

P0 57 : Leucémie aigue lymphoblastique PHI + secondaire à une LMC auparavant contrôlée : à propos d'un cas.

Dr H.BELHADEF, Dr N.HOUTI, Pr N.MESLI

INTRODUCTION:

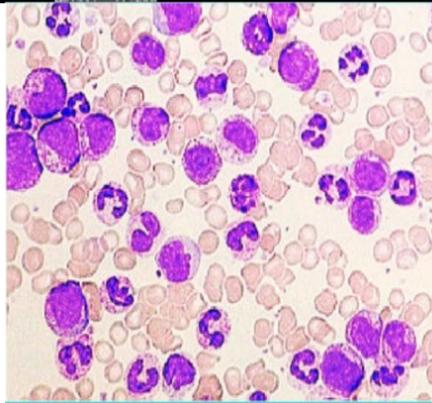
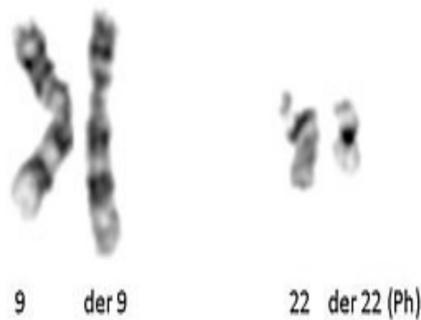
La LAL Ph+ est une forme agressive de leucémie qui nécessite une approche thérapeutique spécifique. Le traitement standard inclut des inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) tels que le nilotinib, qui a montré une efficacité dans l'induction de la rémission chez les patients présentant cette anomalie chromosomique. Ce cas illustre la complexité de la prise en charge des patients ayant des antécédents de LMC et qui évoluent vers une LAL.

MATÉRIEL ET MÉTHODES :

À travers ce poster nous présentons le cas de la patiente MK âgée de 55 ans, aux antécédents de LMC en phase chronique suivie au niveau de notre service depuis avril 2015 sous imatinib 400 mg par jour.

RESULTATS :

La patiente sus nommée est connue de notre service pour une LMC en phase chronique, diagnostic posé initialement sur une splénomégalie à 06 cm de DS avec une hyperleucocytose à 100 G/l avec une myélémie à 68 % harmonieuse, la cytogénétique a retrouvé la présence de chromosome de philadelphie sans ACA.



La réponse hématologique complète a été obtenue à 1 mois et demi, et le taux de Bcr-ABL est passé à 0.9 % à 6 mois (réponse optimale) et la RMM a été obtenue à 12 mois avec une surveillance régulière des marqueurs moléculaires depuis 2016. Cette surveillance a mis en évidence une RMM maintenue durant toute l'évolution ayant précédé la transformation.

Temps	Optimale	Non-optimale	Échec
Référence	NA	Risque élevé ACA ou score ELTS élevé	NA
3 mois	BCR::ABL1 ≤ 10 %	BCR::ABL1 > 10 %	BCR::ABL1 > 10 % confirmé sous 1-3 mois
6 mois	BCR::ABL1 ≤ 1 %	BCR::ABL1 > 1-10 %	BCR::ABL1 > 10 %
12 mois	BCR::ABL1 ≤ 0,1 %	BCR::ABL1 > 0,1-1 %	BCR::ABL1 > 1 %
Puis à tout moment	BCR::ABL1 ≤ 0,1 %	BCR::ABL1 > 0,1-1 % ou perte de RMM	BCR::ABL1 > 1 % et/ou résistance, mutations, haut risque ACA

ACA anomalie chromosomique constitutionnelle ; ELTS EUTOS Long Term Survival european score

La patiente a développé une neutropénie à 500, mis sur le dos de la toxicité et justifiant ainsi la fenêtre thérapeutique, les contrôles suivants ont mis en évidence une aggravation des cytopénies justifiant la réalisation d'un myélogramme avec cryométrie de flux sur sang médullaire.

La ponction de moelle a confirmé la transformation avec une blastose médullaire à 60%, avec une cytochimie négative, avec une cytométrie en flux en faveur d'une LAL B. La patiente a été mise sous nilotinib à 800 mg selon le protocole GRAAPH, avec une surveillance stricte clinique, biologique et électrique avec la mesure de QT avant la mise en route de traitement et une semaine après.

Toxicités	Imatinib	Nilotinib	Dasatinib	Bosutinib	Ponatinib
Problèmes cutanés (rash, sécheresse, acné)	++	+++	+	++	++
Diarrhées	++	+	+	++++	-
Epanchement pleural	+	-	++	+	-
Hypertension artérielle pulmonaire	-	-	+	+	-
Hypertension artérielle	-	++	-	-	++
Evènements artériels	-	++	-	-	+++
Thromboses veineuses	-	-	-	-	++
Hémorragies	-	-	+	-	-
Perturbations du bilan hépatique	++	++	+	+++	++
Perturbations des enzymes pancréatiques	-	++	-	-	++
Diminution phosphore sanguin	+++	++	+	+	+
Anomalies métaboliques (glycémie, cholestérol)	-	+++	-	-	-
Modifications électriques de l'ECG (QT long)	+	++	++	-	++

DISCUSSION:

La transformation de la leucémie myéloïde chronique (LMC) en leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) est un phénomène rare qui soulève des défis cliniques et thérapeutiques. Bien que la LMC soit principalement associée à une transformation en leucémie myéloïde aiguë (LAM), des cas de transformation en LAL ont été documentés.

La transformation d'une LMC en LAL peut survenir par plusieurs mécanismes :

Anomalies Chromosomiques : La progression de la LMC est souvent accompagnée de l'apparition d'anomalies chromosomiques additionnelles, qui peuvent favoriser la transition vers une forme aiguë. Ces anomalies peuvent inclure des mutations qui affectent la régulation des cellules souches hématopoïétiques.

Expression du Gène BCR-ABL : Le gène de fusion BCR-ABL, présent dans environ 95 % des cas de LMC, joue un rôle crucial dans cette transformation. Dans certains cas, des variants du gène BCR-ABL peuvent être associés à la LAL, notamment le variant P190, qui est plus souvent observé dans les cas de LAL.

Le passage d'une LMC à une LAL Ph+ représente un défi thérapeutique majeur. Les ITK comme le nilotinib sont essentiels pour induire une rémission dans ce contexte. L'allogreffe reste une option thérapeutique cruciale pour les patients ayant atteint une rémission complète, permettant d'augmenter les chances de guérison durable. Ce cas souligne l'importance d'un suivi rigoureux et d'une adaptation rapide des traitements.

CONCLUSION:

La transformation d'une LMC en LAL Ph+ peut être gérée efficacement avec des protocoles adaptés comme GRAAPH, permettant d'obtenir des résultats prometteurs en termes de rémission. Ce cas met en lumière l'importance des traitements ciblés et du suivi personnalisé dans la prise en charge des leucémies.

REFERENCE :

- www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-11/argumentaire_bcr-abl_vd.pdf
- <https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/biblio/mmf/2016/197.pdf>
- <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/technologies-de-l-information-th9/intelligence-artificielle-42679210/introduction-a-l-intelligence-artificielle-h3720/conclusion-h3720niv10007.html>
- www.arcagy.org/infocancer/localisations/hemopathies-malignes-cancers-du-sang/leucemie-myeloide-chronique/maladie/une-leucemie.html/
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007455117300863>