

# P056-ACUTISATION EN LAL D'UNE THROMBOCYTEMIE ESSENTIELLE SOUS HYDREA TRAITEE PAR LE PROTOCOLE GRAALL 2005 ET ALLOGREFFE

LAHMER.N; MRABET.R; ZOUANI.S ; TAIBI.K ; KEHAL.S ; SAIDI.D; MESSAOUDI.R

Service d'hématologie CHU d'Oran, Faculté de médecine d'Oran .

## Introduction

L'acutisation est sans doute l'événement le plus grave, qui puisse émailler l'évolution d'une TE, puisque pratiquement toujours rapidement mortel, mais sa fréquence et surtout sa signification dans l'histoire naturelle de la maladie restent controversées. La fréquence rapportée dans la littérature varie entre 0,6 et 6,1 % [1]. Il s'agit dans presque toutes les séries publiées d'un phénomène tardif, n'apparaissant qu'après un délai compris entre 6,7 et 9,7 ans [2].

Presque toutes les transformations observées sont myéloblastiques. Quelques transformations lymphoblastiques ont cependant été signalées [1].

Les facteurs prédictifs du risque de transformation sont la présence d'anomalie cytogénétiques, de myélofibrose, et l'utilisation d'un traitement cytotoxique [3,4]. Le rôle leucémogène des traitements alkylants et du 32P est bien établi [5].

L'augmentation du risque leucémique lors de l'utilisation de traitements séquentiels est également définitivement démontrée [6,7].

La séquence thérapeutique responsable peut comporter alkylants et 32P suivis d'hydroxyurée [2].

Le rôle leucémogène de l'hydroxyurée utilisée seule est en revanche toujours controversé [8, 3, 9, 10]. Les pourcentages de transformation rapportés après hydroxyurée seule augmentent modestement mais de façon constante dans les séries de patients rapportées (3,5 % ) pour Sterkers et al. ; 3,9 % [9] pour Finazzi et al [8].

Nous vous rapportons un cas de thrombocytémie essentielle acutisée en LAL traitée par le protocole GRAALL 2005 et consolidée par allogreffe.

## L'objectif

de notre travail est d'étudier l'aspect clinique, évolutifs et thérapeutique d'une thrombocytémie essentielle acutisée en LAL.

## Patients et méthodes

Un homme âgé de 40 ans de ADRAR suivi pour thrombocytémie essentielle avec mutation JAK2 depuis 2016 sous hydréa 3 gélules, compliquée d'un AVC (en 2016) sans séquelle apparente. Consulté après 8 ans d'évolution pour une acutisation en LAL.

## Résultats

En juin 2023, le malade consultait pour une asthénie et un syndrome infectieux fait de diarrhée et d'herpès labial avec une SPMG (DS à 3 cm), l'état général était conservé.

L'hémogramme révèle une hyperleucocytose à 50G/L, une anémie modérée à 9g/dl et un taux de plaquette correct à 166 G/L. Le FSP était envahi totalement par des lymphoblastes.

Le médullogramme retrouve un envahissement par 67% de lymphoblastes.

L'étude immunophénotypique retrouve une LAL T sous type pré T exprimant un marqueur aberrant : le CD33.

Après un traitement symptomatique fait de transfusion de culots globulaires, une induction par protocole GRAALL 2005 a été entamée le 10/07/2023.

L'évaluation effectuée à J28 de la cure met en évidence une RC.

La phase de consolidation est alors entamée : le 07/09/2023, le malade a reçu 6 blocs de consolidation GRAALL 2005.

En attendant le RDV pour allogreffe,

des cures d'interphase ont été faites :methotrexate + Asparaginase.

Le malade est allogreffé en février 2024.

Devenir : le patient est toujours vivant en RC.

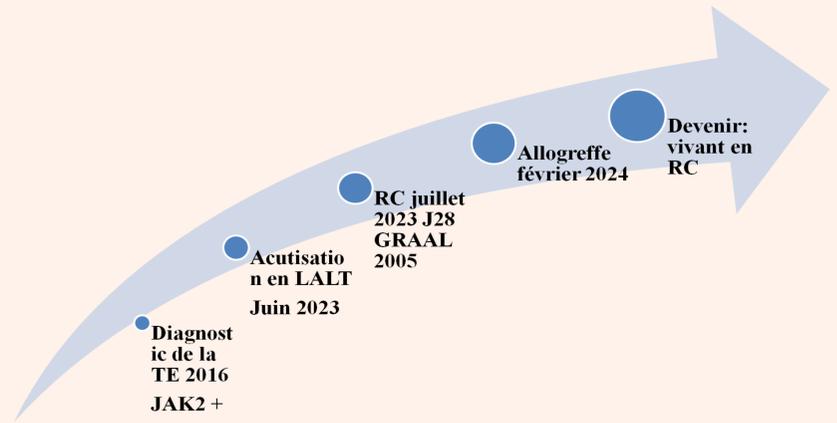


Figure 1: Evolution d'une thrombocytémie essentielle acutisée en LAL traitée par le protocole GRAALL 2005 et allogreffe

## Discussion

L'espérance de vie est proche de la normale dans la TE est lié au fait que le risque spontané de transformation leucémique (< 5% des cas) ou celui d'une progression vers la myélofibrose est très faible pourvu que le diagnostic de TE ait été posé avec rigueur. La question de l'utilisation d'une chimiothérapie dans la TE est dominée par la crainte d'augmenter le risque (faible) de transformation leucémique spontanée de la maladie (existence de leucémie aiguë dans un tout petit nombre de TE ne recevant aucun traitement). Cependant, le rôle leucémogène de l'hydroxyurée ne peut pas actuellement être formellement démontré, pouvant être interprété comme un rôle de sélection mutagène.

Selon la littérature la survie médiane à partir de la date de la transformation blastique était de 5 mois et de 6 semaines pour les patients recevant un traitement de soutien. mais les rémissions n'étaient pas durables. Seuls les patients qui ont reçu une GCS (greffe de cellules souches) soit comme premier traitement, soit après avoir répondu à un traitement antileucémique avaient une survie nettement supérieure, avec 73 % en vie après un suivi médian de 31 mois [11].

## Conclusion

Les LAL secondaires sont de pronostic redoutable. Le protocole GRAAL 2005 reste le meilleur choix pour obtenir une RC rapide, mais la chimiothérapie seule ne permet pas une longue survie. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques reste une alternative thérapeutique curatrice.

## Bibliographie

- [1] Anderson PO, Ridell B, Wadenvik H, Kutti J. Leukemic transformation of essential thrombocythemia without previous cytoreductive treatment. *Ann Hematol* 2000;**79**:40-2.
- [2] Murphy S, Peterson P, Iland H, Lazlo J. Experience of the Polycythemia Vera Study Group with essential thrombocythemia: a final report on diagnostic criteria, survival and leukemic transition by treatment. *Semin Hematol* 1997;**34**:29-39.
- [3] Finazzi G, Barbui T. Treatment of essential thrombocythemia with special emphasis on leukemogenic risk. *Ann Hematol* 1999;**78**:389-92.
- [4] Ruggeri M, Finazzi G, Tosi A, Riva S, Rodeghiero F, Barbui T. No treatment for low-risk thrombocythemia: results from a prospective study. *Br J Haematol* 1998;**103**:772-7.
- [5] Sedlacek SM, Curtis JL, Weintraub J, Levin J. Essential thrombocythemia and leukemic transformation. *Medicine* 1986;**65**:353-64.
- [6] Hattori A, Nagayama R, Kishi K, Fuse I, Hanano M, Takizawa SI, et al. Primary thrombocythemia in Japan: a survey of 225 patients. *Leuk Lymphoma* 1991;**4**:177-86.
- [7] Randi ML, Fabris F, Girolami A. Leukemia and myelodysplasia effect of multiple cytotoxic therapy in essential thrombocythemia. *Leuk Lymphoma* 2000;**37**:379-85.
- [8] Finazzi G, Ruggieri M, Rodeghiero F, Barbui T. Second malignancies in patients with essential thrombocythemia treated with busulfan and hydroxyurea: long-term follow-up of a randomized clinical trial. *Br J Haematol* 2002;**116**:924.
- [9] Sterkers Y, Preudhomme C, Lai JL, Demory JL, Caulier MT, Wattel E, et al. Acute leukemia and myelodysplastic syndromes following essential thrombocythemia treated with hydroxyurea: high proportion of cases with 17p deletion. *Blood* 1998;**91**:616-22.
- [10] Nielsen I, Hasselbalch HC. Acute leukemia and myelodysplasia in patients with Philadelphia chromosome negative chronic myeloproliferative disorder treated with hydroxyurea alone or with hydroxyurea after busulphan. *Am J Hematol* 2003;**74**:26-31.
- [11] Constantine S Tam, Roberto M Nussenzveig, Uday Papat, Carlos E Bueso-Ramos, Deborah A Thomas, Jorge A Cortes, Richard E Champlin, Stefan E Ciurea, Taghi Manshouri, Sherry M Pierce, Hagop M Kantarjian, Srdan Verstovsek. Histoire naturelle et résultat du traitement des néoplasmes myéloprolifératifs <sup>B</sup> BCR-ABL négatif en phase blastique Sang, Journal de la Société Américaine d'Hématologie 112 (5), 1628-1637, 2008