

## Traitement des LAL à chromosome Ph négatives de l'adulte par le protocole d'inspiration pédiatrique GRAALL.

Lamraoui Fatima, Benlabiod Khedoudj Mounira, Rekab Nabila, Taoussi Souad, Oukid Salima, Brahimi Hamida, Mezroud Mohamed, Bouchakor Moussa Yamina, Guezlane chérifa, Bradai Mohamed.

SERVICE HEMATOLOGIE EHS ELCC CAC BLIDA.LABORATOIR DE RECHERCHE SUR LES HEMOPATHIES MALIGNES ET LES HEMOGLOBINOPATHIES.  
FACULTE DE MEDECINE, UNIVERSITE DE BLIDA I

### Introduction

Les résultats de la prise en charge les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) de l'adulte ont été nettement améliorés depuis l'application des protocoles intensifiés d'inspiration pédiatrique.

Par ailleurs, le développement des nouvelles technologies en cytogénétique et biologie moléculaire ont permis d'identifier de nouveaux biomarqueurs moléculaires spécifiques dont l'impact pronostique a été démontré par les essais thérapeutiques; de nouvelles entités clinico-biologiques ont été de ce fait définies. D'autre part, ces biomarqueurs sont utilisés pour l'orientation de la thérapie et l'évaluation de la réponse thérapeutique (suivi de la maladie résiduelle).

### Matériel et méthode

Depuis Juin 2010, nous avons intégré les pts âgés entre 16 et 59 ans atteints d'une LAL Ph négatives au protocole GRAALL : Préphase par corticoïdes de 7 à 10 jours ; une induction (5 drogues), une consolidation, une intensification retardée suivie d'un traitement d'entretien de 24 mois après irradiation neuroméningée prophylactique ; le Rituximab a été associé en cas d'expression du CD20 (depuis 2015) ; l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est indiquée en deuxième rémission complète (RC). Notre étude consiste en une analyse rétrospective, sur une période s'étalant de Janvier 2019 à Décembre 2023, des résultats de la prise en charge des pts LAL Ph neg ; une comparaison avec l'étude réalisée en 2020 est faite.

LAL Ph nég	82
Age médian	29.5 vs 25.5 (15-60)
Sex ratio	1.4 (H48/F34) vs 2.06

Caractéristiques biologiques	
Taux médian GB	17 870 vs 18 700/m <sup>3</sup> (250–277 600)
LAL T	31 (37.8 vs 50.7%) <b>p 0.02</b>
LAL B	51 (62.2 vs 43.8%)
LAL B CD20+	21

Traitement Induction	
RC	71 (86.6 vs 72.3%)
Echec	4 (4.9 vs 6.1%) <b>p 0.04</b>
Décès	7 (8.5 vs 21.5%)
Rattrapage	4
RC	3 (1 suite au Blinatumomab)
Induction+rattrapage	74pts (90.2 vs 76.1%)

#### Toxicité de induction

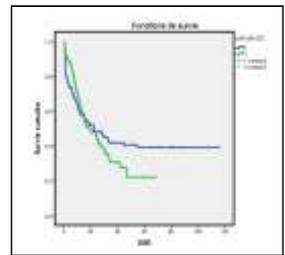
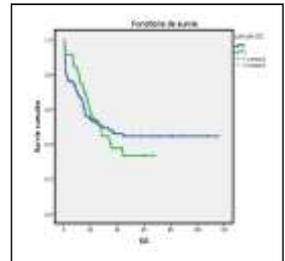
Complications inf	57 (69.5 vs 78.4%)
Septicémie bact	10 vs 24
Candidémie	3 vs 3
Aspergillose	3 vs 4
Colite inflammatoire	4 vs 6
Pneumopathie	5 vs 5
Mucite extensive	12 vs 24
Fissure anale	11
Inf COVID 19	3
Fièvre non documentée	6

Syndrome de lyse 4

Thrombophlébite  
cérébrale 6  
2

#### Devenir

Rechute	37 (45.1 vs 30%)
Délai médian	15 mois
SG	30% à 44 mois vs 46% à 44.5 mois <b>p 0.9</b>
Médiane	27.8 vs 33.4 mois
SG à 24 mois	54% vs 52%
SSE	18.6 % à 46.7 mois vs 40% à 51.7 mois <b>p 0.4</b>
Médiane	18.9 vs 30 mois
SEE à 24 mois	46% vs 48%
GMO	6 vs 3 pts ( RC2)



### Commentaires

L'objectif de l'utilisation d'un protocole d'inspiration pédiatrique chez les adultes atteints d'une LAL, est de prolonger leur survie. Dans notre contexte, nous avons nettement amélioré le taux de RC en diminuant de façon significative le taux de décès en induction (8% vs 21.5% CM 2020) grâce à la mise en place une stratégie rigoureuse de lutte contre les infections nosocomiales et l'amélioration des procédures de réanimation ; cependant, le taux de rechute reste important en absence des moyens matériels permettant l'identification des patients haut risque et des mauvais répondeurs (MRD) candidats à une intensification thérapeutique ou aux thérapies innovantes actuellement disponibles.

### Conclusion

A l'heure actuelle, le pronostic des LAL de l'adulte est amélioré grâce à l'optimisation des protocoles de chimiothérapie et à la stratification du risque sur les données d'oncogénétique et de la maladie résiduelle. Le développement de l'immunothérapie et des thérapies ciblées a changé le devenir à long terme de cette pathologie.