



DELETION 17P, OMISSION DES BAINS DE BOUCHE AU BICARBONATE DE SODIUM ET >10 JOURS D'APLASIA: 3 FACTEURS PREDICTIFS DE MUCITE BUCCALE POST-MELPHALAN HAUTE DOSE DANS LE MYELOMA MULTIPLE

Edith Follet¹, Elise Henry¹ Julie Kérébel¹, Virginie Dantec¹, JR Eveillard¹

1. Service d'Hématologie, CHRU Augustin Morvan, Brest, Francee



INTRODUCTION

La mucite buccale (MB) est une complication de l'autogreffe dans le myélome multiple (MM) communément imputée à la toxicité du Melphalan haute dose (MHD) utilisé en conditionnement de la procédure. Celle-ci, autrefois confinée à la chambre sterile à flux lumineaire (FL), a aussi lieu, depuis plusieurs années, hors FL, plus précisément en hospitalisation conventionnelle ou même en ambulatoire. Si quelques facteurs prédictifs de MB¹, du reste peu usités, ont été publiés il y a longtemps, l'impact du déconfinement de l'autogreffe sur l'épidémiologie de la MB, notamment sa fréquence et sa sévérité, reste méconnu.

OBJECTIFS

Cette étude rétrospective a été conduite avec pour objectifs:

- De regarder si les modalités de prise en charge, notamment l'exposition ou non au FL (cause de xérostomie), influençait la susceptibilité à la MB,
- D'identifier des facteurs prédictifs en vue de proposer un score de risque de MB,
- De comparer la fréquence, la sévérité et les conséquences nutritionnelles de la MB entre les sous-groupes définis par le score

METHODES

Dans cette étude couvrant la période 2016-2023:

- 86 patients consécutifs avec MM, autogreffés en 1ère ligne au CHU de Brest, ont été inclus,
- La période de follow-up (FU) pour la MB s'étend de la date du Melphalan à la date de fin de suivi post-greffe,
- Les données démographiques, clinico-biologiques (dont la FISH) au diagnostic, le profil de réponse pré-greffe, l'exposition au FL, la prévention de MB, les évènements durant l'aplasie (MB, analgésie, 3 poids, alimentation IV, F°) ont été analysés suivant le modèle de Cox,
- Les paramètres avec un p≤0,15 en univarié ont été analysés en multivarié: ceux avec un p<0,05 ont été pondérés en fonction de leur hazard ratio (HR) pour construire un score basé sur le total de points,
- La pertinence du score a été évaluée par une AUC suivant une courbe de ROC.

RESULTATS

Sur 86 patients éligibles à l'autogreffe:

- Age médian à la greffe: 59,6 ans (37-70,4); durée médiane de FU: 17 jours (13-45)
- 16 (18,6%) doubles greffes (10 en tandem, 6 en différé), soit au total 102 séjours analysés
- 64 séjours (62,7%) avec MB: 16 (15,7%) de grade 1; 33 (32,4%) de grade 2; 13 (12,7%) de grade 3; 2 (1,9%) de grade 4
- 52 séjours (51%): antalgique de palier 2 (25: >5 jours); 37 (36,3%): palier 3 (15: >5 jours)
- En univarié: MB non corrélée à FL; en multivarié: corrélation significative avec deletion 17p, pas de bains de bouche au bicarbonate de sodium en prévention et aplasie >10 jours (Tableau 1)
- Kaplan-Meier (Figure 1A): incidence cumulée de MB pour 3 sous-groupes de risque faible (RF), intermédiaire (RI) et élevé (RE) définis comme indiqué et définissant le score Klakenn
- Différence significative entre RF, RI et RE pour les antalgiques (Fig 1B et 1C) l'alimentation parentérale (Fig 1D) et la perte de poids
- Figure 2: pertinence du score Klakenn évaluée par l'AUC suivant la courbe de ROC

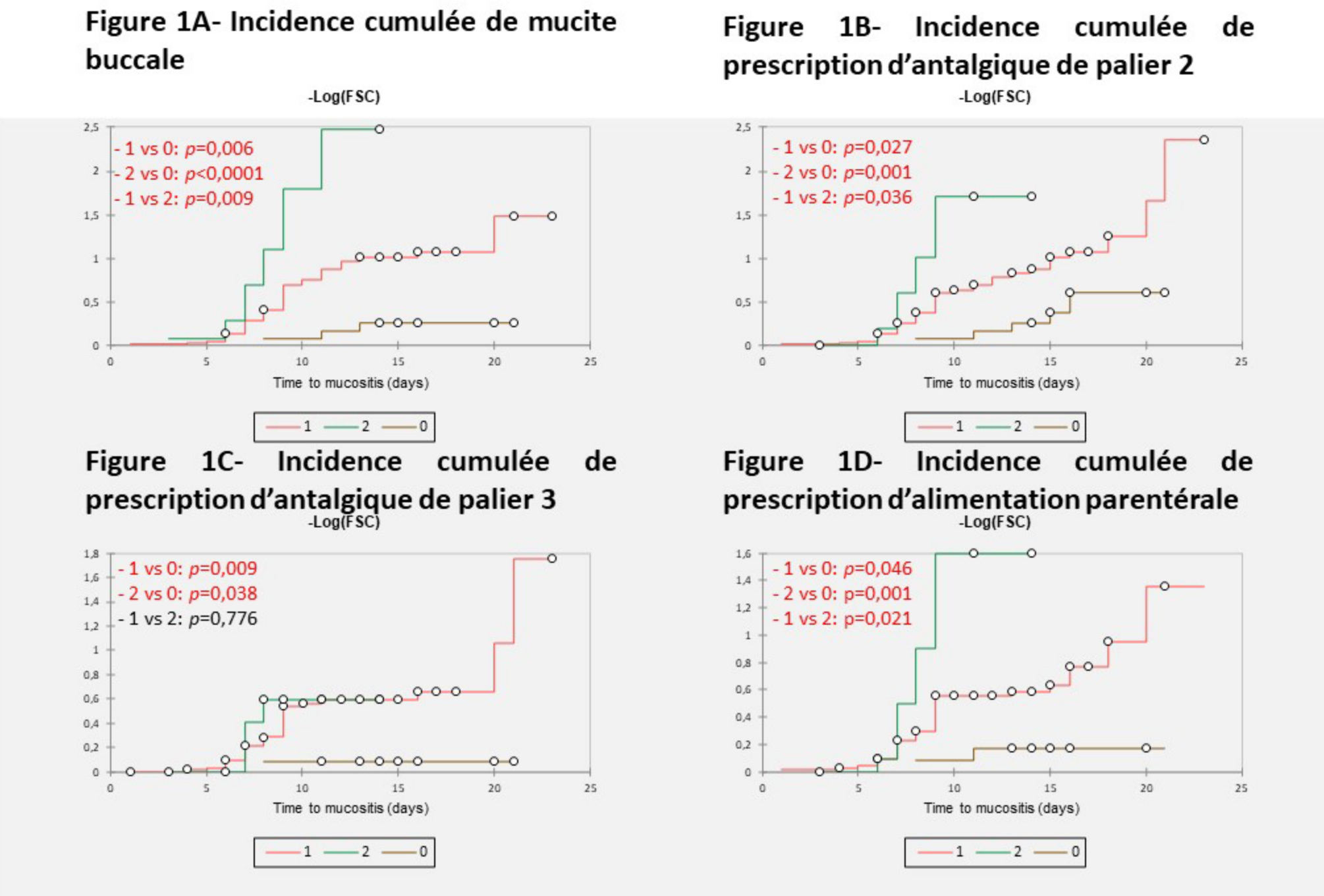


Figure 2- Analyse de Kaplan-Meier comparant les sous-groupes 0 (risque faible), 1 (risque intermédiaire) et 2 (risque élevé) de risque de mucite buccale en post-autogreffe dans le myélome multiple.

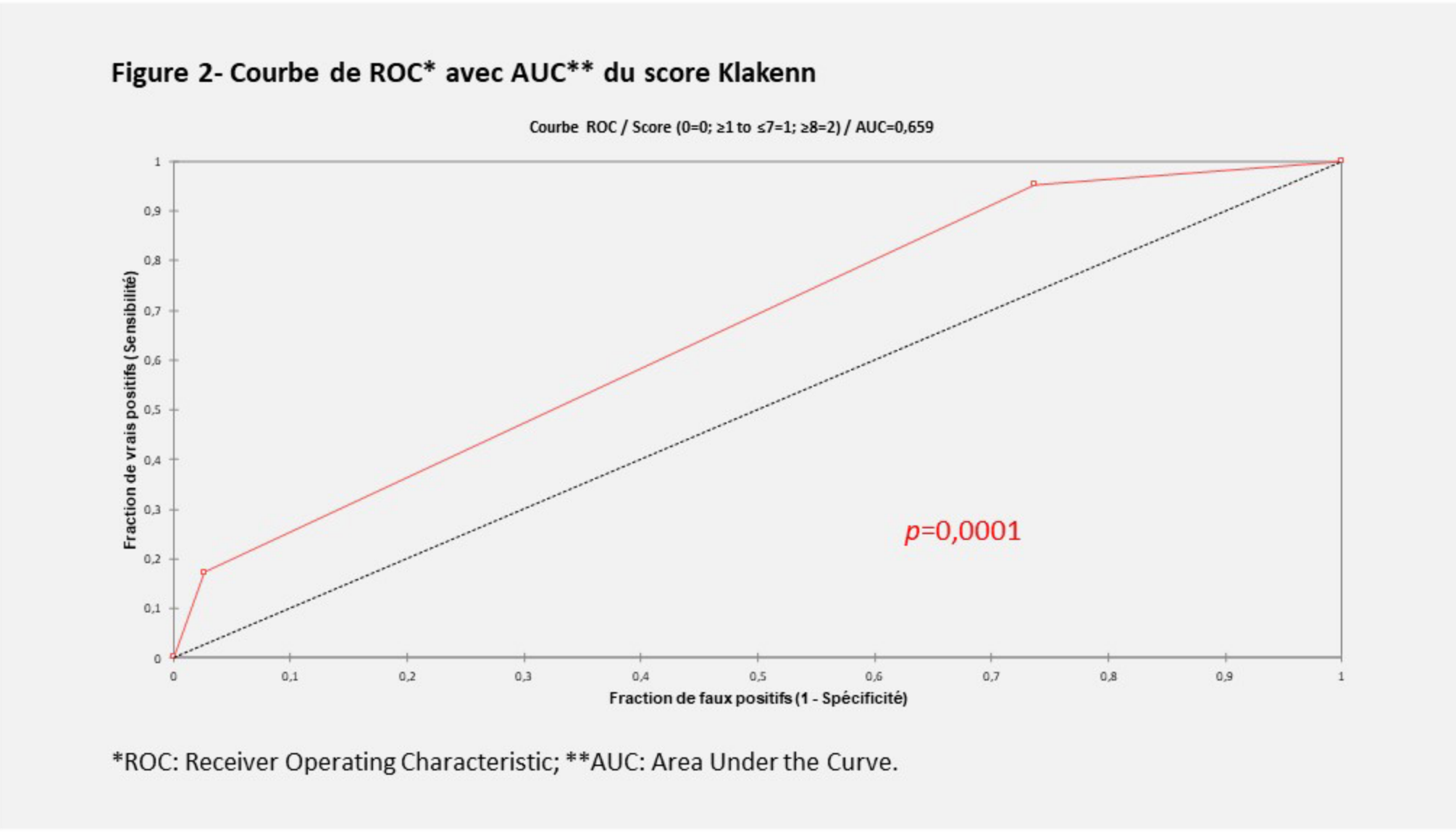


Tableau 1- Analyse multivariée selon le modèle de Cox

	Séjours (n=102; 100%)	Mucite+ (n=64; 62,75%)	Mucite- (n=38; 37,25%)	Modèle de Cox (HR; 95%CI)	p value
Del 17p Oui Non	18 (17.6%) 84 (82.4%)	8 (12.5%) 56 (87.5%)	10 (26.3%) 28 (73.7%)	2.72; 1.22-6.06	0.014
Expo IMiD Oui Non	100 (98.1%) 2 (1.9%)	62 (96.9%) 2 (3.1%)	38 (100%) 0 (0%)	-	-
Nbre Lignes trtmt 1 ≥2	92 (90.2%) 10 (9.8%)	56 (87.5%) 8 (12.5%)	36 (94.7%) 2 (5.3%)	-	-
IMC ≤24 >24	57 (55.9%) 45 (44.1%)	34 (53.1%) 30 (46.9%)	23 (60.5%) 15 (39.5%)	-	-
Durée aplasie ≤10 jrs >10 jrs	97 (95%) 5 (5%)	59 (92.2%) 5 (7.8%)	38 (100%) 0 (0%)	3.16; 1.13-8.83	0.027
Durée F° ≤7 jrs >7 jrs	96 (94.1%) 6 (5.9%)	58 (90.6%) 6 (9.4%)	38 (100%) 0 (0%)	-	-
Pas de Bicar en Bain de bouche	56 (17.5%)	12 (35.3%)	44 (15.4%)	2.58; 1.26-5.28	0.009

CONCLUSIONS

Cette étude montre que:

- La toxicité du Melphalan n'est pas seule en cause dans la survenue de la MB
- 3 facteurs prédictifs ont pu être identifiés: l'omission des bains de bouche au Bicarbonate en prevention, une fièvre >10 jours et, contre toute attente, la deletion 17p
- Le score Klakenn, fondé sur ces 3 paramètres, paraît robuste et permet de distinguer 3 sous-groupes de risque avec des différences statistiquement significatives en ce qui concerne l'incidence cumulée de MB, les prescriptions d'antalgiques de paliers 2 et 3, la perte pondérale et le recours à l'alimentation parnetérale
- La pertinence de ce score mériterait d'être évaluée dans le cadre d'une étude avec un effectif plus large.

REFERENCES

1- Graziutti ML, Dong L, Miceli MH, Krishna SG, Kiwan E, Syed N, Fassas A, van Rhee F, Klaus H, Barlogie B, Anaissie EJ. Oral mucositis in myeloma patients undergoing melphalan-based autologous stem cell transplantation: incidence, risk factors and a severity predictive model. Bone Marrow Transplant. 2006 Oct;38(7):501-6. doi: 10.1038/sj.bmt.1705471. PMID: 16980998.

REMERCIEMENTS

Nous remercions sincèrement les patients qui ont donné leur accord pour la réalisation de ce travail.

PERSONNE CONTACT

Corresponding author:
JR Eveillard
E-mail address: jean-richard.eveillard@chu-brest.fr