



La Société Algérienne d'Hématologie
et de Transfusion Sanguine

Revue Algérienne d'HÉMATOLOGIE

Numéro Spécial

**XIII^{ème} CONGRÈS
MAGRÉBIN D'HÉMATOLOGIE**

**Du 26 au 28 MAI 2016
Hôtel SHERATON - ALGER**

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

Coordinatrice

Djouadi Khédidja

Rédacteurs en chef

Hamladji Rose Marie

Belhani Meriem

Comité de rédaction

Ardjoun Fatma-Zohra

Abad Mohand Tayeb

Touhami Hadj

Bekadja Mohamed Amine

Ahmed Nacer Redhouane

Boudjerra Nadia

CONSEIL SCIENTIFIQUE DE LA SAHTS

Présidente

Hamladji Rose Marie

Membres

Belhani Meriem

Ardjoun Fatma-Zohra

Abad Mohand Tayeb

Touhami Hadj

Ait Ali Hocine

Zouaoui Zahia

Bekadja Mohamed Amine

Ahmed Nacer Redhouane

Boudjerra Nadia

Sidi Mansour Nourredine

Mesli Naima

Hamdi Selma

Saidi Mahdia

Benakli Malek

Grifi Fatiha

Zatla Leila

Nekkal Mohamed Salim

Djouadi Khédidja

Bradai Mohamed

Ramaoun Mohamed

Lakhdari Noureddine

Ouarlhent Yamina

Belakehal Salah Eddine

Saidi Djamel

Hamouda Hakim

Mehdid Farih

Bouchakour Moussa Yamina

BUREAU DE LA SAHTS

Président

Benakli Malek

Vice présidents

Belakehal Salah Eddine

Hamouda Hakim

Bouchakour Moussa Yamina

Secrétaire général

Saidi Djamel

Trésorier

Mehdid Farihih

BUREAU DE LA SMH

Président

Pr Abdallah Madani

Vice présidents

Dr Alami Abdeljebbar

Secrétaire général

Pr Bouchra Oukkache

Trésorier

Pr Mohamed Rachid

Asseseurs

Dr Hanane Benchakroune

Dr Adial Hmimech

Dr Hanane Hafiane

Dr Younes EL Omari

Dr Hassan Mifdal

BUREAU DE LA STH

Président

Tarek Ben Othman

Vice présidents

Sondes Hdiji

Secrétaire général

Neila Ben Romdhane

Secrétaire Général-Adjoint

Yosra Ben Youssef

Trésorier

Samy Zriba

Membre

Raihane Ben Lakhal

INFORMATIONS GENERALES

LIEU DU CONGRES :

Hôtel Sheraton (Alger)

INSCRIPTIONS :

- Sur le site du Congrès
- Pendant le Congrès : Hôtel Sheraton d'Alger
- Jeudi 26 Mai 2016 : à partir de 12h.
- Vendredi 27 Mai 2016
- Samedi 28 Mai 2016

INSCRIPTIONS

L'inscription au congrès est obligatoire et les frais s'élèvent à :

- Membres SAHTS : 2000 DA
- Autres : 10000 DA (ou 100 euros).
- Partenaires de l'industrie pharmaceutique : mise à disposition de 4 badges gratuits. Au-delà, l'inscription est de 10 000 DA (ou 100 euros).

L'inscription donne droit à l'accès aux conférences, au cartable, résumés des travaux, déjeuners, pause-café et diners.

Le port du badge est obligatoire durant toute la durée du Congrès.

COTISATION MEMBRES SAHTS

La cotisation à la SAHTS pour l'année 2016 est :

- 1000 DA pour les rangs magistraux et les médecins spécialistes libéraux.
- 600 DA pour les maîtres-assistants et assistants.
- 400 DA pour les résidents et infirmiers.

Les membres doivent être à jour des cotisations à dater de 2014.

COMMUNICATIONS ORALES

La durée de chaque communication est de 10 mn. Il est demandé aux orateurs de respecter le timing qui leur est imparti.

Les attestations de communication seront remises par les présidents de séance à la fin de chaque séance.

POSTERS

Les posters doivent être affichés selon l'ordre inscrit sur le programme :

De 01 à 150 le 27 Mai 2016 ; de 151 à 302 le 28 Mai 2016.

Taille : 90 cm /60 cm.

Les attestations de communication seront remises durant la visite des posters.

HEBERGEMENT

L'hébergement est pris en charge par la SAHTS pour les invités, les membres du Conseil Scientifique, les conférenciers et les communicants (oral et affiché).

TRANSPORT

Le transport est assuré pour les participants pris en charge par la SAHTS

Sommaire

Informations Générales_____P03

Presentations Orales

LEUCEMIE MYELOIDE
CHRONIQUE_____P05

LYMPHOME DIFFUS
A GRANDES CELLULES B_____P13

Presentations Poster

LEUCEMIE MYELOIDE
CHRONIQUE_____P22

LYMPHOME DIFFUS
A GRANDES CELLULES B_____P78

Hors Themes_____P173

PRESENTATIONS ORALES

LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE

1/ APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE: ETUDE ALGERO-TUNISIENNE A PROPOS DE 1195 CAS SUR 05 ANS (2010 A 2014).

K.DJOUADI¹, N.ABDENNEBI², F.HARIECHE², R.AHMED NACER², R.M. HAMLADJI², A.BOUCHAKOUR³, S.TAOUSS³, M.T.ABAD³, F.Z.TOUIL⁴, S.HAMDI⁴, S.BOUGHRI⁵, F.GRIFF⁵, KERRAR⁶, I.ALLAM⁶, O.DJIDJIK⁶, N.BOUDJERRA⁶, M.BELHANI⁶, S.GHERRAS⁷, A.GRAINE⁷, H.AIT ALI⁷, B.ENTASOLTANE⁸, M.BRAHIMI⁸, M.A.BEKADJA⁸, R.BEN LAKHAL⁹, B.MEDDEB⁹, Z.OUCHENAN¹⁰, N.SIDIMANSOUR¹⁰, KACHA¹¹, TIBERMACHINE¹¹, M.SAIDI¹¹, M.MEHALHAL¹², A.Z.BRAHIMI¹³, L.TOUATI¹³, N.LAKHDARI¹³, D.SABER-CHERIF¹, Y.MEDDOUR¹, S.CHAIB¹, F.Z.ARDJOUZ¹, BELLAJ¹⁴, K.TAIBI¹⁵, EH.TOUHAM¹⁵, H.Z.MANAI¹⁶, BENZINEB¹⁷, N.MESLI¹⁷, A.MAGHRAOUI¹⁸, S.HADJEB¹⁸, Z.ZOUAOUI¹⁸, S.BAGHDAD¹⁹, BACHIRI¹⁹, M.A.LAATIRI²⁰, ATTARI²¹, D.LAMARA²¹, B.BENDJABALLAH²¹, H.GHÉDIRA²², Y.BEN YOUSSEF²³, A.TRABZI²⁴, S.MENIF²⁵, T.BEN OTHMAN²⁶, M.BENAKLI²⁷

1- Service d'hématologie Hôpital Central de l'Armée Mohammed Seghir Nekkache Alger, 2- Service d'hématologie EHU CPMC, 3- Service d'hématologie CAC Blida, 4- Service d'hématologie CHU Sétif, 5- Service d'hématologie CHU Annaba, 6- Service d'hématologie CHU Beni-Messous, 7- Service d'hématologie CHU Tizi-Ouzou, 8- Service d'hématologie EHU Oran, 9- Service d'hématologie Hôpital Aziza Othmana Tunis, 10- Service d'hématologie CHU Constantine, 11- Service d'hématologie CAC Batna, 12- Service d'hématologie EPH Mascara, 13- Service d'hématologie CHU Bejaïa, 14- Service d'hématologie Hôpital hedi chaker sfax, 15- Service d'hématologie CHU Oran, 16- Service d'hématologie Hôpital Rabta tunis, 17- Service d'hématologie CHU Tlemcen, 18- Service d'hématologie CHU Sidi Belabes, 19- Service d'hématologie Hopital militaire regional d'Oran, 20- Service d'hématologie Hôpital Fettouma bourguiba Monastir, 21- Service d'hématologie Hôpital militaire régional de Constantine, 22- Service d'hématologie Hôpital militaire Tunis, 23- Service d'hématologie Hôpital farhet hached sousse, 24- Pédiatrie Beni Messous, 25- Service d'hématologie biologique, Institut Pasteur de tunis, 26- Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Président STH, Tunis; 27- CPMC, Président SAHTS

Introduction :

La Leucémie myéloïde chronique (LMC) représente 7 à 15% des leucémies chez l'adulte, Son incidence en Algérie est 0,4/100000 habitants en 2009. Sa prévalence dans le monde est en progression depuis l'avènement des anti-tyrosines kinases. Dans cette étude, nous essayons d'établir une approche épidémiologique Algero-tunisienne, de la LMC et de connaître les caractéristiques de cette affection dans les deux pays.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective, longitudinale, multicentrique, Ayant inclus les patients algériens et tunisiens présentant une LMC diagnostiquée entre janvier 2010 et décembre 2014. Nous avons établie une fiche technique, diffusée aux différents services d'hématologie d'Algérie et de Tunisie, permettant de recueillir les données suivantes et de les analyser : Les caractéristiques générales des patients, la profession, les circonstances de découverte de la maladie, l'examen clinique et les examens para-cliniques au diagnostic : hémogramme, frottis sanguin, ponction de moelle osseuse, cytogénétique, biologie moléculaire, phase de la maladie et la classification pronostique selon le score de Sokal et le score Eutos.

Tests bio-statistiques : calcul de l'incidence, la prévalence et le taux de prévalence ou prévalence relative (rapportée à 100000 habitants /an). L'analyse descriptive des variables quantitatives par le calcul des moyennes et médianes.

L'analyse descriptive des variables qualitatives en pourcentages et intervalle de confiance à 95%. Le test du Chi2 est utilisé pour comparer entre deux variables.

Résultats :

Nous avons colligé 1195 fiches, dont 171 provenant de 06 services d'hématologie de Tunisie et 1024 de 18 services d'Algérie. L'incidence globale de cette affection dans la population Algéro-tunisienne est de 0,49 /100000 habitants avec un taux de prévalence de 2,31 /100000 habitant (une prévalence en 2014 de 1158 cas). L'incidence globale en Tunisie est de 0,30 /100000 habitants avec une prévalence de 165 cas en 2014. En Algérie l'incidence est de 0,53/100000 habitants avec une prévalence de 1030 en 2014. L'âge médian au diagnostic est de 48 ans avec des extrêmes allant de 03 à 90 ans, on note un pic de fréquence dans la tranche d'âge (45-49ans) avec

une légère prédominance masculine, sex ratio homme /femme de 1,2. La répartition des patients selon la profession ne retrouve pas de notion d'exposition à risque. Le délai entre le début des troubles et la date de diagnostic est en moyenne de 127 jours avec des extrêmes allant de 1 à 667 jours. Les circonstances de découverte sont comme suit : découverte fortuite dans 30,5% (n=355), une splénomégalie dans 39,7 % (n=463), une asthénie dans 24,6 % (n=287), une complication dans 8,4% (n=95). L'examen clinique au diagnostic retrouve des signes généraux dans 424 cas (36,4%) : Amaigrissement 22,6% (n=263), Sueurs profuses 13,8% (n=13,8%). Les douleurs osseuses sont retrouvées dans 7,8% , une splénomégalie dans 81,7% (n=952) avec un débord splénique moyen de 11,5±5,3 cm (1 à 28 cm). des hémorragies cutanées et sous cutanées (ecchymoses et hématomes) 13,5% (n=97), thrombose : 0,9% (n=09), crise de goutte : 0,8% (n=9). Les caractéristiques biologiques sont comme suit : hémogramme (n= 1185), le taux moyen des globules blancs 171, 223 G/L avec des extrêmes allant de 34,700 à 984, 800 G /L, Le taux d'hémoglobine moyen 10,2g /dl (4 à 17g /dl), plaquettes 394 ,070 G /L (85 à 1340 G /L) . Frottis sanguin 96,3 % (n=1121) : Le taux moyen de myélemie : 43,2 % avec des extrêmes allant 10 à 98%. Le Medullogramme est pratiqué dans 55 % (n= 641), le taux moyen des granuleux 76,5 % (40 à 99%), Erythroblastes 10,5% (0 à 82%), taux moyen de blastes : 3,6 %. Le caryotype : 38,1% (n=444), le chromosome Philadelphie est retrouvé dans 423 cas (95, 3 %), des anomalies additionnelles sont retrouvées dans 17 cas (3,8%). La Fish est pratiquée dans 281 cas (24,1%) et le transcrit bcr /abl est retrouvé dans 257 cas (91,4 %). La biologie moléculaire est pratiquée dans 672 cas (57,7 %) le transcrit bcr /abl est retrouvé dans 100% des cas, le type de transcrit est précisé dans 373 cas, il est de type b2a2 dans 159 cas (42,6 %), de type b3a2 dans 180 cas (48,3%) et d'autres transcrits dans 34 cas (9,1 %). La LMC est diagnostiquée en phase chronique dans 88,8% (n=1051), en accélération 9% (n=107), en phase d'acutisation : 3,1% (n=37). La répartition des patients selon la classification pronostique de Sokal (n= 948) retrouve une prédominance du risque intermédiaire : 54 % (n=511), haut risque (n=287) 30,3 % , faible risque 16 % (n=152). Le score Eutos est précisé dans 769 cas (66 %), il est inférieur à 87 dans 661 cas (86%) et supérieur à 87 dans 108 cas (14 %).

Conclusion :

L'incidence de la LMC dans la population Algero-Tunisienne est de 0,49 /100000 habitants avec un taux de prévalence 2,31 /100000 habitant (une prévalence en 2014 de 1158 cas), ces chiffres restent en deçà des données publiées puisque l'incidence rapportée dans le monde varie de 1 à 2/100000 habitants /an. L'adulte jeune est touché avec prédilection avec un pic de fréquence entre 45 et 49 ans. Le délai moyen, entre le début de la maladie et le diagnostic reste long et ce retard explique probablement, la fréquence des formes

tumorales rencontrées chez nous et la prédominance des hauts risques et intermédiaires, selon la classification pronostique de Sokal.

2/ PROFIL MOLECULAIRE DES PATIENTS ATTEINTS DE LMC AU NIVEAU DE L'EHU 1ER NOVEMBRE D'ORAN

M. NACHI¹, IL. BENGHAFFOR¹, O. ABOU¹, B. ENTASOLTAN², MA. BEKADJA²

Service Hématologie et Thérapie Cellulaire, service de biochimie, EHU1er Novembre, Oran, Algérie

Introduction :

Le diagnostic de LMC est établi à l'aide de la cytogénétique à la recherche de la t(9,22) et de la biologie moléculaire à la recherche du transcrit de fusion BCR-ABL indispensable également à la quantification de la maladie résiduelle. La technique de RT-PCR (reverse transcription polymérase réaction chain) représente actuellement la méthode de référence. Nous rapportons dans ce travail, les résultats de l'application de la RT-PCR Multiplex chez les patients présentant une LMC et/ou une suspicion.

Matériel et Méthode :

La mise en place de la technique de RT-PCR multiplex a été développée en Biochimie, en collaboration avec le Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire à partir de janvier 2014 (MA. Bekadja, directeur de thèse). Cette technique comporte 3 principales étapes: 1-Étape d'extraction de l'ARN total : réalisée à partir du sang total sur un extracteur automatique Maxwell « Promega ». 2-Étape de la Rétro-transcription ou la transcription inverse de l'ARNm en cDNA : réalisée à l'aide d'une ADN polymérase ARN dépendante (la MultiScribe™ Reverse Transcriptase selon le protocole EAC qui recommande une concentration d'ARN à 0.1ug/ul. 3-Étape de la recherche qualitative du transcrit de fusion qui consiste en une amplification des produits de la RT-PCR en utilisant un kit seplex permettant la détection de 8 types de transcrit (Mb2a2, Mb3a2, m e1a2 et les autres variant, b1a1, b3a3, b2a3, c3a2 ou e19a2 et e1a3). Les produits d'amplification sont ensuite soumis à une électrophorèse en gel d'agarose 3%. Nous avons inclus dans cette étude 92 patients (pts), d'âge médian 47 ans (16-85), 45H/47F, de sexe ratio 1,04 et présentant soit une LMC connue (26 pts), soit une LMC de novo (46 pts), soit pour une suspicion de SMP (20 pts) et chez qui nous avons effectué une recherche du transcrit BCR-ABL par RT-PCR.

Résultats :

L'étude moléculaire par RT-PCR a montré les résultats suivants : 64 pts ont présenté un transcrit de fusion BCR-ABL de type Mb3a2 chez 39 pts (61%), de type Mb2a2 chez 23 pts (36%) et chez 02 pts, on a noté un transcrit rare de type e19a2 (3%). Par ailleurs, le diagnostic de LMC a été confirmé chez 18 pts parmi les 26 pts connus et chez les 46 pts ayant présentés une LMC de novo.

Le transcrit n'a pas été identifié chez 8 pts connus (LMC sous traitement), en raison probablement d'un niveau d'expression des transcrits BCR-ABL1 en dessous du seuil de détection de la méthode estimé à 0.1% lié au traitement. L'étude nous a aussi permis d'infirmer le diagnostic de LMC chez 20 pts et de les classer dans les néoplasies myéloprolifératives inclassables.

Conclusion :

La technique de RT-PCR multiplex nous a permis de confirmer d'une part le diagnostic de LMC et d'autre part, de confirmer les données de la littérature, en montrant un taux de transcrit de fusion de type Mb3a2 plus élevé (61%) que celui de type Mb2a2 (36%) et la mise en évidence d'un transcrit plus rare de type e19a2 (deux cas ont été répertoriés, 3%).

3/ MECANISMES MOLECULAIRES DE LA RESISTANCE AUX ITK DANS LA LMC

MENIF MARRAKCHI SAMIA

Laboratoire Hematologie Institut Pasteur De Tunis

En Tunisie le suivi moléculaire de la LMC se fait par la quantification du transcrit bcr-abl sur l'échelle internationale tous les 3 mois. L'évaluation des réponses au traitement selon les recommandations ELN 2013 permet de reconnaître les situations de résistances. Plusieurs mécanismes de résistance pouvant être intriqués ont été identifiés. L'acquisition de mutations du domaine kinase de bcr-abl compromettant l'interaction de l'imatinib avec sa cible fut le mécanisme le mieux documenté expliquant 10 à 20 % des situations de résistances.

Entre janvier 2010 et décembre 2015, 124 patients en échec de traitement par imatinib ont été explorés au laboratoire d'hématologie de l'hôpital Henri Mondor à Paris à la recherche de mutations du domaine tyrosine kinase, 30 patients (24%) seulement ont objectivé une mutation pouvant expliquer cette résistance. Au vu de ces résultats nous avons envisagé de rechercher d'autres anomalies pouvant expliquer la résistance.

L'activité de pompes membranaires Oct 1 et MDR1 respectivement impliquées dans l'efflux et l'influx de l'imatinib conditionnent la biodisponibilité intracellulaire de l'imatinib.

3 polymorphismes du gène Oct 1 ont été associés à la résistance à l'imatinib : C1236T, C2677G et C3435T.

Nous avons sélectionné 32 patients résistants à l'imatinib et ne présentant pas de mutations du domaine kinase, en vue de rechercher ces polymorphismes en comparaison à des patients en réponse optimale selon les critères ELN 2013.

Le SNP 1236C>T a été trouvé avec une fréquence de 39% à l'état hétérozygote et 17% à l'état homozygote. Le SNP 3435C>T a été retrouvé chez 46% des Patients, le SNP 2677 G>T a été retrouvé avec une fréquence de 40%. L'analyse statistique comparant la fréquence de ces

génotypes chez les patients en réponse optimale et ceux en échec n'a pas permis d'objectiver de différence significative. Ceci conforte l'hypothèse que la résistance à l'imatinib est multifactorielle et nous incite à explorer d'autres mécanismes.

4/ QUANTIFICATION DU TRANSCRIT BCR-ABL AVEC LA XPERT BCR-ABL MONITOR ASSAY (CEPHEID).

F.HARIECHE, TOUKAL, ASSOOUAK, N.ABDENNEBI, F.BOUKHEMIA, F.ZERHOUNI, R.MHAMLADJI. R.AHMED NACER.

Service hematologie-greffe de moelle osseuse. E.H.S Pierre et Marie Curie Alger

Introduction :

Le suivi moléculaire des patients LMC traités par des Inhibiteurs de Tyrosine kinase (ITK) est essentiel pour la stratification thérapeutique. Il est réalisé par RT-PCR Quantitative en temps réel ou RT-qPCR qui nécessite une standardisation des Protocoles (EAC) et un alignement des valeurs du transcrit BCR-ABL mesuré sur une échelle internationale (IS). Un essai automatisé, l' Xpert BCR-ABL Monitor Assay, Cepheid (méthode Gx) a été proposé comme une alternative robuste à la méthode EAC.

Matériel et Méthode :

L'objectif de notre étude est de comparer les résultats de la quantification automatisée et non automatisée des transcrits BCR-ABL chez des patients LMC traités par des ITK afin de déterminer le niveau de fiabilité de la méthode automatisée. 34 échantillons de sang total provenant de patients LMC, porteurs des transcrits de fusion b2a2 et/ou b3a2, traités par des ITK ont été analysés de manière prospective, simultanément par la méthode EAC et la méthode GX. Selon les taux de transcrit BCR-ABL, les patients ont été classés en 5 niveaux de réponse : absence de RMM, RMM, RM4, RM4.5 et RM5.

Résultats :

Les résultats de quantification du transcrit BCR-ABL sont comparables chez 32/34 (94.11%) des patients. Globalement, les résultats de quantification du transcrit BCR-ABL obtenus avec la méthode GX sont plus faibles que ceux obtenus avec la méthode EAC. Il y a statistiquement plus d'échantillons mesurés négatifs par la méthode GX (18,75%) que par la méthode EAC (3,1%) p=0.001. La concordance entre les résultats de quantification obtenus avec les deux méthodes est variable selon le niveau de réponse moléculaire : les meilleurs taux de concordance sont obtenus pour la RMM (90.9%) et la RM4 (75%). Pour les réponses moléculaires profondes, le taux de concordance diminue (28,57% pour la RM4.5 et 14,2% pour la RM5). Ces résultats sont illustrés par la valeur du coefficient de corrélation R2 qui passe de 0.70 lorsque tous les résultats sont considérés à 0.97% lorsque la RMM et la RM4 sont considérés.

Conclusion :

La méthode Gx est une méthode rapide qui permet de mesurer efficacement et de manière reproductible les niveaux de transcrit BCR-ABL dans les échantillons de patient LMC traités par les ITK à condition qu'ils expriment le transcrit b2a2 et/ou b3a2, jusqu'à la RM4.

5/ PRISE EN CHARGE DE LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE EN TUNISIE A L'ERE DES INHIBITEURS DES TYROSINES KINASE (ETUDE MULTICENTRIQUE)

R BEN LAKHAL¹, H GHEDIRA², H BELLAJ³, Y BEN YOUSSEF⁴, M A LAATIR⁵, Z MANAI⁶, S MENIF⁷, A LAKHAL⁸, F MSADDEK², N BEN ROMDHANE⁶, T BEN OTHMENE⁸, A KHELIF⁴, M ELLOUMI³, B MEDDEB¹

1 Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana Tunis, 2 Service d'Hématologie clinique Hôpital Militaire, Tunis, 3 Service d'hématologie clinique Hôpital Hédi Chaker Sfax, 4 Service d'Hématologie Clinique, Hôpital Farhat Hached Sousse, 5 Service d'hématologie clinique Hôpital Fattouma Bourguiba Monastir, 6 Service d'hématologie biologique Hôpital la Rabta Tunis, 7 Service d'hématologie biologique, Institut Pasteur de tunis, 8 Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une hémopathie maligne dont le pronostic a été franchement amélioré par l'avènement des inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK). L'objectif primaire de notre étude est d'évaluer les résultats à long terme des patients en phase chronique chronique (CP) ou en phase accélérée (AP) traités par Imatinib 400mg par jour en première ligne en déterminant l'efficacité et la tolérance de cet ITK.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant colligée, entre Octobre 2002 et Décembre 2014, 410 patients atteints de LMC traités avec l'Imatinib dans 6 départements d'hématologie. La survie globale, la survie sans événement et la survie sans progression ainsi que les réponses hématologiques, cytogénétiques et moléculaires, et les événements indésirables ont été évalués. Les réponses au traitement ont été définies selon les critères de l'ELN en application selon la période d'initiation du traitement. Les facteurs prédictifs de la réponse ont également été analysés.

Résultats :

Quatre cents dix patients ont été inclus avec une durée médiane de suivi de 72 mois (extrêmes : 14 -333 mois). L'âge médian était de 45 ans (extrêmes, 3-85 ans) et le sex ratio de 1.05. Quarante trois pourcent des patients étaient asymptomatiques au moment du diagnostic. Une splénomégalie était présente dans 79% des cas. Le taux médian des globules blancs était de 157000/mm³. Au moment du diagnostic, 379 patients (92,4%) étaient en phase chronique et 31 (7,6%) en phase accélérée. Le risque de Sokal était faible dans 22,5% des

cas, intermédiaire dans 35,5% et élevé chez 42% des patients. Le risque Eutos était élevé dans 26% des cas. L'Imatinib a été débuté dans un délai médian de 2 mois. Les événements indésirables (EI) de l'Imatinib étaient modérés et tolérables rencontrés chez 26% des patients. Il s'agit le plus souvent d'une toxicité hématologique : neutropénie : 9%, anémie : 8%, et thrombopénie : 14%. Les taux de réponse hématologique complète (RHC), de réponse cytogénétique complète (RCC), de réponse moléculaire majeure (RMM) et de réponse moléculaire profonde (<4Log) étaient respectivement de 91,4%, 78%, 68.5 % et 44,8%. Selon les critères de réponse de l'ELN, 52% des patients ont atteint une réponse optimale. Les facteurs prédictifs d'une réponse optimale étaient un faible score de sokal, un faible score d'Eutos, LMC en phase chronique et un taux de GB < 150000/mm³. La survie sans événement (SSE), la survie sans progression (SSP) et la survie globale (SG) à 6 ans étaient de 81%, 90% et 91%, respectivement. La RCyC à 12 mois et la phase chronique étaient les 2 facteurs prédictifs de la SSP et la SSE. Cent quarante-sept patients (36%) ont reçu une ITK de deuxième génération après échec ou intolérance à l'Imatinib.

Conclusion :

Nos résultats sont satisfaisants malgré la prédominance des LMC à haut risque et l'inclusion des LMC en phase accélérée. Une amélioration du monitoring et une meilleure indication des ITK de deuxième génération pourraient améliorer nos résultats.

6/ EVALUATION DU TRAITEMENT PAR IMATINIB DES PATIENTS SUIVIS POUR LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE (LMC), EN ALGERIE : ETUDE, NATIONALE, MULTICENTRIQUE, ET RETROSPECTIVE SUR 07 ANS (2007 A 2013) : A PROPOS DE 1007 CAS, (Groupe Algérien de travail sur la LMC : GAT-LMC).

K.DJOUADI¹, A. BOUCHAKOUR², S.TAOUSSI², M.T.ABAD², Z.OUCHENAN³, N.SIDIMANSOUR³, N.ABDENNEBI⁴, F.HARIECHE⁴, R.AHMED NACER⁴, R.M. HAMLADJI⁴, F/Z .TOUIL⁵, S.HAMDI⁵, B.ENTASOLTANE⁶, M .BRAHIMI⁶, M .NACHI⁶, M.A.BEKADJA⁶, C.KERRAR⁷, I.ALLAM⁷, O.DJIDJIK⁷, N .BOUDJERRA⁷, M.BELHANI⁷, S.BOUGHDIRA⁸, F.GRIFFI⁸, S.GHERRAS⁹, A.GRAINE⁹, H .AIT ALI⁹, A Z.BRAHIMI¹⁰, L.TOUATI¹⁰, N.LAKHDARI¹⁰, M.MEHALHAL¹¹, K.TAIBI¹², EH.TOUHAMI¹², BENZINEB¹³, N.MESLI¹³, D .SABER-CHERIF¹, M/C.RAHALI¹, N.MANSOUR¹, Y.MEDDOUR¹, S .CHAIB¹, F/Z.ARDJOUN¹, A.MAGHRAOUI¹⁴, S .HADJEB¹⁴, ZENORI¹⁴, BENLAZHAR¹⁴, Z.ZOUAOUI¹⁴, S.BAGHDAD¹⁵, BACHIRI¹⁵, ATTARI¹⁶, D.LAMARA¹⁶, B.BENDJABALLAH¹⁶.

1 - Hôpital Mohamed Seghir Nekkache Alger, 2 - Service d'hématologie CAC Blida, 3 - Service d'hématologie CHU Constantine, 4 - Service d'hématologie, Service d'hématologie EHU CPMC, 5 - Service d'hématologie CHU Sétif, 6 - Service d'hématologie EHU Oran, 7- Service d'hématologie CHU Beni Messous, 8 - Service d'hématologie CHU Annaba, 9 - Service d'hématologie CHU Tizi Ouzou, 10 - Service d'hématologie CHU Bedjaia, 11 - Service d'hématologie EPH Mascara, 12 - Service

d'hématologie CHU Oran, 13 – Service d'hématologie CHU Tlemcen, 14 – Service d'hématologie CHU Sidi Belabbes, 15 – Service d'hématologie CHU Militaire régional d'Oran, 16 – Service d'hématologie CHU Militaire régional de Constantine.

Introduction :

L'avènement des anti-tyrosines kinases a révolutionné la prise en charge de la leucémie myéloïde chronique. En effet, à partir de l'an 2000, l'IMATINIB est devenu le gold standard du traitement de la LMC en phase chronique sur le plan international, alors que la greffe de moelle allo génique était jusque là, le traitement de choix en 1ère intention, s'il existe un donneur HLA compatible. Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la toxicité de du traitement par Imatinib utilisé en Algérie, pour traiter les patients atteints de LMC en phase chronique. L'objectif principal est d'évaluer la survie globale et la survie sans progression chez ces patients.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude longitudinale, Nationale, multicentrique, et rétrospective, ayant inclus les patients algériens présentant une LMC en phase chronique et traité par Imatinib, entre janvier 2007 à décembre 2013. Nous avons établie une fiche technique, diffusée aux différents services d'hématologie à l'échelle nationale, permettant de recueillir les données suivantes et de les analyser : Les caractéristiques générales des patients, les circonstances de découverte de la maladie, l'examen clinique et les examens para-cliniques au moment du diagnostic : hémogramme, frottis sanguin, ponction de moelle osseuse, caryotype, biologie moléculaire, la classification pronostique selon le score de Sokal et le score Eutos. Le traitement institué : Imatinib 400 mg /J, l'évaluation thérapeutique est faite selon les recommandations du GAT-LMC, qui tient compte des recommandations de l'ELN adaptées à nos conditions et moyens locaux : La réponse hématologique complète (RHC) à 03 mois, et la réponse moléculaire et /ou cytogénétique et /ou Fish à 06,12, 18,24 mois et plus selon les possibilités. A 6mois on recherche un taux de bcr /abl <10%, si non on escalade les doses d'imatinib à 600 ou 800mg selon la tolérance. À 12 mois on recherche une réponse moléculaire majeure (RMM) définie par un ratio bcr/abl inférieur à 0,1% selon l'ELN. Un ratio entre 0,1 et 1% est considéré comme une bonne réponse selon GAT-LMC et le traitement par Imatinib est poursuivi. Le suivi médian des patients à décembre 2014 est de 48 mois (12 à 84 mois). La survie globale et la survie sans progression sont établies selon la méthode de Kaplan Meier. L'analyse descriptive des variables quantitatives par le calcul des moyennes, médianes. L'analyse descriptive des variables qualitatives en pourcentages et intervalle de confiance à 95%. Le test du Chi2 est utilisé pour comparer entre deux variables.

Résultats :

Sur 1024 fiches colligées 1007 sont évaluables, l'âge

médian des patients est 45,7 ans (06 à 87 ans), il s'agit de 516 hommes et 491 femmes avec un sexe ratio H/F à 1,05. Le diagnostic de LMC est fait par un examen cytogénétique chez 337 patients (33%), par Fish chez 214 patients (21 %) et par biologie moléculaire chez 401 patients (39%). La classification pronostique (PC) selon le score de Sokal retrouve un risque faible dans 18,7%, intermédiaire dans 55,5% et un risque élevé dans 25,8%. Le score Eutos est recherché dans 573 cas, il est inférieur à 87 dans 97% et supérieur à 87 dans 03%.

Une RHC à 03mois est retrouvée chez 907 patients (90,1%). Il n'y a pas de corrélation entre la RHC à 03 mois et la classification PC de SOKAL ($p=0,23$), par contre on retrouve une corrélation significative avec le score Eutos ($p < 10^{-3}$). L'évaluation moléculaire à 06 mois est pratiquée chez 222 patients et un ratio bcr /abl <10% est retrouvé dans 66,5%. L'évaluation moléculaire à 12 mois retrouve une RMM chez 55,4%. L'évaluation cytogénétique (FISH) a retrouvé une RCyC à 3 mois de 28,6%, à 6 mois de 45%, à 12 mois de 64,2% (IRIS = 68%), à 18 mois de 75,7% (IRIS=76,2%) et à 24 mois de 85%. La survie globale est de 84% à 08 ans, elle est significativement corrélée au score de sokal ($p < 10^{-6}$). Un taux d'échec au TRT est retrouvé dans 11,5% des cas et un taux de rechute de 10,1% en rapport avec une non adhérence au TRT dans 50% des cas et un manque de surveillance par un monitoring moléculaire régulier dans l'autre moitié des cas. La survie sans événement à 08 ans est de 76%.

On note une bonne tolérance clinique et biologique dans 90% des cas. Seuls 8% des patients ont été switchés vers un ITK de 2ème génération pour intolérance. Une non adhérence au TRT est retrouvée dans 14,4%.

Conclusion :

L'Imatinib, utilisé en Algérie, est une molécule très intéressante tant sur le plan efficacité que sur le plan tolérance. On doit cependant assurer un monitoring moléculaire de façon impérative, pour un suivi optimal des patients, ainsi qu'une éducation thérapeutique suffisante pour une meilleure adhérence au traitement.

7/ TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE (LMC) PAR CEMIVIL: ETUDE TUNISIENNE MULTICENTRIQUE A PROPOS DE 215 PATIENTS

R BEN LAKHAL¹, H GHEDIRA², H BELLAJ³, Y BEN YOUSSEF⁴, M LAATIRI⁵, Z MANAI⁶, S MENIF⁷, A LAKHAL⁸, F MSADDEK², N BEN ROMDHANE⁶, T BEN OTHMEN⁸, A KHELIF⁴, M ELLOUMI³, B MEDDEB¹

1 Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana Tunis, 2 Service d'Hématologie clinique Hôpital Militaire, Tunis, 3 Service d'hématologie clinique Hôpital Hédi Chaker Sfax, 4 Service d'Hématologie Clinique, Hôpital Farhat Hached Sousse, 5 Service d'hématologie clinique Hôpital Fattouma Bourguiba Monastir, 6 Service d'hématologie biologique Hôpital la Rabta Tunis, 7 Service d'hématologie biologique, Institut Pasteur de tunis, 8 Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis

Depuis janvier 2015, un générique de l'Imatinib (Cémivil) est introduit en Tunisie dans le traitement de la LMC. L'objectif de cette présentation est d'étudier la tolérance et l'efficacité de cet ITK chez les patients LMC nouvellement diagnostiqués ou en deuxième intention après un traitement initial par du Glivec.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude multicentrique prospective observationnelle débutée en Janvier 2015 ayant colligé 215 patients atteints de LMC traités par Cémivil: 39 en première intention et 176 patients en deuxième intention après le Glivec. Un suivi clinique et moléculaire tous les 3 mois a été prévu pour tous les malades. Le statut moléculaire a été également précisé pour tous les patients avant de changer le traitement par ITK.

Résultats :

L'âge médian des 39 patients traités initialement par Cémivil était de 44 ans [12-80] avec un sex-ratio de 0.95. Quatre-vingt douze pourcent de ces patients avaient une LMC en phase chronique. Un score de sokal élevé a été noté chez 31.5% des patients et un score d'EUTOS élevé chez 21% des cas. Le Cémivil a été débuté avec un délai médian de 2 mois. Trente six patients sont évaluables à 3 mois, 91.6% d'entre eux ont atteint une réponse hématologique complète. La quantification du transcrit bcr-abl sur l'échelle internationale à 3 mois a été pratiquée chez 31 patients, il est inférieur à 10% dans 42% des cas. Seulement 18 patients sont évaluables à 6 mois, une réponse cytogénétique complète est atteinte chez 66.6% des patients. La réponse ELN a été étudiée chez 36 patients, 52.7% seulement ont atteint une réponse optimale, 16.6% en échec et 30.5% présentaient une alerte après un recul médian de 9 mois.

Le Cémivil a été introduit chez 176 patients traités initialement par Glivec (après une durée médiane de 54 mois). Quatre-vingt onze pourcent des patients avaient au moins une réponse moléculaire majeure avant de changer de traitement. Une perte de la réponse a été notée chez 2% des patients (4patients) une amélioration de la réponse (13%) et une réponse stable (85%).

Parmi les 215 patients, 22.6% ont présenté des effets indésirables avec un délai médian de 2 mois. Il s'agit essentiellement d'une toxicité hématologique : neutropénie grade 3-4 (6%), anémie grade 3-4 (4%) et thrombopénie grade 3-4 (4%). Les épigastalgies et les crampes musculaires étaient les plaintes les plus rapportées parmi les effets non hématologiques.

Conclusion :

Les résultats et le profil de toxicité sous Cémivil semblent satisfaisants. Un recul plus long est nécessaire pour mieux juger de l'efficacité de ce produit.

8/ EVALUATION DU TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE EN PHASE CHRONIQUE SOUS GLIVEC ET IMATINIB COPIE: EXPERIENCE DU SERVICE D'HEMATOLOGIE ET ONCOLOGIE PEDIATRIQUE DE CASABLANCA

N.CHELLAKHI ; M.QUACHOUH ; M.RACHID ; A.MADANI ; A.QUESSAR

Service d'hématologie et oncologie pédiatrique, CHU Ibn Rochd Casablanca Maroc

Introduction :

Les progrès thérapeutiques dans la LMC est dus à l'introduction des inhibiteurs de la tyrosine kinase, l'Imatinib reste le traitement de choix. Une version de la copie de l'imatinib est actuellement disponible dans plusieurs pays notamment au Maroc.

But du travail :

Décrire le profil épidémiologique, clinique, et biologique ainsi que la réponse thérapeutique des patients sous Glivec et Imatinib copie.

Patients et méthodes :

C'est une étude rétrospective entre Janvier 2005 et Décembre 2014 ; colligeant tous les patients suivis pour LMC en phase chronique, tout âge confondu sous GLIVEC procuré par le programme GIPAP (Glivec International Patient Assistance Program établi par Novartis et The Max fondation pour aider les pays en voie de développement) et sous Imatinib copie. La dose d'Imatinib est de 400mg/j, augmentée si absence de rémission cytogénétique à 6 mois. Le score de pronostic utilisé était le score de Sokal. Le monitoring par caryotype médullaire a été fait à 6 mois et à 12 mois suivi d'une RTQ-PCR si rémission cytogénétique complète (RCytC). La réponse thérapeutique a été évaluée selon les critères de l'ELN 2013.

Résultats :

Trois cent quatre vingt patients suivis pour LMC en phase chronique sont colligés dans notre étude (80% de tous les LMC), 110 patients ont reçu Glivec et 144 patient avaient reçu l'Imatinib copie. L'âge médian était de 45 ans [4 à 87] avec un sex ratio M/F de 1,01. Quatre vingt dix pour cent n'avaient pas de couverture sociale. Le mode de découverte le plus fréquent était la pesanteur au niveau de l'hypochondre gauche (47,5%). La splénomégalie était trouvée dans 78% des cas avec une médiane du débord costal de 14 cm. Le taux médian d'hémoglobine était de 8 g/dl, le taux médian de plaquettes à 188 G/L (avec la forme thrombocytemique trouvait dans 29% des cas) et le taux médian de globules blancs (GB) était de 148 G/L (GB ≤ 50G/L : 12% ; 50 < GB < 100 : 27% ; GB ≥ 100 G/L : 66% des cas). Le score de Sokal était faible dans 14% des cas, intermédiaire dans 34% et élevé dans 52% des cas. . La t(9,22) est trouvée dans 95% des cas. La Fish est réalisée chez 4,7% des cas montrant le réarrangement Bcr-abl.

La RTQ-PCR qualitative est faite au diagnostic chez 6,68% des cas. Le délai médian du traitement était de 5,26 mois. La rémission hématologique et clinique (RHC) à 3 mois est trouvée chez 83% des cas. Le caryotype à 6 mois est fait chez 88 patients avec rémission cytogénétique complète trouvait respectivement pour les patients traités par Glivec vs Imatinib copie dans 37% vs 41% et à 12 mois chez 53% vs 50%. La réponse moléculaire est obtenue chez 72 patients avec 17 cas de rémission moléculaire majeure(RMM) et 4 cas de rémission moléculaire complète(RMC) dans bras Glivec et 17 RMM et 5 RMC dans le bras Imatinib copie.

La toxicité hématologique est trouvée chez 63 patients (24%) et extra hématologique chez 69 patients (25%). Pour l'évolution des patients sous Glivec vs Imatinib copie : 48,8% vs 41% sont en rémission, 15% vs 9% en échec, 18% vs 7% en phase accélérée ou transformée et 28% vs 29% sont décédés. La survie globale à 5 ans est de 66,2% vs 57,4%.

Conclusion :

les résultats sont pratiquement semblables entre Glivec et Imatinib copie. Quoique que ces résultats de notre série restent très insuffisants par rapport à ceux trouvés dans la littérature. Cela est dû à l'absence d'une assurance maladie chez la plupart des patients, à l'accès tardif au traitement, à la mauvaise observance et la difficulté du monitoring.

9/ TRAITEMENT ET EVOLUTION DES LEUCEMIES MYELOÏDES CHRONIQUES EN PHASE ACCELEREE EN TUNISIE : ETUDE MULTICENTRIQUE

R BEN LAKHAL¹, H GHEDIRA², H BELLAJ³, Y BEN YOUSSEF⁴, MALAATIRI⁵, Z MANAI⁶, S MENIF⁷, A LAKHAL⁸, F MSADDEK², N BEN ROMDHANE⁶, T BEN OTHMEN⁸, A KHELIF⁴, M ELLOUMI³, B MEDDEB¹

1 Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana Tunis, 2 Service d'Hématologie clinique Hôpital Militaire, Tunis, 3 Service d'hématologie clinique Hôpital Hédi Chaker Sfax, 4 Service d'Hématologie Clinique, Hôpital Farhat Hached Sousse, 5 Service d'hématologie clinique Hôpital Fattouma Bourguiba Monastir, 6 Service d'hématologie biologique Hôpital la Rabta Tunis, 7 Service d'hématologie biologique, Institut Pasteur de tunis, 8 Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis

Le traitement par Imatinib a nettement amélioré le pronostic de la LMC en phase chronique(PA) mais les résultats demeurent peu satisfaisants dans la prise en charge de la LMC en phase accélérée (PA). L'objectif de notre étude est d'évaluer la réponse aux ITK dans le traitement de la LMC-PA.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique ayant colligé 31 LMC en PA selon les critères de l'ELN, entre octobre 2002 et décembre 2014 à partir de 6 départements d'hématologie.

Résultats :

L'âge médian était de 46 ans [12-78] avec un sex-ratio à 1.58. Une splénomégalie était présente dans 96.7% des cas avec un débord médian de 17 cm [2-29]. Le taux médian de globules blancs et de plaquettes étaient respectivement de 141600/mm³ [41000-475000] et 359000/mm³ [88900-1601000]. Le taux de blastes circulants était le critère le plus fréquent pour l'accélération. Deux patients seulement ont reçu du dasatinib en première ligne et sont en réponse optimale avec un bon profil de tolérance. Vingt-neuf patients ont été mis sous Imatinib en première ligne avec un délai médian de 2 mois. Des effets indésirables ont été signalés dans 20.6% des cas et une toxicité hématologique constatée dans 31% des cas. A 3 mois, 72.5% des patients ont atteints une réponse hématologique complète, 4 patients ont présenté une accutisation et 2 patients étaient en échec. Une réponse cytogénétique complète et une réponse moléculaire majeure ont été notées dans respectivement 42.8% et 41.6% des cas. Seulement 24% des patients ont atteints une réponse optimale. 14 patients (48%) ont été mis sous ITK de deuxième génération. Une RMM a été atteinte dans seulement 36% des cas. Après un recul médian de 60 mois, la survie globale, la survie sans événement et la survie sans progression étaient respectivement de 71%, 67.7% et 67.7%. L'accutisation en leucémie aigue myéloblastique était la cause la plus fréquente des décès.

Conclusion :

Les résultats thérapeutiques des LMC-PA sous Imatinib sont nettement inférieurs à ceux des LMC en phase chronique. L'ITK de deuxième génération en première ligne semble être une bonne alternative thérapeutique. L'association à une chimiothérapie serait discutée chez ces patients en cas d'absence de réponse aux ITK.

10/ LES ANTITYROSINES KINASES DE DEUXIEME GENERATION, EFFICACITE ET PROFIL DE TOLERANCE DANS LE TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE

Y.M BOUCHAKOR, S.TAOUSSI, M.T. ABAD

Service : hématologie, EHS ELCC CAC, Faculté de Médecine, Université Blida¹

Introduction :

Les antithyrosines kinases (ITK) ont radicalement modifié l'évolution de la LMC ; nous rapportons les résultats d'efficacité et de tolérance du Dasatinib et du Nilotinib chez des patients (pts) LMC intolérants ou résistants à l'Imatib.

Matériel et Méthode :

De 2007 à 2015, 272 pts ont reçu de l'Imatib en première et /ou deuxième intention ; en raison d'une intolérance ou d'une résistance 56 (20,5%) d'entre eux ont été switchés vers Dasatinib : 30 (53,5%) ou Nilotinib :

26 (46,5%) en deuxième et troisième ligne. Groupe Dasatinib Age médian 36 ans (18-65) ; 20 H et 10 F, sex-ratio= 2; 26 pts en phase chronique (PC) (86,6%), 4 pts phase accélérée (PA) (13,3%) et 1 phase acutisée (PB) (3,3%); Sokal : Intermédiaire (I) =13 pts (43,3%), Elevé (E) =16 pts (53,3%), Faible (F) =1 pt. Au diagnostic= 24 pts : t(9,22) (q34, q11). Suivi de la réponse par FISH, durée moyenne sous Imatinib=16 mois. Dasatinib en deuxième ligne = 25 pts, en raison d'un warning, 09 échecs cytogénétiques (30%) > 06 mois, 10 échecs hématologiques et cytogénétiques (33,3%) dont 06 acutisations (20%), 03 pertes de la RCyC (10%), 3 toxicités (10%) G4 (PNN, pancytopenie); En troisième ligne après Nilotinib = 05 pts (16,6%), 03 acutisations, 02 échecs cytogénétiques et hématologiques. Groupe Nilotinib Age moyen = 44 ans (18-71), 20 hommes et 06 femmes, Sex ratio = 3,3 ; 22PC, 4 PA ; Sokal : 6 I (23%), 19 E (73%) et 2 F ; Au diagnostic = 22 pts bcr/abl + ; Suivi de la réponse par FISH; durée moyenne sous Imatinib = 21 mois. Nilotinib en deuxième ligne = 21 pts, 10 pts (38,4 %) pour échecs hématologiques et cytogénétiques dont 5 tardivement au-delà de 36 mois, 5 acutisations (19,2%) précoce 3 et 6 mois, 1 tardive à 48 mois, 10 échecs cytogénétique, 04 intolérances (15,3 %) G4 (Pla, pancytopenie) ; 1 Rash cutané. En troisième ligne après Dasatinib=5 pts (19,2%), 5 échecs hématologiques et cytogénétiques (19,2%) dont une acutisation

Résultats :

Groupe Dasatinib : Tolérance bonne : 13 pts (43,3%), Evénements chez 17pts (56,6%) dont 6 (20 %) ayant nécessité la réduction de dose et 4 pts (13,3%) un arrêt; Anémie G2 =1pt (3,3%), Neutropénie G3et4 =7pts (23,3%) thrombopénie G 3et 4 = 06 pts(20%), Cytopénies multiples G 3 et 4 = 4 pts(13,3%) ; Œdèmes G 3= 04pts (20% , 02 rash cutanés (6,6%) ; Douleurs osseuses G3=04pts (13,3%), Crampes musculaires= 04 pts(13,3%) ; Diarrhée G3=02pts (06,6%) ; Fissure anale = 2 pts (06,6 %) ; Epanchement pleural G3=2pts (06,6%) , 1 ascite (3,3%) , 2 toxicités hépatiques (3,3%) ; Réponse au Dasatinib : RHC 15/30 (50%); 15 échecs (50%) dont 7 acutisations (23,3%) ; 10/20 pts contrôlés en RCyC dont 5 RMM ; 10/20 Echecs cytogénétiques ; Groupe Nilotinib : Tolérance clinique bonne =12 pts (46,1%) ; Evénements chez 14 pts (53,3%) dont 08 (30,7%) ayant nécessité une réduction de la dose ; Pancytopenie G4 : 01 pt (3,8%) , bicytopenie G4 =02 pts (7,6%) , Neutropénie G4=03 pts (11,5%) ; Thrombopénie G3et G4 =11 pts(42,3%) , Toxicité hépatique= 02 pts(7,6%) ; RHS = 02 pts (7,6%) ; Crampe =01 pt (7%) ; Eczéma= 01pt ; Hématome sous dural = 01 pat ; Réponse au Nilotinib = 12 /26 pts RHC(46%) ,14 échecs (53,8%) dont 08 acutisations (30,7%) , 03 pts en RCyC dont 02 RMM , 03 RCy P, 03 RCy minime ; 09 échecs cytogénétiques . Devenir : Groupe Dasatinib : Vivants(V)=21 pts (70%), médiane de survie globale et sans progression non atteinte , 03 switchés vers Nilotinib pour échecs , 03 greffés (10%), 09 pts décédés (30%) dont 07 acutisés (23,3%) et 02 greffés par GVH digestive Groupe Nilotinib : 19/26 vivants (73%)

dont 02 greffés ,05 switchés vers Dasatinib; 7 décédés (26,9%) dont 3 acutisations après switch Dasatinib ; médiane de SG et SSP non atteinte

Conclusion :

Les ITK2 sont un progrès dans le traitement de la LMC ,une alternative thérapeutique majeure de rattrapage de l'échec cytogénétique et de l'intolérance non croisée ,domaine de mutations plus étroit , peu d'efficacité en cas d'échec hématologique; leur supériorité par rapport à l'Imatinib dans la phase chronique a été prouvée dans les différentes études en terme de réponse plus élevée et un taux de progression plus faible, l'efficacité comparable à celle de l'Imatinib dans les formes transformées , nos résultats sont satisfaisants mais préliminaires, la toxicité révélée est comparable à l'Imatinib.

11/ RESULTATS DES INHIBITEURS DE LA TYROSINE KINASE (ITK) DE DEUXIEME GENERATION EN TRAITEMENT DE DEUXIEME INTENTION DE LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE (LMC): ETUDE MULTICENTRIQUE TUNISIENNE DE 145 PATIENTS

R BEN LAKHAL¹, H GHEDIRA², H BELLAJ³, Y BEN YOUSSEF⁴, M A LAATIRI⁵, Z MANAI⁶, S MENIF⁷, A LAKHAL⁸, F MSADDEK², N BEN ROMDHANE⁶, T BEN OTHMEN⁸, A KHELIF⁴, M ELLOUMI³, B MEDDEB¹

1 Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana Tunis, 2 Service d'Hématologie clinique Hôpital Militaire, Tunis, 3 Service d'hématologie clinique Hôpital Hédi Chaker Sfax, 4 Service d'Hématologie Clinique, Hôpital Farhat Hached Sousse, 5 Service d'hématologie clinique Hôpital Fattouma Bourguiba Monastir, 6 Service d'hématologie biologique Hôpital la Rabta Tunis, 7 Service d'hématologie biologique, Institut Pasteur de Tunis, 8 Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis

L'avènement des ITK de deuxième génération a nettement amélioré les résultats thérapeutiques de la LMC. L'objectif de notre étude est de discuter la tolérance et la réponse thérapeutique des ITK de 2ème génération (ITK2) prescrits en deuxième intention.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant colligé 145 patients atteints de LMC traités par ITK2 en deuxième intention (72 patients sous Dasatinib et 73 sous Nilotinib) entre octobre 2002 et décembre 2014 dans 6 centres d'hématologie. La tolérance, la réponse et les survies de ces patients seront analysées dans ce travail.

Résultats :

L'âge médian était de 44 ans [15-74] et le sex-ratio à 1.16. Une splénomégalie était présente dans 85% des cas avec un débord médian de 16 cm. Le taux médian de globules blancs et de plaquettes étaient respectivement de 178000/mm3 [10700-744000] et 391000/mm3 [61000-1816000]. Quatre-vingt dix pourcent des patients

avaient une LMC en phase chronique. Un score de sokal élevé a été noté chez 51.8% des patients et un score d'EUTOS élevé chez 35.5% des patients. Les indications aux ITK de deuxième génération étaient : l'intolérance à l'Imatinib (8.5%), l'échec (61.5%), la progression (10.5%) et la rechute (19.5%) après un ITK de première génération. Une réponse cytogénétique complète et une réponse moléculaire majeure ont été atteintes dans respectivement 70.8% (71% chez les patients sous Nilotinib et 68.2% sous Dasatinib) et 70.4% des cas (65.2% chez les patients sous Nilotinib et 76% chez les patients sous Dasatinib). Le recul médian était de 70 mois avec des taux respectifs de survie globale, survie sans événement et survie sans progression à 6 ans était de 93.7%, 76.2% et 90.8%. Trente patients uniquement (20% des patients) ont eu recours à une ITK2 en 3ème intention.

Conclusion :

Les ITK2 offrent une alternative thérapeutique efficace chez les patients résistants ou intolérants à l'imatinib. Une meilleure adaptation thérapeutique au profil mutationnel pourrait améliorer la prise en charge thérapeutique des résistances à l'Imatinib.

12/ ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES (CSH) CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE (LMC) EN PHASE AVANCÉE OU RÉSISTANTS AUX INHIBITEURS DE TYROSINE KINASE (ITKS)

S.ZERKOUT, M.BENAKLI, D.AIT OUALI, H.BOUARAB, F.MEHDID, N.RAHMOUNE, M.BAAZIZI, R.BELHADJ, F.HARIECHE, R.AHMED NACER, RM.HAMLADJI
Service Hématologie-Greffe de moelle osseuse, CPMC

Introduction :

L'allogreffe de CSH dans la LMC est indiquée actuellement chez les patients (pts) présentant une phase avancée (accélérée ou acutisée) ou résistants aux ITKS. Nous rapportons les résultats d'une série de ces pts qui ont bénéficié d'une allogreffe de CSH de 2008 à 2014.

Matériel et Méthode :

De Mars 2008 à Novembre 2014, 23 pts atteints de LMC ont bénéficié d'une allogreffe de CSH géno-identique : 6 pts en phase myélocytaire (2 intolérants et 4 résistants) et 17 pts en phase avancée (accélération : 2, acutisation : 15). Quinze pts ont été traités avant la greffe par un ou deux ITKS pendant une durée moyenne de 17 mois (4-40). L'âge médian est de 29 ans (11-50), la sex-ratio H/F est de 1,8. Le délai moyen diagnostic-greffe est de 25 mois (5-60). Tous les pts ont reçu un conditionnement par chimiothérapie seule à base d'une association Busulfan-Endoxan (21 pts) ou Busulfan-Fludarabine (FLU-BU) (2 pts). La prophylaxie GVH a associé ciclosporine et méthotrexate (21 pts), ciclosporine et cellcept (conditionnement FLU-BU). Tous les pts ont

reçu un greffon de cellules souches périphériques (CSP) avec un taux moyen de cellules CD34 : 10,31.106/kg (2,9-24). L'évaluation a été effectuée en Décembre 2015 après un suivi médian de 41 mois (13-93).

Résultats :

L'aplasie a été constatée chez tous les pts de durée moyenne de 12 jours (2-23), la sortie d'aplasie est observée en moyenne à J15 (8-23). Treize pts (56%) ont reçu des culots globulaires et 21 pts (91%) des concentrés plaquettaires. Aucun cas de MVO n'est signalé. Une GVH aigüe a été observée chez 8 pts (34%) dont 5 (21%) de grade III-IV, et la GVH chronique chez 5 pts (29%) dont 3 (17%) de forme extensive. Quatre pts (17%) ont présenté une réactivation CMV survenue en moyenne à J52 (40-60), et 3 pts (13%) une cystite hémorragique survenue en moyenne à J63 (40-90). Douze pts ont reçu un ITK en post greffe après un délai moyen de 3 mois. Cinq pts (21%) ont présenté une rechute (dont 3 sous ITKS post-greffe). Dix pts (43%) sont décédés (03 rechutes, 4 GVH aigüe, 2 infections tardives, 1 occlusion intestinale). La mortalité liée à la procédure (TRM) est de 30% en rapport essentiellement avec la GVH aigüe. Treize pts (57%) sont vivants dont 11 en rémission moléculaire. Les survies actuarielles globale et sans événement sont respectivement de 56% et 48%.

Conclusion :

L'allogreffe de CSP dans la LMC reste le seul moyen curateur en cas de résistance ou d'intolérance aux ITKS. Un contrôle moléculaire de la maladie est nécessaire en post-greffe.

LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B

13/ ETUDE DESCRIPTIVE ALGERO-TUNISIENNE DES LDGCB SUR UNE PERIODE DE 5 ANS (2010 - 2014) : A propos de 1432 cas

BOUDJERRA.N¹, OUKID.S², ABAD.MT², LOUANCHI.L¹, ABOURA.CH¹, RAMAOUN.M¹, BELHANI.M¹, ALLOUDA.M³, AFTISSE.H³, AIT. ALI. H³, BEN LAKHAL.R⁴, MEDDEB.B⁴, AIT. AMER.N⁵, BELHADRI.F⁵, TENSAOUT.F⁵, AHMED. NACER.R⁵, HAMLADJI.RMH⁵, BOUGHRIRA.S⁶, GRIFI. F⁶, GHASSOUL.Y⁷, DJILALI.M⁷, BELAKEHAL.SE⁷, ARDJOUN. FZ⁷, BOUCHAMA.S⁸, CHAREF.L⁸, BEKADJA. MA⁸, BENHALILOU. M⁹, SIDI MANSOUR.N⁹, KECHICHI.A¹⁰, HAMDIA.S¹⁰, BELLAJ.H¹¹, BERBER.B¹², MESLI. N¹², ZATLA. L¹³, TOUHAMI. H¹³, LAATIRI.MA¹⁴, SI-ALI. N¹⁵, ZOUAOUI. Z¹⁵, HAMZA.H¹⁶, OUARLHENT.Y¹⁶, BELKASMAOUI. N¹⁷, GHEDIRA.H¹⁸, KHEMIRI¹⁹, MEHALHAL. M²⁰, LAKHDARI. N²¹, SAIDI.M²², BEHLOUL.S²³, LAZZAZI.A²³, ABROUK.S²³, BEN OTHMAN.T²⁴, BENAKLI.M²⁵.

1 CHU Beni Messous, 2 EHS ELCC CAC Blida, 3 CHU Tizi Ouzou, 4 Hôpital Aziza Othmana (Tunis), 5 EHS Pierre et Marie Curie, 6 CHU Annaba, 7 Hôpital Central de l'Armée Seghir Nekkache, 8 EHU Oran, 9 CHU Constantine, 10 CHU Sétif, 11 CHU Hadi Chaker Sfax, 12 CHU Tlemcen, 13 CHU Oran, 14 Hôpital Fatima Bourguiba Monastir, 15 CHU Sidi Belabbes, 16 CHU Batna,

17 Hôpital Militaire Régional d'Oran 18 Hôpital Militaire de Tunis, 19 CHU Habib Bourguiba Sfax, 20 EPH de Mascara, 21 CHU Bejaia, 22 CAC Batna, 23 Service de Méthodologie INSP Alger, 24 Président de Société Tunisienne d'hématologie, 25 Président de la Société Algérienne d'Hématologie .

Introduction :

Cette étude fait suite à une étude descriptive nationale qui a porté sur 2915 cas de lymphomes non hodgkiniens sur une période de 6 ans (2007-2012). Dans cette étude, sur un échantillon de 639 patients de la région centre, discutés au comité clinique et dont les cas difficiles ont été revus par un comité de relecture, nous avons noté 61 % de LDGCB.

L'objectif de notre travail est de répertorier les patients au niveau de 2 pays du Maghreb (Algérie et Tunisie) et d'en étudier les caractéristiques et calculer leur incidence.

Patients et Méthodes :

Il s'agit d'une étude longitudinale, rétrospective, multicentrique, Algéro-tunisienne qui a porté sur les lymphomes ganglionnaires de l'adulte (âge > 15 ans) pris en charge au niveau des services d'hématologie, en Algérie (17 centres) et en Tunisie (5 centres). Tous les patients ont bénéficié d'une étude anatomopathologique et d'une immunohistochimie comportant au minimum des marqueurs B.

La période étudiée est de 5 ans (2010 et 2014). Une fiche technique préalablement établie a été distribuée à tous les centres d'hématologie. 1432 fiches ont été retenues, 1175 concernent la population algérienne et 257 fiches la population tunisienne. L'analyse statistique a été faite avec les logiciels Epi info 6

Résultats :

1432 fiches sont répertoriées, 1175 (Algérie) et 257 (Tunisie), les lymphomes extra ganglionnaires ont été exclus du travail (132), ils font l'objet d'une autre étude épidémiologique nationale.

La répartition selon le sexe montre une prédominance masculine M : 837 (58.4 %), F : 595 (41.6 %) avec un sex ratio de 1.40. L'âge médian est de 52 ans (16 - 96), la moyenne d'âge est de 51 ans. 64.2 % sont âgés de moins de 60 ans.

Les incidences globales calculées pour les années 2012 et 2013 sont respectivement de 0.86 et 0.87 pour 100 000 hbts La profession la plus fréquemment retrouvée est celle d'ouvrier agricole 11.5 % Le délai moyen entre la date du diagnostic et l'examen clinique est de 31 jours , le délai moyen entre le premier signe clinique et la date du diagnostic est de 133 jours.

La notion d'un cancer familial est retrouvée dans 10 % des cas. La biopsie ganglionnaire a été faite dans 30.7 % au niveau des aires cervicales, dans 15 % des cas au niveau médiastinal. La relecture des lames a été faite dans 20 % des cas, Les stades cliniques avancés (III + IV) sont retrouvés dans 61.6 %. Une splénomégalie est notée dans 16 %, une hépatomégalie dans 7 %. L'atteinte ORL est retrouvée dans

16 %, une infiltration médullaire dans 10.2 %. Un IPI ≥ 2 est retrouvé dans 38%, R- IPI = 2 est de 38%

Commentaires :

Sur une étude nationale précédente concernant l'ensemble des lymphomes diagnostiqués au niveau des services d'hématologie (revue d'hématologie n° 10-11 , 2015), sur une période de 6 ans (2007 - 2012), 485 nouveaux cas de lymphomes sont diagnostiqués en moyenne par an. Sur la période étudiée (2010-2014), Le taux moyen de nouveaux cas de LDGCB est de 235 soit 48 % de l'ensemble des lymphomes. Il est à noter que dans cette étude, les cas inclus ont tous bénéficié d'un diagnostic anatomopathologique associé à une IHC, les lymphomes extra ganglionnaires ont été exclus (digestifs, osseux, cutanés). le taux national d'incidence reste faible comparée à celui des études internationales, ceci est probablement lié à divers problèmes de diagnostic dont l'insuffisance d'application des techniques d'immunohistochimie dans nos régions.

14/ PARTICULARITES CLINICO-BIOLOGIQUES ET PRONOSTIQUES DE 841 PATIENTS ATTEINTS DE LYMPHOMES MALINS NON HODGKINIENS (LNH) PRIS EN CHARGE AU SERVICE D'HEMATOLOGIE DE CASABLANCA

N.CHELLAKHI, H.BENCHAREF, B.HOUSSOU, M.DAKKOUNE, S. CHERKAOU, N.KHOUBILA, M.LAMCHAHAB, M.QUACHOUH, M.RACHID, A. MADANI A.QUESSAR

Service d'Hématologie et Oncologie pédiatrique, Hôpital 20 Aout, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Introduction :

les lymphomes non hodgkiniens (LNH) représentent 3.6% de tous les cancers. L'incidence des LNH en Europe ne cesse d'augmenter avec 10 à 15/100000 habitants, et en Algérie 5/100000 habitants. Le lymphome B diffus à grandes cellules (DLBCL) reste le LNH le plus fréquent avec 31% des cas, suivi par le lymphome folliculaire 22% des cas.

But du travail :

Décrire le profil épidémiologique, clinique-biologique et pronostique des LNH pris en charge au service d'Hématologie et d'Oncologie pédiatrique de l'Hôpital 20 Août.

Patients et méthodes :

Etude descriptive rétrospective allant de Janvier 2012 à Décembre 2015 ; colligeant tous les patients atteints de LNH, tous âges confondus, diagnostiqués selon les critères OMS (étude histopathologique et immunohistochimique) ; ont été exclus les leucémies lymphoblastiques et le myélome multiple. Les facteurs pronostiques ont été évalués : PS, Bulky, LDH, ANN Arbor, IPI. Les données avaient été recueillies à partir des dossiers des patients à l'aide d'une fiche d'exploitation

contenant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et paracliniques de ces patients. L'analyse avait été faite à l'aide du logiciel SPSS 18.1.

Résultats :

841 patients étaient inclus dans cette période. Les LNH représentent 23,8% de toutes les admissions

Tab 1 : Profil épidémiologique, cliniques et paraclinique :

Age	N°	%	Médiane
< 18 ans	60	7.13	
18 – 60 ans	477	56.7	
> 60 ans	304	36.14	
Hommes	499	59,3	
Femmes	342	40,7	
Sex ratio M/F=1.47			
Prevenance géographique : Région Casa-Settat	554	65.9	
Délai de diagnostic			16 semaines [1.396]
Motif de consultation			
– ADP	365	43.4	
– Signes généraux	266	31.6	
PS			
< 2	567	67.4	
≥ 2	224	26.3	
Non précisé	50	6.3	
Phénotype:			
–B	674	80.1	
–T	110	13.8	
–NK	10	1.18	
–Non précisé	47	5,58	
Localisation			
– Gg	321	38.2	
– Rate	14	1.7	
– Digestif	128	15.2	
– ORL	47	5.6	
– Médiastinal	44	5.2	
– Peau	19	2.3	
– SNC	16	1.9	
– Autres	252	30	
NDH			
– Normale	158	56.4	
– Pathologique	122	43.6	
BOM			
– FAITE	434	40.8	
– Normale	324	74.6	
– Infiltré	110	25.4	
Ann Arbor :			
– I, II	319	38.1	
– III,IV	520	61.9	

La répartition de type histologique des LNH retrouvée dans notre série était : DLBCL (40,4%), Burkitt (7,5%), lymphome de la zone marginale et Malt (6,2%), lymphome folliculaire (4,2%), lymphome de Manteau (4,2%), anaplasique (4%), lymphome lymphoblastique (3,4%), lymphome lymphocytaire et LLC (2,1%), NK (1,2%), cutané (0,5%)

Conclusion :

Le profil épidémiologique des LNH dans notre série est différent de celui retrouvé dans les séries occidentales ; il se caractérise par le jeune âge de la population, le retard diagnostique, la prédominance de DLBCL avec rareté des lymphomes folliculaire. D'où la nécessité de faire une étude plus large englobant la totalité des centres pour confirmer ce profil avec la nécessité de mettre en place une registre national.

15/ETUDEEPIDEMIOLOGIQUEDES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B EXTRAGANGLIONNAIRES EN ALGERIE : TRAVAIL COOPERATIF ET MULTICENTRIQUE DU GROUPE ALGERIEN DES LYMPHOMES EXTRAGANGLIONNAIRES (GALEG).

S.HAMDI^{*1}, I.BENTAHAR¹, H.HARBADJI¹, F.GRIFI², S.BOUGHERRA², T. FILAL³, F.SMAILI⁴, A.DJABBELLA⁴, H.AIT ALI⁵, M.ALLOUDA⁵, N.MESLI⁶, B.BERBER⁶, K.BOUZID⁷, R.SAI⁷, RM.HAMLADJI⁸, R.AHMED NACER⁸, M. BENAKLI⁸, N.AIT AMEUR⁸, F.BELHADRI⁸, A.BEKADJA⁹, L.CHAREF⁹, H.TOUHAMI¹⁰, L.ZATLA¹⁰, M.BELHANI¹¹, N.BOUDJERRA¹¹, S.NEKKAL¹¹, L.LOUANCHI¹¹, M. SAIDI¹², S.BOUGOUFA¹², M.BITAM¹², N.MEHALHAL¹³, M.ABAD¹⁴, S.OUKID¹⁴, FZ. ARDJOUN¹⁵, SE.BELAKEHEL¹⁵, L.SAHRAOUI¹⁵, M.OUKKAL¹⁶, Z.ZOUAOUI¹⁷, N.SIALI¹⁷, A.BACHIRI¹⁸, N.BELKACEMAOUI¹⁸, D.LAMARA¹⁹, B.BENDJABALLAH¹⁹, N.LAKHDARI²⁰, L.TOUATI²⁰, N.SIDI MANSOUR²¹, Y.OUARLENT²², S.BOUAOU²³, L.KARA²³.

*Coordinatrice nationale du groupe – 1/service d'hématologie–CHU de Sétif, 2/ service d'hématologie–CHU d'Annaba, 3/ service d'oncologie–CHU de Constantine, 4/Service d'oncologie–CAC de Blida, 5/service d'hématologie –CHU de Tizi Ouzou, 6/service d'hématologie–CHU de Tlemcen, 7/ service d'oncologie –CPMC Alger, 8/service d'hématologie–CPMC Alger, 9/service d'hématologie–EHU d'Oran, 10/service d'hématologie–CHU d'Oran, 11/service d'hématologie–CHU Béni Méssous, 12/service CAC Batna, 13/service d'hématologie–CHU de Mascara, 14/ Service d'hématologie CAC de Blida, 15/ service d'hématologie –HCA Alger, 16/ Service d'oncologie–CAC de Béni Messous, 17/ service d'hématologie–CHU de Sidi Bélabbes, 18/service d'hématologie –HMRU–Oran, 19/ service d'hématologie – HMRU–Constantine, 20/ service d'hématologie–CHU de Béjaia, 21/service d'hématologie– CHU de Constantine, 22/ service d'hématologie –CHU de Batna, 23/ service d'épidémiologie–CHU de Sétif.

INTRODUCTION :

Les lymphomes primitifs extraganglionnaires forment un groupe hétérogène d'hémopathies lymphoïdes malignes développées à partir du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MATL) ou de sites ayant acquis un MALT après stimulations répétées. La particularité de ce type d'affection réside dans l'accès au diagnostic plus difficile et l'approche thérapeutique plus spécifique répondant aux ATB, antiviraux, à la chirurgie et la RT. Ils représentent 24–48% des lymphomes ganglionnaires et ils sont en augmentation. L'incidence des lymphomes croît dans monde, elle atteint 16,8 /105 habitants. En Algérie en 2012, l'incidence des lymphomes

ganglionnaires de l'adulte était de 2,24/100000 habitants. Les lymphomes diffus à grandes cellules de phénotype B (LDGCB) représentent 50–60% des lymphomes, c'est le type histologique le plus fréquent.

Objectif de l'étude :

1/ Analyser les caractéristiques épidémiologiques (sexe, âge, répartition géographique, incidence annuelle). 2/ Identifier les localisations anatomiques. 3/ Préciser les caractéristiques cliniques et pronostiques

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude multicentrique et rétrospective faite sur une période de 05 ans entre 2010–2014. La population étudiée inclut tous les patients âgés de plus de 15 ans et présentant un LDGCB extraganglionnaire au niveau de 18 services d'hématologie et 4 centres anticancéreux. La source d'information est basée sur les dossiers médicaux et fiches de consultation. Les données ont été recueillies sur des fiches techniques diffusées aux différents services concernés par l'étude. Le diagnostic est posé à l'examen anatomopathologique d'une biopsie de l'organe atteint. Le bilan d'extension clinique, biologique et l'imagerie a permis de classer et d'identifier les facteurs pronostiques des patients. L'exploitation et l'analyse des données a été faite sur le logiciel SPSS version 19.

Résultats :

Parmi 1057 fiches de lymphomes extraganglionnaires, le type LDGCB est précisée dans 562(53%) cas, répartis en 325 hommes et 237 femmes soit un sex ratio H/F de 1,36. L'âge moyen au diagnostic est de 51ans (16–88) avec un pic dans la tranche d'âge 50–60ans. L'incidence annuelle globale est de 0,31/10 5 habitants/an et l'incidence spécifique chez les sujets de plus de 15 ans est de 0,42 /10 5 habitants/an. PS 0–1: 323/543pts (60%). Nombre de patients (pts) selon le lieu de prise en charge: Annaba: 65, Sétif: 60, Cac Constantine: 53, Tizi Ouzou: 49, Cac blida: 41, CPMC–hémo: 40, Tlemcen: 30, Béni Méssous–hémo: 29, Cac CPMC: 24, EHUoran: 23, Cac Batna: 22, CHU Oran: 19, HMRUO: 17, Blida–hémo: 16, HCA: 16, SBA: 15, Cac Béni Méssous: 14, EPH Mascara: 10, HMRU–Cne: 9, Bejaia: 7, CHU– Batna: 2, Cne–hémo:1. Nombre de cas selon la localisation anatomique: Estomac: 180, Intestin: 31, Colon: 12, Amygdales: 70, Cavum: 31, Cavités nasales:11, Os: 43, Médiastin: 41, SNC: 29, Cutané: 25, Rate/MO: 15, Thyroïde: 12, Parties molles: 10, Sein: 6, Poumon/plèvre: 5, Foie: 5, Autres: 36. La symptomatologie clinique est très hétérogène, spécifique du viscère atteint. Le stade clinique est précisé dans 549 cas, selon Ann Arbor: SCIE: 272 (49%), SCIIIE : 149(27%), SCIIIE: 31(6%), SCIV: 97 (18%). L'index pronostique international ajusté à l'âge (IPIaa) retrouve: pour les pts moins de 60ans: Faible (F): 70(23%), intermédiaire faible(IF): 130(43%), intermédiaire élevé(IE): 69(23%), élevé(E): 32(11%); pour les sujets plus de 60ans: F : 33(23%), IF: 53(37%) IE: 41(28%), E: 17(12%).

Commentaires :

Comme pour les autres types de lymphomes, on note une prédominance masculine et un pic de fréquence dans la tranche d'âge 50–60 ans. Le nombre de patients plus élevé au centre et à l'est du pays est probablement en rapport avec une démographie plus dense dans ces régions. Le type histologique LDGCB à 53% est en accord mais ce qui est classiquement rapporté.

L'incidence à 0,31/10 5 habitants/an des LDGCB extraganglionnaires est plus faible que celle des LDGCB ganglionnaires cependant l'incidence globale des LNH extraganglionnaires est rarement déterminée. Le nombre de cas de lymphomes extraganglionnaires indiqué dans cette étude est certainement en deçà du nombre réel car ce groupe d'affections est pris en charge par différentes spécialités en rapport avec la localisation du lymphome. Les lymphomes extraganglionnaires présentent un polymorphisme clinique mais, il est reconnu que les localisations gastriques et amygdaliennes sont les plus fréquentes, les autres malgré leur rareté, nécessitent une attention particulière de prise en charge. Ce type de lymphome est caractérisé par une prépondérance des stades localisés contrairement aux lymphomes ganglionnaires où les stades étendus prédominent. De même la répartition selon l'IPIaa ne dépassant pas un facteur péjoratif est plus fréquente.

Conclusion :

Les LDGCB extraganglionnaires sont rares, ils sont caractérisés par une diversité anatomoclinique qui nous interpelle à une homogénéisation de leur prise en charge au niveau multidisciplinaire et à l'échelle nationale.

16/ ETUDE PROSPECTIVE ET COMPARATIVE ENTRE L'ETUDE CYTOLOGIQUE COUPLE A LA CMF PAR PONCTION ASPIRATION A L'AIGUILLE FINE ET L'HISTOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC ET LA CLASSIFICATION DES LYMPHOMES A GRANDES CELLULES B

M.RABBADI¹, S.E BELAKEHAL¹, L SAHRAOUI¹, F.Z ARDJOUN¹, M KACIMI².

Service HEMATOLOGIE HCA

Introduction :

Les cellules lymphomateuses B peuvent être étudiées par CMF sur des suspensions de cytoponctions ganglionnaires ou sur prélèvements frais extra ganglionnaires.

L'analyse cytologique et l'utilisation de marqueurs immunophénotypiques particuliers permet l'orientation vers le diagnostic de LNH B à grandes cellules.

Matériel et Méthode :

But de l'étude : Montrer l'intérêt de la CMF couplée à la morphologie dans le diagnostic rapide et fiable de la majorité des lymphomes B à grande cellule. Matériels et méthodes : Sur une période de 6 ans (de janvier 2010 à décembre 2015); 180 prélèvements réalisés (140

adénopathies et 40 prélèvements extra-ganglionnaires). 134 prélèvements sur les 121 patients évaluable adressés pour suspicion de lymphome ont été étudiés : tous ces patients ont bénéficié, d'une étude cytologique (MGG) et d'une cytoponction couplée à la CMF avec plus de 10 Anticorps testés en moyenne pour chaque prélèvement. Le diagnostic de lymphome à grandes cellules B était posé chez 37 patients soit (28%), sur 33 adénopathies, 2 liquides pleuraux et 2 masses sous-cutanées. L'étude histologique avec immunohistochimie ont été réalisées chez 31 patients : 23 biopsies d'adénopathies, 1 PBO, 2 amygdalectomies, 2 biopsie vaginale, 1 biopsie cutanée, 1 biopsie bronchique et une biopsie d'une masse nasale.

Résultats :

Dans notre série l'âge moyen des patients était de 60 ans, avec une prédominance masculine (sexe ratio de 1.8). – Sur le plan cytologique : tout les frottis étaient d'aspect monomorphe faites en majorité des cas de nappes de grandes cellules, de 15 à 20 μ m de diamètre, un rapport N/P moyen à élevé, noyau régulier chromatine lâche parfois réticulé ou mottée, nucléolée, cytoplasme peu abondant claire. – Sur CMF, le diagnostique était de novo chez 31 patients et lors de la rechute chez 6 patients, l'atteinte ganglionnaire dans 33 cas (89%), extra ganglionnaire dans 4 cas (11%). Les marqueurs (CD20 ; CD22 ; CD79b) positifs dans 100% des cas ; CD5 positif dans 45% avec faible expression. Le CD23 et CD10 négatifs dans presque 90% des cas. La restriction isotypique a été de type lambda dans 83%. Sur les 31 études histologiques réalisées le diagnostic de LGCDB était retenu chez 26 patients, 3 cas de LNH à petites cellules, 1 cas réactionnelle et un cas adénocarcinome. A l'immunohistochimie le CD20 était positif dans 100% des cas de LGCDB. La corrélation entre la CMF et l'histologie dans le diagnostic des LNH à grande cellules B de novo était de 84%. Ce qui rejoint les données de la littérature (l'étude de MORSE et al. retrouve une concordance de 81% et de 88% de SAYED et al.)

Conclusion :

La CMF renforce la capacité diagnostique de l'étude cytologique par ponction aspiration à l'aiguille fine, en jouant un rôle crucial dans le diagnostic différentiel rapide et précis entre les processus réactifs, LNH de phénotype B et T. En outre, l'étude cytologique couplée à la CMF contribue à une sous-classification plus précise des LNH B, lorsqu'elle est combinée à l'histopathologie.

17/ LE LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B : ÉTUDE DES FACTEURS PRONOSTIQUES.

S. BOUCHAMA¹, **L. CHAREF**¹, **M. BRAHIMI**¹, **MA. BEKADJA**¹, **L. ZATLA**², **H. TOUHAMI**², **A.F. BENDAHDJMANE**⁵, **N. MESLI**⁵, **N. SI ALI**⁴, **A. HADJEB**⁴, **Z. ZOUAOU**⁴, **N. MEHALHAL**³, **N. BELKACEMAOU**⁷, **A. BACHIR**⁷, **M. TALBI**⁶

Service Hématologie et Thérapie Cellulaire. EHU Oran

Introduction :

Les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) représentent un groupe hétérogène tant sur le plan histologique, génétique que moléculaire. Leurs traitements reposent aujourd'hui sur la caractérisation des groupes pronostiques afin d'adapter au mieux les stratégies thérapeutiques. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'impact pronostic sur la survie de paramètres, tels l'IPI, l'IPI-R, le taux de lymphocytes, le taux de monocytes, et le ratio lymphocytes/monocytes.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, associant 7 services d'Hématologie de l'Ouest Algérien et portant sur une période de 8 ans (2007–2014). 467 patients atteints de LDGCB et âgés de plus de 16 ans ont été inclus dans l'étude. L'âge médian au diagnostic est de 54 ans (16–89), avec 265 H et 202 F. Stades localisés (I–II) : 43%, stades avancés (III–IV) : 57%, PS (0–1) : 59%, PS \geq 2 : 41%, LDH > N : 47%, sites extra ganglionnaires : 0=26%, 1=43%, 2=19%, \geq 3=12%. Score IPI : risque faible=41%, risque intermédiaire faible=23%, risque intermédiaire élevé=24%, risque élevé=12%. Score selon IPI-R : très bon=11%, bon=52%, mauvais=37%. Les survies globales (SG) ont été calculées selon la méthode de Kaplan-Meier et la comparaison des courbes de survie à l'aide du test du log rank. L'analyse multifactorielle sur la survie a porté sur le test de régression de Cox. La date de point de l'étude est le 31/12/2015 et la durée de suivi médiane de 24 mois.

Résultats :

Analyse mono factorielle ou bi modale (test Log-rank) : L'âge \leq 60 ans ($p=0.5$), le sexe H/F ($p=0.04$), le PS : 0–1 vs \geq 2 ($p=0.06$), le stade clinique localisé vs étendu ($p=0.008$), le type Bulky vs non bulky ($p=0.32$), les signes d'évolutivité A vs B ($p=0.05$), les LDH N vs > N ($p=0.4$), le score IPI ($p=0.046$), le score IPI-R ($p=0.002$), le taux de lymphocytes (L) $>1000/\mu$ l vs $<1000/\mu$ l ($p<0.082$), le taux de monocytes (M) \leq 630/ μ l vs $>630/\mu$ l ($p=0.001$), le ratio L/M \leq 2,1 vs $>2,1$ ($p<0.001$). En analyse multifactorielle, les facteurs suivants : l'âge >60 ans (HR=1,77– IC 95%, $p=0.002$) ; le sexe féminin (HR=0,58–IC 95% : 0,41–0,82– $p=0.002$) ; le PS >2 (HR=0,58–IC 95% : 0,41–0,81– $p=0.002$) ont été retrouvés comme discriminants sur la survie globale, et le ratio L/M ($p=0,03$) sur la PFS.

Conclusion :

En-dehors, des facteurs pronostics cytogénétiques et/ou moléculaires, non disponibles dans notre pratique quotidienne, notre étude montre que le score IPI, IPI-R, le taux de monocytes au diagnostic et le ratio L/M, sont des facteurs pronostiques simples et discriminants permettant une adaptation de la thérapeutique.

18/ ETUDE DU PROFIL VIRAL DES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES : ETUDE MONOCENTRIQUE.

K KACEM¹, R MANSOURI¹, R BEN LAKHAL¹, R BERRED¹, M ZARROUK¹, H BEN NEJI¹, M BECHIR¹, S KEFI¹, E BERRED¹, Y BEN ABDENNEBI¹, L AISSAOUI¹, Z BEL HADJALI¹, O BAHRI², H BENABID¹, B MEDDEB¹.

1 Service d'hématologie clinique- Hôpital Aziza Othmana.

2 Service de biochimie Hôpital Aziza Othmana.

L'utilisation d'un anticorps anti-CD20 dans le traitement des lymphomes B diffus à grandes cellules a rendu obligatoire le screening du profil viral surtout hépatique des patients vu le risque de réactivation observé avec cette molécule.

L'objectif de ce travail est d'étudier les résultats de l'approche adoptée dans notre service vis-à-vis du profil sérologique. Dans le cadre du bilan pré thérapeutique une sérologie HIV, HCV, ainsi qu'une recherche d'une hépatite B occulte sont réalisés de façon systématique. Le traitement anti-viral est toujours prescrit par les spécialistes en hépatologie.

Entre 2013 et 2015, 94 analyses parmi 95 demandes ont été recueillies.

Tous les patients avaient une sérologie VIH négative et 4 patients étaient infectés par le VHC.

La recherche d'une hépatite B occulte était négative pour 78 patients et 12 patients avaient un profil d'une hépatite B guérie. Parmi eux 2 patients ont présenté une réactivation d'une hépatite B après respectivement 2 et 3 cures CHOP malgré l'absence de Rituximab et ils ont eu le traitement anti-viral à visée curative. Un patient avait une hépatite B active mais pour une difficulté d'approvisionnement du traitement antiviral il n'a pas eu du Rituximab. Concernant les patients ayant un contact ancien avec le VHB, le taux des AC anti HBS était jugé non immunisant chez 3 patients qui ont pu bénéficier du traitement anti viral préemptif (2 semaines avant et jusqu'à 6 mois après la fin du traitement spécifique) et du Rituximab.

3 autres patients avec un profil d'une hépatite B guérie ont eu l'immunothérapie sans traitement anti viral préalable et sans complications majeures.

Une seule patiente parmi 4 avec une hépatite C a eu des cures type R CHOP sans incidents.

Dans cette série de patients ayant une hépatite, parmi les 9 patients traités par anti-CD20 deux patients seulement ont pu avoir ce traitement à la 1ère cure de chimiothérapie. Ceci est lié au délai pris par les explorations biologiques (sérologies et PCR) et la demande du médicament anti viral.

Pour pallier à ces insuffisances, il est nécessaire d'une part d'avoir une collaboration entre les différents intervenants (hématologues, biologistes, hépatologues) et d'autre part l'établissement d'un consensus prenant en considération ce problème.

19/ RESULTATS THERAPEUTIQUES D'UNE POLYCHIMIOTHERAPIE DE TYPE R-CHOP DANS LES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B (LDGCB) ETUDE NATIONALE SUR UNE PERIODE DE 4 ANS (2010 – 2013) A Propos de 702 cas

BOUDJERRA.N¹, LOUANCHI.L¹, ABOURA.CH¹, M.RAMAOUN¹, BELHANI.M¹, ALLOUDA.M², AFTISSE.H², AIT.ALI .H², AIT. AMER.N³, F.BELHADRI.F³, TENSAOUT.F³, AHMED.NACER. R³, HAMLADJI.RM³, BOUGHRIRAS⁴. GRIFI.F⁴, GHASSOUL.Y⁷, DJILALI.M⁷ BELAKEHAL. SE⁵, ARDJOUN.FZ⁵, OUKID .S⁶, ABAD. M.T⁶, BOUCHAMA.S⁷, CHAREF.L⁷, BEKADJA. MA⁷, BERBER.B⁸, MESLI. N⁸, KECHICHI.A⁹, HAMDY.S⁹, BENHALILOU.M¹⁰, SIDI MANSOUR.N¹⁰, HAMZA.H¹¹, OUARLHENT.Y¹¹, BELKASMAOUI .N¹², SIALI.N¹³ ZOUAOUI. Z¹³, ZATLA. L¹⁴, TOUHAMI. H¹⁴, MEHALHAL .M¹⁵, SAIDI.M¹⁶, LAKHDARI.N¹⁷, AZZAZ.A¹⁸, BELHAMBRI.S¹⁸, ABROUK.S¹⁸.

Groupe d'Etude Algérien des lymphomes GEAL.

1 CHU Beni Messous, 2 CHU Tizi Ouzou, 3 CPMC, 4 CHU Annaba, 5 Hôpital Central de l' Armée , 6 CHU Blida , 7 EHU Oran, 8 CHU Tlemcen, 9 CHU Sétif , 10 CHU Constantine, 11 CHU Batna ,

12 Hôpital Militaire Régional d'Oran, 13 CHU Sidi Belabbes, 14 CHU Oran , 15 Hôpital de Mascara, 16 CAC Batna, 17 CHU Bejaia, 18 Service de Méthodologie INSP Alger

Introduction :

Les LDGCB occupent la première place des Lymphomes non Hodgkiniens (LNH), Ils représentent 30 à 40 % des LNH en Europe et aux USA. En Algérie des taux de 50 à 60 % ont été notés sur plusieurs études nationales. Selon le consensus national, la majorité des patients atteints de LDGCB sont traités par une polychimiothérapie de type R-CHOP 21. L'objectif du travail est d'étudier les caractéristiques des patients traités par R-CHOP, les résultats thérapeutiques, la survie globale et la survie sans événement.

Patients et méthodes :

Sur une période de 4 ans (2010 – 2013) , nous avons répertorié 702 patients adultes , âgés de plus de 15 ans , traités au niveau de l'ensemble des services d'hématologie du territoire national (17 services) .

Les patients ont tous eu un diagnostic anatomo-pathologique avec étude immunohistochimique ; le protocole institué est de type R- CHOP 21. Une fiche technique préalablement établie, a été distribuée à tous les services d'hématologie, la saisie des données et l'analyse statistique et les survies sont faites sur Epi info 6 et SPSS version 19.

Résultats :

Sur les 702 fiches analysées, le traitement par R-CHOP a concerné respectivement ,28 et 29 % des patients traités en 2011 et 2012, et 21 % des patients traités en 2010 et 2013. On note une prédominance du sexe masculin 391 (55.7%) versus 311(44.3%) pour le sexe féminin, le sex ratio M/F est de 1.25. La moyenne d'âge est de 51 ans (écart type +/- 17 ans), la médiane est de 51 ans (16-96 ans). La fréquence d'âge se situe entre 40 et 70 ans. Les

patients âgés de plus de 60 ans sont au nombre de 230 patients (33 %), les patients âgés de plus de 80 ans sont au nombre de 18 (2.5%).

Le lieu de l'examen a été précisé dans 538 cas, le diagnostic a été fait au niveau du secteur public dans 410 cas (76.2 %) et au niveau du secteur privé dans 128 cas (23.8 %). La relecture des lames a été faite dans 178 cas (29.5 %). Concernant la localisation initiale, le siège ganglionnaire isolé est retrouvé dans 258 cas (36.8 %), ganglionnaire associé à une atteinte extra-ganglionnaire dans 323 cas (46 %), le siège extra-ganglionnaire isolé a été retrouvé dans 121 cas (17.2%).

Les signes généraux sont retrouvés dans 56 %. ECOG \geq 2 (26.9 %). LDH élevé (38.5%), LDH très élevé (20.3 %). Le stade clinique IV selon Ann Arbor est retrouvé dans 251 cas (35.8%).

Les autres stades cliniques sont représentés de façon homogène (21 à 22 %). Une atteinte viscérale contiguë est notée dans 31.7 %. Une atteinte Bulky (\geq 10 cm) est retrouvée dans 26.6 %. Sur 656 fiches exploitables concernant les scores pronostiques on note 229 (35 %) IPI de type 2 et 3 et 229 (34.3 %), R-IPI de type 2. Le traitement par R-CHOP a été institué d'emblée dans 638 cas (90.9 %), les cures de R-CHOP ont été précédées d'une cure de CHOP ou de COP dans 47 cas, le Rituximab n'a pas été utilisé pour l'ensemble des cures sans précision dans 16 cas.

Le nombre de cures R-CHOP a été de 4, dans 95 cas (13.5 %), de 6 dans 150 cas (21.4 %) et de 8 dans 267 cas (38 %). Le nombre de cures a varié entre 1 et 10 dans les autres cas 190 (27.1 %). Le délai inter cures n'a pas été respecté dans 22.7 %, la raison majeure est liée à une toxicité (50%). Les doses de chimiothérapie n'ont pas été respectées dans 52 cas (0.8 %), L'utilisation des facteurs de croissance est notée dans 147 cas (23 %). L'évaluation à la fin du traitement montre un taux de réponse globale (RC+ RCu + RP $>$ 75 %) de 69.5 %, un taux de RC 49.1 %, taux d'échec de 11.2 % et un taux de décès de 5%. L'état final des patients à la date de point (31 décembre 2015), donne les résultats suivants : RC1 :305 (43.4%), RC2 :33(4.7%), décès : 168 pts (23.9%), Perdus de vue : 178 (25 %).

Le nombre de décès est corrélé aux scores pronostiques, 19.6 % de décès dans les faibles risques versus 32.3 % de décès dans les hauts risques. Selon le R-IPI, les taux de décès sont successivement de 7% (score 0), 23.3 % (score 1) et 32 % (score 2). Les principales causes de décès sont l'évolution de la maladie (59.8 %) et l'infection sévère (24.5 %). La survie globale est successivement à : 2 ans : 75.3 % IC (71.8–78.8), 3 ans : 72.1 IC (72.06 – 72.14), 5 ans : 69.5 % (65.4– 73.6). La survie sans événements est à : 2 ans : 69.9 % IC (66.2– 73.6), 3 ans : 64.8% IC (60.7– 68.9), 5 ans : 59.1% (54– 64.2)

Commentaires :

Les résultats notés montrent encore beaucoup

20/ LE LYMPHOME B DU MEDIASTIN, ENTITE ANATOMO-CLINIQUE ET EVOLUTIVE DISTINCTE : ETUDE TUNISIENNE MULTICENTRIQUE.

R.MANSOURI, K KACEM, M. GHORBEL, H. GHEDIRA, B. ACHOUR, M. ELLOUMI, A KHLIF, F.M'SADDAK, R BEN LAKHAL, B.MEDDEB

Résumé non transmis

21/ TRAITEMENT DU LYMPHOME B DIFFUS A GRANDES CELLULES : EVALUATION DU PROTOCOLE LNH 2013 DU GROUPE D'ETUDE DES LYMPHOMES EN TUNISIE (GELT)

M.A LAÂTIRI, R BEN LAKHAL, N TOUMI, K ZAHRA, O GHARBI, A MEZLINI, F M'SADEK, T BEN OTHMAN, A KHLIF, S BEN AHMED, M FRIKHA, MELLOUMI, B MEDDEB

Résumé non transmis

22/ TRAITEMENT DU LYMPHOME B DIFFUS A GRANDES CELLULES DES PATIENTS JEUNES (< 60 ANS) AVEC aa-IPI A 2-3 (BRAS LNH 2013-2B DU GELT)

R BEN LAKHAL, T BEN OTHMAN, K ZAHRA, N TOUMI, O GHARBI, A MEZLINI, M ELLOUMI, F M'SADEK, M.A LAÂTIRI

Résumé non transmis

23/ AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION FOR DIFFUSE LARGE B-CELL NON HODGKIN'S LYMPHOMA (DLBCL): REPORT OF THE «CENTRE NATIONAL DE GREFFE DE MOELLE OSSEUSE DE TUNIS»

L. TORJEMANE¹, R. RAKEZ¹, L. KHELIFA¹, D. BELLOUMI¹, R. EL FATMI¹, N. ABDEJLIL¹, J. FEKI², A. LAKHAL¹, S. LADEB¹, N. MOJAAT², H. SLAMA², T. BEN OTHMAN¹.

1. Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis. Tunisia
2. Centre National de Transfusion Sanguine de Tunis. Tunisia

Introduction :

High dose chemotherapy (HDC) followed by autologous peripheral stem cell transplantation (APSCT) is indicated either in first remission for high risk patients (IPI \geq 2) or in case of relapsed or refractory DLBCL. We report here the results of this procedure in the Tunisian « Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis» and we will compare these results in the 2 situations.

Patients and methods :

From June 2000 to June 2015, a total of 135 autologous PSCT were performed at our center for B phenotype NHL in first (N=101) or in second remission (N=35). The median age of patients in 1st and 2nd remission, was of 36 years (range 17–59ans) and 43 years (range; 18–59 years) respectively. The median time between diagnosis and APSCT was 112 days (range; 74 – 158 days) and 16 months (range; 5–180 months) respectively. Conditioning regimen consisted in the BEAM regimen (BICNU, Etoposid, Cytarabin, Melphalan). The median number of CD34+ cells was 5,83 x10⁶ (range; 1.9–19,8 x10⁶).

Results :

Engraftment (ANN>500/mm³) occurred in all patients (100%) after a median time of 11 days (range: 9–28 days). The platelet count reached a number more than 20000/mm³ after a median time of 13 days (range: 9–62 days). The 100 days treatment mortality rate (TRM) was of 0/101 (0%) and 2/35 (5,7%) patients in 1st and 2nd remission respectively. At 3 months after APSCT, the overall response rates (complete + partial remission) were of 93% and 63% of patients in 1st and 2nd remission respectively. Median follow-up were of 48 and 24 months (range; 38 days– 118months). Relapse rates were of 15% and 54% on patients in 1st and 2nd remission respectively. The overall survival (OS) and the event free survival (EFS) were of 85% and 82% respectively at 3 years in patients in 1st remission. These results are higher than results of ASCT in 2nd remission which were of 66% and 54% respectively.

In conclusion :

HDT followed by autologous PSCT for patients with DLBCL is a safe procedure which should be proposed for high risk patients in 1st remission.

d'insuffisance, notamment concernant le taux de RC qui est bien en deçà des taux publiés par les études internationales. Le nombre de décès reste élevé (23.5 %) lié probablement au délai souvent long entre le début de la symptomatologie et le début du traitement ,le nombre de perdus de vue reste élevé malgré les efforts fournis ces dernières années pour la prise en charge des lymphomes .

24/ L'AUTOGREFFE DE CELLULES SOUCHES PERIPHERIQUES (ASCT) APRES INTENSIFICATION THERAPEUTIQUE SELON LE PROTOCOLE TUTSHKA DANS LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS A GRANDES CELLES B (DLCL-B)

HAMLADJI R.M; M.BENAKLI; R.AHMED-NACER.; A.TALBI; S.AKHROUF; N.AIT AMER; F HARIECHE; F.MEHDID; R.BELHADJ

Service Hématologie-Greffe de moelle osseuse, CPMC

Introduction :

En dépit de nombreuses études sur le devenir à long terme des patients le choix du meilleur protocole d'intensification thérapeutique (HDT) suivie d'ASCT applicable aux patients (pts) atteints de lymphomes non hodgkiniens n'est pas tranché. Cette étude rapporte les résultats à long terme du protocole Tutshka-Etoposide chez 107 pts atteints de LNH de type DLCL-B

Matériel et Méthode :

De janvier 2.004 à Décembre 2.014, 107 pts atteints de LNH de type DLCL B dont 32 médiastinal large cell lymphoma (MLCL) ont bénéficié d'une HDT suivie d'ASCT selon le protocole Tutshka – Busulfan 16mg/kg

per os et Endoxan 120mg/kg IV avec Etoposide 30mg / kg IV depuis 2.012. L'âge médian est de 37 ans (17–65) sex ratio 1,2. – 32 pts avec MLCL ont un âge médian de 31 ans (17 –56), sex-ratio : 0,6, leur statut pré-greffe : 16 rémissions complètes (RC), 16 rémissions incomplètes (RIC) après 2 à 3 lignes de traitement – 76 autres pts DLCL ont un âge médian de 45 ans (17–65) sex-ratio : 2,7, leur statut pré greffe : 50 RC dont 10 après 2 à 3 lignes de traitement et 25 RIC. Tous les pts ont reçu des CSP après mobilisation par G-CSF seul (15µg/kg/J) cryo-conservées à l'azote liquide, taux médian de CD34 : 3,4 x 106/kg (0,87 à 17,36). Le suivi médian au 30/12/15 est de 48 mois (4 –131)

Résultats :

Pour tous les pts le délai médian sortie d'aplasie (PN > 0,5 x 109/l) est de 12 jours (10–60). Neuf décès précoces dont 7 par infection (TRM : 6%) et 2 en poussée évolutive avant 3 mois ont été observés. Après 3 mois sur 98 pts évaluables (29 MLCL, 69 autres DLCL), une RC post greffe est obtenue chez 86/98 pts (88%) et une RIC chez 12/98 (12%). Une rechute a été observée chez 19 pts 98 (19%), elle est précoce dans un délai de 24 mois chez 14 pts (73%) dont 7 en RIC avant greffe. Les décès sont au nombre de 26/107 (24%), MLCL 10/32 (31%) autres DLCL 16/75 (21%) dont un décès très tardif après 2ème rechute à 101 mois. Une RC persistante est obtenue chez 77 pts 107 (71%) dont 20/32 (62%) MLCL et 57/75 (76%) autres DLCL. Les survies actuarielles globales (OS) et EFS à 11 ans sont respectivement de 68,5% et 70%. Il n'y a pas de différence entre l'OS et l'EFS des MLCL (68,5% et 60%) et les autres DLCL (75% et 71%).

Conclusion :

Nos résultats montrent que le protocole Tutshka est bien toléré et qu'il représente une alternative dans les DLCL – B y compris les LNH médiastinaux.



HEMATOLOGIE

MabThera®

R i t u x i m a b

Lymphomes non-hodgkiniens (LNH)

- MabThera® en monothérapie est indiqué pour le traitement des patients atteints de lymphomes folliculaires de stade III-IV en cas de chimiorésistance ou à partir de la deuxième rechute après chimiothérapie.
- MabThera® est indiqué en association à une chimiothérapie « CHOP » (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisolone) pour le traitement des patients présentant un lymphome non-hodgkinien agressif diffus à grandes cellules B, CD20 positif.
- MabThera® est indiqué en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients présentant un lymphome folliculaire de stade III-IV n'ayant jamais été précédemment traités.

MABTHERA®
RITUXIMAB

IN ASSOCIATION • IN ASSOCIATION
Au centre du succès

PRESENTATIONS POSTERS

LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE

1/ LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE ET CANCERS : A PROPOS DE 4 CAS

I .BENALLAL, Y. BOUCHAKOR, S. TAOUSSSI, S. OUUKID, F. LAMRAOUI, N. REKAB, MK. BENLOBIOD, C. BOUCHERIT, M.T. ABAD

Service Hématologie EHS ELCC CAC, Faculté de Médecine, Université Blida1

1- Service d'hématologie Hôpital Central de l'Armée Mohammed Seghir Nekkache Alger, 2- Service d'hématologie EHU CPMC, 3- Service d'hématologie CAC Blida, 4- Service d'hématologie CHU Sétif, 5- Service d'hématologie CHU Annaba, 6- Service d'hématologie CHU Beni-Messous, 7- Service d'hématologie CHU Tizi-Ouzou, 8- Service d'hématologie EHU Oran, 9- Service d'hématologie Hôpital Aziza Othmana Tunis, 10- Service d'hématologie CHU Constantine, 11- Service d'hématologie CAC Batna, 12- Service d'hématologie EPH Mascara, 13- Service d'hématologie CHU Bejaïa, 14- Service d'hématologie Hôpital hedi chaker sfax, 15- Service d'hématologie CHU Oran, 16- Service d'hématologie Hôpital Rabta tunis, 17- Service d'hématologie CHU Tlemcen, 18- Service d'hématologie CHU Sidi Belabes, 19- Service d'hématologie Hopital militaire regional d'Oran,

Introduction :

L'association de la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) a un cancer été décrite dans 16 % des cas, principalement représentée par un néo de la prostate, de la sphère urogénitale, de la peau, des poumons et du sein. La survenue d'un cancer sous Imatinib après un délai de 2 à 4 ans a été rapportée. L'immunosuppression et l'instabilité génétique semblent être les hypothèses avancées dans l'émergence des clones anormaux dans les cellules PH- Sur 272 patients suivis pour LMC au service d'hématologie du CAC Blida, 04 Patients (1,4%) ont présenté un cancer associé à la LMC (02 cas) et pour 02 cas au cours du traitement par l'Imatib. Nous en analysons le délai d'apparition, les caractères cliniques et la prise en charge thérapeutique.

Matériel et Méthode :

Casuistique Cancer solide et LMC en concomitance 1er cas : Patient 86 ans , Mars 2015 LMC en phase chronique (PC), initialement sans splénomégalie, GB = 42800 / μ l, Hb = 10 gr/dl, plaq = 202 000 / μ l , myélemie = 30%, blastes médullaires et périphériques < 5%; t(9;22)

présente ; Sokal = intermédiaire ; patient suivi pour adénocarcinome de la prostate découvert en concomitance ; traitement : mis sous Hydréa pour la LMC et un traitement androgénique pour son néo , actuellement en rémission hématologique complète et taux de PSA normal ; survie globale de 11 mois . 2eme cas : Patiente 72 ans, Avril 2012 LMC (PC), pas de splénomégalie, GB = 135840 / μ l, Hb = 11,3g/dl, plaq = 437000 / μ l, myélemie = 40%, blastes périphériques < 5%, BCR ABL confirmé, Sokal intermédiaire. Carcinome papillaire rénal type 1 découvert en même temps que la LMC ; traitement : néphrectomie puis Imatib 400 mg/j. Patient en RHC et RCyC, survie globale de 46 mois

Résultats :

Cancer solide au cours du traitement par l'Imatib 1er cas : Patient 77 ans, Novembre 2012 LMC (PC), splénomégalie IV (DS 16 cm). GB = 226800 / μ l, Hb = 9,6 g/dl plaq = 499000 / μ l ; myélemie = 50% basophiles < 5%, blastes périphériques et médullaires < 5% ; BCR ABL confirmé, Sokal Haut ; traitement Hydréa, puis Imatib. Après 6 mois d'Imatib, en RHC et RCyC, épithélioma basocellulaire ayant nécessité une exérèse, non faite, perdu de vu 2 ans ; consulte en Mars 2015 en échec hématologique avec augmentation du volume tumoral cutané ; Imatib avec exérèse de la tumeur. RHC et RCyC ; survie globale = 49 mois 2eme cas : Patiente 45 ans, Novembre 2009 LMC PC ; splénomégalie (DS 13 cm). GB = 237666/ μ l, Hb = 10gr/dl, plaq = 369000 / μ l, myélemie = 45% ,blastes périphériques < 5% , BCR ABL confirmé ; Sokal intermédiaire ; RCyC à 24 mois et RMM à 36 mois .A 46 mois sous Imatib (RMM) , la patiente développe un carcinome mammaire infiltrant canalaire grade III ; traitement : tumorectomie et radiothérapie puis chimiothérapie ciblée (Perception Trastusumab) et hormonothérapie (Tamoxifen) ; en rémission ; Imatib poursuivi ; en RMM maintenue jusqu'à ce jour sous une dose d'Imatib de 300 mg/j ; survie globale de 75 mois Au total, dans ces 4 cas, le traitement de la tumeur associée à la LMC a pu être mené à son terme et l'Imatib a été poursuivi aboutissant à une réponse hématologique dans un cas, à une réponse cytogénétique dans 2 cas et à une réponse moléculaire majeure dans un cas.

Conclusion :

L'association d'une LMC à un autre cancer est rare que ce cancer soit révélateur de la LMC ou qu'il apparaisse au cours de l'évolution sous Imatib dans notre série.

Cette association est aussi très rarement rapportée dans la littérature. Les organes concernés sont la prostate et le rein, la peau et le sein comme cela a été rapporté récemment dans la littérature (1). Il n'existe pas d'impact défavorable ni de la LMC sur l'évolution du cancer associé, ni du cancer associé sur l'évolution de la LMC.

2/ COMPLICATIONS THROMBOTIQUES AU COURS DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE.

A. REBOUH, Y BOUCHAKOR, S TAOUSSI, F LAMRAOUI, N REKAB, MT ABAD

Service Hématologie, EHS ELCC CAC, Faculté de Médecine, Université Blida I.

Introduction :

Dans la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC), l'hyperleucocytose, l'hyperplaquettose et l'hyperviscosité peuvent être au premier plan et induire un syndrome d'hypercoagulabilité. Les thromboses dans la LMC sont des complications attendues mais relativement rares pouvant être révélatrices de la maladie ou apparaître au cours de l'évolution.

Matériel et Méthode :

En 17 ans (1999 à 2015), 422 patients (pts) ont été suivis pour une LMC au service Hématologie de l'EHS CAC Blida. Nous présentons les principales caractéristiques de 16 patients (3,8 %) ayant présenté une complication thrombotique grave révélatrice de la LMC ou comme complication de celle-ci. Deux groupes de pts sont décrits : Premier groupe : Complications inaugurales : Il s'agit de 07 pts : 6H /1F ; âge moyen 31 ans ; dans les 7 cas le diagnostic de LMC a été assuré par une étude cytogénétique (caryotype : 6 cas, FISH : 1 cas). 6 pts présentaient une volumineuse splénomégalie (DS = 10,5 cm) ; une hyperleucocytose majeure, GB > 200000/µl, est notée chez 04 pts ; une thrombocytose chez 3 patients (Plaquettes > 550000 /µl). Les 7 pts étaient en phase chronique (PC) ; les accidents thrombotiques révélateurs étaient : priapisme récidivant : 3 cas (18%), thrombose rétinienne : 2 cas (12,5%), infarctus splénique : 1 cas (6%) et nécrose médullaire : 1 cas (6%). Evolution sous traitement : sous Hydroxyurée et infiltration de corticoïdes, résolution totale du priapisme ; sous Imatinib, disparition de la thrombose rétinienne, résolution de l'infarctus splénique, normalisation de la moelle.

Résultats :

Deuxième groupe : Complications survenues eu cours d'évolution de la LMC : Il s'agit de 09 pts : 6H /3F ; âge moyen de 47.4 ans (20 -67) ; la cytogénétique a été faite seulement chez 2 pts objectivant la t (9.22) ; Les 9 pts présentaient une volumineuse splénomégalie (DS =17 cm) ; une hyperleucocytose majeure, GB > 200000/µl est notée chez 05 pts ; une thrombocytose chez 4 pts (Plaquettes > 550000 /µl) ; 8 pts étaient en phase

chronique (PC), 1 en accélération ; Au cours de l'évolution, sous traitement, les pts ont présenté des accidents thrombotiques avec un délai moyen de 65 mois (1-91) ; ils étaient localisés ainsi : AVC ischémiques : 3 cas confirmés par TDM cérébral ; thrombose des membres inférieurs et supérieurs : 2 cas (12,5%) ; thrombose de la veine splénique compliquée d'une cirrhose : 2 cas (12,5%) confirmée par une échodoppler vasculaire et hépatique ; une nécrose de la tête fémorale confirmée par TDM couplé à une échodoppler ; une nécrose médullaire par une scintigraphie osseuse et une PBO. Evolution sous traitement : sous Imatinib et héparinothérapie, les accidents thrombotiques et les AVC ont favorablement évolué en moins de 6 mois, à l'exception du patient présentant une cirrhose qui a rapidement accéléré 12 mois après la thrombose et est décédé. Devenir : 08 patients sont vivants (50%) avec une survie globale moyenne de 44.7 mois (6 -155) ; 3 pts ont été perdus de vue sous HU (SG = 40, 72 et 121 mois), 5 pts sont décédés après acutisation (délai de 12 mois après la thrombose) SG = 70,4 mois (17-123).

Conclusion :

Les complications thrombotiques dans les syndromes myéloprolifératifs sont rares (5%) , observées le plus souvent dans la LMC ; il s'agit surtout de thromboses des corps caverneux, des membres et rétinienues, veineuses sus hépatiques ; nous les avons confirmées dans notre série ; elles sont de bon pronostic lorsqu'elles sont révélatrices de la LMC ; de moins bon pronostic lorsqu'elles surviennent au cours de l'évolution de la LMC, signant souvent une progression ; toutefois la nécrose médullaire et de la tête fémorale ont été très rarement décrites.

3/ DASATINIB EN 2EME INTENTION DANS LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE RESISTANTE OU INTOLERANTE A L'IMATINIB.

N.ABDENNEBI, F.BOUKHEMIA, F.HARIECHE, SAKHROUF, H.MOUSSAOUI, F.BELHADRI, F.TENSAOUT, N.AIT-AMER, F.ZERHOUNI, R.AHMED-NACER, RM.HAMLADJI.

Service Hématologie-GMO Alger

Introduction :

Le dasatinib (Dasa) est un inhibiteur de tyrosine kinase de 2ème génération 325 fois plus puissant que l'Imatinib. Il a été introduit initialement dans le traitement (TRT) de la leucémie myéloïde chronique (LMC) associée à une résistance [absence de réponse moléculaire majeure(RMM), rechute hématologique (Rech) et échec hématologique(EH)] ou à une intolérance à l'Imatinib

Matériel et Méthode :

De mars 2005 à décembre 2015, 321 LMC diagnostiquées dont 265 (82.5%) traitées par Imatinib. Le Dasa 100 mg a été introduit à partir de juillet 2008 chez 22 patients

(pts) : 14 résistances à l'Imatinib 800 mg (12 phases chroniques et 2 accélérées) et 8 intolérances (cutanée : 3 pts, hépatique : 4 pts et une thrombopénie grade 4). Il s'agit de 12 hommes et 10 femmes (sex ratio : 1.2) et l'âge médian à 41 ans (19-68). La splénomégalie est présente chez 19 pts (86%) avec un débord ≥ 10 cm chez 14 pts (74%). Le transcrit est de type b2a2 : 8 pts (36%), b3a2 : 13 pts (59%) et variant c3a2 : 1 pt. Selon le score Sokal, 3 pts (14%), 11 pts (50%) et 8 pts (36%) sont respectivement de faible, intermédiaire et haut risque. Tous les pts ont reçus initialement de l'Hydréa puis Imatinib 400 puis 800 mg chez 16 pts après un délai moyen de 4 mois (1-15) et l'association Imatinib-Interféron pegylé (Im-IFN peg) chez 6 pts. L'évaluation est faite en décembre 2015 avec un suivi moyen par Dasa à 21 mois (3-57).

Résultats :

Parmi les 22 pts, sont inclus 14 pts résistants (3 en absence de RMM entre 12 et 18 mois, 5 pts en Rech et 6 en EH à l'Imatinib) et 8 pts intolérants. Parmi les 14 pts résistants : obtention de la RMM chez les 3 premiers pts ; de la RHC chez les 5 pts dont 2 sont en RMM à partir de 6 mois, 2 décédés d'acutisation et un pt en Rech ; et parmi les 6 pts en EH, 3 pts sont résistants au Dasa (1 pt décédé en acutisation et 2 pts vivants après allogreffe) et 3 pts sont en RHC suivie pour 2 pts d'une RMM et pour le 3ème pt réponse non évaluable car variant bcr/abl. Parmi les 8 pts intolérants (6 traités par Im-IFNpeg) : résolution sous Dasa de toutes les toxicités cutanées (3pts), de la toxicité hématologique et de la toxicité hépatique chez 3/4 pts et la RMM est obtenue chez 7/8 pts après un délai moyen de 7 mois (3-18) (un pt non évalué car arrêt du dasatinib à 5 mois pour épanchement péricardique). Les survies globale (SG) et sans événements (SSE) sont à 100% chez les intolérants et de 60 % et 48.6 % chez les résistants

Conclusion :

Le Dasa est un excellent TRT de 2ème intention en cas de résistance (absence de RMM et Rech) ou d'intolérance à l'Imatinib. Il n'y a pas de toxicité croisée avec l'Imatinib en dehors d'une toxicité hépatique récurrente

4/ EVALUATION DE L'IMATINIB DANS LE TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE EN 1ERE PHASE CHRONIQUE (RESULTATS A 10 ANS ET DEMI)

N.ABDENNEBI, F.HARIECHE, F.BOUKHEMIA, F.TENSAOUT, N.AIT-AMER, H.MOUSSAOUI, F.BELHADRI, S.AKHROUF, M.BENAKLI, F.ZERHOUNI, RAHMED-NACER, RM.HAMLADJI. Service Hématologie-GMO Alger

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéprolifératif en rapport avec l'activité tyrosine kinase (TK) de la protéine BCR/ABL qui résulte de la translocation (9,22) ou chromosome Philadelphie (Ph+). La découverte des inhibiteurs de TK (ITK) : Imatinib

dans les années 2000 ont révolutionné le pronostic de cette maladie cependant une résistance à l'Imatinib 400 mg peut nécessiter un ajustement des doses ou indiquer un passage aux ITK de 2ème génération.

Matériel et Méthode :

D'avril 2005 à décembre 2015, 184 LMC en 1ère phase chronique ont été traités par Imatinib (Imatib*) 400 mg/jour : 98 hommes et 86 femmes (sex ratio:1,1) et un âge médian à 47ans (13-76). Selon le score de Sokal, 30pts (16%) sont de faible risque, 103pts (56%) de risque intermédiaire et 51pts (28%) de risque élevé et selon Eutos, 135pts (73%) faible risque et 49pts (27%) de risque élevé. Le type de transcrit est précisé chez 181pts(98,4%) : b2a2:84pts(46,4%); b3a2:93pts (51,4%); variant:2pts (C3a2:1,e1a2:1) et double transcrit b2a2-b3a2:2pts. Le suivi de la maladie résiduelle par RT-PCR est réalisé chez tous les pts y compris chez les 3pts dont le type de transcrit n'est pas précisé. Le traitement (TRT) a comporté de l'Imatinib de novo chez 7pts (3,8%) et après un TRT par hydréa chez le reste des pts(177). Le délai moyen diagnostic-Imatinib est de 2,3mois (7jours-26mois). L'évaluation est faite en Octobre 2015 avec un suivi médian de 65mois (01-139)

Résultats :

Cent soixante-quatorze pts/184 sont évaluable. La réponse hématologique complète(RHC) est obtenue chez tous les pts:79pts (45%) après hydréa et 95pts (56%) après Imatinib. La réponse moléculaire majeure (RMM) (diminution de 3 log ou ratio<1%) évaluée chez 172pts.On note une augmentation croissante de la RMM:39% à 6mois, 54% à 12mois, 57% à 18mois, 62% à 2ans, et 72% à 3ans. La réponse moléculaire complète (RMC) est de 1,5% à 1an, 5,3% à 18mois, 11% à 2ans et 7,5% à 3ans. Une augmentation des doses d'Imatinib à 600mg a été nécessaire chez 49pts (28%) en raison de l'absence d'une RMM au moins à 12mois chez 31pts (63%), d'une rechute hématologique(RH) chez 12pts (24,5%) et d'une rechute moléculaire chez 6pts (12,5%). Parmi les 12 pts en RH, 8(67%) obtiennent la RHC (2 sont mis en RMM et 5 pts ont nécessité une augmentation des doses d'Imatinib à 800 puis mis sous dasatinib et un pt est décédé après acutisation à 22mois) et sur les 4 pts/12 en échec d'Imatinib 600, l'Imatinib 800 a permis l'obtention des RHC et RMM chez un pt et les 3 autres ont nécessité le passage au dasatinib. Parmi les 6 pts ayant perdus la RMM, 5 sont remis en RMM sous Imatinib 600 et le 6ème après Imatinib 800. Parmi les 31pts en absence de RMM (25 sont évaluable), 18/25(75%) obtiennent une RMM, 2 pts ont présenté une RH à 8 et 44 mois et 5 n'obtiennent pas la RMM. Une acutisation est notée chez 11pts (6%) et 13pts sont décédés (7,5%).A 10ans et demi, la survie globale : 89% et la survie sans événements : 77%

Conclusion :

L'Imatib* 400mg est un puissant ITK mais des résistances

thérapeutiques sont observées (28% dans notre série à 10 ans et demi versus 15% dans l'IRIS à 7ans). Cependant, l'augmentation des doses d'Imatinib à 600 mg qui n'apporte pas de bénéfice majeur en cas de RH (intérêt des ITK de 2ème génération) est une alternative thérapeutique intéressante chez les pts en retard ou perte de RMM puisqu'elle fait passer le taux de résistances à l'Imatinib de 28% à 14%.

5/ RESULTATS DE L'ASSOCIATION IMATINIB 400 MG ET INTERFERON PEGYLE DANS LE TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE EN 1ERE PHASE CHRONIQUE (EVALUATION A 4 ANS).

N.ABDENNEBI, F.HARIECHE, F.BOUKHEMIA, F.ZERHOUNI, R.AHMED-NACER, RM.HAMLADJI.
SERVICE HEMATOLOGIE-GMO ALGER

Introduction :

Les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) de première génération (Imatinib) ont révolutionné le pronostic de la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) en phase chronique avec une survie globale (SG) à 8 ans à 85% et survie sans événement (SSE) à 81% (étude IRIS). L'étude SPIRIT a permis de montrer la supériorité de l'association Imatinib 400 mg per os en continu et l'interféron (IFN) pégylé 45 µg /semaine en sous cutanée pour l'obtention des réponses moléculaires à un an

Matériel et Méthode :

De novembre 2011 à mars 2013, 21 patients (pts) atteints de LMC en 1ère phase chronique ont été traité par l'association Imatinib-IFN pégylé. Il s'agit de 15 hommes et 06 femmes (sex ratio à 2,5) et l'âge médian de 41 ans (17-58). Le délai moyen entre le 1er signe et le diagnostic est de 1,5 mois (0-12). Une splénomégalie est retrouvée chez 16 pts (76%) avec un débord splénique ≥ 10 cm chez 10 pts (62,5%). Les taux moyens de GB : 119 giga/l (34-224), Ht : 31% (20-39), plq : 399 giga/l (136-870), myélemie : 39% (10-65), blastes sanguins : 2% (0-9) et basophilie à 4% (0-9). Le médullogramme est fait chez tous les pts et a confirmé la phase chronique. Selon le score de Sokal 06 pts (28,5%) sont au faible risque, 09 pts (42,8%) intermédiaire et 06 pts (28,5%) au haut risque. Le type de transcrit est b3a2 : 10 pts (47,6%), b2a2 : 10 pts et un double transcrit b3a2-b2a2 chez un pt. Tous les pts ont été traités par Hydroxy-Urée au diagnostic sauf une car diagnostic posé au cours d'une grossesse et qui a reçu : IFN pégylé 90 µg/semaine. L'association Imatinib-IFN pégylé a été introduite après un délai moyen de 2,8 mois (1-19) et la durée moyenne du traitement par l'IFN : 27 mois (5-32). L'évaluation est faite en décembre 2015 avec un recul médian à 45 mois (41-66)

Résultats :

Six pts ne sont pas évaluable [un pt perdu de vue (PDV) à 09 mois et 5 pts ont présenté une toxicité définitive à

l'Imatinib : 2 cutanées à 02 et 06 mois, 2 hépatiques à 18 et 24 mois et hématologique sur les plaquettes grade 4 à 09 mois]. Quinze pts sont évaluable : La réponse hématologique complète est obtenue chez tous les pts : 07 pts (47%) après Hydroxy-Urée après un délai moyen de 1,5 mois (0,5-03) et 08 pts (53 %) sous Imatinib après un délai moyen de 0,7 mois (0,5-01). La réponse moléculaire majeure (RMM) définie par un ratio BCR/ABL/BCR < 0,1% est retrouvée chez 3/11 pts (27%) à 06 mois, 6/13 pts (46%) à 1 an, 8/12 pts (67%) à 2 ans et 9/12 pts (75%) à 3 ans. La réponse moléculaire complète (transcrit indétectable) est observée chez 2/13 pts (15%) à 1 an, 2/12pts (17%) à 2 ans et 3/12 pts (25%) à 3 ans. Deux rechutes hématologiques/15(13%) à 5 et 12 mois, l'attitude thérapeutique a été d'augmenter les doses d'Imatinib à 600 mg avec arrêt de l'IFN : un pt a été allogreffé après échec de l'Imatinib 800 et dasatinib 100 mg et va bien (SG : 43mois) et l'autre pt est PDV à 03 mois en échec hématologique. La SG : 100% et la SSE : 86,7% à 4 ans

Conclusion :

Notre échantillon de pts est trop petit pour tirer des conclusions par rapport au groupe de pts traités par Imatinib 400 mg seul (174 pts) sachant que la proportion (%) des RMM est respectivement de 54(IFN)/46(Imatinib) à un an, 62/67 à 2 ans et 72/75 à 3 ans. Il n'y a pas de différence significative à 4 ans en termes de SG (100% : IFN/91,5% : Imatinib) et de SSE (86,5% : IFN/79,3% : Imatinib).

6/ SURVENUE D'UNE MUTATION T315I AU COURS D'UNE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE EN PHASE CHRONIQUE (A PROPOS D'UN CAS)

N.ABDENNEBI, F.HARIECHE, F.BOUKHEMIA, F.TENSAOUT, N.AIT-AMER, F.BELHADRI, S.AKHROUF, H.MOUSSAOUI, F.ZERHOUNI, R.AHMED-NACER, RM.HAMLADJI.
Service Hématologie-GMO Alger

Introduction :

L'Imatinib en 1ère intention améliore de façon spectaculaire le pronostic de la leucémie myéloïde chronique (LMC). Les résistances au traitement par mutations secondaires imposent le passage vers un inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) de 2ème génération sauf pour la mutation T315I qui relève de l'allogreffe de moelle osseuse ou des ITK de 3ème génération

Matériel et Méthode :

Patient âgé de 34 ans, porteuse d'une LMC en phase chronique diagnostiquée en Août 2006 à l'occasion d'une pesanteur de l'hypochondre gauche. Au diagnostic, elle présentait une splénomégalie avec un débord splénique à 14cm, taux GB : 206 giga/l, Ht : 26%, Plq : 253 giga/l, myélemie : 46%, blastose sanguine : 4% et basophilie à 6%. Le médullogramme et le caryotype n'ont pas

été réalisés. Le type de transcrite BCR/ABL est b3a2 et le score Sokal intermédiaire. Pas de donneur HLA compatible au typage HLA. Le traitement a comporté de l'Hydréa (40mg/kg/j) + Zyloric + boissons abondantes en attendant les résultats du typage HLA et de la biologie moléculaire : obtention d'une réponse hématologique complète (RHC) à 4 mois. L'Imatinib 400 mg/J a été introduit le 17/03/07 (délai diagnostic – Imatinib est de 07 mois, patiente déjà en RHC). L'Imatinib a été arrêté à 3 reprises pendant 10 à 15 jours au cours de la 1ère année en raison d'une neutropénie grade 4. Pas de réponse moléculaire majeure (RMM) après 18 mois d'Imatinib 400 mg, décision d'augmenter la dose à 600 mg/J. la patiente a présenté une rechute hématologique à 4 mois du traitement par Imatinib 600 mg, décision de passer à 800 mg d'Imatinib : échec (pas de RHC à 3 mois). La patiente a été remise sous Hydréa (non disponibilité des ITK de 2ème génération) pendant 10 mois : pas de RHC.

Résultats :

Le Dasatinib à 100 mg a été introduit le 23/09/09 : obtention d'une RHC à 1 mois mais pas de RMM à 1 an et la recherche de la mutation T315I à 14 mois du traitement par Dasatinib est revenue positive. Décision de reprendre l'Hydréa depuis le 20/02/11. En décembre 2015, la patiente est toujours en RHC, pas de suivi moléculaire et la survie globale est à 112 mois.

Conclusion :

La mutation T315I est connue pour son pronostic sombre et l'évolution favorable de notre patiente (48 mois de survie en RHC après la découverte de la mutation) ne semble pas corroborer cette notion. Elle ne dispose pas de donneur HLA compatible en vue d'une allogreffe géno-identique. L'ITK de 3ème génération (Ponatinib), non disponible en Algérie est indiqué chez elle. L'allogreffe haplo-identique reste une autre alternative thérapeutique non dénuée de complications post greffe

7/ ESSAI D'ARRET DE L'IMATINIB AU COURS D'UNE LMC EN PHASE CHRONIQUE (A PROPOS D'UN CAS)

N.ABDENNEBI, F.HARIECHE, F.BOUKHEMIA, N.AIT-AMER, F.TENSAOUT, S.AKHROUF, H.MOUSSAOUI, F.BELHADRI, F.ZERHOUNI, R.AHMED-NACER, RM.HAMLADJI.
Service Hématologie-GMO Alger

Introduction :

L'Imatinib a révolutionné le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) avec une prolongation de la phase chronique au-delà de 10 ans. L'essai d'arrêt d'Imatinib STIM (Stop Imatinib) a montré à 5 ans que près de 60% des patients atteints de LMC et qui arrêtent l'Imatinib en réponse moléculaire complète (RMC) doivent reprendre un traitement par Imatinib en raison d'une rechute moléculaire. Ces rechutes surviennent dans la majorité des cas au cours des 6 premiers mois

d'où l'intérêt des contrôles de biologie moléculaire mensuels

Matériel et Méthode :

Patiente âgée de 30 ans, mariée, sans antécédents particuliers, suivie pour une LMC en phase chronique depuis le 25/02/2011. Diagnostic à l'occasion de douleurs osseuses évoluant depuis 1 mois. Il n'y a pas de splénomégalie clinique. L'hémogramme et l'étude du frottis sanguins montrent des taux GB : 35 giga/L, Ht : 35%, plq : 255 giga/L, myélemie : 35%, blastes sanguins : 0% et basophiles à 2%. Le type de transcrite est b3a2 et le score de Sokal intermédiaire. Le médullogramme et le caryotype n'ont pas été faits. Le traitement a comporté de l'Imatinib 400 mg de novo le 01/03/11 : obtention d'une réponse hématologique complète à 2 mois puis moléculaire majeure (RMM) à 18 mois et qui est persistante jusqu'à 3 ans et demi. En raison d'un désir de grossesse et de la RMM évoluant depuis 2 ans, l'Imatinib a été arrêté le 21/12/14.

Résultats :

Un contrôle du taux de ratio BCR/ABL par RT-PCR quantitative est fait mensuellement. En novembre 2015, soit 11 mois après l'arrêt de l'Imatinib, la patiente est toujours en RMM profonde. Les taux du transcrite sont restés compris entre 0,0018% et 0,019% durant les 10 mois post arrêt thérapeutique. Il n'y a pas eu de grossesse pour le moment et la patiente est toujours en arrêt d'Imatinib. La durée de suivi est de 58 mois.

Conclusion :

La LMC est l'apanage du sujet jeune et notamment chez la femme en âge de procréer. L'obtention d'une RMM durable dans le temps devrait permettre d'arrêter l'Imatinib en vue d'une grossesse éventuelle mais sous contrôle moléculaire strict : une fois par mois la 1ère année afin de détecter d'éventuelles rechutes moléculaires et reprendre l'Imatinib (en dehors d'une grossesse) qui permettra l'obtention d'une seconde réponse moléculaire profonde.

8/ LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE ET GROSSESSE (A PROPOS DE TROIS CAS)

LAICI, H.BEZZOU, AF. BENDAHDANE, B. BOUAYED, B.BENZINEB, L. MOUALEK, N. MESLI
Service CHU Tlemcen

Introduction :

Leucémie myéloïde chronique (LMC) et grossesse pose un problème thérapeutique par les inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) vu le risque tératogène prouvé chez le fœtus animale et l'absence de standardisation de traitement chez la femme enceinte.

Matériel et Méthode :

Nous rapportant l'expérience du service d'hématologie CHU Tlemcen : deux cas de LMC traité par ITK (1^e et 2^e génération) avec trois conceptions.

Observation N°1 :

Patiente âgée de 32 ans, sans antécédents, suivie depuis janvier 2010 pour une LMC en phase chronique, avec un transcrite BCR-ABL initial à 100% et un Score de SOCKAL classé haut risque. Mise sous Imatinib 400 mg/j. Après 9 mois d'exposition aux ITK, la patiente a eu une grossesse non planifiée estimée à 6 semaines d'aménorrhée. Incitant à l'arrêt de l'ITK par manque d'interféron et de surveiller la grossesse ainsi que la patiente chez qui on avait obtenu une rémission hématologique complète. La patiente a mené une grossesse normale et à terme jusqu'à la fin novembre 2011 où elle a accouché par voie basse d'une fille vivante en bonne santé. Après l'accouchement : reprise de l'Imatinib avec une contraception efficace. Une évaluation moléculaire a été faite 3 mois après concluant à un échec thérapeutique (transcrit BCR-ABL à 4,2%) d'où la décision de switcher vers le Nilotinib ; un contrôle à 3 mois était fait concluant à une RMM à 5 log. 14 mois après, la patiente a planifié une autre grossesse sans avisé son médecin d'où la décision d'arrêter à nouveau le traitement à 18 SA. La patiente a accouché à terme d'un nouveau-né vivant et en bonne santé tout en conservant sa réponse moléculaire majeure.

Observation N°2 :

Patiente âgée de 38 ans, sans antécédents, suivie pour une LMC en phase chronique depuis septembre 2011, avec un transcrite BCR-ABL initial à 22% et un score de SOCKAL classé haut risque. Elle a été mise sous Imatinib 400 mg/j. A 18 mois de traitement, la patiente a présenté une grossesse non planifiée estimée à 20 SA sachant qu'elle était en réponse hématologique complète sans réponse moléculaire majeure (BCR-ABL : 5,8%). Décision d'arrêter l'imatinib et de la mettre sous interféron avec surveillance fœto-maternelle. La patiente a mené une grossesse normale et elle a accouché à terme par voie basse d'une fille vivante en bonne santé. Après l'accouchement la malade était mise sous Dasatinib mais vu l'intolérance (cytopénie) et la non obtention de réponse moléculaire à 12 mois il a été décidé de la mettre sous Nilotinib.

Conclusion :

Les ITK n'entraînent pas d'infertilité féminine mais ils sont contre-indiqués pendant la grossesse vu leurs effets tératogènes avec des malformations des os du crâne, des encéphalocèles et des exencéphalies d'où la préconisation de contraception efficace. Des grossesses sous ITK ont été rapportées dans la littérature sur lesquelles on rajoute notre expérience au niveau du service d'hématologie de Tlemcen avec trois grossesses menées à terme sans complications ni malformations

fœtales avec un développement staturo-pondéral et psychomoteur normal des enfants jusqu'à l'heure actuelle.

9/ LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE CHEZ LE GRAND ENFANT (A PROPOS DE 11 CAS)

SAKHROUF; N.ABDENNEBI; F.BOUKHEMIA; F.HARIECHE; N.AIT AMER; F.TENSAOUT; F.BELHADRI; H.MOUSSAOUI; F.ZERHOUNI; R.AHMED NACER; RM.HAMLADJI
Service Hématologie-GMO CPMC Alger

Introduction :

la leucémie myéloïde chronique (LMC) est une hémopathie maligne rare chez l'adulte mais très rare chez l'enfant (2% des leucémies de l'enfant).

Le but de ce travail est de dégager les caractéristiques cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives de la LMC chez l'enfant.

Matériel et Méthode :

De Janvier 2005 à Décembre 2015, 11 adolescents (3,4%) atteints de LMC ont été diagnostiqués sur un total de 321 LMC dont 10 phases chroniques et 1 phase accélérée. Il s'agit de 5 garçons et 6 filles avec un sex ratio de 0,83, l'âge médian est de 17 ans (13-17). Le délai moyen entre le premier signe et le diagnostic est de 2 mois (0-7), la principale circonstance de découverte est une douleur de l'hypochondre gauche. La splénomégalie est retrouvée chez 9 patients (pts) (81%) avec un débord splénique ≥ 10 cm (10-23) associée à une hépatomégalie chez 2 pts. Une hyperleucocytose majeure (GB ≥ 100 G/l) a été retrouvée chez 10 pts avec un taux moyen de 247 G/l (43-487), le taux moyen de plaquettes est de 540 G/l (262-1130) et la myélemie à 53% (25-68). Le transcrite BCR-ABL a été précisé chez 10 pts (b3a2 : 05, b2a2 : 05). Selon le score de Sokal 5 pts (45,5%) sont haut risque, 5 pts (45,5%) au risque intermédiaire et 1 pt (9%) au risque faible et selon le score d'Eutos, 6 pts (54,5%) sont haut risque et 5 pts (45,5%) faible risque. Le traitement a comporté de l'Hydroxyurée initialement suivi de l'Imatinib après un délai moyen de 2 mois et demi (0-4) chez 10 pts (260mg/m² en phase chronique : 9 pts dont 1 en association avec l'Interféron pégylé, 340mg/m² en phase accélérée : 1 pt). La surveillance de la maladie résiduelle par RT-PCR quantitative a été réalisée chez tous les pts. L'évaluation est faite en Décembre 2015 avec un recul médian de 58 mois (19-127).

Résultats :

Dix pts sont évaluables (un pt perdu de vue après le diagnostic), la réponse hématologique complète a été obtenue chez tous les pts (100%), 5 pts (50%) sous Hydrée après un délai moyen de 1,8 mois (1-3) et 5 pts (50%) sous Imatinib après un délai moyen de 1 mois (0,75-1,5). La réponse moléculaire majeure (RMM) a été obtenue chez 5 pts (50%) avec un délai moyen de 8 mois (3-12). Chez les 5 pts n'ayant pas obtenue une RMM au traitement Imatinib 400 mg une augmentation des

doses à 600 puis 800 mg a été faite chez 3 pts qui sont vivants en RMM, 2 pts non compliant au traitement sont décédés : l'un sous traitement par inhibiteur de tyrosine kinase de 2^{ème} génération (Dasatinib) après évolution vers une phase accélérée et l'autre (en phase accélérée au diagnostic) d'acutisation à 17 mois.

Conclusion :

La comparaison de ces résultats chez le grand enfant avec ceux de la population adulte conclue à une prédominance de formes très hyperleucocytaires, une splénomégalie quasi constante et volumineuse.

La compliance au traitement chez l'enfant doit être surveillée comme l'atteste les 2 décès en progression de la maladie. La rareté de cette pathologie dans cette classe d'âge renforce la nécessité d'un suivi prospectif et multicentrique afin d'adapter au mieux leur prise en charge.

10/ IMPACT DU TRAITEMENT DISCONTINU PAR LES INHIBITEURS DE TYROSINE KINASES SUR LA SURVIE.

I. RAHAL, B. ENTA SOLTAN, S. OSMANI, N. YAFOR, S. BOUCHAMA, L. CHAREF, A. ARABI, R. BOUHASS, MA. BEKADJA

Service Hématologie et Thérapie Cellulaire, EHU1er Novembre, Oran, Algérie

Introduction :

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) ont révolutionné le pronostic de la leucémie myéloïde chronique (LMC), modifiant ainsi le cours naturel de la maladie. Leurs efficacités et leurs tolérances permettent d'envisager de longues survies prolongées similaires à celles de la population générale. Cependant, l'inconvénient majeur du traitement au long cours est l'apparition des effets secondaires qui peuvent conduire chez certains patients une interruption de leurs traitements. L'objectif de ce travail est d'étudier l'impact du traitement discontinu par ITK sur la survie globale (SG).

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 8 ans, allant de 2007 à 2014, durant laquelle nous avons colligés 114 pts, parmi lesquels 30 pts ont interrompu leurs traitements à différents moments de leur prise en charge pour diverses raisons (intolérance, toxicité, l'éloignement du centre de traitement ou croyant être guéri). Les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques de ces pts sont les suivantes : Age médian : 46,5 ans (17-80) ; Sex-ratio : 0.45 ; ECOG : 0 (31%) , 1 (69%), transcrit BCR-ABL fait chez 38% des pts. Tous les pts étaient en phase chronique. Score pronostic de Sokal : RF (25%) ; RI (69%) ; RE (6%) ; celui de EUTOS : RF (94%) ; RE (6%). Traitements : 25% pts (HU-Imatinib) et 75% pts (Imatinib en 1^{ère} intention). Le délai médian d'interruption de traitement par Imatinib était de 7,5 mois (4- 48).

L'évaluation a porté sur la RHC à 3 mois, la quantification du transcrit BCR-ABL (entre 1-10%) à 6 mois et la RMM à 12 mois. La date de point est le 31 décembre 2015. La survie est calculée par le test de Kaplan Meier selon le logiciel SPSS version 20.

Résultats :

A 3 mois, la RHC a été obtenue chez 75% des pts. A 6 mois d'évolution, la RHC a été obtenue chez 81%. A 12 mois la RMM chez 6%. Le passage à une ITK de 2^{ème} génération a été indiqué chez 50% des pts. A la date de point du 31/12/2015, la médiane de suivi est de 59 mois (10-105 mois) avec une rechute chez 69% des pts et 100% de décès à 105 mois. La médiane de survie globale est de 91 mois.

Conclusion :

Malgré l'efficacité des ITKs qui ont révolutionné l'évolution de la LMC, le non compliance et la discontinuité du traitement ont abouti à des résultats non satisfaisants, où 69% des pts ont rechuté et tous les pts sont décédés à 105 mois (8,7 ans). L'éducation thérapeutique devient ainsi indispensable dans la prise en charge des pts atteints de LMC.

11/ ALLOGREFFE GENOIDENTIQUE DE CSH AVEC UN CONDITIONNEMENT MYELOABLATIF A INTENSITE REDUITE TYPE (FB4+SAL) DANS LA LMC EN PHASE D'ACCELERATION/ACUTISATION : EXPERIENCE DE L'EHU ORAN

NABIL YAFOR, AMINA KRIM, SOUFI OSMANI, MOHAMED BRAHIMI, FAIZA SERRADJ, FARAH BOUAMAMA, IMAD RAHAL ET MOHAMED AMINE BEKADJA.

Service Hématologie et Thérapie Cellulaire, EHU1er Novembre, Oran, Algérie

Introduction :

Depuis l'avènement des inhibiteurs de tyrosine kinase, la greffe de cellules souches périphériques a vu ses indications se réduire uniquement aux patients présentant une résistance et/ou une mutation de type T315I. Nous rapportons dans ce travail, les résultats de la greffe de CSP dans la LMC en phase d'accélération et d'acutisation.

Matériel et Méthode :

Deux patients atteints d'une LMC ont subi une allogreffe de CSH dans notre service sur une période de 2 ans. Nous présentons leurs caractéristiques cliniques, thérapeutiques et évolutives.

Résultats :

Le 1^{er} patient, âgé de 37 ans, aux ATCD(s) de psoriasis, a présenté une LMC à haut risque (Sokal) en Février 2010. Il évolue vers la phase d'accélération deux années après

un traitement par les ITKs de 1^{ère} et 2^{ème} générations (imatinib, dasatinib et Nilotinib), une mutation de type T315I a été suspectée, mais sans possibilité matérielle de la détecter. La 2^{ème} patiente, âgée de 52 ans, a développé une LMC en Avril 2015. Elle a présenté une transformation en LAM, un mois après le diagnostic. Une RC1 a été obtenue après une chimiothérapie d'induction de type daunorubicine/aracytine (3+7) associée à l'imatinib. Les deux patients avaient un transcrit de fusion BCR-ABL positif à 69,44% et 0.17% respectivement, au moment de l'allogreffe. Le conditionnement utilisé avant la greffe a associé le busulfan 130 mg/m²/j, la fludarabine à 40 mg/m²/j de J-6 à J-3 et le sérum anti lymphocytaire (SAL) 2.5mg /kg à J-2 et J-1. La prophylaxie de la GVH a été assurée par CsA+MTX, avec un objectif d'arrêt de la CsA fixé à J100. Le type de greffon utilisé était des CSP avec un nombre de CD34+ de 4,04 x10⁶ et 4 x10⁶ respectivement. La sortie d'aplasie granuleuse était à J13 pour le 1^{er} patient et J16 pour la 2^{ème} patiente. Une surveillance par GeneExpert du transcrit BCR-ABL a été réalisée tous les 1 à 2 mois en post greffe. Le 1^{er} patient, actuellement à 14 mois de la greffe, n'a pas présenté de GVH aigue, ni chronique et son transcrit BCR-ABL est indétectable par RT-PCR. Il a développé une thyroïdite auto-immune bien contrôlée sous lévothyrox. De façon intéressante, il n'a pas présenté de poussées de psoriasis depuis une année. La 2^{ème} patiente, actuellement à 3 mois de la greffe, n'a pas présentée de GVH aigue, ni d'autres complications. Son transcrit BCR-ABL est passé de 0,17% à 0.00026 (RMM). Aucun de ces deux patients n'a reçu des ITKs en post greffe. L'arrêt précoce de l'immunosuppression, nous a permis d'optimiser l'effet « graft versus leukemia ». L'effet immunologique de la greffe sur le psoriasis est un autre argument sur l'intérêt de l'allogreffe dans les maladies auto-immunes.

Conclusion :

L'allogreffe de CSH est une thérapeutique curatrice chez les patients atteints de LMC après une phase d'accélération ou d'acutisation. Le conditionnement myéloablatif à intensité réduite, l'arrêt précoce des immunosuppresseurs, ainsi que le monitoring rapproché du transcrit BCR-ABL, nous a permis d'atteindre ces résultats.

12/ UTILISATION DU DASATINIB EN 2^{ÈME} INTENTION : EXPÉRIENCE DE L'EHU1^{ER} NOVEMBRE.

A. KRIM, B. ENTASOLTAN, S. BOUCHAMA, L. CHAREF, N. YAFOUR, MA. MAZARI, H. OULDJERIOUAT, S. TALHI, K. AMANI, R. BOUHASS, A. ARABI, MA. BEKADJA

Service Hématologie et Thérapie Cellulaire, EHU1^{er} Novembre, Oran, Algérie

Introduction :

La LMC est la première hémopathie maligne ayant bénéficié d'un traitement dit ciblé avec l'apport de l'imatinib. Des résultats extraordinaires ont été obtenus

en terme de réponses moléculaires majeures (RMM). Malheureusement, des pertes de RMM sont apparues et l'introduction des ITKs de 2^{ème} génération a permis de rattraper ces échecs. Nous rapportons dans ce travail, les résultats obtenus avec le dasatinib en 2^{ème} intention dans la LMC au niveau du service.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, au cours de laquelle 25 patients (pts) adultes atteints de LMC en phase chronique ont été colligés, d'âge médian de 51ans (17-80 ans) et de sexe ratio= 0,38. Le taux moyen de GB=165.000/ μ l (22,800-442,000), celui des basophiles de 4%, de blastes de 1%, la myélemie de 45%, l'Ht de 31% et enfin des plaquettes de 434,000/ μ l. Selon score SOKAL : RE=9pts, RI=11pts, RF=5. Tous les pts ont reçu en première intention, de l'imatinib, 400 mg/j, puis en 2^{ème} ligne le dasatinib à raison de 100 mg/j. L'évaluation a porté sur la RHC et la toxicité.

Résultats :

Les motifs du « switch » étaient l'échec à l'imatinib chez 13 pts, intolérance chez 6 pts, une toxicité de grade 3-4 chez 4 pts et une perte de la RMM chez 2 pts. Après traitement par Dasatinib, 23 RHC ont été obtenues et 2 échecs. À la date de point du 31/12/2015, 22 pts sont vivants en RHC, 2 pts sont décédés et 1 pt est perdu de vu. 5 pts ont présenté une toxicité hématologique de grade 3 et 2 pts ont présenté un épanchement pleural réversible. Tous ces événements ont été managés sans difficulté et le traitement a été poursuivi chez tous les pts.

Conclusion :

L'utilisation du Dasatinib en 2^{ème} intention nous a permis d'obtenir une RHC chez 92% des pts et un faible taux d'échec chez 8% qui ont progressé vers la phase de blastique.

13/ ÉVALUATION DES SCORES DE SOKAL ET EUTOS DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA LMC : ÉTUDE MULTICENTRIQUE OUEST.

B. ENTASOLTAN¹, R. BOUHASS¹, MA. BEKADJA¹, K. TAIBI², H. TOUHAMI², N. MEHALHAL³, N. Si Ali⁴, M. BENLAZAR⁴, Z. ZOUAOU⁴, M. BENZINEB⁵, N. MESLI⁵, M. TALBI⁶, T. YACHKOUR⁷, A. BACHIRI⁷.

Service Hématologie et de Thérapie Cellulaire, EHU 1^{er} Novembre, Oran, Algérie

Introduction :

Il existe différents systèmes ou modèles de cotation pronostique pour la LMC, dont le score de Sokal, le score de Hasford et le score européen. Ces systèmes de cotation pronostique ont été élaborés avant l'interféron et les ITKs. En 2007, a été validé un nouveau score dans la LMC traitée par Imatinib, l'European Treatment Outcome Study (EUTOS). L'objectif de ce travail est l'évaluation pronostique des scores de SOKAL et EUTOS dans la prise en charge de la LMC au niveau de l'Ouest Algérien.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique (7 services d'Hématologie de l'Ouest Algérien y ont participé), portant sur une période de 8 ans (2007–2014). 355 patients (pts) ont été colligés, d'âge médian 48 ans (16–85 ans), dont 173H et 182F avec un sexe ratio=1,14. Phase chronique (PC)=318 pts; phase accélération (PA)=20 pts ; phase blastique (PB) d'emblée=17pts. Selon le score pronostic de Sokal (S), 302 pts étaient évaluable et selon le score de EUTOS (E), 274 pts étaient évaluable. Du point de vue thérapeutique, près de la majorité des patients ont reçu de l'Imatinib en première intention, à raison de 400 mg/jour. L'étude des facteurs pronostiques a porté sur l'évaluation de la rémission hématologique complète (RHC) à 3 mois, le calcul du risque de non obtention de la réponse cytogénétique complète (RCyC) à 18 mois, calculé selon le score de EUTOS, la comparaison des taux de réponse estimée par le test du Khi2 (Open Epi 3), la survie globale, calculée selon la méthode de Kaplan–Meier et enfin, la comparaison des survies estimée par le Log Rank à l'aide du logiciel SPSS version 20.

Résultats :

Selon le (S) : 55 pts (18%) étaient de faible risque (RF), 122 pts (40%) de risque intermédiaire (RI) et 125 pts (42%) de haut risque (HR). Selon le (E) : 207 pts étaient de faible risque (FR) et 48 pts de haut risque (HR). La RHC à 3 mois selon le score (S) : RF=72%, RI=78%, HR=69% ($p=0.26$) ; selon le score (E) : FR=81% et HR=70% ($p=0.08$). Le risque de non obtention de rémission cytogénétique complète (RCyC) à 18 mois, calculé selon le score de Eutos est de 10% chez 10% des pts, compris entre 11 et 20% chez 69% des pts, compris entre 21 et 30% chez 19 % des pts et $\geq 31\%$ chez 2 pts. À la date de point du 31/12/2015, la médiane de suivi est de 46 mois (5–107 mois). La SG à 5 ans des groupes RF, RI et HR selon (S) est respectivement de 93%, 84% et 78% ($p=0.072$; $p=0.006$ et $p=0.142$), celle des groupes RF et HR selon (E) est respectivement de 90% et 74% à 5 ans ($p=0.028$). Par ailleurs, prenant en compte le score prédictif de non RCyC à 18 mois, la SG est de 93% à 107 mois pour un risque de non RCyC $\leq 15\%$ et est de 44% à 106 mois si le risque est $>15\%$ ($p=0.006$).

Conclusion :

Le score de (S) ne permet pas de discriminer le groupe intermédiaire des autres groupes (FR) et (HR). Par contre, le score de (E), établi avec l'avènement des ITKs permet d'individualiser deux groupes bien distincts, de FR et de HR et permet également d'évaluer non seulement le risque de non obtention de la RCyC à 18 mois, mais également la SG en fonction de cette dernière.

14/ EVALUATION DE TRAITEMENT PAR L'IMATINIB DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIES MYELOIDES CHRONIQUES SUIVIS AU NIVEAU DU SERVICE D'HEMATOLOGIE DE TLEMCEEN

BELHADEF H, BENZINEB, SARI HASSOUNE N, BENDAHMANE F, BEZZOU H, HOUTI N, TOUILEB Y, AICI L, MESLI N

Service hématologie CHU Tlemcen

Introduction :

L'Imatinib appartient à la classe des inhibiteurs des tyrosines kinases (ITK) de première génération, c'est un traitement qui a révolutionné la prise en charge des patients atteints de leucémies myéloïdes chroniques (LMC) et qui a transformé cette maladie d'une pathologie incurable à une maladie chronique totalement métrisable. Cette molécule n'est pas dénuée d'effets secondaires qui peuvent même conduire à un switch vers une molécule de deuxième génération. Notre objectif est d'évaluer la réponse de l'Imatinib sur le plan hématologique et moléculaire ainsi que les effets secondaires

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective monocentrique, faite sur dossier de patients suivis dans le service d'hématologie du CHU Tlemcen pour la prise en charge d'une LMC, traités par l'Imatinib sur une période de 9 ans, allant de janvier 2007 à décembre 2015.

Résultats :

Nous avons recensé 39 patients dont 37 en phase chronique et 2 en phase blastique l'âge moyen de la population est de 40 ans avec des limites d'âges de 26 et 67 ans. Sur le plan pronostic : 80% ont été classé faible risque et 18% haut risque selon EUTOS. Selon Sokal ; 43% classé haut risque et 33% risque intermédiaire et 24% faible risque 2% patient a reçu l'association : Imatinib, chimiothérapie (phase d'accoutumance) 94% patients ont reçu l'imatinib dès le diagnostic positif à raison de 400 mg par jour Effets secondaires de l'imatinib : 51% des patients ont présenté des effets secondaires liés à la prise de l'Imatinib Prise de poids chez (16%) des patients Œdème palpébral chez (26%) des patients Œdème des membres inférieurs chez (10%) des patients Troubles digestifs (nausées, vomissement, épigastalgies) chez (50%) des patients Douleurs ostéo articulaires chez (31%) des patients Rash cutané chez (15%) des patients Autres troubles dermatologiques chez (5%) des patients ; type pigmentation unguéale Troubles ophtalmologiques chez (10%) des patients type de conjonctivite allergique Troubles hématologiques : chez 12 % des patients (neutropénie à 5% et anémie à 2% et thrombopénie à 5%) Toxicité hépatiques : Aucun des patients n'a fait une augmentation des transaminases Un seul patient a fait une augmentation de la bilirubine Aucun des patients n'a fait un syndrome de cholestase Hyperglycémie observée chez 5% des patients Autres manifestations chez 42% des patients type de paresthésies des membres supérieurs et inférieurs Ces effets secondaires n'ont nécessité l'interruption de traitement que chez 3 patients des 19 (16%) et le passage vers un ITK de deuxième

génération réponse hématologique et moléculaire de l'Imatinib : Réponse hématologique complète chez 37 patients (100%) à 3 mois Evaluation moléculaire à 3 mois faite chez 2% des patient en réponse sub optimale Evaluation moléculaire à 6 mois faite chez 8% des patients (2% RMM et 6% en échec) Evaluation moléculaire entre 12 et 24 mois faite chez 30 patients (81%) RMM chez 46% des patients RMM non obtenue chez 54% des patients au terme de cette évaluation : 12% patients ont fait objet d'une augmentation de dose de l'imatinib à 600 mg par jour, chez qui un switch vers dasatinib a été fait pour les 12% de patients Pour intolérance pour 6% des patient et pour échec à l'évaluation pour le reste de patients Le traitement de 2eme ligne a été entamé chez 48% des patients (45%) des patients ont été mis sous Dasatinib et (50%) des patients ont été mis sous Nilotinib et (5%) des patients ont été mis sous Aracytine vu l'accoutisation de la pathologie Le motif de switch est : chez 16% des patients : effets secondaires de la molécule non tolérés chez 84 % des patients pour la non obtention de RMM

Conclusion :

L'Imatinib constitue le meilleur traitement de la LMC en première phase chronique actuellement avec des résultats de biologie moléculaire satisfaisants. En pratique une augmentation de doses à 600 mg d'imatinib ou le passage aux ITK 2ème génération pourrait être justifiée sur les réponses moléculaires.

15/ TOXICITE PLEURALE DU DASATINIB A 100 MG EN 2EME INTENTION DANS LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE

H.BELLI; N. ABDENNEBI; F.BOUKHEMIA; N.AITAMER ; F.TENSAOUT; S.TAKKA F.HARIECHE; B.TABET; D.KHAREF; R.AHMED NACER ; RM.HAMLADJI.

Service centre de pierre et marie curie

Introduction :

Le dasatinib est un inhibiteur de tyrosine Kinase (ITK) de 2ème génération prescrit dans la leucémie myéloïde chronique (LMC) en cas de résistance ou intolérance à l'imatinib. L'épanchement pleural (EP) représente 10% des effets secondaires liés au traitement par dasatinib et définis par CTCAE (commun Toxicity criteria for Adverse Events). Nous rapportons 04 cas d'EP récurrents sous dasatinib 100mg en 2ème intention.

Matériel et Méthode :

Observation : De juillet 2008 à décembre 2015, 29 patients (pts) atteints de LMC ont été traités en 2ème intention par dasatinib (résistance à l'imatinib : 22pts; intolérance à l'imatinib: 07 pts). Quatre ptes, en phase chronique (18,2%) ont présenté des EP. L'âge moyen de ces ptes est de 44 ans et une pte est porteuse d'un pace maker. Le transcrit BCR-ABL est b3a2 chez 03 ptes et b2a2 chez une pte. Selon le score SOKAL, une pte est

à faible risque, 02 ptes risque intermédiaire et une pte haut risque. Les 04 ptes ont été traitées initialement par l'Hydroxy-urée et l'imatinib a été introduit après des délais respectifs de 04, 07, 08 et 156 mois pour une pte ayant refusée initialement le traitement par imatinib. Les raisons du switch par le dasatinib 100mg/j chez ces 04 ptes sont les suivantes : intolérance de l'imatinib (toxicité cutanée et hépatique) chez 02 ptes et résistance au traitement à l'imatinib 800mg (absence de réponse moléculaire majeure RMM à 06 mois ; rechute hématologique à 15 mois) chez 02 ptes.

Résultats :

La durée moyenne de traitement par dasatinib est de 53 mois (34-86). Les EP sont apparus chez 04 ptes après un délai moyen de 15 mois (3-27 mois) sous dasatinib. L'arrêt temporaire du dasatinib et l'introduction d'une corticothérapie (CTC) à la dose de 1mg/kg, a permis la résolution des EP au bout de 03 mois et la réintroduction du dasatinib à dose progressive avec dégression lente des CTC. Une récurrence des EP est observée chez les 04 ptes (03 épisodes/pte) ayant imposé à chaque fois la même attitude thérapeutique. En décembre 2015, 03 ptes sont vivantes en RMM persistante à 06 mois et une pte est décédée en acutisation à 48 mois du dasatinib).

Conclusion :

Le dasatinib en 2ème intention est un excellent traitement des LMC dont l'indication doit tenir compte des antécédents personnels des pts. Dans notre série les EP ne sont apparus que chez des femmes. Malgré la récurrence des EP et l'arrêt répété du dasatinib, 03 ptes obtiennent une RMM durable à partir de 06 mois.

16/ APPORT DE LA BIOLOGIE MOLECULAIRE DANS LE DIAGNOSTIC DU CHROMOSOME PHILADELPHIE: CAS DE PATIENTS ATTEINTS DE LMC EN PHASE CHRONIQUE.

F. BENGUEAICHI, M. BOURAS, K. MOHAMMEDI, S. CHAIRA2, M. SAIDI

Université Mohamed KHIDER Biskra

Introduction :

La LMC (Leucémie Myéloïde Chronique) est une maladie clonale, caractérisée par un marqueur chromosomique: le chromosome Philadelphie issu de la translocation t (9;22) (q34;q11), qui conduit à la formation du gène chimère BCR-ABL. L'oncoprotéine BCR-ABL présente, alors, une activité tyrosine kinase constitutive, qui perturbe de nombreuses voies de signalisation cellulaire.

Matériel et Méthode :

Les transcrits du gène BCR-ABL sont analysés par RT-PCR, qui comporte deux étapes : une étape de rétrotranscription de l'ARNm, qui est transformé en ADNc, suivie d'une autre étape d'amplification par PCR grâce à l'utilisation de couples d'amorces spécifiques pour la détection des transcrits b2a2, b3a2 et e1a2.

Résultats :

Notre étude a été réalisée sur 21 patients, parmi eux, nous avons pu déterminer le type de variant pour 13 patients : 10/21 patients (47,62%) présentent le transcrit b3a2, 2/21 patients (9,52%) présentent le variant b2a2 et 1/21 (4,76%) patient présente les deux variant. Cependant, pour l'ensemble de patients étudiés aucun transcrit e1a2 n'a été observé. Ce résultat est, probablement, dû à une rémission moléculaire après traitement à l'Imatinib mésylate.

Conclusion :

Ces résultats permettent, d'une part, la confirmation du diagnostic par des outils moléculaires et, d'autre part, et par conséquent, une prise en charge thérapeutique adaptée pour chaque patient dans le suivi de sa maladie.

17/ PRISE EN CHARGE DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE; EXPERIENCE DU SERVICE D'HEMATOLOGIE CHU TLEMSEN.

N.BENKHIRA, B.BENZINEB, N.HOUTI, B.BOUAYED, H.BEZZOU, H.BELHADEF, N.MESLI.
Service Hématologie CHU Tlemcen

Introduction :

Au sein des néoplasmes myéloprolifératifs chroniques, la leucémie myéloïde chronique (LMC) se caractérise par une protéine chimérique BCR-ABL dont l'activité tyrosine kinase constitutive est le mécanisme responsable de la transformation maligne.

Le développement de la thérapie ciblée par l'anti tyrosine kinase (ITK) a révolutionné les modalités de la prise en charge de la LMC modifiant ainsi son pronostic.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective entre janvier 2007 et Décembre 2015 uni centrique (CHU Tlemcen) portant sur les patients atteints de LMC suivis dans notre service. Notre Objectif est de rapporter le profil épidémiologique de la LMC, sa répartition, son expression clinique et biologique, pronostique et thérapeutique au service d'hématologie du CHU Tlemcen

Résultats :

On a recensé 39 patients, l'âge moyen au diagnostic a été de 43 ans (26 -79 ans) .Il s'agit de 18 hommes et 21 femmes avec un sexe ratio H/F de 0.8.Le délai diagnostic allait d'une semaine à 08 mois. La splénomégalie a été retrouvée dans 82% des cas, associée à une hépatomégalie dans 8% des cas. Sur le plan biologique 80% des patients avaient une hyperleucocytose supérieure à 100.000, une hémoglobine moyenne de 10.8 g/dl, la thrombocytose a été observée dans la moitié des cas. Une myélémie supérieure à 20% dans tous les cas. La recherche du transcrit BCR-ABL a été pratiquée dans 92%des cas et le caryotype chez un seul patient. La quasi-totalité des patients (95%) s'est présenté

en phase chronique, et seulement 2 patients en phase d'acutisation. 40% des patient avaient un SOKAL élevé et 36% intermédiaire. Sur le plan thérapeutique 95% des patients avaient reçu l'Imatinib en 1 ère intention associé à une poly chimiothérapie adaptée pour les patients présentant une LMC acutisée. La réponse hématologique a été obtenue chez 100% des patients, une réponse moléculaire chez 32%. Un Switch a été décidé chez 18 patients ; vers Dasatinib pour 8 patients et Nilotinib pour 9 patients, suite à un échec chez 14 pts, une intolérance chez 3 pts; 1 patient a été mis sous Aracytine suite à une résistance compliquée d'accélération. Actuellement sur les 39 cas de LMC colligés : 60% sont en RMM (dont 12 pts «32% » traités par Imatinib ,7 pts «18% » sous Dasatinib et 4 pts «10% » sous Nilotinib), 25% en RCH en attendant une évaluation moléculaire, on déplore 5% de perdus de vue et 10% de décès dont 2 pts (5%) étaient sous Hydréa et 1 pt (2.5%) était décédé suite à un AVC.

Conclusion :

Le traitement par ITK a révolutionné le pronostic de la LMC. L'Imatinib reste le gold standard en première intention ; l'introduction des ITK 2eme génération est une bonne alternative en cas d'intolérance ou résistance à l'Imatinib. La biologie moléculaire est un outil pertinent dans le suivi de la réponse thérapeutique mais non accessible à tous. Reste posée la problématique de la durée du traitement par ITK.

18/ QUALITE DE VIE DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE TRAITES AVEC DES INHIBITEURS DE LA TYROSINE KINASE: LA CAPACITE A TRAVAILLER ET LA FATIGUE COMME FACTEURS CLES.

M.BENLAZAR, A.HADJEB, F.OUADAH, N.ZEMRI, N.SIALI, M.CHERETI, Z, ZOUAOUI¹, N.MESLI², N.MEHALHAL³.
Service d'hématologie, CHU de Sidi Bel Abbés, ALGERIE

Introduction :

Le but de cette étude est d'évaluer la qualité de vie (QdV) des patients atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC), et recevant des inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK), une maladie nécessitant une compliance quotidienne stricte, avec prise des ITK par voie orale, ainsi que des contrôles cliniques et biologiques réguliers.

Matériel et Méthode :

L'étude a concerné des patients atteints de LMC suivis dans trois hôpitaux de l'ouest Algérien, entre 2004 et 2015. La mesure de la QdV a été effectuée par l'outil de l'évaluation fonctionnelle de la thérapie des maladies chroniques (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy, FACIT), adapté aux leucémies. Nous avons établi des scores de QdV donnés par le questionnaire, FACIT, composée de trois échelles: TOI pour leukemia trial outcome index, FACT-G pour score général, et FACT-LEU pour le score total de la leucémie. Des domaines spécifiques du questionnaire ont été associés à la QdV

des patients comme la fatigue et la capacité à travailler. La corrélation entre ces données et les scores de QdV a été évaluée en utilisant le test de Spearman. Le Medcalc 15.2 a été utilisé pour l'analyse statistique. Le test est significatif si $p < 0,05$.

Résultats :

61 patients atteints de LMC ont accepté de répondre au questionnaire de la QdV, des médicaments en cours d'utilisation, ainsi que de leurs effets secondaires. La moyenne la QdV chez ces patients était de 93,86 (sur 124 points au total) pour le TOI, 77 (sur 108) pour le FACT-G et 128,15 (sur 176) pour le FACT-LEU. Les patients qui ont présenté des effets secondaires aux ITK avaient un score bas de QdV ($p = 0,0009$), surtout lorsque ces effets sont sévères ($p = 0,001$). L'arrêt de l'ITK a été noté chez 41,3% des patients avec des effets indésirables secondaires aux TKI. 66,6% des patients étaient en mesure de travailler, avec des scores plus élevés dans les trois échelles FACIT ($p = 0,0001$, $p < 0,0001$, $p < 0,0001$ respectivement, corrélation de Spearman). Une fatigue sévère a été observée chez 23,3% des patients, avec de faibles scores de QdV dans toutes les échelles ($p < 0,0001$).

Conclusion :

La QdV est un aspect important dans la prise en charge de la LMC, son évaluation est nécessaire et doit être régulière. La capacité à travailler et la fatigue sont des éléments importants de la QdV des patients recevant des ITK et devraient être spécifiquement pris en compte lors du traitement. Les effets indésirables des ITK peuvent interférer avec la QdV des malades et peut conduire à l'arrêt du traitement de la LMC.

19/ LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE ET CANCERS EXTRA-HEMATOLOGIQUES: A PROPOS D'UNE SERIE DE CAS

BENTORKI. S, BOUGHERIRA.S, GRIFI.F
Service CHU ANNABA

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif chronique représentant 15% des leucémies de l'adulte et caractérisé par une anomalie cytogénétique acquise et spécifique le chromosome Philadelphie (ch Ph). On a découvert que les patients atteints d'une LMC présente un risque d'avoir un cancer extra hématologique, les plus couramment retrouvés sont les cancers cutanés, le cancer du côlon, prostate et du poumon. L'objectif de ce travail est d'établir un lien entre la survenue de ces cancers et la LMC.

Matériel et Méthode :

Nous avons mené dans notre service une étude rétrospective où on a recensé 6 cas de cancers extra hématologiques sur l'ensemble des patients suivi pour LMC sur une période s'étalant de 2003 jusqu'à 2015.

Résultats :

Notre série comporte 4 femmes et 2 hommes âgés de 43 ans à 66 ans avec un âge moyen au diagnostic de 56 ans. La découverte de la LMC est concomitante à un autre cancer chez 2 de nos patients, pour 3 patients elle est survenue après la néoplasie extra hématologique avec un délai moyen de 53 mois. Le caryotype fait chez 5 patients a mis en évidence un ch Ph+. Selon le type de cancer, nous avons 2 cas de cancer cutané baso et spinocellulaire, 1 cas de néo du sein droit, 1 cas d'adénocarcinome colique, 1 cas de cancer du cavum traité par chimiothérapie et radiothérapie et 1 cas de GIST avec une masse tumorale de 151 mm. Le pronostic: 3 patients ont un haut risque de Sokal et 3 un risque intermédiaire avec un score d'Eutos à bas risque chez nos 6 patients. Le traitement à base d'Imatinib à la dose de 400mg/ jr a été entamé chez 5 patients avec un switch vers un ITK de 2ème génération chez 2 patients pour échec thérapeutique. Une patiente suivie pour une LMC depuis 2003 a été traitée par l'Hydroxyurée. Sur le plan évolutif: 5 patients sont vivants en RCyC avec 2 en RMM, ils sont toujours suivis à la consultation. Une seule patiente avec un haut risque de Sokal est décédée suite à la survenue d'un carcinome spinocellulaire avec des lésions ulcéro-nécrotiques.

Conclusion :

La LMC est une hémopathie maligne rare dont le pronostic a été amélioré par l'avènement des Inhibiteurs de la Tyrosine Kinase. La survenue d'une néoplasie extra hématologique ne modifie guère le pronostic de la LMC mais par contre peut engager le pronostic vital lorsqu'il s'agit d'un cancer agressif tel que le carcinome spinocellulaire.

20/ LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE ATYPIQUE (A - LMC) (A PROPOS DE 5 CAS)

M.N.BENYAA, N.ABDENNEBI, F.BOUKHEMIA, F.HARIECHE, N.AIT AMER, F.TENSAOUT, R.AHMED-NACER, R.HAMLADJI
Service Hématologie –Grefe de moelle osseuse, CPMC, Alger

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique atypique (a - LMC) qui entre dans le cadre des syndromes combinés myélodysplasie-myéloprolifératif (OMS 2008) est une hémopathie rare qui représente 1-2% des LMC chromosome Philadelphie positif. En plus du tableau clinique et biologique évoquant une LMC, elle associe des signes de dysmyélopoïèse et le transcrit BCR/ABL est toujours absent. Son pronostic est sombre, seule l'allo greffe de moelle osseuse permet de l'améliorer.

Matériel et Méthode :

Sur une période de 11 ans (2005-2015), 321 LMC ont été diagnostiquées au CPMC dont 5 (1,5%) a - LMC. Il s'agit de 4 hommes (H) et une femme (F) (sex-ratio H/F = 4), l'âge médian est de 49 ans (32-75).Le diagnostic a été

fortuit chez 3 patients (pts) (60%), le délai moyen 1er signe-diagnostic est de 2,8 mois (0-12). La splénomégalie (SPM) est retrouvée chez 3 pts et les débords spléniques respectifs sont de 14, 15 et 18 cm. Sur le plan biologique, les taux moyens de GB = 100 giga/l (47-155) (taux de GB > 50 giga/l chez 4 pts), Hb = 11,4 g/dl (10-14), Plaquettes = 329 giga/l (64-831), myélocémie = 35% (16-51), basophilie sanguine = 2% (0-6), blastose sanguine 2% (1-3) et monocytose = 512 (0-980). La recherche du transcrit BCR/ABL par RT-PCR qualitative et quantitative est négative chez les 5 pts. Selon le score de Sokal, le risque est haut chez 2 pts, intermédiaire chez 2 pts et faible chez 1 pt. Tous les patients ont bénéficié d'un traitement cyto réducteur type Hydroxy-urée (20-30mg/kg/j) associé au Zyloric avec boissons abondantes. L'allogreffe géno-identique n'était possible que chez 2 pts/ 5 (2 pts sont âgés de plus de 65 ans et un pt est fils unique). L'évaluation est faite en décembre 2015 avec un recul médian de 19 mois (6-66 mois).

Résultats :

la rémission hématologique (RH) est obtenue chez 5 pts dont 4 pts après traitement par Hydroxy-urée et un pt après splénectomie. Deux pts ont bénéficié d'une allogreffe géno-identique : 1 pt en phase chronique à 9 mois d'évolution et 1 pt après acutisation en LAM à 24 mois d'évolution. Un patient a été perdu de vue vivant en RH à 10 mois. Un pt est vivant en RH à 6 mois. Trois pts sont décédés dont un après acutisation (LA biphénotypique) survenue à 48 mois d'évolution et 2 pts des suites de complications de l'allogreffe (GVHC extensive). La survie moyenne : 26 mois (6-66mois).

Conclusion :

Notre étude confirme les données de la littérature quant à la rareté et au pronostic sombre de cette affection.

21/ PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DES PATIENTS ATTEINTS DE LMC ET PRÉSENTANT UNE RÉSISTANCE OU UNE INTOLÉRANCE À L'IMATINIB : RÉSULTATS DU DASATINIB EN 2ÈME INTENTION. ÉTUDE MULTICENTRIQUE AU NIVEAU DE L'OUEST ALGERIEN.

M. BENZINEB¹, N. SARI HASSOUNE¹, N. MESLI¹, B. ENTASOLTAN², R. BOUHASS², MA. BEKADJA², K. TAIBI³, H. TOUHAMI³, N. MEHALHAL⁴, N. Si Ali⁵, M. BENLAZAR⁵, Z. ZOUAOUI⁵, M. TALBI⁶, T. YACHKOUR⁷, A. BACHIRI⁷.

Service hématologie CHU Tlemcen

Introduction :

Dans la leucémie myéloïde chronique, le Dasatinib (ITK de 2ème génération) est une seconde option thérapeutique chez les patients présentant une intolérance ou une résistance à l'Imatinib utilisé en 1ère intention. Le but de notre travail est d'évaluer l'efficacité et la tolérance du Dasatinib dans la LMC en deuxième ligne.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique, réalisée au niveau des services d'Hématologie de l'Ouest Algérien, sur une période allant du 01/01/2007 au 31/12/2014. Ont été inclus dans cette étude, tous les pts adultes atteints d'une LMC en phase chronique (PC) et présentant une résistance ou une intolérance à l'Imatinib. 47 patients (pts) ont bénéficié du Dasatinib en deuxième ligne, d'âge médian de 52 ans (17-80) et de Sex ratio 0,5. Le débord splénique moyen était de 10,4 cm et 8 pts (16%) n'ont pas présenté de splénomégalie. Le taux de GB moyen était de 160.000/ul (12230-44200), le taux moyen de plaquettes de 356.000/ul (89.000-720.000). 11 pts (24%) avaient un score de SOKAL faible, 20 pts (43%) un score intermédiaire, et 16 pts (33%) un score élevé. Le Dasatinib a été utilisé à une dose de 100 mg/j en une seule prise. Les patients ont été évalués sur le plan hématologique et moléculaire.

Résultats :

13 pts ont reçu du Dasatinib suite à une intolérance et 34 pts suite à une résistance [Chez 23 pts la réponse moléculaire majeur (RMM) n'était pas atteinte, 4 pts ont présenté une perte de la RHC, 1pt a une perte de RMM, 1 pt était en phase d'accélération de LMC (LMC-PA) et 5 pts étaient en transformation en leucémie aiguë (LMC-PB)]. 37 pts en PC ont été évalués. La RHC a été obtenue chez 34 pts (92%), 2 pts étaient en échec et 1 pt a progressé en PA. L'évaluation moléculaire a été pratiquée chez 24 pts, parmi lesquels 11 pts (46%) étaient en RMM. La toxicité principalement hématologique de grade 3-4 a été observée chez 7 pts (19%) obligeant l'arrêt du traitement. Parmi les 6 pts en PA ou en PB lors de switch, une seule RHC a été obtenue et 3 pts sont décédés. Au 31/12/2015, 44 pts sont vivants dont 2 pts en échec thérapeutique.

Conclusion :

Le Dasatinib est une ITK de 2ème génération très efficace ayant permis dans cette étude de « rattraper » un quart des patients LMC-PC résistants ou intolérants à l'Imatinib. Cependant sa toxicité nous a conduit à l'arrêt chez près de 20% des pts. Dans les formes LMC-PA et LMC-PB, son efficacité n'a pas été jugée satisfaisante.

22/ CREATION ET VALIDATION D'OUTILS D'EDUCATION THERAPEUTIQUE DESTINES A DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE AU CHU TLEMEN.

N. BORSALI¹, N. RAHMOUN², D. BENGHEBRIT², B. BENZINEB¹, AF. BENDAHMANE¹, N. MESLI¹

1 FACULTE DE MEDECINE – SERVICE D'HEMATOLOGIE – CHUTLEMEN 2 FACULTE DE MEDECINE – DEPARTEMENT DE PHARMACIE – TLEMEN Service Hématologie Clinique Tlemcen

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une hémopathie maligne dont l'incidence en Algérie est de 806 cas en 2009 soit une prévalence de 2.3/100 000/an. Cette prévalence est en augmentation en raison de la nette régression de la mortalité grâce à l'introduction de la thérapie ciblée représentée par les Inhibiteurs de Tyrosine Kinase (ITK). En effet, avec ce nouvel arsenal thérapeutique, la LMC pourrait être considéré comme une maladie chronique avec des suivis cliniques, biologiques et thérapeutiques rigoureux. Sensibiliser et former les patients sur leur pathologie et l'utilisation de leur traitement pourraient être des moyens efficaces pour atteindre les objectifs thérapeutiques.

Matériel et Méthode :

Notre étude est mono-centrique et prospective réalisée par une équipe de pharmaciens, en collaboration avec des hématologues, avec pour objectifs : Primaire : Créer des outils éducatifs pour le suivi de ces patients atteints de LMC et ce pour avoir une meilleure observance thérapeutique. Secondaire : Evaluation de ces outils par les pharmaciens afin d'estimer leurs impacts sur le comportement des patients vis-à-vis de leur traitement. Trois entretiens, au minimum, pharmaceutiques ont été planifiés pour cette étude. Les pharmaciens reçoivent les patients en premier entretien pharmaceutique afin d'évaluer leur connaissance vis-à-vis de leur pathologie et surtout de leur traitement avec les précautions qu'ils doivent prendre. Une deuxième entrevue servira à donner des explications pharmaceutiques et des précautions d'emploi des médicaments à suivre par ces patients. Enfin, une troisième rencontre servira pour l'évaluation de ces outils élaborés. En effet, les pharmaciens évalueront, en dernière étape, auprès des patients les modalités de gestion de leurs médicaments au quotidien dans leur environnement. Enfin, un questionnaire de satisfaction sur ces entretiens pharmaceutiques a été mis en place pour conforter notre démarche de formation et d'information.

Résultats :

Les résultats préliminaires font que l'objectif primaire a été atteint avec l'élaboration de 8 documents et validés par les pharmaciens, par les médecins et par la direction du CHU pour être remis aux patients du service d'hématologie clinique. Ainsi, trois fiches sont destinées aux professionnels de santé qui suivent le patient en ville et qui permettent une meilleure coordination des soins ville/hôpital. Un livret thérapeutique qui explique aux patients leur pathologie et leur traitement avec des parties où les résultats biologiques sont mentionnés. Quatre autres documents reprennent des conseils pratiques sur le mode d'utilisation, de prise de leur médicament et les précautions à prendre. Pour les objectifs secondaires, nous sommes en cours d'évaluation de notre démarche éducative. Les premiers patients qui ont eu les 3 entretiens pharmaceutiques montrent une meilleure adhérence et un changement

de leur relation au traitement. Le questionnaire de satisfaction est en cours d'élaboration et les premiers résultats tendent à confirmer que les patients sont globalement demandeurs de ces séances éducatives.

Conclusion :

Une amélioration des connaissances a été observée chez les patients reçus aux différents entretiens pharmaceutiques. Ce qui nous réconforte à l'idée de proposer la généralisation de ces outils, à l'ensemble des CHU d'Algérie, et ce afin d'impliquer le patient et/ou son entourage dans une meilleure prise en charge thérapeutique. Les patients sous ITK présentent souvent des pathologies associées et/ou des possibilités d'automédication; ces outils sont des éléments écurisant leur parcours de soins.

23/ PROFIL DE TOLERANCE DES ANTI TYROSINES KINASES DANS LE TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE

Y.M. BOUCHAKOR, S. TAOUSSI, A. REBOUH, A. CHEKHAR, H. OUABEL, A.A. ZIANI, M.T. ABAD

Service Hématologie, EHS ELCC, Faculté de Médecine, Université Blida¹

Introduction :

L'Imatinib, traitement de première ligne et les ITK2 Dasatinib et Nilotinib, traitements de deuxième ligne ont révolutionné le pronostic de la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC). L'intolérance est définie comme toute toxicité de grade 3 et 4 (G3-G4) considérée comme possiblement due à l'imatinib à une dose ≥ 400 mg/j, au Dasatinib à la dose ≥ 100 mg/j et au Nilotinib à la dose de 800 mg/j ayant entraîné un arrêt et/ou une réduction du traitement à 300 mg/j, à 80 mg/j et à 400 mg/j. Nous illustrons la toxicité des ITK chez les patients LMC ayant reçu de l'Imatinib (IM) en première ou un ITK2 en deuxième intention

Matériel et Méthode :

272 patients (pts) atteints de LMC sont sous Imatinib en première et deuxième intention, toutes phases confondues, 263 adultes et 09 enfants. Statut : 4 pts = PB (1,4%), 05 pts = PA (1,8%) et 263 pts en PC (96,6%); Après échec ou intolérance à l'IM, 58 pts (21,3%) ont été traités, Dasatinib = 32 pts (11,7%); Nilotinib = 26 pts (09,5%). Des événements indésirables sont rapportés chez 123 pts (45,2%) sous IM et 26 pts (44,8%) sous ITK2 (14 Dasatinib et 12 Nilotinib)

Résultats Sous IM :

45% des pts ont eu des effets indésirables. Ils se répartissent en : Toxicité générale : prise de poids = 17 pts (13,8%), œdèmes périorbitaire = 29 pts (22%), des membres inférieurs = 06 pts (4,8%), épanchement péritonéal = 01 pt, crampes musculaires et douleurs musculo-squelettiques = 35 pts (28,4%), douleurs

osseuses = 29 pts (22%) ; Troubles digestifs = 18 pts (14,6%), diarrhée = 08 pts (6,5%), vomissement = 02 pts, Rash cutané = 13 pts (10,5%), Infections sévères = 06 pts (4,8%) ; troubles neurologiques = 04 pts (3,2%) ; Décollement rétinien = 02 pts, Gynécomastie = 01 pt, Dysthyroïdie = 3 pts (2,4%), Connectivite = 1 pt (1,2%), neo du sein = 1 pt. Tolérance hématologique : Neutropénie G3 = 10 pts (8,1%), G4 = 09 pts (7,3%); Thrombopénie G3 = 20 pts (16,2%), G4 = 14 pts (10,6%) ; Anémie G3 = 01 pts (0,7%), G4 = 02 pts (1,5%) ; bicytopénie G3 = 09 pts (7%), G4 = 06 pts (4,7%) ; pancytopénie G3 = 01 pt (0,7%), G4 = 02 pts (1,5%) ; Toxicité hépatique : G3 = 15 pts (11,8%), G4 = 02 pts, 01; hypertriglycédermie = 07 pts (5,5%) ; Evolution: Arrêt définitif chez 09 pts. Parmi tous ces pts, 11 ont été switchés pour intolérance vers un ITK II. Sous Dasatinib : 43,7% d'événements, rétention hydrosodée (RHS) = 5 pts (35,7%), Epanchement = 02 pts (14,2%), Ascite = 1 pt (7,1%), Douleurs osseuses et musculaires = 4 pts (28,5%), Diarrhée = 3 pts (21,4%) (rectocolites), Neutropénie G3 = 05 pts (35,7%), G4 = 01 pts (7,1%), Thrombopénie G3 = 03 pts (21,4%), G4 = 03 pts (21,4%), Anémie G3 = 01 pts (7,1%), bicytopénie G3 = 02 pts (14,2%), G4 = 01 pts (7,1%) ; pancytopénie G3 = 01 pts (7,1%). Parmi tous ces pts, 2 ont été switchés l'un vers un deuxième ITK2, l'autre a été greffé. Sous Nilotinib : 46,1% d'événements, RHS = 2 pts (16,6%), Douleurs osseuses et musculaires = 3 pts (25%), Rash cutané = 1 pt (8,3%), Neutropénie G4 = 02 pts (16,6%), Thrombopénie G3 = 04 pts (33,3%), G4 = 07 pts (58,3%), Anémie G4 = 01 pts (8,3%), bicytopénie G3 = 02 pts (16,6%), G4 = 01 pt (8,3%), pancytopénie G3 = 01 pts (8,3%). Un patient a été switché vers le Dasatinib.

Conclusion :

Commentaires Les effets secondaires liés à l'utilisation d'ITK sont semblables proportionnellement même s'ils diffèrent par le type. Ils sont dominés par la profondeur des cytopénies, ce qui a été à l'origine de la majorité des arrêts définitifs du traitement. Cependant ces arrêts du traitement ou le switch vers un autre ITK sont rares et ont été observés chez moins de 5 % des patients. Conclusion Les effets secondaires hématologiques sont les plus fréquents et semblent similaires entre les 3 ITK ; ils ont été à l'origine d'un arrêt de traitement et d'un switch vers un autre ITK assez rarement ; les effets secondaires extra hématologiques communs sont la diarrhée, les douleurs musculo-squelettique et l'éruption cutanée et ont été très souvent gérables. En dehors des comorbidités qui peuvent être à l'origine de l'exclusion d'un type donné d'ITK, le profil de toxicité des trois molécules évaluées ne permet pas de privilégier l'indication de l'une d'elles en première intention dans la LMC.

24/ SURVIE DES PATIENTS SUIVIS POUR UNE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE (LMC) SOUS IMATINIB

Y.M BOUCHAKOR, S.TAOUSSI, S.OUKID, F. LAMRAOUI, C.GUEZLANE, N.REKAB, K.M.BENLOBIOD, C.BOUCHERIT, H.BRAHIMI, M.T. ABAD

Service Hématologie, EHS ELCC, Blida, Faculté de Médecine . Université Blida¹

Introduction :

L'introduction de l'Imatinib dans l'arsenal thérapeutique de la LMC a permis de modifier le pronostic de celle-ci. Notre objectif est d'évaluer les réponses, hématologiques, cytogénétiques et moléculaires des patients traités par la molécule Imatinib, et d'évaluer la médiane de survie globale (SG) et survie sans progression (SSP) en fonction des scores pronostiques Sokal et Eutos.

Matériel et Méthode :

157 patients suivis pour LMC toutes phases confondues sont mis sous Imatinib en première ou deuxième intention après Hydrox urée ou Interféron, 153 adultes et 04 enfants ; Age moyen de 40,6 ans (20 - 73), enfants (03, 13, 14, 16 ans) ; 84M/72F, sexe ratio = 1,16 ; Délai diagnostic en moyen = 4,2 mois (01 - 12) ; Statut hématologique : 01 patient accéléré (PA), 03 pts phases blastiques (PB), 153 pts phase chronique (PC) (98%) Cytogénétique par caryotype et FISH pratiquée chez 100 pts au diagnostic, par PCR chez 13 pts ; le monitoring par FISH (03, 06, 12 mois) et PCR porte sur des patients et périodes différentes ; Sokal : faible = 22 pts (14%), intermédiaire = 60 pts (38,2%) et haut = 74 pts (47,1%) ; Eutos : faible = 112 pts (71,3%) Haut = 45 pts (28,6%) ; Délai de prescription de l'imatinib : d'emblée 10 pts (6,3%) ; Après hydroxurée : 142 patients (90,4%) ; Après Interféron : 04 patients (2,5%) ; suivi médian sous imatinib = 45 mois (01, 102 mois) ; les survies (SG, SSP) sont calculées par la méthode de Kaplan Meier avec un recul minimal de 36 mois

Résultats :

L'évaluation des taux de réponse à (03, 06, 12 mois) ; RHC = (144/156 (92%), 133/154 (86,3%), 116/130 (89,2%); RCyC de 18/86 (20,9%), 31/82 (37,8%), -61/101 (60,3%), à 60 mois un taux de RHC = 61 / 75 (81,3%), RCyC = 38/49 (77,5%), RMM = 31/40 patients (63,2%) Les médianes de SG et de SSP ne sont pas atteintes (NA); la médiane de SG selon le Sokal est de 120 mois (77- 162,6 mois) pour les hauts grades, NA pour les faibles risques et les intermédiaires (p = 0,008) ; la médiane de SSP selon le Sokal est de 108 mois pour les risques élevés, NA pour les faibles et les intermédiaires (p = 0,007) ; la médiane de SG selon le score Eutos est de 120 mois pour les risques élevés, NA pour les faibles risques; la médiane de SSP selon l'Eutos est de 108 mois (70-145) pour les risques élevés, NA pour les faibles. L'analyse des taux de survie SG à 5 et 10 ans selon la RHC à 6 mois est de 88% et 79%. Devenir : 117 patients vivants (75%) ; 41 pts ont progressé (26,3%) dont 31 sont des acutisations (19,8%), 5 accélérations et 5 pertes de la RCyC et RHC ; 06 arrêts pour grossesse ; 20 patients ont bénéficié d'un ITK2, 03 d'une greffe; 37 (23,7%) décédés dont 31 acutisations, 05 accélérations, une GMO par GVH.

Conclusion :

Les survies de nos patients se rapprochent de celles données par l'étude IRIS; dans notre contexte épidémiologique de la maladie, les LMC à risque élevé (Sokal) devraient bénéficier d'un monitoring plus rapproché en vue de switcher rapidement les patients à haut risque de progression. References Druker.BJ et al; N.Engl J Med 2006, 355: 2408 – 2418 O'Brien SG et al. (IRIS) Blood 2008; 112 : 186 Ben lakhal Médical 2007, H Bellaaj SFH 2012 Tunisie

25/ GROSSESSE CHEZ LES PATIENTES SUIVIES POUR LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE : IMPACTS RESPECTIFS ET DEVENIR.

Y. BOUCHAKOR, S.TAOUSSI, M.T.ABAD; F.Z TOUIL, S. HAMDI; B. ENTASOLTAN, M.ABEKHADJA; SOUCHENANE, N. SIDI MANSOUR; S. BOUGHRIRA, F. GRIFI; N. ZIDANI, N. BOUDJERRA, M. BELHANI; F. TALBI, F.Z ARDJOUN; B. BENZINEB, N. MESLI; N. ABDENNEBI, R. AHMED NACER, R. HAMLADJI; K. TAIBI, H. TOUHAMI; Z.ZOUAZOUI; BENDJABALLAH; F. KACHA, M. SAIDI.

Service Service hématologie; EHS ELCC Zabana. Faculté de médecine. Université Saad Dahleb, Blida', Algérie

Introduction :

Les anti tyrosines kinases sont actuellement la seule arme thérapeutique efficace et bien tolérée de la LMC. Leur impact sur la fertilité et le produit de la conception est mal connu; en cas de grossesse, leur interruption expose à une perte de la réponse voire à une progression de la maladie. Quel est l'impact du traitement lorsqu'il est maintenu sur l'évolution de la grossesse. Nous avons recensé l'événement de grossesse survenue lors de la prise en charge des patientes LMC au diagnostic ou au cours du traitement par les ITKs dans les 13 services d'hématologie et analysé les impacts respectifs.

Matériel et Méthode :

Etude rétrospective nationale de 54 grossesses réparties en : CAC Blida: 15, CHU Setif : 9, EHU Oran: 7, CHU Constantine :5, CHU Annaba:5, CHU Beni Messous:4, HCA:2, CHU Tlemcen: 2, CPMC: 1, CHU Oran:1, CHU SBA: 1, HUMRC:1, CAC de Batna:1. Analyse du recul sous ITKs, exposition durant la grossesse, interruption de l'ITK, statut hématologique cytogénétique et moléculaire, évolution, relai thérapeutique durant la grossesse, état du nouveau-né, devenir après reprise des ITKs.

Résultats :

45 ptes âge moyen=30 ans(17-38); 43 PC, 2PB; Sokal : Faible = 9 ptes, Intermédiaire =23 ptes, Elevé =10 ptes. 54 grossesses analysées : Au diagnostic : 09 grossesses: 3 avortements thérapeutiques, 6 menées à terme sous: HU: 3, INF: 2 et IM:1 (G = 25 sem). 06 Nouveaux-nés vivants; Imatib institué = 8 ptes, GMO = 1 pte; 4 RHC, 2 RMM et 3 échecs, 1 acutisation greffée, décédée; 8 vivantes, SG = 34 mois. 35 grossesses non programmées

dont 25 sous Imatib (IM), 2 sous Dasatinib et une sous Nilotinib, 7 non précisées; recul sous IM /24 grossesses = 22,3 mois (1-105), sous ITK2 /3 Grossesses en moyenne de 20 mois Le statut avant la grossesse: 14 RHC, 10 RCyC, 6 RMM, 5 Echecs; 23 grossesses exposées à l'ITK en moyenne de 1 mois (1-4), 5 avortements spontanés à 6 Semaines de gestation, 3 Interruptions thérapeutiques (ITG), 21 menées à terme par voie basse, 3 prématurés par césarienne, sous: HU: 3, INF: 5, IM: 2 et abstentions: 19; 20 Nnés vivants sans malformations, 3 G en cours, poids de naissance de 1800 à 3400 gr, allaitements: 3 (RMM et RCyC), 6 pertes de la RHC, 7 de la RCyC et 1 de la RMM; reprise de l'IM = 24 fois, ITK2 =5 fois; HU =1 fois (greffée); Evaluation après reprise: 10 RMM (6 sous IM, 4 sous ITK2), 2 RCyC, 10 RHC et 6 acutisations (5 sous IM, 1 sous Dasatinib); Devenir: 6 décédés en acutisation; 27 vivants, 1 NP; Médiane SG non atteinte, survie à 8 ans: 70%. Grossesses programmées: 10: sous Imatib (IM) recul moyen = 39 mois. Statut avant la grossesse: 1 RHC et 6 RMM en moyenne de 20 mois, arrêt de l'IM avant la conception en moyenne 5 mois; aucun avortement; 3 pertes de la RMM et RHC; relais HU: 1 et INF: 2 (grossesses gémellaires) avec accouchement prématuré; 8 menées à terme dont une césarienne, 12 Nnés vivants, sans malformations, poids de naissance de 2100 – 3400 gr, allaitements: 3, reprise de l'IM = 10 ptes; Evaluation: RHC:7, RCyC:1, RMM:4; 3 échecs switchés vers ITK2; Devenir: 10 vivantes

Commentaire :

L'infertilité n'est pas un effet secondaire des ITKs, la réponse cytogénétique complète durable et stable et moléculaire majeure ont permis de mener une grossesse sans relai dans 35,5% et 26,6% des cas respectivement; une RHC récente seule ou un échec hématologique avec un Sokal élevé exposent à un risque élevé de transformation (dans notre série: 13,3%) dont l'évolution est péjorative. Par contre pour les grossesses planifiées l'évolution était favorable. Le risque d'avortement spontané après exposition aux ITKs est important au cours du premier trimestre; aucune malformation néonatale n'a été déclarée dans notre série même après exposition; la reprise de l'Imatib a permis une RMM dans une proportion importante de cas; le switch sous ITK2 a permis d'obtenir une RMM dans plus de la moitié des cas. Conclusion Dans notre contexte, le risque de grossesse au décours d'une LMC est important vu la jeunesse de notre population féminine; l'évolution de la grossesse et du produit de cette grossesse sont dépendants du statut de la LMC. Une bonne réponse cytogénétique et moléculaire ainsi que la durée de cette réponse avant la conception exposent moins aux risques de progression et la reprise de l'ITK est toujours efficace. L'interruption spontanée de la grossesse reste à élucider, s'agit-il d'un effet de l'ITK, peu de données existent pour répondre à cette question. Références A Guerci – Bresler et al; correspondance en onco- hématologie, vol n° 2, Avril – Mai – Juin 2011.

26/ L'IMATIB DANS LE TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

Y. BOUCHAKOR– MOUSSA, S. TAOUSSI, S. OUKID, MT. ABAD

Service Hématologie, EHS ELCC CAC, Faculté de Médecine, Université Blida¹, Blida, Algérie

Introduction :

La Leucémie myéloïde chronique (LMC) touche majoritairement l'adulte, la forme de l'enfant et de l'adolescent est très rare, représente moins de 10% des leucémies de l'enfant L'imatinib qui a révolutionné le traitement de la LMC de l'adulte, pourrait également être utilisé en pédiatrie mais peu d'études ont été encore réalisées sur ce sujet.

Matériel et Méthode :

De février 2007 à décembre 2015, sur 272 patients (pts) suivis pour LMC toutes phases confondues sous Imatib, 15 pts (5,5%) avaient un âge \leq 20 ans ; nous illustrons la fréquence de la LMC de l'enfant et de l'adolescent, le profil hématologique, cytogénétique et la réponse à l'Imatib.

Résultats :

Il s'agit de 5 enfants (1,8%), 04 G / 01 F ; sex ratio = 4; âge moyen = 11 ans (03-14) et 10 adolescents (3,6%) 6 M / 4 F , sex ratio = 1,5 ; âge moyen = 18 ans (15- 20), délai diagnostic de 4 mois (01-24) ; splénomégalie = 66%; . Hyperleucocytose majeure = 100% GB moyen = 286924/ μ l ; anémie = 78% \leq 8 G/dl moyenne 6,8gr/dl ,thrombocytose = 50% plaq moyenne 821666/ μ l ,myélémie \geq 45% = 100% en moyenne 51,3% ; basophilémie = 12,5%; blastes périphériques moyenne 3% ; blastes médullaires \geq 5 = 37,5% (5%-18%) ; FISH et caryotype: le signal de fusion bcr/abl positif dans 100% des cas ,délétion du der 9 = 13,3%, 6,6% variant et 6,6% Ph+ dupliquée ; Statut : 13 PC (86,6%) 01 PA (6,6%) ,01 PB (6,6%). Sokal :Faible = 40%, Intermédiaire =13,3%, Haut = 46,6% Traitement :Imatib en première intention après hydreia, dose de 290 mg/m² à 340mg/m² /j (200 mg/j à 400mg/j) ; Imatib + chimiothérapie (FRAAL+GMO)(01PB). Tolérance clinique : œdème palpébrale = 5 pts(33,3 %), douleurs osseuses = 6pts (40%) , crampes musculaires = 5 pts (33,3%) ; Rash cutané = 6,6% ; neutropénie G3 = 2 pts (13,3%), anémie G4 = 1pt (6,6 %),Thrombopénie G4 = 6,6% Evaluation selon l'ELN 2009 : à 3 mois (n=15) : RHC = 100%; (RCyC = 6 pts (40 %); RCy Majeure (M) = 10 pts (66,6%), RCy Minimal (Min) = 13,3% ; PCR : RPM = 1 pt (6,6%); à 06mois: RHC = 13 pts (92,8%) , RCyC = 6/7pts (85,6%), RCyM = 100%, 2 RMM(28,6%) ;à 12 mois,18 et 2 4 mois: RHC maintenue = 81%,91%,70% et RCyC = 60%, 5/6 RMM = 33% ; progression = 33% (acutisation = 01, rechute neuroméningée = 01 pt après GMO, 3 pertes de la RCyC à12 et 66 mois). Le switch vers un ITK 2 = 05 pts (33,3%) : 4 dasatinib et un nilotinib. Devenir: 14 pts (93%) vivants,

1décédé (7%) en accutisation , survie globale (SG) moyenne = 41 mois (5 -106 mois) ; 10 sous imatib ,4 pts (40%) en RMM4 1 pt en RMM3 (10%) et 3 pts (30 %) en RCyC = avec SG moyenne = 33,7 mois (5 - 90 mois) ; sous dasatinib :1greffé en absence de RCyC à 6 mois , SG = 66 mois ,1en RMM4 ,SG = 89 mois ; un en RHC , SG = 20 mois ,1 décédé SG = 22 mois ; 1sous nilotinib : toxicité croisée G4 , absence de donneur compatible, switch vers Dasatinib SG = 106 mois

Conclusion :

La LMC de l'enfant reste rare, son tableau clinique est très parlant : volumineuse splénomégalie, hyperleucocytose majeure,myéléémie très importante, un score de sokal de haut grade chez la majorité des enfants ; sa prise en charge est lourde, l'Imatib est efficace et bien toléré en première intention, toutefois en cas de résistance que faut-il proposer? une ITK2 ou une greffe de moelle allogénique et qu'en est il après la réponse profonde faut il arrêter le traitement. Autant de questions sans réponse claire pour l'heure.

27/ ANALYSE MUTATIONNELLE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE RESISTANTS AUX INHIBITEURS DE TYROSINE KINASE. A PROPOS D'UNE SERIE DE CAS

S. BOUGHERIRA, F. GRIFI

Service Hématologie CHU Annaba

Introduction :

La recherche de mutations dans les transcrits d'ARNm codant pour BCR-ABL permet de détecter et de caractériser les résistances primaires ou secondaires aux inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) afin d'assurer l'optimisation de l'approche thérapeutique, lorsque nécessaire. Plus de 100 mutations sont actuellement identifiées. Elles peuvent concerner toutes les zones de la kinase BCR-ABL ; 4 régions fonctionnelles (ou hot-spot) sont à distinguer : boucle P (site de fixation de l'ATP), le site de fixation de l'Imatinib (Thréonine 315), domaine catalytique et la boucle A. L'objectif était d'évaluer l'impact des mutations de BCR-ABL sur la réponse aux ITK G2 et de discerner quelles mutations en pouvaient émerger en cas de résistance à ces médicaments.

Matériel et Méthode :

Nous avons effectué la recherche de mutation sur le domaine ABL chez 8 patients atteints de LMC et qui sont résistants aux différents inhibiteurs de tyrosine kinase. L'analyse mutationnelle a été effectuée au laboratoire de biologie du CHRU de Lille, sur des prélèvements sanguins. La technique de référence était le séquençage direct bidirectionnel de la région (Sanger).

Résultats :

Série de 8 patients [3 hommes et 5 femmes; âge médian:

44 ans (25–71)] en première phase chronique, qui ont reçu des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) entre 2005 et 2014. Parmi 8 patients évalués pour le score de Sokal, 3 pts étaient bas, 2 intermédiaires et 3 élevés. Selon le score d'EUTOS, 7 patients étaient classés faibles. Tous les patients étaient sous ITK de 2ème génération après échec de l'Imatinib. 2 patients recevaient du Nilotinib et 6 étaient sous Dasatinib. Aucun des patients n'a obtenu la réponse cytogénétique ni la réponse moléculaire malgré le Switch. Ceci nous a incité à réaliser cette analyse. Sur 8 patients 5 avaient développé une mutation, tout en étant en phase chronique de la maladie. Les différentes mutations répertoriées étaient réparties comme suit : – Mutation T315I (n=2) dont une patiente traitée par les 3 ITK (Imatinib/Nilotinib puis Dasatinib) – Mutation F317L (n=1) – Mutation V379I (n=1) – Mutation Y253H (n=1) Pour les patients qui avaient la mutation T315I, ils ont évolué vers la phase blastique de type myéloblastique, traités par chimiothérapie selon le protocole Daunorubicine-Cytarabine, un des patients est actuellement sous Azacytidine et Hydroxyurée. Après un follow-up médian depuis la découverte de mutations de 20 mois, 2 patients sont décédés suite à une progression et résistance aux ITK (T315I, F317L)

Conclusion :

Les mutations du domaine TK sont rares du fait que la majorité des patients (60 à 95% selon le stade de la maladie) répondent bien aux ITK et que ce mécanisme ne corresponde qu'à 30% des patients résistants. Elles ne sont pas toutes équivalentes aussi bien en termes de conséquences fonctionnelles et de profil de sensibilité in vitro aux différents ITK, que des phases de la maladie et des risques de progression auxquelles elles sont associées.

28/ ANOMALIES CLONALES ADDITIONNELLES AU DIAGNOSTIC DE LA LEUCEMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE: IMPACT SUR LE PRONOSTIC

S. BOUGHERIRA, F. GRIFI

Service Hématologie CHU Annaba

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une hémopathie maligne résultant d'une translocation réciproque entre les chromosomes 9 et 22. La présence d'anomalies cytogénétiques additionnelles (ACA) ou de variants au diagnostic est exceptionnelle. Dans 5 à 10 % des cas, il s'agit soit d'une translocation variante simple, soit le chromosome est impliqué dans des translocations complexes. Selon les études la présence d'ACA entraîne une moins bonne réponse cytogénétique et un taux de survie globale (OS) moins important. L'objectif principal de notre étude est d'analyser la fréquence d'ACA et de variants au diagnostic de LMC et d'évaluer son impact éventuel sur l'évolution de la maladie, la réponse aux traitements et la survie des patients.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, ayant colligé tous les cas de Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) avec des anomalies cytogénétiques additionnelles (ACA) au moment du diagnostic. Tous les patients ont bénéficié de l'étude cytogénétique conventionnelle. Leur profil épidémiologique, clinique et évolutif a été étudié. Ont été exclus de cette étude les ACA développées au cours d'une évolution clonale de la LMC. Tous les patients ont reçu des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) de première génération (Imatinib), et en cas de résistance les ITK G2 (Dasatinib, Nilotinib).

Résultats :

Parmi les 144 patients pris en charge au service d'hématologie entre 2006 et 2015, nous avons colligé 17 cas (11.8%) de LMC en phase chronique à chromosome Philadelphie avec des ACA. Notre cohorte est répartie entre 12 hommes et 5 femmes soit un sex-ratio de 2.4, âgés entre 30 et 63 ans avec un âge médian de 46.5 ans. Le caryotype réalisé a objectivé le chromosome Philadelphie dans 100 % des cas. Tous les patients étaient en phase chronique. La classification pronostique de notre série est comme suit selon le score de Sokal : faible risque (n= 3), intermédiaire (n=7) et haut risque (n=7). Le score d'EUTOS, la majorité des patients (soit 80%) étaient de faible risque, risque élevé dans 3 cas. Les anomalies additionnelles retrouvées sont les suivantes : – Anomalies portant sur le chromosome 19 : une monosomie 19 (lequel chromosome remplacé par un chromosome dérivatif qui proviendrait d'une t(8;19) ; t(15;19) – Duplication du chromosome Philadelphie (n=8); – Perte du chromosome Y (n=1), – Trisomie 8 : 2 cas; – 1 patient avait en plus du chromosome Ph, duplication et la t(11 ;12)(p11 ;p13) – Anomalies du chromosome 7 : monosomie 7, délétion interstitielle du bras court du 7; – Translocations complexes : t(4;9;22), t(9; 22; 11), t(1;4;6;9;22), t(9;21;22), t(2 ;9 ;11,21 ;22), t(9 ;17 ;22), t(X ;9 ;22). Le variant moléculaire a été précisé dans 13 cas : b2a2 (6 pts), b3a2 (5 pts), b2a2/b3a2 chez 2 pts. Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont bénéficié initialement d'un traitement par Imatinib. La réponse cytogénétique complète au-delà de 12 mois chez les 16 patients évaluables, n'a pas pu être obtenue dans 13 cas soit 81%, lesquels ont été switchés vers des ITK de 2ème génération (Dasatinib n=9 pts, Nilotinib n=5 pts) La probabilité selon EUTOS de non obtention de la réponse cytogénétique complète à 18 mois est de 18% Un seul cas est décédé par GVH post allogreffe. La médiane du follow-up est de 71.5 mois [extrêmes 08 – 119]

Conclusion :

La présence d'anomalies cytogénétiques additionnelles peut avoir un impact sur la réponse et le pronostic d'où l'intérêt de réaliser systématiquement le caryotype avec la recherche de variants au diagnostic et au cours du suivi. Elle constitue de ce fait un signe d'alerte (Warning) nécessitant une surveillance particulière de cette

population selon les recommandations de l'European Leukemia Net (ELN). Les sujets qui en sont porteurs ont une évolution plus rapide vers la phase blastique et une résistance aux traitements.

29/ LES LONGUES SURVIES DANS LA LMC : L'IMPACT DE L'IMATINIB. ÉTUDE MULTICENTRIQUE AU NIVEAU DE L'OUEST ALGÉRIEN.

M. TALBI6, B. ENTASOLTAN1, R. BOUHASS1, MA. BEKADJA1, H. TOUHAMI2, K. TAIBI2, N. MEHALHAL3, N. Si Ali4, M. BENLAZAR4, Z. ZOUAOU14, M. BENZINEB5, N. MESLI5, T. YACHKOUR7, A. BACHIRI7.

Service Hématologie et Thérapie Cellulaire. EHU Oran

Introduction :

L'imatinib, ITK de première génération, a révolutionné la prise en charge de la LMC. D'une pathologie à haut potentiel de létalité, elle est devenue une affection chronique. Nous rapportons dans ce travail, les résultats sur la survie, de l'utilisation de l'imatinib en deuxième intention chez les patients atteints de LMC et traités par de l'Hydroxy-urée en première intention jusqu'à l'introduction de l'ITK au niveau de l'Ouest.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique (7 services d'Hématologie) au niveau de l'Ouest Algérien, portant sur une période de 2002 à 2006, et au cours de laquelle 16 patients (pts) adultes d'âge médian 39 ans (27-74), atteints de LMC ont été colligés, dont 4 H et 12 F. Tous les pts étaient en phase chronique. Le taux moyen de GB = 111.843/ μ l (22.800-264.000) ; taux moyen de basophile = 1,1% ; myélémie moyenne = 28% (0%-69%) ; taux d'Ht. moyen = 29,5% (30%-50%) ; blastose sanguine moyenne = 1,1% (0-4%) ; taux de plaquettes moyen = 333.000/ μ l (182.000-814.000). Score pronostic de Sokal : faible risque = 2 pts ; risque intermédiaire = 8 pts et haut risque = 6 pts. Le traitement a consisté en l'administration de l'hydroxy-urée durant une période médiane de 55 mois (8-85), puis l'imatinib (Copie Cipla- Indien) 400 mg/jour a été introduit en traitement de relais à partir de 2007. À la date de point du 31/12/2015, la durée médiane de suivi est de 111 mois (47-163). L'évaluation a porté sur la survie globale des pts, calculée selon la méthode de Kaplan-Meier à l'aide du logiciel SPSS version 20.

Résultats :

À la date de point du 31/12/2015, cinq pts sont décédés et 11 pts sont vivants en RHC dont 4 en RMM. La survie globale est de 67.5% à 163 mois (13.5 ans) avec un plateau à partir de 106 mois (9 ans).

Conclusion :

La durée de traitement par l'hydroxy-urée n'affecte pas les résultats de l'imatinib introduit en 2ème intention au cours de la LMC. Ainsi nos résultats montrent 4,5% de

longues survies chez les pts « rattrapés » par l'imatinib.

30/ PROCREATION ET IMATINIB

F. BOUKHEMIA, N. ABDENNEBI, F. HARIECHE, N. AIT AMER, F. TENSOUT, F. BELHADRI, H. MOUSSAOUI, S. AKHROUF, R. AHMED NACER, RM. HAMLADJI

Service Hématologie-Greffe de moelle osseuse, CPMC Alger

Introduction :

L'imatinib, inhibiteur de tyrosine kinase, a révolutionné le pronostic de la leucémie myéloïde chronique (LMC) en allongeant la survie des patients (pts). Face à la chronicité de la LMC, on peut concilier le désir de grossesse et le traitement anti leucémique sans compromettre le futur du parent traité et de l'enfant à naître, sachant que l'imatinib a un effet tératogène chez la femme enceinte, par contre chez l'homme des cas d'oligospermie ont été décrits mais n'entravent pas la fertilité.

Matériel et Méthode :

Nous rapportons l'expérience du CPMC où une procréation a été possible chez 16 patients atteints de LMC traités par l'imatinib de janvier 2005 à décembre 2015. Il s'agit de 15 hommes et une femme. L'âge médian : 32 ans (24 - 45). Au diagnostic la splénomégalie est retrouvée chez 14 pts (87%) avec un débord splénique moyen à 10 cm (0 - 19), les taux moyens de GB : 240 giga/l (78 - 301), d'hémoglobine : 11g/dl (8 - 14), de plaquettes : 350 giga/l (141 - 771), myélémie : 44% (24 - 73), myéloblastes sanguins : 3% (0 - 9), basophilie : 4 % (0 - 26). Il s'agit de 15 pts en phase chronique et un en phase accélérée. Le score de Sokal est faible chez 5 pts (31 %), intermédiaire chez 9 pts (56%) et haut risque chez 2 pts (12%). Le transcrit BCR-ABL est de type b3a2 chez 10 pts (62%), b2a2 chez 3 pts (18%), un double transcrit b3a2 / b2a2 chez 1 pt et non précisé chez 2 pts (12%).

Résultats :

Chez les hommes, au moment de la conception les pts étaient sous Imatinib 400 mg/j chez 10 pts, 600mg/j chez 3 pts, 800mg/j chez 2 pts. L'âge moyen des pts lors des conceptions est de 36 ans (28 - 48), le nombre de conceptions est de 21. Dix ont eu une seule conception, 4 pts ont eu 2 conceptions et 1 pt a eu 3 conceptions dont 1 grossesse gémellaire. Le délai moyen Imatinib - conception : 42 mois (2 - 86). Naissance de 22 nouveaux nés dont un nourrisson décédé d'une encéphalopathie à l'âge de 3 mois. Un seul avortement spontané au 1er trimestre a été enregistré. Chez la femme, pte âgée de 24 ans suivie pour LMC en phase chronique depuis 2007, traitement Imatinib 400 mg, rechute hématologique à 18 mois, passage à l'imatinib 600 mg. Devant l'absence de la réponse moléculaire majeure (RMM) une augmentation de la dose à 800mg est instituée à partir de décembre 2010, une RMM a été obtenue et est persistante. Une conception planifiée est entamée par l'arrêt d'imatinib

en décembre 2013. En mars 2014 une gsse est observée, celle-ci après une imprégnation d'Imatinib de 84 mois. Le suivi de la réponse moléculaire mensuel est réalisé durant la grossesse, révélant une RMM persistante jusqu'à l'accouchement à terme par voie basse d'un nouveau-né de sexe féminin en bonne santé

Conclusion :

La procréation chez l'homme est possible au cours du traitement par l'Imatinib. Chez la femme en âge de procréer, il y a nécessité d'une conception planifiée (arrêt Imatinib) en cas de RMM durable supérieure à 2 ans avec un suivi moléculaire mensuel pendant la grossesse. En cas de rechute moléculaire, durant la grossesse, l'Interféron standard ou pegylé peut être instauré en attendant l'accouchement.

31/ DIAGNOSTIC DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE AU COURS DE LA GROSSESSE

F. BOUKHEMIA, N. ABDENNEBI, F. HARIECHE, F. TENSAOUT, N. AIT AMER, S. AKHROUF, H. MOUSSAOUI, F. BELHADRI, R. AHMED NACER, RM. HAMLADJI.

Service Hématologie-Grefe de moelle osseuse, CPMC Alger

Introduction :

La survenue d'une leucémie myéloïde chronique (LMC) au cours de la grossesse (gsse) est exceptionnelle environ 1/100 000 de l'ensemble des grossesses. La LMC peut être responsable d'une hypotrophie fœtale, d'une prématurité et augmente la mortalité périnatale du fait du syndrome hémorragique cutanéomuqueux par thrombopathie. Nous rapportons le cas de 6 LMC diagnostiquées au cours d'une gsse.

Matériel et Méthode :

De janvier 2005 à décembre 2015, 321 LMC ont été diagnostiquées au CPMC dont 6 (1,86%) au cours d'une gsse (5 phases chroniques et une phase accélérée). L'âge médian des patientes (ptes) : 32 ans (31-44). Le diagnostic est porté au 1er trimestre (T1) chez 1 pte (17%), au 2ème trimestre (T2) chez 4 ptes (66%) et au 3ème trimestre (T3) chez une pte. La splénomégalie est retrouvée chez 4 ptes (66,6%) avec débord splénique moyen à 5 cm (0-10) et un syndrome hémorragique cutanéomuqueux chez une pte. Les taux moyens de GB : 115 giga/l (35 - 162), d'hémoglobine : 10 g/dl (9 - 11), de plaquettes 419 giga/l (142 - 581), myélémie : 26% (20 - 47), myéloblastes circulants : 1% (0-4), de basophiles : 3% (1 - 10). Toutes les ptes ont un score de Sokal intermédiaire et le transcrit BCR /ABL est de type b2 a2 chez 4 ptes (67%), et b3 a2 chez 2 ptes (33%).

Résultats :

Le traitement (TRT) initial a comporté de l'interféron pegylé (IFN peg) 90 µg en sous cutané par semaine chez la pte diagnostiquée à T1, l'interruption thérapeutique de gsse non proposé car pte présentant une leucocytose

modérée 30 giga/l chez les 4 ptes à T2, 2 ont reçues (INF Peg) puis Hydréa faible dose en raison de l'échec INF Peg et les 2 ptes en reçues de l'Hydréa à faible dose seule. La patiente à T3 a reçue une semaine d'Hydréa avant l'accouchement. Toutes les ptes ont mené à terme leurs gsses avec accouchement par voie basse sans incidents et avec naissance de 6 enfants vivants et bien portants. L'Imatinib a été introduit chez toutes les ptes après l'accouchement avec une réponse moléculaire majeure au delà de 12 mois chez 3 ptes sous 400 mg/j et au delà de 18 mois chez les 3 autres ptes sous 600 mg/j.

Conclusion :

Le diagnostic de LMC au cours d'une grossesse est rare et pose un véritable problème thérapeutique en raison des complications de la maladie et des effets tératogènes des agents cytotoxiques. L'ITG ne doit être proposé que lorsque le diagnostic de LMC est fait au 1er trimestre avec une hyperleucocytose majeure. L'Interféron pegylé est une alternative intéressante surtout au 1er trimestre et l'Hydréa à faible dose au cours des derniers mois de la grossesse.

32/ UTILISATION DES ITK DE 2EME GENERATION EN 1ERE INTENTION : EXPERIENCE DU CHU DE SIDI BEL ABBES

S. BENICHO, N. SIALI, A EL MESTARI, N ZEMRI, K TAYEBI, M BENLAZAR, Z. ZOUAOU

Service hématologie SBA

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une hémopathie maligne appartenant au groupe des syndromes myéloprolifératifs chroniques. Elle est liée à une anomalie acquise monoclonale d'une cellule souche pluripotente ; la translocation t (9;22) ou chromosome Philadelphie est retrouvée au caryotype chez 95 % des cas. La LMC s'acutise soit d'emblée soit après une phase d'accélération. Lors de la phase d'acutisation, l'état général s'altère avec présence de signes généraux. Une anémie et une thrombopénie importante apparaissent à l'hémogramme. La blastose sanguine et médullaire augmente rapidement jusqu'à dépasser 20 %, ce qui est le critère de transformation en leucémie aiguë. Le pronostic est alors particulièrement sévère et le décès survient rapidement quelles que soient les modalités de traitement.

Matériel et Méthode :

Sur une série de 54 patients (pts) diagnostiqués entre 2007 et 2014, 3 patients se sont présentés en phase d'accélération pour 2 d'entre eux et 1 en phase blastique ce qui a justifié de les mettre sous ITK 2ème génération en 1ère intention.

Résultats :

Il s'agit de 3 cas dont 1 femme et 2 hommes, d'un âge médian de 30 ans [24-45] ; Au diagnostic, la

splénomégalie est présente avec un débord splénique moyen à 24 cm [19–25] chez les 3 patients, une hyperleucocytose médiane à 98 000 elt/mm² [79 000–100 000], une myélémie médiane à 24 %, une blastose périphérique à 13 % et médullaire à 15 % ; le ratio BCR/ABL déterminé en moyenne à 46 % avec un Sokal élevé pour les 3 patients. Le caryotype n'a pu être réalisé. Les patients ont de ce fait été mis sous ITK de 2ème génération (Dasatinib 100mg /j pour 2 cas et 140mg/j pour 1 cas). La réponse hématologique a été obtenue au bout d'un mois de traitement, avec disparition de la splénomégalie, normalisation de l'hémogramme ainsi qu'une blastose médullaire inférieure à 5 % pour les 3 cas. La réponse moléculaire majeure est obtenue à 6 mois avec un ratio moyen à 0,059 [0,011–0,0038] pour les 3 cas. Aucun effet secondaire n'a été observé, la compliance et la tolérance au traitement étaient très bonnes. Ces patients sont toujours en RMM à 24 mois de traitement.

Conclusion :

L'emploi des inhibiteurs de tyrosine kinases de deuxième génération dans le traitement de première intention de la LMC à chromosome Philadelphie positif (Ph+) a incontestablement amélioré la survie des patients en phase accélérée d'emblée ou en transformation aigüe. Ils ont conduit plus rapidement à des taux de réponse plus élevés et à des réponses plus profondes.

34/ LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE DU SUJET AGE : A PROPOS DE 27 CAS

H. BRAHIMI, S. TAOUSSI, Y. BOUCHAKOR-MOUSSA, N. CHERFI, K. BOUZOURINE, I. DJOUABI, N. NOUAS, M.T. ABAD

Service CAC Blida

Introduction :

La Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif qui touche préférentiellement l'adulte. L'objectif de notre travail est de décrire les particularités cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives de cette pathologie chez le sujet de 65 ans et plus.

Matériel et Méthode :

De 2007 à 2015, 272 patients atteints de LMC, toutes phases confondues ont été diagnostiqués, traités et suivis au service d'Hématologie du CAC Blida ; 27 (9,9%) avaient 65 ans ou plus dont 8 (30,7%) avaient plus de 75 ans. Il s'agit de 19 hommes (73,4%) et 8 femmes (29,6%) ; Sex ratio = 2,37 ; âge moyen = 72 ans (65–92). Délai moyen de diagnostic = 2,9 mois (1–12) ; 19 patients (70%) étaient porteurs de tares et 3 (11,1%) avaient un cancer concomitant ; à l'examen physique : splénomégalie : 23 patients (85%) avec un débord splénique moyen de 8,4 cm (0–22) tandis qu'elle était absente chez 4 patients (14,8%). Sur le plan biologique : hyperleucocytose : 100% ; en moyenne = 176126/ μ l (42680–41440) ; < 50000/

μ l : 1cas ; 50000–100000/ μ l : 05 cas et > 100000/ μ l : 21 (77,7%) ; taux d'HB moyen = 9,3g/dl avec Hb <10g/dl chez 11 patients dont 6 avaient moins de 8g/dl ; taux de plaquettes moyen = 334000/ μ l, thrombopénie < 100000/ μ l : 4 cas (14,8%) ; thrombocytose > 450000/ μ l : 6 cas (22,2%). Myélémie > 20% : 25 cas (92,5%), en moyenne = 35,84% ; basophiles > 5% : 12 patients (44,4%) ; taux moyen de blastes sanguins : 7% et celui de blastes médullaires : 6,9% dont 10 cas > 5%. Sur le plan cytogénétique : FISH et caryotype chez 23 patients : présence du chromosome philadelphie chez 100% des cas dont 4 cas avec anomalies cytogénétiques additionnelles ; Sokal : élevé : 22 patients (81,5%), intermédiaire : 5 patients (18,5%) ; traitement : Hydrea : 2 patients ; imatinib après Hydrea : 25 patients.

Résultats :

Réponse à l'imatinib : à 3 mois (23) : RHC : 20 patients ; RHP : 1 ; échec : 2 ; évaluation cytogénétique (16 cas) : échec : 4 ; RCyC : 3 ; RCyP : 6 ; RCymieure : 2 ; RCyminime : 1 ; A 6 mois : RHC = 16 ; RHP = 1 ; échec : 1 ; RCyC : 3 ; RCyP : 1 ; RC minime : 1 ; échec : 4 A 12 mois : RHC = 10 ; RCyC = 3 ; RCyP = 1 ; RC minime = 1 ; échec : 2 Le switch vers un autre ITK : 4 patients ; tolérance : toxicité notée chez 13 patients : douleurs osseuses = 2 ; crampes musculaires et myalgies = 4 ; rash cutané = 1 ; prurit : 1 ; pleurésie : 1 ; œdème palpébral : 1 ; complications infectieuses : 2 ; toxicité hématologique : neutropénie grade 2,3 et 4 : 3 ; thrombopénie grade 2,3 et 4 : 8 ; toxicité hépatique : 1. La toxicité hématologique était à l'origine d'un arrêt de 10 à 15 jours puis réduction des doses chez 7 patients. Devenir : médiane de survie globale = non atteinte mois ; espérance de survie à 5 et 8 ans : 80% ; 22 vivants : 17 sous imatinib, 1 sous Hydrea, 4 sous ITK 2 ; 5 décès en acutisation avec une survie moyenne = 18,6 mois (3–62).

Conclusion :

La LMC du sujet âgé est une entité rare qui ne s'individualise pas par rapport à la forme de générale de l'adulte. Les difficultés de prise en charge thérapeutique liées à la fréquence de comorbidités, ainsi que la tolérance à l'imatinib sont identiques à celles retrouvées quelque soit l'âge chez l'adulte.

35/ PRISE EN CHARGE DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE A L'HMRUC

W.CHEHILI, H.OTSAN, DJ.LAMARA, Y.ATTARI B.BENDJABALLAH.

Service hôpital militaire de constantine

Introduction :

la leucémie myéloïde chronique est une maladie rare, son incidence est évaluée à 1–2 cas/100.000 ha dans le monde, et à 0,40/100.000 ha en Algérie. résulte d'une dysregulation de production de la tyrosine Kinase induite par la protéine BCR/ABL, produite à partir du gène de fusion de la translocation (9,22) caractéristique de la

maladie. l'étude cytogénétique (caryotype,FISH) et la biologie moléculaire(RT-PCR) sont actuellement des examens clés pour le diagnostic et le suivi thérapeutique. les progrès thérapeutiques récents ont conduit à l'application de thérapeutique ciblée qui a complètement bouleversé le pronostic de cette maladie.

Matériel et Méthode :

Etude rétrospective portant sur 20 malades diagnostiqués sur une période de 08 ans (2009-janvier 2016).

Résultats :

il s'agit de 13 hommes et de 07 femmes sexe ratio de 1,85. -l'âge moyen des patients au moment du dg est de 49,9 ans avec des extrêmes allant de 21 ans et de 80 ans . -la découverte de la maladie était fortuite chez une patiente a l'occasion d'un bilan de grossesse au premier trimestre,chez tous les autres malades était suite a une altération de l'état général avec pesanteur de l'hypochondre gauche. -la splénomégalie était présente chez tous les malades avec des bords spléniques de 6 -10 cm. -répartition selon les caractéristiques biologiques des patients: NFS;- le taux moyen des globules blancs est de $120.000/mm^3$ ($80.000 - 200.000/mm^3$). -taux moyen des plaquettes est de $250.000/mm^3$ ($135000 - 1367000/mm^3$). -taux moyen d'hémoglobine est de 9g/dl (8-11g/dl). caryotype et étude moléculaire sont pratiqués chez 16 patients; -phy + chez les 16 pts . -anomalie additionnelle +trisomie 8 chez une pte . -anomalie additionnelle+trisomie 8+un iso 17 chez un patient. -18 malades en phase chronique 'un en accélération et un en accutisation. -indice pronostic de sokal est moyen moyen chez 16 malades 'élevé chez 4 pts. -traitement: 17 patients sont mis sous imatinib a 400mg/jour en première intention ou en 2ème intention après HYDREA . 02 patients sont mis sous imatinib a 800mg/jour (en accélération et en accutisation). 01 patient sous hydrea seule. -la surveillance du traitement comporte 04 volets:clinique,biologique,cytogénétique et moléculaire; surveillance clinique et biologique(NFS ,bilan hépatique et rénale) mensuelle,surveillance cytogénétique et moléculaire chaque 06 mois la 1ère année puis une fois par an(moléculaire). -résultats; 17 malades en phase chronique sont en rémission hématologique. 14 malades sont en rémission cytogénétique et moléculaire. 2 en cours d'évaluation . 3 décès :un en accélération un en accutisation un en phase chronique .

Conclusion

la leucémie myéloïde chronique constitue l'exemple type des hémopathies à thérapie ciblée .les inhibiteurs de la tyrosine kinase ont considérablement amélioré le pronostic de cette maladie.

36/ EVALUATION DE L'IMATIB DANS LE TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE EN PHASE MYELOCYTAIRE

A.EL MESTARI; K.TAYEBI; N.ZEMRI; N.SIALI; F.OUADDAH; S. BENICHO; Z.ZOUAOUI
Service HEMATOLOGIE CHU SBA

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif chronique caractérisé par une anomalie cytogénétique acquise : le chromosome Philadelphie(PH1) qui résulte d'une translocation entre les chromosomes 9 et 22. Elle représente 15% des leucémies de l'adulte. L'avènement des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) a bouleversé le pronostic de la LMC offrant à la majorité des patients une survie inégalée auparavant. Le but de notre étude est d'évaluer les réponses hématologiques.

Matériel et Méthode :

C'est une étude rétrospective, monocentrique et descriptive étalée sur 8 ans ayant concerné 40 patients inclus de janvier 2007 à janvier 2015 suivis pour une leucémie myéloïde en première phase chronique et traités par Imatib 400 mg/j. Il s'agit de 18 hommes et 22 femmes avec un sexratio de 0,81. L'âge moyen est de 48 ans (24-78). Le délai moyen de diagnostic est de 4 mois (1- 24), le statut de performance est ≥ 2 chez 42% des patients. La splénomégalie est présente chez 82% des patients avec un débord splénique(DS) moyen de 13,5 cm. Sur le plan biologique, 78% des patients ont un taux de GB $> 100000/mm^3$ et 27% ont une thrombocytose $> 450000/mm^3$ au moment du diagnostic. Le caryotype médullaire a été réalisé chez seulement 5 patients (présence de la translocation 9,22 chez les 5 patients) et la recherche du transcrit BCR-ABL par la technique de RT-PCR a été faite chez 82% de nos patients avec un taux moyen du transcrit de 64%. Selon le score pronostique de Sokal, 40% des patients présentent un risque élevé, 50% un risque intermédiaire et 10% un risque faible.

Résultats :

Tous les patients ont été traités par Imatib à raison de 400 mg/j. Une évaluation clinique, biologique et moléculaire a été réalisée chez les 40 patients. Le caryotype permettant de définir les réponses cytogénétiques n'a pas pu être réalisé à notre niveau. La réponse hématologique complète à 3 mois a été obtenue dans 83% des cas. Le monitoring moléculaire par RT-PCR à 06 mois a été réalisé dans seulement 17,5% des cas, à 12 mois dans 50 % des cas, à 18 mois chez 28% des patients et à 24 mois dans 20% des cas. Les réponses moléculaires à 12 mois étaient les suivantes : réponse moléculaire majeure(RMM) à 45%, réponse suboptimale à 30%, échec à 20%. Actuellement, 35 % des patients sont sous un anti tyrosine kinase de 2ème génération du fait soit à un échec à l'Imatib 400 et 600 mg/j (48%), soit à une intolérance (14%), soit à une perte de la RMM (14%), soit à une évolution vers la phase accélérée ou blastique (24%). 22,5% des patients sont décédés à la suite d'un

e acutisation. La survie globale à 5 ans est de 90%.

Conclusion :

L'Imatib constitue actuellement le meilleur traitement de la LMC en phase chronique avec une survie globale à 5 ans de 90% dans notre série. Le caryotype demeure un outil primordial pour le diagnostic de la LMC afin de rechercher des anomalies cytogénétiques additionnelles qui constituent un signe d'alarme, ainsi que le suivi de la réponse cytogénétique des patients sous traitement. Au niveau de notre service, le suivi moléculaire de nos patients est devenu possible depuis le mois d'Aout 2014

37/ LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE ASSOCIEE A DES NEOPLASIES SOLIDES A PROPOS DE 6 CAS

M-SADOUN, K-JDOUADI, D-SABER CHERIF, FZ-ARDJOUN.
Service HCA

Introduction :

L'association d'hémopathie malignes et tumeurs solides est rare et fait intervenir des processus d'oncogenèse très complexes. Elle pose un réel problème de prise en charge thérapeutique des deux néoplasies nécessitant une coordination multidisciplinaire très étroite. Nous rapportons 6 cas diagnostiqués au service d'hématologie HCA.

Matériel et Méthode :

Entre 1994 et 2015 nous avons diagnostiqué 98 cas de leucémie myéloïde chronique (LMC) au service d'hématologie HCA. 6 cas ont présenté une association LMC et une tumeur solide soit 6%. La LMC est diagnostiquée en phase chronique, les patients sont classés selon le score de Sokal. Le diagnostic de la néoplasie secondaire est apporté par un examen histologique d'une biopsie de l'organe atteint, un bilan d'extension est pratiqué, un traitement par chirurgie et/ou poly chimiothérapie et/ou radiothérapie associé au traitement spécifique de la LMC.

Résultats :

Il s'agit de 2 femmes et 4 hommes avec un sexe ratio à 2. L'âge moyen est de 61,5 ans (58-72 ans). La LMC est diagnostiquée dans tous les cas en phase chronique avec un score de Sokal élevé dans 2 cas intermédiaire dans 3 cas et faible dans un cas. Le diagnostic de la tumeur solide est fait avant le diagnostic de la LMC dans 2 cas : 1- un carcinome de la vessie traité par chirurgie et radiothérapie, compliqué d'une infection urinaire. L'hémogramme pratiqué retrouve une hyperleucocytose importante à 332000 elem/mm³ avec une myélemie à 49%. traité par chimiothérapie et radiothérapie, patient décédé 2- un patient présentant un liposarcome opéré et repris 2 ans après pour récurrence chez qui on découvre une hyperleucocytose modérée et persistante à 230000 elem/mm³ avec une myélemie à 6%. La recherche du transcrite BCR-ABL en RQ-PCR est positive,

ce qui a permis de poser le diagnostic de la LMC, patient toujours vivant en rémission hématologique. Dans 2 cas le diagnostic de la LMC est posé au même moment que celui de la néoplasie solide : 1- Un cancer du poumon : la patiente avait présenté une crise de détresse respiratoire sur un BPCO dont l'hémogramme retrouve une hyperleucocytose importante à 448000 elem/mm³ avec une myélemie à 85%. La TDM thoracique montre une image très suspecte malignité et l'étude histologique de la biopsie pulmonaire conclue à un cancer du poumon. La patiente est décédée après 1 mois de traitement par hydrea 2- Cancer du rectum : le patient consulte pour anémie et rectorragies, un hémogramme retrouve une hyperleucocytose importante à 219710 elem/mm³ avec une myélemie à 68%. Les explorations endoscopiques digestives et l'étude histologique des biopsies rectales posent le diagnostic du cancer du rectum, décédé suite à une extension de son cancer dans les 2 derniers cas le diagnostic de la tumeur solide est fait au cours de l'évolution de la LMC avec un délai moyen de 15,5 mois (10-21 mois) un cancer du rectum décédé en pleine exploration de son cancer et l'autre un cancer de la vessie perdu de vue.

Conclusion :

L'association LMC et tumeurs solides est rare 3 à 6%, la physiopathologie reste très complexe et multifactorielle faisant intervenir des facteurs de risque, tabac, alcool, infections virales, immunosuppression; et impliquant des processus très complexes et intriqués d'oncogenèse et plus précisément de la P53. La prise en charge de ces patients reste difficile et requiert une équipe pluridisciplinaire nécessitant, à la fois chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie et ITK. Le pronostic est très sombre et dépend du stade de la néoplasie, du score pronostique de la LMC et de la réponse au TRT et de sa tolérance. Conclusion: L'association LMC et néoplasie solide reste très rare avec une prise en charge très lourde en raison de la toxicité greffant le pronostic nécessitant une collaboration multidisciplinaire.

38/ LEUCEMIES MYELOÏDES CHRONIQUES ATYPIQUES A PROPOS DE 2 CAS

S.GHERRAS, M. ALLOUDA, K. AITSEDDIK, H. AITALI
Service service hématologie CHU Tizi ouzou

Introduction :

Les leucémies myéloïdes chroniques atypiques (LMCa) sont des néoplasies myéloïdes rares, qui appartiennent à la famille des syndromes mixtes myélodysplasiques/myeloprolifératifs, parfois difficilement classables. L'analyse des cellules myéloïdes montre des caractéristiques dysplasiques et prolifératives. Sa prévalence est faible : environ 1 à 2 cas pour 100 cas de LMC "typique". Récemment, des mutations touchant les gènes SETBP1 et CSF3R ont été identifiées dans près de la moitié des cas. La classification 2008 de l'OMS,

propose d'établir le diagnostic sur des critères morphologiques et cytogénétiques. Elles sont habituellement associées à un mauvais pronostic. Nous rapportons les cas de 2 patients présentant une LMCA

Observation :

1 Patient âgé de 78 ans, chez qui une hyperleucocytose et thrombopénie sont découvertes fortuitement lors d'un bilan de routine en décembre 2014. Dans les antécédents, on note une cardiopathie et une HTA équilibrées sous traitements. A l'examen clinique, une splénomégalie isolée : DS = 10 cm. à la FNS : Hb = 11,9 g/dl, GB = 53400/mm³, PLQ = 89000/mm³ Frottis sanguin : GR : Normocytose, hypochromie, 18 % d'érythroblastes circulants . GB : (30-10-02-24-01) myélémie = 30%, blastes = 03% . PLQ : + à ++ Myélogramme : La moelle est hyper cellulaire, absence de mégacaryocytes; érythroblastes : 23% dont quelques mégaloblastes, PN: 21%, myélocytes et métamyélocytes : 52 %, blastes: 04 % (hyperplasie de la lignée granuleuse). Etude cytogénétique par FISH : absence du transcrit BCR-ABL. Le caryotype conventionnel : absence du chromosome Philadelphie, on note la présence d'une trisomie 8. Le diagnostic de LMCA est retenu. Le patient est traité par Hydroxyurée. Bonne réponse avec disparition de la splénomégalie et normalisation de l'hémogramme. Le patient est vivant en rémission hématologique après un suivi de 14 mois.

Observation :

2 Patient âgé de 42 ans, sans antécédents pathologiques, qui présente une hyperleucocytose découverte lors d'un bilan systématique. A l'examen clinique, pâleur cutaneo-muqueuse modérée et splénomégalie avec un DS=5cm. FNS : Hb = 10,8 g /dl, GB = 39000/mm³, PLQ=82000/mm³ Frottis sanguin : GR : microcytose, hypochromie, polychromatophilie+, poikilocytose . GB (32-00-00-14-00), myélémie=54%, hypo segmentation des PN . PLQ: + à ++ absence de blastes. Myélogramme : La moelle est hyper cellulaire, présence de mégacaryocytes ++. Hyperplasie de la lignée granuleuse ; myélocytes et métamyélocytes : 74% ; PN : 12% ; érythroblastes : 06%, lymphocytes : 05%, blastes : 03%. La FISH : absence du transcrit Bcr-Abl. Caryotype : absence du chromosome Philadelphie, on note des délétions du chromosome 2 et du chromosome 7. Le patient est sous traitement par hydroxyurée et proposé pour une allogreffe de moelle. Il est suivi depuis 6 mois.

Conclusion :

La LMCA est de diagnostic difficile reposant sur des critères proposés par la classification 2008 de l'OMS. Le traitement, en dehors des essais cliniques repose sur l'hydroxyurée et la greffe de moelle allogénique pour les patients éligibles.

39/ TRAITEMENT PAR INHIBITEURS DE TYROSINE KINASE DANS LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE EXPERIENCE DU SERVICE D'HEMATOLOGIE DE TIZI OUZOU

S.GHERRAS, M. ALLOUDA, N. DALI, H. AFTISSE, H.AIT ALI
Service hématologie CHU Tizi ousou

Introduction :

Le début des années 2000, a été marqué par une révolution thérapeutique dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique(LMC), par le premier inhibiteur de tyrosine kinase : l'Imatinib Mesylate, qui a nettement amélioré les résultats en termes de réponse et en termes de survie. A partir de 2005, une nouvelle génération d'inhibiteurs de tyrosine kinase (dits de deuxième génération, ITK 2) a présenté une nouvelle alternative thérapeutique pour des patients intolérants ou résistants à l'imatinib. Nous proposons d'évaluer les résultats d'un générique de l'imatinib Mesylate (Imatib*), et des ITK2 dans le traitement de la LMC en phase chronique.

Matériel et Méthode

Etude rétrospective, allant de juin 2003 à juin 2014, portant sur une cohorte de 108 patients suivis et traités pour LMC en première phase chronique au service d'hématologie de Tizi ousou. L'Imatib est prescrit à raison de 400 mg/jour en première intention depuis septembre 2006, et en deuxième intention chez des patients traités avant cette date par l'hydroxyurée. Les ITK2 sont prescrits en cas d'intolérance ou de résistance primaire ou secondaire à l'Imatib.

Résultats

Notre série comporte 54(50%) hommes et 54(50%) femmes, le sex ratio est de 1. L'âge médian est de 49ans (17 – 87 ans).La découverte de la maladie a été fortuite chez 30(27%) patients. Le délai diagnostic médian est de 1 mois (0-28mois).La splénomégalie est absente chez 22 patients (20,6%).Le taux médian d'Hb est de 10g/l(5-14g/l), le taux de GB médian=133Giga(19-556 G) Le taux de PLQ médian = 308 G(90 – 1087 G) Le diagnostic a été confirmé par la présence du chromosome Philadelphie par caryotype chez 8 patients(7%) et la présence du signal Bcr-Abl par FISH chez 50 (46%) patients. Selon le score pronostique de Sokal, 20patients (18,5%) ont été classés de faible risque, 58 pts (53,7%) de risque intermédiaire et 30 pts (27,8 %) de risque élevé. Selon le score Eutos 95 pts (88%) étaient de faible risque et 13 (12%) de haut risque. 31 pts ont été traités initialement par l'hydroxyurée pendant une durée médiane de 16 mois (2-55mois) et 77 pts ont reçu de l'Imatib 400 mg/j en première intention. 26 pts ont reçu des ITK 2 en deuxième intention (Nilotinib : 15 pts et Dasatinib : 11pts). 3 pour cause d'intolérance et 23 pour résistance à l'Imatib. Après un suivi médian de 59mois (7 – 135 mois), 37 pts (34%) sont en RMM dont 33(30%) profondes,

12pts ont un ratio Bcr–Abl entre 0,1 et 1 % et 12 pts entre 1 et 10 %. 25pts (23%) sont en échec thérapeutique. Après traitement par Imatib, la survie sans progression à 5 ans est de 85,6% et à 11 ans elle est de 76 %. La survie globale à 5 ans est de 87 % et à 11 ans elle est de 72,5 %. Selon le score de Sokal, la SG à 5ans est respectivement de 100% ; 86,3% et 81,2% pour les scores 1, 2 et 3 et à 11 ans elle est de 98,3% ; 82% et 39% pour les scores 1, 2 et 3 (P=0.059)

Conclusion :

Les résultats thérapeutiques par les ITKs dans notre série sont satisfaisants (la SG à 5 ans dans l'étude IRIS est de 89 %) cependant des efforts restent à fournir notamment dans le monitoring afin d'agir précocement dans la stratégie thérapeutique pour améliorer la survie des patients en particulier les scores élevés de Sokal.

40/ LONGUE SURVIE D'UNE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE

S.GHERRAS, H AIT ALI

Service Hématologie CHU Tizi ouzou

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique est une hémopathie maligne dont le pronostic, autrefois très sombre, a été nettement amélioré depuis l'introduction de la première thérapeutique ciblée : l'Imatinib mésylate qui est un puissant inhibiteur de l'activité tyrosine kinase de BCR–ABL. Nous rapportons le cas d'un patient ayant une survie prolongée après traitement par hydroxyurée initialement puis par Imatib, un générique de l'Imatinib mésylate.

Matériel et Méthode :

Observation Il s'agit d'un patient âgé de 40 ans, sans antécédents pathologiques, chez qui le diagnostic de leucémie myéloïde chronique en phase chronique a été posé en juin 1995, à l'occasion d'un bilan préopératoire pour kyste pharyngé. L'examen clinique initial était normal en dehors d'une splénomégalie type III (DS =8cm). NFS : Hb =13.6, Hte =48%, GB=64000/mm³, PLQ =196000/mm³ Frottis sanguin : – GR : Normocytose, Normochromie . –GB (43–01–02–09–00) myélémie =47% absence de blastes . – PLQ : +++ Selon le score de Sokal, le risque était faible et selon le score Eutos aussi un risque faible. .

Résultats :

Le patient n'ayant pas de donneur compatible pour une greffe de moelle allogénique (fils unique) il a été traité par hydroxyurée de 1995 jusqu'en 2007. La splénomégalie a disparu et le taux de GB fluctuait entre 12000 et 48000/mm³. La RHC n'est pas obtenue. Pas d'évolution vers les phases accélérée ou blastique. Le premier octobre 2007, introduction de l'Imatib à la dose de 400 mg/jour. Il y avait une bonne tolérance clinique et biologique avec une bonne observance. La RHC est obtenue après 1 mois

de traitement par Imatib. Les évaluations cytogénétiques et moléculaires n'ont pas pu être réalisées. En janvier 2014, après 75 mois de traitement, une première évaluation moléculaire par RT Q PCR a été faite : ratio BCR–ABL/ABL = 0,08% (IS) En octobre 2015, après 96 mois de traitement, une deuxième évaluation moléculaire par un automate (Gene Xpert) : ratio BCR–ABL/ABL =0,00076% (IS). Après un suivi de 20 ans et demi le patient est vivant en RMM profonde.

Conclusion :

L'inhibiteur de tyrosine kinase de première génération: l'Imatib a permis une longue survie en rémission moléculaire majeure profonde et prolongée et sans aucun effet secondaire à long terme. Ceci nous permet d'espérer pouvoir arrêter un jour le traitement sous réserve d'un monitoring rapproché.

41/ LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE ET TUMEURS SOLIDES A PROPOS DE QUATRE CAS.

H. HAMDADOU, K. TAIBI, S. ZOUANI, H. TOUHAMI.

Service Hematologie CHU Oran

Introduction :

Avant les inhibiteurs de la tyrosine kinase, La médiane de survie de la LMC était de trois ans. Ce n'est qu'après les ITK que la LMC est devenue réellement une maladie chronique. Comme beaucoup d'autres pathologies malignes, cette hémopathie peut s'accompagner de tumeurs solides dans 3% des cas (1). Il s'agit de comorbidités graves qui rendent la prise en charge de la LMC plus difficile et nous obligent à personnaliser le traitement.

Observations :

1er cas: Le patient N.A, âgé de 67ans, sans antécédents particuliers, connu depuis Oct. 2004 pour la prise en charge d'une LMC en phase myélocytaire. En juillet 2006, suite à des diarrhées sanglantes, une tumeur rectosigmoïdienne a été découverte. L'étude anapath a conclu à un adénocarcinome lieberkuhnien tubulomucineux rectal. Traité par une chirurgie et chimiothérapie FUFOL. Une rémission complète obtenue en 2007 puis rechute en juin 2009, le patient est décédé en Dec. 2010.

2 ème cas: Le patient T.K, âgé de 55ans, le diagnostic de LMC en phase myélocytaire a été retenu en mai 2015. A l'échographie, une tumeur vésicale a été visualisée dont l'étude anapath a conclu à un carcinome papillaire grade1 stade P1. Le patient est toujours sous imatinib et suivi parallèlement en oncologie.

3ème cas: Le patient M.M, âgé de 63ans, sans antécédents particuliers, le diagnostic de LMC en phase myélocytaire a été retenu en mars 2009. En Nov. 2012: apparition de magmas d'adénopathies cervicale et axillaire. La biopsie a conclu à un adénocarcinome de la prostate. L'évolution était favorable sous traitement jusqu'au mars 2015 où

l'état général s'est altéré puis le patient est décédé en Jan. 2016.

4^{ème} cas: La patiente M.M, âgée de 31ans, sans antécédents particuliers, chez qui le diagnostic de LMC en phase myélocytaire a été retenu en Oct. 2010. En Fev. 2013, la patiente a développé un carcinome broncho-pulmonaire découvert suite à une pleurésie. La patiente est suivie en oncologie.

Conclusion :

La prise en charge de cette association est difficile et nous impose d'adapter le traitement de la LMC en fonction de la seconde néoplasie. Le pronostic de ces associations reste sombre.

42/ EVALUATION DU DEVENIR DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE (LMC) ALLOGREFFES DE 1998 A 2007

RM.HAMLADJI; M.BENAKLI; R.AHMEDNACER; F.HARIECHE; A.TALBI; F.BELHADJ; F.MEHDID; N.RAHMOUNE

Service Hématologie-Greffe de moelle osseuse, CPMC Alger

Introduction :

Entre 1998 et 2007 l'allogreffe chez les patients (pts) atteints de LMC, a représenté 32% (272 pts/838) des allogreffes effectuées pendant cette période. A partir de 2008 la disponibilité de l'Imatib* (molécule moins coûteuse préalablement validée de 2005 à 2007 chez des pts atteints de LMC dépourvus de donneur génoidentique), a fait diminuer de manière drastique l'indication de l'allogreffe. Nous rapportons le devenir à long terme de 272 pts atteints de LMC après allogreffe génoidentique

Matériel et Méthode :

Parmi ces 272 pts dont l'âge médian est de 33 ans (5-57) sex ratio : 1,05. Un conditionnement myéloablatif (MAC) (protocole Tutshka) a été appliqué chez 99 pts, âge médian 23 ans (5-45) et un conditionnement à intensité réduite (Fludarabine – Busulfan) (RIC) chez 173 pts : âge médian 36 ans (18-57). Le statut pré-greffe est une LMC en 1ère phase chronique (220/272 pts) 80%, le score EBMT de 0 à 2 dans 70% des cas, une positivité CMV donneur + receveur dans 84% des cas. Un greffon de cellules souches périphériques (CSP) chez 96% des pts, 9 greffons médullaires et 2 sang de cordon apparenté. Le suivi médian en décembre 2014 est de 80 mois (3-180)

Résultats :

Tous les pts du groupe MAC ont présenté une aplasie durée médiane 14 jours (8-75), 89 pts (51%) du groupe RIC n'ont pas présenté d'aplasie et 84 ont présenté une aplasie d'une médiane de 13 jours. Les besoins transfusionnels dans les groupes MAC et RIC ont été en culot globulaire (CG) respectivement de 108 et 11 et en plaquettes (CUP) de 232 et 20. Les complications

précoces : mucite grade III et IV dans 54% du groupe MAC et 9% du groupe RIC (p : 0,01) et une infection respectivement dans 96% et 11%. Les taux de GVH aiguë sont identiques dans les 2 groupes (48% et 34%) (p : 0,12), ainsi que celui de la GVH chronique (53% et 74%) (P : 0,95). La TRM est identique dans les 2 groupes (36% et 32%) (p : 0,5) elle est en rapport essentiellement avec la GVHa 14% et 7,5% (p : 0,08) et la GVHc 14% et 18 pts (p : 0,08). Une rechute a été observée chez 12 pts (12%) du groupe MAC dont 10 sont décédés et chez 18 pts (10%) du groupe RIC dont 17 sont décédés (p : 0,5). Les complications tardives en rapport avec la GVHc responsables de séquelles handicapantes sont observées avec la même fréquence dans les 2 groupes. Les survies actuarielles globales (OS) sont de 60% à 96 mois et de 55,5% à 180 mois, celles sont identiques dans les 2 groupes 54% dans le groupe MAC et 55,5% dans le groupe RIC) à 180 mois (p : 0,5).

Conclusion :

Les résultats obtenus sur la survie sont identiques dans les 2 types de conditionnements. Les complications précoces sont moindres dans les RIC ainsi que les besoins transfusionnels. L'OS de nos pts à 8 ans étant de 60%, alors que l'utilisation de l'Imatinib (Meininger ASH 2008) a permis d'obtenir une OS de 85% nous a conduit à l'abandon de l'allogreffe en 1ère phase chronique

43/ RECHERCHE DE LA MUTATION T315I CHEZ LES PATIENTS LMC NON REPONDEURS A L'IMATINIB.

F.HARIECHE, H.KHOURI, W.ASSOUAK, N.ABDENNEBI, F.BOUKHEMIA, F.ZERHOUNI, R.MHAMLADJI. R.AHMED NACER.

Service hématologie-greffe de moelle osseuse E.H.S Pierre et Marie Curie Alger

Introduction :

La Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) est caractérisée par la présence d'une protéine de fusion BCR-ABL conséquence du réarrangement BCR-ABL. Cette protéine est la cible d'un inhibiteur de Tyrosine Kinase (ITK), l'Imatinib, dont l'efficacité thérapeutique a profondément transformé la prise en charge et le pronostic de cette hémopathie. Cependant des échecs sont observés ; une mutation dans le domaine TK de la protéine BCR-ABL est le mécanisme majeur responsable de la réponse suboptimale.

Matériel et Méthode :

Notre étude inclus 22 patients LMC (12 femmes et 10 hommes), suivis à la consultation d'hématologie de l'EHS Pierre et Marie Curie et présentant une réponse inadéquate à l'Imatinib : - Absence de réponse moléculaire majeure (RMM) : 7 patients - Perte de la RMM : 5 patients - Rechute hématologique : 8 patients - Progression vers la phase acutisée : 1 patient Tous les patients ont été initialement traités par de l'Imatinib ; quatre d'entre eux sont actuellement sous Dasatinib.

Le suivi moléculaire est effectué chez tous les patients par RQ PCR. La mutation est recherchée en utilisant une RQ PCR multiplex spécifique d'allèles.

Résultats :

La mutation T315I a été détectée chez 4/22 (18 %) patients : – A un taux élevé chez 1 patiente avec un Ct à 26.14 – A un taux faible chez 4 patients avec un Ct moyen de 36.11. Les taux médians du ratio BCR-ABL/ABL chez les patients mutés est de 56% vs 38% chez les patients non mutés; Cette différence n'est pas significative.

Conclusion :

La mutation T315I est une des mutations les plus préoccupantes car résistante à tous les ITK; le screening pour cette mutation est actuellement recommandé chez tous les patients LMC traités par ITK et doit être effectuée le plus tôt possible afin de détecter de faibles niveaux du clone muté. L'AS RQ PCR est une méthode rapide et sensible (sensibilité 1%) facile à mettre en place pour la détection de la mutation T315I.

44/ TRANSFORMATION BLASTIQUE DES LMC APRES L'ERE DES ITK

HOUTI.N, BENKHIRA.N, MESLI.N

Service CHUT

Introduction :

La LMC maladie pionnière dans l'application de thérapies ciblées par l'avènement des inhibiteurs de la tyrosine kinase qui ont bouleversés l'évolution naturelle de la maladie. Tout fois la transformation blastique peut survenir conséquence d'un maintien d'une activité BCR-ABL par fois malgré l'instauration d'un ITK conduisant à l'instabilité génétique et la transformation blastique dont la gestion reste un défi majeur.

Matériel et Méthode :

étude monocentrique rétrospective descriptive portant sur une période de 10 ans allant de (janvier 2006 à décembre 2015) .75 cas de LMC ont été colligés dont 1 patient en phase accélérée et 8 patients en phase acutisée. La collecte des données cliniques biologiques cytogénétiques et moléculaires s'est faite à partir des dossiers médicaux et la saisie par un logiciel Excel ; la phase est déterminée en fonction de la blastose médullaires et le type (myéloïde ou lymphoïde) par la CMFet les colorations cytochimiques le traitement combine une polychimiothérapie aux ITK suivie d'allogreffe de CSH.

Résultats :

9 patients colligés avec un sexe ratio 3,5 un âge moyen de 45 ans. 4 patients admis d'emblée en crise blastique, 4 ont évolué vers une acutisation et 1 vers une accélération. Le symptôme prédominant est l'asthénie les douleurs osseuses rapportés chez 1/4 des patients la splénomégalie

quasi constante avec un débord splénique moyen de 7cm L'hémogramme révèle hyperleucocytose moyenne de 220000el/mm3 avec myélemie de 33%, une blastose moyenne de 28,4%; l'HB moyen est de 8,73 g/dl, et un taux moyen de plaquettes est de 244000el/mm3. Le transcrit BCR-ABL de type M chez tous les patients la recherche du statut mutationnel réalisée chez un patient. score sokal élevé chez 2/3 des patients alors que EUTOS est élevé chez les 1/2. 7 LAM traités par 3+7 associé à un ITK et 2 cas de LAL traités par GRAAPH 2005 sujet jeune et EWALLPH1 sujet âgé. La RC obtenue chez 7 patients dont 1 allogreffé 4 patients sont RHC dont 2 en RMC, 2 rechutes après un délai moyen de 7 mois. 2 décès après échec de l'induction et 1 suite IRC.

Conclusion :

Dans l'ère pré ITK le passage à la crise blastique était quasiment inéluctable. L'avènement des ITK a permis l'obtention de rémission cytogénétique voir moléculaire prolongeant ainsi la survie cependant la vigilance reste de mise certains patients essentiellement à risque élevé peuvent acutiser et la stratégie thérapeutique adopter dépendra de la thérapie précédente et le type de leucémie (myéloïde ou lymphoïde). Les meilleurs résultats sont obtenus pour les quelques patients qui retournent en phase chronique et sont transplantés avec succès, la meilleure gestion de la transformation blastique reste probablement sa prévention par l'individualisation des le diagnostic des patients à haut risque et proposer d'emblée une attitude thérapeutique plus adéquate.

45/ DESCRIPTION DE DEUX CAS DE LMC PRECEDES DE TUMEUR SOLIDE : SECOND CANCER PRIMITIF, ASSOCIATION FORTUITE, LMC SECONDAIRE OU PREDISPOSITION GENETIQUE AUX CANCERS ?

F.KACHA; O.TIBERMACHINE; F.SOLTANI; M.AICHE; M.SAÏDI
Service CAC Batna

Introduction :

Tandis que l'incidence des cancers augmente, la survie des patients (pts) atteints de cancers augmente. Identifier les besoins de ces pts est un nouveau défi à relever, au premier rang duquel figure la prévention d'un second cancer primitif (SCP) autre que récurrence locale ou métastase, événement susceptible de modifier la survie. La description des risques par localisation de cancer, a fait l'objet d'un travail d'expertise mené pour permettre aux cliniciens d'identifier les patients à risque et de connaître la nature des risques qu'ils présentent (types du SCP à surveiller, délais d'apparition probables, niveaux et facteurs de risque associés). Il est ainsi vérifié, que certains risques sont liés à des stratégies thérapeutiques.

Matériel et Méthode :

Nous reportons dans ce travail deux observations de LMC précédé de tumeur solide.

Résultats :

Observation 1 : Patient B.Abdelkader, âgé de 49 ans aux antécédents de tumeur colique : adénocarcinome Lieberkühnien bien différencié traité par chirurgie et chimiothérapie (6cures d'oxalliplatine+Capecitabine) en 2010. En octobre 2014 suite à la découverte d'une hyperleucocytose et d'une splénomégalie lors du suivi en oncologie ; il nous a été orienté pour exploration, le diagnostic de LMC (phase chronique) est posé (Sokal et EUTOS haut risque), FISH et biologie moléculaire montrent le réarrangement BCR/ABL, transcrit de fusion type M-bcr/abl L'évaluation à 3mois de traitement par Imatinib à 400mg/j a permis l'obtention d'une émission hématologique complète (RHC), tandis que l'évaluation moléculaire à 6 mois était un warning et à 12 mois un échec , d'où l'augmentation des doses à 600 mg/j en attendant l'ITK de deuxième génération. Effets secondaires : discrets œdèmes, thrombopénie grade 2 récurrente. Observation 2 : Patient B.Amar, âgé de 73 ans, suivi en 2012 pour néoplasie vésicale in situ opéré par cystoscopie, chimiothérapie locale, déclaré guérit. Il est adressé en mars 2014 pour exploration d'une anémie macrocytaire arégénérative d'évolution chronique, une splénomégalie et une myélemie. La mise en évidence du transcrit de fusion type M-Bcr/Abl confirme le diagnostic de LMC (Sokal et EUTOS haut risque). Patient mis sous Imatinib 400mg initialement, puis 600mg/j devant l'absence de RHC ce qui a permis la régression de la splénomégalie mais la persistance d'une anémie nécessitant des transfusions rapprochées. Un médullogramme a éliminé une acutisation et une biopsie médullaire à la recherche d'une myélofibrose secondaire était non concluante. Effets secondaires : œdèmes bien gérés sous diurétiques, douleurs ostéo-articulaires et musculaires.

Conclusion :

Les révolutions thérapeutiques qui ont eu lieu ces dernières années ont permis des espérances de vie prolongées pour lesquelles le risque de SCP reste à évaluer. Il est important ainsi d'établir un programme pour estimer le sur-risque de développer un SCP et la description des risques par localisation initiale. Ces deux observations montrent des patients potentiellement résistants primaires au traitement, aucun profil mutationnel n'a pu être fait faute de moyens locaux, dans la mesure de faire un screening moléculaire à la recherche d'oncogènes de résistances associé.

46/ ÉVALUATION ET ANALYSE DES ECHECS AUX ITK1 AU COURS DE LA LMC.

F.KACHA; O.TIBERMACHINE; F.SOLTANI; M.AICHE; W.TOUMI; M.SAADELOUD; M.SAÏDI.

Service CAC Batna

Introduction :

Depuis son approbation en 2001 pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC), l'Imatinib a montré

son efficacité sur les taux de rémission élevés et a amélioré le pronostic de la LMC. Toutefois, 33% des patients échappent à atteindre une réponse optimale. Cela a conduit à développer des inhibiteurs de la tyrosine kinase de deuxième et de troisième génération. Objectif: Evaluer la résistance primaire au traitement chez les patients atteints de LMC recevant Imatinib comme traitement de première ligne.

Matériel et Méthode :

Patients atteints de LMC en phase chronique recevant de l'imatinib 400 mg / jour, l'évaluation pronostique selon Sokal et EUTOS ont été analysés. L'évaluation de la réponse est clinique, hématologique et moléculaire à 3 mois. Ce dernier est réalisé au moyen d'un test moléculaire effectué par RQ-PCR (GenExpert). La réponse moléculaire a été évaluée selon l'échelle internationale (IS) comme le rapport de transcription du gène BCR-ABL1 /ABL1 et exprimé en pourcentage de BCR-ABL1. Aucun patient n'a bénéficié d'évaluation cytogénétique.

Résultats :

Un total de 75 patients (pts) atteints de LMC est suivi, l'âge médian est de 52 ans (22-83 ans), le sex ratio H/F est de 0,77(44/60). Le score de Sokal a été calculé chez 68% des patients (16, 8% faible, 31% intermédiaire et 52,2% à haut risque). Tandis que l'EUTOS chez 37 pts (49,3%) Seuls 43 pts (46 %) ont pu bénéficier d'une évaluation moléculaire. Le taux RMM cumulée était 46,5% (21 pts) Le taux d'échec pour atteindre la RMM à n'importe quel moment après 18 mois était de 53,4% (23 pts). Parmi les pts en échec 10 pts (43,4%) ont un Sokal haut risque. Onze patients en échec (47,8%) ont reçu un ITK de deuxième génération. Conclusion Les nouvelles approches de traitement sont nécessaires pour les patients résistants ou intolérants à l'Imatinib, particulièrement chez les patients qui font preuve de résistance. Les inhibiteurs de la tyrosine kinase de deuxième génération peuvent trouver leur place chez les patients à haut risque comme traitement de première ligne en vue d'obtention d'une réponse précoce. Le manque de cytogénétique pour la recherche des ACA au diagnostic et à l'évaluation est un obstacle.

47/ EVALUATION DU TRAITEMENT PAR NILOTINIB DANS LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE AU SERVICE D'HEMATOLOGIE CHU TLEMCEEN

L. KAZI TANI –B. BENZINEB – F. BENDAHDMANE – B BOUAYED –H BEZZOU– S YADI – Y BOUKLI – N.MESLI
Service hématologie CHU tlemcen

Introduction :

Le Nilotinib est un inhibiteur de l'activité tyrosine kinase (ITK), indiqué dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique, accéléré ou acutisé et en cas de résistance ou intolérance aux autres ITKs :

Imatinib et Dasatinib. Notre but est d'étudier la réponse hématologie et moléculaire ainsi que la toxicité du Nilotinib dans le traitement de la LMC au service d'hématologie CHU Tlemcen.

Matériel et Méthode :

Etude rétrospective descriptive mono centrique portant sur une période de 8ans (2008–2015) des patients atteints de LMC ayant reçus du Nilotinib soit en deuxième ou en troisième ligne. Le Nilotinib a été prescrit à la dose de 400 mg deux fois par jour. L'évaluation de l'efficacité a été faite sur la réponse hématologique et moléculaire. La toxicité du traitement a été recherchée cliniquement et biologiquement.

Résultats :

13 patients ont été colligés :10 en phase chronique (LMC-PC), 1 en phase d'accélération (LMC-PA) et 2 en phase blastique(LMC-PB) avec un sex-ratio de 0,85 et un âge moyen de 45 ans (26–66ans). La splénomégalie a été retrouvée dans 77%des cas. une hyper leucocytose supérieur à 100000/mm³ a été noté dans 84,61%, une anémie dans 15,38%, une thrombocytose dans 46,15%. le score pronostic sokal a été élevé chez 6 patients(46,15%),intermédiaire et faible chez 7patients (53,84%). Le transcrit BCR-ABL a été réalisé chez tous nos patients avec un taux moyen de 46,26%.Le Switch a été fait suite à une résistance dans 53,84%, ou à une toxicité dans 46,15% au traitement antérieur. Le délai médian du Switch a été de 29 mois(8–52mois). Pour les 10 patients en LMC-PC, la réponse hématologique complète(RHC) a été notée chez 8 patients(80%) dont 6 patients ont bénéficié d'une évaluation moléculaire, la rémission moléculaire(RMM) a été retrouvée chez 5 patients et on a déploré 1 échec. Le traitement a été interrompu chez 2 patients suite à des toxicités. Les effets secondaires observés :thrombopénie grade 3 dans 1 cas. Toxicité hépatique dans 2 cas .douleurs ostéoarticulaires dans 3cas .rash cutané dans 3 cas. epigastralgie dans 2 cas. Pour les 2 patients en LMC-PB, on a pu obtenir une RHC puis une RMM chez 1 patients, le deuxième est décédé. Pour le patient en LMC-PA,le Nilotinib a été inefficace.Le patient a bénéficié d'une allogreffe de moelle osseuse, il est actuellement vivant en RMM.

Conclusion :

Le Nilotinib reste une alternative thérapeutique en cas de résistance ou intolérance au autres ITK, Il nous a permis de rattraper plus de la moitié des patients LMC en phase chronique avec une toxicité acceptable.

48/ LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE CHEZ L'ENFANT

C.KERAR–D.SABERCHERIF–N.ZIDANI–A.TRABZI–Z. KACI–K.DJOUADI–FZ.ARDJOUN–N.BELHANI–N.BOUDJERRA.

Service CHU BENI MESSOUS

Introduction :

la leucémie myeloide chronique est un syndrome myeloprolifératif dû à une atteinte de la cellule souche hématopoïétique prédominant sur la lignée granuleuse se traduisant par une hyper leucocytose et une myelémie, une anomalie cytogénétique acquise le chr :Ph,son équivalent moléculaire est le transcrit bcr-abl à forte activité tyrosine kinase La LMC de l'enfant est rare et de diagnostic tardif ; Objectif : Recenser le nombre de LMC chez l'enfant.

Matériel et Méthode

Étude rétrospective faite avec fiches de consultation comportant un interrogatoire, un examen clinique et des examens para cliniques.

Résultats :

8 enfants ont été colligés , l'âge moyen est de 11 ans [08–15 ans] , le sexe ratio est de 1,25, les circonstances de découverte sont : la splénomégalie chez 5 enfants, découverte fortuite dans 2 cas ; un syndrome hémorragique dans 1 cas, la rate est constante ,l'hyperleucocytose est majeure allant de 57 000 à 500 000elements /mm³, le sokal est bas dans 3 cas , intermédiaire dans 2 cas ; et élevé dans 3 cas, les malades sont en phase chronique dans 6 cas, en phase d'accélération dans 2 cas, le traitement par l'imatinib avec des doses variant entre 200–400 mg/j, le traitement est bien toléré , l'évaluation moléculaire faite dans 6 cas mais irrégulière, et on note une accutisation .

Conclusion :

La LMC de l'enfant est peu fréquente, le glivec est efficace mais les pertes de réponse liées à des mutations imposent l'utilisation d'autres ITK ou de greffe.

49/ LES EFFETS INDESIRABLES DES ANTITYROSINES KINASE DE 2EME GENERATION DANS LE TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE.

C.KERAR–M.RAMOUN– N.ZIDANI– M.BENSADOK–L.LOUANCHI– H.AHMIDATOU– M.ARIBI–I.BOUMAIDA–N.KHOUNI–M.BELHANI–N.BOUDJERRA.

Service CHU Béni MESSOUS

Introduction :

l'avènement des Inhibiteurs de tyrosines kinases (ITK) a révolutionné l'évolution de la LMC, cependant ces derniers ne sont pas dénués de risque , nécessitant une surveillance rigoureuse et régulière. L'objectif de notre travail est de répertorier les effets secondaires des ITK

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée sur une période allant de 2006 à 2015. 10 patients ont été traités par les ITK de 2 ème génération sur 140 LMC suivis et traités par Imatib , durant la même période soit 7 % . Le travail a été effectué sur une fiche technique comportant:

les éléments de l'interrogatoire, de l'examen clinique et para cliniques , diagnostic et évaluation thérapeutique. Tous les patients ont bénéficié d'une biologie moléculaire au diagnostic de façon systématique.

Résultats :

l'âge moyen au diagnostic est de 47 ans (38– 54 ans) le sex ratio: M/ F : 1,25 . Cliniquement la splénomégalie est constante (DS varie entre 3– 17 cm avec une moyenne de 10cm) . l'hémogramme retrouve une hyperleucocytose importante dans tous les cas allant de 100 000 à 360000 , la myélemie est constante tous les patients sont en phase chronique. Le score de Sokal est bas dans 4 cas, intermédiaire dans 3 cas, élevé dans 2 cas .Tous les patients ont été traités par Imatib 400mg voire 600– 800mg /jour. Les ITK 2eme génération ont été indiqués en cas de rechute hématologique dans 4 cas , en l'absence de réponse optimale moléculaire (4 cas) . en rapport avec les effets secondaires du traitement (2 cas) . les effets secondaires qui ont été constatés sont : une hyperamylasémie (2 cas) , une augmentation des triglycérides (3 cas) , ayant nécessité un traitement dont un cas n'a pas répondu ce qui a nécessité un switch vers un 2eme ITK de 2eme génération , une éruption cutanée , associée à des précordialgies et une HTA (2 cas) , une polyscémie dans un cas ayant nécessité une hospitalisation . Seulement 3 patients ont pu bénéficier d'une évaluation moléculaire régulière

Conclusion :

Les ITK de 2eme génération ont été indiqués dans 7 % des cas ce taux est faible en raison de l'irrégularité de l'évaluation moléculaire, il est donc important d'améliorer nos examens biologiques pour l'évaluation thérapeutique selon les critères de l'ELN 2013.

50/ ASSOCIATION LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE ET THROMBOCYTEMIE ESSENTIELLE A PROPOS D'UN CAS

LAKEHALS, BENTOUHAMI B

Service EPH BBA

Introduction :

la leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif prédominant sur la lignée granuleuse, caractérisée par une anomalie cytogénétique, chromosome philadelphie, dont l'équivalent moléculaire est l'oncogène BCR-ABL à l'origine d'une protéine à activité tyrosine kinase responsable d'une prolifération se reflétant par une hyperleucocytose avec une myélemie >20% .une thrombocytose peut être observée lors du diagnostic ou lors de l'évolution évoquant une progression de la maladie, comme elle peut être le témoin de l'authentique association d'un autre syndrome myéloprolifératif qu'est la thrombocytemie essentielle (TE), caractérisée par une thrombocytose >600000 el/mm3, une hyperplasie mégacaryocytaire

médullaire ,une mutation jak2V617f peut être retrouvée dans 50% des cas .l'association de ces deux syndromes myéloprolifératifs est très rare d'où l'intérêt de cet exposé .

Matériel et Méthode :

Observation: femme âgée de 39 ans sans ATCD, adressée pour splénomégalie et une hyperleucocytose, à l'examen physique: état général conservé (ECOG1), splénomégalie avec débord splénique à 8cm, le reste de l'examen sans particularités ,le bilan biologique: hyperleucocytose >100000 el/mm3 avec une myélemie à 69%, blastes à 3%, hémoglobine à 14,1 gr/dl, plqt: 838000 el/mm3+ + + +, MO: hyperplasie granuleuse portant sur les éléments matures ,caryotype: chromosome philadelphie dans 100% des mitoses, concluant à une LMC en phase myélocytaire ,mise sous imatinib 400mg/jour .

Résultats :

ce traitement a permis d'obtenir une rémission hématologique complète, avec disparition de la splénomégalie, normalisation de l'hémogramme: GB: 6000 el/mm3, HB: 12, 6gr/dl, Plqt: 350000 el/mm3, mais après 6 mois d'évolution on a noté une réapparition de la SPM avec débord à 4cm, ECOG3, fièvre sans foyer, à l'hémogramme: GB: 8700, Plqt: 920000+ + + +, sans myélemie ni signes d'accélération, une biopsie médullaire faite retrouvant une hyperplasie mégacaryocytaire, complétée par une recherche de mutation JAK2V617f revenue positive, et le diagnostic de TE ainsi posé, mise sous hydrée seule 3gel/jour ,au bout de 15 jours: GB: 70000, Plqt: 420000 , puis association imatinib 3gel/j et hydrée 2gel/j permettant une amélioration clinico-biologique GB: 9300, Hb: 10, Plqt: 470000, maintenue durant 3 mois, puis aggravation de l'état général, avec splénomégalie, infection pulmonaire, GB >100000, blastose sanguine et médullaire (myéloblastes) , puis décès de la patiente dans un tableau de transformation leucémique compliquée de CIVD .

Conclusion :

si la prévalence de la LMC en Algérie est de 0,4/100000 habitants/an et celle de la TE est 0,1/100000 habitants/an ,l'association des deux syndromes myéloprolifératifs reste indéterminée car très rare, de mauvais pronostic ,et de prise en charge difficile.

51/ LOCALISATION CERVEbraLE AU COURS DE LA LMC

S.MEDELICI-DJEZZAR , S. BAGHDAD, A. BACHIRI.

Service Hématologie HMRUO

Introduction :

la LMC est une hémopathie maligne appartenant aux syndromes myéloprolifératifs chroniques caractérisée par une prolifération monoclonale à partir d'une cellule souche hématopoïétique, une anomalie cytogénétique

(le chromosome Philadelphie) et son équivalent moléculaire, l'oncogène Bcr/Abl à l'origine d'une protéine Bcr/Abl à activité tyrosine kinase importante. La localisation cérébrale au cours de cette maladie est rare voire exceptionnelle.

Matériel et Méthode :

Observation : Patient âgé de 34 ans sans antécédents pathologiques, tabagisme= 15 paquets/année, consulte en urologie en 04/2012 pour un priapisme traité par un drainage du corps caverneux, et un hémogramme fait retrouve une hyperleucocytose à 580 G/L. le frottis sanguin : une myélémie harmonieuse à 44% et absence de blastes. L'examen clinique retrouve des sueurs nocturnes profuses et une splénomégalie (DS=15cms). Une recherche du transcrit Bcr-Abl est faite par Fish: un double phi +. Le patient est mis d'abord sous Hydroxyurée 50mg/kg/j puis Imatinib 600mg/j+ Allopurinol 600mg/j. Absence de RHC à 03 mois, donc on a augmenté les doses de l'Imatinib à 800mg/j puis devant la non réponse à 06 mois, Dasatinib 100mg/j puis 140mg/j. le typage HLA est fait, un donneur est compatible (sœur) et en attendant le RDV de GMO, apparition d'un flou visuel droit et de céphalées intenses rebelles aux antalgiques habituels, alors un Fond d'œil est fait : présence de multiples masses rétinienues et à la TDM cérébrale : localisations secondaires temporales, frontales et pariétales de 20 à 40 mm et un œdème cérébral. Le patient est mis sous Méthotrexate à hautes doses (02 cures) avec chimiothérapie intrathécale et Gardénal 50mg/jr. L'évolution est marquée par la persistance des céphalées et du flou visuel, une IRM cérébrale est faite retrouve : persistance des lésions intra parenchymateuses. Le patient a bénéficié d'une radiothérapie cérébrale (20gy) étalée sur 05 séances sans amélioration clinique ou radiologique.

Résultats :

Il est mis par la suite sous Hydroxyurée + Purinéthol, des céphalées calmées par la prise du Skenan 30mg/j, et GMO récusée en raison des localisations cérébrales. Dernière hospitalisation le 25/07/2013, altération de l'état général, troubles de la conscience, majoration de la splénomégalie (DS= 18cms) et hyperleucocytose à 206 G/L, une insuffisance rénale avec créat=22mg/L, une hypercalcémie à 111mg/L et une hypokaliémie à 2mmol/L. Le patient est mis sous hyperhydratation saline, corticothérapie 1mg/kg/j et supplémentation en K+, décédé le 27/07/2013 suite aux troubles métaboliques.

Conclusion :

la localisation cérébrale au cours de la LMC est exceptionnelle, et le diagnostic est fait chez notre malade du fait de la symptomatologie d'appel faite de céphalées intenses et rebelles au traitement et d'un flou visuel. Le pronostic est sombre.

52/ EFFICACITE ET TOLERANCE DE L'IMATINIB DANS LE TRAITEMENT DE LA LMC EN PHASE CHRONIQUE.

S. MEDELICI-DJEZZAR, S. BAGHDAD, A. BACHIRI.

Service Hématologie HMRUO

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique est un syndrome myeloprolifératif chronique, il s'agit d'une prolifération maligne prédominant sur la lignée granuleuse. Liée à un processus monoclonal affectant une cellule souche très primitive. Elle est caractérisée par une anomalie chromosomique acquise (chr. Philadelphie) retrouvé dans 95% des cas ; et qui correspond à une translocation entre le chromosome 9 et 22 : t (9-22) dont la conséquence est la genèse d'un gène hybride bcr-abl ; codant pour une protéine chimérique dotée d'une forte activité tyrosine kinase, qui est à l'origine de la maladie. Les progrès thérapeutiques récents ont conduit à l'application de thérapeutique ciblée ayant une activité anti tyrosine kinase, qui est l'Imatinib ; considéré actuellement comme le traitement de choix de en 1ère intention en phase chronique.

Matériel et Méthode :

Nous rapportons les résultats préliminaires du traitement par l'Imatinib chez 19 patients suivis en hématologie HMRUO, pour une LMC en phase chronique. Durant la période du janvier 2009 au décembre 2015. Nous avons colligé 24 cas de LMC dont 19 sont en phase chronique. Il s'agit de 11 ♂ et 8 ♀ ; l'âge moyen est de 42 ans avec des extrêmes de (20 - 64 ans). Le diagnostic de LMC est porté sur : La clinique : splénomégalie avec un DS allant de 2 à 19cm. La biologie : un HG qui retrouve dans tous les cas une hyperleucocytose > 50.000 / mm³ Un FS : myélémie >20% dans tous les cas. L'étude moléculaire n'est faite que dans 10 cas. Les patients sont classés selon le score de Sokal et Eutos. Un traitement symptomatique est instauré chez tous les patients avec adjonction de l'hydroxyurée (Hydrea), afin de réduire l'hyperleucocytose. L'Imatinib est introduit en moyenne au bout d'une semaine de traitement symptomatique à la dose de 400 mg / J ; avec une surveillance clinique et biologique hebdomadaire puis mensuelle.

Résultats :

Une rémission hématologique est obtenue chez 17 patients après 5 à 6 semaines de traitement en moyenne avec disparition de la splénomégalie ; un taux de GB < 8000 / mm³ et un taux de plaq. < 400.000 / mm³. Deux patients étaient en échec thérapeutique pour lesquels on a introduit un inhibiteur de la tyrosine kinase de 2^e génération (Dasatinib). La rémission cytogénétique et moléculaire ne sont obtenues que dans 2 cas chez lesquels on note une réponse moléculaire majeure obtenue au bout de 12 mois de traitement. Les effets secondaires observés sous Imatinib chez nos patients sont : 9 cas : thrombopénie en général modérée

(80.000/mm³) parfois sévère à 30.000/mm³ nécessitant l'arrêt momentanée du traitement. 3 cas : douleurs osseuses et arthralgies cédant sous antalgiques. 2 cas : toxicité hépatique biologique (syndromes de cytolysé et cholestase) ayant nécessité l'arrêt transitoire du traitement (1 mois). 1 cas : leuconéutropénie GB=2600/mm³ avec des PN=600/mm³. 4 cas : n'ont présente aucun effet secondaire avec bonne tolérance clinique et biologique.

Conclusion :

L'Imatinib est considéré actuellement comme la thérapeutique de choix dans le traitement en 1^{er} intention de en phase chronique. Son efficacité, sa tolérance et sa faisabilité, font que l'indication de l'allogreffe en phase chronique en 1^{er} intention a été abandonnée.

53/ RESULTATS THERAPEUTIQUES DE L'IMATINIB DANS LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE EN PHASE ACCELEREE D'EMBLEE.

S.Y.MEKHAZNI, N.ABDENNEBI, F.BOUKHEMIA, F.HARIECHE, N.AIT-AMER, F.TENSAOUT, F.BELHADRI, H.MOUSSAOUI, S.AKHROUF, R.AHMED-NACER, RM.HAMLADJI.

Service hématologie et greffe de moelle osseuse CPMC Alger

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif rare qui évolue en trois phases : après une phase chronique, survient une phase accélérée puis une phase d'acutisation. La forme accélérée d'emblée est plus rare et est définie selon les critères internationaux de l'OMS. La conduite thérapeutique actuelle repose sur l'imatinib 600 mg par jour.

Matériel et Méthode :

De janvier 2005 à décembre 2015, 321 LMC ont été diagnostiquées dont 24 (7.5%) en phase accélérée d'emblée. Il s'agit de 9 hommes et 15 femmes (le sex ratio est de 0.6) et l'âge médian est de 41 ans (15-72). La principale circonstance de découverte est une pesanteur de l'hypochondre gauche (40%), le diagnostic a été fait chez une patiente (pte) au cours d'une grossesse. Le délai moyen 1^{er} signe-diagnostic est de 2.2 mois (0-12 mois). Une splénomégalie est retrouvée chez 23 pts (96%) et le débord splénique est ≥ 10 cm chez 19 pts (83%). Le taux moyen de GB : 257 giga /l (9-788). Les critères d'accélération selon l'OMS sont : une basophilie périphérique $\geq 20\%$ chez 10 pts (42%), une blastose sanguine ou médullaire entre 10 et 19% chez 8 pts (33%), une résistance au traitement (TRT) chez 4 pts (17%), une thrombopénie < 100 giga /l en dehors de tout TRT chez 1 pt et une thrombocytose > 1000 giga/l rebelle au TRT chez 1 pt. Selon le score de SOKAL, il n'y a pas de faible risque, 15 pts (62.5%) sont au risque élevé et 9 pts (37.5%) sont au risque intermédiaire et selon Eutos, 16 pts (67%) sont au risque élevé et 8 (33%) au risque faible. Le type de transcrit BCR-ABL est b3a2 chez 13 pts

(54%), b2a2 chez 10 pts (42%) et un variant e1a2 chez 1 pt. Tous les pts ont été traités initialement par de l'Hydroxy-urée (Hydréa) puis par Imatinib (Imatib*) chez 23 pts [toxicité hématologique persistante grade 4 sous Hydréa chez un pt], à la dose de 400 mg/j chez 5 pts et 600 mg/j chez 18 pts. Le délai moyen diagnostic-imatinib est de 2.3 mois (0.5-7.5).

Résultats :

L'évaluation est faite en décembre 2015 avec un suivi médian de 50 mois (04-96). Vingt pts/ 23 sont évaluables car 2 pts ont présenté une toxicité hépatique à l'imatinib et 1 pt a été perdu de vue à 03 mois. La réponse hématologique complète est obtenue chez tous les patients : 1 pt (5%) sous hydréa à 2 mois, et 19 pts (95%) sous imatinib après un délai moyen d'un mois (0.5-3). La réponse moléculaire majeure (diminution de 3 log ou ratio $< 0.1\%$) est appréciée chez 19 pts (variant BCR-ABL chez 1 pt) est obtenue chez 11 pts (58%) après un délai moyen de 7.5 mois (3-12). Une rechute hématologique est observée chez 4 pts/20 (20%) après un délai moyen de 14 mois (4-23) (03 traités initialement par imatinib 400 mg et un par imatinib 600 mg) : 3 sont décédés après échec à l'imatinib 800 mg et Dasatinib et 1 pt est vivant sous Nilotinib. Trois pts/20 (15%) ont acutisés à 4, 8 et 10 mois (1 traité initialement par imatinib 400 mg et 2 par imatinib 600 mg) et sont décédés (un avant le traitement et 2 au cours du traitement spécifique). La survie globale à 96 mois est de 55% et la survie sans événement à 64,41%.

Conclusion :

La LMC accélérée d'emblée reste rare, il faut savoir la diagnostiquer (critères OMS) et la traiter sachant que l'imatinib 400 mg reste une dose insuffisante notamment en terme de rechutes hématologiques.

54/ ASSOCIATION LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE ET GAMMAPATHIE MONOCLONALE DE SIGNIFICATION INDETERMINE (MGUS) A PROPOS D'UN CAS

MOSTEFA CHEBRA G, TAIBI, TOUHAMI.

Service hématologie CHU Oran

Introduction :

L'association leucémie myéloïde chronique (LMC) et myélome multiple (MM) est connue, mais elle reste rare. L'association LMC et une gammapathie monoclonale de signification indéterminée est encore plus rare. Nous en rapportons un cas.

Matériel et Méthode :

Cas clinique: Patient âgé de 63 ans aux antécédents de tuberculose pulmonaire à l'âge de 12 ans consulte en hématologie en Avril 2010 pour une splénomégalie isolée. La recherche de l'étiologie a abouti au diagnostic d'une leucémie myéloïde chronique en phase myélocytaire, le BCR-ABL est positif, cytogénétique non faite, score de

Sokal : 1,08 patient classé à risque intermédiaire. Dans le cadre d'un bilan préthérapeutique le patient présentait une protidémie élevée à 93g/dl, pour laquelle l'électrophorèse de protéines sérique objective un pic monoclonal dans la zone des Beta-globulines, l'immunofixation précise qu'il s'agit d'une IgA type lambda. La biopsie ostéomédullaire confirme la LMC en phase chronique (hyperplasie de la lignée granuleuse) sans infiltration plasmocytaire médullaire. La fonction rénale correcte, calcémie correcte, la protéinurie de Bence-jones négative, le dosage des free-light chain n'a pas été fait. Le bilan radiologique est sans particularité. Le diagnostic de gammopathie monoclonale de signification indéterminé est retenu. Pour la LMC, le patient a été mis sous imatinib en Mai 2010. La rémission complète hématologique a été obtenue après quatre mois de traitement. Patient vivant et toujours en RCH et sous le même traitement. Le contrôle par biologie moléculaire n'a pu être fait qu'en Janvier 2016 où le BCR-ABL est revenu à 0.00019% . À cette date, le suivi régulier clinique et biologique montre que le MGUS reste stable.

Conclusion :

L'association LMC et MGUS est une entité rare. Notre stratégie thérapeutique de la LMC a été respectée en fonction de nos conditions de travail. La surveillance régulière du MGUS est importante dans le suivi du patient.

55/ PRISE EN CHARGE DE LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE ACUTISE : EXPERIENCE DU CHU DE SIDI BELABBES.

F.OUADDAH , M.BENLAZAR, AHAJEB ,N.SIALI, KTAYEBI, N.ZEMRI, A.MESTERI, M.CHERITI, S,SORAA ,A ,BENZIENE ,Z.ZOUZOU.

Service Hematologie chu SBA

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une hémopathie maligne due à la survenue d'une translocation entre les chromosomes 9 et 22, ce qui permet la formation d'un nouveau gène (BCR-ABL). Ce gène code pour une enzyme (tyrosine kinase) n'existant que dans les cellules malades responsables de la maladie. Jusqu'en 2000, les seuls traitements empêchant la transformation des LMC en leucémie aiguë étaient la greffe de moelle et parfois l'interféron alpha. Actuellement, il existe des inhibiteurs de tyrosine kinase de nouvelle génération puissants qui permettent d'éviter la transformation en leucémie aiguë dans certains cas. Notre travail a pour objectif d'apprécier l'évolution clinique et biologique de la LMC acutisée . D'évaluer la stratégie thérapeutique et la réponse moléculaire.

Matériel et Méthode :

Étude rétrospective monocentrique Période : 2006–2015 (9ans) Nombre de patients : 10 Age médian : 41 ans Sexe

ratioH/F=0,6 Délai moyen diagnostic: 2mois (1–5mois) La SPMG : 90 % des cas avec un débord splénique moyen =13cm (4–24cm). PS \geq 2=5 Taux de GB moyen=116150/mm³ (31700,149000) ; myélémie moyenne=45% (29–62%) ; taux d'Hb moyen=7,5g/dl (6– 10,5); blastose sanguine moyenne=9% ; taux de plaquettes moyen=366000/mm³ (36000–650000). Score pronostic de Sokal : faible risque=2 pts 20(%) ; risque intermédiaire=2 pts 20(%) et haut risque= 6pts 60(%) . 7 patients diagnostiqués en phase chronique traitaient par imatinib 400mg/j . Délai moyen d'évolution vers la forme blastique : 17mois (2–52mois). Evaluation de la rémission hématologique complète (RHC) à 3 mois, la réponse moléculaire majeure (RMM) à 6 mois, 12 mois, 18 mois et 24 mois par méthode automatisée (GeneXper). La survie globale des patients a été calculée selon la méthode de Kaplan-Meier à l'aide du logiciel SPSS version 17.

Résultats :

Le traitement a comporté une chimiothérapie : aracytine haute dose 90% des cas , linker 10% associé au dasatinib 140mg/j. LA RHC à 3 mois est obtenue chez 5 patients (50%) ; échecs : 4 patients (40%), 1 patient (10%) PDV. La RMM à 6 mois est de 10(%) ; à 9 mois=pts 2 (20%) ; à 12 mois=pts (20%) ; à 18 mois=pts 2(20%) et à 24 mois=2pts (20%). Au terme du traitement 5 cas (50%) sont décédés, 2 cas (20%) sont en réponse suboptimale , 2 cas (20%) rémission moléculaire complète , 1 patients 20% est en rémission hématologique complète. À la date de point : 31/12/2105 Médiane de suivi= 38 mois (6–84mois) Décès total : 5 pts (50%) Médiane de survie après acutisation : 14 mois

Conclusion :

Les inhibiteurs de tyrosine kinase de 1ère et 2ème génération ont bouleversé le pronostic de la LMC. Malheureusement, ils restent peu efficaces dans sa forme acutisée le plus souvent chimio résistante rendant ainsi leur pronostic sombre.

56/ RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES DE LA LEUCÉMIE MYELOIDE CHRONIQUE DANS LA WILAYA DE SIDI BEL ABBÉS.

F.OUADDAH; M.BENLAZAAR; A.HAJEB; N.SIALI; K.TAYEBI; N.ZEMRI; A.MESTERI; M.CHERITI; Z.ZOUAOU.

Service hématologie : CHU de sidi bel abbes

Introduction :

Le développement des thérapies ciblées contre les cellules malignes a révolutionné la prise en charge de la leucémie myéloïde chronique (LMC), permettant à plus de 90% des patients d'avoir un traitement adapté. Cette maladie est ainsi devenue une maladie chronique qui permet de vivre normalement dans la grande majorité des cas, modifiant très peu l'espérance de vie. L'objectif de notre travail est de rapporter l'expérience du service dans le suivi des patients atteints de LMC et d'évaluer

les réponses thérapeutiques.

Matériel et Méthode :

Étude rétrospective portant sur 50 patients atteints de LMC suivis entre (2005–2015). Âge médian : 44 ans ; sex ratio = 1. La splénomégalie chez 80% patients ; débord splénique moyen : 13 cm (3–24 cm). Taux de GB moyen 454000/mm³ (57000–814000), myélémie 43% (12–66%) ; Hg : 9,8 g/dl (6–16 g/dl) ; blastose sanguine moyenne = 3% ; plaquettes 450000/mm³ (57000–814000/mm³). Le score de Sokal : 11 pts (22%) faible, 20 pts (40%) intermédiaire, 19 pts (38%) élevé. 45 pts (90%) diagnostiqués en phase chronique, 2 pts (4%) en phase d'accélération, 3 pts (6%) en phase blastique. Sur le plan thérapeutique : Hydroxyurée chez 9 pts (18%) au diagnostic, Imatinib 400 mg/jour en première intention chez 36 pts (72%); Nilotinib 800 mg/jour 2 pts (4%) et Dasatinib 140 mg/jour en 1^{ère} intention chez 3 pts (6%). En deuxième intention : 5 pts (Nilotinib) et 9 pts (Dasatinib).

Résultats :

L'évaluation a porté sur la réponse hématologique complète (RCH) à 3 mois, la réponse moléculaire majeure (RMM) à 6 mois, 12 mois, 18 mois et 24 mois par RT-PCR ou par méthode automatisée (GeneXpert). La survie globale des patients a été calculée selon la méthode de Kaplan-Meier à l'aide du logiciel SPSS version 17. Imatinib : RCH à 3 mois est de 47 pts (94%) ; échecs à 3 mois = 3 pts (6%), progression vers TA = 3 pts (6%). La RMM à 6 mois est de 30% (15 pts) à 12 mois = 35% (17 pts) ; à 18 mois = 38% (19 pts) et à 24 mois = 40% (20 pts). À la date de point : 31/12/2105 Médiane de suivi = 51 mois (4–125 mois) Décès total : 5 pts (10%) Survie globale à 5 ans = 93%.

Conclusion :

La majorité de nos patients traités en phase chronique de LMC ont une réponse durable. Il reste cependant un certain nombre de malades d'emblée résistants ou ne manifestant qu'une réponse transitoire. Il est important de détecter ces patients par monitoring moléculaire avant même les manifestations cliniques de la résistance ou de la rechute, afin de tenter d'identifier les mécanismes de résistance et éventuellement adapter la thérapeutique.

57/ IMPACT PRONOSTIC DES ANOMALIES CYTOGÉNÉTIQUES ADDITIONNELLES DANS LA LEUCEMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE

Z. OUCHENANE; S. KEBAILI; N. SIDI MANSOUR
Service CHU–Constantine

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une maladie clonale caractérisée par la présence d'un marqueur cytogénétique typique mais non spécifique représenté par le chromosome Philadelphie (Ph). Dans 5 à 10% des

cas, la translocation classique est associée à d'autres anomalies cytogénétiques additionnelles (ACA) dès le diagnostic. L'étude de leur impact pronostic est l'objet de ce travail.

Matériel et Méthode :

De septembre 2007 à janvier 2013, nous avons colligé 120 patients LMC en première phase chronique au niveau du service d'hématologie CHU de Constantine. Les patients sont répartis en deux groupes selon l'existence ou non d'ACA. Les caractéristiques cliniques et biologiques sont analysées puis comparées entre les deux groupes puis avec ceux de la littérature (CML study IV) en termes d'efficacité thérapeutique.

Résultats :

Dans notre série les ACA représentent 11,7% vs 6,6% seulement si on exclu le Ph variant et l'Y-. Les chiffres sont donc comparables (6,6% groupe d'étude vs 7,9% groupe allemand). Ces anomalies sont surtout mineures 7,2%, avec prédominance du Ph variant 4,1%. Les ACA majeures sont moins fréquentes 4,2% dont 3,3% de type trisomie 8. L'impact pronostic péjoratif des ACA majeures est mis en évidence par l'étude des survies à 5 ans. Contrairement aux ACA majeures, les ACA mineures sont de pronostic comparable à celui du Ph standard. La différence de survie à 5 ans des ACA majeures est très significative ($P < 0.05$) avec une SG plus courte de 20% vs 93,4% Ph standard vs 100% ACA mineures. La SSP montre plus de progression dans le groupe des ACA majeures avec 60% vs 92,5% Phs vs 88,9% ACA mineures.

Conclusion :

Ces résultats confirment et valident l'impact pronostic péjoratif des ACA majeures.

58/ CHRONIC MYELOID LEUKEMIA (CML) AND PREGNANCY: REPORT OF 05 CASES.

OUCHENANE Z, KEBAILI S, SIDI MANSOUR N
Service CHU–Constantine

Introduction :

Chronic myeloid leukemia is a myeloproliferative neoplasm frequently found in women of childbearing age. Pregnancy in CML is a situation with high maternal and fetal risk, hence the need for effective contraception.

Matériel et Méthode :

Patient 1: The patient B.W, 31 years old, followed since April 2010 for a chronic phase CML with middle Sokal score, In June 2013 she consults with normal complete blood count and she is 6 months pregnant. Childbirth was successful in the 9th month.

Patient 2: The patient R.S, 23 years old; diagnosed for CML in chronic phase with high Sokal score in 2004. In July 2015, she consults with 6 weeks pregnancy. Her blood count is as follows: WG: 10700, HB: 10.6 g/dl, plt

1400.103 G/L, interferon was started at the 4th month. The childbirth was successful in the 9th month giving birth to 2 healthy male children.

Patient 3: The patient A.L, 24 years old, diagnosed for CML in chronic phase with low sokal score in January 2007. She consults pregnant six weeks, blood account was correct and remained as during all the pregnancy with went well giving birth to a girl at the 9th months.

Patient 4: The patient M.N, 35 years old, followed since 2005 for CML in chronic phase with middle Sokal score, In July 2011, the patient is pregnant (11 weeks), her blood count was as follow: WB: 21.000, HB: 11.9, PLT: 663000, she was treated by low dose of Aspirin with monthly monitoring until birth.

Patient 5: The patient H.S, 28 years old, diagnosed for CML in September 2008 with low Sokal score, In January 2010, she was pregnant (9weeks), blood count was normal and delivery was okay. In July 2014 a second planned pregnancy, Pregnancy went well and the childbirth.

Résultats Discussion :

Through the 5 cases our comments are as follows; the average age of diagnosis is 28.2 years (23–35 years old). The average age of pregnancy is 33.8 years (27–41 years old). –It comes to young patient, which explains the desire of pregnancy except for the patient of 41 years old whose desire was to have a boy. –The period of the pregnancy occurred through contribution to diagnosis averages 5.6 years (2–11 years) it is a long time to reassure the patient about the prognosis of their disease. Establishing dice diagnosis of effective contraception is mandatory, while emphasizing the prohibition of pregnancy without doctors notice otherwise the recourse to abortion is possible, despite that patients voluntarily stop the pill and the TKIs aware of its teratogenicity putting the attending physician fait accompli. The therapeutic management in pregnant was heterogeneous depending on the status of each, the α interferon is the treatment of choice during pregnancy.

Conclusion :

Actually patient with CML of childbearing age can expect pregnancy, thanks to spectacular results of TKIs, but the problem lies in the lack of collaboration between the treating physician and the patient for better management of this high-risk pregnancy.

59/ TRAITEMENT DE LA LMC PAR LES ITK 2EME GENERATION : EXPERIENCE DU SERVICE D'HEMATOLOGIE CHU-CONSTANTINE

Z. OUCHENANE ; S. KEBAILI ; N. SIDI MANSOUR
Service CHU-Constantine

Introduction :

L'imatinib constitue le traitement de référence en première ligne depuis maintenant plusieurs années. Les ITK de 2ème génération (dasatinib, nilotinib) au cout

élevé, sont indiqués en deuxième intention en cas d'intolérance ou de résistance à l'imatinib, souvent après une escalade thérapeutique de ce dernier. Leur indication en première ligne est réservée aux patients avec un pronostic péjoratif (sokal élevé, ACA majeures au diagnostic).

Matériel et Méthode :

Sur une étude rétrospective allant de Janvier 2007 à Décembre 2015, nous avons colligé 153 patients LMC au service d'hématologie CHU-Constantine. Le diagnostic est posé sur la cytogénétique et la biologie moléculaire. Le traitement de première ligne est l'imatinib 400 mg/j, avec un monitoring cytogénétique et moléculaire à 12 mois puis moléculaire chaque 6 à 12 mois.

Résultats :

Sur les 153 patients LMC, 43 patients ont reçu des ITK 2ème génération, 41 patients en deuxième intention et 2 patients en première intention il s'agit d'un patient en phase accélérée et le deuxième à haut risque ayant un sokal élevé et une ACA majeure au diagnostic de type del7. On compte 26 patients sous dasatinib et 17 patients sous nilotinib (avec des switch entre les deux). Il s'agit de 26 hommes et 17 femmes avec un sex-ratio H/F = 1,6 et un âge moyen de 45,4 ans. Le délai moyen de prescription des ITK 2ème génération est long, vu la non disponibilité de ces produits, il est estimé en moyenne à 55,8 mois. Le dasatinib a été introduit pour la première fois en septembre 2010 et le nilotinib en octobre 2014. Le score de sokal des patients sous ITK 2ème génération est faible chez 1 patient (2,3%), intermédiaire chez 31 patients (72,7%) et élevé chez 11 patients (25%). Le monitoring moléculaire a révélé les résultats suivants : Dasatinib : RMM 8 cas (30%), réponse suboptimale 5 cas (25%) dont 1 sont switchés vers le Nilotinib, échec 2 cas (10%) switchés vers le Nilotinib, en cours d'évaluation avec moins d'une année de traitement 2 cas (10%), une RHC chez les 2 (10%) patients en phase accélérée et acutisée, 1 (5%) patient intolérant aux deux ITK est remis sous imatinib et 3 patients en acutisation en LAM sont décédés. Nilotinib : RMM 6 cas (33,3%), 9 patients (55,5%) en cours d'évaluation.

Conclusion :

Les ITK 2ème génération trouvent leur indication de choix dans le traitement de la LMC en cas d'échec, de réponse suboptimale ou d'intolérance à l'imatinib avec des résultats très satisfaisants d'où l'intérêt de les indiquer en première intention pour obtenir des réponses plus profondes et plus durables dans le temps.

60/ CONCOMITANCE DE LA MUTATION JAK2 V617F ET BCR-ABL: A PROPOS D'UN CAS

Z. OUCHENANE ; S. KEBAILI ; N. SIDI MANSOUR
Service CHU-Constantine

Introduction :

L'anomalie moléculaire BCR-ABL rencontrée dans la leucémie myéloïde chronique (LMC) n'est classiquement pas retrouvée dans les syndromes myéloprolifératifs JAK2 V617F, qui sont généralement classés SMP Ph(-) dont fait partie la myélofibrose primitive (MF), la polyglobulie de Vaquez (PV) et la thrombocythémie essentielle (TE). Quelques cas seulement ont été rapportés dans la littérature, nous décrivons un autre cas documenté JAK2 V617F et BCR-ABL positif.

Matériel et Méthode :

Cas clinique : Il s'agit d'un patient âgé de 33 ans, sans ATCD pathologiques particuliers, admis le mois de juin 2015 au service de gastro-entérologie pour la prise en charge d'une thrombose portale étendue à la veine splénique et mésentérique, une énorme SPM a également été objectivée. Devant toute thrombose, une exploration hématologique est réalisée à la recherche d'un syndrome myéloprolifératif surtout avec la splénomégalie (DS 10 cm). Hémogramme : GB 11300 elts/mm³, Hb 12,3 g/dl, plq 187000 elts/mm³ Frottis sanguin : PNN 62%, PNE 2%, lymphocytes 30%, monocytes 4%, myélémie 2%, GR : poikilocytose (cellules en larme +), plq ++++. Une BOM : syndrome myéloprolifératif, avec prolifération mégacaryocytaire. La recherche de la mutation JAK2 V617F est positive à 42,590 %. Autres examens : LDH augmentées, taux d'acide. Urique normal, bilan hépatique (ASAT, ALAT) normal, gamma-GT élevée, électrophorèse des protéines : hyper-alpha1.

Résultats Discussion :

L'association entre les thromboses abdominales splanchiques (hépatiques, portes et mésentériques) et les SMP est connue depuis des années. Le diagnostic de SMP bcr-abl négatif, jusqu'alors difficile repose surtout sur des critères d'exclusion. Ce patient a la particularité de présenter un SMP JAK2 positif et Ph (+), s'agit-il d'une association MF et LMC, Vaquez et LMC ou bien d'une LMC atypique JAK2 V617F positive. Le problème est comment traiter ce patient ? Le prendre comme une myélofibrose primitive à score de Lille faible (Hb à 10 g/dl, 4.103 > GB < 30.103) et le traiter symptomatiquement à l'Hydréa (SPM importante et gênante), même attitude pour le Vaquez ou bien le considérer comme une LMC à score de sokal intermédiaire et lui proposer une thérapie ciblée (imatinib) même sans hyperleucocytose vu l'importance de la SPM et le risque d'acutisation, ou alors opter pour un traitement curatif radical par la GMO. Ces mêmes interrogations se posent avec le traitement anticoagulant instauré par les gastro-entérologues : faut-il le poursuivre, sachant que le traitement est étiologique, ou l'arrêter sachant que le risque de thromboses est toujours présent, ou bien le remplacer par l'aspirine à faible dose au moins après réduction ou reperméabilisation vasculaire. Actuellement le patient est sous imatinib avec un monitoring moléculaire 3 mois après, une greffe de moelle osseuse allogénique si

donneur HLA compatible est envisagée en cas d'échec.

Conclusion :

Il faut savoir que la concomitance JAK2/BCR-ABL est exceptionnelle et interroge sur la réalisation systématique de la recherche BCR-ABL dans les SMP même JAK2 positifs. Dans notre cas le problème est comment traiter ce jeune patient dont le pronostic est réservé.

61/ INTERET DE LA CYTOMETRIE EN FLUX DANS LES LEUCEMIES MYELOÏDES CHRONIQUES (LMC) ACUTISEES.

S. OUKID, S. TAOUSSI, Y.M. BOUCHAKOR, M.T. ABAD.

Service Hématologie EHS ELCC CAC Blida

Introduction :

Deux tiers des acutisations des LMC sont des leucémies de phénotype myéloblastique (LAM) et un tiers est de phénotype Lymphoblastique (LAL). La survenue d'une transformation lymphoblastique T est rare et la transformation en leucémie aigue biphénotypique ou bilinéale reste exceptionnelle. Nous rapportons 33 observations de LMC acutisées ayant bénéficié d'un immunophénotypage par cytométrie en flux (CMF).

Matériel et Méthode :

Le diagnostic initial de LMC, évoqué à l'hémogramme, est confirmé par une étude cytogénétique (caryotype ou FISH) ; au moment de l'acutisation, une analyse par cytométrie en flux est faite à l'aide d'un large panel ciblant les populations myéloïdes, lymphoïdes B et T. La CMF est effectuée sur un prélèvement sanguin dans 16 cas (48,5%), sur un prélèvement médullaire dans 15 cas (45,5%) et sur un suc ganglionnaire dans 02 cas (6%). L'étude a concerné 12 femmes et 21 hommes avec un sex ratio = 1.75. Age moyen = 42 ans (13-71). Score de Sokal : faible : 12%, intermédiaire : 38% et haut : 50% des cas. Le délai moyen de survenue de l'acutisation est de 16,6 mois (01 - 96). Le taux moyen de blastes est de 59% (30 - 100). Sur le plan cytologique, il s'agit d'une LA de type non précisé dans 11 cas (33%), d'une LAM dans 18 cas (55%) et d'une LAL dans 04 cas (12%).

Résultats :

Profil phénotypique : La CMF a déterminé un profil de : LAM : 18 cas (55%), LAL : 11 cas (33%), LA bilinéale : 02 cas (6%) et LA indifférenciée : 02 cas (6%). Les LAM sont de type : LAM0 : 01 cas, LAM1 : 04 cas, LAM2 : 03 cas, LAM4 : 04 cas, LAM5 : 03 cas, LAM7 : 01 cas et LAM non précisé : 02 cas. Les LAL sont de type : LAL B : 08 cas (73%) (LAL Pré Pré B : 06 cas, LAL Pro B : 01 cas et LAL B : 01 cas), LAL T : 03 cas (27%) (Pro T : 01 cas, LAL T immature : 01 cas, LAL T : 01 cas), LA bilinéale (LAL B et LAM) : 02 cas et dans 02 cas l'immunophénotypage par cytométrie en flux à conclu à une leucémie aigue indifférenciée. Dans notre étude, les données phénotypiques rejoignent celles de

l'étude de Bourlon (1) qui a rapporté une transformation en LAM dans 60 à 80% des cas et en LAL dans 20 à 30%. Dans notre étude, nous avons constaté 02 cas (6%) de localisation ganglionnaire, ce qui rejoint les données de la littérature qui rapporte 6 à 10% de localisations extra-médullaires notamment ganglionnaires. (1). La répartition des sous types immunophénotypiques rejoint celle de Yen (2) qui a analysé 21 cas de LMC acutisées et a rapporté : LAM : 13 cas (62%), LAM7 : 01 cas (4%), LAL B : 04 cas (19%) et LA bilinéale : 3 cas (14%). (2). Les données des deux cas avec atteinte ganglionnaire se superposent à celles de l'étude de Dorfman (3) qui a analysé 03 cas de LMC acutisées en LAL T sur suc ganglionnaire (02 cas) et sur moelle (01 cas); dans cette étude, le diagnostic initial de LNH T a été porté et un traitement institué dans un cas et c'est au cours de l'évolution sous traitement, après une recrudescence de la blastose que ce diagnostic a été redressé. (3).

Conclusion :

L'utilisation de la CMF dans l'analyse d'une LMC accutisée en leucémie aigue est d'un apport précieux pour préciser le type myeloblastique ou lymphoblastique et en déterminer le phénotype, elle permet quelque fois de redresser un diagnostic; ces précisions sont déterminantes pour orienter le choix thérapeutique.

Références 1 - C. Bourlon et al. Biphenotypic Extramedullary Blast Crisis of Chronic Myeloid Leukemia With Variant Philadelphia Chromosome Translocation. *Oncology*, August 15, 2015. 2 - Yen C.C et al. Immunophenotypic and genotypic characteristics of chronic myelogenous leukemia in blast crisis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 2000 Nov; 63(11):785-791. 3 - Dorfman D.M et al. T-Cell Blast Crisis in Chronic Myelogenous Leukemia. Immunophenotypic and Molecular Biologic Findings. *HEMATOPATHOLOGY*, 1996.

62/ HÉPATOTOXICITÉ À L'IMATINIB ET LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE

CHAFAI.R, ZIDANI.H, HAMZA.H, MEZHOUD.F, SALHI.H, BAISSISSE .A, MEKLID.K, LIADHI .H, BRAKTA.F, NACER. S . OUALAH.S, ZAID .S, MAKHLOUFI.M.R . BENAKCHA.Z, NEMILI.N, HAMLAOUI .R, HADDAD.I, CHICHOUNE . S OUNISSI.R A, OUARHLENT.Y

Service Hématologie CHU Batna

Introduction :

L'imatinib est révolutionnaire dans le traitement des leucémies myéloïdes chroniques(LMC) au pronostic jusque-là redoutable L'imatinib est une molécule à activité anti-tyrosine-kinase. Elle permet d'obtenir une réponse hématologique et faire disparaître l'expression moléculaire bcr-abl. Mais les effets secondaires sont possibles donc le suivi s'impose toutefois il peut réserver des surprises

Matériel et Méthode :

Nous rapportons un cas de toxicité hépatique survenu 3 mois après l'instauration du traitement par l'imatinib chez une patiente atteinte de LMC

Résultats :

Une patiente âgée de 51 ans suivie depuis le mois d'octobre 2015 pour une LMC, mère de 5 enfants, dans les antécédents on note une aphtose buccale récurrente. Elle avait bénéficié d'un traitement à base d'hydroxurée pendant 15 jours en attendant les résultats de la biologie moléculaire. Un traitement par imatinib a été introduit à la dose de 400 mg/j. Avant l'introduction du médicament, le taux de leucocytes était de 76.103/dl, l'hémoglobine(Hb) était à 8,7 g/dl, et les plaquettes (plq) à 691.103/dl; par ailleurs, l'ensemble des paramètres du bilan hépatique (TGO, TGP, gamma GT, phosphatases alcalines (P.alc,) bilirubines totale, conjuguée et libre, taux de prothrombine, albuminémie) était strictement normal A j 28(18/11/15) GB=3000/mm³ (PNN=1782 Lymphocytes(lym)=1008), Hb=9.3g/dl et Plaquettes =79000/ mm³ imatinib à 300mg/j A j 42 un arrêt du traitement pendant 21 a eu lieu devant l'hémogramme suivant j.GB=2590/ mm³ (PN=1247, Lym=596), Hb=10.3 g/dl plq=77000/ mm³ A j 63 reprise à 300 mg/j (car persistance des troubles digestifs : épigastralgies, pyrosis). A j84 perturbation du bilan hépatique, une cytolyse hépatique s'installe TGO=1080 UI/L soit 24 fois la Normale (24N), TGP=910UI/L (20N), Bilirubine totale (BT) =131 mg/l(13N), Bilirubine Directe=72.9mg/l, Indirecte=58.9mg/l, P.alc=247 GGT=239, TP à 20%, hypoalbuminémie à 30 g/l, LDH=482, VS=03/10, GB=7900/dl(PNN=4700 Lym=900), Hb=13.3g/dl Plq=262000/dl; Sérologie hépatique :négative ce qui a motivé l'arrêt immédiat de l'imatinib et mise en route d'un traitement symptomatique deux jours après une encéphalopathie s'installe avec coma hépatique. l'urgence était jugulé en 48 avec reprise de conscience, la cytolyse diminuait, à j7 TGO 13 N, TGP 2N, l'Echographie avait montré le 31/01/2016 une vésicule biliaire à parois épaissies en rapport très probablement avec une hépatite et le 15/02/16 un épanchement péritonéale modéré sur foie cirrhotique. Actuellement la patiente est sous traitement symptomatique.

Conclusion :

L'IMATINIB s'est montré efficace et sûre dans le traitement de la LMC De nombreux effets secondaires ont été décrits mais son induction de l'Hépatotoxicité a été rarement rapporté La survenue de l'Hépatotoxicité varie d'un patient à un autre la durée moyenne est de 100 jours avec des extrêmes de 12 jours à 2 ans Les effets secondaires imposent des ajustements de la posologie voir l'arrêt du traitement comme dans le cas de l'hépatotoxicité qui reste un effet indésirable rare mais grave par conséquent Il est impératif de surveiller la fonction hépatique au cours du traitement par l'imatinib

63/ ASPECTS CLINIQUES ET EVOLUTIFS DES LEUCEMIES MYELOÏDES CHRONIQUES (LMC) ACUTISEES, A PROPOS DE 24 CAS.

MC.RAHALI, D.SABER CHERIF, Y.MEDDOUR*, K.DJOUADI, FZ.ARDJOUN

Service Hématologie HCA Mohamed Seghir Nekkache

Introduction :

La fréquence des LMC acutisées a chuté de façon considérable depuis l'avènement des anti-tyrosine kinase (ITK). Nous rapportons dans cette étude rétrospective une série de 24 patients présentant une LMC acutisée diagnostiquée sur une période de 20 ans. L'objectif de cette étude est de comparer la fréquence et le profil évolutif de ces patients appartenant à deux étapes thérapeutiques distinctes.

Matériel et Méthode :

Entre Janvier 1994 à Décembre 2014, nous avons diagnostiqué 24 LMC acutisés suivis au niveau du service d'hématologie HCA. Le diagnostic de l'acutisation est porté sur l'examen clinique, l'hémogramme, l'étude cytologique du frottis sanguin et du myélogramme avec coloration cytochimique, et une cytométrie en flux pratiquée dans les formes agranulaires. Une chimiothérapie seule est instaurée chez les patients diagnostiqués avant l'ère des ITK, de type (1+5), (3+7) ou Aracytine de faible dose selon l'âge et la tolérance dans les LAM, et Oncovin Prednisone, ou protocole Linker dans les LAL. Les patients diagnostiqués après 2007, ont bénéficié en plus de la chimiothérapie d'un traitement par les ITK de 1ère génération dans les formes acutisées d'emblée, et de 2ème génération dans les formes acutisées secondairement après une phase chronique.

Résultats :

Dans notre série l'âge médian est de 43 ans (18-82 ans), sexe ratio H/F= 2 (16H et 8F). Il s'agit d'une LMC acutisée d'emblée dans 06 cas, et secondaire à une phase chronique dans 18 cas, avec un score de Sokal élevé dans 09 cas et intermédiaire dans 09 cas. 14 patients (77%) sont diagnostiqués avant 2007 et traités par Hydrea faute d'Imatinib et non éligibles à la greffe de moelle, ont acutisés après un délai moyenne de 11 mois (1-22 mois), 4 seulement ont acutisés sous Imatinib, mais pris de façon irrégulière en raison des pénuries ; après un délai moyen de 19 mois (3-32mois). Il s'agit d'une LAM dans 16 cas (70%), traités par une association Rubidomycine et Aracytine (1+5) 3cas, (3+7) 5 cas, dans 8 cas : Aracytine à faible dose et/ou Purinéthol. Il s'agit d'une LAL dans 5 cas (22%) et indifférencié dans 2cas (8%). Le traitement institué : protocole Linker (1cas), OP : 02 cas, et Purinéthol et/ou Corticoïdes : 4cas. Résultats thérapeutique : Avant 2007 : 16 patients traités par une poly chimiothérapie seule sans ITK, une rémission complète est obtenue chez deux patients avec un retour en phase chronique, dont un assigné à la greffe est décédé ; deux patients

décédés en induction, 12 patients, en rémission incomplète et décédés après une survie moyenne de 08 mois (décès 100% des patients) Après 2007 : 08 patients traités par association poly chimiothérapie et ITK: 02 patients décédés en induction, et 06 patients en RC avec retour en phase chronique dont 02 allogreffés. Ces patients (80%) sont toujours vivants avec une survie sans progression de 44 mois.

Conclusion :

Dans notre série, La fréquence de l'acutisation est relativement faible chez les patients sous ITK 14% versus 66% des patients non traités initialement par ITK. La progression de la maladie dépend du score pronostic d'une part, et surtout de l'assiduité au traitement instauré, c'est le cas de nos patients. Le monitoring moléculaire, non pratiqué chez nos patients, permet de détecter précocement un échec moléculaire et de switcher vers un ITK de 2ème génération permettant ainsi d'éviter la rechute hématologique et/ou la progression. La majorité des transformations reste de type myéloïde. Les ITK et la GMO restent les TRT de référence en améliorant le pronostic et la survie des LMC acutisées.

64/ INTERET DU MONITORING MOLECULAIRE POUR L'EVALUATION DU TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE PAR LES INHIBITEURS DE LA TYROSINE KINASE

M. RAMAOUN, C. KERAR, L. LOUANCHI, H. AHMIDATOU, C. ABOURA, M. BENSADOK, M. ARIBI, M. BELHANI ET N. BOUDJERRA

Service hématologie Béni Messous

Introduction :

L'évaluation du traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) par les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) a subi des améliorations avec réajustements selon les critères de l'ELN 2009 puis l'ELN 2013 avec des objectifs précis pour une réponse optimale. Objectifs : évaluer nos critères diagnostiques et thérapeutiques de la LMC par les ITK.

Matériel et Méthode :

Le travail a été fait à partir de fiches de consultation incluant les caractéristiques des patients, l'examen clinique et les examens paracliniques pour le diagnostic, le bilan préthérapeutique, l'évaluation et le suivi des patients.

Résultats :

Ce travail nous a permis de colliger 4 observations Observation N°1: Patient âgée de 34 ans ayant présenté une splénomégalie II / DS 6 cm, une hyperleucocytose 132 600, Hb 9,5 plaquettes 555 000 IS 100%, traitée par Imatinib, au 1er contrôle à 6 mois réduction de 1 log, au contrôle à 1 année = 0,13%, contrôle à 18 mois R= 0,027,

dernier contrôle au-delà de 2 ans ratio= 0,003%. Observation N°2 : Patient de 52 ans, notion de diarrhées, amaigrissement avec splénomégalie II (DS = 5 cm). NFS : GB 300 000, Hb 13, plaquettes 320 000, IS 90,2%, traitée par Imatib 400mg/J, le 1er contrôle à 6 mois IS= 47%, dosage Imatib correct, augmentation Imatib à 600mg/J, le contrôle à 12 mois IS=251%, mutation M244R=10%, switch Nilotinib 400mg 2x/J, contrôle à 6 mois, IS =3,5%, contrôle à 12 mois IS= 0,36%, contrôle à 15 mois ratio=1,6% découverte d'une mutation E255V= 10%, switch Dasatinib 100mg/J, le dernier contrôle à 6 mois en cours. Observation N°3 : Patiente âgée de 45 ans, mariée, mère de 4 enfants consulte pour douleurs abdominales avec splénomégalie (DS=3cm), NFS : GB 260 000, Hb 12, plaquettes 170 000, IS=29%, mise sous Imatib 400mg/J, effets secondaires récurrents (cytopénies), contrôle à 12 mois IS= 437%, on est passé à l'Imatib à 600mg/J, contrôle à 18 mois IS= 3%, à 24 mois IS= 0,12%, switch Nilotinib 600mg /J vu les effets secondaires (cytopénies) et pas de réponse moléculaire majeure (RMM). Observation N°4 : patient âgé de 56 ans, administrateur, début 3 mois par des bronchites à répétition avec splénomégalie type I, NFS : GB 99 300, Hb 12,6 VGM 86 CCMH 33 plaquettes 462 000, Bcr-Abl (b3-a2) traité par interféron 4M/J 5J/7, le 1er contrôle à une année 5x10⁻², mis sous Glivec 400mg/J, au dernier contrôle maladie résiduelle indétectable à 2 ans. Commentaires : Sur une série de 140 patients LMC suivis ces 10 dernières années, le diagnostic est assuré en PCR et gène expert chez la majorité des patients en général, et chez tous les nouveaux patients, mais le suivi moléculaire pour évaluer le traitement n'a été fait que chez quelques patients, sinon chez la majorité des patients, l'évaluation est clinique et biologique (NFS) (rémission hématologique complète RHC). Nos insuffisances sont majeures pour l'évaluation de la maladie résiduelle.

Conclusion :

La thérapie ciblée de la LMC par les ITK a été généralisée chez tous nos patients, un diagnostic moléculaire est assuré actuellement chez tous nos patients mais l'évaluation thérapeutique reste très faible, intérêt d'améliorer nos moyens pour se conformer aux critères de l'ELN 2013 pour une réponse optimale pour garantir une meilleure survie.

65/ TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE(LMC) PAR HYDREA ET INTERFERON A : LONGUE SURVIE (21ANS) AVEC UNE REMISSION MOLECULAIRE MAJEURE PERSISTANTE 13 ANS APRES L'ARRET DU TRAITEMENT : A PROPOS D'UN CAS

D SABER CHERIF – K DJOUADI– F/Z ARDJOUN
Service hematologie HCA

Introduction :

Avant l'avènement des antityrosines kinases, l'interféron α a représenté pendant longtemps le traitement de choix

1ere intention des patients atteints de leucémie myéloïde chronique non éligibles à la greffe de moelle osseuse. Par ses propriétés immuno modulatrices, antiprolifératives et différenciatrices ,cette cytokine peut en plus induire ,une réponse cytogénétique chez 10à 30% des patients avec la possibilité d'une réponse durable et persistante même après l'arrêt du traitement (1–2–3). Nous rapportons l'observation d'une patiente traitée par le protocole combiné : hydrea-interféron α avec une rémission moléculaire majeure persistante à ce jour, 13 ans après l'arrêt du traitement.

Matériel et Méthode :

Observation Patiente L.H âgée de 50 ans sans antécédents particuliers, mariée, mère de 2 enfants vivants bien portants suivie pour LMC diagnostiquée en avril 95 à l'âge de 29 ans ; par la découverte fortuite d'une hyperleucocytose. Au diagnostic (1995) la patiente présente un bon état général avec une splénomégalie type 1 ; à la biologie un taux de GB à 114000/mm³ et une myélemie à 30%, la cytogénétique et la biologie moléculaire non faites. Elle est classée, risque faible, selon le score de SOKAL. N'ayant pas de donneur HLA compatible la patiente est mise sous hydrea à 30 mg/kg/j combinés à l'interféron α à raison de 3MU 3x/semaine. La rémission hématologique est obtenue à 03 mois de traitement, mais La première évaluation cytogénétique et moléculaire n'est pratiquée qu'en Décembre 2003 faute de moyens, retrouvant un caryotype normal ; et la recherche du transcrit bcr/abl en RT –QPCR<0, 009%, ce qui définit une rémission moléculaire majeure selon les recommandations de l'European Leukemia Net. Les contrôles ultérieurs en biologie moléculaire sont pratiqués tous les 03 mois, montrant la persistance de la rémission moléculaire majeure jusqu'à ce jour. L'arrêt du traitement par Interféron est entrepris à partir de janvier 2004 jusqu'à présent ; avec une surveillance moléculaire strict tous les 3mois puis tous les 6 mois. La dernière consultation remonte au mois de Janvier 2016, la patiente est toujours en rémission hématologique et en rémission moléculaire majeure, maintenue 13 ans après l'arrêt du traitement.

Résultats DISCUSSION :

Malgré la révolution thérapeutique apportée par l'imatinib ; l'interféron α garde toujours une place importante dans le traitement de la LMC, en raison de la RcyC et la RMM durable et persistante qu'il peut induire, malheureusement elle n'est observée que dans 10à30% des cas .c'est le cas de notre patiente, le risque faible de SOKAL est également un élément en sa faveur.

Conclusion :

Actuellement, l'interféron ne constitue plus le TRT de 1ere intention dans la LMC, mais à travers ce cas clinique, et les données de la littérature son association à l'imatinib reste une excellente option, en perspective :

1) induire une réponse cytogénétique et moléculaire. 2) envisager l'arrêt du TRT avec une rémission moléculaire durable et persistante. 3) prolonger la survie sans rechute moléculaire.

66/ SUIVI MOLECULAIRE DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE PAR RT-PCR QUANTITATIVE : RESULTATS A 18 MOIS.

N SI ALI, M BENLAZAR, A KHOMSI, Z ZOUAOU
Service hematologie CHU Sidibelabbes

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif caractérisé par la translocation chromosomique t (9; 22) (q34; q 11) responsable d'un gène de fusion BCR-ABL. Ce dernier est à l'origine de la production d'une protéine tyrosine kinase dont l'activité dérégulée joue un rôle clé dans la prolifération des cellules leucémiques. L'étude en biologie moléculaire permet de rechercher et de quantifier le transcrite chimérique par technique RQ-PCR : Rétrotranscription et quantification en temps réel. Le dispositif BCR-ABL Xpert permet une quantification précise des niveaux d'expression de l'oncogène. Ce test de surveillance est utilisé régulièrement pour le monitoring des patients (pts) atteints de LMC pris en charge dans notre service. Nous présentons dans ce travail les résultats du suivi des pts sous inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) au niveau moléculaire par quantification des transcrits BCR-ABL1 par RQ-PCR, en utilisant le GeneXpert Modèle GX-II 1 CEPHEID.

Matériel et Méthode :

D'Août 2014 à Février 2016, 174 échantillons de 130 pts traités pour LMC par ITK ont été analysés au niveau du laboratoire de notre service. Nous avons utilisé des cartouches calibrées traitées par la méthode Xpert-BCR-ABL. Les tests sont entièrement automatisés MonitorTM par méthode alignée IS. Les résultats sont exprimés sur une échelle internationale. Les niveaux d'évaluation sont appliqués selon les recommandations de l'ELN 2013. La réponse moléculaire précoce (RMP) est définie à 10% à 6 mois. L'analyse moléculaire est faite tous les 6 à 12 mois.

Résultats :

130 pts ont été testés. Une légère prédominance masculine est notée avec un sex ratio de 1.2. L'âge médian est de 51 ans [extrêmes : 22-77]. L'origine des malades : SBA 44(34%), Tlemcen 38(29%), Oran 14(11%), Saida 13(10%), Mascara 10(8%), Relizane 7(5%), Maghnia 3(2%), Tiaret 1(1%). 127 pts sont en phase chronique myélocytaire, 2 pts en phase d'accélération, 1 pt en phase d'acutisation. 34% des patients ont un score de Sokal élevé, 46% intermédiaire et 20% bas. 89 pts (74%) sont

traités par Imatinib, 17 pts (14%) Dasatinib et 14 pts (12%) sont sous Nilotinib. Au terme de l'évaluation : 12 pts (9%) sont en RMP (précoce), 28 pts (22%) en RMM, 60 pts (46%) en RMP (profonde) et 30 pts (23%) sont en échec.

Conclusion :

Le moniteur BCR-ABL est un test de surveillance rapide, fiable, sensible et non invasif d'une importance capitale pour la surveillance de l'état de la maladie chez les patients atteints de LMC. Elle permet d'évaluer la qualité de la réponse aux ITK de façon régulière et de détecter les rechutes, les échecs ainsi que les problèmes d'observance. De sa caractérisation dépendra une utilisation ciblée des ITK.

67/ L'APPORT DE LA BIOLOGIE MOLECULAIRE DANS L'EVALUATION THERAPEUTIQUE ET LE SUIVI DE LA LMC

K.SMAILI .F.GRIFI

Service Hematologie CHU Annaba

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération clonale des cellules granuleuses comportant une anomalie cytogénétique : chromosome Philadelphie qui résulte de la translocation t(9;22) qui entraîne la formation d'un gène de fusion BCR-ABL qui est à l'origine de la synthèse d'une protéine dotée d'une activité thyroxine kinase. La LMC constitue un modèle privilégié d'étude de la leucémogénèse sur le plan cytogénétique mais aussi moléculaire. A l'instar des résultats de la biologie moléculaire, l'évaluation thérapeutique est basée sur la quantification du transcrite BCR-ABL permettant ainsi la définition de réponse moléculaire majeure, profonde et très profonde.

Matériel et Méthode :

Sur une période de 20 mois, 175 patients ont bénéficié d'une recherche et quantification du transcrite BCR-ABL dans le cadre du suivi thérapeutique. L'analyse est faite sur un prélèvement de sang périphérique par méthode PCR en temps réel automatisée. La RT-PCR mesure la cinétique de la formation du produit d'amplification au cours de la réaction de PCR sans l'interrompre et induire une quantification de la cible dans l'échantillon analysé.

Résultats :

Les patients atteints d'une LMC en phase chronique sont mis sous un inhibiteur de la thyroxine kinase de 1ère génération (thérapie ciblée) IMATINIB MESYLATE ; sachant que l'avènement des ITK ont révolutionné la prise en charge de la LMC. Grâce à la PCR, la détection précoce d'un échappement de la maladie au traitement c-a-d

l'augmentation du taux du transcrit BCR-ABL nous guide à adopter une stratégie thérapeutique de seconde ligne afin d'induire une deuxième réponse; changement du traitement pour une intolérance ou résistance. Selon nos résultats 29 patients sont en réponse moléculaire majeure, 17 patients sont en réponse moléculaire profonde et 25 patients sont en réponse moléculaire très profonde. La PCR est devenue indispensable pour le monitoring des patients atteints de la LMC et aussi pour prédire le profil pronostique de ces malades.

Conclusion :

La quantification du transcrit BCR-ABL par la PCR en temps réel est une méthode simple et rapide permettant un suivi thérapeutique efficient reflétant l'apport indispensable de la biologie moléculaire dans la LMC.

68/ LA LMC AU NIVEAU DE L' OUEST ALGERIEN : CARACTERISTIQUES CLINIQUES, BIOLOGIQUES, ET THERAPEUTIQUES : ETUDE MULTICENTRIQUE

K.TAIBI², H.TOUHAMI², B.ENTA SOLTANE, R.BOUHASS, MA.BEKADJA, N.MEHALHAL, N.SI ALI, M.BENLAZAR, Z.ZOUAOUI M.BENZINEB, N.MESLI, M.TALBI, T.YACHKOUR, A.BACHIRI

Service hématologie CHU ORAN

Introduction :

La LMC représente 7 à 15 % des leucémies de l'adulte. Le nombre moyen de nouveaux cas, en Algérie, est de 109/an. La disponibilité de plus de 5 générations d'ITK pour le traitement de la LMC, combinés aux critères rigoureux de l'ELN pour son monitoring, a rendu la LMC, une affection réellement chronique. Le but de notre travail est de présenter les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques de la LMC au niveau de l'ouest Algérien.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique (7 services participants) portant sur une période de 8 ans (2007-2014), au cours de laquelle 355 patients (pts) adultes ont été colligés, d'âge médian de 48 ans (16-85 ans) et de sexe ratio= 1,14. Le délai diagnostique moyen est de 3 mois (0-10 mois). La splénomégalie est retrouvée chez 305 pts (86%) avec un débord splénique moyen de 13 cm (0-29), le PS : 0-1= 244 pts ; la majorité des pts sont en phase chronique (PC)= 318 pts. L'hémogramme retrouve un taux de GB moyen=346.000/ μ l (78,000-588,000); myélémie moyenne=41% (17%-92%). Le score pronostic Sokal (évaluables 302 pts) : faible risque=55 pts (18%) ; risque intermédiaire=122 pts (40%) et haut risque=125 pts (42%). Traitement : Imatinib (copie Cipla, Indien) 400 mg/jour a été le traitement de première intention chez 307 pts, les autres pts ont reçu au

l préalable de l'hydroxy-urée puis secondairement de l'Imatinib.

Résultats :

Imatinib : 311 patients évaluables à 3 mois, la RHC a été obtenue chez 254 patients (83%), échec 50 patients (16%), progression 4 patients et 2 patients PDV. La RMM à 6 mois est de 8/39 (20,5%) ; à 9 mois=10/26 pts (38%) ; à 12 mois=24/68 pts (35%) ; à 18 mois=30/59 pts (50,8%) et à 24 mois=33/49 pts (67%). La médiane de suivi= 46 mois (5-107 mois). Le nombre de décès est de 69 pts (19%). La survie globale à 4 ans=81% ; à 5 ans=83% et de 67% à 107 mois. La SG au cours de la PC=85% à 4 ans ; la durée médiane de SG de la PA=49 mois et la durée médiane de la PB=41 mois.

Conclusion :

Dans notre série, la SG est de 83% à 5 ans et de 67% à 107 mois (8,9 ans). Ces résultats restent très encourageants et appréciables, malgré un score de sokal élevé chez 42% des pts au diagnostic. Cette expérience nous semble très utile pour nous et pour de nombreux pays qui travaillent dans les mêmes conditions.

69/ SURVENUE D'UN CARCINOME BRONCHIQUE CHEZ UN PATIENT PORTEUR D'UNE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE SOUS IMATINIB

S.TAKKA; N.ABDENNEBI; F.BOUKHEMIA; N.AITAMER; F.TENSAOUT; F.HARIECHE; H.BELLI; R.AHMED NACER; RM.HAMLADJI

Service hématologie, CPMC, ALGERIE

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif chronique. L'Imatinib mésylate, inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) de 1ère génération a révolutionné le pronostic de la LMC. Les études de carcinogénicité chez le rat ont mis en évidence une augmentation significative de certaines tumeurs bénignes ou malignes. Le risque de survenue de second cancer chez les patients sous Imatinib a été soulevé.

Matériel et Méthode :

Patient de sexe masculin, S C âgé de 61 ans, ferrailleur de profession, fumeur durant 20 ans (1 paquet /j) et sévré il y'a 21 ans, suivi pour une LMC en phase chronique, type b3a2, haut risque (selon les scores de Sokal et Eutos), diagnostiquée le 25/06/2005. Traitement initial par Hydréa ayant permis une réponse hématologique complète (RHC) suivi 8 mois plus tard d'un traitement par Imatinib 400 mg. En raison de l'absence de réponse moléculaire majeure (RMM) à 30 mois une augmentation des doses d'Imatinib à 600mg est instituée.

Résultats :

A 33 mois du traitement par l'Imatinib 600 mg, le patient a présenté des douleurs de l'épaule droite, une TDM faite objective un processus tumoral du segment apical du lobe supérieur droit pulmonaire; une biopsie transpariétale avec étude anatomopathologique révèle un carcinome épidermoïde bronchique, moyennement différencié, immature, avec extension intra canalaire en D6. Après institution d'une radiothérapie sur le rachis dorsal de D4 à D8, le patient décède de sa néoplasie avant la mise en route d'une chimiothérapie. Au moment du décès, le patient était en RH sans obtention de la RMM.

Conclusion :

La survenue du carcinome bronchique chez notre patient pourrait être multifactorielle : prédisposition génétique, facteur de risque (tabagisme) et traitement de la LMC par l'Imatinib.

70/ MONITORING DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE EN PHASE MYELOCYTAIRE A BLIDA : A PROPOS DE 200 CAS.

S. TAOUSSI, Y. BOUCHAKO-MOUSSA, N. CHERFI, K. BOUZOURINE, I. DJOUABI, N. NOUAS, M.T. ABAD
Service Hématologie, EHS ELCC CAC, Faculté de Médecine, Université Blida 1

Introduction :

L'introduction des anti tyrosines kinases (ITK) dans le traitement de la LMC a complètement modifié le pronostic de cette maladie jadis réputée mortelle. Cependant, même si le bénéfice lié aux ITK est indiscutable, tous les patients ne présentent pas le même profil évolutif en terme de qualité de vie. Les objectifs actuels sont de définir les meilleures stratégies thérapeutiques en vue d'améliorer précocement les réponses cytogénétiques et moléculaires seuls garants d'une survie sans progression prolongée. Nous présentons les résultats d'une cohorte de patients traitées et évalués selon les recommandations de l'ELN.

Matériel et Méthode :

Une cohorte de 200 Leucémies Myéloïdes Chroniques (LMC) diagnostiquées en phase myélocytaire entre 2007 et 2015, par caryotype et ou Hybridation In Situ Fluorescente (FISH) a été suivie par FISH et récemment par biologie moléculaire. Le recul minimal est de 4 mois et maximal de 116 mois. Au diagnostic, un caryotype à la recherche de la t(9;22)(q34,q11.2) et de ses variants sur 20 mitoses, et/ou une FISH métaphasique et interphasique à la recherche du signal bcr-abl sur 20 mitoses et au moins 200 noyaux. L'évaluation des patients a été assurée par FISH métaphasique et interphasique à 3 mois, 6 mois, 12 mois, par la quantification du bcr-abl sur 30 mitoses et 500 noyaux. Une biologie moléculaire est réalisée pour 41. Il s'agit de 92 femmes et de 108 hommes ; sex ratio =

1,17, tous en phase chronique. Age moyen 43 ans (03-79), le diagnostic de LMC sans splénomégalie a été porté dans 29 cas (14,5%). Le score de Sokal : Faible = 35 pts, intermédiaire = 86 pts, élevé = 90 pts et score Eutos : Faible = 143 pts, élevé = 68 pts. Au diagnostic, au caryotype 12 variants de la t(9,22) = -6%, -Y chez 2 pts, une translocation robertsonienne (13,14) ont été retrouvés. En FISH le signal bcr-abl a varié entre 47% et 100% sur noyaux et mitoses, une délétion du dérivé 9 a été retrouvée chez 18 pts, une del der 22, une seule insertion (9,22), un double ph1 au diagnostic chez 2 pts (1%).

Résultats :

Evaluation à 3 mois sous Imatib : RHC chez 191 pts (95,5%); 170 évaluations en FISH ont été réalisées, 50 pts étaient en RCyC (29,4%) , 70 pts en RCyP (41,2%) soit 70,6% de RCyM. 18 pts étaient en échecs primaires (10,6%) dont 09 étaient en échec hématologique (5,3%), parmi lesquels 7 acutisations, toutes décédées, une RCyminim à 12 mois d'Imatib et une RCyC à 6 mois après switch vers Dasatinib. A 6 mois : taux de RCyC = 72 pts (51,5 %) , dont 32 obtenues à 6 mois. Sur les 50 RCyC obtenues à 3 mois, 40 sont maintenues à 6 mois, 3 ont perdu leurs RCyC et sont toujours en RCyP à 12 mois. Une acutisation décédée et un PDV, une grossesse non programmée, un suivi par PCR et 3 non faits hors délai. A 12 mois : Le taux de RCyC = 95 sur 142 pts soit 67%. La probabilité de survie des 200 patients est de 85% à 5 et 8 ans. La probabilité de survie à 5 et 8 ans de ces pts selon le score de Sokal est de 79% (score élevé), de 87% (score intermédiaire) et de 97% (score faible) (p=0,32). La comparaison des probabilités de survie selon l'obtention d'une RCyC à 3 vs 6 mois ne montre pas de différence significative (p = 0,22).

Conclusion :

Commentaires Les taux de rémission cytogénétiques à 3 mois, 6 mois et 12 mois rejoignent ceux de la littérature (étude IRIS). La FISH inter phasique et métaphasique que nous avons systématiquement appliqué à nos patients est un outil sensible et fiable par rapport au caryotype. Les limites de cet examen sont liées au fait qu'après 12 mois, il est impératif de suivre les pts par biologie moléculaire lorsque la rémission cytogénétique a été confirmée. Si les techniques moléculaires non automatisées ont été pendant longtemps sujet à controverse, aujourd'hui l'introduction de méthodologies complètement automatisées permettent une standardisation optimale (GenExpert) et une meilleure évaluation de la réponse aux anti tyrosine kinases.

71/ ADHERENCE ET TOLERANCE AUX ANTI TYROSINE KINASES

K. TAYEBI, N. ZEMRI, A. EL MESTARI, N. SIALI, M. CHERETI, F. OUADAH, Z. ZOUAOUI.

Service Hématologie CHU SBA

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une maladie myéloproliférative due à une anomalie génétique acquise responsable de la production d'un gène anormal BCR-ABL produisant une protéine spécifique : Tyrosine Kinase. Les inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) constituent le TRT de référence de cette pathologie, cependant ils ne sont pas dépourvus d'effets secondaires, de plus, leur administration quotidienne doit être maintenue longtemps d'où le risque d'une mauvaise compliance au TRT. But de l'étude : Etudier l'adhérence et la tolérance des patients atteints de LMC aux anti tyrosine kinase.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 08 ans. De Janvier 2007 à Décembre 2014, 40 patients présentant une LMC ont été suivis au service. Le sex ratio H/F : 0,80, l'âge moyen : 48 ans [24 ans-78 ans], le délai Dg moyen : 04 mois. Le Dg a été posé à la phase chronique chez 34 patients (85%), accélérée et acutisée dans 15% des cas. Le score de Sokal était à haut risque chez 40% des patients, intermédiaire et faible dans 60% des cas. - 92,5 % des patients (37/40) ont été traités par ITK. - 92% par ITK 1ère génération : Imatinib, 08 % par ITK 2ème génération : Dasatinib, ou Nilotinib. - Une bonne compliance au TRT a été observée chez 92% des patients au cours de la première année, moindre tardivement.

Résultats :

- Les principaux effets secondaires liés aux ITK de 1ère génération : - Toxicité hématologique : 35,5%, dont 03% grade 3-4 imposant deux interruptions temporaires de TRT, Switch. - Toxicités extra-hématologiques : - œdèmes périorbitaires : 79,5 %, prise de poids : 44%, œdèmes des membres inférieurs : 32,5%. - Troubles digestifs : nausée-vomissement, épigastralgies, diarrhées : 12 à 15%. - Une insuffisance rénale : 03% avec de l'Imatinib à forte dose (600-800mg). - Douleurs ostéo-articulaires et crampes : 17,5%, rash cutané : 12% dont la moitié grade 3-4. - Les effets secondaires liés aux ITK de 2ème génération : - Dasatinib : - Toxicité hématologique : 64%, dont 27% nécessitant des interruptions temporaires de TRT. - Toxicités extra-hématologiques : - œdèmes périorbitaires : 64%, prise de poids : 55%, asthénie : 46%, et douleurs ostéo-articulaires 18%. - Une toxicité hépatique modérée : 18%. - Nilotinib : Toxicité hématologique : 50% dont 16% grade 2-3, - Extra hématologique : rash cutané : 30%

Conclusion :

Discussion : - 04% de nos patients ont présenté une intolérance aux ITK de première et deuxième génération, aboutissant à un arrêt volontaire du TRT, acutisation, décès. - La non-observance au TRT a été retrouvée chez 09% des patients : 2/3 d'entre eux sont en échec

thérapeutique. Conclusion : Les effets secondaires liés au TRT inhibiteur de la tyrosine kinase sont fréquents, principalement au cours de la première année, apprendre à mieux les gérer permettra d'améliorer rémission et survie.

72/ SUIVI ET SURVIE DES PATIENTS LMC A SCORE DE SOKAL ELEVE

K. TAYEBI, N. ZEMRI, A. EL MESTARI, N. SIALI, M. CHERETI, Z. ZOUAOUI

Service Hématologie CHU SBA

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif chronique caractérisé par la présence d'une translocation (9-22) correspondant sur le plan moléculaire au transcrit bcr/abl ayant une forte activité tyrosine kinase responsable de la maladie[1]. Le traitement de la LMC est une thérapie ciblée reposant sur les inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK), son choix dépend de la phase de la maladie et des scores pré-thérapeutiques essentiellement Sokal, Eutos. L'identification des patients à haut risque est primordiale, la réduction de la masse cellulaire leucémique étant un facteur majeur de survie. But de l'étude : suivre l'évolution des patients atteints de LMC à score de Sokal élevé afin d'améliorer et d'optimiser leur prise en charge actuelle et future.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur une période de 08 ans (2007-2014). - 40 patients présentant une LMC ont été diagnostiqués et suivis au niveau de notre service. Le sex ratio H/F était de 0,8, l'âge moyen : 48ans avec des extrêmes [24-78ans], et un pic de fréquence dans la 5ème décennie. Le diagnostic de LMC a été posé en phase myélocytaire chez 34 patients (85%), en accélération et transformation dans 15% des cas. Un score de Sokal élevé (haut risque) a été retrouvé chez 16 patients, soit 40% des cas, un Sokal à risque faible et intermédiaire chez 60% des patients. - Chez les patients à Sokal élevé, le traitement de 1ère intention a été un inhibiteur de première génération dans 62,5% des patients, et de deuxième génération dans 18,75% des cas. - L'adhérence des patients au TRT a été bonne, supérieure à 90% - Les principaux effets secondaires observés sont les œdèmes périorbitaires dans 71,5% des cas, une prise de poids dans 50% des cas, une toxicité hématologique

Résultats :

La réponse hématologique complète à 03 mois a été observée chez 87,5% des patients - L'évaluation moléculaire à 18 mois a été réalisée chez 11 patients /16, soit 69%. - La réponse moléculaire majeure a été observée chez 07 patients soit 44%, 12,5% (02 patients) ont présenté une réponse sub - optimale, et 02 patients

ont présenté un échec (12,5%) – Pour les 05 patients non évalués (31% des cas): 03 patients (18,5%) ont été diagnostiqués à une phase avancée de la maladie et sont décédés avant évaluation par aplasie post chimiothérapie et/ou par comorbidités associées, 01 patient (06%) non adhérent à son TRT – La survie à 05 ans est de 60% pour les LMC à score de Sokal élevé toutes phases de Dg confondues, elle est de 85% pour les Sokals élevés diagnostiqués en dehors de la phase blastique

Conclusion :

L'identification initiale des patients LMC à haut risque est primordiale, elle permet d'instaurer un TRT et un suivi adaptés permettant d'améliorer réponse et survie.

73/ DESCRIPTION DES EFFETS SECONDAIRES LIES A L'IMATINIB DANS LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE.

O.TIBERMACHINE; F.KACHA; M.AICHE; F.SOLTANI; H.RECHACHE ;W.TOUMI ; M.SAAD LAOUD M.SAIDI
Service d'hématologie. CAC Batna

Introduction :

Les avancées réalisées dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) nécessitent une mise à jour régulière des principes et de la prise en charge, concernant les inhibiteurs de la tyrosine kinase, une groupe d'expert du réseau ELN (European Leukemia Net) a mis à jour les recommandations. Les ITK présentent des profils d'effets indésirables graves, et cela doit être pris en compte lors du choix de ces médicaments

Matériel et Méthode :

Une série de 75 patients atteints de LMC en phase chronique est suivie de janvier 2009 à décembre 2015, tous traités par imatinib en première ligne en mono-prise quotidienne 400 mg. L'imatinib étant une copie produite par un laboratoire indien. Ces patients sont suivis régulièrement chaque mois en consultation, la surveillance est clinique et biologique (hématologique et moléculaire). Nous avons constatés et répertoriés les effets secondaires hématologiques et non hématologiques en relation avec la prise de l'imatinib.

Résultats :

Sur un total de 75 patients, la médiane d'âge est 52 ans (18-84 ans), le sex ratio (H/F) est de 0,77. Tous les patients traités par imatinib ont présentés des effets indésirables Les effets secondaires hématologiques sont observés chez 25 malades (33,3%) : – Une thrombopénie est observée chez 21 malades (84%) durable de 3-4 semaines, grade 3 chez 15 malades (71,42%) et grade 2 chez 6 patients (28,57%). – Une leucopénie dans 16% (4 malades) avec des épisodes de 2-3 semaines, nécessitant une réduction des doses chez 5 malades (20%) voire interruption temporaire du traitement dans 80% des cas (20 malades/ 25), – Aucun de nos patients n'a présenté

d'anémie. Les effets secondaires non hématologiques sont observés chez 50 malades (66,66%) : – A type d'œdèmes dans 80% (40 malades) : périorbitaire dans 87,5% (35 malades), – Troubles digestifs rencontrés chez 45 pts (90%) à type d'épigastalgies et vomissements, – Crampes chez 9 malades (18%), douleurs osseuses et arthralgies dans 30% (15 malades), nécessitant dans tout les cas un traitement symptomatique et chez un malade un changement du traitement. – Une cytolysé hépatique est observée chez un patient (1,33%).

Conclusion :

Dans notre série, nous utilisons l'imatinib en 1^{re} intention dans le traitement de la LMC en phase chronique selon les recommandations de l'ELN 2009. Nous avons constatés des effets secondaires hématologiques et non hématologiques iatrogènes motivant chez 20 pts (26,6%) l'arrêt temporaire de l'imatinib, alors dans la littérature la nécessité d'interrompre le traitement est inférieure à 5%.

74/ ÉVALUATION DES REPONSES MOLECULAIRES CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE LMC TRAITES PAR IMATINIB EN 1^E INTENTION.

O.TIBERMACHINE; F.KACHA; M.AICHE; F.SOLTANI; H.RECHACHE; W.TOUMI; M.SAAD LAOUD; M.SAIDI.
Service d'hématologie. CAC Batna

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif en rapport avec un processus monoclonal, caractérisé sur le plan cytogénétique par la translocation 9,22 donnant naissance au chromosome Philadelphie qui est le point de départ de la maladie, et qui est l'équivalent moléculaire du gène BCR/ABL codant pour une protéine dotée d'une forte activité tyrosine kinase (TK). Les progrès thérapeutiques ont conduit à l'application de thérapeutiques ciblées très efficaces ayant une activité anti TK qui ont transformés le pronostic de cette pathologie.

Matériel et Méthode :

De Janvier 2009 à décembre 2015, 75 patients (pts) suivis pour LMC phase chronique sont traités par Imatinib 400 mg/j. Les patients sont classés au diagnostic selon deux classifications pronostiques : Sokal et Eutos. L'évaluation des patients est clinique, hématologique et par biologie moléculaire. Cette dernière est pratiquée par un analyseur automatique de biologie moléculaire GeneXpert®. Le résultat selon le ratio : BCR-ABL/ABL est exprimé en pourcentage : 10%, 1%, 0,1%, 0,01% et 0,0032% qui correspondent respectivement au log 1, 2, 3,4 et 4,5. L'évaluation cytogénétique n'a été faite chez aucun de nos patients.

Résultats :

Sur un total de 75 patients, la médiane d'âge est 52 ans (18-84 ans), le sex ratio 0,77. Cinquante et un patients

ont pu être (68%) classés selon Sokal : 16,8% bas risque, 31% risque intermédiaire et 52,2% risque élevé. Trente sept malades sont classés selon Eutos (49,3%) : 72,7% bas risque (27 malades) et 27% risque élevé (10 pts malades). A 3 mois, 47 malades ont une réponse hématologique complète (62,66%). Seuls 43 malades (57,33%) ont bénéficiés d'une évaluation moléculaire, parmi eux 51,16% (22 malades) sont en réponse moléculaire : 12 malades (45,45%) en réponse moléculaire majeure et 54,54% (12 malades) en réponse moléculaire complète. Les patients qui ont été en échec thérapeutiques ont été switchés(ITK de 2e génération).

Conclusion :

La disponibilité des ITK de deuxième génération permet leur utilisation lorsqu'une réponse à l'Imatib est insuffisante. La biologie moléculaire et surtout l'automatisation de cet outil (GenXpert) nous permet d'évaluer précocement la réponse moléculaire, de switcher vers un ITK2 et d'améliorer la survie de nos patients.

75/ EVALUATION DE LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE EN PHASE MYELOCYTAIRE PAR L'IMATIB

FZ. TOUIL, H. AMROUCHE, N. BEKKIS, S. HAMDI
Service hémato-Sétif

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique est un syndrome myéloprolifératif dont les inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) ont bouleversé le pronostic, cette maladie est caractérisée par une hyperplasie granuleuse due à un réarrangement BCR-ABL secondaire à la t(9,22). Objectifs : évaluer l'imatib chez les patients présentant une LMC en phase chronique.

Matériel et Méthode :

A partir de 2007, 105 patients ont reçu de l'imatib à la dose de 400 mg/ jour, il s'agit de 57 femmes et 58 hommes avec un sex ratio (H/F) de 1.01 l'âge moyen était de 42 (16-74) ans, la cytogénétique a confirmé le diagnostic chez tous les patients en objectivant la présence du chromosome Philadelphie.

Résultats La maladie :

est de découverte fortuite par une FNS chez 39 patients. Les principaux signes cliniques sont représentés par une splénomégalie isolée dans 94.% avec un débord splénique moyen de 12.5 cm. le score de Sokal est élevé dans 41%. L'hémogramme montre un taux de GB > 100 G/L chez 80 patients. Le taux moyen de la myélémie : 52% (22-93). Le taux de plaquettes > 600 G/L a été observé chez 14 patients. 5% ont des anomalies chromosomiques surajoutées. Les résultats thérapeutiques objectivent: une rémission hématologique chez tous les patients, une rémission cytogénétique complète à 12 mois a été obtenue chez 17 patients (57 %) parmi 30 caryotypes.

Parmi 62 évaluation moléculaire après 18 mois, 33RMM (53%) 29 échecs(47%). Les effets secondaires(EIs) : Prise de poids : 2cas , douleurs musculaires : 06cas, Œdèmes : 5cas, hémorragies conjonctivales : 9 cas, lésions cutanées : 4 cas, toxicités biologiques : leucopénie : 13 cas, thrombopénie : 12 cas, Anémie : 2 cas, perturbations du bilan hépatique : 1cas. Devenir des patients : une transformation aigüe a été observée chez 7 patients dont 6 sont décédés (5 transformations aigües et 1 patiente par infection pulmonaire), 16 patients sont PDV. La durée moyenne de suivi est de 47 mois (12- 96 mois) avec une survie globale de 85 % à 8ans.

Conclusion :

La LMC est une maladie de l'adulte jeune avec une prédominance masculine, la symptomatologie clinique et biologique reste classique, L'imatib reste une molécule de 1ère ligne efficace néanmoins certains patients présentent des résistances ou intolérances motivant la prescription des ITK de seconde génération.

76/ LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE ET GROSSESSE

FZ.TOUIL, H. AMROUCHE, N. BEKKIS, S. HAMDI
Service HEMATOLOGIE SETIF

Introduction :

L'association de la leucémie myéloïde chronique (LMC) et de la grossesse est un événement qui est grave dont la prévalence est de 10% des cas .la prise en charge de la LMC pendant la grossesse est difficile en raison des effets de la maladie et son traitement sur la grossesse et de cette dernière sur la maladie. Objectifs : étudier les patientes présentant une grossesse sur une leucémie myéloïde chronique

Matériel et Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective faite par l'analyse des dossiers et des fiches de consultation de tout cas de grossesse chez 7 femmes suivies pour une LMC dont 2 patiente ont fait 2 grossesses , une autre a fait une grossesse après une stérilité de 11 ans et 2 patientes étaient enceintes au moment du diagnostic de la LMC .l'âge moyen au diagnostic de la leucémie myéloïde chronique est de 28.5 (22-37). Les patientes ont reçue soit l'imatinib (IM) a la dose de 400 mg / jour soit l'abstention .La gestion des patientes était assurée par l'hématologue et le gynécologue.

Résultats :

2 patientes étaient en rémission moléculaire majeure ont programmées une grossesse et ayant été perdu de vu durant toute la grossesse ,1 patiente était en accélération, 2 patientes en phase chronique sous IM , étaient enceintes pendant l'évolution de la LMC ,2 patientes diagnostiquées pendant la grossesse. La grossesse a été menée a terme dans 8 cas avec la naissance d'enfants

observée à la 10^{ème} semaine de grossesse. Pour les grossesses survenues sous imatinib, l'exposition moyenne au traitement était comprise entre 4 et 18 semaines. Cliniquement une splénomégalie est retrouvée chez 4 patientes avec un débord splénique moyen de 11.5cm. Biologiquement un taux de GB > 100 G/L a été retrouvé chez 5 patientes, le taux moyen de la myélémie : 43.5 (26–62), le taux moyen de l'Hb : 11(8–15) et celui des plaquettes : 332 (230–420) G/L, un score de Sokal intermédiaire a été retrouvé chez 5 patientes. L'évolution après l'accouchement : aucune anomalie n'a été notée sur le fœtus, 5 patientes vivantes : 2 ont fait une rechute moléculaire, 2 sont en échec thérapeutiques, mises sous ITK 2^{ème} génération, 1 patiente en rémission hématologique, 2 patientes décédées après transformation.

Conclusion :

Une grossesse est envisageable pendant l'évolution de la LMC, dépassé le deuxième trimestre la chimiothérapie peut être délivrée avec un pronostic favorable et peu de risque tératogène ou séquelles chez l'enfant.

77/ LA PRISE EN CHARGE DE LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE CHEZ LE SUJET AGE

N.BEKKIS, FZ.TOUIL, H.AMROUCHE, S.HAMDJ
Service HEMATOLOGIE SETIF

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique est une hémopathie maligne rare caractérisée par la présence sur le plan cytogénétique d'une translocation réciproque entre les bras longs des chromosomes 9 et 22 :t(9-22)(34q:11p) aboutissant au chromosome Philadelphie, chez le sujet âgé de > 60 ans, elle ne se voit que dans 15 à 30% des cas. Objectifs : étudier les caractéristiques clinico-biologiques et thérapeutiques chez le sujet âgé

Matériel et Méthode :

Sur une période de 8 ans (2007–20014) on a colligé 107 patients suivis pour une leucémie myéloïde chronique dont 25 patients âgés plus de 60 ans (23%), il s'agit de 17 femmes et 8 hommes avec un sex ratio (H/F) de 0.47, l'âge moyen : 72 (61–85). au diagnostic le caryotype n'a pu être effectué que chez 12 patients dont 1 patient à une anomalie chromosomique surajoutée (délétion du 9q), 13 ont reçus l'imatinib comme traitement de 1^{ère} ou de 2^{ème} intention à la dose de 300–400 mg avec augmentation des doses à 600 mg en cas d'échec, 12 patients ont reçus l'hydroxyurée.

Résultats :

La maladie a été découverte fortuite par une FNS chez tous les patients. Les principaux signes cliniques sont représentés par une splénomégalie isolée dans 80% avec un débord splénique moyen de 13cm. 12 patients ont des comorbidités (2 hypertendus, 4 hypertendus

– diabétiques, 2 diabétiques –cardiomyopathies, 1 diabétique, 1 asthmatique, 1 cirrhotique, 1 néoplasie). Le score de sokal est élevé dans (72%).Un taux de GB > 100 G/L chez 19 patients. Le taux moyen de la myélémie : 57 (24–99).un taux de plaquettes > 600 G/L à été observé chez 5 patients. la toxicité clinique : 2 cas : douleur musculaire, 4 : œdèmes, 2 : hémorragie conjonctivale, 2 : lésions cutanées, 1: conjonctivite allergique. La toxicité biologique : leucopénie : 5 patients, thrombopénie : 6 patients. Les résultats thérapeutiques des 10 patients évaluables sous IM objectivent: une rémission hématologique chez tous les patients, à 12 mois une rémission cytogénétique complète à été obtenue chez 4 patients (66%), une évaluation de la réponse moléculaire faite pour 7 cas a conclue à une réponse complète dans 4 cas, 2 patients en échec thérapeutique, 7 patients sont vivants, 3 perdu de vu. Une augmentation des doses d'IM à 600 mg a été réalisée chez 2 patients. Sous hydrea : une transformation aigüe a été observée chez 2 patients dont 1 décédé, 11 patients ont été perdus de vu. La durée moyenne de suivi est de 32 mois (1–91). Avec une survie globale de 25 % à 8ans.

Conclusion :

La LMC est une pathologie rare du sujet âgé. La tolérance de l'imatinib est moins favorable chez cette population à forte probabilité de comorbidités avec des effets secondaires conduisant à l'arrêt de traitement ou à la diminution de la dose.

78/ ETUDE DE L'ACUTISATION DE LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE

H.AMROUCHE, FZ.TOUIL, N.BEKKIS, S.HAMDJ
Service HEMATOLOGIE SETIF

Introduction :

LMC connaît 3 phases d'évolution: chronique, accélérée et acutisée. La phase acutisée, inéluctable, survient en 3 à 5 ans, définie selon des critères de l'OMS. La LMC s'acutise pour devenir 1 LA, caractérisée : résistance au trt, l'E G s'alter et 1 fièvre apparaît. 1 anémie et 1 thrombopénie apparaissent à la FNS. 1 blastose sguine et MO augmente jusqu'à dépasser 20% : critère de transformation en LA. des anomalies cytogénétiques surajoutées apparaissent. objectifs : étudier patients en acutisation

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 10 patients ayant évolués vers une transformation aigüe. les hommes sont au nombre de 5 et les femmes de 5 ; le sex ratio (H/F) est de 1. l'âge moyen : 37.5 ans (17–69). le diagnostic est posé sur l'aggravation des symptômes (signes d'insuffisances médullaire et/ ou tumoral) et un hémogramme qui objective un taux élevé de basophiles et de blastes. Le myélogramme confirmera le diagnostic et les colorations cytochimiques préciseront le type cytologique. après un

traitement symptomatique une polychimiothérapie est instituée soit : hydrea-purinéthol – cortancyl , rubidomycine – aracytine ou aracytine a faible dose associer a un ITK , complétée par une GMO si possible .

Résultats :

Entre 2009 et 2014 nous avons colligés 107 patients atteints de LMC dont 3 se sont présentés d'emblée en acutisation , 2 en phase accélérée et 102 en phase chronique dont 10 ont évolués vers l'acutisation (10%) .cliniquement une splénomégalie est retrouvée : 8 patients, un syndrome anémique : 9 patients, un syndrome infectieux : 3 patients , un syndrome hémorragique : 2 pts .biologiquement un taux de GB > 100 G/L a été retrouvé :6 patients , taux moyen : 189.430 (0.4– 300)G/L, un taux de blastes : 67.5 (09–100) ,celui de l'Hb :7.37(3.5– 12.4) et celui des plaquettes :98 (0.400– 408)G/L , une anomalie additionnelle a été retrouvée chez 1 patient ,50% des patients était classés en score de sokal élevé .la répartition cytologique était des LAM . Parmi les 2 patients en phases accélérée l'un a fait 2 acutisations en 8 mois d'intervalle puis décédé ,le 2em à été perdu de vu le jour de son acutisation . Les patients en phase chronique : 2 patients sont vivants (GMO), et 6 sont décédés.). Le suivi moyen après acutisation : 9 mois (1–36), la survie globale après la transformation à 1 an est de 38%.

Conclusion :

Le 1/6 des patients ayant une LMC ont évolué vers l'acutisation, la ¼ des patients avait un score de sokal élevé, une forte hyperleucocytose et une grosse rate .le pronostic des LMC acutisée reste très décevant malgré la thérapeutique ciblée.

79/ OSTEONECROSE BILATERALE DE LA TETE FEMORALE REVELANT UNE REPRISE EVOLUTIVE DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE

K. ZAOUCHI, Z. KACI, C. KERRAR, Y. BERKOUK, M. BELHANI, N. BOUDJERRA
Service Hematologie CHU Beni messous

Introduction :

La prise en charge et le pronostic de la leucémie myéloïde chronique (LMC) ont été bouleversés depuis l'avènement des inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK). Un échec au traitement exposera le patient aux complications liées à cette pathologie, à savoir l'ostéonécrose de la tête fémorale due à une obstruction de la microcirculation veineuse. L'Objectifs est d'exposer un cas rare d'atteinte osseuse au cours de la LMC

Matériel et Méthode :

Nous rapportons le cas d'un patient suivi dans notre service depuis Avril 2009 pour LMC, résistant au traitement ITK. Patient âgé de 53 ans, diagnostiqué

en phase d'accélération, traité par Imatinib avec des doses adaptées en fonction de l'hémogramme. Une réponse hématologique complète (RHC) a été obtenue avec disparition de la rate et normalisation de l'hémogramme. L'évaluation cytogénétique n'a pas été effectuée (non disponible). Après 03 ans de traitement, on note une ostéonécrose des 2 têtes fémorales avec reprise évolutive de la maladie. La recherche du transcrit BCR-ABL était positif. Le patient a rapidement progressé vers l'acutisation avec la survenue d'une nécrose des extrémités des doigts. Un traitement comportant une chimiothérapie de type R1A5 associée aux ITK de deuxième génération a été institué. Durant le traitement, apparition d'une thrombose de la veine splénique puis décès du patient dans un tableau de CIVD clinique et biologique.

Résultats :

Le patient était stable pendant 3 ans avec RHC. Une reprise évolutive de la LMC a été révélée par une ostéonécrose bilatérale avec progression rapide vers l'acutisation. Plusieurs complications microthrombotique et thrombotique se sont manifestés chez le patient. Les complications osseuses liées à la LMC sont rares. 11 cas d'ostéonécrose de la tête fémorale ont été rapportés par la littérature: dont 01 patient, âgé de 24 ans, a présenté une ostéonécrose avasculaire ayant révélé la LMC, et traité par arthroplastie. Les autres cas ont été traités par interféron, et ont présenté une ostéonécrose durant l'évolution de la LMC.

Conclusion :

L'échec thérapeutique dans la LMC compromet la médiane de survie. Les lésions osseuses de type ostéonécrose avasculaire de la tête fémorale sont rarement décrites au cours de la LMC, elles peuvent révéler la maladie ou survenir durant l'évolution.

80/ ASSOCIATION D'UNE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE AVEC UNE MALADIE GAUCHER

A.ZIANE KHODJA, N.ABDENNEBI, F.BELHADRI, F.BOUKHEMIA, F.TENSAOUT, N.AIT-AMER, F.HARIECHE, R.AHMED NACER, RM.HAMLADJI.
Service Centre Pierre et Marie Curie

Introduction :

La maladie de Gaucher (MG) est une affection génétique rare, de transmission autosomique récessive. Elle est due à un déficit en une enzyme lysosomale : la B-glucocérébrosidase qui aboutit à une hépatomégalie, une atteinte osseuse et neurologique. Sa prise en charge repose sur un traitement symptomatique et traitement substitutif (Imiglucérase). La MG peut être associé à des hémopathies notamment, la leucémie myéloïde chronique (LMC). Nous rapportons l'observation d'un cas de cette association.

Matériel et Méthode :

Patiente K.C âgée de 46 ans, célibataire sans profession, aux antécédents personnels de thrombopénie en 1993 et familiaux d'un frère âgé de 22 ans suivi pour maladie de Gaucher. Le diagnostic de la MG a été posé en Avril 2006, devant l'existence d'une hépato-splénomégalie [flèche hépatique à 16 cm, débord splénique(DS) à 26 cm], douleurs osseuses spontanées, anémie normocytaire normochrome, thrombopénie grade 4, GB normal et bilan biochimique normal. Les médullogramme et la ponction biopsie osseuse : mise en évidence de cellules de Gaucher. Le diagnostic de la MG a été confirmé sur le dosage enzymatique de la beta-glucocérébrosidase. Le traitement substitutif par Imiglucérase à raison de 40 UI/kg/15j a été débuté en Février 2007. Avril 2007 (un an d'évolution) : DS inchangé, GB= 30 giga/l et myélémie sans blastes à 28%. La recherche du transcrit bcr/abl est positive de type b2a2 et le score de Sokal est intermédiaire : surveillance. Février 2008 (22 mois d'évolution) : aggravation de l'hyperleucocytose à 73 giga/l avec stabilité du DS à 26 cm et thrombopénie de grade 4. Une splénectomie a été effectuée en mars 2008 : normalisation de l'hémogramme. Un mois après la splénectomie, survenue d'une thrombose de la veine porte nécessitant des anti- vitamine K (AVK). Octobre 2008 (30 mois d'évolution), réapparition d'une hyperleucocytose à 25 giga/l, myélémie à 25%, vérification du bcr/abl : positif à 2,6. Traitement (TRT): hydréa 20 mg/kg/j, rémission hématologique complète (RHC) à 3 mois. TRT imatinib 400 mg/j débuté après 3 ans (Avril 2009) (interférence des AVK avec l'imatinib et survenue d'une choléstase en rapport avec sa MG).

Résultats :

Sous imatinib, normalisation du bilan hépatique au bout de 3 mois, douleurs osseuses persistantes malgré les AINS et thrombopénie grade 3 nécessitant l'arrêt de l'imatinib à 3 reprises les 3 premiers mois. La réponse moléculaire majeure est obtenue à 2 ans et demi du TRT par Imatinib et persistante à 5 ans et demi. La durée de suivi (décembre 2015) est à 116 mois.

Conclusion :

Chez notre patiente, malgré la perturbation du bilan hépatique en rapport avec sa MG, l'imatinib a permis l'obtention d'une réponse moléculaire majeure et les douleurs osseuses sont prises à tord pour effets secondaires de l'imatinib.

81/ ASSOCIATION DE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE ET MALADIES DU SYSTEME : A PROPOS DE 03 CAS.

A.ZIANE KHODJA, N.ABDENNEBI, F.HARIECHE, F.TENSAOUT, N.AIT AMER, R.AHMED-NACER, RM.HAMLADJI.

Service Centre Pierre et Marie Curie

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif rare (incidence de 1 à 2 cas / 100 000 Habitants). Son association à une autre maladie du système est encore plus rare. Nous rapportons trois observations de cette association (évaluation en décembre 2015).

Matériel et Méthode :

Observation 1 : Patiente G.S âgée de 60 ans, aux antécédents d'hypertension artérielle et syndrome de Gougerot-Sjögren depuis 2004 stabilisé sous medrol 4 mg/j. Diagnostic fortuit d'une LMC en phase chronique (PC) en octobre 2008 : splénomégalie (SPM) avec débord splénique(DS) à 8 cm, GB à 94 Giga/L, hématocrite à 33 %, plaquettes à 567 G/L, myélémie à 47% sans blastes et basophiles à 9%. Le type de transcrit est b2a2 et elle est au haut risque selon les scores de Sokal et Eutos. Traitement (TRT) initial hydréa : rémission hématologique complète (RHC) obtenue à 3 mois. Imatinib 400 mg/j introduit après un délai de 03 mois par rapport au diagnostic et obtention d'une réponse moléculaire majeure (RMM) à 6 mois et persistante à 6ans et demi. Au cours du traitement, la patiente a présenté à 2 reprises une neutropénie grade 3 à 2 mois et 118 mois du traitement et thrombopénie grade2 ayant nécessité l'arrêt momentané de l'imatinib avec perturbation légère du bilan rénal (créatinine jusqu'à 17 mg/dl). Persistance d'une leuconeutropénie grade 2 (liée à sa maladie) ne nécessitant pas l'arrêt de l'imatinib. La survie est à 86 mois.

Observation 2 : Patient O.H âgé de 28ans, aux antécédents de Spondylarthrite ankylosante depuis 1998 sous medrol 4mg/j, maladie de crohn depuis 2010 sous pentasa. Diagnostic fortuit de LMC en PC en Août 2010: pas de SPM, GB à 50 giga/l, hématocrite à 27%, plaquettes à 874 giga/L, myélémie à 23 % sans blastes et 9% de polynucléaires basophiles. Le type de transcrit est b2a2, et il est à faible risque selon les scores de Sokal et Eutos. TRT initial hydréa : pas de RHC.

Résultats :

Imatinib 400mg/j introduit après un délai de 2 mois par rapport au diagnostic et obtention d'une RHC à 1 mois de traitement. A 5 mois du TRT par imatinib, apparition d'une thrombocytose inflammatoire liée à sa maladie, prise à tord pour une rechute hématologique (retard pour l'obtention des résultats de la maladie résiduelle à cause d'un problème technique) : augmentation de l'imatinib à 600 mg/j avec obtention d'une RHC à 1mois malgré la persistance de la thrombocytose et d'une RMM à 12 mois. Trois ans après le diagnostic, le patient a présenté un syndrome néphrotique, la ponction biopsie rénale en faveur d'une amylose rénale secondaire à sa spondylarthrite ankylosante. Le patient garde toujours une thrombocytose alors qu'il est en RM complète de sa LMC. La survie est à 64 mois. Observation 3 : Patient O.N âgée de 43 ans, aux antécédents de polyarthrite

rhumatoïde depuis 2007 stabilisée sous salazopyrine. Diagnostic fortuit d'une LMC en PC en octobre 2013 : SPM avec DS à 20 cm, GB à 251 giga/l, hématocrite 29%, plaquettes 324 giga/l, myélémie à 45% avec 4% de blastes et 6% de polynucléaires basophiles. Type de transcrit est b3a2, elle est au haut risque selon les scores de Sokal et Eutos. TRT initial par hydréa : pas de RHC. Imatinib 400 mg/j après 1 mois du diagnostic : RHC à 2 mois, RMM à 3 mois. La survie est à 26 mois.

Conclusion :

Le suivi des patients présentant une maladie générale, traités par imatinib, peuvent présenter des anomalies hématologiques (leucopénie, thrombocytose) qui peuvent prêter à confusion avec une toxicité, ou une résistance à l'imatinib d'où l'intérêt du suivi moléculaire.

82/ PSORIASIS INDUIT PAR L'IMATINIB AU COURS DU TRAITEMENT DE LMC

I.SADKI, H.ALAOUIBENNESSER, S.HAMAZ, K.SERRAJ
Service de Médecine Interne CHU Mohamemd VI Oujda

Introduction :

Les inhibiteurs de tyrosine kinase, utilisés notamment dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC), sont associés à différents effets secondaires cutanés dont les plus fréquemment rapportés sont les exanthèmes maculopapuleux et les oedèmes périorbitaires. Nous rapportons un cas de psoriasis induit par l'Imatinib.

Observation :

Il s'agit d'un patient âgé de 46 ans, sans antécédents pathologiques notables. Admis pour un syndrome anémique avec altération de l'état général. Chez qui l'examen clinique a objectivé de polyadénopathies cervicales volumineuses avec deux adénopathies axillaires gauches. Le bilan biologique a révélé : une anémie normochrome normocytaire à 8 g/dl, Hyperleucocytose à 234 000, avec PNN : 174 464/mm³ et lymphocytes à 52 339/mm³, Plaquettes : 498 000/mm³, Blastos : 10 %. Créatinine et bilan hépatique étaient normaux avec acide urique à 108. Les Sérologies virales : VIH, VHB, VHC, Sérologies de brucellose et de leishmaniose : négatives, IDR et recherche de BK dans les expectorations : négatives. Le patient a bénéficié : d'un myélogramme : aspect histologique en faveur d'une leucémie myéloïde chronique, blastos à 6%. Le Caryotype médullaire était compatible avec une leucémie myéloïde chronique avec transcrit bcr-abl très élevé. La Biopsie ganglionnaire avec à étude anatomopathologique : : envahissement ganglionnaire par des cellules myéloïdes non blastiques. Sur le plan thérapeutique : le patient a bénéficié de Transfusion de 2 CG, Hyperhydratation par le sérum salé et le bicarbonaté jusqu'à la normalisation de l'acide urique, puis passage au Zyloric 100 mg/ j, Hydréa : 1 cx 3/j. Ensuite le patient a été mis sous imatinib 400 mg/j,

Avec à l'évolution : apparition de lésions cutanées au niveau des mains, jambes et bras, de type psoriasiforme. Le prélèvement mycologique est revenu négatif, et le patient a été mis sous corticothérapie locale.

Discussion :

L'Imatinib est un inhibiteur des récepteurs tyrosine kinase qui a transformé le pronostic de la leucémie myéloïde chronique autrefois sombre. Les réactions cutanées bénignes à l'Imatinib sont fréquentes et apparaissent chez 11 à 67 % des patients selon les séries. Plusieurs rapports décrivent l'aggravation ou le développement du psoriasis avec l'Imatinib, bien qu'une amélioration paradoxale de psoriasis a également été décrite. Il a été démontré que l'imatinib agit en inhibant, (effet dose dépendant), la prolifération des cellules Treg et leur effet immunosuppresseur. Ces cellules Treg sont normalement capables d'inhiber la réponse immunologique et maintenir l'homéostasie cutanée immunologique, empêchant de ce fait une réponse auto-immune contre des auto-antigènes. Dans le psoriasis, l'activité suppressive de Treg est diminuée, soit en raison d'une réduction du nombre de ces cellules, une diminution de la capacité des cellules Treg à produire de cytokines suppressives ou « résistance » des cellules T effectrices à leur inhibition. Le traitement repose sur les corticoïdes, UVB et le methotrexate.

Conclusion :

La gestion optimale des effets indésirables cutanés de l'Imatinib nécessite la collaboration entre les dermatologues et hématologues.

83/ LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT A L'ERE DES ITK.

B.ABDENNEBIY, BAHRIM, AISSAOUI L, KEFIS, ZARROUK M, BEN NEJI H, MANSOURI R, BCHIR M, BERRED E, KACEM K, BELHADJALI Z, BEN ABID H, BEN LAKHAL F, BEN LAKHAL R, MEDDEB B.

(Expérience du service d'hématologie clinique Hôpital Aziza Othmana)

INTRODUCTION :

La LMC de l'enfant et de l'adolescent est peu fréquente et représente 2 à 3 % des leucémies dans cette tranche d'âge. Avant l'introduction des ITK, le traitement de choix chez l'enfant était l'allogreffe des cellules souches hématopoïétiques. A l'heure actuelle, peu d'études concernent la population pédiatrique. Nous rapportons notre expérience sur les aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs à l'ère des ITK.

PATIENTS ET METHODES :

Entre Janvier 2005 et Decembre 2015, le diagnostic de LMC a été porté chez 6 enfants et adolescents au service d'hématologie clinique Hôpital Aziza Othmana. L'âge médian est de 12 ans (3-18 ans). Le sex ratio est de 0.5.

Tous les patients avaient une splénomégalie au diagnostic avec une taille médiane sous le rebord costal de 17 cm (9cm-19 cm) . Le taux médian des GB est de 329 G /l (235G /l -494G /l). Tous les patients avaient une anémie au diagnostic et une thrombocytose a été notée chez 3 patients. L'étude cytogénétique au diagnostic a mis en évidence la présence de la t(9,22) chez tous les enfants ; un seul avait des anomalies cytogénétiques associées. Quatre patients avaient le transcrit b3 a2 et 2 patients le transcrit b2a2. Cinq patients étaient en phase chronique au diagnostic, 1 seul est arrivé en phase accélérée. Le score de Sokal adapté à l'âge était élevé dans 2 cas et intermédiaire dans 4 cas. Tous les patients ont reçu de l'hydroxyurée initialement puis introduction de l'Imatinib avec un délai médian de 1 mois (10j-3 mois). Le typage HLA a été réalisé chez 3 patients, un seul dispose d'un donneur HLA-identique. Aucun patient n'a été allogreffé. Les 6 enfants étaient en réponse hématologique à 1 mois de l'Imatinib. A 3 mois, l'étude moléculaire a été réalisée chez 3 enfants, 1 seul avait un ratio-abc-abl<10%. A 6 mois :4 enfants (66%) étaient en réponse cytogénétique complète, 1 en réponse partielle et un échec de pousse. A 1 an : 4enfants sont évaluables, 2 sont en réponse moléculaire majeure. Trois enfants sont évaluables à 5 ans d'évolution, 1 est en réponse moléculaire profonde RM5 persistante pendant plus de 2 ans. Les principaux effets indésirables observés : une douleur des chevilles et des crampes apparues au cours des 6 premiers mois du traitement chez un enfant, une éruption cutanée chez un enfant, une thrombopénie modérée chez 2 patients et une neutropénie très sévère chez un enfant. Les 2 enfants qui avaient un âge de 3 et 6 ans au diagnostic présentent un retard staturo-pondéral Avec un suivi médian de 60 mois (9mois- 128mois) : la SG ,La SSE sont de 100%.

CONCLUSION :

Les ITK ont révolutionné la prise en charge de la LMC ; l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques n'est plus indiquée en 1ère intention chez les enfants. Toutefois l'arrêt de l'ITK après une rémission moléculaire profonde devrait être discuté. A l'heure actuelle peu d'études concernant la population pédiatrique. Cependant lors du suivi des enfants traités par ITK au long cours, surtout en phase pré-pubertaire, une surveillance accrue de la croissance et du métabolisme osseux est maintenant recommandée.

84/ RESULTATS THERAPEUTIQUES DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE TRAITEE PAR LE CEMIVIL Expérience du service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana

S. KEFI¹, M. BCHIR¹, M. ZARROUK¹, H. BEN NEJI¹, R. MANSOURI¹, E. BERRED¹, S. BEN ABDENNEBI¹, L. AISSAOUI¹, K. KACEM¹, H. BEN ABID¹, Z. BELHAJ ALI¹, S. MENIF², E. GOUIDER¹, R. BEN LAKHAL¹, B. MEDDEB¹.

1 Servie d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis,
2 Service d'hématologie biologique, Institut Pasteur, Tunis

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) représente un modèle pour le développement des thérapies ciblées. Son pronostic a été radicalement changé au cours de ces quinze dernières années par l'avènement du Glivec, premier Inhibiteur de la Tyrosine Kinase (ITK). Depuis Janvier 2015, nous disposons en Tunisie d'un médicament générique du Glivec : le Cémivil.

Nous rapportons l'expérience monocentrique du traitement des patients atteints de LMC traités par le Cémivil.

Patients et méthodes :

Notre étude est prospective et descriptive portant sur 91 patients atteints de LMC suivis et traités au service d'hématologie de l'hôpital Aziza Othmana (Tunis) entre Janvier 2002 et Décembre 2015. Tous ces patients ont eu du Cémivil soit en première intention (n=15) ou en deuxième intention après un traitement initial par du Glivec (n=76), ce dernier étant remplacé à partir du mois de Février 2015 par le Cémivil. Le but de notre travail est d'étudier les résultats thérapeutiques ainsi que la toxicité à un an de traitement par le Cémivil.

Résultats : L'âge médian de nos patients était de 46 ans (3-73) et le sex-ratio à 1. La maladie était en phase chronique chez 93% des patients. Un score de Sokal et d'Eutos élevés ont été notés dans respectivement 40 % et 29% des cas.

Chez les patients traités par du Cémivil en deuxième intention, le délai médian du passage au Cémivil était de 65 mois (3-247). Au moment du passage au Cémivil, 68,5% des patients étaient en réponse moléculaire $\geq 4\text{Log}$, 17% en réponse moléculaire majeure (RMM) et 14,5% n'avaient pas encore atteint une réponse moléculaire (2,5% en réponse cytogénétique complète (RCyC), 10,5% en réponse hématologique complète (RHC) et 1.5% en échec). Sous Cémivil, 68 patients parmi les 76 étaient évaluables. 93% ont gardé le même statut préalable au changement du traitement, 4% ont amélioré leur réponse thérapeutique et 3% (n=2) ont présenté une rechute moléculaire (la durée du traitement par le Glivec était respectivement de 9 mois et 33 mois chez ces 2 patients).

Chez les patients traités par le Cémivil en première intention, 13 patients étaient évaluables à 3 mois du traitement. Une réponse hématologique complète a été obtenue chez 93 % des cas. Le contrôle de la biologie moléculaire à 3 mois a été réalisé chez 9 patients parmi les 13 évaluables. Deux patients avaient un ratio bcr-abl/abl $\leq 10\%$ (22%) et sept patients avaient un ratio bcr-abl/abl $> 10\%$ (78%). Parmi ces 7 patients, 3 patients ont eu un passage à un traitement par un ITK de deuxième génération. Parmi les 4 patients n'ayant pas eu de contrôle de la biologie moléculaire à 3 mois, 2 étaient en réponse moléculaire majeure à 6 mois du traitement.

Nous avons noté une toxicité liée au Cemivil chez 16 patients parmi toute la série (17.5%) : une toxicité hématologique chez 13 patients, une toxicité cutanée chez 2 patients et une toxicité hépatique chez 1 patient.

Conclusion :

Malgré un monitoring non respecté, Les résultats thérapeutiques liés au Cémivil semblent satisfaisants. Cependant, nous ne pouvons retenir de conclusions définitives en raison d'un recul insuffisant. La survenue d'une rechute moléculaire chez 2 patients ne peut pas être rattachée avec certitude au traitement par le Cémivil.

85/ TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE PAR LES INHIBITEURS DE LA TYROSINE KINASE :

Résultats thérapeutiques d'une étude monocentrique de 171 patients

M. BCHIR¹, S. KEFI¹, D. Jabeur¹, M. ZARROUK¹, H. BEN NEJI¹, R. MANSOURI¹, E. BERRED¹, S. BEN ABDENNEBI¹, L. AISSAOUI¹, K. KACEM¹, H. BEN ABID¹, Z. BELHAJ ALI¹, S. MENIF², E. GOUIDER¹, R. BEN LAKHAL¹, B. MEDDEB¹.

¹ Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, ² Service d'hématologie biologique, Institut Pasteur, Tunis

Introduction :

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) ont révolutionné le devenir des patients atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC). Cette hémopathie maligne autrefois fatale est désormais considérée comme de pronostic favorable au moyen d'un traitement ciblé et d'un suivi étroit.

Patients et méthodes :

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive et analytique intéressant 171 patients atteints de LMC suivis et traités au service d'Hématologie de l'Hôpital Aziza Othmana (Tunis) entre janvier 2002 et décembre 2014. L'Imatinib était l'ITK prescrit de première intention à la dose journalière de 400 mg en phase chronique et 600 mg en phase accélérée. L'évaluation de la réponse a été faite selon les critères de l'ELN 2009 chez les patients traités entre 2002 et 2012 et les critères de l'ELN 2013 chez ceux traités entre 2013 et 2014. L'analyse de la survie globale (SG), la survie sans événement (SSE) et la survie sans progression (SSP) sont analysées d'une façon globale et selon les différents facteurs pronostiques.

Résultats : L'étude a intéressé 171 patients d'âge médian à 44 ans avec une prédominance masculine. La LMC était en phase chronique chez 91% des cas. Le score de Sokal était élevé chez 50% des patients. Le traitement par Imatinib a permis l'obtention d'une réponse hématologique complète à 3 mois chez 94% des patients. Une réponse cytogénétique complète (RCyC) a été observée chez 70% des patients avec un délai médian de 6 mois (3-42). Une réponse moléculaire majeure (RMM) a été obtenue chez 64% des patients avec un délai médian de 18 mois (3-72).

40% des patients ont atteint une réponse moléculaire profonde (>4log) avec un délai médian de 30 mois (6-100).

Un traitement par un ITK de 2ème génération a été prescrit en 2ème ligne chez 40% des patients. L'indication principale était l'échec à l'imatinib (71%). Ce traitement a permis l'obtention d'une RMM et d'une RM profonde dans respectivement 52 % et 29% des cas.

La survenue d'effets indésirables au traitement par ITK a été notée chez 41% des patients dont 40% d'ordre hématologique et 60% extra-hématologique dominés par l'atteinte digestive.

La SG à 5 ans était de 90%. La phase de la maladie au diagnostic ($p=0.001$), l'obtention d'une RCyC à 12 mois ($p=0.002$) et la réponse ELN ($p=0.002$) avaient un impact significatif sur la SG. La SSE à 5 ans était de 76%. Les facteurs prédictifs significatifs en termes de SSE sont La RCyC à 6 mois ($p=0.006$) et à 12 mois ($p=0.002$) ainsi que la RMM à 12 mois ($p=0.032$) et à 18 mois ($p=0.04$) et la réponse ELN ($p=0.001$). La SSP à 5 ans était de 91%. Cette dernière est significativement influencée par la phase de la maladie au diagnostic ($p=0.000$), la RCyC à 6 mois ($p=0.03$) et à 12 mois ($p=0.002$) et la réponse ELN (0.002).

Conclusion :

L'utilisation de la cytogénétique et de la biologie moléculaire permet de suivre de manière efficace les patients traités par ITK. L'obtention d'une réponse cytogénétique et moléculaire précoces sont les seuls garants d'une survie sans progression d'excellente qualité.

86/ LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE ET GROSSESSE PRONOSTIC MATERNEL ET FCETAL SERIE DE TROIS CAS

ZAHER M, GUETARI W, ZAHRA K, ACHOUR B, HAJ MASSOUD H, REGAIEG H, BEN SAYED N, CHOUICHI H, BEN YOUSSEF Y, KHELIFA.

Service d'hématologie clinique CHU F Hached Sousse Tunisie

Introduction :

L'association grossesse et leucémie myéloïde chronique est rare vue les précautions strictes de contraception en cas de LMC chez une femme en âge de procréer. Cette situation expose la patiente à un problème thérapeutique et évolutif de sa LMC ainsi que le fœtus au risque tératogène.

Patients et méthodes :

Nous rapportons une série de 3 cas de grossesse survenue chez des patientes atteintes de LMC sous traitement par inhibiteur de tyrosine kinase suivies au service d'hématologie F Hached Sousse Tunisie.. Les caractéristiques des patientes et évolution des grossesses sont résumées dans le tableau suivant :

	Cas 1	Cas 2	Cas 3
Âge	41	35	36
Durée totale de ttt par imatinib	6 ans	5 ans	1 mois
Statut LMC au début de la grossesse	RMM	RMM	Non évaluable
Morphologie fœtale échographique	normale	normale	normale
conduite	Arrêt imatinib le 1er trimestre de la grossesse	traitement poursuivi durant la grossesse	traitement poursuivi durant la grossesse
accouchement	A terme par voie basse BB en BES	A terme par voie basse BB en BES	A terme par voie basse BB en BES

Evolution de la LMC des 3 cas et les nouvelles des BB sont résumées dans le tableau suivant

	Cas 1	Cas 2	Cas 3
Statut LMC pendant la grossesse	Perte de la RMM	RMM maintenue	Echec thérapeutique
Conduite	Maintient de l'imatinib	Maintient de l'imatinib	Maintient de l'imatinib
Statut LMC après l'accouchement	Pas de RMM	RMM	Transformation phase blastique
conduite	Switch à ITK 2emG nilotinib	imatinib	Switch à ITK 2emG dasatinib +CT+allogreffe MO
Dernières nouvelles des BB	BES recul de 4 ans	BES recul de 4 ans	BES recul de 4 ans

Conclusion :

La prise en charge d'une LMC chez une femme enceinte nécessite une surveillance spéciale et un monitoring moléculaire rapproché et en collaboration étroite avec l'obstétricien a fin de prévenir les complications.

87/ QUANTIFICATION DU TRANSCRIT BCR-ABL POUR LE SUIVI DE LA MALADIE RESIDUELLE AU COURS DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE: A PROPOS DE 192 ECHANTILLONS

OUAHCHI I¹, REGAIEG H², ACHOUR B², ZAHRA K², BEN SAYED N², BOUSLAMA E, ZAÏER M², BEN YOUSSEF Y², BOUTERAA W³, LAATIRI A³, KHELIF A², SENNANA H¹, SAAD A¹.

1/ Laboratoire de cytogénétique, de génétique moléculaire et de biologie de la reproduction, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie. 2/ Service d'Hématologie clinique, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie. 3/ Service d'Hématologie clinique, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie.

Introduction :

L'évaluation de la maladie résiduelle par PCR quantitative en temps réel (qRT-PCR) constitue une étape

fondamentale dans le suivi de la leucémie myéloïde chronique (LMC). Nous rapportons dans ce travail les résultats moléculaires quantitatifs d'une série du centre Tunisien.

Patients et méthodes :

Cette étude prospective, menée du mois de février 2015 au mois de janvier 2016, a comporté 192 échantillons sanguins provenant de patients atteints de LMC, à différents stades du suivi de leur maladie. Tous ces échantillons ont été analysés par qRT-PCR pour la quantification du transcrite BCR-ABL. La technique utilisée est celle recommandée par l'European Against Cancer (EAC). Elle est réalisée sur l'automate "LightCycler 480" (Roche).

Résultats :

L'analyse moléculaire quantitative du transcrite BCR-ABL a montré 18 (10%) échantillons ayant un ratio < 0,0032% et 38 (20%) échantillons avec un ratio < 0,01%. Cinquante-quatre échantillons (28%) avaient un ratio BCR-ABL/ABL compris entre 0,01% et 0,1%, 27 (14%) avaient un ratio compris entre 0,1 et 1% et 27 (14%) autres avaient un ratio compris entre 1 et 10%. Vingt-deux échantillons (11%) avaient un ratio >10%, parmi ces derniers, 5 étaient prélevés à 3 mois du début du traitement. Six échantillons (3%) étaient ininterprétables. Le nombre moyen d'échantillons par an et par malade était de 3. Le délai de rendu des résultats était de 6 +/- 3 jours.

Conclusion :

La quantification du transcrite BCR-ABL au cours de la LMC est primordiale pour l'évaluation de la réponse au traitement, la prise en charge des patients étant intimement liée aux résultats moléculaires.

88/ ETUDE DE LA TOXICITE DES INHIBITEURS DE LA TYROSINE KINASE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE (LMC)

H.BELLAJ¹, R.KHARRAT¹, M.GHORBEL¹, I.BEN AMOR¹, CH. KALLEL², S.MNIF³, O.KASSAR¹, I.FRIKHA¹, F.KALLEL¹, H.SANNANA⁴, M.MDHAFAR¹, S.HADIJI¹, M.ELLOUMI¹

1. Service d'hématologie de Sfax, 2. Laboratoire d'hématologie de Sfax, 3. Institut Pasteur de Tunis, 4. Laboratoire cytogénétique de Sousse

Introduction :

Les ITK, traitement ciblé dans la LMC, sont caractérisés par une bonne tolérance par rapport à la chimiothérapie antérieurement utilisée dans cette hémopathie. Nous évaluons dans ce travail la tolérance clinique et biologique des ITK prescrits chez nos malades atteints de LMC

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les patients atteints de LMC diagnostiqués au service d'hématologie

de Sfax et traités par les ITKs durant une période entre 2003 et 2013. L'Imatinib est indiqué chez nos patients en 1ère ligne alors que les ITK2 ont été proposés en 2ème intention. Un interrogatoire rigoureux ainsi qu'un examen clinique et une surveillance biologique ont permis de recueillir les différents effets indésirables présentés par chez nos patients en se basant sur les grades OMS.

Résultats :

Notre série comporte 76 patients atteints de LMC traités par Imatinib. Parmi eux, 69% ont présenté des effets indésirables cliniques dominés par la rétention hydro sodée chez 52% des patients suivi par les myalgies, les épigastalgies, le prurit et les infections à répétitions chez respectivement 15%, 13%, 11% et 8% des malades. Biologiquement, un tiers des patients ayant reçu l'Imatinib ont présenté une toxicité hématologique tout grades confondus dans un délai moyen de 15 jours mais elle était sévère chez seulement 11% des cas nécessitant l'arrêt du traitement pendant une durée moyenne d'une semaine. En dehors d'une toxicité hépatique (cholestase et cytolysse) grade 1-2 notée chez 4% des cas on n'avait pas signalé d'autres troubles métaboliques. Concernant les ITK de 2ème génération (29 patients), les troubles digestifs étaient l'effet indésirable clinique le plus rapporté dans les malades traités par Dasatinib (13% des cas) alors que le rash cutané était le plus fréquemment observé chez les patients traités par Nilotinib (1/4 des cas). Un seul cas d'épanchement pleural modéré bien évolué sous traitement médical a été enregistré chez un patient traité par Dasatinib. Ce dernier était incriminé dans un trouble du rythme cardiaque chez un autre patient traité par Dasatinib. La toxicité hématologique des ITK2 a été notée chez 12% des cas. Elle n'a jamais été sévère. Une cytolysse hépatique et une légère élévation de l'amyasémie ont concerné respectivement 8% et 4% des patients traités par ITK2.

Conclusion :

Les ITK sont des petites molécules administrées par voie orale et relativement bien tolérées. La tolérance semble être meilleure avec la 2ème génération aussi bien dans notre série que dans la littérature.

89/ APPORT DES INHIBITEURS DE LA TYROSINE KINASE DE 2E GENERATION DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE

R.KHARRAT¹, O.KASSAR¹, H.BELLAAJ¹, I.BEN AMOR¹, S.MNIF², CH. KALLELL³, M.MDHAFAR¹, S.HDIJI¹, M.GORBEL¹, F.KALLEL¹, I.FRIKHA¹, M.ELLOUMI¹.

1. Service d'hématologie de Sfax, 2. Institut Pasteur de Tunis, 3. Laboratoire d'hématologie de Sfax

Introduction :

L'apparition de la deuxième génération d'inhibiteur de la tyrosine kinase a nettement amélioré la prise en charge

de la leucémie myéloïde chronique (LMC) en cas d'inefficacité ou en cas de toxicité à l'Imatinib. Nous décrivons dans ce travail les résultats du traitement par les ITK de 2e génération ainsi que leurs tolérances chez les patients atteints de LMC suivis au service d'hématologie de Sfax.

Patients et méthodes :

Notre étude rétrospective a inclus les patients atteints de LMC traités par ITK de 2e génération au service d'hématologie de Sfax durant une période de 3 ans entre 2011 et 2013. Une fiche a été conçue précisant les caractéristiques diagnostiques, thérapeutiques et évolutives de nos patients. La réponse thérapeutique sous Imatinib et ITK2 était évaluée selon les critères ELN 2009.

Résultats :

Parmi 76 patients atteints de LMC et traités par les ITK, 29 patients ont reçu un traitement par ITK de 2e génération soit 38% des cas. Dix-sept patients (58%) ont reçu le Dasatinib et 12 patients (42%) ont reçu le Nilotinib. Deux patients atteints de LMC en phase aigüe ont reçu les ITK de 2ème génération en 1ère ligne. Les ITK de 2ème génération ont été indiqués pour échec cytogénétique chez 14 patients (51%), pour échec moléculaire chez 7 patients (25%), pour progression de la maladie chez 5 patients (18%), pour perte de la RMM chez 1 patient et pour intolérance chez 1 patient. Les ITK2 ont permis l'obtention d'une RCC à 12 mois et d'une RMM à 18 mois chez respectivement 94% et 67% des patients en phase chronique. Les 5 patients ayant progressés vers la phase avancée sous Imatinib sont décédés malgré l'introduction des ITK2. Les 2 patients ayant une LMC en phase aigüe traités par ITK2 en 1ère ligne sont vivants en RMM.

Conclusion :

Les ITK de 2e génération ont permis d'obtenir de meilleures réponses chez les patients résistants à l'Imatinib aussi bien dans notre série que dans la littérature. Par ailleurs nos résultats étaient inférieurs à ceux décrits dans la littérature et ceci peut être expliqué par le retard de prescription (en phase avancée surtout) pour des problèmes de prise en charge du traitement et à la mauvaise compliance de nos patients.

90/ CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN INAUGURAL BLAST CRISIS: ABOUT 6 CASES

R. KRICHEN¹, O.KASSAR¹, H.BELLAAJ¹, M.GHORBEL¹, I. BEN AMOR¹, F. KALLEL¹, M.MDHAFAR¹, S. MNIF², S. HDIJI¹, I.FRIKHA¹, CH.KALLEL³, M.ELLOUMI¹.

1 Service d'hématologie clinique, CHU Hedi Chaker Sfax
2 Laboratoire d'hématologie, institue Pasteur, Tunis
3 Laboratoire d'hématologie, CHU Habib Bourguiba Sfax-Tunisie

INTRODUCTION :

Blast crisis (BC) of chronic myeloid leukemia (CML) is rarely inaugural and the prognosis is poor. The tyrosine kinase inhibitors (TKIs) and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) had improved the prognosis of this disease. We report 6 cases of CML inaugural BC.

MATERIALS AND METHODS :

Our study is retrospective including patients with CML in inaugural BC diagnosed between September 2005 and December 2015 at the hematological department from Sfax hospital. The BC phase is accompanied by an increasing percentage of blast cells in the bone marrow (>20%) or by extramedullary infiltration of blast cells. We reviewed clinical, biological data and outcome therapeutic of these patients.

RESULTS :

We collected 6 cases of CML inaugural BC during 10 years. Four patients were male and two female. The median age was 44 years (range: 12–76 years) and all patients had an anemic syndrome and splenomegaly. Two patients had bilateral lymphadenopathies. The mean white blood cell count at diagnosis is 115700/mm³. The Philadelphia-chromosome was found in all cases associated with an additional cytogenetic abnormality in one case (trisomy 8). Two patients had a BC only in the lymph-node. Blast transformation is myeloid in 4 patients and lymphoid in 2 patients. The following table summarizes the treatment modalities and outcome of our cases:

	Age (years)	Type of AL	Treatment	Evolution
Patient n°1	34	AML	Imatinib 800 mg/day	Alive in CMR* persistant
Patient n°2	46	B-cell ALL	Glivec 800 mg/d then Dasatinib 140 mg/d+ chemotherapy	Alive in CCR** persistant
Patient n°3	35	AML	Imatinib 800 mg/day then Dasatinib 140 mg/d+ chemotherapy	Died in septic shock in induction phase
Patient n°4	43	AML	Dasatinib 140 mg/d	Alive in MMR*** persistant
Patient n°5	76	T-cell ALL	Hydrea + corticosteroid	No response died
Patient n°6	12	AML	Glivec 800 mg/d then allo-HSCT	Alive in MMR persistant

* CMR: complete molecular response **CCR: complete cytogenetic response ***MMR: major molecular response

COMMENTS:

Extramedullary BC of CML is rare. The majority of BC cells are of myeloid lineage in our study (67%) which is

comparable to the literature (60–75%). The innovation of TKI had improved the outcome of the patients with BC, 50% of our patients were alive in major molecular response.

91/ ANALYSE DES MUTATIONS DU DOMAINE KINASE DU BCR-ABL CHEZ DES MALADES ATTEINTS DE LEUCEMIES MYELOÏDES CHRONIQUES EN ECHEC DE TRAITEMENT

AISSAOUI.R, FARRAH.A, Ben HAJ OTHMEN. H, AMOURI. H, TEBER. M, Ben HASSINE.I, ben lakhal R.,Bellaaj H.,Ben youssef Y.;Laatiri A., Manai Z.; Bories D.;MENIF. S.
Laboratoire d'hématologie Institut Pasteur de TUNIS
Laboratoire hématologie hôpital HENRI MONDOR PARIS

INTRODUCTION :

Les Inhibiteurs de Tyrosine Kinase (ITK) ont transformé le pronostic et l'évolution de la LMC. En dépit de leur efficacité, une minorité de patients présentent des résistances. L'acquisition de mutations du domaine TK de BCR-ABL est le mécanisme de résistance le plus documenté. Plus de 100 mutations ponctuelles sont décrites à ce jour, ces mutations ont une sensibilité différente aux ITK de deuxième génération et confèrent un pronostic différent.

Le but de ce travail est de rapporter la fréquence des mutations répertoriées chez les patients tunisiens atteints de LMC et en échec de traitement par imatinib.

PATIENTS ET METHODES:

Notre étude a concerné tous les patients atteints de LMC résistants à l'imatinib colligés au laboratoire d'hématologie de l'institut pasteur de Tunis entre janvier 2010 et Décembre 2015. La recherche de mutations acquises au niveau du domaine TK de BCR-ABL est réalisée au laboratoire d'hématologie de l'hôpital Henri Mondor à Paris par le séquençage direct bidirectionnel de Sanger de la région comprenant au minimum les nucléotides codant pour les acides aminés 240 à 500, sur des échantillons de sang et de moelle recueillis sur EDTA.

RESULTATS:

124 patients ont été colligés répartis en 115 ayant une résistance primaire et 9 ayant une résistance secondaire. L'âge médian était de 45 ans avec un sex-ratio (H /F) égal à 1.3.

L'analyse des résultats du séquençage a objectivé la présence de mutations chez 30 patients (24.2%) dont 7 patients étaient doublement mutés. La fréquence des mutations varie selon le type de résistance, puisque la proportion de patients présentant une ou des mutations était de 23.47% dans le cas d'une résistance primaire, et de 33.33% dans le cas d'une résistance secondaire.

Quatorze types de mutations ont été décelés, répartis selon leur localisation dans le domaine TK comme suit: 18 mutations situées au niveau de la Boucle P [G250E(4),E255K (5), E279K (1), M244V (1),Y253H (4),

Y253F (1), D276G (2)], 13 mutations au niveau du site de liaison aux ITK [T315I (10), F317L (3)], 4 mutations au niveau du domaine catalytique[F359C (2), F359V(1), V379I (1)] et seulement 2 mutations au niveau de la Boucle A[H396R (1), H396P (1)].

Ainsi, la mutation T315I était la plus fréquente (8% de la cohorte étudiée et 33.33% de la population mutée). La T315I est la mutation la plus préoccupante, elle confère un mauvais pronostic puisqu'elle a un impact direct sur la survie en augmentant le risque de progression de la maladie et impose le recours à l'ITK de 3ème génération qui n'est pas disponible en Tunisie.

CONCLUSION :

La détection des mutations BCR-ABL chez les patients résistants au traitement par ITK permet d'orienter l'attitude thérapeutique. Actuellement, on considère le séquençage comme technique de référence pour la détection de ces mutations, sa sensibilité étant de 20 %, est qualifiée faible par rapport à celle du séquençage haut débit. Mais , selon un panel d'experts de l'ELN, la faible sensibilité de la méthode de Sanger ne serait pas une limitation puisque l'impact clinique de la détection de ces mutations par des méthodes hautement sensibles demeure controversé.

92/ ETUDE DE LA FREQUENCE DES TRANSCRITS BCR-ABL ATYPIQUES CHEZ DES PATIENTS TUNISIENS ATTEINTS DE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE

BEN SALAH I. ; AISSAOUI R. ;TEBER M.; FARRAH A.; BEN HADJ OTHMAN H.; AMOURI H. ; BEN LAKHAL R.; LAATIRI A.; BEN ROMDHANE N. ; MENIF S.

Laboratoire Hématologie Institut Pasteur de Tunis

Introduction :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est caractérisée par l'acquisition au niveau des cellules tumorales d'un gène de fusion bcr-abl issu de la t(9;22)(q34;q11). plusieurs isoformes bcr-abl sont rapportés et dépendent de la localisation des points de cassure au niveau des gènes BCR et abl. les isoformes majoritairement retrouvés sont b2a2 et b3a2 issus de cassures en M-BCR, d'autres variants plus rares e19a2, e6a2, e1a2 sont rapportés dans 2 à 3 % des cas. Dans ce travail nous rapportons les isoformes atypiques retrouvés chez les tunisiens diagnostiqués entre juin 2003 et Décembre 2015.

Matériel et Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective effectuée au laboratoire d'hématologie de l'institut Pasteur de Tunis (IPT), incluant Tous les patients tunisiens atteints de LMC diagnostiqués entre juin 2003 et décembre 2015. A partir d'échantillons de sang périphérique recueillis chez ces patients au diagnostic, une extraction d'ARN suivie d'une retro transcription permet d'obtenir de l'ADNc, sur cet ADNc une PCR multiplexe utilisant des amorces couvrant la majorité des points de cassure reconnus permet d'amplifier le gène bcr-abl, selon la taille du

produit amplifié on devine le variant exprimé .

Résultats & Discussion :

Entre juin 2003 et décembre 2015, 706 patients atteints de LMC ont été colligés au laboratoire d'hématologie de l'IPT. 20 patients (2%) avaient un variant bcr-abl en dehors de M-BCR. 8 avaient l'isoforme e1a2, 7 patients avaient le transcrit e19a2, un patient avait le transcrit e6a2, un patient avait le transcrit e12a3 et pour 3 patients l'isoforme bcr-abl n'a pu être identifié malgré la présence d'un chromosome Philadelphie au caryotype médullaire. la quantification du transcrit bcr-abl sur l'échelle internationale est de nos jours le standard international de suivi des patients atteints de LMC exprimant b2a2 ou b3a2. les isoformes issus de cassures atypiques doivent être suivis par des techniques appropriées et ne peuvent être suivis par l'automate « Genexpert ».

L'identification de l'isoforme bcr-abl est une étape capitale et doit être effectuée au diagnostic pour tous les patients afin d'assurer un suivi fiable de la maladie résiduelle.

93/ ETUDE DES POLYMORPHISMES DU GENE ABCB1 CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE

BEN HASSINE I.; SOLTANI I.; TEBER M.; BEN HADJ OTHMAN H.; FARRAH A.; AMOURI H.; BEN LAKHAL R.; BELLAJ H.; BEN YOUSSEF Y.; MENIF S.

Laboratoire Hématologie Institut Pasteur de Tunis

La résistance à l'Imatinib concerne une minorité de patients atteints de LMC. Différents mécanismes de résistance sont à ce jour identifiés, certains dépendent de bcr-abl et d'autres en sont indépendants. La biodisponibilité de l'Imatinib dans la cellule leucémique constitue un des mécanismes impliqués dans la résistance indépendante de bcr-abl. La pompe P-gp, codée par le gène ABCB1 est un transporteur actif permettant l'expulsion de l'Imatinib de la cellule. Trois polymorphismes (SNP) de ce gène c.1236C>T, c.2677G>T/A et c.3435C>T semblent avoir un effet sur l'expression et la fonction de cette pompe et par conséquent sur la réponse au traitement. Dans ce travail, nous avons cherché à étudier la prévalence de ces polymorphismes chez les patients tunisiens atteints de LMC.

L'étude a concerné 59 patients atteints de LMC et traités par Imatinib repartis en 32 hommes et 27 femmes, l'âge médian était de 49 ans [14-79]. Parmi ces patients 27 étaient en réponse optimale et 32 patients en situation de résistance au traitement selon les critères ELN 2013.

A partir de prélèvements de sang recueillis chez ces patients, une extraction d'ADN suivie d'une amplification des exons 12, 21 et 26 du gène ABCB1 a été effectuée. Les produits PCR obtenus sont ensuite séquencés puis traduits en chromatogrammes lisibles par le logiciel « sequencher ».

Le SNP c.1236C>T a été trouvé avec une fréquence de

56% (1236CT, 1236TT). Concernant le polymorphisme 2677 G>T/A, quatre génotypes GG, GT, GA et TT ont été observés avec des fréquences de 40,67%, 44 %, 3,38% et 11,86% respectivement. Pour le polymorphisme c.3435C>T, 46% des patients présentent le génotype CT alors que 13.5% des patients présentent une homozygotie pour l'allèle 3435T. En revanche, la distribution des fréquences génotypiques entre les deux populations étudiées n'a objectivé aucune différence significative. Nous espérons pouvoir compléter ce travail sur une série plus grande de patients et analyser également les polymorphismes touchant le gène SLC22A1 qui code pour une protéine hOCT1 responsable de l'entrée de l'Imatinib dans la cellule.

94/ ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION (ALLO-HSCT) FOR CHRONIC MYELOID LEUKEMIA (CML): THE TUNISIAN EXPERIENCE.

L.TORJEMANE¹, N. BEN ABDEJELIL¹, D. BELLOUMI¹, L. KHELIFA¹, R. RAKKEZ¹, A. LAKHAL¹, R. EL FATMI¹, H. SLAMA², S. MENIF³, S. LADEB¹ ET T.BEN OTHMAN¹.

1. Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis. Tunisia, 2. Centre National de Transfusion Sanguine de Tunis, 3. Laboratoire de Biologie moléculaire. Institut Pasteur de Tunis

Objectives and background :

In Tunisia, allo-HSCT for CML has been replaced by Imatinib (ITK), as front line therapy, since 2003. So, indication for transplantation was limited for patients with accelerated phase (AP), 2nd chronic phase (CP>1), blast crisis (BC) and treatment failure of ITK (TF). Here, we compare results of allogeneic HSCT before and during the Imatinib era.

Patients and methods :

Between June 1998 and March 2013, 35 patients were transplanted for CML.

Before 2003, 19 patients (group1) with sibling donor and different disease phase (6 CP1, 11AP or CP2, 2BC), received allogeneic bone marrow transplantation. The median age was 24 years (range; 8-34). The median time from diagnosis to transplant was 6 months (range; 2- 19). The EBMT score was mainly low of 0-2 (n=15, 78%). The median number of CMN was 2.5x 10⁸/kg (range; 1.15-3.87). Myeloablative conditioning regimens (Bu-Cy, TBI-Cy or Bu-Cy-VP16) was used.

Since 2003, 16 patients (group 2) were transplanted after a first-line therapy by tyrosine kinase inhibitors [Imatinib (n=12) and/or 2nd TKI (n=4)]. Indications for transplantation were AP ± TF (n=7), BC (n=8) and CP1 (n=1). The median time from diagnosis to transplant was 14 months (range; 5- 30). The EBMT score was mainly high of 3-4 (n=11, 68%). Only 6 patients achieved major (MMR) or complete molecular response (CMR) with TKIs before transplant. Conditioning regimen are Bu(iv)-Cy and TBI-VP16. Peripheral blood stem cells was the main

source of SC (n=10) with a median number CD34+ cells of 4x10⁶/kg (range; 1.8-7.62).

Results :

Group1: Mortality was mainly due to transplant related toxicity (n=9, TRM=47%) or hematologic relapse (2 patients in BC, 10.5%). Three patients with cytogenetic relapse (30%) received escalating doses of donor lymphocyte infusions (DLI) and could restore durable complete molecular remission (CMR). After a median follow-up of 42 months (range; 1- 178), 8 patients are alive with CMR. The overall survival rate is of 43% at 3 years.

Group2: TRM was significantly lower (n=3; 18,75%). One patient died from relapse with BC (6%). Two patients with molecular relapse (16%) received Imatinib and could restore CMR. After a median follow-up of 38 months (range; 3-87 months), 12 patients (75%) are alive with CMR. Two (13%) patient has an extensive chronic GVHD. The overall survival rate is of 74% at 3 years and significantly higher than the OS of the group1 (p=.001).

Conclusion:

Transplantation for CML patients is associated with high risk of TRM. First-line therapy by TKIs, even in the advanced phases and high EBMT score, significantly improved results. Pre-emptive use of TKI after transplantation could restore CMR without risk of cGVH.

95/ ACTUALISATION DES RESULTATS DE L'IMATINIB (GLIVEC) DANS LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE CHEZ LES PATIENTS SUIVIS AU SERVICE D'HEMATOLOGIE DE SFAX

H.BELLAJ¹, R.KHARRAT¹, M.GHORBEL¹, I.BEN AMOR¹, CH. KALLEL², S.MNIF³, O.KASSAR¹, I.FRIKHA¹, F.KALLEL¹, H.SANNANA⁴, M.MDHAFAR¹, S.HDIJI¹, M.ELLOUMI¹

1. Service d'hématologie de Sfax, 2. Laboratoire d'hématologie de Sfax, 3. Institut Pasteur de Tunis, 4. Laboratoire cytogénétique de Sousse

Introduction :

Le traitement de la leucémie myéloïde chronique a vécu un progrès important par la naissance de l'Imatinib, premier inhibiteur de la tyrosine kinase ciblant la protéine Bcr-abl, qui a changé complètement le pronostic de cette hémopathie. Nous rapportons dans ce travail les résultats du traitement des patients atteints de LMC suivis à Sfax.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les patients atteints de LMC diagnostiqués au service d'hématologie de Sfax et traités par le Glivec durant une période de 10 ans entre 2004 et 2013. Une fiche a été conçue recueillons les données diagnostiques, thérapeutiques et évolutives. La dose de Glivec administrée était de 400mg/j pour les patients en phase chronique et 800mg/j pour les patients en phase avancée.

les réponses ont été définies selon les critères internationaux ELN.

Résultats :

Nous avons colligé 76 patients atteints de LMC traités par les ITKs, Parmi eux 74 patients ont été traités par l'Imatinib. L'âge médian était de 45 ans (13-74) et le sexe ratio de 1,3. Selon la phase de la maladie, 65 de nos patients étaient en phase chronique, 6 patients en phase accélérée et 3 patients en phase aigue. Sur le plan pronostique, le score de Sokal était faible dans 27% des cas, intermédiaire dans 37% et élevé dans 36% des cas. Une réponse hématologique complète à 3 mois était obtenue chez 67 patients (92%). L'évaluation de la réponse cytogénétique a montré une réponse complète à 6 mois et à 12 mois dans respectivement 56% et 69% des cas. Une réponse moléculaire majeure à 12 mois a concerné 40% des patients. A 24 mois, la réponse cytogénétique complète et moléculaire majeure a concerné 80% et 60% des patients évaluable. Un échec du traitement par Imatinib a été noté dans 44% des patients rattrapés par un traitement par ITK 2ème génération.

Conclusion :

Nos résultats restent relativement inférieurs à ceux rapportées dans la littérature et ceci peut être expliqué par le retard au diagnostic, le taux important des patients ayant un Sokal élevé et le retard de prescription du traitement en raison de problème de prise en charge.

96/ RESULTATS THERAPEUTIQUES DE LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE TRAITEE PAR LES INHIBITEURS DE LA TYROSINE KINASE DE DEUXIEME GENERATION Expérience du service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana

S. KEFI¹, M. BCHIR¹, D. JABR¹, M. ZARROUK¹, H. BEN NEJI¹, R. MANSOURI¹, E. BERRED¹, S. BEN ABDENNEBI¹, L. AISSAOUI¹, K. KACEM¹, H. BEN ABID¹, Z. BELHAJ ALI¹, S. MENIF², E. GOUIDER¹, R. BEN LAKHAL¹, B. MEDDEB¹.

1 Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, 2 Service d'hématologie biologique, Institut Pasteur, Tunis

Introduction :

Le développement de la thérapie ciblée et l'avènement de l'inhibiteur de la tyrosine kinase de première génération (ITK1) l'Imatinib ont nettement amélioré les résultats thérapeutiques de la leucémie myéloïde chronique (LMC). Néanmoins, certains patients présentent des résistances ou une réponse insatisfaisante à l'Imatinib, ce qui a mené à la seconde génération des ITK (ITK2).

Patients et méthodes :

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive et analytique ayant intéressé 68 patients atteints de LMC diagnostiquée entre Janvier 2002 et Décembre 2014, initialement traités par le Glivec et ayant reçu un

traitement par ITK 2 en deuxième intention.

Le but de notre travail est d'étudier les indications de prescription des ITK2, ainsi que la réponse thérapeutique et l'impact sur la survie globale (SG) de ce traitement.

Résultats :

L'âge médian de la population étudiée était de 44 ans (15-70) avec un sex-ratio à 1.72. Une phase chronique de la maladie au diagnostic a été notée chez 88% des patients. Un score de Sokal et un score d'Eutos élevés ont été observés dans respectivement 59% et 40% des cas. Les indications de la prescription d'un ITK2 étaient un échec à l'Imatinib dans 58.4% des cas, une rechute dans 11.8% des cas, une réponse suboptimale dans 11.8% des cas, un bcr-abl à 3 mois >10% dans 10.2% des cas et une intolérance au Glivec dans 7.4% des cas. Sous ITK2, l'incidence cumulative de la réponse cytogénétique complète (RCYC), de la réponse moléculaire majeure (RMM) et de la réponse moléculaire $\geq 4\text{Log}$ étaient respectivement de 67%, 63% et 35%. Dans notre étude, l'absence de réponse cytogénétique au Glivec n'avait pas d'impact significatif sur la réponse cytogénétique sous ITK2. Le traitement par ITK2 n'avait pas de bénéfice significatif en termes de SG.

Conclusion :

Les ITK2 représentent un réel progrès dans la prise en charge thérapeutique de la LMC et permettent d'obtenir des résultats satisfaisants en deuxième ligne après échec de l'Imatinib.

LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B

97/LYMPHOMES MALINS NON HODGKINIENS A GRANDES CELLULES B : IMPACT PRONOSTIQUE DES MARQUEURS MEMBRANAIRES DETERMINES PAR CYTOMETRIE EN FLUX (CMF) SUR SUSPENSIONS CELLULAIRES OBTENUES PAR PONCTION GANGLIONNAIRE OU TRITURATION DE BIOPSIE GANGLIONNAIRE.

S. OUKID, S. TAOUSSI, MT. ABAD

Service Hématologie EHS ELCC CAC Université Blida 1, Blida, Algérie

Introduction :

L'étude des marqueurs membranaires par CMF dans les LNH de haut grade est importante pour identifier leur impact pronostique. Les marqueurs CD5, le CD10, le CD20 et le CD44 sont actuellement parmi les plus étudiés. Notre objectif est de déterminer l'intérêt de ces marqueurs pour le pronostic des LNH à grandes cellules B.

Matériel et Méthode

Nous avons analysé 39 cas de LNH à grandes cellules B : 11 femmes et 28 hommes avec un âge moyen de 48 ans (16-76). Le matériel cellulaire destiné à une analyse par

CMF est obtenu par ponction directe d'un ganglion périphérique ou par trituration d'un fragment ganglionnaire suite à une biopsie.

L'immunophénotypage par CMF est réalisé à l'aide d'un panel d'anticorps T, B et NK, CD5, CD20, CD10, CD44. L'acquisition est faite sur un cytomètre en flux 4 couleurs. Résultats Pour les LNH B CD5 : 34 cas : CD5+ (21 cas) : taux de RC : 57% ; taux de rechute de 33%. Pour les LNH B CD5- (13 cas) : RC = 61% ; taux de rechute = 75%. La médiane de survie globale (SG) est de 27 mois pour LNH CD5 - contre 35 mois pour les LNH CD5 + ($p = 0.425$), la médiane de SSE : 16 mois pour les LNH CD5 - et non atteinte pour les LNH CD5 + ($p = 0.13$). Pour les LNH CD10 : 36 cas : CD10 - (29 cas) : RC = 62% ; rechute = 55%. LNH CD10 + (07 cas) : RC = 57% ; rechute = 0% ; médiane de SG : 36 mois pour LNH CD10 - contre non atteinte pour les LNH CD10 + ($p = 0.7$) ; médiane SSE : 25 mois pour les LNH CD10- et non atteinte pour les LNH CD10 + ($p = 0.231$). Pour les LNH CD44 : 36 cas : CD44 - (16 cas) : RC = 93% ; rechute = 33% contre 30% dans les LNH CD44 + (20 cas) avec rechute de 84% ; il existe une différence significative entre la SG et la SSE favorable pour les LNH CD44 - (survies plus longues) avec respectivement $p = 0,0001$ et $p = 0,012$. L'analyse des résultats thérapeutiques par rapport à l'expression du CD20 et l'utilisation d'un anticorps monoclonal anti-CD20 a retrouvé un taux de RC de 80% en cas d'expression faible de ce marqueur et une absence de rechute dans cette population et un taux de RC de 87% en cas d'expression forte de ce marqueur avec un taux de rechute de 69% dans cette population. Par contre, il n'existe pas de différence significative pour la SG ou la SSE.

Conclusion :

Discussion Dans la littérature, dans les LNH B, les données de l'impact de l'expression du CD5 sur les taux de réponse et sur les survies globales et sans événements sont controversées : pour certains l'expression du CD5 est corrélée à une survie plus courte. Ainsi, Pour S. Harada (1), la survie est meilleure pour les LNH B CD5 - que pour ceux CD5+ ($P=0,0026$). Il en est de même pour le CD10 : certaines études ont conclu que l'expression de ce marqueur n'a pas d'impact pronostic tandis que d'autres ont conclu que son expression est de bon pronostic. Pour l'expression du CD44, le taux de survie à 5 ans chez les patients exprimant fortement le CD44 est de 45% contre 74% chez les patients avec peu ou pas d'expression du CD44. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature. L'expression du CD44 est observée principalement dans les LNH agressifs et est associée à une survie plus courte. (2). Pour le CD20, plusieurs études ont démontré que l'intensité de l'expression n'est pas corrélée à la réponse au traitement. Conclusion L'analyse de l'expression des CD44 dans les LNH B conclue qu'il est un facteur de mauvais pronostic dans notre travail et dans la littérature, impactant négativement les taux de réponse complète et les survies.

98/ VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA PONCTION-ASPIRATION A L'AIGUILLE FINE POUR ETUDE CYTOLOGIQUE COUPLEE A LA CMF DANS LES LNH : A-PROPOS DE 134 PRELEVEMENTS

S.E BELAKEHAL¹, M.R ABBADI¹, M.C BENREMOUGA², M KACIMI², F.Z ARDJOUN¹.
Service HEMATOLOGIE HCA

Introduction :

La CMF constitue depuis plusieurs années une étape essentielle dans le diagnostic et le suivi de la majorité des lymphomes non Hodgkinien de phénotype B et T en complément à la morphologie.

Matériel et Méthode :

But de l'étude : Montrer l'intérêt de la CMF couplée à la morphologie dans le diagnostic rapide en ambulatoire et le suivi de la majorité des LNH ganglionnaires et extra-ganglionnaires. Matériels et méthodes : Sur une période de 6 ans (de janvier 2010 à décembre 2015) ; 180 prélèvements réalisés (140 adénopathies et 40 prélèvements extra-ganglionnaires). 134 prélèvements sur les 121 patients évaluables adressés pour suspicion de lymphome ont été étudiés : tous ces patients ont bénéficié, d'une étude cytologique (MGG) et d'une cytoponction couplée à la CMF avec plus de 10 Anticorps testés en moyenne pour chaque prélèvement. Au diagnostic : ponction de 95 adénopathies et 26 prélèvements extra ganglionnaires. A la rechute : on a 12 adénopathies et un prélèvement extra ganglionnaire. On a effectué une analyse histologique avec immunohistochimie chez 111 patients.

Résultats :

A la CMF, 37 cas (28%) de lymphome à grandes cellules B ; LNH folliculaire 10 cas (7%) ; LNH à petite cellule 9 cas (7%) ; LNH lymphocytaire 8 cas (6%) ; LNH à cellules du manteau 7 cas (5%) ; LNH de la zone marginale 2 cas (1%) ; LNH lymphoplasmocytaire 2 cas (1%) ; LNH à différenciation plasmocytaire et plasmocytome 3 cas (2%) ; localisation pleurale d'un Waldenstrom dans 1 cas (1%) ; LNH de phénotype B difficile à classer 2 cas (1%) ; LNH de phénotype T avec trou phénotypique 5 cas (4%) ; LNH T en conversion leucémique 2 cas (1%) ; expression exclusive de marqueurs T sur 18 cas (13%) ; 12 cas (9%) d'adénites réactionnelles ; échecs techniques 12 prélèvements soit 10%. (Prélèvements pauvres ou acellulaire ou hématique) -A l'histologie, les diagnostics posés chez 111 patients sont comme suit : 45 cas (41%) de LGCDB ; LNH à petite cellule sans précision de type histologique 9 cas (8%) ; LNH folliculaire 8 cas (7%) ; LNH à cellules du manteau 5 cas (5%) ; LNH de la zone marginale 5 cas (5%) ; LNH lymphocytaire 2 cas (2%) ; LNH immunoblastique 4 cas (4%) ; plasmocytome 1 cas (1%) ; LNH de phénotype T 4 cas (4%) ; LNH T/NK 1 cas (1%) ; LNH anaplasique T 3 cas (3%) ; LNH T lymphoblastique 2 cas (2%) ; maladie de Hodgkin dans 8 cas (7%) ; maladie de Rosai-Dorfmann

1 cas (1%) ; une granulomatose dans 3 cas (3%) ; adénite non spécifique 6 cas (5%), tuberculose ganglionnaire 2 cas (2%), adénocarcinome dans 1 cas (1%), et l'étude anatomo-pathologique était sans particularité dans 1 cas (1%). Etude corrélation entre la CMF et l'histologie : Pour les LNH à grandes cellules B 84% de concordance alors que la concordance était à 70% pour les LNH à petites cellules LNH de phénotype T la compatibilité était de 86%. Tandis que les échecs à la technique étaient observés dans 10% des cas.

Conclusion :

La CMF est une technique rapide, performante et fiable en association avec l'étude morphologique dans le diagnostic et le suivi des localisations nodales et extra-nodales des LNH.

99/ EVALUATION DE L'IMMUNOPHENOTYPE PAR CMF PAR PONCTION ASPIRATION A L'AIGUILLE FINE DANS LE DIAGNOSTIC DES LNH EXTRA-GANGLIONNAIRE.

M.R ABBADI¹, S.E BELAKEHAL¹, L SAHRAOUI¹, F.Z ARDJOUN¹, M.C BENREMOUGA², M KACIMI².
Service HEMATOLOGIE HCA

Introduction :

L'analyse immunophénotypique par cytométrie en flux (CMF sur tissu frais en suspension est une étape essentielle dans le diagnostic et le suivi des localisation extra-nodale de la majorité des LNH B et T.

Matériel et Méthode :

But de l'étude : Faire une évaluation de l'immunophénotype par CMF dans le diagnostic des localisation extra-ganglionnaire des LNH B et T. Matériels et méthodes : Sur une période de 6 ans (de janvier 2010 à décembre 2015) ; 26 patients ont été adressés pour suspicion de localisation extra ganglionnaire de LNH. 26 prélèvements effectués : (17 liquides pleural, 4 liquides d'ascite, 4 masses sous cutanées, 1 liquide broncho-alvéolaire) On a effectué une analyse histologique avec immunohistochimie chez 9 patients (5 biopsies pleurales, 4 biopsies cutanées).

Résultats :

A la CMF, 4 cas (15%) de lymphome à grande cellule B; LNH folliculaire 1 cas (4%) ; LNH à petite cellule 1 cas (4%) ; LNH à cellules du manteau 1 cas (4%); LNH de la zone marginale 2 cas (8%); LNH à différenciation plasmocytaire 1 cas (4%) ; localisation pleurale d'un Waldenstrom dans 1 cas (4%) ; LNH de phénotype T avec trou phénotypique 1 cas (4%) ; sur 5 prélèvements (19%) y'avait une expression exclusive de marqueurs T ; sur 6 échantillons (23%) absence d'arguments en faveur de LNH B; 1 prélèvement réactionnel (4%) et 2 prélèvements (8%) acellulaires. -A l'histologie, 2 cas (22%) de LGCB, LNH folliculaire 1 cas (11%), LNH de la zone marginale 1 cas (11%), LNH immunoblastique 1 cas (11%), LNH de

phénotype T 2 cas (22%), inflammatoire 1 cas (11%), et dans 1 cas (11%) y'avait pas d'argument en faveur d'infiltration tumorale. Etude de la corrélation : Sur les 9 cas où l'histologie était réalisée on retrouve une corrélation de 89% avec la CMF.

Conclusion :

Dans les localisations extra nodales, notamment pleurales et péritonéales, l'étude cytologique seule ne permet pas de faire la différence entre une inflammation et une localisation extra ganglionnaire d'un LNH. L'analyse immunophénotypique par CMF couplée à la cytologie sur tissu frais en suspension permet de poser le diagnostic rapidement de la majorité des LNH de phénotypes B et T.

100/ LES LYMPHOMES A GRANDES CELLULES B A LOCALISATION ORL. A PROPOS DE 13 CAS

S.ABDERRAHMANI; N. BENDOUMA; N. BELKACEMAOU; S. HADJI; T. YACHEKOUR; M. ABERKANE; A. BACHIRI
Service Hématologie. Hopital militaire régional universitaire d'Oran,

Introduction :

Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) de la région tête et cou sont des affections rares : ils représentent 5% de l'ensemble des tumeurs malignes de la tête et de cou. 25 % des LMNH ont un développement extra-ganglionnaire et on les retrouve dans 60% des cas au niveau de la région ORL. L'atteinte amygdalienne semble être un site de prédilection des LGCB.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective de janvier 2010 à juillet 2015. Durant cette période, 13 cas de LNH à grandes cellules B à localisation ORL ont été colligés à partir de dossiers médicaux au niveau du service d'Hématologie de l'Hôpital militaire d'Oran. Tous les patients ont bénéficié en plus du bilan diagnostique d'un bilan d'extension complet.

Résultats :

L'âge moyen de nos patients était de 52 ans. Le sexe masculin était touché dans 53,8 %. Leurs localisations étaient principalement les amygdales palatines (46 %), le cavum (23 %) et la parotide (23 %) et le larynx (8%). Le délai diagnostique moyen était de 03 mois (01 – 12 mois). La moitié des patients avaient un statut performance supérieur ou égale à 2. Les signes B étaient présents pour 70% des patients. la biopsie s'est faite dans tous les cas au niveau l'organe atteint. l'étude immuno histologique révélée un LGCB avec CD 20+. La classification d'Ann Arbor retrouvait un stade localisé pour 85% des patients avec un IPI à risque faible ou intermédiaire faible à 77%. Les patients avec stade localisé ont reçu 4 à 6 cures RCHOP suivi de radiothérapie sauf un seul patient qui

été mis sous protocole CVP en raison d'une défaillance cardiaque, les stades étendu ont reçu 8 cures R CHOP. La rémission complète est obtenue pour 10 patients dont 8 localisation amygdaliennes, un patient bonne rémission partielle et 2 patients sont décédés suite à une progression de la maladie. La survie moyenne est de 34 mois (7- 62 mois)

Conclusion :

Le LNH en ORL est une pathologie le plus souvent du sujet âgé. Elle se présente généralement, sous formes localisées (stade I et stade II). Le pronostic semble être influencé par le stade de la maladie. La chimiothérapie associée à la radiothérapie semble être le traitement de choix pour obtenir des rémissions durables dans les stades localisés.

101/ EXPERIENCE DE L'HOPITAL MILITAIRE D'ORAN DANS LA PRISE EN CHARGE DES LYMPHOMES GASTRIQUES .

ABDERRAHMANI.S; BENDOUMA.N ; YACHEKOUR.T ; HADJI.S; BELKACEMAOUI.N; ABERKANE.M ; BACHIRI.A ; Service Hématologie. Hopital militaire régional universitaire d'Oran,

Introduction :

Les lymphomes primitifs du tube digestif représentent 12,5 % de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens (LNH) et sont les plus fréquentes des formes extraganglionnaires (36 %), la localisation gastrique est la plus fréquente. Ces dernières années la découverte d'outils diagnostiques et thérapeutiques performants a déjà contribué à améliorer leur pronostic.

Matériel et Méthode :

Notre étude est rétrospective, elle concerne 09 patients atteints de lymphomes gastriques à grandes cellules B pris en charge au niveau du service d'hématologie de l'hôpital militaire universitaire d'Oran entre Janvier 2010 et Juillet 2015. Le recueil des données a été fait à partir des dossiers médicaux sur des fiches de renseignement précisant des données cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives.

Résultats :

L'âge médian de nos patients est de 59,6 ans (extrême : 28-85 ans). Une légère prédominance masculine est notée avec un sex ratio 1,25. Le délai moyen de consultation est de 04 mois. Les signes d'appel étaient variables : épigastralgies chez 6 patients, signes généraux 1 patient, vomissements 1 patients, dysphagie 1 patient. Tous les patients ont bénéficié d'une FOGD (fibro oesogastroduodénale) avec biopsie et d'une TDM Thoraco abdomino pelvienne. L'étude histologique avec immunomarquage retrouvait LNH à grandes cellule B CD 20+. Presque la moitié de nos patient (44%) avaient un stade étendu selon la classification Ann Arbor modifié

par Musshoff (stade IV). Tous les patients ont été traité par chimiothérapie type R CHOP (4 – 8 cures), l'association d'une chirurgie complémentaire étaient préconisée chez 1 patient avec un stade localisé . Le traitement anti HP était systématique. La survie médiane est à 22 mois (2-66 mois).

Conclusion :

Depuis 20 ans, les formidables progrès dans la connaissance des lymphomes gastriques ont permis d'améliorer considérablement la prise en charge des patients. L'introduction des nouvelles techniques diagnostiques anatomopathologiques, immunohistochimiques et, plus récemment, moléculaires, nous permettent aujourd'hui la mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques mieux adaptées. Néanmoins la plupart de nos patients sont diagnostiqués à un stade très évolué de la maladie.

102/ LYMPHOME A GRANDES CELLULES B DE LA PAROTIDE: A PROPOS DE 03 CAS.

S.ABDERRAHMANI; N. BENDOUMA; N. BELKACEMAOUI; T. YACHEKOUR; S. HADJI; A. BACHIRI
Service Hématologie. Hopital militaire régional universitaire d'Oran,

Introduction :

Les lymphomes primitifs extra ganglionnaires sont définis comme des lymphomes qui apparaissent dans un tissu extra ganglionnaire avec ou sans envahissement des ganglions régionaux . L'infiltration lymphomateuse des glandes parotides est rare mais classique. Les LNH à localisation parotidiennes constituent 1 à 5% des tumeurs parotidiennes.

Matériel et Méthode :

Nous rapportant 03 cas de LNH à grandes cellules B (LGCB) de la parotide diagnostiqués entre juillet 2011 à juin 2012 et traités au niveau du service d'hématologie de l'HMRUO. Il s'agit des seuls cas connus du service depuis 2011.

Résultats :

Obs 01 : patient D.A âgé de 59 ans sans antécédents particuliers, adressé en hématologie pour prise en charge d'une adénopathie (Adp) cervicale gauche. Les explorations ont révélés un processus tumoral parotidien gauche de 65x43mm et des Adp latéro-cervicales bilatérales. L'étude histologique complétée par immunohistochimie révèle un LGCB CD 20+. Le patient classé stade IIA, il a été traité après la biopsie exérèse chirurgicale qui a posée le diagnostic par 6 cures de R-CHOP suivi de radiothérapie. Le patient est en rémission complète (RC) avec une survie de 56 mois.
Obs 02 : patiente O.K âgée de 61 ans sans antécédents particuliers, s'est présenté en hématologie pour une énorme masse parotidienne de 12x12 cm évoluant

depuis 9 mois associée à des signes compressif et des Adp cervicales bilatérales et axillaire gauche. La biopsie chirurgicale de la masse parotidienne révèle un LGCB CD20 +. Après le bilan d'extension la malade est classée stade IIB et traitée par Chimiothérapie 06 cures R-CHOP suivi de radiothérapie. A ce jour la patiente est en RC avec une survie de 48 mois. Obs 03 : patient B.S âgé de 56 ans, suivi au service ORL pour petite masse parotidienne depuis 2007, pour laquelle il a reçu deux biopsies non concluantes. En 2012 le patient présente une augmentation du volume de la masse parotidienne qui mesure 3x2 cm. Une biopsie exérèse de la masse revient après étude histologique et immunohistochimie en faveur d'un LGCB CD 20+. Le bilan d'extension étaient négatif, le malade est classé stade IA, traité par 04 cure R-CHOP puis radiothérapie avec obtention d'une RC durable à ce jour de 44 mois.

Conclusion :

Parmi les plus rares localisations extra ganglionnaires révélatrices des lymphomes malins non Hodgkinien, les atteintes des glandes salivaires, qui sont retrouvées dans moins de 01% des cas. Ils possèdent des aspects clinico-biologiques différents des lymphomes ganglionnaires. Néanmoins un diagnostic posé à un stade localisé et une attitude thérapeutique associant chimiothérapie suivie de radiothérapie dans les stades localisés semble être rapporté un gain considérable pour la survie des patients.

103/ LOCALISATION INTRACARDIAQUE D'UN LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B A PROPOS D'UN CAS.

M.ABERKANE, T.YACHEKOUR, S.BAGHDAD, S.HADJI, S.ABDERRAHMANI, N.BOUSMAHA, N.BELKACEMAOU, A.BACHIRI CHEF DE SERVICE HMRUO.

Service HMRO Oran

Introduction :

L'atteinte cardiaque au cours des lymphomes non hodgkiniens est rare et se voit souvent à une phase très tardive de l'évolution de la maladie. Sa fréquence est certainement sous-estimée car 20 % des patients décédés de lymphome présentent une atteinte cardiaque à l'autopsie. Les symptômes cliniques sont polymorphes et loin d'être spécifiques. L'échocardiographie transthoracique permet de retrouver l'atteinte cardiaque dans la majorité des cas. Cette dernière peut intéresser une ou plusieurs tuniques mais la preuve histologique, indispensable au diagnostic, reste parfois difficile à apporter du vivant du patient.

Matériel et Méthode :

Nous rapportons un cas de localisation cardiaque de lymphome non hodgkinien qui est toujours en rémission clinique prolongée.

Résultats :

patient B A âgé de 40 ans, sans antécédents particuliers, admis en hématologie en mars 2013 pour prise en charge diagnostique d'une formation médiastino pulmonaire droite avec épanchement pleural, Le début de sa maladie remonte à 4 mois avant son hospitalisation par l'installation progressive d'une dyspnée d'effort, d'abord classe II de la NYHA puis classe IV avec des crises de dyspnée paroxystique nocturne. Un œdème des membres supérieurs et de visage est apparu secondairement. Cette symptomatologie évoluait dans un contexte de sueurs nocturnes, d'asthénie et d'amaigrissement non chiffré. L'examen clinique à son admission découvre un patient en orthopnée mais apyrétique. L'auscultation cardiaque objective un rythme régulier avec des bruits du cœur assourdis. L'examen pleuro pulmonaire révèle un syndrome d'épanchement liquidien basal droit important. Il n'y avait pas d'adénopathie périphérique ni de splénomégalie. La radiographie pulmonaire montre un élargissement de médiastin, associé à une pleurésie droite de grande abondance. L'échographie cardiaque note la présence d'une masse hétérogène à l'intérieur de l'OD occupant la moitié de sa surface. La tomodensitométrie (TDM) thoraco abdominale découvre une volumineuse formation pulmonaire droite mesurant 147 x 141 sur une hauteur de 170 mm avec envahissement massive du médiastin et un épanchement pleural bilatéral plus important à droite ; envahissement des cavités cardiaques. La biopsie bronchique revenue en faveur d'un LNH à grandes cellules CD 20 (+). Au plan biologique, l'hémogramme montre une hyperleucocytose à 23 500/mm³ avec polynucléose neutrophile mais sans anomalies cytologiques au frottis. On note aussi un syndrome inflammatoire biologique et surtout des LDH augmentées à 660 UI/L, la sérologie HIV, HCV et HBV sont négatives. Il s'agit donc d'un LNH à grande cellules de phénotype B stade IV pulmonaire, pleurale et cardiaque. Une chimiothérapie de type R-ACVBP est administrée en urgence le 12 mars 2013, l'évaluation après 4 cures : réponse > 75 % avec disparition totale de la masse intra cardiaque, puis le malade a reçu 2 cures de consolidations à base de MTX hautes dose, suivie de 4 cures (Rituximab, ifosfamide, étoposide) puis 4 cures de l'aracytine. Le Malade est actuellement en rémission complète.

Conclusion :

Le diagnostic de lymphome cardiaque doit être suspecté devant une tumeur développée aux dépens des cavités cardiaques droites ; il s'agit d'une urgence thérapeutique et diagnostique tant le pronostic spontané est constamment défavorable à court terme. L'échographie cardiaque est le meilleur examen de dépistage et permet de juger de l'état hémodynamique. Le scanner et l'IRM cardiaque permettent de quantifier et de préciser la masse tumorale.

104/ VALEUR PRONOSTIQUE DE L'ATTEINTE EXTRA NODALE PAR CONTIGÜITE DANS LES LDGCB

CH. ABOURA, L. LOUANCHI, H. AHMIDATOU, K. ZAOUCHI, H. DOUAFI, M. SEBAI, Z. DOUMIR, M. RAMAOUN, M. BELHANI, N. BOUDJERRA

Service Hématologie CHU Beni Messous

Introduction :

Les lymphomes diffus à grandes cellules B(LDGCB), représentent 50 à 60% de l'ensemble des lymphomes malins non hodgkiniens L'atteinte extra ganglionnaire par contigüité représente un facteur pronostique prédictif de la réponse initiale au traitement et de la survie globale L'objectif de ce travail est d'établir la relation directe entre cette localisation et la réponse au traitement ainsi que la survie globale

Matériel et Méthode :

Nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective sur 05 ans 2010– 2014, menée au service d'Hématologie CHU Beni Messous, sur fiches pré établies à partir de dossiers de patients suivis pour LDGCB avec atteinte viscérale par contigüité, nous avons étudié plusieurs paramètres. 32 patients avec atteinte extra ganglionnaire par contigüité ont été répertoriés sur 180 cas de LDGCB diagnostiqués à la même période (17,7%).

Résultats :

L'âge médian est de 45ans, prédominance masculine sex-ratio 1.46, le délai diagnostique moyen est de 04 mois et demi, la première symptomatologie est dominée par la localisation médiastinale dans 13 cas (40%), 18 patients (56%) sont à un stade localisé, et 21 patients (65%) ont une très forte masse tumorale, l'atteinte par contigüité est dominée par l'atteinte pulmonaire dans 06 cas ainsi que l'atteinte ORL 06 cas, la 3ème localisation concerne la thyroïde et l'os avec 03 cas chacune. 10 patients ont une thrombose soit 31%, et cela représente 58% de l'ensemble des thromboses enregistrées chez l'ensemble des patients suivis pour LDGCB. 56% des patients appartiennent aux groupes pronostiques faible et intermédiaire faible. A l'évaluation intermédiaire : on note 12.5% de RC, et 25% d'échec et 12.5% de décès L'évaluation en fin de traitement : 59% en RC et 34% de décès. La survie globale à 02 ans est de 44% et à 03 ans de 22%

Conclusion :

L'atteinte viscérale par contigüité constitue un mauvais facteur pronostique, par son impact sur la réponse au traitement et le taux de survie globale des patients atteints de LDGCB

105/ RESULTATS DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ATTEINTS DE LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B DANS SA FORME LOCALISEE

CH. ABOURA, L. LOUANCHI, K. ZAOUCHI, H. AMIDATOU, H. DOUAFI, Z. DOUMIR, M. SEBAI, M. RAMAOUN, M. BELHANI, N. BOUDJERRA

Service Hématologie CHU Beni Messous

Introduction :

L'association poly chimiothérapie baptisée CHOP et anticorps monoclonal anti CD20, est le traitement de référence des lymphomes diffus à grandes cellules B CD20+ (LDGCB), elle améliore les taux de guérison et de survie, La rémission complète, la survie globale ainsi que la survie sans événements varient en fonction de l'IPI Quand le risque est faible le taux de la rémission Complète est de l'ordre de 87% et le taux de survie globale à 5 ans est de 73 % Si le risque est élevé: le taux de la rémission Complète est de l'ordre de 44% et le taux de survie globale à 5 ans est de 26 % Le but de notre travail est d'évaluer la prise en charge des malades au stade localisé selon les groupes pronostiques IPI.

Matériel et Méthode :

Notre étude a porté sur 40 cas de patients au stade localisé, soit 22% de la totalité des patients atteints de LDGCB, pris en charge dans le service sur une période de 05 ans (2010– 2014). Méthodes : Une fiche préalablement établie à partir des dossiers des patients, un bilan d'extension a été effectué chez tous les patients de même que la classification pronostique selon les critères IPI.

Résultats :

L'âge médian 40,5 ans (18– 79 ans), 22 femmes et 18 hommes avec un sex ratio à 0.81, 18 pts (45%) sont classés au stade I, 22 pts (55%) au stade II, 26 patients (65%) ont une masse bulky, 09 patients (22.5%) ont une thrombose associée, 17 patients (42.5%) ont une atteinte sous diaphragmatique. Selon les groupes pronostiques IPI : 24 patients (60%) appartiennent au groupe à faible risque et 16 pts (40%) aux groupes à risque intermédiaire et élevé. Les 40 patients sont évaluables, et ils ont tous été traités par le RCHOP. A l'évaluation intermédiaire : 8 (20%) RC, 11 (27.5%) échecs et 04 (10%) décès. En fin de traitement : 24 patients en RC (50%), 12 (30%) de décès. le taux de RC et de survie à 02 ans selon l'IPI, sont pour l'IPI 0 et 1 successivement : 83% et 72%, Pour l'IPI ≥ 2 : 28% et 33%. La survie globale à 02 ans corrélée à d'autres facteurs pronostiques, a été étudiée, elle est selon la masse bulky de 64%, si localisations sous-diaphragmatiques : 61%, et si atteinte extra nodale par contigüité le taux de SG est à 42% seulement.

Conclusion :

Il serait cependant nécessaire de rechercher d'autres facteurs pronostiques qui nous seraient particuliers. car tous les patients ont été traités par RCHOP, mais au cours de l'évaluation intermédiaire, nous avons noté 08 RC (20%), 11 échecs (27.5%) et 04 décès (10%). En fin de traitement, 24 patients sont en RC (60%) et 12 patients

sont décédés (30%).

106/ INTERET DE LA SCINTIGRAPHIE AU GALLIUM DANS L'EVALUATION DES LYMPHOMES NON HODGKINIENS

H. DOUAFI, CH. ABOURA, L. LOUANCHI, H. AHMIDATOU, M. RAMAOUNE, M. BELHANI, N. BOUDJERRA
Service HEMATOLOGIE BENI MESSOUS

Introduction :

La scintigraphie au gallium est un des examens radiologiques utilisés dans le cadre du bilan d'extension, chez les patients atteints de lymphome afin de rechercher l'avidité de la tumeur au gallium et d'avoir un bon staging initial, permettent ainsi l'optimisation de la chimiothérapie et la réduction de la toxicité. Elle est utilisée également dans le bilan de réévaluation post traitement pour juger de la qualité de la réponse. L'objectif de ce travail est de préciser les Indications de la scintigraphie au gallium et son apport dans la prise en charge des patients atteints de Lymphomes.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective faite sur une période de 5ans (2010–2014), 20 patients soit 11% des malades ont bénéficié d'une scintigraphie au gallium. Le travail a été réalisé sur une fiche technique préétablie à partir de dossiers de patients suivis au service d'hématologie CHU Beni Messous.

Résultats :

L'âge médian de notre série de patients est de 30 ans avec des extrêmes de (22 – 48 ans), tous les patients ont un lymphome diffus à grandes cellules B, 50% des patients présentent un lymphome à un stade étendu (02 stade III et 08 stade IV) 18 pts (90%) ont une masse médiastinale Bulky). Aucune scintigraphie n'a été faite dans le cadre du bilan d'extension, mais uniquement dans le bilan de fin de traitement pour définir la nature d'une masse résiduelle: 16 patients avec masse médiastinale, 02 patients avec atteinte médiastinale et pulmonaire et 02 patients avec des nodules spléniques. La taille moyenne des masses résiduelle est de 46mm avec des extrêmes de 17 à 128mm. Chez 16 patients, la scintigraphie n'a objectivé aucune fixation, tous vivants en rémission complète. Chez 04 patients, elle a objectivé des foyers hyper métaboliques. 02 d'entre eux sont décédés et les 02 autres sont en échec thérapeutique.

Conclusion :

La scintigraphie au Gallium couplée à la tomodesintométrie reste un examen radiologique sensible dans les lymphomes de haut grade avec forte masse tumorale et de localisation sus-diaphragmatique en l'absence du PET scan.

107/ PARTICULARITES DES LDGCB SOUS DIAPHRAGMATIQUES

CH. ABOURA, L. LOUANCHI, H. AHMIDATOU, K. ZAOUCHI, H. DOUAFI, Z. DOUMIR, M. SEBAI, M. RAMAOUN, M. BELHANI, N. BOUDJERRA
Service Hématologie CHU Beni Messous

Introduction :

Les lymphomes diffus à grande cellules B (LDGCB), de localisation sous diaphragmatique isolée, constituent un groupe très hétérogène de lymphomes avec atteinte nodale et viscérale. Ils sont caractérisés par la prédominance de l'atteinte du tractus gastro-intestinal, et l'évolution souvent favorable sous traitement de cette entité. L'apport de la chirurgie large est primordial dans :
– le diagnostic mais surtout dans la qualité de la réponse ainsi que le pronostic quand elle est couplée à l'immuno-chimiothérapie. L'objectif de ce travail est de décrire les particularités des LDGCB sous diaphragmatiques notamment anatomopathologiques, et de montrer l'intérêt de la chirurgie.

Matériel et Méthode :

Nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective sur 05 ans 2010– 2014, menée sur dossiers de patients suivis et traités pour LDGCB de localisation sous diaphragmatique, en consultation d'Hématologie CHU Beni Messous. 28 cas ont été colligés soit 15.5% des LDGCB diagnostiqués sur la même période.

Résultats :

L'âge médian est de 46 ans (23– 77ans), sexe ratio à 0.86 (13 hommes et 15 femmes). La symptomatologie est très variable, mais dominée par les signes d'appel digestifs dans 25% des cas. Nous avons eu recours à la laparotomie chez 13 patients (46%), dont 04 résections iléales. La relecture anatomopathologique a été faite dans 20 cas, et le diagnostic a été redressé chez 09 patients. 19 patients appartiennent au stade II (dont 07 avec atteinte viscérale par contiguïté), et 09 patients au stade IV poumon, et 03 patients ont des thromboses. Selon le score pronostique IPI : 12 patients appartiennent au groupe de faible risque et 07 au groupe à risque intermédiaire élevé et risque élevé. Tous les patients ont été traités par RCHOP, nous avons eu 17 patients en rémission complète dont 07 ont subi une large exérèse de la masse tumorale avant d'entamer l'immuno-chimiothérapie, 08 décès après échec thérapeutique (04 localisations hépatiques dont 01 primitive, 02 localisations osseuses, 01 patient avec masse abdominale bulky qui n'a pas été réséquée, et le patient avec thrombose). Le suivi médian est de 23 mois, avec une survie globale à 02 ans de 35%. Parmi les décès on note, 04 localisations hépatiques dont une primitive, 02 localisations osseuses, 01 masse abdominale Bulky et 01 patient décédé de sa thrombose.

Conclusion :

L'approche diagnostique dans les LDGCB sous diaphragmatique diffère des autres localisations, à noter également l'apport capital de la chirurgie non conservatrice des masses tumorales importantes, avant toute chimiothérapie.

108/ANALYSE DES DÉCÈS DANS LES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B A RISQUE INTERMÉDIAIRE ET ÉLEVÉ SELON IPI

CH. ABOURA, L. LOUANCHI, K. ZAOUCHI, H. AHMIDATOU, M. ARIBI, DOUAFI, Z. DOUMIR, M. SEBAI, H. M. RAMAOUN, M. BELHANI, N. BOUDJERRA
Service Hématologie CHU Beni Messous

Introduction :

Les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) sont caractérisés par une grande hétérogénéité des résultats thérapeutiques, qui sont étroitement corrélés aux groupes pronostiques selon le score IPI. L'IPI reste en score prédictif du taux de la rémission Complète et le taux de la survie globale. Le but de notre travail est d'évaluer la valeur prédictive du score pronostique IPI, et d'analyser les décès selon les différents groupes.

Matériel et Méthode :

Notre étude a porté sur 40 cas avec un score IPI ≥ 2 , soit 20.5% de la totalité des patients atteints de LDGCB, pris en charge dans le service sur une période de 05 ans (2010– 2014). Une fiche préalablement établie : un bilan d'extension a été effectué chez tous les patients de même que la classification pronostique selon les critères IPI.

Résultats :

Sur les 180 pts, 40 pts (20.5%) ont un IPI ≥ 2 , dont 16 femmes et 21 hommes avec un sex ratio M/F de 1.31, l'âge médian 47 ans ; 19 pts (51.3%) appartiennent au groupe à risque intermédiaire faible, 12 pts (32.4%) IPI : risque intermédiaire élevé et 6 patients (16.2%) IPI : risque élevé, 23 patients (62%) ont une masse bulky, 13 patients (35%) ont une thrombose associée. 36 patients sont évaluable, et 35 patients ont été traités par le RCHOP. A l'évaluation intermédiaire : 6 RC (16.6%), 11 (30.5%) échecs et 02 (5.5%) décès. En fin de traitement : 15 patients en RC (41.6%), 14 (38.8%) de décès. Parmi les patients décédés 10 pts (71%) sont à risque intermédiaire faible et 04 pts (29%) sont à risque intermédiaire élevé, nous avons analysé les 05 paramètres du score IPI dans les 14 cas de décès, l'ECOG est ≥ 2 dans 9 cas (64.2%), le taux de LDH est élevé dans 11 cas (78%), 08 patients (57%) sont à un stade étendu, par contre l'âge est supérieur à 60 ans chez 03 pts et le nombre de sites extra ganglionnaires est supérieur à 2 chez 04 patients uniquement. Sur les 14 patients : 11 pts sont réfractaires, 02 sont décédés à la rechute, et 01 pt est décédé suite à un syndrome de lyse tumorale. Le taux de survie à 01 an et à 02 ans, sont respectivement : 59% et 29.7%. La médiane de survie pour les décès est de 8.8

mois, et 06 patients ont une survie inférieure à 06 mois dont 04 à risque intermédiaire élevé.

Conclusion :

Les patients appartenant aux groupes à risque intermédiaire et élevé selon IPI, sont de très mauvais pronostic, mais l'IPI ajusté à l'âge avec ses paramètres: ECOG, taux de LDH et le stade clinique, est réellement prédictif du taux de la rémission complète ainsi que la survie globale.

109/ ACCIDENTS THROMBOEMBOLIQUES AU COURS DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B

CH. ABOURA, L. LOUANCHI, M. ARIBI, H. AHMIDATOU, K. ZAOUCHI, Z. DOUMIR, H. DOUAFI, M. SEBAI, M. RAMAOUN, M. BELHANI, N. BOUDJERRA
Service Hématologie

Introduction :

La maladie thromboembolique (MTE), peut révéler un lymphome, et peut être induite par son traitement, le risque de MTE à l'initiation d'une chimiothérapie: est multiplié par 3 en cas d'utilisation d'anticorps monoclonaux. Les thromboses sont observées dans 6.5% des LMNH. Le risque de survenue des thromboses au cours des lymphomes est majoré par : – L'importance du syndrome tumoral – l'étendue de la maladie – le type histologique de haut grade de malignité. L'objectif du travail est d' : –établir la Relation entre lymphome et la pathologie thromboembolique.

Matériel et Méthode :

L'étude est faite à partir d'une série rétrospective de 17 patients ayant présenté une MTE, soit 9% des patients pris en charge sur une période de 05 ans 2010– 2014, Une fiche à partir de dossiers de malades & été préalablement établie et qui comporte : les paramètres en rapport avec le patient, type histologique de lymphome, la maladie TE, le traitement et l'évolution de la maladie lymphomateuse et de la MTE, et la survie globale.

Résultats :

Nous avons noté 16 cas de thromboses veineuses (TV) et un cas de thrombose artérielle (embolie), la majorité des patients étaient alités (75%), dont 02 après des chirurgies lourdes, une forte masse tumorale est retrouvée chez 80% des patients. Un taux de LDH: élevé dans 60% des cas, et un stade étendu est fréquemment retrouvé (75%). Dans les 13 cas (76%) la thrombose est souvent secondaire à la compression tumorale, et elle a été un mode de découverte du lymphome dans 50% des cas. Le traitement de la thrombose a comporté l'utilisation des HBPM pendant au moins 03 à 06 mois. Aucune prophylaxie n'a été recommandée chez nos patients. Parmi les patients mis en Rémission Complète (47%), seuls 20% gardent une thrombose partielle – La Médiane de survie 17 mois.

Conclusion :

Les lymphomes sont pourvoyeurs de thromboses par la masse tumorale importante, la compression, l'étendu de la maladie et par son traitement. Un traitement anticoagulant bien conduit associé au traitement des lymphomes avec MTE, améliore le pronostic et la survie. Les thromboses restent sous diagnostiquées, d'où l'intérêt de répertorier tous les patients atteints de lymphomes avec facteurs de risque, et de discuter le traitement anti coagulant prophylactique.

110/ ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DU LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B SELON LES FACTEURS DE L'INDEX PRONOSTIQUE INTERNATIONAL (IPI)

M. AICHE ; F. KACHA ; F. SOLTANI ; S. REFIS ; R. NACIB ; M. BITAM ; NA. SAIDANE ; M. SAIDI
Service Hematologie CAC Batna

Introduction :

Les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) sont les plus fréquents des lymphomes non Hodgkinien (LNH), ils représentent un tiers des cas. Il s'agit d'une hémopathie maligne clonale agressive caractérisée par une évolution spontanée rapide et grave, mais avec une possibilité de guérison après un traitement. L'aspect histologie des (LDGCB) est polymorphe. L'hétérogénéité génétique et moléculaire de constatation récente, détermine des sous groupes, et cet aspect génétique est incriminé dans le pronostic de la maladie ; cependant les facteurs de l'Index Pronostique International (IPI) standard, l'IPI ajusté à l'âge et au Rituximab restent d'actualité.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive sur 102 dossiers et fiches de consultation, de patients dont le diagnostic de (LDGCB) est porté, de Janvier 2009 à Décembre 2015, par les services d'hématologie du CAC et du CHU de Batna. Le diagnostic positif de LDGCB est posé sur l'étude histologique et immuno-histochimique le plus souvent d'une adénopathie. Un bilan clinique, biologique, radiologique et histologique d'extension et d'évolutivité est pratiqué chez les patients qui seront classés selon les facteurs de l'IPI, qui sont âge ; les stades d'Ann Arbor (I, II versus III et IV) ; le taux sérique des LDH ; l'index de performance et le nombre de sites extra ganglionnaires.

Résultats :

Sur les 235 LNH diagnostiqués en 7 ans, 191 sont des LNH de type B (81 %), et 102 (43 %) de type LDGCB, les plus fréquents de tous les LNH. Le profil épidémiologique de cette population de LDGCB montre : Un âge médian de 51 ans (17 à 84 ans), versus plus de 60 ans (2) un sex ratio de 1(52H /50 F)..Des antécédents familiaux de néoplasie sont retrouvés chez 10 patients (9,8 %) dont 4 hémopathies malignes. L'enquête infectieuse révèle

3 cas d'hépatite C et 3 cas d'hépatite B. La maladie est annoncée par des adénopathies dans la moitié des cas, par des signes généraux chez 35 pts (34 %). L'évolutivité clinique (B) est retrouvée chez 64 pts (62,7 %). Sur le plan biologique les LDH sont élevés dans 53 cas (51%), la VS est accélérée dans 47 cas (46%), la cholestase biologique concerne 8 patients (7%). Les stades localisés sont au nombre de 36 (35,23%), les étendus au nombre de 66 (64,7 %). Les atteintes viscérales sont retrouvées chez 64 pts (62%), deux organes ou plus sont atteints dans 29 cas (28 %); atteintes hépatiques 13 (12,7 %), ORL 12 (11,7 %), digestives, 12 (11,7 %) médullaires 12 (11,7 %), pulmonaire 6 (5,8 %). Classification selon les facteurs de l'IPI: IPI Nos patients Littérature (1) Bas 33,5 % 35 % Intermediaire bas 32,5 % 27 % Intermediaire haut 17,5 % 22 % Haut 16,5 % 16 % Bas+ Intermediaire bas 66 % 62 % Intermediaire haut+ haut 34 % 38 %

Conclusion :

Des facteurs pronostiques génétiques émergent actuellement, dans les LDGCB, mais les facteurs de l'IPI sont d'actualité, et de pratique facile. Malgré un âge plus jeune, médiane de 51 ans, la répartition de cette série de 102 LDGCB semble correspondre aux écrits de la littérature. Référence : 1. C. Thieblemont et al Actualités thérapeutiques dans les lymphomes 2. C. Bonnet Revue médicale suisse 29 Aout 2012.

111/ LNH A GRANDES CELLULES B ET FOIE

M. AICHE¹; F. KACHA¹; F. SOLTANI¹; S. BOUGOFA¹; W.TIBERMACHINE; N. ZEROUAL¹; A. HARIZ¹; R.NACIB¹; Y. OUARLENT²; M. SAIDI¹
Service Hematologie CAC Batna

Introduction :

Le lymphome malin non Hodgkinien (LNH) est une hémopathie maligne de présentation clinique histologique, immunologique génétique et évolutive variable. L'infiltration hépatique lymphomateuse est estimée entre 5 et 20 %, mais le lymphome primitif du foie constitue moins de 0,1 % des LNH. Le LNH B qui diffuse dans le foie dans 10 % des cas (moins bien que le LNH T) est essentiellement de type diffus à grandes cellules (LDGCB) ou de type Burkitt (1). La preuve histologique doit être recherchée devant une anomalie hépatique clinique, biologique ou radiologique(2).

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive sur 13 dossiers, de patients dont le diagnostic de LNH diffus à grande cellules B (LDGCB) avec atteinte hépatique est porté, de Janvier 2009 à Décembre 2015, par les services d'hématologie du CAC et du CHU de Batna. Le diagnostic positif de LDGCB est posé sur l'étude histologique et immuno-histochimique, le plus souvent d'une adénopathie. Le diagnostic d'une atteinte hépatique est retenu sur l'évaluation clinique ; biologique (recherche

d'une cholestase) et radiologique (échographie et tomodensitométrie du foie), aucune étude histologique hépatique n'est pratiquée. Les informations recueillies sont épidémiologiques, clinique avec bilan biologique, histologique, et radiologique d'extension et d'évolutivité du LDGCB.

Résultats :

Sur les 235 LNH diagnostiqués en 7 ans, 102 sont de type LDGCB (43% ; vs 25-30 % (2)) 13 d'entre eux (12,7% % des LDGCB) sont des stades IV d'Ann Arbor par l'atteinte hépatique. Sur le plan épidémiologique ces 13 patients ont une médiane d'âge de 43 ans (20 à 77 ans), un sex ratio de 1,1 (7 H/6 F), un cancer familial est retrouvé dans 3 cas (digestif, du sein et de la thyroïde). La sérologie de l'hépatite C est positive chez 3 patients (23 %). Cliniquement, les signes révélateurs sont des adénopathies dans 46 % des cas, des signes généraux dans 5 cas (38%) ou des signes digestifs chez 3 pts (23%). L'évaluation initiale retrouve une hépatomégalie chez 6 patients (46 %), une splénomégalie chez 08 pts (61,5 %), l'infiltration médullaire est rencontrée chez 6 patients (46 %). 11 pts (84 %) ont 2 ou plus atteintes viscérales. L'imagerie abdominale montre pour le foie un aspect nodulaire chez 9 patients (64 %), l'infiltration est homogène chez les autres, la rate est pathologique cliniquement ou radiologiquement dans 10 cas (76 %), celle-ci est nodulaire chez 4 patient et homogène chez 6 pts. Lorsque le bilan biologique est pratiqué, il retrouve une cholestase dans 4 cas. Aucune étude histologique hépatique n'est pratiquée. Sur le plan pronostique : Les pts sont IPI intermédiaire élevé ou élevés dans plus de la moitié des cas (7 pts).

Conclusion :

Le patient de cette série d'atteinte hépatique lymphomateuse B à grande cellule est relativement jeune, une médiane d'âge de 43 ans, avec une atteinte extra hématologique d'au moins deux foyers chez plus de la moitié des patients. Cette localisation hépatique concerne 5,5 % de tous les LNH et 12,7 % des LDGCB. L'atteinte hépatique secondaire dans les LDGCB comme dans tous les LNH classe le patient stade IV d'Ann Arbor, aggrave donc le pronostic de la maladie. Il est impératif d'établir le statut hépatique, pour une meilleure indication thérapeutique. Dans cette petite série de 13 patients l'atteinte hépatique est retenue sur la constatation d'une hépatomégalie clinique ou radiologique, d'une cholestase ou d'une hétérogénéité radiologique du foie, la ponction biopsie du foie n'est pratiquée chez aucun patient. A l'aire ou la preuve métabolique est un outil d'évaluation initiale indispensable dans le bilan des LDGCB, est il réellement juste de retenir une atteinte hépatique sur la clinique et la radiologie. Sans preuve histologique, il y a probablement un risque de surestimation de l'atteinte hépatique. Référence : 1. D. Cazals-Hatem Mini revue hépato gastro Vol 14, num 4 juillet Aout 2007 2. E. Zafrani Hémopathies malignes et foie 3. C. Bonnet et al Revue médicale Suisse 29 Aout 2012.

112/ ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES (CSH) GENO-IDENTIQUES CHEZ 9 PATIENTS ATTEINTS DE LYMPHOME MALIN NON HODGKINIEN A GRANDE CELLULES B

S.AKHROUF; M.BENAKLI; D.AIT OUALI; A.TALBI; F.MEHDID; R.BELHADJ; N.RAHMOUN; M.BAAZIZI; H.BOUARAB; S.ZERKOUT; F.BELHADRI; H.MOUSSAOUI; N.AIT AMER; F.TENSAOUT; N.ABDENNEBI; F.BOUKHEMIA; R.AHMED NACER, RM.HAMLADJI

Service Hématologie, Greffe de Moelle Osseuse, Centre Pierre et Marie Curie

Introduction :

L'athérapeutique actuelle du lymphome B diffus à grandes cellules (LBDGC) recourt à une immuno-chimiothérapie couplant le Rituximab à la polychimiothérapie suivie d'intensification thérapeutique dans les formes étendues et à haut risque (rechutes précoces et réfractaire chimio sensible au traitement de rattrapage). L'allogreffe de CSH est préconisée chez les patients (pts) jeunes, en rechute post intensification ou à haut risque non éligibles à une intensification.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective allant d'Octobre 2002 à Octobre 2010 (96 mois), 9pts atteints de LBDGC ont bénéficié d'une allogreffe de CSH à partir d'un donneur familial HLA identique. La classification selon l'Index pronostique International (IPI) a retrouvé, 2 pts à risque élevé, 5 pts à risque intermédiaire élevé et 2 pts à risque faible. L'allogreffe a été proposée chez 2 pts en rechute post intensification, 6 pts en raison d'un échec à la mobilisation et un pt en raison de son très jeune âge. L'âge médian est de 30 ans (17-40), le sex ratio de 1,25 et le délai moyen diagnostic-greffe est de 22 mois (8-72). Le statut de la maladie pré-greffe est une rémission complète chez 5 pts, rémission incomplète chez 4pts. Un conditionnement myéloablatif (MAC) à base de Busulfan a été utilisé chez 6pts et d'intensité réduite (RIC) associant Fludarabine et Melphalan chez 4pts. La prophylaxie de la réaction du greffon contre l'hôte (GVH) a consisté en l'association Ciclosporine et Methotrexate (MAC) et Ciclosporine et Mycophenolate Mofétil (RIC). Un greffon de cellules souches périphériques a été utilisé chez tous les pts avec un taux moyen de CD34 de 8,07 106/kg (4,87-13,65). La date d'évaluation est le 31 Décembre 2015 avec un recul minimum de 62 mois et un recul maximum de 117 mois.

Résultats :

L'aplasie est constatée chez tous les pts d'une durée moyenne de 13 jours (8-18). Quatre pts ont nécessité une transfusion de culots globulaires, et tous les pts des unités de plaquettes. Une GVH aiguë est survenue chez 3pts (37%) dont 1 de grade IV, une GVH chronique chez 3pts (43%) dont 1 extensive. Deux pts ont présenté une réactivation CMV à J33 et J65 de la greffe. La rechute est

observée chez 3pts (1pt greffé en rémission partielle et 2 pts greffés en RC) dans un délai de 2 ; 6 et 75 mois. Quatre pts (44%) sont vivants en rémission complète avec une médiane de suivi de 102 mois (62-117), 5 pts (56%) sont décédés dont 2 pts (22%) de complication liées à la procédure : TRM (infection, GVH aiguë) et 3 pts suite à la rechute de la maladie.

Conclusion :

L'allogreffe de CSH semble être une alternative thérapeutique intéressante chez les sujets jeunes ayant un LBDGC réfractaire ou ayant rechuté après une intensification thérapeutique.

113/ RESULTATS DU TRAITEMENT DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B STADES LOCALISES PAR IMMUNOCHIMIOThERAPIE ASSOCIEE OU NON A LA RADIOTHERAPIE

M. ALLOUDA, S. GHERRAS, N. DALI, H. AFTISSE, K. AIT SEDDIK, A. GRAINE, A. MEBTOUCHE, B. ZAIR, S. BRIK, H. MAKHLOUFI, H. AIT ALI.

Service Hématologie CHU Tizi Ouzou

Introduction :

Les formes localisées des lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) représentent 35 à 45% des cas. Des incertitudes persistent encore sur la stratégie optimale des stades localisés et sur le rôle de la radiothérapie (RT) dans le traitement des LDGCB. Les résultats des études sur le bénéfice de la RT sont controversés.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective entre janvier 2009 et Décembre 2013. 69 patients présentant un LDGCB stades localisés (I et II) selon la classification d'Ann Arbor sont répertoriés. L'objectif principal de notre travail est la survie globale et les objectifs secondaires sont la réponse au traitement et la survie sans progression. L'évaluation a été réalisée en janvier 2016.

Résultats :

L'âge médian est de 53 ans avec des extrêmes de 16 et 81 ans. 48 pts (69.5%) ont moins de 60 ans. Le sex ratio H/F est de 1,03. Selon la classification d'Ann Arbor, 31 (45%) pts sont des stades I et 38 (55%) sont des stades II. 64 (93%) pts avaient un score ECOG de 0 et 1, et 5 (7%) avaient un score ECOG \geq 2. 45% des pts ont présenté des symptômes B. 41 (59.4%) avaient une atteinte extranodale. La localisation extranodale la plus fréquente dans notre série est la sphère ORL chez 26 pts (63%). La forme bulky \geq 7 cm est retrouvée chez 20 pts (29%). 46.4 % des pts avaient un taux de LDH élevé. Selon l'IPI ajusté à l'âge (aa IPI), 50.7% sont classés faibles, 42% intermédiaires faibles et seuls 7% sont intermédiaires élevés. Parmi les 69 patients stades localisés, 30 (43.5%) ont reçu R- CHOP associé à une radiothérapie complémentaire après obtention d'une

rémission et 39 pts (56.5%) ont été traité par R- CHOP seul. 4 patients n'étaient pas évaluable. Une RC/RCI a été obtenue chez 53 pts (81.5%), une RP chez 7 pts (11%) et un échec ou une progression ont été observés chez 5 pts (7.5%). La survie globale (SG) à 80 mois est de 76,7% ; IC à 95% [65% – 88.5%]. La survie sans progression (SSP) à 80 mois est de 74% ; IC à 95% [63% – 84%]. Une différence significative a été retrouvée dans la SG selon les stades cliniques I et II (93.5% vs 64% respectivement, $p = 0.014$), selon aalPI (94% pour 0 facteur de risque, vs 72% pour 1 facteur, vs 20% pour 2 facteurs, $p < 0.0001$). La SG des patients traité avec R-CHOP sans RT est de 63.3% [46.4% – 80%] vs 96 % [89% – 100%] pour le groupe R- chimiothérapie associée à la RT, $p = 0.003$. La SSP à 80 mois pour les patients ayant reçu R CHOP associé à la RT est de 93%, IC à 95% [84% 100%] vs 59% IC 95% [43% 74,5%] pour les patients sans RT, $p = 0.001$.

Conclusion :

Nos taux de survies dans les stades localisés des LDGCB rejoignent ceux de la majorité des études internationales mais le problème de la nécessité de la radiothérapie dans le traitement des stades I et II de la classification Ann Arbor n'est pas encore résolu. Nous avons trouvé un bénéfice dans les SG et SSP de l'association radiothérapie au R CHOP, mais notre échantillon est faible. Il serait peut être intéressant de réaliser une étude multicentrique afin d'évaluer son rôle dans le traitement des stades localisés des LDGCB à l'ère de l'immunochimiothérapie.

114/ APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE DU LYMPHOME A GRANDES CELLULES B AU NIVEAU DU CHU DE CONSTANTINE PORTANT SUR 58 CAS (2010-2014)

R. AMOUIRI, H. SAMAI, M. BENHALILOU, N. SIDI MANSOUR

Service Hématologie chu de Constantine

Introduction :

le lymphome à grandes cellules B est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération monoclonale de lymphocyte B mature, très hétérogène sur le plan morphologique, clinique et biologique. Il représente 30% des lymphomes avec une augmentation importante de leur incidence. si les facteurs environnementaux ou génétiques sont évoqués, la cause précise de cette affection n'est pas connue. les études épidémiologiques ont grandement attribuées à une meilleur connaissance de cette affection .

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive effectuée au sein du service d'hématologie du centre hospitalier de Constantine, durant une période de cinq ans ; du mois de janvier 2010 au mois de décembre 2014. La collecte des données a été faite sur les fiches de suivies des patients répondant au diagnostic du lymphome à grandes cellules B ganglionnaires âgés plus de 15ans, nous avons donc retenu 58 fiches.

Résultats :

Age et sexe : sur 58 fiches, âge moyen est de 54.75 ans avec des extrêmes allant de 21 ans à 85 ans, pic de fréquence 60 ans et 70 ans (identique à ce de la littérature), homme 35 (60.34 %), femme 23 (39.65 %), sexe ratio 1,52 (littérature 1,3 à 2). 09 wilayas étudiées : Constantine (21 malades), Jijel (8 malades), Mila (13 malades), Oum-El-Bouaghi (04 malades) Skikda (3 malades), Sétif (1 malades), Collo (01 malade) , Guelma (02 malades) , Tébessa (03 malades). Profession : sur 47 fiches exploitables, sans profession (42.55 %), agriculteurs (8.5%) [sujets âgés , exposition aux herbicides et aux produits chimiques], commerçant (8.5 %), maçon (10.63%) , Incidence : sur 58 fiches un taux d'incidence variable selon la wilaya et l'année avec une nette augmentation de nouveaux cas depuis 2010 allant de 6 cas jusqu'au 19 cas en 2014. Nous avons en moyenne 14.5 cas / an. Signes révélateurs : 50 fiches exploitables, des adénopathies superficielles ont été retrouvés dans 68% des cas majoritairement cervicale (80%) , avec un délai diagnostic moyen de 5 mois. Localisation : stade localisé I et II 24 malades, stade étendus III et IV 34 malades(dont 13 au stade IV) , E par contiguïté(amygdalien le plus souvent) 8 malades. Les localisations médullaires 38.6% , osseuses 23% , pulmonaires 30% et hépatiques 7.6 % . Pronostic : sur 50 fiches exploitables, un risque faible à intermédiaire faible pour 20 malades (40%)et un haut risque à intermédiaire haut pour 30 malades (60%) . Traitement : les 58 malades ont reçu le R-CHOP, et sur 54 fiches exploitables ; 36 (66.66%) malades sont en rémission .

Conclusion :

Cette étude représente une approche épidémiologique du lymphome à grandes cellules B de l'adulte diagnostiqué au niveau de CHU Constantine qui peut aider à une meilleure connaissance de cette affection pour une meilleure prise en charge qui doit être facilitée par un processus diagnostique plus dynamique et un accès aux soins moins contraignants en temps et en qualité de moyens et un nombre de centre plus élargi.

115/ ETUDE DES STADES LOCALISES DES LYMPHOMES GANGLIONNAIRES A GRANDES CELLULES CD20+ (LDGCB).

A.AOUIR ; A.KECHICHI ; N.HADJAJ ; Y.MALEK ; S .HAMDI
Service hémato-Sétif

Introduction :

Les stades localisés des LDGCB sont reconnus pour être de bon pronostic parmi les autres stades cliniques. L'entité LDGCB est la plus fréquente des autres types histologique. Objectifs : Analyser les aspects cliniques , les résultats thérapeutiques et pronostiques des stades localisés.

Matériel et Méthode :

De janvier 2009 à Décembre 2015, nous avons colligé 27 cas de LDGCB stades localisés. il s'agit de 12 F et 15 H,

le sexe ratio H/F=1,25 ,âge moyen= 48 ans(20-87) ,le délai moyen de diagnostic =5 mois(2-12). Le PS 0-1 :21 pts(77%)et PS=ou>2 : 6 pts(23%). Taille de la masse tumorale(> 7cm) : 06 patients(23%), 08 pts(29 %) sont classés B. L'atteinte nodale à 3 sites est retrouvée chez 01pt, 2 sites :09 pts,1 site :17 pts . Les patients sont classés en stade IA :14 cas,IB :03 cas ,IIA :06 cas, IIB :04 cas. Tous les patients ont reçu en première ligne une chimiothérapie(CT) de type RCHOP , en moyenne 06 cures(2 -8) , 12 pts(45%) ont reçu une RT avec un délai moyen entre CT et RT de 1,7 mois(1-6) et aucun malade n'a bénéficié d'une intensification thérapeutique avec autogreffe .

Résultats :

La répartition selon l'IPI révisé : RIPI très bon : 11pts (41%), RIPI bon : 14 pts (52%), RIPI mauvais : 2pts (7%). La réponse est évaluée chez 26 patients .La rémission complète (RC) est obtenue chez 22 pts soit 84 % dont 21 ont un RIPI très bon et bon. La rémission partielle(RP) chez 01 patient (4 %) et 03 pts soit 12% sont en échec thérapeutique ; 3pts (11%) ont rechuté dans un délai de 14 mois dont 01 rechute précoce et 02 tardives. Devenir des malades : sur un suivi moyen 41 mois (6 - 82), 24pts (89%) sont vivants dont 22pts (81%) sont VV en RC ,01 pts (4%) PV en RC et 03 pts (11%) sont décédés (2 en progression et 1 par choc septique). A 5ans la SG et la SSE sont respectivement de 85,7% et 73,3%.

Conclusion :

Dans les stades localisés, le RIPI a stratifié la majorité des patients en bon et très bon pronostic (93%) confirmant les résultats thérapeutiques satisfaisants cependant des améliorations restent à faire chez les jeunes patients avec des facteurs péjoratifs où l'intensification thérapeutique serait souhaitable.

116/ MANAGEMENT DES LYMPHOMES DIFFUS À GRANDES CELLULES B (LDGCB) AU NIVEAU DU SERVICE D'HÉMATOLOGIE ET DE THÉRAPIE CELLULAIRE DE L'EHU D'ORAN

A.ARABI, S.BOUCHEMA, L.CHAREF, H.OULDJERIOUAT, A.MAZARI, S.TALHI, K.AMANI, R. BOUHASS, MA BEKADJA
Service Hématologie – EHU-Oran

Introduction :

L'incidence moyenne nationale des lymphomes à grandes cellules est de 5/100.000 hbts (6,25 pour la région sanitaire Ouest) et elle est en progression constante. Nous rapportons dans ce travail les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques des LDGCB pris en charge au niveau du service.

Matériel et Méthode :

Entre le 05/08/2007 et le 31/12/2014, 175 patients adultes, âgés de plus de 16 ans et atteints d'un lymphome à grandes cellules ont été colligés. L'âge moyen au

diagnostic était de 49 ans (16 – 83 ans) et un sexe Ratio de 1,56. Du point de vue phénotype, 128 pts étaient de phénotype B; 36% des pts étaient de stades localisés (I-II) et 64% des pts de stades étendus (III-IV). Le caractère « bulky » était présent chez 12% des pts et les signes « B » chez 65% des pts. Le PS 0-1 était retrouvé chez 72% des pts et un PS \geq 2 chez 28% des pts. Le taux de LDH supérieur à 500UI/l chez 35% pts. Les atteintes extra-ganglionnaires = 0 site (25%) ; 1 site (31%) ; 2 sites (24%) et plus de 2 sites chez 20% des pts. Selon le score IPI : le risque faible (52%), risque intermédiaire faible (33%), risque intermédiaire élevé (15%). Du point de vue thérapeutique, 87% des pts ont été traités par le protocole R-CHOP (6 à 8 cycles selon l'IPI avec PL conformément au Protocole National

Résultats :

La RC est de 55%, la RP=8% et la RG de 63%. 15% des pts ont rechuté dont 47% dans un délai de moins de 6 mois et parmi les pts ayant rechutés, 47% sont décédés et 53% sont vivants en RC2 ou en RP. La survie globale à 5 ans est de 59%. Parmi les pts traités par R-CHOP (n=117), 14 pts sont décédés avant l'évaluation. 103 pts sont évaluable. Le taux de RC=68%, de RP=5% et 27% d'échec, après une 1ère ligne de traitement. Après une 2ème ligne de traitement, 8 RC ont été obtenues dont 7RC parmi les échecs et 1RC parmi les RP. Le taux global de RC est de 78% à l'issue. Avec une médiane de suivi de 36 mois, la SG à 5 ans est de 70%.

Conclusion :

Nos résultats, en-deçà de ceux rapportés dans la littérature, sont liés aux caractéristiques clinico-biologiques de nos pts présentant de nombreux critères de pronostic péjoratif ainsi qu'aux moyens limités (cytogénétique, biologie moléculaire, TEP SCAN) pour sélectionner les formes de mauvais pronostic et leurs adapter des traitements adéquats (intensification, greffes de cellules souches).

Références :

1- N. Boudjerra, Revue Algérienne d'hématologie, 2011

117/ L'INDEX DE MASSE CORPORELLE (IMC) INFLUENCE-T-IL LES RESULTATS DU TRAITEMENT DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B (LDGCB) ?

A.ARABI, S.BOUCHAMA, L.CHAREF, H.OULDJERIOUAT , A.MAZARI, S.TALHI, K. AMANI, R. BOUHASS, MABEKADJA
Service Hématologie – EHU–Oran

Introduction :

L'indice de masse corporelle (IMC) ou Body Mass Index (BMI en anglais), permet d'évaluer la quantité de matière grasse d'une personne et de déterminer sa corpulence. Le rôle de l'IMC dans les cancers en général et dans les lymphomes en particulier est de plus en plus étudié. Si le risque de cancer chez les sujets en surpoids ou obèses

est bien établi, l'influence de l'IMC dans les résultats du traitement des lymphomes demeure controversée. L'objectif de notre travail est d'évaluer l'impact de l'IMC sur la prise en charge thérapeutique des patients atteints de LDGCB au niveau de notre service et de voir si les résultats rapportés dans la littérature sont également retrouvés à notre niveau.

Matériel et Méthode :

Cent vingt huit patients (pts) atteints de LDGCB , ont été traités entre le 06 /08/2007 et le 31/12/2014 , avec une médiane de suivi de 38 mois : § Âge moyen = 49 ans (16 – 83 ans) – Sexe Ratio = 1,56 § Stades localisés (I-II) = 36% ; Stades étendus (III-IV) = 64% § Caractère « bulky » présent chez 12% des pts § Présence de signes B = 65% § IPI= Risque faible (52%) – Risque intermédiaire faible (33%) – Risque intermédiaire élevé (15%) § L'IMC a été calculé à l'aide d'un logiciel : Score de 18,5 à 25 = état de corpulence normal, Score de 25 à 30 = état de surpoids et Score >30 = état d'obésité. § 57% des pts avaient un IMC normale, 36% étaient en surpoids ou obèses et 7% étaient en état de maigreur § 87% des pts ont été traités selon le protocole National : R-CHOP21 (6 à 8 cycles selon l'IPI avec PL) ; 13% , non protocolaires , ont reçu un autre traitement .. § L'évaluation de la réponse a porté sur la RC, la RP et les échecs.

Résultats :

§ Patients ayant un IMC normal (N=74 pts): –30% d'entre eux sont décédés – 62% pts vivants en RC et 8% en RP, soit une RG de 70% –La survie globale à 5 ans est de 68% § Patients en surpoids ou obèses (N=54 pts) : –46% des pts sont décédés (p=0.04) –49% des pts sont vivants en RC et 5% en RP, soit une RG de 54% (p=0.02) –La survie globale à 5 ans est de 40% (p=0.044)

Conclusion :

Ces résultats obtenus semblent valider ceux publiés par d'autres séries étrangères. Les perspectives d'avenir, seront d'initier une étude prospective multicentrique et en même temps d'étudier la place de l'IMC parmi tous les autres facteurs pronostiques déjà décrits dans les LDGCB.

118/ CARACTÉRISTIQUES CLINICOPATHOLOGIQUES ET PRONOSTIQUES DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B SECONDAIRES A UN LYMPHOME INDOLENT

M. ARIBI, L. LOUANCHI , Ch ABOURA , M. RAMAOUN , M. BELHANI, –N. BOUDJERRA
Service HEMATOLOGIE(CHU Beni-Messous)

Introduction :

Certains lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) se présentent au moment du diagnostic avec des caractéristiques morphologiques associées à celles d'un lymphome à petites cellules B non hodgkinien et peuvent provenir de la transformation d'un lymphome

indolent jusque-là inconnu. Les caractéristiques et le pronostic de ces LDGCB particuliers ne sont pas bien connus. Objectif Déterminer le devenir et les facteurs qui influent sur la survie des patients atteints de LNH indolents avec transformation histologique.

Matériel et Méthode :

Entre 2010 et 2014, 12 patients ayant développé un lymphome transformé ont été identifiés dans le service d'hématologie du CHU Beni-Messous, ils sont survenus suite à la transformation d'un LNH à cellules B de la zone marginale (3 patients), d'un LNH folliculaire (7 patients), de cellules B de la leucémie lymphoïde chronique= syndrome de Richter (1 patient), d'un LNH à petites cellules (1 patient).

Résultats :

Le délai de transformation par rapport au diagnostic initial était entre 2 et 36 mois, en sachant que la transformation à 2 mois était le syndrome de Richter, l'âge médian à la transformation était de 58 ans [23-71]; 10 patients avaient un stade étendu de la maladie (III:4 cas) et (IV:6 cas) et chez 10 patients le lymphome était associé à une atteinte extra-ganglionnaire (gastrique 2, poumon 2, foie 1, MO 3, os 1, rate 1, plèvre 2, péritoine 1); L'index pronostic international (IPI) à la transformation était faible dans 3 cas, intermédiaire faible dans 5 cas, intermédiaire élevé dans 3 cas et élevé dans 1 cas. Les traitements reçus après la transformation était [COP/CHOP/RCHOP (12 patients), R entretien (1 patient), DHAP/RDHAP (4 patients), ACVBP/RACVBP (2 patients), MACOPB (1 patient), FC (1 patient)]; La rémission complète a été obtenue chez 8 patients, 3 sont décédés et 1 perdu de vue. Le taux de survie globale de même que le taux de survie sans progression était de 67%(8 cas). Les patients décédés avaient une histologie initiale type lymphome folliculaire (2 cas avec IPI=2) et LLC (1 cas avec IPI=4).

Conclusion :

Le stade avancé et l'IPI élevé peuvent être des facteurs à risque de transformation. -Une biopsie est systématique chez tous les patients présentant une progression rapide des adénopathies, une atteinte extra-ganglionnaire associée, l'existence de symptômes B et un taux de LDH élevé. - Intérêt d'étudier l'approche thérapeutique optimale pour les lymphomes secondaires.

119/ PRISE EN CHARGE DU LDGCB SUR GROSSESSE: A PROPOS DE 2 CAS

A.AROUR- Z.KACI- A.CHEKIRINE-Y.BERKOUK- L. LOUANCHI-M.SEBAI-M.BELHANI-N.BOUDJERRA
Service Hematologie Beni messous

Introduction :

Les lymphomes diagnostiqués au cours de grossesse sont rares, ils occupent la 4e position des cancers

sur grossesse); la prise en charge diagnostique et thérapeutique est fonction de l'âge gestationnel . Le traitement consiste en une immuno-chimiothérapie qui peut être initiée ou différée en fonction de : la maturation fœtale, le type de lymphome , l'extension de la maladie et du risque obstetrical.

Matériel et Méthode :

Les observations: Nous rapportons deux cas de LDGCB sur grossesse. Observation n 01: patiente E.S âgée de 21ans G2P1 , femme au foyer hospitalisée le 16/09/2014 pour prise en charge d'un LDGCB classé stade III Bb (IRM : ADP cervicale 2cm ADP intra et retro péritonéales 40x54mm + épaississent de la paroi iléale de 18mm), sur une grossesse de 17 semaines d'aménorrhées(SA). La patiente a été traitée par une poly chimiothérapie type R-CHOP tout les 21 jours, elle a reçu 06 cures au total avec des PL et des évaluations obstétricales, le fœtus ayant eu un développement normal, la dernière évaluation a montré une réponse estimée à 60%, d'où la décision de totaliser 08cures. La patiente a mené une grossesse de 32 SA puis perdue de vue. observation n 02: la patiente D.F âgée de 33 ans G2P1, sans antécédent pathologique particuliers, hospitalisée le 07/10/2015 pour prise en charge d'un LDGCB stade II Aa (magma d'ADP inguinales gauches 10cm compressives : thrombose ileo-fémorale, magma d'ADP hilaires hépatiques, pelviennes, et du flanc gauche, rate nodulaire hétérogène), sur une grossesse de 18 SA. La patiente a reçu une poly chimiothérapie ,une cure tous les 21 jours type R-CHOP avec un traitement anticoagulant. L'évaluation après 4 cures : RC avec reperméabilisation de la veine ileo-fémorale, morphogramme fœtale normal. la grossesse a été menée à terme; l'accouchement a été fait par voie basse sans complication maternelles ou fœtales.

Résultats :

dans les deux cas, la grossesse est évoluée : 2e trimestre, donc l'interruption thérapeutique de grossesse n'était pas envisagée ; mais vu le stade étendu de la maladie ainsi que le faible risque malformatif après le 1er trimestre, la décision de poursuivre la grossesse et d'entreprendre le traitement par chimiothérapie à dose totale a été prise avec surveillance régulière et étroite de la grossesse. Les deux patientes ont reçu respectivement 6 et 4 cures, l'évaluation a montré une réponse à 60% dans le 1 er cas et une réponse complète dans le 2eme cas. Le morphogramme fœtal est sans anomalies dans les deux cas.

Conclusion :

La prise en charge des lymphomes sur grossesse est délicate, elle est basée sur des petites séries et de rares cas publiés dans la littérature. un traitement par chimiothérapie peut être initiée ou différée en fonction de l'âge gestationnel, de l'extension et la localisation de la maladie, et les risques fœto-maternels.

120/ IMPACT DU CARACTÈRE BULKY DANS LES STADES LOCALISÉS DU LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B.

F. BOUAMAMA, S. BOUCHAMA, L. CHAREF, MA. MAZARI, H. OULDJERIOUAT, S. TALHI, K. AMANI, B. ENTASOLTAN, S. ALEM, R. BOUHASS, A. ARABI, MA. BEKADJA

Service Hématologie et Thérapie Cellulaire, EHU1er Novembre, Oran, Algérie

Introduction :

Le LDGCB est un lymphome agressif d'une grande hétérogénéité évolutive. Les stades localisés sont habituellement considérés comme de bon pronostic, cependant le volume tumoral peut interférer dans la réponse et la survie. L'objectif de ce travail est d'analyser l'impact du caractère bulky sur la réponse et la survie dans les stades localisés des LDGCB ganglionnaires.

Matériel et Méthode :

C'est une étude rétrospective mono centrique allant de janvier 2007 à décembre 2015 au cours de laquelle nous avons inclus 48 patients (pts) adultes atteints de LDGCB et de stades localisés I-II parmi lesquels 17 pts avaient une présentation de type Bulky (>7cm) au diagnostic. Tous les pts ont reçu un traitement de type R-CHOP21. Deux groupes (G) de pts ont été constitués. Le G1: n=30 pts (non Bulky), âge médian=51 ans (21-88), 18H/12F, PS>2=3pts, taux de LDH>9pts, IPI: RF=18, IF=6, IE=0. Le G2: n=17pts (Bulky), âge médian=50 ans (27-77), 12H/5F, PS>2=3pts, taux de LDH>N=4 pts, IPI: RF=11 pts, IF=3pts, IE=1 pt. L'évaluation a porté sur la réponse au traitement, la survie calculée selon la méthode de Kaplan-Meier, la comparaison des taux de réponse selon le test de Fischer et la comparaison des survies (SG et PFS) selon le log-rank test.

Résultats :

En termes de réponse, le G1: RC=20 pts (67%), RP=7 pts, échecs=3 pts (10%), rechute=3pts (15%). Dans le G2 : RC=12 pts (70,5%), échecs=5 pts (29%), rechute=4 pts (57%). En termes de survie, le G1 : PFS=60% et SG=83% à 90 mois, 25 pts vivants et 5 pts décédés. Le G2 : PFS=46% à 90 mois, médiane de PFS=36 mois, SG=66% à 90 mois, 11pts vivants et 6 pts décédés. La comparaison de G1 et G2, montre une différence en termes d'échecs et de rechute ainsi qu'en termes de PFS et SG mais statistiquement non significative (p=0.43 ; p=0,18 ; p=0,33).

Conclusion :

Le caractère Bulky est vraisemblablement un facteur de pronostic péjoratif prédictif aussi bien de la réponse que de la survie. Nos résultats le montrent bien au niveau des taux d'échecs, de rechute et de survie mais sont non significatifs en raison probablement du faible nombre de patients.

121/ LES LYMPHOMES DIFFUS À GRANDES CELLULES B RÉFRACTAIRES PRIMAIRES : EXPÉRIENCE DE L'EHU ORAN

M.A.MAZARI, M. BRAHIMI, S. BOUCHAMA, F. BOUAMAMA, A. ALEM, L. CHAREF, B. ENTASOLTAN, H. OULDJERIOUAT, K. AMANI, S. TALHI, N. YAFOUR, A. KRIM, S. OSMANI, R. BOUHASS, A. ARABI, M.A. BEKADJA.

Service Hématologie et Thérapie Cellulaire, EHU1er Novembre, Oran, Algérie

Introduction :

Le Lymphome diffus à Grandes Cellules B (LDGCB) est le plus fréquent des lymphomes et représente environ 40% des cas. Deux tiers des patients peuvent guérir avec un traitement de type R-CHOP et un tiers sont réfractaires ou rechutent. L'objectif de notre travail est de présenter les caractéristiques cliniques et le caractère péjoratif de ces formes réfractaires sur la survie.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur une période de 8 ans allant de janvier 2007 au 31 décembre 2014, au cours de laquelle nous avons colligé 30 pts présentant un LDGCB réfractaire primaire au R-CHOP21. L'âge médian au diagnostic était de 44 ans (17-73 ans), 57% des pts (n=17) avaient un âge≤45 ans, 70% des pts (n=21) étaient de sexe masculin. 70 % des pts (n=21) étaient de stade IV Ann-Arbor. Selon le score IPI-R, 60% des pts (n= 18) étaient de bon pronostic et 40 % des pts (n=12) de mauvais pronostic. L'évaluation a porté sur la réponse après un traitement de deuxième ligne de type R-DHAP ou R-ESHAP ou R-ICE et sur la survie globale (SG) estimée selon la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats :

Après un nombre médian de cycle/pt de 4 (2-4), tous les pts étaient en échec thérapeutique en première ligne, parmi lesquels 17% (n=5) étaient en progression (PD) et 83% (n=25) avaient une maladie stable (SD). Après le traitement de deuxième ligne, 6 pts (20%) ont présenté une réponse. Au 31/12/2015 et avec un suivi médian de 10 mois (4 - 76 mois), la SG est de 20% avec une médiane de 9 mois. Selon l'âge (cutt-off de 45 ans), les pts âgés≤ 45 ans ont une SG de 35% à 76 mois et les pts > 45 ans ont une SG de 8 % (p=0.003). Les patients ayant un IPI-R de pronostic favorable (très bon / bon) ont une médiane de SG de 8 mois, ceux ayant un IPI-R de mauvais pronostic, ont une médiane de SG de 9 mois (p=0.94).

Conclusion :

Les résultats de cette étude montre que les formes réfractaires de LDGCB, possèdent un caractère péjoratif, de mauvais pronostic avec une médiane de SG de 9 mois. L'âge > ou < 45 ans est retrouvé comme facteur discriminant sur la SG (p=0.003), par contre le score IPI-R n'a pas d'impact dans les formes réfractaires (p=0.94) des LDGCB.

122/ IMPACT PRONOSTIC DE L'ATTEINTE MÉDULLAIRE DANS LE LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B.

A. ALEM, M.A. MAZARI, M. BRAHIMI, S. BOUCHAMA, F. BOUAMAMA, L. CHAREF, B. ENTASOLTAN, H. OULDJERIOUAT, K. AMANI, S. TALHI, N. YAFOR, A. KRIM, S. OSMANI, R. BOUHASS, A. ARABI, M.A. BEKADJA.
Service Hématologie et Thérapie Cellulaire, EHU 1er Novembre, Oran, Algérie

Introduction :

De nombreuses études suggèrent qu'un envahissement médullaire au moment du diagnostic constitue un facteur pronostic péjoratif dans le lymphome diffus à grandes cellules B (LMNH-B). Nous avons examiné l'impact de l'atteinte médullaire sur la survie globale et la survie sans événement chez les patients (pts) atteints de LDGCB et traités par R-CHOP21 au niveau de notre centre.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique sur une période de 6 années (J 2007-D 2012) et au cours de laquelle 35 pts adultes atteints de LDGCB de stade IV ont été colligés et divisés en deux groupes : G1 avec atteinte médullaire et G2 sans atteinte médullaire. Tous les patients ont reçu un traitement immuno-chimiothérapique de type R-CHOP21 en première ligne. Les caractéristiques des pts selon les deux groupes sont les suivantes : Groupe 1 : LDGCB stade IV médullaire : N=10 pts, âge médian= 43 ans (20-77), 7H/3F, PS \geq 2= 7 pts, LDH>N=3 pts, IPI : RF=1 pt, IF=3 pts, IE=5 pts, RE= 1 pt, taux moyen de GB : 4760/ μ L, taux moyen Hb : 7.4 g/dL, taux moyen de plaquette : 150.000/ μ L, LDH>N=3 pts, Groupe 2 : LDGCB stade IV sans atteinte médullaire : N= 25 pts, âge médian : 48 ans (19-82), 16H/9F, PS \geq 2=18, Taux LDH >N=11 pts, IPI : RF=3 pts, IF= 7 pts, IE= 10 pts, RE= 5 pts, taux de GB moyen= 5934/ μ L, taux moyen d'Hb=9.8 g/dL, taux de plaquette moyen=340.000/ μ L. L'évaluation a porté sur les taux de réponse et les survies globale (SG) et sans événement (SSE) estimées selon la méthode de Kaplan -Meier. La comparaison des taux de réponse a été réalisée à l'aide du test de Fisher et celle des survies (SG et SSE) à l'aide du test de Log-Rank. La date de point est le 31/12/2015.

Résultats :

G1 (n=10): stade IV médullaire : RC= 5 pts, échec= 5 pts, à la date de point, 8 pts sont décédés et 2 pts sont vivants en réponse. La médiane de SG est de 8 mois et celle de la SSE de 4 mois. G2 (25) : stade IV sans atteinte médullaire : RC= 14 pts, RP= 3 pt et échecs= 8 pts. À la date de point, 13 pts sont décédés et 12 pts sont vivants en RC persistante. La médiane de SG est de 23 mois et celle de la SSE de 20 mois.

Conclusion :

La comparaison des taux de réponse et des échecs (50% vs 56% (p=ns)-50% vs 32% (p=ns)) ainsi que les médianes

de SG et de SSE (8 mois vs 23 mois (p=0.17); (4 mois vs 20 mois (p=0.15) entre G1 et G2, montre que l'atteinte médullaire a un impact négatif sur la réponse, la SG et la SSE, bien que statistiquement la différence n'est pas significative en raison du faible nombre des effectifs des deux groupes.

123/ IMPACT PRONOSTIC MAJEUR ET PRÉDICTIF DE LA SURVIE GLOBALE DU SCORE IPI24 DANS LE LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B.

MA. MAZARI, S. BOUCHAMA, L. CHAREF, H. OULDJERIOUAT, S. TALHI, N. YAFOR, F. BOUAMAMA, A. ALEM, S. OSMANI, R. BOUHASS, A. ARABI, M. BRAHIMI, M.A. BEKADJA.
Service Hématologie et Thérapie Cellulaire, EHU 1er Novembre, Oran, Algérie

Introduction :

Le Lymphome Diffus à Grandes Cellules B (LDGCB) est le sous type de lymphome le plus fréquent, caractérisé par son hétérogénéité clinique, biologique et même pronostique. Plusieurs scores clinico-biologiques ont été élaborés durant ses vingt dernières années, cependant avec des limites, notamment pour l'IPI (International Prognosis Index). L'objectif de notre travail est de comparer l'impact sur la survie globale des scores inspirés de l'IPI standard, tels l'IPI 24, le NCCN-IPI et l'IPI-R.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une période de 6 ans (janvier 2007- 31 décembre 2012), au cours de laquelle ont été colligés 54 patients évaluable présentant un LDGCB au diagnostic, dont 35 H et 19 F, d'âge médian de 57 ans (16 - 88). Les pts ont été stratifiés au moyen des scores suivants : IPI24 : (âge, Stade ANN ARBOR, ECOG, LDH, Bulky, taux absolu de lymphocytes) exprimé en pourcentage de risque de survenue d'un événement durant les 24 premiers mois. NCCN-IPI : (âge, ECOG, LDH, site extra nodale spécifique, stade ANN ARBOR) catégorise les patients en plusieurs grades de risques, nous avons pris deux groupes : bon pronostic (0 point-3 points) et mauvais pronostic (4 points-7 points). IPI-R : (âge, ECOG, LDH, nombre de site extra nodal, stade ANN ARBOR) distingue trois groupes : Très bon (0 point), bon (1- 2 points) et mauvais pronostic (3 - 5 points). Ces scores pronostiques ont été calculés selon des logiciels spécifiques. La survie globale (SG) selon chaque score a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier et la comparaison des survies effectuée à l'aide du Log Rank test.

Résultats :

Au 31/12/2014, date de point d'évaluation, la médiane de suivi est de 23,5 mois (1- 69 mois). Un score IPI24 \leq 35% est associé à une SG de 70 % à 69 mois avec une médiane non atteinte, par contre, pour un score >35%, la SG est de 32%, avec une durée de survie médiane de 12 mois (P=0.015). L'analyse pronostique du score NCCN- IPI

montre que le groupe de bon pronostic est associé à une SG de 63% à 65 mois, et celui de mauvais pronostic à une SG de 37% (P=0.036). Pour l'IPI-R, la SG du groupe «bon pronostic» (Bon et très bon), est de 63% à 65 mois, et celle du groupe «mauvais pronostic» est de 47% (P=0.195).

Conclusion :

Dans notre étude, l'IPI24 et le NCCN-IPI sont des scores pronostiques discriminants par rapport à l'IPI-R dont le p-valeur n'est pas significatif et ce en rapport probablement avec le nombre insuffisant de pts. Ces résultats nous incitent à utiliser ces marqueurs en clinique d'autant plus qu'ils sont simples et reproductibles.

124/ ÉTUDE DE LA TOXICITÉ ET DE LA TOLÉRANCE DU PROTOCOLE Benda-EAM DANS LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS À GRANDES CELLULES B : EXPÉRIENCE DE L'EHU 1ER NOVEMBRE D'ORAN.

K. AMANI, S. TALHI, S. OSMANI, M. BRAHIMI, S. BOUCHAMA, L. CHAREF, H. OULDJERIOUET, B. ENTASOLTAN, MA. MAZARI, N. YAFOR, A. KRIM, A. ARABI, R. BOUHASS, MA. BEKADJA

Service Hématologie et Thérapie Cellulaire, service de biochimie, EHU1er Novembre, Oran, Algérie

Introduction :

La chimiothérapie intensive suivie d'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques demeure le traitement de référence des lymphomes réfractaires ou en rechute mais également en consolidation, et notamment dans les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB). Le protocole standard d'intensification est le BEAM, mais actuellement devant les difficultés d'approvisionnement en BCNU, un nouveau conditionnement, associant la Bendamustine à l'Etoposide, l'aracytine et le melphalan, fait l'objet de

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude prospective ayant débuté en juillet 2015. Douze patients (pts) ont été inclus jusqu'à présent dont 5 présentant un LDGCB (3H/2F), d'âge moyen de 26 ans (22-38), tous de stade IV selon la classification d'Ann Arbor. Les pts ont eu en moyenne 1,4 ligne de chimiothérapie (1-2) et leurs statuts pré greffe a montré : 2 pts en RCu, 2 pts en RC et 1pt en réponse partielle. La mobilisation a été réalisée avec du G-CSF 15µg/kg/j durant 5 jours et le taux moyen de CD34+ était de 4,32 x106/kg (3,04-7,93). Le conditionnement de type Benda-EAM a associé Bendamustine : 200 mg/m2 J-7et J-6 ; Aracytine: 400mg/m2 J-5, J-4, J-3 et J-2 ; Etoposide : 200mg/m2 J-5, J-4, J-3 et J-2 ; Melphalan: 140mg/m2 J-1. L'évaluation du protocole a porté sur la toxicité hématologique (TH), appréciée sur la durée de l'aplasie [durée de remontée des PNN>500/µl, des plaquettes>20.000/µl, les besoins transfusionnels en concentrés de globules rouges (CGR) et plaquettaires (CPA)], la tolérance, sur les nausées

/vomissements et la mucite. La toxicité rénale a été évaluée sur les taux de la clairance J1MDRD (mL/min) et la créatininémie J1(µmol/L), ainsi que les toxicités, digestive, cutané et les infections.

Résultats :

L'aplasie a débuté à J-3 du conditionnement chez 3 pts et à J-4 chez 2 pts avec une durée moyenne d'aplasie de 18 jours. Une TH de grade 3-4 a été observée chez tous les pts. La durée moyenne de remontée des PNN était de 15j (8-23) et celle des plaquettes de 13 j (9-17). Le nombre moyen de CGR transfusé était de 3,5 (3-5) et celui des CPA de 3,2 (2-4). Tous les pts ont présenté une infection de grade 1. En termes de toxicités extra-hématologiques, la clairance moyenne J1MDRD mL/min était de 142,7 (95,6-198,4) et la créatininémie moyenne J1µmol/L de 62,19 (44,15-79,47), la mucite de grade 1 a été notée chez 3 pts et de grade 3 chez 2 pts. Tous les pts ont présenté des nausées et des vomissements de G1, une toxicité digestive G1 chez tous les pts et cutanée G1 chez 2 pts. L'évaluation à J100 n'a révélée aucun décès lié à la procédure et tous les pts sont en RC.

Conclusion :

Les résultats préliminaires du protocole Benda-EAM, montrent une toxicité hématologique acceptable et aucun effet délétère n'est survenu au niveau rénal, cependant le nombre de pts est faible et l'étude mérite d'être poursuivie dans le cadre prospectif.

125/ APPORT DE L'AUTOGREFFE DE CSH AU COURS DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES DE PHENOTYPE B (LDGCB) : EXPERIENCE DE L'EHU 1er NOVEMBRE D'ORAN.

S. TALHI, K. AMANI, M. BRAHIMI, S. OSMANI, S. BOUCHAMA, MA. MAZARI, H. OULDJERIOUAT ; N. YAFOR, A. KRIM, R. BOUHASS, A. ARABI, MA. BEKADJA

Service Hématologie et Thérapie Cellulaire, EHU1er Novembre, Oran, Algérie

Introduction :

Au cours des LDGCB, l'autogreffe de CSH est une indication standard dans les formes réfractaires ou en rechutes. Elle est par contre, controversée, en première intention. Nous rapportons dans ce travail, l'expérience du service dans la pratique de l'autogreffe de CSH chez les patients atteints de LDGCB.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, sur une période de Mai 2011- Juin 2015, portant sur des patients (pts) âgés de plus de 16 ans et moins de 60 ans, ayant subi une autogreffe de CSH pour un LDGCB, réfractaire, en rechute ou en consolidation. 14 pts ont été colligés, d'âge médian 28,5 ans (17-60) dont 3H et 11F. Le LDGCB est de type ganglionnaire chez tous les pts. Stade localisé IIB bulky médiastinal= 4 pts ; stade étendu

IVB=10 pts. Les signes B sont retrouvés chez tous les pts. Le score pronostic IPI est le suivant : RF=4pts, IF=5 pts, IE=4 pts et RE=1 pt. Le traitement de première intention est le protocole R-CHOP21 chez 11 pts et R-C2H2OPA chez 3 pts. Le statut pré greffe des pts après traitement de rattrapage était le suivant : RC1=10 pts, RC2 après une rechute précoce=1 pt et état réfractaire=3 pts. La mobilisation a été effectuée avec du G-CSF à la dose de 15µg/kg/j durant 5 jours. Le taux médian de CD34+ est de 4,68 x106/kg après une moyenne de deux cytophères (1-3). Le conditionnement utilisé était de type BEAM. Les CSH sont ensuite conservées dans le réfrigérateur à +4°C. L'évaluation a porté sur la réponse à J100 et la survie calculée selon la méthode de Kaplan et Meier.

Résultats :

14 pts ont subi une autogreffe dont 3 réfractaires, 1 en rechute précoce et 10 pts en consolidation. En post autogreffe, après une durée médiane d'aplasie de 16 jours (10 à 27), une RC a été obtenue chez 13 pts, dont 2 parmi les formes réfractaires. Un pt est décédé du fait de la procédure à J60 en son domicile (TRM). À la date de point du 31/12/2015, après un suivi moyen de 17 mois (2-57), 13 pts évaluable sont vivants en RC persistante (1/3 pts de forme réfractaire, 1 pt en rechute précoce et 10 pts de stades avancés IPI>1). 1pt est décédé de TRM. Tous les pts sont vivants à 57 mois, de même que ceux de stade IV IPI>1.

Conclusion :

Malgré le faible effectif de pts, l'intensification par chimiothérapie haute dose suivie d'autogreffe de CSH permet l'obtention d'une réponse chez les patients en rechute ou réfractaire et une augmentation de leurs survies. Utilisée en consolidation, l'autogreffe de CSH permet une amélioration de la durée de survie sans rechute et la survie globale dans les LDGCB ayant un IPI>1.

126/ EFFICACITÉ DU RITUXIMAB (R-CHOP) VERSUS CHOP DANS LE LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B : ÉTUDE MULTICENTRIQUE OUEST.

N. YAFOURI, S. BOUCHAMA1, L. CHAREF1, M. BRAHIMI1, MA. BEKADJA1, L. ZATLA2, H. TOUHAMI2, AF. BENDAHDANE5, N. MESLI5, N. SI ALI4, A. HADJEB4, Z. ZOUAOUI4, N. MEHALHAL3, N. BELKACEMAOU17, A. BACHIRI7, M. TALBI6
Service Hématologie et Thérapie Cellulaire, EHU 1er Novembre, Oran, Algérie

Introduction :

Le rituximab est un anticorps monoclonal ayant une activité spécifique dirigée contre les lymphocytes B qui expriment le CD20. Son association à une polychimiothérapie de type CHOP dans les lymphomes B a engendrée une augmentation des taux de réponse et de la survie. L'objectif de ce travail est de montrer la

plus value apportée par le rituximab dans les LDGCB au niveau de l'Ouest Algérien.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique, portant sur une période 8 ans (2007-2014), au cours de laquelle 214 patients (pts) adultes ont été colligés dont 51 pts ont reçu un traitement de type CHOP (G1) et 163 pts, un protocole de type R-CHOP (G2). Les deux groupes ont été appariés selon l'âge (p=0.29), le sexe (p=0.9), les signes B (p=0.07), le PS (0.7), les stades localisés et étendus (p=0.17), le score IPI (0.61), le taux de LDH (p=0.58) et le nombre de sites extra ganglionnaires (p=0.9). La comparaison des deux groupes a porté sur la réponse, la rechute et la survie. Les tests statistiques utilisés ont été le test de Fisher et le test du log rank pour les survies. La date de point est le 31/12/2015.

Résultats :

Les taux de réponse selon G1 et G2 étaient les suivants : G1 : RC=33%, RP=31%, échecs=16% et rechutes=47%, décès précoces=20%, médiane de suivi=18 mois (1-49), la médiane de survie globale est de 20 mois et la SG à 5 ans est de 26%. G2 : RC=62%, RP=17%, échecs=15% et rechutes=22%, décès précoces=6%, la médiane de suivi est de 31 mois (5-106), la médiane de survie globale est de 57 mois (26,5-87), la SG à 5 ans est de 42%. La comparaison entre G1 et G2 montre : RC (p=0.0006), rechutes (p=0.040), SG (p=0.031).

Conclusion :

L'introduction du rituximab dans le traitement du LDGCB a permis une amélioration des taux de réponse et de rechute. En termes de survie globale, le rituximab a permis un gain de survie de 26 mois.

127/ LYMPHOME DIFFUS A GRANDE CELLULE B GANGLIONNAIRE DE SUJETS AGES, ASPECTS CLINIQUES BIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE SERVICE D'HEMATOLOGIE CLINIQUE CHU TLEMEN

BELHADEF H, BEZZOU H, TOUILEB Y, MESLI M, BERBER B, MOUALEK L, BENDAHDANE F, HOUTI N, MESLI N
Service hématologie clinique de CHU TLEMEN

Introduction :

Le DLBCL ganglionnaire est le lymphome le plus fréquent. Discrètement plus fréquent chez l'homme, il est classiquement diagnostiqué après l'âge de 60 ans, mais peut survenir à tout âge. La prise en charge thérapeutique actuelle dépend de l'immunochimiothérapie couplant l'anti CD20 à la polychimiothérapie (alkylant, anthracycline et prednisone) L'incidence de cette pathologie augmente avec l'âge ce qui pose des problèmes de prise en charge thérapeutiques du fait des comorbidités associées.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive faite sur dossiers de patients atteints de lymphome diffus à grande cellule B ganglionnaire de sujets âgés de plus de 60 ans suivis dans le service d'hématologie du CHU Tlemcen sur une période de 8 ans allant de janvier 2007 à décembre 2014. OBJECTIF : – Etat de lieux de prise en charge de DLBCL ganglionnaire de sujets âgés de plus de 60 ans suivis dans notre service – décrire les principales caractéristiques cliniques, biologiques et pronostic de ces patients

Résultats :

notre série comporte 18 patients sur une période 8 ans allant de 2007 à 2014, dont 11 femmes et 07 hommes. Sexe ratio à 0,6. L'âge moyen est de 65 ans avec des limites de 61 ans à 89 ans. L'âge médian est de 71 ans. Le diagnostic est posé sur biopsie ganglionnaire chez 100 % de patients selon le PS: PS 1 chez 72% PS 2 chez 22% PS 3 chez 6% PS 4 chez 0%. LDH élevées chez 67 % des patients. Nombres de sites extra ganglionnaires chez 11% des patients selon le Stade : I (27%) II (39%) III (27%) IV (7%). Selon l'IPI : 0 (0%) faible risque 1 (11%) intermédiaire faible 2 (44%) intermédiaire haut 3+4+5 (39%) haut risque. Non Précisé (11%). Sur le plan thérapeutique : 33% patients ont reçu CHOP 21 (indisponibilité de mabthéra) 44 % patients ont reçu le RCHOP 21 5 % patient endoxan – prednisolone 5% patient CVP 10 % patient R CVP. Évaluation post première cure tout protocoles confondus : Rémission Complète chez 50 % de patients Rémission Partielle chez 33 % de patients ÉCHEC chez 11% de patients 22% patients ont rechuté après obtention de RC ou RP après le traitement de première ligne tout protocoles confondus, dont la totalité des patients ont rechuté tardivement (après 12 mois).

Conclusion :

Le DLBCL ganglionnaire est le lymphome le plus fréquent, et les lymphomes constituent, de loin, la première pathologie hématologique maligne. Des avancées extrêmement importantes ont été obtenues dans l'identification des caractéristiques dotées d'une valeur pronostique. Le DLBCL ganglionnaire représente un excellent modèle non seulement pour définir les diverses entités, mais aussi pour expliquer les résistances à certains traitements et ouvrir des voies nouvelles pour d'autres traitements.

128/ LYMPHOME A GRANDES CELLULES B PRIMITIF MAMMAIRE : A PROPOS D'UN CAS

F.BELHADRI, H.MOUSSAOUI, S.AKHROF, N.ABDENNEBI, –F.BOUKHEMIA, A. AIT AMER, F. TENSSAOUT, B.TABET, B.DJAUDI R.AHMEDNACER, RM.HAMLADJI
Service Hématologie, Greffe de Moelle Osseuse, Centre Pierre et Marie Curie

Introduction :

Les lymphomes primitifs (LP) du sein sont rares, environ 1 % des LNH et moins de 0,7 % des tumeurs mammaires. L'atteinte secondaire (localisations extra ganglionnaires d'une maladie diffuse) est plus fréquente que la forme primitive. Nous rapportons un cas de LP mammaire.

Observation : Femme âgée de 60 ans, aux antécédents : d'hypothyroïdie et d'ostéoporose. En décembre 2013, elle consulte pour un nodule du sein droit, une mammographie faite : une opacité ovalaire de densité homogène bien limitée du quadrant supéro-interne (QSI) du sein droit de 48/34mm ; une biopsie faite avec étude immuno-histologique : lymphome B du sein. Une deuxième biopsie faite : lymphome non Hodgkinien diffus à grandes cellules B. La patiente est adressée en hématologie pour une prise en charge thérapeutique. A l'examen physique : bon état général (ECOG1), pas de signes généraux, une masse du QSI de 4.5cm, le reste de l'examen clinique est normal. Le bilan biologique : GB : 63000/mm³, hémoglobine : 13.2 g/dl, et taux de plaquettes : 228000 / mm³. Le lactate déshydrogénase (LDH) normal (235 UI/l). Le bilan radiologique : téléthorax : normal, un scanner thoraco-abdomino-pelvien (TDM-TAP) : masse tissulaire mammaire droite de 45/45/35 mm (le reste de l'examen TDM-TAP est normal) ; scintigraphie osseuse : sans anomalie ; fibroscopie oeso-gastro-duodénale : normale ; une ponction biopsique osseuse : normale et échocardiographie : insuffisance mitrale grade II avec une fraction d'éjection systolique à 58%. Sur le plan thérapeutique, une rémission complète est obtenue après 4 cures de R-CHOP. Une radiothérapie complémentaire à 40 Grays sur le sein droit a été instituée. En décembre 2015 la patiente est toujours vivante en RC avec un suivi de 21 mois.

Conclusion :

Les lymphomes malins primitifs ont une symptomatologie clinique polymorphe. L'imagerie médicale est non spécifique. Le diagnostic peut être évoqué à l'examen cytologique, sa confirmation est toujours histologique. La chirurgie d'exérèse n'est pas indiquée dans le traitement de ces lymphomes, qui repose essentiellement sur l'immuno-chimiothérapie plus ou moins une radiothérapie. Le pronostic et le traitement rejoignent ceux des autres localisations lymphomateuses.

129/ REGRESSION SPONTANEE D'UN LYMPHOME B A GRANDES CELLULES : A PROPOS D'UN CAS.

F.BELHADRI, H.MOUSSAOUI, S.AKHROF, F. TENSSAOUT, A. AIT AMER, N.ABDENNEBI, F.BOUKHEMIA, K. MEZGHACHE, R.AHMEDNACER, RM.HAMLADJI
Service Hématologie, Greffe de Moelle Osseuse, Centre Pierre et Marie Curie

Introduction :

La régression spontanée des tumeurs est un phénomène exceptionnel. Elle est estimée dans la littérature à 1 cas sur 100 000 cancers. Elle est définie par la disparition totale ou partielle des cellules tumorales sans traitement médical adapté. Les causes de ce phénomène sont variables et peu connues. Nous rapportons un cas de régression spontanée de lymphome B à grandes cellules.

Observation :

Femme âgée de 75 ans, aux antécédents : d'hypertension artérielle et de thyroïdectomie pour un microcarcinome papillaire. En juin 2010, elle consulte pour un syndrome tumoral. A l'examen physique : présence de signes généraux (SG), un syndrome tumoral : magma d'adénopathies cervicales basses gauches de 10/09 cm, adénopathie axillaire gauche de 5/4 cm, une biopsie ganglionnaire (BG) faite avec étude immuno-histologique : lymphome Hodgkinien (CD30 positif pour quelques cellules isolées, CD15 négatif). Le bilan biologique : GB : 3500/mm³, hémoglobine : 08.3 g/dl, et taux de plaquettes : 235 000 / mm³. Le bilan radiologique : téléthorax : normal, une TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TDM-TAP) : normale ; un examen du cavum : normal ; une ponction biopsique osseuse : normale. La patiente est perdue de vue durant 6 mois (jusqu'à décembre 2010) où elle reconsulte et une régression spontanée du syndrome tumoral est constatée : pas de SG, absence de syndrome tumoral périphérique, examen ORL spécialisé : normal et les examens radiologiques (téléthorax, TDM-TAP) normaux. La confirmation du diagnostic initial de lymphome B à grandes cellules a été faite sur une relecture du bloc de la biopsie BG par un expert français en anatomo-pathologie. A décembre 2015 la patiente est vivante en abstention thérapeutique avec un suivi de 66 mois.

Conclusion :

La régression spontanée d'un lymphome non Hodgkinien (LNH) a déjà été rapportée mais semble exceptionnelle. Son mécanisme est inconnu

130/ RESULTATS THERAPEUTIQUES DU LYMPHOME B PRIMITIF DU MEDIASTIN PAR LE PROTOCOLE RC2H2OPA.

F.BELHADRI- H.MOUSSAOUI- S AKHROUF A.TALBI, N.ABDENNEBI -F.BOUKHEMIA-,A. AIT AMER, F. TENSSAOUT , D.AITOUALI- H.BOUARAB-S ZERKOUT-F.HARIECHE , R.AHMED NACER, RM.HAMLADJI.

Service Hématologie, Greffe de Moelle Osseuse, Centre Pierre et Marie Curie

Introduction :

Le lymphome B primitif du médiastin (LBPM) est une entité rare qui présente des particularités sur le plan épidémiologique, clinique, évolutif, sur le plan

anatomopathologique et immuno-histochimique, touche l'adulte jeune et représente moins de 3 % des lymphomes non Hodgkiniens. Nous présentons les résultats thérapeutiques du protocole RC2H2OPA chez 18 patients (pts) atteints de LBPM.

Matériel et Méthode :

De janvier 2008 à décembre 2014, 18 pts atteints de LBPM ont été diagnostiqués. Le diagnostic a été porté sur l'étude immuno-histologique par une biopsie scanno-guidée chez 11 pts (61%), thoracotomie latéralisée chez 6 pts et par une sternotomie chez un pt. L'âge médian des 18 pts est de 27ans (17-40) dont 08 hommes /10 femmes (sex ratio : 0.8), antécédents de néoplasie familiale : 05pts(28%). Le délai diagnostic médian est de 2 mois (01- 09). Sur le plan clinique, le motif de consultation est dominé par les signes fonctionnels respiratoires, présents chez 13 pts (72%). Un bulky médiastinal est observé chez tous les patients avec un indice médiastino-thoracique médian de 0,46 (0, 36 -0,68). Des thromboses des veines jugulaires ont été observées chez 12 pts (67%) sur 18 échographie-doppler faites . Le traitement par le Protocole RC2H2OPA (Rituximab 375mg/m² en IV J1, , Cyclophosphamide 1,5g/m² en IV J2, Adriamycine 90 mg/m² en IV J1, Oncovin 1,4 mg /m² en IV J1, Aracytine 100mg /m² J1 à J3 en sous cutané, Prednisone 80mg /m² de J1 à J5 ou SLM 100 mg/m²) à raison d'une cure tous les 21 jours avec une ponction lombaire et une chimiothérapie intrathécale (Methotrexate 06mg /m²) à J1 de la première cure chez tous les patients. Le protocole prévoit 3 cures de chimiothérapie (CT) avec ou sans radiothérapie (RT) suivie d'une intensification et autogreffe. En décembre 2015 le suivi médian est de 31 mois (17- 83).

Résultats :

Une aplasie post thérapeutique est observée chez 17/18 pts d'une durée médiane de 7 jours (05-10) . Un pt chimiorésistant a bénéficié d'un traitement de rattrapage (IVAM , GD) suivie d'une RT médiastinale à 40 grays , il est en rémission partielle (RP) à 93mois. Une réponse globale (RG) apres CT est obtenue chez 17pts (94.4%) dont 11pts en RP et 06 pts en rémission complète (RC) . Parmi les 11 pts en RP , 3 pts sont décédés après une reprise évolutive précoce, 7 pts ont bénéficié d'une intensification dont 5 pts en RC après RT et un patient a bénéficié d'une allogreffe en raison d'un échec de mobilisation. L'intensification thérapeutique (TUTSHKA± VP16) suivie d'une autogreffe des cellules souches périphériques (CSP) a été réalisée chez 13 pts (11 RC, 2 RP) dont 12 pts sont vivants (11 en RC ,un pt en RP après rechute post autogreffe) et une patient est décédé de syndrome infectieux sévère pulmonaire à 11 mois . Le pt ayant bénéficié d'une allogreffe génoidentique est vivant en RC à 83 mois Les survies actuarielles globale et sans événement sont respectivement 74 % et 69% à 7 ans.

Conclusion :

Le traitement par le protocole RC2H2OPA dans le LBPM présente une efficacité majeure comme l'atteste les résultats de notre série (taux de RG= 94.4%) . Cette réponse nécessite une consolidation par une intensification avec autogreffe de CSP succédant à plus ou moins une RT en fonction de la qualité de réponse après RC2H2OP

131/ ÉVALUATION DE LA TOXICITÉ DU PROTOCOLE R-CHOP21.ÉTUDE MULTICENTRIQUE OUEST DES LDGCB.

N. BELKACEMAUI ⁶, A. BACHIRI ⁶, S. BOUCHAMA ¹, L. CHAREF ¹, MA. BEKADJA ¹, H. TOUHAMI ², L. ZATLA ², N. MESLI ³, AF. BENDAHMANE ³, N. SI ALI ⁴, A. HADJEB ⁴, Z. ZOUAOUI ⁴, N. MEHALHAL ⁵, M. TALBI ⁷

Service hematologie ,hopital militaire oran

Introduction :

La chimiothérapie est un traitement médicamenteux visant à détruire les cellules tumorales mais qui entraîne également la détérioration des cellules saines, ce qui a pour effet l'apparition de complications secondaires cliniques et/ou biologiques à court et à long terme. L'objectif de ce travail est l'évaluation de la toxicité hématologique et extra-hématologique du protocole R-CHOP21 au cours de la prise en charge des patients atteints de LDGCB.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective (2007-2014), multicentrique (associant 7 services d'Hématologie de l'ouest Algérien), portant sur des patients adultes (âgés plus de 16 ans) et présentant un LDGC B et traités par un protocole de type R-CHOP21. 328 patients ont été colligés avec un âge médian de 51 ans (16 – 90 ans) et un sexe ratio de 1.39 (191 H et 137 F). Le PS (performans status) (0 à 1) chez 61% des pts et un PS ≥ 2 chez 39% des pts. 45% des pts étaient de stades localisés I-II et 55% des pts, de stades avancés (III –IV). 48% des pts ont présenté des facteurs de mauvais pronostic IPI ≥ 2 . Les signes généraux ont été observés chez 56% des pts et le taux de LDH élevé a été noté chez 40% des pts. Du point de vue thérapeutique, tous les patients ont reçu un traitement de type R-CHOP21(Rituximab : 375 mg/m², Adriamycine : 50mg/m², Cyclophosphamide : 750 mg/m², vincristine : 1.4 mg /m², solumédrol 40 mg/m²), selon les recommandations nationales du GEAL. Le nombre moyen de cycle était de 7/pt(02 – 08 cycle). Le taux moyen d'Hb était de 11gr/dl (5.9 – 13.4), celui des GB de 5500/ μ l (400 – 7540), des PNN de 2075/ μ l (790 – 5050) et celui des plaquettes de 250.000 / μ l (11.000 – 358.000). La toxicité a été évaluée sur le plan hématologique et extra hématologique, selon la gradation de l'échelle de l'OMS.

Résultats :

Autotal, 1246 cycles de chimiothérapie de type R-CHOP21 ont été enregistrés. Du point de vue de la toxicité hématologique : L'anémie de grade 3-4 a été notée chez 23% des pts et a nécessité la transfusion de culots globulaires. La neutropénie de grade 3-4 a été observée chez 43% des pts dont 45% au cours du 1er cycle. 21% étaient de forme fébrile et ont nécessité l'utilisation des facteurs de croissance (G-CSF). La thrombopénie de grade 3-4 a été observée chez 15% des pts, aucun d'entre eux n'a présenté de syndrome hémorragique. Au plan de la toxicité extra-hématologique : 11% des pts ont présenté une mucite de grade 3-4, une toxicité digestive de grade 3-4 chez 3%, cutanée de grade 2 chez 2% et neurologique de grade 3 chez près de 3%. Le nombre total de décès toxiques (hématologique ou non) a été de 9% dont 5% durant le 1er cycle chez des pts ayant un âge moyen de 59 ans.

Conclusion :

Le protocole R-CHOP21, administré principalement en mode ambulatoire, reste le gold standard du traitement des LDGCB et ce, au prix d'une toxicité acceptable.

132/ VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA PONCTION-ASPIRATION A L'AIGUILLE FINE POUR ETUDE CYTOLOGIQUE COUPLEE A LA CMF DANS LES LNH : A-PROPOS DE 134 PRELEVEMENTS

S.E BELAKEHAL¹, M.R ABBADI¹, L SAHRAOUI¹, F.Z ARDJOUN¹, M.C BENREMOUGA², M KACIMI².
Service HEMATOLOGIE

Introduction :

La CMF constitue depuis plusieurs années une étape essentielle dans le diagnostic et le suivi de la majorité des lymphomes non Hodgkinien de phénotype B et T en complément à la morphologie.

Matériel et Méthode :

But de l'étude : Montrer l'intérêt de la CMF couplée à la morphologie dans le diagnostic rapide en ambulatoire et le suivi de la majorité des LNH ganglionnaires et extra-ganglionnaires. Matériels et méthodes : Sur une période de 6 ans (de janvier 2010 à décembre 2015) ; 180 prélèvements réalisés (140 adénopathies et 40 prélèvements extra-ganglionnaires). 134 prélèvements sur les 121 patients évaluables adressés pour suspicion de lymphome ont été étudiés : tous ces patients ont bénéficié, d'une étude cytologique (MGG) et d'une cytoponction couplée à la CMF avec plus de 10 Anticorps testés en moyenne pour chaque prélèvement. Au diagnostic : ponction de 95 adénopathies et 26 prélèvements extra ganglionnaires. A la rechute : on a 12 adénopathies et un prélèvement extra ganglionnaire. On a effectué une analyse histologique avec immunohistochimie chez 111 patients.

Résultats :

A la CMF, 37 cas (28%) de lymphome à grandes cellules B ; LNH folliculaire 10 cas (7%) ; LNH à petite cellule 9 cas (7%) ; LNH lymphocytaire 8 cas (6%) ; LNH à cellules du manteau 7 cas (5%) ; LNH de la zone marginale 2 cas (1%) ; LNH lymphoplasmocytaire 2 cas (1%) ; LNH à différenciation plasmocytaire et plasmocytome 3 cas (2%) ; localisation pleurale d'un Waldenstrom dans 1 cas (1%) ; LNH de phénotype B difficile à classer 2 cas (1%) ; LNH de phénotype T avec trou phénotypique 5 cas (4%) ; LNH T en conversion leucémique 2 cas (1%) ; expression exclusive de marqueurs T sur 18 cas (13%) ; 12 cas (9%) d'adénites réactionnelles ; échecs techniques 12 prélèvements soit 10%. (Prélèvements pauvres ou acellulaire ou hématique) – A l'histologie, les diagnostics posés chez 111 patients sont comme suit : 45 cas (41%) de LGCDB ; LNH à petite cellule sans précision de type histologique 9 cas (8%) ; LNH folliculaire 8 cas (7%) ; LNH à cellules du manteau 5 cas (5%) ; LNH de la zone marginale 5 cas (5%) ; LNH lymphocytaire 2 cas (2%) ; LNH immunoblastique 4 cas (4%) ; plasmocytome 1 cas (1%) ; LNH de phénotype T 4 cas (4%) ; LNH T/NK 1 cas (1%) ; LNH anaplasique T 3 cas (3%) ; LNH T lymphoblastique 2 cas (2%) ; maladie de Hodgkin dans 8 cas (7%) ; maladie de Rosai-Dorfmann 1 cas (1%) ; une granulomatose dans 3 cas (3%) ; adénite non spécifique 6 cas (5%), tuberculose ganglionnaire 2 cas (2%), adénocarcinome dans 1 cas (1%), et l'étude anatomo-pathologique était sans particularité dans 1 cas (1%). Etude corrélation entre la CMF et l'histologie : Pour les LNH à grandes cellules B 84% de concordance alors que la concordance était à 70% pour les LNH à petites cellules LNH de phénotype T la compatibilité était de 86%. Tandis que les échecs à la technique étaient observés dans 10% des cas.

Conclusion :

La CMF est une technique rapide, performante et fiable en association avec l'étude morphologique dans le diagnostic et le suivi des localisations nodales et extra-nodales des LNH.

133/ LYMPHOME MALIN NON HODGKINIEN DE LOCALISATION TESTICULAIRE : A PROPOS D'UN CAS

M. BENCHIKH ; S. BOUGHERIRA ; B. RACHED ; F. GRIFI
Service Hématologie ANNABA

Introduction :

Les lymphomes malins non hodgkinien (LMNH) primitifs de localisation testiculaire sont rares, ils représentent entre 1 et 9% des tumeurs testiculaires. Ils sont particulièrement fréquents chez l'homme âgé (âge moyen du diagnostic : 60ans). La forme histologique la plus répandue est le type B (développée à partir des lymphocytes B périphériques), diffus et à grandes cellules selon la classification OMS 2001. Ces lymphomes demeurent caractérisés par un mauvais pronostic.

Matériel et Méthode :

Nous rapportant le cas du patient K.Taher , âgé de 36 ans, célibataire, sans profession, sans antécédents particuliers, admis à notre niveau le 02 septembre 2014 pour prise en charge d'un lymphome malin non hodgkinien de localisation testiculaire.

Résultat :

Le diagnostic a été posé par une étude anatomopathologique et immunohistochimique à partir d'une biopsie d'une pièce d'orchidectomie retrouvant un Lymphome malin non hodgkinien à grandes cellules de phénotype B. CD20 positif, CD45 positif, PLAP négatif. Le bilan d'extension retrouve une maladie stable. Le patient a bénéficié d'une orchidectomie élargie unilatérale suivie de 06 cures de chimiothérapie selon le protocole RCHOP (Rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prédnisone) plus des ponctions lombaires thérapeutiques, soldées d'une rémission clinique et biologique. Décision de faire une radiothérapie complémentaire. Le 23 Février 2015, le patient s'est présenté dans un tableau d'agitation, avec un syndrome cochléovestibulaire bilatéral d'installation aiguë (surdité+ acouphènes+ vertiges). Une ponction lombaire faite, et a mis en évidence des cellules lymphomateuses de taille moyenne à cytoplasme basophile vacuolé par endroit. Noyau de grande taille à chromatine jeune nucléolée. Aspect évoquant une localisation méningée d'un lymphome non hodgkinien. A l'audiogramme : une subcophose et une surdité de perception sévère gauche. le patient a bénéficié d'une chimiothérapie selon le protocole MBVP : 03 cures (Méthotrexate, procarbazine, vincristine, prédnisone) et une cure Aracytine à haute dose, suivie d'une radiothérapie complémentaire sur le testicule controlatéral et la base du crane. Actuellement le patient est en rémission complète avec un recul de dix mois.

Conclusion :

Le lymphome testiculaire primitif est un lymphome extra ganglionnaire rare et agressif, de pronostic fâcheux Avec un risque élevé de rechute au niveau du système nerveux central et des rechutes tardives. Le traitement standard repose sur le RCHOP plus chimiothérapie intra-thécale, radiothérapie testiculaire controlatérale L'objectif actuel est de réduire le risque de récurrence cérébrale.

134/ ÉTUDE MULTICENTRIQUE OUEST DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B DE LOCALISATION ORL PRIMITIVE

AF. BENDAHMANE³, B. BOUAYED³, N. MESLI³ S. BOUCHAMA¹, L. CHAREF¹, MA. BEKADJA¹ L. ZATLA², H. TOUHAMI² N. Si Ali⁴, A.Hadjeb⁴, Z. ZOUAOUI⁴ N. MEHALHAL⁵ N. BELKACEMAOU⁶, A. BACHIRI⁶ M. TALBI⁷
Service Hématologie CHU Tlemcen

Introduction :

Le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) est le type de lymphome non hodgkinien (LNH) le plus fréquent, il représente 25 à 30% des LNH de l'adulte. Les lymphomes extra ganglionnaires de la sphère ORL occupent la 2ème place après les lymphomes digestifs. L'objectif de ce travail est de présenter les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques de ces patients.

Matériel et Méthode :

C'est une étude rétrospective multicentrique régionale avec la participation de 7 services d'Hématologie de l'Ouest Algérien. La méthodologie consiste à colliger les dossiers des patients adultes atteints de LDGCB de localisation ORL primitive suivis dans les 7 centres sur une période de huit ans (2007–2014). Le recueil des données s'est fait sur fichier Excel et analyse des données par SPSS.

Résultats :

Au total 62 patients ont été inclus, avec un âge médian de 61 ans (16–84) et un sex-ratio à 1,29. Le délai diagnostic moyen était de 9 mois (1–17 mois). 72% avaient un PS inférieur à 2 et 67% étaient à un stade localisé (selon Ann Arbor). Les principales localisations étaient : l'amygdale (30%) et le cavum (18%). Pour les facteurs de mauvais pronostic : 75% avaient un IPI supérieur à 2, 28% avaient un taux de LDH augmenté et 55% avaient des signes généraux. Sur le plan thérapeutique 65% avaient reçu du R-CHOP21 et seulement 6,5% du R-CVP. Cette étude a montré que la rémission complète a été obtenue chez 50% des patients avec une réponse globale à 78% et 18% d'échec. La survie globale à 100 mois a été évaluée à 60% avec une médiane de suivi de 15 mois. Pour les stades localisés, 80% de réponse globale avec une durée médiane de suivi de 19 mois. Pour ces stades, la survie globale à 72 mois a été de 67% alors que pour les stades étendus, elle a été évaluée à 40% ($p=0.048$). Pour les stades localisés mis sous R-CHOP la rémission complète a été de 70%. La survie globale à 72 mois a été de 82%.

Conclusion :

Le LDGCB ORL est une pathologie le plus souvent du sujet âgé avec prédominance masculine. Elle se présente généralement, sous forme localisée (stade I et stade II). Le stade de la maladie semble avoir une influence sur le pronostic contrairement au score IPI, d'où l'intérêt de développer d'autres scores pronostiques dans les lymphomes ORL primitifs.

135/ QUAND UN LYMPHOME B DIFFUS A GRANDES CELLULES DISSEMINÉ REVELE UNE INFECTION A VIH: A PROPOS D'UN CAS

N.BENDOUMA, N.DABEL, T.YACHEKOUR, A.BACHIRI

Service Hématologie – Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran – Algérie

Introduction :

Le risque de survenue d'un lymphome non-hodgkinien est fortement augmenté dans l'infection à VIH qui induit une immunodéficience sévère en raison de la réduction progressive des lymphocytes CD4 favorisant ainsi le développement de diverses infections et tumeurs. Selon l'OMS le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) est reconnu parmi les lymphomes non-hodgkiniens associés à l'infection VIH, il est d'ailleurs le plus fréquent en terme de prévalence.

Matériel et Méthode :

Observation: Patiente âgée de 47 ans, sans antécédent pathologique, présente au diagnostic un tableau clinique fait d'un ictère évoluant depuis 6 mois sur un état général altéré, amaigrissement, pâleur cutanéomuqueuse, mucite, syndrome tumoral fait d'une tuméfaction génienne en regard de la joue droite, adénopathies jugulo-carotidienne et inguinales, goitre thyroïdien. Hémogramme : GB= 8600/mm³, Hb= 7,5g/dl, Plq= 406 000/mm³, VS=122à1H, LDH=1,5N, GGT= 18N, PAL= 10N, Bilirubine=13N, la TDM thoraco-abdominale révèle : hypertrophie du lobe thyroïdien droit (30x30mm), multiples adénopathies axillaires bilatérales, trois formations tissulaires du pancréas dont la plus volumineuse mesure 50x37mm, foie homogène de taille normale, deux masses tissulaires rénales droites mesurant 58x51mm et 23x16mm, une masse rénale gauche de 81x92mm, multiples adénopathies inguinales bilatérales, ostéocondensation de la tête et du col fémoral. Une biopsie de la tuméfaction génienne ainsi qu'une biopsie scanno-guidée de la masse rénale sont en faveur d'un LDGC-B CD20+, Ki67 à 60%. Le reste du bilan d'extension révèle une atteinte ORL (cavum, épiglotte), une IRM hépatique objective une compression de la voie biliaire principale par la formation pancréatique. Une sérologie VIH lancée systématiquement revient positive, taux de CD4 estimé à 716/mm³. La patiente est classée stade IV pancréatique, rénal, thyroïdien, ORL, osseux, avec un risque élevé selon l'IPIaa majoré par l'infection VIH. Un drainage biliaire externe est réalisé. Elle est mise sous protocole mini-CHOP associé à un traitement par facteur de croissance (G-CSF, EPO_{rhu}), une trithérapie antirétrovirale est entamée.

Résultats :

Après 4 cures mini-CHOP bien tolérées l'évaluation objective une réponse partielle avec réduction > 50% des masses rénales et pancréatiques, poursuite du traitement par 4 cures CHOP à l'issue desquelles on note une progression marquée par une altération de la conscience, et mise en évidence/TDM de multiples formations cérébrales entourées d'un œdème avec engagement sous-falcien. Une polychimiothérapie type COPADM (méthotrexate, cyclophosphamide, vincristine, doxorubicine, prednisone) est entamée. Après 2 cures l'évolution est marquée par un échec tant sur le plan clinique que radiologique avec apparition de

nouvelles lésions cérébrales et infiltration chiasmatique. Le protocole MéthotrexateHD+Aracytine est entamé. La patiente décède au décours de la 2^{ème} cure en échec thérapeutique 12 mois après le diagnostic.

Conclusion :

Le LDGCB associé au VIH reste un événement dévastateur qui se produit malheureusement avec une fréquence déconcertante. Il s'agit souvent de formes très agressives avec multiples localisations extra-nodales ; l'atteinte du système nerveux central est très péjorative. La faisabilité de schémas thérapeutiques agressifs d'emblée identiques à ceux utilisés chez l'immunocompétent reste un sujet de débat.

136/ ETUDE COMPARATIVE : FORMES EXTRA-NODALES PRIMITIVES VS FORMES GANGLIONNAIRES DU LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B

N.BENDOUMA, S.MEDELICI, S.ABDERRAHMANI, N. BOUSMAHA, M.ABERKANE, N.BELKASMAOUI, A.BACHIRI

Service Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran - Algérie

Introduction :

Le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) est le plus commun (environ 30%) des lymphomes non-hodgkiniens. Environ un tiers des LDGCBs présente une localisation extra-nodale primitive. Des caractéristiques cliniques et biologiques particulières ont été constatées pour les LDGCBs survenant dans le ganglion lymphatique, par rapport à ceux prenant naissance dans les sites extra-ganglionnaires, y compris des modifications dans certains gènes tels que bcl-2, bcl-6, avec un impact probable sur l'évolution de la maladie.

Matériel et Méthode :

Etude rétrospective monocentrique sur une période de 8 ans (Janvier 2008- Décembre 2015) incluant 71 patients suivis à l'HMRUO pour un LDGCB. Diagnostic posé par biopsie avec étude histologique et immuno-histochimique. Le bilan d'extension comprenait une radiographie thoracique, TDM thoraco-abdominopelvienne et biopsie ostéo-médullaire. Les lymphomes avec atteinte des ganglions lymphatiques, cliniquement dominants, ont été considérés comme nodaux primitifs (NP). Les autres cas où l'atteinte ganglionnaire était soit absente ou minime avec une présentation clinique traduisant une atteinte extra-ganglionnaire dominante étaient considérées comme extra-nodaux primitifs (ENP). Les lymphomes cérébraux et médiastinaux primitifs ont été exclus étant donné les caractéristiques et des résultats nettement distincts de ces entités ont été démontrés. Nos patients ont été classés selon la classification AnnArbor (Musschhoff si LDGCB digestif), les facteurs pronostic ont été établis selon l'IPI (Index Pronostic International), le traitement consistait en une polychimiothérapie +/- radiothérapie.

Résultats :

71 patients ont été diagnostiqués d'un LDGCB au cours de cette période de 8 ans : 37 cas (52%) de NPs et 34 cas (48%) d'ENPs. L'âge médian au diagnostic était de 63 ans (17-88) dans le groupe NP vs 59 ans (23-85) dans le groupe ENP. Le sex ratio était de 1,8 avec prédominance masculine (NP) et égal à 1 (ENP). La distribution des cas d'ENPs est comme suit : gastrique (29%), amygdale (20%), intestinal (12%), parotide (6%), cavum (6%), cutané (6%), osseux (6%), les localisations suivantes : larynx, fosses nasales, surrénales, mésentérique et autres ont toutes été observées à raison de 3% chacune. Cliniquement : les patients présentaient un PS \geq 02 dans 49% des cas (NP) vs 59% (ENP), stade AnnArbor avancé (III et IV) dans 76% des cas (NP) vs 47 % (ENP), un taux de LDH élevé chez 59% des patients (NP) vs 50% (ENP). Le score IPI était en faveur d'un risque : -Faible : 5% des cas (NP) vs 15% (ENP) -Intermédiaire : 49% des cas (NP) vs 56% (ENP) - Elevé : 43% des cas (NP) vs 29% (ENP). Un seul patient faisant partie du groupe ENP est décédé avant traitement. Une polychimiothérapie a été préconisée type R-CHOP chez 62% des patients (NP) vs 88% (ENP) ou autres protocoles (CHOP, mini-CHOP, CVP, R-CVP, R-ACVBP) dans 38% des cas (NP) vs 12% (ENP). Ce traitement a été complété par une radiothérapie chez 4 patients (11%) dans le groupe NP vs 6 patients (18%) dans le groupe ENP. On estime le taux de réponse globale à : 59% (NP) vs 67% (ENP), le taux de réponse complète : 32% (NP) vs 31% (ENP). Devenir des patients : le taux de patients vivants en rémission est de 35% (NP) vs 50% (ENP) ; 48% des malades sont décédés (NP) vs 32% (ENP).

Conclusion :

Lymphome diffus à grandes cellules B (LMNH) est un groupe hétérogène avec une diversité clinique, pathologique, et biologique. Les formes extra-nodales primitives sont associées à un âge précoce par rapport au LDGCB nodal, elles se présentent le plus souvent à un stade localisé et un score IPI faible à intermédiaire avec un impact probable sur l'évolution de la maladie.

137/ R-ACVBP DANS LE TRAITEMENT DU LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B

N.BENDOUMA, S.ABDERRAHMANI, S.HADJI, A.BACHIRI
Service Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran - Algérie

Introduction :

Des études menées dans l'ère de l'immuno-chimiothérapie ont démontré la supériorité chez le sujet jeune du protocole intensif R-ACVBP au protocole R-CHOP dans le traitement du lymphome diffus à grandes cellules (LDGCB) de mauvais pronostic, en matière de survie globale et de survie sans progression, néanmoins cette efficacité est associée à une toxicité hématologique accrue.

Matériel et Méthode :

Etude rétrospective (janvier 2010– décembre 2014) incluant les patients entre 18 et 59 ans avec LDGCB suivis à notre niveau, diagnostic posé par étude anatomopathologique confirmée par immuno-histochimie, classé selon les stades AnnArbor. Pronostic évalué selon l'IPlaa. R-ACVBP est composée de 4 cycles d'induction administrés toutes les 2 semaines: rituximab (375 mg / m²) J1, doxorubicine (75 mg / m²) J1, cyclophosphamide (1200 mg/ m²) J1, vincristine (2mg/ m²) J1 et J5, la bléomycine (10 mg) à J1 et J5, prednisone (60 mg/m²) à partir de J1 à J5 et le méthotrexate intrathécale (IT) (15 mg) à J2, le G-CSF de J6 à J13. Les patients ont ensuite reçu une thérapie séquentielle de consolidation: 2 cycles de méthotrexate (3 g/m²) suivi d'un sauvetage folinique, 4 cycles de rituximab (375 mg/ m²), étoposide (300 mg/m²) et ifosfamide (1500 mg/ m²) le J1 et 2 cycles de cytosine-arabine (100 mg/m², SC) pendant 4 jours, chaque cycle de consolidation étant administré à un intervalle de 14 jours. Le traitement fut suivi d'une évaluation, la toxicité a été appréciée selon la cotation OMS.

Résultats :

Nous avons colligé 4 patients : une femme et 3 hommes âgés respectivement de 46, 38, 26, et 26 ans. Un patient présentait un LDGCB ganglionnaire stade IIB, les 3 autres étaient diagnostiqués d'un LDGCB médiastinal primitif avec des stades soit localisé : IB bulky chez un patient ou étendus (2 cas): IV bulky pulmonaire et cardiaque, VI pleural et péricardique. 2 patients avaient un PS ≥ 2 , les symptômes B étaient présents chez 3 patients, le taux de LDH était élevé chez tous les patients. Dans tous les cas la moelle était non-infiltrée. L'IPlaa était en faveur d'un risque intermédiaire dans 2 cas et risque élevé dans les deux autres. Le R-ACVBP constituait un traitement de 2^{ème} ligne chez 2 patients. La réponse au traitement : rémission complète chez 3 malades et un arrêt du protocole en raison d'une toxicité. Concernant les effets indésirables on a constaté essentiellement une toxicité hématologique chez 3 patients avec anémie grade 2 à 3, leucopénie grade 2 à 3 ; Une toxicité cardiaque grade 3 chez une patiente nécessitant l'arrêt du traitement ; Une toxicité digestive chez 3 patients avec diarrhée grade 3, nausées/vomissements grade 1 à 2, mucite grade 1, un patient a présenté un zona au cours du traitement avec une évolution favorable sous traitement. Devenir des patients : 3 patients sont vivants en rémission (suivi de 21, 27 et 28 mois), la patiente décède de sa maladie 10 mois après le diagnostic.

Conclusion :

Le R-ACVBP est un traitement intensif efficace pour le LDGCB, mais sa toxicité est certes supérieure aux autres traitements standards nécessitant une étroite surveillance clinico-biologique et l'usage systématique des facteurs de croissance.

138/ ETUDE DESCRIPTIVE ET DEVENIR DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES-B EXTRA-NODALUX

N.BENDOUMA, S.ABDERRAHMANI, N.DABEL, S.MEDELICI, I.DJEZZAR, N.BOUSMAHA, M.ABERKANE, N.BELKASMAOUI, A.BACHIRI

Service Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran – Algérie

Introduction :

Lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) est le plus fréquent des lymphomes non-Hodgkin. L'atteinte extra-ganglionnaire est fréquemment constatée lors du bilan d'extension, cependant une partie des lymphomes survient au niveau de ces mêmes territoires définissant les lymphomes extra-nodaux (EN) primitifs, formes de plus en plus fréquemment rencontrées dans le LDGCB.

Matériel et Méthode :

Étude rétrospective faite à notre niveau incluant les patients diagnostiqués d'un LDGCB entre Janvier 2008 et Décembre 2015. Diagnostic posé par étude anatomopathologique, confirmé par immuno-histochimie. Les données démographiques, cliniques, et les détails de traitement ont été enregistrés et analysés. Le staging des malades comprend l'examen physique, bilan biologique et radiologique, biopsie ostéo-médullaire. Les patients ont été stadés selon Ann Arbor modifié par Cotswolds et l'indice pronostique international (IPI) a permis d'évaluer le risque de la maladie. Sont considérés comme étant EN les cas où l'atteinte ganglionnaire était soit absente ou minime avec une présentation clinique traduisant une atteinte extra-ganglionnaire dominante motivant les examens de première intention et le bilan diagnostique. Les lymphomes cérébraux et médiastinaux primitifs ont été exclus étant donné les caractéristiques et des résultats nettement distincts de ces entités ont été démontrés. Le lymphome cérébral n'a pas de système de stadification défini. Le lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B est maintenant reconnu comme une entité distincte dans la classification de l'OMS et est enregistrée en utilisant un autre code CIM-O-3 (9679).

Résultats :

Sur un total de 71 patients diagnostiqués d'un LDGCB sur cette période, 34 patients (48%) présentaient un LDGCB-EN primitif. L'âge médian était de 59 ans (23–85) avec un sex-ratio= 1. Les symptômes B étaient présents chez 20 (59%) patients et le tractus gastro-intestinal (TGI) a été le site le plus commun. La distribution selon le site extra-ganglionnaire est la suivante: gastrique (29%), amygdale (20%), intestinal (12%), parotide (6%), cavum (6%), cutané (6%), osseux (6%), les localisations suivantes : larynx, fosses nasales, surrénales, mésentérique et autres ont toutes été observées à raison de 3% chacune. Les stades avancés (III–IV) ont été observés chez 16 patients (47%) dominés par les localisations digestives et les masses Bulky dans 3 cas (8%) ; 16 (47%) cas avec plus d'un site

extra-nodal atteint. L'IPI était en faveur d'un risque : faible dans 5 cas (15%), risque intermédiaire dans 19 cas (56%), risque élevé chez 10 (29%) patients. Traitement et les résultats : sur les 34 patients, 33 ont été traité par une polychimiothérapie : type (R-CHOP) chez 29 patients ou R-CVP (3 patients) ou R-miniCHOP (1 patient). 6 (18 %) patients ont reçu une radiothérapie locale. Une réponse a été observée chez 22 patients (67%) avec une réponse complète dans 10 cas (31%). Devenir des patients : 17 (50%) étaient en vie sans maladie (dont 10/17 sont des localisations ORL) ; 2 (6%) étaient en vie avec maladie, 11 (32%) décédés (dont 8/11 localisations du tractus gastro-intestinal) et 4 (12%) patients sont perdus de vue.

Conclusion :

Les localisations extra-nodales primitives du LDGCB sont non seulement associées à des caractéristiques cliniques spécifiques, mais semblent également influencer le pronostic et la survie. Les études futures devraient se concentrer sur le potentiel pathologique, moléculaire, et les différences génétiques entre les formes nodales et extra-nodales du LDGCB à la recherche de cibles thérapeutiques potentielles.

139/ LE LYMPHOME DIFFUS A GRANDE CELLULE B (LDGCB) DU SUJET AGE

M.BENHALILOU, R.AMOUIRI, H.SAMAI, I.BERRAHMA, D.SEGOUAT, I.HAMOUR, N.SIDI MANSOUR
Service hematologie. CHU benbadis Constantine

Introduction :

Le LDGCB est le type le plus fréquent des lymphomes non hodgkiniens et environ 50% de ces lymphomes agressifs apparaissent chez les patients âgés de plus de 60 ans. Les personnes âgées nécessitent une attention particulière en raison de la présence de comorbidités, avec un risque accru de toxicité ce qui retenti sur la qualité de la réponse thérapeutique. Notre objectif est de déterminer la fréquence, le profil clinique, para clinique et évolutif du LDGCB chez le sujet âgé.

Matériel et Méthode :

il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 5 ans, allant de 2010 à 2014. Plusieurs paramètres ont été étudiés.

Résultats :

Sur une période de 5 ans, nous avons colligés 58 cas de LDGCB dont 27 sont âgés de plus de 60 ans (46% de la série globale). Les extrêmes d'âge sont de 62 et 85 ans avec un âge moyen de 70 ans. Il s'agit de 14 hommes et 13 femmes avec un sex ratio de 1.07. Dans 65% des cas le diagnostic a été porté sur une biopsie d'une adénopathie cervicale. Dans 70% des cas le PS est < à 2. Les comorbidités sont dominées par l'HTA et le diabète.

17 patients sont classés stades III et IV (63%). Selon l'IPI : 37% des patients sont à haut risque et selon l'IPI révisé : 40% des patients ont un mauvais pronostic. 100% des patients ont reçu du RCHOP, le taux de RC et RCI est de 73%. Le devenir des patients est le suivant : 16 vivants, 5 décédés et 6 perdus de vue.

Conclusion :

Presque la moitié des LDGCB surviennent chez le sujet âgé, le traitement par le RCHOP est faisable et effectif dans cette population; surtout en l'absence de comorbidités et de fragilités.

140/ PLACE DES G-CSF DANS LA PRISE EN CHARGE DES LES LYMPHOMES MALINS NON HODGKINIENS AGRESSIFS.

S.BENICHOU; N.SIALI; A.HADJEB; M.CHERITI; A.MESTARI; Z.ZOUAOU
Service Hématologie

Introduction :

Les lymphomes diffus à grandes cellules B agressifs sont la variété la plus fréquente des lymphomes non hodgkiniens, ils représentent plus d'un tiers de l'ensemble des lymphomes. La base du traitement repose sur l'association d'une chimiothérapie dont le standard est le CHOP associé à l'immunothérapie par anticorps anti-CD20 (Rituximab). La dose-intensité est certainement importante pour l'efficacité de la chimiothérapie cytotoxique, cependant, la neutropénie fébrile (NF) induite par la chimiothérapie est une complication fréquente lors du traitement. Dans cette situation, l'utilisation du G-CSF (granulocytes-colony-stimulating factor) est d'un intérêt majeur.

Matériel et Méthode :

125 patients présentant un lymphome malin non Hodgkinien (LMNH) ont été diagnostiqués entre 2007 et 2014. 63 patients ayant un LMNH agressif à grandes cellules B ont été traités par R-CHOP, R-ACVBP et R-DHAP. Ils ont bénéficié du G-CSF : 1 ampoule en sous cutané à partir de j5 ou j8 selon le protocole, soit en 1ère ligne ou en rechute jusqu'à la sortie de l'aplasie.

Résultats:

Sur les 63 patients, une prédominance masculine sex ratio à 1,6 ; l'âge médian est de 55 ans avec des extrêmes entre 16 et 82 ans. 32,6% des patients ont un stade avancé au diagnostic. L'index pronostic international (IPI) est défavorable chez 26,9% patients. 58 patients ont reçu le R-CHOP 21 en 1ère ligne, le G-CSF a été utilisé chez 8 d'entre eux, ayant présenté une aplasie post chimiothérapie en moyenne au j7 du traitement ; 5 patients ont reçu le R-ACVBP en 1ère ligne avec introduction du G-CSF à partir de j5. 9 patients n'ayant pas répondu au RCHOP ont été rattrapés en 2ème ligne : 3 cas ont reçu le R-ACVBP avec G-CSF à partir de j5 ; 4

cas le R- DHAP avec G-CSF à partir de j5 et 2 cas ont reçu le R-Promace Cytabome avec G-CSF à partir de j8. La majorité des cas ont présenté une neutropénie grade 3 et 4 avec une durée d'aplasie courte en moyenne de 7 jours. La tolérance au traitement était bonne avec seulement 3 patients qui ont présenté des infections bactériennes et fongiques bien contrôlées.

Conclusion :

Les lymphomes agressifs représentent une indication privilégiée du traitement par les G-CSF du fait de la réduction de la durée et la profondeur de la neutropénie, permettant ainsi la mise en place de protocoles de chimiothérapie dans les délais avec une dose-intensité plus élevée et efficace, ce qui améliore significativement la réponse au traitement, le pronostic, la tolérance et le confort des patients tout en réduisant la durée d'hospitalisation.

141/ PRISE EN CHARGE DES LYMPHOMES GANGLIONNAIRES DIFFUS A GRANDES CELLULES B DE L'ADULTE DE MOINS DE 60 ANS.

N.BENKHIRA, N.HOUTI, B.BOUAYED, B.BENDAHMANE, M.MESLI, Y.TOUILEB, N.MESLI.

Service Hématologie CHU Tlemcen

Introduction :

Le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) est la variété la plus fréquente des lymphomes non hodgkiniens, représente un tiers de l'ensemble des lymphomes. Bien qu'il puisse faire son apparition à n'importe quel âge ; l'âge médian de survenue se situe dans la sixième décennie avec une prévalence masculine. Dans près de 40 % des cas il est diagnostiqué à des stades localisés. Le pronostic est codifié par l'Index Pronostique International (IPI) qui sert également à adapter le choix thérapeutique ; ce dernier doit être rapidement mis en œuvre comprenant une chimiothérapie, associée à une immunothérapie, visant une rémission la plus complète et la plus durable possible voire la guérison.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur une période de 8 ans allant de (janvier 2007 à Décembre 2014). Ont été inclus les patients atteints de LDGCB. Diagnostic orienté par une cytoponction, confirmé par une étude histopathologique +Immunohistochimie ; Le bilan d'extension et d'évolutivité comporte un examen clinique complet, un bilan biologique, radiologique, et une biopsie ostéo-médullaire. Nous avons colligé 99 patients, 52 pts atteints d'un LDGCB extra ganglionnaires et 47 cas de LDGCB ganglionnaires dont 29 âgés de moins de 60 ans inclus dans notre étude. Notre Objectif est de décrire leurs profils épidémiologique, Clinique, diagnostique, pronostique et thérapeutique.

Résultats :

l'âge médian au diagnostic est de 43 ans, avec un sexe ratio de 1,23. Plus de 80% de nos patients résident à Tlemcen. 75% avaient un PS inférieur à 2; 57%des patients étaient diagnostiqués à un stade étendu, et un tiers des patients avait un taux de LDH normal offrant ainsi un IPI ajusté inférieur à 2 dans 48% des cas. Près de 89% des patients ont bénéficié d'une chimiothérapie type R-CHOP en 1ere ligne (les 11% n'ont pas reçus de Rituximab pour des raisons différentes). A l'évaluation une rémission globale a été obtenue chez 86 % des patients (Complète 57%), 3 patients avaient rechuté tardivement après dont deux avaient un IPI supérieur à 1. Un échec a été constaté chez 14% qui ont nécessité un traitement de 2eme ligne type R-DHAP. A la fin de notre étude on a recensé 61% de rémission 11% de décès et 28% de perdus de vue.

Conclusion :

Le lymphome diffus à grandes cellules B doit être traité avec une intention curative; Le bilan initial est primordial, doit être complet car de lui dépend l'intensité du traitement de première ligne; le protocole R-CHOP reste le gold standard en 1ere ligne en prouvant son efficacité avec une bonne tolérance clinique et hématologique.

142/ LOCALISATION PRIMITIVE RARE THYROÏDIENNE D'UN LYMPHOME NON HODGKINIEN : A PROPOS DE DEUX CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

K.M. BENLABIOD, S. OUKID, S. TAOUSSI, Y. BOUCHAKOR, F. LAMRAOUI, N. REKAB, H. BRAHIMI, M.T ABAD

Service Hématologie, EHS ELCC, Blida, Faculté de Médecine . Université Blida1

Introduction :

Les lymphomes primitifs de la thyroïde constituent 5% de l'ensemble des tumeurs malignes de la thyroïde. Ils sont divisés en Lymphomes de Hodgkin et Lymphomes Non Hodgkiniens (LNH) . Le lymphome de type B de la zone marginale du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (de type MALT) est un sous-type récemment reconnu des lymphomes B. Il est répertorié comme lymphome extra-ganglionnaire de la zone marginale selon la classification Américano-Européenne révisée des Lymphomes. Le LNH primitif de la thyroïde est une pathologie rare. Il se développe essentiellement sur des lésions de thyroïdite lymphocytaire pré-existante.

Matériel et Méthode :

Observation N° 1 Nous rapportons un cas survenu chez une patiente âgée de 37 ans aux antécédents de thyroïdite d'Hashimoto avec notion de dysphagie évoluant depuis 5 mois , une échographie cervicale a révélé la présence de nodules thyroïdiens qui ont augmenté de volume; une thyroïdectomie totale a objectivé l'aspect d'un lymphome malin non hodgkinien à petites cellules de type Malt . Le bilan d'extension (tomodensitométrie

thoracoabdominopelvienne, scintigraphie osseuse, fibroscopie oesogastroduodénale avec biopsie gastrique, examen ORL avec biopsie du cavum, ponction biopsie osseuse) est revenu sans anomalie. La patiente a eu une chimiothérapie CHOP. L'évolution clinique a été favorable, sans aucun signe de récurrence locale ou systémique de la maladie avec un recul de 3 ans.

Résultats :

Observation N°2 Patiente âgée de 22 ans suivie depuis 5 mois pour goitre qui a augmenté de volume en quelques semaines, une thyroïdectomie totale a conclu à un lymphome à grandes cellules de haut grade de malignité de type centroblastique. Le bilan d'extension est revenu négatif. La patiente a bénéficié d'une chimiothérapie type CHOP, elle a bien évolué sans signe de rechute avec un recul de 9 ans. Discussion : Le lymphome primitif de la thyroïde est une tumeur très rare dont la fréquence est de 0,6 % des cancers thyroïdiens. Il survient plus souvent chez les femmes (Sex ratio = 0,25). Deux types histologiques sont décrits : le lymphome de Malt et le lymphome diffus B à grandes cellules. La majorité des LNH thyroïdiens se développent au cours de l'évolution d'une thyroïdite auto-immune (1-2) La présentation clinique est polymorphe, Il s'agit généralement d'un nodule thyroïdien ayant augmenté rapidement de volume, avec des signes de compression locorégionale, dysphonie, dyspnée dysphagie (2), comme dans notre première observation, ou un goitre qui augmente de volume en quelques semaines, comme dans la deuxième observation. Le traitement repose sur la radiothérapie, la chimiothérapie ou l'association des deux. La chimiothérapie de référence est le schéma CHOP, associé au Rituximab dans les formes CD20+ ce qui n'a pas été fait pour nos patientes du fait de la non possibilité de lancer l'immunohistochimie. Le pronostic global des lymphomes thyroïdiens primitifs est favorable, avec une survie à 10 ans de plus de 80 % dans les formes localisées (3).

Conclusion :

Le lymphome malin primitif de la thyroïde est une tumeur rare, qu'il faut évoquer devant toute augmentation rapide du volume de la glande, ou en cas de thyroïdite de Hashimoto préexistante. L'étude anatomopathologique permet de poser le diagnostic et de différencier les types histologiques, notamment les lymphomes de type MALT et les lymphomes non MALT. La radiothérapie, l'immunothérapie et la chimiothérapie constituent les traitements de référence.

Référence 1. Ruggiero FP, Frauenhoffer E, Stack BC Jr. Thyroid lymphoma: a single institution's experience. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:888-96 2. Paccalin M, Gouet D, Ribouleau V et al. Lymphome malin primitif de la thyroïde : à propos de huit cas. *Rev Méd Interne* 2001;22:934-8 3. Belal A, Allam A, Kandil A et al. Primary thyroid lymphoma: a retrospective analysis of

prognostic factors and treatment outcome for localized intermediate and high grade lymphoma. *Am J Clin Oncol* 2001;24:299-305.

143/ PRISE EN CHARGE DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B CHEZ LE SUJET AGE DE 60 ANS ET PLUS: UNE ETUDE MONOCENTRIQUE.

M.BENLAZAR, A.HADJEB, F.OUADAH, N.ZEMRI, N.SIALI, M.CHERETI, Z.ZOUAOUI.

Service Service d'hématologie, CHU de Sidi Bel Abbès

Introduction :

Le traitement des lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) est plus difficile chez les personnes âgées que chez les patients plus jeunes. En outre, il y a peu de facteurs cliniques ou biologiques disponibles qui permettent d'identifier systématiquement les patients qui sont éligibles à une immuno-chimiothérapie complète. L'objectif de ce travail est d'étudier les caractéristiques cliniques et les résultats thérapeutiques des patients âgés atteints de LDGCB suivis dans notre service.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant concerné 27 patients âgés (≥ 60 ans) présentant un LDGCB, et pris en charge entre Janvier 2007 et Juin 2014. Les données cliniques, les modalités de traitement, le taux de réponse et la survie globale (OS) ont été étudiés. Le logiciel Medcalc 15.2 logiciel a été utilisé pour l'analyse statistique. La corrélation est significative lorsque $p < 0,05$.

Résultats :

L'âge médian des patients était de 73 ans [intervalle: 60-82 ans], avec un statut de performance (PS) > 1 chez 11 (59, 3%) cas, alors que 12 (44, 4%) avaient une maladie étendue. Après traitement, 15 (55, 6%) patients étaient mis en rémission complète (RC). Après régression logistique, l'achèvement du traitement était le seul facteur pour obtenir une RC ($p = 0,01$). La survie médiane était de 32 mois, et 10 (37%) patients ont eu un traitement complet. Une Chimiothérapie réduite, l'âge > 75 ans, un taux de LDH élevé, un mauvais état général, et un score IPI élevé au moment du diagnostic ont été liés à une plus courte survie. Cependant, l'analyse multivariée a montré que seule une immuno-chimiothérapie complète et un PS ≤ 1 étaient significativement liés à un bon pronostic.

Conclusion :

Bien que les patients atteints de LDGCB âgés de 60 ans ou plus sont moins susceptibles de recevoir une chimio-immunothérapie complète comme le R-CHOP, ce régime confère une survie plus longue et devrait être préconisé pour de nombreux patients de cette population. D'autres études sont nécessaires pour caractériser l'impact du traitement du LDGCB sur la qualité de vie de ce type de patients.

145/ ÉVALUATION APRES 10 ANS D'EVOLUTION D'UN LYMPHOME MALIN NON HODGKINIEN AVEC LOCALISATION CARDIAQUE

S.BENELHADJ, N.SALHI, M.BENHALILOU, N.SIDI MANSOUR
Service Hématologie du CHU de Constantine

Introduction :

Les localisations cardiaques secondaires surviennent au cours des tumeurs solides dans un contexte polymétastatique préférentiellement les cancers du poumon ou du sein, et moins fréquemment les hémopathies malignes telles que les lymphomes malins non hodgkiniens dont la localisation cardiaque primitive ou secondaire reste extrêmement rare chez les patients immunocompétents dont le traitement est basé sur la chimiothérapie avec une durée moyenne de survie de 17 mois

Matériel et Méthode :

CAS CLINIQUE: Madame Z.F âgé de 41 ans sans antécédents pathologiques est hospitalisée en Aout 2006 au service de chirurgie cardiaque en urgence pour insuffisance cardiaque droite faisant suite à une thrombose de la veine poplitée droite diagnostiquée 03 jours auparavant, L'examen clinique à son admission retrouve : une dyspnée, une bradycardie, des œdèmes des membres inférieurs, un assourdissement des bruits cardiaques à l'auscultation. – Un téléthorax de face a été fait objectivant une cardiomégalie, un élargissement du médiastin supérieur, un épanchement pleural de faible abondance – Une échographie transoesophagienne a été faite retrouvant une volumineuse masse s'étendant de l'oreillette droite au ventricule droit et vers l'artère pulmonaire en juxtaposition du sillon interventriculaire et des voies de conduction, un épanchement péricardique et un épanchement pleural. – La TDM thoracique retrouve : une masse hétérogène occupant la loge de Barety, la fenêtre aortopulmonaire et l'espace sous carinaire à contours irréguliers mesurant : 57x46x42mm refoulant en périphérie les axes vasculaires, la trachée et les bronches souches, une néoformation hypodense intraventriculaire droite comblant la quasi-totalité de la cavité prenant le contraste iodé mesurant 78x46/62mm La malade fut opérée en urgence et l'exploration opératoire retrouve : un épanchement péricardique, une masse infiltrante au niveau de la cavité de la crosse aortique qui adhère intimement à la paroi postérieure de l'aorte s'étendant d'une part de l'espace aorto pulmonaire infiltrant la paroi de l'artère pulmonaire réduisant sa lumière par effet de masse, d'autre part elle s'étend sur les faces supérieure et antérieure de l'artère pulmonaire droite qu'elle infiltre ainsi que la paroi postérieure de la veine cave supérieure, l'atriotomie retrouve : une masse oblongue occupant l'oreillette droite et le ventricule droit dont la surface est régulière, cependant sa base d'implantation siège sur le septum

interventriculaire L'intervention a consisté à une exérèse la plus étendue possible vu le caractère infiltrant de la masse. Les suites opératoires sont dominées par un BAV complet avec une Fc à 55p/mn survenu au 10ème jour de l'intervention ayant nécessité une électrostimulation puis placement d'un pacemaker externe devant la persistance de la bradycardie. L'examen histologique des masses médiastinale et cardiaque complété par une histochimique est en faveur d'un lymphome malin non hodgkinien diffus à grande cellules de phénotype B La malade fut alors transférée au service d'hématologie Le bilan d'extension est complété par une TDM abdominale qui était sans anomalies et un bilan biologique comprenant : des PAL : 188UI, LDH : 720UI, VS : 67mm/H1, sérologie HIV (-), hémogramme : anémie normochrome, normocytaire isolée (Hb : 8g/dl) L'IPI est à 2 En conclusion : madame Z.F présente un LMNH diffus à grande cellules de type B médiastinale avec localisation cardiaque défavorable. Traitement : La malade est traitée par 8 cures de chimiothérapie associant rituximab, Adriamycine et vincristine à l'exception de la première cure qui était sans anthracycline à cause d'une FE à 30% et qui s'est corrigée après cette cure.

Résultats :

Le bilan de réévaluation au terme de la 8ème cure est en faveur d'une rémission complète > 75% avec au scanner thoracique : les structures vasculaires médiastinales en place et d'aspect normal, cependant on note la présence de 3 adénopathies en projection de la loge de Barety, la plus volumineuse mesure 16x12mm, persistance d'un discret épaississement de la partie haute du septum interventriculaire mesurant 12mm L'échographie abdominale est sans anomalies La VS est à 19mm/H1, LDH : 223UI, hémogramme : Hb à 9,7g/dl. l'échocardiographie retrouve une FE stable à 49% – La patiente a bénéficié d'un suivi régulier clinique, radiologique et biologique, chaque 3 mois, puis chaque 6 mois puis chaque année, – Actuellement; c'est-à-dire après 10 ans d'évolution, la patiente est toujours en rémission complète de son lymphome malgré le mauvais pronostic habituel de cette forme, avec une fonction cardiaque stable (FE à 50%), cependant elle a développé une hypothyroïdie en 2011 mise sous lévothyrox, elle est actuellement en euthyroïdie.

Conclusion :

La localisation cardiaque des LNH est rare Le diagnostic est souvent tardif à cause des manifestations cliniques non spécifiques devenu plus facile grâce aux nouvelles techniques d'imagerie médicale, échographie transthoracique et trans oesophagienne Il s'agit le plus souvent de lymphome de haut grade de malignité La chimiothérapie à case d'anthracycline reste le traitement de référence, elle permet une rémission complète dans 61% des cas avec une durée moyenne de survie de 17 mois (3-40 mois) associée ou non à une radiothérapie médiastinale de 20-40 gray. Le pronostic est sombre.

146/ EVALUATION DU PROTOCOLE RCHOP DANS LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B CHEZ L'ADULTE

B.BERBER N.SARI HASSOUN B.BENZINEB.H.BEZZOU N.MESLI.

Service HEMATOLOGIE CLINIQUE

Introduction :

Le lymphome diffus à grandes cellules B(LDGCB) est un lymphome agressif, il représente 30 à 35% de tous les lymphomes .Sur le plan thérapeutique, durant plus de 3 décennies le protocole CHOP a été le gold standard, il a permis d'obtenir un taux de rémission complète(RC) de 45% à 55% .Afin d'améliorer ce taux et de diminuer le taux de rechute, plusieurs études se basant sur l'étude GELA LNH98-5 ont confirmé la supériorité du protocole R CHOP après l'adjonction d'un anticorps monoclonal, le rituximab.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective faite sur dossiers de malades de plus de 16ans atteints d'un LDGCB de novo CD20+ ganglionnaire ou extra-ganglionnaire ayant reçus le protocole RCHOP et suivis au niveau du service d'hématologie du CHU Tlemcen de Janvier 2010 à Décembre 2014.Pour l'étude statistique nous avons considéré l'intervalle de confiance de 95% soit un p significatif si <0.005.

Résultats :

66 patients(pts) ont été colligés, 39 soit(60%) avaient moins de 60 ans ,l'âge médian était de 55ans , le sexe ratio a été évalué à 1.06.On a noté un PS>1chez 13 pts(20%) ,des signes généraux B chez15 pts(22%),un stade Ann Arbor étendu(III-IV) chez 22pts (33%),un taux de LDH>N chez 37pts (56%),le nombre de sites extra ganglionnaires >1 chez 4pts(6%) .La répartition des groupes pronostiques selon IPI, risque élevé(E) : 6pts (9%), intermédiaireélevé(IE): 11pts(16.7%), intermédiaire faible(IF) :23pts(34.8%),et risque faible (F) :26pts (39.4%) selon IPIaa E :0pt, IE:12pts(32%),IF : 13pts(36%), F12pts (32%). Selon RIPI, Très bon(TB) :14pts (21.2%) , bon (B) : 43pts(65.2%), mauvais(M) : 7pts(10.6%),La rémission complète(RC) a été obtenue chez 35 pts soit 54% de RC, la RP chez 24pts soit 36% ; 7patients soit10% ont rechuté. la survie globale(SG) à 80 mois a été évaluée à 76.3% alors que la survie sans rechute(SSR) a été de 86.5%.L'évaluation de la SG selon les index pronostiques a retrouvé pour IPI :groupe de risque F(83.6%),IF(75.7%),IE(66.7%),E(62.5%) ;pour l'IPIaa la survie globale pour le risque F(100%),IF(81.8%) IE(66.7%),pas de patient à risque élevé dans notre population de moins de 60ans; pour le RIPI les taux sont plus significatifs, dans le groupe TB :(100%), B (78.4%),M(35.7%).Pour la SSR à 80 mois selon les groupes pronostiques, les résultats n'ont été significatifs que dans les groupes pronostiques R-IPI avec une SSR à 100% dans le groupe TB ,79.5% pour le groupe B ,et 48.2% dans le groupe M.

Conclusion :

Suite à cette modeste étude nous avons des taux de RC, de survie globale et de survie sans rechute après traitement par protocole RCHOP acceptables et comparables à ceux de la littérature, malgré la petite cohorte ,mais aucun des paramètres étudiés pris isolément n'a eu une influence pronostique significative sur la RC , alors que pour l'évaluation des survies, et parmi les 3 index pronostiques le R- IPI s'est révélé être le plus significatif.

147/ COMPLICATION ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU LDGCB AVEC FORTE MASSE TUMORALE

W.BOUABDELLI, Z.KACI,L.LOUANCHI, CH.ABOURA, M.RAMAOUN, M.BELHANI, N.BOUDJERRA

Service hematologie Beni-messous

Introduction :

Les lymphome diffus a grande cellule B est le premier cancer de l'adolescent et de l'adulte jeune 30 a 40 pour cent de l'ensemble des lymphomes, ,ce sont des lymphomes hétérogènes sur le plan clinique, histologique , moléculaire, une de ses variété est représentée par une forte masse tumorale(bulky) dans sa forme ganglionnaire et extra-ganglionnaire,il s agit d' une urgence diagnostique et thérapeutique. Notre objectif est de mettre en évidence la gravité et la nécessité d'une prise en charge urgente.

Matériel et Méthode :

nous rapportons une étude rétrospective sur 05 ans(janvier 2010-décembre 2014) concernant les LGCB type bulky . Il s agit d'une etude retrospective qui a porté sur 05 ans (2010-2014), 51 patients adultes ont été colligés, sex ratio 0.8(H/F) ,d'âge médian : 37 ans, la localisation ganglionnaire chez 21 patients ,elle est extra-ganglionnaire chez 11 patients ,de siège ganglionnaire et extra-ganglionnaire chez 19 patients, dans la majorité des cas il s agit d'un stade III et IV d'Ann Arbor, et d'IPI moyen a 2. Le traitement a consisté une poly-chimiothérapie ; 03 protocoles ont été utilisés,tous les patients ont été traités par R-CHOP en 1ère ligne,R-DHAP et R-ACVBP en 2ème et 3ème ligne

Résultats :

Des évaluations en inter-cures et en fin de traitement ont objectivé une RC chez 9 patients (17 %),une réponse a 75 % chez 4 patients (7.8 %),une réponse partielle chez 6 patients(11.7 %) et un échec thérapeutique chez 32 patients (62%). Des complication sévères ont été notées il s agit d'une lyse tumorale, thromboses, compressions, et infections.

Conclusion :

Les LNH a forte masse tumorale est grave et nécessite une prise en charge en urgence en raison des complications graves mettant en jeu le pronostic vital , un échec thérapeutique a été noté dans 62 % des cas.

148/ LYMPHOME CEREBRAL PRIMITIF : A PROPOS DE 3CAS

A. BOUBAADJA; Z. BOUHADDA; I. BENTAHAR;
H. HERBADJI; S.SAADAoui; S. HAMDI
Service hematologie chu de setif

Introduction :

Le lymphome primitif cérébral (LCP) est une tumeur rare (1 à 2% des lymphomes). Il est plus fréquent chez les immunodéprimés. La plupart des LCP sont des LDGCB. Les manifestations cliniques dépendent de leur localisation. Les stratégies thérapeutiques doivent inclure dans les protocoles, le méthotrexate et l'aracytine haute dose. Les taux de survie à 5 ans sont de 20-30%. Nous rapportons l'analyse de trois patients pris en charge dans notre service .

Matériel et Méthode :

Observation 1 : Patiente BZ âgée de 28ans, ayant présentée initialement un syndrome d'HIC et un PS à 3 .La TDM cérébrale objective un processus expansif intra cérébral avec début d'engagement. L'étude histologique et immuno histo chimique de la pièce opératoire après exérèse chirurgicale conclue à un LDGCB. Le bilan biologique montre une anémie sévère à 6.7g/d. LDH :930 UI/L, sérologie VIH négative. Le bilan d'extension n'a pas noté d'autres localisations lymphomateuses. La patiente est classée stade IE avec un IPI à 2.Le TRT reçu est le LMB 89 et la radiothérapie .la Rémission complète a été obtenue et maintenue jusqu'à ce jour SG : 8ans.

Résultats :

Observation 2 : Patiente KN âgée de 32ans, diabétique sous insuline; l'examen clinique a l'admission montre un PS à 4, des signes d'HIC, une hémiparésie du MBI droit avec des réflexes ostéo tendineux vifs et un flou visuel. Un scanner cérébral montre un processus expansif fronto-temporal gauche. L'hémogramme est correct, un taux de LDH à 146UI, une VS à 100mm à la 1èreH, une sérologie VIH négative. Le diagnostic de LDGCB est mis en évidence après biopsie du processus tumoral. Le bilan d'extension revient négatif , faisant classer la patiente en stade IE et à risque faible selon l'IPI .La patiente a bénéficiée d'un traitement spécifique type LMB 89 cependant , elle décède au cours du traitement. Observation 3 : Patient BK âgé de 60ans a présenté des crises convulsives tonico-cloniques généralisées .la TDM cérébrale a montré une volumineuse masse tumoral.

L'IRM a objectivé un processus expansif de la ligne médiane .l'étude histologique et immuno histo chimique révèle un LDGCB. Le bilan biologique ne trouve aucune anomalie de même que le bilan d'extension. Le patient est classé en stade IE .Il est mis sous LMB89 mais il décède au cours du traitement.

Conclusion :

Le lymphome cérébral reste une localisation rare et de mauvais pronostic malgré le stade localisé, sur 3 patients une seule est vivante (33%).

149/ TRANSFORMATION DE LYMPHOME DE HODGKIN (LH) EN LDGCB: EXPÉRIENCE DE L'EHU 1ER NOVEMBRE D'ORAN.

S.BOUCHAMA, L.CHAREF, A.ARABI, H.OULDJERIOUAT ,A.MAZARI ,K. AMANI, R. BOUHASS, MA BEKADJA
Service HEMATOLOGIE ET THERAPIE CELLULAIRE EHU
ORAN ALGERIE

Introduction :

Parmi les lymphomes hodgkiniens, la nouvelle classification OMS 2008 distingue deux grandes entités : le LH classique, le plus fréquent et le LH nodulaire à prédominance lymphocytaire (LHNPL) beaucoup plus rare. Ces deux entités sont caractérisées par la présence de cellules tumorales de grande taille, dérivées de cellules lymphoïdes B avec la possibilité de transformation ultérieure en lymphome B diffus à grandes cellules. Objectif : le but de notre travail est de présenter notre expérience de prise en charge de ces formes particulières de LH transformées en LDGCB.

Matériel et Méthode :

Sur une période de 10ans(2006-2015) 3 pts (2H/1F) atteints de LH et âgés respectivement de 19, 42, 58 ans ont présenté des signes histologiques de transformation en LDGCB .Au diagnostic: LH type I chez 2 pts et de type 3 chez 1pt. Classification Ann Arbor : IIA/IB/IIIA .Pronostic : favorable chez 2 pts et défavorable chez 1 pt. TRT: 4ABVD+radiothérapie chez 1pt, 6ABVD+radiothérapie chez 1 pt et 8ABVD chez 1pt. L'évaluation: RC chez les 3 pts. Suivi : surveillance clinique, biologique et imagerie. Après 13 mois de RC est apparue une rechute chez un pt de stade IIA, après 9 ans chez un pt de stade IB et après 5 ans chez un pt de stade IIIB. La rechute était ganglionnaire cervicale chez les 3 pts (adp et hypertrophie amygdalienne 1pt). L'examen histologique et IHC posent le diagnostic d'un LDGCB (CD20+), riche en lymphocytes T et en histiocytes. Les pts étaient classés en stade IVBs hépatique et pulmonaire, IVB hépatique et IIB amygdale. Les 3 pts étaient de haut risque (IPI). Traitement : R-CHOP/21.

Résultats :

Évaluation : RC chez 3 pts. Évolution : 2ème rechute chez 1 pt, traitements de rattrapage de type ICE, M-BACOD, décès en progression tumorale. 2pts vivants en RCC.

Conclusion :

La transformation d'un LH en LDGCB est relativement rare avec une médiane de survie d'environ 4,7 ans.

150/ LYMPHOME MALIN PRIMITIF UTERIN, UNE LOCALISATION INHABITUELLE. A PROPOS D'UNE OBSERVATION ET REVUE DE LA LITTERATURE

S.BOUGHERRA, M.BENCHIKH, F.GRIFI

Service Hématologie CHU Annaba

Introduction :

Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) sont des hémopathies malignes caractérisées par une prolifération monoclonale se développant à partir de lymphocytes B ou T à différents stades de leur maturation. Ces tumeurs affectent surtout les organes lymphoïdes. L'atteinte extra nodale et viscérale est plus rare et elle concerne surtout le tube digestif et la sphère ORL. Entité nosologique inhabituelle dans la pratique gynécologique, la localisation utérine primitive est exceptionnelle, représente seulement 1 à 1.5% des lymphomes extra nodaux. Elle concerne surtout le col utérin.

Matériel et Méthode :

Nous rapportons le cas d'une patiente jeune en âge de procréation, avec un LNH à localisation utérine. Après avoir exposé notre observation, nous discuterons les aspects diagnostiques et thérapeutiques de cette tumeur inhabituelle, à travers une revue de la littérature.

Résultats :

Il s'agit d'une patiente âgée de 25 ans, nullipare, césarisée en juin 2014, sans antécédents pathologiques. Elle s'est présentée au mois de Juillet 2015, au service de Gynéco-Obstétrique pour des ménométrorragies de grande abondance. Elle fut le motif d'un curetage biopsique. L'aspect histologique est celui d'un lymphome malin non hodgkinien diffus à grandes cellules; l'étude immuno-histochimique était en faveur d'un phénotype B (CD45+, CD20+, Pax 5, Bcl 6+), l'index de prolifération était de l'ordre de 80%. Ce phénotype suggère un LNH à centre germinatif (GC). Le scanner abdominopelvien objectivait une masse cervico-utérine de 110X80 mm de diamètre. Le bilan d'extension est strictement normal éliminant de ce fait une atteinte extra génitale. La patiente fut classée IE (selon la classification d'Ann-Arbor). La patiente a bénéficié d'une poly chimiothérapie associée au Rituximab selon le protocole RCHOP avec un total de 6 cycles. A l'issue, une évaluation radiologique par résonance magnétique a été faite revenant en faveur d'une régression du volume tumoral (42X35 mm) soit

une réponse partielle. Elle fut programmée pour une hystérectomie.

Conclusion :

Le lymphome utérin est une entité rare qui s'inscrit en général dans le cadre de la localisation secondaire d'un lymphome disséminé. La localisation utérine primitive est très rare, peut toucher le col et encore moins le corps utérin. Elle pose principalement deux problèmes aux médecins amenés à prendre en charge cette pathologie : difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

151/ LYMPHOMES A GRANDES CELLULES B ET VIRUS DE L'HEPATITE B ET C

S.BOUGOFA; A.HARIZ; N.ZEROUAL; H.RECHACHE; F.KACHA; M.AICHE; M.BITAM; M.SAIDI

Service CAC BATNA

Introduction :

L'association entre lymphome B hépatite virale B et C est connue et de plus en plus décrite, mais reste diversement observée. La prévalence de VHC est de 10 à 15% au cours des lymphomes B et la survenue de lymphomes B est plus fréquente chez les patients ayant une hépatite B. Nous rapportons 6 cas d'association entre lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) et infection par le virus C et B. Le but de travail est d'étudier les aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs des LNH à GCB associés à l'infection virale B, C.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 7 ans (janvier 2009 à décembre 2015) incluant tout les cas de LDGCB dont le diagnostic est fait sur la biopsie d'une adénopathie périphérique avec étude anatomopathologique et immunohistochimie. Dans le cadre du bilan pré thérapeutique les sérologies virales sont pratiquées chez tous nos patients. positive (HCV ou HBS).

Résultats :

Durant cette période 234 cas de lymphomes non hodgkinien(LNH) sont diagnostiqués, parmi eux 11 cas avaient une sérologie positive (4,7%): cinq hépatite B (3 LNH à GCB, un LNH immunoangioblastique T, un LNH à petites cellules T) et 6 pts une hépatite C (3 LDGCB, un lymphome du manteau, un lymphome de la zone marginale et un lymphome lymphoplasmocytaire B). Parmi les 101 LDGCB, 6 cas sont associés à une hépatite virale (6%), 3 cas d'hépatite virale B et 3 cas hépatite virale C dont un connu pour hépatite C, un autre HBS positif à la rechute, le reste est découvert lors du bilan pré thérapeutique. Aucun facteur de risque n'a été retrouvé. Le mode de révélation du lymphome était une adénopathie chez tous les patients; les signes généraux sont présents chez 5 patients (83%). La moyenne d'âge est de 62 ans (35-81ans), le sex ratio H/F est de 1. Selon

le stade anatomique, 4 pts sont de stade IV (66%) dont 3 une atteinte hépatique. Selon l'IPI, 4 pts sont de haut risque. Tous les patients ont reçu le protocole de RCHOP (de 4 à 8 cures), qui a permis d'obtenir une RC chez 4 pts. Pour le traitement antiviral de l'hépatite C, un seul patient a été traité et guéri. Discussion : Dans notre petite série de 6 malades, on note une fréquence élevée des stades disséminés (5/6) avec localisations préférentiellement hépatique (3/6). Les lymphomes associés au virus C doivent être traités comme tous les lymphomes en général, avec la possibilité d'une aggravation liée à l'hépatite virale C au cours ou au décours du traitement du lymphome. La réactivation du virus de l'hépatite B est secondaire à une diminution de l'immunité de l'hôte surtout après traitement par le Rituximab et peut être suivie d'une poussée d'hépatite aigue potentiellement mortelle. Toute introduction de médicaments immunosuppresseurs doit faire rechercher obligatoirement une potentielle infection par le VHB (au minimum, AgHBs, Ac anti HBc)

Conclusion :

La prévalence de l'infection à virus de l'hépatite B et C est non négligeable dans notre série (6%), mais une étude nationale serait plus informative quant à la prévalence réelle. La recherche de ces infections virales est indispensable avant de débiter une immunochimiothérapie.

152/ EVALUATION CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE DES LYMPHOMES CUTANES B.

Z. BOUHADDA; S.HAMDI.

Service Hématologie CHU setif

Introduction :

Les lymphomes cutanés primitifs (LCP) sont des proliférations lymphocytaires malignes strictement localisées à la peau sans extension extra-cutanée initiale, et constituent un groupe hétérogène du point de vue clinique, morphologique, moléculaire, évolutif, thérapeutique, et pronostic. Les lymphomes B représentent 25% des lymphomes cutanés et sont le plus souvent de faible grade mais il existe quelques entités rares qui sont de très mauvais pronostic. Le but de cette étude est de recueillir les données épidémiologiques, les caractéristiques cliniques et histologiques pour évaluer le traitement de cette maladie

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective, couvrant la période de 2003 à décembre 2014 au sein du service d'hématologie du CHU de Sétif. Le diagnostic a été posé dans tous les cas sur biopsie cutané avec étude histologique et immuno-histochimique. Tous les cas avaient bénéficié d'un bilan d'extension biologique et radiologique (TDM T/A). Nos malades étaient reclassés selon la classification de l'OMS 2008. La classification TNM (ISCL/EORTC) a été

utilisée pour le staging de nos patients. Tous nos patients ont été traités par le CHOP ou RCHOP +/- radiothérapie.

Résultats :

Six cas ont été colligés (5 hommes et 1 femme). Soit un Sexe ratio H/F de 5. La moyenne d'âge : 59 ans (49-71 ans). Délai moyen diagnostique : 13 mois (6-17 mois). Cliniquement : il s'agit de plaque érythémateuse dorsale chez 3 cas (50%), de lésion ulcérée des deux mains chez 1 cas (17%), nodule de cuir chevelu chez 1 cas (17%), et lésion bourgeonnante scapulaire chez 1 cas (17%). Tous les malades avaient un LNH diffus à grandes cellules de phénotype B. Le PS varie entre 0-2, L'hémogramme était normal chez tous les malades. La LDH était normale chez 5 cas (83%) et > à 500 chez 1 cas (17%). La stratification selon la classification ISCL/EORTC : 4 cas classés en T2b, 1 cas en T2a et 1 cas en T1a. Une RC est obtenue chez 5 malades après traitement par RCHOP +/- radiothérapie et dans 1 cas la RC était obtenue après un traitement de rattrapage. La moyenne de survie était de 88.83 mois.

Conclusion :

Le lymphome cutané B reste relativement rare par rapport au lymphome cutané T et aux autres lymphomes extra-ganglionnaires (digestifs et ORL) et reste de bon pronostic.

153/ASPECTS CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUE DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B DU TUBE DIGESTIF

Z.BOUHADDA; I.BENTAHAR; H. HERBADJI; A. BOUBAADJA; S.SAADAoui ; S.HAMDI

Service Hématologie CHU de Sétif

Introduction :

Les lymphomes primitifs digestifs siègent au niveau gastrique, intestinal ou colique. Ils représentent 12% de l'ensemble des LNH et 36% des LNH extra-ganglionnaires. Le type diffus à grandes cellules est le plus fréquent par rapport aux autres entités. Le but de notre travail est d'analyser les caractères cliniques et biologiques des LDGCB et d'évaluer la réponse au traitement.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur 10 ans (2006-2015) qui nous a permis de colliger 37 cas dont 22 hommes et 15 femmes avec un sex-ratio de 1,46%. La moyenne d'âge est de 54 ans (17 - 85 ans). Le délai moyen diagnostique est de 7 mois (1-84). Le diagnostic est établi par biopsie per endoscopique chez 26 cas (70%) et suite à une laparotomie chez 11 cas (30%). Tous les malades ont bénéficié d'un bilan d'extension biologique et radiologique permettant de les classer selon la classification pronostique Ann Arbor modifiée par Musshoff. La chimiothérapie type R-CHOP est donnée pour tous les patients. Le traitement anti-helicobacter pylori a été utilisé dans 24 cas (64%).

Résultats :

la localisation gastrique est retrouvée dans 24 cas (65%), duodéno-jéjunale dans 09 cas (24%), colique dans 3 cas (8%), rectale dans 1 cas (3%). les manifestations cliniques sont à type d'épigastralgies dans 26 cas (54%), de douleurs abdominales dans 12 cas (39%), un tableau d'occlusion intestinale aiguë dans 3 cas (8%), un cas de perforation gastrique, et un cas de sténose du pylore. Un PS > 2 retrouvé dans 6 cas (16%). Un taux d'LDH > 500 UI/L est objectivé dans 14 cas (39%). La répartition des patients selon la classification de Musshoff retrouve: 9 cas stade IE (24%), 7 cas stade IIIE (19%), 8 cas stade IIE (22%), 6 cas stade III (16%), 7 cas stade IV (19%). La classification pronostic selon IPIa retrouve: Risque faible : 5 cas (13%), Intermédiaire faible : 8 cas (22%), Intermédiaire haut : 11 cas (30%) et risque élevé : 13 cas (32%). Sur les 33 cas évaluables, la RC est obtenue dans 19 cas (58%), RP dans 2 cas (6%), l'échec dans 9 cas (27%), les décédés = 3 cas (9%). Le devenir des patients: 17 cas sont vivants en RC, 1 cas vivant en RP et 12 cas décédés. Le suivi médian est de 27 mois (4- 119). La SG à 5 ans est de 68% dans les SCL et de 57% dans les SCE. Pour tous les patients la SG est de 63,5%

Conclusion :

la localisation gastrique est la plus fréquente. La recherche et le traitement de l'HP doit être systématique. Les stades étendus et les IPI à risque élevé sont plus fréquents dans les LDGCB justifiant des thérapeutiques plus lourdes que dans les LNH digestifs à faible grade. Il est évident aussi que le rituximab a amélioré la réponse thérapeutique en termes de survie globale. Par ailleurs, la prise en charge des LDGCB digestifs doit être pluri-disciplinaire

154/ EFFICACITE DE L'INJECTION INTRALESIONNELLE DU RITUXIMAB DANS LES LDGCB A LOCALISATION CUTANE OU PLEURALE.

S. BOUAMAMA, S. BOUCHAMA, L. CHAREF, MA. MAZARI, H. OULDJERIOUAT, R. BOUHASS, A. ARABI, MA. BEKADJA
Service Hématologie et Thérapie Cellulaire. EHU Oran

Introduction :

Le rituximab ou anti-CD20, anticorps ciblant les lymphocytes B, a montré une grande efficacité dans les LDGCB. Son administration habituelle se fait sous forme de perfusion iv. Actuellement de nombreux essais thérapeutiques étudient l'utilisation du rituximab par voie sous cutanée. Par contre, son utilisation en intra lésionnel n'a été rapportée que chez quelques patients sous forme de case report. Nous présentons dans ce travail, notre expérience de l'utilisation du rituximab en intra lésionnel.

Matériel et Méthode :

Observation 1 Patient Z.I originaire et demeurant à Sidi-Bel-Abbès, magasinier de profession, sans antécédents particuliers, admis pour un LDGCB de stade IAE cutané

(tumeur cutanée bourgeonnante dorsale de 7x6cm), de risque faible intermédiaire selon IPI. Traitement : R-CHOP x 4 : RC à l'évaluation. Indication d'une radiothérapie (non réalisée). Rechute après 4 mois au niveau du même territoire : lésion de 16x11cm avec 3 nouvelles lésions de 5cm de diamètre. Traitement : R-CHOP mais perdu de vue après 1 cure, durant 4 mois. Revu en Aout 2013 : progression. Traitement par R-GEMOX x 2 : échec, puis R-DexaBEAM x 2 et injection intra-tumorale de Rituximab 100 mg / semaine x 4, évaluation : RC avec disparition totale de la lésion tumorale cutanée. Patient à nouveau perdu de vue durant 2 mois et revu en progression. Malgré un traitement de rattrapage de type R-DHAP, le patient décède des suites de sa maladie. Observation 2 Patient Z.F, âgé de 23 ans originaire et demeurant à Chlef, sans aucun antécédent, présente un LDGCB médiastinal primitif bulky, avec épanchement pleural bilatéral, cloisonné à droite, et syndrome cave supérieur. De risque intermédiaire faible selon l'IPI. Traitement R-CHOP avec ponctions pleurales évacuatrices itératives du côté non cloisonné. Devant l'absence de réponse au 1er cycle et les épanchements pleuraux récidivants mettant en jeu son pronostic vital, on pratique des injections intra pleurales, bilatérales, de rituximab 100 mg. La réponse fut spectaculaire, avec un assèchement des épanchements pleuraux. Un traitement de 2ème ligne de type C2H2OPA a été instauré. L'évaluation montre une RP (70%). Le patient est programmé pour une autogreffe. Observation 3 Patient B.B âgée de 19 ans originaire et demeurant à Saida, sans aucun antécédent, présente un LDGCB de stade IB bulky cervical de risque faible selon l'IPI (masse tumorale bourgeonnante cutané à la base du cou 10x7cm)). Traitement, 4 lignes de chimiothérapie : R-CHOP, R-DHAP, R-GEMOX : échec. 4ème ligne : R-DexaBEAM associé à des injections de Rituximab en intra lésionnel (100 mg/semaine x 5) : régression de plus de 90% de la masse tumorale après le 1er cycle. Obtention d'une RC après 5 injections de rituximab et 3 cycles de chimiothérapie. La patiente est en RC persistante à ce jour depuis 27 mois.

Résultats :

Efficacité montrée du rituximab en administration locale.

Conclusion :

Ces trois observations montrent l'intérêt de l'utilisation du rituximab en intra lésionnel en cas de situations difficiles de prise en charge de patients présentant des localisations tumorales cutanées ou pleurales de leurs lymphomes.

155/ PRISE EN CHARGE DES RECHUTES PRECOSES ET TARDIVES DANS LE LYMPHOME DIFFUS A GRANDE CELLULES B

I. BOUMAIDA, L. LOUANCHI, C. ABOURA, H. AHMIDATOU, Z. KACI, M. ARIBI, K. ZAOUCHI, H. DOUAFI, Z. DOUMIR, M. SEBAI, M. RAMAOUN, M. BELHANI, N. BOUDJERRA
Service Service d'Hématologie, CHU Béni Messous

Introduction :

La rechute est définie comme la réapparition de la maladie après une réponse complète soit dans des sites initialement atteints (récurrences) soit dans des nouveaux territoires ganglionnaires survenant après un délai de 12 mois suivant l'obtention de l'état de rémission complète. Un grand nombre de rechutes survient au cours des trois premières années mais une proportion non négligeable survient plus tardivement. But de l'étude : Est d'obtenir les caractéristiques des patients présentant un LDGCB en rechute.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une durée de 05 ans (2010-2014). 9 patients ont été répertoriés sur 188 LDGCB soit 5%. Le travail a été réalisé sur une fiche technique pré établie à partir des dossiers des patients.

Résultats :

L'âge médian est de 45ans (21-76), le sexe ratio 1.5 (6H/3F). il s'agit de rechute précoce chez 5pts (2 pts à 3 mois de la RC, 1pts à 4 mois, 2 pts à 6 mois) et tardive chez 4pts (1pts à 13mois, 2 pts à 3 ans, 1pts à 5 ans), les signes généraux B sont présents chez 5 patients (pts), une masse bulky est retrouvée chez 4 pts, Le bilan d'extension initial a permis de classer selon Ann Arbor en stades localisés 3 pts (I), stades étendus 6 pts (III 3, IV 3), 7 pts patients présentent des atteintes extra ganglionnaires associées (foie (1), moelle osseuse (2), poumon (2), os (2) , intestinale (1), thyroïde (1) et muscle (1). Le score pronostic IPI au moment du diagnostic : faible risque 3, intermédiaire faible 4, intermédiaire élevé 2. Le traitement initial reçu est le RCHOP chez 9 patients et RCHOP/ R DHAP 5pts RCHOP /RDHAP/ radiothérapie 1pt. La rechute est survenue entre 3mois et 5ans après la rémission complète .IPI au moment de la rechute (faible 1pt, intermédiaire faible 2pts, intermédiaire élevé 5pts élevé 1pt). 1 cas de rechute après radiothérapie dans un site irradié et 5 patients avec des nouveaux sites (foie, os poumon gastrique et muscle).le traitement de la rechute : RGEMOX 2, RDHAP 5 ESHAP1 et 1 décède avant traitement .02 patients sont en RIC toujours sous traitement et 7 DCD.

Conclusion :

L'incidence des rechutes est faible dans notre série,77% c'est des stades étendus l' IPI a la rechute s' est aggravé chez nos patients qui sont devenus chimio résistants . intérêt d' un consensus dans les rechutes.

156/ ANALYSE DES LOCALISATIONS EXTRA GANGLIONNAIRES PRIMITIVES DANS LES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDE CELLULE B (ASPECTS CLINIQUES, DIAGNOSTIC ET THERAPEUTIQUES)

I.BOUAIDA, L.LOUANCHI, C.ABOURA, H.AHMIDATOU, Y.BERKOUK, M.ARIBI, K.ZAOUCHI, H.DOUAFI, Z.DOUMIR, N.KHONI, M.SEBAI, M.RAMAOUN, M.BELHANI, N.BOUDJERRA
Service d'Hématologie, CHU Béni Messous

Introduction :

Le lymphome diffus à grandes cellules B (LBDGC) est la néoplasie lymphoïde la plus fréquente, représentant 30-40% des lymphomes non hodgkiniens (LNH), se présente sous différents aspects morphologiques, parmi les atteintes extra ganglionnaires (LNHEG) représente 20 à 30% des LNH dont les localisations digestives et otorhinolaryngologique(ORL) sont les plus fréquentes. Le diagnostic est porté sur l'analyse histologique d'une biopsie de la masse tumorale, et le traitement repose sur une poly chimiothérapie couplée à une immunothérapie ce qui a amélioré le pronostic vital. But de l'étude : L'objectif de ce travail est de faire une analyse clinique, diagnostic et thérapeutique des atteintes extra ganglionnaire.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une durée de 05 ans (2010-2014). Une fiche a été établie pour le recueil des données de l'étude à partir des dossiers des malades suivis au service d'hématologie de Béni Messous.

Résultats :

Durant une période de 05 ans (2010-2014), 188 patients ont été suivis pour LBDGC, 65 patients (35%) ont présenté LNHEG. L'âge médian est de 52 ans (23-85), le sexe ratio 1.4 (38H/27F). il s'agit d'une atteinte ORL dans 28%(12 pts amygdale, 2 fosse nasale, 1 parotide, 3 cavum), gastro-intestinal dans 25% (9pts estomac, 4 intestin, 2 colon et 1 pts épiploon), osseux dans 11%, cérébrale 6%, foie 6%, cutanée 5%, thyroïde 5%, musculaire 6%, utérus 3%, poumon1%, rein1%, surrénal1%, testicule 1% et hépatosplénique dans 1% des cas. Un délai moyen de diagnostic de 1 mois (rein), 3 mois (ORL, utérus et hépatosplénique), 4 mois (os, thyroïde), 5 mois (poumon, cérébral, muscle, gastro-intestinal), 6mois (surrénal, foie, cutané) et 12 mois testicule. Le premier symptôme étant variable selon l'atteinte (23% pts douleurs abdominales, 6% osseux, 11% dysphagie, 6% dysphonie, 2% diarrhée, 3% ménorragie, 31% masse palpable, 5% céphalée et 3% troubles neurologiques) Le bilan d'extension a permis de classer selon Ann Arbor en stades localisés (I) 90% des cas et stades étendus (IV) 10% représentées par : atteintes du foie 2p , atteinte cérébrale 1p, rénal 1p et osseux 1p. Les atteintes par contiguïtés sont retrouvées chez 12patients représentées par : foie 27%, poumon 13%, rein 20%, vessie 20%, surrénal13% et musculaire dans 7% des cas, les signes de compression sont présents dans 9% des cas et le type bulky dans 12%. le score pronostique selon IPI : ORL(faible risque 73%, intermédiaire faible 27 %) gastro-intestinale (faible risque 62 %, intermédiaire faible 6 %, intermédiaire élevé19% élevé13%), foie (intermédiaire faible75 %, élevé 25%),cutanée(100% faible risque), os(, faible risque 29%, intermédiaire faible42 %, intermédiaire élevé29%), muscle(intermédiaire faible 25%, intermédiaire élevé 75%), thyroïde(faible risque 34 %, intermédiaire faible33 %, intermédiaire élevé 33%),cérébral (intermédiaire faible

40%, intermédiaire élevé 20% et risque élevé à 40%) ; le rein (intermédiaire élevé), poumon (intermédiaire élevé), testicule (intermédiaire élevé), surrénal (intermédiaire élevé) et l'atteinte hépatosplénique (intermédiaire élevé) et pour l'utérus (faible 50%, intermédiaire faible 50%). Le traitement de premières lignes étant le RCHOP dans 95%, RC2H2OPA dans 1%, LMB89 dans 1%, 1% radiothérapie 1%, pour MTX HD1% et pour RCOPADEM 1%. La radiothérapie complémentaire faite chez 6% des cas. La réponse a été évaluée chez 89% des cas et 11% des cas non évaluable (5pts décédé et 2 pts perdus de vue avant traitement et en per induction). Pour les atteintes ORL (RC 78%, RP 11%, d'échec 11%). Les atteintes gastro-intestinales (RC 77%, RP 15%, échec 8%). Les atteintes osseuses (RC 43%, RP 14%, 43% échec 43%). Les atteintes du foie (RC 67%, RP 33%). Les atteintes cérébrale (RC 33%, RP 33%, échec 34%). Une rémission complète a été obtenue pour les autres lymphomes hépatosplénique, rénale, surrénalien, testiculaire, pulmonaire, cutanée et utérins. Et échec pour les atteintes musculaires. L'évolution concernant l'atteinte ORL (RC 93%, DCD 7%) Gastro-intestinal (rechutes 6%, RC 64%, DCD 36%). Osseux (RC 57%, RP 14%). Thyroïde (RC 25%, DCD 75%). Cérébral (RC 25%, DCD 75%). Cutanée (RC 75%, rechutes 25% DCD par la suite). Foie (rechutes 100%, DCD 100%). Muscle (DCD 100%). Les patients avec atteintes hépatosplénique, testicule, poumon, gynécologique sont VVRC1. La survie globale est de 5 ans dans les atteintes surrénaliennes, cutanée, hépatosplénique et testiculaire, et de 4 ans dans les atteintes ORL et gastro-intestinale, de 3 ans pour les atteintes de la thyroïde et de l'os, de 2 ans pour les atteintes du poumon, utérus, rein et cérébral.

Conclusion :

L'incidence des atteintes extra ganglionnaires rejoint celle retrouvée dans la littérature avec une présentation clinique polymorphe, majorée par les localisations ORL et digestive, les stades localisés sont prédominants confirmant le caractère primitif des atteintes.

157/ PARTICULARITES CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES LYMPHOMES B MEDIATISNAUX PRIMITIFS A PROPOS DE 7CAS, AVEC REVUE DE LA LITTERATURE.

L. BOUTELDJA1 – S.E.BELAKEHAL1 – M.DJILALI1 – FZ. ARDJOUN1 – MC.BENGHAMOUGUA2 – M.KACIMI2
Service HCA

Introduction :

Le lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B est une entité clinique et anatomopathologique reconnue survenant dans le médiastin antérieur d'origine thymique. Il représente moins de 3% des lymphomes non hodgkiniens et 8% des LDGCB, touche préférentiellement l'adulte jeune de sexe féminin, il pose un problème de diagnostic différentiel avec le thymome et la maladie de Hodgkin. Le traitement spécifique

de ces lymphomes n'est pas bien codifié et plusieurs protocoles peuvent être utilisés.

Matériel et Méthode :

Sur une période de 6 ans (janvier 2010 à décembre 2015), 75 cas de LDGCB ganglionnaires ont été diagnostiqués dont 7 cas (9%) de lymphomes médiastinaux primitifs, l'âge médian est de 32 ans avec un sex-ratio de 0,4. Le diagnostic a été posé par biopsie transthoracique dans 6 cas et biopsie après thoracotomie dans 1 cas.

Résultats :

Il s'agit de 5 femmes et 2 hommes, le sex-ratio = 0,4, l'âge médian est de 32 ans (22– 41 ans). – Délai moyen au diagnostic = 5 mois (3–8 mois). – Un syndrome cave supérieur a été retrouvé dans 4 cas (57%), un syndrome de compression médiastinal dans 7 cas, les signes généraux sont retrouvés dans 3 cas (42%). – Un Bulky médiastin est retrouvé dans 100% des cas, IMT = (0,38 à 0,57), une masse médiastinale > à 10 cms dans 5 cas (71%), de siège anterosupérieur à la TDM. – Dans 2 cas, le diagnostic différentiel entre LDGCB et thymome a été posé. – Le lymphome médiastinal était associé à un anéurysme aortique dans un cas. – L'immunohistochimie a été réalisée chez tous les patients avec CD20+. – Selon la classification Ann Arbor on a : stade I : 6 cas, IV : 1 cas. – L'IPI était : faible : 3 cas, intermédiaire : 3 cas, haut : 1 cas. – Traitement : 3 patients : RCHOP (4 à 8 cycles) : • 2 RC avec une SG : 12 et 16 mois. • 1 RP : RC après protocole de rattrapage, SG : 30 mois. 1 patient : RCHOP + RT : RC, SG : 70 mois. 1 patient : RACVBP : RC, SG : 29 mois. 2 patients non évaluables.

Conclusion :

Le lymphome B médiastinal primitif est une entité anatomopathologique rare, il représente environ 8% des LDGCB, apanage de la jeune femme, il pose un problème de diagnostic différentiel avec la maladie de Hodgkin et le thymome. La prise en charge thérapeutique reste encore mal codifiée, actuellement le traitement de choix est le protocole DA-EPOCH. Il importe de développer le PET-scan afin de pouvoir faire une évaluation précise des masses médiastinales résiduelles.

158/ LYMPHOME NON HODGKINIEN CEREBRAL PRIMITIF DU SUJET IMMUNOCOMPETENT : A PROPOS DE 7 CAS

H. BRAHIMI, S. OUKID, F. LAMRAOUI, N. REKAB, M.K. BENLABIOD, M.T. ABAD
Service Hématologie EHS ELCC CAC Blida

Introduction :

Le lymphome non hodgkinien primitif du cerveau (LCP) du sujet immunocompétent est une entité anatomoclinique rare représentant près de 3% des cancers du cerveau et 2–3% des lymphomes non hodgkiniens extra nodaux. L'évolution est souvent agressive et le pronostic est mauvais. L'objectif de notre travail est d'en étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, évolutifs et

thérapeutique.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans le service d'hématologie de l'EHS ELCC CAC Blida de janvier 2007 à décembre 2015. Les localisations cérébrales secondaires sont exclues. 7 LCP ont été diagnostiqués : 5 hommes (71,4%) et 2 femmes (28,6%); Sex ratio=2,5 ; l'âge moyen est de 57,2 ans (45-69) ; le délai moyen de diagnostic = 5 mois (3-8). Au plan clinique, la symptomatologie neurologique est prédominante (5cas) associée à des troubles visuels dans un cas (14,2%); ECOG à 4 : 6 patients (85,7%) ; symptômes B : 1 patient Tous les patients ont eu un scanner et/ou une IRM cérébrale qui ont montré les résultats suivants : processus cérébral dans 6 cas et cérébelleux chez un patient . Au plan biologique, le taux de LDH est élevé dans 4 cas.

Résultats :

L'exercice chirurgicale de la tumeur a été faite chez un seul patient tandis que les 6 autres ont bénéficié juste d'une biopsie stéréotaxique. L'étude anatomopathologique a conclu à un lymphome non hodgkinien a grandes cellules B Cd 20 positif dans tous les cas. Au plan évolutif, 2 patients sont décédés avant tout traitement et 5 patients ont reçu une chimiothérapie comportant du methotrexate et de l'aracytine à hautes doses avec les résultats suivants : 2 échecs ayant conduit au décès, un décès toxique et 2 RC. La radiothérapie de l'encéphale a été faite chez 3 patients à la dose de 40 Gys ; une rééducation fonctionnelle a été faite chez les patients en RC ayant permis une reprise totale des fonctions motrices. La médiane de survie est de 3 mois (1-14).

Conclusion :

Dans notre série, les LCP sont rares : 7 cas sur une période de 9 ans ce qui est fréquemment décrit dans la littérature ; au plan immunophénotypique il s'agit exclusivement de LNH à grandes cellules B ; l'âge médian de nos patients, la présentation cliniques ainsi que la réponse thérapeutique rejoignent les données de la littérature. Le LCP est une affection très rare . Il s'agit exclusivement de LNH à grandes cellules B . La chimiothérapie actuelle combinant le methotrexate, l'aracytine à haute dose, l'immunothérapie et la radiothérapie permet d'obtenir des résultats dans près de la moitié des patients.

Références 1-How I treat primary SNC lymphoma Andrés J.M. Ferreri. Blood 2011 ;118(3) 2-How I treat SNC lymphomas James L. Rubenstein. Blood 2013 ; 122(14)

159/ FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY AND FLOW CYTOMETRY IN THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF LYMPHOMA

MOHAMED BRAHIMI FARAH BOUAMAMA ASSIA ALEM SOUFI OSMANI MOHAMED AMINE BEKADJA
Service Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire EHU
(1er Novembre 1954) Oran Algérie

Introduction :

The primary diagnosis of lymphoma (NHL) based on fine needle aspiration cytology (FNAC) in combination with flow cytometry remains a controversial discussed subject. We therefore reviewed our experience with FNAC and flow cytometry to determine the usefulness of these methods based on the new WHO-classification of malignant lymphoma.

Matériel et Méthode :

This retrospective study is of seven years duration from the year 2009 January to 2015 December. Only cases suggested or confirmed as lymphoma by FNAC were selected. FNAC smears were prepared for MGG in each case. A second pass of the needle was done and material was collected in PBS for flow cytometric immunophenotyping. The specimen was immediately processed and a complete panel of antibodies was used for immunophenotyping. The suspension was divided into multiple tubes depending on the adequacy of the cell. Samples were then incubated for 15 minutes in dark with 5 µl of antibody solution tagged with FITC, PE, ECD and PC5. The following antibodies were used: CD3, CD2, CD4, CD5, CD8, CD7, CD10, CD19, CD20, CD23, CD45, K and λ. Flow cytometry analysis was then performed either on an EPICS XL or a FACS Canto II flow cytometers. Gating was done using scattergram (FSC/SSC) and two back bones markers (CD45/ CD19) or (CD45/CD3) Both cytologic findings and cytometric data were interpreted together to diagnose and classify the disease according to WHO classification. Wherever possible the final histological diagnosis was correlated with FNAC and cytometric diagnosis.

Résultats :

There were 90 aspirates which included: 72 males and 18 females with median age of 36 years old. 56 cases were confirmed lymphomas (SLL=12, FL=16 MCL=2 LPL=2 DLBCL=16 B-LBL=6 T-LBL=3), 7 aspirates were suggestive of lymphoma (B-cells=4 cases T-cells=3 cases) and 27 other diagnoses (Hodgkin lymphoma=7 cases Sarcoma=6 cases carcinoma= 6 cases adenitis=7 cases) The levels of diagnostic sensitivity and specificity were 100% and 72,73%, respectively. The combination of these two techniques allowed us to classify only 64% of the lymphomas according to the WHO scheme.

Conclusion :

The combination of cytology and flow cytometry obtained by fine needle aspiration can distinguish between benign and malignant lymphoid infiltrates and support a diagnosis of lymphoma. But these two methods are only complementary and obviate a more invasive open biopsy for many patients with lymphadenopathy in order to classify the disease.

160/ PROGNOSTIC VALUE OF LYMPHOCYTE COUNT TO MONOCYTE COUNT RATIO IN DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA

MOHAMED BRAHIMI, FARAH BOUAMAMA, ASSIA ALEM, SAMIRA BOUCHAMA, LEILLA CHAREF, MOHAMED EL-AMINE MAZARI, MOHAMED AMINE BEKADJA.

Service Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire EHU (1er Novembre 1954) Oran, Algerie

Introduction :

Many prognostic factors and scores had been described and validated for the DLBCL, among these later the monocyte count to lymphocyte count ratio (LM-R) reported by many authors. The aim of study is to check if the LM-R got an impact on the progression free survival (PFS) and on the overall survival (OS) of DLBCL

Matériel et Méthode :

This is a retrospective study over a period of five years (from January 2007 to December 2012). In this study we included: 52 patients. 34 males and 18 females (sex ratio=1.9) median age was 52 years old. The Ann Arbor stage was as follows (I: 16pts II: 6 pts III: 8pts IV: 22pts) and the IPI staging was (0:6pts 1:11pts 2:15pts 3:12pts 4: 8pts) the LDH level was increased in 27pts. All patients in whom the definitive diagnosis of DLBCL was established the treated with R-CHOP and the complete blood count was performed and available in their clinical data file. In case of the diagnosis complete blood count was not available or if the patient did not achieve four cycles of R-CHOP in order to evaluated the case was excluded from the study The lymphocyte count/monocyte count ratio (LM-R) was calculated for each patient. The cut off was 2.11. The patients were divided into two groups: group A (Patients with LM-R>2.11) and group B (Patients with LM-R<2.11). PFS and OS curves and medians were drawn and calculated according to Kaplan and Miere design. The end point date was December the 31st 2015.

Résultats

52 patients were included in this study: Group A=42 patients and Group B= 10 patients. The medians PFS in the two groups was as follows: Group A= 365 days and Group B= 277days (p=0.007) The medians OS in the two groups was as follows: Group A= 1046 days and Group B= 772 days (p=0.005)

Conclusion :

Our study showed that was a significant difference between the two groups of patients, so we can conclude the LM-R is good prognostic factor in DLBCL.

161/ LNH DOUBLE HIT : A PROPOS D'UN CAS.

Z.BRAHIMI, S.ZEGHOUATI, L.TOUATI, N.LAKHDARI.

Service Hématologie, Bejaia.

Introduction :

Les lymphomes doubles Hit constituent un groupe hétérogène de syndromes lymphoprolifératifs B récemment décrit (2008). Ils sont définis génétiquement par l'association d'un réarrangement du gène MYC à celui d'un second gène BCL2, BCL6 ou BCL3. Ce sont des lymphomes que l'on hésite généralement à classer entre lymphome de Burkitt et LDGCB.

Matériel et Méthode :

Nous rapportons le cas d'une femme âgée de 60 ans, suivie depuis 2006 pour LNH folliculaire indolent. L'abstention thérapeutique a été préconisée jusqu'en mai 2014 ou elle consulte pour une altération de l'état général, polyadénopathies superficielles et profondes, une splénomégalie type IV avec une anémie et une thrombopénie.

Résultats :

Une biopsie ganglionnaire faite conclu à un parenchyme ganglionnaire réactionnel, immunohistochimie CD20+, CD3 + et non contributifs pour Bcl2 et Bcl6. PBO normale. Après une cure COP faite devant l'importance du syndrome tumoral, disparition totale et abstention thérapeutique pendant 1an. En mai 2015 : Rechute avec apparition d'adénopathies cervicales, abdominales et localisation surrénalienne. La biopsie d'un ganglion cervical retrouve une prolifération folliculaire CD20+, BCL2+, le KI67 est très positif évoquant une transformation en lymphome à grandes cellules B. La FISH retrouve un réarrangement BCL2 et BCL6 dans 90% des noyaux et absence de réarrangement de C-MYC concluant ainsi à un lymphome double HIT La patiente reçoit 4 cures RCHOP + des PL, sans résultat et nous décidons le changement de protocole (R DHAP) le 07 février 2016.

Conclusion :

Les LNH double HIT sont souvent des lymphomes folliculaires en transformation et sont d'évolution défavorable. Le réarrangement de Myc n'existe pas chez notre patiente, mais son lymphome est classé ainsi, vu la positivité des Bcl2 et Bcl6, (faite à l'étranger) et s'agirait probablement d'une nouvelle entité. Le caractère agressif de ce LNH nécessite une approche thérapeutique intensifiée

162/PANORAMADES LYMPHOMES À GRANDES CELLULES B (LDGCB) EXTRA GANGLIONNAIRES AU NIVEAU DE L'EHU 1er NOVEMBRE D'ORAN.

L.CHAREF, S.BOUCHAMA, K.AMANI, B.ENTASOLTANE, MA.MAZARI, H.OULDJIROUET, S.TALHI.A.ARABI, R.BOUHAS, M.A.BEKADJA.

Service Hemato EHU D 'ORAN

Introduction :

Le LDGCB extra ganglionnaire est une prolifération maligne développée à partir de lymphocytes B, T ou NK avec un point de départ viscéral (digestive, pulmonaire, thyroïdien, du système nerveux central ...). Cette définition est parfois difficile à appliquer, en particulier chez les patients où existe à la fois une atteinte ganglionnaire et extra-ganglionnaire. Le plus souvent, des infections virales ou bactériennes sont incriminées dans leurs pathogénies (HIV, HP, EBV). Le but de ce travail est de.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 08 ans (2007-2014) au cours de laquelle 90 patients (pts) adultes atteints d'un lymphome extra ganglionnaire ont été colligés parmi lesquels 32 pts présentaient un LDGCB. L'âge médian au diagnostic était de 57 ans (30-88) et le sexe ratio de 1,28. La localisation primitive était digestive chez 25 pts (78 %) dont 22 gastriques et 3 intestinales, ORL chez 3 pts (10%), cutanée chez 1 pt (3%), cérébrale chez 1 pt (3%), oculaire chez 1 pt (3%) et mammaire chez 1 patiente (3%). 23 pts avaient un stade localisé (71%) et 9 pts un stade étendu (29%). Le caractère bulky a été noté chez 6 pts, des signes B chez 23 pts, un PS>2 chez 6 pts. Selon le score IPI, 19 pts présentaient un risque faible, 10 pts un risque intermédiaire faible, et 3 pts un risque élevé. Le traitement des LDGCB extra ganglionnaires n'est pas actuellement consensuel. Parmi les 32 pts traités, 27 pts ont reçu une chimiothérapie seule (R-CHOP/R-CVP/EVMC/MTX+Arac) et 5 pts ont subi une intervention chirurgicale suivie d'une chimiothérapie. L'évaluation a porté sur la réponse post thérapeutique et la survie calculée selon la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats :

Parmi les 27 pts évaluable, 21 RC et 6 échecs ont été notés. À la date de point du 31/12/2015, 16 pts sont vivants en RC persistante, 11 pts sont décédés, 1 pt a rechuté et 4 pts sont PDV. Avec une durée médiane de suivi de 19,5 mois, la survie globale et la survie sans progression à 90 mois est de 67% et 66% respectivement.

Conclusion :

Les lymphomes extra ganglionnaires sont caractérisés par une grande diversité clinique, histologique et thérapeutique, ce qui rend difficile la mise en place d'une stratégie thérapeutique.

163/ LE CARACTERE BULKY : UN FACTEUR DE MAUVAIS PRONOSTIC DANS LES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES (LDGCB).

L. CHAREF, S. BOUCHAMA, K. AMANI, MA. MAZARI, H. OULDJERIOUAT, S. TALHI, N. YAFOR, A. KRIM, B. ENTASOLTAN, A. ARABI, R. BOUHAS, M. A. BEKADJA.
Service Hematologie EHU ORAN

Introduction :

La stratégie thérapeutique des LDGCB repose sur une stratification pronostique comme l'IPI, l'IPIaa ou l'IPI-R. Le caractère bulky défini dans la classification d'ANN ARBOR comme, une masse tumorale volumineuse >10 cm ou un rapport IMT > 0,35 (index médiastino-thoracique) n'est pas inclus dans ces scores. L'objectif de notre travail est d'analyser l'impact du caractère bulky sur la réponse et la survie.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 8 ans (2007-2014) et au cours de laquelle 190 pts adultes atteints de LDGCB ont été colligés. Parmi eux, 18 pts (9%) ont présenté un caractère bulky au diagnostic. L'âge moyen était de 50 ans (17-81), le sexe ratio de 0,8. Onze pts étaient des stades localisés (61%) et 7 pts, de stade étendu (39%). 13 pts présentaient des signes « B » avec un PS>2 chez 7 pts. Selon l'IPI : 8 pts (44%) étaient de risque faible, 3 pts (16%) de risque intermédiaire faible, 6 pts (33%) intermédiaire élevé et 1 pt (5%) de risque élevé. Selon le R-IPI : 3 pts (16%) étaient de très bon pc, 8 pts (44%) de bon pc, et 7 pts (38%) de mauvais pc. 15 pts ont reçu du R/CHOP 21, 1 pt du R/CVP et 2 pts du R/C2H2OPA. À la date de point du 31/12/2015, la durée médiane de suivi est de 25,5 mois. La survie globale et la survie sans progression ont été calculées selon la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats :

Parmi les 18 pts traités, 5 RC (28%), 8 RP (44%) et 5 échecs (28%) ont été notés. À la date de point du 31/12/2015, 4 pts (80%) ont rechuté et 4 pts (22%) sont décédés. La survie globale et la survie sans progression à 90 mois et 87 mois est de 67,5% et 62% respectivement. L'analyse des échecs, des décès et des rechutes selon l'IPI et l'IPI-R montre que 50% des pts étaient de risque faible ou IF (IPI) ou de bon risque (IPI-R) mais présentaient un caractère bulky.

Conclusion :

Malgré un risque pronostic faible, le caractère bulky associé, est responsable d'un taux de réponse faible et d'un taux de rechute élevé.

164/ LYMPHOMES NON HODGKINIENS A GRANDES CELLULES B A LOCALISATIONS OSSEUSES PRIMITIVES : A PROPOS DE 07 CAS.

A. CHEKHAR, S. OUKID, H. BRAHIMI, F. LAMRAOUI, K. M. BENLABIOD, N. REKAB, Y. M. BOUCHAKOR, C. GUEZLANE, S. TAOUSSI, M. T. ABAD
Service Hématologie EHS ELCC CAC , Faculté de Médecine , Université Blida 1, Alger

Introduction :

Le Lymphome Non Hodgkinien (LNH) osseux primitif est une entité rare qui représente moins de 1% de l'ensemble

des lymphomes. Nous rapportons 07 cas de LNH à Grandes Cellules B osseux primitifs diagnostiqués et pris en charge dans le service d'hématologie CAC Blida sur une période de 05 ans. Objectif : Notre étude vise à mettre en évidence les caractéristiques de l'atteinte osseuse dans les LNH.

Matériel et Méthode :

Nous avons colligé 07 cas de LNH avec une atteinte osseuse primitive. Nous en analysons les aspects cliniques, anatomopathologiques, radiologiques, biologiques et évolutifs. Il s'agit de 03 femmes et 04 hommes avec un sex ratio = 1,33. Age moyen = 51,4 ans (28 – 80). 02 cas ont des antécédents de néoplasie familiale. Motif de consultation : douleur osseuse : 05 cas, voussure crânienne : 01 cas et troubles neurologiques : 01 cas. Le délai moyen de consultation : 6,85 mois (3 – 12). ECOG > 2 : 04 cas.

Résultats :

Sur le plan clinique : compression médullaire : 02 cas, douleurs osseuses : 02 cas avec une amyotrophie du membre inférieur gauche : 01 cas, importance fonctionnelle : 02 cas dont un cas révélé par une para-parésie. Le diagnostic a été posé sur une analyse immunohistochimique des 07 biopsies osseuses qui ont conclu à un LNH à grandes cellules B. Sur le plan radiologique : localisation vertébrale : 03 cas, Humérus : 01 cas, crâne : 01 cas, fémur : 01 cas, et bassin : 01 cas ; les lésions sont ostéolytiques dans 05 cas (71%) associées à une fracture dans 03 cas (28%) et à type de condensation osseuse dans 01 cas. Il existait une seule lésion osseuse : 01 cas, deux lésions osseuses : 04 cas et multifocale : 02 cas. Le taux de LDH était augmenté dans 03 cas et on note une hypercalcémie dans 01 cas. Le traitement était de type R-CHOP dans 04 cas (RC : 01 cas (SG = 17 mois), RCU : 01 cas (SG = 53 mois), RP : 01 cas (SG = 06 mois), PDV : 01 cas (SG = 12 mois)), de type R-ACVBP dans 01 cas (RP) (SG = 44 mois), de type R-MBACOD dans 01 cas (RC) (SG = 54 mois), Endoxan : 01 cas (Echec, SG = 16 mois). Un traitement chirurgical a concerné 02 cas (ostéosynthèse du fémur et des vertèbres). Une radiothérapie dans 01 cas. Le devenir des patients : Vivants : 05 cas (RC : 03 cas, sous TRT : 01 cas; Rechute après 33 mois de RC : 01 cas actuellement sous TRT) décédés : 02 cas en échecs. La médiane de survie globale n'est pas atteinte, 70 % des patients survivent au delà de 12 mois.

Conclusion :

Dans notre étude, les données épidémiologiques, cliniques et radiologiques rejoignent celles de l'étude de Berrady (1) Dans notre série, l'atteinte des os courts est prédominante surtout vertébrale (6/7 cas), alors que dans l'étude de Berrady les os plats (50%) sont principalement touchés. (1). Les résultats thérapeutiques sont dans les deux séries superposables et le taux de décès est identique. Par rapport aux LNH B classiques de localisation ganglionnaire, les taux de réponse globale et

de survie sont superposables. Le LNH osseux primitif à grandes cellules B reste une entité très rare dans notre environnement avec un grand polymorphisme clinique et radiologique mais il reste de pronostic favorable et ne se distingue pas au plan évolutif des LNH B ganglionnaires classiques. Références Berrady et al. Atteinte osseuse au cours des lymphomes non-Hodgkiniens. Etude de 8 observations. AMETHER. Octobre 2009 ; Volume 1, N° 1 : 14 – 17

165/ LYMPHOMME MEDIASTINAL A GRANDES CELLULES B : A PROPOS DE 10 CAS

N.DABEL, N.BENDOUMA, S.ABDERRAHMANI, A.BACHIRI
Service Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran – Algérie

Introduction :

Le lymphome à grandes cellules B du médiastin est une entité anatomo-clinique distincte qui représente 2,4% de tous les lymphomes non hodgkinien et qui a été individualisée pour la première fois dans la REAL classification. D'origine thymique, il touche volontiers l'adulte jeune souvent entre 30 et 40 ans. Bien qu'il s'agisse d'une lésion très agressive, les résultats les plus récents suggèrent des taux de guérison comparables à ceux des autres lymphomes B à grandes cellules.

Matériel et Méthode :

Etude rétrospective sur une période de 09 ans (Janvier 2007 à Décembre 2015) incluant tous les patients suivis pour un lymphome médiastinal à grandes cellules B, diagnostic par le biais d'une thoracoscopie permettant une étude anatomopathologique et immunohistochimique. Nous avons recueilli les données cliniques suivantes : âge, PS, symptômes B, signes révélateurs, ainsi que le taux de LDH. Le bilan d'extension comprenait : téléthorax, TDM thoraco-abdomino-pelvien, biopsie ostéo-médullaire, examen ORL. Nos patients ont été classés selon la classification d'ANN-ARBOR, le pronostic selon IPI ajusté à l'âge. Ils ont été traités par poly-chimiothérapie+/-radiothérapie, et autogreffe.

Résultats :

10 patients ont été colligés sur une période de 09 ans, l'âge médian au diagnostic est de 33,5 ans (24 – 49 ans), il s'agissait de 08 hommes et 02 femmes soit un sex ratio de 4H/1F. Le délai moyen de diagnostic était de 03 mois (7 jours– 08 mois) ; le PS est=01 pour 04 patients et il est ≥ 02 pour 06 patients, symptômes B présents chez 08 patients. Le motif de consultation ou signe révélateur était la dyspnée dans 08 cas et une hémoptysie dans les 02 cas restants, un syndrome cave était présent dans 07 cas. Sur le plan para-clinique : le taux de LDH était élevé chez tous les patients, le téléthorax objectivait un IMT moyen à 0,47 (0,32– 0,70) avec une masse Bulky dans 08 cas, une thrombose veineuse dans 02 cas. Selon la classification d'Ann Arbor : 07 patients ont été classés stade IV avec atteinte surtout pleurale, 01 patient stade

III, 01 patient stade II et un patient stade I. Facteurs pronostiques selon IPI ajusté à l'âge: 06 cas à risque intermédiaire élevé, 02 à risque élevé et 02 patients à risque intermédiaire faible. 08 patients ont été traités par R-CHOP et les deux restants par R-ACVBP +/- une radiothérapie et a un patient autogreffé. 05 patients sont en rémission complète, 01 cas en réponse partielle, et 04 patients décédés.

Conclusion :

Le lymphome médiastinal à grandes cellules B est une entité particulière au sein des LMNH à grandes cellules qui nécessite une prise en charge diagnostique et thérapeutique adéquate. L'association chimiothérapie/radiothérapie reste le traitement recommandé en première ligne.

166/ ANALYSE DES DONNEES DESCRIPTIVES ET EVALUATION DU PROTOCOLE R-CHOP DANS LES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B (LDGCB) GANGLIONNAIRE DU SUJET JEUNE.

M.DJILALI¹, SE.BELAKEHAL¹, Y.GHASSOUL¹, F.TALBI¹, L.BOUTELDJA¹, M.SID AHMED¹, H.MANSOUR¹, FZ.ARDJOUN¹, M.KACIMI²

1: SERVICE HEMATOLOGIE, 2: SERVICE ANATOMOPATHOLOGIE, HCA, DR MOHAMED SEGHIR NEKACHE, Service HCA

Introduction :

Les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) sont la variété histologique la plus fréquente des lymphomes non hodgkiniens ; ils représentent le 1/3 de l'ensemble des lymphomes. L'introduction des anticorps monoclonaux et plus particulièrement du Rituximab dans l'arsenal thérapeutique a sensiblement modifié la prise en charge des patients. Nous rapportons les résultats du R-CHOP chez 49 patients d'âge £ 65 ans atteints d'un LDGCB ganglionnaire traités entre janvier 2010 et décembre 2015.

Matériel et Méthode :

L'étude descriptive s'est étalée sur 06 ans (de janvier 2010 à décembre 2015). Nous avons colligé 75 cas de LDGCB ganglionnaire dont 56 cas ont 65 ans ou moins. Le recueil des données a été fait à partir des fiches de renseignements de dossiers médicaux précisant les données cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives.

Résultats :

Il s'agit de 56 patients dont l'âge médian est de 44 ans (20 à 65 ans). Le sex-ratio est de 1,15 (30H/26F). Aux antécédents des patients on note : 02 cas (3,5%) présentent une hémopathie maligne ; 07 cas (12,5%), une maladie cardio-vasculaire ; 04 cas (7%), un diabète et 04 autres cas (7%), une autre néoplasie. Le délai moyen du diagnostic est de 03 mois (1 mois-12 mois). L'état général était plutôt conservé avec un score OMS inférieur à 2

chez 70% des patients. Stades cliniques selon la classification d'Ann Arbor : Stade I : 18 patients (32%). Stade II : 05 patients (9%). Stade III : 07 patients (12,5%). Stade IV : 26 patients (46,5%). Bulky dans 9 cas (18,3%) et 34 cas (69%) ayant des symptômes B. Les groupes pronostiques selon l'index pronostique international (IPIaa) Faible risque 4 cas (7%). Intermédiaire faible 12 cas (21%). Intermédiaires élevés 25 cas (44,5%). Risque élevé 15 cas (27%). 49 patients ont été traités par le protocole R-CHOP/21 : 6 cures chez 22 patients, 08 cures chez 18 patients dont 6 cas ont eu une radiothérapie complémentaire a été nécessaire. L'évaluation thérapeutique a été possible et réalisée chez 40 patients : 30 cas en remissions complète (RC) (75%), 7 cas en rémission partielle (RP) (17,5%) et 3 cas en échecs (7,5%). L'évaluation de la réponse selon les groupes pronostiques : faible risque : RC (100%) ; intermédiaire faible RC (90%), RP (10%) ; intermédiaires élevés : RC (65%), RP (20%) ; risque élevé : RC (45%), RP (43%) et échec (7%). Sur les 30 patients en rémission 5 cas (13,5%) ont rechuté dans un délai moyen de 18 mois. La survie globale à 3 ans est de 71,8%.

Conclusion :

Le LDGCB ganglionnaire est l'entité anatomopathologique la plus fréquente, particulièrement chez le sujet jeune. On retrouve une prédominance du sexe masculin, ce qui rejoint les données de la littérature. Plus de 70% des patients avaient un ECOG < 2 contrairement au LDGCB du sujet âgé. Presque 70% avaient des symptômes B et étaient IPIaa intermédiaire élevé et haut risque. Le protocole R-CHOP nous a permis d'obtenir 75% de réponse avec une survie globale à 3 ans de 71,8% mais, ces résultats peuvent être améliorés par une intensification thérapeutique dans les formes graves avec plusieurs facteurs de mauvais pronostique.

167/ PRISE EN CHARGE DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B ÉTENDUS: EXPERIENCE DU SERVICE D'HEMATOLOGIE DU CHU DE SIDI BEL ABBES

A.ELMESTARI; N.SIALI; K.TAYEBI; N.ZEMRI; S.BENICHOU; F.OUADDAH; Z.ZOUAOUI

Service HEMATOLOGIE CHU SBA

Introduction :

Les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) sont la variété la plus fréquente des lymphomes non hodgkiniens. Ils représentent un tiers de l'ensemble des lymphomes. Au cours de cette dernière décennie, l'apport de l'anticorps monoclonal anti CD20 (Rituximab) a nettement amélioré la survie de ces patients. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B étendus suivis et traités dans le service d'hématologie de Sidi Bel Abbés.

Matériel et Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique et descriptive étalée sur 10 ans (Janvier 2005 à Janvier 2015) chez des patients atteints de LDGCB étendu III et IV selon la classification anatomoclinique d'Ann-Arbor. Au total, 26 patients atteints de LDGCB ont été colligés dont 13 hommes et 13 femmes avec un sex-ratio de 1. L'âge médian était de 44 ans avec des extrêmes allant de 19 à 83 ans et un taux de patients âgés de plus de 70 ans de l'ordre de 46%. L'indice de performance était ≥ 2 chez 50% des patients. Cliniquement, le syndrome tumoral superficiel représentait 74% des cas et le syndrome tumoral profond 81% des cas, les signes généraux étaient présents chez 60% des patients. Le syndrome anémique était présent dans 54% des cas. Parmi les localisations extra-ganglionnaires les plus fréquentes, on note l'atteinte pulmonaire dans 19% des cas, cutanée dans 15% des cas et hépatique dans 11,5% des cas. Lors du diagnostic, tous nos patients se sont présentés en stade étendu avec 48% au stade III et 52% au stade IV selon la classification anatomoclinique d'Ann-Arbor. L'index pronostic international (IPI) était ≥ 3 chez 55% des patients.

Résultats :

Le traitement standard était à base de chimiothérapie conventionnelle avant 2007 puis associée au Rituximab depuis. Tous les patients ont reçu de la chimiothérapie de type R-CVP et CVP chez les patients âgés de plus de 70 ans et de type R-CHOP et CHOP chez les patients jeunes âgés de moins de 70 ans. Seuls 7% des patients jeunes ont pu bénéficier d'une chimiothérapie intensive de type R-ACVBP. Sur les 21 patients évaluable, les réponses au traitement étaient les suivantes : 66% de rémission complète, 28,5% de rémission partielle et 5,5% d'échec. La survie globale à 5 ans est de 40%. Actuellement, 40% des patients sont vivants.

Conclusion :

Le pronostic du LDGCB a été nettement amélioré au cours de cette décennie depuis l'avènement de l'anticorps monoclonal anti CD20 (Rituximab), cependant, dans notre série, le stade disséminé représente 65% de la totalité de nos patients atteints de ce type de lymphome avec un âge de plus de 70 ans chez 46% des patients et un IPI ≥ 3 chez plus de la moitié des patients, ce qui pourrait expliquer nos résultats thérapeutiques. Des progrès seront nécessaires afin de diagnostiquer ce type de lymphome agressif le plutôt possible et d'améliorer ainsi la prise en charge thérapeutique de ces patients en utilisant une chimiothérapie intensive chez les sujets jeunes de moins de 60 ans ayant des facteurs de mauvais pronostic.

168/ CARACTERISTIQUES DES PATIENTS AGES TRAITES POUR LGCD B PAR RCHOP/21, PRATIQUES AU DIAGNOSTIC.

Y. GHASSOUL¹- SE. BELAKEHAL¹- F. TALBI¹- M. DJILLALI¹- M. SIDAHMED¹- FZ. ARDJOUN¹- M. KACIMI²
Service HCA

Introduction :

30% des lymphomes diffus à grandes cellules B (LGCD B) surviennent chez les sujets après 70 ans. Le régime RCHOP est le traitement de choix, mais ce traitement présente un risque de toxicité élevé en cas de comorbidité associée chez le sujet âgé.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 6 années de janvier 2010 à décembre 2015, portant sur 75 cas de LGCD B ganglionnaires. Le diagnostic de LGCD B ganglionnaires était retenu sur les caractéristiques morphologiques et immuno-histochimiques (IHC). Le score pronostique d'IPIaa était appliqué à tous nos malades. Tous nos patients ont été traités par le protocole RCHOP/21 (6 à 8 cures).

Résultats :

Parmi les 75 patients, 19 patients sont âgés de plus de 65 ans, soit 25,3% des cas. 15 hommes et 4 femmes, avec un sex-ratio = 3.7. L'âge médian = 74 ans [66 à 93ans] : 7 cas entre [65 à 70ans], 8 cas entre [71 à 80ans], 4 cas > 80ans. -Les comorbidités : étaient associées dans 47% des cas : HTA (n=4), Diabète (n=4), cardiopathie (n= 4), asthme (n=2). La présence d' 1 Comorbidité dans 5cas, et de 2 Co morbidités dans 4cas. Le délai diagnostic moyen = 3 mois [1 à 8mois]. Symptômes B dans 89%, ECOG ≥ 2 dans 12 cas (63%), un taux d'HB < 10 gr/dl (n=4). -La classification d'Ann Arbor: I B (n=1), II A (n=1), III B (n=5), IV A (n=1), IV B (n=11) ; 89% de formes diffuses. Des signes compressifs dans 7 cas (37%), le Bulky dans 2 cas. -L'atteinte extraganglionnaire dans 11 cas : atteinte hépatique (n= 6), atteinte médullaire (n=3), atteinte osseuse (n=3), atteinte pulmonaire (n= 2), atteinte du cavum (n= 1), atteinte amygdalienne (n=1), atteinte musculaire (n=1), atteinte rénale (n= 1), atteinte des séreuses (n= 1). -IPIaa: faible risque (n=1), intermédiaire faible (n=3), intermédiaire élevé (n=3), haut risque (n=11). -Traitement et réponse : RCHOP/21 dans 15 cas : 6 cycles (n=8), 8 cycles (n= 5). R-miniCHOP/21 dans 4 cas : 6 cycles (n=2), de 8 cycles (n= 1). La réponse au traitement : stade I B (RC=1), stade II A (RC=1), stade III B (RC=3- échec =1), stade IV A (RC=1), IV B (RC=3 - RP=5 - échec=1). 3 cas décédés après 1 cycle (1 cas stade IIIB et les 2 cas stade IV B). la RC globale tous stades confondus de 56%. 7 cas ont nécessité du G-CSF, en moyenne de 3 injections par cycle. Les complications sévères aiguës observées: cardiaques (n=2), neurologiques (n=1). Les complications sévères chroniques : cardiaques (n=4), infectieuses (n= 1), neurologiques (n=2). Une survie globale est de 53% à 5 ans.

Conclusion :

Dans notre étude, plusieurs facteurs de mauvais pronostic ont été observés : le stade diffus dans 89% des cas, les SG dans 50%, IPIaa haut risque dans 58% et l'atteinte extraganglionnaire. Par ailleurs les comorbidités aggravent le pronostic et compromettent souvent la tolérabilité du traitement et de la survie. Au vu de la survie globale de 53% à 5 ans, le R-CHOP/21 reste un bon protocole en ambulatoire chez le sujet âgé, avec une réduction des doses chez les patients grabataires. Le risque de neutropénie fébrile double, préconisant en prophylaxie primaire par l'utilisation du G-CSF. Le risque de cardiotoxicité aux antracyclines, nécessite un contrôle cardiaque avant chaque cycle ou l'utilisation des antracyclines liposomiales.

169/ ANALYSE DES FACTEURS PRONOSTIQUES DANS LES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES

A. HADJEB, M.BENLAZAR, F.OUADAH, N.ZEMRI, N. CHERETI, Z ZOUAOU.

Service Service d'hématologie, CHU de Sidi Bel Abbès

Introduction :

Les lymphomes B diffus à grandes cellules (LDGCB) représentent la variété la plus fréquente des lymphomes malins non hodgkiniens et dont le pronostic a été amélioré par l'apport des anticorps monoclonaux, essentiellement le Rituximab (R). Le but de cette étude est d'étudier les facteurs pronostiques, cliniques et paracliniques, chez les patients traités pour un LDGCB.

Matériel et Méthode :

Trente-deux (32) patients atteints de LDGCB ont été rétrospectivement analysés et suivis dans notre service d'hématologie de janvier 2005 à décembre 2011. Les facteurs de risque analysés sont : l'index pronostique international (IPI), le stade Ann Arbor, le taux de LDH, l'état général (PS, selon l'index OMS), et la rémission complète (RC).

Résultats :

L'âge médian des patients est de 58 ans. Selon l'IPI, 20 (68,8%) patients ont un faible risque ou faible intermédiaire, et 12 (31,2%) ont un haut risque ou intermédiaire élevé. Selon la classification Ann Arbor, 11 (34,4%) ont un stade I, 7 (21,9%) un stade II, 4 (12,5%) III, et 10 (31,2%) un stade IV. Cinq (15%) patients ont une atteinte médullaire. Le PS est > 1 dans 17 (63,1%) cas. 9 (28,1%) patients ont un taux de LDH élevé. 28 (87,5%) patients ont reçu une chimiothérapie R-CHOP, associée à une radiothérapie dans 7 (21,9%) cas. Le taux de RC est de 56,2%. La survie à 5 ans est de 52%. L'analyse univariée montre que cinq facteurs sont associés au pronostic ($p < 0,05$), incluant IPI, stade Ann Arbor, PS, taux de LDH et l'obtention d'une RC. L'analyse multivariée montre que seuls l'IPI ($p = 0,02$) et la RC ($p = 0,03$) sont des facteurs significatifs pour la survie des patients.

Conclusion :

Le score IPI et la RC sont des facteurs importants pour le pronostic et la survie des patients atteints de LDGCB. Le Rituximab combiné à la chimiothérapie peut considérablement améliorer l'espérance de vie de ces malades, essentiellement ceux qui ont un risque faible ou intermédiaire.

170/ LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B A LOCALISATION CARDIAQUE

HAKIKI H¹, CHERFI HOSNI A¹ ROUABAH C¹ BOUSLAMA S¹, KARA S², KARA -MEBIA Z², KORSO³, TOUHAMI H¹
Service Hématologie CHU Oran

Introduction :

Les tumeurs cardiaques sont exceptionnelles : 0,001 % à 0,03 % des cas dans des séries après autopsies (1). Il s'agit dans 75 % des cas de tumeurs cardiaques bénignes. Parmi les tumeurs malignes, le lymphome à localisation cardiaque constitue une situation exceptionnelle (5 % des cas) (2). La majorité de ces lymphomes sont B, tandis que les lymphomes cardiaques T sont très rares avec seulement une centaine de cas décrits dans la littérature (3). Nous rapportons le cas d'un lymphome diffus à grandes cellules T (LDGCT).

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'un homme âgé de 45 ans, sans antécédent pathologique, qui nous a été adressé pour la prise en charge d'un LDGCT à localisation cardiaque. A l'entrée le patient présente une dyspnée de repos, associée à une toux sèche, tachycardie et douleur thoracique, sans altération de l'état général PS 2. La TDM cardiaque montre un processus transversal occupant l'oreillette droite mesurant 80/74/73mm engainant la coronaire droite proximale et moyenne et la racine de l'aorte accompagnée d'une thrombose de la veine cave supérieure et du tronc innominé. Une biopsie endomyocardique par abord veineux fémoral droit a été faite. L'étude histopathologique conclue à un LDGCT. Le bilan d'extension montre qu'il s'agit d'un stade IV pulmonaire, hépatique et surrénalien. Les LDH sont 2 x la normale. Selon l'IPIaa le patient est classé haut risque. Vue la fraction d'éjection à 58% et l'atteinte cardiaque, le patient a été mis en urgence sous chimiothérapie CEOP. Le suivi échographique montre une nette régression de la masse tumorale après la première cure. A la 3ème cure, le patient a présenté une tamponnade et réapparition de la tumeur de l'oreillette droite.

Résultats :

Dans le cas que nous rapportons, l'atteinte lymphomateuse se situe dans l'oreillette droite, comme cela a été rapporté dans la littérature dans près 74 % des cas (4). Alors que le taux de réponse globale dans les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) avoisine 75 à 85 %, avec des rémissions souvent assez longues ;

le pronostic et la médiane de survie des LDGCT reste péjoratifs. Vu l'installation rapide de la symptomatologie cardiaque et les localisations pulmonaires, hépatiques et surrénaliennes, il est difficile de préciser si la localisation cardiaque est primitive ou secondaire. Dans tous les cas, elle est de mauvais pronostique.

Conclusion :

171/ MANIFESTATIONS HISTOPATHOLOGIQUES ATYPIQUES D'UN LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B INTRA VASCULAIRE

HAKIKI. N.¹, MRABET R.¹, SFAOUI W.¹, MALLEM A.O.², BETTAHAR F.², TOUHAMI H.¹

Service CHU ORAN

Introduction :

Le lymphome diffus à grandes cellules B intra vasculaire (LDGCB IV) se caractérise par la prolifération de cellules lymphomateuses dans la lumière des capillaires et des veinules post-capillaires. C'est un des plus rares LDGCB, l'incidence est de 1/1000 000 d'habitants. L'âge médian : 60-70 ans. Sexe ratio =1. Les experts reconnaissent qu'il s'agit d'un diagnostic difficile à établir. Nous rapportons le cas d'un LDGCB IV à localisation inhabituelle.

Matériel et Méthode :

Cas clinique : C'est le patient M /A âgé de 45 ans; sans antécédent particuliers, connu de notre service depuis juillet 2015 pour la prise en charge d'un LDGCB IV. Le début de la maladie semble remonter à plus d'une année, mais ce n'est qu'en Avril 2015 que trois adénopathies sus claviculaires gauche ont été découvertes. La biopsie objective la destruction de l'architecture ganglionnaire par des suffusions hémorragiques et des cavités de tailles variables dans lesquelles baignent des cellules lymphomateuses de grandes tailles. L'index mitotique est élevé. Ce processus tumoral infiltre la paroi vasculaire et ganglionnaire. En immunohistochimie, l'anti CD 20 est positif, l'anti CD3 est négatif. Le diagnostic retenu est celui LDGCB IV. Le scanner met en évidence une formation tissulaire abdominale profonde médiane étendue de l'orifice médiastinale inférieure jusqu'à la bifurcation iliaque en bas sur 85/112mm, engainant les axes vasculaires mésentériques, refoulant les structures digestives avec compression de l'uretère gauche à l'origine d'une urétéro hydronéphrose. La biopsie ostéo-médullaire est normale, les LDH normales, la sérologie HIV négative. Selon l'IPI aa, le pronostic est à risque faible intermédiaire. A la 4ème cure R-CHOP, la maladie est en progression.

Résultats :

Discussion: Le LDGCB IV touche préférentiellement les petits vaisseaux, surtout les capillaires et les veinules post-capillaires. Exceptionnellement les gros vaisseaux et rarement les vaisseaux lymphatiques. Les

manifestations cliniques sont extrêmement variables: atteinte du système nerveux central, de la peau ou une défaillance multiviscérale, une hépato splénomégalie, une pancytopenie et/ou un syndrome d'activation macrophagique.

Conclusion :

Dans le cas que nous rapportons, bien qu'il s'agit de manifestations cliniques inhabituelles au cours des LDGCB IV, et que l'« International extranodal Lymphoma Study Group » conseille d'éviter de diagnostiquer toute atteinte intra vasculaire par des lymphocytes tumoraux de grandes tailles comme un LDGCB-IV, après avoir éliminé les diagnostics différentiels classiques, il s'agit très probablement de manifestations histopathologiques atypiques d'un LDGCB IV.

172/ ASPECTS CLINIQUES ET RESULTATS THERAPEUTIQUES DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B A LOCALISATION AMYGDALIENNE

HAMOUDA. H; REMADNA. R; NEHAOUA. M; HAMDI. S

Service hematologie CHU de setif

Introduction :

Les lymphomes non hodgkiniens primitifs de l'anneau de Waldeyer représentent environ 5- 10% de tous les LNH. La localisation des amygdales palatines représentent 50%, considérées comme le site le plus fréquemment ciblé. Sur une période de 7 ans, nous avons colligés 50 cas de lymphomes agressifs à localisation ORL. L'atteinte primitive des amygdales est retrouvée dans 52% des cas. Le but de notre travail est d'évaluer la prise en charge des patients présentant un LNH amygdalien DGC B

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 21 patients suivis entre Déc 2009- Déc 2015 et répartis en 12 hommes et 9 femmes. Le sex. ratio (H/F) est de 1,33. L'âge moyen est de 49 ans (16- 79 ans). Le délai diagnostic moyen est de 3mois (1- 6 mois). Nous avons relevé les données cliniques et biologiques, établi la classification anatomo-clinique et pronostic selon IPIaa et IPIr et analysé les résultats thérapeutiques de 20 patients évaluable. Les protocoles utilisés sont: R-CHOP21 : 17 cas (85%) dont 9 cas avec RT complémentaire, CHOP21 : 1 cas (24%), Mini-CHOP : 1 cas, CEOP : 1 cas.

Résultats :

Les manifestations cliniques sont représentées par les ADP dans 15 cas (75%), Odynophagie: 16 cas (76%), Dysphagie : 13 cas (62%), Troubles auditifs : 8 cas(38%). Les signes généraux sont retrouvés dans 8 cas et le PS ≥ 2 : 2 cas (10%). Une hypertrophie amygdalienne dans 17 cas (85%). LDH élevés dans 5 cas (24%). La FOGD avec histologie (n:20) montre une gastrite dans 9 cas dont 5 avec HP +. L'IHC est réalisée chez tous les patients. La classification anatomo-clinique d'Ann Arbor objective :

SCI: 5 cas (24%), SC II: 9 cas (40%), SC III B: 4 cas et stade IV: 3 cas. L'IPI révisé retrouve: Très bon Pc: 7 cas (33%), Bon Pc: 7 cas (33%), Mauvais Pc: 7 cas (33%). 20 patients sont évaluable: RC 13 cas (65%), RP 4 cas (20%) et 3 cas échec. Devenir: 14 cas (70%) en RC (dont 1 après chimio de 2ème ligne), 2 VV dont 1 en RP et l'autre en Echec et 4 pts (20%) DCD. Le suivi médian: 31 mois (5-76), la SG à 5 ans est à 79%.

Conclusion :

Dans les LNH primitifs de l'anneau de Waldeyer, l'atteinte amygdalienne, le type DGCB et le stade localisé sont les plus fréquents. Comme dans les LNH ganglionnaires le RCHOP a amélioré la SG et la SSE.

173/ LES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B (LDGCB) : ETUDE DES LOCALISATIONS PRIMITIVES EXTRA-GANGLIONNAIRES.

H.HARBADJI, I.BENTAHAR, S.KHERMICHE, H.MERZOUGUI, M.MADANI, M.DJOUADI, N. HADJADJ, A.BOUBAADJA, A.AOUIR, S.SAADAoui, S.HAMDI.
Service HEMATO – CHU DE SETIF

Introduction

Les LDGCB primitifs extra-ganglionnaires représentent l'entité la plus fréquente parmi les autres types histologiques de lymphomes, ils peuvent siéger au niveau de n'importe quel organe. La particularité de ce type d'affection réside dans l'accès au diagnostic difficile et la nécessité d'une collaboration pluridisciplinaire. Objectifs : analyse clinique sur une période de 6 ans des LDGCB primitifs extra-ganglionnaires.

Matériel et Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective faite de 2009 à 2014 (6ans) où nous avons colligé 79 patients âgés de plus de 15 ans. Le diagnostic est posé à l'examen anatomopathologique d'une biopsie de l'organe atteint. Le bilan d'extension clinique, biologique et l'imagerie ont permis de classer et d'identifier les facteurs pronostiques des patients.

Résultats :

Cette série se compose de 45 hommes et 34 femmes (sex-ratio H/F : 1,3) avec un âge moyen de 49ans (16-88ans) et un pic dans la tranche d'âge 50-59ans. Le délai d'apparition moyen est de 4mois (1-36). Les professions: ouvrier et fellah sont les plus nombreuses: 33 cas (42%). Le siège du LNH extraganglionnaire est localisé au niveau : l'estomac : 17cas (22%), l'intestin: 6cas (8%), le colon: 3cas, les amygdales: 17cas, le médiastin: 9cas (11%), la rate +/-MO: 6 cas, d'autres rares et hétérogènes: 21 cas (27%). PS 1: 37%, PS 2 : 33%, SC localisés: 42cas (54%), SC étendus : 36 cas (46%) [Organes atteints : foie (5cas), MO (6cas), rein (3cas), poumon (5cas), pancréas (2cas)]. Taux de LDH N : 51%. La symptomatologie clinique est exprimée selon la spécificité de l'organe atteint. IPI0:

12cas (16%), IPI1: 25 cas (33%), IPI 2: 17 cas (23%), IPI3: 21cas (28%).

Conclusion :

Dans les LDGCB, l'atteinte gastrique, amygdalienne et les stades localisés sont les plus fréquents. Les organes cibles du stade IV sont le foie, la moelle osseuse et le poumon. La répartition selon l'IPI retrouve un taux légèrement plus élevé lorsqu'il y a un seul facteur de mauvais pronostic. Même s'ils sont rares, l'hétérogénéité anatomoclinique interpelle à une attention particulière de leur prise en charge en faisant appel à une équipe pluridisciplinaire en fonction de l'organe atteint.

174/ LE LYMPHOME B PRIMITIF DU MEDIASTIN (LBPM)

HOUTI.N, BENKHIRA.N, BOUAYAD.B, MESLI.N
Service CHUT

Introduction

Entité anatomo-pathologique reconnue Le lymphome B primitif du médiastin (LBPM) constitue une variante rare des lymphomes diffus à grandes cellules B (DLBCL) se démarquant par ces particularités radio-cliniques histopathologiques mais surtout par sa grande diversité évolutive et pronostique. Nous rapportant notre expérience dans la prise en charge diagnostique thérapeutique et pronostique des patients atteints LBPM au CHUT cette dernière décennie.

Matériel et Méthode :

étude rétrospective descriptive portant sur une période de 09 ans allant de (janvier 2007 à janvier 2016) .plus de 100 cas de LDGCB ont été colligés dont seulement 5 LBPM rapportés. La collecte des données s'est faite à partir des dossiers médicaux et la saisie par un logiciel Excel .le diagnostic repose sur l'analyse histologique et Immunohistochimie a partir d'une biopsie par médiastinoscopie ou abord chirurgical thoracique, au terme d'un bilan d'extension exhaustif les patients été classés selon ANN ARBOR ont bénéficiés sur le plan thérapeutique d'une immunochimiothérapie type RCHOP, RACVBP en 1ère ligne complétée parfois de radiothérapie ou la perspective d'intensification thérapeutique sous couvert de cellules souches autologues.

Résultats :

Tous les patients sont de sexe masculin. L'âge moyen est de 31ans. Cliniquement Le symptôme prédominant reste la dyspnée et la toux le syndrome cave sup n'a été rapporté que chez un patient. Les signes généraux étaient retrouvés chez 4 patients .La biopsie été faite par médiastinoscopie chez 3 patients alors que les autres ont subi une thoracotomie. L'histologie a été déterminante pour le diagnostic. L'immunohistochimie a confirmé la nature lymphoïde B à grandes cellules. L'IMT moyen est de 0.44 avec une masse médiastinale dépassant 20cm chez un patient. Biologiquement à l'hémogramme une

hyperleucocytose faite de neutrophile était observée chez 2 patients de même qu'une anémie modérée le taux de plq était correcte chez tous les patients. Le taux de LDH moyen était de 743u/L. 3 patients sur 5 avaient un IPIaa intermédiaire élevé. Sur le plan thérapeutique 4 patients avaient reçu du RCHOP 21 en 1ère ligne complété de radiothérapie chez les deux patients en RC. Un patient a reçu du RACVBP au prix d'une toxicité hématologique et digestive grade 3. A l'évaluation la rémission était complète chez 2 patients partielle chez 2 patients est soldé d'un échec chez un autre. la rechute a été observée chez un patient après un délai de 6 mois justifiant la mise en route d'un traitement de 2ème ligne type RICE. leur statut actuel on a deux RC avec un follow-up de 2 ans, un en RP programmé prochainement pour intensification thérapeutique et autogreffe un échec et un décès.

Conclusion :

même si notre étude est trop limitée pour que nous puissions extrapoler et comparer nos résultats à ceux des grandes séries, conformément à la littérature le profil épidémiologique reste classique exception faite pour le sexe ratio la disparité dans les résultats thérapeutiques rend nécessaire l'identification de nouveaux facteurs pronostiques permettant de classer les patients dans des groupes à risques plus homogènes et proposer des attitudes thérapeutiques plus adaptées.

175/ PRISE EN CHARGE DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B A LOCALISATION CEREBRALE PRIMITIVE AU SERVICE D'HEMATOLOGIE DU CHU BENI MESSOUS : ETUDE RETROSPECTIVE

Z.KACI, L.LOUANCHI, A.CHEKIRINE, A. NOUI, CH.ABOURA, Y. BERKOUK, M. BELHANI ET N. BOUDJERRA
SERVICE D'HEMATOLOGIE, CHU BENI MESSOUS

Introduction:

Le lymphome non hodgkinien cérébral primitif (LCP) est une tumeur rare qui représente 2 % de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens extra ganglionnaires et 4 % de toutes les tumeurs cérébrales. Nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective menée au service d'hématologie du CHU Beni Messous sur une période de 10 ans (Nov 2005– Nov 2015). Le but de la présentation est de montrer la gravité de l'affection.

Matériel et Méthode :

Les critères d'inclusion sont un diagnostic histologique de lymphome diffus à grandes cellules de type B CD20 positif, un bilan d'extension négatif et une sérologie HIV négative. une fiche a été élaborée pour le recueil des données de l'étude. Sept(07) patients ont été colligés.

Résultats :

L'âge moyen est de 39 ans avec des extrêmes de 15 et 51 ans. 6 patients sur 7 sont de sexe masculin. Le motif de consultation est un syndrome d'hypertension intra

crânienne dans 6 cas, des convulsions dans 1 cas. Tous les patients ont été adressés par un service de neurochirurgie après biopsie. La tomodensitométrie et/ ou l'imagerie par résonance magnétique ont mis en évidence une tumeur cérébrale unifocale dans 6 cas et multifocale dans 1 cas. Le diagnostic a reposé sur l'histologie après biopsie stéréotaxique dans 6 cas et après biopsie excrèze dans 1 cas. Il s'agit d'un LNH diffus à grandes cellules de type B CD20 positif dans tous les cas. Une polychimiothérapie comportant du methotrexate à haute dose a été instaurée dans tous les cas. L'évolution a été rapidement fatale en cours de chimiothérapie dans 4 cas dans un délai de 1 à 4 mois, 3 patients sont en rémission complète persistante avec un recul de 14, 39 et 96 mois.

Conclusion :

Le LCP à grandes cellules de type B est un lymphome de haute malignité ; la symptomatologie révélatrice est sans spécificité. Le diagnostic repose sur la biopsie cérébrale. l'association d'une radiothérapie à une chimiothérapie qui passe la barrière hémato méningée notamment le methotrexate à haute dose et l'aracytine a permis d'arriver à une survie moyenne de 60 mois.

176/ SUIVI DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B DE LOCALISATION ORL PRIMITIVE AU SERVICE D'HEMATOLOGIE CHU TLEMSEN

L.KAZI TANI, S.YADI, B.BOUAYED, AF.BENDAHMANE, B.BENZINEB, H.BEZZOU, N.MESLI
Service Hématologie CHU Tlemcen

Introduction :

Parmi les lymphomes non hodgkinien (LNH) extra ganglionnaires, les lymphomes de la sphère ORL se place en deuxième position après les LNH digestifs. Les principales localisations se situent au niveau de l'anneau de Waldeyer et les fosses nasales. Notre but est d'évaluer la prise en charge des lymphomes à grande cellule B (LDGCB) ORL au service d'hématologie, CHU Tlemcen

Matériel et Méthode :

Étude rétrospective monocentrique allant de mars 2007 jusqu'à janvier 2016. La collecte des données s'est faite à partir de dossiers médicaux des patients présentant des LDGCB ORL et la saisie par le logiciel Excel. Les paramètres étudiés sont : l'âge, le sexe, la clinique, la biologie, les moyens diagnostics (biopsies au niveau de la sphère ORL avec immunohistochimie), stade de la maladie, score pronostic et la réponse au traitement.

Résultats :

Notre série a comporté 17 patients : avec un sex-ratio à 0,88 et un âge moyen de 66ans (31–84ans). Le LNH du cavum était le plus fréquent à 53,33%, amygdalien à 33,33%, le nasosinusal et le thyroïdien à 6,66% respectivement. La durée moyenne diagnostic était de 7 mois. Les circonstances de découverte étaient dominées

par: les angines et les troubles auditifs (40%). Le reste : obstruction nasale, épistaxis et dysphagie. Plus de 94% des patients était aux stades localisés. L'hémogramme a mis en évidence un taux de GB moyen à 12 911/mm³, un taux d'HB moyen à 12,7g/dl et un taux de plaquette moyen à 253 260/mm³. Le score pronostic IPI était faible chez plus de 52% des cas. Sur le plan thérapeutique : 12 patients ont reçus du RCHOP21, le reste ont reçus du CHOP (1 patient), CVP (2 patient), RCVP (2 patients) et la radiothérapie chez 2 patients. Chez 14 patients évaluable, on a noté une RC dans plus de 57% des cas, RP dans 21,42% et l'échec dans 21,42%.

Conclusion :

Le LDGCB ORL est une pathologie le plus souvent du sujet âgé, elle se présente généralement sous forme localisé, le pronostic semble influencé par le stade de la maladie. La chimiothérapie est le traitement de choix, la radiothérapie est utilisée dans les formes localisées.

177/ LES LYMPHOMES PRIMITIFS DU MEDIASTIN DE PHENOTYPE B

A.KECHICHI ; A.AOUIR ; N.HADJAJ ; Y.MALEK ; S.HAMDI.
Service CHU sétif

Introduction :

Les lymphomes primitifs du médiastin sont rares, ils représentent 6-10% de tous les lymphomes non hodgkiniens et leur type histologique est variable selon l'âge .chez l'adulte, les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) avec sclérose constituent une entité anatomo-clinique maintenant bien défini ; leur fréquence est de 2,4 % de tous les lymphomes, ils proviendraient des cellules B thymique, nous rapportons 12 cas suivis entre 2009 et fin 2015.

Matériel et Méthode :

Le diagnostic histologique est fait à la suite d'une biopsie trans pariétale dans 10 cas ; par biopsie pleurale dans 01 cas et par thoracotomie dans 01 cas.le type histologique est diffus à grande cellules chez 10 patients et immunoblastique chez les 02 autres.l'immunohistochimie(IHC) faite chez tous les patients met en évidence une population tumorale exprimant le CD20, CD79a, CD23 et n'exprime ni EMA ni CD30.

Résultats :

L'âge est inférieur a 40 ans pour 10 malades(83%),la moyenne d'âge est de 38 ans(22-74).il y a 09 femmes et 03 hommes,le sexe ratio H/F= 0,33 ,le délai moyen de diagnostic est de 4,3 mois(2-8),les CDD sont représentées par les douleurs thoraciques associées a une toux dans 60% et a un syndrome cave supérieur dans 45 % des cas . 70% des malades sont de classe B et classés en stade I :03 cas ;stade II :06 cas ;stade III : 01 cas et stade IV : 02 cas .le PS >2 est retrouvé dans 75%, LDH> a la normal

dans 75%,la taille de la masse médiastinale entre 07- 10 cm dans 34% et une masse > 10 cm dans 66%(10-21cm) . les sites extra ganglionnaires par contiguïté sont le poumon (08%) ,la plèvre (58%) et le péricarde(25%), la paroi thoracique et les cotes (16%),les autres atteintes viscérales : le foie(08%). selon l'index de pronostic international (IPI) ; 06pts (50 %) sont à risque faible ;03 pts (25%) sont à risque intermédiaire faible, 02pts (16%) sont intermédiaires élevés et le risque élevé :01 patient(09%) . les protocoles employés :RC2H2OPA : 07 cas, RCHOP :04 cas,RCOP bléo :01 cas .le suivi moyen est de 42 mois(6-78) .resultats : seulement 11 malades qui sont évaluable(un malade en cours d'évaluation) RC : 36% chez 4 pts/11(après la première ligne ou après le protocole de rattrapage), RP :36%,échec : 28%.le devenir des patients :05 malades sont vivants en RC ;04 en RP ;nous enregistrons 03 décès(25%), la survie globale à 5 ans est de 60,23 %

Conclusion :

Le pronostic est amélioré depuis l'introduction du rituximab et l'intensification du CHOP, cependant il reste à optimiser les resultats thérapeutiques par l'intensification suivi d'autogreffe de cellules souches.

178/ ETUDE DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B GANGLIONNAIRES CHEZ L'ADULTE JEUNE

A.KECHICHI; N.HADJAJ; Y.MALEK; A.AOUIR; S.HAMDI
Service HEMATO - CHU DE SETIF

Introduction :

Les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) sont les entités les plus fréquentes des lymphomes malins non hodgkiniens ; ils représentent 30-50% de l'ensemble des lymphomes. Le pronostic a été amélioré par l'apport des anticorps monoclonaux (Rituximab). Objectifs : analyser les aspects cliniques, les résultats thérapeutiques et pronostiques des patients présentant un LDGCB ganglionnaire de moins de 60ans (les lymphomes primitifs du médiastin sont exclus).

Matériel et Méthode :

De janvier 2009 à Décembre 2015, nous avons colligé 74 cas de LDGCB avec 47 cas (63, 5%) chez le sujet jeune. il s'agit de 18 F et 29 H ,le sexe ratio H/F=1,61 ,age moyen= 42 ans(20-70) ,le delai moyen de diagnostic =5 mois(2-12) .le statut de performance (PS) = 0-1 chez 25 patients(53%)et le PS=ou>2 chez 22 pts(47%) . la masse bulky(masse tumorale> 7cm)est retrouvée chez 11 patients(23%), 29 pts(62 %) sont classés B.l'atteinte nodale à 3 sites et plus est retrouvée chez 18pts,2 sites :13 pts,1 site :16 pts .les patients sont classés en stade I :12 cas ,II : 08cas,III :16 cas et le stade IV :11 cas , les viscères atteints sont: la moelle osseuse :05 pts, poumon :04 pts, foie :1 patient, les méninges:1 patient. tous les patients ont reçu en première ligne une chimiothérapie (CT) type RCHOP, en moyenne 06 cures(2-8) , 10 pts(21%) ont été

irradié(RT) avec un delai moyen entre CT et RT de 1,7 mois(1-6) et aucun malade n'a bénéficié d'une intensification thérapeutique avec autogreffe de moelle osseuse .

Résultats :

La répartition selon l'index pronostique international révisé : RIPI très bon : 9pts (19 %), RIPI bon : 24pts (51%), RIPI mauvais :14pts(30%). La réponse thérapeutique n'est évaluée que chez 43 pts(1 décès précoce et 3 au cours d'évaluation) . la rémission complète(RC) est obtenue chez 32 patients soit 74,5 % dont 23/32 (72%) ont un RIPI bon et très bon, la rémission partielle(RP) chez 02 patient (4,5%) et 09 patients soit 21% sont en echec thérapeutique dont 6 pts ont un RIPI mauvais. 08 pts (25 %) ont rechuté dans un delai moyen de 12,3 mois (8-20mois) dont 02 rechutes précoces et 06 rechutes tardives parmi eux, 5pts ont un RIPI mauvais. La SG pour les RIPI très bon et bon VS RIPI mauvais est respectivement de 77% VS 55% et la SSE pour les RIPI très bon et bon VS RIPI mauvais est respectivement de 65VS 53%. Devenir des patients : 28 /47 pts (60%) sont vivants en RC dont 21 ont un RIPI très bon et bon ,02 patients (4%) sont perdus de vue et 17 patients (36%) sont décédés (13 en progression et 04 par choc septique) dont 9 ont un RIPI mauvais.

Conclusion :

Les résultats thérapeutiques sont meilleurs lorsque les patients ont un RIPI très bon et bon d'une part et ils sont dans l'intervalle des séries publiées d'autre part, cependant des améliorations restent à faire chez les sujets jeunes ayant des facteurs de mauvais pronostic et cela par une intensification thérapeutique. Par ailleurs, il est évident que le rituximab a majoré les résultats thérapeutiques.

179/ LYMPHOMES NON HOGKINIENS DIFFUS A GRANDES CELLULES B CD20 NEGATIF

C KERAR, L LOUANCHI, M RAMAOUNE,CH .ABOURA, KH MEKHELEF, H AHMIDATOU, M ARIBI, M BELHANI, N BOUDJERRA
SERVICE D'HEMATOLOGIE CHU BENI MESSOUS

Introduction :

L'Ag CD20 est exprimé sur la plupart des lymphomes B, il est à l'origine de la thérapie ciblée par le Rituximab, une petite minorité des lymphomes B agressifs n'expriment pas le CD20,il s'agit essentiellement de LNH diffus à grandes cellules B de type plasmoblastique. OBJECTIF: -Notre travail est de répertorier les lymphomes diffus à grande cellule B CD20 (-) -Estimer le rapport des lymphomes diffus à grande cellule B CD20 (-) par rapport au CD20(+).

Matériel et Méthode :

Patients et méthodes Sur une période de 5 ans (2010 à 2014), nous avons recensé 4 cas de LNH diffus à grandes cellules B CD20 (-) sur un nombre total de 188LNH diffus à grandes cellules B soit un pourcentage de 2%. Etude faite sur fiches descriptives préétablies, nous rapportons les observations de 4 patients.

Résultats :

Nous rapportons 4 cas : 1 cas :B A, 39ans, présentant une adénopathie latéro-cervicale basse gauche de 2cm. Le bilan pratiqué: FNS : nle. Ponction ganglionnaire :nécrose avec présence de cellules épithéloïdes. Biopsie ganglionnaire: aspect de LNH à grandes cellules anaplasiques ALK positif CD20(-) CD3(-) CD 79b(+) MUM1 (+) CD30 (+) CD45(+) CD138(-) ALK (+). PBO: absence d'infiltration tumorale. TDM TAP : adénopathies jugulo carotidiennes bilatérales et sus claviculaires gauches, présence d'adénopathies médiastino abdomino-pelviennes mesurant entre 6-17,9mm, le rachis révèle une lésion lytique de D11,scintigraphie osseuse :RAS. Il s'agit d'un LNH stade IIIB-, traitée par 8 RCHOP, malade en rémission complète, DDR :8/11/2015. 2 cas :S A âgé de 49 ans présentant une masse bourgeonnante inguinale gauche :20 cm, une adénopathie inguinale droite de 7 cm , reste :RAS. Le bilan :FNS +FS :normaux , Ponction ganglionnaire :frottis riche avec grandes cellules ,Biopsie ganglionnaire :lymphome diffus à grandes cellules B agressif exprimant le CD45,leCD30 avec Ki >65%. CD 20(-) CD 79a(-) CD(-) CD 138(-) MUM1(+) ALK négatifs, Scanner thoracoabdominopelvien :RAS PBO: absence d'infiltration ,traitée par CHOP en RC, 2mois après ,rechute, RDHAP, cure mal tolérée, décédé. 3cas :B A âgé de 37ans présentant une adénopathie cervicale basse droite, une ponction ganglionnaire :présence cellules malignes, la biopsie ganglionnaire: aspect de maladie de Hogkin de type scléronodulaire, TDM TAP: adénopathie sous carinaire gauche de 3cm,1ADP hilaire de 1,8cm ,petites, ADP mésentériques dont la plus volumineuse mesure 1,5cm.PBO:absence d'infiltration médullaire. Après le 4ème ABVD , apparition d'une ADP sous angullomaxillaire gauche 1,5cm,TDM TAP:ADP mesentériques de14 et 16mm ,2 images hépatiques, biopsie ganglionnaire ;LNH à grandes cellules B agressif CD20(-) CD15(-)CD3(-) CD30(+) CD15(-) EMA(-) MUM1(+) CD45(+).Traité par ACVBP.Puis apparition d'une hémiparésie gauche, IRM: aspect d'une localisation, le patient a reçu 4 cures de methotrexate forte dose ,puis LMB89, décédé. 4 cas :MS, 72 ans, présentant une ADP axillaire avec atteinte médiastinale, adenocarcinome ou HDK stade IIAb, la patiente a reçu 2 cures d'ABVD sans résultats, relecture du bloc: aspect de LNHG C B CD20 (-) (CD3(-) CD15(-) CD30(+) CdP(-) ALK(-) EMA+/- .CD79a (+) MuM1 (+), décédée avant traitement.

Conclusion :

LNHDBCL CD(-) est une entité rare ou souvent un terrain d'immunodépression est retrouvé.

180/ ASPECTS CLINIQUE, RADIOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE DU LYMPHOME MALIN NON HODGKINIEN OSSEUX PRIMITIF.

A.KEZZOU, S.E.BELAKEHAL, F.Z.ARDJOUN.

Service Hôpital central de l'Armée

Introduction :

Les Lymphomes osseux primitifs (LOP) sont rares, représente moins de 2 % de tous les lymphomes chez l'adulte et 5% des lymphomes extra-ganglionnaires. Ils sont de meilleur pronostic que les lymphomes osseux secondaires. L'objectif du travail est de décrire les aspects cliniques, radiologiques, anatomopathologiques et thérapeutiques des lymphomes osseux primitifs sur une période de 15 ans.

Matériel et Méthode :

Entre janvier 2000 et décembre 2015, nous avons colligés dans le service d'hématologie 78 cas de LNH extra ganglionnaires, dont 11 patients atteints de LOP. Le diagnostic positif reposait sur l'étude histologique de la biopsie osseuse. Le bilan d'extension radiologique comportait : radio standard, Tomodensitométrie et scintigraphie osseuse et dans certains cas l'IRM. La stadification de tous les patients était faite selon la classification d'Ann Arbor et l'IPI était calculé pour les 9 cas de LGCDB. Le traitement de base était le CHOP associé en cas de compression médullaire à une radiothérapie.

Résultats :

Age moyen était de 47 ans (20 à 65 ans), sex ratio = 2 (8 H et 3 F). Le délai diagnostic moyen = 10 mois (2 à 36 mois). Les signes cliniques observés : douleurs osseuses: 9 cas (81%); tuméfaction des parties molles: 1 cas ; fracture pathologique: 5 cas ; tableau de compression médullaire : 2 cas ; signes généraux : 10 cas (90%). Le type histologique : LGCDB (9 cas), LLP (2 cas). La topographie osseuse du LNH: Fémur = 4 cas; Vertèbres: 2 cas, Os iliaque: 1 cas, mandibule: 3 cas, astragale : 1 cas. La radiographie standard est pathologique dans 9 cas: montre une lésion ostéolytique à limites floues de type perméatif ou vermoulu (8 cas), une lésion mixte ou ostéocondensante (1 cas). La TDM a montré une lyse totale de l'os sacro iliaque (1 cas), ostéolyse mandibulaire (1 cas), déminéralisation externe du fémur (1 cas) , rupture de la corticale (1 cas) , processus expansif des parties molles de la loge antérieure de la cuisse droite (1 cas), infiltration hétérogène épiphyso-métaphysaire de l'extrémité distale du fémur droit (1 cas), infiltration du rachis dorsal avec tassements vertébraux étagés des 2ème 3ème et 4ème Vertèbre avec envahissement épidual et des parties molles para vertébrales (1 cas). La scintigraphie avait retrouvé une hyper fixation (2 cas). Stade IE dans 90% des cas. L'IPI = 0 (2 cas), IPI = 1 (2 cas), IPI = 2 (5 cas) Le traitement était : R-CHOP : 6 cas, laminectomie + R-CHOP- Méthotrexate : 1 cas laminectomie + CHOP- Méthotrexate : 1 cas. CHOP :

3 cas. Consolidation par radiothérapie : 4 cas. La réponse au traitement : rémission complète 10 cas (90%), Le décès (1 cas) suite à une localisation neuroméningée de sa maladie. Le délai moyen de suivi est de 52 mois (6 à 168 mois).

Conclusion :

Les LOP sont une entité rares voir exceptionnelle, il représente moins de 2% de l'ensemble des LNH. Sur une période de 15 ans nous avons diagnostiqué 11 cas de LOP soit en moyenne 0.73 cas /an. L'âge moyen de diagnostic est de 47 ans ce qui rejoint les données de la littérature ; ils touchent avec prédilection l'homme. Les LOP sont le plus souvent révélés par des signes osseux soit des douleurs ou fractures pathologiques. Le délai diagnostic : reste lent en moyenne : 13 mois (2 à 36 mois), ce qui rejoint les données de la littérature (4 à 16 mois). L'imagerie était d'un apport considérable dans ces cas, elle montre souvent des lésions lytiques. Le type histologique exclusivement représenté par le lymphome B a évolué favorablement chez 90% des patients. Leur pronostic est étroitement lié à la précocité du diagnostic. Malgré les progrès diagnostiques et thérapeutiques ; les difficultés de prise en charge persistent notamment dans les localisations vertébrales. Une surveillance prolongée s'impose vu le risque de récurrence.

181/ASPECTS CLINIQUE, ÉVOLUTIF ET THERAPEUTIQUE DES LMNH ENDOCRINIENS PRIMITIFS AVEC REVUE DE LA LITTÉRATURE.

A.KEZZOU, S.E.BELAKEHAL, F.TALBI, MC RAHALI, L.SAHRAOUI, M.DJILLALI, YGHASSOUL, F.Z.ARDJOUN.

Service Hôpital Central de l'Armée

Introduction :

Les lymphomes endocriniens primitifs sont rares (3 % des lymphomes extra ganglionnaires), notamment les localisations thyroïdienne, testiculaires, ovariennes et surrénales. L'objectif du travail est de décrire les caractéristiques cliniques, la difficulté diagnostique dans certains cas et les résultats thérapeutiques.

Matériel et Méthode :

Entre janvier 2010 et Décembre 2015, nous avons colligés 78 cas de LNH extra ganglionnaires, dont 8 cas de LNH endocriniens primitifs. Le diagnostic positif a été retenu sur des critères histologiques. Nous vous rapportons 8 observations

Résultats :

LNH thyroïdien : il s'agit de 5 cas ; 3 femmes et 2 hommes dont l'âge respectifs est de : 50 ans, 78 ans, 75 ans, 65 ans, 72 ans. 4 cas de LGCDB et 1 cas de LNH à petites cellules de la zone marginale. Le délai diagnostic était en moyenne = 9 mois (4 à 19 mois). Stade Ann-Arbor respectivement : IE avec IPI = 1, IE avec IPI = 3, IIE avec IPI = 1, IVE avec IPI = 1. Les 5 cas ont été traités par le

protocole R-CHOP 21 avec obtention d'une RC dans 4 cas et le décès dans 1 cas par un choc septique. Parmi les 4 cas de RC une rechute tardive a été observée à 35 mois, le traitement de 2ème ligne : R-CHOP/21x 6 avec obtention d'une RC à l'issue. SG en moyenne = 19 mois (1 à 19 mois). LNH surrénalien : il s'agit d'un patient âgé de 64 ans qui avait présenté un LGCDB diagnostiqué en avril 2015. Le délai diagnostic : 6 mois. Echographie : 2 masses surrénaliennes. TDM abdominale : 2 masses hétérogènes surrénaliennes 130*90 mm à droite et 170*100 mm à gauche et rate augmenté de volume de 220 mm. Cortisolémie à 50 ng/ml(2*nl) , évoquant le diagnostic d'un phéochromocytome. Devant l'AEG, et l'apparition d'une anémie sévère et d'une thrombopénie, une biopsie scannoguidée de la masse surrénalienne avec une étude histologique : LGCDB. Stade Ann Arbor : IEs avec IPI = 2. L'évolution était rapidement défavorable avec apparition de troubles de la conscience. Le patient décède dans un tableau de défaillance multi viscérale. LNH ovarien : il s'agit d'une patiente âgée de 18 ans ayant présenté un lymphome de Burkitt de l'ovaire, diagnostiqué en juillet 2014. Le délai diagnostic : 04 mois. IRM A/P: volumineuse masse pelvienne (19*18*8 cm). La décision était l'exérèse de la masse avec une étude histologique : Lymphome de Burkitt Stadell selon la classification de Murphy. Le Traitement : LMB89. SG : 15 mois. LNH testiculaire : il s'agit d'un patient âgé de 54 ans, LGCDB testiculaire, stade IVB diagnostiqué en juin 2012. Le délai diagnostic : 48 mois. Echographie scrotale : testicule droit mesurant 80 x 40 mm, contour irrégulier d'échostructure totalement hétérogène occupées par de multiples micronodules de taille et d'échostructure variable. La décision était de faire une orchidectomie droite avec étude histologique : LGCDB testiculaire stade IVB selon la classification d'Ann-Arbor. Le traitement était : 2 R-CHOP LLC /21 puis perdu de vue.

Conclusion :

Les LNH endocriniens primitifs sont localisations lymphomateuses rares voir exceptionnelles. Les signes révélateurs ne sont pas spécifiques. Le diagnostic et la prise en charge peuvent s'avérer difficile. Notre étude a mis la lumière sur le large spectre des localisations endocriniennes primitives. Le LGCDB est le type histologique le plus fréquent. Leur traitement repose essentiellement sur la chimiothérapie exclusive. La localisation thyroïdienne primitive est celle qui est le plus rapportée dans la littérature c'est ce qui concorde avec les résultats de notre série. Leur pronostic est étroitement lié à la précocité du diagnostic.

182/ PRISE EN CHARGE DES LDGCB A L'HOPITAL MILITAIRE DE CONSTANTINE

DJ LAMARA, B BENDJABALLAH, H OTSMANE, W CHEHILI, Y ATTARI,
Service Hématologie HMRU Constantine

Introduction :

Ø Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) représentent un groupe hétérogène de proliférations malignes se développant à partir des cellules B ou T et plus rarement NK du système lymphoïde dont le point de départ est extramédullaire Ø Les lymphomes agressifs, autrefois appelés de haut grade de malignité ont une évolution plus rapide, et sont plus sensibles à la chimiothérapie, ils regroupent toutes les proliférations de phénotype T et certaines proliférations de phénotype B comme le lymphome de Burkitt, le lymphome lymphoblastique et le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) Ø Dans ce travail nous vous présentons les particularités épidémiologiques, anatomo-cliniques et évolutives des LDGCB traités à l'HMRU de Constantine

Matériel et Méthode :

Ø Etude rétrospective sur 5 ans (Janvier 2011 – Décembre 2015) ; Ø 34 cas de LMNH DGCB ont été colligés : 20 hommes et 14 femmes avec un sex-ratio H/F = 1,3 et un âge médian de 64 ans (33 à 83). Ø Le diagnostic a été orienté par une cytoponction, confirmé par une biopsie tissulaire et affiné par une étude immuno-histochimique. Ø Tous les patients ont bénéficié d'un examen clinique, un bilan d'extension, un bilan d'évolutivité et d'un traitement.

Résultats :

- Tous les malades étaient originaires de l'est algérien.
- Les facteurs de risque ont été notés chez 2 patients agriculteurs qui étaient exposés aux pesticides et herbicides • Le délai moyen du diagnostic est de 2 mois. • Le diagnostic a été porté par la biopsie d'une adénopathie cervicale dans 12 cas (35% des cas) • La localisation ganglionnaire est présente dans 20 cas (58 %), et extraganglionnaire dans 14 cas (42 %) : 4 LNH digestifs = 3 gastrique, 1 colique. 3 LNH ORL = 2 amygdaliens, 1 cavaire. 1 LNH cutané. 4 LNH osseux, 1 LNH mammaire. 1 LNH testiculaire.). • L'étude immunohistochimique retrouve : LDGCB dans tous les cas. • La répartition des stades cliniques selon Ann Arbor retrouve : stade localisé I et II = 17 cas (50%), stade étendu III et IV = 17 cas (50 %). • Le traitement de première ligne : CHOP = 18, R-CHOP = 7, CHOP+RT = 5, R-CHOP+RT = 2 ACVBP = 2. • traitement de deuxième ligne après CHOP ou R-CHOP : DHAOX = 2. GEMOX = 1. • Les résultats thérapeutiques selon le protocole : – RC après CHOP seul : 13 cas – RC après CHOP+RT : 5 cas – RC après R-CHOP seul : 5 cas – RC après R-CHOP+RT : 2 cas – Décès : 7 cas (échec primaire = 4, échec après traitement de rattrapage = 3) – PDV : 3 cas – Survie globale = 70 %. – Survie sans événement = 58 %.

Conclusion

Ø les LMNH sont actuellement un cancer curable dans leur forme agressive. Ø Les LDGCB représentent 30 à 40 % des lymphomes malins non hodgkiniens. Ø Leur cause est inconnue mais ils surviennent généralement de novo Ø Ils surviennent à tout âge et plus fréquemment après

60 ans chez les hommes. Ø Les patients présentent le plus souvent une atteinte ganglionnaire et dans 40 % des cas, l'atteinte est extra-ganglionnaire, notamment gastrique et ORL. Ø L'amélioration de nos résultats thérapeutiques nécessite un certain nombre de facteurs qui sont un diagnostic plus précoce, une plus grande disponibilité des chimiothérapies et notamment les thérapeutiques ciblées (Rituximab) et le développement des nouvelles techniques de thérapie cellulaire surtout l'autogreffe pour les formes en rechute ou réfractaires d'emblée.

183/ DIFFICULTES DE PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B REFRACTAIRES.

L.LOUANCHI, C.ABOURA, H.AHMIDATOU, M ARIBI, K ZAOUCHI, M RAMAOUN, M BELHANI, N BOUDJERRA.
Service Hématologie Béni Messous

Introduction :

Les lymphomes diffus à grandes cellules B réfractaires représentent 10% de patients, il s'agit généralement de formes graves, le traitement associant la double intensification (greffe + anticorps monoclonaux) en 1ère ligne donne les meilleurs résultats dans les échecs primaires. L'objectif de notre travail est de définir la forme réfractaire d'emblée, d'apprécier sa fréquence et de rechercher un lien avec les facteurs pronostiques et l'étendue de la maladie.

Matériel et Méthode :

De janvier 2010 à décembre 2014 nous avons répertorié 180 patients suivis pour LDGCB dont 30 (16%) ont présenté un échec thérapeutique primaire déclaré après la 3ème ligne de traitement (RCHOP, RDHAP, RGemox et autres). L'étude a été faite sur fiches préétablies à partir des dossiers de malades. Les données concernant la clinique, les examens biologiques, radiologiques et la recherche des facteurs pronostiques sont mentionnés. Tous les patients ont bénéficié de trois lignes de traitements.

Résultats :

L'âge moyen de nos patients est de 42 ans avec des extrêmes (17-76), le sexe ratio est de 1,3 (17H et 13F) le bilan d'extension a permis de les classer selon Ann Arbor en stades localisés 6 patients et étendus 24 patients (80%) dont 15 stade IV, et 11 atteintes extra ganglionnaires par contiguités et à distances associées. Selon l'IPI les patients sont classés en IPI faible 6, intermédiaires faibles 12, intermédiaires élevés 10 et élevé 1. Le symptôme B est retrouvé chez 21 patients, les patients présentent une masse Bulky (16) ont été traités par un protocole de deuxième ligne, RDAH (25 pts), MACOP B (3 pts), MTX haute dose (2 pts) puis par un traitement de troisième ligne ; COPADEM, ARACYINE haute dose, RGEMOX, LINKER, ECHAP. La réévaluation après les trois lignes de traitements : 29 échecs et un décès.

Conclusion :

Le nombre d'échecs retrouvé est de (16%), selon la littérature (10%), on note une prédominance du sujet jeunes (42 ans), selon la littérature (65 ans) avec un sex ratio de 1,3 (17 H / 13 F) ce qui rejoint la littérature, notons que l'échec thérapeutique touche les différents stades avec fréquence nette des stades étendus, nos résultats sont médiocres, c'est une impasse thérapeutique et le pronostic reste très sombre. L'intensification associée à l'autogreffe est la seule thérapie éligible pour les lymphomes réfractaires.

174/ ÉTUDE ANALYTIQUE DES CAUSES DE DECES DANS LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS DIFFUS A GRANDES CELLULES B

L.LOUANCHI, I. GUELIB, C.ABOURA, M.RAMAOUN, M.F BELHANI, N.BOUDJERRA.
Service Hématologie Béni Messous

Introduction :

Les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) sont les plus fréquents des LNH et représentent 50%. Des lymphomes dans notre pays. Le taux d' incidence des décès dans les LNH est de 40 à 50 par 100 nouveaux cas pour une moyenne d'âge de 60 ans. La mortalité est plus faible chez la femme que chez l'homme avec une tendance à augmenter avec l'âge.

Matériel et Méthode :

Etude rétrospective sur une période de 5 ans (2010-2014) à partir des dossiers des patients suivis en consultation. 188 patients suivis et traités pour LDGCB dont 57 sont décédés suite à de multiples causes.

Résultats :

Pour les 57 patients décédés, l'âge médian est de 64,5 ans (17-96), dont 70% (40pts) avaient plus de 60 ans, le sex ratio = 1,7 (36H/21F). Le délai moyen au diagnostic est de 8 mois. Le bilan d'extension selon Ann Arbor a permis de classer les patients en : stades localisés : 13 pts (22%) et en stades étendus : 44pts (78%) et selon le pronostic IPI (faible: 7 %, Intermédiaire faible : 21%, intermédiaire élevé : 40% et élevé: 32%). La forme Bulky est retrouvée chez 22 patients avec (stades localisés 13 et étendus 9). Plusieurs protocoles de chimiothérapie utilisés (RCHOP, ACVBP, COPADEM, Linker, DHAP, MTX HD et ARAC HD). 17,5% des cas ont présenté une toxicité grade 3 et 4 (cytopénies 16%, infectieuses 2%, leucopénies et infectieuse 12% et lyse tumorale avec insuffisance rénale 9%). Les décès ont été constatés après un délai médian de 6 mois (15jours - 13mois) et 87% décèdent avant 6 mois. Les causes de décès sont (progression du lymphome 91%, complications infectieuses 5%, hémorragiques 3,5%, lyse tumorale et insuffisance rénale 0,5%) .

Conclusion

L'âge avancé des patients, le sexe masculin, les stades étendus, la forme Bulky, l' IPI ≥ 4 et le retard important

au diagnostic, sont les principaux éléments qui expliquent les décès précoces en rapport avec le lymphome, principale cause de décès dans notre série. Le LDGCB reste souvent d'évolution accélérée pouvant être fatale si le diagnostic est retardé entravant la mise en route du traitement d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce voire d'une guérison.

185/ EVALUATION DU PROTOCOLE R ACVBP DANS LE TRAITEMENT DU LYMPHOME A GRANDES CELLULES B PRIMITIF DU MEDIASTIN

A.MEBTOUCHE, M. ALLOUDA, N. DALI, S. GHERRAS, H. AFTISSE, A. GRAINE, K. AIT SEDDIK, L. CHELKIA, A. TAREB, H. MAKHLOUFI, S. BRIK, B. ZAIR, H. AIT ALI.

Service Hématologie CHU Tizi Ouzou

Introduction :

Les lymphomes à grandes cellules B primitif du médiastin (LPM GCB) semblent constituer une entité anatomo-clinique particulière rare, 2 à 3% de tous les lymphomes non Hodgkiniens et 6 à 10% des lymphomes B diffus à grandes cellules B. Il survient chez l'adulte jeune, avec une prédominance féminine. La présentation médiastinale antérieure est généralement isolée avec signes de compression « syndrome cave supérieure ». L'évolution se singularise par le développement de localisations extra-ganglionnaires hépatiques, rénales, digestives, ovariennes et du système nerveux central. A l'ère de pré-rituximab, il a été noté des taux plus élevés de formes réfractaires et de rechutes précoces au CHOP par rapport aux autres lymphomes diffus à grandes cellules B.

Matériel et Méthode :

C'est une étude rétrospective (janvier 2010 et décembre 2014), descriptive portant sur 14 patients présentant un LPM GCB. Ces patients sont traités par une chimiothérapie comportant quatre cures «R-ACVBP14» (rituximab-adriamycine, cyclophosphamide, vincristine, bléomycine, prednisone), administrées tous les 14 jours. Cette polychimiothérapie, une fois et demie plus intense que le «R-CHOP21», est suivie de deux cures de méthotrexate (3 g/m²) et d'une consolidation séquentielle comportant rituximab, étoposide, ifosfamide et aracytine. Certains patients ont bénéficié d'une radiothérapie médiastinale sur les masses résiduelles. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer le protocole R ACVBP en termes de réponses et les objectifs secondaires sont la survie et les effets toxiques du traitement. L'évaluation est réalisée en janvier 2016.

Résultats :

L'âge médian est de 28 ans avec des extrêmes de 19 et 50 ans. 10 patients sont des hommes et 4 sont des femmes avec un sex ratio de 2,5. Le délai diagnostic médian est de 3 mois (0 – 6 mois). 12 pts (86%) ont présenté des symptômes B. 9 (64%) avaient un score ECOG de 0 et 1, et 5 (36%) avaient un score ECOG ≥ 2. Selon la classification

d'Ann Arbor, 43% des patients sont des stades IV. 3 patients (21.4%) ont présenté une atteinte rénale, 2 patients une atteinte pulmonaire et 1 patient une atteinte osseuse. 10 pts (71.4%) avaient la forme bulky et 6 (43%) ont présenté un syndrome cave supérieur. L'index médiastino-thoracique médian a été de 0, 51 (0,41 – 0,71). 12 (86%) patients avaient un taux de LDH élevé. Selon l'IPI ajusté à l'âge (aa IPI), 2 pts (14.3%) sont classés faibles, 50% sont intermédiaires élevés et 28,5% sont à risques élevés. Parmi les 14 patients 7 (50%) ont reçu une radiothérapie au niveau du médiastin. 3 patients n'étaient pas évaluable. Une rémission > 75% a été obtenue chez 6 pts (54.5%), une RP chez 3 pts (27,3%) et un échec ou une progression ont été observés chez 2 pts (18,2%). Après un délai médian de suivi de 16 mois (3 – 66 mois), la médiane de survie globale est de 15 mois [4 mois – 26 mois] et la médiane de survie sans événements est de 9 mois [1 mois – 20 mois]. Chez 4 patients, la cause de décès est liée au lymphome, 1 patient est décédé d'infection, 1 patient est décédé de toxicité cardiaque, chez 2 patients la cause de décès n'est pas précisée.

Conclusion :

Il n'y a toujours pas de consensus pour le traitement des lymphomes à grandes cellules B primitif du médiastin, et le rôle de la radiothérapie reste controversé. Dans notre petite série de 14 patients de LPM GCB, le R ACVBP semble être bien toléré mais les taux de survie globale et de survie sans événements sont insuffisants car 43% de nos patients ont présenté des atteintes extra ganglionnaires au diagnostic.

186/ ÉTUDE MULTICENTRIQUE OUEST DES RECHUTES DES LDGCB GANGLIONNAIRES.

N.MEHALHAL⁵, F.ARBAOUI⁵, D.KADRI⁵, S. BOUCHAMA¹, L. CHAREF¹, MA. BEKADJA¹, H. TOUHAMI², L. ZATLA², N. MESLI³, AF. BENDAHDJANE³, N. SI ALI⁴, A. HADJEB⁴, Z. ZOUAOUI⁴, N.SIALI⁴, A.HADJEB⁴, BELKACEMAOU⁶, A. BACHIRI⁶, M. TALBI⁷.

Service hématologie EPH MASCARA

Introduction :

Le pronostic des Lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB), en rechute précoce est très défavorable. Dans ce contexte, le protocole R-CHOP standard thérapeutique des lymphomes de type B est évalué chez ce groupe de patient.

Matériel et Méthode :

Nous avons analysé rétrospectivement 22 patients d'une série de 163 pts adultes, suivis dans 7 services d'Hématologie de l'ouest Algérien, tous atteints de LDGCB ganglionnaire, en rechute après une première ligne de traitement de type R-CHOP21 sur une période de 8 ans (2007–2014). L'âge médian au diagnostic est de 49 ans (23–74), 15 patients sont de sexe masculin (ratio 2.14), le PS est 1 chez 15 patients (68%), 2 chez 7 patients (31%). Au diagnostic, les stades étendus III–IV

(classification Ann-Arbor) sont retrouvés chez 15 pts, avec des localisations pulmonaires dans 4 cas, péricardique dans 2 cas, hépatique dans 3 cas et 3 formes bulky. 7 pts (31%) avaient un stade localisé I-II. Les signes généraux B étaient présents chez 16 pts et le taux de LDH élevé dans 50% des cas (11 patients), 5 pts avaient plus de 2 sites extra nodaux, 6 pts (27%) avaient des facteurs de mauvais pronostic et un IPI³ 2. Tous les patients ont bénéficié d'un traitement de type R-CHOP21, selon les recommandations nationales, à raison d'un cycle chaque 21 jours. Le nombre moyen de cycles était de 8 et aucun patient n'a été irradié. À la rechute, les pts ont reçu divers traitements de rattrapage, type R-DHAP : 6 pts, R-ESHAP : 8 pts, R-CVP : 4 pts, autres protocoles 4 pts.

Résultats :

Sur les 22 pts, 21 sont évaluable, on note un décès précoce. La durée médiane de rechute est de 09 mois. Le taux de RC2 est de 31% dont 4 RC par R-DHAP et 3RC par R-ESHAP, 1pt était en RP, la RG (RC+RP) est de 36% (8 pts) et 13 échecs. À la date de point du 31/12/2015, la durée médiane de suivi est de 21,5 mois, la durée médiane de survie globale est de 23 mois. 11 patients sont décédés et 3 patients perdus de vue. Au 31/12/2015, 6 pts (27%) sont vivants en RC persistante et 2 pts vivants en échec thérapeutique.

Conclusion :

Dans notre étude, les protocoles de type R-DHAP et R-ESHAP, ont permis d'obtenir un taux de RG de 36% dont 27% de RC persistante. Ces résultats peuvent être améliorés par un traitement plus intensif et suivi d'une autogreffe de CSH.

187/ L'EXPRESSION DU BCL2 DANS LE LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B

K.MEKHELEF*, F.ACHERAR*, A.SLIMANI*, K.BOUZID-BENDISARI*

Service Anatomie-pathologique BM

Introduction :

Le lymphome diffus à grandes B (LDGCB) représente le type le plus commun des lymphomes. C'est une entité très hétérogène du point de vue clinique et biologique. Le rôle du BCL2 comme facteur pronostic reste controversé et son expression est variable dans les sous groupes moléculaires GCB-cell like et non-GCB-cell like. Le but de notre étude est de corrélérer l'expression du BCL2 avec les sous groupes GCB et non-GCB déterminés selon l'algorithme de Hans et d'apprécier sa valeur pronostic.

Matériel et Méthode :

Notre étude a porté sur 56 cas de LDGCB ganglionnaires de novo représentés par 38 ♂ et 18 ♀ avec un sexe ratio 2/1. Pour l'étude immunohistochimique, un panel d'anticorps minimum a été effectué pour tous les cas : CD20, CD3, CD10, BCL6, MUM1 et BCL2.

Résultats :

La forte expression du BCL2 ($\geq 50\%$) retrouvée dans 77% des cas (43 sur 56) était surtout associée aux stades cliniques avancés et au groupe non-GCB.

Conclusion :

D'autres études plus élargies devraient être effectuées pour évaluer l'impact pronostic de l'expression de la protéine BCL2 ou d'autres biomarqueurs permettant d'identifier les groupes à risque pour une thérapeutique plus appropriée.

188/ ETUDE MULTICENTRIQUE OUEST DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B (LDGCB) GANGLIONNAIRES DES PATIENTS AGES DE MOINS DE 60 ANS.

R.MESSAOUDI², L. ZATLA², H. TOUHAMI², S. BOUCHAMA¹, L. CHAREF¹, MA. BEKADJA¹, N. MESLI³, F. BENDAHMANE³, Z. ZOUAOU⁴, N. MEHALHAL⁵, N. BELKACEMAOUI⁶, A. BACHIRI⁶, M. TALBI⁷

Service Hématologie, CHU. Oran

Introduction :

Les Lymphomes Diffus à Grandes Cellules B (LDGCB) représentent 28% à 30% des Lymphomes Non Hodgkiniens (LNH) sont le sous-type le plus fréquent des LNH dans le monde. Il s'agit d'un sous-type qui regroupe lui-même de multiples formes clinico-biologiques très hétérogènes. Le R-CHOP est largement utilisé en Algérie, en attendant une évaluation nationale, une analyse des résultats obtenus au niveau de 7 services d'hématologie de l'Ouest Algérien chez 176 patients atteints de LDGCB suivis entre Janvier 2007 et Décembre 2014 est proposée.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique concernant la prise en charge de 176 patients atteints de lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB). L'âge médian : 39 ans (16-60 ans), 94 hommes, 82 femmes, sexe ratio= 1,14, PS : 0-1= 111, PS ≥ 2 =65. Selon Ann Arbor : stades I=29 patients ; II=23 ; III=27 et IV=97 patients. IPI_{low} : faible risque=28 patients ; Intermédiaire faible=62 ; Intermédiaire élevé=54 ; haut risque=32 patients. Selon IPI_{low} ≥ 2 , 86 patients soit 48,8% de ces patients présentent des facteurs de mauvais pronostics, 41 pts/112 soit 37% présentent des atteintes Bulky, 74% présentent une évolutivité clinique B. 76/160 patients (48%) présentent des LDH élevées. Sur 176 patients traités, 123 pts ont reçu le protocole R-CHOP21 selon les recommandations du GEAL. Une évaluation est faite après 4 cycles. Si RC ou RP $> 50\%$, poursuite du traitement par 4 autres CHOP sans radiothérapie. Si RP $< 50\%$, un traitement de rattrapage est proposé. 6 patients ont eu une autogreffe de CSH en première intention

Résultats :

Parmi les 123 patients qui ont eu le R-CHOP, 8 sont décédés au cours des 4 premiers cycles. Parmi les 115

patients évaluable, la RC : 76/115 (66%), RP : 17/115 (15%), RG (RC+RP) : 93/115 (81%), Échec : 22 (19%), la médiane de suivi est de 26 mois (5-106 mois) avec 20%(15) rechutes. Au total 49 patients sont décédés, vivants en RC : 65 patients, vivants en RP : 3, vivants en échec : 6 patients. La survie globale (SG) à 5 ans est à 46% ; SG à 6 ans à 39%. : Dans notre série la survie globale à 5 ans est de 46%; elle n'est que de 39 % une année après. Alors que les essais cliniques internationaux rapportent pour IPIaa, faible risque, la SG de 83% à 5 ans; pour les intermédiaires faibles la SG est de 69 % à 5 ans; nos résultats globaux sont plus proches de ceux des LDGCB à IPIaa intermédiaire élevé avec une SG de 46% et IPIaa à haut risque avec une SG de 32% à 5 ans. 86 (48,8%) de nos patients sont IPIaa \geq 2 facteurs de mauvais pronostiques. On n'observe pas de plateau de survie à 5 ans puisqu'à 6 ans la survie globale chute à 39%. Les études multicentriques successives de plusieurs groupes ont montré que le CHOP sans le Rituximab permet de façon reproductible et avec un suivi à très long terme (12 ans) d'obtenir un taux de réponse complète de 45 à 55 % et un taux de guérison de l'ordre de 35 %

Conclusion :

Avec le même protocole R-CHOP, chez une population de tranche d'âge identique, nos résultats restent inférieurs à ceux obtenus dans les essais cliniques internationaux. Ils sont insuffisants, mais ils reflètent les résultats de «la vraie vie» avec une accumulation de facteurs de mauvais pronostiques. En même temps, ils nous enseignent que la disponibilité des médicaments de dernières générations ne suffit pas à elle seule pour garantir les meilleurs résultats. Il nous appartient d'orienter nos recherches sur les causes de nos échecs, ceci pourrait être source de progrès plus que la publication de nos réussites.

189/ LYMPHOME B DIFFUS A GRANDES CELLULES PRECEDE' D'UN SYNDROME DE LYSE TUMORAL A PROPOS D'UN CAS

S MESSOUCI H SAYAD R BOULARAS L LOUANCHI N BOUDJERA
Service Eph zeralda

Introduction :

Lymphome B diffus a grandes cellules est une prolifération clonale de lymphocyte B matures qui regroupe un grand nombre d'entités dont les caractéristiques anatomo-cliniques différent, représente 25 à 30% des lymphomes non hodgkinien, plus fréquent après l'âge de 60 ans, il peut être précédé ou compliqué d'un syndrome de lyse tumoral qui est conséquence de la destruction massive de cellules tumorales

Matériel et Méthode :

Patient âgée de 44 ans aux antécédents d'hépatite B, hospitalisée pour exploration d'un syndrome tumoral avec altération de l'état général ecog4, fièvre, amaigrissement de 10Kg, sueurs nocturne, PCM, ADP

cervicale gauche 2cm, splénomégalie typell, masse sus ombilical 8 cm, OMI. Biologiquement une anémie 8,7g/dl microcytaire normochrome avec hyperleucocytose 12700 a PN, syndrome inflammatoire, Vs accélérée 105/125, hyperalpha2 a14,5gll, hypoalbuminémie 37g/l une IRA: créatinine 53g/l, urée 2, 3, une clairance <10, hyperkaliémie 6,6mmol/l et LDH élevée 2610u/L.TDM thoraco-abdomino-pelvienne: adénopathie sous carinaire 42x20x16mm, magma d'ADP intra-aortocave lombéo-aortique 81x61x63mm et mésentérique 41x59mm avec splénomégalie 160mm. La biopsie ganglionnaire en faveur d'un lymphome B diffus a grandes cellules CD20+ sans infiltration osseuse à la PBO. Classée stade IIIB bulky, IPI haut risque avec syndrome de Lyse tumoral. un traitement d'urgence hyperhydratation, kayexalate, correction de IRA en 2 j, suivie d'une cure de RCOP a j4 Elle présente une dyspnée de repos et aggravation des OMI au téléthorax épanchement pleural bilatérale de moy abondance ponctionnée à plusieurs reprises et thrombose veineuse ilio-fémoro-poplitée des 2 mb inf mis sous innohep, suivie de 3 cures RCHOP échec à l'évaluation: coulees tissulaire lymphomateux cervico-thoracique 110x49mm et abdominale avec extension au pédicule renal au TDM, passage au trt de 2em ligne RDHAP a j12 de la 2em cure Elle décède par OAP massif

Résultats :

Le syndrome de Lyse tumoral est une urgence médicale, la gravité réside dans la mise en jeu du pronostic vital immédiat par l'hyperkaliémie, et fonctionnel par l'insuffisance rénale aiguë, d'où l'intérêt d'identifier et de prévenir les patients à haut risque : forte masse tumorale, une maladie à temp de dédoublement rapide et un traitement par chimiothérapie sachant qu'un tiers des syndrome de lyse tumoral survient avant toute chimiothérapie c'est le cas de notre patient et qui avait plusieurs facteurs de risque de développer un syndrome de lyse tumoral

Conclusion :

:Lymphome B diffus a grandes cellules est lymphome agressif qui peut se précéder ou, se compliquer par un syndrome de lyse tumoral, 30% sont réfractaires au traitement ou finissent par rechuter, la thérapeutique actuelle recourt à une immuno-chimiothérapie, la place de l'auto-greffe est réservée aux patients jeunes de mauvais pronostic avec risque de rechute élevée

190/ LYMPHOME B DIFFUS A GRANDES CELLULES A LOCALISATION MUSCULAIRE PRIMITIVE A PROPOS D'UN CAS

S MESSOUCI H SAYAD H MAKED R BOULARAS L LOUANCHI. N BOUDJERA
Service Eph zeralda

Introduction :

Lymphome B diffus a grandes cellules est une prolifération clonale de lymphocyte B mature, forme une entité très

heterogene sur le plan clinique, morphologique, phenotypique et moleculaire. La localisation musculaire est une forme rare ,represente Moins de 1,5% des lymphomes non hodgkinien, elle Peut être primitive ou secondaire,elle est le plus souvent liée a l'extension musculaire par voie hematogene ou locale d'un lymphome disseminé préexistant.

Matériel et Méthode :

Patiente âgée de 58 ans aux antécédents d'HTA, hospitalisée pour exploration d'une masse de la cuisse gauche avec asthénie ,amaigrissement et sueur nocturne ,à l'examen on retrouve une masse de la cuisse gauche de 5 cm dure ,non douloureuse sans signes inflammatoires locaux et adénopathie inguinale gauche de 2 cm.biologiquement anémie modérée a11 g/dl normocytaire normochrome,syndrome inflammatoire positif VS 120/125, hypoalbuminémie à 35g/l, hyperalpha 2 à 11,7g/l,hypergamma à 22g/l ,phosphatase alcaline a96 ,AFP 3,08 .IRM de la cuisse : masse infiltrante sous aponévrotique supéro-médiale du 1/3 supérieur de la cuisse gauche mesurant 116x55x49mm Avec adénopathie inguinale ,scanner thoraco-abdomino-pelvien: masse hépatique de 65x38mm à cheval entre le segment 5 et 6 .biopsie de la masse en faveur d'un lymphome B diffus à grandes cellules CD 20 positif , biopsie du ganglion inguinale en faveur d' une hyperplasie folliculaire réactionnelle ,absence d'infiltration osseuse a la PBO. Classée stade I^y B.Elle a recue 4 cures RCHOP patiente n'ayant pas respecté ces rendez-vous ,avec un interval de 2 voir 3 mois entre chaque cure ,à l'évaluation échec thérapeutique augmentation de taille de la masse jusqu'à 12cm,passage au traitement de 2ème ligne RDHAP elle décède après la 2ème cure suite à une aplasie sévère post chimiothérapie

Résultats :

Lymphomes non hodgkinien à localisation musculaire primitive sont exceptionnels représentent 0,5% des lymphomes extra ganglionnaire,il s'agit essentiellement des lymphomes à grande cellule B,ils sont localisés au membres inférieurs , ils touchent surtout les hommes dont l'âge moyen de 70 ans ,notre patiente est plus jeune,et de sexe féminin

Conclusion :

Les lymphomes représentent 1 à 2 % des tumeurs malignes des tissus mous ,la localisation musculaire primitive est rare ,IRM musculaire reste l'examen de choix pour le dépistage,le diagnostic de certitude repose sur l'histologie ,dans 95% il s'agit de lymphome B l'association d'un anti-corps monoclonal anti CD 20 et d'une chimiothérapie type CHOP reste le traitement de choix ,le pronostic est réservé,survie moyenne de 33mois

191/ LYMPHOME OSSEUX PRIMITIF : A PROPOS D'UN CAS

R.NACIB. F.KACHA. F.SOLTANI. A.HARIZ. N.ZEROUEL. M.AICHE. M.SAIDI
Service CAC BATNA

Introduction :

Le lymphome osseux primitif (LOP)est défini par la présence d'une tumeur osseuse isolée (avec extension possible aux ganglions régionaux), d'un bilan d'extension négatif durant les 6 mois qui suivent. Ce sont des lymphomes rares, ils représentent 3 % des tumeurs primitives osseuses et 1 a 3% de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens (LNH) et 5% des LNH extra-ganglionnaires . Les LOP sont des LNH a grande cellule B dans 80% des cas.Ils peuvent survenir à tout âge. Toutefois, il semble exister un léger pic de fréquence dans la 4ème décennie (moyenne 42 ans), avec une prédominance masculine .

Matériel et Méthode:

Il s'agit d'une etude retrospective portant sur d'un cas de lymphome osseux primitif a grande cellule B (LGCB); suivi dans le service d'hématologie du CAC de batna , durant la periode allant du mois d'juillet 2015 au mois de janvier 2016. Le diagnostic a été fait sur biopsie osseuse avec immunohistochimie ; la stadification clinique a été faite selon la classification Ann-arbor (osseux). Le traitement reçu était le RCHOP 21 associe a la radiothérapie

Résultats:

patient K.C age de 29 ans célibataire, sans antécédents particuliers, suivi depuis juillet 2015 pour lymphome osseux stade IE ;delai diagnostic est de deux ans, a l'examen clinique des douleurs osseuses et musculaires au membre inferieur gauche associees a des paresthesies. L'IRM des cuisses montre une proliferation osseuse de la jonction du tiers inferieur , moyen du femur gauche avec rupture de la corticale externe , autres localisations precorticale et supracondylienne interne .Traite par 5 cures de RCHOP avec radiotherapie avec remission complete(RC) a l'issue.

Conclusion :

nous constatons que les LOP constituent 0.88% des LNH, et 1.8% des LNH a GCB, 14% des LNH extraganglionnaire a GCB, touchent le sexe masculin avec une mediane d'âge de 56 ans, il s'agit d'un LGCB ,notre patient presente un stade localise, l'atteinte osseuse interesse le membre inferieur (os longs) au niveau du femur, genou, tibia, avec extension aux parties molles. Le traitement est base sur chimioradiotherapie avec RCa l'issue

192/ ASPECTS CLINIQUES ET RESULTATS THERAPEUTIQUES DES LYMPHOMES NON HODGKINIEN DIFFUS A GRANDES CELLULES B PRIMITIFS A LOCALISATION ORL

NEHAOUA. M; HAMOUDA. H ; REMADNA. R; HAMD. S
Service HEMATOLOGIE SETIF

Introduction :

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) primitifs à localisation ORL représentent le 3ème type des tumeurs malignes au niveau de la tête et du cou (12%) et occupant le 2ème rang dans les lymphomes extra-ganglionnaires. Le but de notre travail est d'évaluer la prise en charge des patients présentant un lymphome diffus à grandes cellules de phénotype B(LDGCB) à localisation primitive sur une période de 7 ans.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 30 patients observés entre Déc 2009– Déc 2015, répartis en 17 hommes et 13 femmes. Le sex. ratio (H/F) :1,3. L'âge moyen est de 54 ans (extrêmes 16– 79 ans). Le délai diagnostic moyen est de 4 mois (1– 6 mois). La méthode d'étude est basée sur une analyse des données cliniques, biologiques et immunohistochimiques. Une classification anatomo-clinique et pronostic selon IPI r. Les résultats thérapeutiques ont concernés 27 patients évaluable. Les protocoles utilisés : R-CHOP21 : 21 cas (78%) dont 9 cas avec RT complémentaire, CHOP21 : 04 cas (15%) dont 2 avec RT, Mini-CHOP : 1 cas, CEOP : 1 cas.

Résultats :

La présentation de la maladie était Amygdalienne dans 21 cas, Fosse nasale dans 3 cas, cavaire dans 4 cas, Glande salivaire et mandibule (1 cas chacun). Les manifestations cliniques sont représentées par des ADP dans 19 cas (63%), Odynophagie 22cas (73%), Dysphagie 19 cas (63%), Troubles auditifs : 10 cas (33%), Obstruction nasale:5 cas (17%), Epistaxis et rhinorrhée: 2 cas chacun. Les signes généraux sont retrouvés dans 12 cas (40 %) et le PS \geq 2 dans 33%. Le Tx de LDH élevé dans 12 cas (40%), VS>40mm : 10 cas (33%), une FOGD(n :24) : siège de gastrite dans 13 cas dont 7 avec HP +. Le panel de l'IHC était (CD45, CD20, CD3) dans Tous les cas et dans 60% associé à l'EMA. La classification Ann Arbor retrouve : SC I : 8 cas (27%), SC II : 13cas (43%), SC III: 5 cas (17%) et SC IV : 4 cas. L'IPI révisé retrouve: Très bon Pc : 8 cas (27%), Bon Pc : 12 cas (40%), Mauvais Pc : 10 cas (33%). Sur 27 patients évaluable : RC : 18 cas (67%) , RP :4 cas(15%) et échec 5 cas (18%). Devenir : 19cas (70%) en RC (dont 1 après chimio de 2ème ligne), 2 VV(1en RP et 1 en échec et 6 Pts DCD(22%). Sur un suivi médian de 31 mois (5– 76), la SG à 5 ans est de77%. Selon l'IPIr, le score 0,1,2 vs 3,4, la SG à 5 ans est respectivement de 88% vs 50% (p = 0,017)

Conclusion :

Les LNH agressifs à localisation ORL sont en général DGCB et de stade clinique localisé. Grâce à l'ère de la thérapie ciblée (Rituximab) cette dernière a permis une amélioration de la SG et de la SSE avec moins d'effets iatrogènes par rapport à l'association chimiothérapie-radiothérapie.

193/ LYMPHOME PRIMITIF DE LA VESSIE A PROPOS DE 01 CAS

H. OTSMANE Y.ATTARI, DJ.LAMARA, W.CHEHILI,
B.BENDJABALLAH
Service hematologie HMRUC

Introduction :

Les lymphomes de la vessie sont rares et ne représentent que 0,2 % des lésions néoplasiques primaires de la vessie. Le lymphome primitif de la vessie est inhabituel et cette faible prévalence serait due à la pauvreté de la vessie en tissu lymphoïde, expliquant ainsi le nombre Restreint de cas rapportés dans la littérature. dans ce contexte Nous rapportant une observation .

Matériel et Méthode :

Mr N.B âgé de 76 ans nous a été adressé pour une hématurie macroscopique associée à une pollakiurie, À l'examen clinique il existait un abdomen souple, une tuméfaction sus-pubienne latéralisée a gauche indolore, ferme et fixe. Le toucher rectal retrouvait une prostate légèrement augmentée de volume avec un plancher vésical souple. Les aires ganglionnaires étaient libres. Biologie : fonction rénale correcte (créat= 12mg/L) Anémie normocytaire : Hb= 9g/dl LDH=340(1,5xnl)–À l'échographie et à la tomomodensitométrie abdominales: masse tissulaire de la corne gauche de la vessie associée à des adénopathies pelviennes. –endoscopique: une masse solide arrondie de la corne gauche de la vessie soulevant la muqueuse. L'étude histologique des biopsies a montré la présence d'un Lymphome B, diffus à grandes cellules CD 20+ Les localisations primitives vésicales des lymphomes malins sont extrêmement rares. Elles représentent une surprise histologique. Son diagnostic est difficile et tardif et la prise en charge est controversée. À travers ce cas, nous voulons en soulever les difficultés diagnostiques et thérapeutiques. La biopsie ostéo-médullaire était normale. TDM thoracique réalisé dans le cadre du bilan d'extension avait révélé 03 localisations osseuses secondaires : 6ème cote, 5ème et 7ème vertèbre dorsale. Le patient a été traité par chimiothérapie : 04 cycles de CHOP Radiologie : La tomomodensitométrie est la meilleure investigation pour localiser une tumeur vésicale. Les images obtenues ne sont cependant pas spécifiques du lymphome vésical, ce qui requiert l'utilisation d'un examen invasif, notamment la Cystoscopie. Cystoscopie : une masse solide arrondie, unique ou multiple, soulevant la muqueuse qui est volontiers ulcérée et hémorragique. La localisation intravésicale est fréquemment rétro-trigonale ou latérale. Histologie : La majorité des lymphomes primitifs vésicaux sont non hodgkiniens. Les types histologiques les plus fréquents sont les lymphomes diffus à grandes cellules ou les lymphomes à petites cellules, qui représentent chacun 30% des cas. Traitement : du fait de sa rareté, aucun protocole thérapeutique n'est clairement défini pour le traitement d'un lymphome vésical primitif. –La résection endoscopique ne permis pas toujours une résection complète en raison du volume tumoral, mais

permis un diagnostic histologique. – La chimiothérapie est souvent utilisée en première intention puisque la plupart des lymphomes sont chimio-sensibles. Le protocole le plus utilisé est l'association CHOP (cyclophosphamide, adriamycine, oncovin et prednisolone). – La radiothérapie est faisable en première intention ou en complément d'une exérèse mais ne constitue pas le traitement de référence. En cas de récurrence loco-régionale après chimiothérapie, on peut prescrire soit une deuxième chimiothérapie plus lourde, soit une exérèse chirurgicale associée à une radiothérapie.

Résultats :

Les lymphomes primitifs de la vessie, dont le premier cas a été rapporté en 1885 par CHAFFEY, sont exceptionnels. A nous jours seulement une centaine de cas ont été publiés dans le monde. Cette faible prévalence serait due à la pauvreté de cet organe en tissu lymphoïde. La majorité des lymphomes primitifs vésicaux sont non hodgkiniens. Ils sont apparentés aux lymphomes du MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) Pathogénie : plusieurs hypothèses – Cystite chronique : La formation de micro-follicules lymphoïdes sous muqueux Néanmoins, cette hypothèse physiopathologique est contredite par le fait que cet antécédent n'est retrouvé que chez 20% des patientes atteintes de lymphome vésical. De plus, des études histologiques ont montré une prédominance des cellules tumorales dans la couche musculaire profonde et non en territoire sous-muqueux. – La possibilité d'un reliquat embryonnaire cloacal, source d'une prolifération lymphoïde à l'âge adulte a également été évoquée. Clinique : Classiquement, les lymphomes primitifs vésicaux surviennent chez la femme après 40 ans. Les hommes seraient touchés 6 fois moins souvent. Cliniquement : – l'hématurie est souvent révélatrice (80% des cas), – une pollakiurie ou une dysurie sont possibles. – La douleur, l'altération de l'état général sont rares. – L'insuffisance rénale est un mode de découverte exceptionnel

Conclusion :

Le lymphome primitif de vessie est une forme rare de tumeur vésicale. Son diagnostic repose sur l'étude histologique puisque les signes cliniques, endoscopiques et radiologiques ne sont pas spécifiques. Le pronostic est souvent favorable sur la tumeur primitive, car la chimiothérapie et la radiothérapie sont généralement efficaces.

194/ LYMPHOME OSSEUX PRIMITIF MULTIFOCAL A PROPOS D'UN CAS

H OTSMANE, Y ATTARI, D LAMARA, W CHIHILI B, BENDJABELLAH
Service hématologie HMRUC

Introduction

Le lymphome osseux primitif (LOP) est une hémopathie

maligne rare, Il est souvent localisé. La forme multifocales est très rare et pose un problème de diagnostic avec les métastases osseuses des cancers ostéophiles ; dans ce contexte nous rapportant une observation.

Matériel et Méthode :

Observation : Mr B C, âgée de 75 ans aux antécédents d'une HTA sous traitement hospitalisé en hématologie en février 2016 pour prise en charge d'un LMNH B à grande cellules diagnostiqué sur une biopsie osseuse au niveau de sacrum, l'examen clinique : état générale moyen, un amaigrissement non chiffré, des rachialgies évoluant depuis plus d'une année d'allure inflammatoire, une bonne coloration cutanéo-muqueuse, les aires ganglionnaires sont libres, les examens complémentaires: FNS GB=9300/mm³, Hb =13g/dl ptt=292000/mm³; TDM thoraco-abdomino-pelvienne objective des multiples lésions lytiques (D12 L1), lésion lytique et condensante de l'aile iliaque gauche et droite, et du sacrum, IRM médullaire : anomalie de signal de la spongieuse osseuse étagée cervico-dorso-lombo-sacrée avec un tassement vertébral T12 et L1, la scintigraphie osseuse : plusieurs foyers d'hyperfixations au niveau : sternum, le 1/3 inférieur de la diaphyse humérale droite, le gril costal (7ème arc costal moyen droit, 8ème arc costal antérieur gauche, 12ème cote gauche) le rachis dorsal, le sacrum, les 2 sacro-iliaques, les 2 épines iliaques, le toit de cotyle gauche ; l'étude anatomopathologique d'une biopsie osseuse faite au niveau du sacrum revient en faveur d'un LMNH B à GC CD20 + le patient est classé stade IVEBa il a reçu la première cure de R-CHOP le 14 02 2016

Résultats :

Le Lymphome osseux primitif est une entité anatomo-clinique rare. Sa fréquence est à moins de 1% de l'ensemble des lymphomes et 3 à 4% des tumeurs osseuses primitives malignes. Il touche plus fréquemment l'homme que la femme. La topographie des lésions intéresse les os longs, en particulier le fémur, mais aussi le squelette axial. Les signes cliniques révélateurs sont dominés par la douleur chronique insidieuse, comme c'est le cas chez notre patient. Biologiquement, absence des signes spécifiques liés à cette pathologie. L'aspect radiologique est souvent une lésion lytique, l'aspect condensant de lymphome osseux primitif est rare L'IRM est la technique d'imagerie la plus performante. Le diagnostic est basé sur la biopsie osseuse avec étude anatomopathologique.

Conclusion

Le lymphome osseux primitif est une hémopathie maligne rare. Son diagnostic est basé sur l'étude anatomopathologique La forme multifocale est très rare et pose un diagnostic différentiel avec des localisations osseuses secondaires. Devant une localisation osseuse multiple, le diagnostic d'un LMNH osseux multifocale doit être évoqué pour une prise en charge thérapeutique précoce.

195/ LYMPHOME B CUTANE PRIMITIF LOCALISE À PROPOS D'UN CAS

HAMZA.H; BENKAOUHA.A, BRAKTA.F ; NECER.S ; ZAID.S; CHAFAI.R;
OUARHLENT.Y
Service Hématologie CHU Batna

Introduction :

Les lymphomes cutanés primitifs (LCP) sont des proliférations lymphocytaires malignes strictement localisées à la peau sans extension extra-cutanée initiale. Les lymphomes B diffus à grandes cellules (LCPBGC) sont rares et ont comme particularités de survenir préférentiellement chez des sujets âgés avec un siège de prédilection au niveau des membres inférieurs. Ils représentent 1 à 3% de l'ensemble des lymphomes cutanés

Matériel et Méthode :

Observation Nous rapportons l'observation de Madame H.E, âgée de 86 ans, diagnostiquée pour LDGCB cutané localisé. Qui présentait une masse tumorale de l'avant bras mesurant 10 cm, et une cicatrice de biopsie d'une masse juxtaposée ayant mesuré 3cm. Avec absence des symptômes B. L'aspect macroscopique de la lésion était polylobé et ulcero-nécrosant. Sur le plan histologique, il s'agissait d'un lymphome B CD20+, le CD30 était négatif, et CD3 réactionnel. Le bilan d'extension était négatif, hormis la biopsie ostéo-médullaire (BOM) non faite vue l'âge et l'absence des anomalies de l'hémogramme. La patiente était classée de stade IE (selon la classification Ann Arbor) sous réserve de la BOM ; et est considéré alors un LCPBGC. La chimiothérapie était de type mini R-CHOP (rituximab, Cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisone). Une rémission complète fut obtenue après 3 cures, la patiente a préféré de ne pas continuer le traitement. Actuellement en vie et rechute tardive.

Résultats :

Discussion Les lymphomes cutanés B représentent 20-25% des lymphomes cutanés. Les LDGCB représentent 10 à 20% des lymphomes cutanés B, les (LCPBGC) représentent 1 à 3% de l'ensemble des lymphomes cutanés. Ils touchent essentiellement les sujets âgés, et à partir de l'âge de 80 ans l'incidence est de 10,8 cas /1 million de population. Les lésions siègent surtout au niveau des membres inférieurs et au tronc ; notre patiente présente une lésion siégeant au membre supérieur, rejoignant les autres 10 à 20% des cas décrits par la littérature. A l'histologie, les lymphomes B diffus à grandes cellules de type jambe réalisent l'aspect d'un infiltrat diffus, non-épidermotropique étendu fréquemment à l'hypoderme, constitué de nappes de grandes cellules exprimant fortement Bcl-2, parfois Bcl-6. Les lymphomes B diffus à grandes cellules localisés d'autre type sont rarement décrits et réalise une variante

du lymphome B anaplasique. Chez notre patiente, il s'agissait d'une infiltration diffuse de cellules rondes de moyenne à grande taille exprimant le CD20, Les Bcl2, Bcl6 n'ont pas été cherchés. Notons une absence d'épidermotropisme et de folliculotropisme, avec infiltration profonde et présence de foyers de nécrose. Il s'agissait probablement d'un type jambe. Elle présente des facteurs de mauvais pronostic : l'âge avancé et le type histologique, touchant par contre un site favorable.

Conclusion :

Les LCP localisés de type B sont rares. Les LCPBGC sont des lymphomes agressifs. Les LCPBGC ne siégeant pas au niveau de la jambe sont de bon pronostic

196/ LYMPHOME NON HODGKINIEN ET GROSSESSE

HAMZA.H, MAKLID.K, BRAKTA.F, NECER.S, ZAID.S, CHAFAI.R, OUARHLENT.Y
Service Hématologie CHU Batna

Introduction :

La survenue d'un lymphome en per-partum est un événement rare mais non exceptionnel. Le diagnostic en l'absence d'adénopathie périphérique est parfois un challenge, les symptômes de type fatigue et dyspnée pouvant aisément être attribués à tort à la grossesse ou à l'avancée de la grossesse. La survenue d'un cancer au cours d'une grossesse est un événement rare, relevant de la coïncidence. On estime son incidence à 1/1000 grossesses et Plus de la moitié sont des tumeurs du col, du sein ou des leucémies. En quatrième position se trouvent les lymphomes, lymphome de Hodgkin (LH) et lymphome non hodgkinien (LNH) confondus, lymphome avec une incidence de 1/6000 grossesses

Matériel et Méthode :

Nous rapportons l'observation d'une jeune patiente âgée de 29 ans, qui présente un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) ganglionnaire, découvert lors de sa première grossesse,

Résultats :

Observation une jeune patiente âgée de 29 ans enceinte au 8ème mois présente un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) ganglionnaire, découvert par une grosse masse épigastrique palpable ayant mesuré 22 /12 cm, avec une ascite de grande abondance, ayant été attribuée à la grossesse évolutive. La biopsie d'une adénopathie (ADP) cervicale amène le diagnostic d'un LDGCB CD20+. La patiente était classée stade III A d'Ann Arbor, avec ADP cervicales, médiastinales (indice médiastino-thoracique à 0.34), fibroscopie digestive haute avec biopsie normale, nasofibroscopie normale, échographie thyroïdienne normale, et une biopsie ostéo-médullaire normale. Une thrombose veineuse du membre supérieur gauche portant sur les veines axillaires, sous Clavière et jugulaires gauches. Le traitement débuté

rapidement à J11 de post-partum, à base de R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, adriamycine, oncovin, prednisone) et traitement anti coagulant héparine (HBPM) puis relai par antivitamines K (AVK). Le nouveau né étant en bon état et non allaité. L'évaluation après 4 cures, rémission partielle de 50%, et de moins de 75% après 6 cures. La réponse était renforcée par un traitement de rattrapage type R-DHAP (Rituximab, Cisplatine, Aracytine, Dexaméthasone) dont une très bonne réponse après 4 cures en attendant les résultats de PET-scann.

Conclusion :

Les lymphomes représentant l'une des tumeurs les plus fréquentes chez le sujet jeune. Leur diagnostic n'est pas toujours aisé, les symptômes liés à l'évolution de la maladie pouvant être attribués à tort à l'avancée de la grossesse. Le pronostic maternel doit être prioritaire par rapport au pronostic fœtal, et une chimiothérapie peut être débutée même au premier trimestre si la maladie est agressive ou évolutive.

197/ PRIMARY MEDIASTINAL LARGE B-CELL LYMPHOMA: ABOUT 10 CASES

OUCHENANE Z, KEBAILI S, SIDIMANSOUR N
Service CHU-Constantine

Introduction :

Non Hodgkin lymphomas (NHL) in their mediastinal form are uncommon, they represent 5-6% according to the literature, and these forms are often difficult diagnosis which explains the delay in the diagnosis and the importance of mediastinal tumor syndrome.

Matériel et Méthode :

Study the clinical, biological, radiological and prognostic of primitive forms of mediastinal large B-CELL NHL and this by highlighting the diversity of events and diagnostic and therapeutic difficulties. We report a retrospective study of NHL with primary mediastinal reached and the different radiological aspects observed in 10 cases, hospitalized in the department of hematology of Constantine- Algeria during a period of 9 years from January 2007 to January 2016.

Résultats :

They are 6 men and 4 women with M/F ratio equal 1.5, the average age is 31.6 years (21-58 years old). The telltale signs are mainly respiratory: cough and chest pain in 8 cases and 1 case with superior vena cava syndrome. General signs scalability are present in 100% of cases with an ECOG equal 1 in the most cases. Principal localizations: constant lymphoid nodal involvement type Bulky in 77.8%, it's also describes the involvement of the pleura, pericardium, infarction contiguously. Radiological signs: mediastinal-thoracic index (MTI) from 0.35 to 0.56 IPI: equal 0 in 1 case, 1 in 8 cases and unspecified in 1 case.

Treatment: R-CHOP chemotherapy with radiotherapy; the therapeutic results are as follow: CR in 3 cases (30%), PR in cases 2 cases (20%), failure in 4 cases (40%) 2 patients died and one patient is in evaluation

Conclusion :

Mediastinal large B-CELL NHL are scarce, their diagnosis is tricky, chest imaging is a great contribution both for stratification and for therapeutic decision, that needs to be optimized to improve the prognosis remains reserved.

198/ RESULTATS THERAPEUTIQUES DES STADES LOCALISES DES LYMPHOMES NON HODGKINIENS A GRANDES CELLULES B

S. OUKID, H. BRAHIMI, F. LAMRAOUI, N. REKAB, K.M. BENLABIOD, Y. BOUCHAKOR, C. GUEZLANE, A. CHEKHAR, M.T. ABAD.

Service Hématologie, EHS ELCC CAC, Faculté de Médecine, Université Blida I.

Introduction :

Nous avons colligé de façon rétrospective les dossiers des stades localisés des lymphomes non hodgkiniens (LNH) à grandes cellules B. L'analyse décrit les présentations cliniques, les résultats thérapeutiques et les facteurs pronostiques.

Matériel et Méthode :

De 2007 à 2014, nous avons colligé 695 cas de LNH, parmi eux 91 cas sont localisés à grandes cellules B. Il s'agit de 29 femmes et 62 hommes, sex ratio = 2.13 ; avec un âge moyen = 50 ans (16-88). Le délai diagnostique moyen = 7,73 mois. Dans 16 cas, existe un cancer familial. Motifs de consultation : adénopathies : 54 cas, hypertrophie amygdalienne : 21 cas, douleurs thoraciques : 03 cas, tuméfaction de la paupière : 01 cas, signes généraux : 06 cas, troubles digestifs : 03 cas, toux : 01 cas et une masse (sternale, jugale et maxillaire) : 03 cas. ECOG < 2 dans 83,5%. Les patients (pts) sont classés en stade localisé : I : 18 cas (19,7%), II : 73 cas (80,2%) avec une atteinte contiguë dans 05 cas. IPI faible : 85 cas (93,5%) et fort : 06 cas (6,5%). Dossiers non évaluable : 05 cas (5,4%), dossiers évaluable : 86 cas (94,5%). Protocoles CHOP+/-R, ACVBP+/-R et autres. (Tableau ci dessous) CHOP 26 cas R-CHOP 49 cas ACVBP 2 cas R-ACVBP 5 cas Autre 4 cas Total RC 12 37 12 52 (60%) RCU 3 2 1 6 (7%) RP 2 3 2 18 (9%) Echec 9 7 2 20 (24%)

Résultats :

Le taux de RC est de 60%, celui de RCU de 6%, celui de RP de 9% et le taux d'échec de 24%. Devenir : Rechute : 08 cas. Vivants : 52 cas (RC : 47 cas, RP : 02 cas, sous TRT : 03 cas), PDV : 21 cas (RC : 06 cas) et décédés : 18 cas, dans 02 cas en RC. Médiane de survie globale (SG) = 61,24 mois et non atteinte pour la survie sans événements (SSE). La médiane de SG n'est pas atteinte chez les pts < 60 ans vs 24 mois chez les pts > 60 ans (p = 0.005), même constat

pour la SSE. Médiane de SG si ECOG < 2 non atteinte vs 07 mois si ECOG ≥ 2 ($p = 0.00001$) mais sans différence dans la SSE. La médiane de SG en cas de LDH normale n'est pas atteinte vs 25 mois si LDH élevée ($p = 0.008$); en SSE il n'y a pas de différence. La médiane de SG pour l'IPI faible non atteinte vs 6,7 mois pour IPI fort ($p = 0.0001$) ; pour la SSE, on note une différence significative ($p = 0.007$) en faveur de l'IPI faible. La médiane de SG pour le CHOP est de 48 mois vs non atteinte pour le R-CHOP ($p = 0,086$), pour la SSE la médiane est de 55 mois pour le CHOP vs non atteinte pour le R-CHOP ($p = 0,07$).

Conclusion :

Discussion Dans notre étude les LNH de haut grade sont plus fréquents chez les pts jeunes, les mêmes données sont notées dans deux études nationales où l'âge médian est respectivement de 57 ans (24-89)(1) et de 53 ans (16-76) (2); l'âge médian est plus élevé dans les pays occidentaux (65 ans en Amérique du nord ; 61 ans en Europe) alors qu'en Afrique il est de 44 ans. (1). Dans les séries Algériennes, on note une prédominance des IPI faibles par rapport aux IPI forts (1). Le taux de RC dans notre série est de 67% par rapport à une étude Oranaise dans laquelle il est de 86%. Par contre le taux de RC en cas de R-CHOP est de 80% dans notre série vs 74% dans l'étude du CPMC. La survie à 5 ans est de 67% dans la 1ère étude vs non atteinte dans notre étude. Conclusion Les résultats obtenus sont satisfaisants surtout chez les pts < 60 ans chez qui la médiane de survie globale n'est pas atteinte, mais des améliorations restent à faire dans la précocité du diagnostic et l'intensification chez les pts ayant un pronostic défavorable afin d'améliorer ces résultats thérapeutiques. Références 1 – Gilles Cahn. Compte rendu de la 9ème conférence internationale sur les lymphomes malins. Hématologie, n° spécial 6, vol. 11, novembre 2000.

199/ LYMPHOME PRIMITIF DIFFUS A GRANDES CELLULES B DES DEUX SEINS SUR GROSSESSE

RAHMOUN LARBI

Service hematologie MAGHNIA

Introduction :

Lymphome primitif diffus à grande cellules B du sein demeure une entité rare; encore moins sur grossesse et la chimiothérapie reste le seule outil thérapeutique. Le protocole CHOP a été largement utilisé dans ces cas et qui ne demeure pas sans conséquences.

Matériel et Méthode :

Patiente âgée de 29 ans, G3P2 a présenté dès la 3ème semaine de grossesse une masse tumorale de 5 cm de diamètre du sein droit cadran supr droit, et une masse tumorale de 3 cm de diamètre du sein gauche cadran supr. La masse du sein droit a été biopsiée; la 1ère lecture a conclu à un LMNH de bas grade; vu la progression importante de la tumeur sur une semaine d'évolution et

apparition d'adénopathies axillaires un CHOP en urgence a été décidé et une 2ème lecture a été demandée qui a conclu à un LMNH agressif à grande cellule B avec recherche EBV négative et Bcl6 négatif. Au terme du bilan d'extension et du score ECOG; la patiente présente un LMNH primitif des deux sein disséminé d'emblé avec IPI à 2 sur grossesse. La patiente a reçu huit cure R-CHOP ; 06 cures au cours de la grossesse et 02 cures en post-partum.

Résultats :

Le suivi de la patiente a été pluri disciplinaire; suivi échographique du fœtus à un intervalle de 02 semaine; une amniosynthèse au 4ème mois; et évaluation de réponse thérapeutique au cycle de 03 cures. Régression de la masse tumorale avec persistance d'adénopathies axillaires à moins de 1 cm de diamètre et naissance par césarienne après la 6ème cure d'un nouveau né en parfaite santé. Un rapport a été fait pour intensification suivi d'autogreffe

Conclusion :

R-CHOP a été bien toléré chez ma patiente avec une bonne réponse clinique

200/ LES DIFFICULTES DE PRISE EN CHARGE DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B CD20+ CHEZ LES PERSONNES AGEES

M. RAMAOUN, L. LOUANCHI, C. KERAR, C. ABOURA, H. AHMIDATOU, M. ARIBI, K. ZAOUCHI, I. BOUMAIDA, M. SEBAI, Z. DOUMIR, H. DOUAFI, M. BELHANI ET N. BOUDJERRA

Service hématologie Béni Messous

Introduction :

Les lymphomes à grandes cellules représentent 35% du total des lymphomes avec au moins 1/3 survenant chez des personnes âgées parfois avec comorbidités, intérêt d'adapter les protocoles selon l'état général, des protocoles allégés chez les personnes frail et des protocoles d'intensification avec autogreffe / minigreffe chez ceux avec un état fit. Objectifs – Evaluer le pourcentage de patients âgés au delà de 60 ans dans notre série. – Evaluer le taux de rémission et d'échec au traitement de 1ère ligne. – Survie globale, taux de décès.

Matériel et Méthode :

C'est une étude faite sur dossiers médicaux incluant les caractéristiques des patients, les antécédents, le tableau clinique, l'approche du diagnostic, le bilan d'extension, la classification d'Ann Arbor, les facteurs pronostiques (IPI), le traitement, la surveillance et les effets secondaires, l'évaluation de la réponse et l'évolution des patients / le suivi, la survie et la rechute.

Résultats :

C'est une étude rétrospective sur 5 ans (2010 – 2014) avec un total de 55 patients au-delà de 60 ans sur un total de 180 patients (30,5%) suivis pour LNH DGC B CD20+. Les localisations initiales : ganglion 26 cas, ORL 10 cas, os 4 cas, moelle/ PBO 3 cas, digestif 4 cas, peau 2 cas et le reste en faible proportion. Le bilan d'extension (Ann Arbor) : en stades localisés 22 (40%) et étendus 33 (60%) Selon les facteurs pronostiques : IPI (faible et intermédiaire faible) = 40%, IPI (intermédiaire élevé et élevé) = 60%. Les protocoles de chimiothérapie de 1ère ligne : RCOP 7 cas, RCHOP 53 cas, chez quelques patients, on a démarré par RCOP puis RCHOP. L'évaluation du traitement par un décès précoce non évaluable les 3 premiers mois (18%), une rémission complète à 40%, une rémission incomplète à 22%, un taux d'échec 20%, le taux global de décès est de 48% avec une survie moyenne de 24±7 mois (1– 60 mois). Commentaires Les patients âgés de plus de 60 ans représentent 30% de notre série générale, plus de la moitié des patients ont plus de 70 ans, l'état général est souvent médiocre, retard au diagnostic avec des stades étendus à 60% et un IPI (IE et élevé) à 60 %. On note beaucoup de décès précoces non évaluables et un taux de rémission faible par rapport aux séries étrangères, intérêt d'améliorer nos résultats en réduisant le taux de décès précoce lié aux comorbidités associées par des moyens de réanimation, mini CHOP pour les patients unfit et des protocoles plus agressifs pour les patients en meilleur état général (fit).

Conclusion :

Les lymphomes à grandes cellules sont les plus fréquents des LNH agressifs avec un taux de 35% par rapport à l'ensemble des lymphomes. Le RCHOP est le traitement standard avec une survie à 3 ans de 28 mois. Intérêt d'obtenir une rémission complète pouvant permettre une guérison chez certains, la toxicité est plus élevée chez les personnes avec comorbidités, d'où il faut adapter les protocoles (mini CHOP, COP) par contre chez les personnes en meilleur état général, le taux de rémission complète est compris entre 50 – 60% après 60 ans, place de l'autogreffe et la minigreffe pour améliorer ces résultats.

201/ ÉVALUATION THERAPEUTIQUE DU PROTOCOLE R-CHOP DANS LE LYMPHOME MALIN NON HODGKINIEN A GRANDE CELLULE B

H, SAMAI.R, AMOUIRI.M, BENHALILOU.N, SIDI MANSOUR
Service hématologie CHU Constantine

Introduction :

le lymphome malin non Hodgkinien diffus à grande cellule B est une prolifération clonale maligne des cellules lymphocytaires B matures, il représente 30% des LNH. Dans cette pathologie, des progrès thérapeutiques significatifs dans les formes de bon pronostic (IPI 0) avec une probabilité de guérison dépassant les 90%.

Ces progrès sont liés à l'addition du Rituximab à une polychimiothérapie (R-CHOP). Cependant malgré ces progrès, les taux de réponse complète (RC) et de réponse complète incertaine (RCI) n'excèdent pas 65% et 82% chez les patients avec un IPI ajusté à l'âge à 2–3 et à 1, respectivement.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective faite sur des fiches de suivis des patients atteints de lymphome diffus à grande cellule B, pris en charge au service d'hématologie du CHU de Constantine, sur une période de 5 ans allant de Janvier 2010 à Décembre 2014, dont le but est d'évaluer la réponse au R-CHOP. On a pris 58 patients, dont 34 hommes et 24 femmes, ayant une tranche d'âge entre 21 et 85 ans : 31 sont moins de 60ans, l'âge moyen est de 54.7 ans. Le motif de consultation était en général des adénopathies surtout cervicales. Les patients ayant un ECOG 0–1 sont au nombre de 43, et 14 ont plus ou égale à 2. Il y a eu 28 cas d'atteintes médiastinales, 29 abdominales, 18 bulky, et 17 atteintes extra ganglionnaires. 26 patients au stade I et II, et 32 stade III et IV. L'IPI standard est de (0, 1, 2, 3) : (16,17,11,6) respectivement, IPI ajusté à l'âge : (0,1,2,3) : (5,9,12,1) respectivement, et l'IPI révisé (0,1,2) : (5,28,13) respectivement.

Résultats :

Les résultats de l'évaluation à la fin du traitement par le R-CHOP dans notre série sont comme suit : malades en rémission complète (RC) et rémission complète incertaine (RCI) sont à 40 (75.4%), dont 22 étaient au stade III et IV, et 21 avec un IPI révisé à 1, 8 à 2 et 4 à 0. Ceux qui sont en rémission partielle (RP) : 7 cas (13.2%), dont 5 au stade avancé, 3 malades avec un IPI révisé à 2, 2 à 1 et 2 à 0. L'échec et/ou la progression sont représentés par 6 cas (11.3%), 3 au stade avancé, 5 avec IPI révisé à 1. On a eu 7 cas de rechute. Les malades vivant sans maladie sont au nombre de 34 (58.6%), les vivant avec maladie 6 (10.3%), 9 malades décédés (15.5%), 9 cas perdu de vue (15.5%).

Conclusion

Le protocole R-CHOP est le traitement de référence dans le lymphome malin non Hodgkinien diffus à grande cellule B, montré par notre étude rétrospective qui présente des résultats proches à ceux de la littérature, et ceci en terme de réponse complète ; survie sans progression ; et survie globale. Et surtout des malades ayant un stade de maladie avancé et/ou un IPI révisé mauvais.

202/ COMPARAISON DE L'INDICE PRONOSTIQUE INTERNATIONAL IPI ET NCCN –IPI CHEZ LES PATIENTS AVEC UN LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B

N. SARI HASSOUN, B. BOUAYED, B. BENZINEB, H. BEZZOU, L. MOUALEK, N. MESLI
Service Hématologie clinique CHU Tlemcen

Introduction :

L'index pronostique international (IPI) a été au cours de ces 20 dernières années le seul score pronostique établi chez les patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB). Une récente étude a montré que l'indice NCCN-IPI a amélioré la stratification du risque par rapport à l'indice d'origine IPI (Zhou Z, Blood.2014). Le but de la présente étude est de valider les résultats de l'indice la NCCN-IPI sur notre cohorte incluant les LDGCB ganglionnaires et extra ganglionnaires.

Matériel et Méthode :

Nous avons rétrospectivement évalué 47 patients avec un LDGCB de novo sur une période allant de Janvier 2010 à Décembre 2014. Ont été analysés : l'âge, le sexe, les symptômes B, Performance Statut (PS), le Stade Ann Arbor, LDH, IPI et NCCN IPI. La valeur prédictive de ces 2 derniers a été évaluée. Les patients inclus ont été diagnostiqués et traités à l'ère du Rituximab (R CHOP) en première intention. La discrimination entre le NCCN-IPI et l'IPI a été évaluée à partir des courbes de survie globale (SG), de survie sans événements (SSE) et de survie sans progression (SSP). L'analyse a été faite par SPSS version 21.

Résultats :

Nous avons recensé 47 patients avec un âge médian de 58 ans (28- 86 ans) et un sexe ratio de 1.04. 80.9% des patients avaient un PS inférieur à 2 et étaient à un stade localisé dans 61.7%. Le taux de LDH était élevé dans 59.6%. L'IPI était supérieur à 2 dans 25.5% et le NCCN-IPI était supérieur à 2 dans 42.6% des cas. La survie globale de nos patients à 80 mois était de 37.9%. L'impact sur la survie globale à 80 mois en fonction de l'IPI a été de 37.5% pour le haut risque et 90% pour le faible risque ($p=0,022$). Pour le NCCN IPI, la survie globale à 80 mois pour les patients de haut risques était de 50% et de 100% pour ceux de faible risque ($p= 0.002$). Sur la plan de la survie sans progression, il n'y pas eu de différence significative entre les 2 score pronostiques IPI et NCCN IPI.

Conclusion :

A l'ère de la thérapie ciblée à base de Rituximab, le NCCN-IPI reste un outil pertinent pour prédire la survie globale SG par rapport à l'IPI, aussi pour mieux prédire la survie globale des patients du groupe bas risque et de ceux du groupe haut risque par rapport à l'IPI. Cependant, une plus importante cohorte serait nécessaire afin de confirmer ces résultats.

203/ ÉTUDE MULTICENTRIQUE OUEST DES LDGCB DE LOCALISATION GASTRIQUE PRIMITIVE

W. SFAOUI², L. ZATLA², H. TOUHAMI², S. BOUCHAMA¹, L. CHAREF¹, MA. BEKADJA¹, N. MESLI³, AF. BENDAHDANE³, N. SI ALI⁴, N. HADJEB⁴, Z. ZOUAOUI⁴, N. MEHAHAL⁵, N. BELKACEMAOU⁶, A. BACHIRI⁶, M. TALBI⁷
Service hematologie adulte CHU ORAN

Introduction :

Les lymphomes primitifs gastriques représentent la localisation extra nodale la plus fréquente des lymphomes non Hodgkiniens (LNH) avec une fréquence de 10 à 15% et 3% des tumeurs gastriques, ils sont de phénotype B dans 95% cas. L'objectif de notre travail est de présenter les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques des LDGCB gastriques au niveau de l'Ouest Algérien.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective (2007-2014), multicentrique, de l'Ouest Algérien (7 services). Nous avons colligés 200 patients adultes atteints de LDGCB extra ganglionnaire sur une période de 8 ans, dont 53 de localisation gastrique primitive, d'âge médian de 51 ans (18-80 ans), chez 38 hommes et 15 femmes (sex ratio : 2,5). Les manifestations de début retrouvent dans 75% des cas, des douleurs épigastriques qui représentent le principal motif de consultation. De point de vue endoscopique, les principales lésions macroscopiques sont des ulcères et des formations ulcéro-bourgeonnantes de la muqueuse antrale. 29 pts ont un PS(0-1) et 24 un PS \geq 2. Les signes B sont retrouvés chez 42% des pts. Selon la classification Mushoff; 22 pts sont de stade IE, 16 de stade IIE, 3 stade III et 12 stade IV. Le taux de LDH est $>N$ chez 45% des pts. Le statut Helicobacter Pylori (HP) est déterminé par examen histo-pathologique chez tous les patients et un traitement anti HP est institué chez tous les patients HP positif. Selon les facteurs pronostiques de l'IPI : 29 pts sont de faible risque (FR), 8 de risque intermédiaire faible (IF), 11 de risque intermédiaire élevé (IE) et 5 de risque élevé (RE). Le traitement a porté sur les protocoles suivants : R-CHOP21 chez 33pts avec une moyenne de 4 cycles, CHOP chez 9 pts, COP et R-COP chez 6 pts, et autres chez 5 pts. L'évaluation a porté sur les taux de réponse après chimiothérapie et sur la survie globale (SG) calculée avec la méthode de Kaplan-Meier

Résultats :

À l'issue du traitement, 18 pts sont décédés avant leur évaluation entre le 1er et le 4ème cycle de chimiothérapie. Parmi les 35 pts évaluable, la RC a été obtenue chez 54% d'entre eux, la RP chez 31%, soit une RG de 85%. L'échec a été observé chez 5 pts. Une rechute a été notée. À la date de point du 31/12/2015, 23 pts sont décédés et 30 pts sont en RC persistante, la médiane de suivi est de 12 mois (1-98), et la survie globale à 8 ans est de 54%.

Conclusion :

Les LDGCB de localisation gastrique primitive sont des lymphomes agressifs mais ayant un fort potentiel de guérison dans les formes localisées. Nos résultats sont insuffisants et témoignent du profil de recrutement des patients.

204/ RESULTATS THERAPEUTIQUES DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B : SERIE DE 63 PATIENTS SERVICE HEMATOLOGIE SIDIBELABBES (ALGERIE)

SIALI N, BENICHOUS, TAYEBI K, ZEMRI N, BENLAZAR M, HADJEB A, OUADDAH F, CHERRITI H, ZOUAOU Z, Service HEMATOLOGIE SIDIBELABBES ALGERIE

Introduction :

Les lymphomes malins non Hodgkiniens sont des néoplasies développées à partir des cellules lymphocytaires B ou T rarement N/K , à l'origine d'hypertrophie des organes lymphoïdes et non lymphoïdes .Ils représentent 30% des lymphomes de l'adulte les . Nous présentons dans ce travail les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients atteints de LDGCB suivis au service d'hématologie du CHU de Sidi Bel Abbès..

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude monocentrique, analytique et rétrospective , allant de janvier 2007 à décembre 2014 (7 ans) Elle inclut les patients adultes de plus de 18 ans pris en charge pour lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGB) on a pris en considération l'âge avec les extrêmes , le délai diagnostique le sexe, les moyens diagnostiques, les types histologiques, les stades anatomiques et les stades pronostiques selon IPI , le traitement ainsi que les résultats a savoir la RC, RP et l'échec la médiane de survie calculée selon kaplan et meier et la survie globale

Résultats :

63 patients ont été suivis avec un âge médian de 53 ans ,des extrêmes de 16 à 82 ans .La prédominance est masculine (36 H – 27F) avec un sex ratio =1,3 Le délai diagnostique moyen est de 4 mois. Le diagnostic est anatomopathologique avec étude immunohistochimique dans tous les cas. Le type histologique est majoritairement à grandes cellules B dans 61 cas (96%), anaplasique dans 1 cas (2%) , immunoblastique dans un cas (2%). 47 cas (soit.75%) sont ganglionnaires et 16 (25%) sont extra-ganglionnaires .21 stade I (33%) , 14 stade II (22%) 9 stade III (15%) et 19 stade IV (30%) .Selon IPI : 19 patients (30%) sont faible , 36(57%) intermédiaire et 8 (13%) élevé .le RCHOP est utilisé chez 45 patients (71%), le CHOP chez 7(11%), le CVP chez 6(10%) RCVP: 5 (8%), 60 patients sont évaluable . 33 patients (55%) sont en RC , 15 (25%) en RP, réponse globale(RC+RP) 80% 11 soit 18% sont en échec, 1 décès(1%), la médiane de survie 72 mois, la survie globale 60% a 5 ans

Conclusion :

les LDGCB représentent 50% des lymphomes , ils sont majoritaires Ils touchent les sujets âgés de la cinquantaine: 53 ans dans notre série (49 Pr BOUDJERRA et 62 en Europe de l'ouest) la prédominance est masculine sex ratio 1.3 Le pronostic de cette maladie grave , il y a encore peu de temps s'est nettement amélioré. avec une survie à 5 ans de 60 %.

205/ SUIVI DES LYMPHOMES DIGESTIFS AU SERVICE HEMATOLOGIE DE SIDIBELABBES (ALGERIE)

SIALI N, BENICHOUS, ELMESTARI A, TAYEBI K, ZEMRI N, OUADDAH F, BENLAZAR M, HADJEB A, ZOUAOU Z, Service HEMATOLOGIE SIDIBELABBES ALGERIE

Introduction :

Les lymphomes à localisation digestive représentent 12,5% de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens (LNH) et 36% des LNH extra-ganglionnaires. Ils occupent la 1ère place des lymphomes extra-ganglionnaires dans notre pays (S. Hamdi). Ils se développent le plus souvent à partir du MALT, mais peuvent être secondairement diffus à grandes cellules B L'objectif de ce travail est de présenter les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients atteints de LNH digestif.

Matériel et Méthode

Notre étude est monocentrique et rétrospective . Les dossiers de patients adultes âgés de plus de 18 ans et atteints de LNH de localisation digestive primitive suivis de janvier 2007 à décembre 2014 ont été colligés. on a pris en compte l'âge avec les extrêmes ,le sexe, le délai diagnostique, les moyens diagnostiques le type histologique, les stades anatomiques selon MUSCHOFF et les stades pronostiques, le traitement et les résultats obtenus RC , RP , échec et les décès

Résultats :

Au total 12 cas de lymphomes digestifs à grandes cellules B ont été inclus, avec un âge médian de 52ans (26-78) et un sex-ratio de 2. Le délai diagnostique moyen était de 6 mois 5 patients (42%) ont un PS>1. Le diagnostic est fait dans 9 cas (76%) par le biais d'une biopsie gastrique, 1 cas (8%) biopsie intestinale, 2 cas (18%) gastrectomie 4/5 L'immunohistochimie est faite chez tous les malades. selon Muschoff: stade IE 4 cas (33%) stade IIE 4 cas (33%), stade IIIE 1 cas (8%) , IVE 3 cas (26%) Selon IPI : 4 cas (34%) faible, 7 cas (58%) intermédiaire, 1 cas (8%) élevé. 4 patients (33%) avaient un taux de LDH>normale et 50% des pts avaient des signes généraux « B ». Sur le plan thérapeutique Le traitement RCHOP est largement utilisé dans 11 cas (92%), tandis que le CHOP chez un seul cas (8%). Seulement 10 malades ont été évaluable la RC est obtenue dans 3 cas soit 30% et la RP dans 4 cas soit 40%, l'échec dans 3 cas soit 30% .la réponse favorable globale est de 70%

Conclusion :

Les lymphomes digestifs à grandes cellules B représentent 9% de tous les lymphomes dans notre série avec une prédominance masculine l'âge médian est de 52 ans . La réponse favorable globale de 70% (RC+RP) rejoint les données de la littérature.

206/ LES FORMES REFRACTAIRES PRIMAIRES ET LES RECHUTES PRECOCES DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B

F TALBI- M DJILALI- SE BELAKEHAL- Y GHASSOUL-
SIDAHMED MOHAMED- GOZIM-MC BENREMOUGA-
BOUBENDIR- FZ ARDJOUN
Service HEMATOLOGIE HCA

Introduction :

les patients présentant un LGBD réfractaire, ont des possibilités thérapeutiques réduites avec un pronostic sombre, le protocole ESAP est le traitement de référence en deuxième ligne mais avec des réponses globales qui n'excèdent pas les 37% et une survie globale à 14 mois de l'ordre de 64%. Les formes classées à haut risque selon l'IPI, la présence d'une lymphopénie avec un taux de lymphocytes au diagnostic inférieur à 1000 elts/mm³ et ou d'une anémie, ont été identifiés comme facteurs favorisant la survenue d'une rechute.

Matériel et Méthode :

Notre étude est rétrospective, descriptive de type observationnelle, réalisée au service d'Hématologie de l'HCA, ayant inclus tous les cas de lymphome diffus à grandes cellules B (LGDB), nouvellement diagnostiqués et pris en charge à notre niveau durant la période : Janvier 2010-Décembre 2015. Le diagnostic est histologique avec un complément d'immunohistochimie. Un bilan d'extension est systématiquement réalisé, permettant de classer les patients selon la classification d'Ann Arbor. Nous avons appliqué la classification pronostique de l'IPI chez tous nos malades. Le traitement de première ligne a consisté en une poly chimiothérapie de type R-CHOP associée à un traitement intra thécal, R-ACVBP ou LMB. Nous avons évalué (au diagnostic) les paramètres suivants : l'âge, le sexe, l'ECOG, le stade anatomoclinique (stade localisé ou étendu, présence ou non de signes généraux et de localisations extranodales). Sur le plan biologique : l'hémogramme (la présence ou non d'une anémie et, ou d'une lymphopénie) ainsi que le taux de LDH. Nous avons étudié également le type de protocole de rattrapage utilisé. La survie globale est estimée selon la méthode de Kaplan Meier.

Résultats :

De Janvier 2010 à Décembre 2015, 95 cas de LGDB ont été diagnostiqués et pris en charge dans notre structure (dont 75 LGDB ganglionnaires: 79%). Nous avons répertorié 18 formes réfractaires primaires (18%) aux quelles nous avons assimilé les rechutes précoces (survenant après un délai inférieur à 12 mois). Les caractéristiques cliniques de ces patients se répartissent comme suit: il s'agissait dans 14 cas d'un LGDB ganglionnaire (77%) et dans 4 cas (22%) d'un LMNH extra ganglionnaire, 10 patients de sexe masculin et 08 de sexe féminin avec un sex-ratio=1,2, l'âge moyen est de 59 avec des extrêmes entre 27 et 75 ans, seulement 08 patients sont âgés de moins de 60 ans (33%). Douze patients avaient un ECOG Performans

Status supérieur ou égal à 2 (66%), 16 patients/18 avaient des symptômes B (89%). Treize patients sur 22 (72%) présentaient une forme étendue et seulement 5 (patients) un stade localisé, les localisations extranodales étaient notées dans 12 cas sur 18 (66%). Les explorations biologiques ont révélé une anémie dans 11 cas (61%), une lymphopénie dans 10 cas (55%), un taux de LDH élevé dans 15 cas (83%). Selon l'IPI : 2 patients étaient classés groupe favorable (11%), 4 patients appartenaient au groupe intermédiaire faible (22%), le même pourcentage au groupe intermédiaire élevé et 8 patients au groupe défavorable (44%). La thérapeutique initiale a consisté en une polychimiothérapie de type : R-CHOP+PL dans 10 cas (55%), R-mini CHOP dans 4 cas (22%), LMB dans 2 cas (11%), R-ACVBP dans 2 cas (10%). Sept patients (39%) ont bénéficié d'un traitement de deuxième ligne, de type R-ESAP dans 05 cas (27,7%) compliqué dans 02 cas d'une insuffisance rénale sévère suivie du décès des 2 patients, un échec a été constaté dans 01 cas: la patiente a présenté une conversion leucémique après deux cycles (de R-ESAP), d'où sa mise sous protocole Linker avec une évolution défavorable: elle décède en échec après 5 mois d'évolution suite à un choc septique; 02 patients sont perdus de vue sous traitement. Un patient a été mis protocole R-GEMOX, il est perdu de vue après deux cycles. Un patient est mis sous mono chimiothérapie de type Endoxan-corticoïdes, en raison des comorbidités associées contre-indiquant la mise en route d'un traitement agressif, il est perdu de vue en échec après 7 cycles. La survie globale à 35 mois est estimée à 21,55%, le suivi médian est de 8 mois (1-21).

Conclusion :

notre étude confirme le mauvais pronostic des formes réfractaires primaires du LGDB, les caractéristiques de nos patients se superposent aux données de la littérature, sur le plan thérapeutique les stratégies sont conditionnées par l'âge et la présence de comorbidités, avec des résultats décevants.

207/ LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B DE LA SPHERE ORL

K.TAYEBI, N .SIALI, A. EL MESTARI, N.ZEMRI, M.CHERETI,
Z.ZOUAOU.

Service Hématologie CHU SBA

Introduction :

Les lymphomes malins non hodgkiniens (LNH) se définissent comme une infiltration monoclonale par des cellules lymphoïdes malignes de phénotype B, T ou rarement NK, de localisation ganglionnaire ou extra ganglionnaire. L'incidence moyenne en Algérie est de 05 cas/100 .000 habitants [1]. Le Lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) est la forme histologique la plus fréquente des lymphomes B non hodgkiniens, sa fréquence augmente avec l'âge, il est considéré comme un lymphome agressif [2].

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective s'intéressant aux LDGCB de localisation ORL primitive.

Résultats :

Sur une période de 07 ans (2007-2014), 11 patients présentant un LDGCB de localisation ORL ont été diagnostiqués et suivis au niveau de notre service, le sex-ratio H/F : 0, 83, l'âge moyen est de 70 ans [17-82]. – Il s'agit d'une localisation amygdalienne dans 64% des cas, glandes salivaires dans 18%, cavum et fosses nasales dans 09% chacun. – Selon la classification d'ANN ARBOR, le Dg a été posé à un stade localisé (I-II) dans 45,5%, et étendu (III-IV) dans 54,5%. – Parmi les facteurs pronostic, l'IPI > ou = 3 est retrouvé chez 64% des patients, l'ECOG > ou = 2 chez 45,5% des malades. – Un traitement comportant du rituximab (anti CD20) a été instauré chez 73% des malades, (55% RCHOP, 18% RCVP), le protocole CVP a été indiqué chez 27% des patients. – La rémission complète obtenue dans 64% des cas, 09% rémission partielle. – 27% des patients n'ont pas terminé leur TRT et n'ont pu être évalué, leur moyenne d'âge : 76 ans. – La survie globale à 05 ans est de 50% (< littérature)

Conclusion :

Les lymphomes constituent la première pathologie hématologique maligne, le LDGCB est le lymphome le plus fréquent histologiquement. – L'arrivée du rituximab a modifié la prise en charge des malades, mais des progrès sont encore à faire pour améliorer réponse et survie des patients de mauvais pronostic.

208/ ÉVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DES LYMPHOMES DIGESTIFS A GRANDE CELLULE B AU NIVEAU DU SERVICE D'HEMATOLOGIE DE TLEMCEEN.

L.ZEDAZI, H.BEZZOU, AF. BENDAHDANE, B. BOUAYED, L. MOUALEK, H. BELHADEF, N. HOUTI, N. MESLI
Service CHU Tlemcen

Introduction :

Les lymphomes à grandes cellules (LDGCB) représentent 30 à 40% des lymphomes non Hodgkinien (LNH). Le tube digestif est un site fréquemment atteint au cours des localisations extra ganglionnaires primitives. Notre objectif est d'évaluer la prise en charge thérapeutique des patients suivis pour un lymphome digestif à grande cellule B au niveau du service d'hématologie CHU Tlemcen.

Matériel et Méthode :

C'est une étude rétrospective portant sur les patients suivis pour un LDGCB digestif dans le service d'hématologie de Tlemcen, sur une période de 9 ans, allant de janvier 2007 jusqu'à décembre 2015. Le diagnostic était posé par étude histologique et immuno-histochimie (CD20/CD3) sur biopsie ou pièce d'exérèse. Les données étudiées ont été saisies par Excel et traitées par SPSS.

Résultats :

26 patients ont été inclus, ce qui représente 23 % des LDGCB, avec un âge médian à 58 ans (extrêmes de 18 et 80 ans) et un sex-ratio de 1,6. Les antécédents métaboliques étaient retrouvés chez 23% de nos patients. Le PS selon ECOG était inférieur à 2 dans 92%. Le principal motif diagnostique était les épigastralgies chez pratiquement tous les patients et associés à des vomissements dans 54%. Des signes généraux étaient retrouvés chez 85% des cas dont 73% présentaient seulement un amaigrissement et associé à une fièvre-sueurs chez 14%. La principale localisation était gastrique à 92%. Le diagnostic était posé par biopsie sur fibroscopie chez 92% des patients dont 73% avaient un aspect macroscopique ulcéro-bourgeonnant. La sérologie HP n'a pas été effectuée chez aucun cas. L'hémogramme a objectivé une anémie sévère dans 11,5% et une anémie modérée chez 35% des cas. 54% étaient classés en stade localisé selon Musshoff versus 39% de stade avancés. Sur le plan pronostic selon le score IPI : 50% avaient un faible risque et 8% avaient un risque élevé. 77% de nos patients ont reçus une chimiothérapie type RCHOP 21 en première ligne précédé par un COP dans 90% des cas alors que 19% ont reçus un CHOP21 et 4% un RCVP. On a déploré plus de 15% de décès précoces au cours du traitement. Cette étude a montré une réponse globale à 91% et un échec à 9%. La survie globale à 50 mois a été évaluée à plus de 60% avec une médiane de suivi de 15 mois. Le protocole RDHAP était lancé en deuxième intention chez un patient en échec permettant ainsi l'obtention d'une RC. Lors du suivi on a déploré 18% de décès.

Conclusion :

Alors que le diagnostic des LDGCB digestif est aisé et la prise en charge est bien codifiée avec une bonne réponse globale, le décès précoce au cours du traitement reste un problème à défié par une réanimation métabolique et hématologique adéquate et adaptée

209/ ASPECTS CLINIQUES ET EVALUATION THERAPEUTIQUE DES LYMPHOMES A GRANDES CELLULES B PRIMITIFS DU TUBE DIGESTIF

B. ZAIR, M. ALLOUDA, S. GHERRAS, N. DALI, H. AFTISSE, A. GRAINE, K. Ait seddik, A. Mebtouche, S. Brik, L. Chelkia, A. Tareb, H. Makhloufi, H. Ait Ali.
Service Hématologie CHU Tizi Ouzou

Introduction :

Les lymphomes à localisation digestive représentent 12,5% de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens (LNH) et 36% des LNH extra-ganglionnaires. Les lymphomes diffus à grandes cellules B primitifs du tube digestif sont généralement localisés, de siège gastrique ou intestinal. Ils peuvent résulter de la transformation probable d'un lymphome de la zone marginale du Malt ou de LGCB prenant naissance de novo dans le tractus digestif. Leur traitement est basé sur la chimiothérapie

telle qu'elle est utilisée dans les LBGC d'autres localisations, le schéma thérapeutique utilisé et la durée du traitement étant conditionnés par l'analyse des paramètres pronostiques initiaux. Dans les formes intestinales la chirurgie est parfois nécessaire dans un but diagnostique ou pour traiter une complication inaugurale.

Matériel et Méthode :

Nous rapportons les caractéristiques cliniques et les résultats thérapeutiques de 29 patients atteints de Lymphomes diffus à grandes cellules B primitifs du tube digestif, colligés entre janvier 2007 et décembre 2013. L'évaluation a été réalisée en décembre 2015.

Résultats :

La médiane d'âge est de 50 ans (24 – 81) avec un sex ratio H/F = 3,1. Le délai diagnostique médian est de 9 mois (2 – 24 m). Les symptômes cliniques les plus fréquents ont été l'association vomissements et épigastralgies chez 40% des patients et douleurs abdominales chez 26,6%. 5 patients (17,2%) avaient un score ECOG ≥ 2 et 21 (72,4%) ont présenté des symptômes B. Sur le plan endoscopique, les ulcérations et lésions ulcéro bourgeonnantes ont été constatées dans 82% des cas. Le transit du grêle a révélé une sténose chez 3 patients (10%) et des épaissements circonférentiels chez 2 (7%) patients. 16 patients (55%) sont classés stades IE /IIE et 13 (45%) stades IIIE/IVE. 3 pts ont présenté une atteinte pancréatique, 2 patient une localisation hépatique, et 1 une localisation rénale. 2 patients n'ont pas été traités (décès précoces), 2 ont été traité par R COP et 25 patients ont reçu l'association immunochimiothérapie R CHOP. Une gastrectomie a été réalisée chez 7(24%) et une hémicolectomie chez 2 patients dans un but diagnostique. Sur les 27 patients traités, 3 n'étaient pas évaluable, une RC a été obtenue chez 17(70.8%) pts, une RP chez 4 pt (16.6%) et un échec thérapeutique chez 3 pts. La survie globale est de 65% à 8 ans et la survie sans événement est de 58% à 8 ans.

Conclusion :

Actuellement l'association immuno chimiothérapie est le traitement de choix des lymphomes à grandes cellules B primitifs du tube digestif. Dans notre série, les formes disséminées sont de 45%. Le traitement le plus utilisé est l'association Rituximab CHOP, qui a permis un taux de réponse globale de 87% et une survie globale de 65% à 8 ans.

210/ APPROCHE DIAGNOSTIQUE THERAPEUTIQUE ET PRONOSTIQUE DES LDGCB A LOCALISATION MEDIASTINALE PRIMITIVE

K. ZAOUCHI, L. LOUANCHI, C. ABOURA, Y. BERKOUK, Z. KACI, M. ARIBI, H. AHMIDATOU, M. RAMAOUN, M. BELHANI, N. BOUDJERRA
Service Hématologie CHU Béni Messous

Introduction :

Le Lymphome Médiastinal Primitif à GCB (LMPB) est un sous-type des LGCB. Il représente 2 – 4% des LNH et 7% des LGCB. C'est une pathologie cliniquement agressive avec une prédominance féminine et un âge médian de 30 à 40 ans au moment du diagnostic. La localisation médiastinale pose un problème de diagnostic et surtout thérapeutique nécessitant le plus souvent un traitement intensifié. L'objectif de notre étude est d'évoquer l'approche diagnostique dans les lymphomes médiastinaux primitifs, de mettre en évidence la place de l'atteinte médiastinale dans les lymphomes, et d'apprécier la fréquence des formes massives.

Matériel et Méthode :

Une étude rétrospective sur une période de 5 ans (2010 – 2014) a permis de colliger 9 cas de LMPB sur un total de 188 patients (4,7%). Les données présentées dans ce travail ont été recueillies à partir de fiches techniques patients préétablies.

Résultats :

L'âge moyen des patients était de 28.77 ± 8.68 DS avec une médiane de 27 ans et un sex-ratio (H/F) de 0.28 (2 hommes, 7 femmes). Le délai moyen du diagnostic était de 4.88 ± 2.75 DS avec des extrêmes allant de 1 à 8 mois. Le motif principal de consultation était la toux, la dyspnée, et le syndrome cave supérieur. La masse médiastinale est retrouvée à l'examen radiologique. La moyenne de l'IMT calculée pour 4 patients était de 0.47 ± 0.03 DS. La forme Bulky a été retrouvée chez 8 patients (88%). Le diagnostic a été posé par biopsie trans-thoracique. Selon l'IPI, 7 patients (77%) étaient classés en « Faible » risque, 1 patient en « Faible – Intermédiaire », et 1 cas en « Elevé – Intermédiaire ». Tous les patients ont été mis sous chimiothérapie, type RCHOP en 1ère ligne avec une réponse complète chez 3 patients (22%). Le recours au traitement de 2ème ligne a été indiqué pour 6 patients (66%), un traitement de 3ème ligne pour 3 patients (33%), ainsi qu'une radiothérapie pour 1 patient (11%). L'évaluation en fin de traitement a conduit à une rémission complète pour 6 patients (66%) avec un recul en mois de 19 ± 11 DS, et 3 décès (2 cas de forme bulky après échec à plusieurs lignes thérapeutiques, et 1 cas décédé rapidement après 2 cures).

Conclusion :

Les données présentées dans ce travail confirment les constatations suivantes : – Le LMPB est une entité distincte qui pose un problème nosologique, – Il est caractérisé par la survenue, chez la femme plutôt jeune, – Présente une symptomatologie compressive en rapport avec une masse tumorale importante, – Une réponse thérapeutique lente mais un pronostic plus favorable, Ces constatations évoquent l'intérêt de l'intensification thérapeutique en 1ère ligne, et un consensus national, afin d'améliorer le taux de survie.

211/ EVALUATION DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B (LDGCB) GANGLIONNAIRES DU SUJET AGE

N.ZATOUT, A.KECHICHI, A.AAOUIR, N.HADJEDJ, H.HAMOUDA, S.HAMDI
Service HEMATO – CHU DE SETIF

Introduction :

Près de la moitié des LDGCB surviennent chez les sujets de plus de 60ans et leur incidence augmente avec l'âge. Certains patients sont pris en charge de façon normale alors que d'autres sont exposés à un risque accru de comorbidités et de toxicité limitant les protocoles thérapeutiques pouvant alors assombrir le pronostic des patients. Objectif: Analyser les particularités clinico-biologiques et évaluer les thérapeutiques.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 7ans (2009–2015) où nous avons colligés 74cas de LDGCB parmi lesquels, 27patients (36%) sont âgés de plus de 60ans, l'âge moyen est de 71ans(61–88ans). Les hommes sont au nombre de 18 et les femmes au nombre de 9, le sex-ratio est de 2. Le diagnostic est affirmé par l'histologie associée à l'immunohistochimie, il est suivi du bilan d'extension permettant de classer la maladie et d'établir les facteurs pronostiques (IPIaa). Le traitement reçu: RCHOP (17cas), RCHOP+ RT (3cas), CHOP (2cas), R-miniCHOP (3cas), miniCHOP (1cas), Endoxan–corticoïdes (1cas). La réponse thérapeutique est évaluée par le taux de rémission, SG et la SSE et selon l'IPIaa.

Résultats :

PS \geq 2 : 16pts (60%), SCL: 5 cas (18%), SCE :22cas (82%), le taux d'LDH est>N dans21cas(78%). La répartition selon l'IPIaa : faible : 2cas, intermédiaire faible :5 cas, intermédiaire élevé : 8cas, élevé :12cas. Les résultats thérapeutiques chez 23 pts évaluables: 13RC (57%), 2RP (9%), 8Echecs (35%). Devenir des pts: Sur un suivi moyen de31 mois (4–78mois): 11pts(48%)sont vivant en RC,3pts(13%) sont vivants en échec, 9pts(39%) sont décédés. Les causes de décès : 3cas par progression de la maladie, 1cas par complication autoimmune et 4cas par infection. A 7ans, la SG est de 49%, la SSE est de 36%. Selon l'IPIaa : risque favorable (IPIaa0–1:7cas) : 6RC (86%),1pt a rechuté, il est vivant en échec et 5pts sont vivants en RC ; 01échec (14%) suivi de décès. la SG et la SSE à7ans est respectivement de 80% et de 53%. Pour le risque défavorable (IPIaa:2–3:16 cas évaluables): 7RC (44%), 1décès en RC,1 rechute (pt vivant en échec), 2RP (12%) dont 1pt vivant en RC après traitement de rattrapage et 1 en échec. 5échecs (31%) suivis de décès. La SG et la SSE à 7ans est respectivement de 35% et 28%. Les comorbidités sont retrouvées chez 14 pts (52%) et sont à type d' HTA, Diabète et maladies respiratoires.

Conclusion :

Classiquement l'âge est un facteur déterminant pour la survie des patients présentant un LNH notamment

lorsque ces patients présentent une comorbidité. Dans notre étude les réponses thérapeutiques selon l'IPIaa sont meilleures pour les IPIaa favorables d'une part et elles sont dans l'intervalle des séries classiques d'autre part.

212/ ETUDE DES STADES CLINIQUES IV SELON ANN ARBOR DES LDGCB GANGLIONNAIRES

N.ZATOUT, A.KECHICHI, A.AAOUIR, N.HADJEDJ, S.HAMDI
Service HEMATO – CHU DE SETIF

Introduction :

Le Lymphome diffus à grandes cellules de phénotype B fait partie du groupe des lymphomes agressifs caractérisé par une évolution rapide vers la mort sans traitement approprié, les facteurs de mauvais pronostic conditionnent aussi bien le taux de réponse complète que la survie globale, parmi ces facteurs le stade clinique étendu. Objectif : Analyser les caractéristiques clinico-biologiques, les résultats thérapeutiques et l'évolution des patients classés en stade IV.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 07ans(2009–2015), nous avons recensé 74cas de LDGCB ganglionnaires. 26stades localisés (35%),48 stades étendus(65%) ,dont 26 stade III et 22 stade IV. Parmi ces derniers, les hommes sont en nombre de13et les femmes en nombre 09 avec un Sex-ratio(H/F):1.44, l'âge moyen est de 62 ans (21–88 ans),13 patients (60 %) sont âgés de plus de 60ans. les malades sont traités par le RCHOP dans 17cas, leCHOP dans 1cas, leRmini-CHOP dans 3cas, leCOPdans1cas.

Résultats :

17 patients (77%) ont un PS³ 2, les symptômes B sont présents chez tous les patients. Une masse bulky (>10cm) est retrouvée chez 3 pts, un seul site extra nodal atteint chez 17pts(77%) ,2 chez 5 pts(23%); 8 pts(36%) ont présenté une atteinte médullaire, 4pts une localisation pulmonaire ,4pts une localisation hépatique,1pt une atteinte osseuse,1pt une atteinte médullaire et méningée,1pt une atteinte médullaire et du cavum ,1pt une atteinte médullaire et pulmonaire,2pts une atteinte hépatique et osseuse. Le taux de LDH est > N dans 95% des cas, le taux d'albumine est <30g/l chez 6pts, l'IPI intermédiaire faible dans 4cas ,intermédiaire élevé dans 8cas ,élevé dans 10cas(46%). Parmi16pts évaluables et sur un suivi moyen de 32 mois(3–78), la RC est obtenue dans 9cas (56%) ,une RP dans 2cas(12%), un échec thérapeutique dans 5 cas (32%). parmi les 9 réponses complètes 3 pts(13%) ont rechuté ,les autres (6 pts) sont toujours vivants en RC ,après traitement de rattrapage (ESHAP, RESHAP, GCD, RGCD), parmi les 3 cas en rechute, 1pt est décédé et les 2 autres sont vivants en échec, les 5 cas d'échec sont décédés , parmi les 2cas de RP ,un pt est vivant en RC et l'autre vivant en échec ,au total :7 pts sont toujours vivants en RC(44%) , 3 pts vivants en échec(19%) ,6 pts sont décédés(37%) . A 7 ans la SG et la

SSE est respectivement de 51% et 21%.

Conclusion :

Les stades étendus avec atteinte viscérale sont d'emblée de mauvais pronostic, lorsque s'ajoutent les facteurs de mauvais pronostic (âge avancé, PS, IPI, atteinte de plusieurs sites extranodaux et LDH élevés) cela se répercute sur les taux de réponses et de survies. Une intensification thérapeutique chez les sujets jeunes améliorerait le pronostic.

213/ EVALUATION DU PROTOCOLE RC2H2OPA DANS LE LYMPHOME MADIATISNAL PRIMITIF A GRANDE CELLULE B

N.ZEROUAL, A. HARIZ, M.BITAM, S.BOUGOFA, F. KACHA, F.SOLTANI, O.TIBERMACHINE, H.RECHACHE, M.AÏCHE; M.SAÏDI.

Service cac Batna

Introduction :

Le lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB) est un sous-type des lymphomes diffus à grandes cellules B, occupe une place distincte dans la classification OMS 2008 des lymphomes et dériverait des cellules B thymiques. Il représente environ 10% des lymphomes à grandes cellules B (LGCB), atteint les sujets jeunes avec une prédominance féminine. Il s'agit d'un lymphome agressif dont le traitement n'est toujours pas très bien codifié, mais il semble que l'association chimio et radiothérapie offre les meilleurs résultats

Matériel et Méthode :

Nous rapportons une série de 9 patients diagnostiqués durant une période de 6 ans (janvier 2009 au décembre 2015). Le diagnostic a été posé après une biopsie scannoguidée le plus souvent avec étude anatomopathologique et immunohistochimique, un bilan d'extension classique est pratiqué pour tous les patients, le pronostic est établi selon l'IPI. Les 9 patients ont reçu le protocole RC2H2OPA qui comporte une induction de 3 cycles et d'un entretien qui s'étale sur 9 mois, une ponction lombaire avec étude du LCR est faite de manière protocolaire au premier cycle à la recherche d'une infiltration méningée, le facteur de croissance granulocytaire est utilisé pour réduire la toxicité hématologique, la radiothérapie n'est pas faite chez nos malades.

Résultats :

Durant cette période, 102 cas de LGCB sont pris en charge dont 9 LMPGCB. L'âge moyen est de 28ans (18-48 ans) ; le sex ratio (H/F) est de 0.8(4/5) ; on retrouve chez 3 patients un cancer familial dont une hémopathie maligne. Sur le plan clinique, 6 malades présentent des signes généraux (66%) ; le motif de découverte le plus fréquent est un syndrome cave supérieur dans 6 cas (66%) , 2cas avec adénopathie périphérique. La radio du thorax révèle un IMT supérieur à 0.35 (0.38- 0.60), 100%

ont une masse tumorale massive (bulky). Sur le plan pronostic, tous ont un IPI supérieur à 1(intermédiaire et haut risque). L'évaluation de la réponse est faite après les 3 cycles de RC2H2OPA ; une RC est obtenue chez 8 patients (88%) 1 malade perdu de vu (probablement décédé).Tous les patients sont vivants et en RC à ce jour. La toxicité du protocole est essentiellement hématologique et digestive

Conclusion :

Le LMPGCB est une pathologie du sujet jeune, dont les circonstances de découverte sont souvent liées à une compression cave. Dans notre série le protocole RC2H2OPA a permis d'obtenir une RC dans la majorité des cas avec une toxicité acceptable hormis un décès toxique. Cette toxicité peut être maîtrisée ou réduite par la prescription systématique du facteur de croissance granulocytaire.

214/ LES CYTOPENIES AUTO-IMMUNES ET LNH A GRANDES CELLULES B A PROPOS DE 4 CAS

N.ZIDANI, L.LOUANCHI, M.RAMAOUNE, M.BELHANI, N.BOUDJERRA

Service hématologie BENI MESSOUS

Introduction :

Les manifestations auto-immunes observées au cours des LNH sont variées mais il s'agit surtout de cytopénies, notamment d'anémie hémolytique auto-immune (AHAI), d'une thrombopénie et plus rarement d'une neutropénie. Elles peuvent révéler, émailler le cours évolutif ou bien compliquer le traitement des LNH. Nous rapportons quatre cas de cytopénies dont deux AHAI et deux cas de syndromes d'Evans au cours des LNH à grandes cellules B

Matériel et Méthode :

Observations

Résultats :

1^{er} cas : Patiente B.B âgée de 68 ans suivie pour DNID qui présente ECOG 3, des signes généraux, des signes d'hémolyse aigue, adénopathies axillaires bilatérales de 4 cm de diamètre sans splénomégalie(SPM). Une anémie à 6 g/dl régénérative, globules blancs(GB) et plaquettes(Plq) normaux et un TCD positif +++(AHAI) La biopsie ganglionnaire(BGG) conclue à un LNH diffus à grandes cellules B La patiente a été traitée par 8 mini RCHOP, actuellement vivante en rémission complète (RC)
2^ocas : Patient âgé de 59 ans, suivi pour anémie depuis 01 an qui présente, un prurit, une PCM intense, des urines foncées, un ECOG 3, SPM II, des micro adénopathies cervicales, axillaires de 2 cm et une SPM de type V Une anémie à 6.5 g/dl régénérative, les taux de GB et Plq normaux, le TCD positif (AHAI).La BGG conclue à un LNH diffus à grandes cellules B CD 20+, CD 30 +, MuM1 +, Ki 67 :80%.Stadé III, la patiente a été traitée par 8 RCHOP actuellement en RC
3^o cas : Patiente C.R âgée de 56 ans

qui présente PCM, un ictère, ADP cervicale et une SPM II, une anémie à 5.6 g/dl régénérative et un TCD + (AHAI). La BGG conclue à un LNH à grandes cellules B. Patient traitée par 2 COP, a présenté une aplasie sévère puis perdu de vue 4° cas : Patiente A.A âgée 56 ans sans ATCDS particuliers a présenté une PCM, SPM III, urines foncées. A l'hémogramme une anémie à 6 g/dl d'Hb régénérative, une thrombopénie 90000, un taux GB normal et un TCD positif. Le bilan étiologique sans anomalies. Le diagnostic de Sd d'Evans est retenu, la patiente est traitée par corticoïdes puis Imurel vu la cortico dépendance. Quatre ans plus tard, apparition d'ADP en sus claviculaire et en axillaire bilatérales de 2 cm et des SG. La BGG conclue à un LNH à grande cellules B CD 20+. Stadée IV, la patiente est traitée par RCHOP, actuellement en RC

Conclusion :

Les cytopénies auto-immunes constituent des signes d'alarme qui doivent inciter à la recherche d'une pathologie sous-jacente surtout devant des formes cortico résistantes. L'AHAI constitue la cytopénie la plus fréquente. Le diagnostic du LNH précédé d'une cytopénie est fait dans un délai parfois supérieur à 5 ans d'où l'intérêt d'un suivi régulier au long cours

215/ ÉTUDE MULTICENTRIQUE OUEST DES LDGCB GANGLIONNAIRES DES PATIENTS ÂGÉS DE PLUS DE 60 ANS.

Z. ZOUAOU¹, N. SI ALI⁴, A. HADJEB⁴, S. BOUCHAMA¹, L. CHAREF¹, MA. BEKADJA¹, H. TOUHAMI², L. ZATLA², N. MESLI³, F. BENDAHDANE³, N. MEHALHAL⁵, N. BELKACEMAOU⁶, A. BACHIRI⁶, M. TALBI⁷

1 Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire, EHU1er Novembre, Oran, 2 Service d'Hématologie, CHU Oran, 3 Service d'Hématologie, CHU Tlemcen, 4 Service d'Hématologie, CHU Sidi-Bel-Abbès, 5 Service d'Hématologie, EPH Mascara, 6 Service d'Hématologie, HMRU Oran 7 Service d'Hématologie, CHU Béchar

Introduction :

Le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) caractérisé par une prolifération diffuse, maligne monoclonale de cellules lymphoïdes B matures, représente un groupe de tumeurs dont l'incidence est croissante chez les sujets âgés de plus de 60 ans. Les difficultés concernant la prise en charge de cette affection le plus souvent chimio sensible, relèvent essentiellement de la tolérance et de la toxicité des traitements dans cette classe d'âge.

Matériels et méthodes :

Dans ce travail rétrospectif (2007–2014), multicentrique (associant 7 services d'Hématologie de l'ouest Algérien), nous proposons d'analyser les caractéristiques cliniques, biologiques et les résultats thérapeutiques des patients (pts) adultes, âgés de plus de 60 ans et présentant un LDGC B ganglionnaire. Quatre-vingt et onze pts sont colligés, d'âge médian 71 ans (61–89) et de sex-ratio=1,2.

43pts (47%) ont un PS 0–1 et un PS≥2 chez 48pts (53%). La classification d'Ann Arbor a permis de distinguer 13pts de stade clinique localisé I ; 14 pts de stade II ; 20 pts de stade III et 44 pts de stade IV. Les stades étendus représentent 70% des pts. Les facteurs de mauvais pronostics ≥2 selon l'IPI ont été notés chez 57 pts (63%). 7pts étaient de risque faible ; 27pts de risque intermédiaire faible, 34 pts de risque intermédiaire élevé et 23 pts de risque élevé. 20% des pts avaient une forme tumorale Bulky, 71pts (78%) avaient des signes B. Le taux de LDH était supérieur à la normale chez 60% des pts. Le traitement instauré selon les recommandations du Groupe National lymphome (GEAL) était le R-CHOP21 associant Rituximab 375mg/m² J1, Cyclophosphamide 750mg/m² J1, Adriamycine 50 mg/m² J1 Vincristine 1.4 mg/m² et Prednisone 100 mg/m² de J1 à J5, administré par cycle de 21 jours. Le nombre moyen de cycles est de 4 (2–8). Aucun patient n'a reçu de radiothérapie. Le traitement R-CHOP21 a été administré en première intention chez 40 patients. L'évaluation de la réponse a porté sur la RC, la RP, la RG, les échecs et la survie globale (SG) calculée selon la méthode de Kaplan-Meier. Au 31/12/2015, date de point de l'étude, la durée médiane de suivi est de 25,5 mois (3–63 mois).

Resultats :

Parmi les pts traités par R-CHOP21, nous déplorons 6 décès précoces avec un nombre moyen de cycles de 4. Trente quatre pts étaient évaluables. La RC=25pts (74%), la RP= 4pts (12%), La RG (RC+RP)=86%. 5pts soit (14%) étaient en échec. 7 pts sont en rechute avec une durée médiane de rechute de 8 mois (6–18 mois). Au total, 10 pts sont décédés, 10 pts PDV et 14 pts sont vivants en RC persistante. La SG à 5 ans est de 38% ; la médiane de SG est de 27 mois (3–63 mois). La survie globale de l'ensemble des patients est de 34% à 46 mois avec une durée médiane de SG de 23 mois (7,5–38,7 mois), 39 décès, 27 PDV, et 25 pts vivants en RC persistante.

Conclusion :

L'âge avancé est connu pour être un facteur de mauvais pronostic, ajouté à cela les caractéristiques cliniques et biologiques de nos pts (taux élevé des stades étendus, du taux de LDH élevé, de l'IPI élevé et des formes « bulky »). Les résultats thérapeutiques obtenus chez les pts âgés reflètent le profil de notre recrutement.

216/ LYMPHOME DE LA BASE DU CRANE. A`PROPOS D'UN CAS.

W.CHEHILI, B.BENJABALLAH

Service HMRUC

Introduction :

le lymphome primitif de l'os est rare, il représente 1–2% de tous les lymphomes malins. approximativement 75% des lymphomes primitif de l'os touchent le bassin et les membres. le lymphome primitif de la base du crane est extrêmement rare, seulement une dizaine de cas qui ont

été publiés de janvier 1994 à janvier 2013.

Matériel et Méthode :

femme âgée de 63 ans originaire de Constantine et y demeurant mariée et mère de 08 EVBP aux antécédents d'HTA diabète type 2 et d'hernie ombilicale consulte en novembre 2011 chez un neurologue pour des céphalées chroniques, exophtalmie de l'œil gauche avec ptosis de son tour il l'oriente chez un neurochirurgien devant la découverte d'un processus expansif temporal gauche.

Résultats :

patiente en état général conserve. processus expansif temporal gauche, exophtalmie modérée avec ptosis. absence de sd tumoral. -explorations: NFS:GB:10.000/mm³ HB:16g/dl ptt:267000/mm³ LDH:155 u/L. vs:10/20 Fg:6,9g/l -TDM cérébral :épaississement des parties molles de la face +région temporale gauche +lésion de 21 mm de la fosse temporale homolatérale. f -IRM cérébrale:processus tumoral osseux de la petite aile du sphénoïde gauche envahissant :l'orbite, fosse infra temporale et fosse temporale. -Rx du thorax:nle,TDM TAP:ss anomalies ,échographie abdominale:nle. -biopsie de la masse:LNH à grnde cellules CD20+. _IPI:2. -Traitement:8 cures de chimiothérapie :R-CHOP +trt intrathecal. patiente en remission jusqu'à ce jour.

Conclusion :

le lymphome de la base du crâne est extrêmement rare ,dc est basé sur l'imagerie +biopsie de la masse et le TRT doit être intensif,

217/ LYMPHOME OSSEUX PRIMITIF A PROPOS DE 3 OBSERVATIONS

W.CHEHILI, HOTSMAN, B.BENJABALLAH
Service HMRUC

Introduction :

les lymphomes osseux sont rares 1-2% de l'ensemble des lymphomes,et les lymphomes osseux primitifs sont exceptionnels. le diagnostic toujours établi par biopsie chirurgicale de l'os atteint avec absence de toute lésion à distance au bilan initial en dehors d'un éventuel ganglion régional. le traitement est basé sur la chimiothérapie seule ou chimiothérapie associée à la radiothérapie.

Matériel et Méthode :

nous rapportons 3 cas de lymphome osseux primitif diagnostiqués entre décembre 2011 et janvier 2016. il s'agit de 2 femmes et un homme ,âges respectivement de 63 ans,72 ans et 75ans. la symptomatologie clinique ;tuméfaction locale ,douleurs osseuses locales et diffuses. le bilan radiologique comportait:rx standards, TDM de l'os atteint et IRM ainsi qu'un bilan d'extension ;échographie abdominale,TDM thoraco-abdomino-pelvienne,scintigraphie osseuse .une biopsie de moelle. le diagnostic est porté sur biopsie chirurgicale du processus osseux.

Résultats :

l'atteinte est mono-ostique dans deux cas: l'os temporal et l'acromion claviculaire. polyostique ds le 3eme cas (sacrum colonne vertébrale et os longs). l'étude anatomopathologique; lymphome diffus à grande cellules B CD20+ dans les 3 cas. l'aspect radiologique; aspect osteolytique avec effraction de la corticale et atteinte des régions de l'os spongieux à la TDM, à l'IRM signal hypointense en T1 et hyperintense en T2. TRAITEMENT; ds le 1er cas (LNH de la base du crâne); 8 cures de R-CHOP + prophylaxie méningée .en remission depuis 4 ans. 2eme cas (acromion claviculaire); 3 cures de CT CHOP + radiothérapie. 3eme cas(polyostique) en cours de traitement.

Conclusion :

le diagnostic de lymphome osseux primitif repose sur une biopsie affirmant le lymphome et un bilan général initial limitant un lymphome commun avec localisations secondaires. les thérapeutiques disponibles sont efficaces permettant d'obtenir dans certains cas une rémission complète.

218/ LYMPHOMES PRIMITIFS DU MEDIASTIN : ETUDE ANATOMO-CLINIQUE, A PROPOS DE 15 CAS.

MEHENNAOUI, TOUMI H., BENCHEIKH M., ZIOUT M., BOUGHRIRA S., GRIFI F.
Service Hématologie CHU Annaba

Introduction ;

Les lymphomes malins non hodgkiniens primitifs du médiastin sont actuellement reconnus comme une entité distincte. Ils constituent selon les études 5 à 10 % des lymphomes non hodgkiniens. Leur diagnostic pose un problème avec la maladie de Hodgkin et le thymome. Nous tenterons, à travers cette étude de préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, immunohistologiques, pronostiques et évolutives de cette catégorie de lymphomes.

Matériel et Méthode :

Notre travail est une étude descriptive, rétrospective qui a intéressé 15 dossiers médicaux et fiches de suivi de patients diagnostiqués entre Janvier 2010 et Décembre 2015 au service d'Hématologie du C.H.U. d'Annaba.

Résultats :

L'âge moyen de nos patients est de 24,8 ans (16-35 ans). Le sex-ratio (H/F) est égal à 0,85. Les lymphomes primitifs du médiastin représentent 15,5 % des L.N.H. diagnostiqués dans notre service. Le tableau clinique est dominé par les signes compressifs : le syndrome cave supérieur est retrouvé chez tous les patients. On note des adénopathies cervicales associées dans 7 cas. Une atteinte pleuro-pulmonaire est observée chez 8 patients. Le diagnostic posé sur biopsie médiastinale scannoguidée, est en faveur d'un lymphome à grandes

cellules B. La majorité des patients ont un I.P.I.-aa à 2 (54 %) ou à 3 (38,5 %). Le protocole thérapeutique est le R-CHOP. Le taux de réponse globale est de 62 % (une réponse complète est notée chez 5 patients traités par R-CHOP). Quatre patients décèdent en phase précoce d'induction. Une rechute est observée chez 4 patients dont un seul est mis en 2° R.C. par le protocole ESHAP. Au terme de l'étude 6 patients sont vivants avec un suivi médian de 12 mois.

Conclusion :

Les lymphomes primitifs du médiastin se voient plutôt chez le sujet jeune de sexe féminin. Leur pronostic est réservé et les résultats thérapeutiques pourraient être améliorés par l'amélioration des moyens de réanimation hématologique permettant le recours à des protocoles intensifs pour ce type de lymphomes agressifs.

219/ RESULTATS THERAPEUTIQUES DES STADES ETENDUS DES LYMPHOMES NON HODGKINIENS A GRANDES CELLULES B.

S. OUKID, H. BRAHIMI, F. LAMRAOUI, N. REKAB, K.M. BENLABIOD, Y. BOUCHAKOR, S. TAOUSSI, C. GUEZLANE, M. MEZROUD, C. BOUCHERIT, A. CHEKHAR, M. TABAD.
Service Hématologie, EHS ELCC Blida, Faculté de Médecine, Université Blida I, Algérie.

Introduction :

Nous avons colligé de façon rétrospective les dossiers des stades étendus des LNH à grandes cellules B pour déterminer leurs caractéristiques cliniques, les résultats thérapeutiques et les facteurs pronostiques.

Matériels et méthodes :

De janvier 2007 à Décembre 2014, nous avons colligés 695 cas de Lymphomes Non Hodgkinien (LNH) ; parmi eux 206 cas sont des LNH à grandes cellules B étendus. Il s'agit de 81 femmes et 125 hommes, sex ratio = 1,5 ; âge moyen = 53 ans (17 – 89). Le délai moyen du diagnostic est de 6,61 mois (20 jours – 48 mois). Dans 30 cas (14,5%), on a retrouvé la notion de cancer familial. ECOG < 2 dans 130 cas (63,2%) et ≥ 2 dans 76 cas (36,8%). Les patients sont classés en stades étendus : III : 71 cas (34,5%), IV : 135 cas (65,5%) avec une atteinte de deux organes ou plus dans 36 cas (26,6%). Application des facteurs de pronostic : IPI faible : 101 cas (49%) et fort : 105 cas (51%). Thérapeutique : Les dossiers non évaluables : 16 cas (7,7%) sont décédés rapidement et les dossiers évaluables : 190 cas (92,3%). Plusieurs protocoles thérapeutiques ont été appliqués dont le CHOP+/-R, ACVBP+/-R.

	CHOP	R-CHOP	ACVBP	R-ACVBP	COP	MonoCH	Autres	Total
RC	17	38	05	08	01		04	73(38,5%)
RCU	03	01	01	06	02			13(6,8%)
RP	09	10	03	12	03			37(19,5%)
Echec	20	20	05	01	08	08	05	67(35,2)

Résultats :

Le taux de RC est de 38,5%, celui de RCU de 6,8%, celui de RP de 19,5% et le taux d'échec de 35,2%.

Devenir : Rechute : 30 cas (34,8%). Vivants : 90 cas (RC : 69 cas, RP : 06 cas, sous TRT : 15 cas), PDV : 68 cas (RC : 06 cas) et décédés : 48 cas, dans 02 cas en RC.

Médiane de survie globale (SG) est de 21 mois et pour la survie sans événements (SSE) est de 52 mois. Médiane de SG est de 33 mois pour les sujets < 60 ans vs 12,9 mois chez les sujets > 60 ans (p=0.000), pour la SSE est de 55 mois chez les sujets < 60 ans vs 21 mois pour les sujets > 60 ans (p=0.06). Médiane de SG pour ECOG < 2 est de 33 mois vs 7,8 mois en cas d'ECOG ≥ 2 avec (p<0.0001). Médiane de SG pour les LDH normales est de 23 mois vs 18 mois pour les LDH élevées (p=0.165); la SSE est de 54 mois pour les LDH normales vs 55 mois pour les LDH élevées (p=0.73). Médiane de SG pour l'IPI faible est de 46 mois vs 13 mois pour IPI fort avec (p= 0.000), pour la SSE pas de différence significative (p=0.6). Médiane de SG pour le CHOP est de 23 mois vs 28 mois pour le R-CHOP (p=0,527), pour la SSE la médiane est de 55 mois pour le CHOP vs non atteinte pour le R-CHOP (p=0,5).

Commentaires :

En Algérie, les LNH sont plus fréquents chez les jeunes (61% des cas), fait confirmé par une autre étude où l'âge médian est de 50 ans (19–81) (1) et par la littérature où la médiane d'âge est de 44 ans en Afrique. (2). Nos IPI par apport à l'étude Algérienne faite sur (206 vs 62 cas) : faible 49% vs 22, fort 51% vs 78%. Le taux de RC pour RCHOP est de 56%, dans l'autre série il est de 59% avec un taux de rechute de 41%. (1).

Conclusion :

Les taux de RC et la médiane de survie globale sont des résultats insuffisants d'où la nécessité d'une intensification thérapeutiques surtout en cas de facteurs de mauvais pronostique.

220/ LES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B : EXPERIENCE DU CENTRE DE MARRAKECH

F. LAHLIMI, K. RAJI, A. REJOUANE, I. TAZI, L. MAHMAL
Service d'hématologie clinique, CHU Mohammed VI Marrakech Université Cadi Ayyad, Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, Maroc

Le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), constitue la variété la plus fréquente des lymphomes non hodgkiniens. En occident, Les LDGCB représentent un tiers de l'ensemble des lymphomes. Au Maroc, selon le registre national des cancers de Rabat, le LDGCB représentait 46,9% des lymphomes en 2005. L'objectif de la présente étude était de décrire le profil clinique, thérapeutique et évolutif des patients ayant des LDGCB traités dans notre structure entre 2009 et 2014, afin de déduire les caractéristiques générales de notre population et mettre la lumière sur les résultats thérapeutiques de cette pathologie dans notre contexte.

Cette étude rétrospective de 102 patients ayant le diagnostic de lymphome diffus à grandes cellules de phénotype B (LDGC-B) traités au sein du service d'hématologie clinique de Marrakech. Ont été inclus dans cette étude tous les patients âgés de plus de 15 ans, nouvellement diagnostiqués.

Cent-deux patients ont été colligés durant la période de l'étude, L'âge moyen était de 52 ans, l'âge médian était de 53 ans avec des extrêmes entre 16 et 80 ans. Soixante deux patients (60%) étaient de sexe masculin et 40 (40%) de sexe féminin, soit un sexe ratio de 1,5. Selon l'indexe pronostique aalPI, 38% de nos patients avaient aalPI \geq 2. Les localisations extranodales ont atteint dans notre série 47% des cas. Le taux de rémission des patients évaluable était de (76%). Après un suivi moyen de 22 mois (extrêmes : 6mois-60mois), parmi les patients mis en RC, 19 ont rechuté après un délai moyen de 20 mois soit un taux de rechute à 28%. Après une période de suivi maximale à 60 mois et une moyenne à 22 mois, le taux de survie globale était à 47%. La survie sans événement à 22 mois était de 45% (figure 4), elle a atteint 10% pour les aalPI à 3 et versus 53% et 38% pour aalPI 1 et aalPI 2 respectivement

Ces résultats montrent que le profil clinique de nos patient est caractérisé par la prédominance des formes disséminés avec indexe pronostique élevé et par la fréquence des formes extra nodales, les résultats thérapeutiques sont en deçà de ceux rapportés dans la littérature avec un taux élevé de rechute et de progression, Une amélioration des moyens de soins de support et du traitement est essentielle, permettant l'utilisation des traitements intensifiés plus adaptés à ce profil de patients.

221/ LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES COLIQUES : A PROPOS DE 2 CAS

LINA EL MEKKOUDI, H. RABII, F. BOUKHCHACH, S. AHCHOUCHE, M. EL HADDAD, S. JENNANE, H. EL MAAROUFI, K. DOGHMI, M. MIKDAME.

Service d'hématologie Clinique de l'hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc.

Introduction :

Les lymphomes digestifs sont rares puisqu'ils ne représentent que 3 % des tumeurs malignes de l'estomac, moins de 1 % de celles du colon et du rectum. Ils représentent 12,5 % de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens et sont les plus fréquentes des formes extra-ganglionnaires (36%).

Nous rapportons dans ce travail deux cas de lymphomes B diffus à grandes cellules coliques à travers lesquels nous discuterons les particularités diagnostiques et thérapeutiques de cette affection.

Observations et résultats :

Il s'agissait de Mr H.B âgé de 60 ans, ayant comme antécédent une chirurgie avec radiothérapie pour macroadénome hypophysaire en 1997 compliquées

d'une insuffisance surrénalienne lente mise sous traitement substitutif. Le début de la symptomatologie remonte à Février 2012 par l'installation d'une hémorragie digestive à type de méléna dans un contexte d'altération de l'état général motivant la réalisation d'une TDM abdominale qui a objectivé un processus tumoral caecal mesurant 81x78x95mm avec adénopathies mésentériques associé à une autre masse du colon transverse mesurant 44mm d'épaisseur, la biopsie colique et ganglionnaire est revenue en faveur d'un lymphome B diffus à grandes cellules. L'examen clinique trouve un patient avec un indice OMS à 2, un syndrome tumoral ganglionnaire inguinal et une masse abdominale paramédiane de 3cm de diamètre. Dans le cadre du bilan d'extension, une TDM thoraco-abdomino-pelvienne a été réalisée montrant une carcinose péritonéale avec épanchement péritonéal et urétéro-hydronephrose droite, la biopsie ostéo-médullaire n'a pas montré d'infiltration tumorale. Le score pronostique IPI était de haut risque. Le bilan biologique a révélé un syndrome inflammatoire, les sérologies virales (HIV, HVB, HVC) étaient négatives. Sur le plan thérapeutique, le patient a été mis sous chimiothérapie selon le protocole R-CHOP (Rituximab-Cyclophosphamide-Doxorubicine-Oncovin-Prednisone), la bilan de réévaluation à l'issue de 4 cures a objectivé une progression tumorale. L'évolution était marquée par une dégradation rapide de l'état général du patient avec décès.

Concernant la deuxième observation, il s'agissait de Mr L.L âgé de 46 ans, dans ses antécédents on note surtout un tabagisme chronique à 30 paquets/année. Le début de la symptomatologie remonte au mois de Décembre 2014 par l'installation d'un ballonnement abdominal avec des troubles du transit dans un contexte d'altération de l'état général avec fièvre et amaigrissement, une colonoscopie avec biopsie colique était revenue en faveur d'un lymphome B diffus à grandes cellules CD10-. L'examen clinique trouve un patient avec indice OMS à 1, le reste de l'examen est sans particularités. Les sérologies virales (HIV, HVB, HVC) étaient négatives. Dans le cadre du bilan d'extension, une TDM thoraco-abdomino-pelvienne a objectivé un processus tumoral pariétal colique gauche, étendu depuis l'angle colique gauche jusqu'à la jonction du 1/3 supérieur et moyen du colon descendant avec infiltration locorégionale très étendue et urétéro-hydronephrose gauche, la biopsie ostéo-médullaire n'était pas infiltrée. La décision thérapeutique était une chimiothérapie selon le protocole R-CHOP, le bilan de réévaluation après 4 cures a objectivé une progression tumorale, une chimiothérapie d'attente à base de methotrexate haute dose associé à des bolus de corticoïdes a été administrée mais le patient était réfractaire au traitement. L'évolution était marquée par une altération importante de l'état général du patient avec décès.

Discussion :

Ces observations suggèrent que les lymphomes B diffus à grandes cellules sont de mauvais pronostic. L'association

d'immunochimiothérapie type R-CHOP est peut être insuffisante pour ces formes car les deux patients de notre travail étaient réfractaires à cette association, des études sur des cohortes plus larges sont nécessaires afin de proposer des protocoles plus agressifs pour cette localisation de lymphome B diffus à grandes cellules.

Conclusion :

Les lymphomes B diffus à grandes cellules coliques ont un pronostic péjoratif avec une résistance à l'association R-CHOP, ils relèvent d'une chimiothérapie plus intense dont les meilleures modalités restent à définir, d'où l'intérêt d'études sur des effectifs plus importants afin d'améliorer le pronostic de cette pathologie.

222/ LES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES GANGLIONNAIRES ET EXTRA-GANGLIONNAIRES : ASPECTS CLINIQUES, BIOLOGIQUES, THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS.

LINA EL MEKKOUDI, H. RABII, F. BOUKHCHACH, S. AHCHOUCHE, M. EL HADDAD, S. JENNANE, H. EL MAAROUFI, K. DOGHMI, M. MIKDAME.

Service d'hématologie Clinique de l'hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc.

Introduction :

Les lymphomes B diffus à grandes cellules sont la variété la plus fréquente des lymphomes non hodgkiniens, ils représentent un 1/3 de l'ensemble des lymphomes. Leur incidence a augmenté de façon importante entre les années 1950 et 1990, sans qu'une explication précise de cette augmentation soit apportée. Deux variétés peuvent être distinguées en fonction de la localisation : les formes ganglionnaires et les formes extra-ganglionnaires. La base du traitement repose sur l'association d'une chimiothérapie cytotoxique, dont le standard est le CHOP (Cyclophosphamide-Doxorubicine-Oncovin-Prednisone), et de l'immunothérapie par anticorps anti-CD20 (rituximab).

L'intérêt de notre travail est d'évaluer l'aspect clinique, biologique, thérapeutique et évolutif des lymphomes B diffus à grandes cellules.

Patients et méthodes : Etude rétrospective unicentrique incluant 36 patients suivis pour lymphome B diffus à grandes cellules ganglionnaire et extra-ganglionnaire au sein du Service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat (Maroc) entre 2008 et 2016.

Résultats :

L'âge moyen était de 53 ans avec une nette prédominance masculine (sex ratio H/F : 1,5). Il s'agissait de 18 formes ganglionnaires et 18 formes extra-ganglionnaires. Le lymphome était secondaire chez un seul patient. Un antécédent de traitement par chimiothérapie a été retrouvé chez 1 patient, radiothérapie chez 2 patients, un tabagisme chez 9 patients (soit 25%) et un éthylysme chez 4 patients. A l'examen clinique, un syndrome

tumoral ganglionnaire a été objectivé dans 83,3% des cas, une masse bulky chez 12 patients (avec une prédominance médiastinale), une splénomégalie et une hépatomégalie chez 4 patients. 24 patients (66,7%) ont présenté des symptômes B et 3 patients avaient un prurit. Sur le plan biologique, les taux des LDH étaient supérieurs à la normale dans 69,4% des cas (25 patients) et les sérologies virales étaient négatives chez tous les patients. Seule une biopsie ostéomédullaire était infiltrée à l'examen anatomo-pathologique. Dans 58,3% des cas (soit 21 patients) l'hémopathie était localisée et un score pronostique IPI de risque bas et intermédiaire bas a été objectivé dans 63,9% des cas.

Sur le plan thérapeutique, 32 patients ont reçu l'association R-CHOP, 2 patients ont été traités selon le protocole LMBA 02 en raison d'une masse tumorale importante et un profil immuno-histochimique burkitt like, 1 patient le R-COP en raison d'une contre-indication aux anthracyclines et un patient le R-ESHAP car il avait un antécédent de lymphome T traité par CHOP, l'association à un traitement par radiothérapie a été nécessaire chez 7 patients, 12 patients ont bénéficié d'une prophylaxie neuro-méningée. Sur les 36 patients analysés, 33 étaient en rémission complète, 2 en rémission partielle et 1 en progression. Une rechute précoce a été constatée chez 3 patients (il s'agissait de lymphomes gastriques). 12 patients (soit 33,3%) ont nécessité un traitement de deuxième ligne et 3 patients ont été autogreffés.

Sur une médiane de suivi de 24 mois, la survie globale à 1 an était de 94% et à 5 ans de 80%, la survie sans progression à un an était estimée à 84% et à 5 ans à 65%.

Discussion :

Notre étude a montré un résultat favorable pour l'association R-CHOP en terme de survie globale et de survie sans progression chez les patients suivis pour lymphome B diffus à grandes cellules, des progrès sont encore nécessaires afin d'améliorer le pronostic des formes réfractaires et en rechute précoce.

Conclusion :

L'arrivée du rituximab a complètement modifié la prise en charge des patients et l'association rituximab-chimiothérapie (R-CHOP) est actuellement le standard de traitement de ces maladies.

223/ LE LYMPHOME NON HODGKINIEN B A GRANDES CELLULES THYROÏDIEN PRIMITIF : A PROPOS D'UN CAS

F. BOUKHCHACH, S. JENNANE, M. EL HADDAD, K. DOGHMI, M. MIKDAME.

Service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat

Introduction :

Les lymphomes non hodgkiniens primitifs de la thyroïde sont rares : ils représentent moins de 2 à 5% des cancers de la thyroïde. Le lymphome B diffus à grandes cellules constitue le type histologique le plus fréquent.

Nous rapportons un cas de lymphome thyroïdien tout en précisant les particularités épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques de ces tumeurs.

Observation :

Mme L A, âgée de 70 ans, consulte devant l'apparition d'une tuméfaction cervicale droite évoluant progressivement depuis deux mois, sans notion d'altération de l'état général ni signes de dysthyroïdie, ni de compression. Le bilan radiologique révèle un goitre nodulaire plongeant au dépend de thyroïde droite avec adénopathies homolatérales pour lequel la patiente a bénéficié d'une thyroïdectomie totale avec curage cervical. L'examen anatomo-pathologique revient en faveur d'un lymphome à grandes cellules B CD20+, CD3-, CD10-, Ki67 à 90%. La biopsie ostéomédullaire ne montre pas d'infiltration tumorale et le scanner thoraco-abdomino-pelvien n'objective pas d'autres localisations lymphomateuses. La patiente reçoit un traitement par polychimiothérapie selon le protocole R-CHOP totalisant 6 cures avec une rémission complète à l'issue.

Discussion :

Le lymphome malin primitif de la thyroïde est une tumeur rare. Ils affectent essentiellement les sujets âgés de plus de 60 ans. Une thyroïdite lymphocytaire est souvent associée, expliquant en partie la prédominance féminine de ce lymphome. La symptomatologie clinique est dominée par l'apparition d'un nodule ou d'une masse thyroïdienne rapidement évolutive avec des signes de compression des organes de voisinage. Le diagnostic de lymphome malin primitif de la thyroïde repose essentiellement sur l'étude anatomopathologique après la réalisation d'une biopsie chirurgicale qui permet l'obtention d'un prélèvement de meilleure qualité. La chimiothérapie et/ou la radiothérapie représentent actuellement les meilleurs choix, la chirurgie n'étant utile que dans un but diagnostique et non thérapeutique. Le pronostic des stades localisés reste généralement favorable avec un taux de survie à 5 ans de 70 à 80 %.

Conclusion :

Par leur rareté et leur polymorphisme clinique, les lymphomes de la thyroïde posent encore des difficultés diagnostiques. La conduite thérapeutique est actuellement mieux codifiée et le pronostic est plutôt favorable.

224/ LES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES GASTRIQUES DU MALT : A PROPOS DE 9 CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE.

LINA EL MEKKOUDI, H. RABII, F. BOUKHCHACH, S. AHCHOUGH, M. EL HADDAD, S. JENNANE, H. EL MAAROUI, K. DOGHMI, M. MIKDAME.

Service d'hématologie Clinique de l'hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc.

Introduction :

Les lymphomes digestifs de type MALT sont des proliférations lymphoïdes surtout de phénotype B issus du tissu lymphoïde annexé aux muqueuses, ils représentent 3% des tumeurs digestives, 12,5 % de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens et sont les plus fréquentes des formes extra-ganglionnaires (36 %). Les lymphomes B diffus à grandes cellules digestifs siègent généralement dans l'estomac, peuvent survenir de novo ou à partir d'une transformation d'un lymphome de bas grade, la distinction entre ces deux formes ne semble pas avoir d'intérêt thérapeutique ni pronostique. Nous étudions dans ce travail les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques d'une série de lymphome B diffus à grandes cellules gastriques.

Patients et méthodes :

Etude rétrospective unicentrique incluant 9 patients suivis pour lymphome B diffus à grandes cellules gastrique au sein du Service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat (Maroc) entre 2008 et 2016.

Résultats :

L'âge moyen était de 55 ans (48-72) avec une nette prédominance masculine (8 hommes et 1 femme). La symptomatologie clinique était dominée par les douleurs épigastriques, 7 patients (77,8%) ont présenté des symptômes B et un patient avait un prurit. Concernant les habitudes toxiques, 2 patients avaient des antécédents de tabagisme et d'éthylisme. Un syndrome tumoral ganglionnaire a été retrouvé chez 6 patients, une masse bulky chez 3 patients (médiastinale, abdominale et axillaire), la présence d'une hépatomégalie et d'une splénomégalie a été objectivée chez un seul patient. Sur le plan biologique, les LDH étaient supérieures à la normale dans 77,8% des cas (7 patients) et les sérologies virales (HVB, HVC, HIV) étaient négatives chez tous les patients. Le diagnostic de lymphome gastrique a été posé à partir de biopsies endoscopiques, l'hémopathie était majoritairement primitive (8 patients), le statut HP (*helicobacter pylori*) n'a été précisé que chez 6 patients dont 4 sont HP+. La tumeur était classée localisée selon la classification de Mushoff dans 77,8% des cas (soit 7 patients) et disséminée dans 22,2% des cas (soit 2 patients), la biopsie ostéo-médullaire réalisée chez tous les patients ne montrait pas d'envahissement médullaire. Le score pronostique IPI était bas et intermédiaire bas dans 89% des cas (soit 8 patients).

Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont reçu l'association d'immunochimiothérapie type R-CHOP (Rituximab-Cyclophosphamide-Doxorubicine-Oncovin-Prednisone) comme traitement de première ligne et un patient a bénéficié d'une radiothérapie. Sur les 9 patients traités, une rémission complète a été obtenue chez 7 patients, un échec thérapeutique chez un patient et une progression chez un patient. L'évolution était marquée par la survenue d'une rechute précoce chez 3

patients (dont 1 cérébrale et deux gastriques). 5 patients (soit 55,6%) ont nécessité plus d'une ligne de traitement et 2 patients ont été autogreffés. Un patient a développé une néoplasie solide après 5 ans d'évolution. Sur une médiane de suivi de 17 mois, la survie globale à 1 an était de 100% et à 5 ans de 80%, la survie sans progression à un an était estimée à 83% et à 5 ans à 38%.

Discussion :

Ces résultats suggèrent que le lymphome B diffus à grandes cellules gastrique s'accompagne souvent d'un syndrome tumoral ganglionnaire (66,6%), de symptômes B (77,8%) et d'une élévation des LDH. Il est primitif dans la majorité des cas avec un statut HP+. L'hémopathie est localisée le plus souvent avec un score pronostique IPI bas et intermédiaire bas. Sur le plan thérapeutique, l'association R-CHOP est le traitement de choix qui a permis un taux de rémission complète de 77,7%, une survie globale à 5 ans de 80%, mais une survie sans progression à 5 ans de 38% d'où l'intérêt de définir de nouvelles méthodes pronostiques et stratégies thérapeutiques afin de réduire la fréquence des rechutes.

Conclusion :

Depuis 20 ans, les formidables progrès dans la connaissance des lymphomes gastriques ont permis d'améliorer considérablement la prise en charge des patients. Mais des efforts sont encore nécessaires afin de diminuer l'incidence des rechutes, et impliquent des coopérations étroites entre hématologues, gastroentérologues, pathologistes et autres spécialistes pour une prise en charge optimale du patient.

225/ LE LYMPHOME B DIFFUS A GRANDES CELLULES JUGAL PRIMITIF : A PROPOS D'UN CAS.

M.EL HADDAD, F.BOUKHCHACH, K.DOGHMI, M.MIKDAME.

Service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat

Introduction :

Le lymphome non Hodgkinien à localisation musculaire est une forme rare. Il représente moins de 1,5% des cas de lymphome non Hodgkinien. Nous rapportons l'observation d'une patiente qui présente un lymphome B diffus à grandes cellules de localisation jugale primitive.

Observation :

Patient âgée de 67 ans, diabétique, hypertendue et suivie pour une cardiopathie ischémique, qui consulte pour une masse jugale droite douloureuse augmentant progressivement de volume, sans syndrome tumoral associé évoluant dans un contexte de conservation de l'état général. L'examen clinique retrouve une tuméfaction de la joue droite, dure et sensible à la palpation avec un discret érythème de la peau en regard, sans adénopathies palpables ni hépato-splénomégalie. La TDM maxillo-faciale retrouve un processus tumoral

jugal droit envahissant le sinus maxillaire droit, le plancher de l'orbite et la fosse infra-temporale homolatérale à travers la fissure orbitaire inférieure. Une IRM est revenue en faveur d'un processus tumoral de l'angle naso-génien droit avec extension locorégionale orbitaire et maxillo-sinusienne. Un PET-SCAN rapporte la présence d'une masse jugale droite s'étendant en profondeur jusqu'au muscle temporal avec des adénopathies hyper métaboliques cervicales. La biopsie montre un aspect histologique et un profil immuno-histochimique d'un lymphome B diffus à grandes cellules de type non centre germinatif. La patiente reçoit une polychimiothérapie combinant ; Doxocycline, Cyclophosphamide, Vincristine et Prednisone, associé au Rituximab, avec obtention d'une RC métabolique à l'issue de 6 cures.

Discussion :

Les lymphomes non Hodgkiniens B de localisation musculaire primitive constituent une entité rare : 1.5% des LMNH. Ils touchent essentiellement le sujet âgé de sexe masculin pour une moyenne d'âge de 69 ans. Sur le plan morphologique, les cellules tumorales s'infiltrant entre les faisceaux ou les fibres musculaires striées, la majorité des lymphomes primitifs des tissus mous correspondent à des LMNH de phénotype B. Leur découverte est souvent liée à la constatation d'une tuméfaction, comme c'est le cas pour notre patiente. Le diagnostic est difficile à poser en utilisant l'imagerie ; Les signes tomodynamométriques ne sont pas spécifiques, mais l'imagerie est indispensable pour le bilan d'extension à la recherche d'adénopathies profondes et/ou d'atteintes viscérales, elle permet également de guider les biopsies. L'IRM est un examen très sensible pour le bilan d'extension locale, il permet de détecter les lésions cliniquement occultes. Le PET-Scan est le plus performant dans les atteintes extra ganglionnaires et permet un suivi de la maladie. L'analyse anatomopathologique de la biopsie tumorale reste l'examen clé pour établir le diagnostic définitif. Le traitement associant chimiothérapie de type CHOP combinée à un anticorps monoclonal anti-CD20 est actuellement le traitement de choix. Une radiothérapie pourrait être indiquée dans certains cas de non réponse complète, alors que la chirurgie n'intervient que pour traiter d'éventuelles complications.

Conclusion :

Les lymphomes musculaires primitifs sont rares. Le pronostic de ces tumeurs reste réservé avec une survie moyenne de 33 mois.

226/ LYMPHOME NON HODGKINIEN B AMYGDALIEN PRIMITIF : A PROPOS DE DEUX CAS

F. BOUKHCHACH, S. JENNANE, M. EL HADDAD, K. DOGHMI, M. MIKDAME.

Service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat

Introduction :

Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) représentent 5% des tumeurs malignes de la tête et du cou et se développent préférentiellement à partir du tissu lymphoïde extra ganglionnaire. La localisation au niveau de l'anneau de Waldeyer représente la deuxième localisation extraganglionnaire des lymphomes non hodgkiniens et 50 % des lymphomes de la tête et du cou.

Cas clinique n°1 :

Patiente de 25 ans consulte pour une masse amygdalienne gauche augmentant progressivement de volume survenant au cours du 2ème trimestre de la grossesse et évoluant dans un contexte de conservation de l'état général. L'examen anatomo-pathologique de la masse est en faveur d'un LMNH à grandes cellules BCD20+, CD3-. Le bilan d'extension (TDM CTAP, BOM et PET- scanner) est revenu négatif avec un IPI à 0. La patiente reçoit 4 cures R-CHOP associées à une prophylaxie neuroméningée avec obtention d'une rémission métabolique complète à l'issue. Le traitement a été complété par une radiothérapie de clôture. La patiente est toujours en rémission à 2 ans fin traitement.

Cas clinique n°2 :

Notre 2ème cas est un lymphome non hodgkinien à grandes cellules B amygdalien primitif, survenant chez un homme de 50 ans avec un score IPI à 0. Sur le plan thérapeutique, le patient reçoit 4 cures R-CHOP avec chimiothérapie intra-thécale prophylactique permettant l'obtention d'une réponse complète au scanner et supérieure à 90% à l'IRM. Le traitement est complété par deux autres cures R-CHOP, avec au bilan de ré évaluation une persistance d'un hypermétabolisme pathologique sur l'amygdale droite (SUV=3,5) et la base de la langue. Le patient reçoit alors une radiothérapie de 46 Gray, cependant, une progression de la maladie a été notée en post irradiation. Un traitement de rattrapage par 3 cures ICE a permis une obtention d'une rémission complète métabolique. Le patient n'a pas pu bénéficier d'une intensification par autogreffe du fait d'un échec de mobilisation, il est toujours en rémission à 23 mois fin traitement.

Discussion :

Les LMNH représentent 10 à 15% des cancers de l'amygdale. Les signes d'appels sont habituellement non spécifiques et d'évolution lente à type d'asymétrie amygdalienne, d'odynophagie, de dysphagie haute et de tuméfaction cervicale, pouvant être source de retard diagnostic. Comparativement aux lymphomes B diffus à grandes cellules ganglionnaires, il sont le plus souvent de stade précoce, sans infiltration médullaire et s'accompagnent d'un taux sérique de lactate déshydrogénase normal et d'un index pronostique international faible. Le traitement repose sur une polychimiothérapie et ou radiothérapie en fonction du stade. La survie à cinq ans pour les LNH B confinés à l'amygdale palatine est de 86% et de 41% en présence d'adénopathies.

227/ LYMPHOME NON HODGKINIEN B ET GROSSESSE : A PROPOS DE DEUX CAS

F. BOUKHCHACH, N. ALAMI DRIDEB, S. JENNANE, K. DOGHMI, M. MIKDAME.

Service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat

Introduction :

Les hémopathies malignes représentent 25% des cancers compliquant la grossesse avec une prédominance des lymphomes et des leucémies. Nous rapportons deux observations de LNH B compliquant une grossesse.

Observation n°1 :

Chez une jeune femme de 18 ans, la biopsie d'une tumeur nasopharyngée à 32 semaines d'aménorrhée (SA) révèle un LNH à grandes cellules B du cavum stade II. La TDM thoracique et l'échographie abdominale n'objectivent pas d'adénopathies médiastinales ou profondes. La biopsie ostéomédullaire ne montre pas d'infiltration tumorale. L'échographie obstétricale est sans anomalies notables. La patiente reçoit une radiothérapie première centrée sur le cavum et les aires ganglionnaires cervicales avec protection abdominale à 33SA. Devant l'évolution clinique favorable et la croissance fœtale satisfaisante, la grossesse est poursuivie jusqu'à terme. L'accouchement s'est déroulé par voie basse à 39ème SA sans incidents donnant naissance à un nouveau né bien portant. Le bilan de ré évaluations réalisé en post partum était satisfaisant. Cependant, la patiente rechute à 18 mois du diagnostic. Une chimiothérapie selon le protocole R-CHOP est instaurée, mais la malade décède à 24 mois dans un contexte de maladie réfractaire.

Observation n°2 :

Patiente de 25 ans consulte pour une masse amygdalienne gauche augmentant progressivement de volume survenant à 22 SA et évoluant dans un contexte de conservation de l'état général. L'examen anatomo-pathologique de la masse est en faveur d'un LMNH à grandes cellules B CD20+, CD3-. La TDM thoracique et l'échographie abdominale révèlent la présence d'un processus amygdalien isolé. Le traitement a consisté en une surveillance rapprochée de la grossesse jusqu'à l'accouchement qui s'est déroulé par voie basse donnant naissance à un nouveau né bien portant. Le bilan d'extension (TDM CTAP, BOM et PETscan) réalisé en post partum est revenu négatif avec un IPI à 0. La patiente reçoit 4 cures R-CHOP associées à une prophylaxie neuroméningée avec obtention d'une rémission métabolique complète à l'issue. Le traitement a été complété par une radiothérapie de clôture. La patiente est toujours en rémission à 2 ans fin traitement.

Discussion :

La survenue d'un lymphome au cours de la grossesse est une situation extrêmement délicate. La décision d'initier ou de différer le traitement, d'interrompre ou poursuivre

la grossesse est délicate, influencée par l'extension du lymphome et sa localisation, la répercussion organique, le degré de maturation fœtale, les risques obstétricaux et les valeurs éthiques, culturelles et religieuses de la patiente. Elle doit faire l'objet d'une concertation pluridisciplinaire durant laquelle les risques de santé pour la mère et le fœtus doivent être soigneusement étudiés. Le protocole CHOP qui constitue le traitement de choix en cas de LNHB à grandes cellules peut être administré sans risque majeur au cours de la grossesse. Le rituximab est encore peu documentée au cours de grossesse, néanmoins les données suggèrent un bénéfice surpassant le risque.

Conclusion :

Bien qu'il s'agisse d'une situation médicale rare, la survenue d'un lymphome au cours de la grossesse demeure non exceptionnelle. La prise en charge doit être multidisciplinaire et adaptée au cas par cas.

228/ LYMPHOME B DIFFUS A GRANDES CELLULES PAROTIDIEN PRIMITIF CHEZ UN PATIENT INFECTE PAR LE VIH : A PROPOS D'UN CAS

LINA EL MEKKOUDI, H. RABII, F. BOUKHCHACH, S. AHCHOUCHE, M. EL HADDAD, S. JENNANE, H. EL MAAROUFI, K. DOGHMI, M. MIKDAME.

Service d'Hématologie Clinique de l'hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc.

Introduction :

Le lymphome parotidien primitif est rare, il représente 0,3% de toutes les tumeurs, 2% à 5% des néoplasies touchant les glandes salivaires et 5% des lymphomes extra-ganglionnaires. Les lymphomes parotidiens de bas grade sont les plus fréquents et sont de plus bon pronostic que les autres lymphomes extra-ganglionnaires.

Le traitement repose sur la radiothérapie et la chimiothérapie.

Une association entre l'infection par le VIH et le lymphome parotidien a été décrite chez les enfants, elle reste cependant rare chez les adultes et très peu décrite dans la littérature.

Patients et méthodes :

Nous rapportons dans ce travail le cas d'un patient sous traitement pour une infection virale à VIH qui développe un lymphome B diffus à grandes cellules parotidien primitif, colligé au service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Militaire de Rabat (Maroc).

Résultats :

Il s'agit de Mr B.R âgé de 37 ans, dans ses antécédents on note une séropositivité VIH sous trithérapie antirétrovirale et une hypertension artérielle sous bêtabloquants. Le début de la symptomatologie remonte au mois de janvier 2010 par la survenue d'une douleur avec augmentation progressive du volume parotidien dans un contexte de conservation de l'état général, une parotidectomie a

été réalisée dont l'examen anatomopathologique est revenu en faveur d'un lymphome B diffus à grandes cellules développé sur un lymphome de bas grade. Le bilan biologique était sans anomalies avec un taux des LDH normal et des sérologies virales HVB et HVC négatives. Dans le cadre du bilan d'extension, la TDM thoraco-abdomino-pelvienne était normale et la biopsie ostéo-médullaire n'était pas infiltrée. Le score pronostique IPI ajusté à l'âge était à 0 (bas). La décision thérapeutique était une chimiothérapie selon le protocole R-CHOP (Rituximab-Cyclophosphamide-Doxorubicine-Oncovin-Prednisone), la 3ème cure s'est compliquée d'une bronchopneumopathie ayant évolué favorablement sous traitement antibiotique. Le bilan de réévaluation à l'issue de 4 cures a objectivé une rémission complète et le traitement a été poursuivi pour totaliser 6 cures. Depuis la fin du traitement, le patient est suivi régulièrement en consultation et est toujours en rémission complète.

Discussion :

Le lymphome de la glande parotide est plus fréquent chez les patients infectés par le VIH et il est de bon pronostic, l'association d'immunochimiothérapie type R-CHOP (Rituximab-Cyclophosphamide-Doxorubicine-Oncovin-Prednisone) a permis une rémission complète prolongée pour une durée supérieure à 5 ans.

Conclusion :

Des troubles lymphoprolifératifs peuvent se produire en association avec l'infection à VIH, d'où l'intérêt d'évoquer le diagnostic de lymphome parotidien en cas de tuméfaction chez des patients atteints du virus d'immunodéficience acquise.

229/ LE PROTOCOLE R-CHOP DANS LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES EXTRA-GANGLIONNAIRES.

LINA EL MEKKOUDI, H. RABII, F. BOUKHCHACH, S. AHCHOUCHE, M. EL HADDAD, S. JENNANE, H. EL MAAROUFI, K. DOGHMI, M. MIKDAME.

Service d'hématologie Clinique de l'hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc.

Introduction :

Les lymphomes B diffus à grandes cellules sont la variété la plus fréquente des lymphomes non hodgkiniens, ils représentent un tiers de l'ensemble des lymphomes. Il existe deux formes en fonction de la localisation du lymphome : les formes ganglionnaires (de loin les plus fréquentes) et les formes extra-ganglionnaires. Le traitement de référence repose sur l'association d'immunochimiothérapie type R-CHOP (Rituximab-Cyclophosphamide-Doxorubicine-Oncovin-Prednisone) qui a permis d'atteindre une survie globale à 5 ans supérieure à 60%.

L'intérêt de notre travail est d'évaluer l'aspect épidémiologique, clinique ainsi que l'efficacité

thérapeutique du protocole R-CHOP dans le traitement des formes extra-ganglionnaires du lymphome B diffus à grandes cellules.

Patients et méthodes :

Etude rétrospective unicentrique incluant 18 patients suivis pour lymphome B diffus à grandes cellules extra-ganglionnaire au sein du Service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat (Maroc) entre 2008 et 2016.

Résultats :

L'âge moyen était de 50 ans avec une nette prédominance masculine (sex ratio H/F : 1,7). Il s'agissait de 9 cas de lymphomes gastriques, 2 cas de lymphomes coliques, 1 cas de lymphome rectal, 1 cas de lymphome du col utérin, 3 cas de lymphomes médiastinaux primitifs, 1 cas de lymphome osseux et un cas de lymphome amygdalien. L'hémopathie était primitive dans la majorité des cas (95%). Un antécédent de traitement par radiothérapie a été retrouvé chez un seul patient, un tabagisme chez 3 patients et un éthyisme chez 2 patients. A l'examen clinique, un syndrome tumoral ganglionnaire a été objectivé dans 66,6% des cas, une masse bulky chez 8 patients, une splénomégalie chez un patient et une hépatomégalie chez un patient. 14 patients (77,8%) ont présenté des symptômes B et 2 patients avaient un prurit. Sur le plan biologique, les taux des LDH étaient supérieurs à la normale dans 66,7% des cas (12 patients) et les sérologies virales étaient négatives chez tous les patients. Toutes les biopsies ostéo-médullaires n'étaient pas infiltrées. Dans 77,8% des cas (soit 14 patients) l'hémopathie était localisée et avec un score pronostique IPI de risque bas et intermédiaire bas.

Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont reçu l'association R-CHOP en traitement de première ligne, 5 patients ont bénéficié également d'une radiothérapie. En fin de traitement, 17 patients étaient en rémission complète et 1 patient était en progression. Une rechute précoce a été constatée chez 3 patients (il s'agissait de lymphomes gastriques). 6 patients (soit 33,3%) ont nécessité un traitement de deuxième ligne et 2 patients ont été autogreffés.

Sur une médiane de suivi de 19 mois, la survie globale à 1 an était de 88% et à 5 ans de 80%, la survie sans progression à un an était estimée à 75% et à 5 ans à 50%.

Discussion :

Les recommandations thérapeutiques concernant les lymphomes extra-ganglionnaires sont la radiothérapie pour les formes localisées et la chimiothérapie pour les formes étendues. L'expérience de notre service avec le protocole R-CHOP a montré des résultats satisfaisants avec un taux de survie globale de 80% à 5 ans, la survie sans progression à 5 ans est estimée à 50% d'où l'intérêt de raffiner encore les modalités thérapeutiques en fonction de chaque localisation.

Conclusion :

La prise en charge des patients présentant un lymphome B diffus à grandes cellules extra-ganglionnaire s'est nettement améliorée. L'adjonction du rituximab à la chimiothérapie a été l'avancée majeure, permettant à de nombreux patients d'accéder à une curabilité de leur maladie. Cependant, il existe encore des progrès à réaliser, en particulier dans certaines localisations qui demeurent réfractaires à la chimiothérapie standard.

230/ REACTIVATION OF HEPATITIS B VIRUS IN A PATIENT TREATED FOR DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA BY RITUXIMAB: REPORT OF A CASE

BIENVENU HOUSOU^{1,3}, ROMARIC MAHUTONDJI MASSI^{1,3}, MARIEME CAMARA³, HASSAN MIFDAL¹, NADIA NOURICHAFI¹, SAADIA ZAFAD², BOUCHRA OUKKACHE³
(1) Centre Régional de Transfusion Sanguine de CASABLANCA, MAROC, (2) Clinique privée, CASABLANCA, MAROC, (3) Laboratoire d'Hématologie du CHU IBN ROCHD, CASABLANCA, MAROC

The reactivation of hepatitis B is generally secondary to a decrease of immunity and can be followed by acute hepatitis. We report the case of a patient DH, 47 years old, male, HBsAg negative, never transfused, never vaccinated against hepatitis B who had presented in March 2013 a diffuse large B-cell lymphoma stage IV by marrow. Treated with height cures R-CHOP, he was in complete remission (clinical and paraclinical). Nine months later, he presented a relapse of his lymphoma classified stage III, associated with viral hepatitis B (viral replication at 18,000 copies / mL). He was treated with entecavir 0.5 mg daily for 6 months; the HBV DNA was undetectable at end of treatment. He had received two cure of DHAP followed by two cures R-DHAP and had complete remission. During the collection of stem cells for transplantation, HBsAg is again positive. It was grafted the 2015.01.12 and continues its antiviral therapy for six months yet.

Keywords: Hepatitis B, immunosuppression, reactivation

231/ LYMPHOME B DIFFUS A GRANDES CELLULES LBDGCA LOCALISATION RECTALE : À PROPOS D'UN CAS

HOUDA RABII, L. MEKKOUDI, H. MAAROUFI, K. DOGHMI, M. MIKDAME

Service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat, Maroc.

Introduction :

les lymphomes primitifs colorectaux sont rares, ils représentent moins de 1% des tumeurs malignes colorectales. Leur épidémiologie rejoint celles des lymphomes, notamment, leur prédilection pour les sujets de plus de 70 ans, avec une légère prédominance masculine et le rôle du tabac, immunodépression, désordres immunologiques et les maladies inflammatoires chroniques intestinales.

Matériels et méthodes :

Dans ce travail, nous rapportons l'observation d'un cas de lymphome rectal colligé au niveau du service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire Mohammed V d'instruction de Rabat.

Résultats :

Patiente âgée de 74 ans, sans antécédents pathologiques notables, qui consulte pour constipation terminale avec syndrome dysentérique sans rectorragies, ni glaires ou syndrome occlusif avec asthénie et amaigrissement non chiffré. L'examen clinique à l'admission trouve une patiente avec un indice OMS à 3 et révèle une adénopathie sus-claviculaire d'environ 1,5 cm de diamètre. À l'examen proctologique, une grosse marisque inflammatoire saillant par l'anus dont la biopsie objective un Lymphome B à grandes cellules, avec à l'immunohistochimie : CD20+, CD3-, CD10+, CK-, Ki67 à 80%.

La TDM C-TAP confirme le caractère primitif du lymphome, avec épaississement irrégulier du rectum et présence d'adénomégalies en sus diaphragmatiques (spinale ghe ; sus claviculaire ghe et axillaire ghe). Au terme du bilan d'extension, le lymphome était classé stade IV B d'Ann Arbor avec un IPI à 3. Le protocole thérapeutique prescrit chez notre patiente a consisté en R-miniCHOP, au terme de la 3ème cure, la malade a présenté des stigmates de mauvaise réponse, avec rectorragies minimales et aggravation de la proctalgie secondaires à une augmentation du volume de la marisque.

L'évaluation par TDM CTAP réalisée après la 4ème cure est en faveur d'une réduction de 68% du volume d'adénopathies, avec persistance de l'infiltration rectale, l'examen clinique retrouve une augmentation du volume de la masse anale (>5cm de diamètre) avec ulcération de surface. Les suites sont marquées par une progression de la maladie et survenue du décès de la patiente à moins de 6 mois de la date de diagnostic.

Conclusion :

Les LBDGC colorectaux primitifs semblent avoir un pronostic péjoratif et leur prise en charge est lourde de part la tranche d'âge concernée et la nécessité d'une étroite collaboration entre gastro-entérologue, anatomo-pathologistes, chirurgiens, radiothérapeutes et hématologues afin de permettre une meilleure prise en charge.

232/ LE LYMPHOME CUTANÉ B A GRANDES CELLULES « TYPE JAMBE » DE LOCALISATION INHABITUELLE : A PROPOS D'UN CAS.

F. BOUKHCHACH, S. JENNANE, S. AHCHOUCHE, K. DOGHMI, M. MIKDAME.

Service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat

Introduction :

Les lymphomes cutanés B primitifs à grandes cellules de « type jambe » (LCBPGCTJ), formes rares mais de haut grade d'agressivité de LCBP selon la classification EORTC /OMS, atteignent les membres inférieurs des sujets âgés. Nous en rapportons un cas inhabituel par sa localisation avec une revue des données de la littérature.

Observation :

Un homme de 53 ans, consulte pour une masse tumorale siégeant au niveau sous scapulaire gauche. Cette lésion est apparue un an auparavant sous forme de trois macules érythémateuses très prurigineuses augmentant rapidement de volume avec apparition de lésions ulcéro-bourgeonnantes sans signes généraux associés. Une première biopsie réalisée en ville s'est avérée non concluante. Le patient reçoit alors un traitement par cryothérapie puis photothérapie (21 séances) et injections intralésionnelles de méthotrexate, cependant sans aucune amélioration. Une deuxième biopsie réalisée à son admission dans notre formation met en évidence un infiltrat lymphomateux dermique dense et diffus atteignant l'hypoderme constitué de cellules de grandes tailles, nucléolées CD20+ et BCL2+ avec présence de nombreuses mitoses. Le scanner cervico-thoraco-abdominal objective une collection dorsale gauche de densité hétérogène renfermant de l'air, mesurant 90mm x 34mm x 58mm et infiltrant la graisse sous cutanée et arrive au contact du muscle sous scapulaire et grand dorsal sans limite nette de sécurité. Le bilan d'extension est revenu négatif. Le diagnostic de lymphome B cutané à grandes cellules « type jambe » est retenu. Le patient reçoit alors une polychimiothérapie combinant rituximab, cyclophosphamide, luxurambicine et vincristine (R-CHOP) avec prophylaxie neuro-méningée permettant une disparition totale des lésions. Le traitement est complété par une radiothérapie de 40 gray répartie sur 20 séances sur la région scapulaire gauche. Le patient est toujours en rémission clinique complète un an plus tard.

Discussion :

Notre cas de lymphome cutané est atypique dans sa localisation (le tronc). En effet, les LCBPGCTJ se localisent essentiellement au niveau des jambes, cependant et dans 10% des cas, les lésions se localisent sur une autre partie du corps. La présentation clinique reste assez stéréotypée et le diagnostic définitif requiert une biopsie cutanée de qualité qu'il faut savoir répéter en cas d'échec avant de débuter des thérapeutiques inefficaces, source de retard diagnostique comme le cas de notre patient. Malgré les différences nosologiques avec son homologue ganglionnaire, la prise en charge thérapeutique reste la même. Le pronostic semble être amélioré ces dernières années grâce au recours aux régimes thérapeutiques plus intensifs.

Conclusion :

Le LCPGCTJ reste une entité qui se distingue par son pronostic plus grave par rapport aux autres lymphomes cutanés B. la localisation en dehors des membres inférieurs reste rare. La biopsie cutanée, élément clé dans le diagnostic, doit être systématique devant toute lésion suspecte et préalable à toute thérapeutique.

233/ LE LYMPHOME A GRANDES CELLULES B MEDIASTINAL PRIMITIF : A PROPOS DE CINQ CAS

F. BOUKHCHACH, M. EL HADDAD, L. EL MEKKOUDI, H. ELMAAROUFI, K.DOGHMI, M. MIKDAME.

Service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat

Introduction :

Les lymphomes médiastinaux à grandes cellules B constituent une entité distincte caractérisée par des traits cliniques, histopathologiques, thérapeutiques et pronostiques particuliers. Nous rapportons cinq cas de LNH B de localisation médiastinale primitive.

Description des cas :

Il s'agit de cinq cas de LNH B médiastinal primitif colligés au service d'hématologie clinique de l'HMIMV entre 2010 et 2015. Ce groupe de patients comprend 04 femmes et un homme âgés respectivement de 26 ans, 30 ans, 49 ans, 31 ans et 16ans. La symptomatologie clinique initiale révélant la maladie est dominée par un tableau de compression médiastinale avec dyspnée et toux sèche chez 4/5 des patients, une thrombose veineuse chez 2/5, un épanchement péricardique chez un seul patient. Un syndrome cave supérieur a été retrouvé chez un seul patient. Les signes généraux étaient présents chez quatre de nos patients. Les radiographies standard ont montré un élargissement médiastinal chez tous nos patients avec un index cardio thoracique supérieur à 0,35. Le scanner thoracique a retrouvé une masse bulky chez trois patients. Aucune autre localisation lymphomateuse n'a été objectivée sur le bilan d'extension. La biopsie ostéo médullaire n'a pas montré d'infiltration tumorale chez tous nos patients, les LDH étaient augmentés chez une seule patiente. Trois de nos patients ont reçu un traitement par R-CHOP avec obtention d'une Rémission complète métabolique à l'issue de 6 cures chez deux patients. Deux patients ont été traités selon le protocole RDAEPOCH avec obtention d'une rémission métabolique chez un patient après 6 cures, l'autre patiente est toujours en cours de son traitement avec une très bonne réponse à mi chemin. Le traitement a été complété par une radiothérapie de consolidation chez trois patients, tous vivants en rémission avec un recul maximum de 4 ans et minimum de 01 an. On note un seul décès dans un tableau de maladie réfractaire après échec du traitement de rattrapage par DHAP.

Discussion :

Ces données confirment les constatations concernant cette entité distincte, caractérisée par la survenue chez la femme plutôt jeune et la prédominance d'une symptomatologie compressive. Considéré comme dramatique il y a quelques années, le pronostic est aujourd'hui amélioré comme l'illustre nos observations, tout d'abord grâce à l'introduction de l'immunothérapie anti CD20 mais également et plus récemment grâce à l'utilisation de protocole intensif continu avec ajustement des doses. Ces régimes ont tendance à devenir le standard thérapeutique dans ce type de lymphomes avec des taux de guérison de plus de 90%. L'utilisation de la radiothérapie reste actuellement controversée en raison du débat concernant la valeur prédictive du PET / CT et sa validité en fin traitement. Le taux de rechute est très faible après deux ans de rémission complète soutenue.

Conclusion :

Bien que notre série ne compte que cinq patients, nos résultats rejoignent ceux de la littérature. Les connaissances concernant cette entité ont bien évoluées ces dernières années et les thérapeutiques ont tendance à s'unifier.

234/ LES LYMPHOMES OSSEUX PRIMITIFS A GRANDES CELLULES B : A PROPOS DE TROIS CAS

F. BOUKHCHACH, L. EL MEKKOUDI, EM. MAHTAT, M.EL HADDAD, K. DOGHMI, M. MIKDAME.

Service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat

Introduction :

Les lymphomes osseux primitifs (LOP) sont rares. Nous rapportons l'observation de trois patients atteints d'un lymphome non hodgkinien (LNH) à grandes cellules B à localisation primitive osseuse.

Observation n°1 :

Le 1^{er} cas est un LOP à grandes cellules B de localisation humérale droite révélé par des douleurs osseuses et fracture pathologique, survenant chez un homme de 28 ans. Le patient reçoit initialement une polychimiothérapie combinant cyclophosphamides, doxorubicine, vincristine et prednisone avec stabilité lésionnelle à l'issue de 06 cures. Un traitement de rattrapage par étoposide, ifosfamide et mitoxantrone se révèle sans succès avec une progression tumorale sous traitement. Il reçoit alors du rituximab hebdomadaire pendant 04 semaines (750mg/ semaine) avec une nette amélioration de la symptomatologie clinique et des images radiologiques. Il est toujours en rémission 12 ans plus tard.

Observation n°2 :

Notre 2^{ème} cas est un LOP, chez un homme de 54 ans ayant comme seul antécédent un tabagisme chronique,

atteignant l'aile iliaque droite, révélé par des douleurs fessières gauches évoluant depuis 04 mois associées à une tuméfaction de la fesse droite. La radiographie du bassin montre une plage ostéolytique mal limitée hétérogène de l'aile iliaque droite sans atteinte de l'articulation sacro-iliaque. L'examen tomodensitométrique confirme la présence d'une volumineuse masse tumorale lytique centrée sur l'aile iliaque droite et sur le psoas. Le bilan d'extension est revenu négatif. L'évolution a été rapidement favorable sous chimiothérapie (R-CHOP) et le patient est encore en vie 7 ans après le diagnostic.

Observation n°3 :

Notre 3ème cas, âgé de 85 ans, ressemble beaucoup au premier. Cependant, les lésions osseuses intéressent le sacrum et le col fémoral sans envahissement des parties molles. Le bilan d'extension est revenu négatif. L'évolution était favorable sous traitement selon le protocole R-CHOP avec réduction des doses des anthracyclines de 25%. Le patient est en très bonne réponse à l'issue de six cures.

Discussion :

Historiquement, la première description de LOP remonte à 1939. Ils représentent 1% de l'ensemble des lymphomes et 3 à 4% des tumeurs primitivement malignes. Ils touchent plus fréquemment l'homme que la femme et peuvent survenir à tout âge avec un pic autour de 45 ans. Tous les os peuvent être atteints avec une prédilection pour les os long suivis des os iliaques. Leur mode de révélation clinique est celui de toute tumeur osseuse. Les symptômes B sont rarement présents au stade initial. Les caractéristiques radiologiques sont non spécifiques et le traitement repose sur une polychimiothérapie plus au moins associée à une radiothérapie. Le rituximab a nettement amélioré le pronostic de ces lymphomes comme l'illustre notre 1er cas clinique. Le pronostic des lymphomes osseux est plus favorable que celui des autres tumeurs malignes osseuses.

Conclusion :

Malgré sa rareté, le LOP doit être évoqué devant toute lésion osseuse ostéolytique afin de faire bénéficier le patient d'un traitement précoce et adapté.

235/ MOBILISATION DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES DANS LES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES :

Expérience du Centre National De Greffe De Moelle Osseuse De Tunis

Hamdi.I¹; El Fatmi.R¹; Ben abdeljelil.N¹; Torjemane.L¹; Jenhani.F²; Lakhal.A¹; Mojaat.S²; Frikha.J²; Kibech.R²; Ladeb.S¹; Slama.H²; Ben Othman.T¹

(1) Centre National De Greffe de Moelle Osseuse de Tunis, Faculté de Médecine de Tunis, Université El Manar, Tunisie. (2) Centre National De Transfusion Sanguine De Tunis, Tunisie.

Introduction :

L'intensification thérapeutique suivie d'une autogreffe de cellules souches périphériques est une option thérapeutique largement indiquée dans le traitement des lymphomes B à grandes cellules (LBGC). La mobilisation de cellules souches périphériques (CSP) et le recueil d'un greffon suffisant est une condition nécessaire à sa réalisation. L'objectif de ce travail était d'étudier les résultats de la mobilisation de CSP et les facteurs prédictifs d'échec de mobilisation et de recueil (M/R).

Matériels et méthodes : étude rétrospective, incluant 85 patients suivis pour LBGC en indication d'autogreffe ayant bénéficié d'une mobilisation de CSP du janvier 2010 à décembre 2015. L'échec de mobilisation a été défini par un taux circulant de cellules CD34<20/μL et l'échec de recueil par un greffon fait de moins de 2x10⁶ CD34/kg de poids.

Résultats :

La médiane d'âge était de 44 ans [19–59], le sex-ratio (H/F) de 1,17. Les patients avaient un stade étendu au diagnostic dans 87% des cas, l'infiltration médullaire était observée chez 10 patients (12%). La chimiothérapie de 1ère ligne était RCHOP ou RACVBP (62% vs 38%). Un greffon >2 10⁶ CD34+/Kg a été obtenu dans 75 cas (88%) après une tentative : 65 cas (87%) ou ≥ 2 tentatives : 10 cas (13%) et moyennant une seule cytophérèse dans 41 cas (54%) ou ≥ 2 cytophérèses dans 34 cas (46%). La richesse médiane du greffon était de 5,26 10⁶ CD34+/Kg [2,7–24 10⁶ CD34+/Kg]. Un échec de mobilisation/recueil (M/R) a été noté chez 10 patients (12%). Cinq patients étaient en échec de M/R respectivement dans le groupe des patients mobilisés après 1ère ligne de chimiothérapie (8%) et ceux mobilisés au-delà de la 1ère ligne (20%). Les facteurs prédictifs d'échec de M/R étaient l'infiltration médullaire (p : 0,01), l'âge>50 ans (p : 0,01), un nombre de lignes de chimiothérapie≥2 (p : 0,001) et un nombre de cures de chimiothérapie≥8 (p : 0,0009). Seize patients n'ont pas été greffés: décès par progression (n=12), comorbidités (n=3) et un patient était perdu de vue. L'autogreffe a été réalisée chez 59 patients (79%) après un délai médian de 2 mois [1–7 mois]. Les délais médians de reconstitution des PNN et des plaquettes étaient respectivement de 11j [9–19] et 12 jours [9–19].

Conclusion :

Le pourcentage d'échec de recueil observé dans notre étude est comparable aux données de la littérature. La connaissance des facteurs prédictifs d'échec de M/R permettrait d'envisager une stratégie de mobilisation préemptive.

236/ THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES ET LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES : ETUDE MONOCENTRIQUE.

K KACEM¹, R MANSOURI¹, R BERRED¹, NH KRAIEM², H BEN NEJI¹, R DOGHRI³, M ZARROUK¹, M BÉCHIR¹, S KÉFI¹, E BERRED¹, Y BEN ABDENNEBI¹, L AÏSSAOUI¹, Z BEL HADJALI¹, H BENABID¹, R BEN LAKHAL¹, B MEDDEB¹.

1 service d'hématologie clinique- Hôpital Aziza Othmana
2 Service de radiologie- Hôpital Aziza Othmana, 3 Service d'anatomopathologie -Institut Salah Azaiez

La survenue de thromboses veineuses chez les patients ayant des hémopathies malignes complique souvent la prise en charge diagnostique et thérapeutique. La fréquence de cette complication est variable mais reste souvent sous estimée. Notre travail consiste à étudier rétrospectivement les cas de lymphomes B diffus à grandes cellules compliqués de thrombose veineuse profonde (TVP).

Parmi 95 dossiers 10 patients ont présenté une TVP sur une période de 3 ans allant de 2013 à 2015. Tous les patients étaient jeunes avec un âge médian de 29 ans (24- 58). Une nette prédominance féminine a été notée (6F/4H). Respectivement 4 et 3 patients avaient des symptômes B et un PS ≥ 2 . L'élévation du taux de LDH ($> 1\text{Nle}$) était constante. Un bulky ($> 7\text{cm}$) avec des signes de compression vasculaire a été observé chez 9 patients. Cliniquement 5 patients avaient un syndrome cave supérieur. La biopsie ostéo médullaire était indemne de toute infiltration tumorale chez les 10 patients. Selon la classification d'Ann Arbor 6 patients ont un stade IV et 4 ont un stade II. La TVP était découverte sur le scanner fait dans le cadre du bilan d'extension dans 9 cas. La thrombose a concerné la veine jugulaire chez 5 patients, la fémorale, la veine cave supérieure, la cérébrale et le tronc innominé dans un cas respectivement. Un échodoppler a objectivé une thrombose fémorale et iliaque chez un patient en progression de la maladie. Le bilan de thrombophilie n'a pas été fait. Le traitement par HBPM à dose curative a été mené pendant 6 mois chez tous les patients sans incidents et sans modification de l'approche thérapeutique spécifique du lymphome. Le traitement par chimiothérapie a été débuté dans un délai médian de 0.5 mois (0- 3). La réponse globale est de 80%. La moitié des patients ont présenté une repérmeabilisation tandis que l'autre moitié a développé une circulation veineuse collatérale avec une persistance de la thrombose. Le type de réponse au traitement spécifique n'a pas influencé l'évolution des TVP.

237/ LES LYMPHOMES B A GRANDES CELLULES REFRACTAIRES ET EN RECHUTE

R.MANSOURI, K.KACEM, R. BERRED, H.BEN NEJI, M.ZARROUK, E.BERRED, S.KEFI, M.BCHIR, Y.BEN ABDENNEBI, L.AÏSSAOUI, Z.BEL HADJ ALI, H.BEN ABID, R.BEN LAKHAL, B.MEDDEB

Service d'hématologie clinique de l'Hôpital Aziza Othmana

Introduction :

Malgré la chimio-sensibilité des lymphomes B à grandes cellules, certains patients restent réfractaires ou

présentent des rechutes. Dans ce travail, on va étudier le profil évolutif de ces patients.

Patients et méthodes :

Parmi 95 patients sont suivis au service d'hématologie clinique de l'HAO et traités pour lymphomes B à grandes cellules. 5 patients étaient en échec primaire et 19 cas en rechute. L'âge médian était de 58 ans [23-76] avec un sex ratio de 0.71 (10H/14F). Il s'agit de lymphomes diffus à grandes cellules nodaux dans 58.36% (14 cas), de lymphomes B primitifs du médiastin dans 12.5% (3 cas), 16.66% LNH gastriques (4 cas), 1 cas de lymphome cérébral primitif (4.16%), 1 cas de lymphome amygdalien (4.16%) et 1 cas de lymphome primitif du rectum (4.16%). Les symptômes B étaient présents chez 11 patients (45.8%). Le PS était ≥ 2 chez 6 patients (25%). Le stade étendu était noté chez 13 patients (54.1%). Un Bulky était présent chez 8 patients (33.3%) avec des signes de compression chez 10 patients (41.6%). Un taux de LDH était augmenté chez 14 patients (60.9%). L'IPI ≥ 2 a été noté dans 8 cas soit 33.33%.

Résultats :

Les patients ont été traités selon les différents groupes thérapeutiques : groupe 1 : 3 patients (13%), groupe 2A : 5 cas (21.7%), groupe 2B : 4 patients (17.4%), groupe 3 : 4 patients (17.4%) et groupe 4 : 5 patients (21.7%) et 2 patients hors protocole. Le Rituximab a été associée à la chimiothérapie dans 14 cas (58.33%). 6 patients ont gardé de masse résiduelle après la chimiothérapie de 1ère ligne (31.5%). Le délai médian de la rechute est de 3 mois [2-12]. 5 rechutes (26.3%) sont post autogreffe. 20 patients soit 83.33% ont eu un traitement de rattrapage : 8 étaient répondeurs (40%), 10 patients sont restés en échec (50%), 2 patients soit 10% sont en cours d'évaluation. Les 4 patients qui n'ont pas eu de traitement de rattrapage à cause d'une AEG, sont décédés.

Parmi les 8 répondeurs, 6 ont eu une autogreffe de CSP (75%) avec une amélioration de la réponse chez 2 patients qui sont vivants en RC, 1 malade n'est pas encore évaluable et 3 progressions post autogreffe et DC maladie. Les 2 patients qui n'ont pas eu d'autogreffe sont âgés de >60 ans et vivants en RP.

Conclusion :

Le traitement standard des lymphomes réfractaires et /ou en rechute est une chimiothérapie intensive avec autogreffe de CSP qui a permis d'améliorer la survie sans maladie sans toxicité avec TRM $<5\%$ selon les séries (0 dans notre série). Cependant, 50% des patients ont progressé malgré l'autogreffe. D'où l'intérêt de l'étude du profil d'expression génique pour mieux adapter le traitement.

238/ LE PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, ANATOMOCLINIQUE ET EVOLUTIF DES LYMPHOMES B A GRANDES CELLULES (ETUDE MONOCENTRIQUE)

R.MANSOURI, K.KACEM, R. BERRED, H.BEN NEJI,

M.ZARROUK, E.BERRED, S.KEFI, M.BCHIR, Y.BEN ABDENNEBI, L.AISSAOUI, Z.BEL HADJ ALI, H.BEN ABID, R.BEN LAKHAL, B.MEDDEB

Service d'hématologie clinique de l'Hôpital Aziza Othmana

INTRODUCTION :

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) agressifs sont fréquents et d'évolution rapidement fatale s'ils ne sont pas correctement traités. Ce travail consiste à étudier le profil épidémiologique, anatomoclinique et évolutif des lymphomes B agressifs (en dehors des lymphomes lymphoblastiques et des lymphomes de Burkitt).

PATIENTS ET METHODES :

95 patients sont suivis au service d'hématologie clinique de l'HAO entre Janvier 13 et Juin 15, pour lymphomes B agressifs et traités selon le protocole national prospectif de traitement des LNH agressifs GELT 13. Il s'agit des lymphomes B diffus à grandes cellules dans 63.2% (60 cas), lymphomes primitifs du médiastin dans 25.3% (24 patients) et lymphomes primitifs gastriques 11.5% (11 cas). Tableau 1 : les caractéristiques des patients

Caractéristiques des patients	N	%
Age médian	53 ans [20–82 ans]	
Sex ratio	1.06 (49H/46F)	
Symptômes B	38	41.3%
Bulky	39	41.1%
Signes de compression	49	51.6%
Stade étendu	55	57.9%
LDH élevée	60	63.8%
PS \geq 2	23	24.2%
IPI \geq 2	38	50%

RESULTATS :

92 patients ont été traités selon les différents groupes thérapeutiques du GELT13 (3 patients DCD avant traitement). Le Rituximab a été utilisé chez 75 patients soit 79.8%. Les patients qui n'ont pas eu de Rituximab sont âgés de >70 ans. 16 patients ont été inclus dans le group 1 soit 17.4%, 22 patients (24%) dans le groupe 2A, 30 patients dans le groupe 2B (32.5%), 15 patients dans le groupe 3 (16.3%) et 9 patients dans le groupe 4 soit 9.8%. A l'évaluation intermédiaire, 80 patients ont été évalués soit 87% (1 PDV, 6 âgés >80 ans, 5 DC (2 DC maladie, 3 DC toxique).

Tableau 3 : les résultats thérapeutiques selon l'évaluation intermédiaire et à la fin du traitement

	Evaluation intermédiaire	Evaluation fin trt
Nbre des malades évaluables	80	82
RC	20 (23%)	38 (40.2%)
TBRP	42(48.3%)	34 (36.2%)
RP	13 (14.9%)	4 (4.3%)
Echec/Progression	5 (5.7%)	6 (6.4%)

L'autogreffe en consolidation a été faite chez 25 patients (Groupe 2B) soit 83.33%. 5 patients n'ont pas eu d'autogreffe (1 refus par le patient, 1PDV, 1 réactivation d'une hépatite virale B, 1AEG, 1 greffon insuffisant). Les 5 patients réfractaires ont eu un traitement de rattrapage. 19 rechutes sont survenues soit 25% avec un délai médian de rechute de 3 mois [1.5–12 mois] dont 5 sont post autogreffe. Le suivi médian est de 14 mois. La SG à 2 ans est de 87%.

CONCLUSION :

Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature mais le challenge actuel est d'adopter des stratégies thérapeutiques qui tiennent compte de l'évaluation pré-clinique et l'étude du profil génique

239/ LES LYMPHOMES B PRIMITIFS DU MEDIASTIN

R.MANSOURI, K.KACEM, E.AZZA, M.ZARROUK, H.BEN NEJI, S.KEFI, M.BCHIR, Y.BEN ABDENNEBI, E.BERRED, L.AISSAOUI, Z.BEL HADJ ALI, H.BEN ABID, R.BEN LAKHAL, B.MEDDEB

Service d'hématologie clinique de l'Hôpital Aziza Othmana

Introduction :

Les lymphomes B primitifs du médiastin (LBPM) présentent une entité rare des LNH (3%), distincte des lymphomes B diffus à grandes cellules (LBDGC) et dont le traitement reste mal codifié. L'objectif de ce travail est d'étudier les caractéristiques anatomo-cliniques des LBPM et son approche thérapeutique.

Patients et méthodes :

24 cas de LBPM, diagnostiqués entre Janvier 13 et Juin 2015, sont suivis et traités au service d'hématologie clinique de l'HAO. L'âge médian était de 24 ans [33–68]. Le sex ratio était de 0.6 (9H/15F). 11 patients avaient des signes généraux soit 45.8%. Le taux élevé des LDH a été noté chez 15 patients (62.5%). Un bulky compressif existait chez 19 patients (79.2%). Le PS était \geq 2 dans 5 cas soit 20.8%. L'IPI était \geq 2 dans 16 cas soit 66.66%. Le traitement s'est basé selon les différents groupes thérapeutiques du protocole national prospectif de

traitement des LNH GELT13 : 3 patients dans le groupe 1 (12.5%), 5 patients dans le groupe 2A (20.8%), 14 patients dans le groupe 2B (58.3%) et 2 patients dans le groupe 3 (8.3%). Tous les patients ont eu du Rituximab.

Résultats :

A la fin de la chimiothérapie, tous les patients étaient évaluable : 16 TBRP (66.66%), 5 RP (20.84%) et 3 Echec (12.5%). 13 patients (54.16%) ont gardé une masse médiastinale résiduelle. Parmi 14 patients, 11 ont eu de l'autogreffe en consolidation (78.57%). Les 3 patients en échec primaire, ont eu un traitement de rattrapage avec une réponse et autogreffe en 2ème ligne. Après autogreffe, 6 malades sont en TBRP (54.5%), 3 en RC (27.3%) et 2 progressions (18.2%). 4 rechutes ont été notées avec un délai médian de 3 mois [3-4] : 3 sont post autogreffe et DC maladie, 1 patient est en cours du traitement de rattrapage.

Conclusion :

Le profil évolutif des LBPM est hétérogène avec des formes réfractaires malgré l'intensification thérapeutique d'où l'intérêt de réviser l'approche thérapeutique de ce type de lymphome.

240/ CARACTERISTIQUES DIAGNOSTIQUES ET RESULTATS THERAPEUTIQUES DES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES AVEC ATTEINTE OSSEUSE: A PROPOS DE 10 CAS

R. KRICHENE¹, I. FRIKHA¹, M. GHORBEL¹, O. KASSAR¹, H. BEN SALAH², I. BEN AMOR¹, L. GHORBEL², A. MILED¹, F. KALLEL¹, S. HADIJI¹, H. BELLAJ¹, M. MEDHAFFER¹, J. DAOUD², M. ELLOUMI¹

1 Service d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax, 2 Service de radiothérapie CHU Habib Bourguiba Sfax

INTRODUCTION

L'atteinte osseuse au cours des lymphomes B diffus à grandes cellules (LBDGC) est rare. Il s'agit soit de localisations osseuses au cours d'un lymphome systémique, soit d'un lymphome osseux primitif. A travers cet étude, nous précisons les caractéristiques diagnostiques et les résultats thérapeutiques des LBDGC avec atteinte osseuse.

MATERIELS ET METHODES

Notre étude est rétrospective incluant les patients atteints de LBDGC avec atteinte osseuse diagnostiquée entre 2008 et 2014 dans le service d'hématologie clinique du CHU Hédi Chaker de Sfax. Une fiche a été conçue recueillant les données anamnestiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives des patients.

RESULTATS

Dans cette étude, nous avons recensé 10 cas de LBDGC avec localisations osseuses soit 11% de tous les LBDGC diagnostiqués dans notre service durant 8 ans. Six

patients étaient de sexe masculin et 4 de sexe féminin (SR= 1,5). L'âge moyen était de 51 ans (17 à 76 ans). L'atteinte osseuse était primitive chez 2 patients et un stade IV osseux chez 8 patients. Les douleurs osseuses étaient révélatrices dans tous les cas, une fracture osseuse chez un patient et un tassement vertébral associé à une épидурite chez 2 patients. Les explorations radiologiques ont montré des lésions lytiques dans tous les cas, il s'agit de localisation vertébrale dans 5 cas, sternale dans 2 cas, costale dans un cas, iliaque dans un cas et un patient avait une atteinte du coude. La confirmation du diagnostic était par biopsie osseuse chez 6 patients. Le traitement était basé sur une poly chimiothérapie type R-CHOP chez 6 patients, R-ACVBP chez 2 patients, mini CHOP chez un patient et le protocole LMB groupe B chez un patient. Une radiothérapie locorégionale de l'atteinte osseuse a été indiquée chez 4 patients. Deux patients avaient eu une autogreffe de CSP. La rémission complète a été obtenue chez 6 patients, 5 patients après traitement de première ligne et un patient après traitement de rattrapage. Quatre patients sont décédés par maladie réfractaire.

DISCUSSION

L'atteinte osseuse au cours des LBDGC est rare, retrouvée dans 5 à 15% des cas selon les différentes séries de la littérature comparable à notre série 11% des cas. Nous avons noté une prédominance masculine et la fréquence des douleurs osseuses, ce qui concorde avec la majorité des séries de la littérature. Une fracture pathologique est révélatrice dans 50% des cas le cas d'un de nos patients. L'ostéolyse constitue la lésion radiographique élémentaire la plus fréquente aussi bien dans notre série (100%) que dans la littérature (50 à 80%).

Le traitement de ces lymphomes avec atteinte osseuse repose sur la poly-chimiothérapie associée à la radiothérapie entraînant un taux de RC de 60 à 70% comparable à notre série (RC= 60%).

241/ LE LYMPHOME B A GRANDES CELLULES DU MEDIASTIN : A PROPOS DE 16 CAS

ABIR MILED¹, FATEN. KALLEL¹, MANEL GHORBEL¹, HATEM BELLAJ¹, MOEZ MDHAFFER¹, KASSAR OLFA¹, IMEN FRIKHA¹, IMEN BEN AMOR¹, SONDES HADIJI¹, MOEZ ELLOUMI¹.

1- Service d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie

Introduction :

Le lymphome malin à grandes cellules B (LBGC) primitif du médiastin est une entité anatomo-clinique distincte représentant 2,4 % de tous les lymphomes non Hodgkiniens et 7% des LBGC. Le but de ce travail est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de ce lymphome.

Patients et méthodes :

Notre étude est rétrospective ayant intéressé les patients atteints de LBGC primitif du médiastin suivis et traités au

service d'hématologie du CHU Hédi Chaker de Sfax durant une période de 7 ans (de janvier 2008 jusqu'à Décembre 2014).

Résultats :

Nous avons recensé 16 cas de LBGC du médiastin. L'âge moyen était de 43 ans avec des extrêmes entre 22 et 80 ans. Le sexe ratio était de 0.6. Le LBGC du médiastin représente 17% des lymphomes non hodgkiniens B (LNH) diagnostiqués dans notre service au cours de la période d'étude. Les signes généraux ainsi que la symptomatologie (toux, dyspnée) étaient présents chez tous les patients. Le syndrome cave supérieur a été noté chez 5 patients (31%). 68% des cas des patients avaient un PS=1. Le bulky médiastinal a été trouvé chez la majorité des cas (81%). Le lymphome a été classé en stade localisé dans 9 cas et en stade étendu dans 7 cas. Le score pronostique international (IPI) était faible (0 ou 1) chez 7 patients (44%). La majorité des patients ont reçus une chimiothérapie standard (50% selon LNH08 de l'adulte, 25% selon LNH13) : 9 patients ont reçu le RCHOP, 3 patients ont reçu le RACVBP et 4 patients ont eu une chimiothérapie type mini CEOP. Deux patients ont eu une autogreffe. La radiothérapie de la masse résiduelle n'a pas été indiquée chez nos patients. En fin du traitement, la réponse globale était de 88% avec une rémission complète (RC) chez 7 patients (44%), une rémission partielle (RP) chez 7 patients (44%), et un échec chez 2 patients. Le décès a été noté chez un patient par une toxicité à la chimiothérapie. La survie globale était de 78% à 3 ans avec une survie sans événement d'environ 70%.

Commentaires et conclusion :

Le LBGC du médiastin constitue une entité d'individualisation relativement récente caractérisée par une symptomatologie surtout respiratoire. Son incidence est environ 7% des LBGC dans la littérature contrairement à notre série (17%). C'est l'apanage de l'adulte jeune avec une prédominance féminine comme c'était décrit dans notre série ainsi que dans la littérature. La fréquence du syndrome cave supérieur rejoint celle de la littérature (30%). Son traitement est une polychimiothérapie associée ou non à une radiothérapie. La réponse globale au traitement rejoint celles décrites dans les études (80-94%) avec un taux moindre de réponse complète dans notre série (54-63%). La survie globale de nos patients reste inférieure à celle décrite dans les séries occidentales.

242/ PRIMARY DIFFUSE LARGE B CEREBRAL LYMPHOMA: ABOUT FIVE PATIENTS

MANEL GHORBEL¹, FATEN.KALLEL¹, NADER SLEMA¹, SONDES HADIJI¹, HANENE BEN SALEH², HELA MNIF², MOEZ MDHAFFER¹, HATEM BELLAAJ¹, KASSAR OLFA¹, IMEN FRIKHA¹, IMEN BEN AMOR¹, JAMEL DAOUED², TAHIA.BOUAWARA³, MOEZ ELLOUMI¹.

1-Service d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie

2-Service de radiothérapie CHU Habib bourguiba Sfax Tunisie

3-Service d'anapathologie CHU habib bourguiba Sfax Tunisie

Introduction :

The primary cerebral lymphoma (PCL) is a rare non Hodgkin's lymphoma that is confined to the brain, the leptomeninges and eyes without any other system location. The PCL accounts for 1 to 2% of all non Hodgkin's lymphomas and less than 5% of all brain tumors. Its incidence has increased considerably over the past two decades.

Patients and methods :

We conducted a retrospective study to describe the diagnostic, therapeutic and evolutive features in 5 cases of primary cerebral lymphoma, treated at our institution between January 2007 and December 2014.

Results :

The average patient age was 55 years (31-75) with a sex ratio of 1.5 (3 men and 2 women). One patient suffered from Behcet disease and one has a chronic renal insufficiency. Neurological manifestation was the fact of discovery in all cases: confusion in 3 cases, seizure and focal deficits in 2 cases and ideamotor slowing for one patient. Ocular manifestations were found in two cases: hyalite and uveitis for one patient and diffuse chorioretinal atrophy for the other. All patients underwent brain imaging: MRI to 4 patients, CT to 3 patients, MRI and CT to 2 patients. Four patients underwent thoraco-abdomino-pelvic CT and 2 patients a bone marrow biopsy which were normal. Cytological examinations of the cerebrospinal fluid, made in 3 cases, were normal. Four patients underwent surgical excision and one patient had stereotactic biopsy. The histopathological exam found a Primary Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) in all cases. One patient is dead 3 days after his admission and four patients had chemotherapy: R-MPV (Rituximab, Methotrexate, Procarbazine and Vincristine) in 2 cases, R-CHOP and methotrexate in one case and one patient had R-MCP (Rituximab, Methotrexate, cyclophosphamide and prednisone). Three patients had intrathecal chemotherapy with Methotrexate. The number of cycles of chemotherapy ranged from 5 to 8. After chemotherapy, all patients were evaluated by cerebral MRI. Total response was observed in 50% of cases and partial response in other cases. Three patients underwent radiotherapy. The target volume included the whole brain at a dose of 50 Gy with conventional fractionation. A progressive disease was noted in one patient. The median survival was 13 months.

Conclusion :

The primary cerebral lymphoma (PCL) is a rare tumor dominated by neurologic signs. Ocular manifestations are frequent in our patients unlike those described in the literature. In the Western series, the diagnosis is made in

most cases by a stereotactic biopsy unlike our series where surgical biopsy led to the diagnosis. whose prognosis is unfavorable. In our study and the literature review, the combination of chemotherapy and radiotherapy appears to improve survival in PCL. The PCL prognosis is poor. It is often diagnosed late in our patients which explains a survival lower than that disclosed in the literature.

243/ ORBITAL PRIMARY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

FATEN KALLEL¹, SONDES HADIJI¹, HANENE BEN SALEH², NABIL TOUMI³, MANEL GHORBEL¹, HATEM BELLAAJ¹, OLFA KASSAR¹, MOEZ MDHAFFER¹, IMEN FRIKHA¹, IMEN BEN AMOR¹, JAMEL DAOUED², MOUNIR FRIKHA³, MOEZ ELLOUMI¹.

1-Service d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie,

2-Service de radiothérapie CHU Habib bourguiba Sfax Tunisie,

3- Service d'oncologie médicale CHU habib bourguiba Sfax Tunisie

Introduction :

Primary Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) represents the 2nd most common lymphoma occurring in the orbit, after Mucosal Associated Lymphoid Tissue (MALT) lymphoma. A total of 3 cases of ocular adnexal DLBCL were diagnosed over 15 years of experience at our institution.

Results :

patients	E.K	H.S	K.G
Age (years)	9	51	54
Sex	Female	Male	Male
Clinical examination	photophobia irreducible swelling of the left eye	Diplopia	swelling left orbital exophthalmia
Year of diagnosis	2001	2006	2015
radiological examination (MRI scan, CT scan)	*an expansive intra-orbital process *Intracranial damage *extension to the scalp with subcutaneous damage, bone damage and invasion of the lacrimal gland	*a right orbital heterogeneous mass located between the lateral and inferior right muscle. *It covers the inside of the eyeball with discharge of the optic nerve.	*an extra- conical expansive process well defined in the left orbit with filling the maxillary frontal and ethmoid sinus.
histopathologic examination	DLBCL	DLBCL	DLBCL
Stage	IE	IE	IE
Chemotherapy	LMB96 group C	R-ACVBP	8 R-CHOP21
Response	complete remission	complete remission	Ongoing
Evolution	alive in complete remission	alive in complete remission	In complete remission after 4 cycles

Discussion :

Orbital lymphomas are usually primary, however, they are rare. Only about 5% of the patients with disseminated non-Hodgkin lymphoma (NHL) have secondary orbital involvement. Systemic chemotherapy is favored for orbital/periorbital DLBCL. Localized ocular adnexal DLBCL, treated using modern chemotherapy/immunotherapy is generally associated with a good prognosis. We have observed a good outcome and disease-free follow-up period of in our first and second cases.

Conclusion :

Orbital DLBCL seems to be rare with only few cases encountered in our institution and in the literature. Further detailed study on the occurrence of ocular adnexal lymphoproliferative disorders in our area is essential.

244/ LE LYMPHOME B DIFFUS A GRANDES CELLULES : A PROPOS D'UNE ETUDE UNICENTRIQUE DE 94 CAS DU SUD TUNISIEN

MANEL GHORBEL¹, FATEN.KALLEL¹, SONDES HADIJI¹, HATEM BELLAAJ¹, MOEZ MDHAFFER¹, OLFA KASSAR¹, HELA MNIF², IMEN FRIKHA¹, IMEN BEN AMOR¹, TAHIA. BOUDAWARA², MOEZ ELLOUMI¹.

1- Service d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie

2-Service d'anapathologie CHU Habib Bourguiba Sfax Tunisie

Introduction :

Les lymphomes diffus à grandes cellules B (LBDG) est une prolifération clonale de lymphocytes B matures à évolution spontanée agressive. Il constitue la variété la plus fréquente des lymphomes non hodgkiniens, il représente 30 à 40% des lymphomes non hodgkiniens de l'adulte. Il constitue un groupe hétérogène sur les plans cytologique, clinique et biologique. Le but de notre travail est d'évaluer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et pronostiques de nos patients et d'analyser les résultats thérapeutiques des lymphomes agressifs de l'adulte dans le sud Tunisien.

Matériels et méthodes :

Notre étude est rétrospective. Elle a concerné les patients atteints de LNH agressifs B de grandes cellules, diagnostiqués et traités au service d'hématologie clinique du CHU Hédi Chaker de Sfax durant la période allant de Janvier 2008 à Décembre 2014 (7ans). Ces patients ont été traités par les deux protocoles nationaux successifs LNH 2008 et LNH 2013.

Résultats :

Nous avons colligés 94 cas avec un recrutement annuel moyen est de 13 cas /an. L'âge médian est de 53 ans (extrêmes : 17-81ans). On a noté une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.68. Le délai moyen de consultation est de 2.5 mois. L'association des signes

généraux avec une symptomatologie en rapport avec une localisation extranodal est la circonstance de découverte la plus fréquente. Une altération de l'état général avec un PS \geq 2 est notée dans 33% des cas. Une masse tumorale périphérique de diamètre \geq 10 cm est retrouvée chez 19 patients (20%). Le siège du diagnostic histologique est ganglionnaire dans 33 % des cas. Le CD20 était fortement exprimé dans tous les cas. Le LDH était élevé chez 54 patients (57%). Le score pronostique international (IPI) est respectivement de 0 chez 20 patients, 1 chez 27 cas, 2 chez 28 patients et de 3 chez 19 patients. La moitié des patients sont traités par le LNH 2008, le reste par LNH2013. A la fin du traitement, 22 patients sont non évaluable pour la réponse. 40 patients ont achevé une rémission complète, 23 sont en réponse partielle et 9 patients sont en échec. Dix patients ont eu une autogreffe. 13 rechutes ont été notées. La survie globale, la survie sans événement à 5ans étaient respectivement de 60% et de 48%.

Conclusion :

L'âge médian, le sex ratio, les signes généraux de nos patients concordent avec ceux de la littérature. La fréquence des stades étendus, l'élévation de la LDH est comparable aux autres séries tunisiennes et maghrébines mais elles sont nettement supérieures à celles des séries occidentales. Malgré l'avènement des thérapeutiques et la standardisation de nos thérapeutiques selon des protocoles nationaux, nos résultats demeurent inférieurs aux séries occidentales, ceci est due probablement au retard diagnostique et à la fréquence des formes agressives.

245/ LYMPHOME CEREBRAL PRIMITIF A PROPOS DE SIX CAS.

REGAIEG H¹, BOUSLEMA E¹, CHABCHOUB I², BEN SAYED N¹, BEN YOUSSEF Y¹, KHELIF A¹.

1-service d'hématologie CHU Farhat Hached de Sousse.

2-service de carcinologie médicale CHU Farhat Hached de sousse.

Introduction :

Les lymphomes malins non Hodgkinien cérébraux primitifs sont des pathologies rares, représentent 1,5% de toutes les tumeurs intracrâniennes et 2% de tous les lymphomes extra ganglionnaires, correspondent à des tumeurs lymphomateuses intra parenchymateuses cérébrales survenant chez des sujets sans antécédents de LMHN et ne présentant pas de localisations lymphomateuses en dehors du SNC, des méninges, du parenchyme cérébrale ou de l'œil.

Objectifs :

Rapporter les caractéristiques épidémiologiques, anatomocliniques, thérapeutiques et pronostiques des LNH cérébraux primitifs.

Matériel et méthodes :

Analyse rétrospective de 6 cas de patients atteints de

LMNH cérébral primitif traités dans les services de carcinologie et Hématologie du CHU Farhat Hached de Sousse entre 2000 et 2013.

Résultats :

L'âge moyen est de 49 ans. Le sexe ratio est de 1,3. Le délai moyen de consultation est de 15 jours à 2 mois. Les six patients ont un LMNH cérébral primitif de phénotype B. Tous les patients ont reçu une chimiothérapie selon le protocole R-TOG : methotrexate haute dose, acide folinique, oncovin natulan et dexaméthasone. Trois patients ont reçu une radiothérapie de consolidation. Deux patients sont en RC avec une survie de 31 et 23 mois. Quatre sont décédés avec une survie comprise entre un et six mois.

Conclusion :

Des grands progrès ont été réalisés avec la chimio de type methotrexate forte dose dont la survie médiane actuelle est de plus de 40 mois. Plus de 50% connaîtront une rechute et 10% ont une maladie réfractaire à la chimiothérapie.

246/ LYMPHOMES A GRANDES CELLULES B PRIMITIFS DU MEDIASTIN : ETUDE RETROSPECTIVE D'UNE SERIE DE 11 CAS.

ACHOUR B, REGAIEG H, BOUSLEMA E, BEN SAYED N, BEN YOUSSEF Y, KHELIF A

Service d'hématologie à l'hôpital Farhat Hached Sousse Tunisie

Introduction :

Le lymphome à grandes cellules B primitif du médiastin représente 2–3 % des lymphomes non Hodgkiniens. Il prend naissance au niveau du médiastin à partir des lymphocytes B de la médullaire thymique. Dans la dernière classification de l'OMS, il est individualisé comme une variante de lymphomes malins diffus à grandes cellules B ; il s'en distingue toutefois par des particularités cliniques, évolutives, histologiques, immunohistochimiques et génétiques.

Objectif :

Le but de notre travail est de décrire les particularités épidémiologiques thérapeutiques et évolutives des lymphomes à grandes cellules B primitifs du médiastin, à travers une étude rétrospective de 11 cas colligés au service d'hématologie clinique à l'hôpital Farhat Hached Sousse (2000–2014).

Résultats :

L'âge moyen de nos patients était de 27 ans avec des extrêmes allant de 17–41 ans. L'OMS était > ou = à 2 dans tous les cas. On notait une prédominance féminine (7 cas). La principale circonstance de découverte était un syndrome cave supérieur chez 9 patientes puis la dyspnée chez 2 patientes. Les signes B étaient présents

chez 9 patients. La tomодensitométrie thoracique avait objectivé une masse médiastinale antérieure dans tous les cas avec des infiltrations cardiaque, pulmonaire et pariétale dans respectivement 1cas, 1cas et 3cas. Le diagnostic de LMNH à grandes cellules B du médiastin CD20+ a été porté sur des biopsies chirurgicales. Le traitement a consisté en une chimiothérapie de type RCHOP dans 5 cas, ACVBP dans 5 cas, la radiothérapie a été délivrée chez deux patients, et l'autogreffe a été faite pour quatre cas, l'évolution a été marquée par le décès d'un patient à j 3 du diagnostic suite à une détresse respiratoire aigüe, l'obtention d'une rémission complète dans 8 cas et deux patients sont perdus de vue.

Conclusion :

La découverte d'une masse médiastinale antérieure d'évolution rapide chez une jeune femme adulte présentant des signes de compression respiratoire avec à l'examen histologique une infiltration tumorale diffuse faite de grandes cellules avec fibrose, doivent orienter vers le diagnostic de lymphome à grandes cellules B primitif du médiastin. Les progrès thérapeutiques donnent des résultats encourageants avec l'apport des anticorps monoclonaux. Le lymphome à grande cellules B du médiastin est caractérisé par un pronostic favorable par rapport à LBDGC classique.

247/ LES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES DE HAUT RISQUE

R.MANSOURI, K.KACEM, R. BERRED, M.ZARROUK, H.BEN NEJI, E.BERRED, S.KEFI, M.BCHIR, Y.BEN ABDENNEBI, L.AISSAOUI, Z.BEL HADJ ALI, H.BEN ABID, R.BEN LAKHAL, B.MEDDEB

Service d'hématologie clinique de l'Hôpital Aziza Othmana

Introduction :

Les lymphomes B à grandes cellules (LBGC) est un groupe hétérogène de malades. L'introduction du RCHOP a permis d'obtenir une rémission durable. Cependant, 40% des patients meurent par maladie dans les 3 ans qui suivent le diagnostic. L'IPI, score pronostique international validé par plusieurs essais randomisés, a identifié un sous groupe (ayant au moins 2 facteurs de mauvais pronostic) de haut risque de rechute et de chimiorésistance.

Patients et méthodes :

95 patients ont été suivis pour LBGC au service d'hématologie de l'HAO entre Janvier 2013 et Juin 2015, et traités selon le protocole national prospectif de traitement des LBGC. 35 patients ayant un IPI ≥ 2 sont classés de haut risque. L'âge médian était de 52 ans [24-82]. Le sex ratio était de 0.94 (17H/18F). Il s'agit d'un lymphome B diffus à grandes cellules (DLBCL) dans 18 cas (51.42%), lymphomes B primitifs du médiastin (LBPM) dans 13 cas (37.14%), gastrique primitif dans 1 cas (2.85%), osseux primitif dans 1 cas (2.85%), mammaire primitif dans 1 cas (2.85%) et

cutané primitif type jambe dans 1 cas (2.85%). 16 patients (45.7%) avaient un PS ≥ 2 . Un bulky a été retrouvé chez 23 patients soit 65.71%. Un taux élevé de LDH a été noté chez tous les patients. 21 patients soit (60%) avaient un IPI à 2 et 14 patients (40%) avaient un IPI à 3. Ces patients ont été traités selon le groupe 2B dans 30 cas soit 85.7%, selon le groupe 3 dans 3 cas soit 8.5% et selon le groupe 4 dans 2 cas (5.8%). Le Rituximab a été utilisé chez 33 patients (94%). L'autogreffe en consolidation a été faite chez 19 patients soit 79.16%. A la fin du traitement, 9 patients étaient en RC (31%), 19 en TBRP (65.5%), 1 en progression (3.5%) et 6 non évaluable (17.6%). 2 malades étaient réfractaires après 4 cures RCHOP (les 2 patients ont eu un traitement de rattrapage et une autogreffe de cellules souches périphériques (CSP)) avec une progression et DC par maladie et un vivant en RC1. 6 rechutes sont survenues soit 21.4% dont une est après autogreffe avec un délai médian de rechute de 3 mois [3-12]. Tous les patients ont eu un traitement de rattrapage. La réponse a été obtenue chez 2 patients qui sont vivants en RC2 (1 autogreffe), échec chez 2 patients et DCD et 2 sont en cours de traitement.

Conclusion :

Actuellement la stratification pronostique selon l'IPI ne suffit pas pour évaluer le pronostic d'où l'intérêt de la recherche de la coexpression des gènes c-myc et bcl2 qui définit une entité de haut risque « le double hit lymphoma (DHL) ».

248/ PRIMARY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA OF THE TESTIS: A STUDY OF 7 CASES

FATEN.KALLEL¹, KASSAR OLFA¹, MANEL GHORBEL¹, MAHDI BOUASSIDA², SONDOS HDJJI¹, MOEZ MDHAFFER¹, HATEM BELLAAJ¹, HELA MNIF³, IMEN FRIKHA¹, IMEN BEN AMOR¹, MED NABIL MHIRI², TAHIA.BOUAWARA³, MOEZ ELLOUMI¹.

1- Service d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie, 2- Service d'urologie Habib Bourguiba. 3-Service d'anapathologie CHU Habib Bourguiba Sfax Tunisie

Introduction :

Primary Testicular lymphoma (PTL) is a rare extranodal presentation of non-Hodgkin lymphoma (NHLs), it represents 5% to 8% of testis tumor and 1% of non-Hodgkin lymphoma. The most common type of PTL is diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). PTL predominantly affects the elderly and it's associated with a poor diagnosis. Our objective in this study was to identify the presenting signs and symptoms, treatment and outcome of patients with DLBCL PTL.

Methods :

A retrospective study was done on seven cases of testis Primary Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) who were treated in our institution between January 2000 and December 2015. The diagnosis of PTL was done by

histological study of orchiectomy. We evaluated clinical features, management and survival of these patients.

Results:

Seven cases of testis DLBCL were collected. The age of patients ranged from 48 to 88 years, with a mean age at presentation of 61 years. Most patients presented unilateral painless enlargement of the testis. B symptoms (Weight loss, fever, night sweats) were present in 5 cases. In all the cases, a testicular mass was the presenting sign; three involved right testis, three the left and one was bilateral. Four patients had stage I disease where only the testicular region was involved and there was no evidence of lymph node or bone marrow involvement. Three patients had an advanced stage (IV). One patient (the oldest) died before therapy. Two patients died on therapy's first week (DHAP, COP, and Endoxan). Treatment consists on chemotherapy (CHOP) in the others cases and led to complete remission. Rituximab was administered with CT in one case. Radiotherapy is realized in one case.

Conclusion:

The most common type of testicular lymphoma is diffuse large B cell type. It usually presents as a painless unilateral testicular mass in older men as shown in our study and in the literature. Constitutional symptoms such as fever, weight loss, anorexia, and night sweats are often present. Treatment is complex. The standard consist on the association chemotherapy (CHOP) and Rituximab such as our patient. Radiotherapy allows avoiding relapse.

249/ LES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES EXTRA-NODAUX

R.MANSOURI, K.KACEM, R. BERRED, M.ZARROUK, H.BEN NEJI, E.BERRED, S.KEFI, M.BCHIR, Y.BEN ABDENNEBI, L.AISSAOUI, Z.BEL HADJ ALI, H.BEN ABID, R.BEN LAKHAL, B.MEDDEB

Service d'hématologie clinique de l'Hôpital Aziza Othmana

Introduction :

Les lymphomes extranodaux représentent 40% de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens (LNH) et sont relativement rares comparativement aux lymphomes nodaux. Ce travail consiste à préciser les caractéristiques de ce type des lymphomes et leur profil évolutif à l'approche thérapeutique utilisée.

Patients et méthodes :

46 lymphomes extra-nodaux soit 48.4% ont été suivis au service d'hématologie de l'HAO entre Janvier 2013 et Juin 2015. Il s'agit de 24 cas de lymphome B primitif de médiastin (LBPM) soit 43.47%, lymphomes digestifs : gastriques 11 cas (24%) 1 cas de lymphomes B diffus à grandes cellules (DLBCL) rectal (2.17%) et 1 cas de DLBCL colique (4.3%), ORL dans 5 cas (11%), 1 cas de lymphome

osseux primitif (4.3%), 2 cas de lymphome cérébral primitif (SNC) soit 4.3%, 1 cas de lymphome ovarien primitif (2.17%), 1 cas de lymphome mammaire primitif (2.17%) et 1 cas de DLBCL cutané primitif type jambe (2.17%). L'âge médian est de 37 ans [20-78] avec sex ratio à 0.76 (20H/26F). 14 patients avaient des symptômes B soit 32.6%. PS \geq 2 a été retrouvé chez 7 patients soit 15.2%. le stade étendu était présent chez 20 patients (43.5%). 26 patients avaient un taux de LDH augmenté soit 56.6%. une masse tumorale >10 cm compressive était présente chez 25 patients soit 54.3%. 43 patients ont été traités selon le protocole national GELT 13. 3 patients ont été traités hors protocole : rectal/ cérébral primitif). 11 patients ont été inclus dans le groupe 1 (25.6%), 13 dans le groupe 2A (30.23%), 15 patients inclus dans le groupe 2B (34.43%) et 4 patients (9.3%) dans le groupe 4. Le Rituximab a été utilisé chez tous les patients soit 100%.

Résultats :

A la fin du traitement, 45 malades sont évaluables.

	Réponse	Echec
LBPM (N=24)	16TBRP+5SRC	3
ORL (N=5)	3RC+2TBRP	0
Gastrique (N=11)	9 TBRP	2
Rectal (N=1)		1
Osseux (N=1)	RC	
Ovarien (N=1)	RC	
SNC (N= 2)	1TBRP	1
Peau (N=1)	DC toxique avant évaluation	

La masse résiduelle a été notée chez 14 patients soit 37.8%. 4 patients ont eu une IRM en diffusion qui était négative et un patient a eu une biopsie qui était tumorale. Parmi les 10 rechutes avec un délai médian de rechute de 5 mois [2-12]. 5 sont après autogreffes avec échec de rattrapage et DC maladie. Tous les malades ont eu un traitement de rattrapage mais seulement 20% sont en réponse et vivants en RC1.

Conclusion :

Les facteurs pronostiques des lymphomes extra-nodaux restent mal codifiés d'où l'inhomogénéité des résultats thérapeutiques.

250/ TREATMENT AND OUTCOME OF B AGGRESSIVE NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS.

HAMZAHAJMESSAOUD, ZAHRAKMIRA, GUETARIWafa, ZAIER MONIA, HASSNIA CHAOUCHI, BEN YOUSSEF

YOSRA, ACHOUR BECHIR, RGAIEG HAIFA, ABDERRAHIM KHELIF.

Department of Clinical Hematology, University Hospital Farhat Hached, Sousse, Tunisia

Background:

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common type of non-Hodgkin lymphoma (NHL). Treatment for DLBCL depends on the stage and other prognostic factors. Chemotherapy is used to treat all stages of DLBCL. The most commonly used combination chemotherapy for treating DLBCL initially is the CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone) associated with rituximab. The aim of our study is to report the epidemiological, clinical-biological and therapeutic features of B Non-Hodgkin's Lymphomas (NHL).

Methods:

This retrospective analysis included 20 patients with newly diagnosed DLBCL who were treated by the national protocol between 2013 and 2014. Overall survival (OS) analysis was carried out with the Kaplan-Meier method. Results: The sex ratio was 1. The median age was 54,5 years (20-77years). The seat of diagnosis was in lymph nodes and in extra nodes in 60% and 40% of cases, respectively. B symptoms were present in 30% of cases. The performance status was ≤ 1 in 90% of cases. The LDH was elevated in 40% of cases. According Ann Arbor classification, stages I, II, III and IV were observed in 5%, 20%, 15% and 60% of cases, respectively. The age adjusted International Prognostic Index was 0, 1, 2, and 3 in 10%, 55%, 30% cases and 5% of, respectively. The treatment according the age and prognostic factors was detailed in the table below.

	Age (years)	Prognostic factors	protocol	Nombre patients	Evaluation end of treatment	Relapse
NHL13-1	16-75	0	6R-CHOP21	3	3: CR	1/3
NHL 13-2A	16-75	1	8R-CHOP21	7	3: CR 1: R \geq 75% 3:50%<R<75%	1/4
NHL13-2B1	16-60	2 or 3	4RCHOP14 +autograft	4	3:CR (no autograft in 2cases) 1: R \geq 75%	1/4
NHL13-2B2	16-60	2 or 3	8R-CHOP14	5	3: CR 1: R \geq 75% 1 toxic death	1/4
NHL13-2B3	16-60	2 or 3	8R-CHOP21	1	RC	0

R: response; CR: complete remission.

The CR and the response R \geq 75% were obtained in 80% of cases. The relapse was occurred in 25% cases. The overall survival at 20 months was 75%.

Conclusion:

The response rate is acceptable in our study. Survival could be improved by a strict adherence to protocol (autologous of peripheral stem cells), better management of chemotherapy toxicity and treatment of refractory and relapsed lymphomas.

251/INTERET PRONOSTIQUE DU PROFIL D'EXPRESSION MOLECULAIRE DES LYMPHOMES DIFFUS A GRANDES CELLULES B PAR TECHNIQUE D'IMMUNOHISTOCHEMIE

NJIM L.*, SLAMAN **.**, HADDED I.*, NJIMAM.*, BOUKHRIS S. **, LAÂTIRI M.A. **, ZAKHAMA A.*

*: Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, Monastir, Tunisie, **: Service d'Hématologie Clinique, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie

Introduction

Les études moléculaires récentes ont classé les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) en 2 groupes : le premier de type centre germinatif (GCB) et le deuxième de type non centre germinatif ou activé (AB), définis par un profil d'expression génique spécifique. Ces groupes ont pu être identifiés par immunohistochimie et semblent avoir des profils évolutifs différents.

Le but de notre travail est d'étudier le profil moléculaire des LDGCB par la technique d'immunohistochimie et de discuter la valeur pronostique de cette classification.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 23 cas de LDGCB répartis en 18 cas de localisation ganglionnaire et 5 cas de localisation extra-ganglionnaire, colligés aux services d'Anatomie pathologique et d'Hématologie clinique du CHU de Monastir entre 2012 et 2015.

Les données cliniques et évolutives ont été relevées à partir des dossiers cliniques. Pour tous les cas, nous avons procédé à une étude immunohistochimique utilisant CD10, bcl6 et Mum-1. Nous avons ensuite défini les groupes moléculaires selon l'algorithme de Hans en GCB et AB.

Résultats

Nos patients se répartissaient en 9 hommes et 14 femmes avec un âge moyen de 53 ans [22-82ans]. Dans notre série, nos patients avaient un Performance Status (PS) ≥ 2 dans 3 cas (13%) et un taux sérique de LDH élevé dans 10 cas (43,5%). Ces tumeurs ont été diagnostiquées à un stade disséminé (III/IV) dans 8 cas (34,8%) et à un stade localisé (I/II) dans 15 cas (65,2%). L'index pronostique international ajusté à l'âge (aa-IPI) pour les patients de moins de 60 ans était de 0 dans 6 cas et 1 dans 8 cas. Pour les patients de plus de 60 ans, l'aa-IPI était de 0 dans 3 cas, de 1 dans 2 cas et de 2-3 dans 4 cas. Tous nos patients avaient été traités par chimiothérapie conventionnelle selon l'âge et le score de l'IPI en plus d'un traitement à base de Rituximab : 6 cures R-CHOP dans 8 cas, 8 cures R-CHOP dans 12 cas et 6 cures R-miniCHOP dans 3 cas.

Quatre patients sont en cours de traitement et 19 patients sont vivants en rémission complète avec un recul médian de 38 mois (12-48 mois).

Nos 23 cas de LDGCB se répartissaient en 10 (43,5%) type GCB et 13 (56,5%) type AB. L'analyse des corrélations entre le profil immunophénotypique et les caractéristiques anatomocliniques avait montré un âge plus avancé pour le type AB par rapport au type GCB (6 cas/9 parmi les patients de plus de 60 ans) ainsi qu'un plus mauvais pronostic (PS ≥ 2 dans 3 cas/3, taux de LDH élevé dans 10 cas/10 et stades III-IV dans 6 cas/8) sans pour autant retentir sur l'évolution et la survie sans maladie qui était de 38 mois pour le type GCB et de 33 mois pour le type AB.

Conclusion :

Dans la présente série, nous n'avons pas trouvé de différence significative entre la survie des patients atteints de LDGCB de type GCB et AB malgré une présentation clinique initiale de plus mauvais pronostic pour le type AB. Ceci est expliqué probablement par le nombre réduit des patients et le recul insuffisant. Cette étude devrait être généralisée et devenir systématique pour tous les patients atteints de LDGCB, particulièrement ceux inclus dans le Groupe d'étude des lymphomes en Tunisie (GELT).

252/ MENINGITES LYMPHOMATEUSES AU COURS DES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES : A PROPOS DE 3 CAS

M BEN HAMIDA, H GHEDIRA, O HRIZI, H STAMBOULI, S ZRIBA, F M'SADEK.

Service d'Hématologie Clinique. Hôpital Militaire de Tunis.

Introduction :

L'infiltration du SNC est une complication redoutable des lymphomes non hodgkiniens (LNH). Cette atteinte survient la plupart du temps dans un contexte de rechute de la maladie. Le plus souvent non curable et de pronostic sombre, la médiane de survie est de moins de six mois.

Méthodes :

Nous rapportons trois observations de méningites lymphomateuses survenues au cours de l'évolution d'un lymphome B diffus à grande cellule (LBDGC) colligés au service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire de Tunis sur une période de 7 ans.

Résultats :

La première observation concerne une patiente âgée de 30 ans qui a consulté pour syncope associée à une dyspnée. L'échographie cardiaque a noté une masse lobulée de l'oreille droite de 70 x 70 mm. L'examen anatomopathologique après excision totale a conclu à un LBDGC. Le scanner a montré la présence de grandes masses ovariennes bilatérales. La biopsie sous scanner a confirmé l'atteinte lymphomateuse. L'étude du liquide

céphalorachidien (LCR) a montré la présence de cellules lymphomateuses et le taux de LDH était élevé. La patiente a eu 4 cycles de R-ACVBP avec une réponse estimée à 75%. La stérilisation du LCR a été obtenue après sept injections intrathécales (IT) de chimiothérapie. La patiente s'est rapidement plainte de céphalées et de cervalgies, suivie par l'installation d'une paralysie faciale périphérique. L'IRM cérébro-médullaire n'a révélé aucune anomalie et l'étude du LCR a confirmé l'atteinte leptoméningée avec la présence de 450 cellules lymphomateuses. La patiente a reçu une chimiothérapie de rattrapage à base de MTX et cytarabine haute dose associés à la chimiothérapie IT. L'évolution était favorable. La patiente a été autogreffée mais elle a eu une rechute précoce et décédée à 6 mois de l'autogreffe.

La deuxième observation concerne un homme de 65 ans aux antécédents d'hépatite C guérie admis pour exploration d'une hépatomégalie dans un contexte d'altération de l'état général. Le scanner a montré de multiples adénopathies sus et sous diaphragmatiques et une hépatosplénomégalie nodulaire. La biopsie du foie a conclu à un LBDGC. L'étude du LCR a montré des cellules lymphomateuses. Le LCR est stérilisé après 2 injections de chimiothérapie IT. Le patient a reçu 3 cycles de R-CHOP. Il est décédé au décours du troisième cycle dans un tableau de choc septique.

La troisième observation concerne une patiente âgée de 63 ans traitée pour un LBDGC stade IV digestif et hépatique révélée par une panniculite. Elle avait un IPI à 3. Elle a présenté au décours de la 5ème cure R CHOP (+ 4 injections IT préventives) des céphalées temporales sans déficit sensitivo-moteur. L'étude du LCR a montré 9 éléments blancs d'allure lymphomateuse. L'IRM cérébro-médullaire a montré des lésions infiltrantes de la partie moyenne du corps calleux associées à un épaississement tissulaire épidual postérieure dorsal diffus. Elle a eu un rattrapage par MTX et aracytine haute dose mais l'évolution s'est faite vers l'amélioration passagère de la symptomatologie. Elle a eu par la suite une radiothérapie palliative du SNC et décédée en progression.

Conclusion :

Pour les patients avec un IPI ≥ 2 , le risque d'atteinte méningée est élevé nécessitant une meilleure approche thérapeutique.

253/ PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET EVOLUTIF DES LYMPHOMES B OSSEUX PRIMITIFS : A PROPOS DE 6 CAS

M BEN HAMIDA, H GHEDIRA, O HRIZI, H STAMBOULI, S ZRIBA, F M'SADEK. Service d'Hématologie Clinique. Hôpital Militaire de Tunis.

Introduction :

Les lymphomes osseux primitifs (LOP) sont une entité rare : 1 à 3% de tous les lymphomes, 3% des tumeurs osseuses primitives. Ils sont à distinguer des lymphomes

osseux secondaires de loin plus fréquents et de pronostic sombre.

Patients et Méthodes :

Six cas de LOP ont été colligés au service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital militaire de Tunis entre Janvier 2002 et Décembre 2015.

Résultats :

Il s'agit de 4 femmes et 2 hommes, l'âge médian est de 58 ans (âges extrêmes de 37 à 68 ans). La symptomatologie clinique était dominée par une douleur inflammatoire (100%) et une tuméfaction palpable (66%). L'atteinte osseuse était localisée au niveau du crâne chez 2 malades, costale (2 malades), de l'acromion (1 malade) et du bassin (1 malade). Le diagnostic de lymphome osseux était porté chez les six malades par étude anatomopathologique et immunohistochimique de pièce de biopsie osseuse chirurgicale. Un bilan d'extension a été pratiqué comportant une tomodensitométrie thoraco abdomino pelvienne, une biopsie ostéomédullaire et une étude du liquide céphalorachidien: le bilan était négatif chez les 6 patients définissant un lymphome osseux primitif. La stadification a été faite selon la classification Ann Arbor adapté aux lymphomes osseux (Trois patients ayant un stade I E, deux patients un stade IV E et un patient un stade II E). L'index pronostique international (IPI) était égal à 2 chez 2 malades, à 1 (un malade) et à 0 (3 malades). Tous les patients étaient traités initialement par polychimiothérapie+Rituximab avec une bonne réponse intermédiaire. Deux patients ont eu en plus une intensification par autogreffe. A l'évaluation après la fin des cures, l'imagerie de contrôle a montré une disparition quasi complète des lésions osseuses. Un seul patient a nécessité une radiothérapie complémentaire. Le recul médian est de 60 mois (de 13 à 167 mois), aucune rechute n'a été notée.

Conclusion :

Ce travail confirme que les LOP constituent une entité à part parmi des lymphomes malins non hodgkiniens du fait de leurs caractéristiques cliniques (atteinte uniquement osseuse uni ou pluri focale) et de leur meilleur pronostic. L'IRM est l'examen le plus adapté pour le diagnostic et le bilan d'extension de ces tumeurs. La scintigraphie trouve son intérêt dans le bilan d'extension.

254/ LYMPHOME GASTRIQUE : EXPERIENCE DE SERVICE D'HEMATOLOGIE DE SFAX.

Y.FAKHFAKH¹; O.KASSAR¹; M.GHORBEL¹; F.KALLEL¹; A.AMOURI² H.BEN SALAH³; L.GORBEL³; H.MNIF⁴; S.HDIJI¹; H.BELLAJ¹; M.MDHAFAR¹; I.FRIKHA¹; I.BEN AMOR¹; N.TAHRI³; M.ELLOUMI¹.

1 Service d'hématologie clinique de Sfax. 2 Service de gastroentérologie de Sfax. 3 service de radiothérapie de Sfax. 4 service de d'anatomopathologie de Sfax.

Introduction:

Les lymphomes non hodgkinien (LNH) sont rares et représentent 12% de l'ensemble des LNH et 3% des cancers gastriques. Nous décrivons les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et les résultats thérapeutiques des lymphomes gastriques à grandes cellules dans le sud tunisien.

Patients et méthodes :

Notre étude est rétrospective portant surtout les patients atteints de lymphome B à grandes cellules gastrique confirmé histologiquement et à l'immunohistochimie, suivis et traités au service d'hématologie clinique du CHU Hedi Chaker de Sfax-Tunisie entre janvier 2004 et décembre 2014. La classification du lymphome adaptée est celle d'Ann Arbor révisée par Musshoff. Une rémission complète (RC) se définit par la disparition totale de la maladie dans tous les sites initialement envahis, une rémission partielle (RP) par une réduction tumorale d'au moins 50%. Nous avons calculé la survie globale (SG), survie sans événements (SSE) selon la méthode Kaplan et Meier.

Résultats :

Durant la période d'étude, nous avons colligé 19 patients atteints de lymphome B à grandes cellules gastrique parmi 170 LNH soit une fréquence de 9%. Le sexe ratio était de 1.37. L'âge médian au diagnostic était de 48 ans (extrême: 17 à 66 ans). Le délai moyen de consultation est de 6 mois avec des extrêmes de 10 à 48 mois. Les épigastalgies résistantes au traitement médical étaient les circonstances de découvertes dans 90% des cas. Une altération de l'état général avec une performance statue 2 a été notée chez 4 patients (21%). Le lymphome a été classé en stade localisé (IE ou IIE) chez 12 patients (63%) et en stade étendu chez sept patients. Un taux de LDH élevé a été noté chez 6 patients (32%). L'infection à *Helicobacter Pylori*, recherchée chez 8 patients, était positive chez 6 patients. Un patient est décédé avant le traitement par état de choc hémorragique. Le traitement était à base de poly chimiothérapie (CHOP ou CVP) +/- radiothérapie chez 18 patients. Une réponse complète a été obtenue dans 52% et une réponse partielle dans 15% des cas. La SG et SSE à 5 ans était respectivement de 64% et 60%.

Conclusion :

Dans notre série le lymphome b à grandes cellules gastrique est une localisation rare (9% dans notre série et 8 à 12% la littérature). Son diagnostic est souvent porté tardivement (6 mois dans notre série). L'infection à *Helicobacte Pylori* semble être un facteur favorisant comme dans la littérature. Nos résultats thérapeutiques restent insuffisants avec une SG de 64%, d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce.

255/ LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES : PROFILERIDEMIOLOGIQUE,FACTEURSPRONOSTIQUES ET EVOLUTION (A PROPOS DE 80 PATIENTS)

H GHEDIRA, M BEN HAMIDA, O HRIZI, H STAMBOULI, S ZRIBA, F M'SADEK.

Service d'Hématologie Clinique. Hôpital Militaire de Tunis.

Les lymphomes diffus à grandes cellules B (LBDGC) sont la variété la plus fréquente représentant 25 à 30% des lymphomes non hodgkiniens. Ils regroupent un nombre de plus en plus grand d'entités dont les caractéristiques anatomo-cliniques diffèrent.

Patients et méthodes :

Nous avons étudié rétrospectivement tous les cas de LBDGC admis dans le service d'hématologie clinique de l'hôpital Militaire entre 2004 et 2015.

Résultats :

Nous avons enregistré 80 cas de LBDGC. La présence de facteurs de co-morbidité a été notée dans 16% des cas. Trois et deux patients avaient respectivement une hépatite C et une hépatite B active. L'âge médian est de 58 ans [extrêmes ; 19-88], 42,5% des patients étaient âgés de plus de 60 ans. Il y a une (sex-ratio = 1,42) prédominance masculine. Les circonstances de découverte étaient dominées par l'apparition d'une adénopathie dans 27,5% des cas. 47,5% des cas étaient des lymphomes extraganglionnaires dont 37% de lymphomes gastriques, 24% amygdaliens, 15% osseux, 10% primitif du médiastin, 5% épidual et 3% respectivement parotidien, grêlique et du système nerveux central. Les symptômes B étaient présents au diagnostic dans 40% des cas, un performance status (PS) ≥ 2 dans 30% des cas, des LDH élevées dans 41% des cas et une lymphopénie dans 32% des cas. Cinquante-trois pour cent des patients avaient un stade avancé (stade III-IV) au diagnostic dont 28% d'atteinte médullaire initiale et 25% Cd'atteinte hépatique. Un index pronostique international adapté à l'âge (IPIaa) ≥ 2 a été noté chez 36% des patients. Tous les patients étaient traités selon le protocole national (LNH 02, LNH 08 puis LNH 13). 91% des patients ont eu du rituximab. 10 % des patients ont été traité par de l'ACVBP+/- Rituximab. 13% des patients ont nécessité de la radiothérapie adjuvante. Une toxicité sévère thérapeutique (grade 3/4) a été rencontrée chez 21% des patients. Le recul médian était de 71 mois [4-144]. Vingt-trois décès sont survenus avec un délai médian de 7 mois [extrêmes ; 0,5-121] : 12 décès toxiques et 11 décès dus à l'évolution de la maladie. Les rechutes sont survenues chez 15 patients dont 5 cas de LBDGC gastrique avec un délai médian de 18 mois [4-134]. La survie globale (OS) à 5 ans est estimée à 74% et la survie sans rechute à 82%. Les facteurs ayant un impact négatif sur la SG étaient : L'âge >60 ans ($p = 0,013$), PS ≥ 2 ($p = 0,014$), un stade avancé ($p = 0,006$), l'atteinte médullaire initiale ($p = 0,008$) et l'IPI ≥ 2 ($p = 0,005$).

Conclusion :

Nos résultats thérapeutiques actuels sont satisfaisants, mais approximativement 25% des malades ne sont pas guéris. De nombreuses nouvelles molécules, utilisées seules ou en association avec la chimiothérapie, en induction, consolidation ou maintenance, sont prometteuses et pourraient être envisagées dans les formes de mauvais pronostic.

256/ ANALYSE DU PROFIL DE TOXICITE DE LA CHIMIOTHERAPIE TYPE R-CHOP 21 DANS LES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES

M BEN HAMIDA, H GHEDIRA, O HRIZI, H STAMBOULI, S ZRIBA, F M'SADEK.

Service d'Hématologie Clinique. Hôpital Militaire de Tunis.

Introduction :

Les lymphomes B diffus à grandes cellules (LBDGC) sont la variété la plus fréquente des lymphomes non hodgkiniens. La base du traitement repose sur l'association d'une chimiothérapie cytotoxique, dont le standard est le CHOP, et de l'immunothérapie par anticorps anti-CD20 (rituximab). L'objectif de cette étude est d'analyser le profil de toxicité du R-CHOP21.

Patients et Méthodes :

Nous avons étudié 129 cycles de chimiothérapie R-CHOP21 afin d'identifier le profil de toxicité de ce traitement selon les grades de la classification de la toxicité de l'OMS. Vingt et un patients ont été traités par R-CHOP21 (entre 4 et 8 cycles) sur une période de 4 ans. L'âge médian est de 49 ans avec des extrêmes allant de 26 à 73 ans.

Résultats :

Une toxicité hématologique grade 3-4 a été notée dans 15% des cas (19 / 129 cycles). Elle est survenue dans 58% des cas à partir du 4ème cycle. Soixante et onze pourcent de ces patients étaient âgés de plus de 60 ans et 42% avaient une atteinte médullaire initiale. Une toxicité hématologique grade 1-2 a été notée dans 68% des cas (88 / 129 cycles). Une anémie grade 3-4 a été retrouvée chez un seul patient et grade 1-2 chez 11 patients (47 cycles). Une leucopénie grade 3-4 a été retrouvée dans 7 cycles (5 patients) et la leucopénie grade 1-2 a été dans 19 cycles. Une neutropénie grade 3-4 a été retrouvée au décours de 11 cycles (8 patients) avec deux épisodes de sepsis sévère rapportés chez un seul patient jugulé par antibiothérapie. Huit épisodes de neutropénie fébrile ont été noté (fièvre grade 2), alors que une neutropénie grade 1-2 a été retrouvée au décours de 21 cycles. Le recours au G-CSF a été indiqué dans 54% des cycles. Une thrombopénie a été retrouvée chez un seul patient, de grade 2. Deux patients seulement ont présenté une neuropathie périphérique grade 3-4 confirmée à l'électromyogramme et partiellement améliorée par le traitement. Les autres types de toxicité (allergique,

atteinte de la muqueuse ...) étaient peu rapportés et de faible grade).

Conclusion :

La chimiothérapie de type R-CHOP21 présente un profil de toxicité tolérable.

257/ CARACTERISTIQUES RADIOLOGIQUES DES ATTEINTES EPIDURALES DANS LES LYMPHOMES B DIFFUS A GRANDES CELLULES REVELES PAR UNE COMPRESSION MEDULLAIRE

E MEZNI, H GHEDIRA, M BEN HAMIDA, O HRIZI, S ZRIBA, F M'SADAK.

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

Introduction :

Les localisations épidurales révélatrices de Lymphomes B diffus à grandes cellules (LBGC) sont estimées à moins de 10% de tous les tumeurs épidurales et moins de 1 % des Lymphomes malins. Devant un tableau de compression médullaire, un LBGC est rarement évoqué car les données cliniques et neuroradiologiques sont peu spécifiques

Objectif :

L'objectif de notre travail est d'étudier les différents aspects radiologiques sur la radiographie standard, la tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) des LBGC révélés par une compression médullaire.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant colligé 9 patients entre 2004 et 2015 traités et suivis au service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire de Tunis pour un LBGC avec une atteinte épidurale primaire ou secondaire. Le diagnostic de LBGC a été porté suite à un tableau de compression médullaire confirmé par une imagerie radiologique.

Résultats :

L'âge médian de nos patients était de 57 ans avec un sexe ratio de 0,8. Au moment du diagnostic, 2 patients étaient asymptomatiques. Le tableau clinique de compression médullaire était complet chez 3 patients présentant à la fois une atteinte motrice, sensitive et sphinctérienne et partiel chez 4 patients. Le délai médian entre le début de la symptomatologie et les explorations radiologiques était de 3 mois. Une radiographie standard du rachis a été pratiquée dans 2 cas. La première a montré une atteinte lytique de D10 associée à un aspect en galette et la deuxième, une rectitude du rachis probablement en rapport avec une attitude antalgique. Huit patients ont bénéficié d'une IRM médullaire et un patient d'une TDM et d'une IRM. Le niveau de compression était unique dans tous les cas, soit cervical, dorsal, ou lombosacré dans respectivement 1, 3 et 5 cas. À l'IRM, l'atteinte médullaire

s'est présentée sous forme d'une volumineuse lésion vertébrale soufflant la corticale chez 7 patients ou sous forme d'une masse extra rachidienne envahissant le rachis chez un patient. Un recul du mur postérieur a été rapporté chez 2 patients, l'extension intradurale chez 5 patients, une épidurite tumorale chez 4 patients, l'infiltration des parties molles chez 3 patients et une atteinte osseuse rachidienne associée chez 6 patients. La compression du cordon médullaire était antérieure dans 2 cas, postérieure dans 4 cas et circonférentielle dans 1 cas. La seule TDM pratiquée dans notre série a montré uniquement une lyse corticale vertébrale tandis que le complément par IRM a objectivé une lésion ayant une extension en intradurale et aux parties molles associée à une épidurite. L'atteinte épidurale était primitive et secondaire chez respectivement 3 et 6 patients.

Conclusion :

Le bilan par imagerie radiologique des lymphomes avec une atteinte épidurale permet en plus de l'orientation diagnostique, une évaluation précise de l'extension locorégionale de la masse tumorale. L'IRM est l'examen le plus performant. Elle permet de préciser l'étendue de la tumeur et elle est assez sensible pour déceler un envahissement osseux ou para-vertébral.

258/ APPORT DE LA BIOLOGIE MOLECULAIRE DANS LES LAM A CARYOTYPE NORMAL

JD GUELONGO OKOUANGO OVA, N.SERBATI, N.KOUBILA, S. CHERKAOUI M LAMCHAHAB, A. MADANI A. QUESSAR
Service d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique, Hôpital 20 Août 1953

Introduction :

Les LAM à caryotype normal représentent 45% des LAM [1]. Elles sont classées cytogénétiquement parmi les LAM de pronostic intermédiaire. L'identification des mutations somatiques (NPM1, CEBPA, FLT3, KIT, NRAS, MLL, WT1, RUNX1, TET2 ou IDH1), a permis de définir des sous groupes pronostiques au sein des LAM à caryotype normal. La recherche de certaines de ces mutations, en particulier NPM1, CEBPA et FLT3, s'est majorée ces dernières années en pratique clinique, puisqu'elles permettent à la fois de stratifier les patients en fonction du risque de la LAM, mais également de développer des thérapies ciblées afin d'améliorer le pronostic de ces maladies [2]. Le but de notre étude est de montrer l'impact de la biologie moléculaire au sein des LAM de caryotype normal.

Matériels et méthodes :

Etude prospective descriptive réalisée chez des patients ayant une LAM à caryotype normal avec biologie moléculaire entre mars 2014 et Décembre 2015. Les critères étaient la classification FAB, MPO, la cytogénétique conventionnelle sur moelle (technique de R-banding) et l'immunophénotypage. Une étude moléculaire à la recherche des mutations FLT3, NPM1 et CEBPA fut réalisée chez nos malades. L'ADN génomique a été extrait à partir de culôt cytogénétique par méthode aux sels et l'analyse génétique faite par PCR-RFLP (FLT3) et séquençage direct (NPM1 et CEBPA) dans deux laboratoires différents en double aveugle. Tous les patients étaient traités par le protocole AML 2011 qui comprenait deux inductions (daunorubicine 50mg/m²/j x 3 jours ; aracytine 100mg/m²/j x 2 par jours pendant 10 jours) et deux consolidations (aracytine 3g/m²/12hx 4 jours ; daunorubicine 50 mg/m²x 3 jours, asparaginase 6000UI/m²j4). L'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 18. La survie a été évaluée par la méthode de kaplan Meier.

Résultats :

Nous avons inclus 27 patients ayant une LAM caryotype normal chez lesquels la biologie moléculaire a été réalisée. L'âge médian des patients étaient 36.42 ans (extrêmes 7.57-59.79 ans). Le sex-ratio H/F était de 0,9. Le syndrome d'insuffisance médullaire représentait 100% (40.7% d'IM complet), le syndrome tumoral 59.3% et le syndrome infiltratif 33.33%. Il n'y avait pas de CIVD. Le nombre médian des globules blancs était 9870 (extrêmes 1100-61230). L'hyperleucocytose supérieure à 50000 était retrouvée chez un patient. 51,85% des patients avaient une blastose périphérique. Le taux médian des blastes en périphérie était 17.5% (extrêmes 5-68%). Selon le type cytologique, la LAM2 prédominait avec 40,74%. L'immunophénotypage était réalisée chez tous les patients. Sur le plan moléculaire, 7 patients avaient NPM1+, 5 patients étaient FLT3-ITD+, 1 patient CEBPA+ et FLT3-D835+ respectivement. Les associations d'anomalies moléculaires étaient observées : FLT3-ITD+CEBPA chez 2 patients, FLT3-ITD+NPM1, FLT3-D835+NPM1 et NPM1-CEBPA chez un patient respectivement. Tous les patients étaient traités. 44.4% des patients étaient en rémission complète après induction. Le décès précoce représentait 7,40%. La survie globale à 18 mois était de 56.1 % et la survie sans événement à 47.4% à 14 mois.

Conclusion :

Groupe de pronostic intermédiaire, les résultats sont insuffisants par rapport à la littérature. Les résultats insuffisants dans notre étude pourraient être dus au court délai d'étude et à un faible échantillonnage. Nécessité de rechercher systématiquement les mutations afin de classer ce groupe de LAM en vue d'une adaptation thérapeutique selon le pronostic.

259/ LEUCEMIE AIGUE LYMPHOBLASTIQUE DE L'ADOLESCENT ET L'ADULTE JEUNE : PROFIL CLINICO-BIOLOGIQUE ET RESULTATS THERAPEUTIQUES DU SERVICE D'HEMATOLOGIE-ONCOLOGIE PEDIATRIQUE DE CASABLANCA

K.SOKORI¹, M.BENDARI¹, M.LAMCHAHAB¹, M.QACHOUH¹, M.RACHID¹, S. CHERKAOUI¹, N.KHOUBILA¹, B.OUKKACHE², N. HDA³, A.MADANI¹, A. QUESSAR,¹

1 Service d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique, Hôpital 20 Août 1953, Casablanca, Maroc, 2Laboratoire d'hématologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, 3Laboratoire Hda.

Introduction :

La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) est de très bon pronostic chez l'enfant avec un taux de guérison allant jusqu'à 90%. Au contraire chez l'adolescent et l'adulte jeune les résultats thérapeutiques sont moins bon, et du à plusieurs facteurs qui ont un impact direct sur la réponse au traitement comme l'hétérogénéité biologique et moléculaire de la maladie elle-même(le phénotype T est de mauvais pronostic que le phénotypes B), les facteurs physiques et psychosociaux de chaque malade, ainsi que la longue durée de traitement. L'objectif de notre travail est de décrire le profil épidémiologique, clinique, biologique et évolutif de la LAL des patients âgés de 18 à 35 ans au sein de service d'hématologie-oncologie pédiatrique de Casablanca.

Patients et méthodes :

C'est une étude rétrospective descriptive étalée sur neuf ans du 25 Mai 2006 au 30 Septembre 2014, colligeant les patients âgés de 18 à 35 ans suivis pour LAL. Le diagnostic est confirmé selon les critères de l'OMS par le myélogramme avec étude de réaction à la MPO, l'immunophénotypage, L'étude cytogénétique ce n'était pas indiquée pour tous les patients. Tous les patients étaient inclus au protocole national « MARALL 2006 ». Les patients exclus de cette étude sont : ceux qui sont adressés à une autre unité, décédés avant traitement, qui ont abandonné avant traitement, traités par un autre protocole, ou suivis pour leucémie bi phénotypique

Résultats :

Total des LAL enregistrées au SHOP	418	LAL de l'adolescent et l'adulte jeune	111 (27%)		
Recrutement annuel	2011 :16 malades	2012 :23 malades	2013 :24 malades	2014 :32 malades	2015 :15 malades
Couverture sociale	Ramed = 47(55%)				
Provenance :	Casa et region : 49	Nord : 52	Sud : 9	Autre : 2 Mali et Nouakchote	
Exclus : 26	Deces av ttt :9	Pdv av ttt :11	La bipheo : 3	Ttt ailleurs : 2	
Inclus :	85 malades				
Age median	23 ans				
sexratio	58 H	27 F	2,14H/F		
Delai de diagnostic	Mediane 1 mois	1 semaine – 12 mois			
Sd tumoral	Important : 24 (28%)	Modéré : 39 (46%)	Absent : 22 (26%)		
GB	-50G/L : 60(71%)	+50G/L : 7(8%)	+100G/L : 18(21%)	Mediane= 15G/L	[1-660]
Att neurologie	Pl positive = 4 (5%)				
Sd de lyse	10 (12%)				
IHC	B = 32(42%)	T = 45(58%)			

CARYOTYPE	Normal = 22(35%)	T(9,22) = 8(13%)	Echec = 5(8%)	T(9,22) 8(13%)	
Réponse a la prephase	Bonne : 44(52%)	Mauvaise : 30(35%)	NP : 11(13%)		
Statut post induction	RC : 61(71%)	RP : 6(7%)	RP : 6(7%)	Echec : 12(14%)	
Durée médiane d'induction	47 jours	[30 – 150]			
Délai consolidation entretien	Nombre patients arrivés en entretien : 29	Médiane= 11mois	[8 – 25 mois]		
RECHUTES	34 = 55	MED 21 = 63	NEURO 9= 26	M+N 4= 11	
DELAI DE RECHUTE	Médiane= 9 mois	EXTREME : 2 – 21 mois			
Phénotype de rechute	T (57%)	B 23%			
TTT DE RATRAPPAGE	25 PATIENTS (74%)	RC : 2 (8%)	PDV = 4 (16%)	Echec : 19 (76%)	
Statut final :	RCM = 35(41%)	DCD : 23(28%)	PDV = 21(24%)	Palliatif : 6(7%)	
Décès	23 (27%)	Toxicité : 2 (9%)	Au cours de l'induction : 1(4%)	Évolutivité = 20(89%)	

Conclusion :

Dans notre série le taux de décès est élevé et qu'il survient principalement par évolutivité de la maladie suite à un rechute et échec de traitement de rattrapage suite à l'absence de l'hospitalisation systématique au début de traitement ainsi que l'étalement de traitement devant la non disponibilité des lits, en plus l'absence d'allogreffe après la première rémission, d'où l'intérêt de la mise en place d'une stratégie thérapeutique pour améliorer la prise en charge.

260/ LE LYMPHOME T/NK NASAL: A PROPOS D'UN CAS.

I.SADKI, H.BENNESSER.ALAOUI, Z.AQODAD, S.HAMAZ, K.SERRAJ

Service de Médecine Interne. CHU Mohammed IV. Oujda

Introduction:

Le lymphome T/NK (Natural Killer) nasal est une forme agressive de lymphome non-Hodgkinien comportant des caractéristiques clinicopathologiques qui lui sont spécifiques. La présence d'une localisation secondaire notamment testiculaire rend le pronostic plus grave. Nous en rapportons un cas.

Observation :

Il s'agit de Mr E.Y, âgé de 28 ans, sans antécédents pathologiques notables. Admis pour une symptomatologie ORL chronique évoluant depuis un an, faite d'un prurit nasal avec rhinorrhée purulente,

épistaxis à répétition et obstruction nasale droite, le tout évoluant dans un contexte de fièvre et de sueurs nocturnes. L'examen clinique trouvait un patient fébrile à 39°, l'examen ORL objective une infiltration avec œdème de la fosse nasale droite arrivant jusqu'à la fente palpébrale et des sécrétions purulentes obstructives. L'examen de la narine controlatérale est normal.

La tomodensitométrie a révélé un comblement total du sinus maxillaire droit prolapsé à travers un ostium accessoire à la fosse nasale homolatérale comblant totalement la choane évoquant un polype de Killian. L'étude anatomopathologique de la biopsie du polype nasal a objectivé un lymphome T/NK de type nasal. La BOM était normale. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien montrait adénopathies latéro-aortiques gauches. Le PET scan a révélé un processus actif très intense de la fosse nasale droite s'étendant jusqu'au sinus éthmoïdal homolatéral postérieur associé à un foyer actif ganglionnaire au niveau rétro mandibulaire droit, une hypertrophie testiculaire gauche assez importante comportant des foyers actifs pathologiques intenses. L'échographie testiculaire a mis en évidence trois lésions nodulaires hypoéchogènes dans un testicule gauche hypertrophié. Le dosage du β HCG et d'alfa foeto-protéine étant normal. L'étude immunohistochimique de la pièce d'orchidectomie est revenue en faveur d'une localisation testiculaire d'un lymphome T/ NK de type nasal. Le patient est mis sous protocole SMILE (Dexaméthasone, Methotrexate, Ifosfamide, L-asparaginase, and Etoposide) après l'échec d'une 1ère cure de CHOP (cyclophosphamide, Adriamycine, vincristine, prédnisone) puis décédé 15 jours plus tard dans un tableau de détresse respiratoire aigue.

Discussion :

Le lymphome nasal T/NK anciennement dénommé granulome malin centrofacial est une entité clinicopathologique rare, caractérisé par un processus nécrosant débutant dans la fosse nasale et s'étendant aux structures osseuses médiofaciales réalisant une destruction centrifuge du massif facial. C'est grâce aux progrès réalisés par l'immuno-histochimie et la biologie moléculaire que cette pathologie a pu être complètement éclairée. La pathogénie de cette entité est inconnue, cependant, elle fait intervenir l'infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV) qui s'associe à un mauvais pronostic. Le lymphome T/NK représente 45 % des lymphomes primitifs nasaux. Ce lymphome est plus fréquent chez l'homme. Cette affection est caractérisée par son polymorphisme clinique pouvant expliquer les problèmes diagnostiques et le retard de prise en charge thérapeutique souvent observé. L'examen anatomopathologique des prélèvements biopsiques répétés complétée par une étude en immuno-histochimie est capital pour porter le diagnostic positif. La majorité des patients ont une atteinte localisée avec une obstruction nasale par une tumeur agressive envahissante. Dans 20 à 40 % des cas, il s'agit d'une

forme disséminée avec atteinte cutanée, oculaire, digestive, pulmonaire, testiculaire ou pancréatique. Le traitement du lymphome T/NK est difficile et complexe. L'indication du couple radio-chimiothérapie est variable selon les stades. Une radiothérapie seule reste le traitement de choix pour les stades localisés tandis qu'une polychimiothérapie s'impose dans les stades avancés dont la réponse reste souvent médiocre (rémission dans moins de 15%).

Conclusion :

Le lymphome T/NK nasal est une affection rare, doit être recherché devant toute symptomatologie ORL chronique notamment une sinusite d'aggravation progressive rebelle au traitement. Le grand travail réside actuellement à standardiser les protocoles thérapeutiques sous l'égide d'une collaboration multidisciplinaire

261/ MALADIE DE GAUCHER ET MYELOME MULTIPLE : AU-DELA D'UNE ASSOCIATION FORTUITE

H.BENNESSER ALAOUI, I. SADKI, J. EDDARHAMI, S. HAMAZ, K. SERRAJ

Service de Médecine Interne, CHU Mohammed VI Oujda

Introduction :

La maladie de Gaucher (MG) est une maladie rare multisystémique due à un déficit génétique en bêta-glucocérébroside lysosomale. Le tableau clinique est fait essentiellement de manifestations hématologiques et osseuses pouvant prêter confusion avec certaines hémopathies dont le myélome multiple. Une dizaine de cas d'association maladie de Gaucher - myélome multiple ont été rapportés dans la littérature. Nous illustrons cette association par un nouveau cas survenant après 30 ans d'évolution de la maladie de Gaucher.

Observation clinique :

Patient de 60 ans, suivi depuis l'âge de 30 ans pour une maladie de Gaucher type 1 retenue devant un tableau associant une splénomégalie avec anémie, thrombopénie et ostéoporose, présence à la biopsie ostéomédullaire de cellules de Gaucher, qui sont de grosses cellules macrophagiques dont le cytoplasme est plissé, et déficit enzymatique en bêta-glucocérébroside. Le patient a été mis sous traitement enzymatique substitutif : imiglucérase pendant quelques années avec bonne évolution. Le patient avait arrêté par la suite son traitement. Il a été admis pour syndrome anémique avec douleurs osseuses diffuses. L'examen clinique trouve une pâleur cutanéomuqueuse avec une hépatosplénomégalie. Le bilan objective une anémie à 7g /dl, un syndrome inflammatoire avec à l'EPP une hypergammaglobulinémie monoclonale. L'IEPP était en faveur d'une gammopathie à IgA kappa. La calcémie corrigée était à 130 mg/l et la créatinine était à 43 mg/l. le myélogramme objective la présence de cellules de

Gaucher avec 60% de plasmocytes dystrophiques. Les radiographies standards montrent des lacunes osseuses au niveau des os longs, bassin, crâne, avec fractures des côtes. Le diagnostic de myélome multiple associé à une MG a été retenu. Le patient a été mis sous protocole Alexanian –thalidomide et acide alendronique après correction de la calcémie et la fonction rénale. Le patient est décédé après 2 cures par un sepsis à point de départ pulmonaire.

Discussion :

la MG est une maladie lysosomale héréditaire, lié à un à un déficit génétique en bêta-glucocérébroside. En raison de l'accumulation excessive du glucocérébroside en particulier au niveau du système réticulo-endothélial, les manifestations hématologiques (cytopénies, splénomégalie) et osseuses (ostéoporose, ostéonécrose) sont parmi les plus fréquentes dans la MG de type 1. Le diagnostic repose sur le dosage enzymatique et la recherche de mutation. La mise en évidence des cellules de Gaucher (macrophages à cytoplasme plissé) n'est pas spécifique, source de piège diagnostique, et peut se voir dans d'autres hémopathies. La MG nécessite une surveillance particulière en raison de l'augmentation de l'incidence d'hémopathies lymphoïdes notamment le myélome multiple. Deux principales séries ont permis de démontrer le caractère non fortuit de cette association. Plusieurs hypothèses ont été suggérées pour expliquer le lien entre ces 2 pathologies : une stimulation chronique des lymphocytes B et l'inflammation pourrait représenter un contexte favorisant l'apparition d'une gammopathie monoclonale de signification indéterminée MGUS (dont l'incidence dans la MG varie entre 7 et 16%). la stimulation antigénique continue causée par des macrophages surchargés en glucocérébroside, des défauts de l'immunité cellulaire touchant à la fois les lymphocytes T cytotoxiques et les cellules natural killer peuvent affecter la surveillance immunitaire anti-tumorale. Il ne semble pas exister d'influence du traitement enzymatique substitutif de la MG sur la survenue du Myélome. Il est actuellement conseillé de réaliser une électrophorèse des protéines tous les 2 ans chez les sujets jeunes, et tous les ans chez les sujets de plus de 50 ans.

Conclusion :

La réalisation systématique d'électrophorèse des protéines et la recherche éventuelle d'une MGUS devrait faire partie de la surveillance des patients présentant une MG, considérée comme terrain prédisposant à l'émergence d'un myélome multiple

262/ PANCYTOPENIE ET LEISHMANIOSE VISCERALE : PENSERAUSYNDROME D'ACTIVATION MACROPHAGIQUE

H.BENNESSER ALAOUI, I.SADKI, S.HAMAZ, K.SERRAJ
Service de Médecine Interne, CHU Mohammed VI Oujda

Introduction :

La leishmaniose viscérale constitue une cause fréquente du syndrome d'activation macrophagique (SAM) notamment chez l'enfant, mais également chez l'adulte. Le SAM secondaire à une leishmaniose grave peut représenter une réelle menace vitale et justifier un traitement spécifique en plus du traitement anti-infectieux. Nous en rapportons une nouvelle observation.

Observation :

Il s'agit d'un jeune patient de 20 ans, hospitalisé pour une fièvre prolongée évoluant depuis 3 mois, avec un syndrome hémorragique fait d'épistaxis, hématurie et hématomatose. L'examen physique révélait une fièvre à 40°C, une pâleur cutanéo-muqueuse, un purpura pétéchial généralisé, et une splénomégalie. Les examens biologiques montraient une pancytopenie profonde avec anémie arégénérative, associée à une cytolyse hépatique, une hypertriglycéridémie à 3.2 g/L et une hyperferritinémie à 1230 ng/ml, un taux de LDH à 1385 UI/L, une hypergammaglobulinémie polyclonale. L'exploration médullaire (myélogramme et BOM) était initialement normale. Le bilan infectieux et le bilan immunologique étaient négatifs. La sérologie de la leishmaniose est revenue positive. Le myélogramme refait avait montré la présence de corps de leishmanies associés à des images d'hémophagocytose. Le diagnostic retenu était celui de SAM associé à une leishmaniose viscérale. Le patient a été mis sous glucantime et devant la non amélioration, sous amphotéricine B.

Discussion :

Le SAM est défini par des critères cliniques, biologiques et histologiques. Le tableau clinique associe des signes peu spécifiques. L'association des signes biologiques est très évocatrice et aboutit à la forte présomption du SAM. La présence d'une cytopénie est pratiquement constante. La thrombopénie est notée dans 90 % des cas et l'anémie est un signe majeur avec des besoins transfusionnels importants. D'autres anomalies incluent typiquement une hypertriglycéridémie, des LDH élevées, une cytolyse hépatique et une hyperferritinémie. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence d'images d'hémophagocytose dans la moelle osseuse, les ganglions ou la rate. Le SAM peut être primaire ou secondaire à diverses affections hématologiques, infectieuses ainsi qu'à des maladies auto-immunes variées. Les infections virales (CMV, EBV, HSV, HHV6) sont responsables d'environ 50% des SAM post-infectieux, suivies par les mycobactéries, les bactéries intracellulaires et les pyogènes, puis les parasites. La leishmaniose viscérale en constitue une cause fréquente notamment chez l'enfant. Le SAM est souvent biologique et régresse parallèlement au traitement anti-infectieux spécifique. L'activation macrophagique peut toutefois constituer une réelle menace vitale, et justifier un traitement spécifique.

Conclusion :

La leishmaniose viscérale constitue, dans les zones d'endémie, une cause fréquente du syndrome d'activation macrophagique aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. La persistance d'une pancytopenie même sous traitement doit faire penser à un SAM associé. Le traitement de ce syndrome au potentiel de gravité très variable n'est pas codifié jusqu'à ce jour.

263/ RITUXIMAB A FAIBLE DOSE DANS LE TRAITEMENT DU PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE CHRONIQUE (PTI)

G. GUIWA, M. RACHID, M. BENDARI, T. MOUTIQUI, M. LAMCHAHAB, N. KHOUBILA, A. QUESSAR

Service d'Hématologie et d'oncologie pédiatrique, Hôpital 20 août 1953

Introduction :

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) chronique de l'adulte est une maladie chronique, et est corticodépendant dans plus de 60 % des cas. Le rituximab serait une alternative thérapeutique à la splénectomie, considéré comme le gold standard de traitement de deuxième ligne.

Notre but est d'évaluer les résultats thérapeutiques du PTI chronique traité par le rituximab à faible dose dans le service d'hématologie et oncologie pédiatrique.

Patients et méthodes :

Tous les patients âgés de plus de 18 ans ayant un PTI chronique corticodépendant ou corticorrésistant pris en charge entre le premier janvier 2010 à septembre 2015 ont été inclus. Le traitement consistait à l'administration du rituximab à la dose de 100mg / semaines pendant 4 semaines. Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation et portaient sur les renseignements généraux, clinique, thérapeutiques et de l'évolution des patients.

Résultats :

Treize patients (10 femmes et 3 hommes) avaient été inclus. L'âge médian était de 42 ans [20-70], cliniquement 70 % des patients avaient un syndrome hémorragique de sévérité modérée. Le taux de plaquettes avant l'initiation du rituximab était de 7000 [1000-42000]. Tous les patients avaient bénéficié du rituximab en deuxième ligne et le traitement avait été reçu à pleine dose. La rémission complète avait été obtenue chez six patients (46%), un patient était en rémission partielle (8%) et six patients étaient en échec thérapeutique (46%).

Conclusion :

Le rituximab est de plus en plus utilisé dans le management du PTI chronique, les réponses avant un an sont de l'ordre de 40-50% et de 30% à 2 ans. Nous avons également noté un taux d'échec important après traitement par le rituximab à faible dose.

264/ ANALYSE DES CARACTERISTIQUES CLINIQUES, CYTOGENETIQUES ET PRONOSTIQUES DE 173 PATIENTS TRAITES POUR LEUCEMIES AIGUES MYELOÏDES AVEC T(8;21) AU SERVICE D'HEMATOLOGIE CLINIQUE ET D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE DE CASABLANCA (MAROC)

R. MASSI¹, M. LAMCHAHAB¹, N. HDA², N. KHOUBILA¹, S. CHERKAOU¹, B. OUKKACHE³, A. MADANI¹, S. BENCHEKROUN¹, A. QUESSAR¹

1 Service d'Hématologie Clinique et d'Oncologie Pédiatrique, Hôpital 20 Août Casablanca, 2 Laboratoire HDA d'analyses de Biologie Médicale Casablanca, 3 Laboratoire d'Hématologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca

Introduction et objectif :

La leucémie aigue myéloïde (LAM) avec t(8;21) est une entité distincte de leucémie considérée comme ayant un pronostic favorable. La t(8 ;21)(q22 ;q22) est l'anomalie la plus fréquente dans les LAM ; survenant dans 7 à 12% des cas. Les données sur les caractéristiques des LAM t(8 ; 21) dans notre contexte sont rares. L'objectif de notre travail est de décrire le profil épidémiologique, clinique, biologique et évolutif des enfants (<18 ans) et adultes traités pour LAM t(8,21) dans notre service.

Patients et méthodes :

Durant la période allant du 1er Janvier 2003 au 31 Décembre 2014, ont été inclus, tous les cas de LAM t(8,21) diagnostiqués suivant les critères de l'OMS excepté l'immunophénotypage qui avait été réalisé seulement lorsque la myéloperoxydase était négative sur l'immunohistochimie pour les patients diagnostiqués entre 2003 et 2010. La cytométrie de flux était systématique à partir de 2011. La classification du groupe Franco-Américain-Britannique avait été adoptée. L'étude cytogénétique conventionnelle avait été faite en bande RGH sur prélèvement médullaire. Les formes hyperleucocytaires ($\geq 50 \text{ G/L}$) avaient été traitées avec l'hydroxyurée (50mg/Kg) pendant 4 jours avant la première induction. Les patients ayant une leucocytose $\leq 10 \text{ G/L}$ après 4 jours d'hydroxyurée étaient considérés comme bons répondeurs. La réponse était considérée moyenne lorsque la leucocytose était comprise entre 25 et 10 G/L. Elle est mauvaise lorsque la leucocytose reste $\geq 50 \text{ G/L}$. Deux périodes de traitement avaient été considérées. De 2003 à 2010, les patients avaient été traités suivant le protocole AML-MA 2003 (deux cycles d'induction à base de Daunorubicine (50mg/m² pendant 03 jours) et d'aracytine (200mg/m² en perfusion continue pendant 7 jours) suivi d'une consolidation à base d'aracytine (2g/m²/12h pendant 4 jours) et d'Asparaginase 6000UI/m²). De 2011 à 2014 les patients avaient été traités suivant le protocole AML-MA 2011 (deux cycles d'induction à base de Daunorubicine (50mg/m² pendant 03 jours) et d'aracytine (100mg/m²/12h pendant 10 jours) avec en plus de l'étoposide (100mg/m² pendant 5 jours) pour la deuxième induction;

suivi de trois consolidations à base d'aracytine (3g/m²/12h pendant 3 jours) associé à la Daunorubicine (30mg/m² pendant 02 jours) pour la première et la troisième consolidation ; à l'Asparaginase 6000UI/m² pour la deuxième consolidation). Tous les patients avaient reçu la prophylaxie neuroméningée. Les soins de support (transfusions, anti infectieux adaptés à l'écologie du service) avaient été administrés en fonctions des signes d'appel. Les deux protocoles avaient été validés par le comité d'éthique locale. Le consentement écrit des patients avait été recueilli avant le début du traitement.

Résultats :

173 cas de LAM t(8 ; 21) avaient été diagnostiqués (173/1296); représentant 11% des LAM. Les caractéristiques de la population sont dans le tableau I. 154 (89%) patients étaient évaluables. Les patients décédés à l'admission ou perdu de vue avant le début du traitement avaient été exclus. Les patients hyperleucocytaires ≥ 50 G/L avaient été mis en condition avec l'administration de l'hydroxyurée. 21/25 patients (84%) avaient bien répondu à l'hydroxyurée. Le délai médian d'attente avant la première induction était de 19.39 jours (3-71 jours) pour les enfants et 28.02 jours (5-76 jours) pour les adultes. Après deux inductions, dans le groupe des enfants, 79% étaient en rémission complète, 34% avaient rechutés, 29% étaient décédés. La survie globale à 5 ans était de 49.2%. En ce qui concerne les adultes, 73% étaient en rémission complète après deux inductions, 31% avaient rechutés, 28% étaient décédés. La survie globale à 5 ans était de 36%. Pour l'ensemble des patients, 32% des décès était du à un choc septique, 18% des décès était du à une hémorragie cérébrale.

Discussion et conclusion :

La prévalence des LAM t(8 ; 21) dans le service rejoint les données de la littérature. Ce groupe reste hétérogène avec un nombre important d'anomalies cytogénétiques additionnelles. Le taux de rémission est satisfaisant mais reste à être amélioré avec l'introduction de la biologie moléculaire et l'amélioration des soins de support.

Mots clés : LAM t(8 ; 21) – Traitement – Evolution

265/ MALADIE DE BIERMER : UNE NOUVELLE PRESENTATION ATYPIQUE

H.BENNESSER ALAOUI, S.HAMAZ, N.EL ATTAR, N.FAKHREDDINE, K.SERRAJ

Service de Médecine Interne CHU Mohammed VI Oujda

Introduction :

La carence en vitamine B12 est un désordre fréquent et potentiellement grave du fait de ses complications, notamment hématologiques et neurologiques. Elle pose par ailleurs un certain nombre de difficultés diagnostiques liées aux présentations cliniques atypiques.

Nous rapportons le cas d'une adolescente ayant présenté un tableau hématologique à la fois atypique et

grave révélant une maladie de Biermer

Observation :

Il s'agit d'une patiente âgée de 15 ans, admise en réanimation pour un état de choc secondaire à une anémie profonde aigue à 1 g/dl d'hémoglobine, sans syndrome hémorragique, ayant bien évolué après mesures de réanimation et transfusion globulaire massive. Cliniquement, il y avait un ictère franc, une fièvre à 38,5 C sans syndrome tumoral ou infectieux. Le bilan biologique révélait une anémie profonde, régénérative, une thrombopénie modérée, une hyperbilirubinémie à prédominance libre, des LDH élevés et une haptoglobine effondrée. Le test de coombs direct était négatif et le frottis sanguin n'avait pas montré de schizocytes. Le bilan étiologique d'une anémie hémolytique fait à distance de cet épisode, était sans anomalies.

48 heures après, la malade a présenté une ascite de moyenne abondance. Le liquide était un transudat. Le bilan n'avait pas montré de signes d'hépatopathie, de thrombose, de cardiopathie, de malabsorption ou de néphropathie, hormis une insuffisance rénale aigue ayant bien régressée après mesure de réanimation. L'évolution a été marquée par une amélioration clinique et biologique.

Six mois plus tard, la patiente a consulté pour une anémie mal tolérée à 5g/dl d'Hb macrocytaire arégénérative avec thrombopénie et leucopénie. Le bilan a révélé une carence en vitamine B12 liée à une anémie de Biermer. La patiente a bénéficié d'une supplémentation par hydroxocobalamine. L'évolution était bonne avec normalisation de toutes les lignées.

Discussion :

La carence en vitamine B12 peut être grave par ses conséquences et surtout par ses atypies cliniques potentielles source de retard diagnostique, à l'origine parfois de complications neurologiques dramatiques et irréversibles.

Les principales présentations atypiques sont : la pseudo-microangiopathie thrombotique, l'anémie hémolytique, le syndrome cérébelleux, l'atteinte des paires crâniens et les troubles sphinctériens.

Cette observation s'ajoute aux autres cas de présentation atypique de carence en vit B12 surtout pédiatrique. Elle illustre par ailleurs le caractère potentiellement mortel de certaines présentations aiguës de la carence en vitamine B12 notamment celles simulant une Pseudo-microangiopathie thrombotique ou une authentique anémie hémolytique.

Conclusion :

La carence en vitamine B12 est un désordre fréquent et potentiellement grave du fait de ses complications, notamment hématologiques et neurologiques. Elle pose par ailleurs un certain nombre de difficultés diagnostiques liées aux présentations cliniques atypiques.

Nous rapportons le cas d'une adolescente ayant présenté

un tableau hématologique à la fois atypique et grave révélant une maladie de Biermer

266/ HYDREA: EFFET HEMOSTATIQUE AU COURS DES SYNDROMES MYELOPROLIFERATIFS ?

I.SADKI, H.ALAOUI BENNESSER, S.HAMAZ, K.SERRAJ
Service de médecine interne.CHU Mohammed VI.Oujda.

Introduction:

La survenue des hémorragies au cours des syndromes myéloprolifératifs, n'est pas rare. Nous rapportons l'observation d'un patient suivi pour leucémie myéloïde chronique avec hémorragie suite à une extraction dentaire.

Observation :

Il s'agit d'un patient âgé de 65 ans, suivi pour Leucémie myéloïde chronique, Ph (+), bcr-abl élevé. Le bilan biologique trouve une anémie normochrome normocytaire arégénérative à 8.8 g/dl, une hyperleucocytose à 298 600/ mm³, avec polynucléose neutrophile à 152 286/mm³ et myélémie. Le Taux de plaquettes était à 700 000/mm³. Le patient a fait une extraction dentaire avec comme complication une hémorragie foudroyante, qui n'a pas cessé malgré la réalisation de sutures, et l'administration de dicynone, transfusion de plaquettes et de PFC. L'arrêt du saignement n'a été obtenu qu'après l'administration de l'Hydréa, avec sur la numération de contrôle : plaquettes à 300 000/ mm³, et GB: 150 000.

Discussion :

Au cours de la LMC, la survenue d'une hémorragie n'est pas rare. Elle peut être due à plusieurs mécanismes: Coagulation intravasculaire disséminée liée à la production de substances analogues à l'antithrombine et de produit anti-héparine like par les cellules de la LMC, Dysfonctionnements plaquettaires, défaut d'agrégation à l'adénosine diphosphate et à l'épinéphrine, une anomalie de relargage du facteur 3 plaquettaire, un déficit en granules plaquettaires. On peut noter également des Troubles de la paroi vasculaire (plus fréquents dans la phase aiguë) avec augmentation de la perméabilité vasculaire liée à une infiltration de la paroi des vaisseaux par les blastes, augmentation de la viscosité liée à la leucostase et l'existence de foyers d'hématopoïèse extramédullaire au sein de la paroi vasculaire.

Conclusion :

L'hydréa peut avoir un effet hémostatique en agissant sur les plaquettes et les leucocytes.

267/ ANALYSE DES CARACTERISTIQUES DES PATIENTS AGES DE PLUS DE 60 ANS PRISE EN CHARGE POUR LEUCEMIE AIGUE MYELOÏDE AU SERVICE D'HEMATOLOGIE CLINIQUE ET D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE DE CASABLANCA (MAROC)

R. MASSI¹, M. LAMCHAHAB¹, B. HOUSSOU¹, R. FARHANE¹, H. BENCHAREF¹, N. HDA², N. KHOUBILA¹, S. CHERKAOUI¹, B. OUKKACHE³, M. QACHOUH¹, M. RACHID¹, A. MADANI¹, A. QUESSAR¹

¹ Service d'Hématologie Clinique et d'Oncologie Pédiatrique, Hôpital 20 Août Casablanca, ² Laboratoire HDA d'analyses de Biologie Médicale Casablanca, ³ Laboratoire d'Hématologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca

Introduction et objectif

La leucémie aigue myéloïde est une pathologie du sujet âgé. L'âge moyen au diagnostic se situe autour de 65 ans. Sa prise en charge chez le sujet âgé se heurte à de nombreuses difficultés. En effet, les caractéristiques de la LAM du sujet âgé sont différentes de celles du sujet jeune et se distinguent par une prévalence élevée d'anomalies cytogénétiques de mauvais pronostic d'une part. D'autres parts, les comorbidités rendent le sujet âgé peu tolérant vis-à-vis de la chimiothérapie intensive. Les données sur le sujet dans notre région sont rares dans la littérature. L'objectif de notre travail est de décrire le profil épidémiologique, clinique, biologique et évolutif des patients LAM âgés de plus de 60 ans prise en charge dans notre service.

Patients et méthodes

Durant la période allant du 1er Janvier 2003 au 1er Janvier 2016, ont été inclus, tous les cas de LAM > 60 ans, diagnostiqués suivant les critères de l'OMS excepté l'immunophénotypage qui avait été réalisé seulement lorsque la myéloperoxydase était négative sur l'immunohistochimie pour les patients diagnostiqués entre 2003 et 2010. La cytométrie de flux était systématique à partir de 2011. La classification du groupe Franco-Américain-Britannique avait été adoptée. L'étude cytogénétique conventionnelle avait été faite en bande RGH sur prélèvement médullaire et ou sanguin. Les formes hyperleucocytaires étaient définies comme ayant un nombre de leucocytes $\geq 50 \times 10^9/L$. Pour la chimiothérapie intensive, deux périodes de traitement avaient été considérées. De 2003 à 2010, les patients avaient été traités suivant le protocole AML-MA 2003 (deux cycles d'induction à base de Daunorubicine (50mg/m² pendant 03 jours) et d'aracytine (200mg/m² en perfusion continue pendant 7 jours) suivi d'une consolidation à base d'aracytine (2g/m²/12h pendant 4 jours) et d'Asparaginase 6000UI/m²). De 2011 à 2014 les patients avaient été traités suivant le protocole AML-MA 2011 (deux cycles d'induction à base de Daunorubicine (50mg/m² pendant 03 jours) et d'aracytine (100mg/m²/12h pendant 10 jours) avec en plus de l'étoposide (100mg/m² pendant 5 jours) pour la deuxième induction ; suivi de trois consolidations à base d'aracytine (3g/m²/12h pendant 3 jours) associé à la Daunorubicine (30mg/m² pendant 02 jours) pour la première et la troisième consolidation; à l'Asparaginase 6000UI/m² pour la deuxième consolidation). Tous les patients traités par chimiothérapie intensive avaient reçu la prophylaxie

neuroméningée. Pour le traitement métronomique, les patients avaient recus de l'aracytine associée au purinethol. Les soins de support (transfusions, anti infectieux adaptés à l'écologie du service) avaient été administrés en fonctions des signes d'appel. Les deux protocoles avaient été validés par le comité d'éthique locale.

Résultats

266/1741 (15,28%) cas avaient été enregistrés pendant la période d'étude. L'âge médian était de 70 ans (61-98ans) et le sex-ratio était de 1.12. Le nombre médian de leucocytes au diagnostic était de 33891/mm³ (450-347000). 52/266 (20%) étaient hyperleucocytaires. On y avait dénombré : 85cas (32%) de M2, 67 cas (25%) de M1, 57 cas (21%) de LAM/MDS, 19 cas (7%) de M4, 17 cas (6%) de Mo, 9 cas (4%) de M5, 8 cas (4%) de M6 et 4 cas (2%) de M7. 140 patients (52,6%) avaient un caryotype dont 2% de pronostic favorable, 75% de pronostic intermédiaire, et 23% de pronostic défavorable. 20 patients (8%) avaient été traités par chimiothérapie intensive et 246 (92%) avaient reçu un traitement métronomique. Pour les patients traités par chimiothérapie intensive, 9 (45%) étaient en RC après l'induction I, 6 (30%) étaient en échec et 5 (25%) étaient décédés en cours de traitement. La survie globale à 6 mois était de 15%.

Discussion et conclusion

Les LAM du sujet âgé représentent une part importante des patients prise en charge dans le service. Leurs caractéristiques rejoignent les données de la littérature. Très peu sont traités par chimiothérapie intensive d'où la nécessité d'élaborer un arbre décisionnelle spécifique pour ce groupe de patients afin d'inclure un nombre plus important.

Mots clés : LAM-Sujet âgé-Caractéristiques

268/ PRESENTATION ATYPIQUE D'UNE LEUCEMIE AIGUE MYELOIDE : A PROPOS D'UN CAS

R. MASSI¹, M. LAMCHAHAB¹, B. HOUSSOU¹, R. FARHANE¹, H. BENCHAREF¹, N. KHOUBILA¹, S. CHERKAOU¹, M. QACHOUH¹, M. RACHID¹, A. MADANI¹, B. OUKKACHE², A. QUESSAR¹

1 Service d'Hématologie Clinique et d'Oncologie Pédiatrique, Hôpital 20 Août Casablanca, 2 Laboratoire d'Hématologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca

Introduction

Le sarcome myéloïde est une tumeur solide extramédullaire pouvant intéresser l'os, la peau, les ganglions lymphatiques, les tissus mous, le tube digestif et les testicules. Le sarcome myéloïde peut se développer concomitamment à la leucémie aigue myéloïde ou la précéder de quelques semaines voir mois. Environ 2 à 8% des cas de leucémie aigues myéloïdes sont associées à un sarcome myéloïde. Sa forme médiastinale est très rare. Nous rapportons un cas de leucémie aigue myéloïde

révélée par un sarcome myéloïde médiastinale.

Observation

Patient de sexe masculin, tabagique chronique (20 paquets années) consulte en Novembre 2015 pour asthénie, dyspnée, et adénopathie axillaire droite. L'examen clinique avait retrouvé un syndrome cave supérieur. La TDM thoracique avait noté une masse paratrachéale droite comprimant la veine cave supérieure, de multiples adénopathies médiastinale, axillaires bilatérales et susclaviculaire gauche, une pleurésie droite de grande abondance et un épanchement péricardique de faible abondance. La biopsie transpariétale de la masse et l'examen immunohistochimique avaient conclue à un sarcome myéloïde avec Ac anti MPO (+), Ac anti CD99 (+), Ac anti CD117 (+), Ac anti CD99 (+), Ac anti CD34 (+), Ac anti CD 68 (+), Ac anti CD20 (-), Ac anti CD79a (-), Ac anti CD3 (-), Ac anti CD5 (-), Ac anti CD1a (-), Ac anti tdt (-). L'index de prolifération tumorale Ki67 était de 90%. Le myélogramme réalisé avait noté 25% de blastes MPO positive. Adressé en hématologie pour la prise en charge, le patient avait été perdu de vue dans un premier temps puis finalement sera hospitalisé en février 2016 soit 4 mois plus tard avec la même symptomatologie clinique, un très mauvais état général et des images scno graphiques similaires à celles au diagnostic. L'angioscanner avait noté une thrombose de la veine inominée. Les sérologies virales étaient négatives. L'hémogramme avait montré : HB : 10.2; VGM : 97 ; Pla : 262 000 GB : 3000 PNN = 740 Blastes = 74%. L'immunophénotypage reprise sur prélèvement médullaire avait conclue à une LAM-MPO négative avec CD34 + (97%), HLA-DR + (93%), MPO - (2%), CD117 + (97%), CD13 + (72%) CD 33 + (98%) CD 64 + (44%). Le caryotype réalisé était normal. Après drainage de la pleurésie, le patient avait été traité suivant le protocole AML-MA-2011 à base d'Aracytine 200mg/m²/jour pendant 10 jours et Daunorubicine (50mg/m² pendant 03 jours) en association avec l'énoxaparine à la dose de 0.6 matin et soir. L'évolution avait été défavorable avec accentuation du syndrome cave supérieur et décès du patient à J8 de chimiothérapie.

Discussion et Conclusion

Le sarcome myéloïde médiastinale peut être le mode révélateur d'une leucémie aigue myéloïde comme le présent cas. Sa présentation clinique ressemblant au lymphome constitue un défi diagnostique pour le clinicien. La cytologie et l'immunohistochimie se révèlent donc indispensables pour confirmer le diagnostic.

Mots-clés : Sarcome myéloïde-LAM

269/ ASSOCIATION LEUCEMIE AIGUE MYELOIDE-LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE : A PROPOS D'UN CAS

R. MASSI¹, M. CAMARA², M. LAMCHAHAB¹, B. OUKKACHE², B. HOUSSOU¹, R. FARHANE¹, H. BENCHAREF¹, N. KHOUBILA¹, S. CHERKAOU¹, M. QACHOUH¹, M. RACHID¹, A. MADANI¹, A. QUESSAR¹

1 Service d'Hématologie Clinique et d'Oncologie Pédiatrique, Hôpital 20 Août Casablanca, 2 Laboratoire d'Hématologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca

Introduction

L'association du lupus érythémateux systémique avec les hémopathies malignes lymphoïdes est connue et fréquemment décrite dans la littérature. En général le diagnostic de l'hémopathie maligne survient bien après celui du LES mais de rare cas de diagnostic concomitant sont publiés dans la littérature. En revanche son association avec les hémopathies myéloïdes est rare. Nous rapportons un cas de lupus érythémateux systémique associé à une leucémie aigue myéloïde.

Observation

Patiente de sexe féminin, âgée de 43 ans, mère de 02 enfants, diabétique connue sous insuline depuis 6 mois, ayant une sœur suivie pour maladie de Behcet, présente un mois avant de consulter, une asthénie, une pâleur cutanéomuqueuse, des céphalées rebelles, une toux non productive et une fièvre, le tout dans un contexte d'altération de l'état général. L'examen clinique initial avait retrouvé une patiente avec un Performans status à 2, Température à 39°C, TA = 110/80mmHg FR = 20 Cycles/min FC = 88 bat/min SaO₂ à 100%, une pâleur cutanée et muqueuse. Auscultation cardiaque et pulmonaire normale. Pas de syndrome tumoral ni hémorragique. L'hémogramme avait montré HB : 7.8; VGM : 97.3 ; Pla : 96000 GB : 243000 PNN = 2740 Blastes = 54%. Le myélogramme avait conclu à une LAM2. Le caryotype avait retrouvé une trisomie des chromosome 4 et 8. Les sérologies virales étaient négatives, la PCR tuberculose était négative de même que l'antigénémie aspergillaire. Les hémocultures étaient négatives. La recherche d'anticorps de type lupique, d'anticorps anti nucléaire et d'anticorps anti DNA était négative. L'angio IRM cérébrale retrouve une thrombophlébite du sinus longitudinal supérieur. Le fond d'œil était normal. La TDM thoracique était normale. Un staff multidisciplinaire réunissant hématologues, pneumologues, neurologues décide de traiter la patiente selon le protocole AML-MA-201, de maintenir la patiente sous Enoxaparine 0.6 matin et soir, et d'assurer un seuil transfusionnel efficace visant le taux de plaquette $\geq 30 \text{ G/L}$ et le taux d'hémoglobine $\geq 10 \text{ g/dL}$. La chimiothérapie s'était déroulée sans incident. L'évolution avait été marquée par une régression notable des céphalées mais une persistance de la fièvre et de la toux motivant une nouvelle TDM thoracique qui note à J12 de chimiothérapie une pleurésie minime. L'aplasie post chimiothérapie avait été marquée par une fièvre d'origine indéterminée traitée avec Imipénème, Cicloviral, Voriconazol sans grand succès. A J19 de l'induction, la patiente avait présenté un érythème en aile de papillon au visage rapidement extensif au tronc avec une adénite axillaire droite. La cytoponction retrouvait des cellules LE. Mis sous corticothérapie, l'évolution était favorable avec régression notable de la toux et de la fièvre.

La patiente est sortie d'aplasie à J26. Le myélogramme de statut réalisé à J29 avait noté une rémission médullaire complète.

Discussion et Conclusion

L'association LES-LAM bien que rare est possible et peut se révéler de façon concomitante comme dans le cas présent ou précédé le diagnostic de la LAM. Les critères de l'ACR pour le diagnostic peuvent également se retrouver dans la présentation clinique d'une LAM ce qui rend difficile le diagnostic.

Mots-clés : LAM-LES-Association

270/ THROMBOCYTEMIE ESSENTIELLE : UN AVC ISCHEMIQUE SUR INR A 12

H.BENNESSER ALAOUI, I. SADKI, J. EDDARHAMI, M. ZERIOUH S. HAMAZ, K. SERRAJ

Service de Médecine Interne, CHU Mohammed VI Oujda

Introduction :

La thrombocytemie essentielle est un syndrome myéloprolifératif qui expose à des complications thrombotiques veineuses et artérielles. Nous rapportons une observation de thromboses artérielles révélant une thrombocytemie essentielle et dont l'évolution était mortelle.

Observation :

Patiente de 48 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise pour prise en charge d'une ischémie critique du membre inférieure droit (stade IV selon la classification de fontaine et Leriche) évoluant depuis une semaine. L'examen clinique trouve une tension artérielle normale, un rythme cardiaque régulier, une jambe droite cyanosée, avec gangrène du pied, abolition des pouls poplités et tibial postérieur. Le reste de l'examen sans particularités. Un échodoppler des membres inférieurs objective une thrombose de l'artère poplitée droite. L'électrocardiogramme ne montre pas de trouble de rythme et l'échocardiographie transthoracique est sans anomalies. Le bilan biologique révèle une anémie à 8g/dL microcytaire avec une thrombocytose majeure à 1.180.000/mm³ et hyperleucocytose à 13000/mm³, un syndrome inflammatoire avec élévation de la vitesse de sédimentation, de la CRP et de la ferritine. L'échographie abdominale n'a pas montré de splénomégalie. La biopsie ostéomédullaire était en faveur d'un syndrome myéloprolifératif type thrombocytemie essentielle. La recherche de la mutation JAK2 était positive. Le reste du bilan étiologique de la thrombose était négatif en dehors de la présence d'une discrète hyperhomocystéinémie. Sur le plan thérapeutique, une amputation de la jambe a été réalisée. La patiente a été mise sous anticoagulation curative avec de l'hydroxyurée. Quinze jours après, la patiente a présenté une hémiparésie droite avec hématurie. L'INR était à 12, mais à l'IRM cérébrale une ischémie au niveau de territoire de l'artère cérébrale

postérieure gauche. La patiente est décédée plus tard dans un tableau de détresse respiratoire aigue sévère avec troubles de conscience.

Discussion :

Le diagnostic de thrombocythémie essentielle peut être porté devant l'association d'une thrombocytose isolée supérieure à 450000/mm³, d'une biopsie ostéomédullaire montrant une prolifération essentiellement de la lignée plaquettaire, sans argument pour une autre maladie proliférative myéloïde ou dysplasique, et de la présence de la mutation JAK2, en l'absence de carence martiale ou d'argument pour une thrombocytose réactionnelle. Les complications thromboemboliques surviennent dans 20 à 50 % des cas de thrombocythémie essentielle, souvent au moment du diagnostic. Les thromboses artérielles touchent surtout la microcirculation (périphérique ou cérébrale), rarement les gros troncs artériels (membres inférieurs, artères coronaires, des artères carotides). Les accidents vasculaires cérébraux peuvent se voir dans 10% des cas. La survenue de complications thrombotiques dans la TE semble plutôt liée à l'activation des neutrophiles et des plaquettes qu'à la conséquence de l'hyperviscosité sanguine directement liée au taux de plaquettes. La mutation JAK2 semble s'associer à un risque accru de thrombose veineuse mais son rôle dans l'apparition d'une thrombose artérielle reste toujours discuté. L'estimation du risque thrombotique (corrélé à l'âge > 60 ans et à l'existence d'un antécédent thrombotique majeur) conditionne la prise en charge thérapeutique basé sur un traitement cytoréducteur et un antiagrégant plaquettaire.

Conclusion :

la recherche d'un syndrome myéloprolifératif notamment une thrombocythémie essentielle doit être recherché systématiquement devant des complications thrombotiques artérielles ou veineuses sans pour autant oublier la réalisation d'un bilan de thrombophilie qui reste toujours indispensable.

271/ THROMBOPENIE IMMUNOLOGIQUE REVELANT UNE MALADIE DE GAUCHER

I.SADKI, H.BENNASSER.ALAOUI, S.HAMAZ, N. ATTAR, N. FAKHRADDINE, K.SERRAJ

Service de Médecine Interne. CHU Mohammed IV. Oujda

Introduction :

La constatation d'un purpura thrombopénique auto-immun est exceptionnelle au cours de la maladie de Gaucher. Nous en rapportons un cas.

Observation :

Il s'agit de Mr J.M âgé de 22 ans, jeune sportif sans antécédents pathologiques notables. Admis pour une thrombopénie de 24000/mm³. L'examen clinique trouve

un patient apyrétique, normotendu avec une large tâche ecchymotique au niveau du bras droit. Le reste de l'examen clinique était normal, notamment pas de splénomégalie. Le bilan biologique a révélé une thrombopénie vérifiée sur le frottis sanguin avec absence de schizocytes, les autres lignées étaient normales. Le bilan rénal et hépatique étaient normaux. Les sérologies virales VIH, VHB, VHC étaient négatives. Les anticorps antinucléaires et les anticorps antiphospholipides étaient négatifs. L'échographie abdominale est revenue normale. Le diagnostic de purpura thrombopénique immunologique a été retenu et le patient a été mis sous corticothérapie. L'évolution était marquée par une augmentation initiale du taux des plaquettes passées à 45000 suivie d'une rechute à 10000 sous corticoïdes. Un traitement par Rituximab a été instauré chez le malade mais sans amélioration. une splénectomie a été réalisée, avec remise des corticoïdes ont permis de maintenir un taux normal de plaquettes. L'étude anatomopathologique de la rate a montré la présence de cellules de Gaucher. Un dosage du β glucocérébrosidase réalisé ensuite est revenu bas confirmant le diagnostic de maladie de Gaucher.

Discussion :

La maladie de Gaucher (MG) est la maladie de stockage lysosomal la plus fréquente, et correspond à un déficit congénital en glucocérébrosidase. En raison de l'accumulation excessive du glucocérébroside en particulier au niveau de la moelle hématopoïétique, les manifestations hématologiques sont parmi les plus fréquentes dans la maladie de Gaucher de type 1. Le plus souvent il s'agit d'une anémie associée à une thrombopénie. Ces cytopénies sont le plus souvent liées à l'hypersplénisme et la splénomégalie est retrouvée dans 95% des cas. Au cours de la maladie de Gaucher la thrombopénie est constatée dans environ 60 % des cas au diagnostic, elle est habituellement modérée et liée le plus souvent à l'hypersplénisme voire plus rarement à l'importance de l'infiltration médullaire. La constatation d'un purpura thrombopénique auto-immun est exceptionnelle puisque seuls quelques cas ont été rapportés dans la littérature.

Conclusion :

Au cours de la maladie de Gaucher, La survenue d'une thrombopénie en absence de splénomégalie, doit faire penser à un purpura thrombopénique immunologique malgré sa rareté.

272/ ASSOCIATION TUMEUR RENALE ET LYMPHOME

I.SADKI, H.BENNESSER.ALAOUI, M.ZERIOUH, J.EDDARAMI, S.HAMAZ, K.SERRAJ

Service de Médecine Interne. CHU Mohammed IV. Oujda

Introduction :

L'association d'un cancer du rein et d'une hémopathie lymphoïde B a été rapportée par quelques auteurs.

Cette association soulève l'hypothétique d'un facteur étiologique commun. Nous en rapportons un cas.

Observation :

Il s'agit de Mr K.M, âgé de 80 ans, ayant des antécédents d'hématurie intermittente depuis 2 ans. Admis aux urgences pour une hématurie macroscopique de grande abondance. L'examen clinique a trouvé un patient pâle, hypotendu, apyrétique avec une splénomégalie arrivant à l'ombilic. La NFS : a révélé une pancytopénie avec un taux d'hémoglobine à 3 g/dl, leucopénie et thrombopénie. L'échographie et la TDM thoraco-abdomino-pelvienne ont objectivé une masse rénale gauche de 5 cm, avec une splénomégalie homogène. Le bilan de la splénomégalie est revenu négatif : pas de signes d'hypertension portale, ETT normale, sérologies virales, sérologie de la leishmaniose et brucellose étaient négatives, et biopsie ostéo-médullaire est revenue normale. Après transfusion est stabilisation du malade, une intervention chirurgicale a été réalisée pour exérèse de la tumeur rénale et pour splénectomie. L'étude anatomo-pathologique des pièces opératoires a révélé : un carcinome papillaire au niveau de la masse rénale, et un lymphome B de la zone marginale au niveau de la rate.

Discussion :

La survenue d'une tumeur rénale et d'une lymphoprolifération maligne B chez un même patient pourrait ne pas être fortuite. Ainsi, plusieurs auteurs ont rapporté l'existence simultanée de ces deux néoplasies. Une fréquence accrue de cancers du rein a été observée chez des patients traités antérieurement pour une hémopathie lymphoïde B et peut être une conséquence de l'exposition aux produits cytotoxiques et/ou à la radiothérapie. Cependant, dans quelques cas, la survenue de la tumeur de Grawitz est trop rapprochée dans le temps pour être une conséquence de ce traitement. La présence simultanée des deux néoplasies soutient l'hypothèse d'une synthèse de facteurs de croissance tumoraux par la tumeur de Grawitz, principalement la synthèse de l'IL-6. D'autres interleukines, comme l'IL-10 et l'IL-11 peuvent être synthétisés dans la tumeur et influencer sur la prolifération de la lignée lymphoïde.

La survenue d'une hémopathie lymphoïde à distance d'un cancer du rein, a fortiori après néphrectomie, ne peut relever de cette hypothèse physiopathologique. On peut alors évoquer l'existence de mutations dans un ou des gènes suppresseurs de tumeurs, dont l'expression perturbée pourrait conduire à plusieurs néoplasies asynchrones, et de nature différente.

Conclusion :

l'association d'un cancer du rein et d'une hémopathie lymphoïde, ne semble pas être le fruit d'un simple hasard. La persistance d'une splénomégalie non expliquée doit aboutir à une splénectomie.

273/ ETUDE DE L'EXPRESSION DU MARQUEUR CD38 AU COURS DES LEUCEMIES LYMPHOIDES CHRONIQUES

KHARRAT RACHID², LOUATI NOUR¹, MENIF HELA¹, MDHAFFAR MOEZ², GARGOURI JALEL¹

1: CRTS et UR (99/UR/08-33), Université de Sfax (Tunisie)

2: Service d'hématologie, CHU Hédi Cheker, Sfax (Tunisie)

Introduction :

Plusieurs marqueurs permettent de prédire l'évolution des patients atteints de LLC afin de définir une thérapeutique adaptée. L'expression de l'antigène CD38, souvent associée à un profil non mutée, est considéré comme un facteur de mauvais pronostic.

Le but de notre travail est d'analyser l'expression du CD38 dans les LLC-B diagnostiquées au CRTS de Sfax (Tunisie) avec une revue de la littérature.

Matériel et méthodes

Entre Janvier 2004 et Décembre 2015, 163 cas de LLC-B ont été diagnostiquées. L'immunophénotypage lymphocytaire a été réalisé sur un prélèvement sanguin (EDTA) puis les cellules ont été analysées à l'aide d'un cytomètre de type Epics XL (Beckman Coulter®). Le panel d'anticorps monoclonaux utilisés comprend: CD5, CD10, CD11c, CD19, CD20, CD22, CD23, CD25, CD79b, CD38, CD103, FMC7, les chaînes légères d'immunoglobulines Kappa et Lambda et l'immunoglobuline M de surface. Seuls les patients ayant un score de Matutes ≥ 4 ont été inclus. Le seuil d'expression du CD38 a été fixé à 20%.

Résultats :

Cent quarante sept cas de LLC-B avaient un score 4 ou 5 (90,2%) au diagnostic. L'âge moyen des patients était de 66 ans (40 à 87 ans) avec une nette prédominance masculine [sex-ratio = 2,4]. L'étude en CMF a objectivé une population B CD19+ monoclonale kappa et lambda respectivement dans 19% et 10,2% des cas. La coexpression des CD5/CD23 a été retrouvée dans 83% des cas. L'expression du CD23 a été retrouvée dans 85% des cas. La négativité du FMC7 a été notée dans 95,2 % des cas (140 cas). La négativité ou la faible intensité du CD22 et/ou du CD79b a été notée respectivement dans 80,7% et 89,5% des cas. L'expression du CD38 a été constatée dans 14,25% des cas.

Conclusion :

Bien que l'usage du marqueur CD38 en tant que substitut aux mutations n'a pas été validé, son intérêt comme facteur pronostic est bien établi dans la LLC-B. Son expression au cours de la LLC-B varie de 30% à 42% selon les résultats des séries rapportées dans la littérature.

Cette disparité des résultats semble être en partie liée au seuil de positivité choisi et aux techniques utilisées. Une étude prospective et multicentrique incluant l'analyse des survies et l'étude de l'expression du ZAP 70 semblerait être intéressante.

274/ BILAN DE THROMBOPHILIE ET INFARCTUS DE MYOCARDE DU SUJET JEUNE

I.GHACHEM, H.ABASSI, A.BACCOUCHE, M.GHALI, H.SKOURI
Laboratoire Hématologie et Banque du Sang CHU Sahloul de Sousse

Introduction :

La fréquence de l'infarctus aigu du myocarde (IDM) est en progression chez le sujet jeune. Il constitue le mode de révélation le plus fréquent de la maladie coronaire chez cette population, caractérisée par un profil épidémiologique particulier. Dans ce but nous proposons de déterminer le bilan de thrombophilie dans une série de 34 patients.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 34 patients porteurs d'IDM diagnostiquée entre janvier 2004 et décembre 2015. Nous avons dosé l'antithrombine (AT) par méthode colorimétrique, la protéine C (PC) par méthode chromométrique et la protéine S libre (PS) par immuno-turbidimétrie. Le dosage des aPL a comporté la recherche des anticoagulants circulants (ACC) selon les recommandations du sous-comité pour la Standardisation du LA de l'ISTH et le dosage par technique ELISA des IgG, IgM et IgA anti- $\beta 2$ Glycoprotéine I (a $\beta 2$ GPI) et anticardiolipine (aCL).

Résultats :

Parmi les 34 patients, 28 provenaient du service de cardiologie avec un âge moyen de 30.7 ans (extrêmes 25 à 54 ans) et un sexe ratio 2.09 (23 hommes et 11 femmes). Le déficit en protéine C recherché chez 21 patients est retrouvé dans 35% des cas, le déficit en protéine S dans 33% des cas et l'antithrombine dans uniquement 2% des cas. La prévalence des aPL étaient de 55% avec prédominance d'ab2GPI d'isotype IgA à 68% et IgM à 26%. La prévalence des aCL était de 26% pour les IgM et 10% pour IgG. Concernant les IgA elles étaient retrouvées isolées dans 26% des cas alors que les anticorps de type LA recherché chez 31 patients étaient positifs dans 14% des cas.

Discussion :

Les anticorps anti phospholipides type ab2GPI sont fréquents dans la majorité des cas d'IDM chez le sujet jeune. Peu de travaux ont porté sur la pertinence des anticorps ab2GPI type IgA. Dans notre série, la prévalence élevée des IgA ab2GPI serait en faveur d'un rôle pathogène possible pour cet isotype.

Conclusion :

La thrombophilie, notamment les aPL, est une cause de plus en plus fréquente d'IDM chez les sujets jeunes d'où leur intérêt dans le bilan étiologique et leur considération thérapeutique.

275/ ETUDE DE LA LIAISON DU FACTEUR VON WILLEBRAND AU COLLAGENE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA MALADIE DE WILLEBRAND : EST-CE UNE ALTERNATIVE A L'ACTIVITE COFACTEUR A LA RISTOCETINE ?

S. FOUGHALI, F. BEN LAKHAL, W. ELBORGI, N. BEN SALAH, R. BEN DAHMEN, R. HAFSIA.
Service d'Hématologie Biologique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie.

La maladie de Willebrand (vWD) est la plus fréquente des anomalies constitutionnelles de l'hémostase primaire. La mesure de l'activité cofacteur à la ristocétine (vWF :RCO) était longtemps considérée comme la méthode de référence pour évaluer la fonction du vWF. Cependant, cette technique manque de standardisation et de reproductibilité. L'étude de la liaison du vWF au collagène (vWF :CBA) était décrite comme une alternative à la RCO. L'objectif de notre travail était de comparer l'apport de ces deux techniques : vWF : RCO et vWF : CBA dans le dépistage de la vWD.

Notre étude était transversale rétrospective (janvier 2015- février 2016). On a inclus 50 patients adressés pour suspicion de vWD. Pour chaque patient, nous avons relevé les renseignements épidémiocliniques. Un bilan d'hémostase standard (TP, TCA, Fg) était réalisé sur automate STA Compact STAGO®. La RCO était faite par méthode manuelle sur une plaque en verre. La vWF : CBA était réalisée par technique ELISA. Le dosage de vWF :Ag était réalisé par méthode quantitative automatisée sur VIDAS.

L'âge médian était de 18 ans (1mois-62). Le sex ratio M/F était de 0,19. Une vWD était suspectée devant : antécédents familiaux (18%), hémorragie cutanéomuqueuse (88%) et syndrome anémique fonctionnel (32%). Le taux médian de vWF:RCO était de 114,4% (15,4%-123,2%). Le calcul du rapport RCO/Ag a objectivé 3 cas (6%) de vWD : 2 cas de type 2 et un cas de type 1. Le taux médian de CBA était de 66% (1%-178%). Douze patients (24%) avaient une vWF : CBA abaissée < 40%. Un cas de vWD type 2 était reclassé par le rapport CBA/Ag en type 1. Les deux autres cas de vWD étaient concordants. Six patients étaient classés vWD type 2 par le CBA/Ag. Les trois autres n'ont pas été classés. La CBA présente plusieurs avantages : méthode robuste, standard, facile à valider et reproductible. Bien que insensible au type 2M, l'utilisation de CBA en combinaison avec la RCO peut fournir une approche plus complète pour le diagnostic des variants qualitatifs.

276/ DEFICITS RARES DE LA COAGULATION : EXPERIENCE DE L'HOPITAL AZIZA OTHMANA

BAHRI.D, F. BEN LAKHAL; W. ELBORGI; N. BEN SALAH; R. BEN DAHMEN; R. HAFSIA.
Service d'Hématologie Biologique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie.

Les déficits rares en facteurs de la coagulation (DRFC) regroupent les déficits constitutionnels isolés en facteur II, V, VII, X, XI, XIII, fibrinogène et les déficits combinés en facteurs V et VIII et en facteurs vitamino-K-dépendants, dont la prévalence varie entre 1/500000 et 1/2000000 selon le déficit considéré. Ces déficits de transmission autosomique récessive se caractérisent par une très grande hétérogénéité clinique (asymptomatique, saignements peu importants, modérés ou sévères) surtout pour les formes dites légères. De nombreux cas peuvent être méconnus. L'objectif de notre étude était de déterminer la fréquence des DRFC dans notre centre. Notre étude était transversale rétrospective [janvier 2014-décembre 2015]. Nous avons analysé tous les bilans d'hémostase reçus au laboratoire d'hématologie biologique pour suspicion d'un DRFC. Nous n'avons pas inclus les déficits acquis, l'hémophilie et la maladie de Willebrand. Pour tous les patients, nous avons réalisé un bilan d'hémostase standard (TP, TCA et fibrinogène) sur STA Compact Stago®. Les dosages des facteurs II, V, VII, X et XI étaient réalisés par technique coagulométrique sur STA Compact Stago® quand l'indication s'imposait. Le dosage de FXIII était effectué par méthode immunologique. Un dosage pondéral du fibrinogène était indiqué en présence d'une activité abaissée.

Soixante et onze bilans d'hémostase étaient adressés au laboratoire pendant la période d'étude. Les DRFC ont été suspectés à l'occasion d'une enquête familiale dans 38% des cas, un bilan préopératoire (22% des cas) et saignements modérés à sévères (39% des cas). Nous avons diagnostiqué 44 cas (62%) de DRFC. Le déficit en FVII était le plus fréquent : 17 cas (38,6%) avec un taux médian de FVII de 41% (2-55%). Un déficit congénital en fibrinogène était objectivé dans 11 cas (25%) avec 4 cas d'afibrinogénémie (9%) et 7 cas d'hypofibrinogénémie (16%). Les autres patients étaient répartis comme suit : 5 cas (11,4%) de déficits en FXI avec un taux médian de FXI de 33% (2-37%), 4 cas (9%) de déficits en FX avec un taux médian de 21% (11-51%), 2 cas (4,5%) de déficit en FV avec un taux médian de 9% (8-10%) et un cas (2,3%) de déficit en FXIII. Des déficits combinés en FV + FVIII ont été notés dans 2 cas (4,5%). Un déficit combiné en FIX+ FXI et en facteurs de coagulation vitamino-K-dépendant étaient diagnostiqués dans un cas (2,3%) respectivement.

Les DRFC sont des pathologies dont le diagnostic et la prise en charge restent difficiles et mal codifiés. Les symptômes hémorragiques sont globalement mal corrélés au déficit biologique. Les patients atteints d'un déficit très sévère sont en général symptomatiques (saignements spontanés ou provoqués). En revanche, la variabilité interindividuelle des manifestations cliniques est très grande pour les déficits légers, pouvant ainsi sous estimer leur fréquence.

277/ LES ECHANGES PLASMATIQUES : EXPERIENCE DU LABORATOIRE D'HEMATOLOGIE ET BANQUE DU SANG CHU-SAHLLOUL-SOUSSE (2010-2015)

H .ABBASSI, I.GHACHEM, M.GHALI, A.BACCOUCHE, A.BEN MOHAMED, L.IFA, H.SKOURI
Laboratoire d'Hématologie et Banque du Sang – CHU Sahloul de Sousse

Introduction :

Les échanges plasmatique (EP) a visé thérapeutiques sont utilisés depuis de nombreuses années dans le traitement des maladies systémiques et auto-immunes. Leur capacité à épurer à temps les anticorps et leurs résultats souvent spectaculaires leurs ont conféré un rôle majeur dans le traitement de ces maladies. Le but de notre étude est de rapporter l'expérience du CHU Sahloul sur une période de 6ans.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 33 malades pris en charge entre Janvier 2010 et Décembre 2015. Les EP ont été réalisés à l'aide d'un séparateur à flux discontinu (Haemonetics MCS3P et MCS+) à raison d'une séance toutes les 24-48h. L'anticoagulant utilisé était le citrate de sodium (ACD-A) et la substitution était pratiquée par de l'albumine à 4% ou du PFC selon les indications. Tous les patients ont eu un bilan biologique avant et après chaque séance d'EP (NFS, TP, TCA, ionogramme sanguin, protidémie et calcémie).

Résultats :

Au total, 152 séances d'EP ont été pratiquées chez nos 33 patients (nombre variant de 1 à 23 séances/patient). L'âge moyen était de 35 ans (des extrêmes allant de 12 à 68 ans) avec un sexe ratio de 0,94 (16H /17F). Les indications des EP étaient : Myasthénie associée à un thymome dans 16 cas, un syndrome de Guillain barré dans 8 cas, 5 cas de micro angiopathie thrombotique (3PTT et 2SHU), un cas de cryoglobulinémie, un cas de syndrome de Good Pasture, un cas de neuromyélie optique et un cas de leuco encéphalopathie multifocale progressive post traitement par Tysabri prescrit pour une sclérose en plaque. L'évolution était favorable dans 24 cas (100% des cas de SHU, 93% des cas de myasthénie, 62,5% des cas de Guillain barré, 33,3% des cas de PTT). Nous avons noté 6 décès (3 cas par infections nosocomiales et 3 cas dus à la gravité initiale du tableau clinique). Les effets secondaires étaient dominés par l'hypovolémie dans 8 cas, la perturbation majeure du bilan d'hémostase dans 3 cas.

Conclusions :

L'EP reste un outil thérapeutique efficace dans de nombreuses affections systémiques et auto-immunes cependant le recours à ces procédures dans notre population paraît un peu retardé ce qui explique le risque d'échec thérapeutique.

278/ PREVALENCE DU FACTEUR V LEIDEN ET DE LA MUTATION 20210A DU FACTEUR II : EXPERIENCE DU CHU SAHLOUL-SOUSSE

H .ABBASSI, M.GHALI, I.GHACHEM, A.BACCOUCHE, A.BEN MOHAMED, R.KHELIJ, K.BEN ALI, H.SKOURI
Laboratoire d'Hématologie et Banque du Sang – CHU Sahloul de Sousse

Introduction :

La mutation R506Q du facteur V (facteur V Leiden), décrite en 1994 (Bertina RM, et al. Nature 1994 ; 369 : 64–7) et le variant 20210G>A du facteur II sont les altérations génétiques les plus fréquemment observées dans les thrombophilies constitutionnelles avec une prévalence qui varie d'une population à une autre. L'objectif de notre étude est de déterminer leurs prévalences et leurs implications étiologiques au sein de la population Tunisienne.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 340 patients présentant une manifestation thrombotique artérielle ou veineuse indiquant la recherche d'une thrombophilie. La recherche des mutations des facteurs V (FVL) et II Leiden (FII) a été réalisée par technique PCR-RFLP.

Résultats :

L'analyse moléculaire des deux mutations a porté sur 340 patients, dont 204 femmes et 136 hommes (Sexe Ratio de 0,66). La moyenne d'âge entre les différents patients (18mois et 80 ans) était de 33,5 ans. Les indications de ce bilan moléculaire étaient : AVC du sujet jeune dans 32,6% des cas, TVP à répétition dans 21,2% des cas, Thromboses splanchniques dans 8% des cas, Avortements à répétition dans 7,4% des cas et les embolies pulmonaires étendues ou primitives dans 6,2% des cas. La mutation du facteur V Leiden était retrouvée chez 13,87% de nos patients (82,2% à l'état HTZ et 17,7% des cas à l'état HMZ). Cette mutation était particulièrement fréquente en cas d'IDM du sujet jeune et de TVP répétitives. En effet les patients présentaient cette mutation à l'état HTZ respectivement dans 25% et 19,4% et à l'état HMZ dans 25% et 4,47%. La mutation du facteur II était moins fréquente, 4% seulement des malades présentaient cette mutation (76% HTZ et 23% HMZ) mais relativement fréquente en cas d'association EP et TVP (28,5% à l'état HTZ).

Conclusion :

Malgré la fréquence relativement élevée des mutations II et V Leiden dans notre population, les causes moléculaires de thrombophilie chez plusieurs de nos patients restent indéterminées ce qui suggère la présence d'autres mutations, non incluses dans le bilan systématique, et auxquelles il faudrait peut être penser.

279/ ETABLISSEMENT DES VALEURS DE REFERENCE DES SOUS POPULATIONS LYMPHOCYTAIRES T CD3+/CD4 + ET CD3+/CD8+ PAR CYTOMETRIE EN FLUX

NOUR LOUATI, HELA MNIF, TAICIR REKIK, IKRAM BEN AMOR ET JALEL GARGOURI
CRTS et UR (99/UR/08–33), Université de Sfax (Tunisie).

Introduction

La numération lymphocytaire T est l'analyse la plus courante dans le diagnostic et le suivi des troubles de l'immunité cellulaire, particulièrement dans les déficits immunitaires acquis par le VIH.

Le but de notre étude est d'établir les valeurs de référence des sous populations lymphocytaires T par cytométrie en flux (CMF) dans une population d'adultes sains de la région de Sfax (Tunisie) et évaluer l'influence de l'âge et du sexe sur leurs numérations.

Matériel et méthodes

L'étude a porté sur 143 donneurs de sang du CRTS de Sfax (98 hommes et 45 femmes), d'âge moyen 36,32 ans. L'immunophénotypage lymphocytaire a été réalisé sur un prélèvement sanguin (EDTA) par la technique double plate-forme sur sang total lysé sans lavage, avec utilisation du CD45 en triple marquage. Nous avons combiné la numération en valeur absolue des lymphocytes circulants fournie par le compteur de globules (ABX MICROS 60–OT) et les pourcentages des lymphocytes T CD3+, CD3+/CD4+ et CD3+/CD8+ donnés par le cymomètre EPICS XL (Beckman Coulter®).

Résultats

Les valeurs absolues et les pourcentages des lymphocytes T CD3+ et CD3+/CD4+ ainsi que le rapport CD4+/CD8+ étaient plus élevés chez les femmes que chez les hommes sans différence significative ($p>0.05$). Les valeurs absolues des lymphocytes T CD3+ ont significativement augmenté en fonction de l'âge ($p=0,049$) avec un pic pour les plus de 45 ans. Il en est de même pour les valeurs absolues et les pourcentages des lymphocytes CD3+/CD4+ mais sans valeur significative. Les Lymphocytes CD3+/CD8+ ont, par contre, diminué avec l'âge mais sans valeur significative ($p=0,891$).

Conclusion

Les valeurs de référence des sous populations lymphocytaires T ainsi établies ne sont utilisables que pour notre population locale d'adultes. La définition de valeurs de référence pour la population tunisienne nécessite, d'une part, une étude plus large portant sur d'autres régions de la Tunisie et, d'autre part, de compléter la numération lymphocytaire par l'étude des autres populations lymphocytaires B et NK. De plus, il nous paraît intéressant de déterminer ces valeurs de références chez les enfants, les sujets âgés et certains terrains particuliers tels que les sujets VIH positifs.

280/ CORRELATION ENTRE LES SIGNES CLINIQUES DU "SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES" ET ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES

MOURAD ELGHALI, H. ABBASSI, I. GHACHEM, A. BACCOUCHE, R. KHELIJ, K. BEN ALI, H. SKOURI
Laboratoire Hematologie et Banque du Sang CHU Sahloul

INTRODUCTION :

Le diagnostic de syndrome des antiphospholipides (SAPL) repose sur la présence d'un signe clinique (thrombose vasculaire ou avortement ou pertes fœtales) et un signe biologique (anticoagulant circulant de type lupique ou des anti-cardiolipines (aCL) de type IgG et/ou IgM ou des anticorps anti- β 2glycoprotéine (aB2GP1) de type IgG et/ou IgM). Le but de notre travail est de trouver une corrélation entre le profil des antiphospholipides (aPL) et les signes cliniques évoquant un SAPL primaire.

PATIENTS ET METHODES :

Entre Janvier 2004 et Décembre 2015, nous avons colligé 3 240 dosages d'aPL. Parmi ces dosages, il s'agissait de 670 patients avec un signe clinique figurant dans les critères cliniques de SAPL, dont 85 cas ont été diagnostiqués porteurs d'un SAPL primaire. La recherche des aPL a comporté le dosage des IgG, IgM et IgA aB2GP1 et aCL par la technique ELISA. L'association statistique a été calculée en utilisant un test de khi2 avec un seuil de signification (p) <0.05.

RESULTATS :

L'âge des patients avec suspicion de SAPL était compris entre 1 an et 88 ans. Parmi ces patients, 45,8% (307 cas) ont présenté des thromboses artérielles et 44,7% (300 cas) des thromboses veineuses. 9,5% des patients (60 cas) ont eu des avortements alors que 4 patients seulement ont présenté des pertes fœtales inexpliquées. Les IgA aB2GP1 étaient les plus fréquentes (positives chez 67,7% des patients) alors que les IgA aCL étaient les moins fréquentes (positives chez 16,4% des patients). Des associations significatives ont été trouvées entre les AVC et les aCL de type IgG ($p=0,006$), les thromboses artérielles des membres et les aCL de type IgA ($p=0,023$), les thromboses portes et les aCL de type IgG ($p=0,0001$), les aCL de type IgA ($p=0,03$), les aB2GP1 de type IgM ($p=0,01$) et les aB2GP1 de type IgA ($p=0,0001$) et les avortements et les aB2GP1 de type IgA ($p=0,02$).

CONCLUSION :

Les aB2GP1 de type IgA restent les aPL les plus fréquemment retrouvés indépendamment du signe clinique. Notre étude suggère que l'exclusion des aCL et des aB2GP1 de type IgA des critères immunologiques de SAPL est à réviser.

281/ LES ANTICORPS ANTI PHOSPHOLIPIDES ET LES MANIFESTATIONS CARDIAQUES

I.GHACHEM, H.ABASSI, A.BACCOUCHE, M.GHALI, H.SKOURI Laboratoire Hématologie et Banque du Sang CHU Sahloul de Sousse

Introduction :

Les manifestations cardiaques attachées à la présence des anticorps anti phospholipides sont rares mais potentiellement gravissimes. L'atteinte coronaire fait toute la gravité. Dans ce but nous proposons de déterminer la prévalence des anticorps anti phospholipides dans une série de 140 patients.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 140 patients souffrants des manifestations cardiaques divers diagnostiquées entre janvier 2004 et décembre 2015. Le dosage des anticorps anti phospholipides (aPL) a comporté la recherche des anticoagulants circulants (ACC) selon les recommandations du sous-comité pour la Standardisation du LA de l'ISTH et le dosage par technique ELISA des IgG, IgM et IgA anti- β 2 Glycoprotéine I (a β 2GPI) et anticardiolipine (aCL).

Résultats :

Parmi les 140 patients, 75 provenaient du service de cardiologie avec un âge moyen de 34.8 ans (extrêmes 25 à 77 ans) et un sexe ratio de 0.94 (68 hommes et 72 femmes). Parmi ces cas, 72% (102 cas) ont présenté des embolies pulmonaires et 24% (34 cas) des IDM alors que 4 patients seulement ont eu du péricardite avec valvulopathies. La prévalence des aPL étaient de 45% avec prédominance d' aB2GPI d'isotype IgA à 67% quelque soit les signes cliniques et IgM à 26%. La prévalence des aCL était de 28% pour les IgM et 15% pour IgG prédominant dans les embolies pulmonaires mais sans associations significatives alors que les anticorps de type LA recherché étaient positifs dans 33% des cas.

Conclusion :

Le taux d' aB2GPI d'isotype IgA restent fréquemment élevées indépendamment des pathologies cliniques mais sans associations significatives même des autres aPL. La recherche des aPL reste importante dans la prise en charge thérapeutique et pronostique.

282/ EFFICACITE DES IMIDS DANS LE TRAITEMENT DES PATIENTS ATTEINTS DE SYNDROME MYELOYDYSPLASIQUE AVEC DEL 5Q

I.BENAMOR¹, H.BELLAAJ¹, I. FRIKHA¹, F.KALLEL¹, O.KASSAR¹, H.SENNANA², M.CHAARI³, H.REKIK⁴, S.HADIJI¹, M.ELLOUMI¹
1 : Service d'hématologie, CHU Hédi Chaker, Sfax-Tunisie
2 : Laboratoire de cytogénétique, CHU Farhat Hached, Sousse-Tunisie, 3 : Laboratoire d'hématologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax-Tunisie, 4 : Centre régional de transfusion sanguine, Sfax-Tunisie

Introduction :

Les IMiDs ont démontré leurs efficacités chez les patients ayant un SMD avec un faible risque IPSS, notamment le syndrome 5q-. Nous présentons l'expérience du service d'hématologie de Sfax avec les IMiDs chez les patients suivies pour un SMD avec del 5q.

Patients et méthodes :

Notre étude est rétrospective, elle a concerné 4 patients suivies pour SMD faible risque ou intermédiaire 1 avec del 5 q dépendants de transfusion de culots globulaires.

Les patients ont reçu le Thalidomide à la dose de 100mg/j en continue ou le Revlimid à la dose de 10 mg/j durant 21 jours par mois.

L'évaluation de la réponse au traitement s'est reposée sur les critères IWG (International Working Group). La toxicité au traitement a été évaluée selon la classification OMS.

Résultats :

Il s'agit de 4 patients, 1 homme et 3 femmes d'âge médian de 61 ans.

Patient 1	Patient 1	Patient 1	Patient 1	Patient 1
Thalidomide	oui	Oui	oui	non
Réponse hématologique	Echec à 3 mois	indépendance transfusionnelle	espacement transfusionnel (2CGR/15j à 2CGR/4mois)	-
Tolérance	-	paresthésies grade 2 dose à 50%	toxicité neurologique grade 3-4	-
Durée du traitement/ Evolution	Arrêt à 3 mois	A 5 ans du ttt, sous demi dose	22 mois Traitement arrêté pour rechute	-
Revlimid	10 mg/j/ pd 1mois	Non	10 mg/j/ pd 7 jours	10 mg/j pd 1mois
Réponse au Revlimid	Arrêté à 1 mois (Intolérance)	-	indépendance transfusionnelle de 8 mois	Arrêté à 1 mois (Intolérance)
Effets indésirables au Revlimid	asthénie intense	-	Allergie cutanée grade 4 → Arrêt	neuropathie périphérique grade 2-3
Dernières nouvelles	Polytransfusé 2CGR/semaine	Sous thalidomide 50 mg/j sans transfusion	Polytransfusé 2CGR/10j	Polytransfusé 2CGR/mois

Conclusion :

Actuellement le Revlimid est le traitement de référence des SMD 5q-, avec des taux de réponses globaux allant de 70 à 90% selon les séries. On a obtenue une indépendance transfusionnelle chez un patient avec le Revlimid pris uniquement pendant 7 jours, qui est la durée la plus courte de traitement décrite dans la littérature et qui a fait l'objet d'un article [1]. Cependant, reste le problème d'intolérance qui conduit à arrêter fréquemment le traitement. [1] :Haematological and cytogenetic responses after only 7 days of Lenalidomide

in a patient with myelodysplastic syndrome and chromosome 5q deletion. Leukemia Research 35 (2011) e175-176

283/ PROFIL IMMUNOPHENOTYPIQUE DES LEUCEMIES AIGUES LYMPHOBLASTIQUES PAR CYTOMETRIE EN FLUX ETUDE A PROPOS DE 124 CAS

KHARRAT RACHID², LOUAT¹ NOUR¹, MENIF HELA¹, ELLOUMI MOEZ², GARGOURI JALEL¹

1: CRTS et UR (99/UR/08-33), Université de Sfax (Tunisie)

2: Service d'hématologie, CHU Hédi Cheker, Sfax (Tunisie)

Introduction

La cytométrie en flux (CMF) constitue un outil indispensable à la fois au diagnostic, à la classification et au suivi des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL). Le but de notre étude est d'analyser les caractéristiques immunophénotypiques des LAL diagnostiquées par CMF au CRTS de Sfax.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective menée entre Janvier 2004 et Décembre 2015 et qui a concerné 124 patients. Il s'agissait de 72 cas de LAL de l'enfant (50 cas de LAL B, 22 cas de LAL T) et 52 cas de LAL de l'adulte (25 cas de LAL B, 27 cas de LAL T). Chez l'enfant, la moyenne d'âge était de 8 ans (extrêmes: 2 mois-17 ans, sex-ratio: 1,76) alors que chez l'adulte elle était de 35 ans (extrêmes: 18-79 ans, sex-ratio : 1,88).

Les prélèvements sanguins ou médullaires ont été réalisés sur tube EDTA ou héparinate de lithium. L'étude immunophénotypique a été réalisée en CMF après marquage des cellules par des anticorps monoclonaux couplés à différents fluorochromes (FITC, PE, PC5). Le fenêtrage des blastes a été réalisé au début sur le cytogramme granularité /taille puis, à partir de 2010, sur le cytogramme CD45/granularité.

Résultats

60,5% des LAL étaient de type B et 39,5% de type T. La LAL B était plus fréquente chez l'enfant (66,7 %) alors que la LAL T touche plus fréquemment l'adulte (55 %).

Les sous type B II et T II ont été les plus fréquentes des LAL B et T (68% et 41% respectivement). Cinq cas de LAL B n'ont pas pu être classés. Les marqueurs pan-B (CD19, CD22s, cCD22) ont été exprimés respectivement dans 100%, 62% et 22% des cas de LAL B. Le CD10 et la chaîne μ en intra-cytoplasmique ont été exprimés dans 81% et 8% des cas respectivement. Le CD20 a été exprimé dans tous les cas de B IV (30% des LALB). Pour la LAL T, les marqueurs T précoces (cCD3, CD 2, CD5 et CD7) ont été exprimés respectivement dans 77%, 55%, 86% et 100% des cas. Le CD1a a été exprimé dans 24,5% des cas alors que les marqueurs CD3, CD4 et CD8 ont été exprimés en surface dans 44% des cas respectivement. Une expression aberrante des CD13, CD7 et CD19 a été notée dans respectivement 5,6%, 6,4% et 2,4% des cas. Une

expression du CD56 a été notée dans un seul cas de LALB.

Conclusion

Bien que les LALB sont plus fréquentes que les LAL T dans notre série, leur fréquence reste inférieure à celle de la littérature. Par ailleurs, le profil d'expression antigénique des LAL retrouvé dans notre étude est comparable à celui de la littérature. L'expression aberrante des marqueurs myéloïdes est utile pour l'étude de la maladie résiduelle en CMF.

284/ RESULTATS THERAPEUTIQUES DES LEUCEMIES AIGUES LYMPHOBLASTIQUES DE L'ADULTE AVEC CHROMOSOME PHILADELPHIE A PROPOS DE 10 CAS

I.FRIKHA¹, M.MEDHAFFER¹, Y.FAKHFAKH, A.MILED¹, M.GHORBEL¹, H.SENNANA², O.KASSAR¹, S.MENIF³, F.KALLEL¹, S.HADIJI¹, H.BELLAAJ¹, M.ELLOUMI¹

1 Service d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax, 2 Laboratoire cytogénétique, CHU Farhat Hached Sousse, 3 Biologie moléculaire, Institut Pasteur de Tunis

Introduction:

Depuis l'ère de la thérapie ciblée par les inhibiteurs de la tyrosine kinase bcr-abl (ITK), le pronostic des leucémies aigues lymphoblastiques (LAL) philadelphie positive (Ph+) est beaucoup amélioré. Nous rapportons à travers cette série les résultats thérapeutiques des LAL Ph+ de l'adulte traités par les ITK associé à la chimiothérapie.

Matériels et méthodes:

Notre étude est rétrospective incluant les cas de LAL Ph + de novo de l'adulte diagnostiqués au service d'hématologie clinique de l'Hôpital Hédi Chaker de Sfax durant la période allant de Janvier 2007 à Mars 2015. L'analyse cytogénétique et la recherche du transcrit Bcr-Abl a été réalisée pour tous les patients. Ils ont été traités selon le protocole GRAAPH. L'ITK a été associé à la chimiothérapie depuis 2007 à la dose de 600 à 800 mg/j. L'allogreffe de moelle osseuse a été indiquée chez les patients âgés de moins de 45 ans, en rémission complète et ayant un donneur HLA compatible intra familiale.

Résultats: Nous avons colligé 10 cas des LAL Ph+ de novo de l'adulte. L'âge médian au diagnostic était de 44 ans (21-55 ans). La présence de la t(9,22) a été retrouvé dans 6 cas. Neuf avaient un transcrit Bcr-Abl positif. Un patient avait un transcrit Bcr-Abl positif mais l'étude cytogénétique n'était pas concluante. Une rémission complète (RC) a été noté dans 80% des cas. Trois patients avaient un donneur HLA compatible et ont été allogreffés: deux patients sont vivants en réponse moléculaire après un recul de 4 ans et de 1 an et une patiente est décédée en post greffe par GVH aigue. Les 2 patients non allogreffés, sont vivants en réponse moléculaire après un recul de 4 ans et de 6 ans.

Conclusion:

Avant l'ère des ITK, les LAL Ph+ de l'adulte avaient un

mauvais pronostic en dehors de l'allogreffe de moelle osseuse avec des taux de RC non satisfaisant et des survies qui n'excèdent pas 40%. Depuis l'introduction des ITK dans les protocoles de chimiothérapies, le pronostic est beaucoup amélioré entraînant l'obtention d'un taux de RC dépassant 80% dans les différentes séries de la littératures et un taux de survie sans événement à 5 ans excédant 70% et ceci a été aussi constaté dans notre série.

285/ RESULTATS THERAPEUTIQUES DES LEUCEMIES AIGUES LYMPHOBLASTIQUES DE L'ENFANT AVEC CHROMOSOME PHILADELPHIE : ASSOCIATION D'UN INHIBITEUR DE TYROSINE KINASE BCR-ABL ET CHIMIOTHERAPIE.

B.ABDENNEBI Y, HAMMAMI M, ZARROUK M, KEFI S, BEN NEJI H, MANSOURI R, BCHIR M, BERRERED E, KACEM K, BELHADJALI Z, BEN ABID H, BEN LAKHAL F, BEN LAKHAL R, AISSAOUI L, MEDDEB B.

(Expérience du service d'hématologie clinique Hôpital Aziza Othmana)

INTRODUCTION :

Les LAL avec chromosome philadelphie sont très rares chez l'enfant (3 à 5% des LAL de l'enfant) ; cependant leur fréquence augmente avec l'âge (25% à 30% des LAL de l'adulte), pour atteindre 40 % au-delà de 60 ans. L'avènement des inhibiteurs de la tyrosine kinase bcr-abl constitue actuellement le traitement optimal des LAL Ph+ en association avec la chimiothérapie.

PATIENTS ET METHODES :

Entre Janvier 2006 et Decembre 2014 ; 284 LAL de l'enfant ont été diagnostiquées et traitées au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana; 15 (5,2%) avaient une LAL-Ph+. L'âge médian des patients est de 12 ans (4 ans-19ans) avec un sex ratio à 4. Le taux médian des GB est de 100.000/mm3 (4000/mm3-995000/mm3). Aucun de nos patients n'a été classé faible risque (âge <10 ans et GB <50.000 mm3), 1 seul avait une atteinte initiale du SNC et des anomalies cytogénétiques associées ont été notées dans 46% des cas. RESULTATS : Tous les patients ont été traités selon le protocole EORTC58951 bras haut risque avec introduction de l'Imatinib dès l'induction avec un délai médian de 9 jours (4 jours-36 jours). 50 % des patients sont corticorésistants au FS de J8 et 14% sont chimiorésistants au J19. Un patient est décédé par leucostase à J3 et 2 sont décédés par choc septique en induction. Le taux de RC à J35 IA est de 80% (12/15) ; les 12 patients étaient en rémission cytogénétique, 7 (58%) en réponse moléculaire, et l'étude de la MRD par CMF a été réalisée chez 10 patients ; 4 avaient une MRD < 10⁻⁴. Le typage HLA a été réalisé chez tous les patients; un seul avaient un donneur géno-identique. Trois patients ont bénéficié d'une allogreffe en RC1 : 1 greffe géno-identique et 2 greffes de cordon. Les 9 autres patients

ont été traités selon le protocole EORTC58951 bras haut risque et Imatinib en continu. Avec un suivi médian de 39 mois, la SG à 5 ans, la SSE à 5 ans et la SSR à 5 ans étaient respectivement de 60%, 60 % et 80,8%. La SSE à 5 ans et la SSR à 5 ans sont significativement meilleures chez les patients chimiosensibles à J19 : 80 % et 87,5% vs 0% chez les patients chimioresistants (p = 0,003) et ceux qui étaient en réponse moléculaire à J35 de l'induction 100 % vs 40% et 50% en l'absence de réponse moléculaire. Nous n'avons pas noté un avantage de l'allogreffe en RC1 par rapport à l'association chimio + ITK avec une SG à 5 ans à 66,7% en cas de greffe vs 77,8 % pour ceux traités avec chimio et ITK (p : 0,6).

CONCLUSION :

Le pronostic des LAL avec chromosome philadelphie s'est nettement amélioré par l'association des ITK et chimiothérapie. Dans les prochains protocoles pédiatriques les indications de greffe seront discutées en fonction du taux des GB, de la corticosensibilité, de la chimiosensibilité, de la RC et de la MRD à J35.

286/ LA LEUCEMIE CHRONIQUE A EOSINOPHILES : A PROPOS DE 2 CAS

ELLOUZ C, MAHJOUB S, BEN FADHLA M, CHAKROUN E, BACCOUCHE H, MANAI Z
MENIF S, BEN ROMDHANE N,
Service d'hématologie Hôpital La Rabta
Laboratoire Hématologie Institut Pasteur Tunis

Introduction :

La leucémie chronique à éosinophiles est un syndrome myéloprolifératif très rare, caractérisé par une prolifération clonale des précurseurs éosinophiles et aboutissant à une éosinophilie (sanguine, médullaire, et tissulaire) provoquant des atteintes d'organes. Le pronostic de cette entité a été modifié depuis la description de certaines anomalies moléculaires (BCR-ABL, JAK 2, transcrit FIP1-Like1/Platelet Derived Growth Factor α (FIP1-PDGFA), ...) qui ont permis des thérapies ciblées.

Nous rapportons 2 observations particulières de part leur présentation clinique

1ere observation : Homme de 51 ans adressé pour hyperéosinophilie à 9100/mm³. Il est traité pour distomatose (sérologie positive à 1/640). Mais l'évolution est marquée par la persistance de la splénomégalie et de l'hyperéosinophilie malgré l'éradication de la parasitose. Deux ans après, Le patient consulte dans un tableau d'Insuffisance cardiaque droite, persistance de l'hépatosplénomégalie, signes de choléstase, et éosinophilie à 9000/mm³. A la biologie : BCR-ABL négatif et présence du transcrit FIP1-PDGFA. Le Caryotype est normal. Le traitement par Glivec 100mg/j a permis une rémission, clinique, biologique et moléculaire. Au dernier contrôle, absence de transcrit FIP1-PDGFA, après un arrêt de

traitement de 4 ans

2eme observation : un homme de 18 ans adressé pour hyperéosinophilie à 60000/mm³ à l'examen des lésions de grattage et une splénomégalie. L'enquête étiologique est négative : pas de cause parasitaire, allergique ou médicamenteuse,...). Au myélogramme : hyperplasie myéloïde à éosinophiles sans hiatus de maturation. A la biologie moléculaire : absence de transcrit bcr-abl, de mutation Jak2, et absence du transcrit PDGFA. Le Caryotype est normal. Au traitement par Glivec 100mg/j : absence de réponse clinique et biologique. Avec un traitement par corticoïdes, l'évolution est marquée par une rémission clinique et surtout une normalisation du taux d'éosinophiles.

Discussion et conclusion :

Le pronostic de la leucémie chronique à éosinophiles a été révolutionné depuis la description d'anomalies moléculaires (FIP1-LIKE1 PDGFA étant la plus fréquente, ou d'autres mutations comme PDGF β ou la mutation du FGFR). Le traitement en cas de présence du FIP1-L1 PDGFA repose sur les inhibiteurs de la tyrosine kinase. Ceux-ci agissent sur une expansion de nature myéloïde éosinophile. Ce traitement a permis d'obtenir des rémissions cliniques, biologiques et moléculaires. Par ailleurs, l'absence de réponse au glivec chez certains patients a été rapportée à la présence d'une expansion clonale de nature lymphoïde, avec absence FIP1-L1 PDGFA. Ces patients sont sensibles à la corticothérapie.

287/ CHOIX D'UNE CLASSIFICATION PRONOSTIQUE POUR EVALUER LES PATIENTS ATTEINTS DE SMD

ACHOUR.M, Ben Neji.H, Mansouri.R, Zarrouk.M, Ben Abdennebi.S, Kefi.S, Bchir.M, Barred.E, Kacem.K, Ben Abid.H, Aissaoui.L, Ben Lakhal.R, Meddeb.B

Introduction :

Le risque pronostique des SMD doit être correctement évalué afin de choisir le traitement adéquat. Plusieurs scores pronostiques, prenant en compte différents paramètres, ont été proposés. Parmi les plus utilisés, nous retenons les scores IPSS, WPSS et R-IPSS dont l'application permet d'identifier plusieurs catégories de risque avec des survies globales (SG) et des survies sans leucémie (SSL) statistiquement différentes et donc de mieux orienter la thérapie.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant 88 patients de plus de 18 ans atteints de SMD et suivis au service d'hématologie clinique de l'HAO, entre Janvier 2006 et Décembre 2012. Une analyse des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, et évolutives des patients a permis de calculer les scores pronostiques IPSS, WPSS et R-IPSS ainsi les SG et les SSL. L'objectif de ce travail est de comparer la valeur pronostique les différents scores.

Resultats :

L'âge médian est de 65 ans [25-89]. Le sex-ratio est de 1.26. Le myélogramme a permis de poser le diagnostic chez 83 patients. Les lignées érythrocytaire, granulocytaire et mégacaryocytaire présentaient des signes de dysplasie dans respectivement 65, 79 et 69 myélogrammes.

Tous les patients ont eu un caryotype médullaire avec étude conventionnelle. Des anomalies cytogénétiques ont été retrouvées dans 38,7% des cas. Parmi eux 11 étaient de type complexe dont 10 avec plus de trois anomalies chromosomiques.

Dans notre série, 33 patients ont présenté, durant leur suivi, une transformation en LAM. Un seul de ces patients était encore en vie à la fin de notre étude. Concernant les autres patients, 31 sont décédés d'une pathologie non leucémique.

La survie globale dans notre série était de 49 % à deux ans et la survie sans leucémie était de 64% à deux ans.

En étude multivariée, l'âge supérieur à 65 ans, un taux de blastes supérieur à 10 % et un caryotype de type défavorable selon le score IPSS, ont multiplié le risque relatif de décès respectivement par 2,24 ($p=0,003$), 3,54 ($p<0,001$) et 1,76 ($p=0,001$).

Le taux de blastes supérieur à 10 % et un caryotype de type défavorable (selon le score IPSS), ont multiplié le risque relatif de survenue d'une leucémie aiguë respectivement par 4,12 ($p=0,003$) et 2,22 ($p<0,001$).

En analysant statistiquement l'application de chacun des trois scores pronostiques (IPSS, WPSS et R-IPSS), la SG et la SSL sont influencées de manière significative avec le même p (<0.0001).

Conclusions :

Le score IPSS est actuellement obsolète. Les nouvelles classifications cytogénétiques et la limitation du taux de blastes à 20 % ne permettent plus de l'utiliser.

Le score WPSS présente quelques points faibles : il se base sur la première classification cytogénétique et l'application de la classification OMS 2008 par les cytologistes n'est pas reproductible et les résultats peuvent changer d'un praticien à l'autre.

Le score R-IPSS est le plus récent et il prend en compte le plus grand nombre de facteurs indépendants. Des études récentes ont comparé les trois scores et il ressort de ces travaux que le score R-IPSS permet de prédire la SG et la SSL de manière statistiquement plus fiable que ne le font les scores IPSS et WPSS.

288/ LEUCEMIE A TRICHOLEUCOCYTE TRAITEE PAR CLADRIBINE: A PROPOS DE 5 CAS

I.FRIKHA¹, M.MEDHAFFER¹, O.KASSAR¹, S.HADIJI¹,
H.BELLAAJ¹, M.GHORBEL¹, N.LOUATI², H. MNIF³, N. ABID³,
I. BEN AMOR¹, F.KALLEL¹, M.ELLOUMI¹

1 Service d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax, 2 Centre régional de transfusion sanguine Sfax, 3 Laboratoire d'anatomo-pathologie CHU Habib Bourguiba Sfax

Introduction :

La leucémie à tricholeucocyte (LT) est un syndrome lymphoprolifératif chronique rare, représente environ 2% de l'ensemble des leucémies. Le pronostic a été transformé ces vingt dernières années grâce à l'introduction de l'interféron et surtout des analogues de purines. Nous rapportons quatre cas de leucémie à tricholeucocyte traités par Cladribine.

Patients et méthodes :

Notre étude est rétrospective, elle a concerné les patients atteints de LT qui sont diagnostiqués et suivis au service d'hématologie du CHU Hédi Chaker de Sfax. Le bilan initial a comporté un hémogramme avec frottis sanguin, un myélogramme, un immunophénotypage des lymphocytes sanguins par cytométrie en flux et une biopsie ostéomédullaire (BOM). Le diagnostic de LT repose sur la présence au frottis sanguin de lymphocytes atypiques d'aspect chevelus et la présence en cytométrie en flux d'une population lymphoïde B monoclonale exprimant le CD103, le CD11c et le CD25. La BOM réalisée dans tous les cas a montré un aspect évoquant une LT. La Cladribine a été utilisée par voie sous cutanée à la dose de 0,12 mg/kg/j pendant 5j. La réponse est dite complète si on note une disparition des signes généraux, la disparition de la splénomégalie et la normalisation de l'hémogramme.

Résultats :

Il s'agit de cinq patients de sexe masculin. L'âge médian était de 52 ans (47 à 63 ans). Le motif de consultation était un syndrome anémique dans 3 cas et une pesanteur de l'hypochondre gauche pour les deux autres cas. La splénomégalie a été retrouvée dans tous les cas. L'hémogramme a montré une pancytopenie dans 3 cas et une bicytopenie dans les 2 cas restant. Quatre patients avaient reçu la Cladribine en première ligne entraînant l'obtention d'une réponse complète et persistante pour 3 patients (recul de 9, 5 et 6 ans) et l'échec dans un cas et il est décédé par évolutivité de la maladie. Le 5ème patient a été traité par Cladribine en 2ème ligne, après l'interféron, avec obtention d'une réponse complète et persistante (recul de 3 ans).

Discussion :

La LT est une maladie rare qui touche essentiellement l'adulte jeune (âge médian de 50 ans) de sexe masculin ceci a été constaté aussi dans notre série. La pancytopenie et la pesanteur de l'hypochondre gauche constituent les circonstances de découvertes les plus fréquentes aussi bien dans notre série que dans la littérature. Le pronostic de la LT a été révolutionné par l'introduction des analogues de purines et permettent l'obtention d'une rémission complète plus fréquente et plus longue que l'interféron. Des réponses complètes ont été noté dans plus de 75% des cas avec la cladribine versus 30% seulement avec l'interféron. L'utilisation de la Cladribine dans notre série a permis l'obtention de résultats comparables à ceux de la littérature.

289/ RICHTER SYNDROME IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA ABOUT 5 CASES

I.FRIKHA¹, N. SLAMA¹, M.GHORBEL¹, M.MDHAFAR¹, L.AYADI², O.KASSAR¹, H.BELLAAJ¹, I.BEN AMOR¹, F. KALLEL¹, S.HDIJ¹, T.BOUDAWARA², M.ELLOUMI¹

1- Service d'hématologie Clinique- CHU hédi Chaker Sfax Tunisie, 2. Laboratoire d'anatomopathologie- CHU Habib Bourguiba Sfax Tunisie

INTRODUCTION

Development of high grade non-hodgkin lymphoma (NHL) complicates the course of chronic lymphocytic leukemia in approximately 2–8% of patients, known as Richter syndrome (RS). We report the clinical features, laboratory findings, and treatment results of 3 patients with Richter's syndrome (RS).

MATERIALS AND METHODS

Five of 73 patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL), diagnosed at the department of hematology in Sfax, developed RS between January 2004 and December 2015. All cases classified as RS had biopsy-proven diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) that developed after CLL diagnosis. Clinical and prognostic characteristics, clinical outcomes including date of first treatment and type of treatment administered are recorded

RESULTS

The patients' mean age at CLL diagnosis was 58 years (38–80 years), with a sex ratio of 4:1. Two patients were diagnosed with Binet stage C CLL. Fluorescence in situ hybridation (FISH) showed trisomy 12 in one case. The transformation into RS was noted at the same time as the diagnosis of CLL for 3 patients, after 2 months and 14 months for the 2 other patients treated respectively with chloraminophene and 2 cycles fludarabine-endoxan. All patients had systemic symptoms, progressive lymphadenopathy and elevation of lactate deshydrogenase. The 4 younger patients were treated with R CHOP, but 3 they did not respond to therapy. The median survival after RS diagnosis was 7 months.

DISCUSSION:

Richter Syndrome occurs in approximately 6% of patients with CLL in our study, such as literature. Advanced Binet stage at CLL diagnosis is associated with a higher risk of future RS. Although nonspecific, high-grade fevers, rapidly enlarging lymph nodes, weight loss, hypercalcemia, and a markedly elevated LDH should alert the CLL provider of a possible transformation. Traditionally, treatment regimens commonly used to treat other B-cell non-hodgkin lymphomas have been used to treat CLL patients with RS. But, the response rates range from 5% to 43% (complete response, 5–38%), and the median survival duration ranges from 5 months to 8 months. Novel curative treatment strategies are needed.

290/ KAPOSI'S SARCOMA ASSOCIATED WITH NON-HODGKIN LYMPHOMA

FATEN.KALLEL¹, SONDOS HDIJI¹, KASSAR OLFA¹, CHARFI MAHA¹, HELA MNIF², MANEL GHORBEL¹, HATEM BELLAAJ¹, MOEZ MDHAFFER¹, IMEN FRIKHA¹, IMEN BEN AMOR¹, TAHIA.BOUDAWARA², MOEZ ELLOUMI¹.

1 Service d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie 2 Service d'anapathologie CHU habib bourguiba Sfax Tunisie

Introduction:

The association with Kaposi's sarcoma (KS) neoplasia including hematological malignancy is rare but long described .We report three observations of Kaposi's sarcoma associated with non-Hodgkin lymphoma.

Methods:

We conducted a retrospective study including all the cases of Kaposi's sarcoma associated with non-Hodgkin lymphoma diagnosed in our institution between January 1991 and December 2014.

Results:

Patients	A.E	Z.E	W.R
age(years)	23	41	77
Sex	Female	Male	female
functional complaints	a diffuse gingival hypertrophy	-	general signs
Clinical examination	* splenomegaly * skin nodules in the two legs	* Bilateral susclavicular lymphadenopathy * Skin nodules	* axillary and susclavicular nodes * multiples skin lesions
Year of diagnosis	1991	2004	2014
radiological examination (MRI scan, CT scan)	* Splenomegaly * Deep lymph nodes	* Deep lymphadenopathy * pleural effusion	* Deep lymphadenopathy * Splenomegaly
Digestive exploration	Negative	-	Sigmoid and rectal polyps
Site of biopsy	Skin and medulary	Médiastinal nodes	Lymph nodes and skin
histopathologic examination	Low grade non-Hodgkin lymphoma associated with Kaposi's sarcoma	Nodal T cell lymphoma associated with Kaposi's sarcoma	Lymphoma large B-cell associated with Kaposi's sarcoma
HIV serology	negative	Negative	Negative
HHV8 serology	-	-	positive
Chemotherapie	6 courses CHOP	6 courses CHOP	6 courses CHOP
Response	20 months of complete remission	Complete remission	Failure
Evolution	Relapse	-	Gemzar weekly
Follow up	Alive	Alive	Died

Conclusion:

These cases showed the occurrence of two uncommon pathologies in a short time follow-up and in the same organ. Even if it could be coincidental, probably some correlations involving immune dysfunction would deserve to be seriously investigated. The exact etiopathogenesis of KS continues to elude its researchers. Nonetheless, it has been discovered that human herpesvirus-8 (HHV-8) is essential even if it is not sufficient for its development as reported in our third case. The epidemic KS is strongly associated with HIVs detrimental effect on immune system. Our three cases have a negative HIV serology. Clinical symptoms are varied dominated by tumor syndrome and skin disorders. Chemotherapy for lymphoma treatment is also effective on Kaposi's sarcoma. Its occurrence worsens patient prognosis

291/ CLINICAL ASPECTS, TREATMENT AND OUTCOME OF CELL LYMPHOMAS: EXPERIENCE OF HEMATOLOGY DEPARTMENT OF SFAX

MANEL GHORBEL¹, CHARFI MAHA¹, FATEN.KALLEL¹, HATEM BELLAJ¹, KASSAR OLFA¹, SONDOS HDIJI¹, MOEZ MDHAFFER¹, HELA MNIF², IMEN FRIKHA¹, IMEN BEN AMOR¹, TAHIA. BOUDAWARA², MOEZ ELLOUMI¹.

1- Service d'hématologie CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie 2-. 3-Service d'anapathologie CHU Habib Bourguiba Sfax Tunisie

Introduction:

Peripheral T-cell lymphomas (PTCL) are rare and heterogeneous forms of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) that, in general, are associated with a poor clinical outcome. Anaplastic lymphoma, angio-immunoblastic lymphoma and T-cell lymphoma not otherwise specified represent the three main groups. Each of these possesses its own epidemiological, physiopathological, prognostic and therapeutic characteristics. The aim of this study is to analyze the clinical and assessment of therapeutic management in terms of response and survival in our center.

Materials and methods:

It is a retrospective study conducted over 7 years (January 2005–December 2012) including patients with PTCL: The diagnosis was confirmed by a tissue biopsy. All patients underwent clinical examination, paraclinical examinations and treatment. The extranodal NK/T-cell lymphoma nasal type was excluded from the study. We studied clinical characteristics, prognostic factors and therapeutic results in our patients.

Results:

There are 12 men and 7 women with a sex ratio 1.71 and a median age at diagnosis of 48 years (20 – 73 years). The average time of diagnosis was 6 months (1–24 months). The most common subtypes noted in our patients were PTCL not otherwise specified and anaplastic lymphoma

(42 %). The node location was present in 75 % of cases. According to the Ann Arbor classification, the stage IV was observed in 63 % of cases. Liver, nasopharyngeal and bone marrow were the most frequent extranodal locations. Primary cutaneous lymphoma was noted in 2 cases. The IPI was 0, 1, 2 and 3 in respectively 21 %, 10.5 %, 10.5 % and 58 % of cases. The treatment consisted of a CHOP chemotherapy (11 patients), ACVBP (7 patients) and 1 patient was not treated. In terms of response, the complete remission was achieved in 9 cases (47%), relapse rate was 42 %. One year Overall survival, EFS and RFS were respectively 51%, 42 % and 46 %.

Conclusion:

the frequency of aggressive forms which is usual in T-cell lymphomas we noted as well in our study and in the literature. The overall response rate is low and there is a high rate of early death during first-line treatment, similarly, relapses are common, those data are compared to the literature. Because of the lack of more effective treatment for PTCL that is not ALK positive, the CHOP regimen remains the most commonly used first line therapy for these malignancies.

292/ LYMPHOME NK/T NASAL : A PROPOS DE 6 CAS.

Y.FAKHFAKH¹, O.KASSAR¹, M.GHORBEL¹, F.KALLEL¹, I.FRIKHA¹, I.BEN AMOR¹, H.BELLAJ¹, M.MDHAFFAR¹, H.MNIF², L.GORBEL³, H.BEN SALAH³, S.HDIJI¹, J.DAOU³, M.ELLOUMI¹.

1 Service d'hématologie clinique de Sfax. 2 Service d'anatomopathologie de Sfax. 3 service de radiothérapie de Sfax.

Introduction:

Les Lymphomes NK/T nasal sont des entités rares et de pronostic péjoratif. Nous rapportons les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives d'une série de patients atteints de lymphome T/NK.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur tous les patients atteints de lymphome NK/T suivis et traités au service d'hématologie clinique du CHU Hédi Chaker de Sfax-Tunisie entre janvier 2006 et décembre 2014. Le diagnostic positif repose sur l'étude anatomopathologique couplée à l'immunohistochimie d'une biopsie de la masse tumorale de l'organe atteint. Le bilan d'extension repose sur la réalisation d'un TDM TAP + BOM. Le traitement repose soit sur l'association de radio chimiothérapie soit sur une chimio seule. Nous décrivons les données épidémiologiques, clinique et le profil évolutif des différents patients. Une fiche a été conçue recueillant les données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de nos patients.

Résultats :

Nous avons colligé 6 patients atteints de lymphome NK/T (3 femmes et 3 hommes). L'âge médian était de 44 ans (extrême : 15 à 64 ans). La localisation naso-sinusienne était présente chez 4 patients (67%) dont 2 avaient une localisation extra ganglionnaire associée. Le lymphome NK/T était étendu (stade IV) chez 4 patients : 2 avaient une localisation médullaire, 1 avec une localisation gastrique et le 4^{ème} présentait des localisations multiples (cutanée oculaire et pulmonaire). La découverte de la maladie chez 4 patients s'est faite sur une biopsie nasale et chez 2 patients s'est faite à la suite d'une exploration d'une pancytopenie centrale. Les signes B étaient présents chez tous les patients. Une radio chimio thérapie concomitante a été administrée pour les 2 patients ayant une forme localisée. Une chimiothérapie seule a été administrée pour les formes étendues. Un décès toxique précoce est survenu chez deux patients (stade IV médullaire). Trois patients ont rechuté précocement (moins de 12 mois de fin de traitement). Une seule patiente est vivante en rémission complète avec un recul de 2 ans.

Discussion et Conclusion :

La localisation naso sinusienne dans les lymphomes NK/T est la localisation la plus fréquente dans notre série ainsi que dans la littérature, son pronostic est très mauvais. Nous suggérons une chimiothérapie intensive, précoce (autogreffe ou allogreffe) pour les formes étendues afin d'éviter les rechutes.

293/ LES LYMPHOMES NON HODGKINIEN ASSOCIES AUX CANCERS DIGESTIFS A PROPOS DE 5 OBSERVATIONS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

J. FEKI¹, N.TOUMI¹, R. BEN HASSENA¹, S. KHEMIRI¹, A. KHANFIR¹, T. BOUDAWARA², J. DAOUD³, M. FRIKHA¹.

1 : Service de carcinologie médicale. CHU Habib Bourguiba, Sfax. 2 : Service d'anatomie pathologique. CHU Habib Bourguiba, Sfax. 3 : Service de carcinologie radiothérapie. CHU Habib Bourguiba, Sfax.

Introduction :

Les effets à long terme d'un traitement systémique anti cancéreux, y compris le développement d'un cancer secondaire, sont devenus une préoccupation de plus en plus importante dans le domaine de l'oncologie. Peu de publications ont rapporté l'apparition de tumeurs malignes secondaires après le traitement d'un lymphome non hodgkinien (LNH), nous rapportons une série de 5 malades suivis pour un LNH associé à un cancer digestif avec une revue de la littérature.

Observations :

Observations	Diagnostic initial	Traitement	Evolution	Cancer associé	Délai d'apparition	Prise en charge
N°1 Homme (61ans)	lymphome B à grand cellules amygdalien droit CD20+ stade I sans facteurs de mauvais pronostic	6 CHOP	rechute ganglionnaire et amygdalienne après 3 mois	ADK du moyen rectum T2N1a M0	Synchrone à la rechute	*3 DHAP Puis progression *2Gemox +/-RT cervicale et chirurgie rectale si bonne réponse
N°2 Femme (41 ans)	lymphome lymphocytaire type LLC stade VI rétro orbitaire avec localisation rétro orbitaire	6 R-CHOP + RT orbitaire 40Gy,	rechute disséminée orbitaire +thoracique médiastino-hilaire après 5 ans de RC	ADK du colon pT4N1a M1 (péritonéal)	Synchrone à la rechute	1cure FCR Puis R-FOLFOX x12 cures
N°3 Homme (78 ans)	lymphome B à grandes cellules ganglionnaire CD20 + stade III avec 2 facteurs de mauvais pronostic	3R-mini CHOP	Pas de rémission	Mélanome périanal métastatique au niveau hépatique	Synchrone dès le diagnostic	amputation abdomino périnéale
N°4 Homme (52 ans)	Tumeur stromale duodénale localisée	Résection duodénale puis Glivec 400mg/j	Récidive locorégionale avec évolutivité métastatique hépatique après 5 mois	lymphome B à grandes cellules ganglionnaires stade II avec 1 facteur de mauvais pronostic	Métachrone à 5 ans	8x R-CHOP avec 4 PL
N°5 Femme (25 ans)	lymphome B gastrique de type MALT	Trithérapie puis gastrectomie partielle	RC depuis 1 an	carcinome à cellules indépendantes en bague à chaton de l'estomac pT4NOM0	Synchrone à la chirurgie	6FOLFOX

Commentaires :

Le risque de malignité iatrogène constitue une préoccupation importante chez les longs survivants atteints de LNH. Ce risque est plus important en cas de traitement multimodal associant chimiothérapie et radiothérapie. Dans une étude de cohorte chinoise, faite sur 3412 patients traités pour LNH et après un suivi médian de 6,5ans, le risque de leucémie induite, de cancer du poumon, du sein, de cancer colorectal et de la vessie était plus élevé chez les patients atteints de LNH par rapport à la population générale. Il est nécessaire donc d'évaluer les risques potentiels et les complications à long terme d'un traitement systémique anticancéreux chez les survivants d'un lymphome.

Les efforts futurs devraient se concentrer sur l'élaboration de nouvelles stratégies de dépistage pour les patients qui ont survécu, surtout que ces tumeurs apparaissent à un âge plus jeune par rapport à la population générale.

294/ LE LYMPHOME DU MANTEAU A PROPOS DE 18 CAS

ZARROUK M, MANSOURI R, BARRED E, KACEM K, BEN NEJI H, BECHIR M, KEFI S, BEN ABDENNEBI Y, AISSAOUI L, BEN ABID H, BEL HAJ ALI Z, BEN LAKHEL R, MEDDEB B. Service d'hématologie Clinique Hopital Aziza Othmana Tunis/ TUNISIE

Le lymphome du manteau (LM) représente 3 à 10 % des lymphomes non hodgkiniens (LNH). Le diagnostic repose sur l'immunophénotypage et la démonstration de la présence de la translocation entre les chromosomes 11 et 14, avec surexpression de la cycline D1. L'âge médian au moment du diagnostic est compris entre 60 et 70 ans. Le pronostic bien qu'il s'est amélioré ces dernières années reste sombre avec une survie médiane entre 3 et 7 ans.

Objectifs :

Discuter le profil épidémiologique, clinique, para-clinique, thérapeutique et évolutif des patients suivis pour lymphome de manteau dans un centre tunisien.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 18 patients atteints de lymphome du manteau suivis et traités au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis/TUNISIE entre 2011 et 2015.

Résultats et discussion :

L'âge médian était de 64 ans avec des extrêmes entre 37-84 ans. 11/18 étaient âgés de plus de 60 ans (non éligibles à une autogreffe). Une nette prédominance masculine a été notée avec un sex ratio à 5. Le délai médian symptômes-diagnostic était de deux mois (1-48 mois). Les circonstances de découverte étaient : un syndrome tumoral périphérique ou profond dans 10 cas, une symptomatologie ORL dans 3 cas (acouphènes/ dysphonie + odynophagie/ dysphonie), des troubles digestifs dans le reste des cas.

L'examen clinique : Le performance status (PS) était ≥ 2 dans 6/18. Un Bulky périphérique était présent chez 6 patients, la splénomégalie chez 7 patients et l'hépatomégalie chez 2 patients. Deux Lésions extra-ganglionnaires : hypertrophie amygdalienne/ bombement du cavum ont été notées.

A la biologie : La NFS montrait: une hyper-leucocytose dans 4 cas (10.800/mm³-20.000/mm³), une anémie <10g/dl dans 4 cas et une thrombopénie <100.000/mm³ dans 3 cas.

Le diagnostic a été posé par une étude histologique et immunohistochimique: 14 biopsies ganglionnaires, une biopsie amygdalienne, une biopsie du cavum, une biopsie

colique et une biopsie bronchique. La BOM était infiltrée chez 50% des patients.

Les patients étaient classés : stade IV dans 13 cas, stade III dans 5 cas (deux III-E). Tous nos patients avaient un MIPI haut risque.

Le traitement : Le choix de la chimiothérapie était basé sur l'âge et les comorbidités : Six patients avaient reçu 6 cures alternées (R-CHOP/R-DHAP), 6 patients R-CHOP21, 3 patients R mini-CHOP, et 3 patients mini-CEOP. L'autogreffe était indiquée en première ligne chez 5 patients éligibles mais réalisée chez 4 (un malade a refusé l'autogreffe). En fin de traitement seulement 14 patients étaient évaluables : 11 patients en réponse globale (10 RP, 1 TBRP), 2 patients en progression, un en échec et 4 PDV.

Après un suivi moyen de 21 mois (3-69 mois) : 12 vivants, 4 DC (dans 2 des PDV décédés chez eux) et 2PDV (pas de nouvelles). Les 4 malades autogreffés sont vivants.

Conclusion :

La chimiothérapie adaptée à l'âge et aux comorbidités suivie d'une autogreffe pour les patients éligibles a permis d'avoir une survie acceptable pour nos patients. L'avènement des nouvelles drogues non encore disponibles dans notre pays pourrait améliorer le pronostic des malades en rechute.

295/ RESULTATS DE LA GREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏETIQUES DANS LE TRAITEMENT DU LYMPHOME DU MANTEAU : EXPERIENCE DU CENTRE NATIONAL DE GREFFE DE MOELLE OSSEUSE DE TUNIS

RYM EL FATMI¹, EMNA TRIGUI¹, LAMIA TORJEMANE¹, NOUR BEN ABELJELIL¹, AMEL LAKHAL¹, SALOUA LADEB¹, TAREK BEN OTHMAN¹

1: Centre National De Greffe De Moelle Osseuse De Tunis (CNGMO)

Objectif :

Le but de cette étude est d'évaluer les résultats de la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) dans le traitement du lymphome du manteau.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les 8 cas de lymphome du manteau, greffés (7 autogreffes et 1 allogreffe) au CNGMO, entre janvier 2003 et décembre 2014. Deux patients étaient greffés en 1ère ligne et 6 patients en 2ème ligne.

Résultats :

Sept patients étaient de sexe masculin, l'âge médian au diagnostic et au moment de la greffe étaient respectivement de 53 ans (32-57 ans) et 54 ans (32-57 ans). Tous les patients avaient un stade étendu au diagnostic (5 patients avaient un stade IV dont 3 un envahissement médullaire). Les patients ont reçu entre 1 et 3 lignes de chimiothérapie en pré-greffe. Tous

avaient reçu du Rituximab et de fortes doses d'Aracytine et 7 de l'Adriablastine. Le conditionnement pré-greffe a fait appel au protocole BEAM pour les 7 patients autogreffés et à l'association Irradiation corporelle totale fractionnée et Cyclophosphamide pour le patient allogreffé. Six patients (75%) étaient en réponse partielle en pré-greffe, et 2 (25%) en rémission complète (RC). A 3 mois post greffe, tous les patients étaient en RC.

Un patient était perdu de vue à 6 mois post greffe. Après un suivi médian de 86 mois (6 – 137 mois), les 7 autres patients étaient toujours en RC. La survie globale (SG) et la survie sans progression (SSP) étaient de 100%.

Conclusion :

Dans notre expérience, la greffe de CSH réalisée dans le cadre du traitement du lymphome du manteau améliore la réponse pré-greffe et s'associe à d'excellents taux de SG et de SSP.

296/ LE LYMPHOME T/NK DE TYPE NASAL: EXPERIENCE MONOCENTRIQUE

ZARROUK M, MANSOURI R, BARRED E, KACEM K, BEN NEJI H, BECHIR M, KEFI S, BEN ABDENNEBI Y, AISSAOUI L, BEN ABID H, BEL HAJ ALI Z, BEN LAKHEL R, MEDDEB B. Service d'hématologie Clinique Hopital Aziza Othmana Tunis/TUNISIE

Le lymphome T/NK de type nasal a été décrit en 1933 ; l'avènement de l'immuno-histochimie l'a fait reconnaître par l'OMS en 2001. Les lymphomes T/NK sont rares en Europe et aux États-Unis mais relativement fréquents en Asie et en Amérique du Sud. Ils se présentent cliniquement comme des lésions destructrices des voies aérodigestives supérieures, préférentiellement localisées au niveau des fosses nasales, avec une atteinte possible des structures avoisinantes.

Objectifs: Analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives du lymphome nasal T/NK dans une série tunisienne monocentrique.

Patients et méthodes :

Etude rétrospective entre 2009 et 2014 au service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis/TUNISIE à propos de 6 patients porteurs de lymphome T/NK.

Résultats :

6 patients : 4 hommes et deux femmes (sex-ratio = 2). L'âge moyen était de 30 ans (extrême 17 et 60 ans). Le délai médian de consultation était de six mois (2-24 mois). Les symptômes les plus fréquents étaient l'obstruction nasale (2 cas), la tuméfaction du palais (1 cas) et les signes généraux dans un cas. L'examen a montré la présence d'une tuméfaction au niveau du palais dans un cas et une paralysie faciale avec diplopie dans un cas. Le diagnostic était confirmé par l'étude histologique des prélèvements biopsiques complétée par l'immuno-histochimie.

La localisation du lymphome T/NK était nasale avec un syndrome tumoral périphérique ou profond chez tous les patients. Une atteinte des nerfs crâniens III, IV, VI était notée dans un cas. La NFS avait montré une leucopénie dans un cas et une hyper-éosinophilie dans 3 cas. Les LDH étaient augmentées chez 4 patients. La BOM était négative dans les 6 cas. Les lymphomes étaient classés stade IV dans 3 cas, stade II dans 2 cas et stade I dans un cas. L'IPI ≥ 2 chez 4 patients.

Les patients étaient traités par une chimiothérapie à base de kidrolase avec méthotrexate et/ou radiothérapie (3 patients selon GELT 2008/ GELA-GOELAMS pour les stades localisés /3 selon le protocole SMILE pour les stades étendus). Un seul patient a eu une autogreffe en deuxième ligne. Après un suivi médian de 30 mois (6-37 mois) : trois patients sont en réponse (1 RC, 2 réponses stables), une rechute tardive (en cours de rattrapage), une progression hépatique (à 6 mois du diagnostic et à 2 mois de début de traitement) est notée avec une évolution fatale et un patient est perdu de vue.

Conclusion :

Le lymphome T/NK nasal est une forme agressive de lymphome non-Hodgkinien comportant des caractéristiques clinico-pathologiques qui lui sont spécifiques. L'association de la chimiothérapie à base de kidrolase/MTX avec autogreffe ou allogreffe a amélioré le pronostic de ce lymphome qui reste grave et souvent méconnu.

297/ LYMPHOME DE HODGKIN STADE ETENDU : PARTICULARITES EVOLUTIVES

HAJ MESSAOUD H, ZAIER M, CHOUICHI H, GUETARI W, BEN SAYED N, ACHOUR B, RGAIEG H, KMIRA ZAHRA, , BEN YOUSSEF Y, KHELIF A.

Service d'Hématologie Clinique, Hôpital Farhat Hached Sousse.

Introduction :

les progrès de la chimiothérapie en termes d'efficacité a transformé les stades avancés du lymphome hodgkinien (LH) d'une maladie incurable à hautement curable. L'objectif de notre étude est de rapporter les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients atteints de LH à un stade avancé.

Matériels et Méthodes :

c'est une étude rétrospective incluant 50 patients âgés de 18 à 60 ans et atteints de LH à un stade avancé (stade III et IV selon la classification d'Ann Arbor). Ces patients ont été traités et suivis entre 2008 et 2014. Le traitement consiste à l'administration de 4 cycles BEACOPP-renforcé (bléomycine, étoposide, adriamycine, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine et prednisone), suivis par 4 cycles BEACOPP standard suivi d'une radiothérapie (RT) en cas de bulky initial ou de masse résiduelle. L'analyse

de la survie globale (SG), de la survie sans évènement (SSE) et de la survie sans rechute (SSR) a été réalisée selon la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats :

sex-ratio 0,72. âge médian 33 ans et 74,5% des patients avaient un âge \leq 45 ans. Les symptômes B étaient présents dans 77% des cas au moment du diagnostic. Patients ont un bon état général, seulement 7% avaient un performans status (PS) \geq 2. les stades III et IV ont été observés respectivement dans 56% et 44% des cas. Pour les patients classés stade IV, l'atteinte pulmonaire était la plus fréquente, (58% des cas). Le bulky médiastinal (IMT \geq 0,35) était présent dans 37,5% des cas. Le Score pronostique international (IPS) \geq 3 était présent dans 58% des patients. Le taux de réponse globale (rémission complète (RC) + très bonne réponse partielle (TBRP)) était de 51% après deux cures de BEACOPP-renforcé et de 70% après quatre cures (huit patients en RC et 27 patients en TBRP. Le taux de décès toxique était de 2%. A la fin de la chimiothérapie. les patients répondeurs initialement à la chimiothérapie ont amélioré encore leur réponse augmentant ainsi le taux de RC à 41% (20/49 patients évaluable). Pour les 15 patients avec une TBRP à la fin de la chimiothérapie, une RT de sites résiduels à la dose de 40 Gy a été réalisée augmentant ainsi le taux de RC à 70%. Une chimiothérapie de rattrapage pour les 15 patients réfractaires au traitement de première ligne (IGEV dans 9 cas, DHAP dans 3 cas et ESHAP dans 3 cas) a permis d'obtenir une réponse chez 5 patients uniquement (33,5%) qui ont eu secondairement l'autogreffe de cellules souches périphériques avec une bonne évolution. Une toxicité hématologique aiguë de grade III-IV liée au BEACOPP-renforcé a été observée dans 33, 5% des patients. Le taux de rechute était de 26, 5%. La SG, la SSR et la SSE à 5 ans étaient respectivement de 71%, 22% et 44%.

Conclusion :

Nos résultats sont inférieurs à ceux de la littérature. Une méta-analyse récente a démontré qu'une meilleure survie globale est observée avec six cycles de BEACOPP-renforcé.

298/ TRAITEMENT DU LYMPHOME DE HODGKIN REFRACTAIRE ET EN RECHUTE :

Haj MASSOUD H, ZAHER M, GUETARI W, BEN SAYED N, CHOUICHI H, ACHOUR B, REGAIEG H, ZAHRA K, BEN YOUSSEF Y, KHELIF A.

Service d'Hématologie Clinique, Hôpital Farhat Hached Sousse

Introduction:

Le lymphome hodgkinien (LH) en rechute ou réfractaire est rendu curable dans presque la moitié des patients depuis l'avènement de chimiothérapie de rattrapage efficace et, surtout, avec le progrès de l'autogreffe de

cellules souches périphériques. Dans notre travail, nous avons analysé les facteurs prédictifs de l'échec de la chimiothérapie de première ligne et évaluer la réponse et la survie.

Matériel et Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant 30 patients atteints de LH stade avancé (stade III et IV selon la classification d'Ann Arbor) réfractaire ou en rechute (12 patients réfractaires et 18 patients en rechute) et qui ont été traités et suivis durant la période allant de 2006 à 2014. L'association entre échec du traitement, rechute et les facteurs pronostiques au diagnostic comme l'âge ($<$ or \geq 45ans), le sexe, le taux de globules blancs ($<$ or \geq $15 \times 10^9/l$), le taux de lymphocytes ($<$ or $> 600/mm^3$), le taux de l'hémoglobine (Hb) ($<$ or $\geq 10,5g/dl$), l'albuminémie ($<$ or $> 30 g/l$), le score pronostique international (IPS) ($<$ or ≥ 3), le bulky médiastinal > 0.35 (absence or présence) a été étudiée par le test Chi2. La survie globale (SG) a été analysée par la méthode de Kaplan-Meier. L'analyse uni variée et multi variée des facteurs a été étudiée par le test de Log-rank et une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme étant statistiquement significative.

Résultats :

4 facteurs étaient prédictifs d'échec thérapeutique : le stade IV ($p = 0,05$), la leucocytose initiale ($p = 0,002$), l'hypo-albuminémie ($p = 0,05$) et l'IPS ≥ 3 ($p = 0,0001$). Deux facteurs ont été associés à la rechute: l'IPS ≥ 3 ($p = 0,001$) et le bulky médiastinal ($p = 0,02$). La réponse au traitement de sauvetage (IGEV dans 10 cas, DHAP dans 15 cas et ESHAP dans 5 cas) a été notée chez uniquement 11 patients (37%). Seulement huit patients répondeurs ont bénéficié d'autogreffe. Six patients ont rechuté (54,5%) (4 parmi les 8 patients qui ont subi une autogreffe et 2 parmi les 3 patients qui n'ont pas subi une autogreffe). La SG à 3 ans était de 53%. Quatre facteurs pronostiques ont été corrélés avec une SG plus courte : la leucocytose initiale (0,04), l'hypo-albuminémie ($p = 0,003$), l'IPS ($p = 0,05$) et le bulky médiastinal ($p = 0,01$).

Conclusion:

Le progrès biologique a permis l'identification de nombreux facteurs pronostiques biologiques qui peuvent faciliter la définition des groupes de patients à haut risque chez qui un traitement intensif est nécessaire. Malheureusement, les facteurs pronostiques biologiques n'ont pas été incorporés dans la pratique quotidienne vu la nécessité d'une validation prospective.

299/ ANATOMOCLINICAL ASPECTS, TREATMENT AND OUTCOME OF ANGIO-IMMUNOBLASTIC T-CELL LYMPHOMAS ABOUT 7 CASES.

ZAHRA K, CHOUICHI H, ZAHER M, HAJ MASSOUD H, BEN SAYED N, GUETARI W, ACHOUR B, BEN YOUSSEF Y, REGAIEG H, KHELIF A.

Department of Clinical Hematology, University Hospital Farhat Hached, Sousse, Tunisia

Background :

Angio-immunoblastic T-cell lymphoma (AITL), a rare disease that constitutes 1% to 2% of non-Hodgkin's lymphomas, presents in middle-aged and elderly individuals. The aim of our study is to report the, clinical-biological and therapeutic features of AITL.

Methods and results :

This retrospective analysis included 7 patients with AITL. Clinical-biological characteristics at presentation were registered. Patients' characteristics are shown in the table below:

	Patient1	Patient1	Patient1	Patient1	Patient1	Patient1	Patient1
Age (years)	45	62	22	56	58	23	45
sex	male	Female	male	male	male	male	male
PS	0	0	1	1	2	0	4
B symptoms	absent	Present	present	present	present	present	absent
LDH(U/L)	normal	Elevated	elevated	elevated	elevated		elevated
The initial seat of diagnosis	Hepato-splenic	inguinal lymph adenopathy	Hepato-splenic	Hepato-splenic	Bone marrow	Cervical lymph adenopathy	Bone marrow
Ann Arbor classification	IV	II	IV	IV	IV	III	IV
CT of Induction	CHOP	CHOP	CHOP	CHOP	CHOP	CHOP	
Response to initial CT	PR (50%)	Failure (<50%)	-	-	Failure	Failure	-
Salvage CT	DHAP	FCR	-	-	-	DHAP	-
Response to salvage CT	CR	Stable response	-	-	-	Stable	-
Bone marrow allograft/ autograft	allograft	-	-	-	-	-	-
Evolution	CR with follow up of 4 years	Death by disease progression	Death by septic shock	Death by septic shock	Death Septic shock	Death Septic shock	Death

Conclusion :

AITL is characterized by very poor prognosis in most patients and the response rate to conventional chemotherapy is unsatisfactory.

300/ LYMPHOME DU MANTEAU : ETUDE DE 10 CAS.

REGAIEG H¹, ACHOUR B¹, BOUSLEMA E¹, BEN SAYED N¹, CHABCHOUB I², BEN YOUSSEF Y¹, KHELIF A¹.

1-Service d'hématologie Clinique CHU Farhat Hached sousse.

2-Service de carcinologie médicale CHU Farhat Hached de sousse.

INTRODUCTION :

Le lymphome du manteau (LM) représente 6% des lymphomes non hodgkiniens (LNH). Le diagnostic repose sur l'immunophénotypage et la démonstration de la présence de la translocation entre les chromosomes 11 et 14, avec surexpression de la cycline D1. Ce lymphome est caractérisé par une évolution clinique rapidement péjorative et une chimiorésistance aux traitements classiques.

PATIENTS ET METHODE :

Nous rapportons 10 cas de Lymphome de manteau colligés dans le service d'hématologie du CHU Farhat Hached de sousse sur une période de 5 ans (2011-2015) dont le but de préciser les caractéristiques, épidémiologiques ,thérapeutiques et évolutifs de ce lymphome.

RESULTATS :

10 patients sont inclus dans cette étude rétrospective avec un sexe ratio égale a 1 .l'âge moyen est de 61,1 ans (49 -80).une seule patiente avait des antécédents familiaux de néo et elle était exposée aux RI.les CDD étaient variées (dysphonie, dysphagie, obstruction nasale...), mais dominées par le syndrome tumorale (ADP et SMG) dans 7 cas. Le délai de consultation moyen est de 6,5 mois (une semaine -24 mois) les signes B étaient présents chez 3 patients.les localisations du lymphomes étaient cavum (n= 1), hépatosplénique (n=1), pleurale (n=1),thyroïde et estomac (n=1),amygdale (n=2) ganglionnaire(n=4).le taux moyen des LDH est de 470 UI /L et le taux moyen des GB est de 7700/mm³. Selon la classification de ANN ARBOR le lymphome est classé stade IV (n=6), stade II (n=2) et stade III (n=1). Le score de MIPI est faible dans trois cas,intermédiaire dans 7 cas.

4 patients ont reçu une chimiothérapie de type RDHAP ,5 de type RCHOP et un patient a reçu une chimio de type mini CEOP. Un traitement d'entretien par le rituximab était délivré à deux patients. L'évolution est marquée par le décès d'une patiente suite à un état de choc septique post chimio, et les autres sont vivants ,7 en rémission et une patiente en progression de son lymphome rattrapée par chimio de type FCR.la survie globale est de 33 mois.

CONCLUSION :

Le traitement de première ligne du lymphome du manteau du sujet jeune associe trois cures de R-CHOP21 alternées avec trois cures de R-DHAP21, suivies d'une autogreffe. Le sujet de plus de 65 ans peut bénéficier de

huit cures de R-CHOP21 avec un traitement d'entretien par le rituximab pendant deux ans. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques offre une chance de guérison aux patients en rechute en bon état général.

301/ LYMPHOMES EXTRAGANGLIONNAIRES PRIMITIFS LOCALISES : ETUDE DE 39 CAS.

ACHOUR B¹, BOUSLEMA E¹, REGAIEG H¹, BEN SAYED N¹, BELAJOUZA S², KNANI M², BEN YOUSSEF Y¹, BOUAOUINA N², KHELIF A¹.

1-service d'hématologie Clinique CHU Farhat Hached sousse.

2-service de radiothérapie CHU Farhat Hached de sousse.

Introduction :

Les lymphomes extra ganglionnaires primitifs peuvent toucher tous les organes. Quand ils sont localisés leurs pronostic est généralement bon.

Objectifs :

Etudier les moyens thérapeutiques des lymphomes primitifs extra ganglionnaires localisés, dans le but d'optimiser leur prise en charge, en particulier diminuer les possibles effets secondaires tardifs des traitements antinéoplasiques puisque leur pronostic ne cesse de s'améliorer.

Patients et méthodes :

Etude descriptive et rétrospective à partir des observations des patients atteints de lymphome extraganglionnaire primitifs localisés pris en charge dans les services d'hématologie et de radiothérapie à l'Hopital Farhat Hached Sousse entre 2000 et 2014.

Résultats :

Notre série a comporté 39 patients atteints de lymphome primitifs extraganglionnaires localisés. L'âge médian était de 52 ans, on a noté une prédominance masculine (sexe ratio de 1.29). La principale circonstance de découverte était un syndrome tumoral et des manifestations liées au siège du lymphome dans 46.2% chacun. Les lymphomes étaient souvent au dépend de la sphère oto-rhino-laryngée. Certaines localisations rares comme le testicule, le médiastin et le sein ont été rapportées. Le phénotype B était le plus fréquent. Selon la classification d'Ann Arbor modifiée, 71.8% des lymphomes étaient classés stade I. Le score OMS des patients était <2 dans 84.6% des cas. Sur le plan thérapeutique l'association d'une chimiothérapie première et d'une radiothérapie était la modalité thérapeutique la plus utilisée (79.5% des cas).

Le protocole de chimiothérapie le plus utilisé était celui associant Cyclophosphamide, Adriblastine, Oncovin, et Prédnisone (CHOP) (48.4% des cas). Le Rituximab a été prescrit chez 41% des patients. La radiothérapie a intéressé différents sites selon les localisations des lymphomes. La dose moyenne était de 44.95 Gray selon

un étalement et un fractionnement classique dans 97.3% des cas. La réponse au traitement était complète dans 75.7% des cas. Au moment de la saisie des données 66.7% des patients étaient en vie et en rémission. La survie globale était de 63.2% à 2ans et de 42.1% à 5 ans. L'étude des facteurs pronostiques a montré que seul le score OMS>2 avait un impact significatif sur la survie, aussi bien en analyse uni variée que multi variée.

Conclusion :

Les lymphomes extra ganglionnaires primitifs localisés sont des hémopathies dont la guérison est possible. Afin de limiter la mortalité et la morbidité liée au traitement une désescalade thérapeutique est envisageable ainsi qu'une personnalisation de la stratégie thérapeutique à chaque patient.

302/ LES LYMPHOMES ANAPLASIQUES A GRANDES CELLULES : EXPERIENCE MONOCENTRIQUE

ZARROUK M, MANSOURI R, BARRED E, KEFI S, KACEM K, BEN NEJI H, BECHIR M, BEN ABDENNEBI Y, AISSAOUI L, BEN ABID H, BEL HAJ ALI Z, BEN LAKHEL R, MEDDEB B. Service d'hématologie Clinique Hopital Aziza Othmana Tunis/TUNISIE

Le lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) est un lymphome non-Hodgkinien à cellules T périphériques, rare et agressif. Il comprend deux sous-types, selon l'expression d'une protéine appelée kinase du lymphome anaplasique (ALK)

Le LAGC représente environ 3% des lymphomes non-hodgkiniens de l'adulte.

Les objectifs de notre étude : Préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives des lymphomes anaplasiques à grandes cellules ALK+/ ALK- . Dégager les particularités de chaque type.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective, à propos de 23 patients atteints de lymphome à grandes cellules T, menée de 2009 à 2014 dans le service d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana Tunis/TUNISIE.

Résultats et discussions :

Il s'agit de 16 hommes et 7 femmes (sex-ratio = 2,28). L'âge médian était de 52 ans (extrême 9 et 80 ans). Le délai médian de consultation était de trois mois (1-12 mois). Six lymphomes étaient ALK+ (sex ratio : 1) et 17 ALK- (sex ratio : 3,25). L'âge médian était respectivement de 40 et 54 ans pour ALK+ et ALK-. Les circonstances de découverte étaient un syndrome tumoral périphérique dans la majorité des cas pour les 2 types avec une atteinte cutanée chez deux patients ALK-. La NFS était normale chez tous les patients ALK+ et anormales par l'hyperéosinophilie chez 4 patients ALK-. Le taux de la LDH était augmenté chez 4/6 patients ALK+ et 13/17 ALK-. Le diagnostic était posé par une biopsie

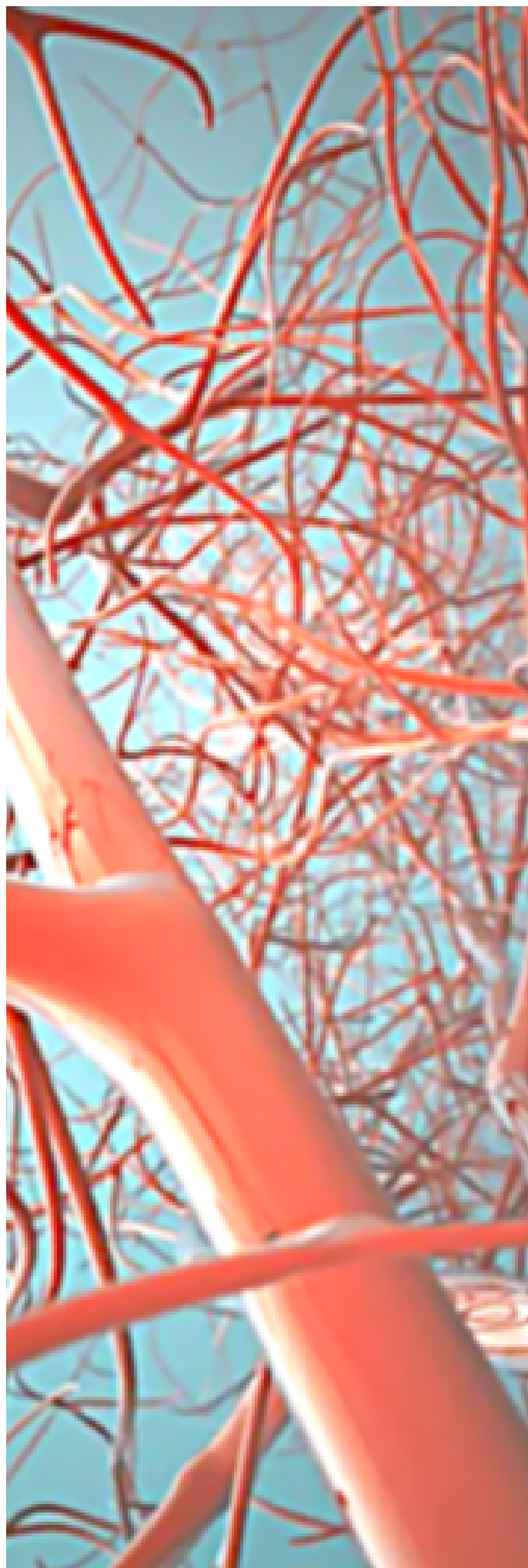
ganglionnaire chez tous les patients ALK+ et 13/17 pour les ALK- (3 biopsies cutanées et 1 biopsie du cavum). Le caryotype était fait chez un seul patient ne montrant pas de t(2,5). La BOM était positive dans 1 cas (1/6) chez les ALK+ et 16/17 pour les ALK-. L'atteinte viscérale était plus fréquente chez les ALK- (cutanée, musculaire, poumon, hépatique, osseuse, pulmonaire). Le délai médian diagnostic-traitement était respectivement de 1 mois et 2 mois pour ALK+ et ALK-. Quatorze patients avaient un stade IV, 5 stade III, 3 stade II et 1 stade I (19/23 stades avancés).

Traitement et évolution:

Pour les six patients ALK+ : traitement selon le protocole GELT 2008 et 2013 avec une bonne réponse chez 4 patients (une autogreffe réalisée chez un patient en stade étendu) et 2 décès par progression. Après un suivi médian de 41 mois (2-46 mois) : 4 vivants/2 décédés. Pour les 17 patients ALK- : 1 patient était traité par ACVBP et 16 patients par CHOP. L'autogreffe était réalisée chez 5 patients (formes étendues). Après un suivi médian de 15 mois (4-43 mois) : 5 patients en bonne réponse, 1 en réponse stable et 11 décès par progression.

Conclusion :

Une chimiothérapie intensive suivie par une autogreffe voir une allogreffe de cellules souches, doivent être proposées chez les patients ayant un lymphome anaplasique ALK nég de pronostic défavorable. La thérapie conjuguée nouveaux anticorps monoclonaux (brentuximab) avec chimiothérapie reste la seule alternative thérapeutique en cas d'échec du traitement initial. Le cout très élevé de ce traitement reste l'obstacle majeur dans notre pays.



Remerciements

La Comité d'organisation remercie vivement les
partenaires et sponsors qui ont largement contribué
à l'organisation du Congrès Maghrébin d'hématologie

