



Société Algérienne d'Hématologie
et de Transfusion Sanguine



REVUE ALGÉRIENNE D'HÉMATOLOGIE

Numéro Spécial Congrès

XIX^{ème} Congrès Maghrébin & National d'Hématologie

Les thèmes :

- La Leucémie Lymphoïde Chronique
- Les Aplasies Médullaires Acquises

du 19 au 21 Octobre 2023
Hôtel Oran Bay - Algérie



Page	SOMMAIRE
4	Informations générales
5	Les membres du bureau de la Société Algérienne d'Hématologie et de la Transfusion Sanguin (SAHTS), de la Société Tunisienne d'Hématologie (STH) et de la Société Marocaine d'Hématologie (SMH)
6	Membres du conseil scientifique et de la revue Algérienne
7	Les Coordinateurs des groupes de travail Algériens
9	Mot de la présidente
10/11	Hommages
	Abstracts des communications orales
13	Leucémie Lymphoïde Chronique
21	Aplasies Médullaires Acquisées
	Abstracts des communications affichées
31	Leucémie Lymphoïde Chronique
93	Aplasies Médullaires Acquisées

INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR LE 19^{ÈME} CONGRÈS MAGHRÉBIN ET NATIONAL D'HÉMATOLOGIE

Lieu du congrès : Hôtel Oran Bay, Oran, Algérie

Inscriptions :

Pendant le congrès : Hôtel Oran Bay,
- Jeudi 19 Octobre 2023 : à partir de 11h00
- Vendredi 20 Octobre 2023
- Samedi 21 Octobre 2023

L'inscription au congrès est obligatoire. Elle donne droit à l'accès aux conférences, aux résumés des travaux, aux portes documents, déjeuners, pause-café et dîners.

Les Communications orales

- La durée de chaque communication est de 15 minutes. Il est demandé aux orateurs de respecter le timing qui leur est imparti.
- Les attestations seront mises en Ligne après le congrès.

Les Communications affichées

- Les e-posters seront affichés durant toute la durée du congrès
- Les attestations seront mises en ligne après présentation du poster
- Un QR Code est disponible sur le site de la SAHTS
- Le 19^{ème} Congrès Maghrébin et National d'hématologie est organisé en hybride

MEMBRES DU BUREAU DE LA SAHTS



Société Algérienne d'Hématologie
et de Transfusion Sanguine

Présidente : Saidi Mahdia

1^{ère} Vice-présidente : Bouchakor Moussa Yamina

2^{ème} Vice-présidente : Bensadok Meriem

3^{ème} Vice-présidente : Louanchi Lynda

Secrétaire générale : Oukid Salima

Trésorier : Ait Amer Nacera

MEMBRES DU BUREAU DE LA STH



La Société Tunisienne d'Hématologie

Présidente : Ben Lakhal Raihane

Vice-présidente : Mahdjoub Sonia

Secrétaire générale : Mansouri Raoudha

Vice-présidente générale : Cheikhrouhou Meriam

Trésorier : Baccouche Hela

Vice trésorier : Kharrat Rachid

Présidente d'honneur : Meddeb Balkis

MEMBRES DU BUREAU DE LA SMH



La Société Marocaine d'Hématologie

Présidente : Khoubila Nisrine

Vice-président : Zaidani Mohamed

Secrétaire générale : El Maaroufi Hicham

Secrétaire générale Adjoint : Mahtat El Mehdi

Trésorier : Benmoussa Amine

Assesseur : Madani Abdellah

Assesseur : Eddou Hicham

Assesseur : Ahnach Meryem

Assesseur : El Graoui Omar

CONSEIL SCIENTIFIQUE DE LA SAHTS

Président : Pr Ahmed Nacer Redhouane

MEMBRES

Pr Hamladji Rose Marie	Pr Ouchenane Zohra
Pr Belhani Meriem	Pr Allouda Malika
Pr Abad Mohand Tayeb	Pr Djenouni Amel
Pr Bekadja Mohamed Amine	Pr Hamouda Hakim
Pr Boudjerra Nadia	Pr Yafour Nabil
Pr Sidi Mansour Noureddine	Dr Mehalhal Nemra
Pr Grifi Fatiha	Dr Merrouche Manel
Pr Saidi Mahdia	Dr Baghdad Samir
Pr Mesli Naima	Dr Sid Ahmed Mohamed
Pr Hamdi Selma	Pr Mehdid Farih
Pr Nekkhal Mohamed Salim	Pr Tensaout Farida
Pr Bradai Mohamed	Pr Lamraoui Fatima
Pr Ramaoun Mohamed	Pr Kerrar Chahira
Pr Lakhdari Noureddine	Pr Zidani Nadia
Pr Kaci Zohra	Pr Messaoudi Reda
Pr Bachiri Aissa	Pr Bendjaballah Bassima
Pr Mehennaoui Habiba	Pr Guezlane Cherifa
Pr Saidi Djamel	Pr Dali Nadia
Pr Benakli Malek	Pr Salhi Nawel
Pr Belakehal Salah Eddine	Pr M'rabet Rabia
Pr Zatla Leila	Pr Talbi Faiza
Pr Arabi Abdessamed	Pr Bendahmane Ahmed Fouad
Pr Abdennebi Naima	Pr Oukid Salima
Pr Brahimi Mohamed	Pr Ait Amer Nacera
Pr Taoussi Souad	Pr Bouchakor Moussa Yamina
Pr Benlazar Mohamed	Dr Bensadok Meriem
	Pr Louanchi Lynda

Revue Algérienne d'Hématologie Sous l'égide de la SAHTS

Coordinatrice : Ait Amer Nacera

Rédacteurs en chef :

Hamladji Rose Marie / Belhani Meriem

Comité de rédaction :

Abad Mohand Tayeb / Touhami Hadj / Bekadja Mohamed Amine
Ahmed Nacer Redhouane / Boudjerra Nadia / Saidi Mahdia / Djouadi Khadidja

LISTE DES GROUPES DE TRAVAIL DE LA SAHTS

Groupe Algérien d'Etude des Lymphomes Non Hodgkiniens ganglionnaires

Coordinatrice nationale : Pr M. Allouda

Groupe d'Etude et de Traitement du Myélome Multiple Algérien

Coordinatrice nationale : Pr M. Saidi

Groupe Algérien de Cytométrie en Flux

Coordinateur national : Pr SE. Belakehal

Groupe de la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC)

Coordinatrice nationale : Pr YM. Bouchakor

Groupe des Leucémies Aigues Myéloïdes/Myélodysplasies

Coordinateur national : Pr N. Yafour

Groupe Maladie de Hodgkin

Coordinatrice nationale : Pr N. Ait Amer

Groupe Hémoglobinopathies

Coordinatrice nationale : Pr F. Grifi

Groupe de la Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC)

Coordinatrice nationale : Pr N. Dali

Groupe Greffe de Cellules Souches Hématopoïtiques (CSH)

Coordinateur national : Pr M. Benakli

Groupe Algérien des LNH extra-ganglionnaires

Coordinateur national : Pr N. Lakhdari

Groupe Algérien de l'Hémophilie et des maladies hémorragiques

Coordinateur national : Pr S. Nekkal

Groupe Algérien des Leucémies Aigues Lymphoblastiques

Coordinateur national : Pr M. Benlazar

Groupe de travail Cytogénétique

Coordinatrice nationale : Pr S. Taoussi

Groupe d'étude des Néoplasies Myéloprolifératives Phi neg

Coordinateur national : Pr M. Ramaoun

Groupe d'étude de l'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne

Coordinatrice nationale : Pr N. Mesli

Groupe Cytopénies Immunes

Coordinateur national : Pr M. Bradai

Groupe Aplasie Médullaire

Coordinateur national : Pr F. Mehdid

Groupe Infections

Coordinatrice nationale : Pr Z. Kaci



XIX^e Congrès Maghrébin et National d'Hématologie

Oran
19/21 octobre 2023

MOT DE LA PRÉSIDENTE

Chers Collègues, Cher(e)s ami(e)s,

Oran, ville mythique et hospitalière, a accepté une nouvelle fois d'accueillir le Congrès Maghrébin d'Hématologie dans sa XIX^{ème} édition.

La Société Algérienne d'Hématologie et de Transfusion Sanguine s'est fait une joie de l'organiser dans ce décors méditerranéen chargé d'histoire et de culture et d'y réunir nos collègues hématologues maghrébins. Nous déplorons l'absence de nos amis marocains en raison du terrible séisme qui a frappé récemment le pays et la SAHTS saisit l'occasion pour réitérer toute notre sympathie aux parents des victimes et nos sincères condoléances.

Pour l'édition 2023 du CMH, le conseil scientifique a opté pour deux pathologies. La première est la leucémie lymphoïde chronique pour laquelle nos patients bénéficient depuis peu d'une nouvelle alternative thérapeutique sera débattue sur tous ses aspects : de l'épidémiologie aux traitements innovants en passant par la biologie de base et de pointe.

Le deuxième thème est l'aplasie médullaire acquise maladie rare mais gravissime sera également présentée sous différentes formes en particulier les moyens thérapeutiques qui restent restreints.

Le conseil scientifique a élaboré un programme riche couvrant les avancées réalisées pour ces deux pathologies aussi bien fondamentales que cliniques qui permettra d'échanger nos expériences. Ainsi 17 communications orales maghrébines sont programmées et 151 affichées, plus de 400 participants sont attendus.

Nous remercions tous les intervenants qui ont contribué à organiser cette manifestation le bureau et le conseil scientifique de la SAHTS, tous les communicants et participants qui feront de ce congrès une réussite. Un mot pour remercier les partenaires industriels qui ont massivement participé par des symposiums thématiques et d'actualités.

C'est avec une grande impatience que nous attendons cette rencontre majeure de l'hématologie maghrébine qui espérons pourra dans un proche avenir réunir tous ses pays membres.

A toutes et tous nous souhaitons la bienvenue à Wahran El Bahia et un excellent congrès.

Pr Mahdia SAIDI

Pour le bureau et comité d'organisation

HOMMAGE AU PROFESSEUR AIT ALI HOCINE

Le professeur Ait Ali Hocine dit DA Meziane, est né le 9 janvier 1953 à Ouaguenoune et est décédé le 22 mars 2023 à l'âge de 70 ans, suite à une longue maladie.

Il a étudié au lycée Amirouche, avant sa carrière universitaire, et a décroché avec succès le baccalauréat en 1972. Il obtient son diplôme de Doctorat en médecine à Alger en 1978 et le DEMS en 1981 après un résidanat en Hématologie (1978-1981) au niveau du service d'Hématologie au Centre Pierre et Marie Curie Alger. Maître assistant dans le service d'Hématologie à Tizi Ouzou (1981-1990), Il a soutenu en 1987 sa thèse de DESM sur le traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques. Il a été Docent en 1990 et devient Professeur en 1996.

Très jeune dans sa carrière, aussi bien sur l'âge que le grade, avec courage, compétence et abnégation il a inauguré (1981) et dirigé en tant que chef le service d'Hématologie à Tizi-Ouzou (1981-2020).

Durant ses activités hospitalières au niveau du service d'hématologie qu'il a dirigé à Tizi-Ouzou, il a formé de nombreuses promotions d'externes, d'internes, d'assistants et maître assistants. Il a laissé derrière lui 3 professeurs qu'il a formés. Il a participé à de nombreuses études multicentriques aussi bien régionales, nationales et internationales. Il a initié le projet de greffe de cellules souches autologues qui est en cours de réalisation actuellement.

Il a participé activement au développement de la faculté de médecine de l'université de Tizi-Ouzou en assurant et dirigeant l'enseignement et travaux dirigés aux étudiants de médecine (module d'hématologie). Il a été doyen de la même faculté durant 15 ans (2000-2015).

Il a été auteur et co-auteur de nombreuses publications et communications nationales et internationales. Il a



piloté, en tant que coordinateur (2007-2022), le groupe Leucémie lymphoïde chronique sous l'égide de la SAHTS dont il a été toujours membre.

Sur le plan relationnel, le Pr H. Ait Ali était apprécié pour son art de cultiver l'amitié, la bonne humeur et de rendre les moments joyeux et uniques. Il était d'un calme absolu, sympathique, assidu, honnête, intègre, méticuleux, rigoureux, sociable et à la bonne écoute.

Son départ a laissé un immense vide dans le cœur de tous les collègues de la communauté des hématologues. Il est l'ami fidèle et généreux, le collègue apprécié. Sa mémoire sera toujours gravée dans nos cœurs.

HOMMAGE AU DOCTEUR BOUCHAMA SAMIRA



Il est très difficile et pénible de rendre hommage à un être cher, auquel la mort a ravi de façon brutale et inattendue !

Les mots sont difficiles à trouver, car sa disparition demeure « inacceptable » !

Le Docteur Samira BOUCHAMA, après une formation en hématologie au CHU d'Oran, a effectué un bref passage à l'EPH de Ain El Turk, une station balnéaire près d'Oran, puis a rejoint la jeune équipe de l'EHU d'Oran, pour entamer une carrière de spécialiste en Hématologie.

Très vite le Dr Samira B, s'est distinguée par ses qualités humaines, relationnelles, sociales et intellectuelles, pour s'intéresser en particulier aux patients atteints de lymphomes. Après une année de stage en région

parisienne, le Dr Samira B a mis sur pied son unité lymphome, pour laquelle elle s'y est dévouée jusqu'à son départ pour un nouveau défi, ouvrir un service d'Hématologie à l'EPH de Gdyl en juillet 2023, à quelques kilomètres à l'Est d'Oran, sur la route de Mostaganem. C'est sur cette autoroute, que l'instant fatidique est arrivé, en rentrant de son travail, vers son domicile, l'irréparable est survenu de façon tragique ! Un accident de la voie publique, lui a ravi la vie, de façon brutale et tragique, à un âge encore très jeune !

Le Dr Samira BOUCHAMA nous a quittés de façon prématurée !

Très chère collègue, amie et sœur, la famille des Hématologues te pleure et ne t'oubliera pas !

A Dieu nous appartenons et à Dieu nous reviendrons !

Identifier - Confirmer **CONTRÔLER** avec NovoSeven®

Traitement recommandé en première intention des saignements de l'**Hémophilie Acquisée (HAA)*1**



Henry, 78 ans, présentait des hématomes cutanés sévères et étendus, ainsi que du sang dans les selles. Henry n'avait aucun antécédent de saignement ni d'hémophilie congénitale.

Profil patient utilisé à seul usage illustratif

**d'autres traitements hémostatiques de première intention sont aussi recommandés.*

NovoSeven® est indiqué dans le traitement des épisodes hémorragiques et dans la prévention des hémorragies survenant lors d'interventions chirurgicales ou de procédures invasives pour les groupes de patients suivants :

- chez les patients ayant une hémophilie congénitale avec inhibiteurs dirigés contre les facteurs de coagulation VIII ou IX de titre > 5 Unités Bethesda (UB)
- chez les patients ayant une hémophilie congénitale chez lesquels une forte réponse anamnesticque à l'administration de facteur VIII ou de facteur IX est prévisible
- chez les patients ayant une hémophilie acquise
- chez les patients ayant un déficit congénital en facteur VII
- chez les patients ayant une thrombasthénie de Glanzmann avec une absence de réponse antérieure ou actuelle, aux transfusions plaquettaires, ou lorsque les plaquettes ne sont pas rapidement disponibles.

Code : DZ23NS00003



Si vous le souhaitez, le délégué spécialiste Novo Nordisk peut vous remettre en version électronique ou papier le RCP
Vous pouvez également les consulter en flashant ce QR code :



ABSTRACTS DES COMMUNICATIONS ORALES

Leucémie Lymphoïde Chronique

CO1- Approche Épidémiologique de La Leucémie Lymphoïde Chronique En Algérie Travail coopératif et multicentrique sur 2 210 cas (2010-2019)

N. Dali¹, N. Boulaziz¹, A. Tibiche¹, H. Ait-Ali¹, M. Allouda¹; S. Taoussi², H. Brahim², S. Oukid², M. T. Abad², M. Bradai²; F. Tensaout³, R. Benouattas³, F. Boukhemia³, H. Moussaoui³, N. Ait -Amer³, M. Benakli³, R. M. Hamladji³, R. Ahmed-Nacer³; C. Kerrar⁴, N. Boudjerra⁴, M. Belhani⁴, Z. Kaci⁴; N. Hassam⁵, M. A. Bekadja⁵, N. Yafour⁵, Z. Bouhedda⁶, S. Hamdi⁶, H. Hamouda⁶; N. Guerd⁷, N. Mesli⁷; S. Boughrira⁸, F. Griffi⁸, H. Mehennaoui⁸; N. Lahmar⁹, H. Touhami⁹, D. Saidi⁹, F. Talbi¹⁰, M. R. Abbadi¹⁰, H. Otsmane¹⁰, S. Belakehal¹⁰, K. Djouadi¹⁰, F. Z. Ardjoun¹⁰, A. Bachiri¹⁰; F. Ouaddah¹¹, Z. Zouaoui¹¹, M. Benlazar¹¹, L. Cherif Louzani¹², M. Ramaoun¹²; N. Belkesmaoui¹³, S. Baghdad¹³; S. Benelhad¹⁴, N. Sidi Mansour¹⁴, Z. Ouchénane¹⁴; Mekentichi¹⁵, M. Saidi¹⁵; F. Arbaoui¹⁶, N. Messaadi¹⁶, N. Mehelhal¹⁶; H. Ouamrane¹⁷; N. Zidani¹⁸, S. Nekkhal¹⁸; Y. Ghassoul¹⁹, N. Attari¹⁹, Y. M. Bouchakor²⁰, M. Bensadok²⁰, L. Louanchi²⁰

Service d'épidémiologie, CHU Tizi-Ouzou¹; service d'hématologie, CLCC Blida²; service d'hématologie, et de greffe de moelle, CPMC³; service d'hématologie, CHU Béni Messous⁴; service d'hématologie et Thérapie cellulaire, EHU 1er novembre Oran⁵; service d'hématologie, CHU Sétif⁶; service d'hématologie, CHU Tlmeccen⁷; service d'hématologie, CHU Annaba⁸; service d'hématologie, CHU Oran⁹; service d'hématologie, HCA¹⁰; service d'hématologie, CHU Sidi-Belabès¹¹; service d'hématologie CHU Blida¹²; service d'hématologie, HMRU Oran¹³; service d'hématologie, CHU Constantine¹⁴; service d'hématologie, CLCC Batna¹⁵, service d'hématologie, EPH Mascara¹⁶, service de médecine interne, EPH Bouira¹⁷; service d'hématologie et banque de sang¹⁸; service d'hématologie HMRU constantine¹⁹, Bureau de la SAHTS²⁰

Introduction

La Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC) est la plus fréquente des leucémies de l'adulte en Europe et en Amérique du nord avec une incidence de 4,2 à

5 cas / 100 000 habitants. En revanche, aux États-Unis, le nombre estimé de cas de LLC nouvellement diagnostiqués pour l'année 2020 était de 21 040 cas. Elle est plus rare sur les continents Asiatiques (0,1 à 0,2 cas / 100 000 habitants) et Africains (0,69 cas / 100 000 hbts) ainsi qu'en Amérique du sud (1,7 cas / 100 000 hbts). Elle représente 1,2 % des cas de cancers, 12,5 % des hémopathies malignes. Elle atteint principalement les sujets âgés de plus de 60 ans, avec une incidence qui augmente avec l'âge.

Objectifs de l'Étude

Cette 4^{ème} enquête nationale a pour objectifs d'actualiser les données précédentes en matière d'incidence et de prévalence, d'établir la répartition de cette affection selon les différentes régions du pays et préciser les caractéristiques épidémiologiques.

Patients et Méthodes

Il s'agit d'une étude épidémiologique nationale, descriptive, rétrospective menée sur une période de 10 ans allant de Janvier 2010 à décembre 2019, incluant les pts atteints de LLC. La collecte d'informations a été réalisée grâce à l'établissement d'une fiche technique sous la forme d'un tableau Excel renfermant les données géographiques du pt, les données anthropologiques ainsi que les données clinico-biologiques et diffusée aux différents services d'hématologie du pays. La source d'information est représentée par les dossiers médicaux et les fiches de consultation des patients suivis pour LLC. L'exploitation des données a été faite sur SPSS version 20.

Résultats

18 services d'hématologie ont participé à cette étude avec 2 210 cas colligés, dont 68 % (1497 pts) sont des hommes. Le sex-ratio H/F est de 2; l'âge médian au diagnostic est de 68 ans (25 - 100). Le recrutement annuel moyen est de 218 patients par année. Le taux d'incidence annuel moyen, calculé sur la population estimée de l'office national des statistiques est de 0.55 cas / 100 000 hbts. Le taux d'incidence moyen est de 0.74 / 100 000 hbts chez l'homme et de 0.36 / 100 000/hbts chez la femme. La profession la plus fréquente et celle de l'agriculture 8 % (170 cas / 2178 précisés). En terme de la classification de Binet, nos pts sont stratifiés comme suit : 40,7 % (901 pts / 2189 cas précisés) au stade A, 24,7 % (546 pts) au stade B et 33,5% (742 pts) au stade C. La CMF réalisée dans 93% cas (2037 cas / 2193 précisés) montre un score de Matutés 4 dans 94,8 % cas et dans 5,2 % est égal à 3. L'analyse cytogénétique réalisée dans 23% des cas (447 pts / 1966 précisés), montre une del 17p dans 12,

75% (57 pts /447) et une del 11q dans 18, 26 % (59/323 réalisées). Un TCD est positif dans 6% des cas (114 pts/1890 réalisés) et une authentique AHA1 a été retrouvée dans 4 % des cas.

Conclusion

L'incidence est faible dans notre pays, elle touche comme dans les autres pays les sujets âgés avec une prédominance masculine.

CO2- Leucémie Lymphoïde Chronique en Tunisie : Expérience Tunisienne : Etude multicentrique

I Frikha, pour le groupe d'étude de la LLC

Introduction

C'est une étude rétrospective multicentrique ayant inclus les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique et qui sont diagnostiqués durant la période allant de 2006 à 2020.

Cinq centres ont participé à l'étude : Hôpital Aziza Othmana, Tunis ; Hôpital militaire, Tunis ; Hôpital Farhat Hached, Sousse ; Hôpital Fattouma Bourguiba, Monastir et Hôpital Hédi Chaker, Sfax.

Les critères diagnostiques et les critères de réponses sont ceux de l'IWCLL de 2014.

Les objectifs de cette étude étaient d'étudier:

1. Le Profil épidémiologique et clinico-biologique
2. Les Résultats thérapeutiques de 1ère ligne
3. Les Résultats thérapeutiques de 2ème ligne
4. Et proposer une Nouvelle version du référentiel Tunisien de 2022

Résultats

Trois cents patients ont été inclus dans cette étude. Le recrutement annuel était de 60 cas. Une nette prédominance masculine avec un sex ratio de 1,83 a été notée. L'âge médian de nos patients était de 65,4 ans (29 ans -94 ans) et les 2/3 avaient un âge < 65 ans. La découverte fortuite était la circonstance la plus fréquente suivie du syndrome tumoral noté respectivement dans 47% et 27% des cas. Le taux médian de la lymphocytose était de 57 000/mm³ (900-98 600/mm³). L'immunophénotypage par cytométrie de flux (CMF) a conclu à une LLC typique dans 93% des cas et atypique dans 7% des cas. L'étude cytogénétique a été réalisée chez 66% des cas et a révélé la présence d'une Del 17p dans 4 cas, une Del 11q dans 2 cas, Trisomie 12 dans 5 cas, un caryotype complexe dans 2 cas et une hyperdiploidie dans 1 cas. Selon la classification de Binet, nos patients ont été classés en stade A, B et C dans respectivement 50%, 22% et 28% des cas.

Pour le traitement de 1ère ligne, 132 patients ont été

traité dont l'âge médian était de 64,5 ans (31 à 90 ans). Cinquante (50) patients ont été traités par FCR avec obtention d'une réponse dans 80% des cas (RC=72% et RP=8%), maladie stable dans 2% des cas, échec du traitement dans 10% des cas et 8% de nos patients étaient non évaluables. Après un recul moyen de 41 mois, 22 patients sont toujours répondeurs, 10 patients ont rechuté et 2 patients ont évolué vers un lymphome B à grandes cellules. La survie sans événement était de 41%.

Pour les patients traités par R-CLB (38 cas), une réponse globale a été notée chez 60% des patients, la maladie était stable chez 3% des cas avec échec du traitement dans 16% des cas. La réponse était non évaluable chez 21% de nos patients. Après un recul moyen de 38 mois, 122 patients sont toujours répondeurs, 7 patients ont rechuté et 1 patient a évolué vers un lymphome B à grandes cellules. La survie sans événement était de 40%.

Le traitement par R- Bendamustine a été administré chez 4 de nos patients avec 3 bonnes réponses et un patient décédé par progression de la maladie.

Pour les patients avec cytopénies auto-immunes (11 cas), la corticothérapie était l'option thérapeutique de 1ère ligne avec une bonne réponse dans 4 cas et les 7 autres patients ont reçu un traitement de 2ème ligne par RCD (3 cas), R-Bendamustine (2 cas) et CLB (1 cas) avec obtention d'une bonne réponse dans 5 cas.

Le traitement de 2ème ligne a été indiqué chez 38 de nos patients. Le traitement était hétérogène (FCR pour 7 cas, R-CLB pour 7 cas, R- Bendamustine pour 7 cas, CLB pour 6 cas, RCD pour 4 cas, Ibrutinib et Venetoclax 1 patient pour chacun). La réponse au traitement de 2ème ligne a été observée chez 18 patients.

Conclusion

Le traitement par FCR constitue encore le gold standard du traitement de 1ère ligne des patients Fit atteint de LLC sans délétion 17p avec des taux de RC de 80% dans notre série.

Pour les sujets Unfit et sans Del 17p, un traitement par R-Bendamustine et R-CLB constituent les choix thérapeutiques pour ces patients avec des résultats satisfaisants. Pour les patients avec Del 17p, le traitement de choix est l'Ibrutinib, mais peu de patients ont bénéficié de ce traitement dans notre série.

Pour le traitement de 2ème ligne, les protocoles thérapeutiques utilisés sont très hétérogènes mais l'utilisation de la thérapie ciblée (Ibrutinib/Venetoclax), en association avec du Rituximab est le traitement de référence.

Une nouvelle version du référentiel national de traitement de la LLC a été réalisée précisant les indications des nouvelles molécules thérapeutiques.

CO3- Résultats du protocole Fludarabine + Cyclophosphamide et Rituximab en première ligne du traitement de la leucémie lymphoïde chronique. Une étude multicentrique du groupe LLC Algérien

S. Taoussi1, H. Brahimi1, S. Oukid1, M. T Abad1, M. Bradai1, Z. Bouhadda2, S. Hamdi2, H. Hamouda2, F. Tensaout3, R. Benouattas3, F. Boukhemia3, H. Moussaoui3, N. Ait Amer3, M. Benakli3, RM. Hamladi3, R. Ahmed Nacer3, S. Boughrira4, F. Griffi4, H. Mehennaoui4, C. Kerar5, M. Belhani5, N. Boudjerra5, Z. Kaci5, N. Hassam6, N. Bounoua6, MA. Bekadja6, N. Yafour6, N. Dali7, N. Boulaaziz7, H. Ait Ali7, M. Allouda7, N. Guerd8, N. Mesli8, Ouaddah8, Z. Zouaoui9, M. Benlazar9, M. Mekentichi10, M. Saidi10, F. Talbi11, F.Z Ardjoun11, K. Djouadi11, A. Bachiri11, S. Baghdad12, S. Benelhadj13, N. Sidi Mansour13, Z. Ouchenane13, L. Cherif Louazani14, M Ramaoun14, B. Bendjabella15, M Sid Ahmed15, S. Belakehal15, N. Zidani16, S. Nekal16, N. Lahmar17, H. Touhami17, D. Saidi17, YM. Bouchakor18, M. Bensadok18, L. Louanchi18

Services Hématologie : 1. CLCC Blida, 2. CHU Sétif, 3. CPMC Alger, 4. CHU Annaba, 5. CHU Beni Messous, 6. EHU Oran, 7. CHU Tizi Ouzou, 8. CLCC Tlemcen, 9. CHU Sidi Belabes, 10. CLCC Batna, 11. HCA, 12. HMRU Oran, 13. CHU Constantine, 14. CHU Blida, 15. HMRU Constantine, 16. Beni Messous CTS, 17. CHU Oran, 18- Bureau de la SAHTS

Introduction

Le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) a connu des avancées remarquables à l'ère des thérapies ciblées. Le protocole d'immunochimiothérapie FCR a constitué le gold standard thérapeutique des patients (pts) jeunes FIT et il est encore d'actualité pour une partie de pts de bas risque cytogénétique et moléculaire. Dans notre pays ; il garde sa place comme traitement efficace, donnant les meilleurs taux de réponses complètes et de survie sans progression. Nous rapportons dans cette étude nationale les résultats de l'efficacité et de la sécurité du FCR en traitement de première ligne de la LLC.

Objectif

Évaluer l'efficacité et la tolérance à long terme du FCR chez les pts LLC FIT ; selon les critères du NCI.

Patients et Méthodes

Cette étude nationale rétrospective a recruté sur 10 ans (2010-2019) 571 patients provenant de 17 services participants. Pour individualiser les

délétions 17p et ATM, réputées de mauvais pronostic à l'ère de l'immunochimiothérapie, un examen cytogénétique par FISH a été réalisé dans un groupe limité de patients (n= 177). Le FCR : Rituximab 375 mg/m² J0 C1 / 500 mg/m² J1 (C2-C6), Fludarabine 25 mg/m² J1-J3 + Cyclophosphamide 250 mg/m² J1-J3, a été réalisé à raison d'un cycle tous les 28 jours pour un total de 6 cures. La prophylaxie antibiotique et antivirale a été utilisée pendant toute la durée du protocole et 6 mois après la fin de ce traitement. L'évaluation de l'étude est faite au 30 juin 2023. Les critères pour le diagnostic, la réponse, la progression, et la rechute sont ceux du NCI-WG.

Résultats

Les patients : H = 436 et F = 135, Sex-ratio = 3.2 ; âge moyen = 58 ans (25-82). Un Bulky ganglionnaire est noté dans 37 cas /456 (8.1%) ; Une splénomégalie (DS ≥ 6 cm) est relevée chez 167 /513 pts (3,2%). Le taux moyen de GB = 108 x 10⁹/L (6,6-960) ; taux moyen d'Hb = 11 g/dl (3,4 - 15,8) ; taux moyen de plaquettes : 152 x 10⁹/L (10 - 665). Score de Matutes : 3 = 25 cas (4,4%), 4 = 196 cas, 5 = 325 cas ; CMF non faite chez 25 pts (4,4%). Stades de Binet au moment du diagnostic : A = 80 (14%), B = 252 (44,1%) C = 239 (41,9%). Une hypogammaglobulinémie < 7g/L = 102 pts/408 dosage fait. Beta 2 μ micro- globuline > 3,5 mg/l : 112/ 241 cas fait. Une anomalie cytogénétique haut risque (delP53 et/ou del ATM) a été noté chez 60 pts (33,9%). Le taux de réponse globale est de 93.3%, le RC brute est de 63,3% et de 56,6% vérifiée par PBO. Sur les 571 pts traités, 380 pts (66,5%) ont reçu la totalité du protocole (6 cycles). 56 pts ont reçu moins de trois cures (9,8%) suite à une neutropénie G4 prolongée et/ou une infection sévère dans 35,7% des cas. Une neutropénie G3/G4 a été noté chez 337/537 pts (62,7%) et a concerné 1014/1756 cycles (63,4%). Une infection a été rapportée chez 157/332 pts (47,3%); 258 épisodes infectieux ont été notés dominés par la localisation pulmonaire (140 soit 54,3%). Une anémie G3/G4 a été notée chez 128pts/536 précisés (23,8%), sur 621/2753 cycles (22,5%). Une transfusion a été assurée chez 98 pts avec une moyenne de 4,9 CE/pt (1-20). Une thrombopénie G3/G4 a été notée chez 80/535 pts (14,9%) et a concerné 357/2753 cycles (12,9%). Une transfusion de CUP a été nécessaire chez 20 pts avec une moyenne de 4,3 (1-12). Un décès toxique est rapporté dans 36 cas soit 6,3% ; dans la moitié des cas après la première cure. La médiane de survie sans progression est de 64 mois pour 495 pts évaluables. Les médianes de survie sans progression des patients sans anomalies haut risque, avec del P53 et del ATM sont respectivement de 66 mois, 42 mois, 53 mois (p =0,03).

Conclusion

Ces données nationales rejoignent la majorité des données de la littérature confortant le fait que le RFC demeure une bonne option thérapeutique des LLC FIT sous réserve de la gestion de la toxicité précoce qui doit être améliorée par un bon choix d'éligibilité au RFC en amont et une surveillance assidue en aval.

CO4- Caractéristiques et résultats de la prise en charge de la LLC chez les patients dont l'âge est ≥ 65 ans. Étude multicentrique

H. Mehennaoui¹, S. Bougherira¹, F. Grifi¹ ; S. Taoussi², S. Oukid², A. Rebouh², M. T. Abad², M. Bradai²; N. Dali³, N. Boulaziz³, H. Ait-Ali³, M. Allouda³; F. Tensaout⁴, N. Ait -Amer⁴, M. Benakli⁴, R. M. Hamladji⁴, R. Ahmed-Nacer⁴ ; N. Guerd⁵, N. Mesli⁵; Z. Bouhedda⁶, S. Hamdi⁶, H. Hamouda⁶; N. Lahmar⁷, H. Touhami⁷, D. Saidi⁷; C. Kerrar⁸, N. Boudjerra⁸, M. Belhani⁸, Z. Kaci⁸ ; F. Ouaddah⁹, Z. Zouaoui⁹, M. Benlazar⁹; N. Hassam¹⁰, M. Bekadja¹⁰, N. Yafour¹⁰; Mekentichi¹¹, M. Saidi¹¹, S. Benelhad¹², N. Sidi Mansour¹², Z. Ouchenene¹²; N. Belkesmaoui¹³, S. Baghdad¹³; F. Talbi⁷, MR. Abbadi¹⁴, H. Otsmane¹⁴, S. Belakehal¹⁴, K. Djouadi¹⁴, F. Z. Ardjoun¹⁴, A. Bachiri¹⁴; L. Cherif Louzani¹⁵, M. Ramaoun¹⁵, Y. M. Bouchakor¹⁶, M. Bensadok¹⁶, L. Louanchi¹⁶

1-Service d'Hématologie, CHU Annaba ; 2- Service d'Hématologie, CLCC Blida ; 3- Service d'Hématologie, CHU Tizi-Ouzou ; 4- Service d'hématologie et de greffe de moelle, CPMC ; 5- Service d'hématologie, CLCC Tlemcen ; 6-Service d'Hématologie, CHU de Sétif ; 7-Service d'Hématologie, CHU d'Oran ; 8- Service d'Hématologie, CHU Beni-Messous ; 9- Service d'hématologie, CHU Sidi-Belabès ; 10- Service d'hématologie et Thérapie cellulaire, EHU 1er novembre Oran ; 11- Service d'hématologie, CLCC Batna ; 12- Service d'Hématologie, CHU Constantine ; 13- Service d'hématologie, HMRU Oran ; 14- Service d'hématologie, HCA ; 15-Service d'Hématologie, CHU Blida, 16- Bureau de la SAHTS

Introduction

La leucémie Lymphoïde Chronique (LLC) est une maladie des personnes âgées, et en Algérie, l'âge médian est de 68 ans. Aujourd'hui, la prise en charge thérapeutique de la LLC est basée sur l'âge, les facteurs pronostiques cliniques et biologiques (cytogénétiques et moléculaires), mais aussi sur les comorbidités du patient au moment du diagnostic. Nous rapportons dans ce travail, les caractéristiques et les différentes attitudes thérapeutiques avec leurs résultats chez nos patients atteints de LLC dont l'âge est ≥ 65 ans.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective à visée analytique, menée sur 10 ans (du 01 janvier 2010 au 31 décembre 2019). La source d'information est représentée par les dossiers médicaux et les fiches de consultation. La collecte des données a été réalisée à l'aide d'un fichier Excel diffusé aux différents services d'Hématologie à l'échelle nationale. 15 services d'Hématologie du Centre (Alger, Blida, Tizi Ouzou), de l'Est Algérien (Annaba, Batna, Constantine et Sétif) et de l'ouest (Oran, SBA, Tlemcen) ont participé à ce travail. La cohorte comprend 707 patients avec un nombre moyen annuel de recrutement de 77 cas. L'âge médian des patients inclus, est de 74 ans [extrêmes 65-92]. Une prédominance masculine avec un sex-ratio H/F (482/225) de 2.14. Le délai médian de diagnostic est de 3 (0.25-360) mois. La majorité des patients sont en retraite avec une prédominance de l'agriculture comme ancienne profession exposée. La recherche de cancer familial est retrouvée chez 57 pts dont 35 ont des cancers solides (digestif, sein, prostate, poumon...) et 22 cas des hémopathies malignes (LLC, LMC, MM, HDK et LA).

L'exploitation des données a été réalisée sur SPSS 20.0.

Résultats

Sur le plan clinique: l'état général représenté par le Performans Status (PS/ECOG) est précisé chez la majorité des patients dont 70% ont un bon PS (< 2). Les signes B sont présents dans 41%. Un Bulky ganglionnaire est noté dans 30 cas (5%) parmi 569 pts. La splénomégalie (DS ≥ 6 cm) est répertoriée chez 167/598 pts (28%). Le taux médian des leucocytes est de 57.5 G/l avec un taux médian de lymphocytes 44 G/l ; le taux médian d'Hb et des plaquettes est de 108 g/l et 145 G/l, respectivement. La lymphocytose médullaire s'échelonne entre 25 et 100%, avec une prédominance de l'infiltration diffuse sur les résultats de la BOM. Selon le score de Matutes, les patients sont répartis comme suit : 3 = 21 cas, 4 = 198 cas, et 5 = 416 cas, non fait chez 72 pts (10%). L'anticorps CD38 est $>30\%$ dans 6% des cas. La classification de Binet établie chez 702 pts : A = 171 (24,4%), B = 198 (28,2%), C = 333 (47,4%). L'hypogammaglobulinémie (< 7) est rapportée dans 28% des cas (481 pts ont réalisé cette analyse). La $\beta 2$ microglobulinémie faite chez 229 patients (32%), dont le taux ≥ 5 g/l est noté dans 38% des cas. L'analyse cytogénétique réalisée chez quelques patients a mis en évidence une anomalie de haut risque (delP53 et/ou del ATM) chez 30 pts. L'AHAI est présente chez 43 pts avec une érythroblastopénie dans 19 cas.

Sur le plan de la prise en charge thérapeutique, l'abstention a concerné 207 pts, neuf cas sont décédés

ou perdus de vue avant tout traitement. L'évaluation thérapeutique a concerné les patients traités par les protocoles : Chloraminophène +/-Rituximab (n=192), R-Benda (n=162). Le nombre moyen des cycles est de 5,5 en dehors du Chloraminophène donné seul en continu. Les causes d'arrêt précoce du traitement sont surtout la non disponibilité des drogues, la progression ou les complications imputables aux différents protocoles. La réponse au traitement est établie selon les critères du NCI-WG : la réponse globale (RC, RP, RPN) est de 79% (dont 44% de RC), et 19% d'échec et de progression. Pour l'évaluation de la tolérance : une hémato toxicité de grade $\frac{3}{4}$ est notée dans 2 à 5% des cas, ayant nécessité le recours à un traitement de support (GCSF, Érythropoïétine et transfusion sanguine). Les épisodes infectieux au cours du traitement représentent 27%, parmi lesquels 79% sont de type bactérien, avec une localisation pulmonaire prédominante. L'infection virale est présente dans 16% des cas (dont l'infection COVID-19) et 4% sont des infections fongiques. Certains patients ont présenté un ou plusieurs types d'infection. 31 patients ont présenté des complications tardives (MDS, néoplasies secondaires, cytopénies toxiques et infections tardives). Une transformation clonale de la LLC (Richter en LNH, LH, LAL et Leucémie à pro lymphocytes) est notée chez 11 patients.

Après un follow-up médian de 44 mois, 32% des pts sont vivants, 22% sont perdus de vue et 38% sont décédés ; dont les causes sont variables entre infection notamment le COVID-19 (N=23), les néoplasies secondaires, la progression de la LLC et les complications infectieuses. La survie globale à 5 ans est de 66% et une survie sans progression de 50%.

Conclusion

Les caractéristiques cliniques et biologiques sont similaires (âge médian, sex-ratio, lymphocytes médians) à celles des différentes séries de la littérature avec un résultat clinique faible

Notre étude est rétrospective dans laquelle le profil des patients et leur traitement est très hétérogènes. Elle a souligné l'importance d'une stratégie de prise en charge spécifique se basant sur les comorbidités et les facteurs pronostiques.

C05- L'Ibrutinib dans le traitement de la Leucémie Lymphoïde Chronique : Etude monocentrique

H. Khemiri, K. Kacem, M. Sayedi, D. Jabr, R. Mansour, R. Benlakhal
Hôpital Aziza Othmana, Tunis. Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar.

Introduction

L'Ibrutinib est un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK), molécule impliquée dans les voies de signalisation du récepteur antigénique des lymphocytes B (BCR) et du récepteur des cytokines, indiqué dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) en première ligne en cas de délétion 17p ou de mutation TP53 et en deuxième ligne thérapeutiques. L'objectif de notre travail était d'évaluer en pratique l'accès à l'Ibrutinib, sa toxicité et la réponse thérapeutique.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique descriptive menée de Mai 2013 à Décembre 2022 au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana ayant inclus les patients suivis pour LLC et traités par Ibrutinib.

Résultats

Nous avons colligé 12 patients. L'âge médian au diagnostic était de 46 ans [39 -66]. Le sex- ratio était à 1,8. Neuf patients avaient un âge inférieur ou égal à 65ans et FIT, deux avaient un âge inférieur ou égal à 65ans et UNFIT et un seul patient avait plus de 65ans et était FIT. L'Ibrutinib était indiqué en 1ère ligne chez 4 patients dont 3 ayant une délétion 17p et un patient ayant un microcarcinome papillaire multifocal de la thyroïde concomitant. En 2ème ligne, chez 8 patients dont 4 réfractaires et 4 patients en rechute. Le délai médian entre la date d'obtention de l'Ibrutinib par rapport à la date de la demande de prise en charge était de 96 jours [60-191]. Selon la classification de Binet, il y avait un patient en stade A, 4 en stade B et 7 en stade C. Un patient était rémission complète à 6 mois du traitement par Ibrutinib, 10 patients étaient en réponse partielle et un patient était en progression. Après 90 cycles, la toxicité à l'Ibrutinib était comme suit : deux cycles étaient compliqués de toxicité digestive à type de diarrhée grade (G)2-3, 7 cycles de toxicité cutanée G2-3, 6 cycles d'anémie G2-3, un cycle de syndrome hémorragique G2, 8 cycles de neutropénie dont un cycle de neutropénie prolongée, 3 cycles de neutropénie fébrile, 9 cycles compliqués de polyneuropathies G2(n=3), G3(n=5) et G4 (n=1). L'Ibrutinib était arrêté chez un patient pour toxicité cutanée G3, syndrome hémorragique G 2, neutropénie prolongée G2 et polyneuropathie G 4. Deux patients étaient décédés : un patient à la suite d'une réaction du greffon versus l'hôte en post allogreffe et un patient ayant adénocarcinome pulmonaire métastatique.

Conclusion

Les résultats de notre étude montrent une difficulté d'accès à l'Ibrutinib. Plus d'efforts sont à fournir pour respecter les délais de prise en charge, l'effet dose intensité et le contrôle des complications du traitement par Ibrutinib.

C06- Screening mutationnel du gène TP53 dans la leucémie lymphoïde chronique en Tunisie

A. Ounalli¹⁻², M. Kasdallah¹⁻², I. Moumni¹⁻², B. Saousen³⁻², K. Imene¹⁻², M. Barmat¹, H. Cherni¹, S. Menif¹⁻², I. Sfra¹⁻².

1 : Laboratoire d'Hématologie Moléculaire et Cellulaire, Institut Pasteur de Tunis. 2 : Université de Tunis El Manar. 3 : Laboratoire d'Hématologie Hôpital Militaire

Introduction

Le gène suppresseur de tumeurs TP53 qui est constitué de 11 exons est le gène le plus muté dans le cancer. La leucémie lymphoïde chronique (LLC) présente un profil clinique et pronostique variable d'un patient à l'autre, plusieurs facteurs pronostiques sont impliqués. La délétion ou les aberrations du gène TP53, ce « gardien du génome », constituent des indicateurs pronostiques les plus importants, nécessitant une détection précoce lors du diagnostic en raison de leur valeur prédictive d'une réponse défavorable à la chimio-immunothérapie. Ces mutations conduisent à l'inactivation ou à la production d'une protéine dysfonctionnelle ne pouvant assurer la réparation de l'ADN. L'objectif de notre travail consiste à analyser le statut mutationnel du gène TP53 dans la LLC

Patients et Méthodes

Nous avons mené une étude prospective sur un total de 115 échantillons du sang périphérique de patients porteurs d'une LLC collectés durant une période de 2 ans au laboratoire d'hématologie de l'Institut Pasteur de Tunis. Le statut mutationnel de TP53 a été

déterminé par PCR séquençage direct de l'exon 7 chez 115 patients et des exons 5/6 et 8/9 chez 25 patients. Les résultats trouvés ont été analysés par des outils bio-informatiques.

Résultats

Au niveau de la région des exons 5/6, deux variations ont été identifiées. Une mutation silencieuse (rs18000372) touchant l'exon 6, qui cause le changement de A par G à la position 639 au niveau du codon 213 trouvée chez 6 patients parmi 25 étudiés à l'état hétérozygote. Une deuxième mutation (rs1625895) touchant l'intron 6, qui cause le changement de A par G trouvée chez 15 patients à l'état homozygote et 2 patients à l'état hétérozygote parmi 25 patients étudiés.

Au niveau de l'exon 7, trois variations ont été identifiées. Un 1^{er} polymorphisme touchant l'intron 6, causant le changement de G par A a été identifié chez 2 patients à l'état hétérozygote. Un 2^{ème} polymorphisme touchant l'intron 6 causant le changement de G par A a été détecté chez 109 patients à l'état hétérozygote. Une 3^{ème} mutation (rs752774596) touchant l'intron 6 engendre la délétion de 1 A, de 2 A ou de 3 A. La délétion de 1 A a été trouvée chez 101 patients, la délétion de 2 A chez 6 cas et la délétion de 3 A chez 8 cas.

Conclusion

Notre population d'étude est caractérisée par la présence d'une grande variabilité génétique et la coexistence de plusieurs isoformes du gène TP53 associées à la LLC. Etant donné que la PCR séquençage est une technique laborieuse et chronophage, la pratique des nouvelles technologies de séquençage à haut débit permettant le profilage génétique et l'analyse rapide à grandes échelles les différentes régions du gène TP53 est devenue « le Gold Standard » dans la prise en charge adéquate de la LLC dans le monde. Dans cette optique, l'implémentation de cette technologie semble une nécessité en Tunisie.

Je suis en vie!



ELIZARIA® ECULIZUMAB

- Premier biosimilaire de l'éculizumab¹
- Réduction rapide et constante de l'activité du complexe terminal du complément²
- Prévention de l'hémolyse intravasculaire chez les patients atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne²
- Amélioration de la qualité de vie des patients²



Résumé des caractéristiques du produit Elizaria®. Numéro de la décision d'enregistrement : 22/27 A 013/592. **Pharmacodynamie** : L'éculizumab inhibe l'activité du complexe complément terminal humain en raison d'une forte affinité pour son composant C5. De ce fait, il empêche le clivage du composant C5 en C5a et C5b et la génération du complexe terminal du complément C5b-9. Ainsi, l'éculizumab restaure la régulation de l'activité du complément dans le sang, prévient l'hémolyse intravasculaire chez les patients atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) et prévient également l'activité excessive du complexe terminal chez les patients atteints du syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa), où la maladie est causée par un trouble du système du complément génétiquement déterminé. D'autre part, la déficience du complexe terminal du complément s'accompagne d'une incidence accrue d'infections causées par des micro-organismes encapsulés, principalement des infections à méningocoques. En même temps, l'éculizumab maintient les niveaux de produits d'activation précoce du complément qui interviennent dans l'opsonisation des micro-organismes et l'élimination des complexes immuns. Le traitement par Elizaria® s'accompagne d'une diminution rapide et stable de l'activité du complexe terminal du complément. **Indications thérapeutiques** : Elizaria® est indiqué chez les patients atteints de : **Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN)**. L'éculizumab s'est avéré efficace chez les patients atteints d'hémolyse et de symptômes cliniques concomitants indiquant une activité élevée de la maladie, quels que soient les antécédents transfusionnels. Le **syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa)**. **Contre-indications** : Hypersensibilité à l'éculizumab, aux protéines de hamster ou à d'autres composants du médicament. Allaitement. Infection active à *Neisseria meningitidis*. Absence de vaccination contre *Neisseria meningitidis* (en l'absence d'antibiothérapie prophylactique adaptée dans les 2 semaines suivant la vaccination). **Posologie et mode d'administration** : Par perfusion intraveineuse de 25 à 45 minutes chez l'adulte et de 1 à 4 heures chez l'enfant. **Hémoglobinurie paroxystique nocturne** : le schéma thérapeutique chez les patients adultes (≥ 18 ans) comprend un cycle initial de 4 semaines suivi d'une phase de traitement d'entretien. Cycle initial : 600 mg d'Elizaria® une fois par semaine pendant 4 semaines. Traitement d'entretien : 900 mg d'Elizaria® à la semaine 5, suivi de l'administration de 900 mg d'Elizaria® tous les 14 ± 2 jours. **Syndrome hémolytique et urémique atypique** : le schéma thérapeutique des patients adultes (≥ 18 ans) comprend un cycle initial de 4 semaines suivi d'un cycle de traitement d'entretien. Cycle initial : 900 mg d'Elizaria® une fois par semaine pendant 4 semaines. Traitement d'entretien : 1 200 mg d'Elizaria® à la semaine 5, suivi de l'administration de 1 200 mg d'Elizaria® tous les 14 ± 2 jours. **Utilisation pédiatrique** : Chez les patients atteints d'HPN ou de SHUa de moins de 18 ans, la dose d'Elizaria® est déterminée en fonction du poids de l'enfant. **Effets secondaires** : L'événement indésirable le plus fréquemment associé au traitement par l'éculizumab était un mal de tête (survenu principalement au cours du cycle initial de traitement). L'événement indésirable le plus grave était la septicémie méningococcique.

Déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament au Centre National de Pharmacovigilance et de Matérovigilance (Email : cnpm@cnpm.org.dz)

Pour tout effet indésirable suspecté, veuillez contacter SARL NOVUSPHARM via l'adresse mail suivante : pv@novuspharm.com

Pour des informations plus détaillées, se référer au résumé des caractéristiques du produit Elizaria® avant prescription. Ce document est destiné aux professionnels de santé.

1 : Rapport d'étude clinique de phase III N° ECU-PNH-III, 2018, p. 285.

2 : Résumé des caractéristiques du produit approuvé par l'ANPP le 28 /07/2022

LES ABSTRACTS DES
COMMUNICATIONS ORALES

Les Aplasies Médullaires Acquisées

CO1- Approche épidémiologique des aplasies médullaires acquises en Algérie chez les patients âgés de 16 ans plus (2016-2022)

F. Mehdid¹, F. Boukhemia¹, R. Benouttas¹, M. Benakli¹, RM. Hamladji¹, R. Ahmed Nacer¹, N. Rekab², S. Oukid², MT. Abad², S. Taoussi², M. Bradai², S. Kebaili³, Z. Ouchenane³, L. Metidji⁴, Ch. Aboura⁴, Z. Kaci⁴, N. Zatout⁵, S. Hamdi⁵, H. Hamouda⁵, M. Serradj⁶, N. Bounoua⁶, MA. Bekadja⁶, N. Yafour⁶, A. Zouitene⁷, H. Mehnanoui⁷, N. Boulaziz⁸, M. Allouda⁸, S. Yadi⁹, H. Belhade⁹, N. Mesli⁹, A. Nihab¹⁰, A. Bachiri¹⁰, M. Temlali¹¹, M. Aiche¹¹, M. Saidi¹¹, L. Touati¹², N. Lakhdari¹², L. Cherif Ouzzani¹³, M. Ramaoun¹³, D. Saidi¹⁴, S. Benichou¹⁵, M. Benlazar¹⁵, W. Chehili¹⁶, M. Sid-Ahmed¹⁶, SE. Belakehal¹⁶, N. Ait Amer¹⁷, YM. Bouchakor¹⁷, M. Bensadok¹⁷, L. Louanchi¹⁷
1-Service d'hématologie EHS-CPMC, 2-Service d'hématologie CAC-Blida, 3- Service d'hématologie CHU Constantine, 4- Service d'hématologie CHU Beni-Messous, 5- Service d'hématologie CHU Sétif, 6-Service d'hématologie EHU Oran, 7-Service d'hématologie CHU Annaba, 8- Service d'hématologie CHU Tizi-Ouzou, 9-Service d'hématologie CHU Tlemcen, 10 Service d'hématologie HCA Ain-Nâadja, 11-Service d'hématologie CAC Batna 12-Service d'hématologie CHU Béjaia, 13-Service d'hématologie CHU Blida, 14 -Service d'hématologie CHU Oran, 15-Service d'hématologie CHU Sidi-Bel-Abbès, 16- Service d'hématologie HRUM Constantine, 17-Bureau de la SAHTS.

Introduction

Le but de ce travail est d'établir une approche épidémiologique des aplasies médullaires (AM) en Algérie, de préciser les différentes attitudes thérapeutiques.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude épidémiologique nationale multicentrique rétrospective sur 7 ans (de 01 janvier 2016 au 31 décembre 2022). La source d'information est représentée par les dossiers médicaux et les fiches de consultation. Après le recueil des données sur Excel, l'analyse a été faite sur le logiciel SPSS20.0.

Résultats

L'étude a concerné 450 patients âgés 16 ans. Deux cents dix-huit pts (48,4%) sont de la région centre du pays, 156 pts (34,6%) de la région Est du pays et 73 pts (16,2%) de la région Ouest de l'Algérie. L'incidence globale de la maladie est de 0.14, elle varie de 0.05 à 0.23/100.000 habitants /an selon les années. L'âge moyen est de 39.48 ans avec des extrêmes allant de 15 ans à 89 ans, dont 263 pts (58,4%) sont âgés moins de 40 ans. Le sex-ratio (H/F) est de 1,21 (247/203).

Cent quarante-six pts (32,4%) sont originaires de l'Est de l'Algérie, 141 pts (31,3 %) de la région centre du pays, 98 pts de l'Ouest (21,7 %) et 37 pts (6 %) du sud de l'Algérie. Une étiologie est retrouvée chez 27 pts (6%) : toxique = 2 (0,4 %), poste hépatite virale : 14 (3,1 %) : médicamenteuse = 8 (1,7 %), gestationnelle = 4, (0,8 %), associée à une maladie dysimmunitaire = 2 (0,4 %).

La présence d'un clone HPN est retrouvée lors du diagnostic chez 90/359 (25,06 %) : 41pts (11,42 %) ont un taux à 3 % dont 27 pts ont un taux et 49 pts (13,64 %) un taux signe biologique d'hémolyse.

La classification pronostique selon les critères de Camitta et le critère de l'EBMT retrouve : très sévère = 79 (17,55%), sévère = 206 (45,77 %), modérée = 165 (36,66%).

Le traitement immuno-suppresseur a été institué en 1ère intention chez 276 pts (61,33%) :

- AM modérée 105 pts (34,44 %) : ciclosporine (CsA) seule pour 76 pts et 26 pts ont reçu Danazol,

- AM sévère 133 pts (29,55%) : CsA seule = 107 pts, association CsA-SAL avec ou sans Eltrombopag = 16 pts et Danazol = 10 pts

- AM très sévère 38 pts (8,44 %) : CsA seule = 30 pts, association CsA-SAL = 6 pts et 2 pts ont reçu l'association Danazol -CsA

La greffe de cellules souches hématopoïétiques a été réalisée en Algérie chez 50/263 pts (19,01%) âgés moins de 40 ans.

Conclusion

L'aplasie médullaire est une affection rare, l'incidence est de 0,14/100000 habitants/an. Elle touche l'adulte jeune avec une légère prédominance masculine chez l'adulte, les formes idiopathiques sont au premier plan et les formes sévères sont majoritaires.

CO2- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans l'aplasie médullaire acquise : Expérience du Centre National de Greffe de Moelle Osseuse (La Tunisie)

I. Ben Yaiche Insaf, N. Ben Abdeljelil, R. Ouerghi, M. Khayati, I. Turki, I. Jemaa, H. Hammemia, L. Torjeman, D. Belloumi, S. Mekni, R. Kannoun, S. Ladeb, T. Ben Othman.

Introduction

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-CSH) constitue le seul traitement curatif de l'aplasie médullaire acquise (AMA) du sujet jeune. L'objectif de notre étude était d'évaluer la fréquence des complications post allo-CSH et d'estimer l'incidence cumulée (IC) du rejet de greffe, la survie globale (SG), la survie sans événements (SSE), la survie sans GVHD et sans rejet (SSGR) et la mortalité liée à la greffe (TRM).

Méthodes

Etude descriptive rétrospective menée sur les patients atteints d'AMA ayant eu une allo-CSH à partir d'un donneur géno-identique, entre janvier 2008 et Aout 2022. Le conditionnement pré-greffe était de type cyclophosphamide (Cy) et anti-thymoglobuline du cheval (Cy-ATG[cheval]) ou Fludarabine, Cy et anti-thymoglobuline du lapin (Flu-Cy-ATG [lapin]). La prophylaxie de la GVHD était assurée par ciclosporine et méthotrexate.

Résultats

L'étude a inclus 121 patients dont l'âge médian était de 20 ans (4 – 42) avec un sex-ratio de 1,6. L'AMA était très sévère chez 60% des patients et idiopathique chez 80% des patients. Le délai médian entre le diagnostic et l'allo-CSH était de 52 jours (15 jours–81 mois). En pré-greffe, 99% des patients ont reçu des transfusions et 66% ont présenté au moins un épisode infectieux (53% documentés). Le nombre médian de transfusion de CGR et de CUP/CPS était de 06 (1-45) et de 7 (1-43), respectivement avec un taux médian de ferritinémie de 1213ng/ml. Une allo-immunisation anti HLA était notée chez 43,5% des patients évaluables. Le conditionnement pré-greffe était de type Cy-ATG [cheval] dans 69% des cas. Le greffon était médullaire dans 98% des cas. En post allo-CSH, 57% des patients ont présenté au moins un épisode infectieux documenté. La prise de greffe était obtenue chez 96% des patients après un délai médian de 16 jours (12–41 j). L'IC du rejet était de 10% (n=5 rejets primaires et n=6 rejets secondaires). Les IC de la GVHD aigue \geq grade II et de la GVHD chronique étaient de 15% et de 14%, respectivement. L'IC de la TRM était de 10%. L'infection était la principale cause du décès (n=12). Après un suivi médian de 5 ans (5 jours – 165 mois), la SG, la SSE, et la SSGR à 5 ans étaient de 86%, 80% et de 69%, respectivement.

En analyse univariée, une ferritinémie pré-greffe >1000ng/ml était le seul facteur significativement associé au rejet de greffe ($p=0,044$).

Conclusion

Les résultats de l'allo-CSH dans les AMA sont concordants avec les données de la littérature. La rationalisation des transfusions en pré-greffe demeure un défi et devrait permettre la réduction du rejet de greffe.

CO3- Greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (CSH) Chez 364 Patients Atteints d'aplasie Médullaire Acquise

F. Mehdid¹, M. Benakli¹, M. Baazizi¹, H. Bouarab¹, N. Rahmoune¹, R. Belhadj¹, D. Ait-Ouali¹, S. Zerkout¹, S. Akhrouf¹, F. Louar¹, R. Benouttas¹, N. Ait Amer¹, F. Tensaout¹, F. Boukhemia¹, F. Belhadri¹, F. Harieche¹, R. M.Hamladji¹, R. Ahmed Nacer¹.

M. Serradj², N. Bounoua², N.H. Hassam², A. Goumidi², M. Kouhil², I. Boukhatem², M. Maarouf², A. Baki², K. Bouhaf², I. Belhadj², B. Entasoltane², L. Charef², K. Amani², S. Bouchama², S. Osmani², R. Bouhass², M.A Bekadja², A. Arabi², M. Brahimi², N. Yafour²

(1) Service Hématologie - Greffe de Moelle Osseuse, Centre et Marie Curie, CPMC, Alger.

(2) Service Hématologie - Greffe de Moelle Osseuse -EHU Oran

Introduction

L'aplasie médullaire acquise est hémopathie grave dont l'évolution spontanée est fatale. La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) reste le seul traitement curatif assurant une récupération hématopoïétique rapide et complète.

Matériels et Méthodes

sur une période de 15 ans ½ (30 mai 2007 au 31 Décembre 2022), 364pts atteints d'AM acquise ont bénéficié d'une allogreffe géno-identique (CPMC Alger : 346 pts, EHU-Oran : 18 pts à partir de octobre 2013), l'aplasie médullaire était sévère chez 209 patients (57,41%), très sévère chez 135 pts (37,08 %) modérée transfusion dépendante chez 20 pts (5,49%). L'âge moyen est de 22,26 ans (3 - 52) : 150 pts (41,2%) moins de 20 ans, 204 pts (56,04%) entre 20 et 40 ans et 13 pts (2,74 %) supérieur à 40 ans. Le sex-ratio (M/F) est de 1,54 (221/143). L'intervalle diagnostic-greffe est en moyenne de 5,77 mois (1- 96) et ne dépassant pas 3 mois pour 178 pts (48,9%). Tous les patients ont été transfusés avant la greffe dont 65 pts (18,78 %) avec plus de 20 culots globulaires. Soixante-trois pts (17,3%) ont reçu un traitement immunosuppresseur au préalable. Le conditionnement appliqué à des périodes différentes a comporté : C1 : cyclophosphamide seul (200 mg/Kg) pour 179 pts et C2 : endoxan 200 mg/Kg associé à thymoglobuline (5mg/Kg) pour 179 pts et

6 pts ont reçu Fludarabine-Endoxan-Thymoglobuline. La prophylaxie de la GVHD a associé ciclosporine et méthotrexate en cycle court. Les greffons utilisés ont été en majorité des cellules souches périphériques (CSP) chez 354 pts avec un taux moyen de cellules CD34+ de 7,70.106/kg (1,6 – 39,97)et greffons médullaires chez 9 pts avec un taux moyende cellules nucléées de 4,62 108/kg(1,75- 10,94). Un patient a reçu greffon à partir de sang de cordon avec un taux de cellules mononucléées de 3,44.107/kg. Au 31 juillet 2023, le recul minimum est de 7 mois et maximum de 194 mois.

Résultats

Le délai moyen de sortie d'aplasie est de 15,7 jours (8 - 47). Un rejet du greffon a été observé chez 32 pts (7,9%), dont 20 pts sont vivants (15 pts après boosts et 5 pts après 2ème allogreffe) sans différence significative entre C1 et C2 (8,37% et 9,1% respectivement (p:0.91). Une GVH Aiguë a été observée chez 61 pts (17,49 %) de grade II-IV chez 41 pts (11,81 %) avec une différence significative entre les protocoles C1 et C2 : 19,64 % et 4,46% respectivement (p : 0.0001). Une GVH chronique chez 50 pts (15,8 %) dont 38 (12,02 %) extensive avec une différence significative entre C1 et C2 (19,86 % et 5,29 % respectivement (p : 0.0007). Une réactivation CMV a été observée chez 64 pts (18,44%). Après un suivi médian de 96 mois (7-194), 299 pts (82, 14%) sont vivants avec prise du greffon et 65 pts sont décédés (17,85%) dont 52 pts (TRM =14,56%) en rapport avec le conditionnement (GVHD : 23, infection: 18, MAT:3, IRA : 1, syndrome de fuite capillaire :1, AVC 1, HTP : 1, non déterminés : 3, processus tumoral cérébral: 1) et 13 pts de rejet. La TRM en fonction du conditionnement est pour C1: 24,58 %, C2 : 11,89% avec une différence significative (p : 0,0016). Les survies actuarielles globales (SG) et sans GVHD et rejet (GRFS : reflétant la qualité de vie) à 101 mois sont respectivement de 81,9 % et 67,8 %. Les SG en fonction du conditionnement sont respectivement de 75,4 % (C1)et 88,6 % (C2) avec une différence significative (p:0,002).Les GRFS sont respectivement de 62,5 % (C1) et 72,7 % (C2) avec une différence significative (p :0,018).

Conclusion

Nos résultats sont satisfaisants. Le conditionnement endoxan associé à la thymoglobuline à dose modérée a amélioré nos résultats (survies, TRM et survenue de GVHD) par rapport à l'utilisation d'endoxan sans sérum anti- lymphocytaire.

CO4- Résultats du traitement de l'aplasie médullaire (AM) acquise par la Ciclosporine seule (1993 - 2022)

S. Akhrouf, F. Boukhemia, N. Abdennebi, F. Tensaout, N. Ait Amer, H. Moussaoui, R. Benouattas, F. Louar, M. Benakli, RM. Hamladji, R. Ahmed Nacer
Service Hématologie-Greffe de moelle osseuse, Centre Pierre et Marie Curie, Alger, Algérie

Introduction

Le traitement immunosuppresseur par ciclosporine seule est la référence dans l'aplasie médullaire modérée, une alternative thérapeutique dans l'aplasie médullaire sévère chez les sujets jeunes de moins de 40 ans qui n'ont pas de donneur HLA compatible et au-delà de 40 ans chez les sujets non éligibles à l'allogreffe de cellules souches hématopoiétiques (CSH) dont le traitement SAL associé ne peut être institué. Nous rapportons les résultats d'une série de 79 patients (pts) atteints d'aplasie médullaire acquise ayant bénéficié d'un traitement immunosuppresseur par Ciclosporine seule.

Méthodes

Etude rétrospective sur une période de 29 ans (1993-2022), 79 pts ont bénéficié d'un traitement immunosuppresseur par Ciclosporine seule. L'âge médian est de 25 ans (6-70), sex ratio 2,16 (54H/25F). L'AM est classé selon les critères de Camitta : 10 AM modérées, 62 AM sévères et 07 AM très sévères. La Ciclosporine a été administrée à la dose de 7 à 10 mg/kg/j en solution buvable puis adaptée en fonction de la tolérance (rénale, hépatique) et du dosage de la Ciclosporinémie maintenue entre 200 et 400 ng/ml jusqu'à l'obtention d'une réponse complète (RC) ou partielle (RP) puis les doses sont diminués très progressivement jusqu'à l'arrêt. La RC est défini par un taux d'Hb \geq 11g/dl, PN \geq 1,5 x 10⁹ /L, plaquettes \geq 100 x 10⁹ /L et la RP par un taux d'Hb \geq 8 g/dl, PN \geq 0,5 x 10⁹ /L, plaquettes \geq 20 x 10⁹ /L.

Résultats

Une réponse globale a été obtenue chez 47 pts (59,4%) dont 16 RC (24%) et 31 RP (39,6%) dans un délai médian de 9 mois (1 – 42) et un échec chez 32 pts (40,5%). Parmi les 10 AM modérées : 6 réponses (60%)(1 RC et 5 RP) et 4 échec (40%) ; les 62 AM sévères : 37 réponses (59,6%) (14 RC et 23 RP) et 25 échecs (40%) ; les 7 AM très sévères : 4 réponses (57%) (1 RC et 3 RP) et 3 échec (42,8%). Au 31 Juillet 2023, 40 pts sont vivants (50,6%) (24 en RC, 14 en RP et 2 en échec), 23 pts (29%) sont décédés (20 en échec et 3 après autres traitements) et 16 pts sont perdue de vue (7 en RP, 6 en RC et 3 en échec).

Conclusion

La Ciclosporine seule reste une alternative thérapeutique non négligeable avec des réponses satisfaisantes chez les pts atteints d'AM sévère et même très sévère en cas de non disponibilité d'un donneur HLA identique ou non éligibilité à la greffe de CSH. Ces résultats pourront être améliorés par l'association avec du SAL ± Eltrombopag.

C05- Traitement immunosuppresseur des aplasies médullaires acquises par sérum anti-lymphocytaire et ciclosporine : Expérience monocentrique (Tunis)

H. Ben Neji, R. Kharrat, M. Bchir, R. Berred, M. Achour, M. Sayedi, R. Mansouri, D. Jabr, K. Kacem, R. Ben Lakhal.

Service d'hématologie Clinique Adulte. Hôpital Aziza Othmana, Tunis. Faculté de médecine de Tunis, Université Tunis-Elmanar

Introduction

L'aplasie médullaire acquise est une hémopathie rare caractérisée par une insuffisance médullaire quantitative. Le traitement repose sur l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Les patients de plus de 40 ans ou jeunes sans donneur HLA identique peuvent bénéficier d'un traitement immunosuppresseur associant ciclosporine et sérum anti-lymphocytaire (SAL).

L'objectif de ce travail est d'évaluer les résultats du traitement immunosuppresseur par SAL et ciclosporine.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients suivis pour une aplasie médullaire acquise et traités par SAL (ATGAM) et ciclosporine dans le service d'hématologie de l'hôpital Aziza Othmana entre janvier 2012 et décembre 2021.

Résultats

Quarante-cinq patients ont été inclus dans cette étude. L'âge médian était 26 ans (4-61 ans). Selon les critères de Camitta, 42.2% des patients avaient une aplasie sévère, 53.3% une aplasie très sévère et 4.4% une forme modérée. Un patient avait une aplasie post-hépatique et 7 patients avaient un clone HPN associé. A 3 mois, 40 patients étaient évaluables dont 40% étaient en réponse partielle. A 6 mois, le taux de réponse globale était de 78.5%. A un an, 91% des patients évaluables étaient en réponse. L'indépendance transfusionnelle a été obtenue chez 86.1% des patients après un délai médian de 3 mois.

Cinq patients étaient en échec à 6 mois du SAL, ils ont eu une deuxième ligne par du SAL de lapin associé à la ciclosporine. Un seul a répondu après un délai de 36 mois.

Le taux de rechute était de 18.8% avec un délai médian de 34 mois. Parmi les 6 patients qui ont rechuté, 5 ont eu une deuxième réponse. Une réponse précoce à 3 mois du traitement était associée à un risque de rechute plus important statistiquement significatif ($p=0.02$).

La survie globale (SG) à 3 ans était de 68%. La sévérité de l'aplasie n'avait pas d'impact significatif sur la survie. Cependant les patients qui étaient en réponse à 3 mois avaient une survie supérieure à celle des patients qui n'étaient pas en réponse à cette date ($p=0.008$).

En comparant ces résultats à ceux des patients traités avant 2012 par THYMOGLOBULINES, on a trouvé des taux de réponse à 6 mois supérieurs avec l'ATGAM (78% vs 61%) et une SG à 5 ans meilleure avec l'ATGAM (78% vs 35% $p=0.004$).

Conclusion

Les résultats de notre étude se rapprochent des résultats publiés dans la littérature. Ils pourraient être améliorés par une meilleure prise en charge des complications hémorragiques et infectieuses et donc des mesures de soins de support.

L'association des analogues du récepteur de la thrombopoïétine au SAL et à la ciclosporine va aider à augmenter le taux de réponses.

C06- Évaluation de la réponse au sérum anti-lymphocytaire et ciclosporine dans l'aplasie médullaire acquise

Expérience du service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de Casablanca

F. Rida, M. Lamchahab, Z. Bahja, M. Qachouh, M. Rachid, A. Benmoussa, N. Khoubila, S. Cherkaoui, A. Madani

Introduction

L'aplasie médullaire acquise (AMA) est une maladie rare et potentiellement mortelle. La thérapie immunosuppressive (TIS) par sérum anti-lymphocytaire et ciclosporine constitue l'option thérapeutique de choix chez les patients > 40 ans et chez les patients < 40 ans pour lesquels il n'y a pas de donneur HLA identique. Bien que la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) puisse être curative, l'immunosuppression n'entraîne souvent pas de guérison. Les taux de réponse actuels aux TIS varient entre 60 et 70 %, avec des taux de survie globale de 60 à 90 %. notre travail consiste à évaluer la réponse au traitement immunosuppresseur (IST) à base de globulines antithymocytaires associé

à la ciclosporine chez les patients atteints d'aplasie médullaire acquise éligibles ou non à une greffe de CSH.

Patients et méthodes

Tous les patients âgés de plus de 17 ans et diagnostiqués d'AMA ont été rétrospectivement suivis entre 2005 et 2021. Le diagnostic et la sévérité de la maladie ont été réalisés en s'accordant aux critères de Camitta. Les données ont été analysées par SPSS version 20.0.

Résultats

Au total 37 patients ont été colligés, L'âge médiane au diagnostic était de 30 ans [18 - 65 ans], le sexe ratio H/F était de 1,84. L'AMA était sévère dans 52% des cas, très sévère dans 6% et non sévère dans 32% des cas. 62 % des patients avaient reçu le SAL type Lapin en 1ere ligne thérapeutique et 38% en 2eme ligne thérapeutique suite à l'échec de la monothérapie par ciclosporine. 16% des patients avaient reçu un SAL type cheval comme 2eme cure SAL de sauvetage. La réponse globale au traitement de 1ere ligne à 6 mois était de 34% avec 7% de réponse complète et 27% de réponse partielle, tandis que la 2eme cure de sauvetage n'a permis que 17% de rémission partielle et 50% de décès. Les causes de décès étaient un choc septique ou hémorragique dans 90% des cas. La survie globale à 24, 36 et 60 mois était de 81,9%, avec une médiane de 95 mois. La survie sans événement à 24, 36 mois était de 84% et à 60 mois était de 55%. Dans l'analyse multivariée à montrer que le sexe était le seul facteur de risque indépendant de survie inférieure avec un HR de 5,32 et un P=0,040

Conclusion

La thérapie immunosuppressive est la meilleure alternative thérapeutique à la GCSH avec plus de 70% de réponse globale à 12 mois et une toxicité gérable au prix d'un monitoring clinique et biologique adéquat, dans notre série la réponse globale était plus faible (34%) par rapport aux données de la littérature mais la survie globale à 5 ans des patients non répondeurs au traitement à atteint 74% d'où la nécessité d'améliorer la qualité des soins de supports pour ce groupe de patient. Des études prospectives sont nécessaires afin de trouver une stratégie thérapeutique efficace.

C07- Aplasie médullaire chez l'enfant et l'adulte jeune de moins de trente ans : Expérience du service d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique de l'hôpital 20 Août de Casablanca

A. Benmoussa¹, N. Khoubila¹, M. Qachouh¹, S. Cherkaoui¹, M. Imchaheb¹, M. Rachid¹, A. Madani

¹Service d'hématologie clinique et d'oncologie pédiatrique, Centre hospitalier universitaire 20 Août, Casablanca, Maroc.

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) est une insuffisance médullaire quantitative, secondaire à la disparition complète ou partielle du tissu hématopoïétique, sans prolifération cellulaire anormale. L'arrêt de production des cellules-souches hématopoïétiques (CSH) est responsable d'une défaillance globale de l'hématopoïèse et d'une pancytopenie. Il peut s'agir d'une cause intrinsèque génétique dans les AM constitutionnelles ou d'une cause extrinsèque ou environnementale dans les AM acquises. L'AM est dite idiopathique quand la cause n'est pas connue. Les symptômes et la sévérité de l'AM diffèrent d'un malade à l'autre. Les formes modérées d'AM ne nécessitent qu'une simple surveillance. Dans les AM acquises sévères, l'association sérum antilymphocytaire (SAL) et ciclosporine est le traitement de choix en l'absence de donneur HLA-identique dans la fratrie. Ce traitement permet d'améliorer la survie (80 % de survie à 5 ans). Cependant, il n'est efficace que chez 50 à 60 % des malades, qui sont stabilisés ou variablement améliorés. Son principal inconvénient est la lenteur de ses effets (3 mois en moyenne). La greffe de cellules-souches hématopoïétiques (CSH) permet d'obtenir une guérison dans 70 à 80 % des cas d'AM acquises sévères. La greffe de CSH est le seul traitement des formes constitutionnelles.

Matériels et Méthodes

Notre étude rétrospective concerne 92 cas d'AM recensés au service d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique au sein du centre hospitalier universitaire 20 Août de Casablanca sur une période de 10 ans (Janvier 2010-Janvier 2020).

Résultats

La moyenne d'âge était de 19 ans avec des extrêmes allant de 3 mois à 29 ans, et un pic de fréquence chez les 15-20 ans.

Le sexe ratio H/F était de 2,06 avec une prédominance masculine à 67%.

53% étaient issus du milieu rural et 40% ne bénéficiaient pas de couverture médicale.

Dans notre série, seulement 35% des patients présentaient un tableau d'insuffisance médullaire complet.

Un syndrome anémique a été retrouvé chez 92% des patients, les syndromes hémorragique et infectieux

étaient présents chez 70% et 41% des patients respectivement.

Le délai moyen entre le diagnostic et la prise en charge était de 82 jours.

Selon le score de Camitta, 31% de nos patients étaient atteints d'une AM peu sévère, 41% d'une AM sévère tandis que 28% présentaient une AM très sévère.

Après bilan étiologique, nous avons retenu 90% d'aplasies médullaires idiopathiques, 2% AM constitutionnelles, et une AM secondaire était suspectée chez 8% des patients : post-hépatitique (3 cas), toxique (2 cas), médicamenteuse (1 cas), HPN aplasiante (1 cas).

Le taux de décès durant les trois premiers mois suivant le diagnostic était de 21%.

58% de nos patients ont bénéficié d'un traitement spécifique : 28 ont été traités par de la ciclosporine seule en première intention, 20 ont eu recours à l'association du sérum anti lymphocytaire et de la ciclosporine, 2 ont bénéficié d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, tandis que 3 ont été traités par androgènes seuls.

La réponse globale sous CIS était de 30%, sous SAL+CIS était de 42%, et après greffe de SCH était de 100%.

Dans notre étude, le taux global de décès était de 34%, tandis que le taux de survie à un an était de 40%.

Il est important de préciser que les chocs septiques sont la principale cause de décès (53% des décès) suivi des chocs hémorragiques (24%). Ceci souligne la carence retrouvée en matière de réanimation hématologique et traitement symptomatique.

Notre étude multivariée définit les facteurs de risque suivants comme étant des facteurs prédictifs d'une survie moindre : l'âge supérieur à 16 ans (RR : 3,28 ; IC : 1,29-8,33 ; p=0,012), les PNN inférieurs à 200 ou aplasie médullaire très sévère (RR : 3,01 ; 1,1-8,08 ; p=0,028), et l'abstention de traitement spécifique (RR : 4,07 ; 1,77-9,35 ; p=0,0003). Parmi les complications notables, un patient a présenté une ostéonécrose aseptique bilatérale des têtes fémorales, et un patient a présenté une leucémie aigüe myéloïde secondaire à l'AM.

Conclusion

Les causes du taux élevé de la mortalité globale dans notre série sont diverses : l'inaccessibilité à certains traitements, le retard diagnostic, le retard d'instauration du traitement spécifique et l'insuffisance en matière de traitement symptomatique.

C08- Aplasie médullaire et allogreffe des CSH : Expérience du service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de Casablanca

S. Douma, S. Berrada, A. Quessar, M. Rachid, M. Gachouh, M. Lamchahab, S. Cherkaoui, N. Khoubila, A. Benmoussa, A. Madani

Introduction

L'aplasie médullaire idiopathique définit une cytopénie à médiation immunitaire qui évolue rapidement, dans sa forme sévère, et présente une mortalité élevée. Le traitement de première ligne est basé essentiellement sur la greffe sur moelle osseuse allogénique ou à défaut une immunosuppression. Le taux de survie globale des patients atteints et traité par l'allogreffe est de 74%.

Objectifs

Le but de cette étude est d'évaluer et analyser les différents facteurs influençant les résultats thérapeutiques des malades atteints d'aplasie médullaire idiopathique traités par l'allogreffe au service d'hématologie au CHU casablanca.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au sein du service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de l'hôpital 20 Aout de Casablanca, entre le 1er janvier 2016 et le 31 décembre 2020.

Résultats

20 patients ont été traité par greffe allogénique soit 42% du nombre totale des allogreffes réalisées sur cette période. Le sexe ratio (H/F) était 2.3, l'âge médian était 18 ans et le délai médian entre le diagnostic et l'allogreffe était de 9 mois. 72% de ces malades n'ont reçu aucun traitement avant l'allogreffe tandis que 5 patients ont été mis sous traitement immunosuppresseur (ciclosporine+/-SAL). La durée moyenne d'hospitalisation était 21 jours. Tous les donneurs étaient génoidentiques. La source du greffon provenait de la moelle osseuse chez 70% des patients et des cellules souches périphérique chez 30%. La médiane de la richesse du greffon était de 3.7. La prophylaxie de la GVH était constituée d'une combinaison de ciclosporine et de méthotrexate (MTX)+/-sérothérapie par sérum antilymphocytaire (SAL) de lapin. Un seul patient avait une GVH chronique et aucun de nos patient n'avait présenté de GVH aigüe. 7 patients sont décédés dont 4 sont liés à la toxicité du traitement (infection et choc hémorragique). La survie globale et sans évènements à 3 ans était de 67.7%.

Conclusion

Le traitement immunosuppresseur et l'allogreffe des CSH ont été approuvés dans le traitement des AM idiopathiques. Dans notre contexte, la greffe allogénique reste la méthode la plus efficace avec un taux de survie de 67.7% contrairement à l'immunosuppression dont le taux de survie est de 30%.

C09- Traitement de l'aplasie médullaire acquise modérée

L. Metidji1, C. Aboura1, Z. Kaci 1, F. Mehdi2, F. Boukhemia2, R. Benouffas2, M. Benakli2, RM. Hamladji2, R. Ahmed Nacer2, N. Rekab3, M. Bradai3, S. Kebaili4, Z. Ouchenane4, N. Zatout5, H. Hamouda5, M. Serradj6, N. Bounoua6, MA. Bekadja6, N. Yafour6, A. Zouitene7, H. Mehnanoui7, N. Boulaziz8, M. Allouda8, S. Yadi9, H. Belhadef 9, N. Mesli9, A. Nihab10, A. Bachiri10, M. Temlali11, M. Aiche11, M. Saidi11, L. Touati12, N. Lakhdari12, L. Cherif Ouzzani13, M. Ramaoun13, D. Saidi14, S. Benichou15, M. Benlazar15, W. Chehili 16, M. Sid-Ahmed16, N. Ait Amer17, S. Oukid17, Y.M. Bouchakor17, M. Bensadok17, L. Louanchi17

1- Service d'hématologie CHU Beni-Messous, 2-Service d'hématologie EHS-CPMC, 3-Service d'hématologie CAC-Blida,, 4- Service d'hématologie CHU Constantin, 5- Service d'hématologie CHU Sétif, 6-Service d'hématologie EHU Oran, 7-Service d'hématologie CHU Annaba, 8- Service d'hématologie CHU Tizi-Ouzou, 9-Service d'hématologie CHU Tlemcen, 10-Service d'hématologie HCA Ain-Nâadja, 11-Service d'hématologie CAC Batna 12-Service d'hématologie CHU Béjaia, 13-Service d'hématologie CHU Blida, 14 -Service d'hématologie CHU Oran 15-Service d'hématologie CHU Sidi-Bel-Abbès, 16- Service d'hématologie HMRU Constantine, 17-Bureau de la SAHTS

Introduction

L'aplasie médullaire modérée (AMM) est une insuffisance médullaire rare et hétérogène caractérisée par un degré non sévère de cytopénies qui ne répond pas aux critères de l'aplasie médullaire sévère ou très sévère. Sur la base des exigences transfusionnelles sanguines, les AMM peuvent être divisées en deux sous-types, les AMM dépendantes de la transfusion (TD-AMM) et les AMM indépendantes de la transfusion (NTD-AMM) et dont le choix thérapeutique en dépend, il va de la simple expectative au traitement immunosuppresseur voir l'allogreffe de cellules souches hématopoïétique, en cas de passage à la forme sévère.

L'objectif principal est d'illustrer les différentes conduites thérapeutiques et d'évaluer le traitement et la survie globale.

Patients et méthodes

C'est une étude rétrospective descriptive multicentrique nationale sur une durée de 7 ans (Jan 2016- Déc 2022), nous avons colligé 164 patients suivis pour AMM acquise et traités au niveau de 16 services hospitaliers d'hématologie sur le territoire national. Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'un

tableau excel adressé aux 16 services puis traitées à l'aide du logiciel SPSS. Nous avons étudié les paramètres démographiques, cliniques, biologiques surtout hématimétriques, étiologiques, la dépendance transfusionnelle, le type de traitement, la réponse aux différentes thérapeutiques, les complications, le devenir et le taux de survie globale.

Résultats

Sur 450 pts diagnostiqués AM, 164 pts (36,44%) sont des AMM acquises (155 dossiers exploitables). L'âge médian est de 42,87 ans (15 – 89 ans). Le sex-ratio H/F est de 1,03.

Sur le plan clinique, le syndrome (sd) anémique est présent chez 138 pts (89%), le sd hémorragique chez 82 pts (52,9%) et 01 pt a présenté un sd infectieux.

Sur le plan biologique, les valeurs médianes de leurs paramètres hématologiques avant le traitement sont : Hb: 7,97g/dl (3,5 – 16g/dl), plaquettes :37960/mm3 (2000–275000/mm3), leucocytes:3338/mm3 (1000–14000/mm3), PNN :1380/mm3 (330– 8820/mm3) et réticulocytes :50047/mm3 (60– 284700/mm3)

121 pts (78.06 %) sont transfusion dépendants en sang et en plaquettes.

Sur le plan thérapeutique, 45pts (29,03%) n'ont pas reçu de traitement spécifique; 35pts (77,7%) sont NTD-AMM. Après une médiane de suivi de mois 21 mois (3- 87) 17pts (37.7%) sont vivants en abstention, 19 pts (42.2%) pdv, et 9pts (20%) décédés 110pts(71%) ont été traités:76pts (69%) par la ciclosporine seule CSA (5pts exclus pour toxicité), 26pts (23,63%) par les androgènes (danazol ou nilevar) et 8pts (7,3%) ont été greffés d'emblée (progression rapide vers une forme sévère).

Pour les pts ayant reçu la ciclosporine seule en 1ère intention, la RC a été obtenue chez 21/71pts (29,6%), RP chez 27/71pts (38%) et échec 19 pts/71 (26,8%), 3pdv et 1pt décédé. 12pts en échec (63,15%) ont été rattrapés par un traitement de 2ème ligne: 09pts par les androgènes et 03pts par GMO.

Nous avons noté 8 rechutes: 04 pts étaient en RC, et 4pts en RP. Pour les 5pts qui ont fait une toxicité à la Ciclosporine: 1pt a bénéficié d'une GMO, et 4pts ont été traités par les androgènes.

A la fin du traitement: 25pts (35,21%) sont VRC, 22pts (31%) VRP, 13pts (18,3%) sont PDV, 04pts (5,6%) sont décédés, 06pts (8,45%) sont vivants en échec sous traitement symptomatique et 1pt (1,4%) est vivant sous traitement.

Ceux traités par les androgènes, la RC a été obtenue chez 5/26 pts (19,23%), la RP chez 6/26pts (23%) et l'échec chez 12/26 pts (46,15%), 01pdv et 2pts décédés. 9 pts en échec (75%) ont été rattrapés par la Ciclosporine. Nous avons noté 4 rechutes: 01 pt était en RC, et 3pts en RP. A la fin du traitement: 7pts (26,9%) sont VRC, 7pts (26,9%)

sont VRP, 3pts (11,5%) sont PDV, 6pts (23,07%) décédés, 02 pts (7,7%) sont vivants sous traitement et 1pt (3,84%) vivant en échec.

Sur l'ensemble des 155 pts avec AMM 21pts (13,5%) ont été greffés: 8pts (5,16%) ont été greffés d'emblée et qui sont toujours VRC. Dans le bras ciclosporine 10/76pts (13,1%): 9pts (90%) VRC et 1pt (10%) DCD suite à la procédure de la GMO.

Dans le bras androgènes: 3/26 pts (11,53%): 2 pts (66,66%) VRC et 1pt (33,33%) DCD suite à la procédure de GMO. ??

Les causes de décès: 6/19 pts (31,6%) sont décédés par infections, 4/19 pts (21%) par cardiopathies, 2/19 pts (10,5%) par hémorragies cérébrales, 2/19 pts (10,5%) par GVH et 5/19 pts (26,3%) pour causes diverses.

Les taux de survie globale à 24 mois et à 36mois sont respectivement à 59% et 43%.

Conclusion

Le traitement de l'aplasie médullaire non sévère repose sur une approche individualisée, par des thérapies médicamenteuses et des transfusions sanguines. Les androgènes trouvent leur indication en cas d'échec au traitement par ciclosporine. Le suivi médical régulier est essentiel pour surveiller l'évolution et pister la progression de la maladie. Le pronostic pour les patients atteints d'aplasie médullaire non sévère est généralement favorable, cependant chaque cas est unique et le traitement est à adapter à chaque patient.

CO10- Recherche de clone d'hémoglobinurie paroxystique nocturne au cours de l'aplasie médullaire : Apport de la cytométrie en flux multiparamétrique

I. Masmoudi, N. Mziou, F. Ben Lakhal, S. Fekih Salem, W. El Borji, O. Ghali, H. Ben Néji, E. Gouider
1. Service d'hématologie biologique, Hôpital Aziza Othmana. 2. Service d'hématologie Clinique, Hôpital Aziza Othmana

Introduction

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) est une maladie clonale acquise de la cellule souche hématopoïétique. Elle est retrouvée au cours des syndromes d'insuffisance médullaire notamment l'aplasie médullaire (AM) soit au diagnostic ou au cours de son évolution. La cytométrie en flux (CMF) représente la technique de référence. La paucité de ces prélèvements est une limite au diagnostic.

Objectif : étudier l'apport de la CMF multiparamétrique dans le diagnostic de l'HPN au cours de l'AM.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective [1er fev 2020-30 Juil 2023] incluant toutes les demandes de recherche de clone HPN chez des patients suivis pour AM. Le prélèvement a été fait sur un tube EDTA. L'immunophénotypage (IP) a été réalisé sur un cytomètre huit couleurs BD FACSLyric™. Les anticorps suivants : CD157-CD15-CD64-CD14-CD24 et CD45 ont été testés sur les monocytes et les granuleux. Les renseignements : âge, genre et les données de la numération formule sanguine (NFS) ainsi que la CMF ont été collectés. Le seuil du déficit répondait aux recommandations internationales.

Résultats

96 patients étaient suivis pour aplasie médullaire. L'âge moyen était de 36 ans [3 ;72] avec un genre ratio de 50H/46F. Le taux médian des neutrophiles et des monocytes était respectivement de 985 élé/mm³ [265 ; 1250] et 240 élé/mm³ [110 ;350].

Un clone HPN (HPN II+III) >1% a été retrouvé sur les neutrophiles et confirmé sur les monocytes chez 25% des patients. Un déficit isolé sur les monocytes ou les granuleux a été noté chez 7 et 2 patients, respectivement. Un clone minoritaire 0,1% ≤ (HPN II+III) ≤1% notée sur les neutrophiles et confirmée sur les monocytes a été retrouvée chez 11% des patients. La présence de rares cellules présentant un déficit en protéines ancrées GPI (HPNII+III) < 0,1% a été notée sur les neutrophiles et les monocytes chez 28% et 10% des patients, respectivement. L'IP était non contributif chez 4 patients pour faible cellularité.

Dans une étude antérieure menée dans notre service en 2006, avec un cytomètre 3 couleurs, 1 laser (BC®Epics XL-MCL™), cette prévalence était de 33%. La prévalence actuelle de 36% pourrait être due à l'amélioration de la sensibilité de la technique par un cytomètre 2 lasers, 8 couleurs ; mais également l'augmentation du nombre de demandes de recherche de clone HPN dans les aplasies médullaires.

Conclusion

La détection des clones minoritaires à un impact pronostique et leur évolution sous traitement mérite d'être évaluée.

CO11- Approche épidémiologique de l'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne : Etude Nationale à propos de 168 cas sur 14 ans (2009 à 2022)

S. Yadi¹, L. Kazi¹, Y. Sari¹, I. Chekkaf¹, N. Mesli¹, N. Rekab², S. Oukid², M. Bradai², Z. Ouchenane³, S. Kebaili³, L. Metidji⁴, Z. Kaci⁴, N. Zatout⁵, S. Hamdi⁵, H. Hammouda⁵, R. Benouttas⁶,

F. Mehdid⁶, M. Benakli⁶, R.M. Hamladji⁶, R. Ahmed Nacer⁶, M. Temlali⁷, M. Saidi⁷, S. Bentorki⁸, F. Griffi⁸, H. Mehannaoui⁸, N. Dali⁹, M. Allouda⁹, Kehal¹⁰, D. Saidi¹⁰, A. Nihab¹¹, A. Bachiri¹¹, S. Benichou¹², M. Belezhar¹², M. Aberkane¹³, S. Baghdad¹³, Lakhdari¹⁴, N. Ait Amer¹⁵, Y.M. Bouchakor¹⁵, M. Bensadok¹⁵, L. Louanchi¹⁵

Service Hématologie : 1- CHU/CLCC Tlemcen, 2- EHS ELCC Blida, 3- CHU Constantine, 4- CHU Beni Messous, 5- CHU Setif, 6- EHU CPMC, 7- CAC Batna, 8- CHU Annaba, 9- CHU Tizi Ouzou, 10- CHU Oran, 11- Hopital Central de l'armée, 12- CHU Sidi Bel Abbes, 13- Hopital Militaire régional d'Oran, 14- CHU Bejaia, 15- Bureau de la SAHTS

Introduction

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN), est une hémopathie acquise pouvant survenir aussi bien de novo que dans le cadre d'une anomalie médullaire, bien que l'HPN soit connue pour être une maladie rare, elle reste potentiellement mortelle.

La prévalence mondiale de l'HPN s'élève à 15,9 individus par 1 000 000 d'habitants, son incidence mondiale annuelle est d'environ 5 à 6 individus par 1 000 000 d'habitants.

Une étude épidémiologique a été réalisée en Algérie, portant notamment sur les différentes caractéristiques de l'HPN.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, ayant inclus des patients atteints d'HPN diagnostiqués entre 2009 et 2022. Nous avons établi une fiche technique diffusée aux différents services d'hématologies d'Algérie ayant permis le recueil des données suivantes ainsi que leur analyse : les circonstances de découverte de la maladie, le délai de diagnostic, les manifestations cliniques, les examens para cliniques (hémogramme, étude médullaire, biochimie), les formes cliniques de la maladie, ainsi que la prise en charge thérapeutique. L'analyse descriptive des variables quantitatives était faite par le calcul des moyennes et médianes.

Résultats

Nous avons colligé 168 fiches provenant de 14 services d'hématologie d'Algérie, dont 85 hommes et 83 femmes, soit une légère prédominance masculine avec un sex-ratio à 1,02. L'âge médian au diagnostic était de 37,27 ans avec des extrêmes allant de (17-72 ans) reparti comme suit 54.76% avaient moins de 40 ans et 45.23% plus de 40 ans, l'outil diagnostique était la cytométrie en flux chez 100% de nos patients. L'incidence est de 0.31 pour 1 million en 2021.

La prévalence est de 3.8 par million d'habitants.

Le diagnostic était posé dans le cadre d'une anémie hémolytique a test de Coombs Direct négatif chez 55 patients, d'une thrombose chez 7 patients, d'une aplasie médullaire chez 91 patients, d'une cytopénie réfractaire chez 12 patients, et d'une myélodysplasie chez 3 patients, et ce dans un délai de 15,29 mois en moyenne avec des extrêmes allant de (20j-20 ans),

La répartition selon les signes cliniques était la suivante : asthénie 87.51%, hémoglobinurie 32.73%, dysphagie 7.73%, douleurs abdominales 19.64%, dyspnée 24.4%, douleurs thoracique 7.14%, hypertension de l'artère pulmonaire 1.19%, insuffisance rénale 5.05%, dysfonction érectile chez 10.58% des hommes. Les caractéristiques biologiques étaient comme suit : un taux moyen de globules rouges 2.18M/mm³, de globules blancs 3.49G/L, d'hémoglobine 6.68g/dl, de plaquettes 98.2G/L, un taux moyen de LDH à 3111.42 U/L, de Bilirubine libre à 17.32 mg/L, un taux moyen d'haptoglobine à 0.37g/l. 22.61% des patients étaient de type I, 10.71% de type II, 66.66% de type III.

Sur le plan thérapeutique 19.64% des patients étaient mis sous androgène, 28.57% sous corticoïdes, 44.64% sous immunosuppresseurs, 75% des patients de moins de 40 ans ayant une forme avec aplasie médullaire avaient bénéficié d'une allogreffe de moelle osseuse, 43.05% des patients ayant une indication thérapeutique a l'ECULIZUMAB en ont bénéficiés soit 31 des 72 patients. Le devenir des patients : 103 étaient toujours vivants et suivis, 41 étaient perdues de vue, 24 étaient décédés.

Conclusion

L'HPN reste en Algérie une pathologie rare, touchant l'adulte jeune avec prédilection, le délai moyen entre le début de la maladie est le diagnostic reste relativement long, la méconnaissance de cette pathologie explique probablement ce retard diagnostique.

En pratique clinique seule une minorité de patient reçoivent un traitement par ECULIZUMAB.

LENANGIO®

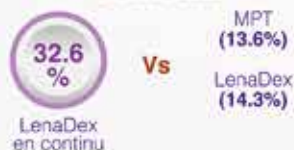
Lenalidomide 5mg, 10mg, 15mg, 25mg, capsule dure

Myélome Multiple Nouvellement Diagnostiqué

Traitement chez les patients non
préalablement traités et non éligibles
à une greffe¹

Dans tous les groupes
de participants répondeurs²
(RC, TBRP et RP)

4 ans de SSP³
Plus du double



Le traitement continu au
LenaDex a prolongé de
manière significative la SSP
chez les patients répondeurs²

35% par rapport au MPT
38% par rapport
au LenaDex18

*Lenalidomide en continu jusqu'à la progression de la
maladie a permis un contrôle rapide et durable de la maladie
et une amélioration des résultats²*

Survie globale
médiane – 5 ans
avec **LenaDex** en continu²

La durée de la réponse était
nettement plus longue avec
LenaDex en continu dans
tous les **sous-groupes** de
réponse²

59.1 mois
LenaDex en Continu

81% TRO⁴
LenaDex en Continu

49.1 mois
MPT

67% TRO⁴
MPT

Myélome Multiple

Traitement chez les patients ayant déjà
reçu au moins un traitement antérieur¹

La médiane du Temps
jusqu'à Progression,
TTP⁴



*La médiane du Temps jusqu'à Progression, TTP est
plus que doublée avec LenaDexa comparé à la dexaméthasone¹*

La médiane de la
Survie Globale⁴



*La survie globale augmente avec la combinaison
Dexaméthasone + Lenalidomide⁴*

LA TOLÉRANCE À LONG TERME

Le profil de sécurité de l'association
Lenalidomide et **dexaméthasone** était acceptable,
sans preuve d'effets indésirables cumulatifs⁴

SSP : Survie Sans Progression, RC : Réponse complète, TBRP : Très bonne réponse partielle, RP : Réponse partielle, LenaDex Continu : Lenalidomide et Dexaméthasone jusqu'à la progression de la maladie, LenaDex18 : Lenalidomide et Dexaméthasone (18 cycles de 28 jours), MPT : Melphalan, Prednisone et Thalidomide (12 cycles de 42 jours), TRO : Taux de Réponse Objective, TTP : Time To Progression



QUALITÉ

Études d'équivalence et de bio-équivalence

Sur la base des données analytiques, la formulation
de Lenangio® est pharmacologiquement équivalente
et bioéquivalente au produit de référence.

RÉFÉRENCES

1. RCP Lenangio.
2. NJ Bahis et al, Benefit of continuous treatment for responders with newly diagnosed multiple myeloma in the randomized FIRST trial, Leukemia (2017) 2435 – 2442.
3. T Facon et al. Final analysis of survival outcomes in the phase 3 FIRST trial of upfront treatment for multiple myeloma, Blood. 2018 Jan 18; 131(3): 301–310.
4. MA Dimopoulos et al. Efficacy and safety of long-term treatment with lenalidomide and dexamethasone in patients with relapsed/refractory multiple myeloma, Blood Cancer Journal (2014) 4, e257.

ALG-AD-36-07-2023
23-08-2105L181636-WVP280



SCANNEZ POUR
CONSULTER LE RCP

Pour toute déclaration d'effets indésirables, Veuillez contacter le
Centre National de Pharmacovigilance et de Matérovigilance (CNPV) sur :
www.cnpv.org.dz ou par e-mail: cnpv@cnpv.org.dz
et/ou l'exploitant local SARL ALPHAREP sur :
drugsafety@alpharep-dz.com ou sur le numéro : 0550 45 02 68.

Exploitant local SARL ALPHAREP.
Adresse : 27 rue Valois Bouzareah, Alger.
Tél. : 023 39 51 48 Fax : 023 39 51 49
E-mail : alpharep@alpharep-dz.com

That's why
we believe

Good
Health
Can't
Wait.

Dr.Reddy's

LES ABSTRACTS DES
COMMUNICATIONS AFFICHÉES

La Leucémie Lymphoïde Chronique

P1- Cytométrie en flux : le profil immunophénotypique des Leucémies Lymphoïdes Chroniques

S. Oukid, S. Taoussi, H. Brahim, F. Lamraoui, N. Rekab, KM. Benlabiod, Y. Moussa Bouchakor, M. Mezroud, C. Boucherit, C. Guezlane, AA. Ziani, Z. Ferdi, A. Rebouh, Z. Bouchetara, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie, EHS ELCC Blida, Faculté de Médecine, Université Blida I. Laboratoire de recherche sur les Hémopathies Malignes et les Hémoglobinopathies, Faculté de Médecine, Blida, Algérie

Introduction

Nous rapportons le profil phénotypique de 583 cas de Leucémies Lymphoïdes Chroniques (LLC) diagnostiquées par cytométrie en flux (CMF) de Janvier 2007 à Juillet 2023. But: Déterminer le score de Matutes et le profil phénotypique des LLC.

Matériels et méthodes

Pour chaque patient présentant une hyperlymphocytose, un prélèvement sanguin sur EDTA est évalué en CMF en utilisant un panel d'AC monoclonaux ciblant les populations lymphoïdes B, T et NK. Les résultats sont exprimés en pourcentage et intensité de positivité des marqueurs monoclonaux.

Résultats

Il s'agit de 167 femmes et 416 hommes; sex-ratio=2,49 ; âge moyen=66.34 ans (35-96). Taux moyen de GB=93515/ μ l (9000-922 400). L'analyse cytologique a évoqué une LLC chez 377 cas (64.7%) et un autre SLPC chez 206 cas (35.3%). Profil phénotypique par CMF : Score de Matutes: 3= 77 pts (13.3%), 4 = 216 pts (37%) et 5 = 290pts (49.7%). Expression positif: CD5: 100%, CD23: 99.8%, FMC7: non exprimé: 83% CD79b: non exprimé/faiblement: 63%. Monoclonalité a été analysée chez 517 cas : Kappa : 280 cas (54.2%), Lambda : 134 cas (25.9%), non exprimé : 103 cas (19.9%) CD20 : 494 cas exprimé fortement dans 35.4% (175 cas) CD38: 525 cas, positif: 291 cas (55.4%) CD200: 122cas: positif dans 99.2%

Commentaires

Dans notre étude, le score de Matutes est 4 dans 86.9% rejoint celle de T. Dragovic(1), qui a analysée 183 cas: 85% ; de N. Guillaume(3) qui a analysée 79 cas : 91% et dans une étude Algérienne de 52 cas : 75%.(2). Dans notre étude, le score 3 est de 13.3%; vs 14% l'étude de Dragovic vs 6% dans l'étude de Guillaume et vs 25% dans l'étude Algérienne. Dans notre étude l'expression du CD5, CD23 et le FMC7 rejoint celle de l'étude Algérienne (CD5 et CD23 à 100% et FMC7 exprimé à 38%). Dans l'étude de Dragovic, le CD5, le CD23 sont exprimés dans 99% et 98% des cas ; le FMC7 dans 8% et le CD79b dans 57% ; dans l'étude de N. Guillaume; le CD5 est exprimé a 92% des cas, CD23 dans 96%, CD79b dans 52% et le FMC est négatif dans 78%. Dans notre étude, l'expression de la chaîne Kappa rejoint l'étude de Dragovic à 57% vs 71% dans une étude Algérienne. Dans notre étude, le CD38 est exprimé à 45.5% vs 14 cas (27%) dans l'étude Algérienne et vs 32% dans l'étude de Dragovic. Dans notre étude le CD20 est exprimé fortement dans 35.4%; vs 9% dans l'étude de Dragovic vs 19% dans l'étude de N. Guillaume.

Conclusion

La CMF est un outil essentiel pour le diagnostic des LLC. Dans notre étude le diagnostic de LLC a été retenu dans 86.9% selon le score de Matutes \geq 4 en corrélation avec les données de la littérature. Pour le score est égale à 3 d'autres investigations ont permis de retenir le diagnostic telle que la cytogénétique. Ainsi l'immunophénotypage par cytométrie de flux doit être systématique devant toute hyperlymphocytose persistante.

P2- Pertinence des études cytologiques et immunophénotypiques dans le diagnostic des formes typiques et atypiques de la leucémie lymphoïde chronique (LLC)

MR. Abbadi, S. Menouar, A. Matalah, M. Sid Ahmed, F. Talbi, A. Bachiri, SE. Belakehal
Service d'Hématologie, Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine. Service d'Hématologie, Hôpital Central de L'Armée, Alger, Algérie

Introduction

Pour préciser le type exact des hémopathies lymphoïdes malignes dont la leucémie lymphoïde chronique (LLC), l'examen du frottis sanguin coloré au MGG est complété par une étude en cytométrie en flux (CMF) des cellules lymphoïdes sanguines, qui permet de distinguer les expansions polyclonales et les proliférations clonales surtout B matures.

Dans de rares cas de diagnostic difficile, des études histologiques, cytogénétiques et/ou moléculaires seront nécessaires.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive de 205 cas de LLC diagnostiqués au service d'Hématologie de l'Hôpital Dr Mohamed Seghir Nekkache, sur une période de 15 ans (Janvier 2009 à Juin 2023).

Tous ces patients ont bénéficié d'un hémogramme, étude cytologique du frottis sanguin et analyse immunophénotypique de la lymphocytose sanguine par cytométrie en flux. Différents anticorps couplés à des fluorochromes sont utilisés afin de typer les lymphocytes sanguins, panel de base (CD19, CD20, CD22, FMC7, IgM, Kappa, Lambda, CD5, CD3, CD10), d'autres marqueurs sont de plus en plus utilisés récemment comme CD43, CD200 et ROR1. On calcule le Score de MOREAU/MATUTES qui consiste en une positivité CD5 et CD23, FMC7 négatif, CD22 faible ou négative et Smlg faible. Un score de 4 à 5 conclut à une LLC typique et un score de 3 ou moins à une LLC atypique (LLCa) ou l'exclut.

Résultats

Sur une période de 15 ans (Janvier 2019 à Juin 2023) 205 cas de LLC ont été diagnostiqués. Le taux de lymphocyte moyen est de 74653 elts/mm³ (5000-647900). Sur les 205 cas, 176 ont été classés LLC typiques dont 73 cas avec un Matutes à 4 et 103 cas avec Matutes à 5 et 29 cas de LLC atypiques avec Matutes à 3/5. (Tableau 1 résume les différents résultats des études cytologiques et immunophénotypiques des 205 cas).

Conclusion

L'étude cytologique couplée à l'étude immunophénotypique permettent de poser le diagnostic de certitude de la LLC. Pour l'immunophénotypage, le score de MOREAU/MATUTES reste la référence dans le diagnostic de la LLC dans notre centre, un panel de CD19, CD5, CD20, CD23, κ et λ est généralement suffisant pour établir le diagnostic (2). Dans les cas atypiques, des marqueurs tels que CD43, CD79b, CD81, CD200, CD10 ou ROR1 peuvent aider à affiner le diagnostic (2). Une étude portant sur un nombre de patients plus important est nécessaire afin d'étudier la monotypie et la double négativité de chaînes légères dans la population algérienne.

Tableau 1 : Résultats des études cytologiques et immunophénotypiques des 205 cas

Marqueurs	Aspects/Intensités	Formes typiques N=176 (86%)	Formes Atypiques N=29 (14%)
<i>Aspect cytologique</i>	Monomorphisme	169 (96%)	25 (86%)
	Polymorphisme	7 (4%)	4 (14%)
	Petits Ly Matures	174 (99%)	16
	Noyaux clivés	4	2
	Lympho-plasmo	4	4
	Prolymphocytes	4	4
	Ombres de Gumbrecht	107 (61%)	17 (59%)
MOREAU /MATUTES	3	00	29
	4	73 (41%)	00
	5	103 (59%)	00
CD10	-	176 (100%)	176 (100%)
CD20	-	7 (4%)	2 (7%)
	+	132 (75%)	22 (76%)
	++	35 (20%)	3 (10%)
	+++	2 (1%)	2 (7%)
CD22	-	3 (2%)	2 (7%)
	+	141 (80%)	18 (62%)
	++	12 (7%)	9 (31%)
	+/++	20 (11%)	0
FMC7	-/+	176 (100%)	25 (86%)
CD79b	++	00	4 (14%)
	-	30/69 (43%)	/
IgM	+	39/69 (57%)	/
	-	123 (70%)	19 (65%)
Kappa	+	53 (30%)	10 (35%)
	-	23 (13%)	4 (14%)
Lambda	+	24 (14%)	1 (3%)
	-	129 (73%)	24 (83%)
CD5	-	00	1 (3%)
	+/+++	176 (100%)	28 (97%)
CD23	-	5 (3%)	10 (35%)
	++	171 (97%)	19 (65%)
CD43	-	3/68 (4%)	00
	+	65/68 (96%)	10/10 (100%)
CD200	-	1/34 (3%)	00
	+	33/34 (97%)	1/1 (100%)
Conclusions		Monomorphisme 96% Petits Ly. Matures 99% Ombres de Gumbrecht 61% Le Matutes garde sa valeur CD5 + dans 100% des cas CD23 positif dans 97% des cas Double négativité des Ig dans 73%	Monomorphisme 86% Petits Ly. Matures 55% Ombres de Gumbrecht 59% CD23 perd sa valeur dans les formes atypiques (35% négatif) CD43 et CD200 : rôle majeur dans le diagnostic des formes atypiques

(-) : Négatif ; (+) : Positif faible ; (++) : Positif moyen ; (+++) : Positif fort ; (+/++) : faible à moyen ; (++/+++) : moyen à fort ; (-/+) : négatif ou positif faible ; K : Kappa ; L : Lambda

Activer Windows
Accédez aux paramètres

P3- L'analyse du dot-plot SSC/CD45 dans la leucémie lymphoïde chronique.

Etude cas-témoins

H. Ramdani, A. Mihoubi, M. Brahimi, MA. Bekadja, L. Charef, N. Yafour Laboratoire central. EH Dr Benzerdjeb Aintemouchent | Service d'hématologie et de thérapie cellulaire. EHU 1er novembre. Oran, Algérie

Introduction

Le CD45 est une glycoprotéine exprimée par tous les leucocytes à des niveaux différents selon le type des leucocytes et leurs stades de maturations. La stratégie de combinaison de SSC et de CD45 est utilisée dans différentes approches diagnostiques par cytométrie en flux permettant d'identifier des populations de cellules normales et pathologiques et d'étudier leur phénotype. Cependant peu de données sont disponibles sur son intérêt dans le diagnostic de la leucémie lymphoïde chronique (LLC). L'objectif de cette étude est de comparer l'expression de CD45 dans la LLC par rapport aux témoins et de démontrer l'intérêt de l'analyse du dot-plot SSC/CD45 dans la LLC.

C'est une étude cas-témoins qui inclut 13 témoins sains ayant une numération cellulaire normale et 9 patients ayant une LLC. Le gating des lymphocytes est fait sur le dot-plot SSC/CD45. On a ensuite comparé l'intensité de la fluorescence (MFI) du CD45 sur les lymphocytes ainsi que l'hétérogénéité de son expression (définie par le coefficient de variation (CV)) entre les deux groupes LLC et témoins. L'analyse statistique des résultats est faite sur le logiciel SPSS et le test T de Student a été utilisé pour comparer les moyennes.

Résultats

L'expression de CD45 par les lymphocytes est significativement plus intense chez les témoins (moyenne = $2,27 \times 10^4$) que chez les malades ($1,17 \times 10^4$) ($P < 0,05$). Il existe une différence significative ($P < 0,05$) entre les deux groupes sur les moyennes de CV, où l'expression de CD45 est plus hétérogène dans le groupe LLC (moyenne = $42,20$) que dans le groupe témoin (Moyenne = $26,93$) expliquant l'allure allongée caractéristique des lymphocytes de la LLC sur le dot-plot CD45/SSC.

Conclusion

L'expression du CD45 est faible et hétérogène dans la LLC. L'analyse du dot-plot SSC/CD45 dans la LLC permet non seulement le gating précis des lymphocytes mais aussi de détecter leur aspect allongé caractéristique.

P4- Apport de la cytométrie en flux multiparamétrique dans le diagnostic de la leucémie lymphoïde chronique

M. Said, A. Jabri, F. Ben Lakhal, S. Fekih Salem, W. El Borgi, O. Ghali, E. Gouider
Service d'hématologie biologique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie

Introduction

Les syndromes lymphoprolifératifs chroniques (SLPC) constituent un groupe hétérogène d'hémopathies malignes dont la plus fréquente est la leucémie lymphoïde chronique (LLC). Le diagnostic se base sur l'immunophénotypage des lymphocytes sanguins. L'objectif était d'évaluer l'apport de la cytométrie en flux multiparamétrique dans le diagnostic de la LLC.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive ayant inclus tous les patients adressés pour suspicion de SLPC sur une période de 3 ans (Février 2020-Aout 2023).

L'immunophénotypage a été réalisé sur sang périphérique sur un cytomètre BD FACS Lyric™ en utilisant un tube d'orientation LST : CD45, CD5, CD3, CD38, CD20, CD4, CD8, anti-Lambda, anti-Kappa, CD56, CD19, TCRgd. Un panel supplémentaire pour les SLPC-B (CD23, CD10, CD79b, CD19, CD200, CD43, CD20, CD45, CD31, CD305, CD11c, IgM, CD81 a été réalisé.

Résultats

301 LST ont été analysés dont 16 SLPC-T, 11 lymphocytoses monoclonales bénignes et 252 SLPC-B (monoclonal Lambda dans 80% des cas).

Parmi les SLPC-B, le CD5 était positif dans 189 cas (75%), négatif dans 59 cas (24%) et hétérogène dans 2 cas (1%). Un profil biclonal a été retrouvé chez 2 patients.

Concernant les SLPC-B CD5+, l'expression du CD20 était faible dans 149 cas (79%) et moyenne à forte dans 40 cas (21%).

Le diagnostic de LLC a été retenu sur les critères immunophénotypiques chez 147 de nos patients. Un complément d'étude histologique a permis d'établir le diagnostic de LLC chez les deux autres patients CD5+ CD20 faible.

Parmi ces patients, le CD79b était négatif dans 139 cas (93%) et son expression était faible dans 10 cas (7%). L'expression des marqueurs CD23 et CD43 était retrouvée chez respectivement 145 (97%) et 148 patients (99%) tandis que celle du CD200 était notée chez tous les patients (100%).

Conclusion

Le tube LST a permis de différencier entre les SLPC-T et B et d'orienter vers le diagnostic de LLC dans la majorité des cas, cependant, le recours à des panels supplémentaires ainsi qu'à l'étude histologique s'avère parfois nécessaire.

P5- Corrélation immunophénotypique et cytologique de la leucémie lymphoïde chronique atypique

A. Koubaa, I. Frikha, N. Louati, N. Guedri, M. Charfi, L. Khalifa, F. Kallel, I. Ben amor, Y. Fakhfakh, R. Mallek, I. Ben Amor, M. Medhaffar, M. Elloumi
Service hématologie CHU Hédi Chaker Sfax |
Laboratoire d'hématologie CRTS sfax

Introduction

L'étude immunophénotypique joue un rôle primordial dans le diagnostic de la leucémie lymphoïde chronique (LLC). Le défi est de différencier une LLC atypique des cellules dépourvues d'antigènes CD5 ou CD23 des autres syndromes lymphoprolifératifs B (SLP B). Nous avons étudié les cas de LLC présentant des atypies immunophénotypiques.

Patients et méthodes

Notre étude rétrospective concerne tous les patients présentant un SLP B avec des atypies immunophénotypiques, suivis au service d'hématologie de l'hôpital Hédi Chaker de Sfax durant la période de Janvier 2015 à Décembre 2022, L'immunophénotypage des cellules lymphocytaires par cytométrie en flux (CMF) a été fait au laboratoire d'hématologie du centre régional de transfusion sanguine de Sfax. Une LLC atypique est retenue devant la négativité du CD5 ou du CD23 ou une expression modérée à forte du CD20. Nous avons confronté les données cytologiques, histologiques et immunophénotypiques de ces cas.

Résultats

Nous avons colligé 24 cas parmi l'ensemble des cas de SLP B type LLC (28%), avec un âge moyen de 60 ans (31-86). Le syndrome tumoral a été noté dans 70%. Huit patients avaient une hyperlymphocytose majeure >50000/mm³. Le frottis sanguin était atypique dans 42% : type de cellules lymphoïdes anormales difficile à classer ou cellules de petites et moyennes tailles ou noyaux encochés. L'étude immunophénotypique par CMF a montré l'absence du marqueur CD23 dans 17 cas (71%), et du marqueur CD5 dans 2 cas (8%). Sept cas (53%) avaient une expression modérée à forte du CD20. Pour ces patients, un complément par une étude histologique (biopsie ostéomédullaire et/ou une biopsie

ganglionnaire) a été réalisé pour 13 cas. Au terme de ce bilan, le diagnostic de LLC atypique est retenu pour 22 cas et pour les deux cas restants, le diagnostic retenu est un lymphome folliculaire (LF) pour un cas et un lymphome de Manteau (LM) pour le 2ème cas. Pour les deux cas non LLC, l'étude anatomopathologique (BOM et biopsie ganglionnaire) était concordante avec le résultat de la CMF (CD23- CD5- CD20+ fort pour le 1er cas, et CD23- CD20+ modérée pour le 2ème cas).

Conclusion

La prévalence de la LLC atypique dans notre série rejoint celle de la littérature (autour de 25%). La corrélation entre ces aspects immunophénotypiques atypiques et l'évolution clinique est primordiale. Dans la littérature, l'absence de l'antigène CD23 est corrélée à une forme grave de LLC atypique avec forte hyperlymphocytose et une moindre survie globale. Nos résultats semblent proches de la littérature. En raison de difficulté de diagnostic des formes atypiques de la LLC des autres SLP B comme LM, LF ou leucémie à tricholeucocytes, une démarche diagnostique, basée sur de nouveaux antigènes tels que CD200 CD43 CD180 qui sont positifs dans la LLC atypique, doit être bien établie.

P6- Optimisation du protocole de l'immunomarquage des chaînes légères kappa et lambda par cytométrie en flux dans la leucémie lymphoïde chronique. Expérience de l'EHU 1er Novembre d'Oran

A. Mihoubi, H. Ramdani, N. Hassam, M. Serradj, N. Bounoua, A. Goumidi, M. Kouhil, L. Boukhatem, M. Maarouf, B. Entasoltan, L. Charef, K. Amani, S. Bouchama, S. Osmani, M. Chekkal, Y. Bouali, R. Bouhaf, MA. Bekadja, A. Arabi, M. Brahimi, N. Yafour
Service d'hématologie et de thérapie cellulaire.
EHU 1er Novembre Oran Algerie. Laboratoire central.
EH Dr Benzerdjeb Aintemouchent, Algérie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est définie par la prolifération monoclonale d'une population mature de lymphocytes B. Le caractère monoclonal est caractérisé par l'expression d'une seule chaîne légère des immunoglobulines de surfaces (IgS) kappa ou Lambda, évalué après un immunophénotypage des cellules par cytométrie en flux (CMF). L'évaluation de l'expression des chaînes légères des (IgS) sur lymphocytes B par CMF est un élément clé dans le diagnostic de la LLC puisqu'il fait partie du score de Matutes. Cependant, l'immunomarquage des chaînes légères

des IgS par CMF présente certains défis inhérents dont le marquage non spécifique donnant ainsi des faux négatifs. Lors du diagnostic des cas de LLC au niveau de notre laboratoire nous avons enregistré plusieurs cas avec une expression négative des chaînes légères. L'objectif de ce travail est d'optimiser le protocole pré-analytique de l'immunomarquage des chaînes légères kappa et lambda par CMF pour une évaluation précise de la monoclonalité.

Méthode

Chez un témoin sain, trois protocoles pré-analytiques ont été testés : 2, 3 et 4 prélavages. Un seul prélavage consiste à laver 1mL de sang total périphérique avec 4 mL de PBS puis centrifuger pendant 5min à 1500 tours/min. Ensuite on élimine le surnageant par aspiration. Le panel d'immunophénotypage utilisé dans les trois protocoles est : anti- CD19 en Cys.5, anti-Kappa en FITC et anti- Lambda en PE. L'analyse de l'efficacité de chaque protocole est faite par le calcul de l'indice de la fluorescence (SI) par CMF. Le meilleur protocole ainsi choisi est adapté au niveau de notre laboratoire. Les résultats d'expression des chaînes légères chez 40 cas de LLC bénéficiant du nouveau protocole ont été comparés aux résultats obtenus par l'ancien protocole de 2 prélavages chez 40 patients ayant une LLC.

Résultats

Le protocole de 4 prélavages a démontré son efficacité par rapport aux autres protocoles testés en donnant le SI le plus élevé (45,8 pour kappa, 31,93 pour lambda) en le comparant avec celui du de 2 lavages (2,37 pour kappa, 2,49 pour lambda). Cette efficacité a été aussi prouvée dans l'étude cohorte, nous avons constaté une diminution de taux d'expression négative de l'IgS qui était de 27% dans l'ancien protocole. Alors que chez le groupe testé par le nouveau protocole seulement 5% ont eu une expression négative de l'IgS.

Conclusion

Les résultats ont démontré que les quatre prélavages des échantillons améliorait nettement le marquage de kappa et lambda et réduisait la fluorescence non spécifique donnant une évaluation correcte de la monotypie des chaînes légères. Bien que l'immunomarquage des chaînes légères soit un facteur critique dans le diagnostic de la LLC, il manque toujours un consensus pour un protocole pré-analytique approprié.

P7- Profil immunophénotypique et impact du CD200 comme marqueur discriminatoire entre la Leucémie Lymphoïde Chronique et les autres Syndromes Lymphoprolifératifs

H. Hamouda, Z. Bouhadda, A. Kechichi, S. Hamdi
Service hématologie CHU Sétif. Laboratoire de recherche Université de Ferhat Abbas, Sétif, Algérie

Introduction

Les syndromes lymphoprolifératifs chroniques, c'est l'ensemble des leucémies et lymphomes chroniques ayant pour origine une cellule lymphoïde différenciée souvent B. Leurs aspects cliniques et morphologiques sont parfois semblables, ce qui a permis le recours à l'immunophénotypage.

La cytométrie en flux (CMF) est devenue une clé diagnostic dans la LLC et les pathologies voisines morphologiquement atypiques. Grâce au score de Matutes et le recours à d'autres marqueurs plus sensibles comme le CD200.

Nous rapportons dans ce travail de 7 ans, l'apport de la CMF dans la détermination du profil des SLPC en général et la LLC en particulier.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective de 7 ans (Jan 2016 – Déc 2022), 194 échantillons de patients analysés, répartie en 121H et 73 F avec un Sex-ratio : 1,65. L'âge médian est de 65 ans (extrêmes 37- 92 ans). La méthodologie repose sur l'analyse immunophénotypique par Cytométrie avec l'utilisation d'un panel d'Ac M, l'application du score de Matutes ainsi que le CD 200 et son impact comme discriminatoire entre la LLC et les autres SLPCB.

Résultats

Les données par CMF objective une positivité respective des CD5 et CD23 dans 160 cas (83%) et 132 cas (62%), un CD20+ dans 93%, CD79b+ : 52%, FMC7+ dans 23%, CD200+ : 162 cas (83%) dont 138 cas l'intensité est forte. Le score de Matutes (SM) est à 5 chez 64 pts (33%), SM à 4 chez 66pts (34%), SM à 3 chez 10pts (5%) et ≤ à 2 dans 28% des cas. L'expression intense du CD200 et la faible intensité du CD20 était constatée chez tous les pts (138 pts) LLC parmi lesquels, 8 pts avaient un SM à 3 et inversement dans 2 cas le SM était à 3 mais le CD200 était négatif, ils correspondent à un lymphome à cellules de Manteau leucémisé (LCM). Au terme de cette investigation, parmi les 194 cas analysés 138 pts (71%) sont des LLC, 16 pts (8%) sont des LCM, 18 cas (9%) sont des LZM, 9 cas (4%) : LF, 3 cas : LTL (leucémie à tricholeucocytes) ; 10 cas (5%) sont des SLPCB.

Commentaires Conclusion

La leucémie lymphoïde chronique est la pathologie lymphoproliférative la plus fréquente, l'immunophénotypage reste le moyen diagnostique le plus recommandé. Dans les formes frontalières sur le plan phénotypique en particulier les SLPCB exprimant le CD5 avec un score de Matutes à 3, le recours aux marqueurs plus sensibles comme la forte intensité d'expression du CD200 et la positivité faible du CD20 sont actuellement les discriminateurs en faveur de la LLC.

P8- Impact de CD200 dans la Leucémie Lymphoïde Chronique expérience de l'EHU 1er Novembre d'Oran

NH. Hassam, M. Serradj, N. Bounoua, A. Goumidi, K. Bouhafs, A. Baki, I. Belhadj, M. Kouhil, I. Boukhatem, M. Marouf, B. Entasoltane, L. Charef, K. Amani, S. Bouchama, S. Osmani, A. Mihoubi, M. Chekkal, R. Bouhass, MA. Bekadja, A. Arabi, M. Brahim, N. Yafour Service d'hématologie et de thérapie cellulaire. EHU Oran, Algérie

Introduction

Le diagnostic et la prise en charge des patients (pts) atteints de maladies lymphoprolifératives chroniques sont devenus dépendants des critères immunologiques. L'immunophénotypage par cytométrie en flux est utilisé pour un diagnostic rapide et spécifique, mais il existe des cas où nous ne sommes pas confrontés à un immunophénotype typique, il existe donc un besoin constant de trouver de nouveaux marqueurs et de nouvelles combinaisons de marqueurs qui permettraient l'amélioration et le développement de notre diagnostic.

Méthodes

Nous avons analysé l'expression de CD200 chez 71 pts diagnostiqués avec des syndromes lymphoprolifératifs chroniques (47 pts atteints de LLC, 24 pts atteints de lymphome non Hodgkinien dont 8 pts diagnostiqués en lymphome du manteau), et 2 pts atteints de leucémie à tricholeucocytes sur une période de 4 ans, entre 2019 à 2023.

Résultats

Le CD200 était clairement exprimé chez 47 pts atteints de LLC (100 %). Chez les pts atteints de lymphome du manteau, le CD200 était négatif chez 95%, et positif dans 50% des autres lymphomes non hodgkiniens. Le CD200 était également faiblement positif chez les pts atteints de leucémie à tricholeucocyte. Le CD 200 était significativement plus

élevé chez les pts atteints de LLC que chez les autres syndromes lymphoprolifératifs chroniques à cellules B. Nous avons trouvé 22 pts avec, CD19, CD5 positifs et CD23-, mais avec une expression élevée de CD 200.

Commentaires

Le CD200 à un grand impact dans le diagnostic des syndromes lymphoprolifératifs chroniques B, en particulier lorsque l'on souhaite déterminer l'origine d'une population CD19, CD5 positive et distinguer la LLC des autres troubles lymphoprolifératifs. Le CD 23 est un marqueur fiable dans ces cas, mais, comme nous l'avons montré, le CD23 pourrait avoir une spécificité inférieure au CD200 pour la LLC.

Conclusion

Nous avons ajouté le CD200 dans nos panels syndromes lymphoprolifératifs chroniques, afin d'améliorer et gagner du temps dans notre processus de diagnostic. La forte expression du CD200 dans la LLC pourrait ouvrir la voie à des nouvelles thérapies ciblées (anti-CD200).

P9- L'intérêt des nouveaux marqueurs recommandés par l'ERIC et l'ESCCA dans le diagnostic différentiel de la leucémie lymphoïde chronique. Expérience de l'EHU 1er Novembre d'Oran.

A. Mihoubi, H. Ramdani, NH. Hassam, M. Serradj, N. Bounoua, A. Goumidi, M. Kouhil, I. Boukhatem, M. Maarouf, B. Entasoltan, L. Charef, K. Amani, S. Bouchama, S. Osmani, M. Chekkal, R. Bouhafs, I. Belhadj, MA. Bekadja, A. Arabi, M. Brahim, N. Yafour Service d'hématologie et de thérapie cellulaire. EHU 1er Novembre Oran Algérie. Laboratoire central EH Dr Benzerdjeb Aintemouchent, Algérie

Introduction

Le diagnostic de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) repose essentiellement sur les caractéristiques immunophénotypiques. Par conséquent, le score de Moreau reste essentiel pour le diagnostic de la LLC. Un score de 4 à 5 indique une LLC typique tandis qu'un score ≤ 3 est en faveur d'une LLC atypique ou un autre syndrome lymphoprolifératif B (SLP-B). Pour cette dernière catégorie, le diagnostic différentiel reste problématique en se basant uniquement sur les marqueurs du score de Moreau. Devant ces problèmes de diagnostic et de classification, l'ERIC et l'ESCCA ont recommandé des marqueurs supplémentaires dont le CD200, le CD43 et le CD81. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'intérêt de ces nouveaux marqueurs dans le diagnostic différentiel de la LLC.

Méthodes

Dans cette étude, nous avons étudié par cytométrie en flux l'expression des anticorps anti- CD200, anti-CD43 et anti-CD81 qui ont été rajoutés au panel d'immunophénotypage de score de Moreau. L'expression de ces marqueurs a été évaluée chez 55 patients ayant un SLP-B. Un score de Moreau ≥ 4 a été évalué chez 44 des cas classés comme LLC typiques. Un score ≤ 3 a été enregistré chez 11 cas dont une LLC atypique, 4 lymphomes à cellules de manteau (LCM), 1 cas de lymphome de la zone marginale, 1 cas de lymphome folliculaire et 4 cas non classés.

Résultats

L'expression du CD200 et de CD43 est positive chez 97,7 % des LLC typiques. 100% des cas de LCM sont CD200 négatif et 25% sont CD43 positif. Le cas de la LLC atypique enregistre une expression positive pour le CD200 et CD43. Le CD81 est positif dans 72% des cas de LLC et dans 100% des LCM.

Conclusion

Ces résultats sont en accord avec les recommandations de l'ERIC et l'ESCCA et soutiennent le rôle potentiel du CD200 pour définir le phénotype LLC. Le CD200 est un marqueur hautement informatif dans le diagnostic différentiel de la LLC. Son expression conjointe avec le CD43 pourrait également être considérée comme des marqueurs définitifs chez les patients atteints de LLC atypique, pour lesquels le score Moreau est inefficace. L'expression négative de CD200 a permis l'exclusion de la LLC dans 100% des cas de LCM. Le CD81 n'apporte pas un grand intérêt dans le diagnostic de la LLC, mais avec le CD43 peut être utilisé dans la recherche de la maladie résiduelle.

P10- Etude du profil immunophénotypique des lymphocytes T au cours de la leucémie lymphoïde chronique : quel apport ?

Y. Jaoua, N. Louati, A. Hchicha, N. Guedri, I. Frikha, M. Mdhaffar, J. Gargouri, H. Menif, T. Rekik, I. Ben Amor CRTS Sfax, LR19SP05, Université de Sfax, Sfax, Tunisie

Introduction

Des altérations dans la population lymphocytaire T ont été décrites au cours de la leucémie lymphoïde chronique (LLC). Cependant, l'impact exact de ces altérations sur le développement et la progression de la maladie reste encore un sujet de recherche. Le but de notre travail est d'étudier les caractéristiques immunophénotypiques des lymphocytes T (LT) chez les patients atteints de LLC.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les cas LLC diagnostiqués au CRTS de Sfax durant 10 ans (2013 à 2023). L'immunophénotypage lymphocytaire a été réalisé sur des prélèvements sanguins sur tubes EDTA, à l'aide d'un cytomètre en flux BD Canto II[®] (Becton Dickinson) 6 couleurs, à partir de 2018. Les procédures opérationnelles, l'étalonnage du cytomètre, la préparation des échantillons, l'acquisition et l'interprétation des données ont été faites suivant les recommandations internationales. La première étape comprenait un tube d'orientation des syndromes lymphoprolifératifs (tube LST), complété par un panel multitube pour une caractérisation complète de la LLC.

Résultats

L'immunophénotypage des LT a été analysé pour 100 patients, soit 26 % des patients LLC. Ces patients avaient un âge médian de 66,7 ans [extrêmes : 42 - 91ans] avec un sex ratio de 1,8. La lymphocytose B était constante chez tous les patients avec une moyenne de 16 996 /mm³ [extrêmes : 5120 - 44 611 /mm³]. Le taux des LT était variable avec une moyenne de 2577 /mm³ et des extrêmes allant de 0 à 39 500/mm³. La lymphocytose T (> 1700/mm³) a été constatée chez environ la moitié des patients (53%) alors que la lymphopénie T (<1100/mm³) chez 17 autres (17%). Le taux moyen des LT CD4+ était de 1320 /mm³ [extrêmes : 39 à 18 500] avec des valeurs élevées (>1100/mm³) chez 42 patients (42%) et diminuées (<700/mm³) chez 37 autres (37%). Le taux moyen des LT CD8+ était de 1817 /mm³ [extrêmes : 17- 48 820/mm³] avec des valeurs élevées (>900 /mm³) chez 37 patients (37%) et diminuées (< 500/mm³) chez 35 autres (35%). Le ratio CD4/CD8 avait une moyenne de 1,8 [extrêmes : 0,13 - 4] avec une répartition inversée des LT (ratio <1) dans environ un tiers des cas (29 patients)

Conclusion

Nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature en ce qui concerne l'expansion des LT CD4+ et CD8+ et l'inversion du ratio CD4/CD8 avec des valeurs inférieures à 1. En effet, des variations dans les sous-populations de LT ont été observées dans le contexte de la LLC. Les interactions entre les LT et les LB malins peuvent contribuer à l'environnement immunitaire de la LLC, influençant ainsi la survie et la croissance des cellules malignes.

P11- Intérêt du screening des lymphocytes T et NK résiduels dans la leucémie lymphoïde chronique

M. Kasdallah, S. Messaoudi, S. Bouzidi, I. Kraeim, M. Barmat, H. Cherni, S. Menif, I. Safra
1: Laboratoire d'Hématologie Moléculaire et Cellulaire, Institut Pasteur de Tunis. 2: Université de Tunis El Manar. 3 : Laboratoire d'Hématologie Hôpital Militaire

Introduction

L'indication du traitement n'est pas systématique pour la leucémie lymphoïde chronique (LLC). Elle dépend de l'évolutivité de la maladie (Stade Binet B et C) et de sa progression d'une part et de l'état physiologique du patient d'autre part. L'immunothérapie a émergé comme une approche prometteuse pour le traitement de la LLC, elle agit par plusieurs mécanismes ayant pour objectif de renforcer le système immunitaire pour agir efficacement contre les cellules tumorales. Dans la LLC, l'état d'activation et la fonction des lymphocytes T (LT) et lymphocytes Natural Killer (NK) sont altérés, ce qui peut compromettre leur capacité à cibler les cellules leucémiques.

L'objectif de notre travail consiste à analyser la corrélation entre les taux résiduels des LT et NK au diagnostic et le score clinique de Binet.

Méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective chez 64 cas de LLC présentant une hyperlymphocytose $\geq 5000/\text{mm}^3$ de phénotype B CD19+ CD5+ CD23+ avec une expression faible des Igs, du CD20 et du CD22 colligés sur une période de 5 ans selon un panel (4 et 6 couleurs analysé au cytomètre CANTOII par le logiciel DIVA). Le panel initial a comporté les antigènes des LT (CD3+) et NK (CD56+/CD16+). L'analyse statistique a été effectuée par le logiciel SPSS.

Résultats

L'âge médian était de 64,2 ans [43-83] avec un sexe ratio de 1,66. La répartition selon la classification de BINET était marquée par la prédominance des stades avancés au moment du diagnostic (42,3% d'entre eux classés stade C). Le taux de LT variait entre 1% et 70% avec une médiane de 12%. Nous avons démontré que la valeur seuil de LT à 15% permet de séparer les patients en deux groupes selon la survenue des complications hématologiques (anémie et neutropénie). Le taux de cellules NK variait entre 0,3% et 43% avec une médiane de 1%. L'analyse de la population NK a permis de montrer que le groupe ayant un taux de cellules NK $> 1\%$ présente moins de thrombopénie. De plus, nous avons noté une

corrélation négative entre le taux de cellules NK et la classification de BINET avec une p significative de 0,01.

Conclusion

Nos résultats suggèrent une potentielle corrélation entre le déficit immunitaire intrinsèque en LT et NK avec un stade évolué de la maladie. Dans ce sens, l'immunothérapie basée sur les LT et les NK, comme la thérapie CAR-T et la CAR-NK, visant à renforcer la réponse anti-tumorale en réintroduisant des LT ou NK modifiés pour cibler spécifiquement les cellules leucémiques permettrait d'obtenir une éradication plus profonde et plus persistante de ces cellules tumorales et, par conséquent, une potentielle guérison de la LLC.

P12- Série de 20 cas de lymphome lymphocytaire chronique B / LLCB ganglionnaires

N. Moulai¹, R. Bennoui¹, M. Guermi¹, I. Mouassaoui¹, S. Taoussi³, S. Oukidj³, L. Cherif Louazani², M. Ramaoun², M. Bradai³, W. Ouahione¹

1- Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Frantz Fanon, Laboratoire de recherche en cancérologie, faculté de médecine, Université Saad Dahlab, Blida 1. 2- Service d'Hématologie, CHU Frantz Fanon, 3- Service d'hématologie, EHS ELCC Blida. Algérie

Introduction

Le lymphome lymphocytaire chronique B / La leucémie lymphoïde chronique (SLL/LLC) est un lymphome à petites cellules B matures monomorphes qui co-expriment fréquemment CD5 et CD23. Un diagnostic de LLC dans le sang périphérique nécessite un nombre de lymphocytes B $> 5 \times 10^9 /\text{L}$, avec une morphologie et un immunophénotype caractéristiques. Une atteinte tissulaire, ganglionnaire, peut être la première symptomatologie. Le terme SLL est utilisé pour représenter le processus lymphoprolifératif limité aux ganglions lymphatiques. Il est plus fréquent dans la population occidentale à peau claire. L'incidence en Afrique et en Algérie est inconnue. Chez 80% des patients quatre altérations chromosomiques récurrentes peuvent être observées : del(11q), del(13q), del(17p) et trisomie 12.

Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective de 20 cas de SLL de localisation ganglionnaire initiale diagnostiqués au service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU Blida de 2019 à 2022. Nous avons analysé : le sexe, l'âge, la clinique, le type de prélèvement. Les anticorps anti CD20, CD3, CD5, BCL2, CD23, Ki67 ont été réalisés

systématiquement devant une morphologie lymphoïde à petites cellules. La Cycline D1 a été pratiquée parfois en cas de difficulté diagnostique et afin d'objectiver les centres de prolifération.

Résultat

Dans notre série, 60% des patients étaient de sexe masculin avec une moyenne d'âge de 65 ans. Nos patients présentaient un syndrome tumoral périphérique et profond dans 100% des cas. 95% des prélèvements étaient représentés par des biopsies excisées ganglionnaires et 5% par des biopsies ganglionnaires. Une hyper-lymphocytose sanguine était signalée sur la fiche de demande d'examen anatomo-pathologique dans 5% des cas. Sur le plan morphologique, l'aspect est typique, l'infiltration ganglionnaire était diffuse et vaguement nodulaire faite d'un fond sombre et de centres clairs. Les cellules sombres étaient de taille petite à noyau arrondi et à chromatine mottée. Les centres clairs de prolifération comportaient des pro-lymphocytes et des para-immunoblastes. Le CD5 et CD23 étaient co-exprimés dans 100% des cas. L'index de prolifération Ki67 était bas dans 100 % des cas.

Conclusion

Le diagnostic du SLL/LLCB au stade tissulaire ganglionnaire est sous-estimé, atteignant essentiellement des hommes d'âge moyen. La morphologie est caractéristique.

Références-WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. OMS 2022

P13- L'apport de l'histologie dans le diagnostic de la leucémie lymphoïde Chronique

H. Sahbani, D. Jabr, M. Sayadi, K. Kacem, R. Mansouri, R. BenLakhal

Service d'hématologie clinique adulte de l'hôpital Aziza Othmana à Tunis

Introduction

Le diagnostic de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) repose sur l'analyse cytologique et immunophénotypique de la population tumorale. L'étude des marqueurs membranaires des lymphocytes monoclonaux sanguins par cytométrie de flux est indispensable et souvent suffisante pour la confirmation diagnostique. Dans certaines situations, le recours à l'histologie semble essentiel pour porter le diagnostic.

Le but de notre travail était d'étudier l'intérêt de l'examen anatomopathologique dans le diagnostic positif de la LLC.

Méthodes

Notre étude était descriptive, rétrospective et monocentrique, réalisée au service d'hématologie clinique adulte de l'hôpital Aziza Othmana à Tunis. Elle a concerné les patients dont le diagnostic de LLC a été porté sur une preuve histologique durant la période 2016-2021.

Résultats

Chez 14 malades, le diagnostic positif de LLC a été porté sur une preuve histologique (7%). L'âge médian était de 64 ans [47-88] avec un sexe ratio à 1. La LLC était classée stade A (n=5), stade B (n=6) et stade C (n=3). L'analyse anatomopathologique a été demandée en cas d'une LLC atypique sur l'immunophénotypage (IP) sanguin (n=5), en cas d'un IP en faveur d'un syndrome lymphoprolifératif chronique B non LLC (n=5) et en cas d'absence de lymphocytose sanguine (n=4). Ainsi l'histologie a confirmé la LLC dans 10 cas et le lymphome lymphocytaire B dans 4 cas. Le diagnostic positif a été fait sur une biopsie ostéomédullaire chez 4 patients, sur une biopsie ganglionnaire chez 8 malades, les deux à la fois dans un seul cas et sur une biopsie du cavum chez un seul patient. Huit malades étaient en indication de traitement dont six étaient traités et évaluables. La réponse thérapeutique était répartie comme suit : RC (n=2), RP (n=2), maladie stable (n=1) et progression (n=1). Deux cas de décès ont été notés.

Conclusion

Notre étude permet de mettre l'accent sur le rôle incontournable de l'anatomopathologie en matière de LLC. En fait, elle est de plus en plus indiquée non seulement en cas de difficulté diagnostique, mais aussi elle représente l'examen clé qui permet de retenir une atteinte extra-nodale, de rechercher un syndrome de Richter ou d'apporter une cause à une cytopénie non immunologique.

P14- Etude cytogénétique dans la Leucémie lymphoïde chronique : Etat des lieux au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana -Tunis

M. Rebah, M. Sayadi, D. Jaber, K. Karima, R. Mansouri, R. Ben Lakhal

Service d'hématologie clinique hospital aziza othmana-Tunis

Introduction

L'étude cytogénétique au cours de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) a permis d'identifier le pronostic des patients et de guider le choix thérapeutique. Le but de l'étude est de décrire les

anomalies cytogénétiques observées chez des malades suivis pour LLC et leurs caractéristiques épidémiocliniques, biologiques et thérapeutiques.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur des malades suivis pour une LLC menée au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana entre janvier 2016 et décembre 2021. La recherche cytogénétique était faite soit par la méthode conventionnelle soit par la méthode hybridation in situ fluorescence (FISH).

Résultats

Parmi les 193 patients étudiés, 97 patients étaient en indication de réaliser l'étude cytogénétique. Elle a été pratiquée chez 56 patients: La technique utilisée était FISH dans 43 cas, le caryotype conventionnel dans 8 cas et les deux dans 3 cas. Des anomalies cytogénétiques étaient retrouvées dans 10 cas: la délétion 17p13 (6 cas), l'association d'une trisomie 12 et d'une délétion 11q (1 cas), trisomie 12 (1 cas), délétion 13q (1 cas) et hyperdiploïdie à 81 chromosomes (1 cas). Nous avons noté une prédominance masculine avec un sex-ratio à 2,6. L'âge médian était de 59 ans [51-73]. Une forte masse tumorale était notée chez 3 patients. Quatre patients étaient en stade A, 3 patients en stade B et 3 patients en stade C. Trois cas d'anémies hémolytiques auto-immunes associées ont été notés. Un patient avec une trisomie 12 isolée était en abstention thérapeutique. Un autre avec une trisomie 12 associée à une délétion 11q a reçu Fludarabine Cyclophosphamide et Rituximab (FCR) avec obtention d'une rémission complète (RC). Pour les patients avec une délétion 17p : 3 patients étaient perdus de vue, un patient a reçu l'ibrutinib pendant 6 mois puis perdu de vue, et un patient a reçu le Rituximab-chloraminophene (RCLB) avec à l'évaluation une suspicion de richtérisation et est décédé. Un patient avec une délétion 13q a reçu FCR avec obtention d'une RC. Un patient avec une hyperdiploïdie à 81 chromosomes était en abstention thérapeutique pendant 10 mois, il a développé une AHA corticorésistante puis évolution vers un lymphome B diffus à grandes cellules. Il était réfractaire à l'immunochimiothérapie.

Conclusion

L'étude cytogénétique au cours de la LLC est primordiale pour déterminer le pronostic des patients. D'autres moyens sont aussi utiles notamment la biologie moléculaire (le statut mutationnel des gènes des chaînes lourdes des immunoglobulines/mutation

NOTCH1) mais n'est pas encore disponible dans notre pays.

P15- Screening mutationnel du gène TP53 dans la leucémie lymphoïde chronique en Tunisie

A. Ounalli, M. Kasdallah, I. Moumni, S. Bouzidi, I. Kraiem, M. Barbat, H. Cherni, S. Menif, I. Safra
1: Laboratoire d'Hématologie Moléculaire et Cellulaire, Institut Pasteur de Tunis. 2: Université de Tunis El Manar. 3: Laboratoire d'Hématologie Hôpital Militaire

Introduction

Le gène suppresseur de tumeurs TP53 « gardien du génome » est le gène le plus muté dans le cancer. Il est constitué de 11 exons. La leucémie lymphoïde chronique (LLC) présente un profil clinique et pronostique variable d'un patient à l'autre, plusieurs facteurs pronostiques sont impliqués. Les aberrations du gène TP53 constituent des indicateurs pronostiques les plus importants, nécessitant une détection précoce lors du diagnostic en raison de leur valeur prédictive d'une réponse défavorable à la chimio-immunothérapie. Ces mutations conduisent à l'inactivation ou à la production d'une protéine dysfonctionnelle ne pouvant assurer la réparation de l'ADN.

L'objectif de notre travail consiste à analyser le statut mutationnel du gène TP53 dans la LLC

Patients et Méthodes

Nous avons mené une étude prospective sur un total de 115 échantillons du sang périphérique de patients porteurs d'une LLC collectés durant une période de 2 ans au laboratoire d'hématologie de l'Institut Pasteur de Tunis. Le statut mutationnel de TP53 a été déterminé par PCR séquençage direct de l'exon 7 chez 115 patients et des exons 5/6 et 8/9 chez 25 patients. Les résultats trouvés ont été analysés par des outils bioinformatiques.

Résultats

Au niveau de la région des exons 5/6, deux variations ont été identifiées. Une mutation silencieuse (rs18000372) touchant l'exon 6, qui cause le changement de A par G à la position 639 au niveau du codon 213 trouvée chez 6 patients parmi 25 étudiés à l'état hétérozygote. Une deuxième mutation (rs1625895) touchant l'intron 6, qui cause le changement de A par G trouvée chez 15 patients à l'état homozygote et 2 patients à l'état hétérozygote parmi 25 patients étudiés. Au niveau de l'exon 7, trois variations ont été identifiées. Un 1er polymorphisme touchant l'intron 6, causant le changement de G par A a été identifié chez 2 patients

à l'état hétérozygote. Un 2^{ème} polymorphisme touchant l'intron 6 causant le changement de G par A a été détecté chez 109 patients à l'état hétérozygote. Une 3^{ème} mutation (rs752774596) touchant l'intron 6 engendre la délétion de 1 A, de 2 A ou de 3 A. La délétion de 1 A a été trouvée chez 101 patients, la délétion de 2 A chez 6 cas et la délétion de 3 A chez 8 cas.

Conclusion

Notre population d'étude est caractérisée par la présence d'une grande variabilité génétique et la coexistence de plusieurs isoformes du gène TP53 associées à la LLC. Etant donné que la PCR séquençage est une technique laborieuse, la pratique des nouvelles technologies de séquençage à haut débit permettant le profilage génétique des différentes régions du gène TP53 est devenue « le Gold Standard » dans la prise en charge adéquate de la LLC dans le monde. Dans cette optique, l'implémentation de cette technologie semble être une nécessité en Tunisie.

P16- Corrélation entre les anomalies cytogénétiques, la morphologie des cellules lymphocytaires (LLC typique et forme variante) et l'immunophénotypage des cellules lymphocytaires périphériques chez les patients atteints de LLC

N. Dali, H. Ait-Ali 1, A. Tibiche2, M. Allouda1 ; S. Taoussi3, S. Oukid 3, MT. Abad 3, M. Bradai 3, F. Harieche, R.M. Hamladji4, R. Ahmed Nacer4. 1 et 2 : services d'hématologie et d'épidémiologie du centre hospitalo-universitaire de Tizi-ouzou ; 3 : service d'hématologie, EHS ELCC Blida, 4 : service hématologie du centre Pierre et Marie Curie d'Alger, Algérie

Introduction

La Leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une hémopathie maligne avec une hétérogénéité morphologique et immunophénotypique. Il existe un consensus sur l'utilisation du score de Matutes qui repose sur l'analyse de cinq antigènes membranaires (CD5, CD23, FMC7, CD79b ou intensité du CD22 et IgS) pour établir le caractère typique ou atypique. Des déviations d'expression de certaines molécules à la surface des cellules leucémiques caractérisent également une LLC atypique.

Méthode

De 2013 à 2016, 65 pts atteints de LLC au stade B évolutifs et C de Binet, ont été inclus dans cette analyse. Parmi ces 65pts, 29 ont été étudiés pour déterminer si une association

existe entre les anomalies cytogénétiques, la morphologie et l'immunophénotypage des lymphocytes périphériques. Avant le traitement, les FS ont été examinés indépendamment par deux observateurs. La morphologie des lymphocytes périphériques a été déterminée selon la classification de FAB en identifiant 2 formes: la LLC typique et la LLC atypique avec ces 2 formes variantes. L'immunophénotypage des lymphocytes réalisé par une CMF. L'analyse cytogénétique a été réalisée par la technique FISH au service d'hématologie CAC de Blida.

Résultats

Parmi ces 29 patients, 23pts (79%) avaient une LLC typique et 6 cas (21%) présentaient une LLC forme variante. Les anomalies récurrentes ont été objectivées chez 24pts/29 (83%): del 13q14 dans 14cas (48%), la trisomie 12 dans 10 cas (34%), del11q dans 7cas et la del 6q dans 1cas (8%). La trisomie 12 était omniprésente chez les patients à morphologie atypique. La del13q14 a été observée chez 12 patients à LLC typique soit 86% (12/14 cas de del13q) versus 2 cas à LLC atypique/14 cas de del 13q soit 14%(P<0.0001). Les 5 patients avec aucune anomalie cytogénétique présentaient tous une cytologie typique (100%) (P=0.001). A l'immunophénotypage, 22 patients parmi les 29 présentaient un score de Matutes à 5 soit 76%, 6 patients à score=4 (21%) et 1pt à score=3 (3%). Parmi les 14 patients avec la del13q14, 11cas avaient un score de Matutes=5 (78%). L'immunophénotypage de cette cohorte était également typique. En revanche, 9 patients sur l'ensemble de la cohorte étudiée pour les anomalies cytogénétiques (29 patients) présentaient des déviations moléculaires à la surface des cellules lymphocytaires à l'immunophénotypage: 2cas de CD20 fort ont été constatés dont un cas de trisomie12 et l'autre sans aucune anomalie cytogénétique, 2 cas d'expressions fortes de chaînes légères Kappa observées seulement en cas de +12, 2 cas de CD79 fort dont un cas de trisomie12 et l'autre avec un caryotype complexe, 2cas de FMC7+: 1cas de +12 et 1cas à FISH normale et 1cas de CD5fort avec la +12. Ces données suggèrent une corrélation entre le caryotype, la morphologie des lymphocytes et l'immunophénotypage de la LLC de notre cohorte de patients.

P17- Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques de la LLC A propos d'une série de patients du secteur privé en Tunisi

S. Bouzidi | M.Kasdallah | S.Messouadi | M.Barmat | H.Cherni | I.Kraiem | S.Menif | I.Safra 1 : Laboratoire Hématologie Hôpital Militaire, 2 : Université de Tunis El Manar | 3 : Laboratoire d'Hématologie Moléculaire et Cellulaire, Institut Pasteur de Tunis

Introduction

La leucémie Lymphoïde chronique B (LLC-B) est la plus fréquente des syndromes lymphoprolifératifs (SLP) et des leucémies chez l'adulte.

L'intérêt de notre travail est de décrire les caractéristiques clinico-biologiques et surtout immunophénotypiques d'une série de LLC du secteur privé colligée sur une période d'une année (2022) au laboratoire d'hématologie de l'institut PASTEUR de Tunis pour suspicion d'un SLP.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant 104 patients, L'analyse de l'expression antigénique par cytométrie de flux 6 couleurs de 104 échantillons sanguins de patients adressés pour hyperleucocytose avec hyperlymphocytose, nous a permis de diagnostiquer 64 cas de LLC.

Résultats

La médiane d'âge des patients est de 64.2 ans avec un Sexe ratio= 1,66. La découverte de la LLC se fait le plus souvent de façon fortuite (38,1%). Ailleurs, le syndrome tumoral constitue une cause fréquente de consultation (34%) : les adénopathies périphériques étaient présentes chez 66% des cas. La splénomégalie est observée dans 42,6% des cas et associée dans 11/64 cas à des adénopathies profondes.

La lymphocytose variait entre 8.109/L et 603.109/L avec une moyenne de 91,4.109/l.

L'hémogramme a montré : la présence d'une anémie chez 18/64 patients (28,7%). La thrombopénie était présente dans 26% des cas et la neutropénie dans 3/64 cas.

Les caractéristiques morphologiques et phénotypiques ont permis de séparer les patients en 52 cas de LLC typique et 12 cas LLC atypique nécessitant le recours à l'exploration anatomopathologique.

Les deux antigènes les plus discriminatifs pour différencier la LLC des autres SLP-B sont le CD5 et le CD23. Ils sont présents respectivement chez 63 (98%) et 54 de nos patients (84%). Les cellules lymphoïdes B au cours de la LLC expriment faiblement ou pas du tout le CD79b (48 patients soit 75%). L'expression aberrante

du CD22 avec diminution de l'intensité ou négativité a été retrouvée chez 44/64 de nos LLC.

Une étude immunophénotypique à but pronostic a été effectuée montrant que les complications hématologiques surviennent plus dans la population CD38+ alors que la persistance d'une immunité cellulaire et humorale résiduelle chez les patients présentant une LLC minimisait la survenue de ces complications.

Conclusion

L'immunophénotypage prend une place majeure dans l'orientation diagnostique et pronostique des syndromes lymphoprolifératifs.

Notre étude a permis de mettre en valeur l'intérêt de certains marqueurs antigéniques, que se soit de l'immunité (CD3, CD16/CD56) ou de l'oncogénèse (CD38) en relation avec la sévérité du tableau clinique initial et l'évolution ultérieure.

P18- Profil épidémiologique et caractéristiques clinico-biologiques de la leucémie lymphoïde chronique du Sud Tunisien

NH. Siala, I. Frikha, N. Louati, Y. Fakhfekh, M. Chaari, M. Charfi, H. Sennana, L. Khelifa, I. Ben Amor, F. Kallel, R. Mallek, A. Koubaa, M. Medhaffar, I. Ben Amor, H. Elleuch, A. Saad, M. Elloum.

Service d'hématologie, CHU Hedi Chaker, Sfax. Tunisie. Laboratoire d'hémobiologie, Centre Régional de Transfusion Sanguine, Sfax. Tunisie. Laboratoire de cytogénétique, CHU Farhat Hached, Sousse. Tunisie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) constitue l'hémopathie maligne la plus fréquente du sujet âgé. C'est une maladie d'évolution chronique, qui peut rester longtemps asymptomatique. Nous rapportons dans cette étude les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques des patients du sud tunisien suivis pour une LLC.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, menée au service d'hématologie clinique du CHU Hedi Chaker de Sfax, Tunisie, durant la période entre Janvier 2016 et Décembre 2022. Nous avons colligé tous les patients ayant une LLC et nous avons précisé pour chaque patient les données sociodémographiques, cliniques et biologiques. Le diagnostic de la LLC est confirmé par immunophénotypage lymphocytaire par cytométrie en flux (CMF) fait au laboratoire d'hémobiologie au centre régional de transfusion sanguine de Sfax.

Résultats

Quatre-vingt-trois patients ont été colligés durant la période d'étude. Le recrutement annuel moyen était de 12 cas (extrêmes 7-15 cas). 68% de nos cas étaient originaires de Sfax. L'âge médian était de 65 ans (extrêmes 31-90 ans) avec un sex-ratio de 1,44. La découverte fortuite à l'occasion d'un hémogramme systématique était la circonstance la plus fréquente retrouvée dans 58% des cas, suivi par le syndrome tumoral dans 21% des cas. Un syndrome tumoral était présent au diagnostic dans 47% des patients alors que les signes généraux ont été retrouvés dans 22% des cas. A la biologie, le nombre médian des globules blanc était de 30520/mm³ (10300-624800/mm³). Une anémie et une thrombopénie ont été retrouvées chez 28% et 12% des cas respectivement. Les cytopénies étaient d'origine auto-immune dans 2 cas. Une érythroblastopénie a été notée dans 2 cas. A la CMF, le score de Matutes était supérieur à 3 chez 83% cas. Selon la classification de Binet nos cas étaient classés en stade A dans 52% des cas, stade B dans 18% des cas et stade C dans 30% des cas. L'étude FISH a été réalisée chez 33% de toute la population et chez 50% des patients en indication de traitement, révélant une délétion 17p dans 2 cas.

Conclusion

Nos données épidémiologiques et clinico-biologiques sont concordantes avec la littérature à part la répartition de nos cas selon la classification de Binet où nous notons une fréquence des stades A inférieure à celle de la littérature (52% vs >70%) de plus d'une prévalence des patients au stade C plus importante que celle dans la littérature. Ceci pourrait être expliqué par le retard du diagnostic et la sous-estimation de la maladie dans notre pays.

P19- Profil épidémiologique et clinique de la leucémie lymphoïde chronique : Etude monocentrique

R. Nefzi, D. Jabeur, M. Sayadi, K. Kacem, R. Mansouri, R. Ben Lakhal
Hopital Aziza Othmana Tunis

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la plus fréquent des leucémies et représente 22% des hémopathies malignes. C'est une hémopathie de bas grade de malignité qui survient généralement chez les sujets âgés et caractérisée par une évolution clinique très variable. Cette hétérogénéité a incité la recherche à identifier des paramètres utiles pour prédire le pronostic et planifier les attitudes thérapeutiques. L'objectif de notre travail était de décrire les

caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients atteints de LLC.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive rétrospective et monocentrique, menée au service d'hématologie clinique adulte de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis et ayant inclus les patients atteints de LLC durant la période 2016-2021.

Résultats

Nous avons collecté 193 patients diagnostiqués de LLC. L'âge médian était de 65ans [37-94] avec un sexe ratio de 1,53. Le score CIRS était inférieur ou égal à 6 chez 180 patients (93,2%). Treize patients (6,7%) avaient des antécédents personnels de néoplasie. La LLC a été découverte : fortuitement chez 88 patients (45,6%), devant un syndrome tumoral chez 71 patients (36,8), devant un syndrome infectieux chez 7 patients (3,6%), devant un syndrome anémique fonctionnel chez 12 patients (6,2%), devant des signes généraux chez 12 patients (6,2%) et devant un syndrome hémorragique chez 2 patients (1%).

Le délai médian entre les symptômes et le diagnostic de la LLC était de 4 mois [0-60 mois].

Sur le plan clinique, 141 patients avaient des adénopathies (73,1%), 84 patients avaient une splénomégalie (43,5%) et 18 patients avaient une hépatomégalie (9,3%). Une localisation extra-ganglionnaire a été notée chez 10 patients. Biologiquement, le taux médian de lymphocytes était de 30000/mm³ [1250-986000/mm³], un taux d'hémoglobine était inférieur à 10g/dl chez 50 patients (26%) et le taux de plaquettes était inférieur à 100000/mm³ chez 31 patients (16%).

A l'immunophénotypage, une LLC typique a été notée chez 81% des patients. La délétion 17p a été retrouvée chez 5 patients (2,6%). Au moment du diagnostic, 83 patients (43%) étaient en stade A de Binet, 49 patients (25,4%) en stade B et 59 patients (30,6%) en stade C. La maladie était active chez 64 patients (33%) dont 27 patients (42,1%) avaient une forte masse tumorale. Le traitement était indiqué d'emblée chez 57 patients (29,5%) et après un temps de latence chez 39 patients (20,2%) avec un délai médian de latence de 12 mois [1-86].

Conclusion

La LLC est une hémopathie maligne chronique très hétérogène qui est souvent de découverte fortuite et qui intéresse essentiellement les personnes âgées avec plusieurs comorbidités ce qui conditionne la prise en charge thérapeutique.

P20- Prise en charge de la leucémie lymphoïde chronique: expérience du service d'hématologie clinique à l'hôpital aziza othmana

O. Youssfi, M. Sayadi, D. Jabr, K. Kacem, R. Mansouri, R. Ben Lakhal
Service hématologie clinique aziza othmana à tunis

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est caractérisée par la prolifération de lymphocytes B matures dans le sang, avec une évolution clinique hétérogène. La prise en charge peut aller de l'abstention thérapeutique à l'immunochimiothérapie selon des critères déterminés.

L'objectif de notre travail est de décrire les modalités thérapeutiques de patients atteints de LLC et d'évaluer la réponse au traitement, la survie globale et ses facteurs pronostiques chez cette population.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective concernant les patients suivis pour LLC au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis durant la période de janvier 2016 à décembre 2021.

Résultats

Nous avons colligé 193 patients atteints de LLC dont 95 étaient en indication de traitement.

Le traitement était indiqué d'emblée chez 59% des patients et 41% ont été traités après un temps de latence médian de 3,5 ans. Trente-deux patients étaient perdus de vue avant de démarrer le traitement.

Le traitement de 1ère ligne était réparti comme suit : Parmi les 3 patients avec la délétion 17p, 2 patients ont reçu l'ibrutinib et 1 patient a reçu la Rituximab-Chlorambucil (RCLB). Parmi les 38 patients FIT âgés de moins de 65 ans : 21 patients ont reçu la Fludarabucine-Cyclophosphamide-Rituximab (FCR), 11 patients ont reçu RCLB, 4 patients ont reçu la Rituximab-Bendamustine (RB) et 2 patients ont eu la CLB seule.

Parmi les 15 patients FIT âgés de plus de 65 ans : 6 patients ont reçu CLB seule, 8 patients étaient traités par RCLB et 1 patient par la RB.

Parmi les 7 patients unfit de plus de 65 ans : 6 patients ont reçu la CLB et 1 patient a reçu la vincristine cyclophosphamide-corticoïde (COP).

La réponse thérapeutique selon le protocole utilisé: la réponse globale (RG) au FCR était de 77%, 51% pour le RCLB, 35% pour le CLB, 60% pour RB. L'ibrutinib a permis d'obtenir une réponse chez un patient sur 2.

Le traitement de 2ème ligne a été indiqué chez 17 patients : Quatre patients ont reçu l'association Rituximab-Cyclophosphamide, 3 patients ont reçu RB,

1 patient a reçu la CLB, 1 patient a reçu la RCLB et 1 patient a reçu COP. La RG était de 52%.

La survie globale (SG) à 2 ans est estimée à 94%.

La mortalité était de 10,8%.

La SG à 2 ans selon le protocole thérapeutique était de 88% pour FCR, de 82% pour RCLB et de 84% pour CLB. Les cytopénies auto-immunes étaient un facteur influençant la SG en étude uni variée (p=0,025).

Conclusion

La LLC est une maladie incurable. Le traitement est hétérogène. Des efforts restent à fournir pour l'accessibilité aux nouvelles molécules afin de suivre les guidelines des sociétés savantes

P21- Leucémie lymphoïde chronique : caractéristiques clinico-biologiques et thérapeutiques

Z. Hasnaoui, A. Ben Moussa, H. Ghedira, S. Zriba, F. Msadek

Service d'Hématologie Clinique. Hôpital Militaire de Tunis | Service d'Hématologie Clinique. Hôpital Militaire de Tunis

Introduction

La Leucémie lymphoïde chronique (LLC) est l'un des types de leucémie les plus fréquents. Elle survient généralement chez les patients âgés et a une évolution clinique très variable.

Le but de notre étude était d'évaluer le profil clinico-biologique et thérapeutique des patients atteints de LLC.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et monocentrique incluant les patients atteints de LLC et traités au service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire de Tunis entre 2007 et 2022.

Résultats

Trente-cinq cas de LLC ont été inclus. L'âge médian était de 64 ans [44-83]. Une prédominance masculine a été notée avec un sexe-ratio de 3,37. Dans 57,1% des cas (n=20), on a découvert le diagnostic sur une numération formule sanguine. Les autres circonstances de découverte étaient un syndrome tumoral, un syndrome anémique fonctionnel, des signes généraux et un syndrome infectieux dans respectivement 25,7%, 8,6%, 5,7% et 2,9% des cas. La valeur médiane des globules blancs était de 25800/mm³ [9000-125000]. Le frottis sanguin a été fait chez 32 patients (91,4%), il montrait un aspect typique

dans 90,6% des cas (n=29). Au moment du diagnostic, 21 patients (60%) étaient classés stade A selon la classification de Binet et 7 patients (20%) stade B. Des signes d'activité ont été notés chez 5 et 2 des patients respectivement. Pour les patients classés stade C (n=7), l'origine infiltrative des cytopénies a été notée chez 5 cas et deux patients avaient une cytopénie immunologique. L'étude cytogénétique a été faite chez 15 patients ; un seul patient avait une délétion 11q. Vingt-trois patients ont été traités (6 patients étaient classés stade C et 17 patients classés stade A ou B et présentant des signes d'activité). Le traitement de 1ère ligne était à base de Fludarabine-Cyclophosphamide - Rituximab (FCR), Chloraminophène (CLB), Chloraminophène - Rituximab (CLB-R) et Bendamustine -Rituximab (BR) dans respectivement 39,1% (n=9), 21,7% (n=5), 21,7% (n=5) et 17,4% des cas (n=4). On a obtenu une réponse complète chez 11 patients (47,8%) et une réponse partielle chez 3 patients (13,1%). On a noté 3 échecs (13,1%) et 1 cas de progression (4,4%). On a eu recours à une chimiothérapie de 2ème ligne chez 5 patients ; deux patients ont reçu du CLB-R et 3 BR.

Conclusion

L'adoption rigoureuse du dernier référentiel national s'avère essentielle pour optimiser la gestion de la LLC, notamment à la lumière des thérapies ciblées, garantissant ainsi une amélioration des résultats cliniques et une meilleure survie pour les patients.

P22- Profil clinique, pronostique et thérapeutique de la Leucémie Lymphoïde Chronique : Expérience du service d'hématologie clinique du Monastir

A. Bedoui, S. Boukhris, N. Slama, W. Boufrikha, Z. Mlayah, MA. Laatiri
Service d'Hématologie clinique, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la leucémie la plus fréquente de l'adulte dans les pays occidentaux. Il s'agit d'une maladie indolente d'évolution hétérogène. Le but de ce travail était de préciser le profil épidémiologique et clinico-biologique des patients suivis pour LLC et d'évaluer l'approche thérapeutique en fonction des facteurs pronostiques.

Méthodes

C'est une analyse rétrospective et descriptive sur une période de 8 ans (2015-2022) incluant les patients

atteints de LLC et pris en charge au sein du service d'hématologie clinique à Monastir.

Résultats

Cinquante-deux cas de LLC ont été observés. L'âge médian était de 64 ans avec des extrêmes allant de 29 à 90 ans, le nombre des patients âgés de plus de 65 ans était de 24. Le sex-ratio était de 1,2.

La découverte de la maladie était le plus souvent fortuite dans 75% des cas. Lors de l'examen initial, 31 patients (60%) présentaient des adénopathies périphériques et une splénomégalie dans 31% des cas.

Sur le plan biologique, la médiane de lymphocytose sanguine était de 27000. Au moment du diagnostic, 31 patients étaient au stade A (60%), 8 au stade B (15%) et 13 au stade C (25%). La maladie était active chez 10 patients aux stades A et B.

Le taux des LDH était élevé chez 23 patients (44%). L'EPP a été pratiqué chez 38 patients dont 3 présentaient un pic d'allure monoclonale et 16 une hypogammaglobulinémie. Le marqueur CD38 était positif chez 28 patients (54%).

L'abstention thérapeutique était choisie pour 17 patients (32%), 15 patients ont été traités d'emblée (29%) et 20 patients après une période de latence (38%) avec une médiane d'attente de 15 mois.

En première ligne, l'association FCR, R-Chloraminophène et RCD étaient les protocoles utilisés. Une réponse clinico-biologique a été observée dans 68% des cas tandis que le taux d'échec était de 32%.

Le traitement de 2ème ligne a été indiqué chez 18 patients après une médiane de temps de 12 mois de 1ère ligne. La survie globale à 5 ans était de 78% avec une médiane de 44 mois. La Survie sans progression à 5 ans était de 66% avec une médiane de 33 mois. Au cours de l'évolution de la LLC, 38% des patients présentaient des complications infectieuses, 19% ont développé des cytopénies auto-immunes (15% d'anémie hémolytique auto-immune et 4% de thrombopénie immune) et 3% de syndrome de Richter.

Conclusion

Nos résultats restent acceptables. La collaboration entre les chercheurs, les cliniciens et les patients demeure essentielle pour mettre au point des stratégies thérapeutiques encore plus efficaces et mieux adaptées aux besoins individuels.

P23- Analyse des caractéristiques clinico-biologique et évolutive des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC) selon les sous-groupes pronostiques de la classification de Binet : Expérience du service d'hématologie du CHU de TiziOuzou sur une cohorte de 180 patients

N. Boulaziz1, N. Dali1, S. Gherras1, A.Tibiche2, K. Ait Seddik1, M. Allouda1

1 : Service d'hématologie CHU Tizi-Ouzou. 2 : services d'épidémiologie CHU Tizi-Ouzou, Algérie

Introduction

La LLC est caractérisée par une évolution très hétérogène, Celle-ci a justifié depuis des décennies la détermination de marqueurs pronostiques permettant de séparer les formes évolutives graves des formes indolentes. La classification de Binet est une classification simple et pragmatique utilisée pour évaluer la masse tumorale en se basant sur l'examen clinique et l'hémogramme.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, réalisée sur 10ans (janvier 2010 à décembre 2019), où nous avons colligé 180 patients (pts) atteints de LLC. Nos pts ont été stratifiés en trois sous-groupes pronostiques selon la classification de Binet. L'analyse des caractéristiques des sous-groupes pronostiques a été effectuée par les différents tests statistiques.

Résultats

Sur une période de 10 ans, 180 pts ont été colligés avec un âge médian de 71 ans [34-92] et un sex-ratio de 1,65. Selon la classification de Binet, 88pts (49%) étaient au stade A, 41(22.8%) au stade B et 51(28.2%) au stade C. Sur le plan clinique :-La médiane d'âge la plus jeune était celle du stade B à 68 ans vs 72ans pour le stade A et 74ans pour le stade C (P=0.05). 80% des pts au stade C ont un âge ≥ 65ans vs 65% des pts au stade A vs 56% des pts au stade B (P=0.04).-Les comorbidités sont plus fréquentes dans le stade A et C, à 67 et 66% respectivement vs 43% Chez les pts au stade B (P=0.02). -La maladie a été révélée par un syndrome tumoral dans 70% des cas au stade B de Binet vs 55% des cas au stade C et 21% des cas au stade A (P<0.0001). La splénomégalie a été retrouvée dans 63% des cas au stades B vs 39% au stade C vs 22% au stade A(P<0.001).

La forme Bulky a été notée chez 38% des pts au stade B vs 31% au stade C vs 8% au stade A(P=0.001).Sur le plan biologique, la lymphocytose moyenne était de 47G/l dans le stade A vs 79G/l dans le stade B vs

90G/l dans le stade C(P=0.001). Nous n'avons pas trouvé de différence significative pour la répartition de l'expression du CD38 et CD20 dans les différents sous-groupes.

L'analyse du taux de mortalité liée à la maladie a été estimée à 49% chez les pts au stade C contre 34% des pts au stade B contre 4% des pts au stade A (P<0.001).

Nous avons trouvé une différence significative en terme de SG dans les différents sous-groupes: la SG à 10ans est de 94% chez les pts aux stades A et B non traités versus 61%chez les pts aux stades A et B traités vs 42% chez pts au stade C (P<0.0001).

Conclusion

Nos résultats corroborent avec ceux de la littérature quant à l'impact pronostique de la classification de Binet dans la LLC

P24- Caractéristiques clinico-biologiques et évolutives des patients atteints de LLC présentant des deviances immuno-phénotypiques.

K. Ait Seddik, N. Boulaziz, N. Dali, S. Gherras, M. Allouda

Service d'hématologie CHU Tizi Ouzou, Algérie

Introduction

Le diagnostique biologique de la LLC est facile, il repose sur la présence d'une hyperlymphocytose monoclonale > 5000/mm³ avec un score de Matute 4 ou 5/5. Les cellules de LLC atypique expriment à leurs membranes les marqueurs B avec une intensité plus forte. La chaîne légère d'ig est d'expression modérée. Le CD20, a une expression forte et homogène. Dans 06% des cas le score est de 03 et pose problème diagnostique avec le lymphome du manteau CD5+. On peut s'aider avec d'autres marqueurs tels que le CD200, le CD43, ROR et CD81. La LLC atypique présente une évolution souvent plus agressive que la LLC typique, une fréquence élevée de la trisomie 12, ou des anomalies de p53.

Méthodes

Sur 181 patients nous avons étudié les caractéristiques cliniques et biologiques de 17 (09%) patients présentant des déviants immuno- phénotypiques (score de Matutes 3 ou forte positivité du CD 20, du CD79b, du FMC7 et une faible expression du CD5 ou du CD23)

Résultats

Nous avons retrouvés 07 patients avec un score de Matutes de 3, un CD23 faible dans 08 cas, un CD5

faible dans 01 cas, un CD 79b positif dans 07 cas, un FMC7 positif dans 06 cas et un CD 20 fort chez 13 patients. L'âge moyen était de 67 ans (40 – 80 ans) avec un sex- ratio H/F : 1,4. une splénomégalie a été retrouvée dans 52 % des cas et elle était > 6cm chez 06 patients (35%). Des adénopathies volumineuses ont été constatées chez 06 patients. Le score CIRS était de 0 à 4. Les signes généraux ont été retrouvés dans 07 cas (41%) L'examen morphologique des lymphocytes a retrouvé une forme atypique dans 05 (29%) cas. La Lymphocytose moyenne était de 55665/mm³ (50222 -172279) Selon Binet 7 patients étaient au stade C (41%), 04 au stade B (24%) et 6 au stade A (35%). Le taux d'hémoglobine < 10g/dl dans 06 cas (35%) et le taux de plaquettes < 100000/mm³ dans 05 cas (29%). 06 patients ont reçu le protocole RFC (35%), 02(12%) ont reçu RB,03(17%) ont reçu du Chloraminophène et 01 seul a reçu du RCHOP. 05 patients étaient asymptomatiques. 08 patients ont obtenu une RC et 02 une RP (83%), 02 sont décédés au cours du traitement. Au total : 11(65%) patients sont toujours vivant en RG, 06 sont décédés (35%). 04 ont développé un cancer secondaire (un carcinome, un cancer utérin et une LAM).

Conclusion

La LLC atypique est rare, peu d'études ont été rapportées dans la littérature, leur évolution est agressive, souvent associées à la trisomie 12 ou del 17p, dans notre série nous n'avons pas retrouvé de différences pronostiques et évolutives par rapport à la LLC typique. Ces résultats restent à confirmer par des études plus approfondies.

P25- Caractéristiques cliniques, biologiques, cytogénétiques et évolutives des leucémies lymphoïdes chroniques au stade A

A. Rebouh, S. Taoussi, H. Brahimi, S. Oukid, N. Rekab, KM. Benlabiod, Y. Bouchakor
F. Lamraoui, C. Boucherit, M. Mezroud, MT. Abad, M. Bradai
Hématologie, EHS ELCC CAC Blida, Algérie

Introduction

La classification de Binet reste d'actualité dans la définition du pronostic de la leucémie lymphoïde chronique (LLC). Si la LLC demeure toujours incurable, les patients au stade A quoique d'évolution hétérogène ont une survie très longue dépassant souvent les 10 années sans traitement, Une surveillance rapprochée particulièrement pour les formes cytogénétiques défavorables reste nécessaire.

Nous présentons les caractéristiques d'une cohorte de patients LLC au stade A.

Patients et méthodes

De janvier 2010 à décembre 2019, 149 LLC stade A ont été inclus dans cette étude. Ces patients ont été diagnostiqués sur la base d'une cyrtométrie en flux selon les critères de Matutes dans 136 cas (91,3%). Une étude cytogénétique par FISH sur prélèvement sanguin périphérique a été pratiquée dans 75 cas (50,3%). Les sondes utilisées sont : CEP 12 ou 12q13/SE12 ; 13q14/13q34 ; P53 (17p13) / ATM (11q22) ; 6q21/SE6. Au minimum, 200 noyaux et 20 mitoses sont analysés. Une surveillance des signes de progression clinique et biologique a été assurée.

Résultats

Il s'agit de 90 hommes, 59 femmes ; Sex ratio= 1,52.

Age moyen : 68 ans (35-92).

Délai diagnostique moyen : 3,75 mois. Au frottis sanguin : Présence de petits lymphocytes matures dans 136 cas, cytologie mixte dans 13 cas. CMF : score 3: 14 cas (10,3%), le reste scoré ≥ 4/5. CD38 positif (au seuil de 30%) dans 37 cas.

L'étude cytogénétique par FISH a révélé les anomalies de haut risque (del ATM/del P53 dans 13 cas (17,3%).

Sur cette période d'étude, 58 patients (39%) ont progressé et nécessité un traitement après un délai moyen de 28 mois (5-107).

La survie globale des patients stade A non traités est de 78 mois vs 41 mois pour ceux qui ont été traités après progression (p= 0.074).

Le CD 38 n'a aucun impact sur la survie globale, que les patients soient traités ou non.

La del 17p a un impact négatif important sur la survie globale dans les deux groupes de patients.

Discussion

Les paramètres classiques demeurent essentiels dans l'appréciation de la progression de la maladie à côté des anomalies cytogénétiques dites de mauvais pronostic dans la LLC, la del P53 et la del ATM.

Conclusion

La surveillance protocolaire des stades A dans la LLC demeure une étape nécessaire pour identifier les critères de progression de la maladie ; ceci est particulièrement vrai si on les couple aux autres paramètres, cytogénétiques notamment les del P53 et ATM.

P26- Leucémie lymphoïde chronique chez les sujets jeunes : expérience du CHU Farhat Hached Sousse

R. Ben Sghaier, W. Chenbah, M. Guerhazi, T. Ben Lazreg, N. Ben Sayed, K. Zahra, M. Zaier, W. Bouteraa,

Y. Ben Youssef, H. Regaieg, A. Khelif
Hématologie Clinique, Hôpital Farhat Hached, Sousse,
Tunisie.

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une hémopathie maligne chronique qui survient essentiellement chez le sujet âgé de plus de 65 ans. Cependant, 20 à 30% des patients ont un âge inférieur à 55 ans au moment du diagnostic. Ce dernier est en ascension au cours de dernières décennies.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective réalisée au service d'hématologie clinique du CHU Farhat Hached incluant les patients ; âgés de moins de 55 ans ; qui sont suivis pour LLC entre janvier 2007 -décembre 2021.

Résultats

Dans notre population d'étude, 24 patients avaient un âge inférieur à 55 ans. Le Sex-ratio H/F était à 3,8. Les circonstances de découverte étaient : un syndrome tumoral dans 25%, syndrome anémique dans 8,3%, syndrome infectieux dans 16,8% et de découverte fortuite d'une hyperlymphocytose lors d'un bilan systématique dans 41,7%. A l'examen clinique initial, une splénomégalie était présente dans 33,3% des cas, une hépatomégalie dans 12,5% et des adénopathies périphériques dans 75% des cas. Le taux moyen des lymphocytes au diagnostic était de 73825/mm³. Un taux d'hémoglobine inférieur à 10gr/dl d'origine centrale a été décrit chez 3 patients et d'origine hémolytique chez 2 patients. Un score de MATUTES à 5 a été noté chez 70% des cas et à 4 chez 30% des cas. Un seul patient avait une del17p au caryotype FISH. 41,7% des patients ont été classés stade A ; selon la classification BINET ; 29,2% stade B et 29,2% stade C. Sept patients n'étaient pas en indication au traitement. Quinze patients étaient éligibles à un traitement par FCR en première ligne. Les deux autres patients étaient en indication de traitement par R-chloraminophène. Sept patients étaient en rémission complète et 3 patients étaient en réponse partielle. Après la 1^{ère} ligne thérapeutique, 6 patients ont eu une rechute de leur maladie avec un délai moyen de 24 mois [4-40mois]. L'évolution a été marquée par une transformation en lymphome B à grandes cellules chez 2 patients et en leucémie aigue chez un patient. Pour la deuxième ligne thérapeutique, 5 patients ont bénéficié d'un traitement par R bendamustine, 3 par FCR et 2 par chloraminophène. La survie globale et la survie sans événements à 5 ans étaient respectivement de 72%

et de 32%. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre SG et la SSE des adultes jeunes < 55 ans et le reste de la population, suivie pour LLC (respectivement p=0.8 et p 0.7).

Conclusion

La LLC est la plus fréquente des leucémies chez les adultes. Notre étude n'a pas montré de différence statistiquement significative, au terme de survie globale et survie sans traitement entre les patients âgés de moins de 55ans et ceux plus que de 55 ans.

P27- Traitement de la leucémie lymphoïde chronique chez les patients fit

S. Khirallah, D. Jabr, M. Sayadi, K. Kacem, R. Mansouri,
R. Ben Lakhal
Service d'hématologie clinique de l'Hôpital Aziza
Othmana, Tunisie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est l'hémopathie la plus fréquente chez le sujet âgé. Une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques a permis de réaliser des progrès significatifs, permettant une stratification pronostique et offrant plusieurs options thérapeutiques plus adaptées aux comorbidités des patients. L'objectif de notre étude était de rapporter les résultats thérapeutiques d'une série de patients fit atteints de LLC. Méthodes Etude rétrospective, monocentrique, incluant des patients fit atteints de LLC dont le score CIRS était inférieur ou égal à 6, menée au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana, traités entre Janvier 2016 et Décembre 2021. Les patients en abstention thérapeutique, décédés ou perdus de vue avant de débiter le traitement n'ont pas été inclus.

Résultats

Nous avons colligé 65 patients. L'âge médian était de 62ans [29-83] : 41% (n=27) des patients avaient plus de 65 ans, avec un sexe ratio de 1.95. La clairance de la créatinine était inférieure à 70ml/min chez 21% des patients. Au moment du traitement, 44% des patients étaient en stade C, 30% et 26% étaient respectivement en stade B et A actifs. La délétion 17p a été trouvée chez 3 patients (4%) dont 2 ont reçu l'ibrutinib. Quarante patients ont été traités d'emblée et 25 patients après un temps de latence avec un délai médian de 12mois [1-86]. Pour les patients moins de 65 ans (n=38), 58% (n=22) ont reçu le protocole FCR. Seize patients (60%) de plus de 65 ans ont été traités par le CLB, 9 (33%) par

le RCLB. Quatre patients ont eu le protocole R Benda dont un avait un âge supérieur à 65 ans. Parmi les 46 patients évaluables, le taux de réponse globale était de 63%. Le taux de réponse était de 84% avec le FCR. Deux patients étaient en RC après R Benda, 50% des patients étaient en réponse après RCLB. Six patients traités par CLB parmi les 9 évaluables étaient réfractaires. Une rechute a été notée chez 7 patients. La durée médiane de la réponse était de 14 mois [2-84]. La toxicité hématologique la plus observée était avec le protocole FCR : 7% neutropénie fébrile, 5% neutropénie grade 4 et 17% neutropénie grade 3. La SG à 6ans était de 63% et la SSR à 5ans était de 36%. Le taux de mortalité était estimé à 18.5%. L'âge supérieur à 65 ans avait un impact péjoratif sur la SG (p=0,008).

Conclusion

L'association FCR reste le gold standard dans le traitement de la LLC chez les patients Fit. Les résultats thérapeutiques pour les patients de plus de 65 ans sont à améliorer.

P28- Résultats du protocole FCR dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique Expérience du service d'hématologie de Sfax

I. Frikha, NH. Siala, N. Louati, M. Charfi, M. Chaari, F. Ben Said, Y. Fakhfekh, L. Khalifa, R. Mallek, I. Ben Amor, A. Koubaa, F. Kallel, M. Medhaffar, I. Ben Amor, H. Elleuch, M. Elloumi
Service d'hématologie, CHU Hedi Chaker, Sfax. Tunisie
| Laboratoire d'Hémobiologie Centre Régional de Transfusion sanguine, Sfax. Tunisie

Introduction

Le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) par immunochimiothérapie type FCR est longtemps considéré le gold standard des patients jeunes « Fit ». Nous présentons les résultats thérapeutiques du protocole FCR dans le traitement de la LLC au service d'hématologie de Sfax.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, menée au service d'hématologie de Sfax, entre 2016 et 2022, qui a concerné tous les patients FIT, sans del 17p, suivis pour une LLC et qui sont en indication de traitement par FCR en 1ère ligne. Le protocole consiste à 6 cycles mensuels : Rituximab 375mg/m² le C1 puis 500mg/m² à partir de C2, Fludarabine 25mg/m²/j pendant 5j et Cyclophosphamide 200mg/m²/j pendant 5j. Une prophylaxie antivirale par Valaciclovir® et anti

pneumocystose par Bactrim® a été prescrite pour tous nos patients. L'évaluation de la réponse, réalisée à 2 mois de la fin du traitement, comportant un examen clinique et un hémogramme. Les critères de réponse sont ceux de l'IWCLL. Pour chaque patient nous précisons les caractéristiques diagnostiques, les résultats thérapeutiques et les survies.

Résultats

Vingt-trois patients ont été colligés. L'âge médian était de 61 ans (extrêmes 31-72 ans) avec un sex-ratio de 1,3. Selon la classification de Binet, nos cas étaient répartis en : stade A agressif dans 4 cas (17%), stade B agressif dans 4 cas (17%) et stade C dans 15 cas (66%). Le nombre moyen de cycle reçu était de 5,39 cycles (6 cycles pour 19 patients, 4 cycles pour un patient et 2 cycles pour 3 patients). Les résultats de l'analyse cytogénétique et de la FISH n'étaient disponibles que pour 19 patients, ont montré un caryotype normal dans 18 cas (95%) et une trisomie 12 dans 1 cas (5%). Une toxicité hématologique grade 4 pendant au moins une cure a été objectivée dans 14 cas (61%). Parmi les patients évaluables, une RC a été objectivée dans 70% des cas, une RP dans 10% des cas, une progression dans 15% des cas et une transformation en lymphome de Richter dans 5 % des cas. Avec un recul moyen de 55 mois, la SG et la SSR à 5 ans étaient de 79% de 61% respectivement.

Conclusion

Le traitement par FCR constitue le gold standard du traitement de 1ère ligne des patients Fit atteints d'une LLC sans délétion 17p, avec des taux de RC qui dépasse 50% (70% pour notre série). L'inconvénient majeur de ce schéma thérapeutique reste l'obligation d'arrêt de traitement à cause de sa toxicité importante (jusqu'à la moitié des cas dans quelques séries). La tendance actuelle est la double thérapie ciblée « Ibrutinib-Rituximab » qui constitue de nos jours un traitement sûr et efficace et qui a montré sa supériorité aussi bien en termes de RC que de survie.

P29- Efficacité et tolérance du protocole FCR chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique suivis au service d'hématologie CHU Farhat Hached Sousse

R. Ben Sghaier, M. Guermazi, W. Chenbah, N. Ben Sayed, G. Saidi, K. Zahra, M. Zaier, W. Bouteraa, Y. Ben Youssef, H. Regaieg, A. Khelif Hématologie Clinique, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie

Introduction

Le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) a bénéficié de progrès importants au cours des

dernières décennies. L'immuno-chimiothérapie par FCR (Fludarabine, Cyclophosphamide, Rituximab) est le traitement standard de première ligne pour les jeunes patients fit. Cependant, ce protocole est associé à plusieurs effets toxiques substantiels, surtout la toxicité hématologique. Le but de notre étude est de décrire l'efficacité et la tolérance du protocole FCR chez les patients suivis pour LLC au service d'hématologie CHU Farhat Hached Sousse.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective réalisée dans le service d'hématologie clinique du CHU Farhat Hached incluant les patients suivis pour LLC et qui sont traités selon le protocole FCR depuis janvier 2007 jusqu'à décembre 2021

Résultats

Nous avons colligé, au total, 123 patients dont l'âge médian est de 69 ans [33-91] et dont 24 étaient justiciables d'un traitement selon le protocole FCR. 3 patients ont reçu ce protocole à deux reprises en raison d'une rechute tardive de la maladie.

Au total 139 cycles FCR ont été administrés avec une antibioprophylaxie à base de bactrim et aciclovir chez tous les patients. Aucun patient n'a développé d'infection ni par herpès ni par pneumocystis jiroveci. Une neutropénie était décrite dans 15 cycles soit dans 10 % des cas. Elle était de grade 1-2. Dans 9 cycles et 3-4 dans 6 cycles. Une neutropénie fébrile était décrite chez 5 patients ayant reçu le FCR. Le recours à une antibiothérapie par voie intra-veineuse était nécessaire chez 3 patients.

Une thrombopénie grade 3-4 nécessitant la transfusion en plaquettes était décrite dans 3 cycles.

Devant la toxicité hématologique 1 patient n'a pas complété le protocole devant des cytopénies profondes et 1 est décédé par un état de choc septique après sa 5ème cure FCR.

La présence de toxicité extra-hématologique à type de nausées et vomissements étaient décrits chez 64% des cycles FCR dont 11% était de grade 3-4. Une réaction allergique minime cutanée a été décrite chez 14% des cycles n'ayant pas nécessité l'interruption du traitement par rituximab.

A la fin du traitement par FCR, 11 patients étaient en rémission complète, 3 patients étaient en Rémission Partielle, 4 patients étaient en progression, 6 patients sont décédés (3 par état de choc septique, 1 par transformation en leucémie bi phénotypique de sa maladie, 1 par une comorbidité BPCO, 1 par progression de sa maladie).

Conclusion

Le protocole FCR garde encore sa place dans l'arsenal thérapeutique de la LLC mais il a une toxicité considérable soit hématologique ou extra-hématologique. Au cours des dernières années, la LLC a connu plusieurs avancées thérapeutiques notamment la thérapie ciblée.

P30- Caractéristique de la prise en charge de la leucémie lymphoïde chronique chez les patients âgés de plus de 65 ans

S. Ben Salem, Z. Mlayah, N. Slama, A. Bedoui, W. Boufrikha, S. Boukhris, MA. Laatiri Service d'Hématologie Clinique, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir Tunisie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération monoclonale des lymphocytes B matures et elle suit généralement une évolution indolente. Le traitement est indiqué selon le stade et la présence ou pas de signes d'activité et diffère selon l'âge du patient. L'objectif de notre travail est d'évaluer les caractéristiques épidémiologiques, clinicobiologiques, pronostiques et évolutives chez les sujets âgés de plus de 65ans.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective incluant des patients âgés de plus de 65ans suivis pour LLC au service d'Hématologie Clinique de Monastir entre 2015 et 2022 et traités selon le protocole national tunisien de LLC 2016.

Résultats

On a colligé 25 patients. L'âge médian était de 73 ans [65ans-90ans]. On a noté une légère prédominance masculine (sexe-ratio=1.08). Cinquante-six pour cent des patients étaient fit selon le score CIRS. Le taux médian des lymphocytes était de 70000/mm³ [5000/mm³ -370000/mm³]. La classification de Binet a permis de classer nos patients en 52% stade A, 8% stade B et 40% stade C. Concernant les facteurs pronostiques, les patients ayant présenté un syndrome tumoral étaient au nombre de 15 (60%). L'hyperlymphocytose supérieure à 50000/mm³ était notée dans 40% des cas. Neuf patients ont présenté un taux élevé de LDH. La b2 microglobuline était augmentée chez 6 patients. Une hypo gammaglobulinémie était notée chez 2 patients présentant ultérieurement des complications

infectieuses. Douze patients ont présenté l'antigène CD38 à l'immunophénotypage.

La délétion 17p n'a pas été détecté chez nos patients traités. Sur le plan thérapeutique, 17 patients (soit 68%) ont nécessité un traitement : 10 pour un stade C et 7 patients pour apparition de signes d'activités dans un délai moyen de 22 mois.

Une réponse a été obtenue chez 10 patients (2 réponses complètes et 8 réponses partielles) parmi lesquels 2 patients ont présenté une rechute précoce. Cependant 7 patients étaient en progression. L'analyse de la courbe de Kaplan-Meier a montré que, à 5 ans, la survie globale (SG), la survie sans événement (SSE) et la survie sans traitement (SST) étaient de 64%, 40% et 25% respectivement.

Les facteurs ayant influencé d'une manière statistiquement significative la SST à 3 ans étaient le taux de LDH (36% vs 11% $p=0.01$), l'hyperlymphocytose supérieure à 50000/mm³ (64% vs 13% $p=0.00$) et la présence d'un syndrome tumoral (70% vs 28% $p=0.01$). Concernant les autres facteurs pronostiques, les différences en termes de SG, SSE, SST, n'étaient pas statistiquement significatives. On a seulement constaté que les patients ayant un taux élevé des LDH ou de b2 microglobuline ont nécessité un traitement.

Conclusion

Les patients âgés de plus de 65 ans sont relativement fragiles nécessitant une attention particulière concernant leur prise en charge. Nos résultats incitent à revoir les indications thérapeutiques selon les facteurs pronostiques et à discuter l'utilisation des thérapies ciblées ou l'intensification de la chimiothérapie chez les patients fit.

P31- Aspects thérapeutiques et évolutifs des patients UNFIT traités pour une Leucémie Lymphoïde Chronique au service d'hématologie de Sfax

NH. Siala, Y. Fakhfekh, R. Mallek, M. Charfi, I. Frikha, I. Ben Amor, L. Khalifa, F. Kallel, A. Koubaa, M. Medhaffar, M. Elloumi

Service d'hématologie, CHU Hedi Chaker, Sfax. Tunisie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est l'hémopathie maligne la plus fréquente du sujet âgé. C'est une maladie incurable dont le pronostic s'est nettement amélioré grâce à l'immunochimiothérapie intensive type FCR. Toutefois, la présence de comorbidités majeures rend le patient « UNFIT » pour recevoir un traitement aussi intensif. Nous analysons les aspects thérapeutiques et évolutifs des patients non

éligibles au traitement intensif, suivis pour une LLC au service d'hématologie de Sfax.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service d'hématologie clinique du CHU Hedi Chaker de Sfax, Tunisie, durant la période entre Janvier 2016 et Décembre 2022 et qui concerne tous les patients suivis pour une LLC, en indication de traitement, UNFIT pour recevoir un traitement intensif et traités selon le référentiel national de 2016. Un patient est défini UNFIT si son score CIRS est supérieur ou égale à 6. Pour chaque patient, nous analysons les aspects thérapeutiques et évolutifs.

Résultats

Durant la période d'étude, nous avons colligé 39 patients en indication de traitement pour une LLC dont 15 patients Unfit (38%). L'âge médian était de 77 ans (extrêmes 52-86 ans) et le sex-ratio était de 2,75. La répartition de nos cas selon la classification de Binet était comme suit : Stade A agressif dans 4 cas, stade B agressif dans 2 cas et stade C dans 9 cas. Après décision thérapeutique, 2 patients sont perdus de vue et 13 ont reçu un traitement : Cyclophosphamide dans 8 cas, Chloraminophène dans 2 cas et 3 patients seulement ont reçu un traitement par R-Chloraminophène (R-C). A l'évaluation, 2 patients étaient en Réponse complète (15%) (un patient était traité par R-C et l'autre par Chloraminophène seul), 7 patients (55%) étaient en réponse partielle (6 patients étaient traités par Cyclophosphamide et un patient était traité par R-C), 2 patients (15%) étaient en progression (traités par Cyclophosphamide), alors que les 2 patients restants (15%) sont décédés par complications infectieuses et hémorragiques. A 2 ans, la SG et la SSE étaient de 57% et de 20% respectivement.

Conclusion

Dans notre série, 20% seulement des patients en indication de traitement par R-C ont reçu le traitement ceci est dû surtout aux limites d'accès au Rituximab dans notre pays du fait de son coût élevé. Nos résultats thérapeutiques concernant les patients UNFIT ayant une LLC sont inférieurs par rapport à ceux de la littérature (SSE 20% vs >70%). Ceci est dû à l'indisponibilité du traitement notamment les nouvelles molécules (Bendamustine, Ibrutinib, Venetocloz, Obinutuzumab...).

P32- L'association Rituximab-Bendamustine au cours de la prise en charge de la leucémie lymphoïde chronique : Etude monocentrique

A. Chabâne, M. Sayadi, R. Mansouri, K. Kacem, R. Benlakhal Hôpital Aziza Othmana, Tunis

Introduction

L'efficacité de l'association de Rituximab-Bendamustine (RB) a été démontrée par l'étude randomisée CLL10 pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC). Notre objectif était de décrire ses modalités d'accès, sa réponse thérapeutique et sa tolérance.

Patients et méthodes

C'est une étude rétrospective descriptive réalisée au service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Aziza Othmana incluant les patients suivis pour LLC traités selon le Référentiel Tunisien et ayant reçu au moins un cycle de RB entre Octobre 2015 et Juillet 2023.

Résultats

Vingt-trois patients ont été colligés. L'âge médian était de 66 ans [44-72]. Le sexe ratio était de 1,9. Huit étaient en stade B active, 11 en stade C et 4 avaient un lymphome lymphocytaire stade IV médullaire avec forte masse tumorale. L'association RB a été indiquée en 1ère ligne chez 12 patients : âge >65 ans (n=7), âge <65 ans (n=5). Pour les patients de moins de 65 ans: 4 avec une anémie hémolytique auto-immune et un patient au cours de la pandémie COVID. RB a été utilisé en 2ème ligne chez 8 patients en rechute et 3 malades réfractaires. Toutes les demandes faites de 6 cures ont nécessité un passage à la commission de recours. Le délai médian d'obtention du traitement était de 115 jours [70-865]. Une prophylaxie anti infectieuse a été instaurée chez tous les patients. Parmi les 18 patients évaluable, 15 étaient en réponse globale dont 10 ont rechuté et 3 étaient réfractaires. Plusieurs toxicités ont été notées: cutanée grade 1-2 (2,7%), digestive grade 1-2 (10,9%), réaction allergique (3,7%) et la toxicité hématologique: lymphopénie (63%), neutropénie grade 3-4 (42%), neutropénie fébrile (3,7%), une anémie et une thrombopénie grade 1-2 (10,9% et 5,5%). Le nombre médian de doses administrées de facteurs de croissance était de 3 injections par cure [2-24] avec un problème de disponibilité dans deux cas. Une neutropénie persistante a entraîné l'interruption transitoire du traitement chez 8 patients. Un syndrome de lyse tumorale biologique a compliqué 42% des formes tumorales. Après un recul médian de 24 mois, la survie globale à 5 ans était de 39%. La survie sans événement médiane chez les malades traités en 1ère ligne était de 27 mois [14-39] et de 18 mois [9-73] chez

les patients traités en 2ème ligne. Parmi les 9 décès: 7 décès par progression de la maladie, un décès toxique et un décès par COVID 19.

Conclusion

L'association RB est faisable pour les patients de plus de 65 ans. L'adaptation des doses permet de diminuer sa toxicité.

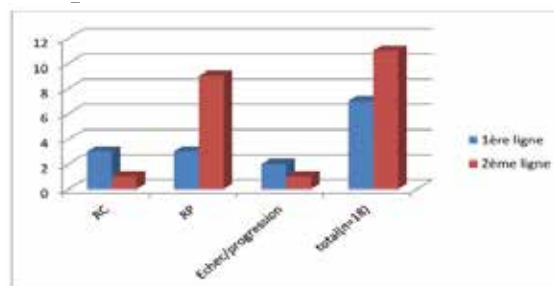


Fig2 : Répartition des patients selon la ligne thérapeutique et réponse au traitement

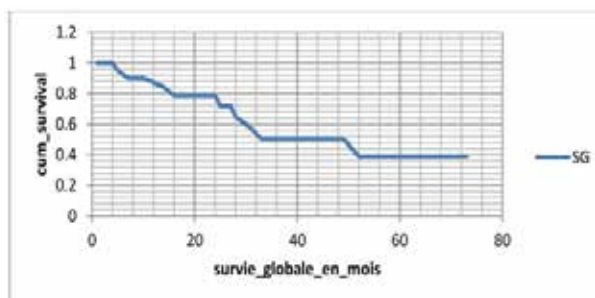


Fig3 : Survie globale (méthode Kaplan-Meier)

P33- L'association Rituximab Chlorambucil dans la leucémie lymphoïde chronique

W.Chaaouri, D. Jabr, M. Sayedi, K. Kacem, R. Benlakhal Service d'hématologie clinique adulte de l'hôpital Aziza Othmana à Tunis

Introduction

L'amélioration de nos connaissances en matière de leucémie lymphoïde chronique (LLC) a permis d'aboutir à un avancement significatif des stratégies thérapeutiques. L'immunochimiothérapie est le gold standard de la première ligne thérapeutique. Parmi ces différentes options thérapeutiques, on note l'association rituximab et chlorambucil (RCLB). L'objectif de notre travail était de rapporter les résultats thérapeutiques des patients ayant reçu RCLB.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive, rétrospective et monocentrique réalisée au service d'hématologie clinique adulte à l'hôpital Aziza Othmana. Nous avons inclus les patients suivis pour LLC entre 2016 et 2021 et ayant reçu un traitement à base de RCLB.

Résultats

Parmi 193 patients, nous avons colligé 19 patients traités par RCLB. L'âge médian était de 64 ans [54-77] avec un sexe ratio à 1.7. Selon la classification de Binet, la LLC était en stade A chez 4 patients, en stade B chez 8 patients et en stade C chez 7 patients. Deux patients avaient un score de CIRS supérieur à 6. Les 17 patients ayant un score de CIRS inférieur à 6, ont été traités par RCLB pour les raisons suivantes : âge supérieur à 65 ans (n=6) ; insuffisance rénale (n=6) ; indisponibilité d'autre traitement (n=5). Les caryotypes conventionnels réalisés chez 6 patients étaient sans anomalie et la mutation TP53 a été objectivée chez un patient.

L'association RCLB a été prescrite en première ligne chez tous nos patients. Le traitement a été instauré d'emblée chez 13 malades et après un délai médian de latence de 23 mois [9-39] chez 6 patients. Concernant la toxicité hématologique, on a noté : 6 épisodes de neutropénie grade 3 (5.2%), 4 épisodes de neutropénie grade 4 (3.5%) et 3 épisodes de neutropénie fébrile (2.6%).

A l'évaluation, parmi les 13 patients évaluables : 2 patients étaient en RC, 5 patients en réponse partielle et 6 patients étaient réfractaires (46%). Le taux de réponse globale était de 54%. La richetrisation a été notée chez 2 patients réfractaires : 1 cas en lymphome de hodgkin et 1 cas en lymphome agressif. La survie globale à 5 ans était à 48%. Nous avons noté 6 décès (46%) en rapport avec une progression de la maladie (n=1), une origine infectieuse (n=3), un AVC (n=1) et un état de choc hémorragique (n=1).

Conclusion

On est actuellement à l'ère de la thérapie ciblée en matière de prise en charge de LLC, ce qui a permis d'améliorer la prise en charge thérapeutique et le pronostic.

P34- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques chez des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC) ; résultats à long terme

R. Benouattas, M. Benakli, S. Akhrouf, F. Mehdid, N. Rahmoune, M. Baazizi, D. Ait ouali, H. Bouarab, S. Zerkout, F. Louar, Y. Kinane-Daouadji, F. Harieche, RM. Hamladji, R. Ahmed Nacer Service d'Hématologie-Greffe de moelle osseuse ; Centre Pierre et Marie Curie, Alger, Algérie

Introduction

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est une option thérapeutique curative dans la LLC. L'effet GVL est largement démontré avec un

conditionnement d'intensité réduite. Cette étude rétrospective expose les résultats à long terme chez 14 patients (pts) ayant bénéficié de cette procédure

Méthodes

Entre avril 2002 et juin 2015, 14 pts ont bénéficié d'une allogreffe de CSH géno-identiques pour LLC, dont 4 en rechute après autogreffe. Huit pts stade B, 5 pts stade C et un patient stade A avec del (17p). La cytogénétique pratiquée que chez 3 pts, un seul présentait la del(17p). L'âge médian est de 48 ans (33-59) et sex-ratio (M/F) 1,3. Le délai diagnostic-greffe : 31 mois (10-72). Aucun pt n'a bénéficié d'un traitement innovant. Le statut à la greffe : 4 pts (28,5%) en rémission complète (RC), 7 pts (50%) en rémission partielle et 2 pts réfractaires et/ou en progression (17%). Tous les pts ont reçu un conditionnement à base de chimiothérapie seule associant fludarabine (150mg/m²) et melphalan (140 mg/m²) chez 12 pts et fludarabine (200 mg/m²), Busilvex (12,8 mg/Kg) et sérum anti-lymphocytaire (5 mg/Kg) chez 2 pts. La prévention de la GVHD : association ciclosporine-methotrexate chez tous les pts. Un greffon de CS périphériques a été utilisé chez tous les pts avec un taux moyen de cellules CD34+ : 7,93x10⁶/Kg (2,51-15,16). En juin 2023, le recul minimum est de 6,3 ans et maximum de 24 ans.

Résultats

L'aplasie est survenue chez tous les pts avec une durée médiane 9 jours (2-19). Une GVHD aiguë a été observée dans 8 cas (57%) dont 5 cas de grade II-IV (35%). Huit pts (75 %) avaient une GVHD chronique dont 3 de formes extensives. Trois pts (21%) ont présenté une réactivation CMV dans un délai moyen de 61 jours (52-72). La rechute est survenue chez 4 pts (28%) après un délai médian de 5 mois (3-9). Après un suivi médian de 20 ans, 2 pts (14%) sont vivants en rémission complète avec chimérisme donneur complet (dont un présentant un carcinome épidermoïde de l'œsophage) et 12 pts (86%) sont décédés dont 6 (43%) de TRM (infection:1, GVHD : 5), rejet:1, néoplasie secondaire : 1 et rechute :3. Les survies globale et sans progression sont de 14,2% respectivement.

Conclusion

L'avènement des molécules innovantes qui ont radicalement modifié le devenir des pts a rendu exceptionnelle l'indication d'allogreffe d'autant plus que la mortalité liée à la procédure est élevée.

P35- Allogreffe de CSH dans la leucémie lymphoïde chronique : Expérience du Centre National de Greffe de Moelle Osseuse

S. Mekni, N. Ben Abdeljelil, M. Khayati, H. Hamamia, I. Jmai, I. Ben Yaiche, R. Ouerghi, I. Turki, D. Belloumi, L. Torjemane, Y. Kanoun Rimmel, S. Ladeb, T. Ben Othman
Centre National de Greffe de Moelle osseuse, Tunis, Tunisie

Introduction

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-CSH) est le seul traitement curatif de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) à haut risque mais reste associée à un risque élevé de mortalité.

Méthodes

Nous rapportons les résultats de l'allo-CSH réalisée chez 2 patients atteints de LLC entre 1998 et 2023. La prophylaxie de la GVHD a été assurée par ciclosporine et méthotrexate. Les critères de réponses thérapeutiques étaient ceux de L'IWCLL.

Résultats

Les caractéristiques des 2 patients ainsi que les résultats thérapeutiques sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et thérapeutiques des 2 patients allogreffés

Patient	Patient 1	Patient 2
Age	56 ans	42 ans
Sexe	Féminin	Masculin
Stade de Binet	C	B active par la forte masse tumorale puis Richter à 3mois fin traitement de LLC
Caryotype FISH	del 17 p	del 17 p
Traitements antérieurs	3 cycles soflumédrol +ibrutinib en monothérapie pendant 6 mois	Un cycle PCR + ibrutinib en monothérapie pendant 8 mois Puis 4 cycles RCHOP (Richter)
Réponse au traitement antérieur	Réponse partielle	Réponse partielle
Statut prégreffe	Progression clinique (adénopathies multiples)	Progression (PET scanner)
Conditionnement	Intensité réduite (RIC) (Fludarabine - Busulfan IV)	Myéloablatif (Thiotépa - Busulfan IV - Fludarabine)
Type du greffon	Cellules souches périphériques	Cellules souches périphériques
Prise de greffe	J+20	J+15
GVHD aiguë	Non	Digestive et cutanée grade IV
GVHD chronique	Non	-
Statut post greffe	Progression (J+46) / rattrapage par : 1 cure RCVP → échec 2 cures RCHADQ → RP 4 cures Rituximab-Soflumédrol RP à 6 mois puis progression à 12 mois	-
Etat à la date des dernières nouvelles/délai post greffe	Décédée/ 2ans 8mois	Décédé/ 3mois et demi
Cause décès	Pneumopathie infectieuse	Bactériémie à acinetobacter/GVHD réfractaire

Conclusion

L'allo-CSH est le traitement de choix de la LLC à haut risque. Cependant, elle ne doit pas être proposée chez les patients en échec ou progression.

P36- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans la leucémie lymphoïde chronique avec délétion 17p. A propos d'un cas

N. Bounoua, M. Serradj, A. Goumidi, N. Hassam, K. Bouhaf, A. Baki, I. Belhadj, M. Kouhil, I. Boukhatem, M. Maarouf, B. Entasoltane, L. Charef, K. Amani, S. Bouchama, S. Osmani, M. Chekkal, R. Bouhass, MA. Bekadja, A. Arabi, M. Brahimi, N. Yafour Service hématologie EHU Oran, Algérie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une hémopathie maligne incurable, mais de progression lente pour une large majorité des patients. La thérapeutique actuelle recourt à une immunochimiothérapie et la thérapie ciblée. En cas de présence de délétion 17p, les traitements standards usuels sont peu efficaces pour cette forme. Face à cette situation, chez le sujet jeune, l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) peut être une option thérapeutique.

Observation

Il s'agit du patient (pt) T. H âgé de 35 ans sans antécédents pathologiques particuliers diagnostiqué le 16/06/2019 d'une LLC stade C, avec une délétion 17p et P53. Sur le plan thérapeutique, il a reçu 3 cures RFC compliquée d'une leucopénie à 1700/mm³ et une lymphopénie à 821/mm³, avec régression du syndrome tumoral à l'issue. Une MRD par cytométrie en flux multiparamétrique est revenue positive à 1.5%. Vu la non disponibilité des nouveaux traitements tels que les inhibiteurs de BTK et de BCL2, une allogreffe génoïdente a été faite le 23/11/2021, avec un conditionnement à intensité réduite de type FB2 (busulfan, fludarabine), et une prophylaxie de la GVHD par ciclosporine et Mycophénolate mofétil, et un greffon de cellules souches périphériques de 4.92 x 10⁶. La sortie d'aplasie était à J17, et une récupération hématologique complète été obtenue à J20 de la greffe. Le pt n'a pas présenté de GVHD aigüe, ni de réactivation virale post greffe. A 3 mois de la greffe la MRD était à 0.69%. Le 08/12/2022, à 12 mois de la greffe, le pt a présenté une rechute moléculaire avec une MRD positive à 1.78%, traitée par une seule injection de lymphocytes du donneur (DLI). Le pt a présenté une GVH chronique légère cutané 2 mois post DLI traitée par dermocorticoïde. Sur le plan maladie, une MRD < 10⁻⁴ a été obtenue. A la date de la dernière consultation (13/05/2023), le pt est vivant avec une bonne qualité de vie.

Conclusion

L'allogreffe de CSH reste effectivement une option thérapeutique majeure chez les pts atteints de LLC avec délétion 17p positive

P37- Délétion 17p dans la leucémie lymphoïde chronique : A propos de 3 cas

M. Charfi, A. Chalbaoui, A. Koubaa, F. Kallel, I. Ouahchi, N. Louati, M. Chaari, I. Frikha, Y. Fakhfekh, L. Khelifa, I. Ben Amor, R. Mallek, M. Medhaffar, A. Saad, M. Elloumi
Service d'hématologie clinique du CHU Hedi Chaker Sfax

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) constitue la forme la plus commune des leucémies chroniques en occident. Certains paramètres pronostiques, tel que la délétion 17p, déterminent la variabilité des manifestations cliniques et les résultats thérapeutiques. A travers ce travail, nous décrivons les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients suivis pour LLC avec délétion 17p.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive des patients suivis au service d'hématologie clinique du CHU Hedi Chaker Sfax pour une LLC avec la délétion 17p à l'étude cytogénétique par FISH, colligés durant la période allant de 2016 à 2022. Nous rapportons les caractéristiques clinico-biologiques, thérapeutiques et évolutives des cas de LLC avec la délétion 17p.

Résultats

On a colligé 3 patients parmi un total de 83, soit 3,6% des patients suivis pour LLC.

Observation 1 : Mme R.N. âgée de 65 ans, diabétique et hypertendue, a consulté pour un syndrome tumoral fait de multiples adénopathies (ADP), d'hypertrophie gingivale et d'hépatosplénomégalie (HSMG) avec une hyperlymphocytose à 81900/mm³, une anémie arégénérative à 8 g/dL et une thrombopénie à 55000/mm³. Le diagnostic de LLC stade C a été retenu permettant un traitement par 6 cures FCR (Fludarabine-Cyclophosphamide-Rituximab) avant la récupération du caryotype, obtenant une réponse partielle. Le résultat du caryotype parvenu par la suite a montré la délétion 17p. Malheureusement, la patiente est décédée 4 mois après la fin du traitement suite à un choc septique.

Observation 2 : Mme A.F. âgée de 54 ans a consulté pour une HSMG, une hyperleucocytose importante à 416000/mm³ et une anémie normocytaire arégénérative à 8,3 g/dL. Le diagnostic de LLC stade C a été retenu et le caryotype a montré la présence de la délétion 17p. Malheureusement, la patiente est décédée avant le début du traitement.

Observation 3 : Mr A.H. âgé de 67 ans, a consulté pour exploration de multiples ADP avec une hyperlymphocytose à 96100 et une légère anémie à 11.5 g/dL. Le diagnostic d'une LLC stade B actif a été retenu et le caryotype a révélé plusieurs anomalies à savoir la délétion 17p, la délétion 1p et la monosomie 17. Un traitement à base d'Ibrutinib 420 mg/j a été instauré avec une normalisation de la lymphocytose et une bonne tolérance clinico-biologique après 7 mois de traitement.

Conclusion

La délétion 17p, est une anomalie cytogénétique rare dans la LLC, dont la fréquence dans notre population (3,6%) rejoint celle décrite dans la littérature (3 à 10 %). L'immuno-chimiothérapie conventionnelle (FCR) n'est pas efficace chez cette population, d'où la nécessité d'opter pour des traitements ciblés, notamment l'Ibrutinib qui a permis l'amélioration de la survie globale à trois ans observées chez les patients traités avec une combinaison incluant l'Ibrutinib, passant de 38% à 96 %, tel est le cas de notre 3ème patient.

P38- L'Ibrutinib dans le traitement de la Leucémie Lymphoïde Chronique : Etude monocentrique

H. Khemiri, K. Kacem, M. Sayedi, D. Jabr, R. Mansouri, R. Ben Lakhal Service d'Hématologie clinique hopital Aziza Othmena

Introduction

L'Ibrutinib est un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK), molécule impliquée dans les voies de signalisation du récepteur antigénique des lymphocytes B (BCR) et du récepteur des cytokines, indiqué dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) en première ligne en cas de délétion 17p ou de mutation TP53 et en deuxième ligne thérapeutiques. L'objectif de notre travail était d'évaluer en pratique l'accès à l'Ibrutinib, sa toxicité et la réponse thérapeutique.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique descriptive menée de Mai 2013 à Décembre 2022

au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana ayant inclus les patients suivis pour LLC et traités par Ibrutinib.

Résultats

Nous avons colligé 12 patients. L'âge médian au diagnostic était de 46 ans [39 -66]. Le sex- ratio était à 1,8. Neuf patients avaient un âge inférieur ou égal à 65ans et FIT, deux avaient un âge inférieur ou égal à 65ans et UNFIT et un seul patient avait plus de 65ans et était FIT. L'Ibrutinib était indiqué en 1ère ligne chez 4 patients dont 3 ayant une délétion 17p et un patient ayant un microcarcinome papillaire multifocal de la thyroïde concomitant. En 2ème ligne, chez 8 patients dont 4 réfractaires et 4 patients en rechute. Le délai médian entre la date d'obtention de l'Ibrutinib par rapport à la date de la demande de prise en charge était de 96 jours [60-191]. Selon la classification de Binet, il y avait un patient en stade A, 4 en stade B et 7 en stade C. Un patient était rémission complète à 6 mois du traitement par Ibrutinib, 10 patients étaient en réponse partielle et un patient était en progression. Après 90 cycles, la toxicité à l'Ibrutinib était comme suit : deux cycles étaient compliqués de toxicité digestive à type de diarrhée grade (G)2-3, 7 cycles de toxicité cutanée G2-3, 6 cycles d'anémie G2-3, un cycle de syndrome hémorragique G2, 8 cycles de neutropénie dont un cycle de neutropénie prolongée, 3 cycles de neutropénie fébrile,, 9 cycles compliqués de polyneuropathies G2(n=3), G3(n=5) et G4 (n=1). L'Ibrutinib était arrêté chez un patient pour toxicité cutanée G3, syndrome hémorragique G 2, neutropénie prolongée G2 et polyneuropathie G 4. Deux patients étaient décédés : un patient suite à une réaction du greffon versus l'hôte en post allogreffe et un patient ayant adénocarcinome pulmonaire métastatique.

Conclusion

Les résultats de notre étude montrent une difficulté d'accès à l'Ibrutinib. Plus d'efforts sont à fournir pour respecter les délais de prise en charge, l'effet dose intensité et le contrôle des complications du traitement par Ibrutinib.

P39- Efficacité et tolérance de l'Ibrutinib dans le traitement de la LLC. A propos d'une observation

S. Boughrira, F. Grifi, H. Mehennaoui
Faculté de Médecine, Service d'Hématologie, CHU d'Annaba, Algérie

Introduction

L'Ibrutinib, inhibiteur de la tyrosine kinase brute (BTK), a radicalement changé le traitement de la LLC. Des

réponses durables ont été observées chez des patients dans différents scénarios, y compris des patients à haut risque avec délétion 17p, une maladie en rechute/ réfractaire et également en traitement de 1ère ligne. En fait, 2 essais randomisés de phase 3 chez des patients naïfs de traitement ont montré la supériorité de l'Ibrutinib sur l'immunochimiothérapie, y compris FCR chez les jeunes patients et BR chez les patients âgés et inaptes.

Méthodes

Nous rapportons notre expérience réussie d'utilisation de l'Ibrutinib chez un patient atteint de LLC en rechute/ réfractaire.

Résultats

Patient âgé de 67 ans, connu par le service d'hématologie depuis 2009, pour une LLC typique stade C de la classification de Binet avec critères de maladie active. Le patient a reçu 6 cures de FCR soldé d'une réponse complète. Il rechute en 2015, avec un syndrome tumoral, des facteurs de mauvais pronostic : stade C, LDH = 2063 UI/L, Béta 2 µglobuline = 7.98 mg/L, DFG = 37.11 ml/mn, et des anomalies chromosomiques complexes (Délétion du locus ATM en 11q22 et Délétion du locus D13S319 en 13q14, associée à la trisomie 12). Décision de le traiter par le protocole Rituximab-Bendamustine (un total de 6 cycles ont été administrés) ayant entraîné une réponse partielle et une toxicité accrue. En 2017, le patient progresse et refuse toute chimiothérapie, prescription de l'Ibrutinib le 11/06/2017, à la dose de 420 mg/j en continu. Un bilan pré iBTK fait : négatif. L'évolution est spectaculaire avec réduction des hospitalisations, plus de transfusion sanguine. Une très bonne évolution aussi bien sur le plan clinique que para clinique Une très bonne tolérance : Notre patient a développé une hyperlymphocytose, sans conséquences cliniques, une semaine après le début du traitement, résolue au bout de 8 mois. Une diarrhée de grade 3 : traitement symptomatique sans interruption de traitement.

Des lésions cutanées à type de prurit avec des lésions de grattage (biopsie faite : peau normale), ayant nécessité une courte durée de traitement par corticoïdes (interruption de l'Ibrutinib pendant 2 semaines). Reprise du traitement après résolution du prurit à dose réduite (280 mg pour 2 autres semaines, puis à dose totale). Après un suivi de 30 mois depuis l'introduction de l'Ibrutinib le patient est DCD le 31 Mars 2020 suite à une pneumonie virale (Infection par SARS-COV-2 ?).

Conclusion

L'Ibrutinib s'est avéré être un médicament efficace pour le traitement de la LLC récidivante. Une efficacité soutenue en monothérapie a été observée en tant

que traitement de 1ère ligne et traitement de la LLC/LL en rechute/réfractaire, y compris pour les patients présentant des facteurs génomiques à haut risque. La tolérance de l'ibrutinib a été jugée satisfaisante avec un profil de toxicité acceptable.

P40- Ibrutinib et LLC réfractaire à propos d'un cas

B. Bendjabbellah, W. Chehili, M. Sid Ahmed, Bouhadi, SE. Belakehal
HMRUC, Algérie

Introduction

Librutinib, inhibiteur de bruton tyrosine kinase est une thérapie qui a révolutionné la prise en charge des patients atteints de LLC réfractaires et/ou porteurs de la délétion 17P. nous rapportons le cas d'un patient présentant une LLC réfractaire classé haut risque compte tenu de la présence de la délétion 17 P

Patient et méthode

Il s'agit d'un patient âgé de 40 ans sans ATCDS qui fut diagnostiqué en 2020 d'une LLC stade C de Binet compliquée d'AHAI. il fut traité en 1ère ligne par l'association de corticoïde, cyclophosphamide et rituximab. une réponse partielle fut obtenu à l'issue de la 6ème cure. 6mois après ; il rechute avec apparition cette fois ci d'un syndrome tumoral important fait Adénopathie cervicale bilatérale volumineuse dépassant 10cm (Bulky ganglionnaire), une splénomégalie avec hépatomégalie et des signes généraux type amaigrissement et asthénie. Sur le plan biologique on a retrouvé une lymphocytose a 35 000 élément /mm³, une thrombopénie sévère a 10000/MM³, HB a 11g/dl, Réticulocyte a 40 000/mm³ et TCD négatif. Une 2ème CMF fut réalisée confirmant le DGC initial. Une étude cytogénétique a été réalisée confirmant la présence de la deletion 17P. une transformation en syndrome de Richter a été écartée par une étude anatomopathologique et immunohistochimique. Nous avons mis le patient sous Rituximab, Bendamustine il reçoit alors 4 cures, aucune réponse n'a été obtenu. En décembre 2022 notre commande spécifique de l'ibrutinib lancée via la caisse militaire est parvenue.

Résultats

Après avoir fait un bilan cardiaque, hépatique et rénale, nous avons entamé le traitement par l'ibrutinib a la posologie de 420mg /jour en prise continue. Le mois de janvier 2023, avec une surveillance echo cardiographique et métabolique régulière. Le traitement est très bien toléré. Une évolution

spectaculaire est alors observée marquée par l'amélioration de l'état général et la disparition totale du syndrome tumoral, et augmentation du taux de plaquette. A 8 mois de traitement le patient est en rémission Complete, aucune complication n'est survenue. SSP est de 8 mois

Conclusion

Librutinib, inhibiteur principal de la voie de signalisation du BCR est le traitement efficace des LLC de mauvais pronostic

P41- Prise en charge des patients atteints de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) en rechute ou en échec thérapeutique: (au service d'hématologie CHU Tizi-Ouzou)

N. Boulaziz, | N. Boulaziz1, N. Dali1, S. Gherras1, A. Tibiche2, K. Ait Seddik1, M. Allouda1 1/ service d'hématologie CHU Tizi-Ouzou. 2/ services d'épidémiologie CHU Tizi-Ouzou, Algérie

Introduction

A l'ère des thérapeutiques ciblées, la LLC reste une pathologie incurable dont Les rechutes et les échecs après une première ligne thérapeutique sont de mauvais pronostic. Malgré l'efficacité impressionnante de l'immunochimiothérapie, 5 à 10 % des patients ne répondront pas au traitement et deviennent réfractaires.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, réalisée sur 10 ans (janvier 2010 et décembre 2019), portant sur des patients (pts) atteints de LLC ayant présenté soit un échec au traitement de première ligne soit une rechute (rechute précoce ≤ 36 mois).

Résultats

Sur une période de 10ans, 44pts (38%) ont été inclus, parmi les 116 ayant nécessité un traitement de première ligne : il s'agit de 11 échecs et 33 rechutes après un délai médian de 21 mois (4-76) (8 rechutes précoces et 25 tardives). L'âge médian est de 69ans [34-90]. 27pts (61%) sont des hommes et 17 (38%) sont des femmes avec un sex ratio de 1,59. 42pts (95%) avaient un Performance Status à 2 avec un syndrome tumoral au diagnostic. Une forme Bulky a été retrouvée chez 18pts (41%). Selon la classification de Binet, 2pts (4,5%) étaient classés stade A, 16pts (36,5%) au stade B et 26pts (59%) au stade C. La recherche des anomalies cytogénétiques (del17p et 11q) n'a été réalisée que chez 8pts (18%) retrouvant un seul cas de del17p à la rechute.

En première lignée thérapeutique, une immunochimiothérapie a été administrée chez 25pts (18RFC, 4R-Bendamustine et 3RCHOP LLC). En deuxième ligne, 23pts (52%) ont reçu un traitement à base d'immunochimiothérapie (14R- Bendamustine, 2RFC, 1R-Chloraminopnéne, 3RCHOP et 3RCD). Pour les pts en rechute, 6 sont décédés précocement avant tout traitement de relais. Sur les 27pts traités, 4 n'étaient pas évaluables, une RC a été obtenue chez 08pts (34.8%), une RP chez 10(43.5%) et un échec thérapeutique chez 5(21.7%). Pour les pts en échec, 6 sont également décédés précocement et sur les 5pts traités, une RP a été obtenue chez 3pts et 2pts étaient réfractaires. Après un suivi médian de 66 mois [9–152], la survie globale (SG) à 10ans est de 40% avec une médiane de survie de 69 mois [19–119]. La SG des pts en échec est de 27%, celle des pts en rechute précoce est de 37% et celle des pts en rechute tardive est de 63% mais sans différence significative ($p=0.1$). Néanmoins, la survie globale est en faveur des pts en rechute tardive (63%) vs 34% dans le bras des pts en échec ou en rechute précoce ($p=0.08$).

Commentaires Conclusion

Le choix thérapeutique en deuxième ligne sera fortement orienté par la qualité et la durée de réponse de la première ligne, le statut mutationnel des pts et la présence de la dél17p. Les rechutes ou les échecs primaires sont de mauvais pronostic comme en témoigne la courbe de survie de nos pts. En effet, l'arrivée des thérapeutiques ciblées dans la LLC ont bouleversé la prise en charge de ces pts.

P42- La leucémie lymphoïde chronique réfractaire ou en rechute : Expérience du service d'hématologie clinique de Monastir (Tunisie)

I. Bizid, Z. Mlayah, N. Slama, A. Bedoui, W. Boufrikha, S. Boukhris, MA. Laatiri CHU Fattouma Bourguiba Monastir - Service d'Hématologie clinique

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) représente la forme la plus commune des leucémies chroniques. Cette hémopathie se caractérise par une diversité clinico-biologique et évolutive. La prise en charge des formes réfractaires et en rechute reste un sujet d'actualité.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective menée au service d'Hématologie clinique de Monastir sur une période de 8 ans (Janvier 2015 - Décembre 2022) incluant les patients atteints d'une LLC.

Objectifs

Décrire les aspects thérapeutiques et évolutifs et étudier les facteurs pronostiques relatifs à la LLC réfractaire ou en rechute.

On a inclus 52 patients dont l'âge médian était 64 ans. Une prédominance masculine était notée. Le traitement de première ligne était indiqué chez 35 patients devant une LLC stade C (63%) et une LLC stade A ou B avec des signes d'activité (37%). En se référant au protocole national Tunisien de la LLC 2016, 40% des patients (âge < 65 ans) étaient traités selon le protocole RFC (Rituximab, Fludarabine, Cyclophosphamide), et 25,7% d'entre eux (âge > 65 ans) étaient traités selon le protocole RCLB (Rituximab, Chloraminophène). Le protocole RCD (Rituximab, Cyclophosphamide, Dexaméthasone) était prescrit en présence d'une cytopénie auto-immune (31,4% des cas). Un seul patient ayant la délétion 17p, était traité par Ibrutinib. Après le traitement de première ligne, 37,1% des patients étaient en réponse partielle, 31,4% en réponse complète, 17,1% avaient une maladie stable et 14,3% étaient en progression. Le traitement de rattrapage était indiqué chez 18 patients dont 8 patients en rechute précoce, 8 patients en progression et 2 patients ayant un syndrome de Richter. Les protocoles de rattrapage prescrits étaient: RCD chez 6 patients, RCLB chez 5 patients, RFC chez 3 patients, Rituximab-Bendamustine chez 2 patients et RCHOP (Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine, Prednisone) dans les 2 cas du syndrome de Richter. L'évaluation thérapeutique avait objectivé une réponse complète dans 3 cas, une réponse partielle dans 4 cas, une maladie stable dans 6 cas et une progression dans 5 cas. La survie globale (SG) à 3 ans et à 5 ans était estimée à 87%, et à 77% respectivement. La survie sans rechute (SSR) à 3 ans était estimée à 10%. La survie sans progression (SSP) à 3 ans était estimée à 64%. Ces facteurs pronostiques à savoir le sexe, l'âge supérieur à 65 ans, l'hyperlymphocytose supérieure à 50000/mm³, le taux de 2microglobuline élevé, l'hypogammaglobulinémie et la délétion 17p n'ont pas montré un impact statistiquement significatif sur la SG, la SSR et la SSP.

Conclusion

Les résultats thérapeutiques de la LLC réfractaire ou en rechute sont peu satisfaisants. L'introduction des thérapies ciblées en première ligne est indispensable afin d'améliorer ces résultats et prévenir les rechutes. D'autres études multicentriques sont souhaitables pour mieux étudier les facteurs pronostiques.

P43- Leucémie Lymphoïde Chronique : Facteurs pronostiques et impact sur la survie des patients

A. Bedoui, W. Boufrikha, N. Slama, S. Boukhris, Z. Mlayah, MA. Laatiri Service d'Hématologie clinique, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est un syndrome lymphoprolifératif indolent cependant son évolution est très variable. Devant cette hétérogénéité, des multiples facteurs pronostiques aussi bien cliniques, biologiques que cytogénétiques permettent de classer les patients en différents groupes afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique. Ce travail cherche à étudier les facteurs qui pourraient influencer la survie des patients suivis pour LLC.

Méthodes

Dans cette étude descriptive rétrospective, nous avons inclus les patients qui étaient suivis pour LLC au service d'hématologie clinique de Monastir sur une période de 8 ans (2015- 2022).

Résultats

Au total, 52 dossiers ont été examinés, avec un âge médian de 64 ans (29-90 ans). Les patients âgés de plus de 65 ans représentaient 46% de la population avec un sex-ratio à 1,2. Sur le plan clinique, les adénopathies ont été trouvées chez 31 patients (60%). La médiane de la lymphocytose initiale était de 27000/mm³ avec une lymphocytose supérieure à 50000/mm³ dans 36,5% des cas. Une anémie inférieure à 10 gr/dl était notée chez 12 patients (23%) et une thrombopénie inférieure à 100000/mm³ chez 6 patients (11,5%). Environ 60% des patients étaient classés au stade A de Binet et 25% des patients au stade C. Selon la classification de Rai modifié, les patients à risque faible (stade 0 Rai) étaient à 27%, ceux à risque intermédiaire (stade 1 et 2 Rai) étaient à 44% et 29% étaient à risque élevé (stade 3 et 4 Rai). Un taux de LDH élevé était trouvé chez 44% des patients. Parmi les 38 patients ayant une EPP pré thérapeutique, 8% avaient un pic gamma monoclonal et 42% avaient une hypogammaglobulinémie. La positivité de CD38 était observée chez 54% des patients. Une réponse (partielle ou complète) a été obtenue chez 68% des patients alors que 32% avaient une maladie stable ou en progression après le traitement de 1ère ligne. La survie globale(SG) à 5 ans était de 78 % avec une survie médiane de 44mois. La survie sans progression (SSP) à 5 ans était de 66% avec une survie médiane de 33 mois.

Les facteurs impactant significativement la SG étaient l'âge avancé (p=0.05), le syndrome tumoral (p=0.05), le pic monoclonal (p=0.018), les cytopénies auto-immunes (p=0.047) et la réponse au traitement de 1ère ligne (réponse partielle avec p=0.01 et maladie stable ou en progression avec p=0.042).

La SSP était significativement raccourcie par la présence d'une lymphocytose initiale supérieure à 50000 (p=0.001) ainsi que l'échec du traitement de 1ère ligne (p=0.02).

Conclusion

L'obtention d'une réponse complète après le traitement de 1ère ligne au cours de la LLC n'est pas seulement un objectif thérapeutique mais également un facteur pronostique important pouvant impacter l'évolution de la maladie.

P44- Evaluation de l'impact pronostic de l'expression du CD38 chez les patients suivis pour LLC.

M. Sid Ahmed, M. Bentamoune, B. Bendjabellah, SD. Bouhadi, MR. Abbadi, W. Chehili, SE. Belakehal, Y. Ghassoul, A. Youbi, S. Abdelrahmani, S. Baghdad 1- Hôpital militaire régional universitaire de constantine. 2- Hôpital militaire régional universitaire d'Oran. Algérie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est un syndrome lymphoprolifératif chronique marqué par une évolution clinique variable. L'hétérogénéité de la présentation clinique de la maladie a rendu difficile la prédiction de la durée de survie des patients atteints de LLC d'où l'intérêt d'utiliser des nouveaux biomarqueurs indépendants.

Objectif du travail

Evaluer l'impact pronostic de l'expression du CD38 chez les patients suivis pour LLC.

Matériels et méthodes

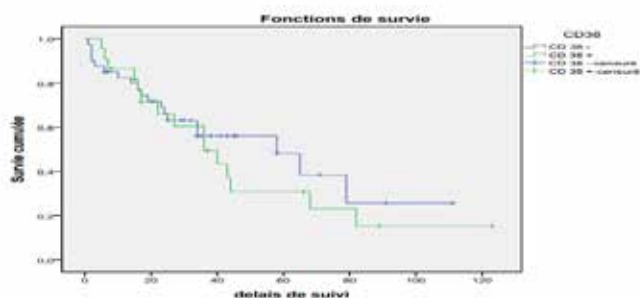
Etude rétrospective, analytique et multicentrique (HMRUC+HMRUO). Sur une période de 13 ans (Janvier 2010 au décembre 2022), portée sur l'analyse des dossiers des patients suivis pour LLC n=88 dont 63 patients ont bénéficié de l'analyse de CD38. Le diagnostic a été confirmé par CMF avec un score de Matutes \geq 4. L'expression du CD38+ : > 30%. Les analyses statistiques ont été faites par logiciel SPSS version 20 avec un P significatif < 0.05. Les variables analysées : Age, sexe, Lymph, Hb, LDH, stade de Binet, expression de CD38, délai de suivi et la SG.

Résultats

L'âge médian : 66.2 ans (37 ans – 87 ans). Avec 46 hommes et 17 femmes (sex ratio H/F=2.7) ; le délai moyen du diagnostic = 4 mois (1 -12 mois). Signes généraux +: 29 cas (46 %). À l'hématimétrie : GB: 95.4 x103 élt/mm³ (10.2 - 406), Lymph:76 x103 élt/mm³ (6-440), PNN: 7.44 (1-15.3), Hb:10.7 g/dl(5.4 -15.5), PLQ:187 x103 élt/mm³ (44 – 448). Stade de Binet : A : n=20 (32%), B : n=21(33%), C : n=22 (35%). - CD 38 + : 23 cas (36.5 %) dont 7 cas en stade A, 8 cas en stade B et 8 cas en stade C. - Patients traités : n=47 (71%), La thérapeutique comprenant une immuno-chimiothérapie : RFC : 29 cas, RBenda : 9 cas, R Chlor : 3 cas, Ibritunib : 1 cas, autres : 5 cas. - Patients évaluables : RC + RP : 25 cas (39.6%) ; avec un délai moyen de suivi de 35 mois (1-123mois). - l'analyse multivariée du délai de suivi a montré qu'il y a une relation significative avec CD38+ chez les patients LLC-A (p=0.02) et stade B (p=0.034) par contre pour le stade C il y avait que l'âge qui était significatif (p=0.02). - CD38+ est significativement lié à la mortalité liée à la maladie dans LLC-A (p=0.037) avec augmentation du risque de mortalité dans LLC-C [p=0.03 - OR = 2.00 (IC 95% : 1.22-3.26)]. - La SG à 40 mois est de 11% CD38+ versus 20% CD38-

Conclusion

L'expression du CD 38 est un bon indicateur pronostic indépendant avec un impact pronostic sur la SG et le risque de mortalité des patients suivi pour LLC. Il permet de faciliter la prédiction de l'évolution clinique et l'issue des patients avec la possibilité de l'identification des sous-groupes.



P45- Expression de la molécule CD5 en fonction des paramètres diagnostiques et pronostiques au cours de la leucémie lymphoïde chronique

A. Hchicha, N. Louati, Y. Jaoua, N. Guedri, I. Dammak, I. Frikha, M. Mdhaftar, J. Gargouri, H. Menif, T. Rekik, I. Ben Amor
CRTS Sfax, LR19SP05, Université de Sfax, Sfax, Tunisie

Introduction

La molécule CD5 est exprimée à la surface de tous les lymphocytes T mais aussi des lymphocytes B au cours de la leucémie lymphoïde chronique (LLC). Le but de notre étude est d'étudier la relation de l'expression du CD5 en intensité moyenne de fluorescence (IMF) avec les autres marqueurs diagnostiques et pronostiques de la LLC.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les cas de LLC CD5+ diagnostiqués à l'unité de cytométrie en flux du CRTS de Sfax durant 10 ans [2013-2023]. L'immunophénotypage lymphocytaire a été réalisé à l'aide du cytomètre Epics XL® (Beckman Coulter) entre 2013-2017 puis à partir de 2018 sur le cytomètre FACS Canto II® (Becton Dickinson). Le panel d'anticorps monoclonaux utilisés renfermait les marqueurs : CD45, CD3, CD19, CD5, CD10, CD20, CD22, CD23, CD79b, CD38, FMC7, les chaînes légères d'immunoglobulines Kappa et Lambda. Le seuil de positivité a été fixé à 20%. L'expression du CD5 en IMF a été étudiée avec la lymphocytose totale, la lymphocytose B, l'expression des marqueurs CD20, CD23, CD79b, CD38, les chaînes légères et le stade Binet. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS version 20.0.

Résultats

En une décennie, 281 cas de LLC CD5+ ont été colligés. L'âge médian des patients était de 67,8 ans, le sex ratio=1,6 et le syndrome tumoral était présent chez 33% des cas. Tous les patients avaient une lymphocytose (moyenne :43 136/mm³) et une lymphocytose B ≥ 5000/mm³ (moyenne : 34 235/mm³). Le CD19 était constamment exprimé, le CD23 était positif dans 83% des cas, le CD20 était positif faible ou négatif dans 99% des cas avec une monoclonalité kappa dans 56% des cas. L'expression du CD5 en % variait de 20 à 100 % de la population lymphoïde et en IMF de 186 à 25 363 (moyenne : 7122). Le stade Binet a été récupéré pour 220 patients, soit 78% des patients et réparti en stade A (74%), stade B (3%) et stade C (23%). L'IMF du CD5 était plus élevée en cas d'expression des CD79b, CD23 et CD20 et de la chaîne légère kappa (p variait de 0,01 à 0,05) alors qu'avec les autres marqueurs diagnostiques ou pronostiques n'a pas montré de relation significative (p variait de 0,1 à 0,9).

Conclusion

Bien que l'expression du CD5 en IMF n'a pas montré de corrélation significative avec la majorité des marqueurs diagnostiques et pronostiques de la LLC étudiés, nos résultats mériteraient d'être reconsidérés avec une étude prospective plus large.

P46- Impact pronostique de la gammopathie monoclonale et de l'hypogammaglobulinémie sur l'évolution de la Leucémie Lymphoïde Chronique

A. Bedoui, W. Boufrikha, N. Slama, S. Boukhris, Z. Mlayah, MA. Laatiri Service d'Hématologie clinique, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une hémopathie d'évolution hétérogène. La prise en charge des patients atteints de LLC évolue grâce à des avancées considérables dans l'arsenal thérapeutique et de nouvelles thérapies à savoir l'immunothérapie. Plusieurs facteurs pronostiques ont été identifiés à nos jours. L'impact d'une gammopathie monoclonale ou d'une hypogammaglobulinémie sur l'évolution de la LLC était un sujet de recherche dans plusieurs études. L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence de la gammopathie monoclonale et de l'hypogammaglobulinémie chez les patients atteints de LLC et d'identifier leur impact pronostique sur l'évolution de la maladie.

Méthodes

Les données ont été obtenues en examinant rétrospectivement les dossiers des patients suivis pour LLC au service d'hématologie clinique de Monastir durant 8 ans (2015 et 2022) et ayant une EPP pré thérapeutique.

Résultats

Nous avons colligé 38 patients. L'âge médian était 62 ans avec des extrêmes allant de 45 à 83 ans. Le sex-ratio était à 1.

Une gammopathie monoclonale a été notée chez 8% des patients, dont 2 patients avaient un pic gamma à IgG et 1 patient avait un pic à IgM. L'hypogammaglobulinémie a été constatée chez 16 patients (42 %) dont 6 patients étaient âgés de plus de 65 ans.

Parmi les 16 patients ayant une hypogammaglobulinémie au diagnostic, 8 patients avaient des infections modérées ou graves (grade 2-3 de l'OMS) dans les années suivant le traitement dont 2 patients étaient décédés par un état de choc septique, mais aucune association significative n'a été retrouvée entre l'hypogammaglobulinémie et les complications infectieuses.

Dans notre série, la survie globale (SG) à 5 ans était estimée à 84% avec une médiane de 49 mois et la survie sans progression (SSP) à 5 ans à 70% avec une médiane de 39 mois. Les patients porteurs

d'une gammopathie monoclonale ont montré une SG significativement raccourcie (soit 66 % à 5 ans) avec $p=0.018$ et une SSP à 5 ans estimée à 50%. Conclusion La recherche d'une gammopathie monoclonale ou d'une hypogammaglobulinémie associée aux LLC reste une donnée simple à réaliser mais se révèle précieuse dans l'évaluation du pronostic de la maladie.

P47- Évaluation du rapport Protéine-C-Réactive /Albumine comme Indicateur Pronostique dans la Leucémie Lymphoïde Chronique: Une Étude Rétrospective Monocentrique

S. Lakhel, Z. Mlayah, N. Slama, A. Bedoui, W. Boufrikha, S. Boukhris, MA. Laatiri Service Hématologie Clinique Monastir Tunisia

Introduction

Les facteurs pronostiques jouent un rôle crucial dans la prise en charge de la leucémie lymphoïde chronique (LLC). À cet égard, des éléments biologiques simples tels que la protéine-C-réactive (CRP) et l'albuminémie semblent influencer l'évolution de la maladie. Notre étude vise à évaluer la valeur pronostique du rapport CRP/Albumine (RCA) dans la LLC.

Méthodes

Cette étude rétrospective a inclus des patients suivis pour LLC au service d'Hématologie de Monastir (Tunisie). Les patients sans dosage initial de la CRP et de l'albumine n'ont pas été inclus.

Résultats

L'étude a englobé 25 patients d'âge médian de 60 ans (29 à 79 ans), avec une prédominance masculine (sexe ratio de 0,92). Notre étude s'est attardée sur l'évaluation des éléments pronostiques, incluant le diabète, le taux de lymphocytes, le stade Binet, les ombres de Gümbrrecht (OG), les anomalies cytogénétiques, les taux de LDH et de la $\beta 2$ microglobuline, l'hypogammaglobulinémie et le RCA. Dans notre groupe, sept patients étaient diabétiques. La lymphocytose dépassait 50000/ dans 53.8% des cas. Selon la classification Binet, 36 %, 24 % et 40% des patients étaient classés respectivement stades A, B et C. Les OG ont été observés dans 65 % des cas. Par ailleurs, la délétion 17p était présente chez une seule patiente. Les taux élevés de LDH et de $\beta 2$ microglobuline ont été notés chez 42,3 % et 19 % des patients respectivement. Une hypogammaglobulinémie a été observée chez six patients. Le RCA était élevé chez quatre patients (Cut-off de 0,61 fixé à partir de la courbe ROC). Nous avons étudié les corrélations

entre les facteurs pronostiques et la survie globale (SG), la survie sans traitement (SST), la survie sans progression (SSP) et la réponse au traitement initial ainsi que la corrélation entre le RCA et les autres facteurs pronostiques. Les résultats confirment une relation inverse entre le RCA et la SG. En effet, à 3 ans, la SG était de 33 % pour les patients avec un RCA élevé et de 95 % pour l'autre groupe (P=0,0001) (Figure1). Concernant la SST à un 1 an, elle était de 33 % pour le groupe à RCA élevé contre 40 % pour l'autre, sans être statistiquement significatif (P=0,68). Ce ratio n'a pas influencé la SSP ni la réponse au traitement. Pour les autres facteurs étudiés, aucun résultat significatif n'a été constaté, excepté la lymphocytose >50000/ qui était associée à une SST raccourcie (P=0,03). Par ailleurs, l'étude univariée (test khi2) n'a pas montré de corrélation entre le RCA et les autres facteurs.

Conclusion

En conclusion, le RCA est un indicateur significatif de la SG dans la LLC. La conjonction d'une CRP élevée et d'une hypoalbuminémie est associée à une survie réduite. Des études multicentriques sont nécessaires pour évaluer l'intérêt d'intégrer ce facteur dans les protocoles thérapeutiques.

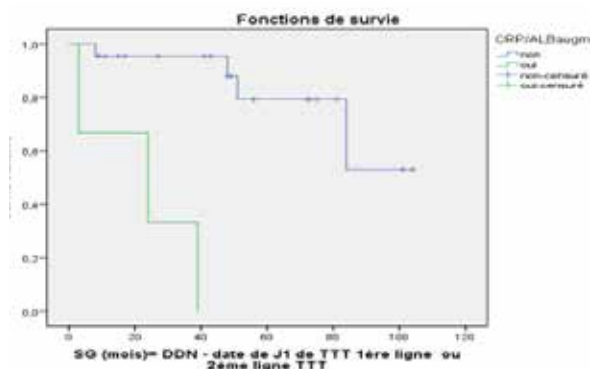


Figure 1 : Evolution de la survie globale en fonction du RCA

P48- Analyse des facteurs non cytogénétiques prédictifs de la progression des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC)

N. Boulaziz1, N. Dali1, S. Gherras1, A.Tibiche2, K. Ait Seddik1, M. Allouda1 1/ Service d'hématologie CHU Tizi-Ouzou. 2/ services d'épidémiologie CHU Tizi-Ouzou, Algérie

Introduction

À ce jour, aucune étude menée sur le traitement des stades précoces n'a montré un bénéfice sur la survie globale des patients (pts) atteints de LLC et le traitement ne doit être instauré que s'il existe

une indication selon les critères de l'IWCLL. Les pts nouvellement diagnostiqués au stade précoce asymptomatiques doivent être surveillés, sans thérapie jusqu'à ce qu'ils progressent en maladie active ou symptomatique.

Méthodes

Il s'agit étude rétrospective, monocentrique, réalisée sur 10 ans (janvier 2010 à décembre 2019). La population est constituée d'une cohorte de 96 pts atteints de LLC diagnostiquée au stade précoce (stade A ou B de Binet sans critères de traitement). Une approche cas témoins a été utilisée pour l'analyse comparative. Le groupe de cas est constitué de pts présentant une progression de la maladie au cours du suivi et le groupe témoin est composé de patients avec une maladie indolente. Plusieurs paramètres cliniques et biologiques sont analysés. La méthode de régression logistique a été utilisée pour analyser les facteurs associés à la progression de la LLC.

Résultats

Sur les 96 pts aux stades A et B non évolutifs, inclus dans cette étude, 41 pts (42.7%) ont progressé vers un stade avancé [A évolutifs: 3 pts (7,3%),B évolutifs: 16pts(39%) et C: 22 pts (53.7%)], dans un délai médian de 27 mois(5-72) et 55pts(57.3 %) sont restés au stade indolent. L'âge médian est de 69 ans (50-83) dans le bras de pts avec progression vs 72 ans (51-92) dans le bras de pts sans progression (P=0,039). Au diagnostic, 34 (83%) dans le groupe de pts en progression étaient au stade A de Binet et 7(17%) au stade B vs 50 pts (91%) au stade A et 5(9%) au stade B de Binet dans le groupe sans progression. Nous avons trouvé une différence significative en faveur de la cohorte sans progression en terme de SG: la SG à 10ans est de 76% dans la cohorte sans progression versus 55% dans la cohorte avec progression (P=0,033). En analyse univariée, les facteurs prédictifs du risque de progression de la maladie sont: Le premier symptôme de consultation (syndrome tumoral) (p=0,004), les adénopathies périphériques(p<0,0001), les adénopathies profondes(p<0,0001), la splénomégalie (p<0,0001), l'atteinte amygdalienne (p=0,03), l'hyperleucocytose >50G/L (p=0,001), la lymphocytose 30000/mm3(p=0,003), le taux de LDH élevé(p<0,0001),le taux d'Hb>10g/dl et>12g/dl (p=0,002), l'hypogammaglobuline>7g/l(p=0,015) et l'auto-immunisation érythrocytaire(p=0,03). Cependant, en analyse multivariée, on a objectivé 4facteurs de risque de survenue d'une progression de la LLC: les adénopathies périphériques OR=22,7

(IC:95%:1,8–100) (p=0,015), les adénopathies profondes OR=68,7 (IC:95%:3,3–100) (p=0,006), la splénomégalie OR =44,7 (IC:95%:2,3–100) (p=0,011), le taux de LDH élevé OR=98,5 (IC:95%:4,1–100)(p=0,005).

Conclusion

Dans notre étude, nous avons identifié le syndrome tumoral quelque soit son type comme principal facteur prédictif de progression des formes indolentes de la LLC.

Nos données corroborent avec celles de la littérature où l'accumulation et la prolifération des cellules leucémiques est plus importante dans le ganglion que dans la moelle.

Ce résultat nous permet une meilleure identification des pts à risque de progression dans une perspective de surveillance plus rigoureuse.

P49- Etude des facteurs pronostiques clés de survie dans la Leucémie Lymphoïde Chronique chez les patients classés A et B selon Binet

A. Zaouali Dridi, Z. Mlayah, N. Slama, A. Bedoui, S. Boukhriss, MA. Laatiri
CHU Fattouma Bourguiba de Monastir

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique(LLC) est due à une prolifération monoclonale B des lymphocytes matures. Le traitement n'est systématique que pour le stade C. Concernant les autres stades(A et B), l'abstention reste la conduite du choix jusqu'à l'apparition des signes d'activité.

Notre objectif était de déterminer les facteurs pronostiques influençant la survie globale(SG), la survie sans traitement(SST) et la survie sans progression(SSP) chez les patients atteints d'une LLC et classés stade A et B, pouvant indiquer un traitement précoce chez ces patients.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique incluant 37 patients suivis pour une LLC, classés stade A et B, au service d'Hématologie Clinique Monastir entre Janvier 2015 et Décembre 2022.

Résultats

Dans notre étude, 37 patients ont été inclus. L'âge médian était de 62 ans [45-78 ans] avec une prédominance masculine (sexe-ratio de 1,46). Quatorze patients étaient diabétiques. Au moment du diagnostic, le taux médian des lymphocytes était de 42700 el/mm³[5000-242000]. Au frottis sanguin, les Ombres

de Gumprecht (OG) étaient présents dans 21 cas. Six patients ont présenté une hypogammaglobulinémie. La B2 microglobuline était élevée dans 8 cas. La délétion 17p n'a pas été détectée chez les malades ayant une indication thérapeutique. Selon la classification de Binet : 28 patients étaient classés stade A (75%) et 9 classés stade B (25%). Concernant le groupe A, 13 patients ont nécessité un traitement après une période de latence de 27 mois en moyenne. Le signe d'activité le plus fréquent était la majoration du syndrome tumoral (30%). Dans le groupe B, tous les patients ont nécessité un traitement ; Deux ont été traités d'emblée pour maladie active et 7 devant la progression au stade C(66%) après une période de latence de 16 mois en moyenne.

Les SG, SST et SSP à 3 ans étaient respectivement de 88%,54% et 36%. Les facteurs ayant influencé de manière statistiquement significative la SG étaient : le Diabète (p=0.05) et l'hypogammaglobulinémie (p=0.03). La SST a été influencée par la B2 microglobuline élevée (p=0.05), l'absence d'OG (p=0.02), hyperlymphocytose (>50000) (p=0.002) et le stade(A vs B) selon Binet(68% VS 11%) (p=0,001). La SSP a été influencée par le stade Binet (44% VS 0%) (p=0,05).

Devant la différence significative entre le stade A et le stade B en termes de SST et de SSP, on a essayé de déterminer les facteurs pouvant aggraver le pronostic pour ce groupe B. Nos résultats ont montré que le diabète (p=0.004), la B2 microglobuline (p=0.04) et l'hyperlymphocytose (p=0.03) altèrent la SST chez ce groupe B.

Conclusion

Selon notre étude, d'autres facteurs peuvent être utilisés pour déterminer les patients nécessitant un traitement précoce même avant l'apparition de signes d'activité. D'autres études multicentriques sont nécessaires afin d'identifier plus de facteurs, contribuant ainsi à améliorer la survie.

P50- Complications thérapeutiques de la leucémie lymphoïde chronique : Expérience du service d'hématologie clinique de Monastir

A.Cheffai, Z. Mlayah, N. Slama, A.Bedoui, W. Boufrikha, S. Boukhriss, MA. Laatri Service d'hématologie clinique, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir-Tunisie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la leucémie la plus fréquente de l'adulte. L'immuno-chimiothérapie représente la 1ère ligne thérapeutique.

Ses complications sont fréquentes mettant en jeu parfois le pronostic vital.

L'objectif de ce travail était d'étudier les complications des traitements utilisés dans la LLC.

Méthodes

C'est une étude rétrospective menée dans le service d'hématologie clinique de Monastir- Tunisie sur une période de 8 ans, colligeant les patients suivis et traités pour LLC.

Résultats

Un total de 34 patients a été inclus dans ce travail. Le sex ratio était de 1.6 avec 21 hommes (62%) et 13 femmes (38%). L'âge médian était de 60 ans. Quatorze patients (41%) étaient traités d'emblée, dont 12 avaient un stade C selon la classification de Binet et 2 avaient un stade B avec des signes d'activité de la maladie. Vingt patients (59%) étaient traités après une latence moyenne de 22.2 mois (1 – 92 mois). Des complications infectieuses ont été objectivées chez 17 patients (50%) dont 35% avaient une hypogammaglobulinémie à l'EPP pré-thérapeutique. La moyenne des épisodes infectieux était de 2 par an. La localisation broncho-pulmonaire était prédominante (43%), suivie de la localisation ORL (30%) puis urinaire, cutanée et digestive(26%). Ces infections compliquaient des cures RFC dans 7 cas (41%), RCD dans 7 cas (41%) et R-Chloraminophène dans 3 cas (18%). L'évolution des épisodes infectieux était favorable sous antibiothérapie dans 94% des cas. Aucun patient n'a reçu des immunoglobulines. Deux cas (12%) de décès toxique par état de choc septique ont été notés chez des patients neutropéniques. Des complications hématologiques à type de neutropénie grade III et/ou IV ont été notées chez 11 patients (32%) dont 8 (73%) ayant reçu des cures RFC, 2 (18%) ayant reçu des cures RCD et 1 (9%) ayant reçu des cures R-Chloraminophène. Ces complications ont été jugulées par les facteurs de croissance dans la majorité des cas. La neutropénie a été compliquée d'infections chez 3 patients (27%) dont 2 étaient décédés. La récurrence de la neutropénie durant 3 cycles chez deux patients (18%) traités par cures RFC malgré l'adaptation des doses a conduit au changement du traitement. Des complications immunologiques de type anémie hémolytique auto-immune ont été notées chez 2 patients (6%) traités par cures RFC. L'évolution était favorable sous corticothérapie et on a basculé vers des cures RCD chez ces patients. Des complications métaboliques de type syndrome de lyse tumorale ont été notées chez 2 patients (6%) après la 1ère cure RFC avec une bonne évolution sous hyperhydratation et rasburicase.

Conclusion

Etant donné que la LLC affecte majoritairement le sujet âgé déjà fragile et vu les complications non négligeables de l'immuno-chimiothérapie, élargir les indications en première ligne des thérapies ciblées peut améliorer significativement la balance efficacité/toxicité.

P51- Les complications infectieuses aux cours de la LLC : 116 épisodes infectieux chez 72 patients

A. Maghni, C. Kerar, L. Louanchi, H. Ahmidatou, M. Aribi, Z. Bensaadallah, K. Badache, M. Ramaoun, M. Belhani, N. Boudjerra, Z. Kaci
CHU Beni messous, Algérie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération monoclonale avec accumulation progressive de petits lymphocytes B matures dans le sang, la moelle osseuse et les ganglions.

Elle est caractérisée par une immunodépression multifactorielle, liée à la maladie par dysfonction lymphocytaire et hypogammaglobulinémie et à la thérapie par myélo-suppression et par déplétion lymphocytaire T prolongée lors des traitements par les analogues nucléosidiques, responsable de complications infectieuses principale cause de morbi-mortalité. L'objectif de notre étude:

- Identifier des groupes de patients à haut risque infectieux (facteurs de risque).
- Proposer des mesures préventives.

Méthodes

Nous avons recensé 229 malades LLC diagnostiqués et suivis à notre consultation sur une période de 10 ans (Janvier 2010-Décembre 2019), ayant présenté au moins un épisode infectieux. Le diagnostic de LLC a été retenu sur la base d'une lymphocytose supérieure à 5G/L pendant plus de 03 mois ou >15G/L avec ou sans syndrome tumoral et un score de Matutes ≥ 4 . Les paramètres étudiés: l'épidémiologie, les comorbidités, la lymphocytose et la neutropénie, le taux des gammaglobulines et la classification selon le stade de Binet, le type et le site d'infection, le traitement reçu et le profil évolutif des patients.

Résultats

Notre série comporte 72 patients sur 229 LLC (31%) dont 48 hommes (67%), 24 femmes (33%) (sex ratio=2), l'âge médian 70 ans [38-84], Comorbidités(CIRS): 14 patients

(19%) CIRS >6. Lymphocytose moyenne au diagnostic: 37 G/L3 [58-155]. Neutropénie au diagnostic chez 4 patients (6%). Hypogammaglobulinémie chez 19 patients (27%). Stade de Binet: A (35pts :48%), B (12patients:17%), C (25patients:35%).

22 patients (31%) ont présenté une infection au diagnostic, 8 patients au diagnostic et au cours du traitement.

42 patients (58%) ont présenté une infection au cours du traitement.

116 épisodes infectieux sont recensés chez 72 patients dont 29cas au diagnostic, 87 cas aux cours du traitement. Type d'infection: bactérienne 85cas 73%, virale 25cas 22%, Fongique 06cas 05%.

Le site d'infection: Poumon 68cas 59%, Cutané 22cas 19%, urinaire 11cas 09%, Digestive: 07cas 06%, ORL: 05cas 04%, oculaire 03cas 03%, 10 patients (14%) ont nécessité une hospitalisation dont 05pts (50%) sont décédés. 15patients (21%) ont présenté une neutropénie grade 3 et 4 durant le traitement. 54 patients (75%) traités dont 48patients (89%) ont reçu une polychimiothérapie à base d'analogues de purines et/ou rituximab et/ou corticoïdes.

33 patients (46%) ont été mis sous antibioprofylaxie à base d'aciclovir et cotrimoxazole.

Devenir: décédés: 17patients «24%» (dont 8patients «47%» décédés par infection), Vivants: 27patients «37%», perdus de vue: 28 patients «39%». La moyenne de survie globale à 5ans: 36%. La moyenne de survie sans progression à 05ans: 25%.

Commentaires Conclusion

Les infections sont des complications fréquentes dans la LLC et représentent une cause majeure de morbi-mortalité, concernant jusqu'à 80% des patients dans certaines séries. Majoritairement se sont des infections bactériennes dans ¾ des cas, les infections les plus retrouvées sont de siège pulmonaire. Le risque infectieux dépend de plusieurs facteurs dont l'hypogammaglobulinémie, la neutropénie et le traitement reçu.

P52- Complications infectieuses au cours de la leucémie lymphoïde chronique

I. Bellalah, D. Jabr, M. Sayadi, K. Kacem, R. Mansouri, R. Ben Lakhal
Service hématologie clinique Hôpital Aziza Othmana
Tunis, Tunisie |

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une hémopathie lymphoïde de bas grade de présentation clinique hétérogène et dont l'évolution est surtout

caractérisée par des complications infectieuses. En effet les patients atteints de LLC présentent souvent une réponse immunitaire et cellulaire inadéquate à divers infection par défaut de l'immunité innée et adaptative liée à la maladie et qui peuvent être exacerbés par la progression de la maladie et le traitement immunosuppresseur.

L'objectif de notre travail était de décrire les épisodes infectieux chez les patients atteints de LLC.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive menée au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis incluant les patients suivis pour LLC et ayant au moins présenté un épisode infectieux durant la période janvier 2016 et décembre 2021.

Résultats

Parmi les 193 cas colligés de LLC, 30 patients (15%) avaient présenté au moins un épisode infectieux soit une incidence de 2.5% : 56% des patients était sous traitement, 27% en abstention thérapeutique et 17% en indication de traitement mais non traité.

Les épisodes infectieux étaient dominés par les infections broncho-pulmonaires (17 cas), les infections ORL (4 cas), les infections cutanées (4 cas) et les infections urinaires (2 cas). Trois patients ont présenté des épisodes infectieux non précisés. Le nombre médian d'épisodes infectieux par an était 2 [1-3]. La moitié des patients avaient des infections majeures nécessitant une hospitalisation et une antibiothérapie par voie intraveineuse. Une EPP a été faite chez 10 patients, une hypogammaglobulinémie a été noté chez 6 patients dont 2 patients (33,3%) ont reçu des immunoglobulines intraveineuses. Le taux de mortalité était de 17%.

Conclusion

En conclusion, ces résultats ont objectivé que les patients atteints de LLC courent un risque plus élevé de complications infectieuses. Par conséquent, une surveillance rapprochée est nécessaire surtout chez les patients sous chimiothérapie.

P53- Anémie hémolytique auto-immune dans la Leucémie Lymphoïde Chronique au CHU de Setif

Z. Bouhadda, A. Kechici, F/Z. Touil, S. Hamdi, H. Hamouda
Service hématologie CHU Sétif. Laboratoire de recherche Université de Ferhat Abbes, Sétif, Algérie

Introduction

Les phénomènes auto-immuns sont des complications bien connues des syndromes lymphoprolifératifs, en particulier de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) et dont la plus fréquente est l'anémie hémolytique auto-immune (AIHA) qui peut être la première manifestation de la maladie.

Objectif : préciser les caractéristiques cliniques et biologiques des patients atteints de LLC compliqués d'AHAI avec évaluation des résultats thérapeutiques.

Méthodes

Il s'agit d'une étude unicentrique rétrospective portant sur une période de 10 ans (2010- 2020). La population étudiée comprend 177 patients atteints de LLC diagnostiqués au service d'hématologie du CHU de Sétif. Les patients atteints d'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) ont été identifiés à partir de cette base de données et leurs dossiers médicaux ont été examinés. Le diagnostic d'AHAI est posé sur la présence d'un taux d'hémoglobine <10g/dl et d'un test de Coombs direct (TCD) positif. Tous les patients sont traités par prednisone ou mis sous protocole RCD (Rituximab, Cyclophosphamide, Dexaméthasone).

Résultats

7 des 177 patients (4%) présentent une AHAI dont 5 sont détectés au moment du diagnostic et 2 au cours de l'évolution de la maladie. L'âge médian est de 65 ans [58-76], 6 hommes et une femme. Le syndrome tumoral est le principal symptôme dans la moitié des cas. L'hémolyse est présente dans 5 cas, tandis que le syndrome anémique est présent dans les 7 cas. L'immunophénotypage des lymphocytes sanguins est effectué avec un score de Matutes est ≥ 4 dans tous les cas. La recherche des délétions 17p et 11q est négative chez tous les patients. La valeur médiane d'hémoglobine au moment du diagnostic AIHA est de 7 g/dl (4-9 g/dl). L'autoanticorps anti-érythrocytaire est de type IgG dans 5 cas et de type IgG + complément dans 2 cas. Pour le 2 patients préalablement traités, ils ont développé une AIHA après 4 cures RFC (Rituximab-Fludarabine-Cyclophosphamide) et sont traités avec prednisone (1 mg/kg /jour). Alors que les 5 autres patients auparavant non traités ils ont reçu du RCD. Une rémission complète est obtenue chez tous les patients. Le temps médian pour atteindre des valeurs d'hémoglobine ≥ 12 g/dl est de 1,5 mois.

Conclusion

L'AHAI est un événement rare chez les patients atteints de LLC avec une incidence significativement plus élevée chez les patients plus âgés, les patients masculins et les patients atteints de LLC active. Les stéroïdes associés à une thérapie au Rituximab et au cyclophosphamide est une approche thérapeutique potentiellement réussie pour la prise en charge des patients atteints d'AHAI/ LLC.

P54- Cytopénies auto immunes au cours de la leucémie lymphoïde chronique

A. Chalbaoui, R. Mallek, I. Frikha, L. Khelifa, N. Louati, M. Chaari, T. Rekik, A. Koubaa, I. Ben Amor, M. Charfi, Y. Fakhfekh, F. Kallel, M. Medhaffar, I. Ben Amor, H. Elleuch, M. Elloumi
Service d'hématologie clinique du CHU Hedi Chaker
Centre régional de transfusion sanguine de Sfax

Introduction

Les cytopénies auto-immunes (CAI) constituent une complication courante chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC). Elles peuvent se manifester par une anémie hémolytique auto-immune (AHAI), une thrombopénie auto-immune (PTI) ou, plus rarement, une érythroblastopénie ou neutropénie auto-immune. La documentation de ces complications et la planification d'une prise en charge thérapeutique adéquate conduira à l'amélioration des résultats thérapeutiques ainsi que de la qualité de vie. A travers ce travail, nous nous intéressons aux patients suivis pour une LLC et ayant développé une CAI.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive incluant les patients suivis au service d'hématologie clinique du CHU Hedi Chaker Sfax pour une LLC et développant une CAI durant la période s'étalant de 2013 à 2022. L'origine auto-immune des cytopénies a été retenue en présence d'un chiffre d'hémoglobine <11g/dL avec un bilan d'hémolyse et un test de Coombs direct (TCD) positifs pour l'AHAI, d'un taux de réticulocytes <2000 dans le cas de l'érythroblastopénie, ou d'un chiffre de plaquettes <100000/mm³ avec un taux normal ou élevé au myélogramme avec absence d'autres causes de thrombopénie dans le PTI. Nous analysons pour ces patients les caractéristiques clinico-biologiques, thérapeutiques et évolutives.

Résultats

Nous avons colligé huit cas de CAI parmi 83 cas de LLC, soit 10% de la population. L'âge médian était de 58 ans

[31 – 63] avec un sex-ratio à 3. La circonstance de découverte était un syndrome anémique sévère dans sept cas associé ou non à un syndrome hémorragique, documenté dans trois cas. Il s'agissait d'une AHAI à TCD positif dans trois cas avec un chiffre médian d'hémoglobine à 5,1 g/dL [3,6 – 7], d'un PTI dans trois cas avec un chiffre médian de plaquettes à 1000 [1000 – 7000] et d'une érythroblastopénie dans deux cas. Les CAI ont été découvertes au moment du diagnostic de la LLC pour tous les patients.

Concernant le traitement, une corticothérapie à la dose de 1mg/kg a été prescrite chez tous les patients permettant d'obtenir une réponse partielle chez la moitié des patients.

Le traitement ainsi que l'évolution sont détaillés dans le tableau I.

Conclusion

La fréquence des CAI au cours de la LLC, documentée chez 10% de nos patients rejoint celle décrite dans la littérature (4 à 10%). L'AHAI et le PTI étaient les plus fréquemment documentés, aussi bien dans notre étude que dans la littérature. Ces complications sont plus fréquemment associées à un sexe masculin du fait de prédominance de la LLC chez les sujets de sexe masculin. Le protocole RCD (Rituximab-Cyclophosphamide-Dexaméthasone) est le plus utilisé dans notre série et dans la littérature avec un taux de réponse médiocre dans notre série comparativement à des taux de rémission qui avoisinent les 100% des cas dans la littérature.

Tableau I : Aspects thérapeutiques et évolutifs des patients

N	Age	Cytopénie	Réponse corticoïde	Evolution	2 ^{ème} ligne	Réponse	Evolution	Cause décès
1	52	AHAI	RP	-	-	-	PDV	-
2	47	AHAI	Echec	-	RCD	Décès	Décès	Toxicité cardiaque
3	61	AHAI	Echec	-	RCD	Décès	Décès	Infection
4	62	PTI	Echec	-	RCD	RP	Stable	-
5	63	PTI	Echec	-	RCD puis Rituximab	Echec	Echec	-
6	59	PTI	Décès	-	-	-	Décès	Infection
7	31	Erythroblastopénie	RP	Rechute	FCR	RC	PDV	-
8	57	Erythroblastopénie	RP	Rechute	FCR	RC	Stable	-

P55- Évaluation du protocole RCD dans le traitement des cytopénies auto-immunes au cours de la Leucémie Lymphoïde Chronique

S. Boughrira, F.Grifi, H.Mehennaoui
 Faculté de Médecine, Service d'Hématologie, CHU d'Annaba, Algérie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est fréquemment associée à des complications auto immunes (CAI): l'AHAI, la thrombocytopénie immunitaire. Il est essentiel de diagnostiquer avec précision ces cytopénies, car le pronostic et le traitement sont considérablement différents de ceux des patients présentant des cytopénies dues à une infiltration importante médullaire par la LLC. Le traitement traditionnel des CAI de la LLC est basé sur des corticostéroïdes et/ou des anticorps monoclonaux anti-CD20.

Méthodes

C'est une étude prospective, ayant concerné 12 patients atteints de LLC compliquée de CAI. Le diagnostic est basé sur les données hématimétriques, le bilan d'hémolyse avec le taux de bilirubine, de LDH, et l'haptoglobine. Le test de Coombs réalisé chez tous les patients, est positif dans 6 cas de type IgG majoritairement. Dans 6 cas, la CAI a été diagnostiquée en même temps que la LLC. 4 patients traités préalablement par la fludarabine, et 2 cas ont reçu du Chloraminophène. Les stéroïdes sont indiqués en première intention. Le recours aux Immunoglobulines IV, en cas de contre-indication ou d'intolérance au traitement par les corticoïdes, est indiqué chez 3 patients. Devant l'absence de réponse optimale, décision d'introduire le Rituximab selon le protocole RCD : Rituximab 375 mg/m² j1 C1 puis 500 mg/m² à partir du 2ème cycle, Cyclophosphamide 1000 mg (dose totale) j1, Dexaméthasone 40 mg j1 tous les 15 jours pour un total de 6 cycles.

Résultats

Tous les patients sont de sexe masculin, d'âge médian 65 ans (44-77), avec un ECOG-PS à 2, ils sont au stade C de la classification de Binet. Les CAI sont : AHAI (n=7), PTAI (n=3), sd d'Evans (n=2). Le traitement à base du Rituximab est administré après échec des corticoïdes +/- les Ig IV. La réponse au traitement est évaluée par l'hémogramme, le taux de réticulocytes et le test de coombs. Le taux médian de l'hémoglobine pré-traitement est de 6,7 g/dl, et en post traitement 12,3 g/dl; une thrombopénie moyenne avant le traitement à 39 G/L, après traitement le taux moyen est de 213 G/L. Le test de coombs est négatif après le protocole RCD chez 4 patients. La durée médiane de réponse est de 20 mois. Une rechute précoce est notée dans 3 cas (PTAI = 2, sd d'Evans = 1 pt). Une neutropénie grade ¾ est survenue chez 3 patients nécessitant des facteurs de croissance, 2pts transfusés. Un patient est décédé par progression de sa maladie, six mois après la réponse au RCD.

Conclusion

Les manifestations auto-immunes sont fréquentes, liées souvent à une dysrégulation immunitaire de la LLC. Nos résultats démontrent l'efficacité de ce traitement. Le schéma RCD semble être un bon compromis. Son activité tant sur la LLC que sur les cytopénies auto-immunes a été rapportée à plusieurs reprises, et il s'agit d'un traitement bien toléré.

P56- Evaluation du Rituximab dans le traitement des cytopénies auto immunes dans la leucémie lymphoïde chronique.

M. Cherriti, F. Ouaddah, N. Siali, K. Tayebi, A. Hadjeb, A. Ramdoun, M. Benlazar
Service hematologie sidibelabbes, Algérie

Introduction

Les cytopénies auto-immunes et en tête de file l'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) et le purpura thrombopénique immunologique (PTI) sont l'une des complications les plus fréquentes de la leucémie lymphoïde chronique (LLC). Elles posent un problème de classification de la maladie et un problème d'ordre thérapeutique.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective monocentrique sur une période de 10 ans (2010-2019) portant sur 72 patients atteints de LLC

Résultats

Nous avons colligé 72 patients dont 40 hommes et 32 femmes, le sex ratio est 1.25. 11 Patients ont présenté une AHA1 : 06 d'entre eux ont une LLC non évolutive. 06 patients ont présenté un PTI : chez 04 d'entre eux, la LLC était non évolutive. Une association AHA1 et PTI réalisant le syndrome d'EVANS a été observée dans 04 cas. Les patients ont reçu soit : -Le Rituximab seul ou associé avec une corticothérapie dans les formes non évolutives. -Le Rituximab associé à une chimiothérapie dans les formes évolutives. Nos résultats sont proches de la littérature, les cytopénies auto-immunes au cours de la LLC représentent 20 % dont 10 % d'AHAI, 5% de PTI, 5% d'EVANS. Les réponses thérapeutiques observées dans les cytopénies auto-immunes associées aux formes non évolutives de la LLC ont été: une réponse complète (RC) chez 80% des patients AHA1, et 70% des patients PTI. Les réponses observées dans les cytopénies auto-immunes associées aux formes évolutives de la LLC : 60% de RC dans l'AHAI et 50% dans le PTI. Les réponses thérapeutiques

sont améliorées dans les différentes situations par le mécanisme anti-tumoral de rituximab, les rechutes des cytopénies auto-immunes sont devenues très tardives, dans les formes non évolutives dans 50% des cas plus de 5 ans, ces rechutes font appel au même traitement à base de rituximab avec les mêmes résultats obtenus.

Conclusion

Le Rituximab est une molécule efficace dans le traitement des cytopénies auto-immunes accompagnant la leucémie lymphoïde chronique évolutive ou non, néanmoins la présence d'autres thérapeutiques améliorerait grandement le pronostic des patients réfractaires et en rechute précoces.

P57- Identification des facteurs prédisposant aux infections chez les patients atteints de Leucémie Lymphoïde Chronique

N. Dali, N. Boulaziz, A. Tibiche, S. Gherras, K. Ait Seddik, H. Laga, F. Aiméne, A. Graine, H. Ait. Ali, M. Allouda
Service hématologie CHU Tizi-Ouzou, Algérie

Introduction

Les infections sont les complications les plus fréquentes et constituent la principale cause de morbi-mortalité, responsables de 25 à 50% de décès. Leur pathogénie est multifactorielle, liée d'une part à l'immunodépression humorale et cellulaire inhérente à la maladie. D'autre part, la susceptibilité aux infections chez ces patients est corrélée à l'immunosuppression secondaire aux analogues de purines et anticorps monoclonaux.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, réalisée sur une période de 10ans (2010 à 2020). La population est constituée d'une cohorte de 180 patients atteints de LLC. Une approche cas - témoins a été utilisée pour l'analyse comparative. Le groupe de cas est constitué de patients atteints de LLC, présentant une infection et le groupe témoin est constitué de patients avec une LLC sans infection. Plusieurs paramètres cliniques et biologiques ont été analysés. La méthode de régression logistique a été utilisée pour analyser les facteurs associés à l'infection.

Résultats

De janvier 2010 à décembre 2020 (10 ans), 180 patients ont été inclus dans cette étude, parmi lesquels 50 pts (28%) ont présenté au moins un épisode infectieux. L'âge médian est de 72ans (34 -70) dans le groupe de pts présentant une infection vs

71ans (40- 92) dans la cohorte de pts sans infection. Le taux médian de GB et des lymphocytes est significativement plus élevé dans le bras de pts avec infection par rapport au bras de pts sans infection; il est respectivement de 68 350/mm³ et 54 880/mm³ dans le groupe de pts avec infection vs 40 550/mm³ et 35 904/mm³ dans la cohorte de pts sans infection (p=0,04 ; p=0,03). Les pts présentant un stade C de Binet avaient une fréquence d'infection la plus élevée 28cas (54.9%) vs 9cas (22%) dans le stade B et 13cas (14.8 %) dans le stade A (p<0.001). 60 épisodes infectieux ont été observés durant leur suivi, dont 37 (61.6%) étaient des infections fébriles majeures. Les localisations cliniques sont des infections bactériennes chez 45 cas, le siège pulmonaire dans 34cas (75.5%) et 5 cas (11.1%) ORL. En analyse univariée, les facteurs prédictifs du risque de survenue de l'épisode infectieux sont : le stade C de Binet (p< 0.0001) ; le taux de lymphocyte sup à 50 000 (p=0.019) et l'expression du CD38 (p< 0.044) Cependant, en analyse multivariée, on a objectivé seulement le stade de binet C: ORa = 5.2 (IC 95%: 1.42–18.9) p=0.012. Nous avons trouvé une différence significative en faveur de la cohorte des pts ne présentant pas d'infections en terme de SG: la SG à 10ans est de 63,4% dans la cohorte sans infection versus 37 % dans le groupe de pts avec une infection (P< 0,0001

Conclusion

Le stade C de Binet est un facteur de risque de survenue de l'infection.

P58- Leucémie Lymphoïde Chronique et comorbidités

H. Labidi, M. Sayedi, D. Jabr, K. Kacem, R. Mansouri, R. Benlakhel, Service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) représente environ 12% des hémopathies malignes. Sa fréquence accrue chez les individus d'âge avancé avec des comorbidités influence la prise en charge thérapeutique. L'utilisation du score de CIRS permet d'évaluer de manière précise l'état de santé global des patients, orientant ainsi la stratégie de prise en charge.

L'objectif de cette étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients présentant des comorbidités et son impact sur la prise en charge thérapeutique.

Méthodes

Étude rétrospective monocentrique intéressant les patients atteints de LLC avec au moins deux comorbidités, suivis au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis entre 2016 et 2021.

Résultats

Parmi les 193 patients suivis pour LLC, 58% avaient des comorbidités et 11,5% avaient un score de CIRS >6. L'âge médian était de 68 ans, 43% d'âge< 65ans et 57% d'âge> 65 ans. Il existe une prédominance masculine avec 60,5 % d'hommes. Onze patients avaient une tumeur maligne concomitante (n=3) ou traitées (n=8).

Vingt huit pour cent des patients avaient une insuffisance rénale au diagnostic. Concernant le stade Binet : 46% étaient en stade A, 24% en stade B et 30% en stade C. Vingt-six pour cent des patients ont bénéficié d'une étude cytogénétique avec présence de délétion 17p chez 5 patients. Dix-huit pour cent des patients avaient des cytopénies auto-immunes. Dix-huit pour cent des patients ont présenté des complications infectieuses dont 10% au cours du traitement. Sur le plan thérapeutique :48% étaient en abstention, 32% ont été traité d'emblée et 20% traités après latence. Le traitement de première ligne était hétérogène, 26 patients ont reçu du Chlorombucil associé ou non au Rituximab(R),3 patients ont reçu du R-Bendamustine,1 patient avec del17p a reçu de l'Ibrutinib et 8 patients ont reçu de la Fludarabine-CyclophosphamideRituximab. Nous avons noté chez les patients traités par FCR, 3épisodes de neutropénie fébrile, une infection au covid et une infection zona. Après un recul médian de 16 mois, la Survie globale à 5 ans était de 79% dans cette population morbide. Parmi ces patients 12 % sont décédés:5 % des décès par maladies et 7% des décès par infection. Commentaires (facultatif)

Conclusion

La LLC étant une maladie des sujets âgés. Les comorbidités compliquent souvent sa prise en charge et contribuent aux mauvais résultats. Un traitement spécifique doit être bien toléré d'où l'importance de se référer à des scores de comorbidité. Il est essentiel d'inclure les patients atteints de LLC présentant des comorbidités dans les essais cliniques afin d'obtenir des données sur l'efficacité et la sécurité pour tous les patients. La recherche d'interventions visant à améliorer la tolérance du traitement chez les patients âgés ou présentant des comorbidités est également cruciale.

P59- Impact des comorbidités sur le pronostic des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique.

A. Hadjeb, F. Ouaddah, M. Chereti, N. SiAli, N. Zemri, S. Benichou, K. Tayebi, A. Ramdoun, A. Mestari, M. Benlazar Service d'hématologie, CHU de Sidi Bel Abbés, Algérie

Introduction

La plupart des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC) présentent de multiples comorbidités. Ces comorbidités affectent négativement le devenir des patients traités par chimiothérapie associée ou non à une immunothérapie.

Objectif de l'étude

Cette étude permet d'évaluer l'importance et l'impact des comorbidités sur la survie des patients suivis et traités pour LLC.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective unicentrique, ayant concerné tous les patients traités pour LLC entre 2008 et 2020. Les comorbidités ont été évaluées par l'index de Charlson (CCI). La survie globale (SG) des patients a été déterminée par la méthode de Kaplan et Meier. Une analyse univariée et multivariée a été effectuée pour déterminer l'impact des différents facteurs du pronostic : âge du patient, Stade de la maladie selon la classification de Binet, le CCI et état général.

Résultats

122 patients ont été colligés, dont 42 femmes et 78 hommes, et un âge médian de 67 ans [38-90]. 67 (55%) malades ont présenté au moins une pathologie associée. L'hypertension artérielle chez 34 (29%) malades et Le diabète chez 25 (20%) étaient les comorbidités les plus fréquentes. Le CCI était > 3 chez 40 (33%) patients. La SG à 5 ans de tous les patients était de 50%. La survie des patients avec CCI > 3 était réduite, avec une SG à 5 ans de 32%, vs 60 % chez les malades avec CCI diminué (P=0.001). En analyse multivariée, l'index des comorbidités CCI et le stade de la maladie étaient les principaux facteurs prédictifs de survie des patients (P=0.02, P=0.003, respectivement).

Conclusion

Les comorbidités sont fréquentes chez les patients atteints de LLC. Elles réduisent l'espérance de survie des patients, essentiellement ceux avec un score CCI >3.

P60- Prise en charge des complications infectieuses au cours de la leucémie lymphoïde chronique.

F Ouaddah, N. Siali, N. Zemri, A. Hadjeb, A. Elmestari, M. Cherriti, K.Tayebi, S, Benichou, A. Ramdoun, M. Benlazar Service hematologie sidibelabbes, Algérie

Introduction

L'infection représente une complication relativement fréquente et grave dans la LLC pouvant révéler ou compliquer l'évolution de la maladie.

Le risque infectieux est associé au déficit immunitaire lié à l'hypogammaglobulinémie, ainsi qu'à l'immunosuppression induite par la chimiothérapie.

Matériels et méthodes

Étude rétrospective faite sur une période de 10 ans (2010-2020) nous avons étudié les caractéristiques épidémiologiques, biologiques, microbiologiques et évolutives des infections survenues chez les patients atteints de LLC et suivis dans notre service.

Dans le cadre du bilan des complications infectieuses ces patients ont bénéficié des bilans radiologiques, des prélèvements bactériologique au niveau du site infectieux, des hémocultures, des examens cytobactériologique des urines, des coprocultures et une électrophorèse des protéines sérique.

Résultats

Nous avons colligé 70 patients atteints de LLC, parmi ces malades 55 ont présenté des complications infectieuses, l'âge médian est de 68ans avec des extrêmes (38-88) et un sex ratio H/F de 2,6. L'infection était le mode de révélation de la maladie dans 10% des cas.

Le nombre d'épisode infectieux était de 88 épisodes /an (1 à 6 épisode /patient et par an). le nombre d'infections documentée était de 36 /88. Elles touchent par ordre décroissant les voies respiratoires dans 65% des cas, urinaires 15% ; digestif 12%, cutanés 8%. elle est essentiellement d'origine bactérienne dans 60% des cas, viral 28%, fongique 12% et parasitaire 8%. Une hypogamma <5g/l est retrouvée chez 18% des patients. Le nombre de décès est de 40/70. dans 65% des cas la cause de décès est en rapport avec une complication infectieuse surtout pulmonaire.

Conclusion

Les infections touchent 25% à 90% de patients LLC, elle est responsable de plus de 50 % de décès. (Selon

la littérature ce qui correspond à nos résultats). L'hypogamma et la chimiothérapie de part son effet immunosuppresseur influent sur la survenue et la gravité de ces infections. La prophylaxie antimicrobienne, l'injection d'immunoglobuline et la vaccination contre les agents infectieux les plus courants représente une bonne alternative pour combattre et prévenir ces problèmes.

P61- Infection au COVID-19 chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique : caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques, facteurs de risque et pronostic

I. Bellalah, D. Jabr, M. Sayadi, K. Kacem, R. Mansouri, R. Ben Lakhal
Service hématologie clinique Hôpital Aziza Othmana
Tunis, Tunisie

Introduction

La pandémie liée au SARS-CoV-2, représente un défi sans précédent pour la communauté médicale. La relation entre les hémopathies lymphoïdes et l'infection par ce virus a fait l'objet de peu de données dans la littérature. Les objectifs de notre étude étaient de décrire les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques de l'épisode d'infection à coronavirus chez les patients suivis pour leucémie lymphoïde chronique (LLC) et d'analyser les facteurs pronostiques influençant la mortalité due au virus chez cette population, particulièrement fragile.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective qui avait concerné les patients suivis pour LLC au service d'hématologie clinique de l'Hôpital Aziza Othmana de Tunis et qui ont contracté une infection au covid-19 entre le 1er mars 2020 et le 30 Mai 2021. Le diagnostic positif de l'infection SARS-CoV-2 a été retenu sur des arguments microbiologiques (PCR SARS-CoV-2 et test antigénique rapide). La sévérité de l'infection SARS-COV2 était classée selon la classification de l'Instance nationale de l'évaluation et de l'accréditation de la santé. L'analyse statistique a été effectuée au moyen du logiciel SPSS version 26.

Résultats

A la fin de notre étude, nous avons colligé 19 patients. Le sex-ratio était de 1,1. L'âge médian était de 62 ans. Cinq patients avaient un indice de masse corporelle >30 kg/m². Des comorbidités étaient retrouvées dans 58% des cas. Douze patients étaient en abstention thérapeutique pour leur hémopathie, 6 patients étaient sous chimiothérapie incluant un anti CD20 avec une

bonne réponse au traitement et un seul patient était en progression. Les symptômes liés à l'infection les plus fréquents étaient la fièvre (78,9%), la toux (63,2%) et la dyspnée (63,2%). La moitié de nos patients avait une forme modérée. Douze patients ont présenté une désaturation (63,2%). Sur le plan biologique : nous avons noté une lymphopénie dans 10,5% et un taux de CRP supérieur à 50 dans 36,8% des cas.

Soixante-dix-neuf pour cent des patients ont nécessité une hospitalisation dont 13,3% des cas en unité de réanimation. Le taux de mortalité était de 10,5 %. En étude univariée, les facteurs prédictifs de mortalité étaient : L'obésité (p=0,006), les patients avec une maladie non contrôlée (p=0,009), les malades sous chimiothérapie (p=0,003) et la lymphopénie (p=0,042).

Conclusion

Malgré le faible échantillon, nos résultats pourraient être considérés comme de nouveaux critères de sévérité d'infection indiquant une surveillance armée chez ces patients, d'autant plus que dans certains cas leur pronostic rejoint celui de la population générale.

P62- Cytopénies auto-immunes au cours de LLC à propos de 33 cas

C. Kerar, L. Louanchi, H. Ahmidatou, M. Aribi, A. Meghni, H. Remila, L. Soufellou, M. Belhani, N. Boudjerra, Z. kaci
CHU Beni Messous, Algérie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est fréquemment compliquée par des cytopénies auto-immunes (CAI), entraînant une anémie hémolytique auto-immune (AHA), une thrombopénie auto-immune (PTAI), plus rarement, une aplasie pure des globules rouges ou une neutropénie auto-immune.

Objectifs : Etude des cytopénies auto-immunes au cours de la leucémie lymphoïde chronique.

Patients et méthodes

Etude rétrospective, monocentrique, sur une période de 10 ans [2010 – 2019], portant sur des cytopénies auto-immunes (AHA et PTAI) survenant lors du diagnostic des LLC. Les fiches comportent : les données anthropologiques, signes cliniques et bilans diagnostiques de LLC, Facteurs pronostics, biologie moléculaire à la recherche de la mutation : Del 17 p. Le diagnostic de l'AHA est posé quand le taux d'hémoglobine est inférieur à 11 g /dl en absence d'un traitement cytotoxique dans le mois précédent avec TCD positif et un taux de réticulocytes supérieur

à 120G/L et un bilan d'hémolyse positif. Le diagnostic du PTAI est posé quand le taux de plaquettes est inférieur à 100 G/L sans envahissement médullaire, ni splénomégalie et en absence d'un traitement cytotoxique durant le dernier mois et en excluant les autres causes de thrombopénie. Le traitement proposé est une corticothérapie ou polychimiothérapie (pour les stades B et C) type RFC - R Benda - R CHOP.

Résultats

Sur une période de 10 ans nous avons colligé 33 (14%) CAI (19 AHAI : 57% et 14 PTAI : 43%) sur 229 LLC. On note 16 H et 17 F, sex ratio (H/F) 0.94, âge moyen : 65ans [38-83]. Treize sur 19 AHAI (68%) sont survenues au moment du diagnostic, 6 (32%) au cours du suivi dont 5 ont reçu le RFC. Les 14 cas de PTI sont survenus au cours du suivi de la LLC. Cliniquement, 18 (54%) CAI ont des adénopathies superficielles (12 AHAI : 63% et 6 PTAI : 42%) et 7 ont une splénomégalie (07 AHAI :36%,0 PTAI). Ictère cutané chez 5 pts (15%) qui sont des AHAI. Absence de syndrome hémorragique. Taux moyen de l'hémoglobine dans les AHAI est 9.2 g/dl [6.2-10], taux moyen de réticulocytes 176 G/L [187 -472]. Taux moyen des plaquettes dans les PTI est de 74 G/l [14 - 99]. Classification Binet : Stade A : 19 pts (57%), stade B : 05 pts (15%), stade C : 9 pts (28%). Une chimiothérapie est proposée chez 15 pts sur 33 CAI (13 AHAI : 68% et 2 PTAI :14%) et une corticothérapie chez 12 PTAI (86%). Le taux de SG à 2 ans : 57 %.

Conclusion

Les cytopénies auto immunes peuvent aggraver le tableau clinique de la LLC et compliquent sa prise en charge.

P63- Leucémie lymphoïde chronique et cytopénie auto-immune

A. Kechichi, Z. Bouhadda, FZ. Touil, N. Zatout, H. Hamouda
Service hématologie CHU Sétif. Laboratoire de recherche Université de Ferhat Abbes, Sétif, Algérie

Introduction

La LLC est caractérisée par la prolifération monoclonale de lymphocytes B dans la moelle osseuse et le sang avec un aspect mature des lymphocytes. Ce clone lymphocytaire répercute sur le système immunitaire exposant les patients aux infections d'une part et aux maladies auto-immunes d'autre part. Ces dernières peuvent être une circonstance de révélation ou une complication de la LLC. Les cytopénies auto-immunes les plus rencontrés sont représentées par

l'anémie et la thrombopénie.

Méthodes

étude rétrospective de 177 patients suivis pour LLC pendant 10 ans [janvier 2010-décembre2020], le diagnostic a été fait sur des arguments cliniques et biologiques : hémogramme, cytométrie en flux, bilan d'hémolyse, test de coombs (TCD) et médullogramme pour le PTI.

Résultats

177 patients colligé, 7pts (4%) ont une cytopénie auto-immune, représentée par 5 hommes et 2 femmes, sex. ratio de 2,5 et un âge moyen de 68ans, dont 5 cas d'AHAI et 2cas PTI. Pour les cas AHAI : la moyenne de l'HB est de 8g/dl, le TCD à IgG seul chez 4 pts et mixte (IgG+ C) chez un patient. Le taux moyen de bilirubine indirect: 25 mg /l. Les 2 cas de PTI on n'a pas noté de syndrome hémorragique, le taux moyen de plaquette est de 38 000/mm³. La cytopénie dans cette petite série est survenue au cours de l'évolution. Le traitement : corticoïdes (1mg /kg / jour) a été établi pendant 3-4 semaines en combinaison avec le traitement spécifique dans la plupart des cas. L'évolution à court terme pour nos 7 patients était 1 décès après un choc septique et normalisation des taux de plaquettaire et d' Hb chez les autres patients, le devenir : 2 /7 patients ont été perdus de vus et 4 patients étaient vivants en rémission de leurs LLC et de la cytopénie

Conclusion

Les cytopénies auto-immunes sont fréquentes dans la LLC et AIHI étant la plus fréquente, le TCD est parfois négative ce qui rend le diagnostic difficile. Les corticoïdes restent le traitement de première intention combiné au traitement spécifique

P64- Cytopénies auto-immunes associées à la Leucémie lymphoïde chronique

A. Ben Moussa, Z. Hasnaoui, H. Ghedira, S. Zriba, F. Msadek
Service d'Hématologie Clinique. Hôpital Militaire de Tunis

Introduction

Les cytopénies auto-immunes (CAI), en particulier l'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) et la thrombocytopénie immune (TI), compliquent jusqu'à 25% des cas de leucémie lymphoïde chronique (LLC) et posent des défis significatifs dans la prise en charge de cette maladie.

Le but de notre étude était de décrire les caractéristiques cliniques et biologiques des CAI chez les patients atteints LLC et d'évaluer l'efficacité

thérapeutique.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et monocentrique incluant les patients atteints de LLC diagnostiqués et traités au service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire de Tunis entre 2007 et 2022, chez qui le diagnostic de CAI a été porté.

Résultats

Le diagnostic de CAI a été porté chez 6 parmi 35 patients atteints de LLC (3 hommes et 3 femmes). L'âge médian était de 62 ans [51-83]. Trois cas ont été révélés au moment du diagnostic et 3 au cours de l'évolution de la maladie dont un compliquant le traitement par Fludarabine-Cyclophosphamide-Rituximab (FCR). Les CAI se sont présentées sous forme d'AHAI dans deux tiers des cas (n=4) et de syndrome d'Evans dans un tiers des cas (n=2). L'anémie était mal tolérée chez 2 patients. Le taux d'hémoglobine variait de 4,8 à 9,7 g/dl avec une médiane de 4,9 g/dl. Le test de Coombs direct était positif dans la moitié des cas (à IgG et C3d chez 2 patients / à IgG chez 1 patient). Tous les patients ont été traités par corticothérapie : 2 patients ont reçu un bolus de Dexaméthasone avec relais par Prednisone et 4 ont été traités d'emblée par voie orale (Prednisone). Un patient a nécessité une transfusion par 4 culots globulaires. Dans 83,3 % des cas (n=5) la CAI était corticosensible. On n'a pas obtenu de réponse chez un patient (16,7%) d'où le recours au traitement de la maladie par Bendamustine-Rituximab (BR). Le patient ayant développé une AHAi post FCR a été traité aussi par BR avec obtention d'une réponse complète.

Conclusion

L'évolution des thérapies ciblées ouvre de nouvelles perspectives passionnantes dans la gestion des CAI associées à la LLC permettant une approche mieux tolérée améliorant ainsi la qualité de vie des patients.

P65- Cytopénies auto-immunes associées à la leucémie lymphoïde chronique : étude rétrospective au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis

A. Ben Othmen, M. Sayedi, D. Jabr, K. Kacem, R. Mansouri, R. Ben Lakhel Service d'hématologie clinique à l'hôpital Aziza Othmana de Tunis

Introduction

L'évolution clinique de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) est fréquemment compliquée par les

cytopénies auto-immunes (CAI). L'anémie hémolytique auto-immune (AHAi) est la plus fréquente suivie du purpura thrombopénique immunologique (PTI), les deux pouvant être parfois associés. Il s'agit rarement d'une érythroblastopénie ou d'une neutropénie périphérique.

L'objectif de notre travail était de dégager la fréquence des cytopénies auto-immunes au cours de la LLC et de décrire leurs spécificités biologiques et thérapeutiques.

Matériels et méthode

Nous avons analysé rétrospectivement les données des patients suivis pour LLC dans le service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis pendant une période allant du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2021.

Résultats

Parmi les 193 patients suivis pour LLC, 21 % avaient une CAI. Le sex-ratio était de 1,7. L'âge moyen était de 66,5 ans [43-84]. Trente-six patients avaient un score de CIRS \leq 6 et 4 patients présentaient une anomalie cytogénétique dont 2 avec une délétion 17p. La CAI est survenue au moment du diagnostic chez 16 patients. Vingt-quatre patients avaient une CAI au cours du suivi, avec un délai médian de 13 mois. Trente-trois patients avec une AHAi ont été identifiés, dont 4 avec un syndrome d'Evans. La fréquence de PTI était de 4,8 % et l'érythroblastopénie était rapportée chez un patient. Vingt-huit patients avaient une LLC active.

La majorité des patients avaient un syndrome anémique fonctionnel. Un syndrome hémorragique était retrouvé chez trois patients avec un score hémorragique de khellaf de 3, 4, 6. Les signes d'hémolyse étaient retrouvés chez 19 patients. Pour l'AHAI, le taux moyen d'hémoglobine était de 6,7 g/dL [3- 10,9] et un test direct à l'antiglobuline (TDA) était positif à anticorps chauds dans 27 cas (IgG 19 cas, IgG + C3 6 cas). Six malades avaient un TDA négatif.

Sur le plan thérapeutique, une corticorésistance était observée chez 18 malades. Parmi les 13 patients ayant une LLC inactive, deux patients corticorésistants ont nécessité un traitement par Endoxan et Rituximab. Chez les 28 patients ayant une LLC active, la chimiothérapie était indiquée d'emblée dans 57 % des cas et après une période de latence chez 6 patients. Douze patients ont présenté au moins une infection. L'infection au COVID 19 était notée dans 8 cas. Après un recul médian de 5 ans, la survie globale était de 75%. Parmi les 8 patients décédés : 5 décès maladie, 2 décès toxiques et un décès par COVID19.

Conclusion

Les CAI les plus représentées dans notre cohorte sont les AHAI. La corticothérapie reste le traitement de 1^{ère} intention, avec la nécessité de gérer les complications infectieuses.

P66- Cytopénies auto-immunes au cours de la leucémie lymphoïde chronique : étude monocentrique au service d'hématologie clinique de Monastir (Tunisie)

Y. Bnoui, Z. Mlayah, N. Slama, A. Bedoui, W. Boufrikha, S. Boukhris, MA. Laatiri CHU Fattouma Boiurguiba Monastir

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une hémopathie maligne qui se complique fréquemment par des cytopénies auto-immunes (CAI) nécessitant un diagnostic rapide et une prise en charge particulière. Dans notre étude, on a évalué les aspects évolutifs des CAI au cours de la LLC et on a analysé leur corrélation avec les facteurs pronostics afin d'identifier les facteurs de risque prédictifs de la survenue de cette complication.

Méthodes

Il s'agit d'une étude analytique portant sur 52 patients atteints d'une LLC suivis au service d'hématologie clinique de Monastir (Tunisie) sur la période entre 2015 et 2022.

Résultats

Dans notre étude, 10 parmi 52 patients (19,23%) présentaient une CAI. Quatre ont été détectées au moment du diagnostic et 6 au cours de l'évolution. Huit patients souffraient d'une anémie hémolytique auto-immune (AHA) et 2 patients présentaient une thrombocytopénie immunologique (PTI). L'âge médian était de 63,1 ans comparable à celui retrouvé chez les patients sans CAI. Contrairement à la population n'ayant pas cette complication, une prédominance féminine a été notée avec un sexe ratio de 0,6.

Sur le plan biologique, chez les patients présentant une AHA, le taux d'hémoglobine variait entre 6 et 9 g/dL, l'anémie était régénérative avec un bilan d'hémolyse positif (bilirubine indirecte et LDH augmentés), le test de Coombs globulaire était positif chez tous les patients. Pour les patients présentant un PTI, le taux moyen de plaquettes était de 81500 éléments/mm³. La corrélation entre CAI et les facteurs pronostics (âge, sexe, diabète, syndrome tumoral, hyperlymphocytose, LDH, B2 microglobuline, CD38,

hypogammaglobulinémie, pic monoclonal à l'EPP) n'était pas statistiquement significative.

Sur le plan thérapeutique, nos patients ont reçu une chimiothérapie type RCD (rituximab, cyclophosphamide, Dexaméthasone). Cinq patients ont atteint une rémission (une réponse complète et 4 réponses partielles) alors que le reste n'ont pas eu de réponse (un échec et 4 progressions). Comparativement aux patients sans CAI les différences entre les résultats n'étaient pas statistiquement significatives ($p=0,53$). La durée de réponse au traitement était en moyenne de 11 mois. En se référant aux courbes de survies de Kaplan-Meier, on a analysé l'impact des CAI sur la survie Globale (SG), la survie sans rechute (SSR) et la survie sans progression (SSP) à 3 ans. Cette complication n'a influencé d'une manière statistiquement significative que la SSR ($p=0,024$). Par ailleurs, en comparant l'évolution des patients stade C infiltratif par rapport à ceux stade C immunologique, nous avons constaté que ces derniers avaient une meilleure SG (88,8% vs 50%) $p=0,04$.

Conclusion

La CAI est une complication fréquente de la LLC. Il est nécessaire de mener des recherches approfondies pour identifier les facteurs prédictifs de la survenue de cette complication afin d'assurer une meilleure prise en charge et améliorer le pronostic.

P67- Cytopénies d'origine immunologique au cours de leucémie lymphoïde chronique.

S. Ncibi, W. Chenbah, R. Ben Sghaier, M. Guermazi, F. Cherif, N. Ben Sayed, A. Dhib K. Zahra, M. Zaier, W. Bouteraa, Y. Ben youssef, H. Regaieg, A. Khelif Hématologie Clinique, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisi

Introduction

Les cytopénies auto-immunes sont décrites chez 10% des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique. Ces manifestations peuvent être révélatrices de la maladie comme elles peuvent survenir tardivement au cours du traitement et compliquer l'évolution clinique de la maladie.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective incluant 123 patients suivis et traités pour une leucémie lymphoïde chronique (LLC) pour lesquels le diagnostic a été confirmé par immunophénotypage lymphocytaire sur sang périphérique, sur une période s'étalant de Janvier 2007 jusqu'à Décembre 2021.

Résultats

Au diagnostic, 33 patients avaient un taux d'hémoglobine (Hb) inférieur à 10 g/dl soit 27 % des cas. L'origine immunologique a été confirmée dans 7 cas (soit 5 % de la population générale et 21 % des patients ayant un stade C) : 6 cas d'anémie hémolytique auto-immune (AHA) isolée et un Syndrome d'Evans dans un cas. Le TCD était positif à IgG dans 3 cas et IgG+C3d dans 4 cas. Au cours de l'évolution de la maladie les cytopénies immunologiques ont été décrits dans 7 cas : 6 cas d'AHAI et un cas de PTI.

L'anémie était profonde (inférieure à 5 g/dl) et mal tolérée dans 4 cas nécessitant le recours aux transfusions de culots globulaires.

La corticothérapie a été instaurée dans chez tous les patients (10 patients per os et 4 patients en IV). Une corticosensibilité a été noté chez 12 patients, une corticodépendance chez un 1 seul patient et une corticorésistance dans un cas traité par Endoxan en deuxième ligne avec une réponse complète.

Conclusion

La présence des cytopénies immunologiques au cours de la leucémie lymphoïde chronique n'est pas une situation fréquente, et limite les thérapeutiques utilisées au cours de cette hémopathie maligne, et peut être considérée comme un facteur de mauvais pronostic

P68- Cytopénies auto-immunes dans la leucémie lymphoïde chronique

N. Houti, H. Belhadef, I. Chekaf, AF. Bendahmane, S. Yadi, L. Aici, Y. Sari, M. Fliti, L. Kazi Tani, N. Mesli CLCCT/CHUT, Algérie

Introduction

Les cytopénies auto-immunes (CAI) peuvent compliquer l'évolution clinique de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) à tout moment, parfois même anticiper son diagnostic. Dans les études les plus récentes, la proportion de patients présentant une CAI varie de 4,3 % à 9,7 %. A travers notre travail on veille à déterminer la corrélation entre la survenue des cytopénies auto-immunes et les aspects clinico-biologiques de la LLC, et d'évaluer son impact pronostic sur la survie des patients atteinte de LLC.

Méthode

Etude rétrospective descriptive portant sur une période de 16 ans allant de (janvier 2008 à juin 2023). Ont été inclus tous les patients atteints de LLC compliquée de CAI. L'AHAI était confirmée par un bilan

d'hémolyse et un test de Coombs direct positif, le PTI par un myélogramme riche en mégacaryocytes. La stratégie thérapeutique reposait sur la corticothérapie en première intention en cas d'échec l'introduction d'immunochimiothérapie. La collecte des données à partir des dossiers médicaux et la saisie à l'aide du logiciel SPSS v21.

Résultat

De janvier 2008 à juin 2023 nous avons colligé 221 patients atteints de LLC dont vingt-deux observations compliquées de CAI. Dix-neuf AHA dont deux compliquant l'évolution d'une LLC déjà traitée et trois PTI au diagnostic. On note une prédominance masculine sexe ratio 1.75, un âge moyen au diagnostic de 71 ans avec des extrêmes de (45 à 92ans) seul 22% des patients avaient moins de 65ans au diagnostic. 27% des patients avaient des ATCD de dysthyroïdie dont 4 patients thyroïdectomisés. Cliniquement le syndrome tumoral ganglionnaire présent chez 45% des patients, la SPM retrouvée chez 64% d'entre eux avec un DS > 6cm chez huit patients. Biologiquement la lymphocytose moyenne était de 58750el/mm³ avec des extrêmes de (7300-240000). Pour les AHA le taux moyen de HB est de 7.7g/dl avec des extrêmes de (2.5-10gr/dl), le test de Coombs était exclusivement de type IgG. Un taux de plaquettes < 10000el/mm³ chez les trois PTI. 14% des patients présentent une hypogammaglobulinémie alors que deux patients ont un pic monoclonal. Une corticothérapie prolongée (1,5-2 mg/kg pendant un mois puis dégression progressive a été proposé chez tous les patients, deux décès par acidocétose diabétique ont été rapportés.

Hormis la patiente qui a présenté une RC de son PTI par corticothérapie et alcaloïde de la pervenche. L'ensemble des patients réfractaires à la corticothérapie ont bénéficié d'une immunochimiothérapie. Le taux de réponse globale était de 55 %. Deux patients sont décédés d'une d'hémolyse non contrôlée. Les patients en échec ont été retraités par d'autres combinaison d'immunochimiothérapie. La SG à 5ans est de 59,3% avec une moyenne de 65,8 mois et une médiane de survie non atteinte.

Conclusion

L'impact pronostic des cytopénies auto-immunes dans la LLC est controversé. Il s'avère être un mauvais indicateur pronostique.

P69- Caractérisation de l'anémie hémolytique auto-immune chez les patients atteints de LLC à l'HMRUO

M. Youbi, Y. Ghassoul, M. Aberkane, S. Abderrahmani, S. Baghdad

Service d'hématologie Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran, Algérie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une prolifération maligne de lymphocytes B matures, fréquemment associée à une anémie hémolytique auto-immune (AHA). L'effet de cette complication sur les résultats cliniques et la survie des patients atteints de LLC est controversé.

Le but de l'étude était d'évaluer la prévalence de l'AHA chez nos patients atteints de LLC, et d'en préciser les caractéristiques cliniques et les modalités de prise en charge.

Méthodes

Nous avons étudié 65 patients atteints de LLC suivis à notre service d'hématologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran entre 2010 et 2020. Le diagnostic de la LLC a été posé par cytométrie en flux en utilisant le score de Matutes. Le diagnostic d'AHA était basé sur la présence d'un taux d'Hb inexplicable < 120 G/L, haptoglobine $< 0,3$ g/L, élévation des LDH, bilirubine libre > 14 μ mol/L et un test direct à l'antiglobuline (TDA) positif (IgG \pm C3d).

Résultats

L'âge médian des patients était de 66 ans, le sex-ratio H / F = 2,62 avec prédominance masculine.

La répartition aux stades de Binet a montré: stade A = 19 pts, stade B = 18 pts, stade C = 28 pts. L'immunophénotypage a révélé un score de Matutes à 4 dans 21 cas et un score à 5 dans 44 cas. Une AHA était présente chez 7 pts (10%). Elle est apparue dans un cas (14%) deux ans avant le diagnostic de LLC, au moment du diagnostic dans deux cas (28%) et au cours de l'évolution de la LLC dans quatre cas (58%). Deux patients ont eu le test de Coombs positif sans signe d'hémolyse. Les patients atteints de LLC ont été traités avec Chlorambucil dans 11 cas, CVP dans 4 cas, FC dans 7 cas, RFC dans 19 cas, R-Benda dans 5 cas. Deux patients (28%) ont développé un AHA après le traitement au chlorambucil et un (14%) après la fludarabine. Les patients atteints de LLC et d'anémie hémolytique auto-immune ont été traités avec des corticoïdes seuls dans cinq cas et des corticostéroïdes et Rituximab dans deux cas.

Conclusion

Dans notre étude, la prévalence de l'anémie hémolytique auto-immune était de 10 %, corrélée aux indicateurs pronostiques classiques de la LLC: nombre élevé de lymphocytes dans le sang, temps de doublement lymphocytaire court, stade clinique avancé. La corticothérapie seule ou en combinaison avec le Rituximab, semble avoir une place de choix pour ces patients.

P70- L'anémie hémolytique auto-immune (AHA) au cours de la leucémie lymphoïde chronique

M. Benhalilou, F. Mezhoud, S. Benelhadj, S. Kebaili, Z. Ouchenane Service d'hématologie CHU Benbadis Constantine, Algérie

Introduction

L'AHA est l'une des complications classiques de la leucémie lymphoïde chronique (LLC). Elle survient dans 7 à 10 % des cas. Son traitement dépend du status de la maladie et de l'évolution sous traitement.

Méthodes

Etude rétrospective descriptive et analytique sur les cas de LLC associée à une AHA, diagnostiqués au service d'hématologie de Constantine depuis Janvier 2019 jusqu'au Juin 2023. Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux et la fiche de suivi en consultation.

L'objectif de ce travail était de préciser la fréquence de l'AHA et de décrire les caractéristiques cliniques, biologiques et évolutifs de ces patients.

Résultats

4 cas d'AHA ont été répertoriés sur un nombre de 49 patients atteints de LLC (fréquence 8,16%). L'âge médian était de 50ans (32-76 ans), Tous de sexe masculin. Les circonstances de découverte étaient l'asthénie chez 2 cas, une infection Covid 19 chez un cas et des adénopathies chez un cas. Au diagnostic cliniquement, l'ECOG était ≥ 2 chez seulement 1 cas, les adénopathies et la splénomégalie étaient présents chez tous les pts.

Sur le plan biologique, le taux de lymphocyte médian était de 133 G/l (9-170), le taux d'Hb médian était de 6,2 g/dl (5,7-7,6). Une thrombopénie < 50 G/l chez un cas. Le bilan d'hémolyse et le test de coombs étaient positifs dans tous les cas. Le score de Matutes était de 5 chez 2 pts. Le CD38 était positif chez 2 pts et non fait chez 2 pts. Les lymphocytes expriment une chaîne légère de type lambda chez 2 cas et de type Kappa chez 2 cas. Tous les pts avaient un stade C de Binet. Une

hypogammaglobulinémie chez 3 pts. Un seul patient a bénéficié d'une cytogénétique (délétion 11q positive). Sur le plan thérapeutique, tous les pts ont bénéficié d'une transfusion de culots globulaires comptabilisés avec une corticothérapie vu les signes d'intolérance, deux pts ont reçu 6 cures Rituximab+ Bendamustine avec une réponse complète de la LLC et une correction de l'anémie, un patient a reçu 6 cures RCD avec une réponse partielle de la LLC et une correction de l'anémie. Un patient a reçu une corticothérapie mais non évaluable car perdu de vue.

Le devenir des 4 pts était le suivant : 3 pts sont vivants (Tous en RC pour l'AHAI mais 2 en RC et 1 en RP pour la LLC) après un suivi médian de 19 mois (9 -28 mois). Le quatrième patient était perdu de vue après un suivi d'un mois.

Conclusion

La fréquence de l'AHAI dans la LLC chez nos patients rejoint celle de la littérature. Les protocoles R bendamustine et RCD peuvent contrôler la LLC et l'AHAI.

P71- Cytopénies auto-immunes révélatrices d'une LLC et leur prise en charge

L.Cherif Louazani, M. Ramaoun
Service D'hématologie CHU Frantz Fanon, Blida,
Algérie

Introduction

La Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC) fait partie des hémopathies malignes exposant fréquemment les patients à la survenue d'évènements auto-immuns. Parmi ceux-ci, les cytopénies auto-immunes (CAI) posent de réels problèmes de prise en charge et peuvent être au premier plan chez des malades ne présentant par ailleurs aucune autre indication de traitement pour leur LLC. Les CAI surviennent avec une fréquence qui varie de 2,9 à 10,5 % selon les séries. Avec une incidence de 5 à 10%, l'Anémie Hémolytique Auto-Immune (AHAI) est la plus fréquente des CAI, suivie par le Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI) qui complique 1 à 5 % des LLC, le reste des cytopénies immunologiques sont exceptionnels.

Objectifs : recenser les P suivis pour LLC révélés par CAI, définir leurs caractéristiques clinico- biologiques et prises en charge thérapeutiques, réponse et évolution.

Matériels et méthodes

Etude rétrospective de janvier 2017 à mai 2023 sur dossiers médicaux.

Résultat

Durant cette période de 77 mois, 100 cas de LLC pris en charge, 35 sous chimiothérapie, 8 ont présenté une CAI (5 AHA1 et 3 PTI) fréquence de 8%. L'Anémie Hémolytique Auto-Immune (AHAI) est la plus fréquente des CAI survenue chez 5% des P ; par ailleurs le Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI) a compliqué 3 % des LLC suivis. Caractéristiques des patients suivis pour LLC et CAI: le Ps à 1, SG positifs, un délais diagnostic 13 mois [2-24], âge moyen de 69 ans [53-78], prédominance masculine 5/8, sur le plan biologique matutes 5/5 chez tous les P, Hb moyenne à 6 g/dl [4.3-8.7], TCD positif chez 7/8 P, un traitement instauré: dexaméthasone puis rituximab échec, puis chimiothérapie type RCD chez 5 et R-benda chez 3. On a obtenu RG dans 4/5 des cas d'AHAI et chez 100% des P PTI, sur les 8 patients LLC CAI 3 sont vivants, 3 DCD et 2 PDV, SG est de 42 mois [11-74].

Conclusion

Plusieurs grandes séries rétrospectives montrent que le PTI et l'AHAI dans la LLC sont constamment associés à des facteurs de mauvais pronostic, Ceci suggère que les cytopénies auto-immunes dans la LLC sont l'expression clinique d'un clone agressif bien qu'elles ne soient pas un facteur pronostic péjoratif indépendant sur la survie. Les classifications de Rai et Binet ne différencient pas l'origine des cytopénies, classant ainsi la LLC en stade C de mauvais pronostic, Moreno et al ont pu mettre en évidence que les stades C « immuns » avaient une meilleure survie que les stades C « infiltratifs » Cette différence étiologique apparaît dans les guidelines thérapeutiques en proposant de ne traiter que la cytopénie auto-immune si la LLC sous-jacente est quiescente (CAI simple) et en ne réservant un traitement complet qu'aux formes réfractaires (CAI complexe).

P72- Étude descriptive des cytopénies auto-immune (CAI) au cours de la leucémie lymphoïde chronique diagnostiquée au CHU Tizi Ouzou.

K. Ait Seddik, N. Boulaziz, N. Dali, S. Gherras,
M. Allouda
CHU Tizi Ouzou, Algérie

Introduction

Les cytopénies auto-immunes sont des complications très fréquentes dans les syndromes lymphoprolifératifs en particulier dans la leucémie lymphoïde chronique (LLC), l'anémie hémolytique auto-immune étant la plus fréquente.

Patients et méthodes

Sur une période de 10 ans (2010 – 2019) nous avons pris en charge 180 patients atteints de LLC. Les cytopénies périphérique (anémie hémolytique auto-immune (AHA) et thrombopénie auto-immune (TAI)) ont été recherchées de façon systématique au diagnostic ; nous avons donc réalisé un taux de réticulocytes, un taux de bilirubine indirecte, un TCD et un taux de LDH chez tous les patients. Un médullogramme a été effectué en cas de suspicion de thrombopénie auto-immune.

Résultats

10 cas soit 5,52% de cytopénies périphériques ont été répertoriées dont 06 AHA, une thrombopénie auto-immune et 03 cas de TAI + AHA. L'âge médian des patients était de 70 ans (58 – 82 ans), le Sex-ratio H/F est de 4. Sur le plan clinique, une splénomégalie avec DS > 6cm a été constatée chez 04 patients et des adénopathies volumineuses dans 04 cas.

Le taux d'hémoglobine moyen était de 8,83 g/dl (4,5 – 11,8 g/dl). Le taux de plaquettes moyen était de 67250/mm³ (20 000 – 88000/mm³). Le TCD était positif dans 100% des cas, le taux de réticulocytes moyen était de 184000/mm³ (127000 – 343000). Le taux de LDH moyen était de 526 UI /l (265 - 840 UI/L) et Le taux de bilirubine indirecte moyen était de 22,5mg /l (15 – 35 mg/l).

Sur le plan pronostic, la 2 microglobuline était > 3,5mg/l chez 3 patients (30%) et le CD 38 était positif chez 4 patients (40%). Sept patients ont reçu l'association immuno- chimiothérapie RCD, 1 patient a reçu du Chloraminophene en continu et un patient a été traité par corticoïdes seul. Un patient est perdu de vue avant tout traitement.

Une RC a été obtenue chez 05 patients (55%), une RP chez 03 patients (33%).et 1 seul échec.

Conclusion

Le taux d'AHA est faible dans notre série par rapport à la littérature (5% versus 10%), Elle est souvent associée à une LLC à haut risque ou évolutive (del 17p, del 11q,, Statut IGHV non muté 2 microglobulines élevée et un CD38 positif). Il est important de distinguer les CAI simples Sans évolutivité associée de la LLC des CAI complexes qui sont concomitantes d'une poussée évolutive de la maladie. Ces dernières nécessitent un traitement actif sur le clone de la LLC. Dans notre série la LLC était active dans 80% des cas, le traitement de première ligne a reposé essentiellement sur un traitement spécifique RCD.

P73- Diagnostic et prise en charge des cytopénies auto-immunes dans la leucémie lymphoïde chronique

N. Lahmer, M. Benkourdel, R. Messaoudi, D. Saidi
Service d'hématologie CHU d'Oran, Algérie

Introduction

La LLC fait partie des hémopathies malignes exposant fréquemment les patients à la survenue d'événements auto-immuns notamment les cytopénies auto-immunes atteignant 10% des malades. L'AHA est la plus fréquente des cytopénies auto-immunes suivie par le PTI qui complique 1 à 5% des LLC, l'érythroblastopénie auto-immune est rare touchant moins de 1% des malades et la neutropénie auto-immune est exceptionnelle avec une incidence inférieure à 1%.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur dossier entre 2010 et 2019 au niveau du service d'hématologie du CHU Oran. Parmi une cohorte de 101 patients LLC diagnostiqués, nous avons recensé 06 cas d'AHA et 01 cas de PTI.

Résultats

Les cytopénies auto-immunes représentent 07% des LLC dans notre série 06 cas d'AHA et un cas de PTI. L'âge médian : 72 ans (47-79 ans) avec une prédominance masculine 6 hommes et une femme sex-ratio H/F=6. 04 cas d'AHA ont été découverts au moment du diagnostic et 02cas au cours de l'évolution de la LLC 7 mois et 10 ans après le diagnostic, le cas de PTI a été découvert 2ans après le diagnostic. Dans les AHA sur le plan clinique, tous les patients ont présenté une pâleur cutanéomuqueuse avec ictère conjonctivale, 2 formes splénique pures : débord splénique > 6cm, 2 cas sans syndrome tumoral et 2 cas avec adénopathies généralisées bilatérales symétriques. Sur le plan biologique : le taux d'Hb moyen à 6g/dcl (5,3-6,8g/dl) VGM (103-123 fl)le taux de réticulocyte(130-345g/l) la bilirubine indirecte(20-44mg/l) le taux de LDH (484-2247 u/l), dans les 6cas le test de coombs direct est positif. L'expression ZAP 70 est positive dans un cas, la B2 microglobuline est élevée dans 2 CAS (2,69-4,8mg/l), pour le PTI pas de syndrome hémorragique, le taux de plaquettes à 39 G/L le myélogramme riche en mégacaryocytes (test de Dixon non fait) sur le plan thérapeutique, ces patients ont bénéficiés d'une corticothérapie 1mg/kg/j associée à une monochimiothérapie (endoxan) dans 2cas et à une polychimiothérapie dans 3cas (RCD- un cas sous corticothérapie seule, le PTI a été traité par corticoïde 1mg/kg/j, l'évolution :rémission complète :

une augmentation du taux de plaquette à 149G/l après 40 jours de corticothérapie. Pour les AHA1 un cas de rémission complète taux d'Hb à 12g/l après 4CVP, 2cas de rémission partielle 2 cas en échec (après 6 cures rituximab hebdomadaire) un cas perdu de vue pour le devenir 3 patients décédés un cas transformé en Richter un perdu de vue et un cas vivant en rémission complète. La médiane de survie globale estimée à 20 mois (1-45mois).

Conclusion

Le pronostic des LLC avec cytopénies auto-immunes est plus réservé que ceux sans cytopénies auto-immunes à cause des choix thérapeutiques limités due à la contre indication des analogues de purine et un control tumoral médiocre par le protocole RCD.

P74- Efficacité de l'association Ibrutinib - Rituximab dans le traitement de l'érythroblastopénie observée dans la LLC : à propos d'une observation

KM. Benlabiod, H. Brahimi, S. Taoussi, N. Rekab, F. Lamraoui, S. Oukid, Y. Bouchakour, MT. Abad, A. Rebouh, C. Boucherit, M. Mezroud, MA. Ziani, M. Bradai Service Hématologie, EHS ELCC. Laboratoire de recherche sur les hémopathies malignes et les hémoglobinoopathies, Faculté de Médecine. Blida, Algérie |

L'introduction de la thérapie ciblée a révolutionné le traitement des patients (pts) atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC), notamment ceux présentant une délétion/mutation TP53 (del/mut TP53) et ou des cytopénies auto-immunes. Actuellement, l'ibrutinib (inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK)) est le traitement de choix des patients atteints d'une LLC haut risque en première ligne et de ceux réfractaires ou en rechute

Observation

Nous rapportons le cas de madame BF âgée de 70 ans suivie depuis 2017 pour LLC stade C de Binet, avec une délétion ATM. La patiente était en rémission complète (RC) après 6 cures de R-Bendamustine. Après 38 mois de RC, elle rechute en 2021 (GB= 11800/ μ l, Lymphocytes= 7700/ μ l, Hb = 11,7g/dl, plaquettes = 125000/ μ l), avec acquisition d'une délétion P53. Elle présente des cytopénies d'aggravation progressive, en particulier une anémie qui a justifié la mise en route du Chloraminophène ; après une cure la pte présente des convulsions impliquées à ce médicament. A défaut de thérapie ciblée, elle est mise sous Fludarabine rapidement arrêtée en raison de l'aggravation de l'anémie (Hb= 4,8g/d) normocytaire normochrome,

arégénérative (réticulocytes effondré = 1200/ul), avec une inefficacité transfusionnelle. Le bilan d'hémolyse (TCD, TCID, LDH, haptoglobuline sérique) était négatif. Le Médullogramme était pauci cellulaire avec de rares érythroblastes. Le diagnostic d'une erythroblastopénie est avancé sur une LLC en rechute avec del P53+ del ATM. La pte a reçu une corticothérapie à 1mg/kg/j pendant 3 semaines suivi de 6 cures de RCD sans réponse favorable. Devant cette anémie réfractaire chez une patiente LLC haut risque en rechute ; l'introduction d'une thérapie ciblée s'imposait. La pte est mise sous Ibrutinib + Rituximab en février 2023. Une adaptation de dose d'Ibrutinib suite à une toxicité hématologique de grade 3 et 4 (leuco neutropénie et thrombopénie) et hépatique (cytolyse) a été assurée. Après un délai de réponse de 2 mois et demi, La patiente est en rémission complète avec une indépendance transfusionnelle (lymphocytes =6480/ul, Hb11g/dl), avec persistance d'une thrombopénie modérée (Plaquettes=98000/ul).

Discussion

Les cytopénies auto-immunes réfractaires en particulier l'érythroblastopénie dans le contexte de la LLC constituent une entité rare peu étudiée et posent souvent un problème de prise en charge thérapeutique complexe qui a fait l'objet de quelques cas cliniques décrits dans la littérature pour lesquels l'ibrutinib en combinaison avec le Rituximab a prouvé toute son efficacité. Notre patiente a bénéficié de l'efficacité de l'ibrutinib pour traiter une rechute de haut risque avec une del ATM+ delP53 associée à une anémie auto-immune réfractaire.

Conclusion

L'association Ibrutinib + Rituximab est une option thérapeutique efficace avec un profil de tolérance gérable pour les patients atteints de LLC avec cytopénies réfractaires.

P75- Leucémie lymphoïde chronique forme splénique pure, à propos de 08 cas

N. Lahmer, M. Benkourdel, R. Messaoudi, D. Saidi Service d'hématologie CHU d'Oran, Algérie

Introduction

la LLC est une hémopathie maligne chronique caractérisée par l'accumulation lente et progressive de lymphocytes B matures CD5 positif au niveau des tissus lymphoïdes primaires et secondaires. la splénomégalie est le deuxième organe lymphoïde le plus souvent hypertrophié, observé dans 25 à 55% des cas. la forme splénique pure est rare représente 05%

des LLC, de diagnostic parfois difficile ; à différencier des leucémie à prolymphocyte et des lymphomes spléniques avec envahissement sanguin et médullaire. Le diagnostic différentiel repose essentiellement sur l'immunophénotypage lymphocytaire.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur dossier entre 2007 et 2019 : 149 cas de LLC ont été colligés au service d'hématologie du CHU Oran dont 8 malades ont une forme splénique pure sans adénopathie, le diagnostic est posé par l'immunophénotypage lymphocytaire sur sang périphérique avec un score de Matutes \geq 4.

Résultats

La forme splénique pure représente 5,5% (8 patients) de LLC dans notre série dont 87,5% (7 patients) sont révélés par une splénomégalie il s'agit de 6 homme et 2 femme une prédominance masculine sex-ratio H/F=3; l'âge médian est de 60 ans(47-77 ans).sur le plan clinique :la splénomégalie est clinique dans 87,5% (7 patient) avec un débord splénique entre 3 et 8 cm échographique dans 12,5%(1 patient). l'association à une hépatomégalie est retrouvé dans 38% des cas (3 patients).sur le plan biologique l'hémogramme révèle une hyperleucocytose moyenne à 78G/l(33,7-123G/l) avec une lymphocytose sanguine moyenne à 92 G/l (72-113 G/l) associé à une anémie dans 75% des cas avec un taux d'Hb moyen à 9 g/dcl (5,3-12,2 g/dcl) dont 50% < 8 g/dcl elle est régénérative compliqué d'AHAI dans 25% des cas (2 patients).chez 7 patients le diagnostic est posé par l'immunophénotypage lymphocytaire sur sang périphérique un seul patient a été diagnostiqué sur une lymphocytose médullaire de 70%.selon la classification pronostique de Binet : un patient est classé stade A, un patient stade B et 6 patients stade C. sur le plan thérapeutique : l'abstention thérapeutique a été décidée chez un patient le traitement instauré suite à une progression après un délai de suivi de 55 mois, 7 patients sont traités d'emblée par une polychimiothérapie : chop LLC(3 patients),CVP(2 patients),RCD(1 patient),RFC(1 patient) Fluda-corticoïde(1 patient).l'évolution sous traitement est variable :3 patient : réponse complète, 2 patients: réponse partielle, un échec et 2 décès suite à une anémie sévère avec insuffisance rénale aigue et à une AHA1 dans le deuxième cas.la médiane de survie globale est estimée à 27 mois.

Commentaires Conclusion

La LLC de forme splénique pure est rare (5%) ; identifiée et différenciée des lymphomes spléniques

par l'immunophénotypage lymphocytaire. selon la littérature c'une forme d'évolution lente et de pronostic meilleur, dans notre série le pronostic est aggravé par l'AHAI et la réponse au traitement est comparable aux autres formes.

P76- Leucémie lymphoïde chronique pauci symptomatiques (indolentes) aspect clinique biologique et évolutif

N. Lahmer, M. Benkourdel, R. Messaoudi, D. Saidi
Service d'hématologie CHU d'Oran, Algérie

Introduction

La LLC est souvent cliniquement latente dans 70% des cas la découverte est fortuite lors d'un hémogramme systématique montrant une lymphocytose excessive chronique chez un sujet asymptomatique. Son évolution est très variable elle va d'une maladie indolente (50% des cas) compatible avec une espérance de vie normale sans traitement jusqu'à une maladie évoluant en moins de 3ans quelle que soit le traitement utilisé. Pour tenter de prédire cette évolution plusieurs facteurs pronostiques ont été décrits : le temps de doublement lymphocytaire, CD38, B2microglobuline, ZAP70, IGVH non muté et la délétion 17p définissant des formes évolutives de mauvais pronostic exigeant d'emblée un traitement.

Méthode

Nous avons répertorié 101 cas de LLC entre 2010 et 2019 au service d'hématologie du CHU Oran, 21 cas ont une présentation purement biologique sans syndrome tumoral associé.

Résultats

La forme asymptomatique représente 20 % des LLC (21 patients) la découverte est fortuite lors d'un hémogramme réalisé systématiquement ; il s'agit de 11 hommes et 10 femmes avec un sex-ratio H/F =1,1 l'âge médian : 70 ans (41-91) ans, l'hémogramme met en évidence une hyperleucocytose moyenne à 56G/L avec une lymphocytose moyenne à 48,64G/l; l'immunophénotypage lymphocytaire sur sang périphérique est réalisé chez 19 patients et non fait chez 2 patients où le diagnostic est posé sur la lymphocytose médullaire avec une moyenne de 63% ; selon la classification pronostique de BINET la majorité des patients sont classée stade A (76%) 16 patients et 5 patients sont classés stade C (24%) : avec un taux d'Hb à 5,9 et 6,8 g/dl et un taux de plaquette à 8 ; 11 et 63 G/L ; l'indication thérapeutique a été posé d'emblée chez 4 patients : 3 stade C et un stade A à cause des signes généraux qui est un critère de progression

; l'abstention thérapeutique a été préconisée chez 17 patients parmi eux 2 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie après un délai de suivi respectivement de 13 et 30 mois, l'indication a été posée en fonction des critères de progression de la maladie IWCLL 2008 : les cytopénies auto-immunes résistantes aux corticoïdes et un temps de dédoublement lymphocytaire < 6 mois.

Les 15 patients (71%) non traités représentent la forme indolente de la maladie : caractérisée par l'absence d'adénopathie ni de splénomégalie, l'absence de signes généraux, un temps de doublement lymphocytaire > 12mois, un taux d'Hb >12 g/dl, une lymphocytose <30G/l. cette forme indolente ne nécessite pas un traitement la survie globale médiane est estimée à 32mois.

Conclusion

la LLC indolente est une forme d'évolution très progressive avec un temps de doublement lymphocytaire >12mois, taux d'Hb>12g/dl et une lymphocytose<30G/l n'exige pas un traitement tandis que : un TDL<6mois, les signes généraux, les cytopénies auto-immunes résistantes aux corticoïdes : représentent des facteurs pronostiques de progression identifiant des formes évolutives qui nécessitent d'emblé un traitement.

P77- L'atteinte extra-nodale au cours de la leucémie lymphoïde chronique

H. Sahbani, D. Jabr, M. Sayadi, K. Kacem, R. Mansouri, R. BenLakhel Service d'hématologie clinique adulte de l'hôpital Aziza Othmana à Tunis

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une hémopathie lymphoïde maligne de bas grade. Les cellules tumorales peuvent proliférer dans le sang périphérique, la moelle osseuse, les tissus lymphoïdes ou dans n'importe quel autre tissu, définissant ainsi l'atteinte extra-nodale. Il s'agit d'une entité rare pouvant conditionner le pronostic et la prise en charge thérapeutique.

L'objectif de notre travail était de décrire le profil de l'atteinte extra-nodale chez les patients atteints de LLC.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive, rétrospective et monocentrique, réalisée au service d'hématologie clinique adulte de l'hôpital Aziza Othmana à Tunis, incluant les patients atteints de LLC dont le diagnostic a été fait entre 2016 et 2021 et ayant une atteinte extra-nodale prouvée histologiquement.

Résultats

L'atteinte extra-nodale a été notée chez 10 patients parmi 193 (5%). L'âge médian était de 63 ans [46-82] avec un sexe ratio à 1.5. La LLC était classée stade A (n=2), stade B (n=6) et stade C (n=2). Les localisations extra-ganglionnaires étaient réparties comme suit : ORL (n=4), cutanée (n=4), pleuropulmonaire (n=2), digestive (n=2) dont une était péritonéale. Un malade avait une atteinte extra-nodale multiple avec trois localisations à la fois : ORL, cutanée et pulmonaire. Chez 3 patients, il y a eu recours à la biopsie du site extra-nodal afin de confirmer le diagnostic de la LLC. L'analyse cytogénétique a été faite chez 4 malades, revenant normal dans 3 cas et objectivant une trisomie 12 avec del11q dans un seul cas. Sept patients ont été traités comme suit : FCR (n=3), R-CLB (n=3) et CLB (n=1). Trois malades étaient en abstention thérapeutique. A l'évaluation thérapeutique, 5 patients étaient en réponse (4 RP et 1 RC) et deux malades étaient en progression dont un a reçu la R-Benda en 2e ligne avec une RC à l'évaluation. L'un des patients en abstention a présenté un syndrome de Richter. Cinq malades étaient perdus de vue. Deux cas de décès ont été notés.

Conclusion

L'atteinte extra-nodale en cas de LLC définit une maladie active et un pronostic sombre. Notre étude permet de mettre l'accent sur la valeur pronostique de l'atteinte extra-nodale sur l'évolution de la LLC.

P78- Localisation pleurale de la leucémie lymphoïde chronique: à propos de deux cas

A. Hamila, H. Ghedira, A. Haddadi, A. Ben Moussa, S. Zriba, F. M'Sadek Service d'hématologie clinique, Hôpital militaire de Tunis

Introduction

L'évolution clinique de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) est hétérogène. L'atteinte pleurale est exceptionnelle. Nous rapportons deux cas de LLC avec une localisation pleurale.

Méthodes Résultats

Observation 1: Mr A.M âgé de 70 ans est suivi depuis 2022 pour une LLC stade A sans signes d'activité. Au mois de juillet 2023, il se plaignait d'une douleur basithoracique avec une toux sèche. La radiographie du thorax de face objectivait un épanchement pleural droit de grande abondance. La ponction pleurale a ramené un liquide très riche en lymphocytes. Une biopsie pleurale sous thoracotomie montrait la présence d'un

infiltrat lymphocytaire dense fait de petits lymphocytes CD5+ CD23+ CD20+faible.

Observation 2: Mr L.M âgé de 64 ans est suivi depuis 2014 pour une LLC stade A sans signes d'activité. 5 ans après il a été hospitalisé pour une détresse respiratoire. A la radiographie du thorax de face il y avait un épanchement pleural droit de grande abondance. La ponction pleurale a ramené 1200 mL de liquide sérohématique riche en lymphocytes. La biopsie pleurale a montré un infiltrat fait de petits lymphocytes CD5+ CD23+ CD20+ faible.

Conclusion

La localisation pleurale au cours de la LLC est exceptionnelle. Son incidence réelle n'est pas connue. Elle peut survenir au moment du diagnostic, au cours d'une maladie avancée et réfractaire ou lors d'une rechute. La localisation pleurale au cours de la LLC représente un critère d'activité imposant l'initiation d'un traitement spécifique. Le pronostic est variable, mais reste mauvais dans la plupart des cas.

P79- Caractéristiques des patients présentant une leucémie lymphoïde chronique associée à une hypogammaglobulinémie.

K. Tayebi, F. Ouaddah, N. Si ali, A. El Mestari, N. Zemri, M. Benlazar
Service d'hématologie, CHU Sidi Bel Abbès, Algérie

Introduction

Les infections sont la principale cause de décès dans la leucémie lymphoïde chronique (LLC) [1]. Lorsqu'une hypogammaglobulinémie est associée à la LLC, (immunoglobulines < à 05 gr/L), elle expose à un risque infectieux important majoré par la chimiothérapie qui constitue le TRT spécifique de la LLC.

Méthodes

Le but de notre étude est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients présentant une LLC associée à une hypogammaglobulinémie, et suivis sur une période de 10 ans.

Résultats

De Janvier 2010 à Décembre 2019, 55 patients ont été hospitalisés et suivis au service d'hématologie pour une LLC, 20 d'entre eux présentaient une hypogammaglobulinémie < 05 gr/L, 75 % de sexe masculin, 25 % de sexe féminin. - L'âge médian

de ces patients était de 74 ans, extrêmes d'âge [38- 88 ans], 80% d'entre eux présentaient un syndrome tumoral à l'admission. - Une indication thérapeutique a été posée chez 80 % des patients : bulky adénopathies ou splénomégalie importante dans 55% des cas (11 patients), des signes généraux chez 65% des patients (13 patients), un stade de Binet C dans 80 % des cas, ces facteurs étaient associés dans 65% des cas. Une antibioprophylaxie a été indiquée chez 90% des patients, et une perfusion mensuelle d'immunoglobulines dans 25% des cas. -95% des patients présentant une hypogammaglobulinémie ont été traités par chimiothérapie : une monochimiothérapie dans 42% des cas, et une polychimiothérapie dans 58% des cas.

- Le devenir actuel : 20% des patients sont vivants, 10% sont perdus de vue, 70 % sont décédés.

- la survie globale chez les patients présentant une LLC est inférieure à celle de sujets du même âge sans LLC dans toutes les tranches d'âge, sauf chez les sujets de plus de 75 ans [2]. - L' hypogammaglobulinémie associée à la LLC majore le risque infectieux, principale cause de décès des patients LLC. - L'échantillon de notre étude est petit, le taux de décès semble important, l'âge avancé des patients et la présence de signes de maladie active associés à l'hypogammaglobulinémie semblent jouer un rôle dans la survie des patients. - Les facteurs de mauvais pronostic cytogénétiques et moléculaires n'ont pas été recherchés chez nos patients.

Conclusion

L'amélioration de la survie des patients LLC est liée à des modifications de la prise en charge de la maladie : meilleure connaissance des facteurs pronostic, meilleure prise en compte des patients présentant des comorbidités, adaptation des traitements, chez nous, beaucoup de progrès restent à faire dans ce sens.

1] : M. Gauthier, la leucémie lymphoïde chronique, la Revue de médecine interne 43 (2022) 356–364. [2] : Nathalie Jacque, Véronique Leblond, la leucémie lymphoïde chronique : mise au point, Presse Med. 2019; 48: 807–815, tome 48 > n87P1 > septembre 2019.

P80- Aspects cliniques, biologiques et évolutifs des cancers secondaires chez les patients atteints de Leucémie Lymphoïde Chronique

Z. Bouhadda, A. Kechichi, F/Z. Touil, S. Hamdi, H. Hamouda

Service hématologie CHU Sétif. Laboratoire de recherche Université de Ferhat Abbes, Sétif, Algérie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la leucémie la plus fréquente chez l'adulte et se caractérise par la prolifération et accumulation de lymphocytes B matures dans le sang périphérique, la moelle osseuse et les organes lymphoïdes secondaires. Et qui peut se compliquer rarement par l'apparition de cancers secondaires (CS).

Objectif : Etudier les caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives des cancers secondaires chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique suivis au CHU de Sétif.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 10 ans (2010-2020) ayant permis de colliger 177 patients atteints de LLC au service d'hématologie du CHU de Sétif. Les patients ayant développé des CS ont été identifiés à partir de cette base de données et leurs dossiers médicaux ont été examinés. Le diagnostic du CS est posé par biopsie de la tumeur solide avec étude histologique et immunohistochimie. L'évaluation comprend un examen physique, un scanner thoraco-abdomino-pelvien et un bilan biologique.

Résultats

Il y a 4 hommes et 1 femme. L'âge médian au début de la LLC est de 73 ans (62-77). 2 patients traités par RFC, 2 autres par R-Bendamustine et 1 patient par R Chlorambucil. Le délai médian entre le diagnostic de LLC et le début du cancer est de 21 mois (8-143). Les tumeurs solides sont : 2 cas de carcinome basocellulaire de la face, 2 cas d'adénocarcinome du poumon et 1 cas d'adénocarcinome du colon. 3 patients sont décédés dans un délai entre 6 et 10 mois après le diagnostic du CS (2 patients atteints d'adénocarcinome du poumon et un patient atteint d'adénocarcinome du colon). Quant aux 2 patients présentant un carcinome basocellulaire de la face sont toujours vivants.

Conclusion

L'incidence élevée des CS chez les patients atteints de LLC est vraisemblablement liée au déficit immunitaire en rapport avec la LLC, à l'âge avancé et à la chimiothérapie. La prise en charge thérapeutique de cette association reste difficile et souvent de pronostic grave et réservé.

P81- Leucémie Lymphoïde Chronique et autres néoplasies : Série monocentrique de 27 patients

H. Brahimi, KM. Benlabiod, S.Taoussi, N. Rekab, S. Oukid, F. Lamraoui, Y. Bochakour Moussa, C. Boucherit,

M. Mezroud, Z. Ferdi, AA. Ziani, A. Rebouh, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie, EHS ELCC Blida, Algérie

Introduction

Les patients (pts) atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC) ont un risque accru de développer un cancer secondaire comparés à la population générale (1), (2). Ce risque est plus élevé pour les néoplasies solides par rapport à d'autres hémopathies malignes. Le but de ce travail est de déterminer les caractéristiques et les facteurs associés au développement d'autres cancers, hématologiques et non hématologiques, chez les patients atteints de LLC.

Méthodes

Ont été inclus les patients ayant un antécédent de cancer au diagnostic de la LLC (groupe 1 : G1), ceux chez qui le diagnostic de LLC était concomitant avec celui d'un autre cancer (groupe 2 : G2) et les patients ayant développé un autre cancer au cours du suivi de la LLC (groupe 3 : G3), le cancer secondaire peut être hématologique ou non hématologique.

Résultats

Sexe masculin chez 89%, l'âge moyen est de 70 ans (46-89) ; des antécédents de tabagisme sont retrouvés chez 8 pts ; le taux moyen de la lymphocytose sanguine était de 56 G/L (4,06- 359,86 G/L) et une analyse cytogénétique par hybridation in situ en fluorescence a été réalisée chez 11 pts. Au total, 30 cancers ont été observés chez 27 pts. Sur les 27 pts : un (pt 1) avait un antécédent de cancer et a développé un autre après la LLC, chez 2 autres (pt 2, pt 3) le diagnostic de LLC était concomitant avec celui d'une polyglobulie de Vaquez tout en sachant que le pt 3 a développé également un autre cancer après le diagnostic de LLC), 7 avaient des antécédents d'un autre cancer au moment du diagnostic de la LLC et 17 ont développé une autre néoplasie au cours du suivi de la LLC. IL s'agit de 6 hémopathies et de 24 cancers solides. Dans l'ensemble, 8 pts (G1+pt 1) ont développé une LLC dans un délai moyen de 69,8 mois (24-144) et 19 pts (G3+pt 1+ pt 3) ont développé un cancer secondaire à une médiane de suivi de 51,2 mois (1-93) de la LLC. Sur ces 19 pts, le délai moyen d'apparition du cancer est de 38,1 mois (1-87), 10 de ces pts ont reçu un traitement de la LLC dont 5 RFC, le délai moyen d'apparition du cancer après traitement est de 34,6 mois (8-86). La durée médiane de suivi de la LLC pour l'ensemble des pts était de 49 mois (1-93). Au total, 19 pts sont décédés dont 11 imputables au cancer secondaire.

Commentaires Conclusion

Une enquête approfondie des caractéristiques de cette catégorie de patients est justifiée. La connaissance des facteurs de risque, en particulier génétiques, pourrait permettre une détection précoce de ces tumeurs malignes.

P82- Cancers solides et Leucémie Lymphoïde Chronique. À propos de 10 cas et revue de la littérature

S. Boughrira, F.Grifi, H.Mehennaoui
Faculté de Médecine, Service d'Hématologie,
CHU d'Annaba, Algérie

Introduction

Les patients atteints de LLC ont un risque plus élevé de développer d'autres cancers, par rapport à la population générale. Les facteurs de risque dans ces cas peuvent être : l'immunosuppression prolongée liée à la maladie et à la chimiothérapie, la prédisposition génétique de chaque patient, le potentiel cancérigène de la chimiothérapie choisie, le facteur de risque associé aux habitudes de vie (telles que l'exposition solaire et le tabagisme).

L'objectif de cette étude est de décrire quelles sont les secondes tumeurs malignes qui surviennent chez les patients atteints de LLC, et si ces tumeurs malignes sont liées à la LLC, à son traitement, ou aux deux. Nous avons également tenté d'étudier les facteurs prédictifs du développement d'autres tumeurs malignes.

Méthodes

Entre 2015 et 2020, dix (10) nouveaux cas de LLC associés à des cancers solides ont été diagnostiqués. Le diagnostic de la LLC est fait par immunophénotypage lymphocytaire par CMF avec un score de Matutes ≥ 4 , et celui de la tumeur secondaire par biopsie de la tumeur avec une étude anatomopathologique et immunohistochimique.

Résultats

L'âge médian de la série est de 75 ans (56-81), une prédominance masculine avec un ratio 2.3. Selon la classification de Binet, la LLC est classée stade A dans 3 cas, B chez 3 pts, et C chez 4 patients. Pour le traitement, 8 patients avaient reçu de la chimiothérapie de type FCR (n=3), RCHOP (n=2), Chlorambucil (n=2), R-Bendamustine (n=1). La découverte de la tumeur secondaire est soit concomitante à celle de la LLC, soit précédant la LLC, soit elle est apparue au cours du suivi de la LLC. Les tumeurs solides étaient réparties comme suit : cutanée (2 pts avec un carcinome

basocellulaire, et 1 pt a présenté un épithélioma spinocellulaire), carcinome urothélial chez 2 pts, un patient pour chaque type de cancers : colorectal, poumon, prostate, larynx, endomètre. Le traitement de ces tumeurs solides a consisté dans la majorité des cas en la chirurgie, hormonothérapie, aucun patient n'a bénéficié de chimiothérapie ou de radiothérapie. Après un suivi médian de 28 mois, 4 patients sont toujours vivants avec une maladie stable, 6 sont décédés. 3 patients suite à une progression de leur LLC, deux (prostate et poumon) ont développé des métastases osseuses, hépatiques et cérébrales et sont décédés après une évolution courte de 1 et 3 mois, et un patient est décédé après une infection par SARS-Cov-2.

Conclusion

Il est clair que les patients atteints de Leucémie Lymphoïde Chronique ont tendance à présenter un risque plus élevé de développer d'autres néoplasmes malins. L'incidence accrue de tumeurs malignes dans la LLC peut être liée à la suppression immunitaire associée à cette maladie ou à une prédisposition héréditaire au cancer. La connaissance des facteurs de risque pourrait permettre une détection précoce.

P83- Leucémie lymphoïde chronique et cancers solides, à propos de 07 cas

N. Lahmer, M. Benkourdel, R. Messaoudi, D. saidi
Service d'hématologie CHU d'Oran, Algérie

Introduction

Le risque de cancer solide est plus élevé dans la LLC que dans la population générale de même âge, son incidence est de 15%, la découverte concomitante est rare et de prise en charge difficile.

Méthodes

Nous avons répertorié 101 cas de LLC entre 2010 et 2019 au service d'hématologie CHU Oran, nous rapportons 7 cas de tumeurs solides associés à la LLC, diagnostiqués par étude anatomopathologique.

Résultats

L'incidence des tumeurs solides dans notre série est de 6,9% (7 patients) avec une prédominance masculine: 6 hommes et une femme sex-ratio H/F=6; l'âge médian au diagnostic : 74 ans (63-81ans). 02 adénocarcinomes carcinomes prostatiques : le premier a été diagnostiqué 10ans après le diagnostic d'une LLC stade C traitée par chloraminophène en abstention thérapeutique, l'adénocarcinome est traité par radiothérapie exclusive, une rémission est

obtenue. le deuxième adénocarcinome prostatique a été diagnostiqué 6 mois avant la LLC traité par chirurgie et hormonothérapie (décapeptyl), la LLC : stade C traité par polychimiothérapie : CVP, CEOP l'évaluation: échec, le patient est décédé suite à un choc septique et insuffisance rénale. nous rapportons 3 tumeurs solides cutanées : un carcinome spinocellulaire au niveau de l'aile du nez diagnostiqué en concomitance avec une LLC stade B en abstention thérapeutique pour le carcinome: indication de radiothérapie non faite, la LLC a évolué 4 ans après le diagnostic nécessitant une polychimiothérapie : CVP, CHOP LLC, l'évaluation: échec, le patient est décédé d'un choc septique. un carcinome basocellulaire au niveau de la joue gauche découvert au moment du diagnostic de la LLC stade C, abstention thérapeutique pour le carcinome, la LLC : est traité par des cures CVP, patiente est évaluée : en échec, la patiente est décédée suite à une TBC pulmonaire sur coinfection HIV et hépatite B. la troisième tumeur cutanée est une maladie de Kaposi iatrogène induite par immunosuppresseurs (corticoïde – cyclophosphamide), apparue chez un patient LLC stade B traité pendant 7 mois par immunochimiothérapie : 3CHOP LLC + 4RCVP, sérologie HIV négative, la maladie de Kaposi est traitée par des cures de bléomycine, le patient est décédé suite à une transformation Richter. Un adénocarcinome bronchique avec métastase pleurale gauche et nodules métastatiques controlatérales a été diagnostiqué simultanément avec une LLC stade C, le patient a refusé la chimiothérapie parentérale ; il a été mis sous endoxan et corticoïde per os avec des ponctions pleurales évacuatrices / 10 jours, le patient est décédé suite à une détresse respiratoire. Un adénocarcinome mammaire gauche a été diagnostiqué 5 ans avant la LLC, traité par : chirurgie, radio-chimiothérapie et hormonothérapie. la LLC stade B est traité par polychimiothérapie, une rémission complète est obtenue.

Commentaires Conclusion

Les tumeurs cutanées prédominent notre série. on note la prédominance de la découverte synchrone de la LLC avec les néoplasies solides qui est rarement décrite, Le pronostic de l'association est sombre à cause des difficultés thérapeutiques.

P84- Association tumeurs solides et leucémie lymphoïde chronique

W. Chaaouri, D. Jabr, M. Sayedi, K. Kacem, R. Mansouri, R. Benlakhal Service d'hématologie clinique adulte de l'hôpital Aziza Othmana à Tunis

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) a connu un progrès remarquable en matière de prise en charge thérapeutique et pronostique. Néanmoins, elle s'associe dans certains cas à des tumeurs solides. Cette association est à nos jours inexplicée et peu décrite dans la littérature.

L'objectif de notre travail était de décrire le profil épidémiologique et clinique d'une telle association.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive, rétrospective et monocentrique menée au service d'hématologie clinique adulte à l'hôpital Aziza Othmana à Tunis entre 2016 et 2021. On a inclus les patients suivis pour LLC et ayant une tumeur solide associée.

Résultats

Parmi 193 patients atteints de LLC, 13 patients (6.7%) avaient une tumeur associée. L'âge médian était de 70 ans [58-76] avec un sexe ratio de 1.6. Selon la classification de Binet, la LLC était en stade A chez 6 patients, en stade B chez 4 patients et en stade C chez 3 patients. Une délétion 17p a été retrouvée chez 2 patients. Le diagnostic de tumeur solide et de LLC était concomitant chez 2 patients. Chez 11 patients, le diagnostic de la néoplasie a précédé celui de la LLC avec un délai médian de 58 mois [1-156]. Trois patients atteints de LLC avaient une maladie active et 10 étaient en abstention. Les types histologiques des néoplasies étaient comme suit : 1 cas d'un adénocarcinome du rectum ; 1 cas d'adénocarcinome du colon ; 1 cas de micro-carcinome papillaire thyroïdien, 2 cas d'un adénome vésiculaire de la thyroïde, 2 cas de carcinome épidermoïde bronchique, 1 cas d'hypertrophie bénigne de la prostate, 1 cas d'adénocarcinome de la prostate, 1 cas de tumeur bénigne de la vessie et 3 cas de carcinome papillaire du sein.

Conclusion

L'association de néoplasie et LLC est assez fréquente. Une étude de la prédisposition génétique aux tumeurs solides chez les patients atteints de LLC serait nécessaire.

P85- Association leucémie lymphoïde chronique et tumeur solide

K. Aimene, O. Ouanes, N. Dali, A. Graine, N. Boulaziz, M. Allouda
CHU Tizi Ouzou, Algérie

Introduction

L'association de deux néoplasies ou plus a été rapportée chez certains patients. Dans la majorité des cas publiés une thérapeutique anti cancéreuse est responsable de la survenue de la tumeur secondaire, mais la leucémie lymphoïde chronique (LLC) est associée à une incidence plus élevée de cancers primitifs en particulier cutanés en dehors de toute thérapeutique.

Le but de notre étude est de rapporter des cas de patients qui présentent, de façon concomitante, une LLC et un cancer solide.

Patients et Méthodes

Notre étude est rétrospective, descriptive portant sur une période de 10 ans (janvier 2010- décembre 2019) au CHU Tizi Ouzou durant laquelle 180 dossiers ont été analysés et dont 6 patients (03%) présentaient une LLC associée à un cancer non hématologique, à savoir : carcinome basicellulaire : 3 patients, carcinome spinocellulaire : 1 patient, adénocarcinome de prostate : 1 patient et carcinome rénal chromophile : 1 patient.

Résultats

Il s'agit de 4 hommes et 2 femmes, sex ratio : 2, l'âge médian 79.3 (73-88ans), le délai moyen de diagnostic : 5.1 mois (2-9 mois). Au diagnostic, l'ECOG : 0 (2 patients), 1 (3 patients) et 2 (1 patient) ; un syndrome tumoral ganglionnaire (2 patients) et un syndrome infectieux (1 patient). Le taux de GB moyen : 117200/mm³ (24700-138000), le taux moyen de lymphocytes : 111059/mm³ (14079-359370), le taux d'hémoglobine est inférieur à 10g/dl (3 patients), le taux de plaquette est supérieur à 100000/mm³ chez tous les patients. La CMF faite chez 3 (50%) de nos patients qui ont un score Matutes à 5. Selon la classification de Binet : 3 patients étaient au stade A et 3 au stade C, le test de Coombs direct : négatif chez tous les patients, une hypogammaglobulinémie inférieure à 7g/l observée chez 1 patient. Les traitements reçus en première ligne : Rituximab Bendamustine (2 patients) et en deuxième ligne Rituximab Chloraminophène (1 patient). Une rémission complète a été obtenue chez 1 patient et une rémission partielle chez 1 patient. 3 patients ne sont pas évaluable (1 décédé avant traitement et 2 décédés durant la surveillance), la mortalité étant due à la néoplasie associée et à une complication infectieuse.

Conclusion

L'association d'une tumeur solide à une LLC est rare mais classique, son caractère fortuit a été longtemps évoqué. Elle est généralement diagnostiquée chez des sujets âgés, ce qui plaide en faveur de modifications

génétiques dues au vieillissement. La plupart des auteurs s'accordent maintenant à penser que la LLC constitue un facteur favorisant le développement d'un cancer (risque 3 fois plus grand) notamment cutané (8 fois plus grand). Le pronostic de ces malades dépend de plusieurs facteurs : le terrain, la nature de la tumeur et de l'accessibilité au traitement.

P86- LLC et cancers solides

M. Marouf, K. Bouhaf, M. Serradj, A.Goumidi, NH. Hassam, N. Bounoua, A. Baki, I. Belhadj, M. Kouhil, I. Boukhatem, B. Entasoltane, L. Charef, K. Amani, S. Bouchama, S. Osmani, M. Chekkal, R. Bouhass, M.A Bekadja, A. Arabi, M. Brahimi, N. Yafour
Service d'hématologie et de thérapie cellulaire. EHU d Oran, Algérie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une hémopathie maligne indolente du sujet âgé appartenant aux syndromes lymphoprolifératifs chroniques, due à une prolifération clonale de lymphocytes B dans la moelle, le sang et les organes lymphoïdes secondaires, et se caractérise par le risque élevé de développer un cancer secondaire (CS) par rapport à la population générale.

Cette étude a pour but d'apporter les cas des patients LLC ayant développé un cancer solide avant ou après le diagnostic.

Méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective descriptive au niveau du service d'hématologie de l'EHU d'Oran, nous avons recueilli les données cliniques des patients (pts) sur une période de 12 ans, allant de 2009 jusqu'au 2020. La date de point était le 31/12/2020.

Résultats

Au total, sur 283 pts suivis pour LLC, 6 pts ont été colligés (5 de sexe masculin et 1 de sexe féminin avec un sexe ratio=5). L'âge médian de diagnostic est de 73ans (58ans-82ans). 3 pts étaient en stade A de Binet soit 50%, 1 pts en stade B de Binet soit 16.6% et 2 pts en stade C de Binet soit 33.3%. Sur le plan thérapeutique, 3 pts étaient en abstention thérapeutique et surveillance, 1 pt ayant reçu le protocole RFC, un autre le CVP et le dernier RCLB.

Environ 66.6% des pts (4pts) ont présenté un cancer solide avant le diagnostic de LLC, et 33.3% des pts (2 pts) après le diagnostic de la maladie, on distingue les différents types histologiques identifiés comme suit: adénocarcinome mammaire 2pts, carcinome rénal 1pt, carcinome spinocellulaire 1pts, carcinome du

nasopharynx 1pt, autres 1 pt.

Devenir des patients : 2 pts vivants, 3 pts décédés et 1 pt perdu de vue À la date de point.

Commentaires Conclusion

Les patients atteints de LLC ont un risque plus élevé de développer un Cancer solide, ce cancer peut précéder la maladie notamment s'il existe une histoire familiale de tumeur maligne, comme il peut être imputé à la maladie en elle-même ou à l'utilisation de certains produits de chimiothérapie ; ce risque semble être supérieur chez les malades atteints de LLC par rapport à la population générale, imposant une surveillance accrue et prolongée pour les dépister précocement et les traités de façon adapté.

P87- Leucémie lymphoïde chronique et grossesse avec revue de la littérature

N. Lahmer, M. Benkourdel, R. Messaoudi, D. saidi
Service d'hématologie CHU d'Oran, Algérie

Introduction

L'association leucémie et grossesse est une situation rare mais grave posant des problèmes intéressant le gynéco-obstétricien, l'hématologue et dans le meilleur des cas le pédiatre. la prévalence de la leucémie associée à la grossesse est d'environ 1cas sur 10000 grossesse (LAM : 60%, LAL : 30%, LMC : 10%) et de très rares LLC : moins de 1%des cas.le caractère de grande rareté de l'association LLC et grossesse est dû à l'âge moyen de survenu de la LLC bien plus élevé que l'âge moyen de survenue de la grossesse. cette rareté explique l'absence de grandes études prospectives concernant le diagnostic et la prise en charge thérapeutique. nous rapportons un cas de LLC diagnostiqué au cours de la grossesse.

Méthodes

La patiente BH âgée de 45 ans asthmatique sous traitement G4P3 a consulté pour une hyperleucocytose avec une splénomégalie sur une grossesse évolutive de 10 semaines d'aménorrhée. Cliniquement la patiente s'est présentée en PS à 1 sans signe B avec une splénomégalie DS à 3 cm sans syndrome tumorale ganglionnaire avec une grossesse évolutive monofoetale de 10 semaines d'aménorrhée. Biologiquement l'hémogramme objective une hyperleucocytose à 101G/l avec une lymphocytose à 93G/l,un taux de PNN normal 6,6 G/l,un taux d'Hb correcte à 12,6 g/dcl un taux de plaquette correcte à 145 G/l. le FSP et le myélogramme retrouve un envahissement lymphocytaire totale avec présence d'ambre de Gumprecht.le diagnostic

est posé par l'immunophénotypage lymphocytaire sur sang périphérique : score de Matutes :5/5.selon la classification pronostique de Binet la patiente est classée :stade A,CD38 négatif à 4%,un taux de LDH normal à 110 u/l,test de coombs direct négatif, hypogammaglobulinémie à 3,98g/l,absence d'anomalie chromosomique clonale analysée en cytogénétique conventionnelle(caryotype).

Résultats

L'abstention thérapeutique a été décidée au début avec surveillance après 3 semaines (à13 semaines d'aménorrhée) la patiente s'est présentée avec un dédoublement lymphocytaire : une hyperleucocytose à 292G/l avec une lymphocytose à 274 G/l un taux d'Hb correcte à 12,6 g/dcl et un taux de plaquette correcte à 172 G/l,à 17 semaines d'aménorrhée la patiente a présenté des signes généraux avec un dédoublement lymphocytaire ;la patiente a été mise sous corticothérapie 1mg/kg avec control chaque semaine.la corticothérapie a permis de stabiliser la lymphocytose à 100 G/l.la patiente a accouché par césarienne à 37 semaines d'aménorrhée le nouveau né est bien portant avec un bilan malformatif négatif.

Commentaires Conclusion

L'association LLC et grossesse est un événement rare. elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire tenant compte des impératifs de la maladie et de son traitement. Contrairement à la leucémie aigue l'interruption de la grossesse n'est pas obligatoire avant 20 semaines ou l'abstention thérapeutique reste la meilleure solution. Si l'indication thérapeutique s'impose la corticothérapie reste une arme thérapeutique safe durant le deuxième trimestre de grossesse.

P88- Le syndrome de Richter dans la leucémie lymphoïde chronique : étude des caractéristiques cliniques et stratégies thérapeutiques

K. Mrad, D. Jabr, M. Sayadi, K. Kacem, R. Mansouri, RB. Lakhal
Service d'hématologie clinique Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) peut se compliquer dans 1 à 11 % des cas par un syndrome de Richter (SR), qui est une transformation en un lymphome agressif. Cette évolution rare est associée à un pronostic défavorable. Notre étude vise à dégager les caractéristiques cliniques et les stratégies thérapeutiques des patients atteints de LLC compliquée par un SR.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients atteints de LLC compliquée par un SR, confirmé par une étude histologique et immunohistochimique, suivis au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis de janvier 2016 à décembre 2021.

Résultats

Parmi les 193 cas de LLC, 4 patients (2 %) ont développé un SR. L'âge médian était de 64 ans [54 ; 79 ans], avec un sex-ratio de 3. Le délai médian entre le diagnostic de la LLC et la survenue du SR était de 13 mois [9 ; 22 mois]. Initialement, la LLC était classée en stade B de Binet inactif chez 3 patients, avec une stratégie d'abstention thérapeutique, et en stade C infiltratif chez un patient, qui a été traité par RCLB, avec l'obtention d'une rémission complète. Une augmentation rapide de la taille des ganglions était la circonstance de diagnostic la plus fréquente (3 cas), suivie de symptômes B (1 cas). Le diagnostic a été confirmé par biopsie ganglionnaire dans tous les cas, révélant trois cas de lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) et un cas de lymphome de Hodgkin (LH). Trois patients ont été traités conformément aux protocoles nationaux pour le LDGCB et le LH et un patient est décédé un mois après le diagnostic de la transformation. Parmi les 3 patients traités, deux ont été perdus de vue 4 et 5 mois après le diagnostic. Chez le 3ème patient, celui ayant présenté une transformation en LH, une rémission complète a été obtenue. Il a ensuite développé une réactivation de la LLC, a été mis sous Ibrutinib et est décédé un mois après avoir commencé le traitement.

Conclusion

La fréquence du SR dans notre population se rapproche de celle retrouvée dans la littérature. Une meilleure compréhension des facteurs pronostiques de la LLC et des liens causaux du SR pourrait améliorer le pronostic des patients.

P89- Le syndrome du Richter : A propos de 16 cas

I. Frikha, A. Koubaa, S. Dhouha, M. Charfi, N. Louati, S. Charfi, Y. Fakhfakh, F. Kallel, I. Ben amor, L. Khalifa, R. Mallek, M. Medhaffar, M. Elloumi
Service hématologie CHU Hédi Chaker Sfax

Introduction

Le syndrome du Richter (SR) est la transformation d'un syndrome lymphoprolifératif B de bas grade

(principalement la leucémie lymphoïde chronique) en un lymphome agressif. Cette transformation constitue un tournant évolutif grave de cette pathologie et pose un problème de diagnostic positif, de stratification et de prise en charge thérapeutique. A travers cette série, nous décrivons les aspects diagnostiques et les résultats thérapeutiques du lymphome du Richter.

Matériels et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective et descriptive qui a inclus tous les patients atteints de SR survenu sur une LLC ou un lymphome lymphocytaire, au service d'hématologie de l'hôpital Hédi Chaker de Sfax, depuis 2010 à 2022. Tous les patients avaient une biopsie avec étude immunohistochimie confirmant le diagnostic de SR. Un bilan d'extension a été réalisé pour tous nos patients. Le traitement était par des cures R CHOP ou R ACVBP. Nous étudions les caractéristiques épidémiocliniques, les résultats thérapeutiques et les aspects évolutifs de ces cas.

Résultats

Nous avons inclus 16 cas du SR dont 9 étaient de sexe masculin avec un âge moyen de 53,2ans (28 à 82 ans). Le diagnostic était au cours de l'évolution de la LLC dans 4 cas, concomitante au diagnostic de LLC dans 10 cas (soient 87% des cas) et sur lymphome lymphocytaire dans 2 cas. Le siège de la transformation était ganglionnaire dans 69% des cas, médullaire dans 12% des cas et ganglionnaire et médullaire dans 12% des cas et cutanée dans 12% des cas. La chimiothérapie de 1ère ligne était de type R-CHOP pour 13 patients, R- mini CHOP pour 2 patients et R-ACVBP pour un patient. Une réponse globale a été obtenue chez 12 patients (75%) dont 7 RC et 5 RP. Un seul patient a une autogreffe des cellules souches hématopoïétiques. Une progression a été observée chez 10 patients des 12 répondeurs (84%) dans un délai médian de 22 mois.

Conclusion

Une filiation clonale entre le syndrome de Richter et la leucémie lymphoïde chronique est retrouvée dans 80 % dans la littérature, le cas de notre série (87%). L'immunochimiothérapie reste le standard pour le traitement d'induction des lymphomes diffus à grandes cellules B, avec un taux de réponse globale de 75% dans notre série, comparable à la littérature (67 à 75%). Cependant, le taux de progression est élevé. Le pronostic du SD est péjoratif par rapport à celui du lymphome B à grandes cellules de novo. Plusieurs essais d'immunothérapie et de thérapies ciblées

sont en cours d'étude à fin d'améliorer les résultats thérapeutiques.

P90- Profil des patients atteints de Syndrome de Richter secondaire à la LLC et une revue de la littérature

S. Boughrira, F.Grifi, H.Mehennaoui
Faculté de Médecine, Service d'Hématologie, CHU
d'Annaba, Algérie

Introduction

Décrit pour la première fois par le pathologiste new-yorkais Maurice Richter en 1928, le syndrome de Richter (SR) est défini comme la survenue d'un lymphome agressif, chez un patient présentant une leucémie lymphoïde chronique (dans 2 à 10% des cas), de découverte antérieure ou concomitante. L'aspect histologique correspond à un lymphome à grandes cellules B dans 95% et à un lymphome de Hodgkin dans 5% des cas. Le pronostic du SR reste extrêmement péjoratif avec des médianes de survie globale allant de 4 mois à 2 ans selon les études.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive concernant une série de huit cas issus de patients atteints de LLC avec une transformation en SR. Devant la réapparition avec majoration du syndrome tumoral associée à une altération de l'état général et une biologie perturbée, le SR est suspecté. Une documentation histologique avec examen immunohistochimique par biopsie est nécessaire pour confirmer le diagnostic.

Résultats

Nos patients étaient âgés entre 43 et 83 ans, au moment du diagnostic, avec une prédominance masculine. Le bilan pronostique conclut à un stade C de Binet dans la majorité des cas, seulement un patient était au stade A (forme bulky du syndrome tumoral profond). La FISH réalisée chez 3 patients a détecté des anomalies chromosomiques complexes (une délétion des 11q et 14q avec +13) chez un patient, une délétion 17p et une trisomie du chromosome 12. Avant la transformation, 75% des patients ont reçu une immunochimiothérapie, avec une ou plusieurs lignes (Rituximab/Bendamustine, RFC, RCD et Chloraminophène). La transformation en SR a été constaté en même temps que le diagnostic de LLC chez deux patients, et un temps médian jusqu'à la transformation de 25 mois pour les autres patients. Tous les patients présentaient des symptômes systémiques, progressifs avec une lymphadénopathie importante. Sur le plan biologique, une élévation de la lactate déshydrogénase et une hypercalcémie ont été

notées chez tous les patients. La biopsie a conclu à un Lymphome de Hodgkin classique (n=1) et Lymphome Diffus à Grandes Cellules B chez 7 patients de type ABC (non centre germinatif selon l'algorithme de Hans dans 5 cas). Le traitement de première intention le plus couramment utilisé était le protocole R-CHOP, un cas traité par ABVD. La réponse thérapeutique était globalement médiocre avec survie médiane après le diagnostic 5 mois.

Conclusion

Le syndrome de Richter représente une complication évolutive rare de la Leucémie Lymphoïde Chronique. Notre étude montre que le SR a des résultats cliniques médiocres en général. Les facteurs de risque de transformation peuvent différer des facteurs de risque de progression de la LLC, d'où l'intérêt d'une analyse plus appropriée pour une meilleure prise en charge.

P91- Syndrome de RICHTER : à propos de six cas

C. Kerar, L. Louanchi, H. Ahmidatou, M. Aribi, A. Meghni, Z. Bensaadallah, M. Belhani, N. Boudjerra, Z. Kaci
CHU Beni messous, Algérie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est caractérisée par une accumulation progressive de lymphocytes B malins phénotypiquement matures, elle peut se compliquer de néoplasies secondaires, dont le syndrome (sd) de Richter, compte tenu de son caractère agressif et son pronostic très réservé, nous aborderons six cas de sd de RICHTER.

Objectif : améliorer la prise en charge: diagnostic précoce et traitement adapté

-Cas1:Patient 66 ans, suivi pour LLC MATUTES 5 stade C (bulky ganglionnaire, et polysérite);traité par 1CHOP+ 13 cures de FC, après 13mois de suivi, aggravation de l'état général du patient (sd tumoral superficiel et profond important, polysérite, pancytopenie), PBO:LNHDGCB CD20+, traité par RDHAP, il est décédé après 4mois du diagnostic.

-Cas2:patient 63ans, LLC MATUTES 4 stade A en abstention thérapeutique, deux mois après le diagnostic, apparition d'une bicytopenie, associée à une splénomégalie type IV et des adénopathies, biopsie ganglionnaire faite: LNHDGCB stade IV plèvre IPI4, FISH: délétion P53, délétion ATM -; il a été traité par un R+ ½ CHOP, régression du sd tumoral, le patient est perdu de vue.

-Cas 3:Patiente 85ans, ATCDS de zona, suivie pour LLC MATUTES 4 stade C (sd tumoral et anémie), traitée par

6 1/2 COP, régression du sd tumoral, après 24 mois d'évolution, augmentation du volume des ganglions, biopsie : HDK, elle a été traitée par 3 AVD, compliquée de 5 épisodes infectieux, perdue de vue après une survie globale de 51 mois.

Cas4 : patiente 70 ans, LLC MATUTES 5 stade B, traitée par un 1/2 COP, mais un mois après le diagnostic, aggravation du sd tumoral superficiel et apparition d'une SPMG IV, une Bx GG faite a conclu à une transformation en sd de RICHTER : LDGCB CD20+ Ki67 >40%, elle a reçu deux R mini CHOP, puis 3 R 1/2 DHAC, mais échec aux deux protocoles, elle a été traitée par deux RGEMOX, perdue de vue après une survie globale de 11 mois.

Cas5: patient 66 ans, LLC MATUTES 5 stade A, en abstention pendant 4ans, puis apparition d'un sd tumoral superficiel important, BX ganglionnaire: transformation en sd de RICHTER: LNHDGCB CD20+ stade III, traité par 8 R 1/2 CHOP, évaluation: régression importante du sd tumoral clinique et radiologique, avec séquelles neurologiques, en abstention pendant 10mois, puis perdu de vue.

Cas6: patient 48ans, LLC stade A en abstention thérapeutique pendant 4ans, puis il a présenté un sd tumoral superficiel et profond important avec thrombopénie, biopsie ganglionnaire : LDGCB CD20+(Ki67=80%), traité par 2 R-CHOP, mais échec, il a donc reçu deux cures de RDHAP, hospitalisation lors de la deuxième cure, avec multiples complications, décédé dans un tableau d'OAP massif après 7mois du diagnostic.

Conclusion

L'évolution des patients au stade de RICHTER au cours de l'évolution de la LLC s'accompagne souvent d'un pronostic sombre, ce pourquoi, une stratégie de surveillance et de suivi rapproché s'impose.

P92- Syndrome de Richter chez les patients atteints de Leucémie Lymphoïde Chronique au CHU de Setif

Z. Bouhadda, A. Kechichi, F/Z. Touil, S. Hamdi, H. Hamouda

Service hématologie CHU Sétif. Laboratoire de recherche Université de Ferhat Abbes, Sétif, Algérie

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est considérée comme une hémopathie de faible grade malignité, cependant 2-7% des patients font une transformation en un lymphome de cellules B plus agressif, le plus souvent un lymphome diffus à grandes cellules B.

Objectif

Etudier les caractéristiques cliniques et biologiques avec évaluation thérapeutique des patients atteints du syndrome de Richter (SR).

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective des données de patients présentant une LLC diagnostiqués entre 2010 et 2020, nous récupérons tous les cas de SR. Le diagnostic du SR est posé par biopsie ganglionnaires avec étude histologique et immunohistochimie. L'évaluation comprend un examen physique, une radiographie pulmonaire, échographie, tomodensitométrie du thorax et de l'abdomen +/- biopsie de la moelle osseuse, formule sanguine complète, électrophorèse des protéines sériques et le taux de LDH.

Résultats

5 patients parmi 177 sont inclus dans cette étude (3%). Le sex-ratio 3H/2F est de 1.5. L'âge médian est de 65 ans (61-73). Le SR est diagnostiqué après 12 à 43 mois d'évolution de LLC. Parmi eux : 3 cas sont survenus au-delà de 18 mois après la fin du régime RFC et 2 cas sont survenus sous traitement contre la LLC (1 patient sous R-bendamustine et 1 patient RFC). Au moment du diagnostic SR, 4 patients présentent des signes B et 3 patients ont des adénopathies Bullky \geq 7 cm. Tous les patients ont des taux de LDH élevés. L'étude histopathologique de la biopsie ganglionnaire a montré un lymphome diffus à grande cellules B. Tous les patients sont classés en stade étendu (3 pts en stade III et 2 pts en stades IV). Tous les patients sont traités par le R-CHOP. Une rémission complète est obtenue chez 3 patients, 1 patient a fait une réponse partielle et 1 patient est en échec thérapeutique. La médiane de survie globale est de 12 mois et la médiane de survie sans progression est de 5.9 mois.

Conclusion

Malgré les progrès dans le traitement de la LLC, la transformation en SR reste une complication sérieuse justifiant une surveillance continue chez tous les patients atteints de LLC. Le pronostic est médiocre même avec un traitement agressif.

P93- Le syndrome de Richter

N. Lahmer, M. Benkourdel, R. Messaoudi, D. saidi
Serviced'hématologie CHU d'Oran, Algérie

Introduction

Le syndrome de Richter est une transformation de la LLC en lymphome de haut grade, il s'observe dans 3

à 10% des cas, cette transformation serait favorisée par l'inactivation du TP53 et de la CDKN2A la mutation NOTCH1 pourrait également jouer un rôle, doit être évoqué devant l'altération de l'état général avec fièvre, amaigrissement, sueurs profuses et volumineuses adénopathies superficielles ou profondes de caractère compressif et asymétrique. Le diagnostic est suspecté sur l'adéno gramme confirmé par la biopsie ganglionnaire qui montre souvent LMNH à grandes cellules. Les traitements ne sont que partiellement efficaces donnant une durée de rémission courte, la survie est brève moins de 18 mois, la greffe de moelle doit être proposée dès l'atteinte de la rémission quand cela est possible.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur dossier entre 2010 et 2019 au service d'hématologie du CHU d'Oran, parmi une cohorte de 101 cas de LLC nous avons recensé 6 cas de syndrome de Richter diagnostiqués par adéno gramme (1 cas) et biopsie ganglionnaire (5 cas).

Résultats

Le syndrome de Richter représente 5% (6 patients) des LLC étudiés dans notre série avec une prédominance masculine 4 hommes et 2 femmes sex-ratio H/F=2, L'âge médian 60 ans (39-80 ans). selon la classification pronostique de Binet : 3 patients sont classés stade B et 3 patients stade C dont un patient présente une trisomie 12 avec délétion ATM et ZAP 70 positif, la B2 microglobuline est élevée dans 2 CAS (2,69-4,8 mg/l), LDH moyen à 626 u/l (290-961 u/l). le type histologique : LMNH à grandes cellules B (dans les 6 cas) avec immunohistochimie : CD20 positif Ki67 > 60% dans 3 cas. le délai d'apparition du syndrome de Richter après le diagnostic de la LLC varie de 3 mois à 60 mois avec une médiane de 32 mois selon le score pronostic de Richter établi par Tsimberidou et al en 2006: basé sur 5 facteurs de risque : le statut de performance ECOG > 1, LDH > 1,5 la normale, taux de plaquette < 100 G/l, l'adénopathie > 5 cm, le nombre de traitements précédemment reçus > 2, 3 patients ont un risque intermédiaire score = 2 et 3 patients ont un risque élevé score = 4. les patients ont bénéficié d'une polychimiothérapie : RCHOP, RBenda, RCVP, CEOP, CVP. Tous les patients sont décédés après un délai de 1 à 18 mois avec une médiane de survie estimée à 9 mois.

Commentaires

La trisomie 12, la délétion ATM, ZAP70, le taux élevé de B2 microglobuline, le stade avancé avec adénopathie > 3 cm représentent des facteurs de risque de transformation Richter. On note la prédominance du type

histologique : LMNH à grandes cellules B et la résistance du syndrome de Richter à l'immunochimiothérapie avec une médiane de survie faible.

Conclusion

Le syndrome de Richter est de pronostic très défavorable et souvent fatal. L'arsenal thérapeutique proposé (immunochimiothérapie, nouveaux agents, greffes de cellules souches) n'est souvent pas suffisant et l'issue est toujours sombre.

P94- Leucémie lymphoïde chronique et maladie professionnelle: A quand en Tunisie?

O. Rakez, M. Sayadi, D. Jabr, K. Karima, R. Mansouri, R. Ben Lakhal

Service d'hématologie clinique Hôpital Aziza Othmana Tunis

Introduction

Une maladie est dite professionnelle (MP) si elle est la conséquence directe de l'exposition habituelle d'un travailleur à un risque physique, chimique, biologique, ou résulte des conditions dans lesquelles il exerce son activité professionnelle. L'agent causal et la durée de l'exposition sont les principaux déterminants pour rattacher une pathologie à une cause professionnelle.

De nos jours, les hémopathies malignes sont de plus en plus fréquentes vu l'utilisation plus étendue de certains agents physiques et chimiques potentiellement toxiques.

L'objectif de notre étude est de décrire l'exposition des patients suivis pour leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) à certains agents potentiellement leucémogènes.

Méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive monocentrique sur une période de 5 ans incluant des patients atteints de LLC au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis.

Résultats

Notre étude a porté sur 193 patients. Le métier était précisé chez 131 sujets. L'âge moyen de cette population était de 63 ans avec une sex-ratio = 1. La population qui ne travaillait pas était de 17,4% (femmes aux foyers). Parmi les travailleurs, 49% étaient exposés à des agents potentiellement toxiques.

Quarante et un pour cent de cette population étaient des agriculteurs, 40% était des ouvriers journaliers travaillant essentiellement dans le domaine de la maçonnerie, 12% étaient des ouvriers dans des

usines (chaussures, aluminium, textiles, soudures, phosphates). Cinq pour cent travaillaient dans l'entretien des voitures (tôlier/mécaniciens) et 2% travaillaient dans le domaine de la peinture.

Les substances potentiellement toxiques rapportées étaient :

-Pesticide -Aluminosilicates de calcium contenu dans le ciment

-Aluminium -Fibres et poussière de textiles

-Butadiène contenu dans le caoutchouc

-Peinture -Phosphate.

La durée d'exposition n'a pas été mentionnée dans les dossiers.

Aucun patient n'a été adressé au service de médecine de travail pour une enquête d'imputabilité

En France, seuls les pesticides sont établis comme étant pourvoyeurs de LLC dans le cadre d'une maladie professionnelle après une durée d'exposition de 10 ans. Dans d'autres pays, le benzène ainsi que les rayonnements ionisants sont reconnus et font bénéficier le patient d'une indemnisation.

En Tunisie, parmi les pathologies hématologiques seule les cytopénies, aplasie médullaire, leucémies et les syndromes myéloprolifératifs sont reconnus comme MP Les dernières mises à jour des tableaux des MP à l'institut de santé et de sécurité au travail en 2018 et 2020 n'ont pas concerné les hémopathies d'origine professionnelle.

Conclusion

Pouvoir rattacher la LLC à une MP c'est faire bénéficier des patients, exposés à des produits potentiellement toxiques, d'une indemnisation légitime. D'où le rôle crucial du médecin traitant de démarrer l'enquête.

P95- Lymphome lymphocytaire expérience monocentrique du service d'hématologie Hedi Chaker de Sfax

R. Ferhi, L. khelifa, R. Mallek, N. Louati, NH. Siala, I. Frikha, M. Charfi, Y. Fakhfakh, I. Ben Amor, M. Mdhaffer, I. Ben Amor, M. Elloumi Service d'hématologie CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction

Peu d'études se sont intéressées au lymphome lymphocytaire (LL), une entité particulière de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) sans

hyperlymphocytose (lymphocytes < 5000/mm³). Ce qui explique l'absence d'un protocole thérapeutique commun codifié. A travers ce travail nous rapportons notre expérience concernant ce sous type de LLC.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive des cas de lymphome lymphocytaire confirmés par les données concomitantes d'une biopsie tissulaire et de la cytométrie en flux, et qui sont traités dans notre service d'hématologie clinique au CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie durant la période qui s'étend entre 2014 et 2022. Nous analysons les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques chez ce groupe de patient.

Résultats

Cinq patients ont été inclus. L'âge médian était de 58 ans (extrêmes : 26 à 67 ans) avec un sex ratio à 4. Le motif de consultation le plus fréquent était le syndrome tumoral (3/5). Les symptômes B étaient absents chez tous nos patients. Le taux médian de lymphocytes était de 3650/mm³ (extrêmes : 2200 à 5000). Une anémie a été retrouvée chez 2 patients. Le bilan d'extension a objectivé un stade étendu scannographique dans 4 cas avec une atteinte médullaire dans tous ces cas. Le traitement était indiqué devant l'apparition de signes généraux dans 3 cas et devant une transformation en lymphome B diffus à grande cellules dans un cas. Trois patients ont été traités par des cures R-CHOP ayant permis l'obtention d'une bonne réponse (réponse complète dans 1 cas et partielle dans 2 cas). Un patient a été traité par FCR, malheureusement, décédé par infection COVID avant l'évaluation. Pour le patient restant, la surveillance était indiquée avec stabilité jusqu'à maintenant. Après un recul moyen de 58 mois, la médiane de survie globale est de 48 mois.

Conclusion

Le LL est une maladie rare, et que quelques dizaines de cas sont rapportés dans la littérature. Il est souvent considéré comme un lymphome de bas grade, et traité par le schéma R-CHOP aussi bien pour les cas de la littérature que pour nos cas. D'autres publications proposent plutôt des schémas de LLC spécialement type FCR. La médiane de survie globale est souvent prolongée (48 mois dans notre série et jusqu'à 149 mois dans la littérature).

LES ABSTRACTS DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES

Les Aplasies Médullaires Acquisées

P96- Le diagnostic de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) par cytométrie en flux (CMF)

MR. Abbadi, S. Menouar, A. Matalah, M. Sid Ahmed, S. Bouhadi, F. Talbi, A. Bachiri, SE. Belakehal Service d'Hématologie, Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine, Algérie

Introduction

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) est considérée comme une maladie de la cellule souche hématopoïétique, de nature clonale, caractérisée par un déficit membranaire impliquant un système de régulation de la cascade d'activation du complément. La recherche du clone HPN peut être réalisée par étude moléculaire en réalisant le séquençage du gène PIG-A mais cette méthode n'est pas applicable ; il peut être détecté par le test Ham's mais ce test n'est pas standardisé et très peu sensible et le dernier test c'est la cytométrie en flux (CMF) qui permet de détecter, typer et quantifier le déficit avec précision. Le but de notre étude est de montrer l'intérêt de la CMF dans le diagnostic de l'HPN.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive sur une période de 5 ans (Janvier 2018 à Décembre 2022) au niveau de l'Hôpital Central de l'Armée, Dr Mohamed Seghir Nekkache ayant porté sur 54 analyses sanguines par CMF à la recherche d'un clone HPN. Les données ont été recueillies à partir des dossiers des patients. En cas de suspicion de HPN, un hémogramme est réalisé avec taux de réticulocytes, bilan d'hémolyse, test de Coombs direct et un taux de LDH. Puis l'analyse du clone HPN est réalisée sur un échantillon sanguin périphérique sur tube EDTA, La technique consiste à un marquage par les anticorps, incubation, lyse, lavage puis analyse. Les résultats sont interprétés en fonction du nombre d'évènement : pour les clone : si >1% on parle de clone HPN, entre 0,1 et 1% : on parle de clone mineur et moins de 0,1% on parle de cellules à phénotype HPN. Résultats : Sur les 54 prélèvements, on avait 50 nouveaux patients et 4 prélèvements ont été refait dans le cadre de contrôle, sur les 50 patients

y'avait 23 hommes et 27 femmes, l'âge moyen de cette population est de 42,7 ans (5-84 ans), les différents résultats avec commentaires sont représentés sur le tableau 1.

Conclusion

La CMF a permis d'améliorer et de faciliter le diagnostic de l'HPN. Mais pour avoir un résultat fiable on doit respecter les étapes préanalytiques et analytique puis l'analyse doit se faire sur le maximum d'évènements pour augmenter la sensibilité du test et on doit utiliser au moins deux marqueurs pour le gating et deux anticorps à la recherche du déficit en GPI. Les principales indications de la recherche du clone HPN sont : l'aplasie médullaire et en cas de cytopénie ou d'hémolyse inexpliquées alors que dans les thromboses la recherche du clone HPN soit se faire en cas de signes d'appel ou si bilan étiologique complet revient négatif.

Tableau 1: résultats des CMF réalisés à la recherche de clone HPN chez les 50 patients.

Motif N (%)	Type	Taille du clone HPN				Total HPN (>1%)
		≤ 0,1%	0,1-1%	>1-20%	>20%	
Aplasia médullaire N=17 (34%)	GR	5	0	2	0	08 (47%)
	JNT	3	3	6	2	
	PNN	3	3	6	2	
	Mono	5	1	5	3	
SMD N=2 (4%)	PNN	2	0	0	0	00
	Mono	1	1	0	0	
Cytopénie inexpliquée N=4 (8%)	GR	1	1	0	0	01 (25%)
	JNT	3	0	1	0	
	PNN	3	0	1	0	
	Mono	3	1	0	0	
AHAI à TCD – N=9 (18%)	GR	5	0	1	0	01 (11%)
	JNT	9	0	0	0	
	PNN	9	0	0	0	
	Mono	8	1	0	0	
Hématurie/Hémoglobinurie N=5 (10%)	GR	4	0	0	0	00
	JNT	4	1	0	0	
	PNN	4	1	0	0	
	Mono	4	1	0	0	
Thrombose N=12 (24%)	GR	5	1	0	0	00
	JNT	6	1	0	0	
	PNN	09	1	0	0	
	Mono	11	1	0	0	
Autres N=1 (2%)	PNN	1	0	0	0	00
	Mono	1	0	0	0	
Commentaires	Sur les 50 patients : 10 avaient un clone HPN soit (20%) * 47% ont une AM * 25% des cytopénies inexpliquées * 11% des anémies hémolytiques. Dans le cadre du bilan étiologique des thromboses aucun patient n'avait de clone HPN. On note une différence entre les clones HPN détectés sur les globules rouges par rapport les globules blancs du même patient alors que la détection des clones est similaire entre PNN et les monocytes → <i>Qui peut être expliqué par les différents anticorps utilisés dans les GB (CD24, CD15 et Flexor pour les PNN et CD14, CD157 et Flexor dans les Monocytes) pour détecter le déficit en GPI alors que sur les GR on n'a que le CD59.</i> L'analyse des GR est influencée par les transfusions antérieures alors que l'analyse des GB est influencée surtout du nombre d'évènement à analyser notamment en cas d'aplasie médullaire très sévère.					
	HPN : Hémoglobinurie paroxystique nocturne, N : nombre total, NT : non testés, GR : Globules rouges, PNN : Polynucléaires neutrophiles, Mono : Monocytes, AM : Aplasia médullaire					

P97- Profils phénotypiques et évolutifs des clones de l'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne dans les Aplasies Médullaires Acquisées

S. Oukid, N. Rekab, KM. Benlabiod, F. Lamraoui, S. Taoussi, Y. Moussa Bouchakor, H. Brahimi, C. Boucherit, C. Guezlane, M. Mezroud, AA. Ziani, A. Rebouh, Z. Ferdi, Z. Bouchetara, MT. Abad, M. Bradai Service Hématologie, EHS ELCC Blida, Faculté de Médecine, Université Blida I. Laboratoire de recherche sur les Hémopathies Malignes et les Hémoglobinopathies, Faculté de Médecine, Blida, Algérie

Introduction

Des études récentes ont montré que 20 à 25% des Aplasies Médullaires (AM) présentent un clone d'Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN). Nous rapportons 175 observations d'AM ou le clone HPN a été recherché et suivie par cytométrie de flux (CMF).

Matériels et méthodes

C'est une étude faite de 2009 à Juillet 2023. Le clone HPN est recherché par CMF dès le diagnostic d'AM de façon systématique. L'analyse du degré du déficit utilise le CD59a sur globules rouges (GR), le CD24 et le Flaer sur les polynucléaires neutrophiles (PNN) et le CD14 et le Flaer sur les monocytes (Mono). Le diagnostic de certitude d'HPN est retenu si on détecte plus de 5% des cellules déficitaires sur au moins deux lignées. Une surveillance par CMF est indiquée en cas d'absence de déficit ou en cas d'un déficit modéré ou touchant une seule lignée. Nous avons analysé 175 cas d'AM. Il s'agit de 87 femmes et 88 hommes avec une moyenne d'âge: 36,2 ans (15-79). L'AM est modérée : 108 cas (61,7%) et sévère: 67 cas (38,3%). Le délai moyen écoulé pour assurer l'immunophénotypage par CMF pour le diagnostic d'HPN : 32 mois (0 -196).

Résultats

Dans 132 cas (75.6%) absence de clone, et 41 cas (23.4%) présence d'un clone HPN. Il s'agit de 16 femmes et 25 hommes avec une moyenne d'âge de 37.3 ans (17-70). L'AM est modérée dans 26 cas (63.4%) et sévère dans 15 cas (36.6%). Le déficit est partiel (II): 03 cas (7.3%), total (III) : 30 cas (73.2%) et Mixte: 08 cas (19.5%).

Le degré moyen du déficit :

* GR : analyse faite chez 40cas: CD59: 16.8% (0.1-82)

* PNN : analyse faite chez les 41 cas: 46.73% (5.33-99)

* Monocytes : analyse faite chez les 31 cas: 34.1% (0.2-97).

Chez 40 patients, on a noté un déficit sur une seule lignée, d'où indication d'un suivie par un immunophénotypage par CMF/06 mois.

Discussion

La CMF a été déterminante pour le diagnostic d'HPN dans sa forme aplasiante (23.4%) rejoignant les données de la littérature (20 à 25%). Dans le groupe de déficit modéré ou d'absence de clone le suivi de la taille du clone est nécessaire, cela a été vérifié dans notre étude puisque dans 10cas, un clone a été diagnostiqué. Cet intérêt de suivi a été confirmé par l'étude de B. Höchsmann qui a démontré lors de suivi de 155cas une augmentation significative du clone dans 28% des cas et dans 9% des cas apparition d'un nouveau clone. Au

cours de l'évolution, on a noté une augmentation de la taille du clone chez 10 cas.

Conclusion

La CMF est actuellement systématique devant toute aplasie médullaire. La CMF est l'examen clé dans le diagnostic des HPN et dans quelques cas il faudra répéter la recherche du clone après une première analyse négative.

P98- Recherche du clone Hemoglobinurie paroxystique nocturne dans les Aplasie médullaire : à-propos de 06 cas

N. Bounoua, B. Ouafi, M. Serradj, N. Hassam, K. Bouhafis, A. Baki, I. Belhadj, M. Kouhil, I. Boukhatem, M. Maarouf, B. Entasoltane, K. Amani, L. Charef, S. Bouchama, S. Osmani, M. Chekkal, R. Bouhass, MA. Bekadja, A. Arabi, M. Brahimi, N. Yafour Service hématologie EHU Oran, Algérie

Introduction

L'Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) ou maladie de Machiafava-Micheli est une maladie rare acquise et chronique liée à l'expansion clonale d'une ou plusieurs cellules souches hématopoïétiques, due à une mutation acquise du gène PIG-A localisée sur le bras court du chromosome X (Xp22), il en résulte un blocage de la synthèse des molécules d'ancrage Glycosyl-phosphatidyl-inositol (GPI) responsable de la fixation de nombreuses protéines à la surface cellulaire. L'aplasie médullaire est également une complication grave de l'HPN. À ce stade, la moelle osseuse est atteinte, entraînant un déficit de production de nouvelles cellules sanguines, globules rouges, globules blancs et plaquettes. Ainsi chez ces patients, les hémorragies ou infections sont un réel risque de décès.

Matériels et méthodes

Notre étude retrospective d'une durée de deux ans porté sur 23 observations d'aplasie médullaire ou le clone HPN a été recherché par cytométrie en flux (CMF) au service d'hématologie EHU d'ORAN au moment du diagnostic de l'AM.

Résultats

Absence de clone HPN chez 17 cas (73,91%), présence de clone HPN chez 06 cas(26,1%), Il s'agit de 04 femmes et 02 hommes, avec un Sex ratio H/F = 0 ; 5 et d'âge médian de 35ans (20– 80 ans). Analyse des trois lignées montre un déficit sur la ligne de GR chez 06 cas (100%) et un déficit sur les PNN chez 05 cas (83%) avec un degré moyen de déficit de 3,4 % et un déficit sur les Mono chez 05 cas (83%) avec un degré

moyen de 3,90. Selon notre étude nos résultats rejoint les données de la littérature selon lesquelles les clones HPN sont diagnostiqués chez 20-40% des aplasies au cours du diagnostic ou durant l'évolution.

Conclusion

La présence du clone HPN associé à l'aplasie médullaire est une forme particulière d'aplasie médullaire immunologique. L'HPN peut être asymptomatique ou responsable de manifestations spécifiques. L'HPN peut être mise avant, en même temps ou au cours du suivi d'aplasie.

P99- Recherche de clone d'hémoglobinurie paroxystique nocturne au cours de l'aplasie médullaire : Apport de la cytométrie en flux multiparamétrique

I. Masmoudi, N. Mziou, F. Ben Lakhal, S. Fekih Salem, W. El Borji, O. Ghali, H. Ben Néji, E. Gouider
Hôpital Aziza othmana

Introduction

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) est une maladie clonale acquise de la cellule souche hématopoïétique. Elle est retrouvée au cours des syndromes d'insuffisance médullaire notamment l'aplasie médullaire (AM) soit au diagnostic ou au cours de son évolution. La cytométrie en flux (CMF) représente la technique de référence. La paucité de ces prélèvements est une limite au diagnostic.

Objectif : étudier l'apport de la CMF multiparamétrique dans le diagnostic de l'HPN au cours de l'AM.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective [1er fev 2020-30 Juil 2023] incluant toutes les demandes de recherche de clone HPN chez des patients suivis pour AM. Le prélèvement a été fait sur un tube EDTA. L'immunophénotypage (IP) a été réalisé sur un cytomètre huit couleurs BD FACSLyric™. Les anticorps suivants : CD157-CD15-CD64-CD14-CD24 et CD45 ont été testés sur les monocytes et les granuleux. Les renseignements : âge, genre et les données de la numération formule sanguine (NFS) ainsi que la CMF ont été collectés. Le seuil du déficit répondait aux recommandations internationales.

Résultats

96 patients étaient suivis pour aplasie médullaire. L'âge moyen était de 36 ans [3 ; 72] avec un genre ratio

de 50H/46F. Le taux médian des neutrophiles et des monocytes était respectivement de 985 élé/mm³ [265 ; 1250] et 240 élé/mm³ [110 ; 350].

Un clone HPN (HPN II+III) > 1% a été retrouvé sur les neutrophiles et confirmé sur les monocytes chez 26% des patients. 4 patients ont présenté un déficit isolé sur les monocytes. Un clone minoritaire 0,1% < (HPN II+III) < 0,1% a été retrouvée sur les neutrophiles et les monocytes chez 56% et 30% des patients, respectivement. L'IP était non contributif chez 4% des patients pour faible cellularité.

Dans une étude antérieure menée dans notre service en 2006, avec un cytomètre 3 couleurs, 1 laser (BC® Epics XL-MCL TM), cette prévalence était de 33%.

La prévalence actuelle de 47% pourrait être due à l'amélioration de la sensibilité de la technique par un cytomètre 2 lasers, 8 couleurs ; mais également l'augmentation du nombre de demandes de recherche de clone HPN dans les aplasies médullaires.

Conclusion La détection des clones minoritaires a un impact pronostique et leur évolution sous traitement mérite d'être évaluée.

P100- La detection du clone HPN dans l'aplasie médullaire par utilisation de marqueurs de haute sensibilité

H. Hamouda, N. Zatout, I. Bouras, FZ. Touil, S. Hamdi
Service hématologie CHU Sétif. Laboratoire de recherche Université de Ferhat Abbes, Sétif, Algérie

Introduction

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne est une pathologie rare, acquise et clonale par atteinte de la cellule souche multipotente, due à une mutation acquise du gène PIG-A. Dans l'aplasie médullaire, la recherche du clone est systématique au diagnostic mais surtout lors du suivi de patients sous immunosuppresseurs.

Objectif

Notre étude consiste à définir la haute sensibilité des marqueurs utilisés dans la détection du clone par cytométrie en flux dans notre centre d'investigation du service d'hématologie.

Méthodes

Etude rétrospective sur une période de 5 ans allant de juillet 2017 à Juillet 2022, la recherche de clone HPN a été effectuée sur 50 patients présentant une aplasie médullaire. L'étude s'est effectuée sur une analyse de fiche de renseignements. L'échantillon était du sang frais prélevé sur un tube EDTA, analysé sur un cytomètre de 6 couleurs. Les anticorps monoclonaux sont représentés

par la GPA et CD59 (clone MEM43) pour une analyse des GR, les CD45/CD15/CD64 pour le gating des PNN et monocytes et des marqueurs spécifiques de haute sensibilité Flaer, CD24 et CD14 pour la détection et la quantification du clone sur les GB.

Résultats

La cohorte étudiée est composée de 50 pts répartie en 28H et 22F avec un Sex ratio : 1,27. L'âge médian est de 35 ans (extrêmes : 15-70). Les données cliniques révèlent : une fatigue dans 96% des cas, sévère, Pâleur dans 49 cas (96%) franche chez 32pts. Syndrome hémorragique dans 21 cas (42%), syndrome infectieux chez 11 pts (22%), L'ictère retrouvé dans 12 cas (24%), une thrombose portale dans 2 cas et une insuffisance rénale dans 1 cas. Les données hématimétriques mettent en évidence un taux médian d'hb : 7,2g/dl (2,8-13), taux moyen des réticulocytes à 40,9 G/L (7- 289), taux médian de GB : 3,5 G/L (1- 9), un taux de Plq médian de 15G/L (2- 140), des taux moyens de LDH et BRBi respectivement de 361 UI(106- 3000) et 10 mg(3-48). La transfusion dépendance est notée dans 35 cas (70%) avec des TS ≥ 2 /mois chez 32 pts(64%). La recherche de clone HPN est positive chez 21 pts(42%) avec une taille de clone forte dans 8 cas (38%), modérée dans 2 cas (9%) et petite dans 11 cas(52%).

Conclusion

Le taux du clone HPN retrouvé est le témoin que la fréquence est sous-estimée en Algérie. La recherche systématique dans l'aplasie médullaire au diagnostic ou lors du suivi avec des marqueurs de haute sensibilité n'est plus optionnelle mais plutôt une indication absolue.

P101- Aplasie médullaire : étude épidémiologique, clinique et thérapeutique

A. Haddadi, S. Zriba, A. Hamila, Z. Hasnaoui, H. Ghedira, F. M'Sadek Service d'hématologie clinique, Hôpital militaire de Tunis

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) est une maladie rare qui se traduit par une pancytopenie et une moelle osseuse hypocellulaire. Autrefois mortelle, le taux de survie s'est considérablement amélioré grâce aux progrès réalisés dans la compréhension de la physiopathologie et les stratégies thérapeutiques

Méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique descriptive rétrospective portant sur 5 patients atteints

d'aplasie médullaire idiopathique traités au service d'hématologie clinique de l'HMPIT entre 2016 et 2023. Les objectifs de notre travail étaient de décrire le profil épidémiologique, clinique et paraclinique de l'aplasie médullaire et d'étudier ses particularités thérapeutiques.

Résultats

L'âge médian était de 47 ans et le sexe ratio de 1,5. Tous les patients ont présenté un syndrome hémorragique au diagnostic, 2 ont présenté un syndrome infectieux et 2 patients avaient un syndrome anémique fonctionnel.

Selon le score EBMT 3 patients étaient classés AM très sévère. Tous les patients avaient un frottis médullaire pauvre avec à l'étude anatomopathologique une moelle aplasique de richesse 0 à 1. à l'interrogatoire, il n'y avait pas de notion de prise médicamenteuse ni notion d'exposition aux toxiques.

Le bilan étiologique comportant les sérologies virales, la recherche de clone HPN, le caryotype constitutionnel, le bilan immunologique était négatif.

Deux patients avaient un donneur HLA identique mais un seul patient a eu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. L'autre patient décédé avant l'allogreffe de CSH par état de choc septique et hémorragique.

Deux patients ont été traités par un ciclosporine +sérum antilymphocytaire mais l'évolution était marquée par leurs décès au cours du traitement par état de choc septique. Un patient a été traité par un traitement ciclosporine seul devant son age avancé.

Conclusion

L'aplasie médullaire sévère est une hémopathie rare dont l'évolution est rapidement fatale en l'absence d'un traitement curatif en urgence.

P102- Aplasie médullaire : expérience monocentrique

Service d'hématologie Farhat Hached A. Taleb Maazouz, S. Ben Ameer, N. Ben Sayed, Z. Kmira, W. Chambeh, M. Guermezi, Y. Ben Youssef, H. Regaieg, A. Khelif Hématologie Clinique Farhat Hached Sousse

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) est une insuffisance médullaire quantitative, secondaire à la disparition complète ou partielle du tissu hématopoïétique. L'arrêt de production des cellules souches hématopoïétiques (CSH) entraîne une défaillance globale de l'hématopoïèse responsable de cytopénies. Le traitement immunosuppresseur avec le support

transfusionnel représentent le traitement standard en dehors de l'allogreffe de moelle osseuse.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective à propos de 13 malades colligés dans le service d'hématologie clinique Ferhat- hached – Sousse sur une période de 7ans étendu du 2015 au 2022.

Résultats

Treize malades, 5 hommes et 8 femmes atteints d'AM très sévère ont été analysés. L'âge médian était de 40,9 ans (9- 59ans) ; l'exposition au produit toxique était trouvée chez un seul malade. Le syndrome anémique était la circonstance de découverte la plus fréquente chez 12 malades suivi du syndrome hémorragique chez 10 malades. Lors du diagnostic le taux moyen de PNN était de 350 éléments/mm³, de Hémoglobine était de 6,7 g/dl et des plaquettes était de 17000élm/mm³. Selon le score de camitta 6 malades ont été classés très sévère, 7 sévère.

L'AM était idiopathique chez 11 patients et secondaire à une HNP chez 2 malades. Tous les malades ont en un traitement par SAL-Ciclosporine avec le support transfusionnel et associé à Elthrombopag chez seulement 5 patients. Une rémission complète a été obtenue chez 8 patients, réponse partielle chez 3 cas et échec chez 2 patients. 2 patients ont été mis sous androgènes en secondes ligne avec réponse complète chez un cas. Aucune toxicité grade 3 n'a été étiqueté, 9 patients sont actuellement en rémission complète, 1 patient sous support transfusionnel au besoin et 2 patients sont décédés suite à une hémorragie intra-alvéolaire et un choc septique. La survie globale est de 84% ;

Conclusion

L'utilisation du traitement immunosuppresseur a permis d'obtenir des résultats satisfaisant chez les patients atteints d'AM et ne disposant pas de donneurs HLA identique. L'adjonction du Elthrombopag a permis une amélioration des réponses.

P103- Caractéristiques diagnostiques et résultats thérapeutiques de l'aplasie médullaire acquise idiopathique

A. Ben Kahla, F. Kallel, Y. Fakhfakh, I. Ben Amor, M. Charfi, I. Frikha, L. Khelifa, R. Mallek, M. Medhaffer, M. Elloumi
CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie

Introduction

Les aplasies médullaires acquises idiopathiques (AMAI) sont les plus fréquentes (60 % des cas) des AMA. Le diagnostic est retenu après avoir éliminer toutes les causes connues d'aplasie médullaire (AM).

L'objectif de notre travail est de rapporter les données diagnostiques de l'AMAI dans notre centre ainsi que les résultats thérapeutiques.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients avec une AMAI pris en charge dans le service d'hématologie clinique du CHU Hédi Chaker de Sfax entre janvier 2016 et décembre 2022. Le diagnostic était confirmé par une biopsie ostéomédullaire. Les critères de sévérité adoptés dans notre travail étaient ceux de Camitta et al. Le traitement de support a comporté des transfusions de culots globulaires ou de culots plaquettaires et le traitement anti-infectieux. L'allogreffe de moelle osseuse était réalisée au centre national de greffe de moelle osseuse à Tunis. Chez les patients d'âge >50 ans ou ≤ 50 ans et n'ayant pas de donneur HLA compatible ; un traitement par ciclosporine seule, ± sérum antilymphocytaire (SAL), ou par androgène était proposé. La réponse au traitement était évaluée selon les définitions de l'European society of Blood and Marrow Transplantation (EBMT).

Résultats

Nous avons colligés 22 cas d'AMAI parmi 29 cas d'AM acquises diagnostiqués durant cette période d'étude. L'âge médian était de 29 ans. Le sex-ratio était de 1,75. Le syndrome anémique était la circonstance de découverte la plus fréquente (81% des cas). Cinq cas avaient une AMAI modérée (23 %) et 17 cas avaient une AMAI sévère ou très sévère.

Tous les patients ont reçu un traitement symptomatique. Une antibiothérapie probabiliste à base de B lactamine + aminoside était prescrite chez 15 patients (68%). Concernant le traitement spécifique, un patient est décédé avant de débiter le traitement. Le typage HLA était effectué chez 16 patients, objectivant la présence de donneur HLA compatible chez 8 patients. Six patients étaient allogreffés avec une RC chez tous les cas. Treize patients ont reçu la ciclosporine seule permettant l'obtention d'une rémission complète (RC) chez 3 patients (23%), une rémission partielle (RP) chez 2 patients et échec chez 8 patients. Un patient était traité par SAL ciclosporine permettant l'obtention d'une RC et 1 patient a reçu du Danatrol sans réponse. Une réponse globale a été notée chez 50% des cas. Le taux de décès sous traitement était de 41%.

Conclusion

Les données épidémiologiques et cliniques rejoignent celles de la littérature. Sur le plan thérapeutique, la ciclosporine, le traitement le plus utilisés dans notre série (13 cas), a donnée un taux de RC de 23% nettement inférieur à ceux décrits dans la littérature (60% à 70%). L'instauration d'autres alternatives thérapeutiques dans notre centre (SAL ciclosporine, Eltrombopag) pourraient améliorer nos résultats.

P104- Les aspects diagnostiques et thérapeutiques de l'aplasie médullaire acquise au sud Tunisien

F. Kallel, A. Ben Kahla, Y. Fakhfakh, M. Charfi, I. Frikha, I. Ben Amor, L. Khelifa, R. Mallek, M. Mdheffar, M. Elloumi
CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie

Introduction

L'aplasie médullaire acquise (AMA) est une pathologie rare mais grave.

L'objectif de notre travail est de rapporter les données diagnostiques ainsi que les particularités thérapeutiques des AMA au sud Tunisien.

Méthodes

Cette étude rétrospective a concerné les patients suivis pour AMA au service d'hématologie clinique, CHU Hedi Chaker de Sfax entre Janvier 2006 et Décembre 2022. Nous avons éliminé de notre étude, les cas d'aplasies médullaires constitutionnelles et les aplasies secondaires à une radiothérapie ou chimiothérapie. Le diagnostic était confirmée par une biopsie ostéomédullaire. Le traitement de support a comporté les besoins transfusionnels et le traitement anti-infectieux. L'allogreffe de moelle osseuse était réalisée au centre national de greffe de moelle osseuse à Tunis. Chez les patients d'âge >50 ans ou ≤ 50 ans et n'ayant pas de donneur HLA compatible ; un traitement par ciclosporine seule, ± sérum anti-lymphocytaire (SAL), ou par androgène était proposé. La réponse au traitement était évaluée selon les définitions de l'European society of Blood and Marrow Transplantation (EBMT).

Résultats

Nous avons colligés 103 cas avec une moyenne de 7 cas par an. L'âge moyen était de 34 ans. Le sex-ratio était de 1,2. Le syndrome anémique était la circonstance de découverte la plus fréquente (76% des cas). Vingt-six patients avaient une AMA modérée (25 %) et 77 patients avec une AMA sévère ou très sévère (75%). Aucune étiologie n'a été retrouvée

chez 78 patients (76%). L'AMA était post hépatitique dans 14% des cas, toxique médicamenteuse dans 8% des cas et post HPN dans 2% des cas. Tous les patients ont reçu un traitement symptomatique. Une antibiothérapie probabiliste à base de B lactamine + aminoside était prescrite chez 30 cas. Concernant le traitement spécifique, 8 patients sont décédés avant de débiter le traitement et 4 cas d'AMA toxiques ont été surveillés (Tableau 1). Le typage HLA était effectué chez 58 patients, objectivant la présence de donneur HLA compatible chez 42 patients. Vingt six patients seulement étaient allogreffés avec une rémission complète (RC) chez 19 patients. Cinquante et un patients (50%) ont reçu la ciclosporine seule avec une RC dans 22 % des cas. Neuf patients ont reçu un traitement par SAL ciclosporine avec une RC dans 77% des cas et 5 patients ont reçu du Danatrol. Une réponse globale a été notée chez 58% des cas. Le taux de décès sous traitement était de 25%.

Tableau 1 : Répartition du traitement de 1^{ère} ligne en fonction de la sévérité de l'AMA

Traitement de 1 ^{ère} ligne	Nombre de patients	Degrés de sévérité de l'AMA	
		Modérée	Sévère / très sévère
AGMO	26	1	25
SAL+Ciclosporine	9	1	8
Ciclosporine	51	21	30
Androgène	5	2	3
AMA Toxique	4	1	3
Décès avant traitement	8	0	8
Total	103	26	77

Conclusion

Les données épidémiocliniques rejoignent celles de la littérature. L'allogreffe n'a été réalisé que chez 26 patients. La SAL-ciclosporine, non faisable dans notre centre, a donné plus de RC par rapport à la ciclosporine seule (77% VS 22%) ainsi que dans la littérature d'où la nécessité d'instaurer cette thérapeutique dans notre centre afin d'améliorer nos résultats.

P105- Résultats du traitement dans l'aplasie médullaire acquise par Ciclosporine en monothérapie

N. Rekab, KM. Benlabiod, H. Brahimi, S. Oukid, F. Lamraoui, S. Taoussi, Y. Moussa Bouchakor, C. Boucherit, Z. Ferdi, AA. Ziani, C. Guezlane, MT. Abad, M. Bradai Service Hématologie, EHS ELCC Blida, Faculté de Médecine, Université Blida I. Laboratoire de recherche sur les Hémopathies Malignes et les Hémoglobinoopathies, Faculté de Médecine, Blida, Algérie

Introduction

Dans l'aplasie médullaire (AM) acquise, le traitement de choix des patients (pts) non éligibles à une allogreffe de CSH est le traitement immunosuppresseur (IS). L'objectif de notre travail est d'évaluer la Ciclosporine(CsA) en monothérapie.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective de Janvier 2016 à Décembre 2022, chez des pts AM acquise, âgés de 15 ans et plus, traités par CsA: 5-10 mg/kg avec adaptation des doses selon la ciclosporinémie. Évaluation : à 3, 6, 9 et 12 mois et fin de traitement. L'étude statistique est réalisée avec le logiciel SPSS 2020. Les pts sont subdivisés en groupes: selon la sévérité, le sexe et les groupes d'âges (15 – 29 ans, 30-59 ns, > 60 ans). Le Suivi est assuré par hémogramme, CMF, médullogramme et caryotype à la recherche d'une évolution clonale vers une myélodysplasie (MDS).

Résultats

Au total 35 pts ont été diagnostiqués, âge médian : 34 ans (15-70), Sex ratio=1.5. Le clone HPN : positif chez 5 pts. Il s'agit de 17AMS, 5AM très sévères et 13AMM. Évaluation : 32 pts évaluable Taux de réponse globale (RG) : AMM : 50% à 3 mois, 91.6 % à 6, 9 et 12 mois. AMS et très sévère : 3 mois : 15.7%, 6 mois : 31.5%, 9 mois 41.17% et à 12 mois 43.7%. Rechutes : 5 pts, évolution : 6 pts ont développé un clone HPN sans signes d'hémolyse clinique, 1pt a développé une monosomie 7 après traitement par Eltrombopag. Devenir : vivants : 19 pts dont 4 pts greffés : suite à une rechute chez une pte, apparition d'une monosomie 7 chez 1 pt et diagnostic d'une MDS chez 2 pts ; décès : 15 pts (précoces : 3, échec : 12), PDV : 1 pt en RP. La médiane de SG : 87.7 mois, la comparaison selon la sévérité a montré que : les pts AMM ont la meilleure SG 83.9%(p=0.001), selon le sexe : les femmes ont une meilleure SG 68.6% (p= 0.04), les pts âgés de 60 ans et plus ont la plus basse SG (33.3%) (p=0.6).

Discussion

Le taux de RG est meilleur et plus précoce dans l'AMM comparé à celui dans l'AMS et très sévère, la médiane de SG dans notre étude est meilleure par rapport à celle comparée de l'étude de Liri S et al 87.7 mois vs 68.6 mois, les femmes avaient une meilleure SG comparable à celui de l'étude Liri S et al.

Conclusion

Le traitement par CsA en monothérapie est une alternative thérapeutique efficace surtout pour les AMM, dans notre pratique elle peut être utilisée dans

les AMS mais insuffisante au regard des résultats obtenus avec l'association du SAL et les agonistes de la thrombopoïétine.

P106- Les résultats thérapeutiques et le profil de toxicité de la ciclosporine au cours de l'aplasie médullaire acquise

F. Kallel, A. Ben Kahla, Y. Fakhfekh, I. Frikha, R. Mallek, M. Charfi, L. Khelifa, I. Ben Amor, M. Mdhafer, M. Elloumi CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie

Introduction

La thérapie immunosuppressive utilisant la ciclosporine est utilisée en première ligne chez les patients atteints d'aplasie médullaire acquise (AMA) soit modérée, soit sévère ou très sévère et n'ayant pas de donneur HLA-compatible.

L'objectif de notre étude est de rapporter les résultats thérapeutiques et le profil de toxicité de la ciclosporine au cours du traitement de l'AMA. Méthodes Cette étude rétrospective a concerné les patients suivis pour AMA au service d'hématologie clinique, CHU Hedi Chaker de Sfax entre Janvier 2006 et Décembre 2022. Nous avons éliminé de notre étude, les cas d'aplasies médullaires constitutionnelles, les aplasies secondaires à une radiothérapie ou chimiothérapie. Le diagnostic était suspecté sur le frottis sanguin et le myélogramme, et confirmée par une biopsie ostéomédullaire. Nous avons inclus les cas d'AMA traités par ciclosporine seule à la dose de 5mg/kg/j. La réponse au traitement était inspirée des définitions de l'European society of Blood and Marrow Transplantation (EBMT) en réponse complète (RC), réponse partielle (RP), réponse minimale (RM) et échec.

Résultats

Nous avons colligés 51 patients atteints d'AMA traités par ciclosporine parmi 103 cas durant cette période d'étude. Vingt et un patients avaient une AMA modérée et 30 cas avaient une AMA sévère ou très sévère. En étudiant la réponse thérapeutique, la rémission complète (RC) était obtenue chez 9 patients (17% des cas) et la rémission partielle (RP) chez 11 patients (22% des cas). L'échec était noté chez 26 patients (51 % des cas) et 5 patients sont décédés (10% des cas). Sur le plan toxicité, une hypertrophie gingivale a été recensée chez 12 patients (23%), une hypertension artérielle (HTA) chez 3 patients (6%), des neuropathies et tremblements chez 5 patients (10%), une insuffisance rénale (IR) chez 5 patients (10%), une cholestase hépatique chez 1 patient et Pres syndrome chez un patient.

Conclusion

Le taux de réponse à la ciclosporine dans notre étude (39%) est inférieur aux autres séries de la littérature (41% - 58%). Les effets indésirables de la ciclosporine, notés dans notre travail (hypertrophie gingivale, HTA, neuropathies, IR, hépatotoxicité et Pres syndrome), étaient comparables aux autres séries. L'instauration de la SAL-ciclosporine dans notre centre pourrait améliorer nos résultats thérapeutiques et réduire la toxicité imputable à la ciclosporine.

P107- Traitement immunosuppresseur dans les aplasies médullaires acquises : Expérience du Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, à propos de 21 cas

Y. Kanoun Rimmel, N. Ben Abdeljelil, L. Torjmane, D. Belloumi, S. Mekni, I Turki, I. Ben Yaiche, R. Ouerghi, S. Ladeb, T. Ben Othman Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis

Introduction

L'aplasie médullaire acquise (AMA) est une hémopathie bénigne et rare. En l'absence de traitement, elle est responsable d'une mortalité élevée. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-CSH) reste le seul traitement curatif de cette hémopathie. Toutefois, en l'absence de donneur géno-identique, le traitement immunosuppresseur (TIS) associé ou non à l'agoniste du récepteur de la thrombopoïétine (Eltrombopag) constitue une alternative thérapeutique.

Méthodes

Etude rétrospective, ayant inclus les patients présentant une AMA modéré, sévère ou très sévère selon les critères de Camitta sans donneur géno-identique et qui avaient bénéficiés d'un TIS entre 1999 et 2017.

Résultats

Durant cette période nous avons recensé 30 patients, 2 sont décédés de complications infectieuses avant l'instauration d'un TIS, 7 sont perdus de vue, seul 21 patients sont évaluable ; l'âge médian était de 20 ans (7-48), le sex-ratio est de 1,6 (13 hommes et 8 femmes). L'AMA était modérée dans 2 cas, sévère dans 10 cas et très sévère dans 9 cas. La durée médiane entre le diagnostic et le traitement de première ligne était de 46 jours (11-238). Le traitement de première ligne associait le sérum anti lymphocytaire (SAL) et la ciclosporine orale chez tous les patients. L'évaluation effectuée entre 3 et 8 mois a objectivé 11 échecs et 9 réponses dont 7 réponses complètes (RC) et 2 réponses partielles (RP) et 1 patient non évaluable (décès précoce à j+9). La durée médiane de la prise

de ciclosporine était de 27 mois (3-166). Quatre patients avaient perdu leur réponse à la dégression ou à l'arrêt de la ciclosporine, mais, seul 3 patients avaient répondu à la reprise de la ciclosporine. Douze patients avaient nécessité un traitement de deuxième ligne : androgènes (8 patients), deuxième cycle SAL (2 patients) et Eltrombopag (2 patients). Cette 2ème ligne a permis d'obtenir 8 réponses (6 RC, 2 RP) avec 4 échecs. Seuls 2 patients avaient nécessité un traitement de troisième voire de quatrième ligne. Après un recul médian de 121 mois (2-296), 8 patients sont décédés et 13 sont vivants dont 11 sont en RC et 2 en RP. Cinq patients avaient présenté une évolution clonale de type HPN chez 4 patients et un syndrome myélodysplasique chez un autre patient, décédé après une greffe haplo-identique.

Conclusion

L'AMA est une hémopathie potentiellement mortelle. En l'absence de possibilité d'allogreffe, le TIS reste une alternative relativement efficace. Les androgènes pourraient garder une place en 2ème ou 3ème ligne notamment lorsque l'Eltrombopag n'est pas disponible.

P108- Évaluation du traitement immunosuppresseur par Ciclosporine et Sérum anti lymphocytaire dans l'aplasie médullaire sévère

N. Rekab, H. Brahimi, KM. Benlabiod, S. Oukid, F. Lamraoui, S. Taoussi, Y. Moussa Bouchakor, C. Guezlane, C. Boucherit, M. Mezroud, A. Rebouh, Z. Bouchetara, FZ. Benaissa, K. Benradja, MT. Abad, M. Bradai Service Hématologie, EHS ELCC Blida, Faculté de Médecine, Université Blida I. Laboratoire de recherche sur les Hémopathies Malignes et les Hémoglobinopathies, Faculté de Médecine, Blida, Algérie

Introduction

L'association du sérum anti lymphocytaire (SAL) et la Ciclosporine (CsA) constitue une alternative thérapeutique efficace à l'allogreffe de CSH dans l'aplasie médullaire acquise. L'objectif de notre travail est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'association de la CsA au SAL du lapin chez deux groupes de patients(pts) en première ligne et en deuxième ligne après échec à la Csa en monothérapie.

Matériels et méthodes

Nous avons évalué deux groupes de pts AM acquise sévère non éligible à une allogreffe de CSH, âgés de 15 ans et plus, groupe1(G1) : ayant reçu le CsA +

SAL en première ligne, groupe 2 (G2) : SAL+CsA en deuxième ligne. La CsA à la dose de 5 mg/kg avec adaptation des doses selon ciclosporinémie + SAL du lapin à défaut du SAL du cheval, à la dose de 3.5 mg/Kg pendant 5 jours. La prophylaxie anti virale, anti pneumocystis et antifongique est systématique et les produits sanguins sont irradiés. Évaluation : à 3, 6, 9 et 12 mois et fin de traitement. L'étude statistique est réalisée avec le logiciel SPSS 2020. Le Suivi est assuré par hémogramme, Cyrtométrie en Flux (CMF), médullogramme et caryotype à la recherche d'une évolution clonale vers une myélodysplasie (MDS).

Résultats

Nous avons inclus 7 pts, d'âge médian de 21 ans (15-44), Sex ratio=1.33. À la CMF : 1 pt avait présenté des cellules HPN à 4% au Flear. Il s'agit de 6 AMS et 1 AM très sévère. G1 : 4 pts, G2 : 3 pts. Évaluation : Taux de réponse globale (RG) : G1 : 100% d'échec à 3 mois et 50% RP à 6, 9 et 12 mois. G2 : 100% d'échec à 3, 6, 9 et 12 mois. Évolution : 2 pts du G1 ont développé un clone HPN sans signes d'hémolyse cliniques, 1 pte a présenté une nécrose de la tête fémorale, 1 patient du G2 a développé une monosomie 7 après traitement par Eltrombopag. SG des pts du G1 : 100% vs 33.3% des pts du G2 (p:0.54)

Devenir : vivants : 5 pts (dont 1 pt greffé en France après apparition d'une monosomie 7, 2 en RP et 2 en échec), décès : 2 pts du G2 en échec suite à un choc septique.

Discussion

Le taux de RG est meilleur dans le G1, les complications infectieuses ont été notées dans le G2, l'échantillon est très réduit, nos résultats ne peuvent être comparés avec les autres études internationales.

Conclusion

Le traitement IS par Sérum anti lymphocytaire plus Ciclosporine doit être institué en première ligne. L'association de l'Eltrombopag au traitement IS (SAL du cheval et CsA) améliore le taux de réponse dans l'aplasie médullaire sévère.

P109- Evaluation du traitement SAL-Ciclosporine dans les aplasies médullaires

N. Tibahine, L. Cherif Louazani, M. Ramaoun Service D'hématologie CHU Frantz Fanon, Blida, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire est une maladie rare, la

destruction des CSH est multifactorielle, associant une composante auto-immune et des altérations génétiques intrinsèques. Elles sont acquises, beaucoup plus rarement constitutionnelle.

L'objectif de notre travail est d'évaluer les résultats thérapeutiques des patients traités par sérum anti lymphocytaire (SAL) et ciclosporine.

Matériels et méthodes

A propos de 3 cas suivie AM sévère entre 2016 et 2023, sans donneur HLA compatible

Observation n° 1 : adolescent âgé de 15 ans, sans ATCD, admis pour pan cytopénie (Hb : 5,3 g/dl, PNN=0.9G/L, plq= 0.6G/L, rétic =26.5G/L), le diagnostic d'AM sur BOM, bilan étiologique négatif, le TRT SAL-ciclo introduit en 2ème ligne (mis sous ciclosporine, désire de greffe de moelle à l'étranger). Délai de prise en charge de 1 an, évaluation après 3 mois : échec (PNN=0. 5G/L, Hb= 8.3 g/dl, PLQ= 6G/L), après 6 mois toujours en échec, une toxicité hépatique est survenue; patient DCD suite à un choc septique après deux ans d'évolution.

Observation n°2 : patient de 16 ans, sans ATCD, admis pour le même motif (Hb : 6.8 g/dl PNN=0.35G/L, plq= 25G/L, rétic=7.8 G/L), diagnostic d'AM fait sur BOM, bilan étiologique négatif, le TRT SAL-ciclo entamé en première intention. Le délai de prise en charge été de 1 mois, évaluation après 3 mois : échec (PNN=0. 3G/L, Hb= 6g/dl, PLQ= 8G/L) avec survenu d'une toxicité hépatique, patient DCD suite à un choc septique après 6 mois d'évolution.

Observation n°3 : patiente de 22 ans, sans ATCD, consulte pour pancytopenie (Hb : 5,9g/dl PNN=0.3G/L, plq= 14G/L rétic=7.5G/L), diagnostic d'AM établi sur BOM, bilan étiologique négatif, le TRT SAL-ciclo entamé en première ligne. Le délai de prise en charge été de 1 mois, évaluation après 3 mois : échec (PNN=0. 7G/L, Hb= 9.2 g/dl, PLQ= 20G/L), après 6 mois RC (PNN= 4.5G/L, Hb= 10.2 g/dl, plq= 584 G/L) sans complication ni toxicité rénal ni hépatique, ciclosporine poursuivie, patiente vivante en RC en abstention thérapeutique (survie de 19 mois)

Commentaire et Conclusion

L'utilisation du traitement SAL-ciclo en première intention a été efficace pour un cas avec deux échec et toxicité au traitement est survenue chez 33% des patients. Le traitement immunosuppresseur présente une bonne efficacité chez une majorité des malades 60%, cependant après plusieurs années une rechute

peut survenir chez 30% des cas, le délai de réponse très variable de 1 à 6 mois. L'aplasie médullaire reste une pathologie rare qui pose un problème thérapeutique chez les patients n'ayant pas de donneur ou non éligibles à l'allogreffe, SAL+ CICLO reste le traitement de choix chez les sujets jeunes. La non disponibilité du SAL et sa non instauration en première ligne en absence de greffe réduit les chances de réponse de ces jeunes patients.

P110- Traitement immunosuppresseur des aplasies médullaires acquises par sérum antilymphocytaire et ciclosporine

H. Ben Neji, R. Kharrat, M. Bchir, R. Berred, M. Achour, M. Sayadi, R. Mansouri, D. Jabr, K. Kacem, R. Ben Lakhal Service d'hématologie clinique. Hôpital Aziza Othmana. Tunis

Introduction

L'aplasie médullaire acquise est une hémopathie rare caractérisée par une insuffisance médullaire quantitative. Le traitement repose sur l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Les patients de plus de 40 ans ou jeunes sans donneur HLA identique peuvent bénéficier d'un traitement immunosuppresseur associant ciclosporine et sérum antilymphocytaire (SAL). L'objectif de ce travail est d'évaluer les résultats du traitement immunosuppresseur par SAL et ciclosporine.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients suivis pour une aplasie médullaire acquise et traités par SAL et ciclosporine dans le service d'hématologie de l'hôpital Aziza Othmana entre Janvier 2012 et Décembre 2021.

Résultats

Quarante-cinq patients ont été inclus dans cette étude. L'âge médian était 26 ans (4-61 ans). Selon les critères de Camitta, 42.2% des patients avaient une aplasie sévère, 53.3% une aplasie très sévère et 4.4% une forme modérée. Un patient avait une aplasie posthépatitique et 7 patients avaient un clone HPN associé. Tous les patients ont eu du sérum de cheval (ATGAM). A 3 mois, 40 patients étaient évaluables dont 40% étaient en réponse partielle. A 6 mois, le taux de réponse globale était de 78.5%. A un an, 91% des patients évaluables étaient en réponse. L'indépendance transfusionnelle a été obtenue chez 86.1% des patients après un délai médian de 3 mois.

Cinq patients étaient en échec à 6 mois du SAL, ils ont eu une deuxième ligne par du SAL de lapin associé à la ciclosporine. Un seul a répondu après un délai de 36 mois.

Six patients ont rechuté, cinq d'entre eux ont répondu à la deuxième ligne.

La survie globale à 3 ans était de 68%. La sévérité de l'aplasie n'avait pas d'impact significatif sur la survie. Cependant les patients qui étaient en réponse à 3 mois avaient une survie supérieure à celles des patients qui n'étaient pas en réponse à cette date ($p=0.008$).

Conclusion

Les résultats de notre étude se rapprochent des résultats publiés dans la littérature. Ils pourraient être améliorés par une meilleure prise en charge des complications hémorragiques et infectieuses et donc des mesures de soins de support. L'association des analogues du récepteur de la thrombopoïétine au SAL et à la ciclosporine va aider à augmenter le taux de réponses.

P111- ATGAM vs Thymoglobulines dans le traitement des aplasies médullaires acquises

H. Ben Neji, R. Kharrat, M. Bchir, R. Berred, M. Achour, M. Sayadi, R. Mansouri, D. Jabr, K. Kacem, R. Ben Lakhal Service d'hématologie clinique. Hôpital Aziza Othmana. Tunis

Introduction

La prise en charge de l'aplasie médullaire acquise sévère repose, en plus du traitement de support, sur l'allogreffe de moelle osseuse. Vu la toxicité de cette procédure, elle est proposée uniquement chez les patients jeunes. Au-delà de 40 ans et en l'absence de donneur géno-identique, les patients bénéficient d'un traitement immunosuppresseur par sérum antilymphocytaire (SAL) et ciclosporine.

Le sérum antilymphocytaire est obtenu après immunisation du cheval ou du lapin par des thymocytes humains. Avec l'association SAL et ciclosporine, les taux de réponse sont de 60-70% et la survie globale atteint 80%.

Dans ce travail, nous comparons deux séries de patients traités par SAL de lapin et de cheval.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective menée à l'hôpital Aziza Othmana comparant les patients traités pour aplasie médullaire acquise par THYMOGLOBULINES (2008-2011) et ceux traités par ATGAM (2012-2021).

Résultats

Vingt patients ont eu l'association THYMOGLOBULINES et ciclosporine. Parmi ces patients, 55% avaient une aplasie sévère et 45% très sévère. L'âge médian était de 17 ans (7-57ans). Les taux de réponse globale à 3 mois et 6 mois étaient respectivement de 40% et 61%. La survie globale à 5 ans était égale à 35%.

Quarante-quatre patients ont eu l'association ATGAM et ciclosporine. 43% avaient une forme sévère et 53% une forme très sévère. Leur âge médian était de 26 ans. Les taux de réponse globale à 3 et 6 mois étaient respectivement de 40% et 78% et la survie globale à 5 ans de 70 %.

La différence de survie globale entre les deux groupes était statistiquement significative (p=0.004)

Conclusion

La survie globale des patients traités par ATGAM était significativement supérieure à celle des patients traités par THYMOGLOBULINES. La plupart des études comparatives retrouvent des taux de réponse supérieurs avec le SAL de cheval. Ces mêmes résultats ont été notés dans deux méta-analyses conduisant à recommander le SAL de cheval en première ligne.

P112- Facteurs prédictifs de rechute dans les aplasies médullaires acquises après un traitement immunosuppresseur par sérum antilymphocytaire et ciclosporine

R. Kharrat, H. Ben Neji, M. Bchir, R. Berred, M. Achour, M. Sayedi, R. Mansouri, D. Jaber, K. Kacem, R. Ben Lakhal Service d'hématologie, Hôpital Aziza Othmana

Introduction

Le traitement de première intention dans les aplasies médullaires acquises chez les patients âgés de plus de 40 ans et les sujets jeunes sans donneur HLA identique repose actuellement sur l'association sérum antilymphocytaire et ciclosporine. Ce traitement permet d'obtenir une réponse dans 70% des cas. Cependant, un nombre significatif de patients rechutent avec une incidence estimée de 30 à 40%.

L'objectif de ce travail est d'évaluer le taux et les facteurs prédictifs de rechute chez les patients atteints d'une aplasie médullaire acquise après un traitement immunosuppresseur par SAL et ciclosporine.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 10 ans (entre Janvier 2012 et Décembre 2021) incluant les patients atteints d'une aplasie médullaire acquise et traités par SAL et ciclosporine dans le service d'hématologie de l'hôpital Aziza Othmana.

Résultats

Quarante-cinq patients ont reçu le traitement par SAL et ciclosporine permettant une réponse globale de 91% après un an du traitement. Le taux de rechute chez nos patients était de 18.8% avec un délai médian de 34 mois après l'obtention de réponse. Tous nos patients en rechute ont reçu un traitement de 2ème ligne par ciclosporine seul chez 3 patients ou une deuxième cure SAL et ciclosporine chez les 3 autres patients. Une réponse complète après traitement de 2ème ligne était obtenue chez 5 patients parmi les 6 patients en rechute (84%) et un seul patient qui a reçu la ciclosporine seul était en réponse partielle avec obtention d'une indépendance transfusionnelle. La survie sans rechute à 5 ans était de 74%. Une réponse précoce à 3 mois du traitement était associée à un risque de rechute plus important statistiquement significatif (p=0.02). Cependant, la sévérité de l'aplasie, l'âge et sexe n'avaient pas d'impact significatif sur le risque de rechute.

Conclusion

Le taux de rechute dans notre série était moins élevé par rapport à celui rapporté dans la littérature. Le traitement de 2ème ligne était efficace chez tous les patients avec obtention d'au moins une réponse partielle. Une réponse rapide à 3 mois du début du traitement était un facteur prédictif de rechute chez nos patients ce qui rejoint les données de la littérature.

P113- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans l'aplasie médullaire acquise : Expérience du Centre National de Greffe de Moelle Osseuse

I. Ben Yaiche, N. Ben abdeljelil, R. Ouerghi, M. Khayati, I. Turki, I. Jemaa, H. Hammamia, L. Torjemane, D. Belloumi, S. Mekni, R. Kannoun, S. Ladeb, T. Ben Othman Centre National de Greffe de Moelle Osseuse Tunisie

Introduction

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-CSH) constitue le seul traitement curatif de l'aplasie médullaire acquise (AMA) du sujet jeune. L'objectif de notre étude était d'évaluer la fréquence des complications post allo-CSH et d'estimer l'incidence cumulée (IC) du rejet de greffe, la survie globale (SG), la survie sans événements (SSE), la survie sans GVHD et sans rejet (SSGR) et la mortalité liée à la greffe (TRM).

Méthodes

Etude descriptive rétrospective menée sur les patients atteints d'AMA ayant eu une alloCSH à partir d'un donneur géno-identique, entre Janvier 2008 et Aout 2022. Le conditionnement pré-greffe était de type cyclophosphamide (Cy) et antithymoglobuline du cheval (Cy-ATG [cheval]) ou Fludarabine, Cy et antithymoglobuline du lapin (Flu-Cy-ATG [lapin]). La prophylaxie de la GVHD était assurée par ciclosporine et méthotrexate.

Résultats

L'étude a inclus 121 patients dont l'âge médian était de 20 ans (4 – 42) avec un sex-ratio de 1,6. L'AMA était très sévère chez 60% des patients et idiopathique chez 80% des patients. Le délai médian entre le diagnostic et l'allo-CSH était de 52 jours (15 jours–81 mois). En pré-greffe, 99% des patients ont reçu des transfusions et 66% ont présenté au moins un épisode infectieux (53% documentés). Le nombre médian de transfusion de CGR et de CUP/CPS était de 06 (1-45) et de 7 (1-43), respectivement avec un taux médian de ferritinémie de 1213ng/ml. Une allo-immunisation anti HLA était notée chez 43,5% des patients évaluables. Le conditionnement pré-greffe était de type Cy-ATG [cheval] dans 69% des cas. Le greffon était médullaire dans 98% des cas. En post allo-CSH, 57% des patients ont présenté au moins un épisode infectieux documenté. La prise de greffe était obtenue chez 96% des patients après un délai médian de 16 jours (12–41 j). L'IC du rejet était de 10% (rejets primaires (n=5) et rejets secondaires (n=6)). Les IC de la GVHD aiguë \geq grade II et de la GVHD chronique étaient de 15% et de 14%, respectivement. L'IC de la TRM était de 10%. L'infection était la principale cause du décès (n=12).

Après un suivi médian de 5 ans (5 jours – 165 mois), la SG, la SSE, et la SSGR à 5 ans étaient de 86%, 80% et de 69%, respectivement.

En analyse univariée, une ferritinémie pré-greffe >1000 ng/ml était le seul facteur significativement associé au rejet de greffe (p= 0,044).

Conclusion

Les résultats de l'allo-CSH dans les AMA sont concordants avec les données de la littérature. La rationalisation des transfusions en pré-greffe demeure un défi et devrait permettre la réduction du rejet de greffe.

P114- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans l'aplasie médullaire acquise : étapes et délais de réalisation

D. Ait Ouali, M. Benakli, F. Mehdid, M. Baazizi, N. Rahmoune, H. Bouarab, S. Zerkout, F. Louar, S. Akhrout, R. Benouattas, K. Slimani, Y. Kinane-Daouadji, F. Harieche, RM. Hamladji, R. Ahmed Nacer
Service d'Hématologie- Greffe de moelle osseuse ;
Centre Pierre et Marie Curie, Alger, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) est une hémopathie non maligne, rare, due à une insuffisance médullaire quantitative, secondaire à la disparition complète ou partielle du tissu hématopoïétique responsable de cytopénies périphériques. L'allogreffe de CSH constitue le traitement de référence en cas de disponibilité d'un donneur HLA identique intrafamilial chez les patients (pts) de moins de 40 ans. Nous exposons ici le devenir des pts proposés à la greffe sur une période de 3 ans.

Méthodes

Durant la période allant de Janvier 2020 à Décembre 2022, un total de 209 dossiers de pts atteints d'AM acquise ont été adressés pour allogreffe provenant des services d'hématologie et pédiatrie des différentes régions du pays : 75 pts (35,8%) du Centre, 74 pts (35,4%) de l'Est, 30 pts (14,3%) de l'Ouest et 30 pts (14,3%) du Sud. Le comité greffe, réuni chaque semaine, décide de l'indication de greffe, des rendez-vous de typage HLA, du bilan prégreffe et de la date d'hospitalisation pour greffe. Décision notifiée au médecin traitant.

Résultats

L'âge moyen des patients est de 6 ans (2-46) dont 108 pts (52%) ont moins de 18 ans, 96 pts entre 18 et 40 ans et 5 pts de plus de 40 ans. Le sex-ratio (H/F) est de 1.4. Après étude des dossiers, l'indication est posée chez 188 pts et récusée chez 21 pts (10%) en raison de l'âge (< 3 ans ou > 40 ans), la forme modérée ou l'absence de donneur potentiel (enfant unique). Onze pts ont été adressés avec donneurs sur un typage HLA déjà effectué dans un autre service et les autres ont bénéficié d'un rendez-vous programmé dans un délai moyen de 7 jours (2-21). Un donneur HLA-compatible est retrouvé chez 101 pts (57,3%) sur un total de 176 (12 pts sont malheureusement décédés avant la réalisation du typage). Le bilan pré-greffe (BPG) est programmé et réalisé, dès réception du résultat, après un délai médian de 8 jours (4-38) chez 99 (98%) couples donneur/receveur (2 pts sont décédés avant le BPG). Durant les différentes étapes, le décès est

survenu chez 32 pts (12 pts avant le typage, 2 pts avant le BPG et 18 pts avant la greffe). Au final, 70 pts (37,2% de l'ensemble des pts retenus et 69,3% avec donneur) ont bénéficié d'une allogreffe géno-identique après un délai moyen de 58 jours (23-177) après la soumission et 30 jours (13-133) après le BPG.

Conclusion

L'allogreffe de CSH est le seul traitement curateur de l'AM sévère ou très sévère chez les pts jeunes avec des résultats excellents. La réussite de cette procédure dépend de facteurs liés au receveur, la disponibilité d'un donneur HLA identique intrafamilial mais également du délai de sa réalisation en raison du risque élevé d'infections sévères potentiellement mortelles.

P115- Profil épidémiologique et étiologique de l'aplasie médullaire de l'enfant

S. Chatti, E. Azza, R. Nefzi, A. Yahia, H. Ben Neji, R. Ben lakhal, Y. Ben Ebdennebi, L. Aissaoui Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana de Tunis

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) est une insuffisance quantitative de l'hématopoïèse responsable d'une pancytopénie avec une moelle osseuse pauvre. C'est une pathologie rare chez l'enfant (0.2 cas/an) qui peut être constitutionnelle (1/300000 naissance) ou acquise. L'objectif de ce travail est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques et de détailler les différentes étiologies de l'aplasie médullaire chez l'enfant.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective menée sur 18 ans entre Janvier 2005 et Décembre 2022 au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis. Notre étude a intéressé 53 patients âgés entre 6 et 18 ans atteints d'une aplasie médullaire.

Résultats

L'âge médian dans notre série était de 14 ans. L'échantillon comporte 30 garçons (56.6%) et 23 filles (43.4%) avec un sex ratio de 1.3. La notion de consanguinité était notée chez 10 patients (18.9%). Dans notre série, on n'a pas noté de prise médicamenteuse ou d'exposition à un toxique. Un syndrome poly malformatif était retrouvé chez 6 patients (11.3%) fait de : microcéphalie, microphthalmie, hypoplasie du pouce, retard staturopondéral et malformations rénales. Cinq patients (9.4%) avaient des tâches café au lait.

La biopsie ostéo-médullaire (BOM), examen de confirmation de l'AM, était réalisée chez 96% des patients et avait objectivé une: - moelle hypoplasique de richesse 0-1 chez 39 patients (73.6%). -moelle de richesse 1-2 chez 10 patients (18.9%). - moelle de richesse 2-3 chez 1 patient (1.8%).

Selon la nouvelle classification de CAMITTA : Sept patients (13,2%) avaient une aplasie médullaire modérée, 33 patients (62,2 %) avaient une aplasie médullaire sévère, et 12 patients (22,6%) présentaient une forme très sévère. Le bilan étiologique chez ces patients a montré : Neuf cas d'aplasie médullaire d'origine constitutionnelle (16,9 %) (Anémie de Fanconi) avec au caryotype constitutionnel : présence d'instabilité chromosomique franche. Quarante quatre patients (83%) avaient une aplasie médullaire acquise. Le caryotype oncologique était normal chez tous les patients. La recherche d'un clone HPN par cytométrie en flux était positive chez 5 patients (9.4%).

Les sérologies virales : HVB, HVC et HIV étaient négatives chez tous les patients. Un patient avait une AM post hépatite auto-immune séronégative. L'enquête étiologique était négative chez 43 patients (81%).

Conclusion

A la fin de notre étude, nous confirmons les particularités de l'AM chez l'enfant : la présence non négligeable de cas d'origine constitutionnelle et le caractère rare de l'étiologie toxique ou médicamenteuse par rapport à l'adulte. Toutefois, l'AM acquise idiopathique reste la forme la plus fréquente chez l'enfant.

P116- Allogreffe de moelle osseuse versus traitement immunosuppresseur dans le traitement de 1ère ligne de l'aplasie médullaire acquise de l'enfant

A. Yahia, E. Azza, R. Nefzi, S. Chatti, N. Abdejilil, T. Ben Othman, H. Ben Neji, R. Ben lakhal, Y. Ben Ebdennebi, L. Aissaoui Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana de Tunis

Introduction

L'allogreffe de moelle osseuse (AGMO) et le traitement immunosuppresseur (IS) par le sérum anti lymphocytaire associé à la ciclosporine (SAL-CICLO) sont actuellement les principales modalités thérapeutiques dans le traitement de l'aplasie médullaire acquise (AMA).

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité, les effets indésirables et la survie de ces deux modalités

thérapeutiques en première ligne pour les enfants atteints d'une AMA au moins sévère.

Méthodes

Il s'agit d'une étude ayant intéressé 34 patients âgés de moins de 18 ans, suivis pour AMA au moins sévère au service d'Hématologie clinique de l'Hôpital Aziza Othmana de Tunis entre Janvier 2005 et Décembre 2022 et traités par SAL-CICLO ou AGMO.

Résultats

Neuf patients (26.5%) ont eu une AGMO et 25 traités par SAL-CICLO (73.5%). Le choix de la stratégie thérapeutique initiale dépendait de l'existence ou non d'un donneur génodentique. Seulement 13 patients (38,2%) avaient un donneur HLA identique intra-familial. Deux patients décédés avant la greffe par sepsis sévère et hémorragie. Un patient avait une AMA auto-immune traitée par corticothérapie. Et un patient a corrigé ses cytopénies spontanément avant la greffe. Pour les 9 patients greffés : 1 réponse complète (RC) a été obtenue dans un délai médian de 2 mois chez 8 patients (88.9%) et 1 échec thérapeutique chez 1 patient (11.1%).

Un patient a rechuté à 34 mois de la greffe. Il présentait des cytopénies modérés ayant répondu au traitement par ciclosporine seule.

Pour les 25 patients qui ont été traités par SAL-CICLO : 13 patients (52%) étaient en RC à un délai médian de 12 mois, 4 patients étaient en RP (16%) et 8 patients (32%) en échec. Parmi ceux traités par SAL-CICLO, 3 patients (12%) ont développé un syndrome myélodysplasique (SMD) et un patient (4%) s'est transformé en leucémie aigue myéloblastique (LAM6).

Le taux de mortalité lié au traitement (TRM) était de 8% chez les patients traités par SAL-CICLO vs 22,2% chez les patients greffés (p=0.07).

Le tableau ci-dessous résume les différents résultats des survies :

	AGMO	SAL-CICLO	P value
RC 6 mois	100%	12%	0.001
SG à 5 ans	87,5%	66,6%	0.79
SSR à 5 ans	83.3%	83,3%	0.69
SSE à 5 ans	72,9%	74,7%	0,71

Conclusion

L'AGMO et le traitement IS ont amélioré le pronostic de l'AMA avec des survies globalement similaires. L'AGMO a montré sa supériorité en termes de précocité de la réponse toutefois un TRM plus élevé.

P117- Résultats thérapeutiques du traitement immunosuppresseur des aplasies médullaires acquises de l'enfant

R. Nefzi, E. Azza, A. Yahia, S. Chatti, H. Ben Neji, R. Ben lakhal, Y. Ben Ebdennebi, L. Aissaoui
Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana de Tunis

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) est une pathologie rare qui engage le pronostic vital par ses complications infectieuses et hémorragiques et qui nécessite une prise en charge thérapeutique urgente.

Le but de ce travail est d'évaluer la réponse au traitement immunosuppresseur (IS) chez les enfants atteints d'aplasie médullaire acquise (AMA).

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective intéressant les patients âgés de moins de 18 ans, atteints d'une AMA qui ont été traités par un traitement IS [sérum anti-lymphocytaire et ciclosporine (SAL-CICLO) ou ciclosporine seule] entre Janvier 2005 et Décembre 2022.

Résultats

Nous avons colligé 44 patients atteints d'une AMA. Parmi eux, 31 patients (70,4%) ont reçu un traitement IS. Vingt-trois patients avaient une aplasie sévère et 8 très sévère. Le délai médian entre le diagnostic et le début du traitement était de 38 jours [1-553].

*Six patients (4 AM sévères, 2 très sévères) ont été traités par ciclosporine seule à la dose de 10mg/kg/j. Deux patients sont décédés, 1 patient avait une réponse complète (RC) dans un délai de 11 mois et 3 avaient une réponse partielle (RP).

*Vingt-cinq patients (19 AM sévères, 6 très sévères) ont été traités par SAL-CICLO. Traitement de 1ère intention : 15 patients (60%) ont reçu la thymoglobuline et 10 patients (40%) l'ATGAM.

Pour les patients traités par Thymoglobuline-CICLO :

-Une RC était obtenue chez 5 patients dans un délai médian de 18 mois, 4 patients en RP, 3 décès et 3 échecs. *Pour les patients traités par ATGAM-CICLO :

-Une RC était obtenue chez 8 patients dans un délai médian de 12 mois et 2 décès. Parmi les patients en échec après la 1ère cure SAL-CICLO : 3 patients ont bénéficié d'une 2ème cure SAL-CICLO par ATGAM :

2 échecs (dont un patient s'est transformé en leucémie aigue myéloblastique) et 1 RP. Une patiente traitée par ATGAM-CICLO a rechuté 6 mois après l'obtention de la réponse. Elle a reçu une 2ème cure par ATGAM-CICLO avec obtention d'une RC.

Les tableaux ci-dessous résument les résultats des survies en fonction du traitement IS prescrit

	CICLO SEULE	SAL-CICLO
SG à 5 ans	50%	66,6%
SSR à 5 ans	100%	83,3%
SSE à 5 ans	66,7%	74,7%

	ATGAM-CICLO	THYMOGLOBULINE-CICLO	P value
Délai médian de RC (mois)	12	18	
SG à 5 ans	80%	58,7%	0,37
SSR à 5 ans	86%	100%	0,15
SSE à 5 ans	80%	71,1%	0,72

Conclusion

Le traitement IS est une option intéressante dans le traitement de l'AMA de l'enfant en l'absence d'allogreffe. Certes, l'association SAL-CICLO a montré son efficacité dans le traitement des AMA avec une supériorité de l'ATGAM en termes de précocité de la réponse

P118- Résultats thérapeutiques et complications du traitement des aplasies médullaires de l'enfant

R. Nefzi, E. Azza, A.Yahia, S. Chatti, H. Ben Neji, R. Ben lakhal, N. Abdejilil, T. Ben Othman, Y. Ben Ebdennebi, L. Aissaoui

Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana de Tunis

Introduction

La greffe de moelle osseuse (AGMO) représente le gold standard du traitement des aplasies médullaires (AM), cependant, elle n'est pas accessible à tous les patients. Le traitement immunosuppresseur (IS) présente une alternative efficace.

Le but de ce travail est d'étudier les résultats du traitement des aplasies médullaires de l'enfant.

Méthodes

Il s'agit d'une étude intéressant 53 patients âgés de moins de 18 ans diagnostiqués d'une aplasie médullaire constitutionnelle (AMC) ou acquise (AMA) au sein du service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis entre Janvier 2005 et Décembre 2022.

Résultats

L'âge médian était de 14 ans [6-18] avec un sex ratio de 1,3. Neuf patients (17%) avaient une AMC et 44 patients (83%) avaient une AMA. Le typage HLA a été réalisé chez 52 patients. Une patiente est décédée au diagnostic.

Pour les patients atteints d'une AMA : Treize patients (30%) disposaient d'un donneur HLA identique dont 9 patients (20,5%) seulement ont été greffés. Concernant les 4 patients non greffés : 2 décédés avant la greffe, 1 patient a obtenu une rémission spontanée et 1 patient était en rémission complète après corticothérapie (hépatite auto-immune). Deux patients sont décédés après la greffe (décès toxique). Un traitement IS a été instauré chez 31 patients (70,5%) dans un délai médian de 38 jours.

- Vingt-cinq patients ont reçu l'association sérum anti-lymphocytaire et ciclosporine (SALCICLO) : 15 patients traités par Thymoglobuline et 10 par ATGAM. Le délai médian de réponse était de 12,5 mois.

- Six patients ont reçu la ciclosporine seule à la dose 10mg/kg/j. Le délai médian de réponse était de 5,5 mois. Les principaux effets secondaires du traitement IS étaient : une maladie sérique (1 patient), une hypertrophie gingivale (11 patients), une insuffisance rénale (2 patients), une cholestase (5 patients), une hypertrichose (3 patients) et un pic hypertensif (2 patients). Pour les patients atteints d'une AMC : Un seul patient disposait d'un donneur HLA identique mais n'a pas été greffé (le donneur est atteint d'une maladie de Fanconi). Cinq patients ont reçu des androgènes, 3 patients n'ont pas nécessité de traitement et 1 patiente est décédée au diagnostic par choc septique. Cinq patients sont décédés par : sepsis (1), choc hémorragique (2), insuffisance cardiaque (1), transformation en LAL-T (1). Le tableau ci-dessous résume les résultats thérapeutiques des aplasies médullaires : N=53 AMC (n=9) AMA (n=44) Traitement Androgènes AGMO CICLO seule SAL-CICLO AGMO Nb de patients 5 0 6 25 9 RC - - 1 13 7 RP - - 3 4 0 SG 75% - 50% 66,6% 87,5% SSR - - 100% 83,3% 83,3% SSE 75% - 66,7% 74,7% 72,9%

Conclusion

Le traitement IS a amélioré le pronostic de l'AMA de l'enfant en l'absence d'un donneur HLA-identique. Dans les AMC, les androgènes présente une alternative thérapeutique.

P119- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques chez 26 patients atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne

H. Bouarab, M. Benakli, F. Mehdid, M. Baazizi, N. Rahmoune, S. Akhrouf, D. Ait Ouali, S. Zerkout, F. Louar, R. Benouattas, Y. Kinane-Daouadji, F. Harieche, RM. Hamladji, R. Ahmed Nacer
Service d'Hématologie- Greffe de moelle osseuse ; Centre Pierre et Marie Curie, Alger.

Introduction

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) est une affection clonale non maligne, rare, caractérisée par une hémolyse intra vasculaire, une thrombose et une cytopénie périphérique. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) reste le seul traitement curatif par l'élimination du clone défectueux. Nous rapportons les résultats d'allogreffe de CSH réalisées chez 26 patients (pts).

Méthodes

Sur une période de 192 mois (de mars 2007 à Mars 2023), 26 pts atteints d'HPN ont bénéficié d'une allogreffe génoïdétique. Elle était de forme aplasique chez 19 pts et de forme hémolytique chez 07 pts. L'âge moyen est de 29 ans (19-39), le sex-ratio (H/F) est de 1. L'intervalle diagnostic greffe est en moyenne de 24 mois (3-108). Préalablement à la greffe, 15 pts (57,7%) ont reçu un traitement immunosuppresseur et un programme transfusionnel régulier a été appliqué chez 25 pts (96,1%). Un seul patient a bénéficié d'un traitement court par Eculizumab. Deux types de conditionnement ont été utilisés : Endoxan (200 mg/m²) chez 05 pts et Busilvex (12,8 mg/kg) associé à Endoxan (120 mg/Kg) chez 20 pts. La prophylaxie GVHD a associé ciclosporine et méthotrèxate chez tous les pts. Les greffons utilisés ont été des cellules souches périphériques (CSP) avec un taux moyen de cellules CD34+ de 6,99.10⁶ /Kg (3,19-16,93). Au 30/06/23, le recul minimum est de trois mois et le recul maximum est de 195 mois.

Résultats

Le délai moyen de sortie d'aplasie est de 14 jours (11-28). Tous les pts ont reçu des transfusions avec une moyenne/pt de 6 culots globulaires (3-25) et 3 concentrés plaquettaires (1-20). Une GVHD aigüe a été observée chez 5 pts (19,23%) de grade II-IV chez tous les pts. La GVHD chronique chez 5 pts (26,3%) dont 4 extensives (21%). La réactivation CMV a été observée chez 6 pts (23%). La cystite hémorragique est survenue chez 2 pts (7,7%). Le rejet du greffon a été observée 4 pts (15,4%) dont 2 sont vivants (après Boost : 1, après 2ème allogreffe : 1). Après un suivi médian de 52 mois (3-195), 18 pts (69,23%) sont vivants avec clone HPN négatif et 7 pts (26,92%) sont décédés (GVHD 3, infection 3, rejet 1). Les survies actuarielles globale (SG) et sans rejet (SSR) sont respectivement de 74,94 % et 62,5%.

Conclusion

L'allogreffe de CSH est aujourd'hui le seul traitement qui permet de guérir l'HPN mais n'est indiquée que

si une aplasie médullaire sévère ou un syndrome myélodysplasique est associé du fait de la morbi-mortalité liée à cette procédure. Elle se discute également dans les autres formes lorsque le traitement inhibiteur du complément n'est pas disponible.

P120- L'impact des cellules d'hémoglobinurie paroxystique nocturne dans la réponse au traitement immunosuppresseur dans l'aplasie médullaire

N. Rekab, S. Oukid, KM. Benlabiod, H. Brahim, F. Lamraoui, S. Taoussi, Y. Moussa Bouchakor, Z. Ferdi, C. Guezlane C. Boucherit, MT. Abad, M. Bradai Service Hématologie, EHS ELCC Blida, Faculté de Médecine, Université Blida I. Laboratoire de recherche sur les Hémopathies Malignes et les Hémoglobinoopathies, Faculté de Médecine, Blida, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire s'accompagne dans 60% des cas d'un clone HPN< 1% sans signes cliniques ou biologiques d'hémolyse. Il a été démontré par des études rétrospectives et prospective que l'augmentation de la population de cellules HPN chez les patients atteints d'une insuffisance médullaire est prédictifs d'une bonne réponse aux traitement immunosuppresseur (IS). L'objectif de notre travail est d'évaluer l'impact de la présence du clone HPN chez les patients (pts) aplasie médullaire (AM) dans la réponse aux traitement IS: Ciclosporine (CsA) ± Sérum anti lymphocytaire (SAL).

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective : Janvier 2016 à Décembre 2022, chez des pts AM acquise, âgés de 15 ans et plus, la recherche des cellules HPN est systématique : traités par CsA ± SAL. Évaluation : à 3, 6, 9 et 12 mois et fin de traitement. Les pts sont subdivisés en deux groupes selon la présence ou non de cellules HPN. Le Suivi est assuré par hémogramme, CMF, myélogramme et caryotype à la recherche d'une évolution clonale vers une myélodysplasie (MDS).

Résultats

Au total 39 pts ont été diagnostiqués et traités par IS, âge médian : 33 ans (15-70), Sex ratio=1.29. Groupe 1(G1): 10 pts avaient des cellules HPN positifs : 6 pts > 1%, 4 pts < 1%, Groupe 2(G2) : 29 pts sans cellules HPN. Le taux de LDH > 1.5 x LSN chez 5 pts avec cellules HPN positifs. Évaluation : pts évaluables : 36(G1 : 8, G2 : 28) G1: Taux de réponse globale (RG) : 37.5% à 3 mois, 75% à 6 mois, 85.7% à 9 et 12 mois.

G2 : RG : 3 mois : 21.4 %, 48.1% à 6 mois, 9 mois 53.8 % et à 12 mois 56%. Rechutes : G1 : 1 pt, G2 : 5 pts. Évolution du clone : G1: chez 2 pts le déficit retrouvé sur une lignée au diagnostic a disparu, G2: 8 pts ont développé un clone HPN sans signes d'hémolyse clinique, 1pt a développé une monosomie 7 après traitement par Eltrombopag. Devenir : vivants: 23 pts dont 4 pts greffés : suite à une rechute chez une pte, apparition d'une monosomie 7 chez 1 pt et diagnostic d'une MDS chez 2 pts ; décès : 15 pts (précoces : 3, échec : 12), PDV : 1 pt en RP.

Discussion

Le taux de RG est meilleur dans l'AM avec cellules HPN comparé à celui dans l'AM sans cellules HPN:85.7% vs 56%, ce qui est comparable avec l'étude de Y.Ueda et al : 92.5% vs 68.8%.

Conclusion

Les meilleurs taux de réponses sont obtenus dans AM avec clone HPN, le monitoring des cellules HPN est obligatoire ainsi que la surveillance des signes cliniques et biologiques d'hémolyse afin d'adapter le traitement.

P121- L'aplasie médullaire modérée et androgénothérapie : Quel résultat ?

L. Cherif Louazani, M. Ramaoun
Service D'hématologie CHU Frantz Fanon, Blida,
Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) est une maladie rare, potentiellement fatal. Son traitement repose sur l'allogreffe, les immunosuppresseurs et les androgènes en fonction de l'âge du patient et de la sévérité.

Objectifs

Évaluer la réponse aux androgènes dans l'AM chez nos patients

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective de janvier 2017 à mai 2023.

Diagnostic d'aplasie médullaire posé par la clinique, l'hémogramme, le myélogramme et la biopsie ostéomédullaire et scorée selon Camitta. L'androgénothérapie a porté sur le danazol à raison de 400mg/j à 600 mg/j pendant une durée de 06 mois à 01 an L'évaluation de la réponse au 3ème et 6ème mois de traitement. La réponse au traitement a porté sur l'analyse de l'hémogramme au 3 ème et 6

ème mois et était définie comme suit : indépendance transfusionnelle, HB= 10 g/dl, PNN=1000/mm³, PLQ = 100000/mm³

Résultat

Durant cette période de 77 mois, 15 cas d'AM ont été pris en charge au service d'hématologie du CHU Blida, dont 5 patients traités par les androgènes, délais de début du traitement était de 3.5 mois [2-7], une femme et 4 hommes avec un âge médian de 50 ans [35 -71 ans]. Un taux moyen d'Hb à 8g/dl [6,2-8,6], un taux moyen de PNN à 1000/mm³ [700-1800], un taux moyen de plaquette à 10.100/mm³ [4600-17000] et un taux de réticulocytes moyen à 25064/mm³ [1 3560-36000]. Tous nos patients étaient mis sous androgènes, Danazol à la dose de 400mg/j à 600mg/j avec traitement symptomatique transfusions plaquettaires moyenne en CUP à 9 [4-20] et de culots globulaires moyenne de 16 [6-20]. L'évaluation thérapeutique a montré que 2/5 des patients sont en réponse partielle, 3/5 d'échec, tous nos patients sont vivant avec une survie moyenne de 31 mois [8-72].

Conclusion

L'AM reste une pathologie rare, avec un meilleur pronostic dans sa forme modérée. Les androgènes sont utilisés dans le traitement des aplasies médullaires modérées. Ce type de traitement peut diminuer les besoins transfusionnels et assurer une meilleure qualité de vie. Les résultats thérapeutiques de l'AM modérée sont satisfaisants

P122- Evaluation de l'androgénothérapie par danazol dans le traitement de l'aplasie médullaire modérée en 1 ère ligne thérapeutique ou en cas d'intolérance à la ciclosporine. Expérience de l'EHU 1er Novembre d'Oran

I. Belhadj1, I. Boukhatem1, M. Serradj1, N.H. Hassam1, N. Bounoua1, A. Goumidi1, M Kouhil1, M. Maarouf1, B. Entasoltane1, L. Charef1, K. Amani1, S. Bouchama1, S. Osmani1, M. Chekkal2, R. Bouhass1, M.A Bekadja1, A. Arabi1, M. Brahimi, N. Yafour1 1. Service d'hématologie et de thérapie cellulaire, EHU 1er Novembre d'Oran 2. Service d'hémobiologie et de transfusion sanguine. EHU 1er Novembre d'Oran, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) idiopathique est une affection rare des cellules souches hématopoïétiques (CSH) qui touche principalement l'adulte jeune avec une incidence annuelle en Algérie de 0.21/100000 (F Mehdid et al CNH 2017). Le traitement standard de l'AM modérée ou sévère chez les patients (pts) non éligibles à l'allogreffe

de CSH repose sur le sérum anti lymphocytaire et ciclosporine (CsA). Les androgènes tel que le danazol représentent une alternative thérapeutique aux immunosuppresseurs notamment chez les sujets âgés ou en cas d'intolérance à la CsA.

L'Objectif de notre travail est d'évaluer le traitement par danazol chez nos pts atteints d'une AM modérée idiopathique.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur une période de 09 ans (Janvier 2014 au janvier 2023) chez les pts atteints d'une AM modérée idiopathique. L'évaluation est portée sur la récupération hématologique (RC, RP, Echec) après un minimum de 6 mois de traitement par danazol.

Résultats

Durant la période allant de janvier 2014 au janvier 2023, 25 pts ont présenté une AM modérée idiopathique dont 05 pts ont été traité par danazol (3 pts en 1ere intention, et 2 pts en 2eme intention après toxicité rénale de la CsA). L'âge médian au diagnostic était de 48 ans (35-77), avec un sex-ratio de 2/1.

A l'évaluation : pour les 3 pts mis initialement sous danazol : 1 pt en RP ; 1 pt en échec et 1 pt est décédé avant la date de point. Une RP a été obtenue chez les 2 pts mis sous danazol après intolérance à la CsA.

Conclusion

Les androgènes restent une option thérapeutique à la ciclosporine chez les sujets âgés et en cas d'intolérance dans l'AM modérée idiopathique.

P123- Place de l'Androgénothérapie en première intention dans les aplasies médullaires modérées

C. Aboura, L. Metidji, M. Belhani, N. Boudjerra, Z. Kaci
Hématologie CHU Beni Messous, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire idiopathique est une affection rare. La forme modérée (AMM) est moins fréquente que la forme sévère, les androgènes représentent une alternative au traitement immunosuppresseur dans cette forme, ils permettent d'obtenir une rémission hématologique dans 50% des cas.

L'objectif de ce travail est de montrer la place de l'androgénothérapie en première intention dans les aplasies médullaires modérées.

Méthodes

Etude rétrospective menée au service d'hématologie CHU Beni-Messous portant sur une durée de 10ans (Janvier 2013-Décembre 2022). Une fiche a été établie pour le recueil des données de l'étude à partir des dossiers de consultation. Plusieurs paramètres ont été étudiés: données démographiques, signes cliniques, hémogramme, taux de réticulocytes, effets secondaires des androgènes, évaluation à 3, 6 et 12 mois (taux d'hémoglobine, PNN, plaquettes et dépendance transfusionnelle), évolution (RC, RP, échec) et devenir. La réponse complète est définie par un taux d'Hb \geq 11 g/dl, PNN \geq 1500 mm³, plaquettes \geq 100000/mm³. La réponse partielle par un taux d'hémoglobine \geq 8g/dl avec indépendance transfusionnelle, PNN \geq 500 et plaquettes \geq 20000 mm³. Echec absence de réponse (ni RC ni RP).

Résultats

53 patients atteints d'aplasie médullaire sont suivis à la consultation d'hématologie dont 16 patients (pts) soit 30.1% avec AMM, qui ont reçu un traitement par les androgènes en première intention. L'âge médian est de 62ans (21-84), sex ratio H/F, 28. Les signes d'insuffisance sanguine sont: une PCM chez 14 pts (87.5%), un syndrome hémorragique chez 10 pts (62.5%), sans aucun syndrome infectieux. Le taux moyen d'Hb 8.49 g/dl (2.5-12.7), les plaquettes 16500/mm³ (00- 61000), PNN 1650/mm³ (60-5400) et les réticulocytes 53000 mm³ (0-165000). Tous les patients ont reçu un traitement symptomatique, une corticothérapie à dose hémostatique et un traitement spécifique à base d'androgènes: Danazol ou Nilevar. Parmi les effets secondaires on note une aménorrhée (01 cas), toxicité hépatique (04 cas), toxicité rénale et hépatique (01 cas). Deux patients sont décédés rapidement avant l'évaluation de 06 mois par cardiopathie (âge 75 et 74 ans), 1 patient est perdu de vue sous traitement, 13 patients ont été évalués à 12 mois, 08pts (50%) en réponse partielle et 04pts (25%) en échec. La réponse complète a été obtenue chez 01 seul pt (6,25%). Le taux de SG 24 mois est de 73.6%, et à 36 mois à 63.1%.

Conclusion

Les aplasies médullaires modérées nécessitent un traitement dans environ 2/3 des cas. Le traitement de référence est le traitement immunosuppresseur (SAL+ciclosporine) néanmoins les androgènes représentent une alternative thérapeutique chez ces patients lorsque le traitement de fond est contre indiqué ou non disponible.

P124- Support transfusionnel dans le traitement de l'aplasie médullaire acquise

C. Aboura, L. Metidji, M. Belhani, N. Boudjerra, Z. Kaci
CHU Beni messous, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) est une insuffisance médullaire quantitative, secondaire à la disparition complète ou partielle du tissu hématopoïétique, sans prolifération cellulaire anormale classée selon Camitta et l'EBMT en formes modérées ou sévères à très sévères.

L'évolution de la maladie est conditionnée par une bonne gestion du support transfusionnel dans l'attente du traitement de fond par une greffe de moelle osseuse ou les traitements immunosuppresseurs qui n'agissent qu'après plusieurs semaines.

L'objectif de notre étude

Evaluer la prise en charge transfusionnelle des patients atteints d'aplasie médullaire.

Montrer l'intérêt de la bonne gestion du support transfusionnel chez ces patients.

Méthodes

C'est une étude rétrospective monocentrique portant sur les patients suivis et traités pour aplasie médullaire acquise et qui ont bénéficié d'un support transfusionnel, dans notre service sur une période de 10 ans allant de Janvier 2013 à Décembre 2022. Le diagnostic a été porté sur la BOM. Les patients sont classés selon les critères de Camitta et EBMT en 03 groupes : AMM (aplasie médullaire modérée), AMS (aplasie médullaire sévère) et AMTS (aplasie médullaire très sévère). Les transfusions en CGR ont été réalisées lorsque le taux d'Hb \leq 6g/dl et/ou le syndrome anémique mal toléré. Les transfusions en CUP ont été indiquées si le taux de Pqt $<$ 10G/L ou $<$ 20G/L avec syndrome hémorragique. Nous avons étudié les paramètres suivants: Age, type d'AM, clinique, hémogramme, besoins transfusionnels, complications évolutives, devenir et survie.

Résultats

48pts (91%) sur 53pts avec AM suivis sur la même période ont nécessité un support transfusionnel, l'âge médian 36 ans (12- 74ans), avec un sex ratio H/F 1.29. Selon la sévérité TS: 06Pts (12.5%), AMS : 25pts (52.1%), AMM: 17pts (35.4%)
Sur le plan clinique: syndrome anémique (46pts: 96%), Syndrome hémorragique (28 pts : 58%),

Syndrome infectieux (5pts: 10%). Un taux moyen de Gb: 3077elt/mm³, PNN: 1074elt/mm³, Hb: 07g/dl, Pqt: 19G/L, réticulocytes : 28000. Les complications graves: sepsis sévère chez 11pts (23%) et hémorragie grave chez 34pts (71%) : hémorragie cérébrale 3pts, rétinienne 22pts, bulle endobuccale 5pts.

La prise en charge transfusionnelle selon la sévérité: Le nombre moyen de culots globulaires (CG) par patient: Dans l'AMTS 17 CG [06-47], l'AMS 27CG [02-88] et l'AMM 15CG [03-119]. Le nombre moyen de CUP par patient: L'AMTS 14 CUP [02-48], AMS 6CUP [00-33] et l'AMM 1CUP [00-05]

Devenir : 11pts perdus de vue (05AMS et 06AMM). 10pts décédés (04AMTS, 04AMS et 02AMM). 27pts vivants (02AMTS, 16AMS et 09AMM). La survie globale à 2 ans est de 60.3% (44%) (17% dans l'AMTS, 40% dans l'AMS et 65% dans l'AMM).

Conclusion

Le Support transfusionnel dès le diagnostic mérite une attention particulière car il améliore la qualité de vie et même le taux de survie en attendant la mise en route du traitement spécifique. Toutefois, les aplasies médullaires sévères et très sévères doivent être allogreffées dans les brefs délais afin d'éviter les effets délétères des transfusions sur les résultats de la greffe.

P125- Besoins transfusionnels chez les patients suivis pour aplasie médullaire au service d'hématologie CHU-Blida et difficultés de prise en charge

R. Draï, L. Cherif Louazani, M. Ramaoun Service
D'hématologie CHU Frantz Fanon, Blida, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire est une insuffisance médullaire quantitative, secondaire à une disparition complète ou partielle des cellules souches hématopoïétiques. Responsable d'une insuffisance sanguine complète ou incomplète : pan cytopénie grave mettant en jeu le pronostic vital du patient par le risque infectieux et hémorragique. Elle peut être congénitale ou acquise, dans la grande majorité des cas, il s'agit d'une aplasie médullaire idiopathique. La prise en charge est symptomatique par la TRF en culots globulaires + plaquettes et la prévention de l'hémochromatose ainsi que le traitement des complications infectieuses; et par le traitement de fond par les immunosuppresseurs, androgénothérapie, allogreffe de cellules hématopoïétiques.

Objectifs : est d'évaluer les apports transfusionnels des patients atteints d'AM au niveau du service d'hématologie CHU BLIDA et la difficulté de prise en charge.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle, sur une durée de 6 ans de 2016 à 2022 concernant 15 malades suivis pour AM. Le diagnostic d'AM porté sur biopsie médullaire, Classés selon les critères camitta. La transfusion en CGR isogroupe iso-rhésus phénotype est indiquée si Hb inférieur à 8 en prenant en compte la tolérance ; l'âge et les ATCD cardio-vasculaire. Les transfusions en plaquettes pour maintenir un taux de plaquette supérieur à 20.000 ou en cas de syndrome hémorragique.

Résultats

9 malades parmi les 15 ont été classés comme AM Sévère (AMS), les restes AM modérée (AMM). L'âge moyen au diagnostic 38 ans [15- 71]. L'âge moyen des AMS est de 24 ans celui des AMM de 48 ans. Le Sex ratio : 2.75. Sur le plan thérapeutique : 6 patients ont été mis sous ciclosporine, 2 sous danazol, 2 sous ciclosporine-SAL et 2 ont bénéficié d'une allogreffe de cellules hématopoïétiques. La moyenne globale des CGR transfusés : 36 CGR, celle des plaquettes : 85 CPS/14cup. La moyenne des CG transfusés chez les AMS : 40 CGR celles des AMM : 30 CG. La moyenne des plaquettes transfusées chez les AMS : 85 cps / 12cup et celle des AMM : 80cps / 17cup. Dans notre série on remarque que les besoins transfusionnels sont important aussi bien pour l'AMS que pour l'AMM, la TRF sanguine constitue une arme irremplaçable dans la prise en charge d'aplasie médullaire, elle permet de conserver le pronostic du patient et assurer une meilleure qualité de vie.

Conclusion

Le support transfusionnel (la transfusion des concentrés de CGR + plaquettaires) fait partie des mesures symptomatiques indispensables dans la prise en charge de l'aplasie médullaire, une collaboration avec le centre de transfusion est indispensable afin d'éviter les dons intra-familiaux. Il faut à tout prix éviter une allimmunisation transfusionnelles qui peut compliquer la prise en charge ultérieurs lors d'une greffe de CSH ou conduire à des situations inextricables chez certains patients traités par immunosuppression : allo-immunisations multiples

P126- Place de la chélation dans le traitement des aplasies médullaires idiopathiques modérées

S Benichou, N. Siali, F. Ouaddah, A. Elmestari, K. Tayebi, N. Zemri, A. Hadjeb, M. Benlazar Service hématologie Sidi-Bel-Abbès, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire idiopathique, est une pathologie rare, le traitement repose, soit sur une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), soit sur un traitement immunosuppresseur. La transfusion par des culots érythrocytaires régulière est quasi constante dans tous les cas, ce qui expose au risque de surcharge martiale. Un traitement chélateur s'impose pour éviter les complications de l'hémochromatose.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive portant sur 66 patients suivis au niveau du service d'hématologie du CHU de Sidi Bel Abbès entre Janvier 2013 et Mars 2023

Résultats

Sur les 66 patients colligés, 27 ont présenté une aplasie médullaire modérée soit 40.9% ; l'âge médian au diagnostic était de 38.6 ans (42- 78), un sex ratio à 0.6 avec une légère prédominance féminine. L'anémie était présente au diagnostic chez 100% des patients avec une hémoglobine (Hb) moyenne à 5.7 g/dl (3,5 - 8,3). Les patients non éligibles à une allogreffe ont bénéficié d'un traitement de fond par les immunosuppresseurs et les androgènes associé à des transfusions en concentrés érythrocytaires (CE). Une ferritinémie élevée a été observée chez 69% d'entre eux au-delà de 15 unités de CE avec une ferritine moyenne à 1560 µg/dl [890- 2300]. Des signes cliniques de surcharge en fer observés sont essentiellement une hyper pigmentation cutanée. Un traitement chélateur par voie per os avait été instauré à la dose de 30 mg/kg/j, en tenant compte du bilan hépatique. Des effets secondaires mineurs ne concernant que 53.1% malades ont été observés : nausées, élévation des transaminases, fatigue. Une amélioration de l'état général avec éclaircissement du teint a été observé au-delà de 4 mois de traitement chélateur avec réduction modérée de la ferritine.

Conclusion

La prise en charge de l'aplasie médullaire modérée comprend plusieurs volets dont les transfusions en culots érythrocytaires tiennent une place importante. Les malades polytransfusés développent une

hémochromatose d'où la nécessité de mettre en route un traitement chélateur afin de prévenir ou de réduire les complications de l'hémochromatose post-transfusionnelle.

P127- Prise en charge de l'hyperferritinémie dans les aplasies médullaires sévères polytransfusées

S. Meshoub, L. Cherif Louazani, N. Brahim, M. Ramaoun Service D'hématologie CHU Frantz Fanon, Blida, Algérie

Introduction

L'hémochromatose est définie comme une surcharge chronique en fer. Elle peut aller du simple excès tissulaire sans conséquences cliniques jusqu'aux situations de surcharge massive, susceptibles d'affecter des organes très divers et d'engager le pronostic vital.

Matériels et méthodes

Étude rétrospective et descriptive de 7 ans allant d'October 2016 à October 2022. 15 patients sont suivis pour aplasie médullaire. Le diagnostic est posé par PBO. Classification selon CAMITTA. Le diagnostic de l'hémochromatose repose sur la clinique et sur une ferritinémie supérieure à 1000 ng/ml. Le traitement est basé sur une chélation orale et ou intraveineuse.

Résultats

L'âge moyen de 45ans [15-71], sex- ratio=2. 15 patients suivies pour aplasie médullaire avec 9 cas d'aplasie médullaire sévère et 6 cas d'aplasie modérée transfusion dépendante. Le délai diagnostique moyen de 3 mois, avec des extrêmes allant de [1-18]. Le nombre de transfusion varie de 6 à 30 culots globulaires phénotypes et filtres. La ferritinémie été supérieure à 2000mg chez 3 patients, supérieure à 1000mg chez 9 patients et inférieure à 1000mg chez 3 Délai moyen d'apparitione est de 3 mois (1-4) Les patients sont traités par déféroxamine associé ou non à la deferasirox, avec bonne tolérance clinique et biologique sauf dans 1 cas (arrêt transitoire pour une insuffisance rénale fonctionnelle puis reprise à la normalisation du bilan à une dose de 25mg/kg). Evolution : La chélation a été arrêté après l'obtention d'une Ferritinémie inférieure à 400 ng/ml dans 1 cas. Et tous les autres sont encore sous chélation Discussion : Les besoins transfusionnels de l'aplasie médullaire sévère et très sévère sont très importants. La ferritinémie est un excellent paramètre de surveillance de l'hémochromatose.

Conclusion

La prise en charge de l'aplasie médullaire comprend plusieurs volets dont les transfusions en culots érythrocytaires qui tiennent une place importante. Les malades polytransfusés développent une hémochromatose d'où la nécessité de mettre en route un traitement chélateur afin de prévenir ou de réduire les complications liées à la surcharge en fer.

P128- Place du Romiplostim dans le traitement de l'aplasie médullaire: expérience du service d'hématologie de Sidi-Bel-Abbès

N. Siali, S. Benichou, K.Tayebi, F. Ouaddah, A Elmestari, A. Hadjeb, M. Benlazar Service hématologie Sidi-Bel-Abbès, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) est une affection rare définie par un arrêt de production des cellules souches hématopoïétiques, nécessitant un traitement curateur par la greffe de moelle osseuse allogénique, cependant les patients non éligibles à la greffe devraient recevoir un traitement de fond : les immunosuppresseurs associé à des facteurs de croissance granulocytaires et erythropoietiques et même plaquettaires tel que les agonistes des récepteurs de la TPO

Méthodes

C'est une étude rétrospective monocentrique portant sur les patients (pts) atteints d'AM âgés de plus de 16 ans et suivis au niveau du service d'hématologie de Sidibelabbes

Résultats

Entre 2018 et 2023 nous avons colligé 6 patients atteints d'AM, dont l'age médian est de 46 ans (17-75), dont 2 femmes et 4 hommes le Sex Ratio est 2 l'AM est idiopathique chez tous les patients et est sévère chez 4 pts, modérée chez 2 pts tous les patients ont reçu en plus du traitement symptomatique, des immunosuppresseurs et/ ou androgènes, des facteurs de croissance granulocytaires et des agents stimulant l'erythropoietine ASE, le délai moyen par le traitement par le Romiplostim est de 15 jours à 4 ans, et à la dose de 10ug/kg, une bonne réponse a été obtenue chez 4 pts (66%), dont 2 modérées et 2 sévères, avec obtention d'un taux moyen de plaquettes de 45000/mm³ l'échec a été observé chez 2 pts (33%) dont l'un est décédé à la suite d'un choc septique.

Conclusion

Le Romiplostim constitue une alternative thérapeutique chez les pts atteints d'AM qu'ils soient éligibles ou non à la greffe de moelle, il a permis dans notre étude de maintenir un taux satisfaisant de plaquettes aux alentours de 40000/mm³, et de prévenir le risque hémorragique mortel chez ces pts le facteur de croissance plaquettaire devrait faire partie de l'arsenal thérapeutique de l'aplasie médullaire

P129- Impasse thérapeutique au cours de l'aplasie médullaire et difficulté de prise en charge : Expérience du CHU Blida

L. Cherif Louazani, N. Brahim, M. Ramaoun
Service D'hématologie CHU Frantz Fanon, Blida, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) se caractérise par une insuffisance médullaire quantitative du tissu hématopoïétique, ayant comme conséquence une insuffisance sanguine partielle ou complète. C'est une pathologie peu fréquente mais grave dont le seul traitement curateur est l'allogreffe chez les patients de moins de 40 ans, à défaut un traitement immunosuppresseur associé à une réanimation hématologique rigoureuse et un suivi clinique et biologique.

But de notre travail est d'évoquer les difficultés vécues par les praticiens dans la prise en charge de l'AM après épuisement des armes thérapeutiques de fond, d'évaluer le pourcentage de ses patients et les soins de support proposés.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective de janvier 2017 à mai 2023 sur dossiers médicaux de tous les patients suivis pour AM au service d'hématologie CHU Blida avec tous les renseignements cliniques, biologiques et résultats thérapeutiques

Résultat

Durant cette période de 77 mois, 15 cas de AM ont été pris en charge au service d'hématologie du CHU Blida, dont 10 hommes et 5 femmes sex ratio =2, âge moyen 38 ans [16-71], 40 % ont plus de 40 ans. 10 AM sévère et 5 AM modérée. Seuls 3/8 patients avaient un donneur HLA et seulement 2 ont pu être greffé, 1 DCD avant le RDV de greffe. Les autres mis sous traitement immunosuppresseur : SAL CICLO chez 3 avec 2 échecs, CICLO seul chez 7 avec 6 échecs, CICLO+ androgènes chez 1 patients en RC. Androgènes seuls

chez 1 patient en RP. Au total on a 8/14 des patients en échec en impasse thérapeutique sous soins de support dont le principale motif d'hospitalisation étant le syndrome infectieux a type de septicémie, pneumopathie et abcès périnéal, ainsi que le syndrome anémique avec un taux Hb moyen de 6.5 g/dl justifiant des transfusions de CG en moyenne de 2 CG/ semaine compliquées d'hémochromatose avec une ferritinémie moyenne de 2000 ng /ml imposant un traitement chélateur. Le syndrome hémorragique est présent lui aussi nécessitant des TRF de CUP et CPS selon la disponibilité, en moyenne 1CUP ou 6 CPS par semaine. Sur les 15 patients suivis on a eu 1 DCD avant RDV de greffe, 2 patients greffés, 2 RC, 2 RP et sur les 8 patients réfractaires 5 sont DCD.

Conclusion

Dans notre série 57 % des patients sont réfractaire. La gravité de l'aplasie médullaire et les limites du choix thérapeutique en absence de possibilité d'allogreffe fait d'elle une lourde pathologie nécessitant une réanimation hématologique rapproché et continue, qui pose un réel problème de prise en charge des formes réfractaires, difficultés du support TRF et des agonistes TPO.

P130- Aplasie médullaire acquise du sujet âgé à propos de 7 cas

KM. Benlabiod, N. Rekab, F. Lamraoui, H. Brahim, S. Taoussi, S. Oukid, MT.Abad, Y. Bouchakour, A. Rebouh, AA. Ziani, M. Bradai
Service Hematologie, EHS ELCC, Laboratoire de recherche sur les hémopathies malignes et les hémoglobinoopathies, Faculté de Médecine.Blida, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) idiopathique est une affection rare de mécanisme mal connu, caractérisée par un déficit quantitatif de l'hématopoïèse, sa gravité est variable selon la sévérité de la cytopénie, le traitement chez le sujet âgé non éligible à une allogreffe est basé essentiellement sur les immunosuppresseurs.

Méthodes

Nous rapportons 7 cas d'AM idiopathique chez des patients (pts) âgés de 60 ans et plus sans comorbidité hormis un seul pt hypertendu ; l'âge moyen est de 66,5 ans (60-70), sex ratio H/F =2,5. Le diagnostic est établi sur les données cliniques, l'hémogramme, le médullogramme afin d'éliminer une myélodysplasie, et la biopsie ostéo médullaire, une enquête étiologique est faite systématiquement, la recherche du clone HPN

par CMF a été réalisée chez tous les pts, le caryotype chez un seul. Les 7 pts ont été traités initialement par cyclosporine (CsA) seule.

Résultats

Le délai moyen du diagnostic était de 66 jours (15-180). Au diagnostic les 7 pts ont présenté un syndrome anémique et un syndrome hémorragique de gravité variable, tandis que l'infection a été notée chez un seul pt. Le taux moyen d'hémoglobine était de 7,1g/dl (4-9,1), celui des plaquettes de 13200/mm³ (2000-33000), et des leucocytes était de 2700/mm³ (2000-42000), avec un taux moyen de PNN 598/mm³ (200-1400). Selon la classification pronostique de Camitta, nous avons noté 2 AM sévères, 2 AM très sévères, et 3 AM modérées, 2 pts ont présenté un clone HPN : un au diagnostic et l'autre au cours de l'évolution, le caryotype réalisé chez un cas n'a pas montré d'anomalie. Tous les pts ont bénéficié d'un support transfusionnel : en moyenne 13,6 concentrés globulaires (CG) (1-52), et 13 culots plaquettaires unitaires (CUP) (2-50). Six pts traités par CsA seule, un seul par androgène (Danazol) pour intolérance. Une toxicité rénale a été notée chez 3 pts, une hémochromatose chez 1 pt. Six pts sont évaluables (un pt perdu de vue (PDV) précocement), à 3 mois : 5 échecs et une rémission partielle (RP), à 6 mois : 3 échecs et 3 RP, à 12 mois : 2 rémissions complètes (RC), 1 RP, et 3 échecs. Devenir des 7 pts : 3 vivants (2 RC, 1 RP), 2 PDV et 2 décès en échec thérapeutique.

Commentaires

La moitié des pts a eu une réponse thérapeutique à la CsA seule (50%), avec comme facteur limitant une toxicité rénale. Les données sur le traitement de première intention dans l'AM du sujet âgé restent rares, certaines études ont montré l'efficacité de l'association CsA-SAL. Il faut noter que les soins de support ont un impact important sur la survie de cette population.

Conclusion

L'AM du sujet âgé représente environ un tiers de toutes les AM. Les critères diagnostiques ne sont pas différents de ceux de l'AM du sujet jeune, une attention particulière est accordée à l'examen cytologique de la moelle. La prise en charge thérapeutique est complexe.

P131- L'aplasie médullaire acquise chez le sujet ≥ 60 ans : aspects cliniques et évolutifs

N. Zatout, H. Hamouda, A. Kechichi, FZ. Touil, Z. Bouhadda

Service hématologie CHU Sétif. Laboratoire de recherche Université de Ferhat Abbas, Sétif, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire acquise (AMA) est une maladie rare qui peut survenir à tout âge, son incidence décrit une courbe bimodale (sujets jeunes et au-delà de 50ans). La proportion de cas sévères est généralement plus élevée chez les sujets jeunes. Nous rapportons dans ce travail 15 cas d'aplasie médullaire chez des patients âgés ≥ 60ans.

Objectifs

Relever les aspects cliniques et évolutifs ainsi que résultats thérapeutiques.

Méthodes

Etude descriptive rétrospective monocentrique de 20 ans (jan 2002- Déc 2022) durant laquelle nous avons colligés 113 patients (pts) présentant une AMA dont 15 pts (13%) sont âgés de ≥ 60ans. L'étude est basée sur une exploitation de dossiers de patients. Le diagnostic est retenu sur la biopsie de moelle osseuse, l'analyse cytomorphologique afin d'éliminer les SMD en plus à d'autres bilans qui servent pour la classification pronostic et la recherche étiologique. Outre le traitement symptomatique par transfusions de CGR et CUP, le traitement spécifique est représenté par l'androgénothérapie dans 3 cas (20%) dont le Danazol un cas et le Nilevar 2cas, la cyclosporine en monothérapie chez 8 pts (53%).

Résultats

Dans cette série, on retrouve, 10 pts (67 %) F et 5(33%) H, Sex-ratio:0.5. Leur âge médian au diagnostic est de 66 ans (60-79). 9 cas (60%) sont des formes modérées et 6 cas (40%) des formes sévères. Un syndrome d'insuffisance médullaire complet dans 3 cas (20%), incomplet dans 7cas (47%), une anémie isolée dans 4cas (27%), un syndrome hémorragique isolé dans 1cas. Le taux moyen de GB à 3.25 G/L (0.3-7.1) avec un taux moyen de PNN:1.38G/L (0.1-3.41), le taux moyen d'Hb à 6.48g/dl (3.5-10), le taux de PLQ moyen:17.1 G/L (1.4-57) dont 60% ≤20G/L. le taux de réticulocytes moyen à 29.92 G/L (0- 83.6). L'aplasie médullaire est idiopathique dans 12 cas (80 %), le clone HPN présent au diagnostic dans 3 cas (20%). Sur les 11 patients évaluables, la cyclosporine en monothérapie a permis l'obtention d'une RP dans 3cas (37%), un échec dans 5 cas (63%). Sous Danazol en 1 ère ligne: RC:1cas et sous Nilvar une RC dans un cas/2 et un cas d'échec. Après un suivi moyen de 45mois (1-162): 3pts vivants en RP après la perte de la RC pour un et la RP pour l'autre, 8pts décédés dont un en RC décédé par une cause cardiaque, les autres par hémorragie cérébro-méningée. La survie globale (SG) à 3ans: 53.3%, SG à 5ans:53.3 %.

Conclusion

L'AMA chez le sujet âgé surtout avec des comorbidités est de mauvais pronostic même dans les deux formes modérées avec un taux de mortalité élevé, Les moyens thérapeutiques restent limités et d'une efficacité modérées par rapport à une toxicité élevée.

P132- Aplasie médullaire idiopathique du sujet âgé Etude monocentrique à propos de 15 cas

N. Khouni, C. Aboura, L. Metidji, M. Belhani,
N. Boudjerra, Z. Kaci
CHU Beni messous, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire chez les sujets âgés présente des particularités distinctes. Elle est souvent idiopathique, et survient généralement après 60 ans. Les options thérapeutiques sont souvent limitées en raison des risques accrus liés à l'âge et les comorbidités. Les traitements visent principalement à améliorer la qualité de vie, à gérer les complications et à prolonger la survie.

Objectifs

Description du profil épidémiologique et clinique des AM chez le sujet âgé. Etude des options thérapeutiques utilisées dans cette population.

Patients et méthodes

Etude rétrospective monocentrique sur une période de 10 ans [Janvier2013- Décembre2022] portant sur des patients âgés plus de 60 ans suivis pour AM chez lesquels nous avons éliminé un syndrome myélodysplasique dans sa forme hypo cellulaire. Nous avons étudié les paramètres suivants : Age, comorbidités, motif de consultation, signes cliniques, la sévérité de l'AM selon les critères de Camitta et l'EBMT, traitement symptomatique associé à un traitement de fond : Ciclosporine seule ou des androgènes. Évaluation de la réponse au traitement RC RP échec et le devenir

Résultats

Nous avons colligé 53 AM sur une période de 10 ans, 15 (28.3%) AM du sujet âgé. L'âge moyen 69 ans [60-84ans], sex/ratio (H/F) 1.5. Comorbidités : diabète type 2 03 pts (20%), HTA : 04 pts (27%), association de HTA et diabète : 02 pts (14%) et cardiopathie chez 3pts (20%). Le délai moyen au diagnostic 6.4 mois [1 – 24 mois]. Selon la sévérité : 7 pts (47%) AM modérée (AMM), 06 pts (40%) AM sévère (AMS) et 02 pts (13%) AM très sévère (AMTS). Le syndrome anémique : 13pts

(86%), syndrome hémorragique : 09 pts (60%) dont 07 pts ont fait une hémorragie viscérale, 04 pts (26%) ont fait un syndrome infectieux. Les 15 pts ont reçu un support transfusionnel. Pour le traitement de fond : 02 pts sont décédés avant traitement et 13 pts (86%) ont été traités. les 06 (45%) AMM : 5 pts (83%) traités par les androgènes et 01 pts (17%) par la ciclosporine, une évaluation à 06 mois : 02 échecs (33%), 02 RIC (33%), 02 pts (33%) décédés. 06 AMS (45%) ont bénéficié de la ciclosporine chez 01 pt (17%) et des androgènes chez 05 pts (83%), dont 02 échec et 03 RIC et un décès à l'évaluation au 6ème mois. Une AMTS a reçu la ciclosporine et est en RIC à 06 mois. A 12 mois, on note 07 vivants (03 AMM, 03 AMS, 01 AMTS, 08 décès (04 AMM, 03 AMS et 01 AMTS). Le taux de survie globale à 60 mois est de 26 %.

Conclusion

Le pronostic de l'aplasie médullaire idiopathique chez les sujets âgés est variable et dépend de plusieurs facteurs. Un bon traitement de support améliore la qualité de vie et le pronostic de cette catégorie de patients.

P133- L'aplasie médullaire chez le sujet âgé

W. Chaaouri, H. Sahbani, R. Kharrat, R. Barred,
M. Achour, M. Sayedi, D. Jabr, M. Bchir, R. Mansouri,
K. Kacem, H. Bennejji, R. Benlakhhal
Service d'hématologie clinique adulte de l'hôpital Aziza Othmana à Tunis

Introduction

L'aplasie médullaire est une hémopathie bénigne en rapport avec une insuffisance médullaire quantitative. Elle est caractérisée par deux pics d'incidence : le premier entre 10- 20 ans et le deuxième > 60 ans. La prise en charge est différente entre ces deux tranches d'âge. Elle est plus complexe chez le sujet âgé vu la fréquence des comorbidités à cette population et la toxicité des traitements proposés.

Le but de notre travail était de décrire les particularités épidémiologiques, clinicobiologiques, thérapeutiques et évolutives de l'aplasie médullaire de sujet âgé.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et monocentrique menée au service d'hématologie clinique adulte de l'hôpital Aziza Othmana à Tunis, incluant les patients âgés de 60 ans ou plus et suivis pour aplasie médullaire dont le diagnostic a été fait entre 2015 et 2021. Les patients atteints de syndrome myélodysplasique hypoplasique étaient exclus.

Résultats

Nous avons colligé 8 patients avec un sexe ratio à 1. L'âge médian était de 65 ans [62-87]. Tous les malades avaient des comorbidités réparties comme suit : HTA (n=4), diabète (n=2), néoplasie maligne (n=2), accidents vasculaires ischémiques (n=2) et maladies rhumatismales (n=2). Le diagnostic d'aplasie médullaire était fortuit dans 2 cas et évoqué devant un syndrome anémique fonctionnel dans 6 cas. Le syndrome hémorragique y était associé dans un seul cas. Tous les patients avaient une pancytopenie au diagnostic. Le taux de PNN médian était à 675/mm³ [30-1860]. Le taux d'Hb médian était à 7.5g/dl [3.6-9.6] avec un taux de réticulocytes médian à 43350/mm³ [9000-94000]. Le taux de plaquettes médian au diagnostic était à 17000/mm³ [1000-56000]. Selon les critères de Camitta, l'aplasie médullaire était classée comme suit : très sévère (n=2), sévère (n=2) et modérée (n=4). Le caryotype était réalisé chez 4 patients et revenait normal. Le clone HPN n'a pas été recherché. Les sérologies virales étaient négatives. Trois malades n'ont reçu aucun traitement, dont 2 étaient décédés et un était perdu de vue. Deux malades étaient traités par la ciclosporine sans résultats avec survenue de toxicité rénale dans les 2 cas. Un seul patient a reçu le danatrol mais il était décédé avant l'évaluation. Cinq patients ont nécessité un support transfusionnel. Tous les patients étaient décédés de leur maladie.

Conclusion

La prise en charge de l'aplasie médullaire de sujet âgé est difficile. Elle doit tenir compte de l'état général, des comorbidités et de la sévérité de la maladie. Les analyses de la thrombopoïétine peuvent être une alternative thérapeutique de cette population.

P134- Traitement de l'aplasie médullaire par sérum antilymphocytaire et ciclosporine chez les patients de plus de 50 ans

H. Ben Neji, R. Kharrat, M. Bchir, R. Berred, M. Achour, M. Sayadi, R. Mansouri, D. Jabr, K. Kacem, R. Ben Lakhal Service d'hématologie clinique. Hôpital Aziza Othmana. Tunis

Introduction

Le traitement de l'aplasie médullaire du sujet âgé varie en fonction de l'âge, des comorbidités et du performance status des patients. Les options thérapeutiques disponibles sont la ciclosporine, les androgènes, les analogues du récepteur de la thrombopoïétine, le sérum antilymphocytaire (SAL)

associé à la ciclosporine et la prise en charge palliative. L'association SAL et ciclosporine est un traitement immunosuppresseur associé à des complications infectieuses graves dont la prise en charge pourrait être problématique chez les sujets âgés. Le but de ce travail est de rapporter les résultats thérapeutiques des patients de plus de 50 ans ayant reçu l'association SAL et ciclosporine.

Méthodes

C'est une étude rétrospective incluant les patients de plus de 50 ans traités pour aplasie médullaire acquise par l'association SAL et ciclosporine au service d'hématologie de l'hôpital Aziza Othmana. La période de l'étude s'étend de 2012 à 2021. Résultats Quarante-cinq patients ont été traités par ATGAM et ciclosporine. Neuf patients avaient plus de 50 ans. L'âge médian était de 55 ans (50-61 ans). Il y avait une nette prédominance féminine (8 femmes). 6 patients avaient une forme très sévère, 2 une forme sévère et 1 patient une forme modérée. L'aplasie était idiopathique dans tous les cas. Le caryotype a été réalisé chez tous les patients, il était informatif chez 6 patients (normal). A 3 mois du traitement, 8 patients étaient vivants dont la moitié en réponse partielle. A 6 mois, le nombre de patient en réponse globale (partielle + complète) était 7. A 12 mois ces patients étaient toujours en réponse. Un seul patient a rechuté, on a repris chez lui la ciclosporine avec obtention d'une réponse partielle avec une indépendance transfusionnelle. La survie globale à 5 ans était de 77%.

Conclusion

Les résultats thérapeutiques des patients de plus de 50 ans sont comparables à ceux des patients plus jeunes avec un seul décès et une excellente survie. Ce traitement doit être proposé aux sujets plus âgés. L'âge ne doit pas être un facteur limitant pour le SAL qui doit être proposé en première ligne au-delà de 60 ans après évaluation des comorbidités et du performance status.

P135- L'aplasie médullaire acquise chez l'adulte : pronostic et aspects évolutifs des formes sévères

N. Zatout, H. Hamouda, Z. Bouhadda, A. Kechichi, FZ. Touil
Service hématologie CHU Sétif. Laboratoire de recherche Université de Ferhat Abbes, Sétif, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire sévère est définie par une moelle osseuse qui à une cellularité<30% et par la présence de ≥2 des éléments selon les critères

de camita. Elle peut mettre en jeu le pronostic vital et relever de l'urgence thérapeutique.

Objectifs

Relever les aspects cliniques et évolutifs ainsi que les moyens thérapeutiques et les résultats de prise en charge thérapeutique

Méthodes

Etude descriptive rétrospective monocentrique étalée sur 20 ans (période jan 2002- Déc 2022) incluant 113 patients (pts) présentant une aplasie médullaire acquise dont 65 cas (58%) sont des formes sévères (AMS). L'étude s'est basée sur une exploitation de dossiers et fiches de suivi des patients pris en charge par le service d'hématologie. La clé diagnostic reposait sur la biopsie de moelle osseuse, avec exploitation des données bio- cliniques pour la classification pronostic et la recherche étiologique.

Outre le traitement symptomatique par Corticoïdes et transfusions de CGR et CUP, le traitement spécifique utilisé est représenté par la greffe de moelle osseuse allo-génique si donneur HLA identique et âge < 40 ans: (n:12 ou 19%), la ciclosporine en monothérapie: (n:35 ou 54%), le danazol en première intention: (n:2 cas), Nilvar (n:2 pts).

Résultats

Les 65 patients colligés présentant une aplasie médullaire sévère sont répartis en 37 hommes et 28 femmes avec un Sex-ratio: 1.32. L'âge médian est de 34 ans (15-79), 48 pts (74%) ont un âge ≤ 40 ans, 11 cas (17%) sont âgés entre (40-60) ans et 6 pts (9%) sont âgés de ≥ 60 ans. Un syndrome d'insuffisance médullaire complet: (n:10 cas ou 15%), incomplet: (n:31 cas ou 48%), Un syndrome anémique isolé: (n:14 cas (22%), un syndrome hémorragique isolé: (n:9 cas ou 14%), un syndrome infectieux isolé: (n:1 pt ou 1%). Le taux moyen de GB à 2.8 G/L (0.23 - 14) avec un taux moyen de PNN de 1.12 G/L (0.1 - 3.52) et un taux de PNN ≤ 0.5 G/L: n:16 cas ou 25% dont 8 cas avaient un taux ≤ 0.2 G/L. Le taux moyen d'Hb à 6.5 g/dl (2.9 - 9.5) dont 80% (n:52 cas) ont un Taux < 8 g/dl. Un taux de PLQ moyen: 11.6 G/L (1.4 - 60) dont 59 cas (91%) la thrombopénie est sévère ≤ 20 G/L, le taux de réticulocytes moyen à 13 G/L (0 - 65.5) dont 60 cas (92%) ont un taux inférieur à 20 G/L. L'AMA est très sévère dans 12% des cas. Sur le plan étiologique: L'aplasie médullaire est idiopathique: n:58 cas (89%), Un clone HPN positif associé au diagnostic: n:7 cas (11%), AMASur grossesse: (n:1 cas), AMA associée à un déficit en facteur VII: (n:1 cas). Sur les 51 patients évaluables, la ciclosporine en monothérapie a permis l'obtention d'une RG dans 63% des cas:

RC 9 cas (26%) et une RP dans 13 cas (37%) avec un taux d'échec dans 13 cas (37%). Danazol en 1ère intention: Un échec dans les 2 cas. Le Nilvar en 1ère intention: Un échec dans les deux cas. GMO: 12 pts guéris (100%). Devenir des pts: Après un suivi moyen de 78 mois (3-276): 13 pts guéris après GMO (dont 1 cas greffé en 2ème intention) 9 pts vivants en RC, 15 pts vivants en RP, 3 pts vivants en échec thérapeutique, 12 pts PDV et 17 pts décédés (10 pts décédés avant de commencer le traitement spécifique), Causes de décès: (Hémorragie cerebro-meningée: (n:6), choc septique: (n:5), Hémorragie digestive: (n:1), Aspergillose: (n:1) TRALI syndrome: (n:1), processus tumoral cérébral (n:1), Neo du sein: (n:1). La survie globale (SG) à 3 ans: 75.4%, SG à 5 ans: 75.4%, SG à 7 ans: 73.8%, SG à 10 ans: 73.8%.

Conclusion

Dans notre série AMA sévère est grave vue le taux de mortalité élevé surtout avant la mise en route de traitement spécifique, cependant les résultats thérapeutiques sont satisfaisants.

P136- Aspects évolutifs et causes de mortalité dans les aplasies médullaires acquises, à propos de 34 cas.

M. Temlali, M. Zekri, N. Sakhri, M. Mekentichi, R. Nacib, F. Soltani, F. Kacha, M. Aiche, M. Saidi
Service d'hématologie et de thérapie cellulaire, EHS CLCC Batna, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) est une maladie rare, grave, le plus souvent idiopathique. La mortalité globale reste importante par infections ou hémorragies en l'absence d'une prise en charge rapide et bien conduite.

Patients et méthodes

Etude rétrospective de janvier 2016 à Mai 2023, durant laquelle 41 AM sont diagnostiquées dont 34 AM acquises (AMA=82,92%) et 07 AM congénitales (17,07%). Cette étude concernera les AMA. Le diagnostic de certitude est confirmé par l'analyse histologique de la BM. Tous les patients sont classés selon l'index de CAMITTA et de l'EBMT. L'âge conditionne le traitement spécifique; le typage HLA est fait chez tous les pts moins de 40 ans avec AMS ou AMTS.

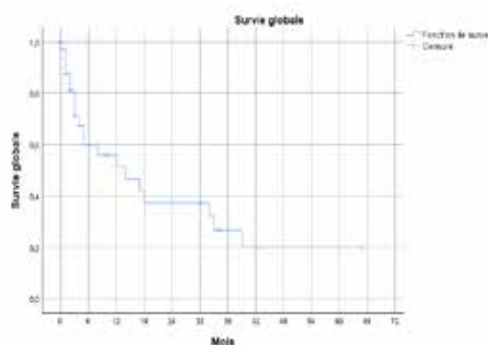
Résultats

Durant cette période 34 AMA sont diagnostiquées: l'âge médian est de 35 ans (11-78 ans), 22 pts (64,70%) ont moins de 40 ans, le sexe ratio: 1,26 (19H/15F) et le délai moyen diagnostic est de 03 mois (1-36 mois). Pour les signes d'insuffisance sanguine: anémie chez

29pts (85,29 %), saignement chez 24pts (70,58 %) et infection chez 11pts (32,35 %). L'enquête étiologique retrouve : AM toxique chez 07pts (20%) : 05 post médicamenteuses et 02 exposés à des toxiques. Syndrome aplasie-HPN chez 05pts et syndrome hépatite-aplasie chez 03 pts. Aucune cause décelable chez 19 pts (55,88%) Classification pronostique : 13 AM sévère (38,23%), 11 AM très sévère (32,35%) et 10 AM modérée (29,41%). Sur le plan évolutif, 20pts sont décédés (58,82%) dans un délai moyen de 53 jours (2-120j) : il s'agit de 05 AM très sévère, 01 AM sévère et 02 AM modérée. Selon la date du décès, on note : 08 décès précoces (40%) : âge médian 38ans (13-78) ans 4pts (50%) de causes infectieuses (pulmonaire, colite et cellulite de la face), 3pts (37,5%) d'hémorragie cérébrales, 1pt de cause imprécise (12,5%). 12décès tardifs (60%) : âge médian 37ans (16-62) ans 4pts (33,33%) de causes infectieuses (aspergillose pulmonaire, Klebsiella pneumonie, abcès dentaire et anal), 4pts (33,33%) d'hémorragie cérébrale, 2 GVH (16,66%) 2 décès après évolution en LA et MDS. La SG à 6mois est de 60%, à 12mois : 51,3%, à 02ans : 37,3% (68% littérature) et à 05ans : 20%.

Commentaires et conclusion

Notre travail souligne le caractère urgent de la prise en charge des AMAS et TS. Le retard de prise en charge impacte le pronostic (40% de décès précoces dans notre série). Les principales causes de décès sont infectieuses (40%) et hémorragiques (35%) d'où la nécessité d'optimiser les mesures prophylactiques et de support transfusionnel avant le traitement spécifique. Le retard de ce dernier est dû à l'attente d'une allogreffe pour les AMA jeunes (moins de 40 ans). La mise en place rapide d'autres sites pour accélérer la recherche de donneur permettra d'individualiser les patients à mettre sous immunosuppresseurs. Pour réduire les complications hémorragiques, seconde cause de décès, l'utilisation d'un ARTPO est actuellement recommandée, associé aux immunosuppresseurs connus.



P137- Analyse des décès au cours de l'aplasie médullaire

C. Aboura, L. Metidji, H. Remila, M. Belhani, N. Boudjerra, Z. Kaci Hématologie CHU Beni Messous, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) est une pathologie rare et grave, l'évolution est émaillée de complications majeures liées à l'AM ou aux traitements. Certains facteurs tels que l'âge avancé, les comorbidités, la sévérité de la maladie, la durée de l'aplasie, les infections graves et récurrentes, les complications hémorragiques les complications iatrogènes et la réponse au traitement, sont associés à un risque accru de décès chez ces patients.

Notre objectif est d'analyser les causes de décès au cours de l'aplasie médullaire

Méthodes

Etude rétrospective monocentrique, sur une durée de 10ans (Janvier2013-Décembre2022). Plusieurs paramètres ont été étudiés à partir des dossiers de patients suivis pour AM en Hématologie CHU Beni messous: données démographiques, les comorbidités, sévérité de l'AM(AM modérée AMM, AM sévère AMS et AM très sévère AMTS), signes cliniques infectieux et hémorragiques graves, la dépendance transfusionnelle, type de traitement de fond, effets secondaires, la réponse au traitement, causes de décès et taux de survie globale

Résultats

Sur 53 patients atteints d'AM, 17 patients (32%) sont décédés. L'âge médian est de 52 ans (16-84 ans) dont 7 pts (41.1%) âgés plus de 60ans, le sex-ratio H/F2.5. 6 pts (35.2%) ont des comorbidités (3pts avec cardiopathie, 2pts:HTA et 01pt:DNID). Selon la sévérité 04 cas (23.5%)d'AMTS, 9pts AMS (53%) et 4 pts (23.5%) avec AMM. 13pts(76.4%) ont présenté un syndrome hémorragique grave, et 07pts (41.1%) ont présenté des épisodes infectieux sévères récurrents avec état de sepsis. 15pts (88.2%) sont transfusion dépendants. Le traitement de fond: 07pts sont décédés avant tout traitement dont 4 AMTS (2 avant la GMO), 02AMS et 01AMM qui a refusé le TRT. 05pts (29.4%) ont reçu la ciclosporine, à l'évaluation de 06 mois 4 échecs et 01décès précoce et 05 pts (29.4%)ont reçu le Danazol à 06mois 3échecs 01RP et 01décès précoce. 04 pts ont développé des complications iatrogènes graves : 02 cas d'insuffisance rénale, 01cas de toxicité hépatique et 01pt toxicité rénale et hépatique.

L'infection est la principale cause de décès dans 11 cas (65%): 02cas avec hémorragie associée. Les causes de décès selon le type d'AM: dans l'AMTS les 04pts/4 par choc septique dont 01pt a présenté une hémorragie également, dans l'AMM: les 04pts/4 sont décédés suite à une décompensation cardiaque (3pts par hémochromatose cardiaque). Dans l'AMS 6pts suite à une infection grave, 01pt par hémorragie massive, 01pt par cardiopathie et 01pt par néoplasie colorectale avec occlusion intestinale. Le taux de survie à 12mois est de 52.9%, et à 2ans 29.4%

Conclusion

Les avancées dans les traitements et les soins médicaux ont contribué à améliorer les options et les perspectives de traitement pour les patients atteints d'aplasie médullaire, même dans les cas graves. Une gestion appropriée des complications est essentielle pour augmenter les chances de survie, chaque patient est unique et la prédiction des décès demeure difficile à établir.

P138- L'aplasie médullaire acquise chez l'adulte : les complications à moyen et au long cours

N. Zatout, H. Hamouda, A. Kechichi, FZ. Touil, Z. Bouhadda Service hématologie CHU Sétif. Laboratoire de recherche Université de Ferhat Abbes, Sétif, Algérie

Introduction

Dans l'aplasie médullaire acquise (AMA), en conséquence de l'amélioration de la survie et la de la diminution importante de la mortalité, il se produit un accroissement de la morbidité à moyen et au long terme lié ou non aux traitements reçus.

Objectifs

Relever les Complications iatrogènes (immunosuppresseurs, Androgènes) ou non (HPN, évolution clonale vers une MDS, LA..) de l'aplasie médullaire acquise. Nous excluons les patients guéris après GMO allogéniques (1ère intension).

Méthodes

Etude rétrospective et descriptive monocentrique incluant 113patients(pts)présentant une aplasie médullaire acquise suivis entre (jan2002- déce2022). Les hommes(n:64),les femmes (n:49), Sex-ratio H/F:1.30.Age moyen au diagnostic : 36ans (15-79). La clé diagnostic reposait sur la biopsie de moelle osseuse.Les options thérapeutiques en 1ère ligne :La ciclosporine en monothérapie(n:59 ou 58%), Androgénothérapie : n:14 cas ou14% : (Danazol:6

pts, Nilvar:8pts).Le suivi des patient au début était hebdomadaire, puis /mois, puis /3mois (clinique et biologique : Hémogramme,bilan rénal, bilan hépatique,ciclosporinémie), le suivi au long terme : (le dépistage régulier du clone HPN/année par la CMF,un Médullogramme /année à la recherche d'une évolution clonale).

Résultats

Nous avons colligés 65cas d'AM sévères, 48 cas d'AM modérés. Un clone HPN associé a été recherché au diagnostic chez 39pts (38%): positif: n:12pts ou 31% (un petit clone n:5pts, un clone moyen:n:5pts, un fort clone:n:2cas dont un patient symptomatique mis sous Soliris avec une bonne évolution), Négatif (n: 27pts ou 69%).Le dépistage régulier/Année du clone HPN à objective un cloneHPN(pts dont la CMF non réalisé au diagnostic):n:5pts(3 petits clones,2 cas avec un fort clone symptomatique dont un cas traité par Soliris permettant une RP cependant décédé suite à une complication infectieuse, 2ème cas PDV en échec thérapeutique (ciclosporine). la surveillance du clone HPN à objectif:Une majoration de la taille du clone dans 2cas(fort clone asymptomatiques avec un bilan d'hémolyse normal), apparition de clone HPN chez un pts négatifs (fort clone symptomatique, décédé avant la GMO).Parmi les pts traités par ciclosporine en monothérapie à la dose de 7mg/kg/j:Une hypertrophie gingivale(n:7cas ou 12%),un tremblement des extrémités (n : 8cas ou13%),une insuffisance rénale (n: 11cas ou 19% dont 2 pts ayant nécessité un ajustement de la dose + surveillance du bilan rénal,3pts ayant nécessité un arrêt transitoire du traitement et 6pts ayant nécessité l'arrêt définitive du traitement,une cytolysé hépatique(n:5 pts ou 8%), épigastralgies(n: un cas),nausées vomissements (n:3 cas), hirsutisme (n:2cas). Parmi les 6 pts traités par le danazol: Une insuffisance hépatique(n:3 as ou50%), parmi les 8cas traités par le nilvar : Une toxicité hépatique(n:1cas ou12%).Le Médullogramme de contrôle a confirmé le diagnostic d'une LAL2 (AMA idiopathique traité par ciclosporine après 9ans d'évolution), 2 cas de transformations en Néo(AMA idiopathique en carcinome du sein après 12 ans d'évolution (n:1 cas),en un processus cérébral après 7ans d'évolution(n:1).

Conclusion

L'AMA C'est une hémopathie bénigne curable, cependant en l'absence de GMO allogénique, le pronostic à moyen et à long terme est mis en jeu par les complications iatrogènes, le risque d'émergence d'un clone HPN et l'évolution clonale vers un Néo.

P139- Bactériémies précoces post allogreffe de cellules souches hématopoïétiques chez les patients atteints d'une aplasie médullaire

R. Ouerghi, NB. Abdeljelil, IB. Yaiche, A. Ben Moussa, A. Ben Kahla, H. Hammemia, I. Turki, S. Mekni, D. Belloumi, L. Torjemane, RY. Kanoun, S. Ladeb, T. Ben Othman
Service d'hématologie et de greffe, Centre national de greffe de la moelle osseuse, Tunis, Tunisie

Introduction

Le traitement standard de l'aplasie médullaire sévère pour les patients éligibles est l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ACSH). Cependant, elle constitue une situation à haut risque d'infections en particulier de bactériémies.

L'objectif de notre étude était de décrire les épisodes infectieux bactériens microbiologiquement documentés survenus dans les 100 premiers jours post ACSH.

Méthodes

Etude descriptive rétrospective menée sur les patients atteints d'une aplasie médullaire (acquise et congénitale) et ayant eu une ACSH entre Janvier 2016 et Décembre 2021. Une bactériémie précoce est définie par la mise en évidence dans au moins une hémoculture d'une bactérie pathogène dans les 100 premiers jours post ACSH. La colonisation par des BMR est recherchée par écouvillonnage rectal une fois par semaine. Le conditionnement était à base de sérum antilymphocytaire (du cheval ou du lapin), cyclophosphamide (Cy) avec ou sans fludarabine pour les aplasies médullaires acquises et fludarabine, Cy avec ou sans sérum antilymphocytaire (du lapin) pour les aplasies médullaires constitutionnelles.

Résultats

Nous avons inclus 56 patients. L'âge médian était de 21 ans (5-40 ans) avec un sex-ratio de 1,8. Onze épisodes de bactériémies précoces sont survenus chez 9 patients sur un total de 56 patients allogreffés, soit une fréquence de 20%. Sur ces 11 épisodes, 12 microorganismes ont été isolés. Un patient a présenté trois épisodes de bactériémies dont un était poly-microbien (deux germes différents). Deux épisodes étaient dus à des bactéries à Gram positif (GP) et 9 à des bactéries à Gram négatif (GN) : *Klebsiella pneumoniae* (n=4), dont 3 productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) et une productrice de carbapénémases, *Escherichia coli* BLSE (n=2), *Raoultella terrigena* multirésistante (n=1), *Serratia marcescens* multi sensible (n=1), *Pseudomonas Aeruginosa* multirésistant (n=1)

et *Acinetobacter Baumannii* multirésistant (n=1), *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine (n=1) et Bacille GP résistant à la pénicilline *Brevibacterium* sp (n=1). Une colonisation antérieure par une bactérie multi-résistante (BMR), était notée chez 5 patients. Le microorganisme responsable de la bactériémie était le même que le colonisant chez ces 5 patients. Neuf épisodes de bactériémies sont survenus au cours des 30 premiers jours post ACSH. Le délai médian entre l'ACSH et la bactériémie était de 9 jours (0 – 49 jours). Un seul épisode de bactériémie était lié au cathéter. Le décès était attribué à la bactériémie chez 1 patient.

Conclusion

Les bactériémies représentent une complication fréquente après ACSH, notamment au cours des 30 premiers jours post ACSH. Le faible taux de mortalité attribuable à la bactériémie dans notre étude pourrait être expliqué par la prise en charge précoce et adéquate.

P140- Profil clinique et microbiologique des épisodes fébriles chez les enfants atteints d'une aplasie médullaire sévère

A. Yahia, E. Azza, R. Nefzi, S. Chatti, H. Hannachi, M. Hamdoun, O. Bahri, H. Ben Neji, R. Ben Lakhal, Y. Ben Ebdennebi, L. Aissaoui Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana de Tunis

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) est une pathologie bénigne mais potentiellement grave par la survenue des épisodes de neutropénie fébrile (NF). Peu d'études ont intéressé les épisodes fébriles chez les patients atteints d'AM, en particulier chez les enfants. Ainsi, l'objectif de notre étude est d'analyser les particularités épidémiologiques et le profil clinico-microbiologique des épisodes de NF chez l'enfant.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective des épisodes de NF survenus chez les patients âgés de moins de 18 ans et suivis pour AM au moins sévère au service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Aziza Othmana de Tunis entre Janvier 2005 et Décembre 2022.

Résultats

Nous avons colligé 43 patients atteints d'une AM (31 AM sévères et 12 très sévères) dont l'âge médian était de 14 ans [7-18] avec un sex ratio égal à 1.04. Chez ces patients, 85 épisodes de NF ont été observés. Sept patients n'ont présenté aucun épisode fébrile (16,3%), 15 patients ont présenté un seul épisode (34,9%), 9 patients ont présenté 2 épisodes (20,9%) et 12 patients

avaient au moins trois épisodes (27.9%). Dans 58.8% des cas, la fièvre était d'origine indéterminée (FOI). Dans les cas cliniquement documentés (FCD) (34,1%), la symptomatologie était le plus souvent d'origine pulmonaire (15,3%), cutanéomuqueuse (14,1%) et digestive (2,4%). Par ailleurs, une fièvre microbiologiquement documentée (FMD) a été observée dans 14,1% des cas. Les moyens d'isolement des germes étaient : les hémocultures (90%), la coproculture (10%).

Les germes le plus fréquemment représentés étaient les bacilles gram négatifs (BGN) dans 72,7% des épisodes et les cocci gram positifs (CGP) dans 27,3% des épisodes. On a noté une résistance des BGN au pipéracilline-tazobactam dans 3 cas, aux imipénèmes dans 2 cas. Aucun agent fongique ni viral n'a été détecté sur les prélèvements microbiologiques dans notre série.

Une antibiothérapie probabiliste à base de Tazocilline était introduite en première intention dans 74,1 %. L'escalade et/ou le switch thérapeutique ont été orientés en fonction de l'apparition d'un nouveau point d'appel clinico-radiologique, persistance de la fièvre, des résultats de prélèvements microbiologiques et en cas d'instabilité hémodynamique.

L'ajout d'un traitement antifongique a été adopté dans 16.4 % des cas.

Un traitement antiviral a été administré lors de 7 épisodes (8%des cas).

L'évolution a été favorable dans la majorité des épisodes (93%) et l'apyrexie a été obtenue dans un délai médian de 48 heures. Dans 7 % des cas, une évolution vers un état de choc septique a été observée au décours duquel 5 patients sont décédés.

Conclusion

La FOI reste la plus fréquente et pourrait être expliquée par la difficulté de la documentation microbiologique d'où l'intérêt de multiplier les prélèvements microbiologiques. L'antibiothérapie doit couvrir essentiellement les BGN et doit être ajustée le plus tôt possible en fonction des antibiogrammes et anti-fongigrammes.

P141- Les complications infectieuses au cours de l'aplasie médullaire

C. Aboura, I. Metidji, M. Belhani, N. Boudjerra, Z. Kaci
Hématologie CHU Beni Messous, Algérie

Introduction

La neutropénie prolongée au cours de l'aplasie médullaire (AM)est un facteur de risque de développement d'infections bactériennes et fongiques

invasives. Les infections sont des complications majeures chez les patients atteints d'AM, leur gravité dépend de la durée et de la profondeur de la neutropénie. L'infection est une urgence diagnostique et thérapeutique, elle représente un facteur important de morbidité et de mortalité.

Nos objectifs: Etudier la fréquence et le type des infections au cours de l'AM selon la sévérité et montrer l'évolution et le pronostic.

Méthodes

Etude monocentrique, rétrospective, sur 10ans [janvier 2013-décembre 2022] menée au niveau du service d'hématologie, CHU Béni-messous portant sur dossiers de pts suivis pour AM compliqués d'épisodes infectieux. Nous avons étudié plusieurs paramètres: âge, sexe, sévérité de l'AM, type et nombre d'épisodes infectieux, résultats bactériologiques, type et durée moyenne de l'antibiothérapie, évolution de l'infection le devenir des pts et survie globale.

Résultats

Sur 53 pts atteints d'AM, 18 pts (34%) ont présenté au moins un épisode infectieux, l'âge médian 43 ans (16-84), le sex-ratio H/F 2. L'AM est sévère AMS dans 12cas (66.66%, très sévère AMTS dans 6 cas (33.33%), aucun cas d'AM modérée, 52 épisodes infectieux sont enregistrés, 39 cas (75%) cliniquement documentées, 10 cas (19%) cliniquement et microbiologiquement documentées, 3cas (6%) d'origine indéterminée. Infections cliniquement documentées: sphère ORL 28 cas (angine érythémato-pultacée 11 cas. mucite 10cas, parodontite 04 cas, syndrome grippal 03cas). Foyer pulmonaire 07 cas de pneumopathie. Atteinte cutanée 06 cas. Appareil digestif: 03 cas. Appareil génito-urinaire 05 cas Résultats bactériologiques: 08 hémocultures faites, dont 05 sont positives, 03 ECBU et 02 prélèvements périphériques. Les germes incriminés: Bacilles gram négatifs (BGN) sont majoritaires, retrouvés dans 05cas (escherichia coli 03 cas, klebsiella pneumoniae 1cas, Pseudomonas aeruginosa 1 cas). Bacilles gram positifs (BGP) dans 02 cas (Staphylocoque coagulase 01cas, clostridium perfringens 01cas). Diplocoques gram positifs : streptococcus pneumonia 02 cas et 01 cas de fongémie à candida glabrata. Traitement empirique instauré chez tous les patients: double antibiothérapie en intraveineux associant une β -lactamine et un aminoside puis adapté ultérieurement à l'antibiogramme dans 19 cas (48%), antibiothérapie per-os dans 20 cas (52%), aucun pts n'a été mis sous facteur de croissance hématopoïétique. La durée moyenne du traitement est de 28 jours [10-56j]. Une apyrexie avec amendement

de la symptomatologie clinique est obtenue dans 30cas (76%). Sur 18pts, 09pts (50%) sont décédés: 04pts AMTS décédés par choc septique et 05 pts AMS: 04 décédés par choc septique et 01 suite à une pneumopathie hypoxémiante. Le taux de survie globale à 06mois est de 33%, et à 12mois à 11% uniquement.

Conclusion

Les complications infectieuses graves et récurrentes assombrissent le pronostic des patients atteints d'aplasie médullaire. La lutte active contre ces infections par des mesures préventives telles que le respect stricte des mesures d'hygiène, une enquête bactériologique rapide et minutieuse, et l'introduction précoce d'une antibiothérapie empirique, sont primordiaux pour améliorer la qualité de vie, et le pronostic de ces patients.

P142- Aplasie médullaire acquise et grossesse : Série monocentrique de 6 patientes

H. Brahimi, N. Rekab, KM. Benlabiod, F. Lamraoui, S. Oukid, S. Taoussi, Y. Bochakour Moussa, C. Boucherit, M. Mezroud, Z. Ferdi, AA. Ziani, A. Rebouh, MT. Abad, M. Bradai

Service Hématologie, EHS ELCC Blida, Faculté de Médecine, Université Blida I. Laboratoire de recherche sur les Hémopathies Malignes et les Hémoglobinopathies, Faculté de Médecine, Blida, Algérie

Introduction

Le diagnostic d'aplasie médullaire acquise (AM) pendant la grossesse est une situation rare mais délicate car associé à une morbidité et une mortalité fœtales, néonatales et maternelles élevées (1). Elle constitue un grand défi pour les obstétriciens, les réanimateurs et les hématologistes.

L'objectif de notre travail est de déterminer les circonstances de diagnostic, le déroulement de la grossesse et de l'accouchement ainsi que les données évolutives chez ces patientes.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective de 12 grossesses dont une gémellaire chez 6 patientes (ptes) suivies au service d'hématologie du CAC de Blida entre 1996 et 2019 ; il s'agit d'une seule grossesse : 1 pte, 2 grossesses : 4 ptes et 3 grossesses : 1 pte.

Résultats

L'âge moyen au diagnostic de l'aplasie était de 27,7 ans (23-39) et au moment de la grossesse de 30,3

ans (23-42), deux grossesses sont survenues chez des primipares. Le diagnostic a été fait au premier trimestre chez 3 ptes, au 2ème trimestre : 1 pte et au 3ème trimestre chez 2 ptes, les signes révélateurs étaient : asthénie : 5 associée dans un cas à un syndrome hémorragique et découverte fortuite dans 1 cas. Au diagnostic les taux moyens de l'hémoglobine, de globules blancs et de plaquettes étaient respectivement de 6,5 g/dl (3,5-12), 2,9 G/L (1,8- 4,78) et 38 G/L (6-115), 2 ptes avaient un clone HPN et une seule pte avait bénéficié d'un caryotype, revenu normal. Il s'agissait de 2 formes sévères et 4 formes modérées. Un support transfusionnel a été assuré pour toutes les grossesses et l'une des ptes ayant fait 2 grossesses était sous ciclosporine au cours de la 2ème grossesse. Sur les 12 grossesses, 11 étaient évaluables et la voie d'accouchement était basse dans 8 cas et haute dans 3 cas avec au total 11 bébés et un mort-né à 27 semaines d'aménorrhée suite à un syndrome infectieux sévère. Après l'accouchement une résolution spontanée des cytopénies est survenue chez 2 ptes : chez une patiente réapparition au cours d'une 2ème grossesse et chez l'autre résolution après les 3 grossesses. Après une médiane de suivi de 118,8 mois (2-245), 2 ptes ont été perdues de vue : une enceinte et l'autre 3 ans après la résolution spontanée, 3 ptes sont toujours suivies dont une sous ciclosporine et une pte a été greffée après la 2ème grossesse.

Conclusion

L'AM est une maladie grave qui peut être diagnostiquée au cours d'une grossesse ; La prise en charge doit être individualisée, multidisciplinaire et doit tenir compte des considérations liées au degré de sévérité de l'aplasie médullaire, ainsi qu'aux complications obstétricales possibles.

References

1- Deka D, Malhotra N, Sinha A, Banerjee N, Kashyap R, Roy KK. Pregnancy associated aplastic anemia: maternal and fetal outcome. J Obstet Gynaecol Res. 2003;29(2):67– 72

P143- Syndrome aplasie-HPN : à propos de 5 cas.

M. Zekri, S. Brakna, N. Sghiri, M. Temlali, M. Aiche, H. Hammouda, M. Saidi Service d'hématologie et de thérapie cellulaire, CAC-Batna, Algérie

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) est une insuffisance médullaire quantitative rare dont l'incidence en Algérie : 1.3-2.8 /M° habitants/an. La majorité des aplasies médullaires acquises sont dites idiopathiques. L'HPN

est intimement liée à l'AM idiopathique (AMA), au diagnostic 20 à 30% des patients ont un clone HPN, 20% développeront une HPN au cours du suivi et inversement 30% des HPN développeront une aplasie médullaire au cours de leur suivi.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, sur une période de 7 ans allant de janvier 2016 à mai 2023, au cours de laquelle 34 patients atteints d'AMA ont été diagnostiqués dont 25 (73,5%) ont bénéficié de la recherche de clone HPN par cytométrie de flux. La recherche de signes biologiques d'hémolyse (Bilirubine totale et indirecte et taux de LDH) sont recherchés chez ces derniers patients.

Résultats et discussion

Durant cette période, parmi ces 25 pts AMA chez qui un clone HPN a été recherché, est revenu positif chez 5 patients (20%). L'âge de la population est entre 26 et 59ans, 3 hommes et 2 femmes (sexe ratio 1.5). Selon les critères de Camitta : 3 sévères et 2 modérée. Sur le plan clinique ; la majorité ont présenté un syndrome hémorragique au diagnostic et une patiente a consulté pour un syndrome anémique. Tous les patients ont une pancytopenie au diagnostic. La taille du clone est en moyenne 10.38 % (1 - 27%) avec bilan d'hémolyse négatif, chez un pt le taux de LDH est élevé avec un clone HPN de 27%. Tous les patients ont reçu un support transfusionnel en attendant les résultats du typage HLA. Un patient a été allogreffé mais décédé de GVH, un autre est décédé de syndrome hémorragique précocement, les 3 autres patients ont reçu de la ciclosporine, dont 2 sont en réponse partielle.

Conclusion

La recherche de clone HPN doit se faire systématiquement chez les patients présentant une aplasie médullaire acquise au diagnostic et au suivi. Dans notre série 20% des pts AMA ont un clone HPN ce qui rejoint les données de la littérature. L'aplasie dominante un tableau clinique dans un syndrome aplasie /HPN doit être prise en charge comme une aplasie acquise par allogreffe ou immunosuppresseurs.

P144- Aplasie médullaire avec un clone HPN positif

M. Ben Abdelkrim, L. Khelifa, N. Louati, F. Kallel, N. Guedri, I. Frikha, N. Abdeljlil, R. Mallek, S. Ladab, M. Charfi, Y. Fakhfakh, I. Ben Amor, I. Ben Amor, M. Medhaffer, M. Elloumi Service d'hématologie clinique, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) est une anomalie acquise de la CSH due à un déficit en GPIA protéine d'ancrage entraînant un déficit en CD55 et CD59 inhibiteur du complément. Le bilan étiologique d'une aplasie médullaire impose la recherche d'un clone HPN. A travers ce travail nous rapportons les caractéristiques des patients ayant une aplasie médullaire avec un clone HPN positif.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive des cas d'AM avec un clone HPN positif confirmé par cytométrie en flux sur 2 lignées granuleuses chez des patients hospitalisés au service d'hématologie du CHU Hédi Chaker Sfax durant la période allant de Décembre 2016 à Décembre 2022. La sévérité de l'aplasie était évaluée selon les critères de Camitta. Nous rapportons les caractéristiques épidémiologiques, clinico-biologiques et évolutives chez ces patients.

Résultats

Durant la période d'étude, 50 patients avaient une aplasie médullaire. Un clone HPN a été détecté chez 16 patients (32%). Six dossiers parmi 16 ont été exploitables. Les données trouvées ont montré: L'âge médian était de 27 ans (12 à 73 ans). Le tableau clinique révélateur de la maladie était le syndrome anémique fonctionnel pour 4 patients, un syndrome hémorragique et infectieux pour un patient et des douleurs abdominales post prandiales pour l'autre. L'aplasie était sévère pour 4 patients et modérée pour 2 patients. Le déficit médian sur les PNN était de 14% (5 à 99%) et sur les monocytes était de 15% (5 à 97%) permettant de classer tous nos cas en maladie HPN type II

La complication la plus fréquente était le syndrome hémorragique survenant chez 3 patients. Un abcès dentaire avec un granulome inflammatoire de la face antérieure de l'avant bras est survenu chez un patient et un état de choc septique chez un autre patient. Tous les patients ont eu besoin d'un support transfusionnel. Trois patients ont reçu un traitement immunosuppresseur (ciclosporine ± sérum anti lymphocytaire) et deux patients étaient allogreffés. Après un suivi médian de 2 ans (1 mois à 6 ans), 3 patients sont vivants, deux patients sont décédés par un état de choc septique et un patient est perdu de vu.

Conclusion

L'HPN est un large éventail de manifestations cliniques riches variant entre l'hémolyse, la thrombose et les signes d'insuffisance médullaire. L'aplasie médullaire

est associée à une maladie HPN dans 30% des cas, le cas de notre série. Un registre national et un suivi régulier par cytométrie en flux du clone HPN permet une meilleure étude de cette entité rare.

P145- Aplasie médullaire ou syndrome myélodysplasique hypoplasique ?

H. Sahbani, W. Chaaouri, R. Kharrat, M. Bchir, R. Berred, M. Achour, M. Sayadi, D. Jabr, R. Mansouri, K. Kacem, H. BenNeji, R. BenLakhel Service d'hématologie clinique adulte de l'hôpital Aziza Othmana à Tunis

Introduction

L'aplasie médullaire (AM) et les syndromes myélodysplasiques (SMD) hypoplasiques font partie des syndromes d'insuffisance médullaire. La distinction entre ces deux entités est complexe, vu qu'elles partagent les mêmes caractéristiques étiopathogéniques, cliniques et morphologiques. L'objectif de notre travail était de décrire les aspects clinico-biologiques, histologiques, pronostiques et thérapeutiques de ces deux entités.

Méthodes

Notre étude est observationnelle, descriptive, rétrospective et monocentrique, réalisée au service d'hématologie clinique adulte de l'hôpital Aziza Othmana à Tunis, incluant des patients suivis pour AM ou SMD hypoplasique entre 2015 et 2021.

Résultats

Cette étude a inclus 27 patients dont l'âge médian était de 62 ans [22_87], avec un sexe ratio à 2. Les circonstances de découverte étaient réparties comme suit : le syndrome anémique (n= 12), le syndrome hémorragique (n= 3), l'association des deux (n=3), le syndrome infectieux (n= 1), une altération de l'état général (n=3) et une découverte fortuite (n= 5). Dix patients étaient étiquetés SMD hypoplasique versus 17 AM.

Pour les SMD hypoplasiques, les signes de dysplasie étaient observés histologiquement chez 4 malades et cytologiquement chez 6 patients. La myélofibrose était présente chez un seul malade. Aucun cas d'excès de blastes n'était trouvé. Le caryotype était réalisé chez 5 patients : del7q (n=1), del12p (n=1), del5q- (n=1), trisomie 8 avec -Y (n=1) et normal (n=1). Le clone HPN était fait dans un seul cas revenant négatif.

Pour les AM, l'histologie montrait une hypoplasie profonde dans tous les cas sans signes de dysplasie ni excès de blastes. Deux cas avaient une myélofibrose grade 1.

Le caryotype était fait chez 11 malades, il était normal dans tous les cas. Le clone HPN était recherché chez 4 patients : négatif (n=3) et positif (n=1).

Le traitement reçu était comme suit : la ciclosporine (n=5) avec 2 cas de toxicité rénale, SAL-CICLO (n=1), danatrol (n=4), le support transfusionnel (n=15) et allogreffe de CSH (n=2). Quatre patients sont encore vivants en réponse.

Conclusion

Les signes de dysplasie, la myélofibrose et les anomalies cytogénétiques ne permettent pas de faire la part entre AM et SMD hypoplasique. En l'absence d'étude moléculaire, le diagnostic reste incertain. Cette situation rencontrée en pratique clinique pose un problème d'ordre nosologique.

P146- Evaluation de l'analyse cytogénétique chez les patients du Sud Tunisien atteints d'Anémie de Fanconi : Expérience du service de Génétique Médicale

F. Turki, H. Kamoun, R. Frikha Département de Génétique Médicale ; Hôpital Hédi Chaker

Introduction

L'anémie de Fanconi (AF) est un désordre autosomique récessif. Sa fréquence est augmentée en Tunisie due au degré élevé de consanguinité. L'AF est une maladie complexe caractérisée par des malformations congénitales entraînant une aplasie médullaire progressive et une prédisposition aux cancers. La complexité de la présentation clinique de l'AF peut entraîner un retard diagnostique, ce qui a un impact direct sur la prise en charge thérapeutique des patients. Le test diagnostique de référence pour ces patients est l'analyse cytogénétique, qui révèle des cassures chromosomiques induites par des agents cassants. L'objectif de notre étude est de rapporter l'analyse cytogénétique des patients adressés dans notre service pour suspicion d'AF.

Méthodes

Un caryotype avec Mitomycine C (MMC) a été performé chez neuf patients adressés dans notre laboratoire pour suspicion d'AF. On a procédé de la même technique du caryotype constitutionnel et on a ajouté de la MMC diluée au 1/10 aux flacons de culture. On a fait pour le patient la lecture d'une part de la culture avec MMC et l'analyse de 50 métaphases et d'autre part celle de la culture sans MMC et l'analyse de 15 métaphases. Pour le témoin, on a fait la lecture de la culture avec MMC et l'analyse de 50 métaphases. Un pourcentage de mitoses instables

par rapport à la totalité des mitoses avec MMC supérieur à 65% est très évocateur d'AF. Si ce rapport est inférieur à 30%, le diagnostic d'AF est éliminé.

Résultats

4 patients parmi 9 sont diagnostiqués positifs pour l'AF. Ces patients présentent des anomalies hématologiques, des extrémités et dermatologiques ; une dysmorphie faciale et un retard staturo-pondéral. Le test cytogénétique à la MMC a confirmé le diagnostic d'AF chez ces patients avec une moyenne des pourcentages de cassures chromosomiques égale à 77,5%. Il a permis d'infirmer le diagnostic d'AF chez le reste des patients avec une moyenne de pourcentage des cassures chromosomiques égale à 25%.

Conclusion

Nos résultats soulignent l'importance d'un diagnostic correct de l'AF devant la concordance des données cliniques et cytogénétiques chez notre population d'étude. Ils permettent un diagnostic précoce afin d'établir un conseil génétique approprié pour le malade et le reste des membres de sa famille.

Le test cytogénétique doit être effectué pour toute la fratrie soit pour avoir un diagnostic à temps permettant une amélioration du pronostic soit pour éliminer l'atteinte par cette maladie. Dans ce dernier cas, les membres des familles saines peuvent être de bons candidats de donneur de moelle osseuse chez le cas index Fanconi présentant une aplasie médullaire et dont la greffe de moelle osseuse est indiquée comme étant le traitement curatif optimal.

P147- Assesment of exon 15 deletion in the FANCA gene in Tunisian Fanconi Anemia Patients

R. Frikha, F. Turki, F. Kallel, S. Hadiji, H. Kamoun
Department of Medical Genetics, Hospital Hédi Chaker of Sfax, Tunisia

Introduction

Fanconi anemia (FA) is the most common inherited bone marrow failure syndrome characterized by extensive genetic heterogeneity, with at least 11 FA complementation groups. The mutation spectrum in the FANCA gene is very heterogeneous. A High frequency of large intragenic deletions in the Fanconi anemia group A gene in North African FA patients was reported currently.

This study aims to determine the prevalence of the deletion of exon 15 of the FANCA gene in Tunisian FA patients.

Methods

A retrospective study was carried out in the Hospital University of Sfax, south of Tunisia, including all patients diagnosed with FA. A Sanger sequencing was performed using a highfidelity DNA polymerase.

Results

twenty-one FA patients were enrolled. The median age was 11 years. Six among nine confirmed cytogenetically FA patients (66.6%) carried a large deletion of the exon 15 of the FANCA gene.

Conclusion

Our preliminary study highlights the high frequency of deletion of exon 15 of the FANCA gene; as an essential marker for the diagnostic confirmation and genetic counselling process in Tunisian FA patients.

P148- Aspects épidémiologiques clinico-biologiques et évolutifs de la maladie de Fanconi

A.Yahia, E. Azza, R. Nefzi, S. Chatti, Y. Ben Abdennebi, L. Aissaoui Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana de Tunis. Service d'Hématologie Infantile, Hôpital Aziza Othmana

Introduction

La maladie de Fanconi (MF) constitue la cause la plus fréquente des aplasies médullaires constitutionnelles (AMC). Le but de notre étude est de décrire les aspects épidémiologiques, clinico- biologiques et évolutifs de la MF.

Méthodes

Il s'agit d'une étude ayant intéressé 12 patients suivis pour MF au service d'Hématologie clinique de l'Hôpital Aziza Othmana de Tunis entre Janvier 2005 et Décembre 2022.

Résultats

L'âge médian au diagnostic était de 12 ans [6-26] avec sex ratio égal à 2. Une consanguinité a été retrouvée dans 58.3% des cas. Le diagnostic d'une MF a été retenu chez 2 frères. Le syndrome anémique fonctionnel et l'hémorragie étaient les circonstances de découverte les plus fréquentes (33.3%), un syndrome infectieux chez 25 % des patients. Le diagnostic a été fait après la survenue d'une leucémie aiguë lymphoblastique T (LAL-T) chez 1 patient. Des manifestations extra-hématologiques ont été observées dans 75% des cas de type : taches café au lait, dysmorphie faciale, hypoplasie du pouce, retard staturo-pondéral et malformations rénales.

L'hémogramme au moment du diagnostic a montré un taux médian de : PNN à 1490/mm³ [590-4500], Hémoglobine (Hb) à 7.3 g/dl [2-12] et plaquettes à 27500/mm³ [6000-267000]. Une électrophorèse de l'hémoglobine a été pratiquée chez 4 patients. Une élévation de l'Hb F a été notée chez 3 patients. La biopsie ostéo-médullaire réalisée chez 83% des patients, avait conclu à une hypoplasie médullaire de richesse 0 à 1 dans 66 % des cas et de richesse 1 à 2 dans 16 % des cas. Le caryotype sur sang a été réalisé chez tous les patients et a montré la présence d'une instabilité chromosomique franche (100% des cas).

Sur le plan thérapeutique : Le typage HLA a été réalisé chez 10 patients. Seulement, 4 patients (40%) avaient un donneur géno-identique. Aucun patient n'a été greffé : 2 patients sont décédés avant la greffe, un patient avait un donneur atteint de la même maladie et 1 patient avait des conditions socio-économiques défavorables.

Deux patients avaient des cytopénies modérées et n'ont pas reçu de traitement. Six patients ont été traités par des androgènes (3 patients en réponse). Un patient transformé en LAL-T est décédé après la cure d'induction. Un patient a développé un carcinome épidermoïde anal.

La survie globale à 5ans = 46,9%.

La survie sans évènement à 5ans = 41.6%.

Conclusion

La MF est une maladie complexe et hétérogène. Les investigations moléculaires devraient être introduites en routine. Le risque de cancer est l'une des principales préoccupations, et un suivi médical régulier est essentiel pour détecter et gérer ces complications à un stade précoce.

P149- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans l'anémie de Fanconi : Expérience du Centre National de Greffe de Moelle Osseuse

M. Khayati, S. Mekni, L. Torjemane, D. Belloumi, R. Kanoun, I. Ben Yaiche, R. Ouerghi, I. Turki, S. Ladeb, N. Ben Abdeljelil, T. Ben Othman Centre National de Greffe de Moelle Osseuse Tunisie

Introduction

L'anémie de Fanconi (AF) est la forme la plus fréquente des aplasies médullaires constitutionnelles. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-CSH) est le seul traitement curatif de cette maladie, au prix d'une morbi-mortalité non négligeable.

L'objectif de ce travail était de rapporter les résultats

de l'allogreffe chez des patients atteints d'une AF en termes de toxicité, de rejet, de mortalité et de survie.

Méthodes

Etude descriptive rétrospective ayant inclus les patients atteints d'une AF, allogreffés (1ère allogreffe), entre Janvier 2010 et Décembre 2021. Le conditionnement pré-greffe associait fludarabine et cyclophosphamide (CY) avec ou sans thymoglobuline avec une prophylaxie de la GVHD par ciclosporine et méthotrexate.

Résultats

Dix-sept patients ont été inclus avec un âge médian de 12 ans (5-39) et un sex-ratio de 0,9. En pré-greffe, 12 patients avaient des cytopénies sévères, 5 avaient des anomalies clonales de type myélodysplasique (morphologique et/ou cytogénétique). Le délai médian entre le diagnostic et l'allo-CSH était de 6 mois (2-147mois). Le conditionnement pré-greffe était de type fludarabine et CY sans thymoglobuline chez 12 patients. La prise de greffe a été observée chez tous les patients dans un délai médian de 12 jours (10-18j), avec une reconstitution plaquettaire à J+14 (9-21j). Une infection documentée était notée chez 13 patients (9 cliniques, et 4 microbiologiques). Une GVHD aiguë de grade \geq II et une GVHD chronique étaient observées chez 3 et 6 patients, respectivement. Nous avons recensé une évolution clonale chez 2 patients (transformation en leucémie aiguë myéloblastique à 32 et à 69 mois de l'allogreffe, respectivement): le premier patient est décédé et l'autre est encore vivant. Deux patients ont présenté un rejet secondaire après un délai de 3 et 5 ans. Par ailleurs aucun patient n'a présenté une néoplasie secondaire. Aux dernières nouvelles, après un suivi médian de 53 mois (3-151), 13 patients sont vivants, et 4 sont décédés (rejet secondaire =2 patients, état de choc septique=1 patient et syndrome néphrotique impur =1 patient), la survie globale et la survie sans évènement à 5 ans étaient de 77% et 75%, respectivement.

Conclusion

Dans notre étude, les résultats de l'allogreffe sont satisfaisants mais peuvent être améliorés en réalisant l'allogreffe précocement avant l'apparition d'anomalies clonales ou l'immunisation liés aux transfusions.

P150- Oxalose médullaire : A propos d'un cas

N. Moufid, H. Bencharef, B. Oukkache, L. Jabri

Introduction

L'oxalose médullaire est une maladie métabolique héréditaire autosomique récessive due à un déficit

enzymatique hépatique en AGT (alanine-glyoxylate-aminotransférase). Il s'agit d'un type d'oxalose systémique dans lequel l'oxalate se dépose dans la moelle osseuse (MO). Une entité rare qui peut être révélée par une pancytopenie à un stade avancé avec une atteinte viscérale qui risque de mettre en jeu le pronostic vital. Nous rapportons un cas d'oxalose médullaire chez un patient en insuffisance rénale chronique terminale dont le bilan a été adressé au laboratoire d'Hématologie devant une pancytopenie.

Observation

Patient âgé de 32 ans suivi pour une insuffisance rénale chronique terminale depuis 6 ans, hémodialysé chronique, il présente également une cardiopathie sous-jacente. L'histoire de sa maladie remonte à un mois avant son admission par l'apparition d'une tuméfaction de l'hypochondre gauche gênant la respiration, une asthénie intense et un amaigrissement non chiffré. À l'examen clinique, une splénomégalie à 7cm du rebord costal, sans hépatomégalie.

L'hémogramme objective une pancytopenie avec une anémie sévère à 6,5g/dl d'Hg normochrome normocytaire, une neutropénie à 1285/mm³ et une thrombopénie à 40000/mm³. Le myélogramme était pauvre complété par une biopsie ostéo-médullaire (BOM) qui a confirmé la présence de multiples dépôts de cristaux d'oxalate au niveau médullaire avec une réaction macrophagique à corps étrangers et absence de malignité. Sur le plan thérapeutique, une gestion des besoins transfusionnels (transfusions en per-dialyse).

Discussion-Conclusion

L'oxalose médullaire est une manifestation rare de l'oxalose dont l'incidence est estimée à moins de 1 cas / million d'habitants/ an. Au Maroc, un seul cas a été décrit. Il existe peu de rapports d'oxalose de la moelle osseuse associée à des degrés variables de cytopénies, de réaction leuco érythroblastique et de résistance à l'érythropoïétine dans la littérature. La mesure de l'activité de l'AGT sur un fragment hépatique et l'étude moléculaire sont des éléments de confirmation.

Actuellement le traitement de choix est la transplantation préemptive du foie ou combinée hépatorénale. La connaissance du gène AGXT et les progrès génétiques ont rendu possible le diagnostic prénatal et le conseil génétique et font naître l'espoir d'un traitement radical par génie génétique dans un proche avenir.

P151- Aplasie médullaire secondaire à une dyskératose congénitale : A propos de deux cas

M. Ben Abdelkrim, M. Charfi, R. Mallek, F. Kallel, I. Frikha, Y. Fakhfakh, L. Khelifa, I. Ben Amor, M. Chaari, M. Medhaffer, H. Elleuch, M. Elloumi
Service d'hématologie clinique, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction

La dyskératose congénitale est définie par une anomalie de la maintenance des télomères dans les tissus à haut pouvoir proliférant. Elle est caractérisée par une atteinte multisystémique associant une insuffisance médullaire, un déficit immunitaire et un risque accru de néoplasie. Nous rapportons deux cas d'aplasie médullaire par dyskératose congénitale dont un ayant évolué vers un cancer.

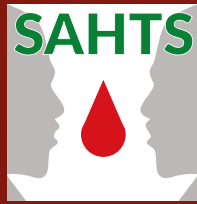
Observation 1 : Adolescente H.S âgée de 23 ans ayant un antécédent familial d'une sœur décédée suite à une dyskératose congénitale confirmée par étude moléculaire qui consulte pour syndrome anémique fonctionnel. Un syndrome cutané était noté associant des anomalies de la pigmentation, une dystrophie unguéale et une leucoplasie de la langue avec une microphthalmie. NFS : une neutropénie sévère à 270 éléments/mm³, une anémie macrocytaire arégénérative à 7,7 g/dL d'Hb et une thrombopénie à 16 000 éléments/mm³. Un myélogramme montrait une moelle de richesse diminuée suggérant une aplasie médullaire. La BOM n'a pas été faite ; refusée par la patiente. Une recherche ciblée de variation sur le gène TERC à été réalisée montrant la présence à l'état homozygote du variant pathogène r.36c>U du gène TERC précédemment identifié dans la famille confirmant ainsi la dyskératose congénitale. Une allogreffe de moelle osseuse haplo identique a été proposée vu l'absence d'un donneur HLA compatible.

Observation 2 : Monsieur âgé de 26 ans suivi pour aplasie médullaire sévère secondaire à une dyskératose congénitale. Le diagnostic a été suspecté devant l'association d'une consanguinité de 4e degré à un tableau évocateur fait de : atteinte épithéliale, aplasie médullaire et fibrose pulmonaire interstitielle. La dyskératose congénitale a été confirmée après identification d'une mutation rare du gène ACD à l'état homozygote. La décision thérapeutique était un traitement par androgènes devant l'absence de donneur géno-identique avec réponse partielle. Devant l'installation de douleurs abdominales, une TDM faite objectivant un épaississement pariétal du rectum avec des lésions osseuses vertébrales

d'allure métastatiques. La coloscopie avec biopsies rectales avait confirmé le diagnostic de néoplasie intra-épithélial de haut grade avec signes d'invasion. L'exérèse chirurgicale de la tumeur avec curage ganglionnaire mésentérique et du méso rectum ont conclu à un carcinome rectal classé pT4 pN4b M+. La radio-chimiothérapie adjuvante n'a pas pu être administrée vu le risque de toxicité hématologique grave sur ce terrain.

Conclusion

La dyskératose congénitale est une affection rare dont l'incidence est difficile à estimer. Les principaux éléments d'orientation est l'association au tableau hématologique d'un syndrome malformatif touchant peau, phanères (Observation 1). Il existe également un risque accru de cancer (9% des cas). Les plus fréquemment décrits sont les carcinomes épidermoïdes suivis des cancers de la peau et puis les cancers anorectaux, le cas de notre 2ème observation. La difficulté réside dans la prise en charge thérapeutique rendant cette pathologie de pronostic fâcheux.



Société Algérienne d'Hématologie
et de Transfusion Sanguine

