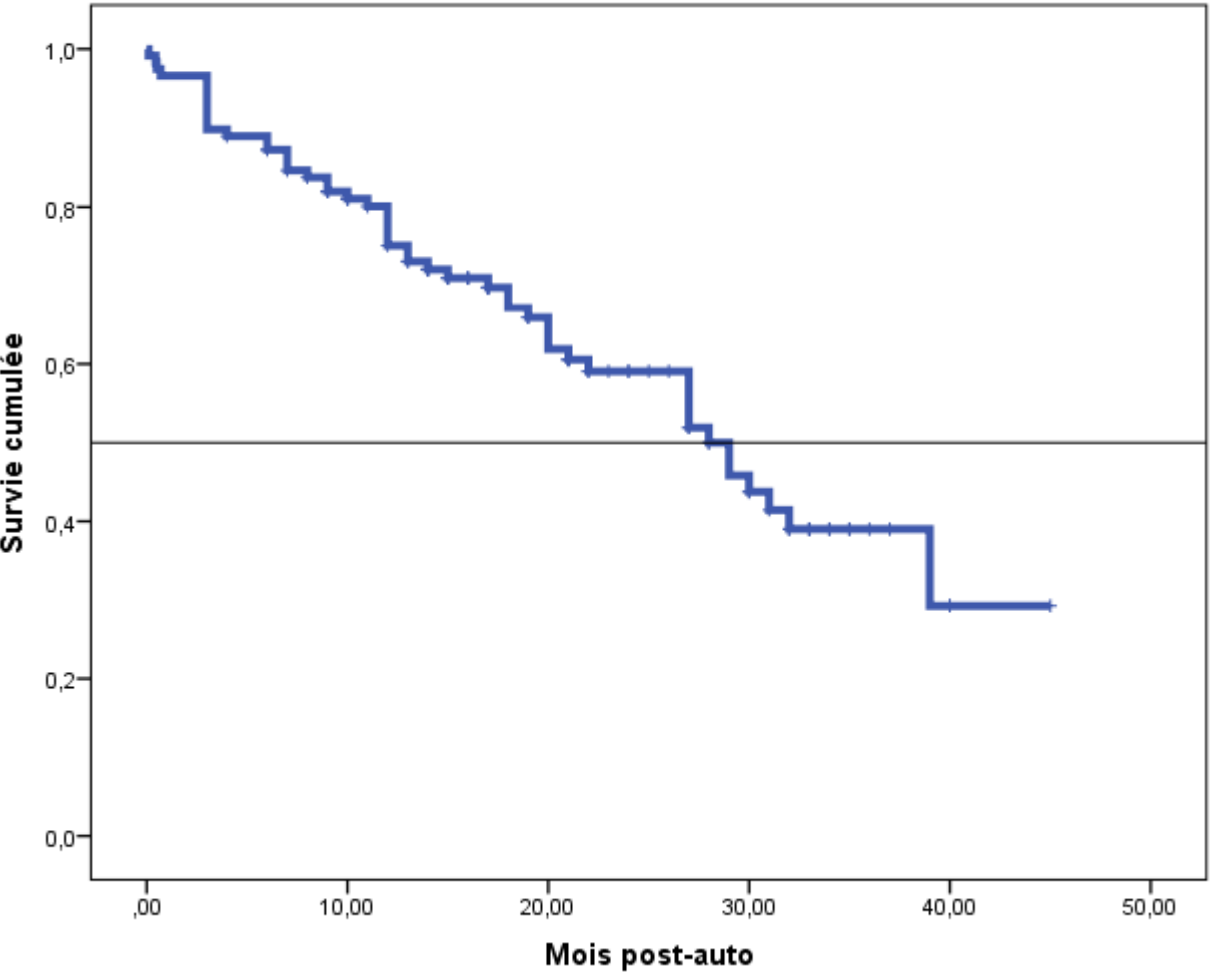
	n (SSP%)	Médiane survie
Réponse non améliorée	33 (52,2%)	21
Réponse améliorée	12 (73,3%)	39

Les facteurs prédictifs de progression ou de rechute précoce < 12 mois



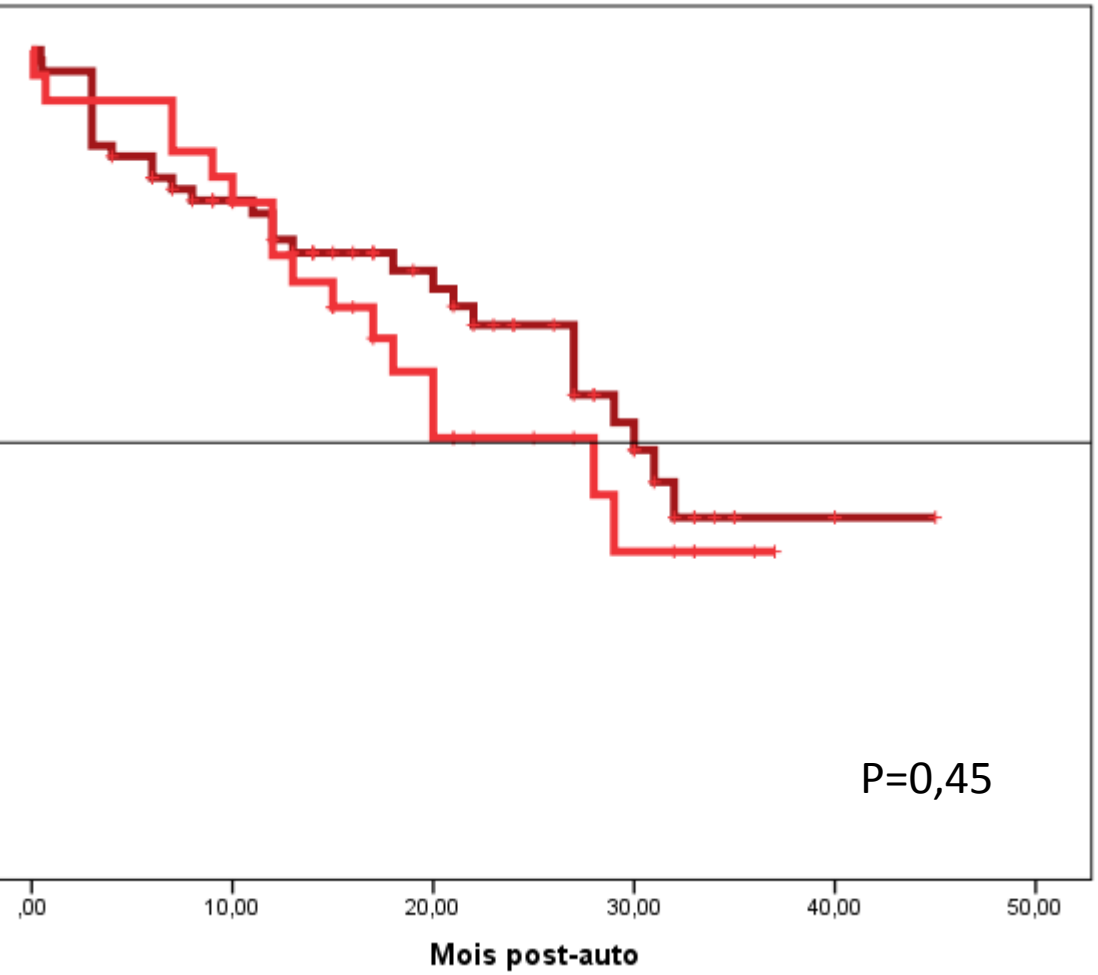
- ✓ Anomalies cytogénétiques de mauvais pronostic au FISH (**p=0,024**) [22% vs 5%]
- ✓ L'absence d'amélioration de réponse po auto **(p=0,01)** [84% vs 54%]
- ✓ L'absence de traitement d'entretien **(p=0,004)** [71% vs 38%]
- ✓ Délai fin du traitement d'induction/auto>4 mois (p=0,05) **)** [46% vs 26%]

SSE



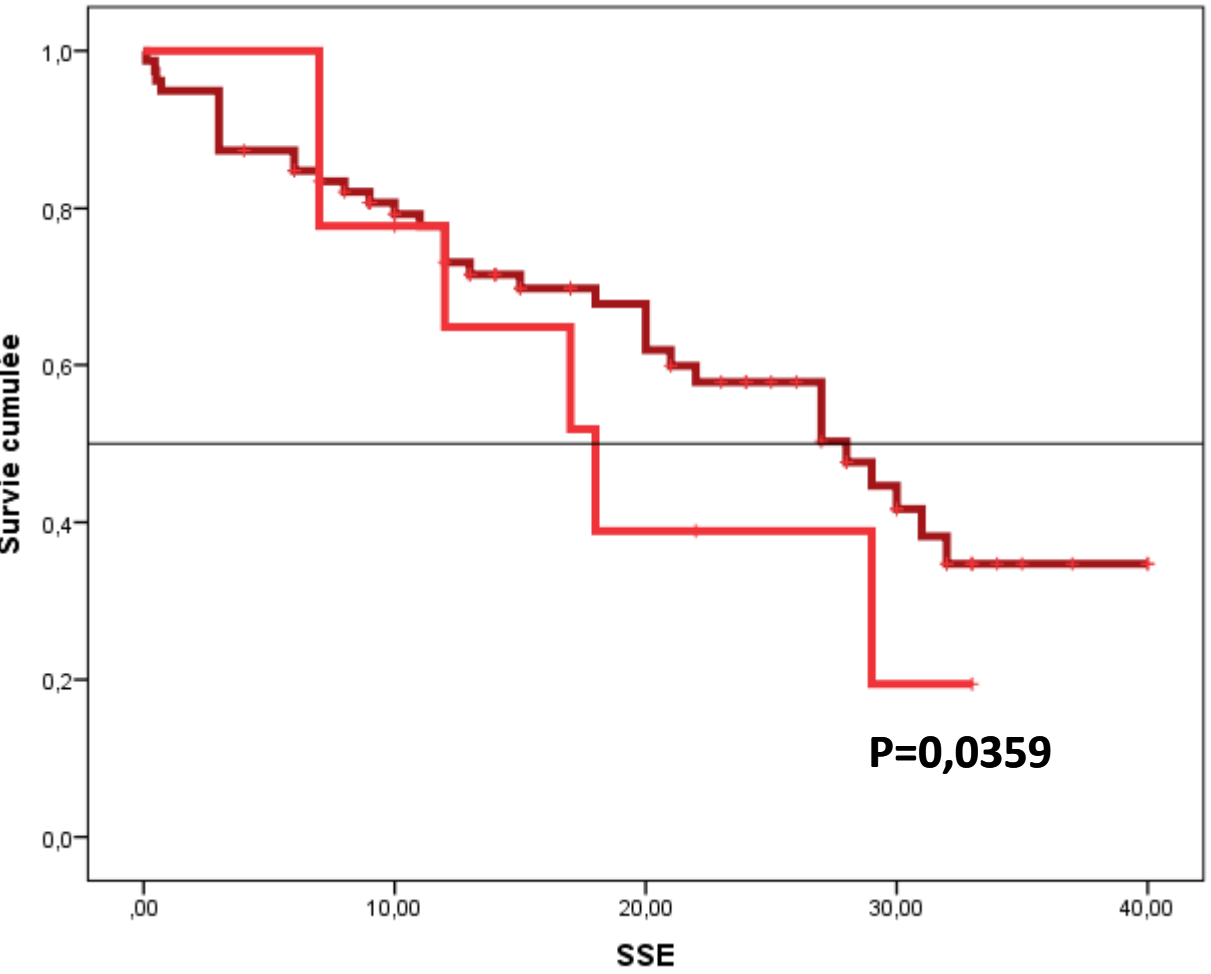
La SSE à 26 mois est de 55,9

SSE et ISS



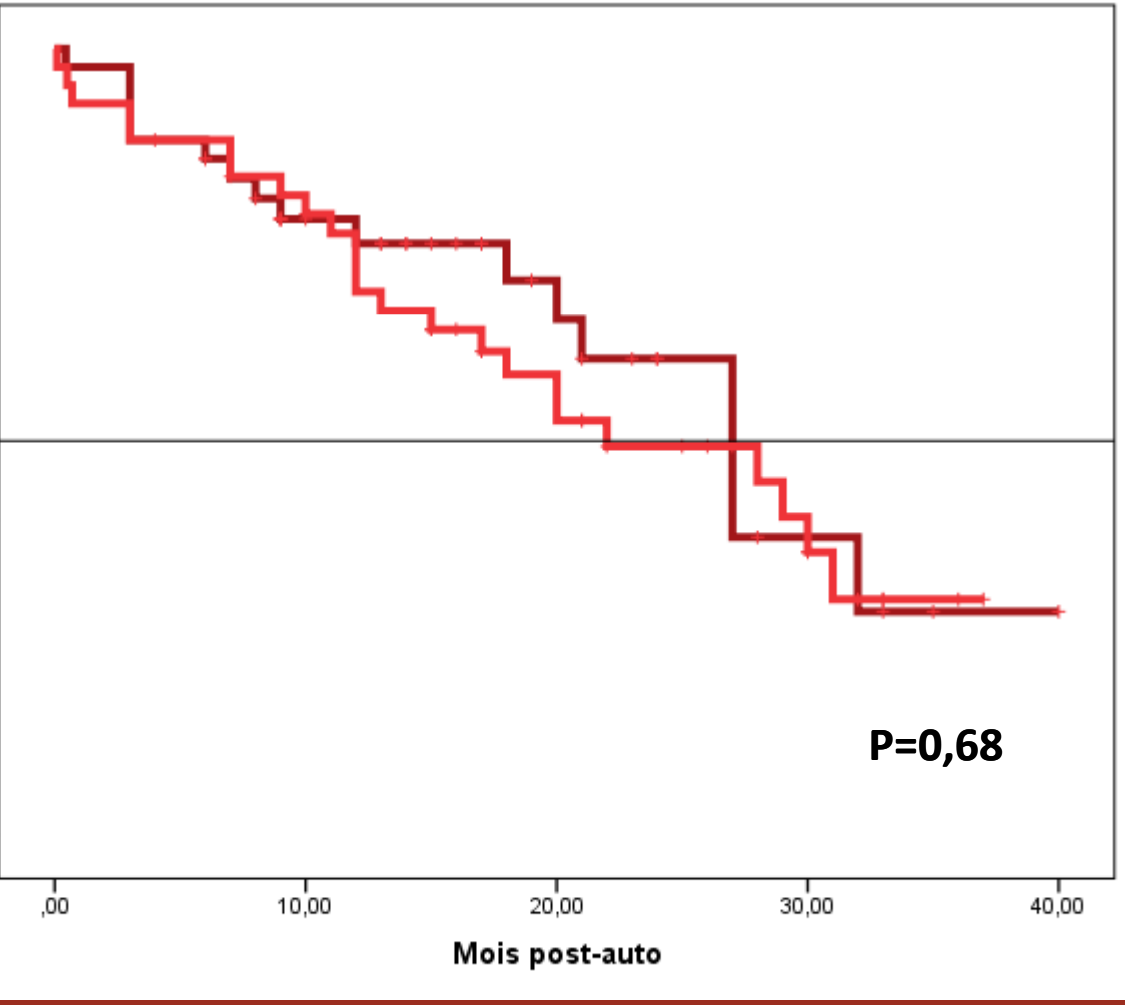
	n (SSE%)	Médian surv
ISS<3	29 (60,8%)	30
ISS à 3	16 (48,4%)	28

SSE et R-ISS



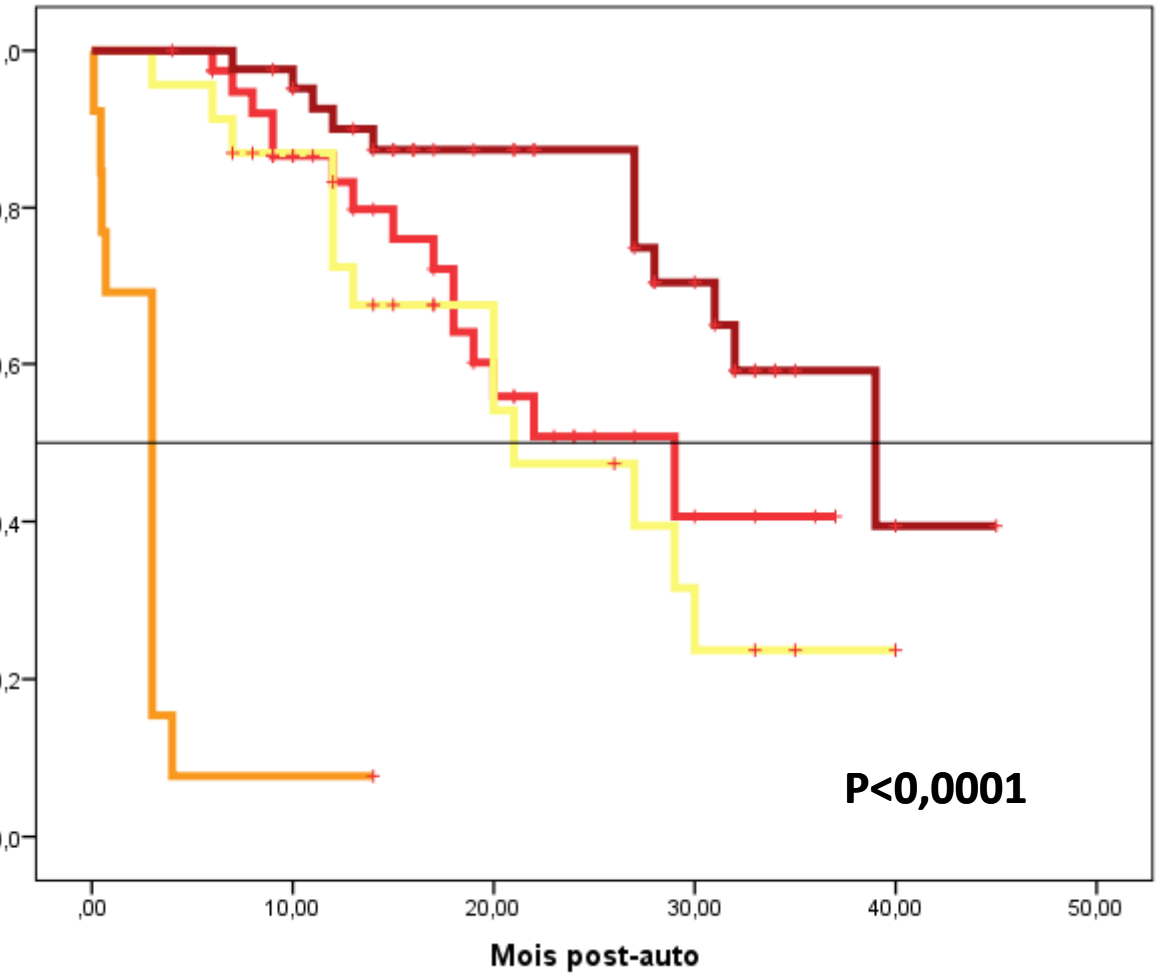
	n (SSE%)	Média de sur
R-ISS<3	36 (54,4%)	28
R-ISSà3	6 (33,3%)	18

SSE (haut risque vs risque standard)



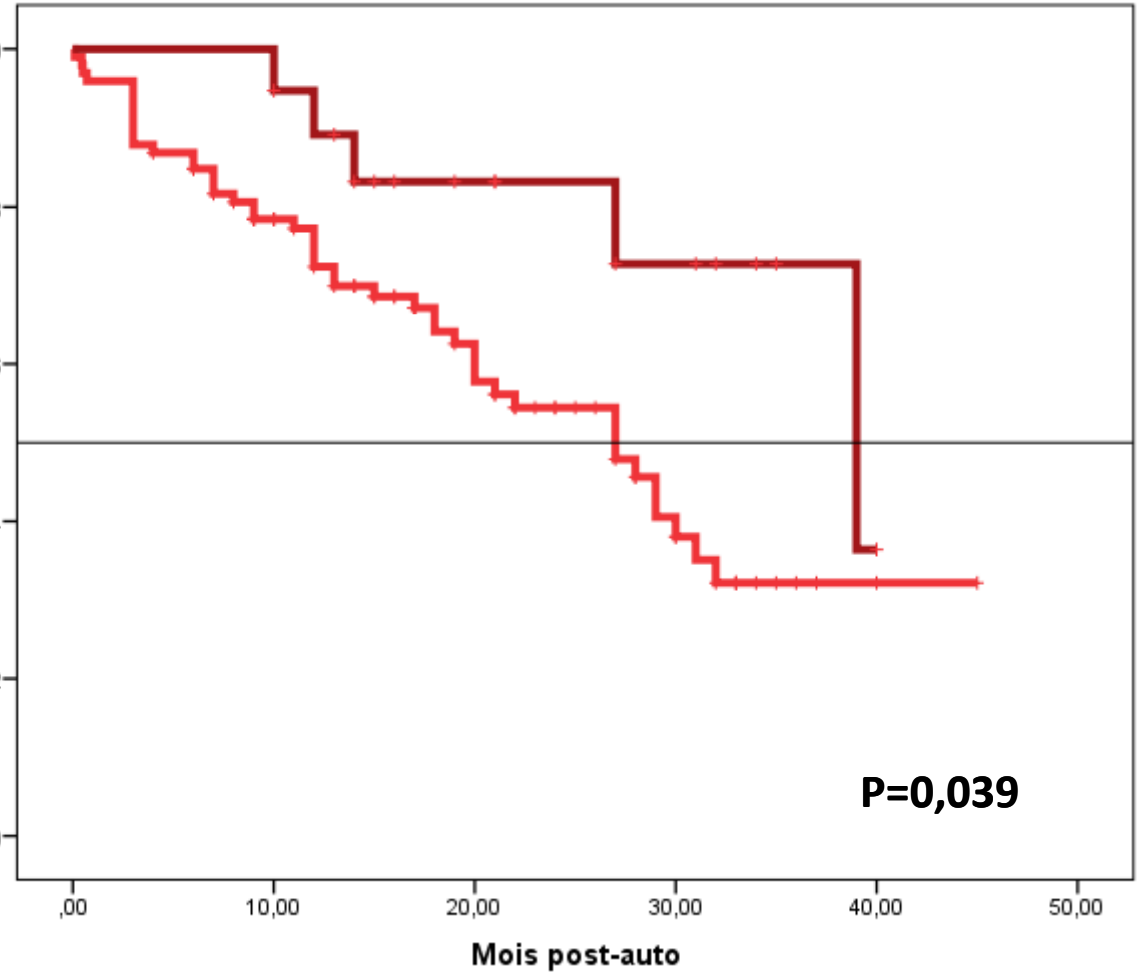
	n (SSE%)	Médiane survie
Risque Standard	17 (60,5%)	27
Haut Risque	24 (44,2%)	22

SSE



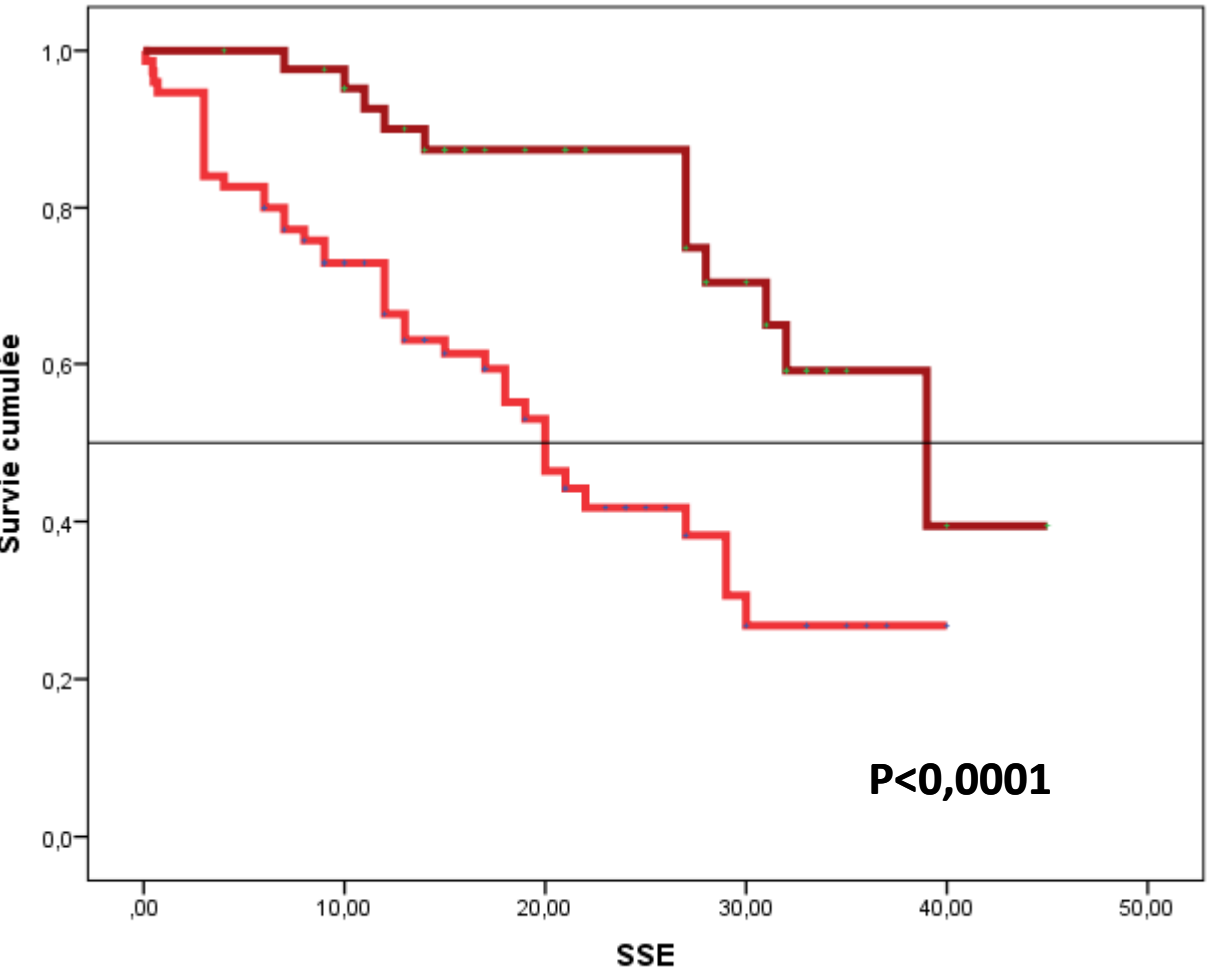
	n (SSE%)	Médiane survie
Progression/échec	12 (11,1%)	3
RP	15 (61,5%)	29
VGPR	13 (43,5%)	21
RC	12 (72,1%)	39

SSE (RC pré-auto vs non RC)



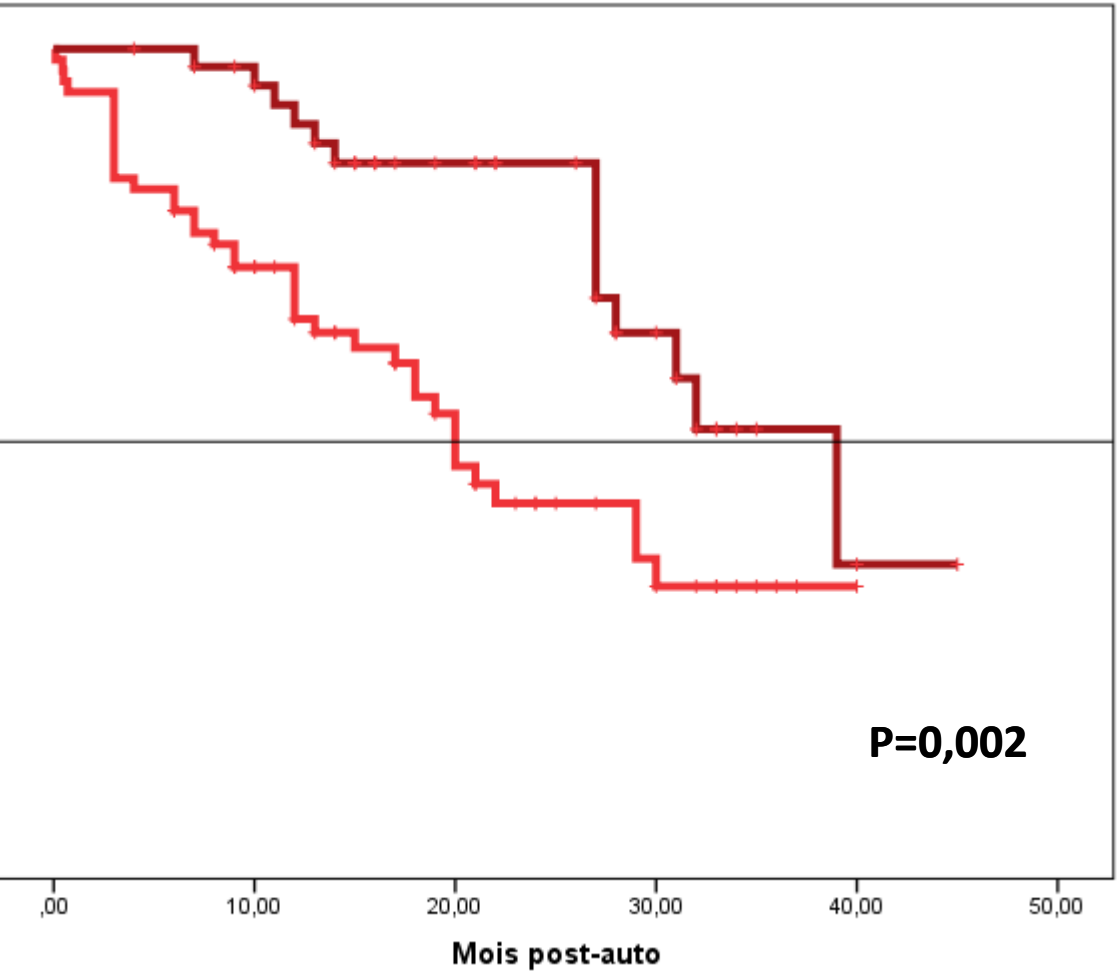
	n (SSE%)	Médian surv
Non RC pré-auto	47 (52,5%)	27
RC pré-auto	5 (73,7%)	39

SSE (RC post-auto vs non RC)



	n (SSE%)	Média de sur
Non RC	40 (46,7%)	20
RC	12 (72,1%)	39

SSE (en fonction de l'amélioration de la réponse en post-auto)



	n (SSE%)	Médiane survie
Réponse non améliorée	38 (47,9%)	20
Réponse améliorée	14 (68,9%)	39

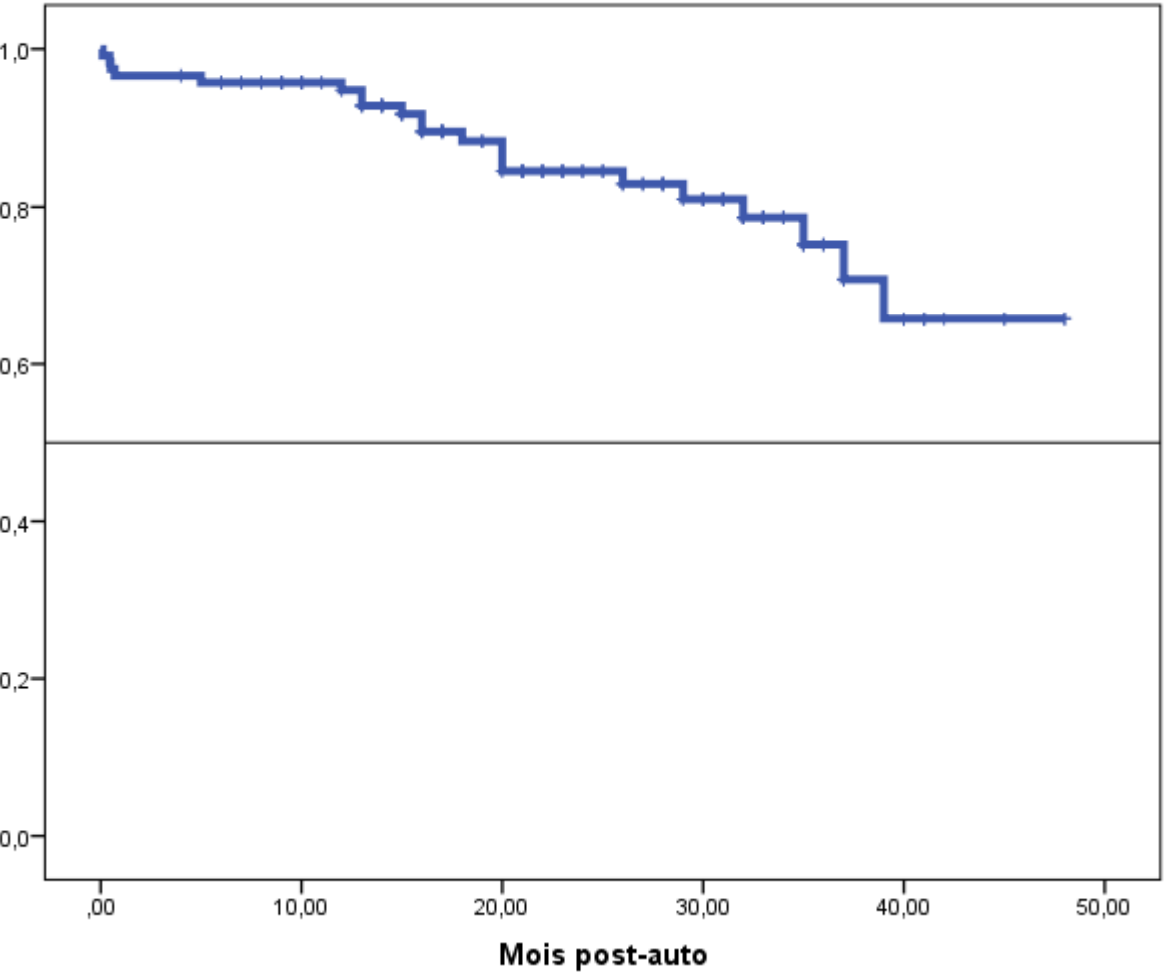
Facteurs prédictifs de SSE et SSP

- ✓ L’amélioration de la réponse en post-auto

Facteurs prédictifs de SSE

- ✓ Le statut RC en pré et post-auto

SG



La SG à 26 mois est de 82,2%

Analyse des décès:

17 décès parmi les 114 patients autogreffés et en réponse au statut pré-auto:

- 13 décès en progression après un délai médian de 18 mois/dg [5-39]
- 2 décès toxiques à 15 et 34 mois respectivement du Dg
- 1 DC suite à une hépatite fulminante à distance du traitement
- 1 DC à domicile suite à un trauma crânien

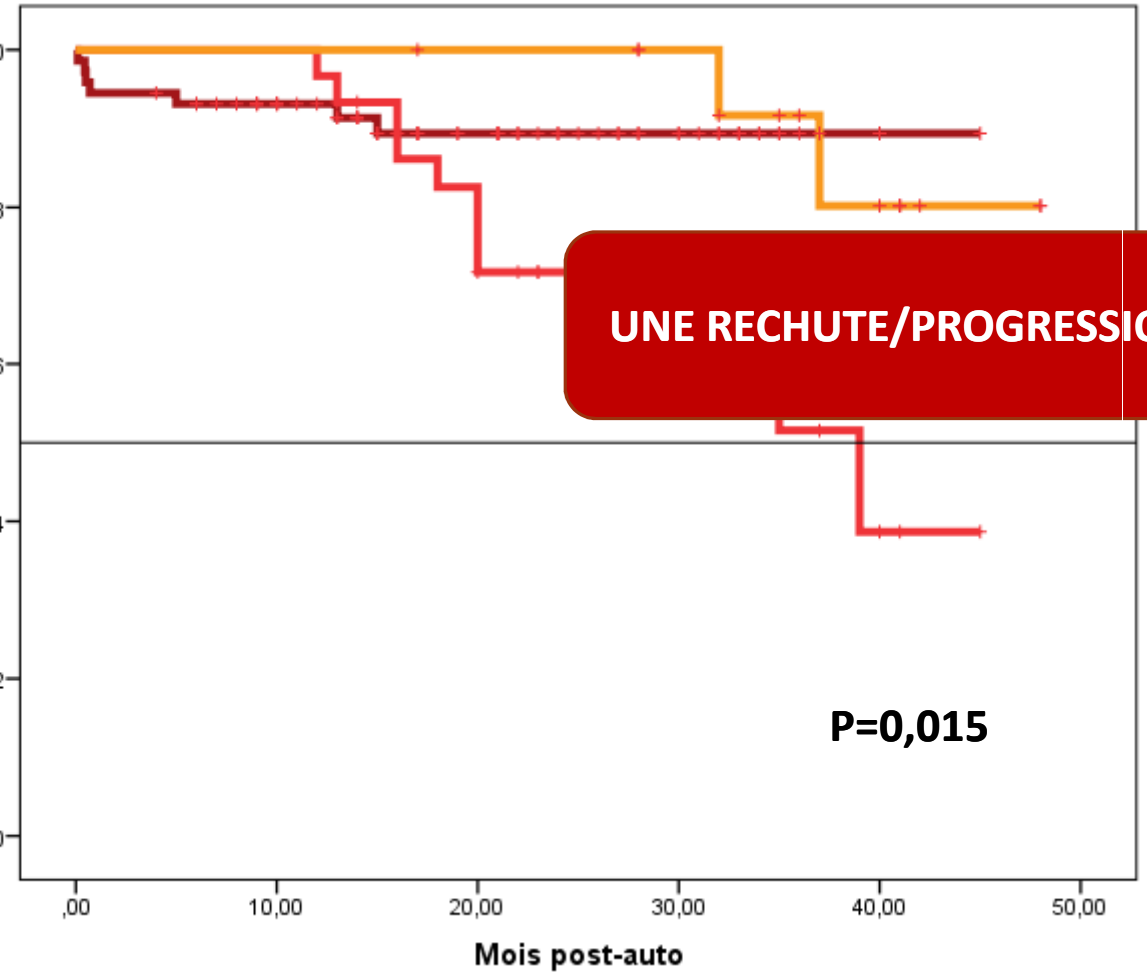
SG et ISS
SG et R-ISS
SG et Haut risque

	n (SG%)	Médiane de survie
3	11 (85,1%)	Non atteinte
3	8 (74,2%)	39

	n (SG%)	Médiane de surv
R-ISS<3	15 (81%)	Non atteinte
R-ISS à 3	3 (66,7%)	39

	n (SG%)	Médiane de survie
Risque Standard	8 (81,4%)	Non atteinte
Haut Risque	11 (74,4%)	39

SG et délai de rechute/progression



UNE RECHUTE/PROGRESSION < 18MOIS EST PRÉDICTIVE DE SG

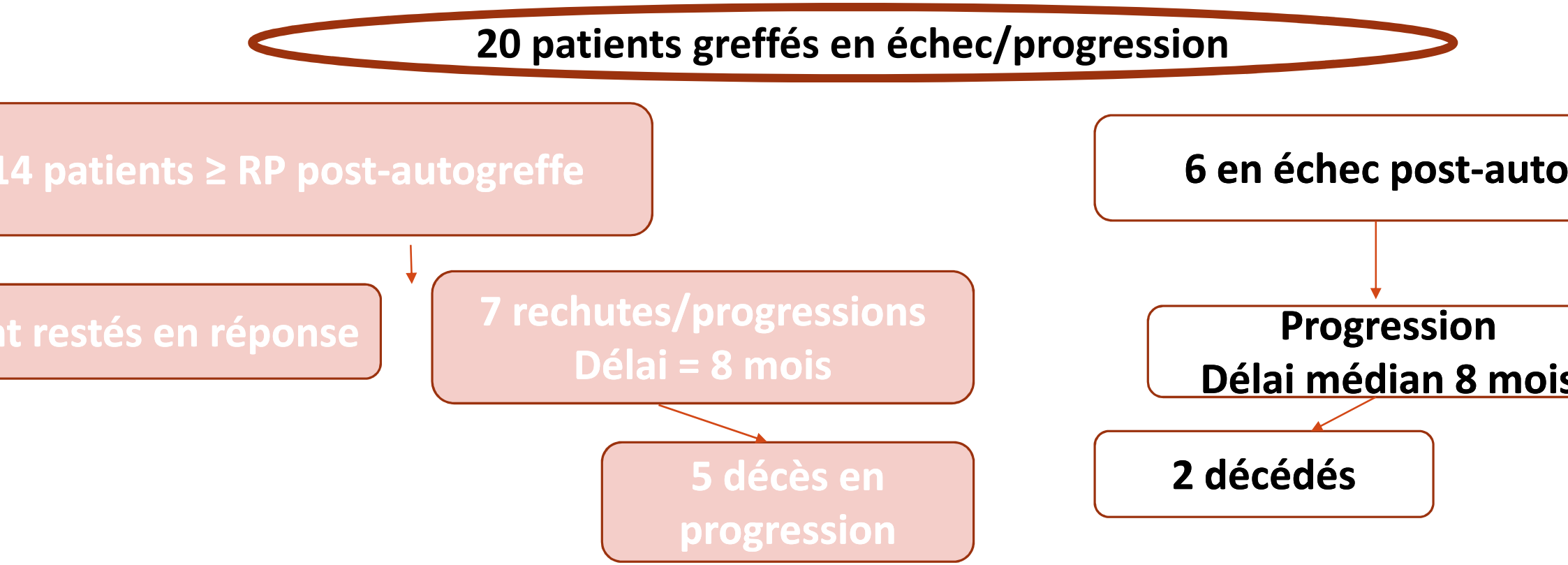
	n (SG%)	Médiane survie
Pas de	7 (90,4%)	Non attei
		Non attei
Rechute/progression <18mois	12 (60%)	39

Evolution des 20 patients greffés en échec (12 patients) ou en progression (8 patients)

Profil des patients greffés en échec

	Nombre de patients évaluables	r
3	14	3
à 3	4	2
malies cytogénétiques de mauvais pronostic	12	2
>1N	7	3
pe Haut Risque	11	3
nts en échec d'induction	20	12
i fin de traitement/autogreffe	20	9

Evolution


20 patients greffés en échec/progression
14 patients ≥ RP post-autogreffe
t restés en réponse
7 rechutes/progressions
Délai = 8 mois
5 décès en progression
6 en échec post-auto
Progression
Délai médian 8 mois
2 décédés

COMMENTAIRES ET LIMITES DE NOTRE ETUDE

Limites de notre étude

- ✓ Beaucoup de données manquantes concernant le profil épidémiologique et le bila pronostique initial de nos patients (ISS/R-ISS++)
- ✓ Le traitement d'entretien n'a pas été prescrit selon le protocole. Vu la non faisabili de la 2ème autogreffe en première ligne, la majorité des patients en RP post-auto or reçu un traitement d'entretien pendant un an.
- ✓ Le recul médian n'est pas important pour une bonne évaluation des survies

Commentaires

- Les résultats sous un traitement d'induction par dexa- thalidomide+ intensification et utogreffe de CSP sont concordants aux données de la littérature.
- Pour améliorer la réponse post-auto, il faut idéalement greffer dans les délais les bons épondeurs.
- Le traitement d'entretien retarde la progression chez les patients non RC post-auto.

Commentair
es

n survenue de rechute / progression précoce ne semble pas s'associer à un fac
onostique initial particulier (sous réserve des données manquantes) c'est plutôt
ofondeur de la réponse en pré et post-auto qui conditionne l'évolution.

n note le pronostic péjoratif des rechutes/progressions **<18 mois** quelque soit le traiten
rattrapage avec un impact statistiquement significatif sur la SG.

e groupe haut risque et les anomalies cytogénétiques de mauvais pronostic au FISH ne
mblent pas influencer les survies: - effectif réduit? Données manquantes? recul insuffis
faut-il rechercher d'autres anomalies telles que le gain1q?

MERCI