LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE

Prise en Charge au Service d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique à Casablanca

M. QACHOUH, S. CHERKAOUI, A. QUESSAR, S. BENCHEKROUN

Service d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique, Casablanca

4ème Congrès Maghrébin d'Hématologie
Hammamet – Tunisie 2007

INTRODUCTION

- **LMC : chromosome philadelphie T (9,22) (q34, q11)**

  ⇨ ABL-BCR ⇨ protéine : forte activité tyrosine kinase

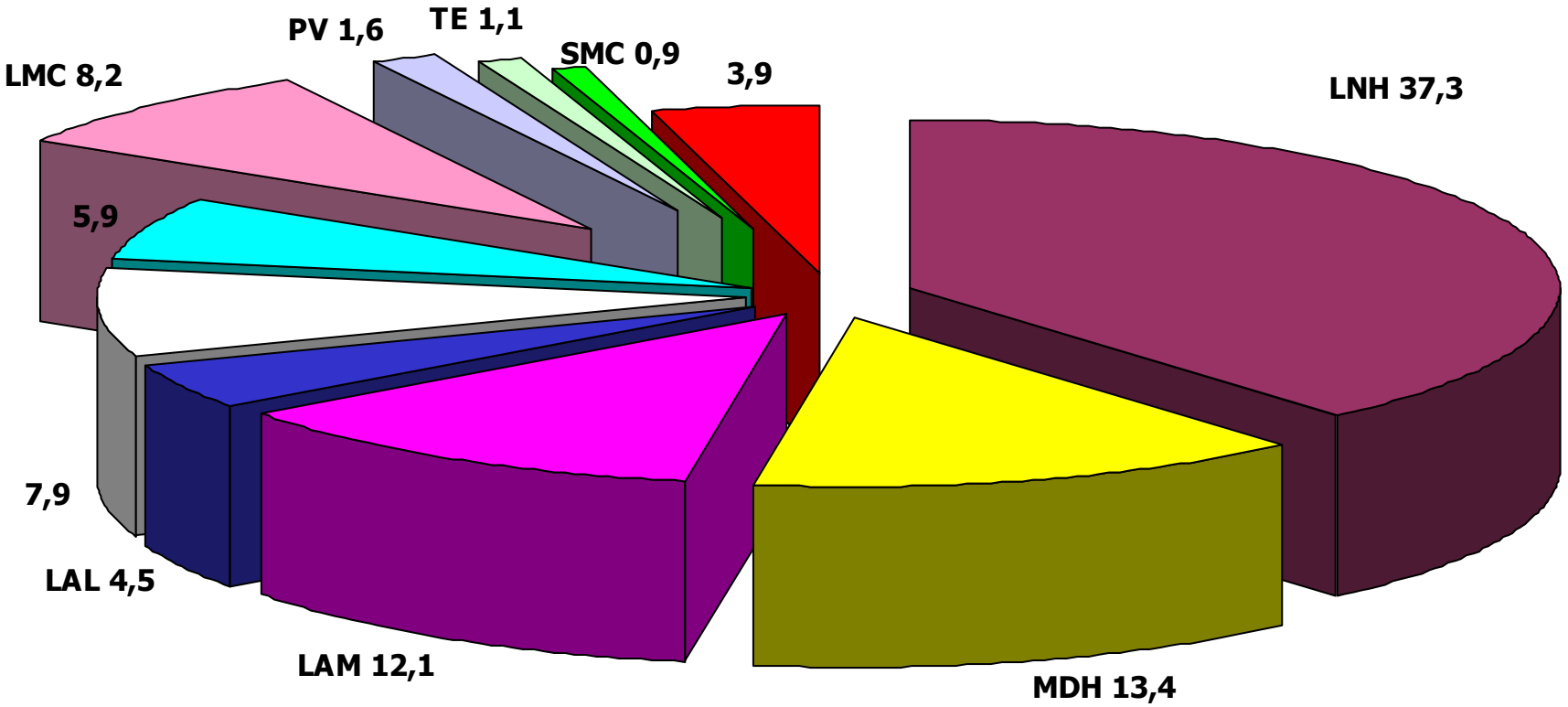
- **Glivec : révolution du pronostic LMC**

  Iris Study
  (Follow up : 5 ans)

  - RCC : 87%
  - RMC : 45%
  - SG : 80%
  - Risque de progression vers accélération ou TA = 0,6%

- **Résistance au Glivec ? Durée du Glivec ?**

Druker BJ et coll. N Engl J Med, 2006; 355 : 2408-2418



SMH : hémopathies malignes 2002-2004
3461 cas

- **Maroc : Courant d'intérêt pour cette affection**

Diagnostic: cytogénétique obligatoire, laboratoire de cytogénétique universitaire

Etablissement de protocole

Couverture médicale

ONG: Programme GIPAP

OBJECTIF

Analyse du profil épidémiologique, clinique et thérapeutique des LMC à Casablanca sur une période de 11 ans

PATIENTS ET MÉTHODES

- **Analyse rétrospective**

  Janvier 1995 —— **431 cas** ——▶ **Décembre 2005**

- **Critères d'inclusion :**

  - Tout âge

  - Diagnostic :

  - Hémogramme complet avec formule leucocytaire détaillée

  - Myélogramme

  - Etude cytogénétique sur moelle ±

- **Evaluation prospective du traitement par Glivec**
  - **Glivec : caryotype obligatoire**
  - **Dose : Phase chronique : 400 mg/j**
    Phase accélérée ou TA : 600mg/j
- **Evaluation de la réponse :**
  - **Hémogramme complet / semaine**
    ⇨ 1 mois puis 1 fois/mois
  - **Bilan hépatique et rénal/ semaine**
    ⇨ 1 mois puis 1 fois/mois
  - **Caryotype médullaire à 6 mois de traitement**

- **Définition de la réponse sous Glivec :**
  - ✓ **Rémission hématologique complète : (RHC)**

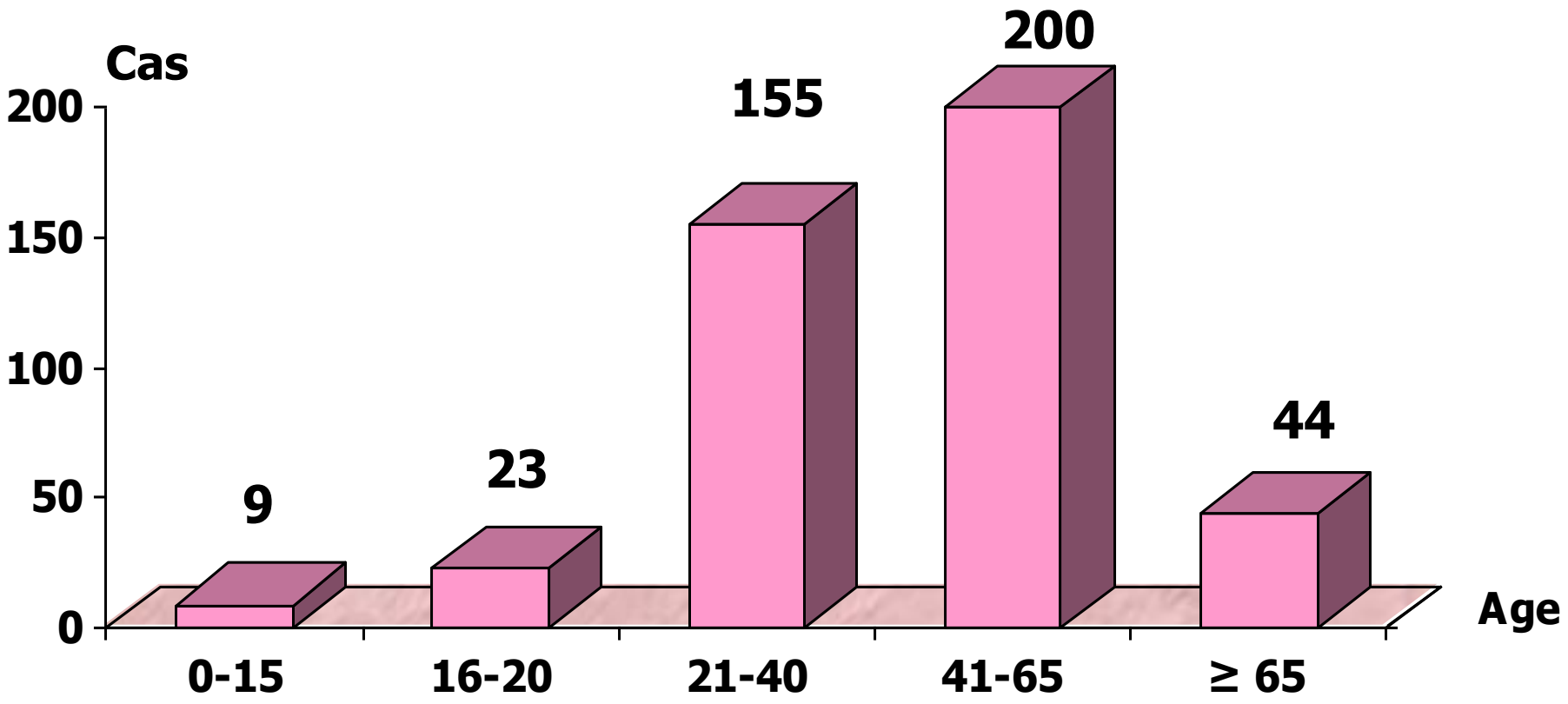
    Hémogramme normal; aucun signe de maladie extramédullaire
  - ✓ **Rémission cytogénétique :**
    - **Complète (RCC) : 0% de mitoses Ph+**
    - **Majeure (RCM) : < 35% de mitoses Ph+**
    - **Mineure (RCm) : ≥ 65% de mitoses Ph+**
    - **Echèc : 100% de mitoses Ph+**

RESULTATS

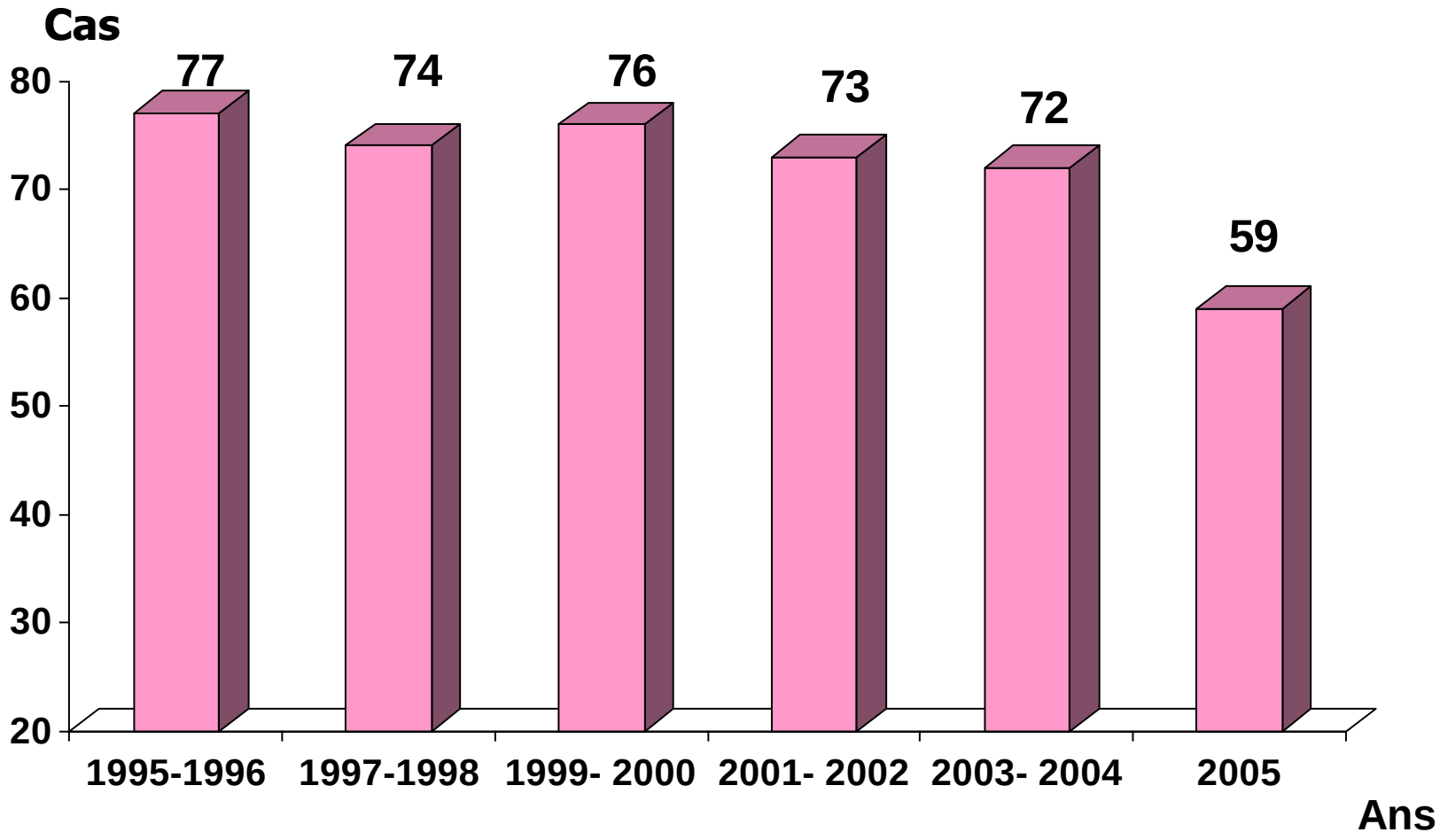
Caractéristiques globales des patients

Caractère	N2	%
Patients	431	-
Sex-Ratio	219 F/212H : 1,03	-
Age moyen (an)	43,9 (8-83)	-
Couverture médicale		
Oui	39	9,5
Non	392	90,5
Origine géographique		
Casablanca et région	166	39
Rabat et centre	97	22,5
Marrakech et Sud	120	27,5
Tanger et Nord	29	6,5
Oujda et région	19	4,5

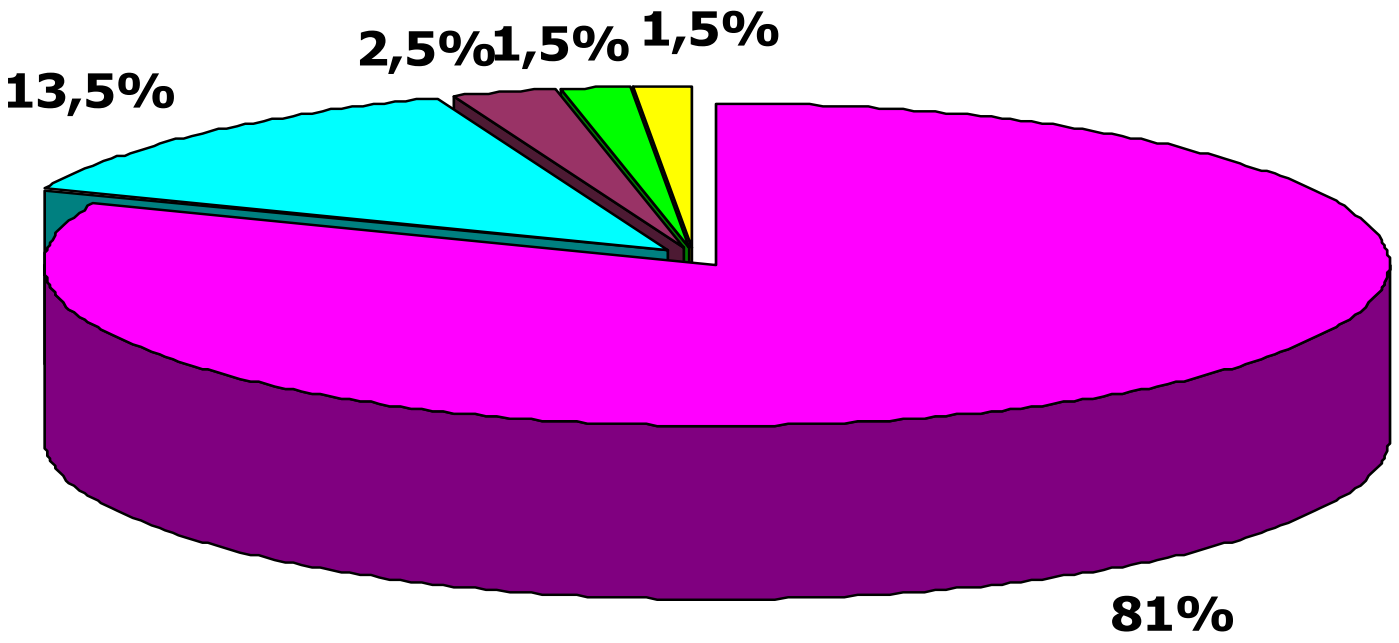
Fréquence selon l'âge



Fréquence selon l'année



Circonstances de découverte



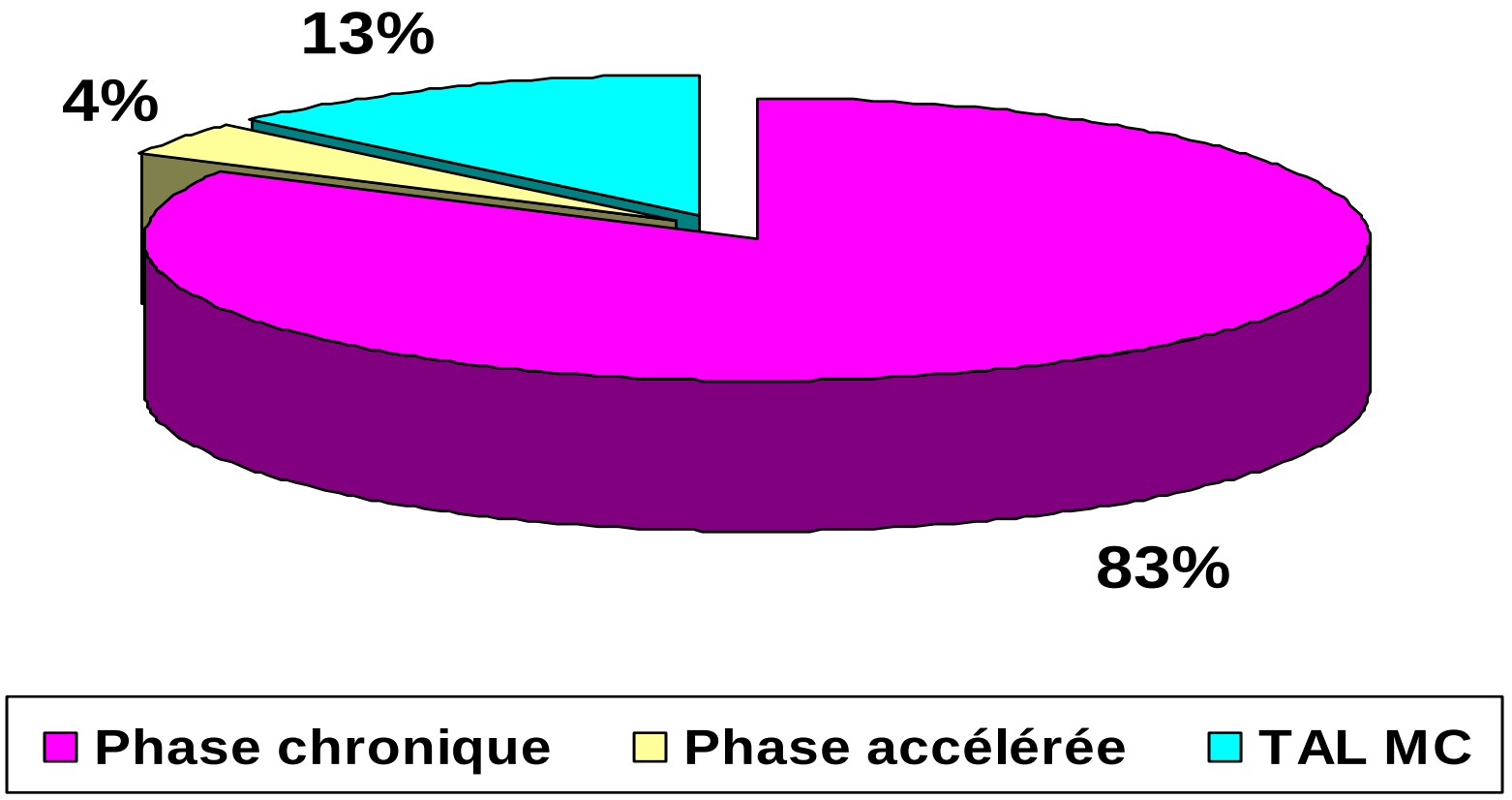
Caractéristiques cliniques des patients

Caractère	N	%
Patients	431	-
Délai moyen de diagnostic (mois)	7,9 (0,5 -96 mois)	-
PS		
0-1	331	76,5
≥ 2	100	23,5
SPM		
Oui	402	94,5
DS moy	17,1 cm (2-30 cm)	-
HPM		
Oui	57	15,5

Données biologiques des patients

Caractère	N	%
Hb (moy) (g/dl)	9,6 g/dl [3,1-14,9]	
Pq (moy) elt/mm^3	394.10^3 [19-1000.10^3]	
≥ 600.000	72	16,7
GB elt/mm^3		
≤ 50.000	22	5
[50.000-100.000]	63	14,5
≥ 100.000	346	80,5
Caryotype	158	36,5
Année 2004-2005	66	68,5
t (9,22)	152	94,5
Normal	6	
FISH	3 (BCR/ABL +)	

Stade au Diagnostic



Traitement

- **Hydroxyurée : 431 cas**
- **Interféron : 8 cas (2 sans réponse cytogéntique, 6 PDV)**
- **Greffe allogénique : 6 cas réalisés en France ou USA**
- **Glivec : 31 cas**

GLIVEC : 31 PATIENTS

(Janvier 2002 – Décembre 2005)

Caractéristiques des patients

Caractère	N	%
Age médian (an)	35,5 (15-63)	
Sexe	20F/11H	
Délai moyen entre dic et Glivec	23,26 (1 – 101 mois)	
Glivec - Couverture - GIPAP - Par le patient	 4 25 2	 80,5
Phase de LMC - LMC chronique - LMC accélérée - TA LMC	 27 2 2	 87 6,5 6,5
Caryotype - T (922) - Normal	 30 1 BCR/ABL +	
Traitement antérieur - Hydroxyurée - IFN	 30 1	

Réponse au Glivec à 6 mois (26 cas évaluables)*

	RHC**	RCC	RCM	Echec	DC***
N	23	10	1	14	1
%	88,5	39	3,5	53	3,5

** (5 caryotype non fait)*

*** (20 patients à 4 semaines de ttt)*

**** Evolutivité TA LMC*

Réponse au Glivec

(25 cas*) recul moyen de 23,6 mois

	RCC	RCM	RCm	Echec	Dc**
N	10	2	5	3	5
%	40	8	20	12	20

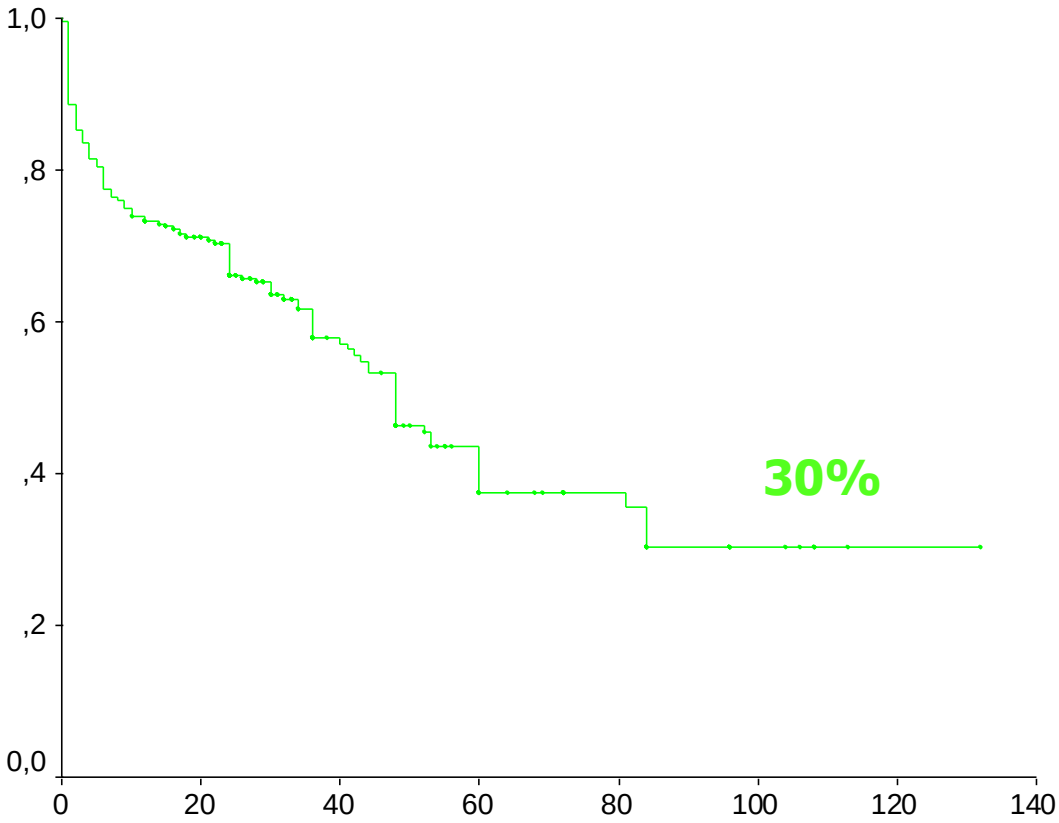
** Glivec arrêté pour grossesse : 1 cas*

*** Evolutivité : TALMC*

TOXICITE / GLIVEC

- **Hématologique :**
  - **Leucopénie réversible : 3 cas**
  - **Thrombopénie :**
    - **Réversible : 4 cas**
    - **Persistante : 2 cas**
- **Cutanée : Rash cutané : 1 cas**
- **Œdème : 2 cas**
- **Autres : hypopigmentation cutanée : 15 cas**

SURVIE GLOBALE



COMMENTAIRES

- **Nombre important de recrutement, population jeune , retard diagnostique**

  ⇨ ***impératif : amélioration de la prise en charge***

  - ✓ **Consultation spécialisée**
  - ✓ **Diagnostic : cytogénétique médullaire, FISH**
  - ✓ **Traitement :**
    - **Couverture médicale**
    - **GIPAP**
    - **Allogreffe (jeune, résistance)**

- **Pour les patients sous Glivec :**

  ✓**RCC:40%: Série limitée, non homogène : pas de conclusion objective**

  ⇨ ***Insuffisance néanmoins en matière d'évaluation cytogénétique :***

  - Pas de quantification du transcrit bcr-abl qualité de RCC ?

  - Résistance ?

REMERCIEMENTS

- **The Max-Foundation (programme GIPAP)**
- **Laboratoire HDA**
- **Sophie Raynaud**