

Actualités biblio AHAI

M Michel



blood[®]

Prepublished online May 22, 2017;
doi:10.1182/blood-2017-04-778175

Bendamustine plus rituximab for chronic cold agglutinin disease: Results of a Nordic prospective multicenter trial

Sigbjørn Berentsen, Ulla Randen, Markku Oksman, Henrik Birgens, Tor Henrik Anderson Tvedt, Jakob Dalgaard, Eivind Galteland, Einar Haukås, Robert Brudevold, Jon Hjalmar Sørbø, Inger Anne Næss, Agnieszka Malecka and Geir E. Tjønnfjord

Etude prospective multicentrique scandinave (n = 16 centres) non contrôlée
Évaluant l'efficacité de l'association R-Benda (objectif laire) et sa tolérance
(objectif secondaire) au cours de la MAF



4 cycles espacés de 28 jours associant Ritux. à 375 mg/m² J1 + Bendamustine 90 mg/m² J1 J2

N = 45 patients inclus (25 F/20 H)

Table 1. Baseline data

	Median	Range
Age (years)	74	48-86
Hemoglobin level, g/dL	9.5	4.5-14.8
Reticulocyte count, x 10 ⁹ /L	158	72-300
Bilirubin, μmol/L	45	15-153
Lactate dehydrogenase, U/L	468	181-952
Haptoglobin, g/L	<0.1	<0.1-2.8
Total IgM concentration, g/L	4.1	1.0-27.2
Cold agglutinin titer, 4°C	2048	64-64000
Complement C4 level, g/L	<0.06	<0.06-0.24
Ratio between κ and λ positive B cells in bone marrow aspirate	7.1	0.2-92

*A noter dans 20% des cas: Coombs ++C3 et + en IgG

Résultats: efficacité

Table 2. Response rates

Response level	n	%
CR	18	40
PR	14	31
NR	13	29
All patients	45	100

Suivi = 32 mois en médiane

Table 3. Laboratory response data

Response level	Increase in Hb level			Highest Hb level post therapy		Decrease in total IgM concentration			CA titer after therapy / CA titer before therapy	
	Median, g/dL	Range, g/dL	p	Median, g/dL	Range, g/dL	Median, % of baseline	Range, % of baseline	p	Median ratio	p
CR	4.4	0.2-11.8	<.001	14.2	13.0-16.8	76	52-95	<.001	0.000	.01
PR	3.9	0.0-7.6	<.001	12.5	10.0-15.0	74	37-96	.02	0.250	n.s.
NR	0.0	-2.5-1.6	n.s.	10.5	7.4-14.9	55	-23-74	.01	1.000	n.s.
All patients	3.7	-2.5-11.8	<.001	13.2	7.4-16.8	67	-23-96	.001	0.125	.05

Seven patients with hemolysis without anemia were included because of circulatory symptoms requiring therapy, which explains the lower range of Hb level increase among the responders and the higher range of post-therapy Hb levels among the non-responders. P values indicate statistical significance of changes. N.s. indicates not significant.

Résultats: tolérance

Table 4. Essential toxicity data

	n	%
Neutropenia grade 3-4	15	33
Neutropenia grade 4	9	20
Infection (with or without neutropenia)	5	11
Varicella-zoster virus reactivation	0	0
Dose reduction	13	29
All patients	45	100

Pas de PCP, 3 décès parmi des patients non répondeurs

Pour les auteurs, rapport bénéfices / risques plus favorable que l'association R-Fludarabine et peut être envisagée en 1^{ère} ligne..

Patients à bien cibler ++ car toxicité non négligeable
Effet sur les patients avec hémolyse compensée et
acrosyndrome invalidant pas clairement précisé...