

## **BIENVENUE AUX 12<sup>èmes</sup> JOURNÉES NATIONALES D'HEMATOLOGIE**

### **Chers(es) Collègues et Amis(es)**

La 12<sup>ème</sup> édition des Journées Nationales d'Hématologie vient à un moment mémorable de l'histoire de notre pays. Les évènements politiques porteurs de grands changements dans tous les domaines, nous amènent à redoubler d'efforts pour promouvoir le domaine de la santé et la qualité de prise en charge du citoyen tunisien.

La formation médicale continue représente la pierre angulaire de toute médecine de qualité et les 12<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Hématologie s'intègrent dans le paysage des manifestations scientifiques de pointe.

Le programme scientifique commencera par une présentation orale sur le TEP, outil nécessaire dans le bilan initial des lymphomes et dans l'évaluation de leurs réponses au traitement. Nous espérons que cette technique d'imagerie, devienne rapidement disponible en Tunisie. Nous nous pencherons ensuite, sur la prise en charge des lymphomes Hodgkiniens et des Thrombopénies Immunologiques de l'adulte et de l'enfant.

Les symposiums satellites traiteront des avancées réalisées en matière de Myélome Multiple et d'Hémophilie compliquée d'inhibiteur.

En espérant que tous ces sujets retiennent l'intérêt des participants, je voudrais remercier tous les intervenants notamment nos invités et experts français, algériens et marocains, pour leur participation effective dans l'animation scientifique de ces journées.

Mes remerciements s'adressent également, aux groupes et aux services qui ont contribué à la réalisation des travaux liées aux thèmes, ainsi qu'aux membres du bureau de la STH qui ont permis la préparation de ce plateau scientifique et logistique, sans oublier tous les sponsors qui nous ont aidé à réaliser cet évènement annuel.

**Pr Tarek BEN OTHMAN**  
**Président de la STH**

## MEMBRES DU BUREAU DE LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'HEMATOLOGIE

<b>Président :</b>	<b>Pr. Tarek Ben Othman</b> Tel : 00216 71 57 74 27 – Fax : 00216 71 56 54 28 E-mail : benothmantarek@lycos.com
<b>Vice Président :</b>	<b>Pr. Sondès Hdiji</b> Tel : 00216 98 90 62 75 E-mail : sondes.mseddi@rns.tn
<b>Secrétaire Général :</b>	<b>Pr. Neïla Ben Romdhane</b> Tel : 00216 71 56 40 01 E-mail : neila.benromdhan@rns.tn
<b>Secrétaire Général adjoint :</b>	<b>Pr. Ag Yosra Ben Youssef</b> Tel : 00216 97 64 27 47 E-mail : yosra.benyoussef@laposte.net
<b>Trésorier :</b>	<b>Pr. Ag Samia Mnif</b> Tel : 00216 98 59 40 39 E-mail : samia.menif@pasteur.rns.tn
<b>Trésorier adjoint :</b>	<b>Pr. Ag Samy Zriba</b> Tel : 00216 98 69 56 02 E-mail: zriba_samy@yahoo.fr
<b>Membre :</b>	<b>Pr. Ag Raihane Ben Lakhel</b> Tel : 00216 24 22 39 21 E-mail : raihane.benlakhel@gmail.com

**Présidente d'Honneur :** Pr Balkis Meddeb

## HOMMAGE POSTHUME AU PROFESSEUR SAMAMA

Notre Maître, le Professeur Michel Meyer Samama nous a quittés le 27 août 2014 à l'âge de 87 ans. Né en Tunisie, il a fait ses études de pharmacie puis de médecine à Paris, et devient Professeur des Universités et Chef de Service du Laboratoire Central d'Hématologie de l'Hotel Dieu pendant plus de 40 ans. La production scientifique du Professeur Samama a été riche et continue tout au long de sa carrière avec plus de 700 publications; il a beaucoup travaillé sur la thromboélastographie, les thrombolytiques, les antiagrégants plaquettaires. Il a été le premier signataire d'un article sur la thromboprophylaxie en milieu médical avec l'énoxaparine (étude Medenox). Il a fait partie des 5 équipes européennes ayant mis au point l'INR pour la surveillance des traitements par antivitamines K. Plus récemment il a mis en évidence la nécessité de pouvoir disposer de tests biologiques pour le contrôle des traitements par les nouveaux anticoagulants oraux, en particulier le rivaroxaban. Le Laboratoire du Professeur Samama était aussi réputé pour le diagnostic et le suivi de patients porteurs de thrombophilies congénitales et acquises. Il a mis au point un test de résistance à la protéine C hautement spécifique de la mutation V Leiden en modifiant le test initial de Dahlback.



Le Professeur Samama a été membre actif de nombreuses sociétés savantes comme l'ISTH et le GEHT, et un des membres fondateurs de la Ligue Méditerranéenne de Lutte contre la Maladie Thromboembolique, du groupe GITA (Groupe Interdisciplinaire Trousseau Hotel Dieu). Le Professeur Samama a formé beaucoup de médecins et pharmaciens de part le monde et il a toujours accueilli avec une bienveillance particulière ses élèves d'origine tunisienne. On ne pouvait pas ne pas écrire un article si on passait comme stagiaire dans son laboratoire. Il était toujours encourageant, positif, accessible et modeste comme le sont les grands scientifiques; parfois, il ne savait pas mais il avait toujours un avis d'expert dans les cas difficiles. Ses conférences et ses cours étaient d'une clarté envoutante ; il prêchait l'hémostase, il transmettait sa passion à tous ses élèves.

La Tunisie lui doit beaucoup la formation de ses « hémostasiens » qui forment eux même actuellement une nouvelle génération de jeunes pour assurer la continuité et l'épanouissement de ce domaine de la biologie.

La Société Tunisienne d'Hématologie a depuis sa création, régulièrement invité le Professeur Samama lors de ses manifestations scientifiques pour faire profiter les jeunes de son expérience, son savoir, et avoir le plaisir de l'écouter. Sa relation avec la Tunisie, son pays de naissance, était particulière, affective et nous l'avions toujours reçu comme un ami de la Tunisie. En ces périodes de distensions religieuses de par le monde, il disait quand on évoquait ces sujets « Mais nous avons tous le même Dieu ! »

Nous ne l'oublierons pas. Paix à son âme

# Programme des 12èmes journées nationales d'Hématologie Hôtel Radisson Hammamet, 28 – 29 Novembre 2014

## Première journée Vendredi 28 Novembre 2014

8h00 : Accueil des participants et inscription

1<sup>ère</sup> Séance :

Modérateurs : P. Brice, B. Meddeb

09h00 : Conférence : Apport de la tomographie par émission de positrons (TEP) dans la prise en charge des lymphomes

*Clio BAILLET (Hôpital Hurriez, Lille)*

09h30 : Discussion

09h40 : Résultats globaux du MDH2008

*Raihane BEN LAKHAL pour le groupe tunisien d'étude de la MDH de l'adulte*

09h50 : MDH2008 stades localisés

*Sami ZRIBA pour le groupe tunisien d'étude de la MDH de l'adulte*

10h05 : Discussion

10h15 : MDH2008 groupe défavorable

*Sondes HADIJI pour le groupe tunisien d'étude de la MDH de l'adulte*

10h35 : Discussion

10h45 : Pause-café et visite des posters

2<sup>ème</sup> Séance :

Modérateurs : A. Laatiri, F. Msadek

11h15 : MDH2008 du sujet âgé

*Yosra BEN YOUSSEF pour le groupe tunisien d'étude de la MDH de l'adulte*

11h30 : Discussion

11h35 : Formes réfractaires et en rechute

*Nabil TOUMI pour le groupe tunisien d'étude de la MDH de l'adulte*

11h55 : Discussion

12h05 : Actualités sur la prise en charge du LH de l'adulte

*Pauline BRICE (Hôpital Saint Louis, Paris)*

12h25 : Discussion

12h35 : Proposition d'un nouveau protocole de traitement du LH de l'adulte (MDH 2014)

*Raihane BEN LAKHAL pour le Groupe tunisien d'étude de la MDH de l'adulte*

13h05 : Discussion

13h15 : Déjeuner

3<sup>ème</sup> Séance :

Modérateurs : T. Leblanc, H. Ben Abid

14h30 : Etude multicentrique du LH de l'enfant

*Karima KACEM pour le groupe tunisien de réflexion sur la MDH de l'enfant*

14h50 : Discussion

15h00 : Actualités thérapeutiques sur la prise en charge des LH de l'enfant

*Thierry LEBLANC (Hôpital Robert Debré, Paris)*

15h30 : Discussion

- 15h40 : Proposition d'un protocole national de traitement du LH de l'enfant  
*Sami ZRIBA pour Groupe tunisien de réflexion sur la MDH de l'enfant*
- 16h10 : Discussion
- 16h25 : Pause-café et visite des posters
- 17h : SYMPOSIUM JANSSEN : Myélome multiple  
*Jean Paul FERMAND (Hôpital Saint Louis, Paris)*
- 17h30 : Assemblée générale des membres de la STH

## Deuxième journée Samedi 29 Novembre 2014

### 1ère Séance :

**Modérateurs : M. Michel, A. Khelif**

- 09h00 : Physiopathologie des thrombopénies immunologiques  
*Marc MICHEL (Hôpital Henri Mondor, Paris)*
- 09h20 : Etude multicentrique des thrombopénies immunologiques de l'adulte  
*Hela GHEDIRA pour le groupe tunisien de réflexion sur les PTI de l'adulte*
- 09h35 : Discussion
- 9h45 : Actualités thérapeutiques sur les thrombopénies immunologiques de l'adulte  
*Marc MICHEL (Hôpital Henri Mondor, Paris)*
- 10h05 : Discussion
- 10h15 : Proposition d'un référentiel de prise en charge des thrombopénies immunologiques de l'adulte  
*Béchir ACHOUR pour le groupe tunisien de réflexion sur les PTI de l'adulte*
- 10h35 : Discussion
- 10h45 : Pause-café et visite des posters

### 2ème Séance :

**Modérateurs : N. Aladjidi, M. Elloumi**

- 11h15 : Thrombopénies immunologiques de l'enfant : expérience des services d'hématologie et pédiatrie de Sfax  
*Lamia SFAIHI, Olfa KASSAR (Hôpital Hédi Chaker, Sfax)*
- 11h25: Discussion
- 11h30 : Actualités thérapeutiques sur la prise en charge des thrombopénies immunologiques de l'enfant  
*Nathalie ALADJIDI (Hôpital des Enfants-Hôpital Pellegrin, Bordeaux)*
- 11h50 : Discussion
- 12h00 : Proposition d'un référentiel de prise en charge des thrombopénies immunologiques de l'enfant  
*Olfa KASSAR, Lamia SFAIHI (Hôpital Hédi Chaker, Sfax)*
- 12h15: Discussion
- 12h45 : SYMPOSIUM NOVO NORDISK : Prise en charge de l'hémophilie congénitale avec inhibiteur  
*Emna GOUIDER (Hôpital Aziza Othmana, Tunis)*
- 13h30: Fin des journées et déjeuner

**Le groupe MDH adulte :**

**Dr Ben Lakhal Oueslati Raihane :** Coordinatrice  
Service d'hématologie clinique – Hôpital AZIZA  
OTHMANA – Tunis

**Dr Zriba Sami**  
Service d'hématologie clinique, Hôpital militaire  
Tunis

**Dr. Ladeb Saloua**  
Centre National de Greffe de Moelle Osseuse –  
Tunis

**Dr Mokrani Amina**  
Service de carcinologie médicale, Institut Salah  
Azaïez – Tunis

**Dr. Messai Taha**  
Service de radiothérapie, Institut Salah Azaïez –  
Tunis

**Dr. Laatiri Mohamed Adnène**  
Service d'hématologie clinique, Hôpital Fat-  
touma Bourguiba – Monastir

**Dr. Ben Youssef Yosra**  
Service d'Hématologie Clinique Hôpital Farhat  
Hached – Sousse

**Dr Ezzaïri Faten**  
Service de carcinologie médicale, Hôpital Farhat  
Hached – Sousse

**Dr. Tebra Sameh**  
Service de radiothérapie – carcinologie – Hôpital  
Farhat Hached – Sousse

**Dr. Hdiji Mseddi Sondes**  
Service d'hématologie – Hôpital Hédi Chaker –  
Sfax

**Dr. Ben Salah Hanen**  
Service de radiothérapie – carcinologie – Hôpital  
Habib Bourguiba – Sfax

**Dr. Toumi Nabil**  
Service d'oncologie médicale – Hôpital Habib  
Bourguiba – Sfax

**Groupe MDH enfant :**

**Dr Zriba Sami :** coordinateur  
Service d'hématologie clinique, Hôpital militaire  
Tunis

**Dr Karima Kacem**  
Service d'hématologie clinique – Hôpital AZIZA  
OTHMANA – Tunis

**Dr Meddeb Khadija**  
Service de carcinologie médicale, Institut Salah  
Azaïez – Tunis

**Dr. Kochbati Lotfi**  
Service de radiothérapie, Institut Salah Azaïez –  
Tunis

**Dr. Regaig Haifa**  
Service d'Hématologie Clinique, Hôpital Farhat  
Hached – Sousse

**Dr Chabchoub Imen**  
Service de carcinologie médicale, Hôpital Farhat  
Hached – Sousse

**Dr. Tebra Sameh**  
Service de radiothérapie – carcinologie – Hôpital  
Farhat Hached – Sousse

**Dr. Ghorbal Manel**  
Service d'hématologie – Hôpital Hédi Chaker –  
Sfax

**Dr. Lilia Ghorbel**  
Service de radiothérapie – carcinologie – Hôpital  
Habib Bourguiba – Sfax

**Dr. Toumi Nabil**  
Service d'oncologie médicale – Hôpital Habib  
Bourguiba – Sfax

**Le Groupe Thrombopénies Immunologiques :**

**Dr. Khelif Abderrahim :** Coordinateur  
Service d'Hématologie Clinique Hôpital Farhat  
Hached – Sousse

**Dr. Ghedira Hela**  
Service d'Hématologie clinique, Hôpital militaire  
–Tunis

**Dr. Manai Zeineb**  
Service d'Hématologie, Hôpital La Rabta – Tunis

**Dr Kraïm Imen**  
Laboratoire d'Hématologie, Institut Pasteur

**Dr. Achour Bechir**  
Service d'Hématologie Clinique Hôpital Farhat  
Hached – Sousse

**Dr. Mdhafer Moez**  
Service d'Hématologie – Hôpital Hédi Chaker –  
Sfax

## Maladie de Hodgkin Adulte

***P1 ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES PÉRIPHÉRIQUES (CSP) À CONDITIONNEMENT ATTÉNUÉ DANS LE LYMPHOME DE HODGKIN (LH) RÉFRACTAIRE ET EN RECHUTE POST AUTOGREFFE: EXPÉRIENCE DU CNGMO.***

**Auteurs :** L. Torjemane, I. Hamdi, N. El Ati, N. Ben Abdejlil, A. Lakhal, S. Ladeb et T. Ben Othman.  
Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis. Tunisie.

***P2 ASSOCIATION LYMPHOME HODGKINIEN ET TUBERCULOSE : À PROPOS DE 10 CAS.***

**Auteurs :** M Bahri<sup>1</sup>, Y Berrezaga<sup>1</sup>, K Kacem<sup>2</sup>, D Belloumi<sup>2</sup>, H Ghédira<sup>1</sup>, R Abid<sup>3</sup>, R Mansouri<sup>2</sup>, M Zarrouk<sup>2</sup>, M Bechir<sup>2</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>2</sup>, H Ben Neji<sup>2</sup>, L Aïssaoui<sup>2</sup>, Z Belhadj Ali<sup>2</sup>, H Ben Abid<sup>2</sup>, R Ben Lakhal<sup>2</sup>, B Meddeb<sup>2</sup>, R Battikh<sup>3</sup>, S Zriba<sup>1</sup>, F M'Sadek<sup>1</sup>.

(1) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis

(2) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana – Tunis

(3) Service de Médecine Interne - Hôpital Militaire de Tunis

***P3 LE LYMPHOME HODGKINIEN DE L'ADULTE STADE LOCALISE DANS LE CENTRE TUNISIEN : FACTEURS PRONOSTIQUES***

**Auteurs :** I.Zrafi<sup>1</sup>, S.Tebra<sup>1</sup>, Y.Ben Youssef<sup>3</sup>, A.Khelif<sup>3</sup>, N.Bouaouina<sup>1-2</sup>

(1) Service de cancérologie radiothérapie CHU Farhat Hached Sousse-Tunisie

(2) Centre médical Ibn Khaldoun Hammam Sousse-Tunisie

(3) Service d'hématologie clinique CHU Farhat Hached Sousse-Tunisie

***P4 EVALUATION THERAPEUTIQUE DU PROTOCOLE NATIONAL PROSPECTIF DU TRAITEMENT DU LYMPHOME DE HODGKIN (LH) DE L'ADULTE (MDH2008) : EXPERIENCE MONOCENTRIQUE A PROPOS DE 200 PATIENTS***

**Auteurs :** Mansouri R., M'ghirbi F., Belloumi D., Kacem K., Zarrouk M., Ben Néji H., Ben Abdennebi Y., Aïssaoui L., Bel Hadj Ali Z., Ben Abid H., Kraiem NH., Ben Lakhal R., MeddebB.

***P5 PRISE EN CHARGE ET VALEUR PRONOSTIQUE DES MASSES RESIDUELLES AU COURS DU TRAITEMENT DU LYMPHOME DE HODGKIN***

**Auteurs :** Kacem K., Belloumi D., M'ghirbi F., Mansouri R., Zarrouk M., Ben Néji H., Ben Abdennebi Y., Aïssaoui L., Ben Abid H., Bel Hadj Ali Z., Kraiem NH., Ben Lakhal R., MeddebB.

***P6 L'ATTEINTE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL AU COURS DU LYMPHOME HODGKINIEN : À PROPOS DE 3 CAS.***

**Auteurs :** K Kacem<sup>1</sup>, S Zriba<sup>2</sup>, D Belloumi<sup>1</sup>, H Ghédira<sup>2</sup>, R Mansouri<sup>1</sup>, H Ben Neji<sup>1</sup>, M Bechir<sup>1</sup>, M Zarrouk<sup>1</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>1</sup>, L Aïssaoui<sup>1</sup>, Z Belhadj Ali<sup>1</sup>, H Ben Abid<sup>1</sup>, F M'Sadek<sup>2</sup>, R Ben Lakhal<sup>1</sup>, B Meddeb<sup>1</sup>.

(1) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana - Tunis

(2) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis

***P7 LE LYMPHOME HODGKINIEN DE L'ADULTE RÉFRACTAIRE OU EN RECHUTE : À PROPOS D'UNE SÉRIE UNICENTRIQUE DE 38 PATIENTS***

**Auteurs :** F.Kallel<sup>1</sup>, S.Hdijji<sup>1</sup>, O.Kassar<sup>1</sup>, M.Ghorbel<sup>1</sup>, L. Ghorbel <sup>2</sup>, H. Ben Salah<sup>2</sup>, N. Toumi<sup>3</sup>, H.Bellaaj<sup>1</sup>, M. Mdhaffar<sup>1</sup>, I. Ben AMOR<sup>1</sup>, I.frikha<sup>1</sup>, M.Frikha <sup>3</sup>, Jamel Daoud<sup>2</sup>, M.Elloumi<sup>1</sup>

- (1) Service d'hématologie clinique de Sfax
- (2) Service de radiothérapie oncologique de Sfax
- (3) service de carcinologie médicale de Sfax

***P 8 LE LYMPHOME HODGKINIEN DU SUJET ÂGÉ : UNE ÉTUDE DE 15 PATIENTS COLLIGÉS EN 11 ANS***

**Auteurs :** F.Kallel<sup>1</sup>, S.Hdijji<sup>1</sup>, L. Ghorbel <sup>2</sup>, N. Toumi<sup>3</sup>, O.Kassar<sup>1</sup>, H.Bellaaj<sup>1</sup>, M.Ghorbel<sup>1</sup>, H. Ben Salah<sup>2</sup>, M. Mdhaffar<sup>1</sup>, I. Ben AMOR<sup>1</sup>, I.frikha<sup>1</sup>, M.Frikha <sup>3</sup>, Jamel Daoud<sup>2</sup>, M.Elloumi<sup>1</sup>

- (1) service d'hématologie clinique de Sfax
- (2) Service de radiothérapie oncologique de Sfax
- (3) Service de carcinologie médicale de Sfax

***P 9 L'INTENSIFICATION DE LA CHIMIOTHÉRAPIE PAR BEACOPP(MDH2008) POUR LES STADES LOCALISÉS AVEC BULKY MÉDIASINAL A-T-ELLE AMÉLIORÉ LE PRONOSTIC PAR RAPPORT À L'ABVD (MDH2002)?***

**Auteurs :** F.Kallel<sup>1</sup>, S.Hdijji<sup>1</sup>, L. Ghorbel <sup>2</sup>, N. Toumi<sup>3</sup>, O.Kassar<sup>1</sup>, H.Bellaaj<sup>1</sup>, H. Ben Salah<sup>2</sup>, M.Ghorbel<sup>1</sup>, M. Mdhaffar<sup>1</sup>, I.frikha<sup>1</sup>, I. Ben AMOR<sup>1</sup>, M.Frikha <sup>3</sup>, Jamel Daoud<sup>2</sup>, M.Elloumi<sup>1</sup>

- (1) service d'hématologie clinique de Sfax
- (2) Service de radiothérapie oncologique de Sfax
- (3) Service de carcinologie médicale de Sfax

***P10 : LYMPHOME HODGKINIEN ET LYMPHOHISTIOCYTOSE HÉMOPHAGOCYTAIRE : À PROPOS DE 12 CAS.***

**Auteurs :** MY Belhaj<sup>1</sup>, M Nasri<sup>1</sup>, K Kacem<sup>2</sup>, H Ghédira<sup>1</sup>, R Mansouri<sup>2</sup>, D Belloumi<sup>2</sup>, M Bechir<sup>2</sup>, H Ben Neji<sup>2</sup>, M Zarrouk<sup>2</sup>, L Aïssaoui<sup>2</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>2</sup>, Z Belhadj Ali<sup>2</sup>, H Ben Abid<sup>2</sup>, R Ben Lakhal<sup>2</sup>, F M'Sadek<sup>1</sup>, S Zriba<sup>1</sup>, B Meddeb<sup>2</sup>.

- (1) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis
- (2) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana – Tunis

***P11 RÉSULTATS DE L'AUTOGREFFE DE CELLULES SOUCHES PÉRIPHÉRIQUES (CSP) DANS LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES DE HODGKIN RÉFRACTAIRES OU EN RECHUTE (LHR/R): RÉSULTATS DE LA PÉRIODE 2008-2013.***

**Auteurs :** L.Torjemane<sup>1</sup>, I. Lebbouz<sup>1</sup>, Hamdi I<sup>1</sup>, N. Ben Abdejelil<sup>1</sup>, A. Lakhal<sup>1</sup>, J. Saibi<sup>2</sup>, N. Mojaat<sup>2</sup>, S. Ladeb<sup>1</sup>, H. Slama<sup>2</sup> et T. Ben Othman<sup>1</sup>.

- (1) Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis (CNGMO).
- (2) Centre National de Transfusion Sanguine

***P12 RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES DU PROTOCOLE MDH2008 DE TRAITEMENT DU LYMPHOME HODGKINIEN DE L'ADULTE : ÉTUDE MONOCENTRIQUE À PROPOS DE 39 CAS.***

**Auteurs :** Y Berrezega, M Bahri, H Ghédira, M Nasri, MY Belhaj, S Zriba, F M'Sadek. Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire d Tunis.

***P13 RESULTATS DE L'AUTOGREFFE DES CELLULES SOUCHES PERIPHERIQUES(CSP) DANS LA PRISE EN CHARGE DES LYMPHOMES DE HODGKIN REFRACTAIRES ET EN RECHUTE : ETUDE MONOCENTRIQUE DE 32 PATIENTS***

**Auteurs :** H Stambouli<sup>1</sup>, R Ben Lakhal<sup>1</sup>, R Mansouri<sup>1</sup>, K Kacem<sup>1</sup>, H Ben Neji<sup>1</sup>, M Zarrouk<sup>1</sup>, Y Abdennebi<sup>1</sup>, M Bchir<sup>1</sup>, L Aissaoui<sup>1</sup>, H Ben Abid<sup>1</sup>, Z Bel Hadj Ali<sup>1</sup>, N H Kraiem<sup>2</sup>, K Mrad<sup>3</sup>, B Meddeb<sup>1</sup>.

(1) Le service d'Hématologie clinique de l'Hôpital Aziza Othmana, Tunis

(2) Le service de radiologie de l'Hôpital Aziza Othmana, Tunis

(3) Le service d'anatomie pathologique de l'institut Salah Azaiez

***P14 RICHTÉRISATION D'UNE LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE EN UN LYMPHOME HODGKINIEN : À PROPOS DE 2 CAS.***

**Auteurs :** S Zriba<sup>1</sup>, K Kacem<sup>2</sup>, R Mansouri<sup>2</sup>, M Zarrouk<sup>2</sup>, H Ben Neji<sup>2</sup>, M Bechir<sup>2</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>2</sup>, L Aïssaoui<sup>2</sup>, Z Ben Hadj Ali<sup>2</sup>, H Ben Abid<sup>2</sup>, R Ben Lakhal<sup>2</sup>, B Meddeb<sup>2</sup>.

(1) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis

(2) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana – Tunis

***P15 RÉSULTATS À LONG TERME DU PROTOCOLE MDH2002 : À PROPOS D'UNE SÉRIE UNICENTRIQUE DE 119 PATIENTS***

**Auteurs :** F.Kallel<sup>1</sup>, S.Hdijji<sup>1</sup>, O.Kassar<sup>1</sup>, H.Bellaaj<sup>1</sup>, N. Toumi<sup>3</sup>, L. Ghorbel <sup>2</sup>, M.Ghorbel<sup>1</sup>, H. Ben Salah<sup>2</sup>, M. Mdhaffar<sup>1</sup>, I.frikha<sup>1</sup>, I. Ben AMOR<sup>1</sup>, M.Frikha <sup>3</sup>, Jamel Daoud<sup>2</sup>, M.Elloumi<sup>1</sup>

(1) service d'hématologie clinique Sfax

(2) Service de radiothérapie oncologique Sfax

(3) Service de carcinologie médicale Sfax

***P16 SYNDROME D'ACTIVATION MACROPHAGIQUE REVELANT UN LYMPHOME HODGKINIEN : A PROPOS DE 2 CAS.***

**Auteurs :** K. Zahra, N. Amri, M. Zaier, Y. Ben Youssef, E. Bousselama, H. Rgaieg, B. Achour, A. Khelif. Service d'hématologie clinique de l'hôpital Farhat Hached de Sousse.

***P17 LA TOXICITE DU PROTOCOLE BEACOPP-RENFORCE : ANALYSE DE 362 CYCLES***

**Auteurs :** Mansouri R., JaberD., M'ghirbi F., Kacem K., Zarrouk M., Ben Néji H., Ben AbdennebiY., Bchir M., Aissaoui L., Bel Hadj Ali Z., Ben Abid H., Kraiem NH., MeddebB

***P18 EFFETS INDESIRABLES A LONG TERME DE LA RADIOTHERAPIE APRES TRAITEMENT DU LYMPHOME HODGKINIEN***

**Auteurs :** I.Zrafi<sup>1</sup>, S.Tebra<sup>1</sup>, Y.Ben Youssef<sup>3</sup>, A.Khelif<sup>3</sup>, N.Bouaouina<sup>1-2</sup>

(1) Service de cancérologie radiothérapie CHU Farhat Hached Sousse-Tunisie

(2) Centre médical Ibn Khaldoun Hammam Sousse-Tunisie

(3) Service d'hématologie clinique CHU Farhat Hached Sousse-Tunisie

***P19 LOCALISATIONS PARTICULIÈRES DE LA MALADIE DE HODGKIN : À PROPOS DE 3 CAS***

**Auteurs :** N Sellami<sup>1</sup>;G Hanbli, F Elloumi<sup>1</sup> , L Ghorbel<sup>1</sup> , O Jmour, M Bahri, L Ayedi, R Kallel, T Boudawara<sup>3</sup>, M Frikha<sup>2</sup> , M Elloumi<sup>4</sup>,K Ben Mahfoudh<sup>5</sup>, Z Mnif<sup>5</sup>, S Hdijji<sup>4</sup>, H Ben Salah<sup>1</sup>, J Daoud<sup>1</sup>

(1)Service de Radiothérapie CHU de Sfax

(2) Service de carcinologie CHU de Sfax

(3) Service d'anatomopathologie CHU de Sfax

(4) Service d'hématologie CHU de Sfax

(5) Service d'imagerie CHU de Sfax

***P20 LE TRAITEMENT DES STADES ÉTENDUS FAVORABLES (SPI<3) PAR DU BEACOPP(MDH2008) A-T-IL AMÉLIORÉ LE PRONOSTIC PAR RAPPORT À L'ABVD (MDH2002)?***

**Auteurs :** F.Kallel<sup>1</sup>, S.Hdijji<sup>1</sup>, N. Toumi<sup>3</sup>, L. Ghorbel <sup>2</sup>, O.Kassar<sup>1</sup>, H.Bellaaj<sup>1</sup>, M.Ghorbel<sup>1</sup>, H. Ben Salah<sup>1</sup> <sup>2</sup>, M. Mdhaffar<sup>1</sup>, I. Ben AMOR<sup>1</sup>, I.frikha<sup>1</sup>, M.Frikha <sup>3</sup>, Jamel Daoud<sup>2</sup>, M.Elloumi<sup>1</sup>

(1) service d'hématologie clinique de Sfax

(2) Service de radiothérapie oncologique de Sfax

(3) service de carcinologie médicale de Sfax

## **Maladie de Hodgkin de l'enfant**

***P21 EVALUATION DU PROTOCOLE EURONET PHL C1 POUR LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES DE HODGKIN DE L'ENFANT : À PROPOS DE 9 CAS.***

**Auteurs :** K Kacem<sup>1</sup>, S Zriba<sup>2</sup>, H Ghédira<sup>2</sup>, R Mansouri<sup>1</sup>, D Belloumi<sup>1</sup>, M Bahri<sup>2</sup>, H Ben Neji<sup>1</sup>, M Zarrouk<sup>1</sup>, M Bechir<sup>1</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>1</sup>, L Aïssaoui<sup>1</sup>, Z Belhadj Ali<sup>1</sup>, H Ben Abid<sup>1</sup>, F M'Sadek<sup>2</sup>, R Ben Lakhal<sup>1</sup>, B Meddeb<sup>1</sup>.

Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana- Tunis (2) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis

***P22 EVALUATION DU PROTOCOLE MDH03 POUR LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES DE HODGKIN DE L'ENFANT : À PROPOS DE 19 CAS.***

**Auteurs :** S Zriba<sup>1</sup>, K Kacem<sup>2</sup>, H Ghédira<sup>1</sup>, R Mansouri<sup>2</sup>, M Bahri<sup>1</sup>, D Belloumi<sup>2</sup>, H Ben Neji<sup>2</sup>, M Zarrouk<sup>2</sup>, M Bechir<sup>2</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>2</sup>, L Aïssaoui<sup>2</sup>, Z Belhadj Ali<sup>2</sup>, H Ben Abid<sup>2</sup>, F M'Sadek<sup>1</sup>, R Ben Lakhal<sup>2</sup>, B Meddeb<sup>2</sup>.

(1) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis (2) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana- Tunis

***P23 : LE LYMPHOME HODGKINIEN DE L'ADOLESCENT (15-18 ANS) TRAITÉ PAR DES PROTOCOLES DE L'ADULTE : À PROPOS DE 37 CAS.***

**Auteurs :** K Kacem<sup>1</sup>, H Ghédira<sup>2</sup>, R Mansouri<sup>1</sup>, M Ghorbel<sup>3</sup>, R Ben Lakhal<sup>1</sup>, S Hdijji<sup>3</sup>, F M'Sadek<sup>2</sup>, M Elloumi<sup>3</sup>, S Zriba<sup>2</sup>, B Meddeb<sup>1</sup>.

(1) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana – Tunis (2) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis (3) Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Hedi Chaker – Sfax

***P24 LYMPHOME DE HODGKIN DE L'ENFANT : ETUDE DE 7 CAS.***

**Auteurs :** Amri N., Rgaieg H., Achour B., Bouslema E., Ben Youssef Y., Romdhani M., Kmira Z., Zaier M., Khelif A.

Service d'hématologie clinique, CHU Farhat Hached

***P25 LYMPHOME HODGKINIEN DE L'ENFANT : CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES (À PROPOS DE 54 PATIENTS)***

**Auteurs :** K Kacem<sup>1</sup>, S Zriba<sup>2</sup>, H Ghédira<sup>2</sup>, R Mansouri<sup>1</sup>, M Bahri<sup>2</sup>, M Zarrouk<sup>1</sup>, M Bechir<sup>1</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>1</sup>, H Ben Neji<sup>1</sup>, L Aïssaoui<sup>1</sup>, Z Belhadj Ali<sup>1</sup>, H Ben Abid<sup>1</sup>, F M'Sadek<sup>2</sup>, R Ben Lakhal<sup>1</sup>, B Meddeb<sup>1</sup>.

(1) Service d'hématologie clinique – Hôpital Aziza Othmana - Tunis

(2) Service d'hématologie Clinique – Hôpital militaire de Tunis

## Thrombopénies Immunologiques de l'adulte

### ***P26 SYNDROME D'EVANS : ETUDE RETROSPECTIVE DE 12 CAS***

**Auteurs :** Romdhani M, Regaieg H, Amri N, Bouslama E, Achour B, Ben Youssef Y, Zaier M, Zahra K, Khelif A.

Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie.

### ***P27 PTI ET Rituximab (Mabthéra) : ETUDE RETROSPECTIVE DE 23 CAS.***

**Auteurs :** Bouslama E, Achour B, Regaieg H, Romdhani M, Amri N, Ben Youssef Y, Zaier M, Zahra K, Khelif A.

Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie

### ***P28 METHYLPREDNISOLONE A DOSE ELEVEE DANS LE TRAITEMENT DU PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE DE L'ADULTE A PROPOS DE 21 CAS***

**Auteurs :** I. Frikha<sup>1</sup>, R. Kharrat<sup>1</sup>, M. Charfi<sup>1</sup>, M. Medhaffer<sup>1</sup>, I. Ben Amor<sup>1</sup>, O. Kassari<sup>1</sup>, M. Ghorbel<sup>1</sup>, H. Bellaaj<sup>1</sup>, S. Hadji<sup>1</sup>, H. Elleuch<sup>2</sup>, M. Elloumi<sup>1</sup>

(1) Service d'hématologie clinique, CHU Hédi Chaker de Sfax

(2) Laboratoire d'hématologie, CHU Hédi Chaker de Sfax

### ***P29 PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DES THROMBOPÉNIES IMMUNOLOGIQUES PRIMITIVES DE L'ADULTE: À PROPOS DE 51 CAS.***

**Auteurs :** Y Ben Sessi, H Ghédira, M Bahri, Y Berrezega, M Nasri, MY Belhadj, S Zriba, F M'Sadek.

Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis.

### ***P30 PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE ET INFECTION PAR HÉLICOBACTER PYLORI (À PROPOS DE 22 CAS)***

**Auteurs :** A.Miled<sup>1</sup>, H .Bellaaj<sup>1</sup>, A.Amouri<sup>2</sup>, L.Ayedi<sup>5</sup>, H.Eleuch<sup>4</sup>, CH.Kallel<sup>6</sup>, O.Kassar<sup>1</sup>, M.Ghorbel<sup>1</sup>, M.Mdhaffer<sup>1</sup>, S.Hdiji<sup>1</sup>. N.Tahri <sup>2</sup>, H.Masmoudi<sup>3</sup>, M.Elloumi<sup>1</sup>.

(1) Service d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax (2) Service de gastroentérologie CHU Hédi Chaker Sfax

(3) Laboratoire d'immunologie CHU Habib Bourguiba Sfax (4) Laboratoire d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax

(5) Laboratoire d'anatomopathologie CHU Habib Bourguiba Sfax (6) Laboratoire d'hématologie CHU Habib Bourguiba Sfax

### ***P31 THROMBOPENIE IMMUNOLOGIQUE : ETUDE RETROSPECTIVE ET DESCRIPTIVE DE 105 PATIENTS AU SERVICE D'HEMATOLOGIE FARHAT HACHED SOUSSE***

**Auteurs :** Bouslama E, Achour B, Regaieg H, Amri N, Romdhani M, Ben Youssef Y, Zaier M, Zahra K, Khelif A.

Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie

### ***P32 THROMBOPENIE IMMUNOLOGIQUE PRIMAIRE : A PROPOS DE 43 CAS.***

**Auteurs :** R. Rakez<sup>2</sup>, M. Bennis<sup>1</sup>, W. Bouteraa<sup>2</sup>, E. Jebali<sup>2</sup>, R. Klei<sup>1</sup>, M.A Laatiri<sup>2</sup>, S. Hammami<sup>1</sup>.

(1) Service de Médecine interne CHU Fattouma Bourguiba de Monastir

(2) Service d'Hématologie clinique CHU Fattouma Bourguiba de Monastir

**P33 THROMBOPENIE IMMUNOLOGIQUE DU SUJET AGE : A PROPOS DE 25 CAS**

**Auteurs :** Bouslama E, Achour B, Regaieg H, Romdhani M, Amri N, Ben Youssef Y, Zaier M, Zahra K, Khelif A.

Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie

**P34 RESULTATS DE LA CORTICOTHERAPIE A DOSE STANDARD DANS LE TRAITEMENT DU PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE DE L'ADULTE : A PROPOS DE 111 CAS**

**Auteurs :** I. Frikha<sup>1</sup>, M. Charfi<sup>1</sup>, M. Medhaffer<sup>1</sup>, R. Kharrat<sup>1</sup>, O. Kassar<sup>1</sup>, H. Elleuch<sup>2</sup>, M. Ghorbel<sup>1</sup>, H. Bellaaj<sup>1</sup>, S. Hadiji<sup>1</sup>, M. Elloumi<sup>1</sup>

clinique, CHU Hédi Chaker de Sfax

(2) Laboratoire d'hématologie, CHU Hédi Chaker de Sfax

**P35 INTERET DU RITUXIMAB DANS LE TRAITEMENT DU PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE A PROPOS DE 5 CAS**

**Auteurs :** I. Frikha<sup>1</sup>, I. Ben Amor<sup>1</sup>, M. Charfi<sup>1</sup>, R. Kharrat<sup>1</sup>, O. Kassar<sup>1</sup>, M. Medhaffer<sup>1</sup>, H. Bellaaj<sup>1</sup>, S. Hadiji<sup>1</sup>, CH. Kallel<sup>2</sup>, H. Elleuch<sup>3</sup>, M. Elloumi<sup>1</sup>

(1) Service d'hématologie clinique, CHU Hédi Chaker de Sfax

(2) Laboratoire d'hématologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax

(3) Laboratoire d'hématologie, CHU Hédi Chaker de Sfax

**P36 LA SPLENECTOMIE DANS LE TRAITEMENT DU PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE A PROPOS DE 48 CAS**

**Auteurs :** I. Frikha<sup>1</sup>, M. Charfi<sup>1</sup>, F. Frikha<sup>1</sup>, R. Kharrat<sup>1</sup>, O. Kassar<sup>1</sup>, M. Medhaffer<sup>1</sup>, B. Abid<sup>2</sup>, M. Ghorbel<sup>1</sup>, H. Bellaaj<sup>1</sup>, S. Hadiji<sup>1</sup>, S. Boujelbène<sup>2</sup>, R. Mzali<sup>2</sup>, M. Elloumi<sup>1</sup>

(1) Service d'hématologie clinique, CHU Hédi Chaker de Sfax

(2) Service de chirurgie générale, CHU Habib Bourguiba de Sfax

**P37 : THROMBOPÉNIE ET GROSSESSE : ETUDE PROSPECTIVE DE 71 CAS.**

**Auteurs :** Bannour B<sup>2</sup>, Achour B<sup>1</sup>, Regaieg H<sup>1</sup>, Fathallah K<sup>2</sup>, Ben Youssef Y<sup>1</sup>, Khairi H<sup>2</sup>, Khelif A<sup>1</sup>.

(1) Service d'Hématologie hôpital Farhat HACHED Sousse.

(2) Service de gynécologie obstétrique hôpital Farhat HACHED Sousse.

## Thrombopénies Immunologiques de l'enfant

### *P38 PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE(PTI) A PROPOS DE 39 CAS*

**Auteurs :** F. SAFI1, Y. BAHRI1, L. GARGOURI1, B. MAALEJ1, R. GUIRAT1, N. BEN HLIMA1, S. HDIGI2, M. ELLOUMI2, M. ABDELMAJID1

(1) Service de pédiatrie, urgences et réanimation pédiatriques, CHU Hédi Chaker

(2) Service d'hématologie, CHU Hédi Chaker

### *P39 PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE DE L'ENFANT : ETUDE DE 53 CAS*

**Auteurs :** M Oujra, M Ouedrni, H Besbes, M Ben Khaled, M Ferjeni, F Mellouli, Bejaoui M  
Service d'Héματο-immunologie pédiatrique, Centre national de greffe de moelle osseuse.

### *P40 : TRAITEMENT DU PURPURA THROMBOPÉNIQUE IMMUNOLOGIQUE PAR PREDNISOLONE À LA DE 4MG/KG/J PENDANT 4 JOURS: RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES D'UNE ÉTUDE PROSPECTIVE*

**Auteurs :** S. ALIBI(1), L. SFAIHI(1), J. DJEDIDI(2), T. KAMOUN (1), J. DAMAK(2), M. HACHICHA(1)

(1) Service de pédiatrie du CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie

(2) Service de médecine communautaire et d'épidémiologie CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie

## **P1 ALLOGREFFE DECELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES PÉRIPHÉRIQUES (CSP) À CONDITIONNEMENT ATTÉNUÉ DANS LE LYMPHOME DE HODGKIN (LH) RÉFRACTAIRE ET EN RECHUTE POST AUTOGREFFE : EXPÉRIENCE DU CNGMO..**

L. Torjemane, I. Hamdi, N. El Ati, N. Ben Abdejlil, A. Lakhal, S. Ladeb et T. Ben Othman.  
Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis. Tunisie.

[Lamia\\_torjemane@yahoo.fr](mailto:Lamia_torjemane@yahoo.fr)

### **Introduction**

L'allogreffe de CSH à conditionnement atténué est rarement proposée dans le LH réfractaire et les rechute post autogreffe. Le rationnel repose sur un éventuel effet « graft versus Hodgkin ». Nous rapportons notre expérience à propos de 5 patients.

### **Patients et méthodes**

Ils'agit de 5 patients avec un LHréfractaire et en rechute (n=1) ou progression (n=4) après une autogreffe de CSP. Les allogreffes ont été réalisées entre juin 2006 et juillet 2009. L'âge médian est de 27 ans (extrêmes ; 19-46 ans). Avant l'autogreffe, la maladie était chimio-sensible chez 4 patients. Quatre patients ont nécessité un traitement de rattrapage avant l'allogreffe (MOPP, Gemcitabine-Cisplatine) et étaient en réponse partielle, l'autre patient était en échec. Le délai médian entre l'autogreffe et l'allogreffe est de 11 mois (extrêmes; 5-14 mois). Le conditionnement à l'allogreffe a associé la Fludarabine (25mg/m<sup>2</sup>/j de J-7 à J-3) au Melphalan (70mg/m<sup>2</sup>/j J-3 et J-2). Le greffon de CSP a apporté une médiane de 3,88 x 10<sup>6</sup> CD34+/kg (extrêmes; 2,39-6 x 10<sup>6</sup> CD34+/kg). La prophylaxie de la réaction du greffon contre l'hôte a comporté la Ciclosporine et du Méthotrexate.

### **Résultats**

La reconstitution hématopoïétique granulocytaire (PNN>500/mm<sup>3</sup>) et plaquettaire (PQ>20000/mm<sup>3</sup>) a été obtenue après un délai médian de 14 jours (extrêmes : 11-17jours) et 16 jours (extrêmes : 10- 24jours), respectivement. Le chimérisme post-greffe était de type donneur dans tous les cas. À 3 mois de l'allogreffe tous les patients étaient en réponse partielle. Cependant, chez 3 patients, une progression réfractaire a été notée après un délai médian de 4 mois (extrêmes; 3-6 mois). La principale complication observée (3/5 patients), est une réaction chronique de greffon contre l'hôte (GVHc). Un patient est décédé à 19 mois de la greffe, en rémission complète, dans un tableau de bronchiolite oblitérante. Un seul malade est vivant en rémission partielle stable, à 82 mois post allogreffe. La médiane de survie globale est de 26 mois (extrêmes;19-82 mois).

### **Conclusion**

Malgré un risque élevé de rechute et de GVHc notamment pulmonaire, l'allogreffe à conditionnement atténué peut sauver des patients en situation réfractaire.

**P2 ASSOCIATION LYMPHOME HODGKINIEN ET TUBERCULOSE : À PROPOS DE 10 CAS.**

M Bahri<sup>1</sup>, Y Berrezaga<sup>1</sup>, K Kacem<sup>2</sup>, D Belloumi<sup>2</sup>, H Ghédira<sup>1</sup>, R Abid<sup>3</sup>, R Mansouri<sup>2</sup>, M Zarrouk<sup>2</sup>, M Bechir<sup>2</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>2</sup>, H Ben Neji<sup>2</sup>, L Aïssaoui<sup>2</sup>, Z Belhadj Ali<sup>2</sup>, H Ben Abid<sup>2</sup>, R Ben Lakhal<sup>2</sup>, B Meddeb<sup>2</sup>, R Battikh<sup>3</sup>, S Zriba<sup>1</sup>, F M'Sadek<sup>1</sup>.

1 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis

2 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana – Tunis

3- Service de Médecine Interne - Hôpital Militaire de Tunis

**Introduction :**

La tuberculose a été décrite en association avec de multiples néoplasies y compris le lymphome Hodgkinien (LH).

Nous rapportons 10 cas de LH associés à une tuberculose, révélés simultanément, diagnostiqués dans les services d'hématologie clinique de l'hôpital militaire de tunis et de l'hôpital Aziza Othmana.

**Patients et méthodes :**

L'âge médian des patients était de 31,5 ans (22-40) avec un sex ratio égal à 1. Le LH était de type 2 dans 90% des cas. Il était localisé dans 30% des cas et étendu dans 70% des cas. Les symptômes B étaient présents dans 80% des cas.

La tuberculose était pulmonaire dans 9 cas et ganglionnaire dans 1 cas. Le diagnostic a reposé sur l'isolement du bacille tuberculeux dans 3 cas. Dans les autres cas, l>IDR et/ou le test QuantiFERON étaient positifs avec présence de nodules pulmonaires dont certains étaient excavés. Le traitement a reposé sur une quadrithérapie HRZE pendant 2 mois puis HR pendant 4 mois. L'évolution sous traitement anti-tuberculeux a été favorable. Le traitement du LH n'a pas été modifié par l'association à la tuberculose.

**Discussion et conclusion :**

L'association entre le LH et la tuberculose doit être considérée surtout dans les pays où la tuberculose est fortement endémique.

Le tableau est trompeur car de nombreux signes cliniques, biologiques et radiologiques de ces deux affections sont superposables. Le diagnostic de certitude de la tuberculose repose sur la démonstration de la présence des bacilles tuberculeux dans l'organisme. Dans certains cas on peut être interpellé par la positivité de l>IDR et/ou du test QuantiFERON dans le contexte de LH. Si ces pathologies sont potentiellement curables, leur évolution est fonction de la précocité du diagnostic et du traitement.

### P3 LE LYMPHOME HODGKINIEN DE L'ADULTE STADE LOCALISE DANS LE CENTRE TUNISIEN : FACTEURS PRONOSTIQUES

I.Zrafi<sup>1</sup>, S.Tebra<sup>1</sup>, Y.Ben Youssef<sup>3</sup>, A.Khelif<sup>3</sup>, N.Bouaouina<sup>1-2</sup>

1-Service de cancérologie radiothérapie CHU Farhat Hached Sousse-Tunisie

2-Centre médical Ibn Khaldoun Hammam Sousse-Tunisie

3- Service d'hématologie clinique CHU Farhat Hached Sousse-Tunisie

#### Introduction :

Le pronostic du lymphome hodgkinien s'est nettement amélioré ces dernières années grâce d'une part, à une meilleure analyse des facteurs pronostiques, et d'autre part, aux protocoles thérapeutiques périodiquement optimisés. Le but de ce travail est d'étudier les facteurs pronostics des stades localisés de la maladie.

#### Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective, incluant 114 cas, colligés aux services de cancérologie radiothérapie et hématologie clinique CHU Farhat HACHED de Sousse ainsi qu'au centre médical Ibn KHALDOUN de Hammam Sousse sur une période de 16 ans. Un seul patient a été traité par RT exclusive. Les autres ont été traités par la radiothérapie associée à la chimiothérapie selon le protocole MDH tunisien correspondant à la période du diagnostic. Quelques patients ont été traités horsprotocole.

#### Résultats :

Facteurs	Survie globale à 5 ans	Survie sans rechute à 5 ans
Age < 40 ans	92%	63%
> 40 ans	84%	84%
	p= 0,386	p=0,02
Sexe Masculin	94%	82%
Féminin	89%	87%
	p=0,968	p=0.187
Stade I	90%	88%
II	92%	82%
	p=0,457	p=0,452
Clinique A	96%	78%
B	83%	83%
	p=0,023	p=0,295
Biologique a	94%	82%
b	90%	82%
	p=0,332	p=0,580
Sus diaphragmatique	92%	84%
sous diaphragmatique	90%	62%
	p=0,107	p=0,018
Type histo 1	-	-
2	92%	84%
3	90%	74%
	p=0,769	p=0,738

Dans l'analyse multivariée seules les localisations sus diaphragmatiques avaient un impact sur la survie globale de nos patients.

#### Conclusion :

En revoyant la littérature l'âge inférieur à 40 ans, la présence ou pas de signes d'évolutivité cliniques et la localisation sus ou sous diaphragmatiques sont des facteurs pronostiques retrouvés dans plusieurs études. En revanche d'autres facteurs existaient dans la littérature, n'avaient pas d'impact sur la survie dans notre série tels que : le sexe masculin, l'augmentation de la vitesse de sédimentation et le type histologique.

## **P4 EVALUATION THERAPEUTIQUE DU PROTOCOLE NATIONAL PROSPECTIF DU TRAITEMENT DU LYMPHOME DE HODGKIN (LH) DE L'ADULTE (MDH2008) : EXPERIENCE MONOCENTRIQUE A PROPOS DE 200 PATIENTS**

Mansouri R., M'ghirbi F., Belloumi D., Kacem K., Zarrouk M., Ben Néji H., Ben Abdennebi Y., Aissaoui L., Bel Hadj Ali Z., Ben Abid H., Kraiem NH., Ben Lakhal R., Meddeb B.

### **Introduction :**

Le protocole MDH08 est basé sur une évaluation précoce de la réponse thérapeutique à 2 cures de chimiothérapie et une nouvelle définition d'un groupe défavorable incluant les patients classés stade II avec gros médiastin et stades III et IV justiciable d'une chimiothérapie initiale par BEACOPP-R. Nous proposons dans ce travail d'évaluer la réponse thérapeutique et d'analyser les survies (survie sans évènement : SSE, survie globale : SG et survie sans rechute : SSR) des patients inclus dans le protocole MDH2008.

### **Patients et méthodes :**

Notre Etude est prospective intéressant 200 patients atteints de LH, suivis au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana entre Juillet 2008 et Juin 2013 et traités selon le protocole national MDH08.

L'âge médian est de 31 ans [15-75ans] avec un sex ratio de 0.87. Soixante six pourcent de nos patients avaient des signes généraux et 55.2% avaient des stades étendus. Un gros médiastin (IMT  $\geq$  0.35) a été noté chez 33.8% et le bulky chez 24% des cas.

Les patients âgés de moins de 60 ans sont répartis en 3 groupes thérapeutiques (GT) : GT1 (stades localisés favorables) traités par 2 ABVD+RT des sites initialement atteints (SIA), GT2 (stades localisés défavorable) traités par 4 ABVD+RT des SIA et GT3 (stade localisé avec gros médiastin, stade III et IV) traités par 8 cures BEACOPP ou 2 BEACOPP-R+6 ABVD selon la réponse à 2 cures. Les patients âgés de plus de 60 ans sont répartis en 2 groupes : GT4 (stade localisé) et GT5 (stade étendu) traités respectivement par 6 ABVD+RT des SIA et 8 ABVD.

### **Résultats :**

190 patients étaient évaluable au moment de l'évaluation intermédiaire (3DC toxiques et 7PDV). Une réponse à 2 cures  $\geq$  75% a été obtenue chez 48% des patients. Cette réponse était à 89.83% en fin de traitement. En étude multivariée, le gros médiastin ( $p < 0.0001$ ) était le seul facteur prédictif indépendant d'échec thérapeutique.

La SSE à 5ans était de 74%. L'analyse multivariée a retenu l'échec primaire ( $p < 0.0001$ ), le sexe masculin ( $p = 0.011$ ), et le GT 3 ( $p = 0.04$ ) comme facteurs indépendants ayant un impact négatif sur la SSE.

La SSR à 5 ans était de 89%. Deux facteurs indépendants ont été objectivés à l'étude multivariée : l'hyperleucocytose  $> 15G/L$  ( $p = 0.003$ ) et le bulky ( $p = 0.05$ ).

La SG à 5ans était de 89%. Le sexe masculin ( $p = 0.034$ ) et la lymphopénie ( $p < 0.0001$ ) restent les facteurs indépendants qui influencent la SG.

### **Conclusion :**

Nos résultats sont comparables aux données de la littérature. Les facteurs pronostiques majeurs sont le gros médiastin et l'échec primaire qui nécessitent le recours à un traitement plus intensif.

## P5 PRIS EN CHARGE ET VALEUR PRONOSTIQUE DES MASSES RÉSIDUELLES AU COURS DU TRAITEMENT DU LYMPHOME DE HODGKIN

Kacem K., Belloumi D., M'ghirbi F., Mansouri R., Zarrouk M., Ben Néji H., Ben Abdennebi Y., Aissaoui L., Ben Abid H., Bel Hadj Ali Z., Kraiem NH., Ben Lakhal R., Meddeb B.

### Introduction :

La prise en charge de la masse résiduelle au cours du traitement du lymphome de Hodgkin (LH) pose un problème thérapeutique en absence de PET scan. L'IRM en diffusion semble apporter une aide précieuse pour étudier l'évolutivité de cette masse. Nous proposons dans ce travail de préciser la démarche pratique devant une masse résiduelle et d'étudier son impact pronostique sur la survie sans rechute (SSR), la survie globale (SG) et la survie sans évènement (SSE).

### Patients et méthodes :

Parmi 200 patients suivis et traités pour LH classique au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana, 128 patients ont été inclus dans le groupethérapeutique 3 du protocole national MDH08 (âge moins 60 ans avec un stade étendu ou un stade localisé avec gros médiastin). L'âge médian était de 26 ans [15-57] avec un sex-ratio de 0.88. Cent deux patients (79.6%) étaient des stades étendus et 26 patients (20.4%) des stades localisés avec un gros médiastin. Un IMT > 0.35 a été noté chez 62 patients soit 48%. Le bulky a concerné 27% des cas. A la fin du traitement, une réponse  $\geq 75\%$  était notée chez 84% des patients.

### Résultats :

A la fin du traitement, 38 patients avaient une masse résiduelle (soit 30%). Trente deux masses étaient des localisations médiastinales et 6 des localisations sous diaphragmatiques.

28 patients ont eu une IRM en diffusion (73% des cas). Elle était négative chez 26 patients et positive chez 2 patients. Ces 2 derniers ont présenté une progression au bout de 3 mois de la fin du traitement. Aucun patient ayant une IRM en diffusion négative (26 patients) n'a eu une rechute. Parmi ces patients, la radiothérapie (RT) des sites résiduels a été indiquée chez 10 patients et l'abstention a été préconisée chez 16 patients (masse résiduelle < 3cm). Concernant les 10 patients qui n'ont pas eu d'IRM : la biopsie de la masse résiduelle était négative chez 2 patients d'où l'arrêt du traitement et 8 patients ont eu une radiothérapie complémentaire sur les sites résiduels.

En analyse univariée, aucune valeur pronostique de la masse résiduelle n'a été constatée concernant la SG ( $p=0.39$ ), la SSE ( $p=0.32$ ) et la SSR (0.11). De même, la radiothérapie des sites résiduels n'a pas influencé la SG ( $p=0.87$ ), la SSE ( $p=0.1$ ) et la SSR (0.57). Une IRM négative en diffusion est associée à une SSR de 90% vs 78% quand elle est positive mais la différence reste non significative avec un  $p=0.25$ .

### Conclusions :

En absence de PET scan, l'IRM en diffusion et la taille des masses résiduelles pourraient aider à la prise en charge des masses résiduelles à la fin du traitement. La radiothérapie des masses résiduelles ne semble pas modifier la SSR.

## **P6 L'ATTEINTE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL AU COURS DU LYMPHOME HODGKINIEN : À PROPOS DE 3 CAS.**

K Kacem<sup>1</sup>, S Zriba<sup>2</sup>, D Belloumi<sup>1</sup>, H Ghédira<sup>2</sup>, R Mansouri<sup>1</sup>, H Ben Neji<sup>1</sup>, M Bechir<sup>1</sup>, M Zarrouk<sup>1</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>1</sup>, L Aïssaoui<sup>1</sup>, Z Belhadj Ali<sup>1</sup>, H Ben Abid<sup>1</sup>, F M'Sadek<sup>2</sup>, R Ben Lakhal<sup>1</sup>, B Meddeb<sup>1</sup>.

1 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana - Tunis

2 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis

### **Introduction :**

L'atteinte du système nerveux central (SNC) est exceptionnelle au cours du lymphome Hodgkinien (LH). Elle survient dans 0,5% des cas et elle est secondaire à une dissémination hématogène.

Nous rapportons 3 observations de LH avec des localisations au niveau du SNC.

### **Observation n° 1 :**

un jeune de 21 ans, ayant un LH type 2 CD15- CD30+ stade IV médullaire et bronchique, qui présente un syndrome cérébelleux avec des ROT vifs et polycinétiques. La PL objective la présence de cellules de Reed-Sternberg dans le LCR et l'IRM cérébrale montre une masse pontique de 2 cm. Le patient est en réponse complète après 4 cures BEACOPP-R et 4 cures IGEV (autogreffe de cellules souches périphériques refusée par le patient).

### **Observation n° 2 :**

un garçon de 15 ans, en réponse partielle après 4 cures BEACOPP-R pour un LH type 2 stade IV pulmonaire. Au moment de l'évaluation après 2 cures de rattrapage type IGEV (réduction tumorale de 84%), le patient a présenté une crise convulsive généralisée en rapport avec des lésions cérébrales. Le patient est décédé malgré l'instauration d'une chimiothérapie type DHA0x.

### **Observation n° 3 :**

un homme de 26 ans qui était suivi pour un LH type 2 stade IV hépatique, osseux et médullaire avec obtention d'une réponse complète incertaine après 8 cures ABVD. Au moment de la rechute, 4 mois après la fin du traitement, il présentait des troubles de la marche et un syndrome cérébelleux statique. A l'imagerie, présence de lésions fronto-pariétales, protubérantielles et des centres semi-ovales associées à une infiltration épidurale antérieure et des gaines radiculaires des racines sacrées. Le patient est en réponse partielle après 4 cures IGEV et il est en attente d'une autogreffe de CSP.

### **Discussion et conclusion**

L'atteinte du SNC concerne essentiellement les sujets de sexe masculin et les stades étendus. Cette atteinte survient le plus souvent au cours des LH réfractaires ou en rechute mais des cas au moment du diagnostic initial ont été décrits. En l'absence de consensus thérapeutique, la radiothérapie représente l'approche classique. L'atteinte du SNC confère un mauvais pronostic au LH malgré des traitements agressifs (survie globale médiane de 46 mois).

## P7 LE LYMPHOME HODGKINIEN DE L'ADULTE RÉFRACTAIRE OU EN RECHUTE : À PROPOS D'UNE SÉRIE UNICENTRIQUE DE 38 PATIENTS

F.Kallel<sup>1</sup>, S.Hdijji<sup>1</sup>, O.Kassar<sup>1</sup>, M.Ghorbel<sup>1</sup>, L. Ghorbel <sup>2</sup>, H. Ben Salahl <sup>2</sup>, N. Toumi<sup>3</sup>, H.Bellaaj<sup>1</sup>,  
M. Mdhaffar<sup>1</sup>, I. Ben AMOR<sup>1</sup>, I.frikha<sup>1</sup>, M.Frikha <sup>3</sup>, Jamel Daoud<sup>2</sup>, M.Elloumi<sup>1</sup>

1. service d' hématologie clinique de Sfax

2. Service de radiothérapie oncologique de Sfax

3. service de carcinologie médicale de Sfax

### Introduction :

Malgré les progrès importants réalisés dans le traitement du lymphome de Hodgkin avec actuellement plus de 80% de survie globale, 10% des lymphomes hodgkiniens (LH) localisés et plus de 20% des LH étendus sont en échec ou en rechute. Leur prise en charge constitue un réel problème pour les cliniciens du fait de leur pronostic péjoratif et la toxicité des thérapeutiques de rattrapage. Notre étude a pour objectif de déterminer les caractéristiques cliniques, thérapeutiques et évolutives de ces patients.

### Patients et méthodes :

Notre étude concerne les patients ayant un lymphome hodgkinien nécessitant un traitement de rattrapage pour échec ou rechute. Ces patients sont diagnostiqués aux CHU de Sfax entre Juin 2002 et Juin 2013. Tous les patients ont été traités en première ligne par MDH2002 entre Juin 2002 et Mai 2009 et par MDH2008 entre Juin 2009 et Juin 2013. La rechute est diagnostiquée par une étude anatomopathologie dans la quasi-totalité des cas. Notre étude détermine les caractéristiques cliniques, les thérapeutiques administrées, les réponses en fin de traitement de rattrapage, les SG, SSE de ces patients. La date de point est Aout 2014.

### Résultats :

Trente huit patients parmi les 176 patients évaluables de la série ont nécessité un traitement de rattrapage : 16 patients étaient en échec (9%) et 22 patients en rechute (12.5%). Dix sept rechutes sont précoces et 5 rechutes sont tardives avec un délai moyen de 11 mois. Quatorze patients sont classés stade II, 13 stade III et 11 stade IV. Ces patients ont bénéficié d'une chimiothérapie de deuxième ligne (15 ESHAP, 9 IGEV, 5 DHAC, 4 MOPP, 3 DHAP, 1 COPP, 1 ICE) associée à une radiothérapie chez 10 patients. L'autogreffe a été réalisable chez 8 patients. Vingt quatre patients étaient répondeurs (63%) : une RC/RCu a été obtenue chez 20 patients (52.5%), une RP chez 4 patients (10.5%). Une stabilité a été notée chez 11 patients (29%). Trois décès toxique ont été notés (8%). Le recul moyen est de 43 mois. La SG et la SSE à 5 ans chez ces patients était respectivement de 69% et de 47%.

### Conclusion :

Le traitement de deuxième ligne a permis de rattraper plus de la moitié des patients (Nos résultats, bien que restant inférieures à celles des séries occidentales, elles concordent aux séries des pays en voie de développement (RC ALGER 45%, Maroc RC : 55%). Le traitement de rattrapage était hétérogène cependant l'autogreffe a été réalisé chez un nombre limité des patients. Une meilleure application de l'autogreffe pourrait améliorer le taux de réponse, de survie chez ces patients.

**P8 LE LYMPHOME HODGKINIEN DU SUJET ÂGÉ : UNE ÉTUDE DE 15 PATIENTS COLLIGÉS EN 11 ANS**

F.Kallel<sup>1</sup>, S.Hdijji<sup>1</sup>, L. Ghorbel<sup>2</sup>, N. Toumi<sup>3</sup>, O.Kassar<sup>1</sup>, H.Bellaaj<sup>1</sup>, M.Ghorbel<sup>1</sup>, H. Ben Salah<sup>2</sup>, M. Mdhaffar<sup>1</sup>, I. Ben AMOR<sup>1</sup>, I.frikha<sup>1</sup>, M.Frikha<sup>3</sup>, Jamel Daoud<sup>2</sup>, M.Elloumi<sup>1</sup>

1. service d' hématologie clinique de Sfax
2. Service de radiothérapie oncologique de Sfax
3. service de carcinologie médicale de Sfax

**Introduction :**

Le LH est une prolifération lymphoïde maligne touchant volontiers l'adulte jeune en Tunisie. La présentation est particulièrement agressive. Sa prise en charge demeure difficile, se heurtant à la toxicité du traitement aux tares et aux complications intercurrentes non négligeables sur ce terrain. Notre étude a pour objectif d'étudier rétrospectivement les caractéristiques épidémiologiques et thérapeutiques du LH du sujet âgé aux CHU de Sfax.

**Patients et méthodes :**

Notre étude concerne les patients âgés de plus de 60 ans diagnostiqués et traités aux CHU de Sfax entre juin 2002 et juin 2013. Les stades localisés sont traités par 6 ABVD associées à la radiothérapie IF à la dose de 30 à 36Gy. Le traitement des stades étendus se base sur 8 ABVD. Notre étude détermine les caractéristiques cliniques, la réponse en fin de traitement, les SG, SSE, SSR et les facteurs pronostiques qui ont influencé ces survies dans cette population. La date de point est Aout 2014.

**Résultats :**

Quinze patients sont colligés en 11 ans (7% de la série globale). L'âge médian est de 69 ans avec des extrêmes allant de 62ans à 82ans. Le sexe ratio est de 1.5. Trente quatre pour cent des patients sont de stade localisé et 66% des patients de stade étendu. Les signes généraux sont présents chez 80% des patients. Soixante pour cent des patients ont un SPI  $\geq$  3. Vingt pour cent des patients ont un début inguinal. A la fin du traitement, on a noté : une réponse globale chez 73% des patients, 7% d'échec et 20% de décès toxiques. Un seul patient a rechuté (9%). La SG, la SSE et la SSR à 5 ans sont respectivement de 75%, 60% et 88.9%. Seule la réponse en fin de traitement a influencé significativement la SSE ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion :**

Le pourcentage de sujet âgé dans notre série concorde avec la proportion des patients âgés inclus dans les études occidentales qui est entre 5 et 10%. La présentation du LH du sujet âgé est grave : le stade étendu, La présence des signes généraux, le SPI élevé vérifiés dans notre série. Malgré les décès toxiques les résultats thérapeutiques sont satisfaisants. La SG à 5ans de 75% est comparable à celles rapportées dans les séries occidentales (50%-91%). La réponse à la fin du traitement est le facteur qui ressort dans les études occidentales.

## P9 L'INTENSIFICATION DE LA CHIMIOTHÉRAPIE PAR BEACOPP(MDH2008) POUR LES STADES LOCALISÉS AVEC BULKY MÉDIASINAL A-T-ELLE AMÉLIORÉ LE PRONOSTIC PAR RAPPORT À L'ABVD (MDH2002)?

F.Kallel<sup>1</sup>, S.Hdijji<sup>1</sup>, L. Ghorbel <sup>2</sup>, N. Toumi<sup>3</sup>, O.Kassar<sup>1</sup>, H.Bellaaj<sup>1</sup>, H. Ben Salahl <sup>2</sup>, M.Ghorbel<sup>1</sup>, M. Mdhaaffar<sup>1</sup>, I.frikha<sup>1</sup>, I. Ben AMOR<sup>1</sup>, M.Frikha <sup>3</sup>, Jamel Daoud<sup>2</sup>, M.Elloumi<sup>1</sup>

1. service d'hématologie clinique de Sfax

2. Service de radiothérapie oncologique de Sfax

3. service de carcinologie médicale de Sfax

### Introduction :

Le pronostic du LH a été nettement amélioré par la standardisation du traitement au sein d'un protocole national tunisien incluant la chimiothérapie plus ou moins la radiothérapie et stratifiant les patients en groupes pronostiques. Trois versions ont été élaborées. Vu le mauvais pronostic du gros médiastin dans le protocole MDH99 et 2002, une intensification par du BEACOPP a été effectuée dans MDH2008. Notre étude a pour objectif de comparer les résultats thérapeutiques des patients de stade localisé avec bulky médiastinal et traités par BEACOPP (MDH 2008) par rapport à ABVD (MDH2002).

### Patients et méthodes :

Notre étude concerne les patients ayant un lymphome hodgkinien destade localisé avec un bulky médiastinal (IMT $\geq$ 0.35) diagnostiqués aux CHU de Sfax et traités entre 2002 et juin 2013 selon les 2 versions : MDH2002 et MDH2008. Le traitement selon le MDH2002 se base sur 6 cures ABVD suivi d'une radiothérapie en IF à la dose de 36Gy (protocole1, recul moyen 7 ans) et dans le MDH2008 par 2 BEACOPP renforcée suivies de 6 cures ABVD en cas de réponse  $\geq$  75% ou de 6 BEACOPP si la réponse est moindre (protocole2, recul moyen 3 ans). La date de point est Aout 2014. Notre étude détermine la réponse en fin de traitement, les SG, SSE, SSR dans ces deux groupes.

### Résultats :

Vingt patients sont colligés (10% de la série) dont 10 traités par ABVD (protocole1) et 10 par BEACOPP (protocole2). Les résultats sont détaillés dans le tableau suivant :

		Protocole1 (10patients)	Protocole2 (10patients)	P
Réponse à la fin du traitement	RC	2	2	0.881
	TBRP	6	5	
	Echec	2	3	
	Décès toxique	0	0	
Rechute		3	0	0.035
SG à 5 ans		75%	100%	0.121
SSE à 5 ans		71%	80%	0.773
SSR à 5ans		83%	100%	0.317

### Conclusion :

Le gros médiastin demeure un facteur de mauvais pronostic. On a noté un gain en termes de SG, SSE et surtout SSR en faveur du BEACOPP mais sans signification statistique. Ceci est probablement du aux faibles effectifs des deux groupes de patients. De ce fait, une étude comparative à l'échelle nationale est plus importante.

**P10 LYMPHOME HODGKINIEN ET LYMPHOHISTIOCYTOSE HÉMOPHAGOCYTAIRE : À PROPOS DE 12 CAS.**

MY Belhaj<sup>1</sup>, M Nasri<sup>1</sup>, K Kacem<sup>2</sup>, H Ghédira<sup>1</sup>, R Mansouri<sup>2</sup>, D Belloumi<sup>2</sup>, M Bechir<sup>2</sup>, H Ben Neji<sup>2</sup>, M Zarrouk<sup>2</sup>, L Aïssaoui<sup>2</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>2</sup>, Z Belhadj Ali<sup>2</sup>, H Ben Abid<sup>2</sup>, R Ben Lakhal<sup>2</sup>, F M'Sadek<sup>1</sup>, S Zriba<sup>1</sup>, B Meddeb<sup>2</sup>.

1 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis

2 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana – Tunis

**Introduction :**

Les lymphomes associés à la lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH) sont plus souvent de phénotype T ou NK. La coexistence d'un lymphome de Hodgkin (LH) et d'une LHH est un évènement très rare.

Nous rapportons les caractéristiques cliniques et biologiques ainsi que évolutives de 12 patients atteints de LH compliqués de LHH. Le diagnostic de LHH a été retenu selon les critères de Henter établis en 2004.

**Patients et méthodes :**

L'âge médian des patients était de 46,5 ans (20-61) avec une nette prédominance masculine (n=11). Le LH était de type 2 dans 75% des cas et classé stade IV dans 83% des cas. Aucune infection par le VIH n'a été notée parmi les patients. La positivité du marquage par l'Ac anti-LMP1, attestant de leur infection par l'EBV, était présente dans 66,6% des cas. La survenue de la LHH était concomitante du diagnostic de LH dans 91,6% des cas.

Critères	Fréquence (%)
Fièvre	100%
Splénomégalie	83,3%
Cytopénies	100%
Ferritinémie > 500 µg/l	100%
Triglycéridémie > 3 mmol/l	58,3%
Fg < 1,5 g/l	8,3%
Images d'hémophagocytose	91,6%
Autres	
LDH élevées	75%
Cytolyse hépatique	33,3%
Hyponatrémie	66,6%

La prise en charge était basée sur le traitement spécifique de la LHH (Ig, Dexa, VP16) et le traitement étiologique (chimiothérapie pour le LH)

**Discussion et conclusion :**

Cette série montre que le LH associé à la LHH se présente très différemment d'un LH classique. Sur le plan physiopathogénique : rôle important des cellules T dans le relargage des cytokines ainsi que l'infection par l'EBV qui pourrait constituer une étiologie commune dans cette association. Plus de la moitié des patients qui sont encore vivants grâce à l'instauration rapide d'un traitement spécifique de la LHH et de la chimiothérapie pour le LH.

## **P11 RÉSULTATS DE L'AUTOGREFFE DE CELLULES SOUCHES PÉRIPHÉRIQUES (CSP) DANS LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES DE HODGKIN RÉFRACTAIRES OU EN RECHUTE (LHR/R): RÉSULTATS DE LA PÉRIODE 2008-2013.**

L.Torjemane<sup>1</sup>, I. Lebbouz<sup>1</sup>, Hamdi I<sup>1</sup>, N. Ben Abdejelil<sup>1</sup>, A. Lakhal<sup>1</sup>, J. Saibi<sup>2</sup>, N. Mojaat<sup>2</sup>, S. Ladeb<sup>1</sup>, H. Slama<sup>2</sup> et T. Ben Othman<sup>1</sup>.

1. Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis (CNGMO).

2. Centre National de Transfusion Sanguine

### **Introduction**

L'intensification thérapeutique suivie d'une autogreffe de CSP est le traitement de référence des LHR/R. Nous proposons dans ce travail d'évaluer les résultats de cette procédure durant la période 2008-2013.

### **Patients et méthodes**

Entre Janvier 2008 et Décembre 2013, 35 patients adultes ont bénéficié d'une autogreffe pour LHR/R. La médiane d'âge est de 31 ans (extrêmes; 18-55). Le sexe ratio est de 0,94. Le type 2 histologique est majoritaire (n=24/35). Les patients sont traités soit par les protocoles MDH99-02 (n= 20) soit selon le protocole MDH08(n=15). Il s'agit de formes réfractaires (n=14) ou en rechute (n=11). Avant l'autogreffe, la majorité des patients étaient en réponse partielle ou complète (n= 26) et 9 patients en échec. Le conditionnement à la greffe repose sur le protocole standard BEAM. Le greffon autologue a apporté une médiane de  $7,04 \times 10^6$  cellules CD34+/kg (extrêmes; 2,89-18,08).

### **Résultats**

La reconstitution hématopoïétique a été obtenue chez 33 patients (94%) après un délai médian de 11 jours (extrêmes; 9-25). Trois patients (8,5%) sont décédés précocement par toxicité (n=2; âge  $\geq 45$  ans) ou non prise (n=1). Les principales complications précoces sont la mucite et les infections dont 14 bactériémies à CGP (n=6) ou à BGN (n=8), 3 fongémies à candida parapsilosis et un cas d'aspergillose pulmonaire probable. Après un suivi médian de 28 mois (extrêmes; 16 jours- 79 mois), 25/35 (71%) sont vivants. Le taux de progression/rechute est de 13/32 (40,6%) après un délai médian de 8 mois (extrêmes; 7-31 mois). Les rechutes sont contrôlées par une chimiothérapie de rattrapage et une radiothérapie sur masse résiduelle chez seulement 4/13 patients. Les taux de survie globale et de survie sans progression sont respectivement de 68% et 57% à 3 ans.

### **Conclusion**

L'autogreffe de CSP reste une alternative thérapeutique efficace dans la prise en charge des LHR/R. Le risque de toxicité doit être évalué pour les patients âgés avec des morbidités associées. La rechute ou progression constitue la principale limite.

## P12 RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES DU PROTOCOLE MDH2008 DE TRAITEMENT DU LYMPHOME HODGKINIEN DE L'ADULTE : ÉTUDE MONOCENTRIQUE À PROPOS DE 39 CAS.

Y Berrezega, M Bahri, H Ghédira, M Nasri, MY Belhaj, S Zriba, F M'Sadek.  
Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire d Tunis.

### Introduction :

Au vue des résultats du protocole MDH 2002, le nouveau protocole de traitement du lymphome de Hodgkin (LH) de l'adulte MDH 2008 a proposé une nouvelle stratification pronostique qui tient compte de l'importance de l'atteinte médiastinale et de la réponse thérapeutique précoce.

### Patients et méthodes :

Nous rapportons les caractéristiques cliniques, biologiques ainsi que les résultats thérapeutiques de 39 patients atteints de LH et traités à l'hôpital militaire selon le protocole MDH2008.

### Résultats :

L'âge médian des patients était de 40 ans (16-78 ans) et le sex ratio était de 1,05. La répartition selon le type histologique : type 1 (7,6%), type 2 (77%), type 3 (15,4%). Le CD15 était négatif dans 53,8% et le CD20 était positif dans 18% des cas. La répartition selon les stades : stade I (2,5%), stade II (36%), stade III (12,8%) et stade IV (48,7%). Les stades étendus représentaient 61,5% des cas. Les symptômes B étaient présents dans 79,5% des cas. Les sites ganglionnaires atteints étaient  $\geq 3$  dans 87,2% des cas et un IMT  $> 0,33$  était retrouvé dans 28,2% des cas. 43,6% des patients avaient un SPI  $\geq 3$ . La répartition selon les groupes thérapeutiques : groupe 1 (5,1%), groupe 2 (15,4%), groupe 3 (69,2%), groupe 4 (2,6%) et le groupe 5 (7,7%).

70% des patients étaient en RC à la fin du traitement et on recensé 5 décès toxiques et 7 échecs primaires. Le protocole a été respecté dans la majorité des cas (86,8%) et une toxicité essentiellement hématologique grade  $\frac{3}{4}$  a été notée dans 56,4% des cas.

Le seul facteur prédictif de la RC était le sexe masculin ( $p=0,002$ ). Un taux d'albumine  $< 30$  g/l était prédictif de rechute ( $p=0,012$ ). Les SG, SSE et SSR étaient respectivement de 82,1%, 79,5% et 97,2%.

### Discussion et conclusion :

Notre série se distingue par la présence de plusieurs facteurs reconnu de mauvais pronostic : négativité du CD15, stades étendus, symptômes B, sites atteints  $\geq 3$  et un SPI  $\geq 3$ .

Les bénéfices en termes de réponse sont en effet contrebalancés par un risque de toxicité plus important et l'amélioration des résultats passera par la réduction des décès toxiques.

## **P13 RESULTATS DE L'AUTOGREFFE DES CELLULES SOUCHES PERIPHERIQUES(CSP) DANS LA PRISE EN CHARGE DES LYMPHOMES DE HODGKIN REFRACTAIRES ET EN RECHUTE : ETUDE MONOCENTRIQUE DE 32 PATIENTS**

H Stambouli<sup>1</sup>, R Ben Lakhal<sup>1</sup>, R Mansouri<sup>1</sup>, K Kacem<sup>1</sup>, H Ben Neji<sup>1</sup>, M Zarrouk<sup>1</sup>, Y Abdennebi<sup>1</sup>, M Bchir<sup>1</sup>, L Aissaoui<sup>1</sup>, H Ben Abid<sup>1</sup>, Z Bel Hadj Ali<sup>1</sup>, N H Kraiem<sup>2</sup>, K Mrad<sup>3</sup>, B Meddeb<sup>1</sup>.

1 : Le service d'Hématologie clinique de l'Hôpital Aziza Othmana, Tunis

2 : Le service de radiologie de l'Hôpital Aziza Othmana, Tunis

3 : Le service d'anatomie pathologique de l'institut Salah Azaiez

### **Introduction :**

Le lymphome Hodgkinien (LH) est une hémopathie maligne curable, mais 20% des patients sont réfractaires ou rechutent après un traitement initial. L'intensification thérapeutique suivie d'une autogreffe de cellules souches périphériques (CSP) constitue le traitement de référence de ces patients. Nous proposons dans ce travail, d'étudier les facteurs pronostiques et de rapporter les résultats thérapeutiques de ces formes.

### **Méthodes :**

Notre étude est une analyse rétrospective, concernant 32 patients atteints d'un LH réfractaire ou en rechute, traités par une intensification thérapeutique suivie d'une autogreffe de CSP au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis entre octobre 2008 et juillet 2012.

### **Résultats :**

L'âge médian était de 23,5 ans. Vingt-trois patients étaient réfractaires et 9 étaient en rechute. Les taux de réponse globale à 2 cures de chimiothérapie de rattrapage et avant autogreffe de CSP étaient respectivement à 59,4% et 68,8%. Le "bulky" périphérique était un facteur de mauvais pronostic de la réponse à 2 cures de chimiothérapie de rattrapage. Le nombre de lignes de rattrapage était un facteur de mauvais pronostic des réponses avant, à 3 et à 6 mois de l'autogreffe de CSP (p respectifs à 0,006 ; 0,039 et 0,019). 10 patients étaient en échec et 3 ont présenté une rechute après l'autogreffe de CSP. La survie sans événements à 5 ans était à 58,3%. Les réponses, à 2 cures de chimiothérapie de rattrapage, avant, à 3 et à 6 mois de l'autogreffe de CSP, étaient liées à ce taux. La survie globale à 5 ans était à 73,75%, ce taux était influencé par les réponses avant et à 6 mois de l'autogreffe de CSP (p respectifs à 0,029 et 0,02).

La toxicité du traitement intensif était hématologique (100% des patients) et infectieuse (93,7%). Aucun décès toxique n'a été constaté.

### **Conclusion :**

L'intensification thérapeutique suivie d'une autogreffe de CSP demeure le traitement de référence des LH réfractaires et en rechute. Cependant devant la proportion non négligeable des patients en échec ou qui rechutent après autogreffe de CSP, des alternatives thérapeutiques sont à développer.

## **P14 RICHTÉRISATION D'UNE LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE EN UN LYMPHOME HODGKINIEN : À PROPOS DE 2 CAS.**

S Zriba<sup>1</sup>, K Kacem<sup>2</sup>, R Mansouri<sup>2</sup>, M Zarrouk<sup>2</sup>, H Ben Neji<sup>2</sup>, M Bechir<sup>2</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>2</sup>, L Aïssaoui<sup>2</sup>, Z Ben Hadj Ali<sup>2</sup>, H Ben Abid<sup>2</sup>, R Ben Lakhal<sup>2</sup>, B Meddeb<sup>2</sup>.

1 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis

2 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana - Tunis

### **Introduction:**

Le syndrome de Richter survient dans 5% des cas de leucémie lymphoïde chronique (LLC) et traduit la survenue d'un lymphome non Hodgkinien agressif, d'une leucémie à prolymphocytes, d'un lymphome Hodgkinien (0,4%) ou d'une leucémie aiguë.

Nous rapportons 2 cas de lymphome hodgkinien (LH) survenant au cours de l'évolution d'une LLC.

### **Observations:**

1<sup>er</sup> cas : une femme âgée de 67 ans a été traitée en 2002 pour une LLC stade B par des alkylants sans obtention d'une réponse clinique. En 2005, elle consulte pour une fièvre avec augmentation du volume des adénopathies axillaires. Le diagnostic de LH CD30+, CD15- et CD20- est confirmé par les résultats de la biopsie ganglionnaire. La patiente est traitée par une association chimio et radiothérapie.

2<sup>ème</sup> cas : un homme âgé de 56 ans atteint de LLC stade B diagnostiquée en 2005. Il a reçu 6 cycles FCR entre Décembre 2007 et Juin 2008 avec obtention d'une rémission complète. 11 mois après, il présente une fièvre, des sueurs nocturnes et un syndrome tumoral fait de splénomégalie et d'adénopathies cervicales et axillaires. La biopsie ganglionnaire confirme le diagnostic de LH type 2 CD30+, CD15+, LMP1+ et CD20-. Le LH était classé stade IIIBb et il est réfractaire à 4 cures ABVD et à un traitement de rattrapage type IGEV.

### **Discussion et conclusion:**

La filiation entre LLC et LH existe et les grandes cellules du syndrome de Richter peuvent dériver du clone LLC ou représenter une nouvelle tumeur. Une étude moléculaire de la clonalité est nécessaire pour déterminer la relation entre le clone CLL et le clone LH chez nos patients. Le traitement de ces formes est le même que celui des LH de novo mais le pronostic semble plus péjoratif.

## P15 RÉSULTATS À LONG TERME DU PROTOCOLE MDH2002 : À PROPOS D'UNE SÉRIE UNICENTRIQUE DE 119 PATIENTS

F.Kallel<sup>1</sup>, S.Hdijji<sup>1</sup>, O.Kassar<sup>1</sup>, H.Bellaaj<sup>1</sup>, N. Toumi<sup>3</sup>, L. Ghorbel<sup>2</sup>, M.Ghorbel<sup>1</sup>, H. Ben Salah<sup>2</sup>, M. Mdhaffar<sup>1</sup>, I.frikha<sup>1</sup>, I. Ben AMOR<sup>1</sup>, M.Frikha<sup>3</sup>, Jamel Daoud<sup>2</sup>, M.Elloumi<sup>1</sup>

1. service d'hématologie clinique Sfax 2. Service de radiothérapie oncologique Sfax 3. service de carcinologie médicale Sfax

### Introduction :

Le LH est une hémopathie maligne curable grâce aux protocoles associant la chimiothérapie plus ou moins la radiothérapie. Plusieurs groupes nationaux et internationaux ont établi des protocoles de prise en charge de cette maladie. Le groupe tunisien a établi une deuxième version d'un consensus national en 2002: MDH2002. Notre étude a pour objectif d'évaluer rétrospectivement les résultats thérapeutiques de ce consensus à long terme.

### Patients et méthodes :

Notre étude concerne les patients diagnostiqués aux CHU de Sfax entre 2002 et 2008 et traités selon le MDH2002. Les stades localisés du protocole MDH2002 sont traités par 3 cures ABVD suivis de RT en IF dans le groupe localisé favorable (0 facteur pronostique) et par 6 cures ABVD suivis de RT IF dans le groupe localisé défavorable (au moins un facteur de risque). Le traitement des stades avancés se base sur le score pronostique international (SPI) avec 8 cures ABVD dans le groupe avec SPI < 3 (groupe étendu favorable) et par 8 cures BEACOPP (groupe étendu défavorable) si le SPI ≥ 3. La date de point est Aout 2014. Notre étude détermine la réponse en fin de traitement, les SG, SSE, SSR et les facteurs pronostiques qui ont influencé ces survies.

### Résultats :

Cent dix neuf patients sont colligés. L'âge médian est de 35 ans. Le sexe ratio est de 1.85. Quarante et un pour cent des patients sont de stade localisés et 59% des patients de stade étendus. Quarante trois pour cent des patients ont un SPI ≥ 3. Quatre vingt dix huit patients sont évaluables. Le recul moyen est de 107 mois.

	Stade localisé		Stade étendu		Sujet âgé stade étendu (Groupe 6)	Tous stades	
	Stade localisé favorable (Groupe 1)	Stade localisé défavorable (groupe 2)	Stade étendu favorable (groupe 5)	Stade étendu défavorable (Groupe 4)			
Nombre des patients	7	33	30	23	5	98	
Réponse à la fin du traitement	RC	6(86%)	23(70%)	10(33%)	8(35%)	2	49(50%)
	TBRP	1(14%)	6 (18%)	12(40%)	8(35%)	1	28(28.5%)
	ECHEC	0	4 (12%)	4(13%)	4 (17%)	1	13 (13.5%)
	Décès toxique	0	0	4(14%)	3 (13%)	1	8(8%)
Rechute	0	6(19%)	9 (33%)	4(22%)	1(33%)	20(23%)	
SG à 8 ans	100%	73%	57%	65%	60%	81%	
SSE à 8 ans	100%	88%	75%	78%	40%	66%	
SSR à 8 ans	100%	80%	69%	83%	66%	78.5%	

Les facteurs pronostiques influençant significativement la SSE et la SSR en analyse multivariée sont le bulky médiastinal et la réponse en fin de traitement.

### Conclusion :

Les résultats thérapeutiques du protocole MDH2002 à long terme sont satisfaisants mais demeurent insuffisants pour le stade étendu favorable. Le gros médiastin est un facteur de mauvais pronostic. Une nouvelle stratification pronostique a été élaborée dans MDH2008 avec intensification par du BEACOPP pour le groupe étendu favorable et le gros médiastin. A-t-elle amélioré le pronostic ?

## **P16 SYNDROME D'ACTIVATION MACROPHAGIQUE REVELANT UN LYMPHOME HODGKINIEN : A PROPOS DE 2 CAS.**

K. Zahra, N. Amri, M. Zaier, Y. Ben Youssef, E. Bouselama, H. Rgaieg, B. Achour, A. Khelif.  
Service d'hématologie clinique de l'hôpital Farhat Hached de Sousse.

### **Introduction:**

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est un syndrome immunologique rare, d'évolution rapidement fatale en l'absence de traitement. Si les lymphomes sont des causes classiques de SAM, l'association à un lymphome de Hodgkin (LH) est exceptionnelle. Dans notre travail, nous rapportons 2 observations où le SAM était révélateur d'un LH.

### **Cas cliniques:**

Le premier cas est un enfant âgé de 15ans et le deuxième cas est un homme de 56 ans qui étaient hospitalisés pour pancytopénie fébrile. L'examen physique a montré dans le premier cas des adénopathies cervicales bilatérales centimétriques et une hépatomégalie (FH=17 cm) et dans le 2<sup>ème</sup> cas des adénopathies cervicales bilatérales de 2 cm de grand axe et une splénomégalie de 2 cm du rebord costal. Le bilan biologique montre dans les 2 cas une cytololyse hépatique (avec ALAT à 4 fois la normale dans le premier cas et à 3x la normale dans le 2<sup>ème</sup> cas), une hypertriglycéridémie (à 4mmol/l dans le premier cas et à 6 mmol/l dans le 2<sup>ème</sup> cas), cholestase, des LDH élevées (à 4 fois la normale dans le premier cas et à 5x la normale dans le 2<sup>ème</sup> cas) et une ferritinémie élevée (à 2330 ng/ml dans le premier cas et à 3500ng/ml dans le 2<sup>ème</sup> cas). Dans les 2 cas, le myélogramme a montré des images d'hémophagocytose et absence d'infiltration blastique. Le diagnostic de SAM a été retenu, et une corticothérapie a été débutée à la dose de 1mg/kg/j avec obtention d'une apyrexie et amélioration de l'état général. Dans le cadre du bilan étiologique du SAM, une biopsie ganglionnaire cervicale pratiquée chez les deux patients a conclu à un LH CD30+ CD15+. Après le bilan d'extension, le LH a été classé stade III selon la classification d'Ann Arbor dans les 2 cas. Les 2 patients ont reçu une chimiothérapie type ABVD et l'évolution était marquée par la survenue d'un choc septique au dixième jour post chimiothérapie entraînant le décès dans le premier cas et par l'obtention d'une rémission complète dans le 2<sup>ème</sup> cas.

### **Discussion :**

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une pathologie rare mais souvent mortelle. Il est défini par des critères cliniques (fièvre, splénomégalie), biologiques (bi- ou pancytopénie, hypofibrinogénémié, hypertriglycéridémie, hyperferritinémie) et cyto-histologiques (hémophagocytose dans la moelle osseuse, la rate ou les ganglions périphériques). Ces anomalies résultent d'une dérégulation cytokinique et d'une prolifération lympho-histiocytaire bénigne. Parmi les nombreuses étiologies de SAM (déficits génétiques spécifiques de l'enfant, hémopathies malignes, cancers solides, connectivites), le LH est exceptionnellement incriminé.

### **Conclusion:**

Le SAM est une pathologie grave, dont le pronostic est sévère et le traitement encore mal codifié. Le traitement repose sur le traitement spécifique de la pathologie causale du SAM et dans certaines indications, sur l'étoposide qui doit alors être administré précocement.

## P17 LA TOXICITE DU PROTOCOLE BEACOPP-RENFORCE : ANALYSE DE 362 CYCLES

Mansouri R., Jaber D., M'ghirbi F., Kacem K., Zarrouk M., Ben Néji H., Ben Abdennebi Y., Bchir M., Aissaoui L., Bel Hadj Ali Z., Ben Abid H., Kraiem N.H., Meddeb B.

### Introduction :

Le protocole BEACOPP-R est une polychimiothérapie intensive introduite dans les années 80 par le groupe Allemand pour optimiser le traitement des stades avancés de lymphome de Hodgkin (LH). Cependant l'amélioration des résultats thérapeutiques était au prix d'une toxicité non négligeable. Nous proposons dans ce travail d'étudier la toxicité du protocole BEACOPP-R.

### Patients et méthodes :

Deux cents patients atteints de LH, étaient suivis et traités selon le protocole national MDH2008. Cent trente deux patients ont été traités par polychimiothérapie à base de BEACOPP-R associée à la prescription systématique des facteurs de croissance à partir de J9. Trois cent soixante deux cycles ont été analysés dans notre travail.

### Résultats :

La toxicité du BEACOPP-R était dominée par la toxicité hématologique, infectieuse et digestive. La toxicité hématologique a été notée au cours de 236 cycles (65% des cycles) avec une durée médiane de l'aplasie de 3 jours (des extrêmes de 2 à 6 jours). Cent trente sept épisodes de neutropénie fébrile ont été observés (38% des cycles) avec une durée médiane de 2 jours et des extrêmes de 1 à 11 jours. La documentation clinique a été trouvée au cours de 64 épisodes (46.5% des cycles) alors que la fièvre d'origine indéterminée (FOI) a été notée au cours de 53.5% des cycles. La documentation bactériologique a été notée dans 11 cas seulement soit 8%. Ces neutropénies fébriles ont justifié l'hospitalisation au cours de 151 cycles (42%) avec une durée médiane de 5 jours [2-10 jours] et prescriptions d'antibiotiques au cours de 140 cycles (40%). Les besoins transfusionnels ont été notés au cours de 12% des cycles. Une désescalade de la chimiothérapie vers le niveau 3 et le niveau 2 de renforcement a été décidée au cours de 56 cycles et 3 cycles respectivement. 5 décès toxiques ont été notés parmi les 128 patients soit 3.9% des cas. La toxicité digestive est fréquente (88% des cycles) : 47.2 % de mucites (grade 2 et 3 dans les deux tiers des cycles et grade 3 dans le un tiers des cycles) 2/3 G1-2, 1/3 G3). La toxicité neurologique a été notée au cours des 10.5% des cycles (G1-2) dominée par la neuropathie périphérique et confirmées dans 85% des cas par électromyogramme (EMG).

### Conclusion :

Dans notre étude, la toxicité du BEACOPP-R est similaire à celle rapportée par la littérature. Les soins de support ont amélioré la prise en charge des neutropénies d'où la diminution du taux du décès toxique.

## P18 EFFETS INDESIRABLES A LONG TERME DE LA RADIOTHERAPIE APRES TRAITEMENT DU LYMPHOME HODGKINIEN

I.Zrafi<sup>1</sup>, S.Tebra<sup>1</sup>, Y.Ben Youssef<sup>3</sup>, A.Khelif<sup>3</sup>, N.Bouaouina<sup>1-2</sup>

1-Service de cancérologie radiothérapie CHU Farhat Hached Sousse-Tunisie

2-Centre médical Ibn Khaldoun Hammam Sousse-Tunisie

3- Service d'hématologie clinique CHU Farhat Hached Sousse-Tunisie

### Introduction :

La prise en charge du lymphome hodgkinien a connu plusieurs évolutions conceptuelles avec le temps, associant la chimiothérapie et la radiothérapie et permettant actuellement d'obtenir une guérison dans 75% à 80% des cas de formes étendues (stades III et IV), et dans plus de 90% des cas de formes localisées (stades I et II). Le but actuel de la prise en charge est donc de réduire la toxicité tardive des traitements et le maintien d'une qualité de vie optimale surtout pour les stades localisés. Pour cela on rapporte les effets secondaires à long terme de la radiothérapie dans ce travail afin de quantifier et améliorer nos résultats.

### Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective, incluant 114 cas de lymphome hodgkinien stade localisé de l'adulte. Colligée aux services de cancérologie radiothérapie et hématologie clinique CHU Farhat HACHED de Sousse ainsi qu'au centre médical Ibn KHALDOUN de Hammam Sousse sur une période de 16 ans, allant du 1995 à 2010.

### Résultats :

En tout 111 patients ont reçu une radiothérapie moyennant une technique conventionnelle 2 D. La majorité de ces patients ont eu une RT des sites initialement atteints « involved Field » (61 patients soit 55%), 39 cas de RT en Mantelet, 6 cas de RT en Y inversé, 5 patients sur les sites résiduels. La dose médiane de RT était de 40 Gy (extrêmes de 30.6 à 50Gy). La plupart des patients (92%) ont eu une RT de 36 à 40 Gy. Seuls 5 patients (en situation de mauvaise réponse à la chimiothérapie) ont reçu une RT avec des doses supérieures à 40 Gy.

Les toxicités tardives retrouvées chez nos patients étaient présentes chez 45 d'entres eux, répartis comme suit : 23 cas de fibrose pulmonaire, 11 cas de fibrose cutanée, 6 cas de fibrose médiastinale, 4 cas d'hyposialie chronique, un cas d'œsophagite chronique et 1 cas de lymphoedème. On a aucun cas de cancer secondaire dans notre série.

### Conclusion :

La toxicité de la radiothérapie dépend de plusieurs facteurs tels : la dose, les volumes d'irradiation ainsi que le type de rayonnement. Nos résultats sont comparables à la littérature. Avec l'avènement de nouveaux appareils et techniques de traitements dans le centre tunisien on espère encore améliorer nos résultats.

## P19 LOCALISATIONS PARTICULIÈRES DE LA MALADIE DE HODGKIN : À PROPOS DE 3 CAS

N Sellami<sup>1</sup>; G Hanbli, F Elloumi<sup>1</sup>, L Ghorbel<sup>1</sup>, O Jmour, M Bahri, L Ayedi, R Kallel, T Boudawara<sup>3</sup>, M Frikha<sup>2</sup>, M Elloumi<sup>4</sup>, K Ben Mahfoudh<sup>5</sup>, Z Mnif<sup>5</sup>, S Hdiji<sup>4</sup>, H Ben Salah<sup>1</sup>, J Daoud<sup>1</sup>

1-service de Radiothérapie, 2-service de carcinologie, 3-service d'anatomopathologie, 4-service d'hématologie, 5-service d'imagerie  
CHU de Sfax

### Introduction :

Le lymphome de Hodgkin est une hémopathie maligne qui se manifeste essentiellement par des adénopathies. Le site initial est par ordre de fréquence intra thoracique, cervical, inguino-crural ou axillaire. Nous rapportons 3 cas de localisations particulières, parotidienne, épitrochléenne et gastrique.

### Observation N° 1:

Un enfant âgé de 5 ans, a consulté pour une tuméfaction parotidienne gauche évoluant depuis 1 an. Une échographie cervicale a montré une formation ovale solide intra parotidienne. Le diagnostic de LH nodulaire à prédominance lymphocytaire a été retenu sur les données histologiques et immuno-histochimique de la biopsie. La localisation extra-ganglionnaire unique a été confirmée par la négativité des examens cliniques, de l'examen endoscopique du cavum, de la biopsie médullaire et du bilan radiologique. Le patient a reçu 4 cures de chimiothérapie de type VBVP suivies d'une radiothérapie cervicale à la dose de 20 Gy selon un étalement et un fractionnement classiques. Le patient est en rémission complète à 7 ans et demi de recul.

### Observation N° 2:

Un patient âgé de 39 ans a consulté pour une tuméfaction sous cutanée au niveau de la face latérale du coude droit. L'examen clinique a retrouvé cette masse épitrochléenne non douloureuse associée à des adénopathies homolatérales centimétriques mobiles. L'IRM du coude a montré un processus tissulaire bien limité de la face interne du tiers inférieur du bras. La biopsie de cette masse a conduit à un lymphome de Hodgkin à cellularité mixte.

Les explorations ont été complétées par une TDM cervico-thoraco-abdomino pelvienne qui a retrouvée des adénopathies axillaires droites et une biopsie ostéomédullaire qui était négative. Le bilan biologique était normal.

La maladie a été classée stade II groupe 1. Le patient a eu 4 cures de chimiothérapie type ABVD suivie d'une radiothérapie des sites initialement atteints à la dose de 36 Gy selon un étalement et fractionnement classique.

Le patient est actuellement en rémission complète 15 mois de recul.

### Observation N° 3:

Une patiente âgée de 68 ans a consulté pour des masses cervicales. L'examen physique a objectivé des adénopathies cervicales bilatérales et une splénomégalie. La TDM cervico-thoraco-abdominale a révélé la présence d'adénopathies cervicales bilatérales, une masse tumorale de la paroi postérieure de l'estomac qui envahit le foie gauche et rate.

La fibroscopie gastrique a montré une perte de substance fundique de 4 centimètres.

Une biopsie d'une adénopathie cervicale ainsi que la biopsie fundique ont confirmé le diagnostic de lymphome de Hodgkin à cellularité mixte. La maladie a été classée stade IV.

La patiente a eu 8 cures ABVD avec une réponse estimée à plus de 75%. Un complément par radiothérapie sur les sites résiduels (rate et estomac) lui a été délivré. Elle a un recul de 2 ans.

Elle garde un aspect hétérogène de la rate et du hile hépatique à l'imagerie.

### Commentaire:

L'atteinte épitrochléenne, parotidienne et la localisation gastrique de la maladie de Hodgkin sont exceptionnelles. Le pronostic est similaire aux autres patients atteints de MDH.

## P20 LE TRAITEMENT DES STADES ÉTENDUS FAVORABLES(SPI<3) PAR DU BEACOPP(MDH2008) A-T-IL AMÉLIORÉ LE PRONOSTIC PAR RAPPORT À L'ABVD (MDH2002)?

F.Kallel<sup>1</sup>, S.Hdijji<sup>1</sup>, N. Toumi<sup>3</sup>, L. Ghorbel <sup>2</sup>, O.Kassar<sup>1</sup>, H.Bellaaj<sup>1</sup>, M.Ghorbel<sup>1</sup>, H. Ben Salahl <sup>2</sup>, M. Mdhaffar<sup>1</sup>, I. Ben AMOR<sup>1</sup>, I.frikha<sup>1</sup>, M.Frikha <sup>3</sup>, Jamel Daoud<sup>2</sup>, M.Elloumi<sup>1</sup>

1. service d'hématologie clinique de Sfax
2. Service de radiothérapie oncologique de Sfax
3. service de carcinologie médicale de Sfax

### Introduction :

Le pronostic du LH a été nettement amélioré par la standardisation du traitement au sein d'un protocole national tunisien incluant la chimiothérapie plus ou moins la radiothérapie et stratifiant les patients en groupes pronostiques. Trois versions ont été élaborées. Le consensus national tunisien préconise le traitement des stades étendus favorables (SPI<3) par de l'ABVD dans MDH2002 et par du BEACOPP dans MDH2008. Notre étude a pour objectif de comparer les résultats thérapeutiques des deux versions pour ce groupe de patients.

### Patients et méthodes :

Notre étude concerne les patients ayant un stade étendu et un score pronostique international de moins de 3 (groupe étendu favorable) diagnostiqués aux CHU de Sfax et traités entre juin 2002 et juin 2013 selon les 2 versions : MDH2002 (recul moyen 7 ans) et MDH2008 (recul moyen 3 ans). Le traitement selon le MDH2002 est 8 ABVD et 8 BEACOPP selon MDH2008 avec possibilité de désescalade à ABVD si réponse supérieure à 75% après 2 cures. La date de point est Aout 2014. Notre étude détermine la réponse en fin de traitement, les SG, SSE, SSR dans ces deux groupes et les facteurs pronostiques les influençant.

### Résultats :

Les résultats sont détaillés dans le tableau suivant :

Stade étendu favorable		MDH2002 (ABVD)	MDH2008 (BEACOPP)	P
Nombre de patients		25	34	
Réponse à la fin du traitement	RC	40%	47%	0.553
	TBRP	44%	41%	
	Echec	16%	6%	
	Décès toxique	0%	6%	
Rechute		7%	4%	0.078
SG		96%	96%	0.898
SSE		62%	84%	0.104
SSR		75%	86%	0.333

### Conclusion :

Bien que nous notons un gain en termes de SSE et SSR en faveur du BEACOPP mais la réponse reste non significatif ceci est probablement du au faible effectif. L'utilisation du SPI ne fait pas consensus. Son effet a été gommé par l'utilisation du BEACOPP dans le MDH2008. Le BEACOPP reste une option thérapeutique de choix pour ce groupe.

## **P21 EVALUATION DU PROTOCOLE EURONET PHL C1 POUR LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES DE HODGKIN DE L'ENFANT : À PROPOS DE 9 CAS.**

K Kacem<sup>1</sup>, S Zriba<sup>2</sup>, H Ghédira<sup>2</sup>, R Mansouri<sup>1</sup>, D Belloumi<sup>1</sup>, M Bahri<sup>2</sup>, H Ben Neji<sup>1</sup>, M Zarrouk<sup>1</sup>, M Bechir<sup>1</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>1</sup>, L Aïssaoui<sup>1</sup>, Z Belhadj Ali<sup>1</sup>, H Ben Abid<sup>1</sup>, F M'Sadek<sup>2</sup>, R Ben Lakhal<sup>1</sup>, B Meddeb<sup>1</sup>.

1 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana- Tunis

2 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis

### **Introduction :**

Depuis 2008, un protocole européen multicentrique ouvert randomisé de phase III évalue la décroissance thérapeutique dans le traitement du lymphome de Hodgkin de l'enfant (Dacarbazine à la place de la Procarbazine et l'abstention de radiothérapie pour les patients avec une réponse précoce adéquate). Trois groupes thérapeutiques sont définis : TG1 (stades IA, IB et IIA), TG2 (stades IEA, IEB, IIEA, IIB et IIIA) et TG3 (stades IIEB, IIIB, IIIE, IIIBE et tous les stades IV). Les patients du groupe TG1 sont traités par 2 OEPA, et les patients des groupes TG2 et TG3 reçoivent 2 OEPA puis 2 (TG2) ou 4 (TG3) COPP ou COPDAC selon la randomisation. Seuls les patients qui ne sont pas bon répondeurs après les 2 OEPA sont irradiés à la dose de 19,8 Gy.

On rapporte l'expérience de 2 centres Tunisiens dans le traitement du LH de l'enfant selon ce protocole entre janvier 2011 et juin 2013.

### **Patients et méthodes :**

Il s'agit de 8 garçons et 1 fille d'âge médian de 9 ans (5-14 ans). Le LH était de type de type 3 dans 2/3 des cas. Le délai médian symptômes/diagnostic était de 3 mois (1-36 mois). Le LH était classé stade étendu dans 78% des cas. La répartition selon les groupes thérapeutiques était la suivante : TG1 (n=3), TG2 (n=4) et TG3 (n=2). Cinq patients avaient des symptômes B. Une patiente était en RC à l'évaluation précoce et n'a pas reçu de radiothérapie. 8 patients étaient en RCu et ont été irradiés à la dose de 20 Gy. Le suivi médian est de 28 mois (18-42 mois). Les SG, SSE et SSR à 2 ans sont de 100%.

### **Discussion et conclusion :**

Les résultats sont très prometteurs et le prochain protocole national de traitement du LH de l'enfant sera fortement inspiré du protocole européen EuroNet PHL C1.

Mais l'évaluation de la réponse après les 2 premières cures va se faire encore par la TDM devant la non disponibilité de la TEP dans notre pays.

## **P22 EVALUATION DU PROTOCOLE MDH03 POUR LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES DE HODGKIN DE L'ENFANT : À PROPOS DE 19 CAS.**

S Zriba<sup>1</sup>, K Kacem<sup>2</sup>, H Ghédira<sup>1</sup>, R Mansouri<sup>2</sup>, M Bahri<sup>1</sup>, D Belloumi<sup>2</sup>, H Ben Neji<sup>2</sup>, M Zarrouk<sup>2</sup>, M Bechir<sup>2</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>2</sup>, L Aïssaoui<sup>2</sup>, Z Belhadj Ali<sup>2</sup>, H Ben Abid<sup>2</sup>, F M'Sadek<sup>1</sup>, R Ben Lakhal<sup>2</sup>, B Meddeb<sup>2</sup>.

1 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis

2 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana- Tunis

### **Introduction :**

La société Française de lutte contre les cancers de l'enfant et de l'adolescent a proposé, en 2003, des recommandations de prise en charge des lymphomes de Hodgkin (LH) classiques de l'enfant tenant compte des résultats des études antérieures essentiellement le protocole MDH90.

Nous rapportons les caractéristiques épidémiologiques ainsi que les résultats thérapeutiques des enfants (< 18 ans) atteints de LH et traités dans 2 services d'hématologie clinique de tunis selon le protocole MDH03.

### **Patients et méthodes :**

Les patients ont été stratifiés en 3 groupes thérapeutiques : GMH1 (stades IA/IIA sans critère de gravité : IMT>0,45, Hb< 10,5 g/dl et VS> 50), GMH2 (stades IA/IIA exclus du GMH1, stades IB/IIB, stades IIE non graves et stades IIIA/IIIB sans atteinte contigüe), GMH3 (stades IIE exclus du GMH2, stades IIIE et stades IV). Les patients du GMH1 recevaient 4 cycles VBVP + radiothérapie des sites initialement atteints (RT SIA) à 20 Gy, ceux du GMH2 recevaient 4 cycles COPP/ABV + RT SIA alors que les patients du GMH3, 3 cycles OPPA + 3 cycles COP(P) + RT SIA.

### **Résultats :**

L'âge médian des patients est de 10 ans (4-16) avec une nette prédominance masculine (n=16). Le type scléro-nodulaire était le type histologique le plus fréquent (n=14). Le CD15 était négatif dans 42% des cas. Un bulky périphérique était présent dans 21% des cas et 52,6% des patients avaient plus que 3 sites ganglionnaires atteints. Le LH était classé localisé dans 52,6% des cas et étendu dans 47,4% des cas. Les symptômes B étaient retrouvés dans 36,8% des cas. La répartition selon le groupe thérapeutique est la suivante : GMH1 (n=9), GMH2 (n=4) et GMH3 (n=6).

Tous les patients étaient en réponse complète à la fin du traitement. Le suivi médian était de 75 mois (28-96). La survie globale à 6 ans est de 100%. La survie sans évènement et la survie sans rechute à 6 ans sont de l'ordre de 95%

### **Conclusion :**

Le protocole MDH03 est faisable avec des résultats thérapeutiques très encourageants. Depuis 2008, un protocole européen évalue l'abstention de radiothérapie pour les patients avec une réponse précoce adéquate après 2 cures de chimiothérapie.

## **P23 LE LYMPHOME HODGKINIEN DE L'ADOLESCENT (15-18 ANS) TRAITÉ PAR DES PROTOCOLES DE L'ADULTE : À PROPOS DE 37 CAS.**

K Kacem<sup>1</sup>, H Ghédira<sup>2</sup>, R Mansouri<sup>1</sup>, M Ghorbel<sup>3</sup>, R Ben Lakhal<sup>1</sup>, S Hdiji<sup>3</sup>, F M'Sadek<sup>2</sup>, M Elloumi<sup>3</sup>, S Zriba<sup>2</sup>, B Meddeb<sup>1</sup>.

1 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Aziza Othmana - Tunis

2 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis

3 Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Hedi Chaker - Sfax

### **Introduction :**

Le traitement des adolescents (15-18 ans) atteints de lymphome Hodgkinien (LH) n'est pas uniforme et le choix entre les protocoles pédiatriques ou d'adulte est fonction de la stratégie adoptée par chaque centre.

### **Patients et méthodes :**

Nous proposons d'étudier les résultats thérapeutiques du LH de l'adolescent traité selon les deux versions du protocole national de traitement du LH de l'adulte (MDH 2002 et MDH 2008) et ce entre Janvier 2006 et Juin 2013.

### **Résultats :**

37 patients avec un âge médian de 17 ans (15-17 ans) et une nette prédominance féminine (21F et 16M). Les  $\frac{3}{4}$  des cas sont de type histologique 2. A l'étude IHC, 11,4% des cas sont CD15 négatifs et 10,8% sont CD20 positifs. 57% des patients ont des stades étendus. Les symptômes B sont notés dans 76,7% des cas. 19% des cas sont associés à un IMT > 0,33 et 13,5% des cas à un bulky.  $\frac{1}{4}$  des patients avaient un taux de GB  $\geq 15\ 000/\text{mm}^3$  et 40,5% avaient un taux d'Hb < 10,5 g/dl. Un patient avait une lymphopénie et 19% des patients un taux d'albumine < 30 g/l. Un SPI  $\geq 3$  était retrouvé dans 13,5% des cas. La répartition selon les groupes thérapeutiques : groupe 1 (10,8%), groupe 2 (24,3%) et groupe 3 (64,9%). Une réponse complète est obtenue dans 89% des cas. On a recensé un décès toxique et 3 échecs primaires. On a noté également la survenue de 2 rechutes. Les facteurs prédictifs de rechute sont le sexe masculin ( $p=0,032$ ) et la négativité du CD15 ( $p=0,001$ ). Le taux de GB  $\geq 15\ 000/\text{mm}^3$  ( $p=0,01$ ) était le seul facteur prédictif de la survie globale. La SG est de 94,6%, la SSE est de 83,8% et la SSR est de 91,7%.

### **Discussion et conclusion :**

Les résultats thérapeutiques encourageants mais manque l'analyse des complications à long terme de ce type de protocole. La tendance actuelle est de traiter les enfants de cet âge avec des protocoles pédiatriques qui permettent de limiter les complications tardives (cardiotoxicité, infertilité et tumeurs secondaires).

**P24 LYMPHOME DE HODGKIN DE L'ENFANT : ETUDE DE 7 CAS.**

Amri N., Rgaieg H., Achour B., Bouslema E., Ben Youssef Y., Romdhani M., Kmira Z., Zaier M., Khelif A.  
Service d'hématologie clinique, CHU Farhat Hached.

**Introduction :**

Le lymphome de Hodgkin est une entité qui se rencontre rarement chez l'enfant de moins de 15 ans. L'objectif de notre travail est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives du lymphome de Hodgkin de l'enfant

**Patients et méthodes :**

étude rétrospective de 07 cas de lymphome de Hodgkin colligés dans le service d'hématologie du CHU Farhat Hached de Sousse sur une période de 6 ans (2008-2013).

**Résultats :**

L'âge moyen de nos patients est de 10,7 ans avec un sexe ratio (H/F) de 2,5. Le délai moyen de consultation est de 4,14 mois. La présence d'adénopathies périphériques est le principal motif de consultation. Cinq enfants ont un lymphome de Hodgkin de type sclérose nodulaire et pour les deux autres il s'agit d'un lymphome de Hodgkin de type cellularité mixte. Au terme du bilan d'extension, cinq enfants sont classés stade évolué (III et IV) et deux stade localisé (II). Trois enfants ont des signes d'évolutivité clinique (amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes). Sur le plan biologique, la VS moyenne est de 55 à H1. Sur le plan thérapeutique, cinq patients ont reçu une chimiothérapie selon le protocole Euronet et un enfant a reçu 6 cures ABVD. Deux parmi sept ont reçu en plus de la chimiothérapie une radiothérapie des sites résiduels. La survie moyenne est de 28 mois. L'évolution est marquée par la survenue d'une rechute dans deux cas. Un patient est rattrapé par une deuxième ligne de chimiothérapie ; il est encore en rémission. L'autre est toujours en progression de sa maladie malgré une chimiothérapie de troisième ligne.

**Conclusion :**

Le principal objectif de la prise en charge du lymphome de Hodgkin de l'enfant vise à limiter le risque de séquelles à long terme sans compromettre les excellentes chances de survie.

## P25 LYMPHOME HODGKINIEN DE L'ENFANT : CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES (À PROPOS DE 54 PATIENTS)

K Kacem<sup>1</sup>, S Zriba<sup>2</sup>, H Ghédira<sup>2</sup>, R Mansouri<sup>1</sup>, M Bahri<sup>2</sup>, M Zarrouk<sup>1</sup>, M Bechir<sup>1</sup>, Y Ben Abdennebi<sup>1</sup>, H Ben Neji<sup>1</sup>, L Aïssaoui<sup>1</sup>, Z Belhadj Ali<sup>1</sup>, H Ben Abid<sup>1</sup>, F M'Sadek<sup>2</sup>, R Ben Lakhal<sup>1</sup>, B Meddeb<sup>1</sup>.

1 Service d'hématologie clinique – Hôpital Aziza Othmana - Tunis

2 Service d'hématologie Clinique – Hôpital militaire de tunis

### Introduction :

Le Lymphome Hodgkinien (LH) de l'enfant présente beaucoup de similitudes mais également des particularités par rapport à celui de l'adulte.

### Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant 54 enfants âgés de moins de 18 ans traités pour LH dans les services d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana et de l'hôpital militaire de tunis entre 2006 et 2013.

### Résultats :

Il s'agit de 32 garçons et 22 filles avec un âge médian de 14,5 ans (4-17). Le type histologique scléro-nodulaire était le plus fréquent (72,2% des cas). Le CD30 et le CD20 étaient positifs dans respectivement 100% et 13% des cas, le CD15 était négatif dans 24% des cas. Les stades étendus représentaient 50% des cas. Les symptômes B étaient présents 60% des cas et la VS était > 50 dans presque la moitié des cas.

Les patients étaient traités selon les protocoles suivants : MDH03 (35,2%), EuroNet (16,7%) et les protocoles adultes MDH02 ou MDH08 (48,1%).

La survie globale, la survie sans évènement et la survie sans rechute étaient respectivement de 96,3%, 90,7% et 96,3%. Deux patients ont rechuté et les facteurs prédictifs de rechute étaient la négativité du CD15 ( $p=0.01$ ) et un taux de globules blancs > 15 000/mm<sup>3</sup> ( $p=0.01$ ).

### Conclusion :

Nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature.

L'objectif des protocoles actuels (en particulier le protocole Européen EuroNet PHLC1) est de limiter les complications tardives sans pour autant réduire les chances de guérison.

## P26 SYNDROME D'EVANS : ETUDE RÉTROSPECTIVE DE 12 CAS

Romdhani M, Regaieg H, Amri N, Bouslama E, Achour B, Ben Youssef Y, Zaier M, Zahra K, Khelif A.  
Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie.

### Introduction :

Le syndrome d'Evans est une affection auto-immune rare caractérisée par un développement simultané ou séquentiel d'une AHAI et un PTI, le plus souvent idiopathique ou secondaire à un SLP ou une connectivite.

Le but de notre travail est de décrire les principales caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et les modalités évolutives du syndrome d'Evans.

### Patients et méthodes :

Étude rétrospective de 12 cas (2000–2012) concernant les patients hospitalisés en hématologie pour le bilan étiologique d'une AHAI et PTI.

Les critères d'inclusion : AHAI définie par une anémie (Hb à 12 g/dl chez l'homme, 11 g/dl chez la femme) de type hémolytique associée à un TCD positif et/ou après avoir éliminé toutes autres causes d'hémolyse constitutionnelle ou acquise et une thrombopénie auto-immune.

### Résultats :

Douze cas, sept hommes et cinq femmes, ont été diagnostiqués :

L'âge médian au moment du diagnostic était de 55 ans (16–78).

L'anémie était normochrome normocytaire régénérative (Hb : 3,2 g/dl–8,5 g/dl) associée à une thrombopénie (4000–131 000). Les stigmates biologiques d'hémolyse (hyper bilirubinémie libre et taux de LDH élevé) étaient retrouvés chez tous les patients.

Le TCD était positif à IgG C3 chez 5 patients, IgG chez 5 patients et C3 chez 2 patients.

Le syndrome d'Evans était secondaire à un lupus chez 2 patients à une LLC chez 3 patients et idiopathique pour les 7 autres patients.

Une corticothérapie a été instaurée chez tous les patients (seule ou en association).

L'évolution était marquée par une rémission chez 5 patients, une amélioration des chiffres d'Hb chez 5 patients et un décès en rapport avec des complications infectieuses chez 2 patients.

### Conclusion :

Le syndrome d'Evans est une maladie rare dont le pronostic global reste nettement moins bon que les autres cytopénies. Malgré un diagnostic précoce et une corticothérapie adaptée, la réponse reste insatisfaisante.

## P27 PTIET RITUXIMAB (MABTHÉRA) : ETUDE RÉTROSPECTIVE DE 23CAS.

Bousslama E, Achour B, Regaieg H, Romdhani M, Amri N, Ben Youssef Y, Zaier M, Zahra K, Khelif A.  
Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie

### INTRODUCTION :

Le Rituximab est un anticorps monoclonal anti-CD20, un nouvel agent émergent pour le traitement de plusieurs désordres auto-immuns et, en particulier dans le purpura thrombopénique idiopathique (PTI).

### OBJECTIF :

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du Rituximab (Mabthéra) dans le traitement de PTI chronique de l'adulte.

### RESULTATS :

Etude rétrospective concernant 23 patients atteints de PTI chronique dont 20 sont de sexe féminin. L'âge médian est de 34 ans (17 -45 ans). Le PTI était chronique traité par au moins deux lignes thérapeutiques (corticoïde dose standard ou en bolus, splénectomie....) avant la prescription du Rituximab. Au moment de l'utilisation du Rituximab, le taux moyen de plaquette était de  $15000/\text{mm}^3$  ( $1000-34000/\text{mm}^3$ ). Le Rituximab a été administré selon un schéma hebdomadaire la dose de  $375\text{mg}/\text{m}^2$  et aucun effet indésirable n'a été noté chez tous nos patients. 9 patients ont répondu, dont 5 avaient un chiffre de plaquettes  $>150000/\text{mm}^3$  et 4 avaient un chiffre de plaquettes entre  $50-150000/\text{mm}^3$ . Le délai médian de réponse est de 3 mois (3 semaines -9 mois). Au terme d'un suivi médian de 29 mois (6-77 mois), 4 patients étaient en rémission complète et 4 en rémission partielle.

### CONCLUSION :

Le Rituximab apparaît comme un traitement bien toléré et efficace pour éviter une splénectomie au cours du PTI chronique en permettant d'obtenir des réponses prolongées.

## P28 METHYLPREDNISOLONE A DOSE ELEVEE DANS LE TRAITEMENT DU PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE DE L'ADULTE A PROPOS DE 21 CAS

I. Frikha<sup>1</sup>, R. Kharrat<sup>1</sup>, M. Charfi<sup>1</sup>, M. Medhaffer<sup>1</sup>, I. Ben Amor<sup>1</sup>, O. Kassar<sup>1</sup>,  
M. Ghorbel<sup>1</sup>, H. Bellaaj<sup>1</sup>, S. Hadji<sup>1</sup>, H. Elleuch<sup>2</sup>, M. Elloumi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service d'hématologie clinique, CHU Hédi Chaker de Sfax

<sup>2</sup> Laboratoire d'hématologie, CHU Hédi Chaker de Sfax

### Introduction :

La corticothérapie à dose standard reste le traitement de choix de première ligne du purpura thrombopénique immunologique (PTI). L'utilisation de fortes doses de corticoïdes n'est pas d'utilisation courante. Nous étudions dans cette série les indications et les résultats du traitement par méthylprednisolone à dose élevée (ou bolus de Solumédrol) dans le traitement des PTI de l'adulte.

### Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant des adultes suivis pour PTI, avec des plaquettes inférieures à 50000/mm<sup>3</sup>, entre 2004 et 2013. Ces patients ont reçu un bolus de Solumédrol en première ligne en cas de syndrome hémorragique sévère, et en seconde ligne ou plus en cas d'échec de la corticothérapie à dose standard ou en cas d'hémorragie sévère. La dose du bolus de Solumédrol était de 1 g pour 1,73 m<sup>2</sup>/j trois jours de suite, cette dose a été réduite à 500 mg (dose totale) pour les patients âgés de plus de 70 ans ou en cas de comorbidité (HTA ou diabète). L'évaluation était réalisée avec des hémogrammes entre J5 et J15. L'échec est déclaré en l'absence d'un chiffre de plaquette supérieur à 50000/mm<sup>3</sup> à J15. Une réponse partielle (RP) est considérée pour un chiffre de plaquettes entre 50000 et 100000/mm<sup>3</sup> et une réponse complète (RC) si un chiffre de plaquette est supérieur à 100000/mm<sup>3</sup>.

### Résultats :

Au total, 21 patients ont reçu un bolus de Solumédrol, soit 17 en 1<sup>ère</sup> ligne et 4 en 2<sup>ème</sup> ligne ou plus. L'indication en première ligne était une gingivorragie importante dans 7 cas, une hématurie dans 4 cas, des bulles hémorragiques buccales dans 3 cas, une hémorragie digestive dans 2 cas et une hémorragie rétinienne dans 1 cas. La réponse globale était de 67% des cas. En première ligne, la réponse était de 76% (13 cas dont 11 RC et 2 RP).

En 2<sup>ème</sup> ligne, la réponse n'était que de 25% (1 RC), cette réponse a été observée pour un patient sensible à la corticothérapie à dose standard (1 mg/kg par jour) en première ligne.

### Conclusion :

Selon Godeau [1], l'utilisation de doses élevées de méthylprednisolone dans le traitement du PTI de l'adulte, trouve son indication en présence d'un syndrome hémorragique important permettant une réponse dans plus de 80% des cas. Dans notre série cette réponse était de 76% en 1<sup>ère</sup> ligne. Cependant, en cas d'échec de la corticothérapie à doses standard, l'utilisation des doses élevées ne paraît pas d'intérêt dans notre étude.

1. Godeau B, Chevret S, Varet B, Lefrere F, Zini JM, et al. French ATIP Study Group. Intravenous immunoglobulin or high dose methylprednisolone, with or without oral prednisone for adults with untreated severe autoimmune thrombocytopenic purpura : a randomised multicentre trial. *Lancet* 2002; 359: 23-29.

## P29 PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DES THROMBOPÉNIES IMMUNOLOGIQUES PRIMITIVES DE L'ADULTE: À PROPOS DE 51 CAS.

Y Ben Sessi, H Ghédira, M Bahri, Y Berrezega, M Nasri, MY Belhadj, S Zriba, F M'Sadek.  
Service d'Hématologie Clinique – Hôpital Militaire de Tunis.

### Introduction :

Les thrombopénies immunologiques primitives (TIP) de l'adulte constituent la cause la plus fréquente des cytopénies immunologiques. Elles restent un diagnostic d'élimination et posent encore un problème de traitement notamment de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne.

### Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus 51 patients entre Janvier 2007 et Décembre 2013 et dont le diagnostic de thrombopénie immunologique a été retenu avec une indication thérapeutique (taux de plaquettes inférieur ou égal à 30 000/mm<sup>3</sup> ou inférieur à 50 000/mm<sup>3</sup> avec un syndrome hémorragique). L'objectif de cette étude est de présenter la prise en charge thérapeutique des TIP et de détailler l'évolution sous traitement.

### Résultats:

L'âge médian est de 44 ans [18-90]. Le sex ratio est de 0,82. La circonstance de découverte était fortuite dans 35% des cas. Le score hémorragique de Khellaf est revenu supérieur à 8 dans 6% des cas. Le diagnostic de TIP a été retenu dans 80,5%. Les causes secondaires retenues sont : lupus érythémateux systémique dans 4% des cas, syndrome de Gougerot Sjögren (2%), syndrome des anti-phospholipides (2%), déficit en sous-classes d'immunoglobulines (2%), hépatite virale C (4%), post-infectieux (4%) et immuno-allergique (2%).

Concernant le traitement de première ligne des TIP : 7,5% des patients ont nécessité la transfusion de concentrés plaquettaires et une cure d'immunoglobulines polyvalentes (Ig) devant la survenue d'hémorragie digestive, une corticothérapie per os a été prescrite pour 93% des patients, 74% sont corticosensibles. Le délai médian de réponse était de 6 jours [2-28].

7% des patients ont reçu 4 à 6 cures mensuelles de dexaméthasone avec obtention d'une réponse complète. Une récurrence de la TIP a été notée dans 52% des cas. Les traitements utilisés en cas d'échec primaire ou de récurrence : le rituximab chez 7 patients (27%) avec obtention d'une réponse complète ou partielle dans respectivement 2 et 3 cas. Cette réponse n'a été maintenue que chez 2 d'entre eux. Le danazol a été utilisé dans 50% des cas avec une réponse globale dans 1/3 des cas et une toxicité hépatique importante. Un seul patient a présenté une réponse complète parmi les 4 splénectomisés. Nous avons 36,5% de TIP nouvellement diagnostiquée, (7%) TIP persistante, (56%) TIP chronique dont 3 cas de TIP réfractaire.

**Conclusion :** Les taux de récurrence et d'échec primaire restent importants et imposent le recours à plusieurs lignes thérapeutiques. La place des nouveaux traitements (agonistes du récepteur de la thrombopoïétine, rituximab) reste à définir

## **P30 PURPURA THROMBOPÉNIQUE IDIOPATHIQUE ET INFECTION PAR HÉLICOBACTER PYLORI (À PROPOS DE 22CAS)**

A.Miled<sup>1</sup>, H .Bellaaj<sup>1</sup>, A.Amouri<sup>2</sup>, L.Ayedi<sup>5</sup>, H.Eleuch<sup>4</sup>, CH.Kallel<sup>6</sup>, O.Kassar<sup>1</sup>, M.Ghorbel<sup>1</sup>, M.Mdhaffer<sup>1</sup>, S.Hdiji<sup>1</sup>. N.Tahri <sup>2</sup>, H.Masmoudi<sup>3</sup>, M.Elloumi<sup>1</sup>.

1 : Service d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax 2 : Service de gastroentérologie CHU Hédi Chaker Sfax  
3 : Laboratoire d'immunologie CHU Habib Bourguiba Sfax 4 : Laboratoire d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax  
5 : Laboratoire d'anatomopathologie CHU Habib Bourguiba Sfax 6 : Laboratoire d'hématologie CHU Habib Bourguiba Sfax

### **Introduction :**

L'infection à *Helicobacter Pylori* (HP), dont la fréquence est variable dans le monde, peut être associée à certaines maladies auto-immunes comme le purpura thrombopénique idiopathique (PTI). Dans ce travail, nous nous proposons de déterminer la prévalence de l'infection HP dans une population de patients porteurs de PTI et d'évaluer la réponse au traitement éradicateur de ce germe.

### **Patients et méthodes :**

Notre étude est prospective. Elle a concerné des patients adultes ayant un PTI chronique, corticorésistant ou dépendant et asymptomatiques suivis à notre consultation d'hématologie CHU Hédi Chaker du Sfax durant une période de 2008 à 2013. La recherche de HP était faite par un examen histologique de biopsies gastriques. Le traitement éradicateur chez les patients infectés comportait l'association d'oméprazole, d'amoxicilline et de métronidazole. Le traitement par le claritromycine a été indiqué en deuxième ligne en cas d'échec de cette association. L'évaluation de la réponse était à la fois histologique (à 2 mois du traitement) et hématologique (à 1 et 3 mois du traitement).

### **Résultats :**

Nous avons colligés 22 cas. L'âge médian était de 31ans et le sexe ratio était de 0,81. Parmi eux 81% avaient un PTI corticorésistant dont quatre ont subi une splénectomie. Les cas restants avaient un PTI corticodépendant asymptomatique. Aucun incident hémorragique lié à la fibroscopie digestive avec biopsie n'a été noté au cours de ce travail. La fréquence d'HP dans notre série était de 54%. L'observance du traitement anti-HP a été jugée satisfaisante dans tous les cas. La réponse histologique et hématologique chez nos patients était respectivement de 75% et 33%. Il s'agissait d'une réponse hématologique partielle dans tous les cas avec un taux de plaquettes entre 20000 et 50000/mm<sup>3</sup>. Le traitement de deuxième ligne anti-HP indiqué pour 3 cas de nos patients chez qui n'ayant pas une réponse histologique (HP résistante au traitement de la 1<sup>ère</sup> ligne). Cependant, ce traitement a permis seulement l'obtention d'une réponse histologique sans réponse hématologique.

### **Commentaires et Conclusion :**

La fréquence du *helicobacter pylori* dans l'infection gastrique varie de 50% et 70% dans le monde par contre en Tunisie sa fréquence est plus élevée presque supérieure à 90%. Dans le PTI chronique la prévalence du HP est de 54% dans notre série alors que dans la littérature est estimée entre 20 et 50%. La recherche de ce germe est histologique dans notre étude comme ça se fait dans la littérature, cette biopsie gastrique est passée sans incidents hémorragiques notables. Le traitement anti-HP ayant permis une éradication de ce germe dans 3/4 des cas avec un taux satisfaisant (75%). Cependant, il a permis l'augmentation du chiffre des plaquettes dans 1/3 des cas ce qui est inférieur à ce qui est vu en littérature avec un taux arrivant jusqu'à 58%. De même le traitement anti-HP reste une thérapeutique facile et non toxique, permettrait dans certains cas d'obtenir des réponses objectives.

## **P31 THROMBOPENIE IMMUNOLOGIQUE : ETUDE RETROSPECTIVE ET DESCRIPTIVE DE 105 PATIENTS AU SERVICE D'HEMATOLOGIE FARHATHACHED SOUSSE**

Bousslama E, Achour B, Regaieg H, Amri N, Romdhani M, Ben Youssef Y, Zaier M, Zahra K, Khelif A.  
Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Soussse, Tunisie

### **INTRODUCTION :**

La thrombopénie immunologique (PTI) est une maladie auto-immune caractérisée par une thrombopénie d'intensité variable liée à la présence d'anticorps anti-plaquettes à l'origine d'une destruction des plaquettes par les macrophages spléniques associée à une production médullaire quantitativement ou qualitativement inadaptée. Le traitement du PTI reste à ce jour mal codifié. Nous rapportons les résultats d'une étude clinique, biologique et thérapeutique réalisée sur 105 patients atteints PTI.

### **MATERIELS ET METHODES :**

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique de 105 patients atteints de PTI (un taux de plaquettes < 100,103/mm<sup>3</sup>) colligée dans le service d'hématologie à hôpital Farhat Hached Soussse sur une période de 8 ans (2005 – 2013).

### **RESULTAT :**

Les données de 105 patients ont été incluses dans notre série. L'âge moyen était de 42 ans (entre 15 et 85 ans). Le sexe ratio était de 0,42 (H/F), Le taux moyen de plaquettes au diagnostic était de 20000 G/L (0 - 50000). La thrombopénie était de découverte fortuite c'est à dire devant une NFS dans 21 % des cas. Par ailleurs 79% des patients ont présenté un syndrome hémorragique d'intensité variable mais n'engagent pas le pronostic vital dans aucun cas. 5% de ces malades ont eu recours à des transfusions de concentré plaquettaire devant un syndrome hémorragique actif. Un syndrome anémique fonctionnel était présent chez 18% des malades. En ce qui concerne le traitement, la corticothérapie a été prescrite en première ligne chez 97% des cas et seulement 3% des patients ont reçu des immunoglobulines. Le taux de réponse était de 84% avec une RC estimée à 63%. Une rechute est survenue chez 30,5% des patients traités et le PTI a évolué vers la chronicité dans 47% des cas. Seuls 3 patients (2,9%) ont été splénectomisés avec une normalisation du chiffre des plaquettes chez un patient. 23 patients (0,21%) ont bénéficié d'un traitement par le rituximab, le taux de réponse était de 39%. Après un suivi moyen de 28 mois, 1 seul décès était survenu et il n'était pas lié au PTI.

### **CONCLUSION :**

Le PTI est une maladie rare, qui touche une population d'âge moyen. Bien qu'évoluant le plus souvent sur un mode chronique, son pronostic reste bon et seule une minorité des patients évolue vers une forme sévère de la maladie. En effet les taux de rechute ou de non réponse restent importants et imposent le recours à plusieurs lignes thérapeutiques. La place de nouveaux traitements comme les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (TPO) ou les nouvelles thérapeutiques antilymphocytaires B restent à définir.

**P32 THROMBOPENIE IMMUNOLOGIQUE PRIMAIRE : A PROPOS DE 43 CAS.**

R. Rakez<sup>2</sup>, M. Bennasr<sup>1</sup>, W. Bouteraa<sup>2</sup>, E. Jebali<sup>2</sup>, R. Klei<sup>1</sup>, M.A Laatiri<sup>2</sup>, S. Hammami<sup>1</sup>.

(1) Service de Médecine interne CHU Fattouma Bourguiba de Monastir

(2) Service d'Hématologie clinique CHU Fattouma Bourguiba de Monastir

**INTRODUCTION :**

La thrombopénie immunologique primaire (TIP) est la plus fréquente des cytopénies auto immunes de l'adulte caractérisée par une destruction des plaquettes d'origine immunologique dont la physiopathologie demeure complexe.

L'objectif de notre étude est de préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de cette pathologie à travers une série de 43 cas.

**MATERIELS ET METHODES :**

Nous avons réalisé une étude rétrospective de 43 cas de TIP colligés au service de Médecine interne et d'hématologie clinique du CHU de Monastir entre les années 2010 et 2014. Tous nos patients ont bénéficié d'un interrogatoire, un examen clinique complet et de bilans biologiques comprenant une NFS complète, des sérologies virales ainsi qu'un bilan immunologique pour éliminer une origine secondaire de la thrombopénie immunologique.

**RESULTATS :**

Il s'agit majoritairement d'une population féminine (74%). La moyenne d'âge au diagnostic est de 30 ans avec des extrêmes allant de 12 à 77 ans.

Les circonstances de découverte étaient fortuites dans 30,2 % et révélées par un syndrome hémorragique dans le reste des cas. Les manifestations cutanées représentent le mode de découverte le plus fréquent (67,4%). Trente deux patients (74,4%) ont un chiffre de plaquettes < 30000 éléments/mm<sup>3</sup>. Quarante patients (93%) ont nécessité la mise sous corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/ jour. La réponse obtenue était favorable (plaquettes > 100000) dans 40 % des cas. Le recours au traitement de deuxième ligne a été nécessaire pour 13 patients dont 10 ont repris la corticothérapie après un délai moyen de 14 semaines par rapport au diagnostic avec une réponse estimée à 66%. Trois patients étaient traités par les immunoglobulines dans un délai moyen de 23 semaines avec une réponse favorable dans deux cas. Le Rituximab a été opté pour 9 patients avec un délai moyen de 3 ans par rapport au diagnostic et une efficacité estimée à 55%. Dans les cas chroniques, la splénectomie a été indiquée dans 4 cas dont seulement deux cas ont répondu au traitement.

**IV. CONCLUSION :**

Notre série confirme l'efficacité initiale mais partielle et transitoire de la corticothérapie comme traitement de première intention. Le recours à de nouvelles voies thérapeutiques en cours de développement en particulier le Rituximab paraît une alternative séduisante bien qu'onéreuse. Quant à la splénectomie, elle trouve sa place dans les TIP chroniques réfractaires.

### P33 THROMBOPENIE IMMUNOLOGIQUE DU SUJET AGE : A PROPOS DE 25 CAS

Bousslama E, Achour B, Regaieg H, Romdhani M, Amri N, Ben Youssef Y, Zaier M, Zahra K, Khelif A.  
Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie

#### INTRODUCTION :

La thrombopénie immunologique (PTI) survient préférentiellement chez l'adulte jeune. Il n'existe pas de recommandations particulières concernant le PTI du sujet âgé bien que les complications hémorragiques graves soient plus fréquentes. L'objectif de l'étude est de décrire la présentation clinique, les traitements utilisés et l'évolution du PTI du sujet âgé.

#### MATERIELS ET METHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique de 2007 à 2013. Les critères d'inclusion étaient une thrombopénie confirmée sur lame inférieure à 100 giga/l, un myélogramme avec présence de mégacaryocytes et un âge supérieur à 60 ans à la découverte sans autres cytopénies.

#### RESULTAT :

Vingt-cinq 25 patients dont 15 femmes avec une sex-ratio de 0.66 (H/F), d'âge médian de 70.8 ans (entre 60 et 85 ans) sont inclus. Le taux médian de plaquettes est de 15 giga/l (0 à 50). 79 % des patients présentaient des signes hémorragiques dont 70% d'hémorragies cutanées, 29% des muqueuses et 12% des organes (2 urinaires et 2 digestifs). Les complications hémorragiques graves survenaient dans 32% (8 saignement sévère selon le scor de Khellaf sur les 25 patients). 16% des patients ont un traitement antiagrégant plaquettaire ou un anticoagulant. Parmi les pathologies associées, on retient HTA, diabète, AC/FA et dysthyroïdie. Tous les patients étaient traités par des corticoïdes (réponse complète 64%) ; Les complications de corticothérapie notamment le diabète et HTA corticoinduits étaient plus importante que les sujets jeunes soit 25% par rapport à 10%. Aucun patient n'a été transfusé en plaquettes, un seul a bénéficié d'un traitement par rituximab, il était en RP et 2 patients ont bénéficié d'un traitement par Lthrombopag l'un était en RP l'autre en RC. Avec un suivi médian de 18 mois (1 à 112). 68% des patients étaient en RC, 28% en RP et 4% en échec.

#### CONCLUSION :

La réponse aux corticoïdes dans notre série était aussi bonne chez les patients âgés que les sujets jeunes mais les complications hémorragiques graves étaient plus fréquentes sachant que ces patients âgés, les antiagrégants plaquettaires et les anticoagulants étaient plus fréquemment administrés.

## P34 RESULTATS DE LA CORTICOTHERAPIE A DOSE STANDARD DANS LE TRAITEMENT DU PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE DE L'ADULTE : A PROPOS DE 111 CAS

I. Frikha<sup>1</sup>, M. Charfi<sup>1</sup>, M. Medhaffer<sup>1</sup>, R. Kharrat<sup>1</sup>, O. Kassar<sup>1</sup>, H. Elleuch<sup>2</sup>, M. Ghorbel<sup>1</sup>, H. Bellaaj<sup>1</sup>, S. Hadiji<sup>1</sup>, M. Elloumi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service d'hématologie clinique, CHU Hédi Chaker de Sfax

<sup>2</sup> Laboratoire d'hématologie, CHU Hédi Chaker de Sfax

### Introduction :

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est la plus fréquente des cytopénies auto immunes de l'adulte dont la corticothérapie constitue le traitement de choix en première ligne. Nous rapportons les résultats à court et à long terme de la corticothérapie à dose standard d'une série de PTI de l'adulte.

### Patients et méthodes :

Notre étude est rétrospective, elle a concerné les adultes âgés de plus de 15 ans suivis pour PTI au service d'hématologie de l'hôpital Hédi Chaker de Sfax entre Janvier 2004 et Décembre 2013. Ces patients ont reçu en première ligne une corticothérapie à base de prednisone à la dose de 1 mg/kg/j pendant 4 semaines suivie d'une dégression. Une réponse complète (RC) a été considérée quand le chiffre des plaquettes remonte au dessus de 100 G/L, une réponse partielle (RP) pour un chiffre de plaquettes entre 50 et 100 G/L en l'absence de saignement. L'échec est considéré dans le cas contraire. Un passage à la chronicité a été retenu devant une évolution du PTI au-delà de 12 mois.

### Résultats :

Il s'agit de 111 patients atteints de PTI, âgés 16 à 90 ans (médiane de 41 ans), ont reçu en 1<sup>ère</sup> ligne du corticoïde à la dose de 1 mg/kg/j pendant 4 semaines. Le sexe ratio était de 0,58. Un saignement était présent dans 75 % des cas et le taux médian des plaquettes était de 6 G/L. Le délai médian de début de réponse était de 2 semaines et la durée médiane du traitement par corticoïde était de 2 mois et 1/2. Une réponse a été obtenue pour 95 patients (soit 86 % des cas): 75 patients étaient en réponse complète (68%) et 20 en réponse partielle (18%). Un échec a été observé dans 14% des cas (16 patients), parmi eux 8 patients avaient reçu un bolus de solumédrol et 4 avaient reçu de l'endoxan comme traitement de 2<sup>ème</sup> ligne; d'autres moyens thérapeutiques ont été aussi utilisés (splénectomie, Rituximab, immunoglobulines...).

Une rechute a été observée dans 32% des cas (36 patients). Le délai médian de la rechute était de 6 mois (2 semaines à 64 mois). Parmi ces patients une évolution vers un PTI chronique a été retenue pour 25 patients soit 22 % des cas.

### Conclusion :

En l'absence de saignement grave, la corticothérapie à dose standard constitue le traitement de choix en première ligne du PTI de l'adulte avec de bons résultats en matière de réponse globale chez près de 60 à 85% des patients, 86% dans notre série. Cependant des rechutes ont été décrites dans 15 à 50% des cas [1,2]. Ces résultats sont comparables à ceux rapportées dans notre série avec 86% de réponse globale et 32% de rechute.

1. Godeau B, Provan D and Bussel J: Immune thrombocytopenic purpura in adults *Curr Opin Hematol* 2007; 14: 535-556.

2. Stasi R, Evangelista ML, Stipa E, Buccisano F, Venditti A, Amadori S. Idiopathic thrombocytopenic purpura: current concepts in pathophysiology and management. *Thromb Haemost* 2008; 99:4-13.

## P35 INTERET DU RITUXIMAB DANS LE TRAITEMENT DU PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE A PROPOS DE 5 CAS

I. Frikha<sup>1</sup>, I. Ben Amor<sup>1</sup>, M. Charfi<sup>1</sup>, R. Kharrat<sup>1</sup>, O. Kassar<sup>1</sup>, M. Medhaffer<sup>1</sup>, H. Bellaaj<sup>1</sup>, S. Hadiji<sup>1</sup>, CH. Kallel<sup>2</sup>, H. Elleuch<sup>3</sup>, M. Elloumi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service d'hématologie clinique, CHU Hédi Chaker de Sfax

<sup>2</sup> Laboratoire d'hématologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax

<sup>3</sup> Laboratoire d'hématologie, CHU Hédi Chaker de Sfax

### Introduction

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est une maladie auto-immune plurifactorielle caractérisée par une destruction périphérique accélérée des plaquettes et une production médullaire inadaptée. Le Rituximab représente une option thérapeutique en 2<sup>ème</sup> ligne pour les patients atteints de PTI chronique réfractaire qui sont en échec de la corticothérapie notamment dans les formes chroniques.

Dans cette série, nous étudions les résultats du Rituximab dans le traitement des PTI chronique.

### Patients et Méthodes

Notre étude est rétrospective ayant concerné 5 patients atteints de PTI chronique suivi au service d'hématologie de l'hôpital Hédi Chaker de Sfax. Le Rituximab a été utilisé à la dose de 375 mg/m<sup>2</sup> à raison de 4 injections hebdomadaires. La réponse au traitement est dite complète si le nombre de plaquettes > 100 G/L, partielle lorsque le nombre de plaquettes est > 50 G/L en l'absence de syndrome hémorragique et l'échec par l'absence de réponse.

### Résultats

Cinq patients (3F/2H) d'âge médian de 30 ans [extrêmes : 6–41] ont été inclus dans l'étude. Tous les patients étaient corticorésistants et 4 patients avaient eu une splénectomie comme traitement de 2<sup>ème</sup> ligne avant le Rituximab et ils étaient tous en échec. Une seule patiente n'avait reçu qu'une ligne thérapeutique avant le Rituximab. Le taux de plaquettes avant le début du traitement par Rituximab était < 30 G/L (5–24).

Le délai médian entre le diagnostic et le début de traitement par Rituximab était de 30 mois [extrêmes : 12–84]. Aucune réponse au traitement n'a été observée chez nos patients.

### Commentaires

Dans la littérature, le Rituximab a prouvé son efficacité dans le traitement des cytopénies auto immunes en particulier dans les PTI chroniques réfractaires avec environ 60% de réponses globales dont 40% de réponses complètes. Cette bonne réponse est corrélée avec l'âge jeune du patient et le délai rapide (<12 mois) de début du traitement par Rituximab. Cette réponse est durable ( $\geq$  5 ans) dans 15 à 20% des cas. Dans notre série aucune réponse n'a été observée ceci pourrait être expliqué par la durée relativement longue de début du traitement par Rituximab ( $\geq$  12 mois) et aussi par le faible effectif de malade dans notre série.

De meilleurs résultats pouvaient être obtenus en élargissant l'utilisation du Rituximab et en l'indiquant plus précocement.

## P36 LA SPLENECTOMIE DANS LE TRAITEMENT DU PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE A PROPOS DE 48 CAS

I. Frikha<sup>1</sup>, M. Charfi<sup>1</sup>, F. Frikha<sup>1</sup>, R. Kharrat<sup>1</sup>, O. Kassar<sup>1</sup>, M. Medhaffer<sup>1</sup>, B. Abid<sup>2</sup>, M. Ghorbel<sup>1</sup>, H. Bellaaj<sup>1</sup>, S. Hadiji<sup>1</sup>, S. Boujelbène<sup>2</sup>, R. Mzali<sup>2</sup>, M. Elloumi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service d'hématologie clinique, CHU Hédi Chaker de Sfax

<sup>2</sup> Service de chirurgie générale, CHU Habib Bourguiba de Sfax

### Introduction

les corticoïdes constituent le traitement de choix du purpura thrombopénique immunologique (PTI), entraînant une bonne réponse dans 70 à 80% des cas. Cependant, des rechutes ont été observées dans le tiers des cas. Pour ces patients atteints de PTI, la splénectomie reste une option thérapeutique. Nous rapportons les résultats des patients splénectomisés pour PTI.

### Patients et Méthodes

Nous avons analysé rétrospectivement les données des patients (enfants et adultes) qui ont subi une splénectomie pour PTI entre 1995 et 2013. Pour ces patients nous avons étudié l'indication de la splénectomie, le délai entre le diagnostic et la splénectomie, la réponse à la splénectomie et les complications possibles liées à la splénectomie.

### Résultats

Entre 1995 et 2013, quarante-huit patients (12 enfants et 36 adultes) ont été splénectomisés pour PTI. Le délai moyen entre le diagnostic et la splénectomie était de 17 mois. 45 patients avaient une PTI cortico-résistantes ou cortico-dépendantes. Trois patients atteints de PTI cortico-résistantes ont été splénectomisés deux mois après le diagnostic pour des événements hémorragiques graves. Le taux de réponse global était de 88% (40 patients).

Quatre patients (17%) ont rechuté. Ils ont été retraités par corticoïdes et ont obtenu une bonne réponse persistante.

Un patient a développé une thrombose après splénectomie. Nous n'avons noté aucune infection grave au cours du suivi.

### Conclusion

Cette étude rejoint les données de la littérature en montrant que la splénectomie est une procédure efficace pour PTI chronique avec un taux élevé de bonne réponse dans 60 à 80% des cas [1]. Toutefois, un suivi à long terme est nécessaire pour détecter une rechute tardive. Dans notre pays la splénectomie reste le traitement de choix de 2<sup>ème</sup> ligne dans le traitement des PTI chronique. Cependant l'utilisation d'autres traitements tels que le Rituximab et les analogues de la thrombopoïétine peuvent retarder son indication.

1. Kajouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systemic review to assess long term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004; 104: 2623-2634.

### P37 THROMBOPÉNIE ET GROSSESSE : ETUDE PROSPECTIVE DE 71 CAS.

Bannour B<sup>2</sup>, Achour B<sup>1</sup>, Regaieg H<sup>1</sup>, Fathallah K<sup>2</sup>, Ben Youssef Y<sup>1</sup>, Khairi H<sup>2</sup>, Khelif A<sup>1</sup>.

1 Service d'Hématologie hôpital Farhat HACHED Sousse.

2 Service de gynécologie obstétrique hôpital Farhat HACHED Sousse.

La survenue d'une thrombopénie au cours de la grossesse n'est pas une situation rare. Elle se voit chez environ 10% des femmes enceintes.

Afin d'étudier les différentes étiologies de thrombopénies rencontrées chez les femmes enceintes, nous avons mené une étude prospective de 71 cas de thrombopénies diagnostiquées chez des femmes enceintes colligées dans la maternité de Sousse entre Juillet 2012 et Juin 2013.

Soixante et onze parturientes ont été incluses dans cette étude. Leur âge moyen est de 30 ans. Les étiologies de la thrombopénie sont variées mais 3 sont prédominantes. Thrombopénie gestationnelle dans 42,3% des cas, purpura thrombopénique idiopathique dans 31% des cas et le HELLP syndrome dans 11,3% des cas. La thrombopénie était asymptomatique dans tous les cas. vingt et une patientes ont reçu une corticothérapie et dix ont reçu une Ig thérapie.

Un accouchement par voie basse a été réalisé chez 74,6% des patientes dont deux ont reçu des transfusions par CPS et CGR suite à une hémorragie de la délivrance secondaire à une atonie utérine. quatre-vingt-cinq pour cent des patientes ont été suivies en post partum sur une période de 12 mois, une normalisation de la numération plaquettaire a été observée chez 42,3% des patientes et ceci dans les 5 premiers mois.

L'approche diagnostique face à une thrombopénie gestationnelle doit être multidisciplinaire. L'avis de l'hématologue s'impose pour éliminer avant tout une urgence et guider l'attitude thérapeutique.

### P38 PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE (PTI) A PROPOS DE 39 CAS

F. SAFI<sup>1</sup>, Y. BAHRI<sup>1</sup>, L. GARGOURI<sup>1</sup>, B. MAALEJ<sup>1</sup>, R. GUIRAT<sup>1</sup>, N. BEN HLIMA<sup>1</sup>, S. HDIGI<sup>2</sup>, M. ELLOUMI<sup>2</sup>, M. ABDELMAJID<sup>1</sup>

1-Service de pédiatrie, urgences et réanimation pédiatriques, CHU Hédi Chaker

2-Service d'hématologie, CHU Hédi Chaker

#### Introduction :

Le PTI est la plus fréquente des causes de thrombopénie de l'enfant. C'est une thrombopénie périphérique liée à la production d'anticorps antiplaquettaires conduisant à la destruction splénique des plaquettes sensibilisées.

#### Matériels et méthodes :

Etude rétrospective s'étendant sur une période de 5 ans (2009-2013) portant sur tous les cas de PTI colligés au service de pédiatrie de Sfax.

#### Résultats :

Nous avons colligé 39 cas de PTI dont 19 filles et 20 garçons. La moyenne d'âge était de cinq ans et demi, avec des extrêmes allant de cinq mois à 13 ans. Un facteur déclenchant (virose, vaccination ou prise médicamenteuse) a été retrouvé chez 23% des patients. Des antécédents hémorragiques ont été notés dans trois cas. Les circonstances de découverte étaient un purpura pétéchial et/ou ecchymotique dans tous les cas. Une hémorragie extériorisée était associée dans 58,9% des cas, faite d'épistaxis dans 38,4% des cas, de gingivorragies dans 23% des cas, de bulles endobuccales hémorragiques dans 20,5% des cas, d'hématurie dans 20,5% des cas, d'hémorragie digestive dans 7,6% des cas, un cas d'hémorragie cérébro-méningée et un cas d'hémorragie rétinienne. La numération formule sanguine avait montré un taux moyen de plaquettes à 12031,5 élt/mm<sup>3</sup>, allant de (1000 à 50000 élt/mm<sup>3</sup>). La ponction sternale, pratiquée dans 69,2% des cas, a montré une thrombopénie périphérique dans tous les cas.

L'abstention thérapeutique était de règle chez 7 patients. La transfusion de plaquettes a été indiquée devant une hémorragie (n=8) ou bien un taux de plaquettes inférieur à 5000/mm<sup>3</sup> sans hémorragie (n=10). Onze enfants ont reçu une corticothérapie initiale isolée avec un délai moyen de réponse de 5,7 jours. Les immunoglobulines polyvalentes ont été indiquées, seules, chez 13 cas. Aucun cas d'échec n'a été rapporté. Une association de corticoïdes avec des immunoglobulines polyvalentes, a été prescrite chez 5 enfants. L'évolution s'est faite selon un mode aigu dans 79,5% des cas et persistant dans 12,9%. Un passage à la chronicité a été noté dans 7,6% des cas.

#### Conclusion :

Le PTI est une maladie de diagnostic simple dans sa forme typique et d'évolution généralement bénigne. Cependant des complications hémorragiques peuvent mettre en jeu le pronostic vital. L'évolution naturelle du PTI est imprévisible, allant de la guérison spontanée précoce à la chronicité.

**P39 PURPURA THROMBOPÉNIQUE IMMUNOLOGIQUE DE L'ENFANT : ÉTUDE DE 53 CAS.**

Auteurs : M Oujra, M Ouedrni, H Besbes, M Ben Khaled, M Ferjeni, F Mellouli, Bejaoui M  
Service d'Héματο-immunologie pédiatrique, Centre national de greffe de moelle osseuse.

**Introduction :**

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est défini par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux lié à une diminution du nombre des plaquettes circulantes d'origine auto-immune associée à une réponse médullaire inadéquate.

**Objectif :**

Préciser les particularités épidémiologiques et de discuter les modalités thérapeutiques et évolutives du PTI, dans une population pédiatrique.

**Patients et méthodes :**

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur une période de 14 ans, incluant 53 cas présentant un PTI. Un PTI aigu est défini par la normalisation plaquettaire dans un délai de 6 mois. Dépassé ces délais, le PTI est alors considéré comme chronique. Nous avons considéré comme guéri tout patient dont la numération plaquettaire dépasse 150.000 plaquettes/mm<sup>3</sup> pendant au moins 3 mois, en l'absence de toute thérapeutique. Le traitement a fait appel à la corticothérapie et/ou aux bolus intraveineux d'immunoglobulines selon le score de Buchanan (SB). Les immunosuppresseurs ont été utilisés en 3<sup>ème</sup> intention en cas de PTI chroniques réfractaires.

**Résultats :**

Nous avons colligé 53 cas de PTI, répartis en 32 filles et 21 garçons. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 5 ans ± 3 ans et 8 mois (2 mois – 13 ans 9 mois). Le début était brutal dans 50/53 cas. Le syndrome hémorragique initial était dominé par le purpura pétéchial et/ou ecchymotiques dans 49 cas (92 pour cent). L'hémorragie endobuccale à type de gingivorragies ou de bulles hémorragiques était trouvée dans 10 cas (18,8 pour cent), l'hémorragie digestive dans 3 cas (5,6 pour cent), l'hématurie dans 4 cas (7,5 pour cent) et la ménométrorragie dans 3 cas (parmi 5 filles en âge de puberté). Une hémorragie cérébrale secondaire a été observée chez un seul de nos patients (1,8 pour cent). Le taux plaquettaire moyen était de 28.000 plaquettes/mm<sup>3</sup> ± 30.000 (1000-92.000 plaquettes/mm<sup>3</sup>). L'abstention thérapeutique était préconisée chez 8 de nos patients. La corticothérapie par voie orale était indiquée en première intention chez 31 cas de notre série avec une bonne réponse obtenue seulement chez 7 cas. Le traitement par les immunoglobulines polyvalentes était prescrit d'emblée chez 14 enfants avec une bonne réponse notée chez 9 patients soit 64 pour cent. L'évolution a permis de désigner 14 cas de PTI aigu (26,4 pour cent), 9 cas de PTI récidivant (16,9 pour cent) et 30 cas de PTI chronique (56,6 pour cent). 6 malades ont été splénectomisés dont 4 avaient évolué favorablement.

**Conclusion :**

Le PTI est une affection bénigne de l'enfant avec une évolution souvent favorable spontanément ou sous traitement. Néanmoins, même si très rare, l'hémorragie cérébrale demeure une préoccupation importante dans le suivi de ces enfants surtout lors du passage à la chronicité.

## P40 TRAITEMENT DU PURPURA THROMBOPÉNIQUE IMMUNOLOGIQUE PAR PREDNISOLONE À LA DOSE DE 4MG/KG/J PENDANT 4 JOURS: RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES D'UNE ÉTUDE PROSPECTIVE

S. ALIBI<sup>(1)</sup>, L. SFAIHI<sup>(1)</sup>, J. DJEDIDI<sup>(2)</sup>, F. KAMOUN<sup>(1)</sup>, T. KAMOUN<sup>(1)</sup>, J. DAMAK<sup>(2)</sup>, M. HACHICHA<sup>(1)</sup>

(1): Service de pédiatrie du CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie

(2): Service de médecine communautaire et d'épidémiologie CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie

### Introduction :

Le traitement du purpura thrombopénique immunologique (PTI) aigu est basé essentiellement sur les résultats d'études non contrôlées. Les corticoïdes et les immunoglobulines intraveineuses sont les traitements de première ligne. L'objectif de notre étude était d'étudier l'efficacité et la tolérance du traitement par prednisolone à la dose de 4mg/kg/j pendant 4 jours .

### Matériel et méthodes :

Nous avons mené une étude prospective à propos de tous les cas de PTI aigus colligés dans le service de pédiatrie du CHU Hédi Chaker de Sfax entre 2010 et 2013. Un traitement par prednisolone à la dose de 4mg/kg/j pendant 4 jours a été indiqué chaque fois que le patient avait une hémorragie des muqueuses ou viscérale et/ou des plaquettes < 10 000/mm<sup>3</sup>. Une surveillance clinique et biologique des taux de plaquettes a été effectuée à J3, J5, J15, J30, J90 puis en fonction de l'évolution.

### Résultats :

Durant la période d'étude nous avons colligé 29 cas de PTI. L'âge moyen était de 5.4 ans (+/- 3.5 ans). La numération plaquettaire moyenne était de 7083,33 (+/- 6082,14) La réponse à J<sub>3</sub> était de 25% . la réponse à J<sub>5</sub> était de 66.7%. Le délai médian de réponse était de 5 jours, avec des extrêmes allant de 3 à 30 jours pour. Le délai médian de guérison était de 15 jours avec des extrêmes de 5 à 90 jours. La durée médiane d'hospitalisation était de 6,5 jours. Aucun effet secondaire de la corticothérapie n'a été noté.

### Conclusion:

dans les limites de notre étude, nous avons pu montrer l'intérêt du nouveau schéma de corticothérapie qui serait plus efficace de point de vue délai de guérison et diminution de la durée d'hospitalisation. D'autres avantages sont à vérifier sur une série de cas d'effectif plus important.

# RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES



## RÉSULTATS DU PROTOCOLE NATIONAL PROSPECTIF DE TRAITEMENT DU LYMPHOME DE HODGKIN DE L'ADULTE MDH2008

Raihane Ben Lakhal, pour le groupe Tunisien d'étude du Lymphome de Hodgkin de l'adulte\*

### Introduction :

En Tunisie, la prise en charge du Lymphome de Hodgkin(LH) de l'adulte est protocolaire depuis 1999 grâce à la création d'un groupe de travail pluridisciplinaire (hématologues, oncologues et radiothérapeutes). Ce groupe a contribué à l'amélioration de la prise en charge du LH en améliorant la qualité du diagnostic (des discussions et des relectures systématiques des prélèvements histologiques par un panel d'expert) et du traitement par l'élaboration de 3 versions du protocole national prospectif (MDH99, MDH2002 et MDH2008).

Ces 3 versions successives étaient basées sur les résultats des évaluations thérapeutiques régulières et sur les nouvelles données de la littérature.

Nous proposons dans ce travail de rapporter les résultats thérapeutiques de la troisième version du protocole national de traitement du LH de l'adulte (MDH2008)

### Rationnel du MDH2008 :

Le protocole MDH2008 a été élaboré en juin 2008 suite aux résultats thérapeutiques à 5 ans du MDH2002. Ces résultats [1] ont démontré que :

1- **Le gros médiastin (Bulky médiastinal)** était un facteur pronostique indépendant de la réponse précoce à la chimiothérapie (56% vs 79 %, p = 0.006), des échecs primaires (35 % vs 10 %, p = 0.00004) et de la SSE (55% vs 80 %, p = 0.0000).

2- **La réponse à la chimiothérapie** était un facteur pronostique indépendant de la SSE (87 % vs 50 % vs 5 %, p = 0.00000) et de la SG (96 % vs 62 % vs 55 %, p = 0.00000)

3- **Les stades étendus favorables (SPI<3)** traités par 8 cures ABVD avaient une SSR statistiquement inférieure à celle des stades étendus défavorables (SPI≥3) traités par 4 BEACOPP renforcés-R + 4 BEACOPP standards (St) (74% vs 88%, p=0.04).

4- **La mortalité liée au protocole BEACOPP-R** était élevée avec un taux de 13%.

### Le protocole MDH2008 :

#### *Le MDH2008 est basé sur :*

1- Une nouvelle stratification pronostique des patients de moins de 60 ans selon la classification du groupe Allemand (GHLSG) [2] en 3 groupes pronostiques :

-Un Groupe favorable incluant les stades localisés favorables (Gr1)

-Un Groupe intermédiaire incluant les stades localisés défavorables en dehors des formes à gros médiastin (Gr2).

-Un Groupe défavorable incluant les stades localisés défavorables avec gros médiastin et tous les stades étendus (Gr3)

2- Une stratification des sujets de plus de 60 ans selon le stade en stades localisés (Gr4) et stades étendus (Gr5)

3- Une intensification de la chimiothérapie par le BEACOPP® pour le groupe défavorable

4- Une évaluation précoce de la chimiothérapie à 2 cures avec une adaptation du traitement selon la réponse

5- Une nouvelle définition des formes réfractaires par une réponse <75% à 4 cures de chimiothérapie

<i>Les groupes thérapeutiques du MDH2008 :</i>	Groupe1	Groupe2	Groupe3	Groupe4	Groupe5
Les groupes Chimiothérapie	2ABVD Ou escalade : 3 ABVD	4 ABVD Ou escalade : 2ABVD+ 2BEACOPP-R	2BEACOPP-R +6ABVD Ou escalade 4BEACOPP-R +4BEACOPP-St	6ABVD	8ABVD
Radiothérapie	Sites Initiaux 30 à 36Gy	Sites Initiaux 30 à 36Gy	Sites résiduels 36 à 40 Gy	Sites Initiaux 30 à 36Gy	Sites résiduels 36 à 40Gy

Une évaluation thérapeutique (clinique, biologique et radiologique) est systématique à 2, 4 et en fin de traitement. Une escalade de la chimiothérapie est indiquée chez les patients en réponse partielle ou en échec à 2cures.

Les patients en réponse partielle ou en échec à 04 cures sont proposés pour une chimiothérapie de deuxième ligne suivie d'une autogreffe de cellules souches périphériques.

### Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique intéressant 444 patients suivis pour un LH de novo dans 9 centres hospitaliers Tunisiens entre juillet 2008 et juin 2013 et traités selon la troisième version du protocole national prospectif de traitement du LH de l'adulte : MDH2008.

### Patients :

L'âge médian de nos patients était de 30 ans avec des extrêmes de 15 à 75 ans et un sex-ratio de 0.99 (221H/223F). Les symptômes B étaient présents chez 62.8% de nos patients.

Le début inguinal, le bulky périphérique (>7cm) et le gros médiastin (index médiastino-thoracique :  $IMT \geq 0.35$ ) étaient constatés chez respectivement 7.8%, 24.7% et 31.1% des patients.

Plus de la moitié de nos patients étaient évolutifs biologiquement avec une vitesse de sédimentation > 50 chez 52.25% des cas.

Selon la classification anatomo-clinique d'Ann Arbor, nos pts se répartissent en stade I, II, III et IV dans respectivement 3%, 42%, 26% et 29% des cas.

### Méthodes :

Tous nos patients ont été traités selon le protocole MDH2008

Ont été inclus respectivement dans les Gr1, Gr2, Gr3, Gr4-5, 8.2%, 22.7%, 61.3% et 7.8% de nos patients.

Les objectifs primaires de notre étude étaient l'évaluation de la réponse thérapeutique et de la survie sans évènement(SSE). L'analyse de la survie sans rechute(SSR) et de la survie globale(SG) constituaient des objectifs secondaires.

La réponse thérapeutique a été évaluée selon les critères de Cheson[3]

Étaient considérés comme évènement, les échecs primaires, la progression, les rechutes ou les décès. Rappelant la définition des formes réfractaires dans notre étude : Réponse partielle ou échec (réponse < 75%) à 4cures de chimiothérapie.

Les résultats thérapeutiques ont été analysés globalement et selon les différents facteurs pronostiques initiaux et thérapeutiques

- Les réponses ont été comparées par le test de chi-square ( $p < 0.05$ )
- Les survies ont été comparées par la méthode de Kaplan –Meier et le test de Log- Rank
- Des études univariées et multivariées (par régression logistique) ont été analysées.

### Résultats thérapeutiques :

-Les taux de réponse complète et de réponse complète incertaine (RC/RCu) à 2, 4 et en fin de traitement étaient respectivement à 43%, 83.2% et 92.1%.

Quarante huit patients (11.4%) étaient en échec primaire (parmi 420 pts évaluables).

A l'étude multivariée, l'existence d'un gros médiastin ( $IMT \geq 0.35$ ) était un facteur de mauvais pronostic de la réponse à 04 cures (72,2% vs 91,2%,  $p : 0.000$ ) et en fin de traitement (85% vs 97%,  $p : 0.000$ ) et un facteur prédictif d'échec primaire. De même, il a été démontré que la RC/RCu à 2 cures de chimiothérapie était un facteur de bon pronostic de la réponse en fin de traitement (98,6% vs 87,8%,  $p : 0.000$ ).

- Dix neuf décès toxiques (4.35%) ont été constatés dont 12 survenant chez les pts inclus dans le Gr3 (4.37%) et 7 survenant chez les pts des Gr4 et 5.

- Parmi les 371 patients mis en RC/RCu, 29 rechutes (7,8%) ont été constatées dont 25 chez des pts appartenant au Gr3.

- Les taux de SSE, de SSR et de SG à 5ans étaient respectivement de 75%, 89% et 90%.

- La positivité du CD20 (68% vs 80%,  $p : 0.038$ ), l'hyperleucocytose  $\geq 15000/mm^3$  (68% vs 81%,  $p : 0.036$ ) et l'échec primaire (19% vs 87%,  $p < 0,0001$ ) ont été isolés comme facteurs de mauvais pronostic indépendants de la SSE.

- L'étude multivariée a objectivé 3 facteurs pronostiques indépendants influençant négativement la SSR : Le sexe masculin (87,8% vs 95,9%,  $p : 0,005$ ), la positivité du CD20 (86,27% vs 93,08%,  $p : 0,032$ ) et l'hyperleucocytose  $\geq 15000/mm^3$  (80,95% vs 95,9%,  $p : 0,002$ ).

- Seul le non-respect du protocole thérapeutique était le facteur de mauvais pronostic dont dépend la SG (79% vs 93%,  $p : 0.000$ ).

### Conclusion :

Les résultats du MDH2008 sont satisfaisants malgré une SSE à 75%. Cependant ce taux est discutable et sous-estimé en tenant compte de la définition de l'échec primaire dans notre étude incluant les pts en réponse partielle.

Par rapport au MDH2002, Le MDH2008 a permis d'améliorer les résultats thérapeutiques chez nos patients en diminuant le taux d'échec primaire (11.4%), le taux de décès toxique au BEACOPP-R (4.37%) et le taux de rechutes (7.8%), cependant le gros médiastin persiste un facteur de mauvais pronostic de la réponse thérapeutique et de la SSE.

**Références:**

**[1] Hodgkin's Lymphoma (HL) in Tunisia Results of a 5 Year Prospective Multicenter Trial in 251 Pts**  
 R. Ben Lakhal<sup>1\*</sup>, S. Hdiji<sup>2\*</sup>, M. A Laatiri<sup>3\*</sup>, S. Ladeb<sup>4\*</sup>, R. Jeddi<sup>1\*</sup>, L. Aissaoui<sup>1\*</sup>, R. Ben Amor<sup>1\*</sup>, F. Msadek<sup>5\*</sup>, H. Frikha<sup>6\*</sup>, N. Toumi<sup>7\*</sup>, J. Daoud<sup>8\*</sup>, N. Bouaouina<sup>9\*</sup>, Z. Belhadj Ali<sup>1\*</sup>, H. Ben Abid<sup>1\*</sup>, M. Frikha<sup>7\*</sup>, M. Elloumi<sup>2\*</sup>, A. Khelif<sup>3\*</sup>, B. Meddeb<sup>1\*</sup> and Pierre Fenaux, MD, PhD<sup>10\*</sup>

50th ASH Annual Meeting and Exposition 6- 9 December 2008

Blood, Volume 112, Issue 11

**[2] New strategies for the treatment of advanced-stage Hodgkin's Lymphoma.**

V. Diehl, A. Engert, D. Re

Hematol oncol clin N Am 21 (2007): 897-914.

**[3] The International Harmonization Project for response criteria in lymphoma clinical trials.**

Cheson BD1

Hematol Oncol Clin North Am. 2007 Oct;21(5):841-54.

**LE GROUPE TUNISIEN D'ETUDE DU LYMPHOME DE HODGKIN DE L'ADULTE\***

Raihane Ben Lakhal

Sondés Hdiji Mseddi

Sami Zriba

Mohamed Adnène Laatiri

Yosra Ben Youssef

Saloua Ladeb

Amina Mokrani

Faten Ezzairi

Toumi Nabil

Hanen Ben Salah

Taha Messai

Sameh Tebra

**LES CENTRES HOSPITALIERS PARTICIPANTS :**

Hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis

Hématologie clinique, Hôpital Hédi Chaker, Sfax

Oncologie médicale, Hôpital Hédi Chaker, Sfax

Radiothérapie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax

Hématologie clinique, Hôpital militaire, Tunis

Hématologie clinique, Hôpital Fattouma Bourguiba, Monastir

Oncologie médicale, Institut Salah Azaiz, Tunis,

Radiothérapie, Institut Salah Azaiz, Tunis

Hématologie clinique, Hôpital Farhat Hached, Sousse

Radiothérapie, Hôpital Farhat Hached, Sousse

Oncologie médicale, Hôpital Farhat Hached, Sousse

Centre national de greffe de la moelle osseuse

Hôpital régional de Gabes

## RÉSULTATS DU PROTOCOLE MDH2008 : LES STADES LOCALISÉS.

Dr ZRIBA Sami pour le Groupe Tunisien d'Etude de la MDH de l'Adulte.

La nouvelle stratification pronostique adoptée dans le protocole MDH2008 distingue les stades localisés favorables (groupe1 : stades I et II sus diaphragmatiques sans aucun facteur de risque) et les stades localisés intermédiaires (groupe2 : stades I et II avec un ou plusieurs facteurs de risque en dehors du gros médiastin).

Nous rapportons les résultats thérapeutiques des groupes 1 et 2 du protocole MDH2008.

On a colligé 136 patients (30,7% des patients traités par le MDH2008) : groupe1 : 36 patients (26,5%) et groupe2 : 100 patients (73,5%).

L'âge médian était de 29 ans [16-59] et le sex ratio était de 0,88.

Le type scléro-nodulaire était le type histologique le plus fréquent (77,2%). Le CD15 était négatif dans 18% des cas et le CD20 positif dans 14,6%. Les symptômes B étaient présents dans 28,6% des cas, une atteinte de plus de 3 sites ganglionnaires dans 45,6% des cas, un bulky autre que le gros médiastin dans 19,8% des cas et un début inguinal dans 7,3% des cas. 37% des patients avaient une VS  $\geq 50$  (si A) ou  $\geq 30$  (si B).

Pour le groupe1, les SSE, SSR et SG à 5 ans sont de 100%.

Pour le groupe2, l'évaluation après 2 cures trouve : Réponse  $\geq 75\%$ : 62% et Réponse  $< 75\%$ : 38%. A la fin du traitement, 96% des patients étaient en réponse complète.

La SSE à 5 ans était de 92%. L'incidence cumulée des rechutes à 5 ans était de 4,1%. Le délai CT/RT  $> 2$  mois était un facteur prédictif de SSE ( $p=0,038$ ) et de rechute ( $p=0,045$ ). La positivité du CD20 était également un facteur prédictif de rechute ( $p=0,039$ ). La survie globale à 5 ans était de 98%.

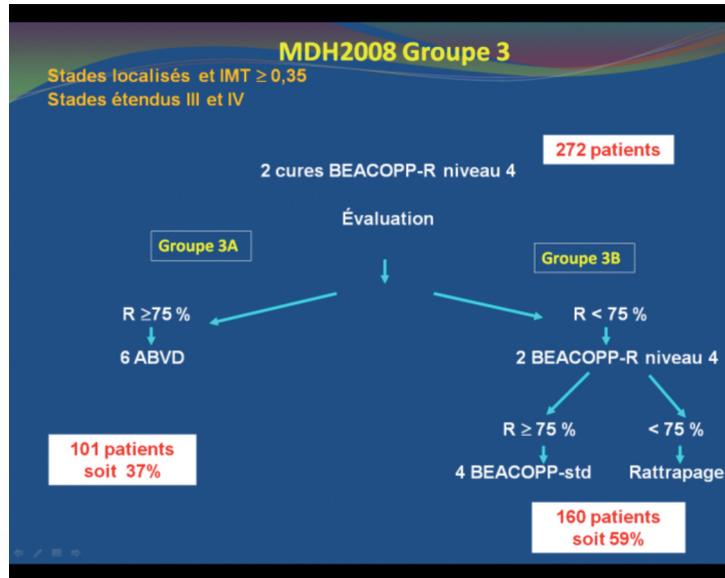
### Commentaires :

Pour le groupe1, la SSE à 100% incite à une nouvelle désescalade thérapeutique (RT IF à 20 Gy pour les patients avec une réponse précoce  $\geq 75\%$ ). Le groupe2 a bénéficié de l'exclusion des patients avec gros médiastin. L'amélioration des résultats pour les stades localisés passe impérativement par un délai CT/RT  $< 2$  mois.

**MDH 2008 : RÉSULTATS DU GROUPE DÉFAVORABLE 3**

Sondes HADIJI MSEDDI pour le groupe tunisien d'étude de la MDH de l'adulte

Il s'agit de 272 patients traités selon le groupe 3 du MDH 2008 se répartissant comme suit :



L'âge moyen est de 31 ans, âge médian: 29 ans et extrêmes de 15 à 58 ans

Les caractéristiques cliniques et biologiques des patients sont présentées dans le tableau suivant :

Sex ratio	0.92
CD20	14%
Signes B	79%
Stade II gros médiastin	19% (100% gros médiastin)
Stade III	37% (26% gros médiastin)
Stade IV	44% (43% gros médiastin)
IMT $\geq 0.35$	47%
Début ing	6%
VS > 30 si B	46%
VS > 50 si A	88%
GB > 15 000	31%
Hb < 10.5	46%
Lymphocytes < 600	16%
alb < 30	33%
SPI $\geq 3$	37%
SPI $\geq 2$	70%

Les résultats thérapeutiques sont les suivants :

Évaluation	2 cures	4 cures	Fin de ttt
RC	7%	10%	26%
TBRP $\geq 75\%$	30%	70%	54%
RP 50-75%	50%	13%	9%
<50%	6%	2%	4%
Progression	0%	0.7%	2.2%
DCD maladie	1%	1%	1%
DCD toxique	2.9%	3.6%	4.4%

Échecs primaires: 39/259 patients soit 15 %

Rechutes : 25/220 soit 11.4%

Délai de rechute de 6 à 42 mois avec un délai < 12 mois: 12 patients

Les survies (SG, SSE et SSR) et les facteurs pronostiques influençant les survies sont présentées dans le tableau suivant :

Survies	À 5 ans	Facteurs pronostiques significatifs en analyse univariée	Facteurs pronostiques significatifs en analyse multivariée
SSE	69%	Sexe Stade III>II>IV IMT $\geq$ 0.35 et $\geq$ 0.40 Bulky Atteinte viscérale SPI $\geq$ 3 et $\geq$ 2 Radiothérapie Groupe 3A et 3B Réponse à 2 cures et à 4 cures Respect protocole Cause de non respect	IMT $\geq$ 0.35 SPI $\geq$ 2 Groupe 3B Réponse à 4 cures <75%
SG	88%	Sexe CD20, Alb SPI 1 à 7, $\geq$ 3, $\geq$ 2 Réponse à 2 cures Respect protocole Cause de non respect Echec primaire Rechute	CD20 + Non respect du protocole Echec primaire
SSR	86%	Sexe masculin<féminin Début inguinal GB $\geq$ 15000 Groupe 3A et 3B Réponse à 2 cures Respect protocole	Sexe masculin Début inguinal GB $\geq$ 15000

### Commentaires :

BEACOPP-R faisable dans la majorité des centres

Mortalité toxique acceptable 4.4% (BEACOPP-R)

Résultats globaux satisfaisants pour ce groupe de mauvais pronostic:

SSE 5 ans 69%

SG 5 ans 88%

SSR 5 ans 86%

Possibilité de desescalader à ABVD pour les bons répondeurs à 2 cures (SSE à 5 ans 88% et SSR à 5 ans 93%)

Amélioration des résultats des stades localisés avec gros médiastin par rapport MDH2002 (significative pour la SG) mais reste mauvais pronostic

Amélioration statistiquement significative des survies (SSE, SG et SSR) des stades étendus favorables par BEACOPP

Respect protocole constitue un facteur pronostique SSE, SG et SSR (uni varié) et indépendant pour SG

CD20+ mauvais pronostic pour SG, explication ?

### MDH 2008 : RÉSULTATS DES SUJETS ÂGÉS

Yosra BEN YOUSSEF pour le groupe d'étude tunisien du lymphome de Hodgkin de l'adulte

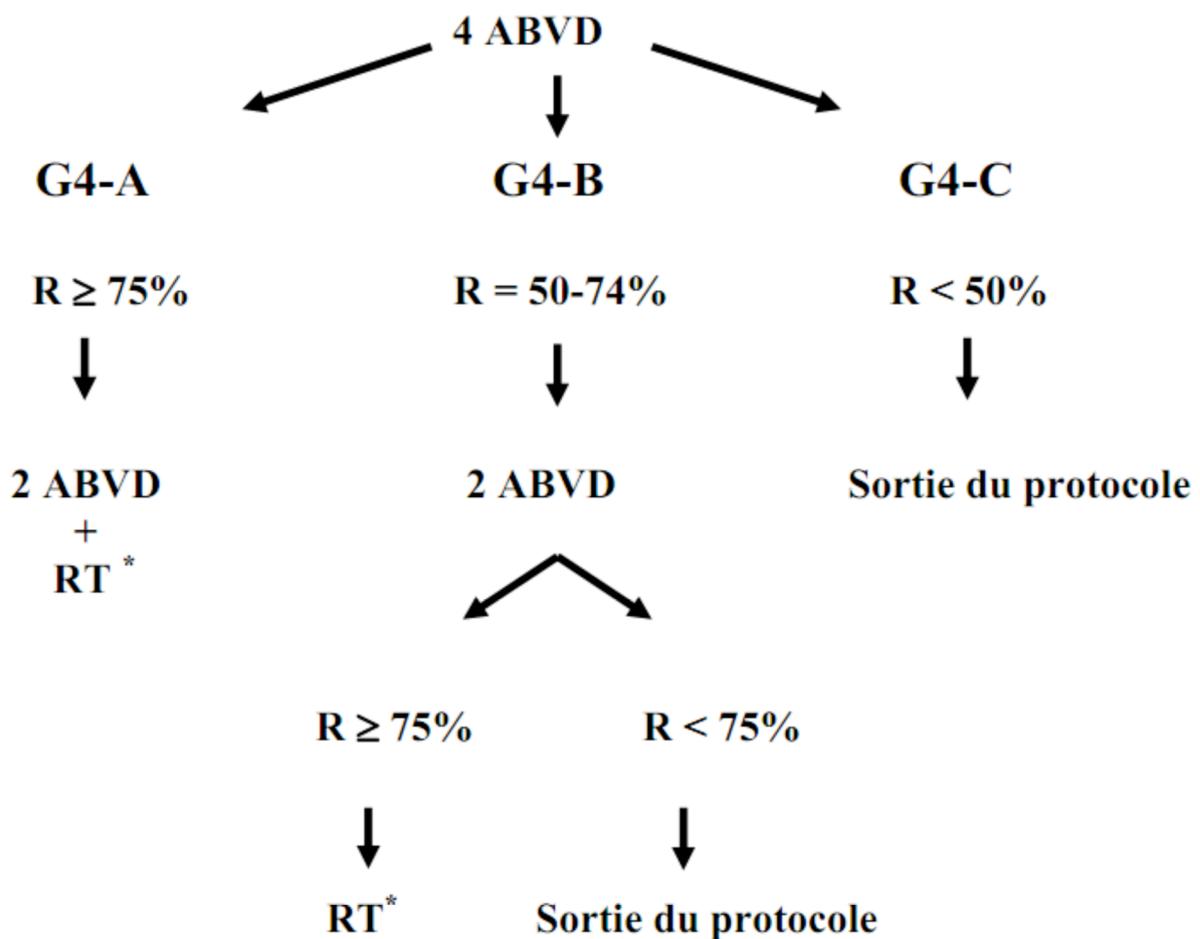
#### Introduction :

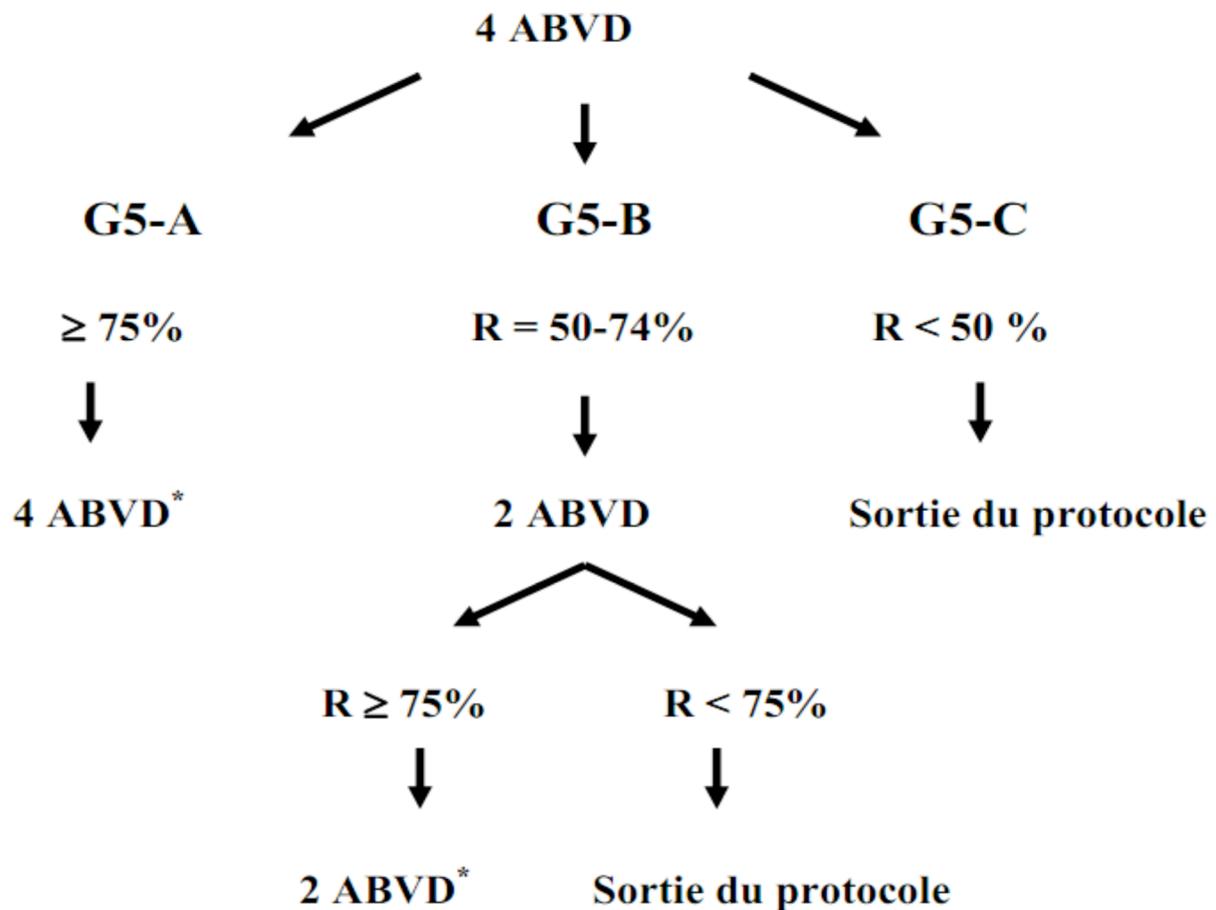
Aujourd'hui nous guérissons 85-90% des cas de lymphome de Hodgkin stades localisés mais nous échouons dans 10-15% et induisons morbidité et mortalité tardive en particulier chez le sujet âgé. Le but de ce travail est de rapporter les résultats thérapeutiques de la troisième version du protocole national de traitement du LH du sujet âgé (MDH 2008)

#### Patients et méthodes :

Etude prospective multicentrique (Juillet 2009- Juin 2013) intéressant 32 patients âgés de plus de 60 ans traités selon le protocole national MDH 2008 ( groupe 4,5).

### *Schéma thérapeutique du groupe 4*



*Schéma thérapeutique du groupe 5*

L'âge médian est de 69 ans(60-82), 69% des patients sont de sexe masculin et 31% de sexe féminin, le type histologique scléronodulaire est prédominant dans près de 2/3 des cas, l'étude immunohistochimique a été réalisée dans tous les cas. Selon la classification anatomoclinique d'Ann Arbor il s'agit d'un stade étendu dans 62% des cas( stade III :34%, stade IV :28%), stade localisé( stade II :28%). Les symptômes B étaient présents chez 70% des patients, le début inguinal dans 23% des cas. Le bulky médiastinal (index médiastino-thoracique $\geq$ 0.35), le bulky périphérique (>7cm) étaient constatés chez respectivement 6% et 23% des patients . Les signes d'évolutivité biologique étaient présents chez la moitié des patients. Sur le plan thérapeutique 34%des cas sont traités selon le groupe4, 66% le groupe 5, 28% des patients ont reçus une radiothérapie des sites initialement atteints en plus de la chimiothérapie. Globalement le protocole thérapeutique a été respecté dans 78% des cas.

**Résultats thérapeutiques :**

Le taux de RC, RCincertaine à 4 cures, 6cures, 8cures étaient respectivement de 78%,77%, et 72% .11% des patients étaient en échec primaire. La survie globale et la survie sans évènement à 5ans étaient respectivement de 60% et 50%. Le traitement s'est compliqué d'une toxicité essentiellement hématologique (14cas), digestive et pulmonaire (6cas) infectieuse (4cas). Onze décès sont survenus dont 6 sont toxiques et 5 liés à la maladie.

**Conclusion :**

Le protocole MDH 2008 a permis d'obtenir une SSE à 5 ans seulement de 50% avec un taux de décès toxique chez 20% des patients de notre série surtout chez les patients dont l'âge dépasse 75 ans d'où la nécessité d'une meilleure adaptation thérapeutique dans la nouvelle version MDH 2014.

**PROTOCOLE MDH 2008 : ÉTUDES DES FORMES RÉFRACIAIRES ET EN RECHUTES**

Nabil TOUMI pour le groupe Tunisien d'étude de la maladie de Hodgkin de l'adulte

**Introduction :**

La maladie de Hodgkin (MDH) réfractaire ou en rechute est une situation fréquente et de pronostic souvent défavorable. Sa prise en charge est non standardisée et fait appel, outre la chimiothérapie classique, à la chimiothérapie intensive avec autogreffe de cellules souches périphériques et à la radiothérapie.

Les objectifs de cette étude étaient :

- évaluer les caractéristiques des patients traités selon le protocole national MDH 2008 et ayant présenté une forme réfractaire ou une rechute.
- préciser les stratégies thérapeutiques adoptées ainsi que leurs résultats

**Patients et Méthodes :**

Il s'agit d'une évaluation rétrospective des patients traités entre Juillet 2008 et Juin 2013 selon le protocole national MDH 2008 et ayant présenté une rechute ou un échec primaire. Ce dernier était défini par une réponse inférieure à 75% à 4 cures ou une progression lors des six mois suivant la fin du traitement. Le traitement de rattrapage a comporté une chimiothérapie classique (protocole IGEV ou ICE ou GP) suivie en cas de réponse supérieure à 50% d'une chimiothérapie intensive par BEAM avec autogreffe de cellules souches périphériques. La radiothérapie a été indiquée en cas de rechute localisée ou sur des masses résiduelles. Les survies ont été évaluées à partir de la date de l'échec ou de la rechute, calculées selon la méthode Kaplan Meier et comparées selon le test de Log Rank.

**Résultats :**

L'étude a inclus 78 patients dont 47 patients en échec primaire et 31 patients en rechute. L'âge moyen était de 30 ans et le sex-ratio était de 1,5. Le délai moyen de rechute était de 13,8 mois (4-42). Au moment de la rechute, 45% des patients avaient des signes généraux et 54% avaient un stade II. Sur le plan thérapeutique, 71% des patients ont eu une chimiothérapie de rattrapage selon le protocole IGEV et 15% selon un protocole à base de sels de platine (DHAP, DHAC). Le taux de réponse objective était de 56%. L'autogreffe a été réalisée chez seulement 37 patients avec une rémission complète dans 78% des cas. La survie sans progression (SSP) à 5 ans de l'ensemble de la population était de 49,6%. En analyse univariée, les facteurs de mauvais pronostic étaient la réalisation d'une chimiothérapie par rapport aux soins palliatifs ( $p=0,0001$ ) et la réalisation de l'autogreffe ( $0,0001$ ). En analyse multivariée, seule l'autogreffe est associée à un meilleur pronostic. Ce facteur était associé à un meilleur pronostic aussi bien chez les patients en échec primaire ou en rechute. La survie globale (SG) à 5 ans de l'ensemble de la population était de 68,3%. Les mêmes facteurs pronostiques (traitement par chimiothérapie et autogreffe) ont été retrouvés aussi pour la survie globale. L'analyse de la survie globale en fonction de l'événement a retrouvé un meilleur pronostic pour les formes localisées et celles autogreffées pour les patients en rechutes et les formes autogreffées pour les patients en échec primaire.

**Conclusions :**

Les résultats de notre étude sont relativement satisfaisants avec une SSP de 50% une SG de 69% à 5 ans. Le protocole de chimiothérapie de rattrapage est non consensuel. ; Dans notre étude aucune différence n'a été observée entre le protocole IGEV et les protocoles à base de platine. Le pronostic des patients autogreffés était largement meilleur par rapport à celui des autres patients ce qui rejoint les données de la littérature. Cependant ce moyen thérapeutique n'a pu être réalisé que chez la moitié des patients vu le nombre insuffisant de services dotés de cette technique.

## ETUDE MULTICENTRIQUE DU LH DE L'ENFANT

Karima KACEM pour le groupe tunisien de réflexion sur la MDH de l'enfant

Le lymphome de Hodgkin classique de l'enfant (âgé de < 18 ans) est rare et les données tunisiennes manquent. L'objectif de ce travail était de déterminer l'état des lieux en Tunisie. Une étude rétrospective multicentrique du LH classique de l'enfant traité entre Janvier 2006 et Juin 2013 dans les centres suivants : les services d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana, de l'hôpital Militaire, de l'hôpital Farhat Hached, de l'hôpital Hédi Chaker et le service de carcinologie de Sousse.

Quatre vingt cinq patients ont été colligés. L'âge médian est de 14,5 ans (4-17). La population âgée de plus de 15 ans a représenté 52%. Le sex ratio est de 1.74 avec 54 patients de sexe masculin. La prédominance masculine est variable en fonction de l'âge : elle est de 100% pour ceux âgés de moins de 5 ans puis diminue progressivement. Pour ceux âgés de plus de 15 ans une prédominance féminine est notée. Le syndrome tumoral représente le motif de consultation le plus fréquent. Le type histologique scléro-nodulaire est observé dans 71.8% des cas. A l'étude IHC la perte de CD15 est signalée dans 27% des cas. Plus de la moitié des patients ont une VS > 50 et un tiers ont un taux d'Hb < 10.5 g/dl. Les critères d'évolutivité clinique sont observés chez 54.1% des cas. Un gros médiastin définit par un IMT > 0.33 a été noté dans 27.6% des cas avec 9.2% de la population avait un IMT > 0.45. Prés de la moitié des cas avait plus de 3 sites ganglionnaires. Selon la classification Ann-Arbor la répartition est comme suit : 5.9% en stade I , 41.2% en stade II, 27.1% en stade III et 25.9% en stade IV . Parmi les 22 patients ayant une atteinte viscérale le poumon constitue l'organe le plus touché (73%) suivi par les atteintes médullaire (27%) et hépatique (14%).

L'absence de consensus national de prise en charge explique l'hétérogénéité thérapeutique. Quatre protocoles ont été utilisés : MDH 90 pour 15.3% , MDH03 pour 22.4% , Euronet pour 17.6% et près de la moitié (44.7%) de la population selon le protocole national du LH de l'adulte. Ce dernier a été utilisé pour le traitement de 86.3% des enfants âgés de plus de 15 ans. Le recul médian est de 41 mois. La survie globale (SG), la survie sans événement (SSE) et la survie sans rechute (SSR) à 3 ans sont respectivement de 95.3%, 84.7% et 92.6%.

L'incidence cumulée des rechutes est de 7.2%. En analyse multivariée seule l'hyperleucocytose > 15 000/ mm<sup>3</sup> est un facteur prédictif de la SSR.

## PROPOSITION DE RÉFÉRENTIEL DE TRAITEMENT DU LYMPHOME DE HODGKIN DE L'ENFANT EN TUNISIE

Dr ZRIBA Sami pour le Groupe Tunisien de Réflexion sur le Lymphome de Hodgkin de l'enfant

Le pronostic du Lymphome de Hodgkin (LH) de l'enfant est bon avec une SSE supérieure à 90%. L'objectif des protocoles actuels est de conserver les mêmes taux de guérison tout en diminuant la toxicité secondaire au traitement.

L'essai européen randomisé EuroNet-PHL-C1 a confirmé la faisabilité des stratégies de désescalade et le référentiel de traitement du LH de l'enfant en Tunisie est fortement inspiré de ce protocole européen.

Seront traités selon ces recommandations, les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans au diagnostic atteints de LH classique.

L'évaluation de la réponse sera faite par un examen tomодensitométrique en raison de l'indisponibilité du TEP-scanner en Tunisie.

Trois groupes thérapeutiques sont définis :

Groupe TG1: stades IA/B et IIA (sont exclus de ce groupe les Bulky et VS>50)

Groupe TG2: stades I<sub>E</sub>A/B, II<sub>E</sub>A, IIB et IIIA

Groupe TG3: stades II<sub>E</sub>B, IIIB, III<sub>E</sub> et IV

Les patients du groupe TG1 sont traités par 2 cures OEPA, et les patients des groupes TG2 et TG3 reçoivent 2 cures OEPA puis 2 (TG2) ou 4 (TG3) cures COPDAC.

Pour tous les groupes, seuls les patients qui ne sont pas en réponse complète après les 2 premières cures sont irradiés à la dose de 19,8 Gy.

Le traitement des rechutes et des formes en progression est fonction du groupe thérapeutique initial et du délai de rechute.

## ETUDE MULTICENTRIQUE DES THROMBOPÉNIES IMMUNOLOGIQUES DE L'ADULTE

H.Ghédira pour le groupe tunisien de réflexion sur les PTI de l'adulte

### Introduction :

Les thrombopénies immunologiques primitives (TIP) de l'adulte constituent la cause la plus fréquente des cytopénies immunologiques. Plusieurs actualités ont été publiées récemment concernant la standardisation des terminologies, la clarification du bilan diagnostique et la prise en charge thérapeutique.

### Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective ayant inclus 327 patients chez qui le diagnostic de thrombopénie immunologique a été retenu entre Janvier 2009 et Décembre 2013 à partir de 4 centres d'hématologie. Nous avons inclus tous les patients dont l'âge est supérieur ou égal à 18 ans, ayant une thrombopénie isolée < 100.000/mm<sup>3</sup> avec un myélogramme normal, sans cause sous-jacente connue pouvant induire une thrombopénie. L'objectif de cette étude est d'établir des recommandations nationales de prise en charge des TIP.

### Résultats:

L'âge médian est de 41 ans [18-90]. Le sex ratio est de 0,47. La circonstance de découverte était fortuite dans 42% des cas. La notion de prise médicamenteuse récente est retrouvée dans 15% des cas. Le score hémorragique de Khellaf est revenu supérieur à 8 dans 4% des cas. Un saignement viscéral a été noté dans 4% des cas. Les facteurs prédictifs d'un saignement sévère sont l'âge supérieur à 60 ans et un taux de plaquettes inférieur à 10000/ mm<sup>3</sup>. Le bilan étiologique pratiqué chez la majorité des patients étaient la recherche d'anticorps anti-nucléaires ainsi que les sérologies virales de l'hépatite B et C. Le diagnostic de thrombopénie immunologique primitive a été retenu dans 88%.

78% des TIP ont nécessité le recours à un traitement de première ligne: 6% des patients ont eu une cure d'immunoglobulines (Ig) et une transfusion en plaquettes devant la survenue d'hémorragie digestive sévère. Les TIP avec un syndrome hémorragique modéré (8%) ont reçu de fortes doses de corticothérapie par voie intraveineuse. Une corticothérapie per os a été reçue par 83% des patients. La réponse globale est de 81%. Le délai médian de réponse était de 12 jours [2-35]. La réponse a été maintenue dans 41% des cas. Les traitements utilisés en cas d'échec primaire ou de récurrence : le rituximab chez 29 patients avec obtention de 45% de réponse globale maintenue à 2 ans ; la splénectomie chez 24 patients avec 63% de réponse globale. Le danazol a été utilisé dans les formes persistantes avec une réponse globale dans 1/3 des cas et une toxicité hépatique importante. Nous avons 41% de PTI nouvellement diagnostiqué, (9%) PTI persistant, (50%) PTI chronique dont 3 cas de PTI réfractaire.

### Conclusion :

Le taux de PTI en échec est non négligeable. Les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine seraient une bonne alternative dans les formes réfractaires et symptomatiques.

## PROPOSITION D'UN RÉFÉRENTIEL DE PRISE EN CHARGE PURPURA THROMBOPÉNIQUE IMMUNOLOGIQUE DE L'ADULTE

Béchr ACHOUR pour le groupe tunisien de réflexion sur les PTI de l'adulte

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est une pathologie auto-immune transitoire ou persistante acquise caractérisée par une thrombopénie isolée définie par un taux de plaquettes < 100 giga/L ou 100 000 /mm<sup>3</sup>, à l'exclusion de toute autre cause qui peut survenir chez l'adulte.

Le diagnostic de certitude repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et éventuellement radiologiques, le recours au myélogramme n'est souvent pas nécessaire.

On distingue trois modes évolutifs du PTI : PTI aigu évoluant vers la guérison sans rechute, le PTI persistant et le PTI chronique nécessitant un traitement de deuxième ligne

Le traitement de première intention repose sur la corticothérapie cependant le traitement de deuxième ligne n'est pas standardisé, ce qui explique un certain degré d'hétérogénéité de prise en charge entre différents centres. Le but de ce référentiel est d'établir des recommandations consensuelles pour une prise en charge homogène de cette pathologie.

## **THROMBOPÉNIES IMMUNOLOGIQUES DE L'ENFANT : EXPÉRIENCE DES SERVICES D'HÉMATOLOGIE ET PÉDIATRIE DE SFAX**

Lamia SFAIHI, Olfa KASSAR (Hôpital Hédi Chaker, Sfax)

### **Introduction:**

La thrombopénie immune primaire (PTI) de l'enfant est une affection bénigne d'évolution le plus souvent favorable. Le but de notre travail était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives du PTI chez nos malades et de proposer un schéma thérapeutique afin d'uniformiser la prise en charge du PTI de l'enfant dans notre région.

### **Matériel et méthodes :**

Nous avons mené une étude rétrospective à propos de tous les cas de PTI colligés dans les services de pédiatrie et d'hématologie de notre CHU, durant une période de 18 ans (1995-2013). Nous avons étudié les données épidémiologiques, cliniques, biologiques, évolutives et thérapeutiques. Ont été traités les patients qui avaient un taux de plaquettes  $\leq 20\ 000$  et/ou qui avaient une hémorragie des muqueuses ou viscérale (86%).

### **Résultats :**

Nous avons colligés 153 cas de PTI. L'âge moyen était de 6,9 ans (3 mois -16 ans). Les manifestations hémorragiques étaient dominées par les hémorragies cutanées (100%), les épistaxis (30%) et les gingivorragies (24%). Les patients étaient traités soit par corticoïdes (76%), soit par l'association immunoglobulines intraveineuses (IgIV) et corticoïdes (3%). L'évolution s'est faite vers un PTI aigu dans 94 cas (64%) et un PTI chronique dans 33 cas (21%).

### **Conclusion :**

Dans le PTI récemment diagnostiqué de l'enfant, la réponse sous l'association IgIV-corticoïdes est plus rapide que celle des corticoïdes seuls mais le coût élevé des IgIV associé à leurs effets secondaires nous incite à recommander les corticoïdes en courte durée en première intention.

## **PROPOSITION D'UN RÉFÉRENTIEL DE PRISE EN CHARGE DES THROMBOPÉNIES IMMUNOLOGIQUES DE L'ENFANT**

Olfa KASSAR, Lamia SFAIHI (Hôpital Hédi Chaker, Sfax)

Thrombopénie immune primaire est un désordre immunologique acquis caractérisé par une thrombopénie isolée (plaquettes  $< 100.000/mm^3$ ) et absence de cause sous-jacente. Diagnostic de TIP = diagnostic d'élimination (D. Provan, et al. January, 2010; Blood:115(12)).

### **(Âge jusqu'à 16 ans)**

#### **A. Bilan à visée diagnostique:**

##### **I. Une étude complète de l'anamnèse personnelle et familiale, permet:**

- 1 D'affirmer l'absence d'antécédents évocateurs d'une thrombopénie constitutionnelle.
- 2 D'affirmer l'absence de signes associés susceptible d'évoquer une hémopathie maligne (les douleurs osseuses, fièvre..).

- 3 De rechercher des facteurs déclenchant: infection virale dans les 3 à 6 semaines précédentes, vaccination dans les 6 semaines précédentes, prise récente de médicaments ou de toxiques
- 3 De rechercher des antécédents familiaux d'auto-immunité
- 4 De rechercher des antécédents de transfusion sanguine récente

## II. Un examen clinique complet, permet:

- 1 D'affirmer l'absence d'anomalie clinique, en dehors du syndrome hémorragique
- 2 D'affirmer absence d'anomalies évocatrices d'une thrombopénie constitutionnelles (syndrome dysmorphique, retard de croissance..)
- 3 D'affirmer l'absence d'hypertension artérielle, évocatrice de SHU
- 4 D'apprécier la gravité du syndrome hémorragique selon le score de Buchanan (annexe1)

## III. Examens complémentaires:

- 1. La numération formule sanguine avec numération des plaquettes: montre une thrombopénie isolée.

En absence du syndrome hémorragique, éliminer une fausse thrombopénie par agglutination à l'EDTA

- 2. Frottis sanguin indispensable, il montre:

- Une taille normale ou légèrement augmentée des plaquettes
- Affirmer la normalité de la morphologie des autres lignées sanguines
- Eliminer la présence de schizocytes et de cellules anormale

- 3. Myélogramme: Non nécessaire au diagnostic (Guidelines George Blood 1996), il est indiqué :

- Si des anomalies cliniques associées (syndrome tumoral, douleurs osseuses ou fièvre...)
- Ou si présence d'anomalies à l'hémogramme et au frottis sanguin autre que la thrombopénie
- Ou si une corticothérapie sera envisagée

## IV Autres bilans:

- 1. Taux de réticulocytes: éliminer une hémolyse si une anémie est associée
- 2. Etude de la coagulation: TP, TCA, fibrinogène, D-Dimère en cas de contexte de CIVD
- 3. Dosage de la créatinine, recherche de protéinurie et ou une hématurie, si suspicion de SHU
- 4. Sérologie HIV, HCV, HBV, CMV, rubéole, EBV si contexte évocateur
- 5. Dosage pondérale des Ig si contexte de déficit immunitaire (congeler sérum avant un traitement par des Ig IV)

## B. Schéma du traitement de TIP nouvellement diagnostiquée: (TIP aigue)

a Si Un taux de plaquettes  $> 10000/\text{mm}^3$  et un score de Buchanan 0 à 2:

- Abstention thérapeutique et surveillance clinique et biologique (rythme selon le contexte). (SHIP 2007)
- Conseils et précautions à prendre++.

b) Si un taux de plaquettes  $\leq 10000/\text{mm}^3$  et/ ou un syndrome hémorragique modéré (score =3)

1 Hospitalisation

2 Traitement par corticoïdes : Prednisone 4mg/kg/j per os pendant 4j  
(M Carcao et al. Acta Paediatrica Suppl, 1998)

3 Une évaluation clinique et biologique à j5:

- Si taux de plaquettes  $> 10000$  et absence de syndrome hémorragique :  
Abstention et surveillance
- Si taux de plaquettes  $< 10000$  Et /ou un syndrome hémorragique persistant :  
IgIV ou Bolus de methylprednisone 15-30mg/kg/j (3j)

c) En cas d'hémorragie sévère (score 4 à 5):

1 Une hospitalisation,

2 et des transfusions de plaquettes,

3 et une corticothérapie sous forme de Methylprednisone IV 15-30mg/kg/j (3j) (max 1g)

4 et une perfusion d'immunoglobuline 0.8/kg dose unique  
(Gereige and Barrios,2000)

Autres mesures : les antifibrinolytiques : Dicynone, Exacyl

Proscrire les antiagrégants plaquettaires, les gestes invasifs, les sports violents

### C. Le bilan recommandé en cas de TIP persistant ou chronique: (annexe 2)

#### But du bilan:

- Exclure une thrombopénie constitutionnelle, centrale et une maladie générale
- Exclure une maladie auto immune

#### Bilans:

- Frottis sanguin et plaquettaire + réticulocytes
- VPM. Taille et aspect des plaquettes
- BH (bili, ASAT,ALAT,PAL,GGT)
- Urée, créatinine
- Bilan hémostase si non fait : TP, TCA,(FVIII, Willebrand Ag cofacteur de Rstocine si contexte willebrand IIB)
- Sérologies VIH, VHB et VHC
- ANN + antiphospholipides. Coombs direct
- Dosage IgG,IgA et IgM
- Myelogramme si ancien ou non fait auparavant
- Epreuves fonctionnelles plaquettaires (cytométrie) +/- agrégation plaquettaire (Bernard Soulier)

### D. Schéma du traitement de TIP persistant ou chronique

#### 1 Objectifs de traitement:

Maintenir un taux de plaquettes hémostatique (supérieur à 30000) et le plus durable possible avec une toxicité minime relative au traitement (George JN,1996)

#### 2 Moyens thérapeutiques:

corticoïdes, Splénectomie, Rituximab, autres traitements: immunosuppresseurs (ciclo,azathioprine), les androgènes (danazole), les alcaloïdes de pervenche (vincristine,vinblastine)

La splénectomie est indiquée chez l'enfant plus de 5ans, chez enfant plus de 5ans souffrant du TIP chronique d'évolution > à 12 mois avec manifestations hémorragiques

Précaution à prendre : ATB prophylactique, vaccination.

Rituximab à la dose 375mg/m<sup>2</sup>/semaine (4sem)

induit une réponse variant entre 31-68% des cas et la durée de la réponse variable (12- 43 mois) (Parodi et al(2006)

Autres traitements : les alcaloïdes de pervenche (vinblastine, vincristine), les androgènes ou les immunosuppresseurs (ciclo,azathioprine) : L'expérience est limitée chez enfant. La réponse est variable.

Agoniste TPO récepteur : Pas d'étude valable pour enfant

#### 3 Schéma thérapeutique TIP persistant ou chronique:

a Si taux de plaquettes >30000/mm<sup>3</sup> : Abstention et surveillance

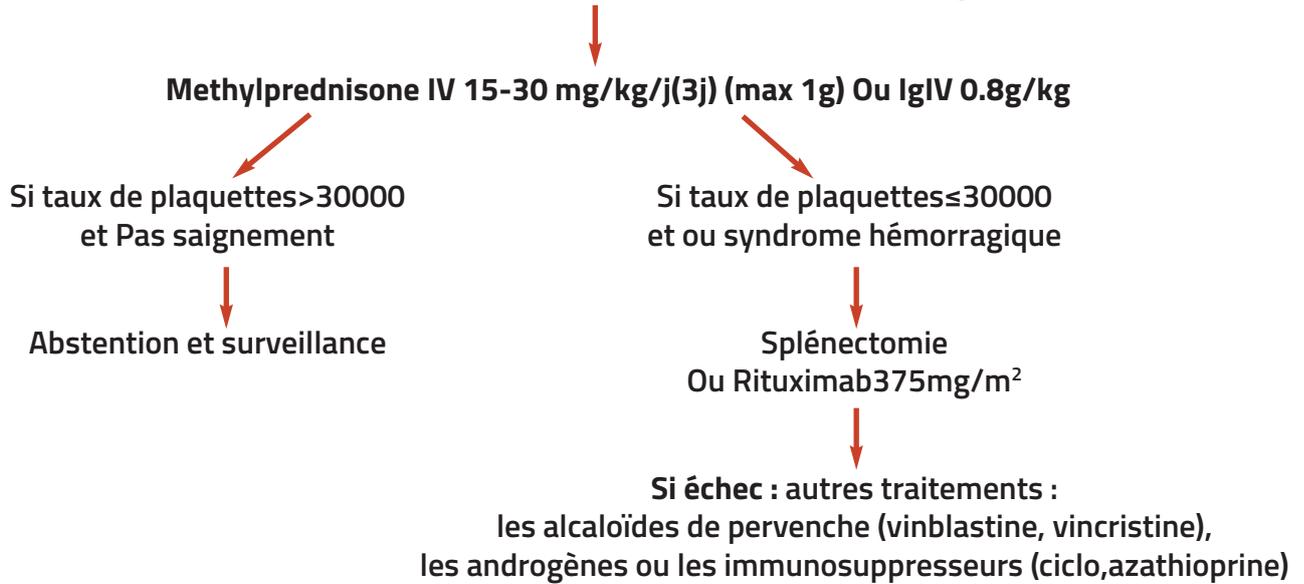
b Si taux de plaquettes ≤30000/mm<sup>3</sup> et pas syndrome hémorragique :

Prednisone 4mg/kg/j (4j) si corticosensible

Si échec : Splénectomie Ou Rituximab 375mg/m<sup>2</sup>

Si échec : autres traitements : les alcaloïdes de pervenche (vinblastine, vincristine), les androgènes ou les immunosuppresseurs (ciclo, azathioprine)

c. Si taux de plaquettes  $\leq 30000/\text{mm}^3$  et présence de syndrome hémorragique :



**Annexe 1**  
**Score de Buchanan**

GRADE	SEVERITE du SAIGNEMENT	DESCRIPTION
0	Aucun	Aucun signe
1	Mineur	- Peau : $\leq 100$ pétéchies ou $\leq 5$ ecchymoses ( $\leq 3$ cm de diamètre). - Muqueuses normales.
2	Moyen/peu sévère	- Peau : $\geq 100$ pétéchies ou $> 5$ ecchymoses ( $> 3$ cm de diamètre). - Muqueuses : normales
3	Modéré	- Muqueuses : saignement des muqueuses (épistaxis, bulles intra buccales, saignement intestin, hématuries, métrorragies ....)
4	Sévère	- Saignement des muqueuses nécessitant un geste ou suspicion hémorragie interne
5	Mettant en jeu le pronostic vital	- Hémorragie intracrânienne ou hémorragie interne mettant en jeu le pronostic vital.

## Annexe 2

### Les phases de la maladie (Rodeghiero, Blood2009) :

PTI nouvellement diagnostiqué: depuis moins de 3 mois du diagnostic

PTI persistant: PTI sans rémission spontanée ni réponse complète au traitement, évoluant depuis 3 à 12 mois

PTI chronique: PTI évoluant plus de 12 mois

## Annexe 3

### Critères de réponse de PTI aux traitements (Rodeghiero, Blood2009) :

Réponse complète : taux de plaquettes  $\geq 100.000/\text{mm}^3$  et absence de syndrome hémorragique

Réponse: si taux de plaquette entre  $30.000$  et  $100.000/\text{mm}^3$  et une augmentation de plus 2 fois du taux de base de plaquettes et absence de syndrome hémorragique

Non réponse : si taux de plaquette  $< 30.000/\text{mm}^3$  ou une augmentation de moins de deux fois du taux de plaquettes ou syndrome hemo