

Traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques Bcr Abl positives de l'adulte

N.Rekab¹, H. Brahimi¹, F.Lamraoui¹, S.Taoussi¹, K.M Benlabiod¹, S.Oukid¹, Y.Bouchakour Moussa¹, C.Guezlane¹, M.Mezroud¹, R.Ahmed Nacer², M.Benakli².Bradai¹

1 : SERVICE HEMATOLOGIE EHS ELCC CAC BLIDA. LABORATOIRE DE RECHERCHE SUR HEMOPATHIES MALIGNES ET HEMOGLOBINOPATHIES. FACULTE DE MEDECINE, UNIVERSITE DE BLIDA I

Introduction : La leucémie aiguë lymphoblastique à chromosome Philadelphie positif reste une pathologie grave de pronostic péjoratif. L'introduction des inhibiteurs de tyrosine kinase avec la chimiothérapie a nettement amélioré les taux de RC, mais les rechutes restent inévitables, liées surtout aux résistances acquises aux ITKs. L'objectif de notre étude est d'évaluer la réponse hématologique, cytogénétique et ou moléculaire et la toxicité du traitement par ITK de première et de deuxième génération en association à la chimiothérapie chez l'adulte.

Matériels et méthodes I

Population d'étude :

Les patients (pts) LAL Bcr Abl diagnostiqués de Janvier 2015 au Juin 2024

Répartition des patients :

- **Groupe 1 :** pts âgés de 15-59 ans
- **Groupe 2 :** pts âgés de plus de 59 ans.

Matériels et méthodes I

Traitement :

- G1 : Protocole GRAAPH 2005 jusqu'à 2023 depuis 2024 le switch a été fait vers ITK 2^{ème} G
- G2 : Protocole EWALL.
- L'allogreffe de CSH indiquée pour tous les pts éligibles en rémission complète hématologique (RCH).

Évaluation : hématologique, cytogénétique et ou moléculaire en post induction J29 et en post consolidation J21 et en pré greffe pour les pts éligibles à une allogreffe de CSH.

- Pts du G2 MRD /3 mois

Résultat

Nous avons colligé 44 pts

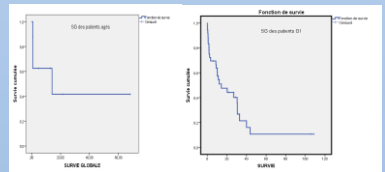
- **G1 :** 36 (15-59 ans)
- **G2 :** 8 (>59 ans)
- **Age médian :** 48 ans (15-70)
- **Sexe :** 23 Femmes et 21 hommes
- **Sex ratio :** 0.9

Caractéristiques	N (%)	Caractéristiques cliniques	N (%)
Cliniques		FISH	
SMG	19(43.1)	Double Ph	15 (34.09)
CNS	0		
Biologiques		Biologie moléculaire	24 (54.5)
GB		Mbr Abl	13 (54.1p)
Médian < 30000	65740/mm ³	mBcrAbl	9(37.5)
>30000	19(43.1)	M+mBcrAbl	2 (8.4)
CMF	25(56.8)		
LALB III Calla+	34(77.2)		
CD13	10 (22.7)		
CD33	06 (13.6)		

Evaluation

Date de point : 30/9/24

Evaluation	Cycle 1 (induction) N/%	Cycle 2 (consolidation)
Décès	G1 : 5 (14.7)/G2 : 3(37.5)	G1 : 4(14.2)/G2 : 0
Hématologique		
G1	RC:28 (82.3), RP : 1(2.9)	RC : 25 (89.2)
G2	RC : 5 (62.5%)	RC : 5(100)
Cytogénétique		
G1	RCyC : 22/29 (75.8)	RCyC : 19/24(79.1)
G2	RCyC : 4/5 (80)	RCyC : 3/3(100)
Moléculaire		
G1	1 RMM/7, MRD neg/7	RMM :2/5, MRD neg :1/5
G2	Pas de RMM	MMR : 1/2



Devenir : G1 : Allogreffe CSH : 19 pts, rechutes : 8(27.5%) dont 1 en post greffe. RC :10, décès : 26. G2 : rechutes : 2, VV :4 pts, décès : 4 pts.

Discussion : Le taux de RCH est inférieur par rapport à celui qui a été décrit par la littérature 88.2% vs 98.7 %, ceux-ci peuvent être lié au taux élevé de décès en induction et à la taille de l'échantillon. Le taux de rechute est élevé sous ITK de première génération, l'étude comparative n'a pu être réalisée avec le groupe de patients traités avec ITK de deuxième génération à cause de la taille de l'échantillon.

Conclusion : Nos résultats restent insuffisants, par rapport à la gestion des infections nosocomiales, première cause de décès de nos pts en induction, au suivi de la MRD par biologie moléculaire, dans la recherche d'autres anomalies moléculaires de mauvais pronostic, et cela pour pouvoir identifier précocement les pts résistants aux traitements. L'arrivée récente de nouvelles molécules ciblées, ITKs de troisième génération et anti CD19 et CD22 permet d'espérer des résultats meilleurs, sans grande toxicité.

Références :

- 1-Vives Chalançon et al. Randomized study of reduced-intensity chemotherapy combined with imatinib in adults with Ph-positive acute lymphoblastic leukemia. BLOOD, 11 JUNE 2015 x VOLUME 125, NUMBER 24
- 2-Khali Saleh et al. Treatment of Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults. Cancers2022,14,1805