

ASPECTS CLINIQUES ET EVOLUTIFS DES LAL PHI POSITIF TRAITES PAR LE PROTOCOLE GRAAPH

LAHMER.N; MRABET.R;ZOUANIS ; SAIDI.D; MESSAOUDI.R

Service d'hématologie CHU Oran, faculté de médecine d'Oran

Introduction

La translocation(9,22) ou le chromosome philadelphie (Ph+) est l'anomalie cytogénétique la plus fréquente des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'adulte, représentant 25% des cas.l'incidence augmente avec l'âge et dépasse 40% après 40 ans. Cette translocation était de pronostic péjoratif, actuellement il est nettement amélioré grâce à l'avènement des inhibiteurs de tyrosine kinase[1].

L'objectif

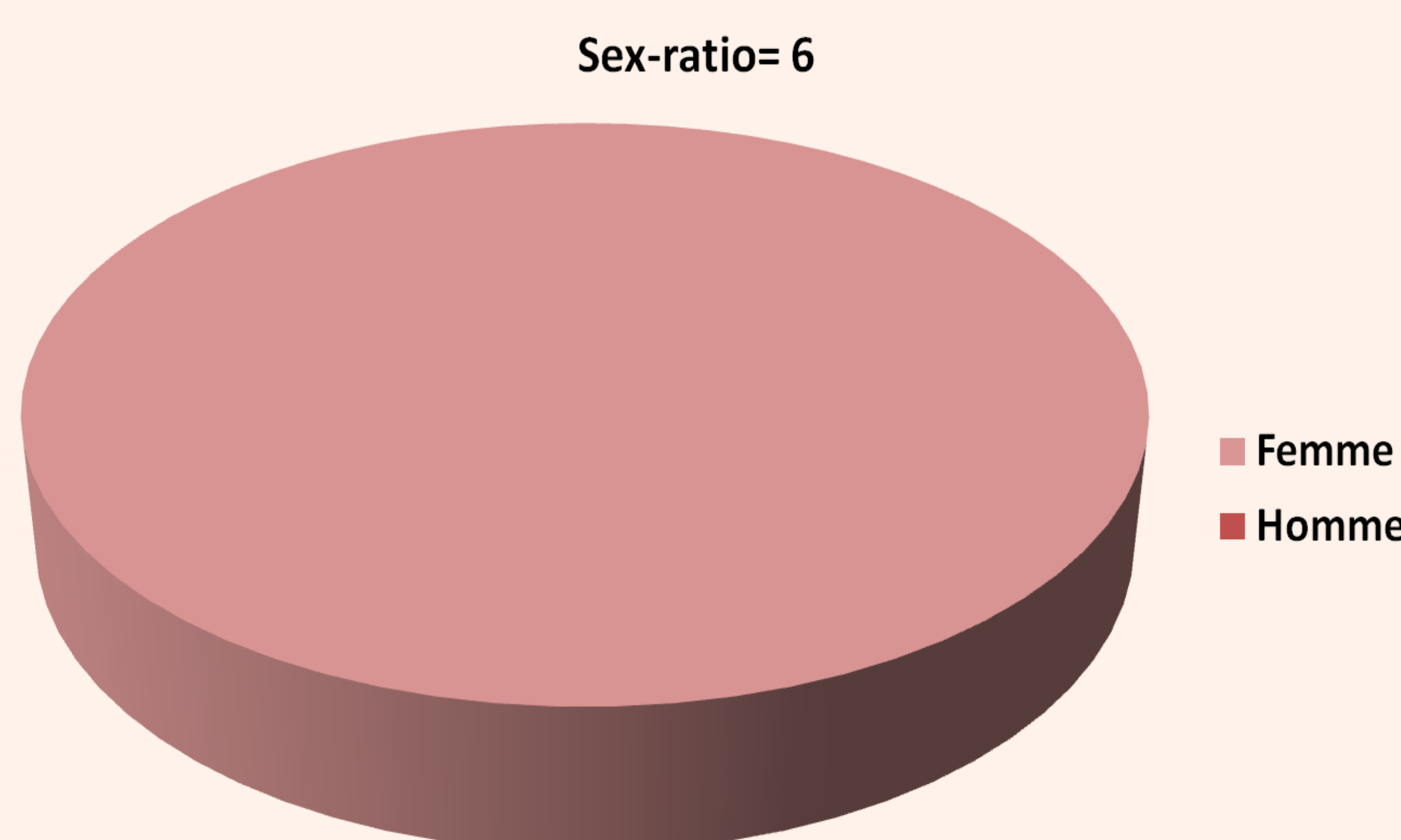
Nous rapportons les aspects cliniques, biologiques et évolutifs des LAL Ph+ diagnostiqués dans notre service

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective entre 2018 et 2024,6 cas de LAL Ph+ ont été répertoriés. Les 6 patientes ont été traitées par le protocole GRAAPH et évaluées par la suite par médullogramme et biologie moléculaire RT-PCR. la survie globale a été estimée par le test de Kaplan-Meier .

Résultats

Il s'agit de 6 femmes avec un âge médian de 45ans entre 24 et 60 ans.



Caractéristiques des patients	N=6(100%)
Age médian	45ans (24 à 60 ans)
Sexe féminin	6 (100%)
Syndrome tumoral SPMG DS de 3 à 6 cm	N=5
hyperleucocytose >30G/L Taux moyen de GB= 93,35G/L (27,7G/L à 159 G/L)	N=4
le taux d'hémoglobine moyen =6,8 g/dcl	N=6
le taux de plaquettes moyen=78 G/L (de 11à145G/L)	N=6
CMF : LAL B CD10 positif	N=6
Etude cytogénétique : la translocation (9 ;22) délétion du bras long du chromosome 11	N=6 N=1

Tableau 1 : Caractéristiques des patients (N : nombre de patients, % le pourcentage)

Absence d'atteinte initiale du système nerveux central.

L'étude immunophénotypique retrouve une LAL B avec expression du CD10 chez toutes les patientes.

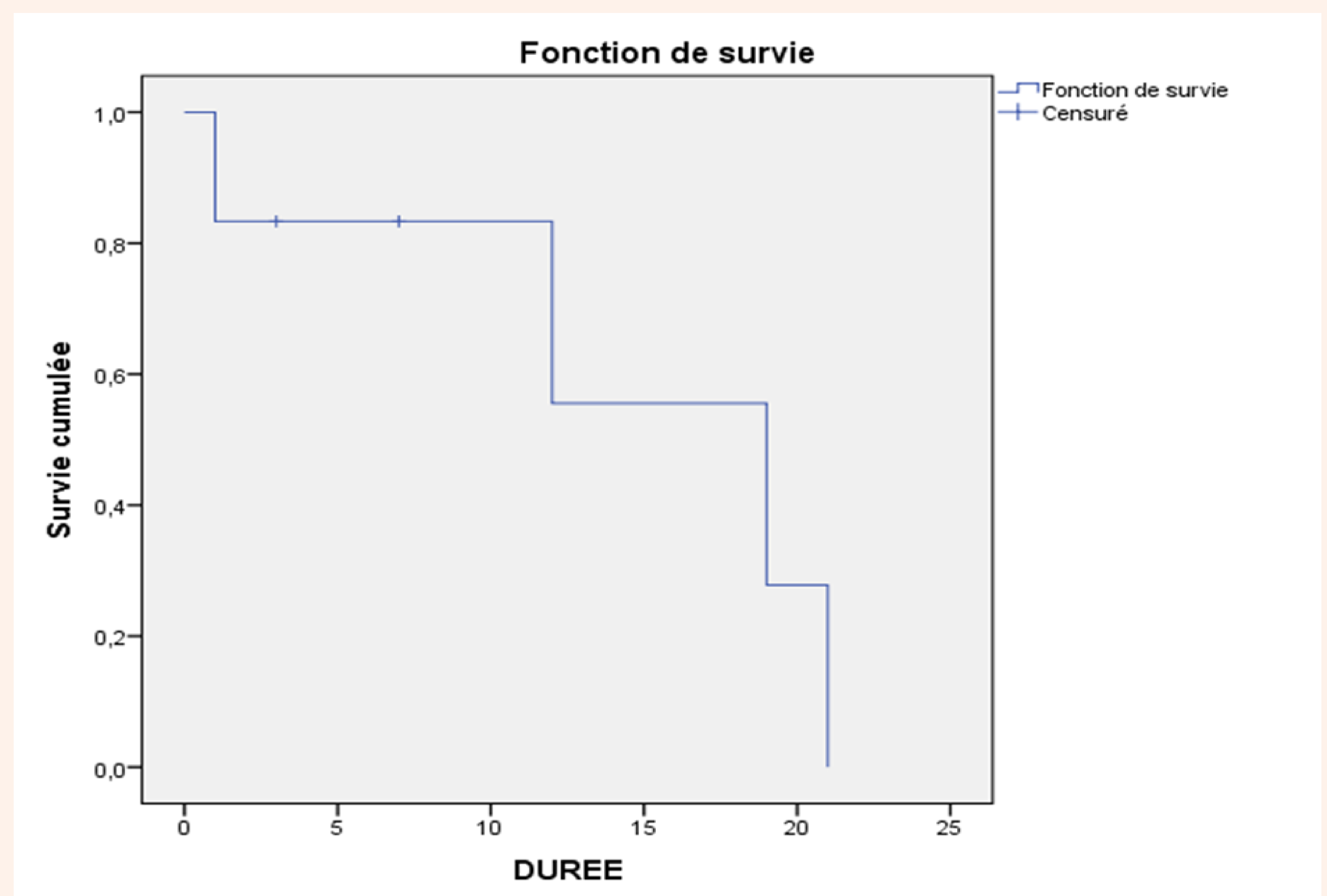
L'étude cytogénétique a révélé, en plus de la translocation (9 ;22), une évolution clonale avec anomalies additionnelles telles que :la délétion du bras long du chromosome 11 chez une malade.

Les 6 patientes ont été traitées par le protocole GRAAPH sur 5 patientes évaluables, une RC hématologique a été obtenue chez 5 patientes (83%) et 2 RC moléculaires.

Des complications hémorragiques et infectieuses (ORL,pulmonaire et digestive, une hépatite B) post-induction ont été notées chez 4 malades ayant bien évolué sous traitement.

La médiane de survie globale est de 19 mois.

Devenir 4 décès dont 3 en échec après rechute et un décès en aplasie post chimiothérapie, 2 vivantes en RC proposées pour allogreffe.



Discussion

Dans notre série, on note une fréquence faible de LAL Ph+ de 15% par rapport à la littérature (40%), ce qui peut être expliqué par le jeune âge de nos patientes (l'âge médian : 45ans).le protocole GRAAPH(inhibiteur de tyrosine kinase+ chimiothérapie) a permis d'obtenir un taux élevé de RC 83%, un seul décès lié à la toxicité de l'induction. Cependant, le taux de décès après la rechute est élevé, d'où l'intérêt de mesurer la maladie résiduelle post RC hématologique avant d'entamer l'immunothérapie et l'allogreffe [2,3].

Conclusion

La thérapie ciblée constitue le grand défi du traitement de la LAL de la lignée B. Les ITK ont modifié les résultats des LAL Ph+, en particulier les patients âgés, permettant d'obtenir des RC rapides mais pas durables, d'où l'avantage de l'immunothérapie et de l'allogreffe pour obtenir une rémission moléculaire plus profonde et plus durable.

Bibliographie

- [1] D. Hoelzer, R. Bassan, N. Boissel ,C. Roddie ,JM Ribera ,M. Jerkeman Mise à jour intermédiaire des lignes directrices de pratique clinique de l'ESMO sur l'utilisation d'une thérapie ciblée dans la leucémie lymphoblastique aiguë Annals of Oncology Article spécial | Tome 35, NUMÉRO 1, P15-28, janvier 2024.
- [2] Gokbuget N, Dombret H , Bonifacio M, et coll. Blinatumomab pour le traitement de la maladie résiduelle minime chez les adultes atteints de leucémie lymphoblastique aiguë à précurseurs de cellules B. Blood. 2018 ; 131 : 1522-1531.
- [3]Ribera J.M. García-Calduch O. Ribera J. et al. Ponatinib, chemotherapy, and transplant in adults with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. Blood Adv. 2022; 6: 5395-5402.