



**LA SOCIETE TUNISIENNE
D'HEMATOLOGIE**

14èmes Journées Nationales d'Hématologie

12 et 13 Novembre 2021

En mode virtuel

Themes :

- ❖ La Leucémie Aigue Promyélocytaire (LAP)**
- ❖ La rémission Sans Traitement de la Leucémie myéloïde Chronique(LMC).**
- ❖ L'infection SARS-CoV-2 Et Coagulopathie**
- ❖ Les formes Réfractaires et en Rechute du lymphome de Hodgkin.**

PROGRAMME

Vendredi le 12-11-2021

- 14h 00** Accueil des participants
- 14h 20** Ouverture et hommage
- 14h 30** Symposium Abbvie : Actualités thérapeutiques dans la prise en charge de la Leucémie Lymphoïde chronique chez les patients réfractaires et en rechute
Pr Ag K Kacem
- 14h 50** Discussion
- **Première Session : Leucémie Aigue Promyélocytaire (LAP)**
Modérateurs : Pr Fenaux, Pr Ag H Ben Neji
- 15h 00** Evaluation du référentiel national du traitement de la LAP (LAP2005) :
Expérience Tunisienne multicentrique
Dr M Charfi
- 15h 15** Prise en charge de la LAP : Actualités thérapeutiques
Pr Pierre Fenaux
- 15h 45** Discussion
- 16h 00** Arsénique et ATRA dans le traitement de la LAP à faible risque : Expérience
du service d'Hématologie de l'hôpital Aziza Othmana
Dr R Kharrat
- 16h 10** Proposition d'un protocole prospectif national
Pr Ag H Ben Neji
- 16h 25** Discussion
- 16h 40** Pause-café
- 16h 55** **Symposium Novartis :** Jakavi dans le traitement de la myélofibrose
Pr JJ Kiladjian
- 17h 15** Discussion

- ***Deuxième Session : La Rémission Sans Traitement de la Leucémie Myéloïde Chronique***

Modérateur : Pr R Ben Lakhal

- 17h 25** La rémission sans traitement en Tunisie : Du concept vers la réalité
Pr Ag Héra Ghédira
- 17h 45** Etude multicentrique des arrêts du traitement en Tunisie
Dr S Kefi
- 18h 00** Discussion
- 18h 15** Clôture

PROGRAMME

Samedi le 13-11-2021 :

- 08h 30** Accueil des participants
- 08h 55** Ouverture
- 09h 00** Symposium Janssen : Ibrutinib dans le traitement de la Leucémie
lymphoïde chronique après 8 ans de recul clinique
Pr Anne-Sophie Michalet
- 09h 20** **Discussion**
- ***Troisième Session : Infection au SARS-CoV-2 et Coagulopathie***
 Modérateurs : Pr Guermazi, Pr I Ben Amor
- 09h 30** Physiopathologie de la coagulopathie
Pr I Ben Amor, Pr IKraiem
- 09h50** DDimères, que l'intérêt ?
Pr Ag W. Borgi Dr M Cheikhrouhou
- 10h 05** Les anticorps anti-phospholipids et COVID19
Pr N Ben Saleh, Dr M Cheikhrouhou
- 10h 20** Discussion
- 10h 30** Traitement anticoagulant
Pr L Abid
- 10h 50** Vaccination anti-SARS-CoV-2 et Thromboses
Pr S Guermazi, Pr Ag H Baccouche
- 11h 10** Discussion
- 11h 20** Pause-café
- 11h 35** Symposium Novartis : Revolade dans le traitement des thrombopénies
immunologiques
Pr SKaveh
- 11h 55** Discussion

• **Quatrième Session : Lymphome de Hodgkin réfractaire et en rechute (LHR/R)**

Modérateurs : Pr S Hediji, Dr Loïc Renaud

- 12h 05** Prise en charge des LHR/R en Tunisie : Etude prospective et multicentrique
Pr Ag R Mansouri
- 12h 20** Actualités thérapeutiques des LHR/R
Dr Loïc Renaud
- 12h 45** Discussion
- 13h00** Expérience Tunisienne de l'Association Brentuximab Vedotin et Bendamustine dans le traitement des LHR/R
Pr Ag K Kacem
- 13h15** Proposition d'un protocole thérapeutique prospectif des LHR/R.
Dr F Kallel
- 13h30** Discussion
- 13h45** **Clôture**



Les PARTENAIRES
des 14^{èmes} Journées Nationales d'Hématologie
Les 12-13 Novembre 2021



<https://bit.ly/3hiCRV1> soc.tun.hemat@gmail.com www.sth.tn

Thème 1 : La leucémie Aigue Promyélocytaire

Résumé N°1

Analyse du clotwaveform dans les leucémies aiguës promyélocytaires (EP 2)

TERRAS M, BORGI W, BEN LAKHAL F, FEKIH SALEM S, GOUIDER E

Service d'hématologie biologique, hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie

Introduction

L'analyse du clotwaveform basé sur le temps de céphaline avec activateur (TCA) est un test d'absorbance qui peut être utilisé comme test de coagulation global et qui a montré son utilité dans le diagnostic précoce de la CIVD. Cette dernière constitue une complication majeure de la leucémie aigue promyélocytaire. L'objectif de ce travail est d'analyser le clotwaveform au diagnostic chez des patients ayant une LAP.

Patients et méthodes

L'étude était rétrospective (Janvier 2020-Septembre 2021) et a inclus 25 patients ayant une LAP diagnostiquée à l'hôpital Aziza Othmana et 24 témoins. Un bilan d'hémostase de première intention (TP, TCA et fibrinogène) a été réalisé pour tous les patients et témoins sur l'automate ACL-TOP350®. Les courbes dérivés D1 et D2 générées par l'automate, correspondant respectivement à la vitesse et à l'accélération de la formation du caillot, ont été analysées. Les paramètres étudiés étaient : tPD1 (temps d'apparition du pic de D1), tPD2 (temps d'apparition du premier pic de D2), hPD1 (hauteur du pic de D1) et hPD2 (hauteur du pic de D2). Le test U de Mann-Whitney a été utilisé pour la comparaison des médianes des différents paramètres entre les deux groupes.

Résultats

Un TP bas et une hypofibrinogénémie ont été retrouvés respectivement dans 76% et 52% des cas. Aucun allongement du TCA n'a été noté. Un aspect biphasique de D2 a été objectivé chez 3 patients présentant une CIVD sans hypofibrinogénémie et n'a été observé chez aucun témoin. La médiane de tPD1 et tPD2 était respectivement de 29,8 sec et 27,9 sec chez les patients contre 35,3 sec et 33,8 sec chez les témoins avec une différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p < 0.01$). La médiane de hPD1 et hPD2 était respectivement de 125,6 et de 446,7 chez les patients versus 163,2 et 520,7 chez les témoins sans différence statistiquement significative. La médiane de tPD1 et tPD2 était respectivement de 28,9 sec et de 26,8 sec chez les patients ayant une CIVD avec hypofibrinogénémie contre 31,8 sec et 29,6 sec chez les patients ayant une CIVD sans hypofibrinogénémie avec une différence statistiquement significative ($p = 0.005$ et $p = 0.007$). La médiane de hPD1 et hPD2 était respectivement de 87,3 et de 328,3 chez les patients avec hypofibrinogénémie contre 286,9 et 937,7 chez les patients sans hypofibrinogénémie avec une différence statistiquement significative ($p < 0.001$).

Conclusion

L'analyse du clotwaveform chez les patients présentant une LAP a montré que les hauteurs des pics de D1 et D2 étaient significativement abaissés chez les patients en CIVD avec hypofibrinogénémie. La prédiction du risque hémorragique pourrait alors se baser sur la mesure du TCA couplée au clotwaveform. Cependant des études prospectives multicentriques devront être réalisées pour préciser l'intérêt des différents paramètres ayant une implication thérapeutique.

Résumé N° 2

Consommation des produits sanguins labiles au cours des leucémies aiguës promyélocytaires : état des lieux (EP3)

JARRAYA F, FEKIH SALEM S, BEN LAKHAL F, BORGHI W, GOUIDER E.

Laboratoire d'hématologie, hôpital Aziza Othmana – Tunis

Introduction

La transfusion sanguine est l'une des composantes majeure du traitement des leucémies aiguës promyélocytaires (LAP).

L'objectif de notre étude est d'évaluer la consommation des produits sanguins labiles (PSL) chez les patients atteints de LAP.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur une période de 21 mois (janvier 2020 – septembre 2021) incluant les patients atteints de LAP. Les données suivantes ont été recueillies à partir du système informatique de notre laboratoire (Santé Lab) et des registres d'entrée/sortie des PSL pour chaque patient : âge, type et nombre de PSL transfusés.

Résultats

29 patients ont été inclus, le sexe ratio (H/F) était de 1,1. L'âge médian était de 34 ans [7-76]. 1530 PSL répartis ainsi ont été transfusés : 177 concentrés de globules rouges phénotypés RH KELL (CGR-P), 365 plasma frais congelé (PFC) soit 27% de la consommation totale et 988 concentrés plaquettaires (CP). Les types de CP transfusés étaient répartis comme suit : 895 (90,1%) concentrés plaquettaire standards (CPS), 85 mélanges de CPS (8,6%) (MCPS) et 8 (1,3%) concentrés unitaires de plaquettes (CUP). La consommation moyenne de PSL par patient était de : 7 CGR-P /patient, 23 PFC/patient avec des extrêmes de 6 à 80 (16 patients), 33 CPS/patient, 6,5 MCPS/ patient et 1,1 CUP/patient. L'évaluation de la consommation sur l'année 2020 a montré que les patients atteints de LAP (7,7% des LA) avaient reçu 661 PSL sur un total de 6354 PSL destinés aux patients atteints de LA soit 10,4%, répartis comme suit : 90 (5,7%) CGR-P, 54 (38%) PFC et 517 (11,5%) CP.

Discussion et conclusion

La consommation des CGR et des CP dans les LAP suivies à Aziza Othmana est comparable à leur consommation dans les autres LA, et ce malgré la coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) quasi-constante. Ceci pourrait être expliqué par le diagnostic précoce des LAP et de la prise en charge rapide des CIVD.

Résumé N° 3

APPORT DU TUBE ALOT DANS LE DIAGNOSTIC RAPIDE DES LEUCEMIES AIGUES PROMYELOCYTAIRES (EP7)

BOUZID G¹, BEN LAKHAL F¹, BORGHI W¹, FEKIH S¹, BEN NEJI H², MEDDEB B², GOUIDER.E¹

1 : Laboratoire d'hématologie biologique, hôpital Aziza Othmana

2 : Service d'hématologie clinique, hôpital Aziza Othmana

Introduction

La leucémie aiguë promyélocytaire (LAP) est une urgence diagnostique et thérapeutique. Le diagnostic se base sur des caractéristiques cytologiques, immunophénotypiques et moléculaires. Les données recueillies par le tube ALOT (Acute Leukemia Orientation Tube) nous ont permis d'accélérer la prise en charge thérapeutique.

L'objectif de ce travail était de déterminer l'apport du tube ALOT dans le diagnostic rapide des LAP.

L'étude était rétrospective [Mars 2020 - Septembre 2021] ayant inclus tous les cas de LAP. Les paramètres de l'hémogramme, myélogramme et le profil immunophénotypique ont été analysés. La NFS a été faite sur le Sysmex XN1000®. Les lames de cytologie ont été colorées au May-Grünwald Giemsa. L'immunophénotypage a été réalisé sur le cytomètre en flux couleurs BD FACSLyric® sur des prélèvements médullaires EDTA. Un large panel d'anticorps a été testé selon le protocole Euro-flow en passant dans un premier temps le tube ALOT (CD45, CD34, cMPO, CD3c/s, CD7, CD79a, CD19). D'autres marqueurs ont été testés dans une deuxième étape: HLA-DR, CD11b, CD13, CD14, CD33, CD117, CD10, CD16, CD56, CD64, CD22, CD35, IREM2, CD9, CD81.

Nous avons recensé 20 patients. L'âge moyen était de 35 ans, le genre ratio était de 1,22. Neuf patients avaient une forme pancytopénique avec une moyenne de globules blancs (GB) de 2,4G/L [1,3-3,8]. Une forme hyperleucocytaire a été notée chez huit patients, avec GB moyen de 53,7G/L [12,4-180,2]. Trois patients avaient un taux GB normal sans neutropénie avec une moyenne de 7,6G/L [7-8,7]. L'hémoglobine moyenne était de 7,3g/dl [4-13,9] et le taux moyen de plaquettes de 31G/L [6-126]. Une blastose sanguine a été notée chez 11 patients (55%). Au myélogramme, 16 patients (80%) présentaient une forme hypergranuleuse et 4 patients (20%) une forme variante. Le tube ALOT a objectivé dans tous les cas la positivité de la cMPO et la négativité de tous les autres marqueurs majeurs de lignées ; le signal SSC était intense chez 16 sujets (80%) et moyen chez 4 ; le CD34 était négatif chez 16 patients (80%). En complétant le panel, le reste des marqueurs myéloïdes était positif dans tous les cas ; le HLA-DR était négatif chez 19 patients (95%) ; la double négativité HLA DR-CD34 a été notée chez 16 patients (80%). La cytométrie en flux à 8 couleurs nous offre une analyse rapide en un seul tube et nous permet d'orienter le diagnostic plus rapidement. Il serait intéressant d'inclure le HLA-DR dans le tube ALOT lors d'une suspicion de LAP en cytologie

Résumé N°4

Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans la leucémie aigue promyélocytaire : expérience du Centre National De Greffe De Moelle Osseuse (EP 18)

OUERGHY R, BELLOUMI D, ESSID F, BEN ABDELJELIL N, TORJEMANE L, LAKHAL A, LADEB S, BEN OTHMAN T

Introduction

À l'ère de l'acide tout-trans rétinolique, la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) dans la leucémie aigue promyélocytaire (LAP) voit ses indications diminuer. Elle garde cependant toute sa place dans les stratégies de traitement des rechutes.

Patients et Methodes

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant colligé tous les patients atteints de LAP ayant eu une autogreffe ou une allogreffe de CSH au centre national de greffe de moelle osseuse (CNGMO) entre Janvier 2012 et Décembre 2020.

Resultats

Entre Janvier 2012 et Décembre 2020, 8 patients atteints de LAP ont été greffés au CNGMO. L'âge médian était de 32 ans (13-43), (6 hommes, 2 femmes). La stratification pronostique au diagnostic initial était comme suit : faible risque (n=3), risque intermédiaire (n=4), haut risque (n=1).

Sept patients ont reçu une allogreffe de CSH et 1 patient a reçu une autogreffe faite de donneur HLA-compatible après un conditionnement type Busulfan/Cyclophosphamide pour 6 patients (dont celui ayant reçu l'autogreffe) et TBI/Cyclophosphamide pour les 2 autres. La source du greffon était : cellules souches périphériques (n=7), moelle osseuse (n= 1). En pré-greffe, 7/8 patients étaient en RC2 (et en rémission moléculaire) et 1/8 en RC3 (sans rémission moléculaire).

Deux patients ont présenté une réaction du greffon contre l'hôte (GVHD) aiguë et 3 une GVHD chronique.

Après un suivi médian de 15 mois (0-87), 3/8 patients sont vivants en RC.

Deux décès toxiques précoces à j+21 et à j+45 de l'allogreffe ont été colligés (CIVD d'origine indéterminée n=1, SDRA compliquant un syndrome de prise de greffe n=1).

Trois patients ont rechuté en post-greffe respectivement à 4, à 7 et 88 mois de l'allogreffe (rechute médullaire et méningée n=1, méningée isolée n=1 et non précisé n=1), et sont décédés après un délai de 3 à 7 mois par rapport à la rechute.

Conclusion

Nos résultats thérapeutiques suggèrent que le pronostic des rechutes de LAP reste péjoratif même après greffe de CSH et nous interpelle sur l'importance de la prophylaxie neuroméningée.

Résumé N° 5

Diagnostic moléculaire de la leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire (EP 28)

OUAHCHI I¹, KENANI S¹, BOUSLAMA E², SLAMA N³, LAATIRI A³, KHELIF A², SENNANA H¹, SAAD A¹

1 : Laboratoire de cytogénétique, de génétique moléculaire et de biologie de la reproduction, humaines, CHU Farhat Hached Sousse

2 : Service d'Hématologie clinique, CHU Farhat Hached Sousse

3 : Service d'Hématologie clinique, CHU Fattouma Bourguiba Monastir

Objectif

Analyse moléculaire du transcrite de fusion PML-RARA, conséquence de la translocation t(15 ;17)(q22 ;q21), qui permet de confirmer le diagnostic de la leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire (LAM3), laquelle constitue une urgence thérapeutique.

Patients et Méthodes

Entre Septembre 2016 et Septembre 2021, nous avons recherché le transcrite PML- RARA chez 28 patients suspects d'être atteints de LAM3 provenant des services d'hématologie de Sousse et de Monastir. Pour cela, nous avons eu recours à la technique de Reverse transcriptase-PolymerasechainReaction (RT-PCR) multiplexe en point final précédée de 3 étapes d'isolement des cellules nucléées, d'extraction d'ARN et de rétro-transcription. Les types de transcrits PML-RARA recherchés correspondent aux plus fréquents, BCR1 et BCR3. Il s'agit de réaliser 2 PCR en parallèle avec 2 couples d'amorces différents. A chaque PCR correspond un mix particulier, chacun contenant eau, tampon, mg²⁺, dNTP, Taq polymérase et amorces spécifiques des différents gènes ciblés. La PCR est réalisée selon un programme défini.

Résultats

Nous avons détecté la présence du transcrite PML-RARA chez 19/28 (67,8%) patients, il s'agissait de 8 hommes et 11 femmes. Le transcrite PML-RARA correspondait au type BCR1 chez 13/19 (68,4%) patients (5/8 hommes et 8/11 femmes) et au type BCR3 chez 6/19 (31,6 %) patients (3/8 hommes et 3/6 femmes). Chez 5 de ces 19 patients, nous avons aussi recherché la duplication du gène FLT3 ; cette anomalie a été détectée chez 4/5 (80%) patients.

Conclusion

La mise en évidence du transcrite PML-RARA par RT-PCR est fondamentale pour la confirmation diagnostique moléculaire de la leucémie aiguë promyélocytaire. De plus, la caractérisation du type du transcrite (BCR1 ou BCR3) permet un suivi moléculaire ciblé par PCR quantitative (qRT-PCR) après traitement.

Résumé N°6

Résultats thérapeutiques des leucémies aigües promyélocytaires en rechute (EP 39)

BEN NEJI H¹, BCHIR M¹, AYED W², KHARRAT R¹, BEN LAKHAL F³, FEKIH S⁴, BARRED R¹, BEN ABDENNEBI Y¹, AISSAOUI L¹, MENIF S⁴, GOUIDER E³, LAAMOURI A², MEDDEB B¹

1 : Service d'hématologie clinique. Hôpital Aziza Othmana

2 : Laboratoire de cytogénétique. Institut Pasteur de Tunis

3 : Laboratoire d'hématologie biologique. Hôpital Aziza Othmana

4 : Laboratoire d'hématologie. Institut Pasteur de Tunis

Introduction

La leucémie aiguë promyélocytaire (LAP) représente moins de 10% des LAM. Elle est considérée de bon pronostic. Avec les protocoles actuels associant l'acide rétinoïque (ATRA) et le trioxyde d'arsenic (ATO), les taux de rémission en post- induction et les taux de guérison sont respectivement de l'ordre de 90% et 80%.

Malgré ces progrès 10 à 20% des patients vont rechuter.

Le but de ce travail est d'analyser les rechutes chez les patients traités pour LAP à l'hôpital Aziza Othmana.

Patients et méthodes

C'est une étude rétrospective intéressant les patients traités au service d'hématologie de l'hôpital Aziza Othmana entre 2010 et 2019. La LAP était confirmée par la présence de la t(15 ;17) ou du transcrit PML-RARA.

Avant 2014, le protocole utilisé était le protocole LPA99. A partir de 2014 les patients haut risque (HR) selon le score de Sanz recevaient en plus de la cytarabine lors de la première et troisième consolidation (LPA2005).

Résultats

Durant la période d'étude, le diagnostic de LAP a été retenu chez 90 patients. 13 patients ont rechuté soit 14.4% des patients. L'âge médian à la rechute était de 26 ans (7-59 ans). La médiane de la leucocytose au diagnostic était de 8G/L (0.7-56.8GL/L). Selon le score de Sanz 46% des patients étaient HR et 54% risque intermédiaire (RI). Parmi les 13 rechutes, 5 étaient des formes variantes. CD34, CD2, CD 56 et CD 15 étaient respectivement positifs chez 3, 4, 1 et 4 patients. 3 patients avaient une anomalie surajoutée au caryotype.

Le délai médian pour la rechute était de 12 mois (5-38 mois). 4 rechutes étaient uniquement moléculaires. Deux patients ont présenté une rechute neurologique.

Trois patients seulement ont eu un rattrapage par ATO (disponible en Tunisie à partir de 2020).

Tous les autres ont eu une induction type AIDA pour le rattrapage.

Deux patients sont décédés lors de la réinduction et un patient est décédé avant le rattrapage.

Une rémission moléculaire a été obtenue chez 6 patients (60%) dont 4 ont eu une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Deux patients ont été allogreffés. Aucun patient n'est vivant.

Conclusion

Deux constatations se dégagent de ce travail :

- Peu de patients ont été traités avec un statut de rechute moléculaire seule ; ce retard de traitement explique les décès précoces de ces patients avant ou au début du rattrapage. Un monitoring de la maladie résiduelle est nécessaire afin de détecter précocement les rechutes.
- Aucun patient traité n'a survécu à une LAM3 en rechute. Cela pourrait être expliqué par la faible utilisation de l'ATO au moment de la rechute (60% seulement de réponse moléculaire).

Résumé N°7

Évènements thromboemboliques dans la Leucémie aiguë promyélocytaire : Caractéristiques cliniques et impact sur la survie (EP 45)

BEN SALAH¹ M, BCHIR¹ M, BERRERED¹ R, KHARRAT¹ R, BEN ABDENNEBI¹ Y, AISSAOUT¹ L, BEN LAKHEL¹ R, BEN NEJI¹ H, MEDDEB¹ B.

1 : Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis,

Introduction

La leucémie aiguë promyélocytaire est une forme particulière de leucémie, caractérisée par son association à une coagulopathie. Elle s'accompagne fréquemment de coagulopathie intravasculaire disséminée (CIVD) et de complications hémorragiques graves. Ce qui fait de cette hémopathie une urgence diagnostique et thérapeutique. Néanmoins, le risque thrombotique est non négligeable et constitue une problématique intéressante à soulever.

L'objectif de cette étude était de décrire et d'analyser les évènements thromboemboliques associés à la leucémie aiguë promyélocytaire, en vue d'une prise en charge optimale et d'un meilleur pronostic.

Patients et méthodes

On a rétrospectivement étudié les données cliniques et biologiques, ainsi que la survenue d'épisodes thromboemboliques, chez les patients diagnostiqués de la leucémie aiguë promyélocytaire à l'hôpital Aziza Othmana entre 2010 et 2019.

Résultats

Cette étude a inclus 90 patients. Un évènement thromboembolique est survenu chez dix patients (11,1%), dont 5 femmes et 5 hommes (sexe ratio de 1), avec un âge médian de 48ans (20-62ans). L'épisode thromboembolique était la circonstance de découverte de la maladie chez 4 patients (40% des thromboses). Le traitement s'est compliqué par un évènement thrombotique chez 4 patients au cours de l'induction et chez 2 patients au cours des cures de consolidation .

La thrombose était artérielle dans 50 % des cas. Deux patients avaient présenté un accident vasculaire cérébral ischémique survenu au moment du diagnostic et au cours du traitement de consolidation respectivement. L'évolution était marquée par le décès de ces derniers, à 1 mois et à 9 jours respectivement. Deux autres patients avaient une embolie pulmonaire : l'une découverte avant le diagnostic, (mais le patient est décédé par hémorragie alvéolaire aiguë dans un contexte d'aspergillose pulmonaire en fin d'induction); et l'une compliquant le traitement de consolidation ayant bien évolué sous héparine. Le cinquième patient avait présenté un infarctus du myocarde au cours de l'induction avec décès immédiat.

Les épisodes thromboemboliques veineux étaient découverts au moment du diagnostic ou au cours du traitement d'induction. Ils étaient répartis comme suit : 4 patients avaient présenté une thrombose veineuse profonde, et une patiente a présenté un syndrome de Budd-Chiari. Trois patients ont été traités par de l'héparine à bas poids moléculaire (Tinzaparine à dose curative) avec bonne évolution, et un patient est décédé dans les 3 jours du fait d'une complication infectieuse sévère avec état de choc septique.

Aucun de ces patients n'avait un syndrome de différenciation, ni un syndrome hémorragique grave au moment de l'épisode thromboembolique. Une CIVD était présente chez deux patients. Des facteurs de risque cardio-vasculaire étaient retrouvés chez cinq de ces patients.

Il est à noter que le taux de mortalité précoce était plus important chez les patients qui ont présenté un épisode thromboembolique (40% versus 16,3%). Toutefois, cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,07$). En revanche, la survie globale à 3 ans était significativement inférieure dans le groupe de patients ayant présenté une complication thromboembolique (50% versus 70%; $p=0,042$).

Conclusion

La survenue de complications thromboemboliques au cours de la leucémie aiguë promyélocytaire représente un risque à ne pas négliger.

La prise en charge de ces complications n'est pas encore bien codifiée du fait de la CIVD et de la thrombopénie associée à la maladie. Une héparinothérapie à dose prophylactique chez les patients à haut risque thrombotique serait-elle indiquée ?

Résumé N°8

Leucémie aiguë promyélocytaire : Intérêt de la cytarabine dans le traitement de consolidation (EP 46)

BEN SALAH¹ M, BCHIR¹ M, BERRED¹ R, KHARRAT¹R, BEN ABDENNEBI¹Y, AISSAOUI¹ L, BEN LAKHEL¹ R, BEN NEJI¹ H, MEDDEB¹ B.

1 : Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie

Introduction :

Depuis l'avènement de l'acide tout-trans-rétinoïque, un changement radical a eu lieu dans le traitement de la leucémie aiguë promyélocytaire. Les protocoles thérapeutiques sont à chaque fois modulés afin d'atteindre un traitement optimal.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'intérêt de la cytarabine dans le traitement de consolidation en comparant les résultats des protocoles LPA99 et LPA2005.

Matériel et méthodes

Cette étude rétrospective a inclus les patients traités pour une leucémie aiguë promyélocytaire entre 2010 et 2019 au service d'hématologie clinique de l'Hôpital Aziza Othmana de Tunis. Les patients ont été traités selon le protocole LPA99 de 2010 à 2013 et LPA2005 de 2014 à 2019. Le protocole LPA2005 diffère par l'introduction dans la phase de consolidation de la cytarabine chez les patients à haut risque selon le Sanz score.

Résultats

L'étude a inclus 90 patients. L'âge moyen était de 34 ans et le sexe ratio de 0,95 (46 femmes et 44 hommes). Le taux de mortalité précoce était de 18,9%. Une rémission complète post-induction était obtenue chez 81% des patients. La survie globale à 5 ans était de 85%.

Le protocole LPA 99 était utilisé pour 33 patients (36,7%). Ceux-ci avaient un âge moyen de 32 ans et un sexe ratio de 0,83. Leur répartition selon le Sanz score était comme suit : 3 patients à faible risque (9,1%), 20 à risque intermédiaire (60,6%), et 10 à haut risque (30,3%). Le taux de mortalité précoce dans ce groupe était de 12,1% (4 patients / 33). Le reste des patients (57 ; 63,3%) était traité selon le protocole LPA2005. Ils avaient un âge moyen de 36 ans et un sexe ratio de 1,03. Quatorze patients étaient de faible risque (24,6%), 20 de risque intermédiaire (35,1%), et 23 à haut risque (40,4%). Une rémission complète était obtenue chez 44 patients dans ce groupe (77%).

Le taux de rechute était significativement moins important ($p=0,006$) chez les patients traités selon le protocole LPA2005(4,7%) par rapport à ceux traités par LPA99(27,6%). La survie sans rechute était significativement supérieure chez ceux traités par un protocole incluant la cytarabine (91,6% VS 71,3% à 5 ans).

Dans le groupe de patients à haut risque selon le Sanz score, on a observé 4 cas de rechutes parmi les 7 patients traités par LPA99, avec une survie sans rechute à 3 ans de 42,9%. Aucune rechute n'a été observée chez les patients à haut risque traités par aracytine ; la survie sans rechute à 3 ans était donc de 100%. Cette différence de survie sans rechute entre les deux groupes était statistiquement significative ($p=0,005$).

En revanche, le type de protocole thérapeutique utilisé n'avait pas d'impact significatif ni sur le taux de mortalité précoce ni sur la survie globale.

Conclusion

Le traitement par cytarabine au cours de la phase de la consolidation pour les patients à hauts risque a nettement amélioré le pronostic de la leucémie aiguë promyélocytaire en ayant un impact sur la survenue de rechute. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature.

Résumé N° 9

Facteurs de risque de mortalité précoce dans la leucémie aiguë promyélocytaire traitée par l'acide tout-trans-rétinoïque et l'idarubicine (EP 53)

BEN SALAH¹ M, BCHIR¹ M, KHARRAT¹ R, BERRED¹ R, BEN ABDENNEBI¹ Y, AISSAOUI¹ L, BEN LAKHEL¹ R, BEN NEJI¹ H, MEDDEB¹ B.

1 : Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis.

Introduction :

La leucémie aiguë promyélocytaire (LAM3) constitue une forme rare de leucémie associée à un bon pronostic, principalement depuis l'introduction de l'acide tout-trans-rétinoïque (ATRA) dans l'arsenal thérapeutique.

Cependant, la mortalité précoce, soit dans les trente jours du début du traitement, reste un challenge à soulever. L'objectif de cette étude était d'identifier les causes et les facteurs de risques de mortalité précoce chez les patients atteints de LAM3 traités par ATRA et anthracyclines.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 90 patients présentant une leucémie aiguë promyélocytaire (LAM3) diagnostiquée entre 2010 et 2019 au service d'hématologie clinique de l'Hôpital Aziza Othmana de Tunis. Ces patients ont reçu un traitement d'induction constitué d'acide tout-trans-rétinoïque et d'Idarubicine, selon les protocoles LPA 99 (2010-2013) et LPA05 (2014-2019).

Résultats :

Un total de 90 patients a été inclus dans l'étude. Une mortalité précoce a été observée chez 17 patients (18,9%), caractérisés par un sexe ratio de 0,89 (8 hommes et 9 femmes) et un âge médian de 40 (4 - 71ans). Les étiologies de décès précoces retrouvées étaient les suivantes : Complication hémorragique sévère chez 11 patients (64,71%), ATRA syndrome chez 3

patients (17,65%), complication infectieuse chez 1 patient (5,88%), complication thromboembolique chez 1 patient (5,88%), et leucostase chez 1 patient (5,88%).

La corrélation entre certains paramètres cliniques et biologiques et le risque de mortalité précoce à l'induction a été étudiée. Les paramètres cliniques étudiés étaient les suivants : l'âge, le sexe, le délai entre le début des symptômes et le début du traitement, le Performance Statuts (PS), le protocole thérapeutique employé, le Score de Sanz, les circonstances de découverte. L'impact de la survenue de complication hémorragique, thromboembolique, d'ATRA syndrome, et la prophylaxie de l'ATRA syndrome par de la dexaméthasone ont été également étudiés.

Les paramètres biologiques étudiés étaient les suivants : le nombre de leucocytes, de plaquettes, le taux d'hémoglobine, de LDH, la clairance de la créatinine, le taux de prothrombine (TP), de fibrinogène, la positivité des D-Dimères, la présence de CIVD au diagnostic, le type cytologique, le type du transcrit PML/RARA, la présence d'anomalies cytogénétiques additionnelles.

Une différence statistiquement significative a été retrouvée pour les facteurs de risque suivants : le PS ($p < 0,0001$), le score de Sanz ($p = 0,005$), le nombre de leucocytes ($p < 0,0001$; médiane de 26 030 dans le groupe avec mortalité précoce versus 2500), le taux de LDH ($p = 0,001$; une moyenne de 732 versus 372), le taux de prothrombine ($p = 0,011$; médiane de 55% versus 70%), un taux de fibrinogène inférieur à 1g/L ($p = 0,05$), la présence d'un épisode thrombo-embolique au diagnostic ($p = 0,004$), la survenue de complication hémorragique sévère au cours de l'induction ($p < 0,0001$), et la prophylaxie de l'ATRA syndrome par de la dexaméthasone ($p = 0,006$).

Un mauvais état général selon le PS, un haut risque selon le Sanz score, un nombre de leucocytes élevé, un taux de LDH important, et la coagulopathie semblent être des facteurs impactant la survenue de mortalité précoce dans la leucémie aiguë promyélocytaire traitée par

l'acide tout-trans-rétinoïque et l'idarubicine.

Conclusion

Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature. La mortalité précoce, principalement secondaire à une complication hémorragique, constitue un obstacle majeur dans la prise en charge de la leucémie aiguë promyélocytaire. L'identification des facteurs pronostiques permet d'améliorer nos stratégies thérapeutiques. Le renforcement et la rapidité de la mise en place d'un traitement symptomatique de la coagulopathie, dès la suspicion du diagnostic, semblent être des mesures adéquates pour soulever ce challenge.

Résumé N° 10

Leucémie aiguë promyélocytaire : bilan de 4 ans (EP 69)

HCHICHA A, HCHICHA N, BEN SGHAIER F, CHAARI M, LOUATI N, KASSAR O, ELLOUMI M, ELLEUCH H

Introduction

La leucémie aiguë promyélocytaire (LAP) représente un sous-type de leucémie aiguë myéloïde caractérisée par la prolifération des cellules immatures suite au blocage de maturation des cellules myéloïdes au stade des promyélocytes.

Notre objectif dans ce travail était d'étudier le profil épidémiologique, clinique et biologique des patients atteints de LAP pendant 4 ans au service d'hématologie Hedi Chaker.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique de tous les cas de LAP diagnostiqués au laboratoire d'hématologie au CHU Hedi Chaker (HC) Sfax et au centre régional de transfusion sanguine de Sfax. Les données étaient colligées à partir des dossiers cliniques des patients suivis au service d'hématologie de CHU HC durant une période de 4 ans [Janvier2017-Décembre2020]

Résultats

23 cas de LAP ont été diagnostiqués durant la période d'étude avec un âge moyen de $36,5 \pm 18,5$ ans. Le sexe ratio (H/F) était de 0.76. Aucun antécédent personnel hématologique n'a été trouvé.

7 patients avaient des comorbidités et 3 patients avaient des antécédents familiaux de néoplasie. 5 patients ont été exposés aux facteurs de risque de leucémie aiguë (tabagisme (4), radiations ionisantes (1)). Le tableau clinique initial comportait (seul ou associé) : un syndrome hémorragique (dans 82% des cas), un syndrome anémique fonctionnel (dans 82% des cas) et un syndrome infectieux (dans 48% des cas). Les numérations formules sanguines ont montré une hyperleucocytose chez 39% des patients (moyenne :55491[12200-153000]), une leucopénie chez 52% des patients (moyenne :1565[300-2770]) et un nombre normal de leucocytes chez 9% des patients (moyenne :4570[4050-5090]). 100% des patients étaient anémiques et thrombopéniques avec respectivement un taux d'hémoglobine moyen de 8.5 g/dL [4.5-12.9] et un taux moyen de plaquettes estimé à 27608 [4000-137000]. 65% des patients ont présenté une coagulation intravasculaire disséminée. Le taux de blastes médullaires variait de 53% à 95%. 15 patients ont bénéficié de l'immunophénotypage des cellules hématopoïétiques par cytométrie en flux. Chez tous ces patients les blastes exprimaient faiblement le CD45, fortement la MPO avec positivité des marqueurs myéloïdes CD13, CD33 et CD117 et négativité des marqueurs d'immaturité (HLA-DR, CD34). 13% des patients avaient une expression aberrante du CD2 et CD7. Le caryotype fait chez 16 patients a révélé soit une translocation (15,17) (12cas), soit une translocation (15,17) +trisomie8 (1cas) soit un caryotype normal (3cas). La recherche du transcrite PML-RARA par biologie moléculaire a été effectuée seulement chez 18 patients et le résultat était positif dans 100% des cas.

Conclusion

La LAP reste un diagnostic d'urgence vu ses graves conséquences essentiellement hémorragiques et la rapidité de son évolution. La survie des patients dépend du diagnostic cytologique précoce. L'étude du myélogramme associée à la cytométrie en flux représente les outils incontournables de diagnostic.

Résumé N° 11

Toxicité de l'association Trioxyde d'arsenic et ATRA dans le traitement de 1ère ligne de la leucémie aigue promyélocytaire de faible risque : Expérience du service d'hématologie de l'hôpital Aziza Othmana (EP 73)

LAABIDI B¹, KHARRAT R¹, JEMAA I¹, BERRED R¹, BCHIR M¹, BEN LAKHAL F², BORGHI W², FEKI S², GOUIDER E², AYED W³, AMOURI A³, MENIF S⁴, BEN NEJI H¹, MEDDEB B¹

1 : Service d'hématologie clinique, Hopital Aziza Othmana

2 : Laboratoire d'hématologie biologique, Hôpital Aziza Othmana

3 : Laboratoire de cytogénétique, Institut Pasteur

4 : Laboratoire d'hématologie, Institut Pasteur

Introduction

L'association ATRA et Trioxyde d'arsenic (ATO) constitue actuellement le traitement de référence de la leucémie aigue promyélocytaire (LAP) de faible risque. Il s'agit d'un modèle « chemo free » qui a permis d'obtenir de bons résultats thérapeutiques avec une moindre toxicité.

Dans ce travail nous rapportons les différents effets indésirables observés au cours du traitement par ATRA-ATO chez les patients atteints de LAP de faible risque (FR) suivis au service d'hématologie de l'hôpital Aziza Othmana.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée chez les patients atteints de LAP FR définis par un taux de GB ≤ 10.000 suivis au service d'hématologie de l'hôpital Aziza Othmana et traités par l'association ATO-ATRA. La LAP était confirmée par la présence de la t(15,17) et/ou du transcrit PML-RARA. Nous avons utilisé un schéma de traitement qui comporte une cure d'induction selon le schéma de Lo-coco suivie de 4 cures de consolidation selon le schéma britannique.

Résultats

Nous avons colligé 8 patients atteints de LAP FR sur une période de 10 mois entre septembre 2020 et juillet 2021. L'âge médian de nos patients était de 45 ans. Le taux médian de globules blancs au diagnostic était de 2965 el/mm³.

Au cours du traitement d'induction, un syndrome de différenciation a été observé chez 5 patients (62.5% des cas) avec une évolution favorable dans tous les cas après arrêt de l'ATRA et de l'ATO. Une hyperleucocytose après le début du traitement est survenue chez 7 patients (87.5% des cas) et qui était contrôlée par l'hydroxyurée seul chez 3 patients. Cependant, 4 patients ont nécessité l'ajout d'une dose d'idarubicine pour diminuer le taux des leucocytes. Sur le plan infectieux, tous les patients ont présenté une neutropénie fébrile nécessitant une antibiothérapie de 1ère ligne à base de tazocilline et seulement 3 patients ont nécessité une escalade d'antibiotiques pour contrôler la fièvre.

Concernant les besoins transfusionnels en induction, tous les patients ont reçu des transfusions en culots globulaires (CGR) et poolages plaquettaires avec en moyenne 5CGR et 7 poolagesplaquettaires par patient durant la cure d'induction.

L'allongement de l'espace QT était observé chez un seul patient et une hyperbilirubinémie chez un autre patient.

Une patiente a présenté une douleur osseuse invalidante nécessitant l'arrêt du traitement (ATRA et ATO) sans récurrence après la reprise.

Une autre patiente a présenté une péricardite aiguë avec tamponnade en rapport avec une toxicité due à l'ATO. Elle a eu une ponction évacuatrice ramenant 500 cc de liquide séro-hématique.

A la fin d'induction, on a obtenu une rémission cytologique et cytogénétique chez tous les patients.

Les cures de consolidations étaient mieux tolérées. Aucun effet indésirable d'ordre hématologique ou hépatique n'a été observé. Un seul patient a présenté un épisode d'allongement du QT au cours de la 1ère cure de consolidation.

Conclusion

L'association ATO et ATRA constitue le traitement de référence des LAP de faible risque. Il s'agit d'un traitement efficace et moins toxique que l'association ATRA-chimiothérapie. Ce travail décrit la première expérience en Tunisie du traitement des LAP RF par l'association ATO et ATRA. Ce schéma nous a permis non seulement d'obtenir de bons résultats thérapeutiques avec une moindre toxicité mais aussi d'éviter, au cours de la consolidation, une hospitalisation prolongée qui a un impact psychologique important sur les patients.

Résumé N° 12

Aspects diagnostiques et évolutifs de la leucémie aiguë promyélocytaire de l'enfant (EP76)

KOUBAA A, CHARFI M, KASSER O, FAKHFAKH Y, CHAARI M, LOUATI N, SNANA H, MNIFI.FRIKHA S, KALLEL F BENAMOR I, KHALIFA L, MDHAFFER M, HDIJI S, ELLOUMI M.

Introduction

La leucémie aiguë promyélocytaire (LAP) de l'enfant est rare, représentant 5-10% des leucémies aiguës myéloïdes de l'enfant. Nous rapportons, dans notre étude, les aspects diagnostiques thérapeutiques et évolutifs des LAP de l'enfant.

Méthodes

Notre étude rétrospective a concerné les patients atteints de LAP âgés de moins de 20 ans, suivis au service d'hématologie du CHU Hédi Chaker de Sfax, durant la période de Janvier 2000 jusqu'à Décembre 2019. Le diagnostic est posé par l'étude cytologique des frottis sanguins et médullaires selon la classification FAB, l'étude cytogénétique et l'étude moléculaire. Le traitement spécifique est inspiré du protocole APL 93 jusqu'à 2013 et du protocole APL 2005 jusqu'à 2019. Nous évaluons les taux de rémission complète (RC), du décès et de la survie globale selon la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats

Durant la période d'étude, nous avons colligés 20 patients avec LAP âgé moins de 20 ans parmi 97 cas de LAM de l'enfant soit (20%). Il s'agit de 12 garçons et 8 filles soit un sexe ratio de 1,5. L'âge médian de notre population était de 12 ans (extrême : 1-20). Un syndrome hémorragique était présent au diagnostic dans 80% des cas. Le taux moyen de globules blancs dans notre série était de $18360/\text{mm}^3$. L'hyperleucocytose ($\text{GB} > 10000/\text{mm}^3$) a été trouvée dans 35% des cas. Une coagulation intravasculaire disséminée a été notée dans 95% des cas. Quinze patients avaient la translocation $t(15,17)$, et trois patients avaient des anomalies chromosomiques additionnelles complexes à la $t(15,17)$. Deux patients avaient un caryotype normal avec un transcrit PML-RARA positif. Deux enfants sont décédés avant traitement par syndrome hémorragique. La RC était obtenue chez 13 patients soit 73% des cas, et un échec chez un patient avec une RC après une cure de rattrapage. Quatre enfants sont décédés au cours d'induction avant l'évaluation. Deux patients ont présenté une rechute médullaire (14% des patients en RC) dans un délai de 45 mois par rapport à la RC. La survie globale, la survie sans événement et la survie sans rechute, à 5 ans étaient successivement de 63%, 54,5% et 80%.

Conclusion

Dans notre série nous constatons une fréquence plus élevée de LAP de l'enfant (20%) que celle dans la littérature. Nos données épidémiologiques sont comparables à celles de la littérature, cependant les formes hyperleucocytaires et le taux de mortalité précoce sont plus élevés. Le taux de rémission complète obtenu dans notre série reste inférieur à celui rapporté de la littérature (80 à 96%), de même la SG et la SSE sont inférieures à celles décrites dans la littérature. Le taux élevé de mortalité précoce pourrait expliquer cette discordance.

Résumé N° 13

Les décès précoces au cours de la leucémie aiguë promyélocytaire (EP 77)

KOUBAA A, KASSER O, CHARFI M, FAKHFAKH Y, FRIKHA I, KALLEL F, BEN AMOR I, KHALIFA L, MDHAFFER M, HDIJI S, ELLOUMI M.

Introduction

Le taux de mortalité précoce dans la leucémie aiguë promyélocytaire (LAP) avant 30 jours du diagnostic reste élevé malgré les progrès thérapeutiques dans la prise en charge de cette maladie (14 à 40%). Nous rapportons dans notre étude les caractéristiques cliniques et biologiques des patients atteints de LAP et décédés dans les 30 jours du diagnostic.

Méthodes

Notre étude rétrospective a concerné les patients atteints de LAP suivis au service d'hématologie de Sfax durant la période de Janvier 2000 jusqu'à Décembre 2018. Nous avons inclus les patients décédés dans les 30 jours après diagnostic. Une fiche a été conçue comportant les données démographiques cliniques, biologiques et thérapeutiques. Le diagnostic de la LAP est posé par l'étude cytologique et l'immunophénotypage médullaire, l'étude cytogénétique et l'étude moléculaire.

Résultats

Parmi les 70 cas de LAP diagnostiqués, 22 patients sont décédés dans les 30 jours du diagnostic (31,4%). Sept patients sont décédés avant de débiter la cure d'induction, entre le 1er et le 2ème jour d'admission. Quinze patients sont décédés au cours de la cure d'induction avec un délai moyen de 10 jours (extrême : 2-30). L'âge moyen était de 32 ans avec un sexe ratio de 1,45. Le délai moyen de consultation était de 10 jours. L'hyperleucocytose supérieure à $10000/\text{mm}^3$ a été trouvée chez 68,5% des cas. Une thrombopénie inférieure de $40000/\text{mm}^3$ a été notée chez 89,5%, avec une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) au diagnostic chez 95,4% des cas. L'indice de la masse corporelle était élevé de plus de 25 chez 80% des cas. Les causes de décès avant traitement, était l'hémorragie chez 6 cas (86%). Les causes de décès au cours de traitement étaient multiples, soit en rapport à une détresse respiratoire liée au syndrome de différenciation, soit un syndrome hémorragique sévère ou un état de choc septique.

Conclusion

Le taux de mortalité précoce dans notre série est comparable à ceux décrit dans la littérature. L'âge avancé, les formes hyperleucocytaires, la présence de CIVD et le retard de diagnostic étaient des facteurs de risque de mortalité précoce dans notre étude. Un diagnostic précoce de la LAP s'impose pour diminuer le taux de mortalité et améliorer la survie globale, en instaurant un traitement précoce.

Résumé N° 14

Les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques de La leucémie aiguë promyélocytaire: expérience du service d'hématologie de Sfax (EP 78)

KOUBAA A, CHARFI M, KASSER O, FAKHFAKH Y, CHAARI M, LOUATI N, SNANA H, MNIFI.FRIKHA S KALLEL F, BENAMOR I, KHALIFA L, MDHAFFER M, HDIJI S, ELLOUMI M

Introduction

La leucémie aiguë promyélocytaire (LAP) est bien définie par ses aspects clinico-biologiques, sa morphologie cytotogique et ses caractéristiques cytogénétiques. L'introduction de l'acide tout transrétinoïque (ATRA) dans le traitement de la LAP a révolutionné le pronostic de cette maladie. Nous rapportons dans notre étude les aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des malades atteints de LAP.

Matériels et méthodes

Notre étude rétrospective a concerné les patients atteints de LAP et suivis au service d'hématologie du CHU Hédi Chaker Sfax entre la période Janvier 2000 jusqu'à Décembre 2018. Le diagnostic est posé par l'étude morphologique, l'étude cytogénétique et l'étude moléculaire. Le traitement spécifique est celui du protocole APL 93 durant la période du Janvier 2000 jusqu'à Décembre 2013 puis selon le protocole APL 2005 durant la période du Janvier 2014 jusqu'à Décembre 2018. Nous évaluons les taux de rémission, du décès et la survie globale par la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats

Durant la période d'étude, nous avons colligé 70 patients avec LAP ce qui correspond à 5% de l'ensemble des LAM durant la même période. Le sex-ratio est de 1.4 avec un âge médian de 30 ans (extrêmes :1-63ans). Le délai moyen de consultation était de 15 jours (1- 120 jours). Le taux moyen de globules blancs était de 22900/mm³. L'hyperleucocytose (GB>10000 /mm³) est notée dans 39 % des cas. La CIVD était retrouvée chez la majorité des patients (73%). La t(15,17) est retrouvée dans 86% des cas. La recherche du transcrite PML-RARA a été fait dans 73% des cas, elle était positive dans 96% des cas. À partir des données cytotogiques et immunophénotypiques de la moelle osseuse, 67 patients avaient une LAP classique et 3 patients avaient une LAP variante. Quarante patients ont été traités selon le protocole APL 93 et trente patients ont été traités selon le protocole APL 2005. Sept patients (10%) sont décédés avant traitement par hémorragie. Quinze patients (21%) sont décédés au cours de la cure d'induction et avant l'évaluation. Le taux de rémission complète était de 71%. La survie globale, la survie sans événements et la survie sans rechute à 5 ans étaient respectivement de 57,4%, 55,2% et 75,3%.

Conclusion

Le taux de rémission complète dans notre série reste inférieur à celui de la littérature (90 à 95%). Ceci est expliqué par un taux élevé de mortalité précoce (avant 14j de l'induction) en rapport avec la fréquence plus élevée des formes hyperleucocytaires et le retard du diagnostic. L'amélioration de nos résultats repose sur l'intensification du traitement d'induction et une amélioration du traitement du support.

Résumé N° 15

Pericardite apres induction par trioxyde d'arsenic et acide transretinoïque : effet indésirable de l'ato ou syndrome de differenciation ? (ep 81)

JEMAA I¹, KHARRAT R¹, BERRED R¹, LAABIDI B¹, BCHIR M¹, BEN LAKHAL F², BORGHI W², FEKI S², GOUIDER E², AYED W³, AMOURI A³, MNIF S⁴, BEN NEJI H¹, MEDDEB B¹

1 : Service d'hématologie clinique, Hopital Aziza Othmana

2 : Laboratoire d'hématologie biologique, Hôpital Aziza Othmana

3 : Laboratoire de cytogénétique, Institut Pasteur

4 : Laboratoire d'hématologie, Institut Pasteur

Introduction

La leucémie aigue promyélocytaire (LAP) est une hémopathie maligne dont le pronostic au cours des deux dernières décennies n'a cessé de s'améliorer du fait d'avancées thérapeutiques majeures.

Actuellement, le traitement des LAP de faible risque (FR) repose sur un régime chemo free à base d'Arsenic (ATO) et ATRA. Le Trioxyde d'arsenic est un traitement qui est généralement bien toléré. Les effets indésirables de l'ATO sont dominés par une toxicité hépatique et l'allongement de l'espace QTc.

Nous rapportons dans ce cas clinique, un effet indésirable rare mais grave de l'ATO représenté par une péricardite aiguë avec tamponnade.

Cas clinique

Patiente M.D âgée de 50 ans sans ATCDS pathologiques, diagnostiquée le 05/07/2021 de LAP risque intermédiaire avec au caryotype une t(15,17) et à la biologie moléculaire un transcrite PML-Rara positif. La patiente a été traitée selon le protocole ATO + ATRA. A J26 de la cure d'induction et au moment de la sortie d'aplasie, elle a présenté des douleurs thoraciques atroces continues irradiant aux 2 membres supérieurs avec orthopnée dans un contexte d'apyrexie. Une ETT a été faite ayant montré un épanchement péricardique de grande abondance avec des signes de compression sur le cœur droit.

Une ponction a été réalisée en urgence ramenant 500cc de liquide séro-hématique. L'étude bactériologique et virologique du liquide de ponction était négative et l'examen cytologique n'a pas montré de cellules néoplasiques. Le traitement par Arsenic a été arrêté et l'épanchement a été rapporté à un syndrome de différenciation. Cependant, au début de la 1ère cure de consolidation et avec la reprise de l'ATO, la patiente a présenté de nouveau des douleurs thoraciques. Une échographie cardiaque a été faite. Elle a montré la récurrence de l'épanchement péricardique. L'ATO a été suspendu avec une évolution favorable après 6 jours d'arrêt.

Conclusion

Le traitement par Arsenic peut être responsable d'une cardiotoxicité. Il s'agit le plus souvent d'un allongement de l'espace QT. Une péricardite au cours du traitement par ATO-ATRA est décrite dans la littérature et il s'agit le plus souvent d'un signe de syndrome de différenciation. Dans notre cas, La reprise de l'épanchement à la reprise de l'ATO lors de la première consolidation est en faveur d'un effet indésirable de l'ATO plutôt que d'un syndrome de différenciation. Il s'agit d'un événement indésirable rare secondaire à l'ATO.

Résumé N° 16

La rechute des leucémies aiguës promyélocyaires : Aspects clinicobiologiques, thérapeutiques et évolutifs (EP 88)

KOUBAA A, BENAMOR I, CHARFI M, FRIKHA I, KASSER O, CHAARI M, LOUATI N, SNANA H, MNIF S, FAKHFAKH Y, KALLEL F, KHALIFA L, MDHAFFER M, HDIJI S, ELLOUMI M.

Introduction

Malgré les progrès thérapeutiques des leucémies aiguës promyélocyaires (LAP) essentiellement depuis l'ère de la thérapie ciblée, l'acide tout transrétinoïque (ATRA), le taux de rechute de LAP demeure important (10 à 15%). A travers notre étude, nous rapportons les aspects clinicobiologiques, thérapeutiques et évolutifs des malades en rechute d'une LAP.

Méthode

Notre étude rétrospective a concerné les patients atteints de LAP et suivis au service d'hématologie du CHU Hédi Chaker Sfax entre la période Janvier 2000 jusqu'à Décembre 2018, âgé entre 1 et 60 ans. Le traitement spécifique était inspiré du protocole APL 93 jusqu'à Décembre 2013 puis du protocole APL 2005 durant la période du Janvier 2014 jusqu'à Décembre 2018. Le diagnostic de la rechute est posé par l'étude cytologique et l'immunophénotypage médullaire, l'étude cytogénétique et l'étude moléculaire. Le traitement de la rechute est basé sur l'association ATRA avec le trioxyde d'arsenic ou avec des anthracyclines

Résultats

Parmi les 47 patients suivis pour une LAP en rémission complète (RC), huit patients ont rechuté soit 17% des cas. L'âge médian de notre population était de 30 ans avec un sexe ratio de 1,67 (5H/3F). Le taux de la rechute était le même dans les deux protocoles APL93 et APL2005. Le délai de survenu de la rechute par rapport à la RC, était en moyen de 37 mois, (de 12 à 56 mois). Selon le score de SANZ, la répartition des patients était la suivante : un cas classé risque faible, cinq cas classés risque intermédiaire et deux classés risque élevé. La rechute était médullaire isolée pour sept patients et un seul patient, âgé de 29 ans, groupe risque élevé, avait une rechute combinée médullaire et neuro-méningée. Le traitement de rattrapage a concerné 6 patients, deux patients décédés avant le rattrapage. Le traitement est basé sur l'association ATRA avec le trioxide d'arsenic pour 3 cas, et l'association de l'ATRA avec des anthracyclines pour les autres cas. Deux patients sont décédés à causes de toxicités hémorragiques et infectieuses, avant l'évaluation. Le taux de rémission complète (RC2) était de 100% des cas évaluables, et 67% des patients traités. Pour les patients en RC2, une allogreffe de moelle osseuse a été réalisée pour trois patients et l'autre malade a eu une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Après un recul moyen de 39 mois, les 4 patients sont vivants en RC.

Conclusion

La prévalence de la rechute de LAP, dans notre série, est comparable à celle de la littérature (10 à 20%), ainsi que le taux de RC2 (85 à 90% dans la littérature). L'association de trioxide d'arsenic à l'ATRA, consolidée par une allogreffe de moelle osseuse reste le traitement de choix des LAP en rechute.

Résumé N° 17

Ulcérations cutanées secondaires à l'acide tout transrétinoïque au cours du traitement des leucémies aigues promyélocyaires (EP 92)

KOUBAA A, FAKHFAKH Y, KASSER O, CHARFI M, FRIKHA I, KALLEL F, BEN AMOR I, KHALIFA L MDHAFFER M, HDIJI S, ELLOUMI M.

Introduction

L'acide tout transrétinoïque (ATRA) a amélioré le pronostic de la leucémie aigue promyélocytaire (LAP). Cependant, plusieurs effets indésirables ont été rapporté, dont le plus fréquent le syndrome de différenciation. Les ulcérations labiales et scrotales sont des complications rares. A travers notre étude, nous rapportons les caractéristiques clinico-biologiques et évolutives des malades atteints de LAP ayant développé des ulcérations cutanées, de même, nous détaillons les aspects cliniques des différentes ulcérations.

Patients et méthodes

Notre étude est rétrospective, elle a concernée tous les patients atteints de LAP suivis au service d'hématologie de Sfax durant la période de Janvier 2000 jusqu'à Décembre 2019. Le traitement repose sur l'administration d'une polychimiothérapie en association avec l'ATRA. Le diagnostic d'ulcération cutanée a été retenu sur la présence d'ulcération nécrotique et douloureuse en absence d'autres critères

Résultats

Nous avons colligés 74 cas de LAP. Parmi eux, six malades (8%) ont développé une ulcération cutanée. L'âge médian de notre population était de 30 ans avec des extrêmes allant de 2 à 53 ans. Une prédominance masculine a été notée avec un sexe ratio de 5. Selon le score de SANZ, la LAP était classée dans le groupe risque intermédiaire dans 4 cas (67%) et dans le groupe haut risque dans 2 cas. Le délai moyen séparant l'apparition des ulcérations cutanées et le début de l'ATRA était de 22 jours. Une ulcération scrotale, labiale et de la cuisse ont été retrouvées dans respectivement 2, 2 et 1 cas. Dans un seul cas nous avons colligée une ulcération scrotale et labiale en même temps.

Les signes cliniques d'accompagnement étaient une fièvre et une induration de la lésion, trouvées dans quatre cas. Une corticothérapie par voie locale a été prescrite dans 2 cas. L'ATRA a été arrêté chez tous nos patients, avec une bonne évolution. La réintroduction du traitement au cours des cures de consolidation et d'entretien a été marquée par l'absence de récurrence des ulcérations dans tous les cas.

Conclusion

La prévalence des ulcérations cutanées au cours du traitement de l'acide tout transrétinoïque est très faible, comme celle décrite dans la littérature (1 à 17%). Le mécanisme physiopathologique de cet effet indésirable reste inconnu à cause des cas rares décrits. Le diagnostic précoce de ces lésions est important pour prévenir leurs extensions par l'arrêt de l'ATRA associé à une corticothérapie.

Résumé N° 1

Leucémie aigue promyélocytaire (LAP) et Arsenic : A propos de 3 cas (EP 93)

GUERMAZI M, SASSI N, REGAIEG H, BENSAYED N, ACHOUR B, ZAHRA K, ZAIER M, BOUSLEMA E BOU TERA W, BEN YOUSSEF Y, KHELIF A.

Service d'hématologie clinique CHU Farhat Hached Sousse

Introduction

Le pronostic des leucémies aiguës s'est amélioré ces dernières décennies avec l'instauration des thérapies ciblées, essentiellement celui de la LAP, avec l'utilisation de l'acide tout transrétinoïque (ATRA) et l'arsenic qui ciblent et dégradent la protéine PML RARA, ces deux molécules constituent des modèles de thérapie ciblée en oncologie et leur association peut aboutir à une rémission complète dans 95% des cas.

L'arsenic est pour l'instant utilisé dans le traitement des LAP en rechutes en Tunisie permettant de réaliser des greffes de cellules souches hématopoïétiques en seconde rémission complète.

Objectifs:

Notre étude a pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'arsenic dans le traitement de rattrapage de la LAP.

Résultats:

Parmi un total de 17 patients traités pour une LAP sur une période de 6 ans (2014-2020), trois patients ont reçu l'arsenic en deuxième ligne pour rechute de leur leucémie.

Patient 1 : un homme de 32 ans, suivi pour une LAP dans sa forme pancytopenique sans CIVD, non tumorale, avec au caryotype initial translocation (15,17) isolée et à la biologie moléculaire : présence d'un transcrite PML RARA type BCR3.

Il a reçu une induction type idarubicine en association avec l'ATRA avec une rémission complète (RC) suivie de 3 cures de consolidation avec une RC puis d'un traitement d'entretien. A l'évaluation de fin du traitement une rechute médullaire a été objectivée. Le patient a reçu l'arsenic en deuxième ligne avec une rémission complète hématologique, cytologique, cytogénétique et moléculaire.

Patient 2 : patient de 32 ans qui a consulté pour un syndrome hémorragique associé à un syndrome anémique évoluant depuis 10 jours, à la numération une thrombopénie avec une CIVD biologique, le myélogramme et l'immunophénotypage ont conclu à une LAP, au caryotype présence d'une translocation (15,17) isolée et à la biologie moléculaire : présence d'un transcrite PML RARA type BCR3

Le patient a reçu une induction type idarubicine en association avec l'ATRA avec obtention d'une rémission complète hématologique, cytologique, cytogénétique mais pas moléculaire.

Ensuite il a reçu 3 cures de consolidation avec rémission moléculaire dès la première cure de consolidation. Il a rechuté au cours du traitement d'entretien (dixième cycle).

Un traitement de rattrapage par l'arsenic a été instauré avec une bonne évolution.

Patient3 : adolescent de 13 ans ayant une LAP pancytopénique avec une CIVD initiale, une translocation (15,17) isolée au caryotype et un transcrit PML RARA type BCR3 à la biologie moléculaire.

Il a reçu une induction à base de rubidomycine en association avec l'ATRA avec une obtention d'une cytologique et médullaire suivi de 3 cures de consolidation et un traitement d'entretien avec une rémission complète hématologique, cytologique, cytogénétique et moléculaire.

L'évolution a été marquée par une rechute médullaire 16 mois après la fin du traitement et le patient a reçu un traitement de rattrapage associant l'arsenic et l'ATRA.

Les trois patients n'ont pas bénéficié d'une allogreffe de moelle osseuse par absence de donneur HLA identique. Ils sont tous vivants en RC.

Conclusion

Malgré que l'arsenic est utilisé dans le traitement de la leucémie aigue promyélocytaire depuis 1996, l'usage de cette molécule pour la première fois à Sousse était en 2018 avec une très bonne efficacité (RC chez 100% des patients en rechute), faisant de cette leucémie, longtemps redoutée, l'un des sous types pour lequel l'arsenal thérapeutique et les résultats thérapeutique sont les plus satisfaisants.

Résumé N° 19

Leucémie aigue promyélocytaire (LAP) au CHU Farhat Hached Sousse : étude épidémiologique et traitement (à propos de 19 cas) (EP 96)

GUERMAZI M, SASSI N, REGAIEG H, BENSAYED N, ACHOUR B, ZAHRA K, ZAIER M, BOUSLEMA E BOUTERAA W, BEN YOUSSEF Y, KHELIF A

Service d'hématologie clinique CHU Farhat Hached, Sousse

Introduction

La LAP se caractérise par une dérégulation de la différenciation et de l'auto renouvellement des progénitures myéloïdes du à l'expression de l'oncogène de fusion PML/RARA.

La LAP est l'un des sous types des LAM qui présente la guérison la plus fréquente. Son traitement diffère de celui des autres LAM.

Objectifs

Notre étude a pour objectifs de décrire les caractéristiques épidémiologiques cliniques, les facteurs pronostiques ainsi que le volet thérapeutique et évolutif des patients suivis pour une leucémie aigue promyelocyttaire (LAP) au service d'hématologie clinique du CHU Farhat Hached Sousse sur une période de 06 ans (janvier 2014 - décembre 2020).

Résultats

Nous avons colligé 19 patients, dix hommes et 9 femmes avec un sexe ratio de 1.1, l'âge moyen était de 36 ans [13- 69].

Deux patients avaient des antécédents familiaux d'hémopathie dans la famille : un avait une fille suivie pour leucémie aigue myéloïde type 5 (FAB) et une avait un père qui était décédé par une hémopathie non précisée et 2 patients avaient des antécédents personnels de néoplasies solides (Un sarcome d'Ewing et une néoplasie du col de l'utérus).

Le délai moyen du diagnostic de la LAP est de 12 jours [5 – 30]. L'insuffisance médullaire était la circonstance de découverte commune chez la majorité des patients (n=18) : Syndrome hémorragique (SH) n=13 ; syndrome anémique (SA) n=5 ; syndrome infectieux (SI) n=9. Ces syndromes étaient en association chez 9 patients : SA+SH n=3 ; SA+SI n=2 ; SH+SI n=5 ; SA+SH+SI n=1. La LAP était également découverte à l'occasion de douleurs osseuses (n=2) et dans le cadre de l'exploration d'une neutropénie chez une patiente porteuse d'un cancer solide (n=1).

A la numération sanguine, 3 patients avaient un taux de globules blancs $\geq 10\ 000/\text{mm}^3$, 16 patients avaient un taux d'hémoglobine $< 10\text{g/dl}$ et 16 avaient un taux de plaquettes $< 50\ 000/\mu\text{l}$ ($< 20\ 000/\mu\text{l}$ chez 10 patients). Le frottis sanguin à été réalisé chez tous nos patients, 14 patients avaient des blastes circulants avec présence du corps d'auer chez 5 patients.

Une CIVD biologique a été objectivée chez 11 patients.

Un myélogramme avec immunophénotypage a été réalisé chez tous nos patients concluant à une LAM3.

Le caryotype a montré : translocation (15,17) n= 15 ; t(15,17) avec des anomalies additionnelles n= 3 ; normal n=2 ; non trouvé n=2

La recherche du transcrite PML RARA a été pratiqué pour tout nos patients,

Type de transcrite	BCR1	BCR3	BCR1+BCR3	BCR+FLT3-ITD	BCR3+FLT3-ITD	Résultat non parvenu
Effectif	7	4	1	1	1	5

Seize patients ont reçu une chimiothérapie d'induction à base de vesanoïde et anthracyclines (Idarubicine n=13 et daunorubicine n=3), 1 patient a reçu la cure 7+3 (aracytine+daunorubicine) vue que le diagnostic de LAP a été posé à postériori sur résultat du caryotype avec un traitement d'induction déjà démarré, et 2 patients sont décédés avant toute chimiothérapie (un par hémorragie cérébrale et un par choc septique).

Cinq patients ont présenté un syndrome de différenciation, nécessitant le recours à une corticothérapie (n=5) et à la ventilation mécanique (n=1).

L'évolution était marquée par le décès de 3 patients et la rémission complète (RC) chez 14 patients.

A l'évaluation post induction : 14 patients étaient en rémission clinique, hématologique et cytogénétique, 12 patients étaient en rémission cytologique et 5 patients étaient en rémission moléculaire.

Quatorze patients ont reçu un traitement de consolidation avec à l'évaluation : 12 patients étaient en rémission complète après la première consolidation, 13 patients étaient en RC après les 3 cures de consolidations et une patiente était perdue de vue après la première consolidation. Un traitement d'entretien a été instauré chez 13 patients avec à l'évaluation : 10 patients étaient en rémission complète et 5 patients ont rechuté, trois patients ont reçu un traitement de rattrapage type arsenic avec obtention d'une RC, un a été rattrapé par idarubicine plus aracytine plus ATRA avec échec et un n'a pas reçu un traitement de rattrapage puisqu'il avait un néoplasie solide en progression.

Conclusion :

De nos jours, la prise en charge des LAP témoigne des progrès majeurs surtout après la découverte de l'arsenic, utilisé actuellement en première intention avec des résultats prometteurs. Une actualisation de notre protocole national s'avère urgente afin de standardiser son traitement à la lumière des données de la littérature.

RésuméN° 20

Le syndrome de différenciation au cours du traitement de la leucémie aigue promyélocytaire par l'Acide tout transrétinoïque (EP 102)

KOUBAA A, FAKHFAKH Y, KASSER O, CHARFI M, FRIKHA I, KALLEL F, BEN AMOR I, KHALIFA L, MDHAFFER M, HDIJI S, ELLOUMI M

Introduction

Le syndrome de différenciation (SD) est la complication la plus fréquente et la plus redoutable au cours du traitement de la leucémie aigue promyélocytaire (LAP), traitée par l'acide tout transrétinoïque (ATRA). Dans notre étude, notre objectif est de décrire les caractéristiques clinico-biologiques et les aspects évolutifs des patients atteints de LAP, ayant développé un SD.

Patients et méthodes

Notre étude rétrospective a concerné tous les patients suivis pour LAP, traité par l'ATRA, au service d'hématologie de Sfax durant la période entre Janvier 2000 et Décembre 2019. Le

traitement de LAP était inspiré du protocole APL93 entre Janvier 2000 et Décembre 2013, et du protocole APL 2005 entre Janvier 2014 et Décembre 2018. Le SD a été retenu, selon les critères de Frankel publié en 1992, sur la présence d'au moins trois des critères suivants : une fièvre, une prise de poids, une détresse respiratoire, un infiltrat pulmonaire, un épanchement pleural et/ou péricardique, une hypotension, ou une insuffisance rénale aigue,

Résultats

Parmi les 63 malades suivis de LAP, seize cas (25%) ont développé un SD. Les caractéristiques clinicobiologiques des patients sont détaillées dans le tableau suivant.

Paramètres	Total N=63	SD présent N=16 (%)*	P
Age≤20 ans	17	1 (6%)	0,048
Age>20 ans	46	15 (33%)	
Sexe : H	36	9 (25%)	1
F	27	7 (26%)	
IMC<25	26	9 (35%)	0,24
IMC>25	37	7 (19%)	
GB<10000/mm ³	41	9 (22%)	0,54
GB≥10000/mm ³	22	7 (32%)	
CIVD présent	44	12 (30%)	0,76
Pas de CIVD	19	4 (21%)	
Groupe RF	12	1 (8,5%)	0,16
Groupe RI	29	8 (28%)	
Groupe RE	22	7 (32%)	

*par rapport à l'ensemble des patients représentant ces caractéristiques.

La prévalence de l'hyperleucocytose et des groupes du risque intermédiaire et élevé dans notre série, était élevée chez les patients ayant développé le SD sans aucune différence significative. Le délai moyen entre l'apparition de SD et le début de traitement par ATRA était de 8 jours (extrêmes 2^{ème} au 18^{ème} jours). Les manifestations cliniques les plus fréquentes étaient: la présence de dyspnée (87% des cas), la fièvre (50% des cas) et la prise de poids (25% des cas). L'infiltrat pulmonaire radiologique était retrouvé dans 56% des cas. Le traitement par ATRA était arrêté dans tous les cas, avec introduction d'une corticothérapie. La ventilation mécanique a été indiquée chez un seul cas et les autres ont reçu une oxygénothérapie par un masque à haut concentration. L'évolution était favorable dans 13 cas (81%).

Trois patients sont décédés par une détresse respiratoire associée à un état de choc septique dans 2 cas et à une hémorragie cérébrale dans l'autre cas.

Conclusion :

La prévalence de SD dans notre série est comparable à celle de la littérature (2-27%). Mais, le taux de mortalité précoce dû au SD (18,7%) est plus élevé que ceux rapportés dans la littérature (5-16%). Les facteurs de risque de développement du SD, selon la littérature, sont essentiellement les groupes de risques intermédiaire ou élevé, l'hyperleucocytose au diagnostic ou le dédoublement de globules blancs avec le traitement par ATRA, et l'IMC élevé. Dans notre étude, seulement l'âge avancé est un facteur de risque de SD, alors que l'hyperleucocytose et les groupes de risques élevés pourraient être des facteurs risques sans preuve, du faite de la petite taille de notre série.

Résumé^o 21

Syndrome de différenciation dans la Leucémie aiguë promyélocytaire : Caractéristiques cliniques et impact sur la survie (EP 48)

BEN SALAH M¹, BCHIR M¹, BERRED R¹, KHARRAT R¹, BEN ABDENNEBI Y¹,

AISSAOUI L¹, BEN LAKHEL R¹, BEN NEJI H¹, MEDDEB B¹.

1 : Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis.

Introduction :

Le syndrome de différenciation est une complication qui peut mettre en jeu le pronostic vital du patient atteint de la leucémie aiguë promyélocytaire (LAM3) traité par l'acide tout-trans-rétinoïque (ATRA) et les anthracyclines. L'objectif de cette étude était d'analyser l'incidence, les caractéristiques, et l'évolution du syndrome de différenciation survenant lors du traitement d'induction chez ces patients.

Matériel et méthodes :

Rétrospectivement, on a collecté les données de 90 patients atteints de leucémie aiguë promyélocytaire diagnostiqués entre 2010 et 2019 au service d'hématologie clinique de l'Hôpital Aziza Othmana, et traités par l'acide tout-trans-rétinoïque (ATRA) et anthracyclines selon les protocoles LPA99 et LPA05.

Résultats :

Selon les critères diagnostiques de Frankel, 16 patients (17,8%) avaient présenté un syndrome de différenciation, avec un âge moyen de 39 ans (13-71ans), et un sexe ratio de 0,6 (6 hommes et 10 femmes). La moitié de ce groupe était de haut risque selon le score de Sanz. Ce syndrome était survenu à un délai médian de 4 jours du début du traitement d'induction (2-26 jours). Un syndrome de différenciation sévère était décrit chez 7 patients (43,8%). Dans 12 cas (13,3%), cette complication a été suspectée mais non confirmée.

Les symptômes cliniques de l'ATRA syndrome étaient répartis comme suit : une dyspnée chez 15 patients (93,8%), des infiltrats pulmonaires chez 12 patients (75%), une fièvre chez 11 patients (68,8%), une prise de poids chez 8 patients (50%), un épanchement pleural et/ou péricardique chez 7 patients (43,8%), et une insuffisance rénale chez 6 patients (37,5%). La prophylaxie a été prescrite chez 10 patients (62,5%), dont 8 à cause du haut risque, et 2 à cause de l'obésité. L'arrêt de l'ATRA était systématique, dès la suspicion du diagnostic. Tous les patients atteints ont reçu de la dexaméthasone à la dose de 10 mg deux fois par jour. Dix parmi eux ont reçu des diurétiques. Un seul a été mis sous ventilation mécanique. L'évolution a été marquée par le décès de 3 patients (18,7%).

La présence d'un syndrome de différenciation n'a pas montré d'impact significatif sur le risque de mortalité précoce à l'induction. Mais le syndrome de différenciation était associé à un risque important de rechute ($p < 0,0001$).

L'étude de survie a montré un impact statistiquement significatif du syndrome de différenciation sur la survie globale à 3 ans (50% versus 75,5%, avec $p = 0,041$).

Le syndrome de différenciation a montré également un impact significatif sur la survie sans rechute à 3ans (66,7% versus 93,1% avec $p < 0,0001$).

Conclusion :

Le syndrome de différenciation est non seulement une complication thérapeutique non négligeable mais aussi un facteur pronostic de la LAM3. Pouvant être secondaire aussi bien à l'acide tout-trans-rétinoïque qu'à l'arsenic, il est nécessaire de mieux l'évaluer dans la perspective d'une prévention et d'un traitement efficace.

Thème 2 : La rémission sans traitement de la leucémie myéloïde chronique

Résumé N° 22

Leucémie myéloïde chronique : étude rétrospective au service d'hématologie sousse (EP 16)

HAFSA H, BEN SGHAIER R, BOUSLEMA E, BEN SAYED N, REGAIEG H, ACHOUR B, KMIRA Z, BOUTERAA W, ZAIER M, BEN YOUSSEF Y, KHELIF.A
Service d'hématologie clinique, Hôpital Farhat Hached, Sousse

Introduction

La leucémie myéloïde chronique (LMC) fait partie des néoplasies myéloprolifératives. Elle est caractérisée par la présence du chromosome Philadelphie t(9,22) à l'origine d'une protéine BCR-ABL à activité tyrosine kinase responsable de la transformation maligne.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de 101 patients ayant une LMC, diagnostiqués entre 2002 et 2017 pris en charge au service d'hématologie Sousse et traités par les ITK.

Résultats

Il s'agit de 51 hommes et 50 femmes sex-ratio de 1.02, avec un âge moyen de 48 ans, des extrémités de 11 à 78 ans. La découverte de la maladie était fortuite dans 21% des cas. Une splénomégalie était trouvée chez 64 patients et tous les patients avaient une hyperleucocytose significative (GB : 23.700 – 539.000). Dans 43% des cas, le taux des globules blancs dépassaient 150000 elts /mm³ avec une myélémie dans 59% des cas.

Le diagnostic de certitude était porté par la recherche du transcrite Bcr-Abl. Un myélogramme et un caryotype ont été faits systématiquement pour tous les patients. Le score de sokal était élevé dans 46% des cas, intermédiaire dans 32% des cas et faible dans 20% des cas. La majorité des patients étaient en phase chronique au moment du diagnostic (trois seulement étaient en phase accélérée).

Le traitement par l'Imatinib à dose de 400 mg par jour est prescrit pour tous les patients en un délai moyen de 4 mois avec des extrémités de 15 jours à 26 mois. Une toxicité hématologique a été rencontrée chez dix patients nécessitant l'arrêt transitoire du traitement pour une durée qui varie de 15 jours à 3 mois. D'autres effets indésirables ont été notés tels que l'intolérance digestive : 2 cas, épanchement pleural : 2 cas, douleur musculosquelettique : 1 cas. La réponse hématologique complète est obtenue chez 53 % des cas en mois de 12 mois. La réponse à l'imatinib est optimale pour 39 patients avec un échec secondaire dans 8 cas. Une réponse suboptimale a été trouvée dans 23 cas. L'échec à l'imatinib était retrouvé dans 25 cas. Une accutisation était survenue chez 3 patients. Et 3 patients ont présenté une intolérance à l'imatinib. L'augmentation de dose de l'imatinib à 600 mg par jour s'est fait dans 7 cas de réponse suboptimale et 11 cas d'échec. Les ITK de 2ème génération ont été prescrits chez 37 malades.

Les mutations de la tyrosine kinase de bcr-abl expliquent certaines situations d'échec au traitement dans la LMC. La recherche des mutations a été faite pour 11 patients.

Dans cette série, sept malades sont en arrêt du traitement depuis une durée moyenne de 5 mois avec des extrémités de 3 à 22 mois et suivent une surveillance régulière clinique, cytologique et moléculaire. Les patients qui répondent aux critères d'arrêt selon de l'ELN 2020 sont au nombre de 21.

Conclusion

L'avènement des ITK a bouleversé le pronostic de la LMC d'une leucémie fatale à une hémopathie maligne de pronostic plutôt favorable.

Résumé N° 23

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase de 2ème génération dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (EP 37)

CHALBAOUI A¹, FAKHFEKH Y¹, KASSAR O¹, MALLEK R¹, TURKI I¹, KHALIFA L¹, MDHAFFAR M¹, HDIJI S¹, ELLOUMI M¹

1 : Service d'hématologie clinique, Hôpital Hedi Chaker Sfax, Tunisie

Introduction

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase de 2ème génération (ITK 2G) représentent un progrès certain dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC). Ces agents constituent une alternative thérapeutique majeure en cas de résistance ou d'intolérance grave à l'Imatinib,

en phase chronique et accélérée. Nous présentons ici une étude rétrospective sur l'utilisation des ITK 2G dans la LMC.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant des patients atteints de LMC en phase chronique ou accélérée traités par un ITK 2G sur la période janvier 2011-décembre 2018. Les patients ont reçu soit le Dasatinib par voie orale (100 mg une fois par jour en phase chronique et 140 mg en phase accélérée) soit le Nilotinib par voie orale. (400 mg x 2/jour). A travers l'analyse de la réponse hématologique, cytogénétique et moléculaire, nous avons classé les cas selon les critères de l'ELN 2013 en réponse optimale, sous-optimale ou en échec.

Résultats

Les données de 61 cas de LMC traités par ITK 2G ont été analysées. Le sexe ratio était de 1,1 et l'âge médian était de 45 ans (19-77 ans). Vingt et un patients étaient sous Dasatinib (34%) et 40 patients étaient sous Nilotinib (66%). Soixante et un patients étaient en phase chronique (94 %) et 2 se sont transformés en phase accélérée (6 %). Selon le score de Sokal, les patients étaient classés en risque faible, intermédiaire et élevé dans 28 %, 40 % et 32 % des cas, respectivement. Cinquante-cinq patients (87 %) ont switché l'Imatinib en raison du développement d'une résistance, 8 (13 %) l'ont switché en raison d'une intolérance (surtout digestive). Les réponses cytogénétiques complètes cumulées à 6 et 12 mois étaient respectivement de 70 % et 83 %. La réponse moléculaire majeure à 12 mois était de 76 %. Selon les critères ELN 2013, une réponse optimale, sous-optimale et un échec à 6 mois étaient respectivement de 81 %, 3% et 16 % chez les cas évalués. Une toxicité hématologique de l'ITK 2G a été notée chez 32 % des patients. La survie globale à 5 ans et la survie sans événements étaient respectivement de 88 % et 69 %.

Conclusion

Notre étude affirme que les ITK2G sont d'une efficacité notable sur le plan hématologique, cytogénétique et moléculaire. Le recours à un ITK2G en raison d'une intolérance à l'Imatinib est moindre que celui rapporté par la littérature.

Résumé^{N° 24}

Rémission sans traitement dans la leucémie myéloïde chronique (EP 68)

HAFSA H, BEN SGHAIER R, BOUSLEMA E, BEN SAYED N, REGAIEG H, ACHOUR B, KMIRA Z, BOUTERAA W, ZAIER M, BEN YOUSSEF Y, KHELIF A

Service d'hématologie clinique, Hôpital Farhat Hached, Sousse

Introduction

Le pronostic de la LMC s'est amélioré depuis l'introduction du traitement ciblé par les ITK qui ont optimisé la qualité de vie des patients ; néanmoins ils ne sont pas dépourvus des risques iatrogènes. L'obtention d'une rémission sans traitement est une nouvelle perspective envisagée chez des patients éligibles à des critères bien précis.

Patients et méthodes

L'étude rétrospective descriptive dans le service d'hématologie clinique de l'hôpital Farhat Hached portant sur les patients suivis pour une LMC diagnostiqués entre 2002 et 2017 et qui répondent aux critères d'arrêt des ITK selon l'ELN 2020 : thérapie de première ligne ou deuxième ligne si la cause était l'intolérance ou l'installation des effets indésirables, transcrit Bcr-Abl type b3a2 ou b2a2 et durée de traitement supérieure à 5ans (4ans pour les ITK2G) avec une réponse RM4 ou plus pour plus de 2ans.

Résultats

Nous avons analysé les suites de la prise en charge de 30 patients en phase chronique de la LMC. Le sex ratio était de 0.5. L'âge variait entre 26 ans et 73 ans avec une moyenne d'âge de 45 ans. Lors du premier examen, les patients étaient symptomatiques dans 75 % des cas (asthénie, douleur de l'hypochondre gauche, syndrome hémorragique cutanéomuqueux...). La circonstance de découverte était fortuite chez le reste des patients soit 25%. A l'examen clinique, une splénomégalie a été trouvée chez 22 cas. L'hémogramme a mis en évidence une

hyperleucocytose avec taux de GB > 150000 elts /mm³ chez 33% des patients. Le score de SOKAL était élevé chez 9 patients (30%). Le score EUTOS n'était évalué que chez 7 patients, et le risque était faible chez 6 patients. Pour tous ces patients, on a obtenu une réponse moléculaire majeure pour une durée supérieure à 2 ans. La durée de l'obtention de la RMM était de 6 à 24 mois avec une moyenne à 15 mois.

Parmi ces patients répondeurs aux critères d'arrêt d'ITK, sept ont arrêté leurs traitements durant l'année 2021 et sont actuellement sous surveillance clinique, cytologique et moléculaire mensuelle.

Conclusion

Un monitoring rapproché des patients ayant bénéficié d'un arrêt des ITK est la clé pour bien étudier la faisabilité d'une rémission sans traitement.

Résumé N°25

Leucémie myéloïde chronique et grossesse pronostic maternel et fœtal Série de trois cas (EP 14)

CHERIF W, ZAIER M, DHIB A, NSIBI S, BOUSLAMA E, BOUTERAA W, REGAIEG H, BEN YOUSSEF Y, ZAHRA K, KHELIF A

Service d'hématologie clinique, Hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie

Introduction

L'association grossesse et leucémie myéloïde chronique (LMC) est rare, vue les précautions strictes de contraception en cas de LMC chez la femme en âge de procréer. Cette situation expose aussi bien la patiente à un problème thérapeutique et évolutif de sa LMC et son fœtus à un risque tératogène.

Patient et méthode

Nous rapportons une série de 3 cas de grossesse survenue chez des patientes atteintes de LMC sous traitement par inhibiteur de tyrosine kinase suivies au service d'hématologie.

Les caractéristiques des patientes et l'évolution des grossesses sont résumées dans le tableau suivant 2:

	<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>
<i>âge</i>	<i>41</i>	<i>35</i>	<i>36</i>
<i>Durée totale de traitement par imatinib</i>	<i>6 ans</i>	<i>5 ans</i>	<i>1 mois</i>
<i>Statut LMC au début de la grossesse</i>	<i>RMM</i>	<i>RMM</i>	<i>Non évaluable</i>
<i>Morphologie fœtale échographique</i>	<i>normale</i>	<i>normale</i>	<i>normale</i>
<i>conduite</i>	<i>Arrêt imatinib le 1^{er} trimestre de la grossesse</i>	<i>traitement poursuivi durant la grossesse</i>	<i>traitement poursuivi durant la grossesse</i>
<i>accouchement</i>	<i>A terme par voie basse Bébé en Bon état de santé</i>	<i>A terme par voie basse Bébé en Bon état de santé</i>	<i>A terme par voie basse Bébé en Bon état de santé</i>

Evolution de la LMC des 3 cas et les nouvelles des Bébés sont résumées dans le tableau suivant

	Cas 1	Cas 2	Cas 3
Statut LMC pendant la grossesse	Perte de la RMM	RMM maintenue	Echec thérapeutique
Conduite	Maintien de l'Imatinib	Maintien de l'Imatinib	Maintien de l'Imatinib
Statut LMC après l'accouchement	Perte de RMM	RMM	Transformation à la phase blastique
conduite	Switch à ITK 2 ^{em} G Nilotinib	Imatinib	Switch à ITK 2 ^{em} G Dasatinib +Chimiothérapie +allogreffe MO
Dernières nouvelles des mamans	Bon état de santé recul de 8 ans	Bon état de santé recul de 7 ans	Bon état de santé recul de 10 ans

Conclusion :

La prise en charge d'une LMC chez une femme enceinte nécessite une surveillance spécifique, un monitoring moléculaire rapproché et une collaboration étroite avec l'obstétricien à fin de prévenir les complications.

RésuméN° 26

LEUCEMIE MYEMOIDE CHRONIQUE : ETUDE RETROSPECTIVE AU SERVICE D'HEMATOLOGIE SOUSSE (EP 16)

HAFSA H, BEN SGHAIER R, BOUSLEMA E, BEN SAYED N ,REGAIEG H, ACHOUR B, KMIRA Z, BOUTERAA W , ZAIER M, BEN YOUSSEF Y, KHELIF A
Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached, Sousse

Introduction

La leucémie myéloïde chronique (LMC) fait partie des néoplasies myéloprolifératives. Elle est caractérisée par la présence du chromosome Philadelphie t(9,22) à l'origine d'une protéine BCR-ABL à activité tyrosine kinase responsable de la transformation maligne.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective de 101 patients ayant une LMC, diagnostiqués entre 2002 et 2017 pris en charge au service d'hématologie Sousse et traités par les ITK.

Résultats

Il s'agit de 51 hommes et 50 femmes sex-ratio de 1.02, avec un âge moyen de 48 ans, des extrémités de 11 à 78 ans. La découverte de la maladie était fortuite dans 21% des cas. Une splénomégalie était trouvée chez 64 patients et tous les patients avaient une hyperleucocytose significative (GB : 23.700 – 539.000). Dans 43% des cas, le taux des globules blancs dépassaient 150000 elts /mm³ avec une myélémie dans 59% des cas.

Le diagnostic de certitude était porté par la recherche du transcrite Bcr-Abl. Un myélogramme et un caryotype ont été faits systématiquement pour tous les patients. Le score de sokal était élevé dans 46% des cas, intermédiaire dans 32% des cas et faible dans 20% des cas. La majorité des patients étaient en phase chronique au moment du diagnostic (trois seulement étaient en phase accélérée).

Le traitement par l'Imatinib à dose de 400 mg par jour est prescrit pour tous les patients en un délai moyen de 4 mois avec des extrémités de 15 jours à 26 mois. Une toxicité hématologique a été rencontrée chez dix patients nécessitant l'arrêt transitoire du traitement pour une durée qui varie de 15 jours à 3 mois. D'autres effets indésirables ont été notés tels que l'intolérance digestive : 2 cas, épanchement pleural : 2 cas, douleur musculosquelettique : 1 cas. La réponse hématologique complète est obtenue chez 53 % des cas en mois de 12 mois. La réponse à l'imatinib est optimale pour 39 patients avec un échec secondaire dans 8 cas. Une réponse suboptimale a été trouvée dans 23 cas. L'échec à l'imatinib était retrouvé dans 25 cas. Une accoutumance était survenue chez 3 patients. Et 3 patients ont présenté une intolérance à l'imatinib. L'augmentation de dose de l'imatinib à 600 mg par jour s'est fait dans 7 cas de réponse suboptimale et 11 cas d'échec. Les ITK de 2^{ème} génération ont été prescrits chez 37 malades.

Les mutations de la tyrosine kinase de bcr-abl expliquent certaines situations d'échec au traitement dans la LMC. La recherche des mutations a été faite pour 11 patients.

Dans cette série, sept malades sont en arrêt du traitement depuis une durée moyenne de 5 mois avec des extrémités de 3 à 22 mois et suivent une surveillance régulière clinique, cytologique et moléculaire. Les patients qui répondent aux critères d'arrêt selon de l'ELN 2020 sont au nombre de 21.

Conclusion

L'avènement des ITK a bouleversé le pronostic de la LMC d'une leucémie fatale à une hémopathie maligne de pronostic plutôt favorable

Résumé^{N° 27}

Expérience locale de l'arrêt des ITK dans la leucémie myéloïde chronique au sud tunisien (EP 34)

FAKHFAKH¹, CHARFI H¹, KASSAR O¹, FRIKHA R², MALLEK R¹, KALLEL F¹, CHARFI M¹, L. KHALIFA¹, BEN AMOR I¹, MEDHAFFER M¹, HDIJI S¹, ELLOUMI M¹

1 : Service d'hématologie clinique, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunis

2 : Laboratoire de génétique moléculaire, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunis

Introduction

Les objectifs de la prise en charge de la leucémie myéloïde chronique (LMC) ont évolué au fil des années : de l'obtention d'une espérance de vie normale sous traitement jusqu'à la rémission complète sans traitement (TFR). L'arrêt des inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) est devenu une option thérapeutique chez les malades en réponse moléculaire profonde et durable. Nous rapportons l'expérience locale de l'arrêt des ITK dans le sud Tunisien.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients suivis pour LMC au sud Tunisien et qui ont eu l'arrêt protocolaire des ITK durant la période d'octobre 2015-Mars 2021.

Les critères d'éligibilité à l'arrêt sont les suivants : Un âge à l'arrêt supérieur à 18 ans, une LMC en phase chronique, un score de Sokal au diagnostic non élevé, un transcrit BCR-ABL typique de type b2a2 ou b3a2, une durée de traitement par les ITK en 1^{er} ligne supérieure à 5 ans et une réponse moléculaire profonde (RMP) stable pendant une durée ≥ 2 ans. La rechute est définie par la perte de la réponse moléculaire majeure (RMM : BCR-ABL $> 0.1\%$ IS). Le suivi moléculaire est tous les 2 mois pendant les 6 premiers mois, tous les trois mois entre 7 et 12 mois puis tous les 6 mois.

Résultats

Nous avons colligé 13 cas de LMC en arrêt protocolaire des ITK parmi 45 cas éligible à l'arrêt. L'âge médian était de 52 ans (extrême [44-78 ans]) avec un sex ratio de 0.5 (8 femmes et 5 hommes). Le score de Sokal était faible et intermédiaire dans respectivement 7 et 6 cas. L'ITK reçu jusqu'à l'arrêt était l'imatinib dans 13 cas et le Dasatinib dans 1 seul cas (switch aux ITK de 2^{ème} génération a cause d'une intolérance à l'Imatinib). La durée médiane du traitement était de 116 mois [60-180 mois]. Une RMM a été atteinte à 10 mois en moyenne [6-46 mois]. La durée médiane de la RMP était de 46 mois [24-72 mois]. Durant une durée de suivi médiane après l'arrêt de 18 mois [6-50 mois], une perte de la RMM a été observé dans 5 cas soit 38% (3 à 3 mois, un cas à 6 mois et un cas à 24 mois). Après reprise du traitement une RMP a été réachevée chez ces patients entre 3 et 6 mois. La TFR a été obtenue dans 8 cas soit 62% avec un taux de TFR à 1 an de 55%.

Conclusion

Dans notre série, la persistance d'une réponse moléculaire profonde après l'arrêt du traitement est un objectif atteint dans 62 % de nos cas, un chiffre similaire à celui de la littérature (40 à 60%). IL s'agit d'une conduite sans risque avec une RMP réobtenue à la reprise dans 100% des cas. Toutefois, il faut toujours se rappeler que ce protocole d'arrêt est récemment appliqué et que le recul à l'heure actuelle est court. De ce fait, des évaluations et mises au point perpétuelles de ce protocole sont nécessaires afin de mieux identifier les cas éligibles à l'arrêt et les facteurs prédictifs du succès.

Résumé N°28

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase de 2^{ème} génération dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (EP 57)

CHALBAOUI A¹, FAKHFEKH Y¹, KASSAR O¹, MALLEK R¹, TURKI I¹, KHALIFA L¹, MDHAFFAR M¹, HDJI S¹, ELLOUMI M¹

1 : Service d'hématologie clinique, hôpital Hedi Chaker Sfax, Tunis

INTRODUCTION :

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase de 2^{ème} génération (ITK 2G) représentent un progrès certain dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC). Ces agents constituent une alternative thérapeutique majeure en cas de résistance ou d'intolérance grave à l'Imatinib, en phase chronique et accélérée. Nous présentons ici une étude rétrospective sur l'utilisation des ITK 2G dans la LMC.

MATERIELS ET METHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant des patients atteints de LMC en phase chronique ou accélérée traités par un ITK 2G sur la période janvier 2011-décembre 2018. Les patients ont reçu soit le Dasatinib par voie orale (100 mg une fois par jour en phase chronique et 140 mg en phase accélérée) soit le Nilotinib par voie orale. (400 mg x 2/jour). A travers l'analyse de la réponse hématologique, cytogénétique et moléculaire, nous avons classé les cas selon les critères de l'ELN 2013 en réponse optimale, sous-optimale ou en échec.

RESULTATS :

Les données de 61 cas de LMC traités par ITK 2G ont été analysées. Le sexe ratio était de 1,1 et l'âge médian était de 45 ans (19-77 ans). Vingt et un patients étaient sous Dasatinib (34%) et 40 patients étaient sous Nilotinb (66%). Soixante et un patients étaient en phase chronique (94 %) et 2 se sont transformés en phase accélérée (6 %). Selon le score de Sokal, les patients étaient classés en risque faible, intermédiaire et élevé dans 28 %, 40 % et 32 % des cas, respectivement. Cinquante-cinq patients (87 %) ont switché l'Imatinib en raison du développement d'une résistance, 8 (13 %) l'ont switché en raison d'une intolérance (surtout digestive). Les réponses cytogénétiques complètes cumulées à 6 et 12 mois étaient respectivement de 70 % et 83 %. La réponse moléculaire majeure à 12 mois était de 76 %. Selon les critères ELN 2013, une réponse optimale, sous-optimale et un échec à 6 mois étaient respectivement de 81 %, 3% et 16 % chez les cas évalués. Une toxicité hématologique de l'ITK 2G a été notée chez 32 % des patients. La survie globale à 5 ans et la survie sans événements étaient respectivement de 88 % et 69 %.

CONCLUSION :

Notre étude affirme que les ITK2G sont d'une efficacité notable sur le plan hématologique, cytogénétique et moléculaire. Le recours à un ITK2G en raison d'une intolérance à l'Imatinib est moindre que celui rapporté par la littérature.

Résumé^o 29

Résultats thérapeutiques de l'imatinib dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique : Expérience du Sud Tunisien (EP 59)

CHARFI H(1), KHALIFA L(1), KASSAR O(1), FRIKHA R(2), SANENA H(3), FAKHFAKHY(1), TURKI I(1), MEDHAFFER M(1), FRIKHA I(1), BEN AMOR I(1), KALLEL F(1), CHARFI M(1), ELLOUMI M(1)

1 : Service d'hématologie clinique, hôpital Hedi Chaker, Sfax, Tunis

2 : Laboratoire de génétique moléculaire, hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunis

3 : Laboratoire de cytogénétique, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunis

Introduction

Le pronostic de la leucémie myéloïde chronique est nettement amélioré depuis l'ère des inhibiteurs de la tyrosine kinase Bcr-abl (ITK), en chef de file l'imatinib (IM). L'objectif de notre étude est d'évaluer les résultats thérapeutiques de l'Imatinib dans la LMC en première ligne au sud tunisien.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients ayant une LMC en phase chronique ou accélérée traités par IM en 1ère ligne durant la période Janvier 2000–aout 2020. L'IM est prescrit à la dose de 400mg/j en cas de phase chronique et de 600mg/j en cas de phase accélérée. La réponse thérapeutique hématologique, cytologique et moléculaire ont été évaluées selon les critères ELN 2013 en réponse optimale, sous optimal et échec. La survie globale (SG), la survie sans événement (SSE) et la survie sans progression (SSP) ont été déterminées selon la méthode de Kaplan Meier. La toxicité de l'IM a été analysée selon les grades de l'OMS.

Résultats

Nous avons colligé 160 cas de LMC dont 153 cas étaient en phase chronique (94%) et 7 en phase accélérée (6%). L'âge médian des patients était de 47 ans [13-83ans]. Selon le score de Sokal, nos cas étaient classés à risque faible, intermédiaire et élevé dans respectivement 35%, 38% et 27% des cas. Le délai médian entre le diagnostic et le début d'IM était de 4 mois. L'IM a permis d'obtenir une réponse hématologique complète (RHC) de 93% à 3 mois. Les réponses cytogénétiques complètes (RCC) et moléculaires majeures (RMM) cumulées étaient respectivement de 76% et 55%. Selon les critères ELN 2013, une réponse optimale, sous optimale et échec à 6 mois étaient respectivement de 50%, 32% et 18% des cas évaluables alors

que ces réponses à 12 mois étaient respectivement de 75%, 10% et 15%. La réponse moléculaire non optimale à 3 mois a été associée à un score de Sokal élevé ($p=0.02$). Parmi 29 cas en échec moléculaire à 3 mois (ratio Bcr-abl > 10%) évalués à 6 mois, uniquement 8 ont pu avoir une réponse moléculaire optimale (28%). Une toxicité hématologique de l'IM a été notée dans 30% des patients, dont 42% des cas était de grade 3-4. Une toxicité extra-hématologique était notée dans 45% des patients dont 10% étaient sévères. Après un recul médian de 63 mois, la survie globale, la survie sans événements et la survie sans progression à 5 ans étaient respectivement de 96%, 77% et 92%. Une résistance secondaire à l'IM a été observée dans 17 cas (11%) après un délai médian de 60 mois de traitement.

Conclusion

L'imatinib en 1^{er} ligne est efficace avec une RMM cumulée pour plus que la moitié de nos patients (55%), avec un profil de tolérance acceptable. L'étude de survie de notre série est comparable avec celle de l'étude IRIS. L'utilisation en première ligne d'inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) de deuxième génération et le switch précoce à 3 mois devraient améliorer les résultats du traitement des patients ayant un risque de Sokal élevé.

Thème 3 : L'infection SARS-COV-2 Et Coagulopathie

Résumé N° 30

Le vécu de l'infection COVID 19 au service d'Hématologie du CHU Hedi Chaker (EP 33)
FAKHFAKH Y¹, CHARFI H¹, KASSAR O¹, KOUBAA A¹, MALLEK R¹, CHTOUROU A²,
GARGOURI S², KARRAY H², HADOUÏ S¹, MEDHAFFER M¹, FRIKHA I¹, BEN AMOR
I¹, KALLEL F¹, KHALIFA L¹, HAMMEMI A², ELOUMI M¹

1: Hématologie clinique, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie

2 : Laboratoire de microbiologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

Introduction :

La pandémie du SARS-CoV-2 constitue depuis son émergence un problème de santé à l'échelle mondiale avec de lourdes répercussions sanitaires. Elle se révèle potentiellement dévastateur pour les patients âgés ou présentant des comorbidités, et aussi pour ceux atteints de pathologies hématologiques. Nous décrivons Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives des cas ayant une infection COVID 19 dans notre centre.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients suivis dans le service d'hématologie clinique, Hedi Chaker, Sfax et ayant une infection par SARS-coV-2 confirmé par un test PCR ou un test antigénique rapide (TAR) durant une période d'étude de 18 mois (mars2020-aout 2021). La forme clinique a été évalué selon les critères de l'INEAS en forme asymptomatique, mineure, modérée, sévère et critique. Dans le cadre des mesures de prévention, un test PCR est indiqué systématiquement avant toute cure de chimiothérapie ou hospitalisation. Un TAR est pratiqué couplé d'un test PCR en cas d'une hospitalisation en urgence ou devant un patient symptomatique.

Résultats :

Nous avons colligé 60 cas d'infection par SARS-coV-2 parmi nos patients (37 adultes et 23 enfants) d'âge médian de 37 ans [2-90ans] et de sex-ratio (H/F) =1,6. Les comorbidités tel que les pathologies cardiovasculaires, pulmonaires et le diabète étaient associées à l'infection dans respectivement 11%, 2% et 4% des cas. La répartition des patients selon le diagnostic hématologique est la suivante : leucémie aigüe (33%), lymphomes (35%), myélome multiple (8%), leucémie lymphoïde chronique (6%), purpura thrombopénique immunologique (3%), déficit immunitaire (3%), aplasie médullaire (2%). La circonstance de la découverte de l'infection était fortuite dans 1/2 des cas (Test pré-hospitalisation :30%, scanner de contrôle de l'hémopathie :10% et une enquête d'un cas infecté : 13%). Les formes cliniques étaient

mineures à modérées dans 86% des cas, en indication d'hospitalisation en unité de COVID dans 1/3 des cas. Seulement 2 cas étaient critiques, dont un nécessitant une hospitalisation à l'unité de soins intensives. Trente-cinq cas étaient diagnostiqués au cours du traitement (58%) et l'attitude thérapeutique était de suspendre la chimiothérapie. L'évolution après résolution de l'infection était favorable avec reprise de la chimiothérapie chez 31 cas (88%) avec un espacement médian de 25j entre les cures. Une progression de l'hémopathie a été observée chez 12 cas (20%). Le taux de décès était à l'ordre de 15% (n=9) avec 2 cas de décès liés à l'infection Covid-19 et 7 cas associés à une hémopathie progressive.

Conclusion

Notre étude est caractérisée par la fréquence de la forme clinique mineure et un taux de décès inférieur à celui décrit dans la littérature (15% vs >50%). Notre stratégie de dépistage nous a permis de détecter précocement la moitié des cas positifs. La mise en œuvre des recommandations nationales adaptées en fonction de l'hémopathie pour une prise en charge optimale reste une priorité afin d'éviter un retentissement majeur sur le pronostic, tout en protégeant les patients et le personnel soignant d'une surexposition au COVID-19.

Résumé N° 31

Profil des marqueurs biologiques de l'endothéliopathie, de l'hypercoagulabilité et de la fibrinolyse au cours d'une infection COVID-19 (EP 70)

BEN DABBABI M, HOURANI A, BACCOUCHE H, ROUSSEN M, MANAI Z, CHAKROUN A, MAHJOUB S

Service d'hématologie, Hôpital La Rabta, Tunis

Introduction:

L'infection par COVID-19 expose à un risque thromboembolique élevé. Différents mécanismes ont été impliqués notamment la thrombo-inflammation. Peu d'études tunisiennes se sont intéressées à l'évaluation des marqueurs biologiques de l'hypercoagulabilité au cours de l'infection COVID-19. L'objectif de cette étude était d'étudier les marqueurs biologiques d'atteinte endothéliale, d'hypercoagulabilité et de fibrinolyse.

Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive incluant 37 échantillons prélevés à l'admission chez des patients covid-19 positifs et hospitalisés (du 15 juillet au 15 septembre 2021). Le dosage du facteur VonWillbrand (FW), du fibrinogène (FIB) et des D-Dimères (DDI) a été réalisé par les réactifs suivants: HEMOSIL VonWillbrand Factor Antigène sur automate ACLTOP350, STA-LIQUID FIB DE STAGO sur automate STA-Max et VIDAS-D-DIMER EXCLUSION sur automate MINI-VIDAS respectivement.

Résultats:

Tous les patients avaient une forme modérée. L'âge moyen était de 62 ans [33-91], les patients se répartissaient en 21 femmes et 16 hommes. La valeur moyenne du facteur FW était de 240%. La médiane était de 223% [110% -773%]. Le FIB était en moyenne de 5,21g/dl [2,3 - 9,38]. La valeur moyenne des DDI était de 8747ng/ml. La médiane était de 1465ng/ml [354-91086]. Les valeurs DDI supérieures à 500ng/ml ont été observées chez 83,7% des patients et des valeurs du fibrinogène supérieures à 4g/l ont été retrouvées chez 72% des patients.

Conclusion:

L'infection COVID-19 dans sa forme modérée a été associée à une augmentation de FW, FIB et DDI témoignant d'une atteinte endothéliale et d'un état de hypercoagulabilité.

Résumé N°32

Déficit constitutionnel en facteur XII chez une femme enceinte infectée par le SARS-COV2 (EP 4)

BABBOU A, BEN GHECHIR A, KHEFACHA L, BEN AHMED N, KAROUI I, BEN GHALI I, AMAMOU S, CHEYBI A, SASSI M.

Laboratoire d'hématologie, Centre De Maternité Et Néonatalogie De Monastir

Introduction

La grossesse et le post-partum exposent la femme à un risque accru de maladie veineuse thromboembolique. Ce risque pourrait être majoré par d'autres facteurs notamment par le SARS-COV2, ce qui soulève la nécessité d'une thromboprophylaxie adaptée voire personnalisée en fonction des facteurs de risque et de l'histoire de la maladie de chaque patiente.

Dans ce contexte, nous rapportons le cas d'une femme enceinte dont le déficit constitutionnel en facteur XII a été diagnostiqué au cours d'une infection par le SARS-COV2.

Cas clinique

Il s'agit d'une patiente âgée de 28 ans, G3P2A0, sans antécédents pathologiques notables, enceinte à un terme de 30 SA, admise au service de gynécologie-obstétrique pour suspicion d'une pneumopathie à SARS-COV2. L'infection a été ensuite confirmée par un test RT-PCR positif.

L'examen clinique initial est sans anomalies. Le bilan d'hémostase demandé à l'admission a retrouvé un TP à 100%, une fibrinémie à 4,75 g/L et un TCA allongé à 81 s pour un témoin de 32 s. L'épreuve de correction du TCA a retrouvé un indice de Rosner < 12% avant et après incubation pendant deux heures à 37°C. On a complété par le dosage des facteurs de coagulation de la voie intrinsèque, qui a montré un déficit majeur en FXII < 1%.

Il est à noter que l'allongement du TCA a été signalé lors des grossesses précédentes sans pour autant être exploré. A l'échographie, un retard de croissance intra-utérin a été objectivé. Ce qui fait poser la question de son éventuelle relation avec le déficit en facteur XII.

Par ailleurs, le taux de D-dimères de cette patiente était à 3812 ng/mL sous énoxaparine à la posologie de 4000 UI anti-Xa deux fois par jour. Devant ce taux de D-dimères aussi élevé associé à un déficit majeur en facteur XII, la discussion d'un ajustement de la dose d'anticoagulant s'est imposée. Dès lors, la patiente a reçu l'énoxaparine à 6000 UI anti-Xa deux fois par jour. Un contrôle des D-dimères après la troisième injection a retrouvé un taux 1440 ng/mL ce qui est satisfaisant pour le terme de la grossesse.

Conclusion

Sur un terrain d'hypercoagulabilité secondaire à un déficit en facteur XII de la coagulation, l'association à la fois de la grossesse à l'infection Covid-19 donne un état pro-thrombotique majeur prédisposant à des complications thromboemboliques potentiellement graves et nécessitant une prise en charge rigoureuse.

Résumé N° 33

D-Dimères et SARS-COV2 : Expérience de l'Hôpital Taher Maamouri de Nabeul (EP 27)

GHACHEM I, MOHAMED YASSINE K, BACHALI A

Laboratoire d'analyse médicale, Hopital Taher Maamouri, Nabeul

Introduction :

Le SARS-COV2 est un virus à haut pouvoir pathogène incriminé dans les événements thromboemboliques par activation accrue de la coagulation. Le but de notre étude est de présenter les données statistiques des titres de D-Dimères chez les patients hospitalisés pour COVID-19.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective incluant 7532 patients hospitalisés dans les différents services COVID-19 et confirmés par PCR du 1 Juin 2020 jusqu'à 27 Septembre 2021. Les D-Dimères ont été réalisés sur ACLTOP 350 par méthode coagulométrique. Le contrôle qualité et la calibration ont été réalisés selon les recommandations du fabricant.

Résultats :

Parmi les 7532 patients, 1631 étaient hospitalisés au service de réanimation. L'âge moyen était de $49 \pm 9,5$ ans (extrêmes 18 à 92 ans) avec un sexe ratio (H/F) de 2,02.

Au cours de la vague du SARS-COVID, les demandes de D-Dimères ont été multipliées par 21 (305 vs 6463). 23% des patients avaient un taux plasmatique < 500 ng/ml ; 57,5% entre 500 et 3000 ng/ml et 19,5% avaient un titre > 3000 ng/ml. Les D-Dimères faisant partie du bilan de première intention, étaient significativement plus élevés chez les patients hospitalisés au service de réanimation ($p=0.012$)

Conclusion

Les D-Dimères, reflet de la micro et la macrothrombose disséminée, conditionne le protocole de l'anticoagulation selon le risque thrombotique. Les D-Dimères constituent un facteur prédictif des formes graves nécessitant une surveillance biologique pour garantir une meilleure prise en charge.

Résumé N°34

Anomalies de l'hémogramme chez les patients hospitalisés en médecine pour SARS-CoV2 : Comparaison entre deux vagues (EP 32)

ELLOUMI S, YOUSFI N, BEN HASSINE Z, ATTOINI A, GRATI A, BENSALAH N.

Laboratoire de biologie clinique, Hôpital régional de Ben Arous

Introduction:

L'infection à SARS-CoV-2 s'accompagne de modifications des paramètres de l'hémogramme. Dans ce travail, nous rapportons une étude comparative sur les anomalies de l'hémogramme chez les patients hospitalisés en médecine pour COVID-19 lors de deux vagues de l'épidémie.

Matériels et méthodes

Nous avons mené une étude descriptive rétrospective, au laboratoire de biologie de l'hôpital régional de Ben Arous. Elle a concerné les patients hospitalisés en médecine pour COVID-19 confirmée par PCR entre le 15 septembre et le 15 octobre 2020 (vague A) et entre le 25 juillet et le 6 septembre 2021 (vague B). La numération et la formule sanguine ont été réalisées par un compteur de cellules SYSMEX XN- 550®. Pour tous les malades nous avons analysé les paramètres érythrocytaires, leucocytaires et plaquettaires. L'étude statistique a été réalisée par le logiciel SPSS dans sa version 25.0.

Résultats

Les données démographiques de la population sont représentées dans le tableau.

Tableau : Les données démographiques

	Vague A (n=50)	Vague B (n=81)
Moyenne d'âge	63 ans (24-93 ans)	60 ans (31-96)

• <40ans	9,87%	6%
• 40-60ans	37,03%	34%
• >60ans	53,08%	60%
Genreratio H/F	0,85	0,97

L'anémie était plus fréquente lors de la vague A (44% vs 34,56 %) avec une hémoglobine moyenne de 12,31 g/dl pour la vague A et de 12,88 g/dl à la vague B sans différence significative. La thrombopénie était plus fréquente durant la vague B avec une différence statistiquement significative (32,09% vs 8% avec $p < 0,001$). La lymphopénie était plus fréquente durant la vague B sans différence significative (76,54% vs 64). Le taux de lymphocytes était inférieur à 1000/mm³ dans 18 cas (36%) durant la vague A et 40 cas (49,38%) durant la vague B sans différence significative. On n'a pas noté de différence significative concernant la fréquence de l'hyperleucocytose entre les deux vagues (32,09% vs 34%).

Conclusion

Notre étude a confirmé que la Covid lors de la vague B de l'épidémie, caractérisée par la prédominance du variant delta, était associée à une fréquence plus élevée d'anomalies hématologiques.

Nos résultats sont concordants avec les données de la littérature.

Il serait intéressant d'évaluer la valeur pronostique de ces anomalies.

Résumé N° 35

Anomalies de l'hémogramme associées au SARS-COV 2 en milieu de réanimation (EP41)

MELLASSI H¹, YOUSFI N¹, FATHALLAH I², BEN HASSINE Z¹, GHOURABI I², ATTOINI A¹, GRATI A¹, KOURAICHI N², BENSALAH N¹

1 : Laboratoire de biologie médicale, Hôpital régional, Ben Arous

2 : Service de réanimation médicale, Hôpital régional, Ben Arous.

Introduction

Nombreuses anomalies biologiques ont été rapportées dans la COVID-19 dont certaines sont considérées comme facteurs prédictifs d'une évolution défavorable. L'objectif de ce travail était d'étudier les anomalies de l'hémogramme chez les patients atteints de COVID-19 en milieu de réanimation et d'évaluer leur impact pronostique.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, réalisée au laboratoire de biologie clinique de l'hôpital régional Ben Arous durant 8 mois (28 septembre 2020-24 mai 2021). Nous avons inclus tous les patients hospitalisés en réanimation médicale pour COVID-19 confirmée par RT-PCR. La numération et formule sanguine a été réalisée sur automate Sysmex® XN-550. Les données ont été saisies sur Excel, l'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS dans sa version 25.0.

Résultats

Durant la période d'étude 150 patients ont été colligés. La moyenne d'âge était de 62 ± 12 ans avec des extrêmes allant de 20 à 92 ans. Le genre ratio H/F était de 1.4.

L'indice de gravité simplifié médian (IGSII : score prédictif de mortalité), à l'admission, était de 32 (27,38). Quarante-huit patients (59%) étaient ventilés mécaniquement.

Une anémie a été notée chez 92 patients (61%).

Une hyperleucocytose a été observée chez 81 patients (54%) et une leucopénie chez 2 patients (1%). Une lymphopénie a été notée chez 138 patients (92%) dont 103 (74%) avec un taux <1000/ μ l. Une thrombopénie a été notée dans 16 cas (11%) dont 3 (18%) avec un taux

<100000/ μ l. Une thrombocytose a été retrouvée chez 10 patients (6%). La mortalité globale était de 53%. L'âge avancé a été statistiquement associé au risque de décès (58 ± 14 vs 65 ± 10 ans, $p = 0.004$). Le genre n'influence pas d'une manière significative le décès (Homme 56%, Femme 48%). Aucun paramètre de l'hémogramme n'influence d'une manière statistiquement significative le risque de décès ni le recours à la ventilation mécanique.

Conclusion

Notre étude a révélé une fréquence élevée d'anomalies hématologiques au cours de la COVID-19 en milieu de soins intensifs. Aucun paramètre de l'hémogramme n'a été associé au risque de décès, ni au recours à la ventilation mécanique.

Résumé N° 36

Valeur diagnostique des D-dimères dans la survenue de l'embolie pulmonaire chez les patients atteints de Covid-19 (EP 42)

MELLASSI H¹, FERCHICHI A², BENHASSINE Z¹, YOUSFI N¹, ATTOINI A¹, GRATI A¹, MEZGHENI S², BEN SALAH N¹

1 : Laboratoire de biologie médicale, Hôpital régional, Ben Arous

2 : Service d'imagerie médicale, Hôpital régional, Ben Arous

Introduction

La COVID-19 est associée à un état d'hypercoagulabilité et une élévation marquée des D-Dimères avec une prévalence élevée d'embolie pulmonaire (EP) et une mortalité significative. L'objectif de ce travail était d'étudier l'association entre le taux de D-dimères et l'EP chez les patients atteints de COVID-19 et d'établir un seuil avec une valeur prédictive négative (VPN) permettant d'éliminer une EP au cours de la COVID-19.

Patients et méthodes

Ils s'agit d'une étude rétrospective descriptive réalisée au laboratoire de biologie clinique de l'hôpital régional Ben Arous (1er Juin - 15 Aout 2021). Nous avons inclus tous les patients hospitalisés en unité covid, avec un taux de D-dimères supérieur à 500 ng/ml. Le dosage des D-dimères a été réalisé sur plasma humain, par technique ELFA sur un automate (Vidas®). Un angioscanner pulmonaire a été réalisé au service de radiologie pour recherche d'une EP (EP+ : présence d'EP, EP- : absence d'EP). Les données ont été saisies sur Excel et analysées par le logiciel SPSS dans sa version 25.0. La valeur diagnostique des D-dimères a été établie par la courbe ROC.

Résultats

Durant la période d'étude, 581 patients ont été colligés. L'angioscanner thoracique a été réalisé chez 225 patients (38%) pour suspicion d'EP. L'âge moyen était de 60.5 ans (21-90 ans) avec un genre-ratio H/F de 1.22. Une EP a été confirmée chez 41 patients (18%). Aucune association statistiquement significative n'a été retrouvée entre l'EP ni avec l'âge (EP+ : 61.7; EP- : 60.3; $p > 0.05$) ni avec le genre (Ratio H/F EP+ : 1.5, EP- : 1.16). La moyenne des D-dimères était de 1962 ng/ml (544 - 9702 ng/ml) chez le groupe EP - et de 6124 ng/ml (1006-10000) chez le groupe EP + avec une différence significative entre les 2 groupes, ($p < 0.001$). L'aire sous la courbe déduite de la courbe ROC était de 0.887 (intervalle de confiance 95%, [0.835 - 0.939]). La valeur seuil des D-dimères retenue pour éliminer une EP est de 1517 ng/ml avec une sensibilité de 97%, une spécificité de 55%, VPN 99% et VPP 67%.

Conclusion : Notre étude a confirmé une VPN des D-dimères pour l'exclusion d'une EP à un seuil de 1517 ng/ml avec une sensibilité de 97% que nous discutons avec ceux de la littérature.

Résumé N°37

Valeur pronostique des D-dimères chez les patients hospitalisés en soins intensifs pour COVID19 (EP 44)

GHOUBI I¹, YOUSFI N¹, FATHALLAH I², BENHASSINE Z¹, ATTWANI A¹, GRATI A¹

A¹, KOURAICHI N², BEN SALAH N¹

1 : Laboratoire de Biologie Clinique, Hôpital Régional Ben Arous.

2 : Service de Réanimation Médicale, Hôpital Régional Ben Arous.

Introduction

L'hypercoagulabilité est l'une des caractéristiques de la COVID19. Le dosage des D-dimères est essentiel pour adapter l'anticoagulation et évaluer le risque thrombotique. Plusieurs auteurs ont rapporté un impact pronostique des D-dimères sur la mortalité. L'objectif de ce travail était d'évaluer le taux des D-dimères chez les patients hospitalisés en soins intensifs pour COVID19 et d'étudier sa valeur pronostique.

Matériels et méthodes

Nous avons mené une étude descriptive rétrospective (Octobre 2020- Mai 2021), réalisée au laboratoire de biologie clinique de l'hôpital régional Ben Arous. Elle a concerné tous les patients hospitalisés au service de réanimation pour COVID19 confirmée par RT-PCR.

Le dosage des D-dimères a été effectué sur l'automate mini VIDAS ® de BioMérieux par technique ELFA (EnzymeLinked Fluorescent Assay). Les données ont été saisies sur Excel et analysées par le logiciel SPSS 25.0.

Résultats

Cent-cinquante patients ont été inclus. L'âge moyen était de 62 ans (20-92) avec un genre ratio (H/F) de 1,4. Une comorbidité a été retrouvée dans 70% des cas (HTA : 45%, diabète 41%). Parmi les patients hospitalisés, 88 étaient mis sous ventilation mécanique (VM) (58,7%). La mortalité globale était de 54%. Le taux moyen de D-dimères était de 2576,5ng/ml (162,6ng/ml -10000ng/ml). Il était ≥ 500 ng/ml chez 124 patients (82,7%). Il était compris entre 500-1500 ng/ml dans 57 cas (38%). Ce taux était entre 1500- 3000 ng/ml chez 32 patients (21,4%) et >3000 ng/ml chez 35 patients (23.3%). Un âge supérieur à 61 ans était associé avec la mortalité ($p = 0.032$, RR à 1.364 et un IC 95% [1.023,1.818]). Aucune association statistiquement significative n'a été retrouvée entre le taux des D-dimères et les comorbidités. Le taux des D Dimères n'était pas associé au risque de recours à la ventilation mécanique ni à la mortalité.

Notre étude a objectivé une élévation significative de taux de D-dimères chez les patients atteints de COVID19 hospitalisés en milieu de réanimation, sans impact sur la mortalité.

Résumé N° 38

Etude des anticoagulants circulants de type lypique chez les patients hospitalisés pour COVID19 (EP 52)

GHOUBABI I, BEN HASSINE Z, MELLASSI H, YOUSFI N, ATTWANI A, GRATTI A, BEN SALAH N

Laboratoire de Biologie Médicale, Hôpital Régional Ben Arous.

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est une thrombophilie acquise, qui se manifeste par des complications thrombotiques ou obstétricales, dans laquelle les patients développent des auto- anticorps circulants de type antiphospholipides (aPL).

La COVID-19 est associée à un risque thrombotique élevé. Une prévalence élevée de lupus anticoagulant (LA) a été rapportée chez les patients COVID-19.

L'objectif de notre travail était de déterminer la fréquence des Anticoagulants circulants de type lypique chez les patients COVID19+ hospitalisés en médecine.

Matériels et méthodes

Notre étude était descriptive rétrospective (Octobre 2020-Août 2021). Elle a concerné les patients hospitalisés en médecine pour COVID-19 confirmée par RT-PCR. Selon les recommandations de l'ISTH, le dépistage du lupus anticoagulant (LA) a été réalisé par deux

tests intégrés (le dRVVT et leTCA utilisant un réactif sensible au LA). Selon la disponibilité des réactifs la recherche de LA était effectuée sur : L'automate ACL TOP 350®, en utilisant le temps de venin de vipère Russel dilué (dRVVT, réactif : HemosIL®dRVVT Screen/Confirm) et le Silica Clotting Time (SCT,réactif : HemosIL®SilicaClotting Time Screen/confirm), ou sur le semi automate START® MAX de Stago®en utilisant leTCA (réactifs : PTT-LA®etSTACLOT®LA) et le dRVVT (réactifs : STA®STACLOT®DRVVSreen/Confirm). Les prélèvements dont l'analyse était incomplète ont été exclus de l'étude

Trois cent quatre-vingt-sept recherches de LA ont été effectuées durant la période d'étude. Nous avons retenu 331 recherches complètes (205 par le START® MAX et 126 par l'ACL TOP®).L'âge moyen était de 63 ans (25-94) avec un genre-ratio H/F de 0.85. La recherche de LA était positive chez 142 patients (43%), sans différence significative entre les deux automates utilisés. Il était positif par le dRVVT seul dans 127 cas (38.4%), par le TCA sensible au LA seul dans 10 cas (3.1%). Cinq cas étaient doublement positifs par les deux tests (dRVVT+TCA)(1.5%).

La fréquence du LA dans notre série est élevée avec des taux concordants à la littérature. Il serait intéressant d'évaluer leur persistance et leur imputabilité dans la survenue d'évènements thrombotiques.

Résumé N° 39

Groupes sanguins ABO et covid-19 : impact sur la sévérité. (EP 54)

HOURLANI A, BOUGHANMI S, CHAKROUN A, BACOUICHE H, MANAI Z, MAHJOUR S, BEN ROMDHANE N.

Service d'hématologie, Hôpital la Rabta, Tunis

Le groupe sanguin serait un paramètre biologique important dans le développement de plusieurs maladies infectieuses, bactériennes ou virales.

Plusieurs études ont montré que le covid-19 semble s'accrocher plus facilement aux cellules des voies respiratoires des personnes portant l'antigène A (affinité entre la protéine S et l'antigène A)

L'objectif principal de cette étude était la recherche d'une association entre la sévérité de l'atteinte par le covid-19 et les groupes sanguins ABO.

C'est une étude descriptive exposée et non exposée (infection COVID-19+), menée à l'hôpital « La Rabta ». Les patients ont été subdivisés en deux groupes selon la présence ou non de l'antigène A et en fonction des facteurs de comorbidités.

Durant la période d'étude, 133 patients ont été inclus. Le groupe A (groupe A et AB) était présent chez 39,8% des patients (N=53) versus le groupe non A (groupe O et B) chez 60,2% (N=80). Dans le groupe avec moins de deux facteurs risques, le taux de mortalité était plus élevée chez le groupe A avec 19,2% versus 13,9% pour le groupe non A avec une différence n'était pas statistiquement significative (p=0,5%). Le taux de recours à la réanimation était plus important dans le groupe A(34,6%) versus groupe non A (11,1%) avec une différence statistiquement significative (p=0.02%). De même la durée d'hospitalisation était plus longue chez le groupe A (en moyenne:15,06jours) versus le groupe non A(une moyenne 10,08 de jours).

Pour le deuxième groupe avec plus deux facteurs de risques aucune différence statistiquement significative n'a été relevée entre les deux groupes, le taux de recours à la réanimation était de 33,3% pour les sujets du groupe A versus 31,8% pour le groupe non A (p=0,8%).

Les porteurs d'antigène A (A et AB) feraient des formes plus graves avec plus de recours à la réanimation et une augmentation de la durée d'hospitalisation.

Une étude plus large serait intéressante pour conformer ces résultats.

Résumé N°40

Anomalies de l'hémogramme et du frottis sanguin au cours de l'infection au COVID 19 (EP 61)

MALLOUL M, BEN KAHLA A, CHAARI MOURAD, ELLEUCH HENDA

Introduction :

L'émergence de la pandémie du coronavirus 19 (COVID 19) a eu un impact mondial, entraînant une morbidité et une mortalité considérables dans le monde entier. Bien que l'atteinte des voies respiratoires inférieures soit à l'origine de la majeure partie des manifestations observées, l'implication d'autres systèmes tel que le système hématopoïétique, est importante et est associée à un mauvais pronostic

But :

Le but de ce travail est d'étudier les anomalies quantitatives et qualitatives de l'hémogramme et du frottis sanguin (FS) rencontrés chez les patients hospitalisés pour une infection au COVID 19 (en dehors des patients de réanimation).

Patients et méthodes :

Nous avons colligé rétrospectivement les données de l'hémogramme et du frottis sanguin pour les patients hospitalisés aux services COVID 19 du CHU HediChaker, Sfax, Tunisie, durant la période mai-août 2021, pour lesquels un hémogramme a été réalisé sur l'automate de cytologie « Sysmex XN 1000) et un frottis sanguin a été indiqué. Les indications de frottis sanguin étaient : un taux de plaquettes $< 130.10^3/\mu\text{l}$, une neutropénie $< 1.5.10^3/\mu\text{l}$, une hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles $> 15.10^3/\mu\text{l}$ ou une hyperlymphocytose $> 5.10^3/\mu\text{l}$.

Résultats :

Nous avons colligé 120 patients. 100% des patients présentaient une éosinopénie ($< 100/\mu\text{l}$). Derrière l'éosinopénie, l'anomalie quantitative la plus fréquente était la lymphopénie (78% des cas), suivie par la thrombopénie (40% des cas), alors qu'une neutropénie n'était notée que dans 8% des cas. Une hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles était noté dans 5% des cas. Parmi les 120 FS réalisés, 7 ont été indiqués pour une hyperlymphocytose, dont 6 ont montré un aspect cytologique compatible avec un syndrome lymphoprolifératif chronique avec des cellules lymphoïdes évoquant une leucémie lymphoïde chronique. Par ailleurs, l'étude du frottis sanguin a permis la découverte d'une leucémie aigüe chez 2 patients.

Conclusion :

L'éosinopénie, la lymphopénie, et la thrombopénie sont des manifestations hématologiques couramment décrites au cours de l'infection au COVID-19 et pourraient avoir des implications importantes en termes de traitement et de pronostic. Par ailleurs, la fréquence non négligeable d'hémopathies malignes chez les patients hospitalisés pour une infection au COVID-19 (comme le montre notre travail) pourrait faire évoquer une interaction physiopathologique possible entre les leucémies aigües et/ou les syndromes lymphoprolifératifs d'une part et l'infection au COVID-19 d'autre part.

Résumé N°41

Comparaison de deux techniques de dosage des d-dimères chez des patients covid 19 positifs (EP64)

SIWAR H, BACCOUCHE H, BEN MOUSSA A, CHAKROUN A, MANAI Z, MAHJOUR S, BEN ROMDHANE N.

Service d'hématologie, Hôpital la Rabta, Tunis

Introduction :

L'augmentation de la prescription des d-dimères, marqueur pronostique au cours de l'infection covid-19, a été associée à l'augmentation de l'utilisation de différents réactifs. Ceci a posé le problème de comparabilité des résultats des d-dimères, notamment dans le suivi de leur cinétique.

L'objectif de notre travail était d'étudier la concordance des valeurs des d-dimères obtenues par de deux techniques de dosage différentes : ELFA et immunoturbidimétrie.

Matériel et méthodes

Soixante dix échantillons de plasma frais ont été prélevés chez des patients hospitalisés et covid 19 confirmés. Le dosage a été fait selon la technique ELFA (D-DIMER EXCLUSION II sur analyseur MINI-VIDAS, BIOMERIEUX) puis selon la technique immunoturbidimétrique (HEMOSIL DDH500 sur analyseur ACL TOP 350, IL). La concordance entre 2 mesures a été étudiée par le calcul du coefficient de Kappa et par la méthode de Bland et Altman.

Résultats

Pour les valeurs obtenues avec la technique ELFA, la médiane de 843 [118_9160 ng/ml] et pour les valeurs obtenues par la technique immunoturbidimétrique, la médiane était de 971.5 [159_20913 ng/ml]. La corrélation était bonne : $r = 0.897$ (IC à 95% [0.839- 0.935]). En comparant les valeurs des d-dimères selon la méthode Bland et Altman, la moyenne des différences entre deux mesures était de 584 ng/ml avec des limites d'acceptabilité IC 95% [-3931_ 5099]. L'écart entre les deux mesures était d'autant plus élevé que les valeurs des d-dimères étaient élevées (>5000 ng/ml). En classant les d-dimères en 3 groupes : < 500 ng/ml, 500-2000 ng/ml, > 2000ng/ml, le pourcentage de concordance était de 78% et le coefficient Kappa était de 0.675.

Conclusion

La concordance entre les deux méthodes était modérée et elle était plus acceptable pour les valeurs basses (< 5000 ng/ml). Ces deux techniques ne semblent pas être interchangeables. Ainsi le suivi de la cinétique des d-dimères doit être réalisée par la même technique de dosage.

Résumé N°42

Le Ratio neutrophiles /lymphocytes serait-il un prédicteur de mortalité en cas d'atteinte sévère au SARS-COV2 ? (EP 72)

OUERGHI R¹, CHEIKHROUHOU M¹, JEBRI A², KAABAR M Y¹, GUERMAZI S¹

1 : Laboratoire d'hématologie et banque du sang, Hôpital Charles Nicolle, Tunis

2 : Service d'anesthésie et réanimation, Hôpital Charles Nicolle, Tunis

Introduction

L'infection au SARS-COV2 est souvent associée à un état d'hyper inflammation. Parmi les anomalies rapportées à l'hémogramme aux cours du COVID-19, la plus fréquemment décrite était La lymphopénie. Le ratio neutrophile sur lymphocytes (NLR) qui est un marqueur d'inflammation systémique est un facteur pronostique bien établi dans plusieurs pathologies chroniques. L'objectif de notre travail était d'étudier ce ratio chez des patients avec atteinte sévère au SARS-COV2.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus les patients atteints de COVID-19 admis au service d'anesthésie réanimation à l'hôpital Charles Nicolle de Tunis entre le 1^{er} Octobre et le 31 décembre 2020. Les données démographiques (âge et sexe), biologiques (plus précisément les résultats des hémogrammes réalisés à l'admission) ainsi l'évolution de la maladie étaient extraites à partir du logiciel Santé-LAB et du DMI (dossier médical informatisé). Le ratio NLR a été calculé en divisant le nombre de neutrophiles par le nombre des lymphocytes.

Résultat

Au total, 50 patients ont été inclus dont 35 hommes (70%) et 15 femmes (30%). À l'admission

au service de réanimation, le taux médian de leucocytes était de 12630 cellules/mm³ (intervalle interquartile (IQR) 8855 –18727cellules/mm³), le taux médian de neutrophiles était de 10940 cellules/mm³ (IQR 6287–16930 cellules/mm³) et le nombre médian de lymphocytes était de 830cellules/mm³ (IQR 510 –1162 cellules/mm³). Le NLR médian était de 14 (IQR 8–22). Le taux de mortalité était de 70% (35 Patients). L'âge médian des patients décédés (67 ans) était significativement plus élevé que celui des patients ayant survécus (64ans). La valeur du NLR du groupe des patients décédés (médiane= 17 ; IQR : 10-22) était plus élevée que celle du groupe des survivants (médiane= 12 ; IQR : 6-32 ; $P < 0,001$).

Conclusion

Selon notre étude, le ratio NLR calculé à l'admission était significativement plus élevé chez les patients décédés. Ainsi l'analyse de l'hémogramme, examen de routine simple et peu coûteux, réalisé dès l'admission en réanimation, pourrait prédire l'évolution fatale des patients ayant une forme sévère de COVID-19. Cependant, la valeur seuil de NLR reste à être déterminée par d'autres études réalisées à plus grande échelle afin de dépister les cas très sévères nécessitant une surveillance plus rapprochée.

Résumé N° 43

Prévalence des anticorps anti-phospholipides chez les patients avec atteinte sévère au SARS-COV2 (EP 83)

GHOUBABI I¹, CHEIKHROUHOU M¹, JEBRI A², LABIEDH T¹, BELHADJ M¹, GUERMAZI S¹

1 : Laboratoire d'hématologie et banque du sang, Hôpital Charles Nicolle, Tunis

2 : Service d'anesthésie et réanimation, Hôpital Charles Nicolle, Tunis

La COVID19 s'associe fréquemment à des troubles de l'hémostase avec une majoration importante du risque thrombotique notamment dans les formes sévères.

L'objectif de notre travail était de déterminer la prévalence des anticorps antiphospholipides chez les patients avec atteinte sévère au SARS-COV2, et d'étudier leur éventuelle association avec la survenue des complications thrombo-emboliques et lamortalité.

Matériel et méthodes

Notre étude était rétrospective ayant inclus les patients COVID-positifs hospitalisés au service de réanimation entre le 1^{er} Octobre et le 31 Décembre 2020. Les prélèvements sur tubes citratés étaient effectués à J1 d'admission. Les plasmas étaient congelés à - 80° Cet analysés rétrospectivement après décongélation au bain-marie à 37°C. Le dépistage du lupus anticoagulant (LA) était réalisé sur l'automate ACLTOP 00®/IL en utilisant deux tests intégrés : SilicaClotting Time (SCT, réactif : HemosILSilicaClotting Time Screen/confirm) et le temps de venin de vipère Russel dilué (dRVVT, réactif : Hemos IL dRVVT Screen/Confirm). La recherche des anticorps anticardiolipines (ACL) et anti- β 2 glycoprotéines (A β 2GP1) de classes IgG, IgM et IgA était effectuée par technique immuno-enzymatique(ELISA).

Quarante et un patients COVID19 positifs ont été inclus .La recherche des APL était positive chez 32 patients soit une prévalence de 78%. La recherche de LA était positive dans 63,4% des cas (N=26) dont la majorité (23 cas) étaient positifs par le dRVVT seul, et 3 doublement positifs par les deux tests (SCT etdRVVT). Aucun cas de LA positif n'a été objectivé par le SCT seul.

La recherche des anticorps ACL de classe IgM était positive chez 11 patients (soit 26,8%) dont unpatient présentait en plus des ACL de classe IgG et desA β 2GP1 de classe IgG et IgM. Aucun ACL de classe IgA n'a été retrouvé. Des A β 2GP1 de classe IgA ont été objectivés chez 14 patients(soit34.1%)dont 3 avaient en plusdesIgMACL.

Dix-neuf patients étaient double positifs : 9 pour LA+IgA A β 2GP1; 7 pour LA+ IgM ACL et 3pour IgM ACL+IgAA β 2GP1), et un seul triplepositif.

La survenue d'embolie pulmonaire était confirmée chez deux patients chez qui la recherche

d'APL était négative. Le taux de mortalité était de 73% (30/41). Aucune association statistiquement significative n'a été objectivée entre la présence d'APL et la mortalité.

Conclusion

Notre étude a objectivé une prévalence élevée des APL chez les patients présentant une atteinte sévère par le SARS COV-2. L'implication de ces APL dans la pathogénèse des microthrombi in situ est encore incertaine. Le caractère permanent de ces auto-anticorps reste à être confirmé chez les survivants.

Résumé N° 44

Thrombose et covid: Apport de la thromboélastométrie rotative (Rotem) (EP 98)

DALDOUL S¹, TABBABI W^L, ANNABI E¹, CHOUCANE S², DRIDI A¹, BOUGHZALA S¹, IFAOUI C¹, BAHRI Z¹, BEN BNINA A¹, OUESLATI A¹, NAIJA W², BOUATAY A¹

1 : Laboratoire d'hématologie et banque du sang, CHU Sahloul Sousse-Tunisie

2 : Service d'anesthésie réanimation, CHU Sahloul Sousse-Tunisie.

Introduction

Nombreuses équipes ont rapporté une incidence importante de complications thromboemboliques chez les patients atteints de la forme sévère du COVID-19. Cet état d'hypercoagulabilité est associé à un risque accru de décès. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'état de coagulation par thromboélastographie rotative (Rotem) et d'étudier la corrélation des paramètres du Rotem avec les accidents thrombotiques chez des patients atteints de pneumopathie sévère à SARS-COV2.

Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude prospective portant sur 30 patients adultes, admis au service d'Anesthésie Réanimation de notre hôpital pour prise en charge d'une pneumopathie à SARS-COV2. Une thromboélastométrie rotative (incluant INTEM, EXTEM, FIBTEM et HEPTEM) était réalisée, via l'analyseur ROTEM[®] delta sur sang total

Résultats

L'âge moyen de nos patients est de 63,5 ans avec un sexe ratio de 2. Le profil était en faveur d'un état d'hypercoagulabilité chez 24 patients (80%) caractérisée par une amplitude du caillot à 10 min (A10) et une fermeté maximale du caillot (MCF) élevés en INTEM (A10 64 +/- 10.8 mm; MCF 71.6 +/- 7.6 mm), EXTEM (A10 65.9 +/- 9.3 mm; MCF 72.8 +/- 6.5 mm) et FIBTEM (A10 37.9 +/- 10.3 mm; MCF 45.9.6 +/- 19.3 mm). Une hypofibrinolyse était observée chez 7 patients (23.33%) tandis que 3 (10%) présentaient une hyperfibrinolyse. Durant l'hospitalisation, 7/30 (23.33%) patients ont développé des accidents thrombotiques dont 6/7 avaient un profil d'hypercoagulabilité.

Conclusion

L'analyse ROTEM semble fournir une évaluation fiable et rapide de l'état de la coagulation chez les patients atteints d'une pneumopathie sévère à SARS-COV2. La mise en évidence de ces anomalies permettra d'évaluer le risque thrombotique afin de mettre en place une thromboprophylaxie adaptée.

Résumé N°45

La valeur pronostique des marqueurs d'hémostase dans la COVID19 (EP 99)

BOUBAKER N¹, GHEDIRA H², MHAMDI S¹, MOETEMRI Z¹, MEJRI I¹, AICHAOUIA C¹, DABOUSSI S¹, KHADRAOUI M²

1 : Service de pneumologie, hôpital Militaire de Tunis

2 : Service d'hématologie clinique, Hôpital Militaire de Tunis

Introduction :

Les perturbations des marqueurs d'hémostase ont été observé chez les patients atteints de COVID 19. Leur association à un risque thromboembolique majeur a été bien démontré. Cependant leur impact sur la sévérité et le pronostic de la maladie reste controversé.

Objectif

L'objectif de notre étude était d'étudier la relation entre les marqueurs d'hémostase à l'admission et le pronostic de la COVID19.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant 170 patients hospitalisés pour pneumonie à SARS-CoV-2 au service de pneumologie de l'hôpital militaire de Tunis. Deux groupes ont été individualisés selon l'évolution clinique : les patients sortis à domicile (G1 : n=130) et les patients décédés ou ayant été transférés au service de réanimation (G2 : n=40).

Résultats

L'âge moyen était de 64ans \pm 13 avec une prédominance masculine (74%hommes). L'évolution était favorable chez 76% des patients. L'hypertension artérielle était la comorbidité la plus fréquente (39,1%) suivie par le diabète (38%)et l'asthme (10%). Les signes cliniques à l'admission étaient dominés par la fièvre (65%), l'asthénie (61%) et la dyspnée (34%).Les patients de groupe 2 avaient un taux de dimères et de fibrinogène plus élevés (P respectivement 0,001 et 0,02). Le taux des D-dimères était fortement corrélé avec la survenue d'une embolie pulmonaire ($P<0,001$). La thrombopénie était plus importante dans le deuxième groupe et était associée à un pronostic plus sombre($P=0,01$). Par ailleurs, Il n'y avait pas de différence significative entre Le temps de prothrombine et le temps de céphaline activé dans les deux groupes.

Conclusion

Les tests courants de l'hémostase sont des tests non invasifs, simples et rapides qui pourraient prédire non seulement les complications thromboemboliques mais également la gravité chez les patients atteints de COVID-19.

Résumé N° 46

Impact de l'infection au SARS Cov2 sur la prescription des D-Dimères au service des urgences de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis (EP 105)

LABIEDH T, CHEIKHROUHOU M, KAABAR M.Y, GHOURABI I, GUERMAZI S.

Laboratoire d'hématologie et banque du sang, Hôpital Charles Nicolle, Tunis

Introduction

Les formes sévères de l'infection au SARS Cov2 sont fréquemment associées à une coagulopathie acquise. L'intérêt des D-dimères (DD), comme marqueur pronostique et prédictif du risque thrombotique a été démontré dans de nombreuses études scientifiques. L'objectif de notre étude était de 1-comparer l'évolution de la prescription des DD dans un service d'urgence avant et au cours de la pandémie COVID-19 et 2- calculer son coût sur la santé publique tunisienne.

Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective intéressant 3 périodes : premier trimestre de chacune des années 2019 (période pré-COVID-19), 2020 (première vague) et 2021 (deuxième vague). Les données relatives à chaque période étaient extraites à partir du logiciel Santé- Lab : le nombre total des demandes de dosage des DD prescrites dans la salle d'urgence et les résultats de ces dosages. Le dosage des DD a été effectué par méthode immunologique par agglutination des particules de Latex (D-Dimères HS500-IL) sur l'automate ACL TOP 500-IL. Un taux de DD supérieur à 0,5 µg/ml était considéré positif. Un taux des DD supérieur à >10µg/ml était considéré fortement positif.

Résultats :

Pour la première période étudiée (pré-COVID-19), 92 demandes de dosage des DD étaient parvenues au laboratoire, dont 85,9 % (n=79) sont revenues positives. Parmi ces derniers, 14 se situaient entre 2 et 10 µg/ml et 29 étaient fortement positifs; les indications étaient la suspicion de MTEV ou de CIVD.

Pour la deuxième période étudiée (première vague étouffée du COVID), 133 demandes de dosage des DD étaient reçues au laboratoire, dont 74,4 % (n=100) sont revenues positives. Vingt-quatre dosages se situaient entre 2 et 10 µg/ml et 9 étaient fortement positifs.

Durant la troisième période (2^{ème} vague) le nombre des demandes a atteint 1256 prescriptions avec un résultat positif noté dans 74,44 % des cas (n=938). Les deux tiers de ces derniers (n=602) avaient un taux de DD entre 2 et 10 µg/ml et 89 dosages étaient fortement positifs. Le coût des dosages des DD était de 1380 dinars tunisiens (DT) en pré-COVID-19, 1995 DT durant la 1^{ère} vague pour atteindre 18 840 DT durant la 2^{ème} vague.

Conclusion :

Une nette augmentation des prescriptions des DD était constatée au cours de la pandémie COVID-19, essentiellement au cours de la 2^{ème} vague. Elle correspond à un besoin des cliniciens de repérer parmi les patients avec COVID suspecté ou confirmé ceux avec haut risque de complications vasculaires et respiratoires. Cette sur-prescription des DD au service des urgences avait un coût économique très élevé dans un contexte de crise financière des hôpitaux publics.

Mots clés :

D-dimères, SARS COV2, urgence, coût

Thème 4 : Lymphome Hodgkin

Résumé N°47

Le lymphome de Richter A propos de 12 cas (EP 10) I

FRIKHA I¹, ELLOUMI R¹, MEDHAFFER M¹, KALLEL R², BEN AMOR¹, KHALIFA L¹, KASSAR O¹, SAGUEM I², FEKI W³, FAKHFAKH Y¹, KALLEL F¹, CHARFI M¹, HDIJI S¹, BOUDAWARA T², MNIF Z³, ELLOUMI M¹

1 : Service d'hématologie, Hôp Hédi Chaker, Sfax

2 : Service d'anatomie et cytologie pathologique, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax

3 : Service de Radiologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax

Introduction

Le syndrome de Richter (SR) est la transformation en lymphome B à grandes cellules d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) ou d'un lymphome lymphocytaire. Cette transformation constitue un tournant évolutif grave de cette pathologie et pose un problème de diagnostic positif, de stratification et de prise en charge thérapeutique. A travers cette série, on va décrire les aspects diagnostiques et les résultats thérapeutiques du syndrome de Richter.

Matériels et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective et descriptive incluant tous les patients atteints de SR au service d'hématologie de l'hôpital Hédi Chaker de Sfax sur une période de 10 ans (2010 à 2019). Tous les patients avaient une biopsie avec étude immunohistochimie confirmant le diagnostic de SR. Un bilan d'extension comportant, un examen clinique, un scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) et une biopsie ostéomédullaire, a été réalisé pour tous nos patients. Le traitement était à base de chimiothérapie de type R-CHOP (Rituximab, cyclophosphamide, Adriamycine, Oncovin, Prednisone) à dose complète ou incomplète ou de type R-ACVBP (Rituximab, Adriamycine, Cyclophosphamide, Velbé, Bléomycine, Prednisone). Un traitement de rattrapage par DHAC (Dexaméthasone, Aracytine haute dose, Carboplatine) a été proposée. Une intensification thérapeutique a été proposée pour les patients répondeurs. Nous analysons dans ce travail les caractéristiques diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des cas de SR.

Résultats

Douze cas de SR dont été inclus dans cette étude dont 8 étaient de sexe masculin avec un âge moyen de 57,6 ans (37 à 82 ans). Le diagnostic était au cours de l'évolution de la LLC dans 3 cas, concomitant au diagnostic de LLC dans 8 cas et sur lymphome lymphocytaire dans un cas. Le siège de la transformation était ganglionnaire dans 67% des cas, médullaire dans 8% des cas et ganglionnaire et médullaire dans 17% des cas et cutanée dans 8% des cas. La chimiothérapie de 1^{ère} ligne était de type R-CHOP14 pour 5 patients, R-CHOP21 pour 4 patients, R-mini CHOP pour 2 patients et R-ACVBP pour un patient. Une réponse globale a été obtenue chez 9 patients (75%) dont 5 patients en réponse complète et 4 en réponse partielle. Les 3 patients en échec sont décédés par évolutivité de la maladie dont 2 après un rattrapage par DHAC. Une intensification thérapeutique a été proposée pour 7 patients et n'a été réalisée que pour un seul. Une progression a été observée chez 7 patients des 9 répondeurs (78%) dans un délai médian de 22 mois. La médiane de survie après transformation était de 18 mois.

Conclusion

Le syndrome de Richter est rare, ilreprésente 1 à 5 % des patients atteints de LLC. Le stade avancé de Binet au moment du diagnostic de la LLC est associé à un risque plus élevé de survie de RS. La confirmation diagnostique repose sur l'étude anatomo-pathologique. Le PET scan constitue un élément important pour guider la biopsie de pour la stadification. Le traitement est le plus souvent à base d'immunochimiothérapie type R-CHOP, le cas de notre série. Le taux de réponse globale de l'ordre de 75% comparable à celui retrouvé dans notre série. La médiane de survie est de l'ordre de 27 mois (18 mois dans notre série). L'intensification thérapeutique constitue une alternative thérapeutique intéressante qui a permis

d'améliorer la survie globale des patients de l'ordre de 45%, dans notre série un seul patient (14%) a été autogreffé. La résistance initiale et la progression rapide ouvre la voie sur l'intérêt des nouvelles thérapies notamment les inhibiteurs de BTK et les antagonistes de Bcl2 dans le traitement du SR.

Résumé N°48

Résultats thérapeutiques de l'autogreffe de cellules souches périphériques dans le lymphome de Hodgkin réfractaire ou en rechute (EP 19)

DACHRAOUI R, BELLOUMI D, TORJEMANE L, BEN ABDELJELIL N, LAKHAL A, LADEB S, BEN OTHMAN T

Introduction

Le traitement standard de première ligne procure une survie à long terme sans maladie pour la majorité des patients atteints de lymphome de Hodgkin (LH). Des protocoles de rattrapage suivis d'une intensification par autogreffe de cellules souches périphériques (CSP) sont proposés pour les patients présentant une maladie réfractaire ou en rechute.

Matériels et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective incluant tous les patients atteints de LH ayant reçu une autogreffe de CSP entre Octobre 2016 au Décembre 2020 au centre national de greffe de moelle osseuse (CNGMO).

Le but du travail est d'évaluer les résultats thérapeutiques de l'autogreffe dans le LH.

Résultats

Entre Octobre 2016 et Décembre 2020, 20 patients atteints de LH ont reçu une autogreffe de CSP. L'âge médian au diagnostic était de 27 ans (6-58). Le sex-ratio était de 2,33. Un stade étendu (III et IV) était noté chez 15 patients. Douze patients avaient un bulky initial (médiastinal: n=11, inguinal: n=1). Les patients étaient traités selon le protocole national MDH2003 (n=2), MDH2008 (n=3), MDH2015 (n=12) et Euronet-PHL c1 (n=3). L'indication de l'intensification par autogreffe était une maladie réfractaire chez 10 patients (réponse partielle: n=5, progression: n=5) et une rechute chez 10 autres (précoce : n=6, tardive : n=4). Le traitement de rattrapage était de type IGEV, DHAP ou IEP+ABVD. En pré-greffe, 9 patients étaient en réponse complète (RC) (réponse métabolique complète n=3, réponse morphologique complète n=6), 10 patients en réponse partielle (RP) (dont 2 RP métaboliques) et un patient était en progression. Tous les patients ont reçu un conditionnement par BEAM à l'exception d'un seul patient (Thiotépa(T)EAM). Une patiente est décédée à J+35 dans un tableau de pneumopathie hypoxémiant. L'évaluation de la réponse scannographique en post-greffe (19 patients évaluable) selon le statut prégreffe était comme suit :

Évaluation post autogreffe Statut pré autogreffe	RC n=13	RP n=2	Progression n=4
RC n=9	n=9 (RMC* : n=5)	n=0	n=0
RP* n=9	n=4 (RMC* : n=3)	n=2 (RMP* : n=1)	n=3 (Progression métabolique, n=2)
Progression n=1	n=0	n=0	n=1 (Progression métabolique, n=1)

RMC= réponse métabolique complète, RMP réponse métabolique partielle

Huit patients ont reçu un traitement de rattrapage en post-greffe pour réponse métabolique partielle en post-autogreffe (n=1), progression (n=4) ou rechute n=3 (rechute survenue respectivement à 5 mois, 12 mois et 27 mois de l'autogreffe). Le traitement de rattrapage comportant du brentuximabvedotin a été proposé chez 4 patients (2 patients décédés, 2 en RC dont un seul a eu une allogreffe de CSH), une radiothérapie chez 2 patients, et une chimiothérapie standard chez 2 patients (2 patients décédés).

Après un suivi médian de 12 mois (1-52), 13 patients sont vivants en RC et un patient est vivant en progression en cours de traitement de rattrapage.

Conclusion

Le risque de rechute post autogreffe reste élevé dans le LH avec un rôle pronostique majeur pour le statut pré-greffe.

Résumé N°49

Complications infectieuses précoces après autogreffe de cellules souches périphériques pour lymphome de Hodgkin (EP 20)

DACHRAOUI R, BELLOUMI D, TORJEMANE L, BEN ABDELJELIL N, LAKHAL A, LADEB S, BEN OTHMAN T

Introduction

La morbi-mortalité liée à l'autogreffe de cellules souches périphériques (CSP) est relativement faible. L'infection reste cependant une complication précoce redoutable notamment durant la période d'aplasie.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus tous les patients atteints de lymphome de Hodgkin (LH) qui ont reçu une autogreffe de CSP entre Décembre 2016 et Décembre 2020 au centre national de greffe de moelle osseuse. Tous les patients ont été hospitalisés en secteur conventionnel avec pose de cathéter veineux central (CVC) à l'admission et conditionnement type BEAM (à l'exception d'un seul : Thiotépa (T)-EAM). Une prophylaxie antivirale par aciclovir en IV était prescrite systématiquement dès j+1. Aucune prophylaxie antibactérienne ou antifongique n'a été préconisée. Les facteurs de croissance ont été prescrits de façon systématique de j+5 jusqu'à la prise du greffe. Nous avons analysé tous les épisodes infectieux ayant survenu du début du conditionnement jusqu'à j+100 post autogreffe.

Résultats

Nous avons inclus 22 patients (14 hommes, 8 femmes). L'âge médian était de 28 ans (8-59). La durée médiane d'aplasie était de 9 jours (7-13). Tous les patients ont eu au moins un épisode infectieux avec une moyenne de 2 épisodes/patient (1-5). Le nombre total des épisodes infectieux était de 46: fièvre cliniquement documentée dans 50% des cas (n=23), fièvre microbiologiquement documentée dans 30% des cas (n=14) et fièvre d'origine indéterminée dans 20% des cas (n=9). La pneumopathie était la documentation clinique la plus fréquente (n=13). Nous avons colligé 6 épisodes de bactériémie (dont 2 infections liées au cathéter (ILC)) survenus après un délai médian de 9 jours (-4-32). Les bactéries isolées sur sang, coproculture et crachats étaient : *Escherichia coli* (n=3), *Staphylococcus epidermidis* (n=2), *Klebsiellapneumoniae* (n=2), *Enterobacter cloacae* (n=1), *Staphylococcus aureus* (n=1), *Haemophilus influenzae* (n=1) et *Enterobacter fundi*(n=1). Cinq patients ont présenté un sepsis après un délai médian de 5 jours par rapport à la greffe (1-10) ayant favorablement évolué. Une seule patiente a présenté un état de choc septique à J+32 en rapport avec une bactériémie à *Staphylococcus aureus* (accident infectieux post-transfusion plaquettaire).

Par ailleurs, 4/22 patients ont présenté une infection fongique : aspergillose pulmonaire invasive (API) (API probable (n=1) à j+2, API possible (n=1) à j+7), fongémie (n=2) : *Candida parapsilosis* à J0 (n=1) *Candida glabrata* à J+9 (n=1). Le diagnostic de candidose splénique

était suspecté sur imagerie chez une patiente à j+22.

Deux patientes/22 ont présenté une infection virale à savoir une réactivation CMV respectivement à j+25 et à j+29.

L'évolution de ces épisodes infectieux était globalement favorable, une seule patiente (1/22) est décédée des suites d'une pneumopathie hypoxémiante à J+38 malgré un transfert rapide en unité de réanimation.

Conclusion

Les infections précoces après autogreffe de CSP pour LH sont fréquentes notamment les infections bactériennes. L'intérêt de l'antibioprophylaxie systématique par ciprofloxacine est nuancé du fait du risque de sélection de bactéries multi-résistantes.

Résumé^{N° 50}

Lymphome de Hodgkin réfractaire/en rechute : Etude unicentrique à propos de 75 patients (EP 29)

KAMMOUN¹ F, KALLEL¹ F, CHARFI¹ M, KASSAR¹ O, TOUMI² N, BEN SALAH³ H, GHORBEL³ L, SAGUEM I⁴, FRIKHA I¹, BEN AMOR I¹, CHARFI M¹, MEDHAFFER M¹, FAKHFAKH Y¹, KHALIFA L¹, HADIJI S¹, KHANFIR A², DAOUED J³, ELLOUMI M¹

1 : Service d'hématologie Clinique, Hôpital Hedi Chaker, Sfax.

2 : Service de carcinologie médicale, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax.

3 : Service de radiothérapie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax.

4 : Service d'anatomopathologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax.

Introduction

Le lymphome de Hodgkin (LH) est devenu une maladie curable pour la plupart des patients. Cependant, 10% des patients peuvent être réfractaires, et 20 à 30% des répondeurs rechutent. Leur prise en charge constitue un vrai problème thérapeutique du fait de leur mauvais pronostic. Nous proposons dans ce travail d'étudier les caractéristiques cliniques de ces formes et de rapporter les résultats thérapeutiques et évolutifs.

Méthodes

Notre étude est rétrospective concernant les patients adultes ayant un LH nécessitant un traitement de rattrapage pour échec primaire ou rechute. Ces patients ont été pris en charge entre Janvier 2002 et Mars 2020 dans le service d'hématologie du CHU de Sfax. Nos patients ont été traités en première ligne par les trois versions successives du protocole tunisien du LH: MDH2002, MDH2008, et MDH2015. La rechute a été confirmée par une étude anatomopathologique. La chimiothérapie (CT) de deuxième ligne était décidée dans le cadre d'une Réunion de concertation pluridisciplinaire. La date de point est Juillet 2021.

Résultats

Soixante-quinze patients ont été colligés pour un LH nécessitant un traitement de rattrapage, soit 24% de notre série de LH pris en charge dans cette période. L'âge médian était de 30 ans (extrêmes 16-66 ans) et le sexe ratio était de 1.3. Trente-quatre patients (45%) étaient en échec primaire et 41 patients en rechute (55%). Le traitement de première ligne 47 patients (63%) étaient traités par CT type BEACOPP, et les autres (37%) par CT type ABVD. A la rechute, nous avons noté une rechute précoce chez 27 patients (66%), un stade étendu, une anémie, et des signes B chez 68%, 34%, et 58% respectivement. Six patients sont décédés avant CT de rattrapage, ainsi 69 patients ont eu une CT de deuxième ligne: 28 DHAC, 10 DHAP, 12 IGEV, 10 ESHAP, 5 ICE, et 3MOPP. A la fin du traitement de rattrapage, nous avons noté une réponse globale chez 56% des cas: RC/RCu chez 31 patients (41%) et RP chez 11 patients (15%). Une stabilité a été notée chez 9 patients (12%), une progression chez 11 patients (15%) et 7 décès (9%). Un recours à plus d'une ligne de rattrapage a été nécessaire chez 19 patients (27.5%). La radiothérapie a été associée à la CT de rattrapage chez 26 patients (38%). Dix-huit patients (26%) ont bénéficié d'une autogreffe. La médiane de survie était de 33 mois.

A trois ans, la SG, la SSE, et la SSR étaient de 53%, 48%, et 62% respectivement. La réponse thérapeutique à la fin du traitement de rattrapage était un facteur pronostique influençant significativement toutes les survies ($p=0.01$).

Conclusion

L'hétérogénéité de notre traitement de deuxième ligne avec le recours limité à l'autogreffe dans notre centre, a fait que nos résultats étaient inférieurs à ceux de la littérature (SSE à 3 ans 48% vs >70%). La mise en place d'un protocole national de prise en charge des LH réfractaires et en rechute est nécessaire. Une meilleure implication et faisabilité de l'autogreffe sont fortement recommandées. Les nouvelles thérapies (Brentuximab Vedotin) et l'allogreffe sont à considérer chez les patients chimioréfractaires.

Résumé N° 51

Évaluation du protocole DHA-Sels de Platine dans le traitement du lymphome de Hodgkin réfractaire/en rechute dans une série unicentrique (EP 30)

KAMMOUN¹ F, KALLEL¹ F, KASSAR¹ O, FRIKHA I¹, TOUMI² N, BEN SALAH³ H, GHORBEL³ L, SAGUEM I⁴, BEN AMOR I¹, CHARFI M¹, MEDHAFFER M¹, FAKHFAKH Y¹, KHALIFA L¹, HADIJI S¹, KHANFIR A², DAOUED J³, ELLOUMI M¹

1 : Service d'hématologie Clinique, Hôpital Hedi Chaker, Sfax.

2 : Service de carcinologie médicale, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax.

3 : Service de radiothérapie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax.

4 : Service d'anatomopathologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax.

Introduction

Malgré les bons résultats thérapeutiques du lymphome de Hodgkin (LH), 10% des patients demeurent réfractaires et 20 à 30% rechutent. Ils posent un problème thérapeutique et pronostique. Plusieurs protocoles de rattrapage sont utilisés dont la chimiothérapie à base d'Aracytine et de Sels de Platine : le Carboplatine (DHAC) ou le Cisplatine (DHAP). Notre objectif est d'évaluer l'efficacité et la toxicité de cette option thérapeutique chez une série unicentrique de patients.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective intéressant les patients adultes < 60 ans, réfractaires ou en rechute après traitement initial par les protocoles successifs MDH2008 et MDH2015, dans le service d'hématologie du CHU de Sfax. Ils sont traités par une chimiothérapie (CT) associant la Dexaméthasone 40mg/j de J1 à J4, l'Aracytine ($2\text{g/m}^2 \times 2/\text{j}$ à J2), et le Carboplatine (AUC cible 5 mg/ml à J1) pour DHAC ou le Cisplatine ($100\text{mg/m}^2/\text{j}$ à J1) pour DHAP. Le recueil des cellules souches périphériques (CSP) et l'autogreffe sont faits au centre national de greffe de moelle osseuse (CNGMO) de Tunis. La toxicité a été évaluée selon les grades de l'OMS. La date de point est Avril 2021.

Résultats

Trente-quatre patients ont été colligés. Vingt-quatre malades ont reçu une CT type DHAC (71%), et 10 malades ont reçu une CT type DHAP (29%). L'âge médian était de 31 ans (extrêmes 18–59 ans), avec un sexe ratio de 1.1. L'indication du traitement de rattrapage était une maladie réfractaire chez 18 patients (53%), et une rechute chez 16 patients (47%). La réponse globale après chimiothérapie était de 56% : 15 RCu/ 4 RP, et qui étaient ainsi éligibles à une autogreffe. Seulement 6/19 ont eu une consolidation par autogreffe et les autres ne disposaient pas de greffon soit suite à un échec de mobilisation, ou à des problèmes logistiques. Une stabilité a été notée chez 8 cas (23%), 7 cas de progression (12%), dont 3 cas sont décédés par maladie (9%). Parmi les 156 cycles évalués, 25% cas de thrombopénie et neutropénie grade 3-4 ont été notés. Les neutropénies étaient compliquées de neutropénies fébriles simples dans 17% des cycles et de sepsis dans 2.5% des cycles (4 cas) avec 2 cas de décès toxique.

Pour la toxicité non hématologique nous avons noté: une mucite de grade 1 dans 2 cycles, une toxicité digestive de grade 1 dans 3 cycles, une toxicité rénale de grade 1 dans 3 cycles avec la CT type DHAP et un épisode de cytolysé hépatique de grade 4. La survie médiane était de 33 mois. A 5 ans, la SG et la SSE étaient de 44% et de 42% respectivement.

Conclusion

Bien que Le protocole DHA-sels de platine ait permis de rattraper plus que la moitié de nos patients avec une toxicité gérable, nos résultats de réponse globale et de succès de recueil étaient bien au-dessous de ceux décrits dans la littérature (89% et 97% respectivement).

Résumé N°52

Indication et faisabilité de l'autogreffe des cellules souches périphériques (CSP) dans la prise en charge des lymphomes de Hodgkin réfractaires/en rechute au service d'hématologie de Sfax (EP 31)

KAMMOUN F¹, KALLEL F¹, CHARFI M¹, KASSAR O¹, TORJEMANE L², MEDHAFFER M¹, BALLOUMI D², FAKHFAKH Y¹, FRIKHA I¹, BEN AMOR I¹, KHALIFA L¹, HADIJI S¹, BEN OTHMAN T², ELLOUMI M¹

1 : Service d'hématologie Clinique, Hôpital Hedi Chaker, Sfax.

2 : Centre national de greffe de moelle osseuse, Tunis.

Introduction

Le lymphome de Hodgkin (LH) est une hémopathie maligne curable, cependant certains patients demeurent réfractaires au traitement initial ou rechutent après réponse. L'intensification thérapeutique suivie d'une autogreffe de cellules souches périphériques (CSP) constitue le traitement de référence de ces patients. La technique de recueil de CSP suivie d'intensification et d'autogreffe de CSP n'est pas de pratique dans notre centre. Nous proposons dans ce travail d'étudier l'indication et la limite de faisabilité de cette option chez nos malades.

Méthodes

Notre étude est rétrospective concernant les patients adultes < 60 ans ayant un LH nécessitant un traitement de rattrapage pour échec primaire ou rechute. Ces patients ont été pris en charge entre Janvier 2008 et Mars 2020 dans le service d'hématologie du CHU de Sfax. Tous les patients ont été traités en première ligne par le protocole tunisien du LH (MDH2008 ou MDH2015) et ont tous reçu au moins une ligne de chimiothérapie (CT) de rattrapage type DHAC/DHAP ou IGEV...suivie en cas de chimiosensibilité (réponse >50% après 2,3,ou 4 cures) de recueil de CSP, de mobilisation par la même CT + GCSF, d'intensification et d'une autogreffe de CSP dans le centre national de greffe de moelle osseuse (CNGMO) à Tunis. La date de point est Juillet 2021.

Résultats

Cinquante-cinq patients ont été colligés. L'indication du traitement de rattrapage était une maladie réfractaire chez 25 patients (45%), et une rechute chez 30 patients (55%). L'âge médian était de 30 ans (extrêmes 17-59 ans) et le sexe ratio était de 1.3. Seulement 40 patients (73%) ont eu une tentative de recueil. Les autres étaient inéligibles devant : une maladie réfractaire (16%), des antécédents cardiovasculaires ou pulmonaires lourds (6%), ou un décès survenant avant ou en cours de la CT de rattrapage (5%). Parmi ces 40 patients, 16 patients (40%) ont eu un recueil de CSP suffisant. Les autres malades (60%) avaient soit un échec de mobilisation ou un recueil insuffisant (Nombre de cellules CD34+ recueillies < 2 x 10⁶ /Kg). Une progression de la maladie a émaillée l'évolution de trois patients ayant un greffon, devenus ainsi inéligibles à l'autogreffe. La valeur médiane du greffon recueilli était de 5.23x10⁶CD34+/kg avec des extrêmes allant de 3.15 à 16.32 x 10⁶. La CT type IGEV était plus mobilisante par rapport à DHAC et DHAP. Au total l'autogreffe a été réalisée chez 13 patients, soit chez 30% des patients éligibles à une autogreffe, et 81% des patients en succès de recueil.

Discussion et conclusion

L'intensification thérapeutique suivie d'une autogreffe de CSP demeure le traitement de référence des LH réfractaires et en rechute. Cependant, dans notre série sa faisabilité est bien au-dessous de celle décrite dans la littérature. Ceci est expliqué par le taux élevé de comorbidités et de décès chez nos malades, le taux de maladie réfractaire, l'indication de l'autogreffe limitée aux patients chimiosensibles, mais aussi notre recours à un autre centre pour la réalisation de l'autogreffe. Nos résultats affirment que nos critères de choix de la CT de rattrapage doivent associer des arguments d'efficacité sur la réponse globale, sur la mobilisation et la collecte des CSP, mais aussi de faible toxicité, et nous incitent à élargir cette option chez tous les malades réfractaires ou en rechute et à développer cette technique dans notre centre régional .Elmtaoua

Résumé N° 53

Lymphome de Hodgkin réfractaire : caractéristiques cliniques et thérapeutiques (EP 63)

GUIZANI A¹, ELMTAOUA R², TOUJANI N¹, KHELIFI K², BOUSLAMA E¹, ZAIER M¹, BEN SAYED N¹, WALID B¹, RGAIEG H¹, BEN YOUSSEF Y¹, BEN AHMED S², KMIRA Z¹, KHELIF A¹.

1: service hématologie clinique ; CHU Farhat Hached Sousse.

2: service oncologie medicale; CHU Farhat Hached Sousse.

Introduction : Le lymphome de Hodgkin (LH) réfractaire pose un grand problème de prise en charge surtout qu'il n'y'a pas à ce jour un consensus concernant la chimiothérapie de 2ème ou 3ème ligne. L'objectif de notre étude est de rapporter les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients atteints de LH réfractaire à une chimiothérapie de première ligne.

Matériels et Méthodes : il s'agit d'une étude rétrospective incluant 20 patients âgés entre 18 et 67ans, atteints de LH réfractaire durant la période allant de 2015 à 2019. Les patients ont été traités selon le protocole national MDH 2015.

Résultats : l'âge médian de nos patients était de 34 ans avec un sex-ratio de 1.5. Les symptômes B au moment du diagnostic étaient présents dans 72% des cas. Le stade localisé (II) et les stades étendus (III et IV) étaient observés dans 25% et 75%, respectivement. Un bulky médiastinal (≥ 7 cm) était présent dans 26% des cas. Le Score pronostique international (IPS) ≥ 3 était présent chez 50% des patients. Trois patients ont reçu une chimiothérapie de première ligne type ABVD avec une RP dans 1 cas, un échec dans 1 cas et une progression dans 1 cas. Dix-sept patients ont reçu une chimiothérapie type BEACOPP-R avec une RP dans 11 cas, un échec dans 4 cas et une progression dans 2 cas. Le traitement de rattrapage était de type DHAOX chez 10 patients avec un décès toxique dans 1 cas et une RP chez 5 patients et pas d'amélioration de réponse chez les autres, de type IGEV chez 10 patients sans obtention d'une réponse chez 9 patients et obtention d'une RC chez 1 patient. L'autogreffe de CSP a été réalisée chez le patient en RC après IGEV avec persistance de la RC. Quatorze patients ont reçu un traitement de 3^{ème} ligne : 1 IGEV, 1 Gemzar cisplatine, 1 ICE, 6 DHAOX, et 4 Bendamustine-Brentuximab (BB) avec obtention d'une RP après DHAOX et BB et une RC après BB. L'autogreffe de CSP a été pratiquée uniquement chez le patient en RP après DHAOX avec persistance d'une réponse stable. La SG à 5 ans était à 23%.

Conclusion

Nos résultats sont largement inférieurs à la littérature avec une survie médiocre de ces formes réfractaires incitant l'élaboration d'un consensus thérapeutique et surtout le respect de l'autogreffe de CSP chez les bons répondeurs.

Résumé N° 54

Lymphome de Hodgkin classique de l'adulte réfractaire ou en rechute : étude monocentrique (EP 87)

BEN MOUSSA A, HASNAOUI Z, STAMBOULI H, BEN HMIDA M, M'SADEK F, GHEDIRA H, ZRIBA S.

Service d'hématologie Clinique, Hôpital Militaire de Tunis

Introduction

Le lymphome de Hodgkin est une hémopathie hautement curable avec un excellent pronostic. Cependant, un groupe de patients aura un lymphome réfractaire ou une rechute malgré l'utilisation de stratégies thérapeutiques adaptées au risque en première ligne de traitement.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et monocentrique incluant les patients atteints de lymphome de Hodgkin classique de l'adulte et traités au service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire de Tunis entre 2002 et 2020. Le but de notre étude était d'évaluer le profil clinico-biologique ainsi que les facteurs pronostiques du lymphome de Hodgkin réfractaire ou en rechute.

Résultats

Quatre-vingt-six cas de lymphome de Hodgkin classique de l'adulte ont été inclus. Les formes réfractaires ou en rechute étaient objectivées chez 16 patients (18,4%). L'âge médian était de 31 ans [19-54]. Une prédominance masculine a été notée avec un sex ratio de 3. Huit rechutes ont été objectivées dont une précoce (à 8 mois). 87,5% des patients réfractaires ou en rechute appartenaient au groupe défavorable. 14 patients ont reçu l'IGEV comme chimiothérapie de rattrapage, 1 le BEACOPP et 1 l'ESHAP. On a obtenu une réponse complète dans 37,5% des cas et une réponse partielle dans 25% des cas. On a noté 3 échecs, 1 cas de progression et un patient était perdu de vue. On a eu recours à une chimiothérapie de 3^{ème} ligne puis de 4^{ème} ligne chez 2 patients ; un patient a reçu du Gemzar-Cisplatyl puis COPP et l'autre ICE puis Bendamustine-BrentixumabVedotin. 50% des patients réfractaires ou en rechute ont bénéficié d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques avec obtention de 5 réponses complètes, 2 réponses partielles et un cas de progression. Une maladie réfractaire (n=3) et l'échec de recueil (n=2) étaient les principales causes de non réalisation de l'intensification.

Les facteurs prédictifs de formes réfractaires étaient la présence de symptômes B (p=0,032) et plus que deux atteintes viscérales (p=0,03) alors que des LDH élevées semblait être prédictive de rechute (p=0,05).

Conclusion

Nos résultats ont montré que les chimiothérapies de rattrapage utilisées pour les patients réfractaires ou en rechute restent décevantes. Il est impératif de modifier le référentiel de traitement avec l'introduction de nouvelles molécules prometteuses (BrentuximabVedotin, les antiPD-1...).

Résumé N° 55

Maladie de Hodgkin de l'enfant : Etude monocentrique (EP 91)

BAKLOUTI F¹, FAKHFAKH Y¹, BEDOUI A¹, CHARFI M¹, MDHAFFER M¹, GHORBEL L², SAGUEM I³, KHALIFA L¹, KASSAR O¹, FRIKHA I¹, KALLEL F¹, HDIJI S¹, ELLOUMI M¹

1-Service d'hématologie clinique, CHU Hédi Chaker Sfax.

2- Service de radiothérapie, CHU Habib Bourguiba Sfax.

3- Laboratoire d'anatomopathologie, CHU Habib Bourguiba Sfax.

Introduction :

La maladie de Hodgkin représente 15 à 30% des lymphomes chez l'enfant.

Sa prise en charge a nettement évolué ces dernières années permettant une survie sans événement supérieur à 90% au prix de séquelles secondaires au traitement. L'objectif de notre étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et d'identifier les particularités thérapeutiques de la maladie de Hodgkin chez l'enfant dans le sud Tunisien.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a concerné les cas d'enfants âgés moins de 16 ans atteints de maladie de Hodgkin suivis au service d'hématologie du CHU Hédi Chaker de Sfax durant la période de Janvier 2016 jusqu'au Juin 2019.

Le bilan d'extension a été réalisé selon les recommandations nationales.

Le traitement se base sur une association de polychimiothérapie et de radiothérapie selon un protocole inspiré de l'Euronet : 2 cures OEPA + 2 ou 4 cures COPDAC + radiothérapie.

Résultats :

Nous avons colligé 13 cas. L'âge médian était à 12 ans (extrêmes 4 et 15 ans). Le sexe ratio était à 1.6. Le délai médian entre le début de la symptomatologie et le diagnostic était de 5 mois (15 jours- 9mois). La constatation d'une adénopathie périphérique était la circonstance de découverte la plus fréquente retrouvée dans 75 % des cas. Il y avait des signes généraux dans 40 % des cas.

Un élargissement médiastinal a été retrouvé dans 36% des cas. Sur le plan biologique : Il y avait une vitesse de sédimentation supérieure à 50mm/h dans 38.5 % ; des globules blancs supérieurs à 15000 éléments/mm³ dans 15% des cas et une hémoglobine inférieure à 10.5 g/dl dans 23 % des cas. Le type histologique le plus fréquent était le scléronodulaire retrouvé dans 54 %. Quarante-six pour cent de nos patients avait un stade étendu (stade III et IV). La répartition de la maladie selon les groupes du traitement : le groupe TG2 retrouvé dans 61.5 % (soit 7 cas) et le groupe TG3 retrouvé dans 38.5% (soit 5 cas). Quatre patients (soit 31%) étaient en rémission complète après deux cures OEPA. Après la fin du traitement, 6 cas (soit 46%) étaient en rémission complète.

Quarante-six pour cent (soit 6 cas) ont présenté une rémission complète après la fin du traitement. Quarante-deux pour cent de nos patients ont reçu une radiothérapie des sites initialement atteints à la dose de 20 Gy. Après un recul de 27 mois le taux de rechute était de 15%. La moyenne de survie sans rechute était de 44 mois.

Conclusion :

Les données épidémiologiques et cliniques de notre série sont comparables par rapport aux différentes données de la littérature. Par ailleurs nous avons plus de stades étendus, (pas de TG1) ce qui peut être expliqué par le retard de consultation et le retard diagnostic d'où l'intérêt à la sensibilisation au diagnostic précoce des cancers de l'enfant afin d'améliorer la prise en charge thérapeutique de nos patients.

Résumé N° 56

Bendamustine-Brentuximab dans le traitement des lymphomes de Hodgkin réfractaires et/ou en rechute.(EP 94)

GUERMAZI M¹, ZAHRA K¹, MTAOUAA R¹, GUIZANI A¹, KHELIFI K², ZAIER M¹, BOUSLEMA E¹, ACHOUR B¹, REGAIEG H¹, BEN SAYED N¹, BOUTERAA W¹, BEN YOUSSEF Y¹.Ben, BEN AHMED S², KHELIF A¹.

1- Service d'hématologie clinique, CHU Farhat Hached Sousse

2- Service de carcinologie, CHU Farhat Hached Sousse

Introduction

Le lymphome de Hodgkin (LH) est une maladie de pronostic variable en fonction de la réponse au traitement initial. Pour les formes réfractaires le choix thérapeutique est difficile vu l'absence d'un consensus standard. L'association bendamustine-brentuximab est une nouvelle arme thérapeutique des LH réfractaires ou en rechute. Le but de notre travail est d'évaluer l'efficacité de cette association.

Patient et méthodes

il s'agit d'une rétrospective incluant neuf patients, suivis et traités entre 2019 et 2021 pour un LH réfractaire ou en rechute ayant reçu au moins une ligne de chimiothérapie. Labendamustine et le brentuximab ont été administrés respectivement à la dose de 1,8mg/kg×1jour et 90mg/m² ×2jours tous les 21 jours pendant 6 cycles.

Résultats

L'âge moyen de nos patients est de 25 ans (6 -51 ans) avec un sex-ratio H/F de 0,6. Les facteurs de mauvais pronostic retrouvés chez nos patients étaient: un stade IV chez 5 patients, le sexe masculin chez 4 patients, l'âge ≥45 ans chez un patient, l'anémie chez 3 patients, l'hyperleucocytose chez un patient et l'hypo-albuminémie chez 3 patients. L'association bendamustine –brentuximab était en deuxième ligne chez deux patients, en troisième ligne chez 3 patients, en quatrième ligne chez 4 patients et en cinquième ligne chez un patient. Les indications de cette association étaient une progression de la maladie chez 6 patients, une rechute tardive chez un patient et une rechute précoce chez 2 patients. Au terme de 6 cycles, une rémission complète (RC) est obtenue chez 4 patients, une rémission partielle (RP) est obtenue chez un patient en cours de radiothérapie et une progression avec décès chez 4 patients. Pour les patients en RC aucune intensification thérapeutique par autogreffe ou radiothérapie n'a été réalisée avec observation d'une rechute chez un patients 6 mois après la fin du traitement.

Conclusion :

L'efficacité de l'association bendamustinebrentuximab dans le traitement du LH réfractaire ou en rechute reste à prouver par d'autres études prospectives incluant un nombre plus élevé de patients.

5 : Divers

Résumé N° 57

Expression aberrante du CD7 dans la leucémie aiguë myéloïde : marqueur de mauvais pronostic. (EP 1)

Auteurs : CHARFI H¹, LOUATI N¹, BACCAR G¹, SIALA N², FAKHFEKH Y², CHARII M³, SENNANA H⁴, GARGOURI J¹, MENIF H¹, REKIK T¹, BEN AMOR I¹

1. Centre régional de transfusion sanguine de Sfax, Université de Sfax
2. Service d'hématologie, CHU HédiCheker Sfax
3. Laboratoire d'hématologie, CHU HédiCheker Sfax
4. Laboratoire cytogénétique, CHU Farhat Hached Sousse

Introduction

L'expression aberrante du marqueur lymphoïde T, CD7, dans la leucémie aiguë myéloïde (LAM) a été largement rapportée dans la littérature avec des fréquences variables. Son impact pronostique reste encore un sujet à débat.

But

Décrire les caractéristiques cliniques et biologiques des LAM de novo CD7+ et étudier la valeur pronostique du CD7 sur la réponse au traitement et la survie.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les cas de LAM de novo non promyélocytaire diagnostiqués dans notre laboratoire durant la période allant de janvier 2013 à décembre 2019. L'étude immunophénotypique a été réalisée sur un prélèvement médullaire et/ou sanguin au moyen d'un cytomètre Epics XL® (Beckman Coulter) puis, depuis juin 2017, le FACS Canto II ® (Becton Dickinson). Un large panel d'anticorps monoclonaux incluant des marqueurs d'immaturité, myélo-monocytaires, lymphoïdes B et T a été utilisé.

Nous avons relevé les données cliniques et biologiques au diagnostic et la réponse au traitement seulement pour les patients âgés moins de 60 ans et traités par chimiothérapie curative. Les paramètres de la réponse au traitement étaient : rémission complète (RC), survie globale (SG), survie sans événements (SSE) à 5 ans et le taux de rechute. Les données de survies ont été étudiées selon la méthode de Kaplan Meyer.

Résultats

Un total de 126 cas de LAM de novo ont été recensés dont 38 (7 enfants, 31 adultes) étaient des LAM CD7+, soit 31% des cas. L'âge médian des patients avec LAM CD7+ était respectivement 8 ans et 45 ans avec un sex-ratio à 1,5.

L'expression aberrante de CD7 était significativement associée à un syndrome tumoral de type adénopathie (24% vs 8%, p=0,027), un taux médian de globules blancs plus bas (9,5 vs 28,5 G/uL, p=0,02), une classification FAB M2 (p= 0,027) et une expression plus fréquente du marqueur d'immaturité CD34 (80% vs 52%, p=0,04). Le pronostic des patients avec LAM CD7+ était classé favorable dans 9% des cas (vs 22%, p=0,2), intermédiaire dans 70% des cas (vs 77%) dont un caryotype normal a été retrouvé dans 66% des cas (vs 61%, p=0,03) et défavorable dans 21% des cas (vs 11%). En ce qui concerne la réponse au traitement, les taux de RC à l'induction (43% vs 65%, p = 0,1), de SG (26% vs 47%, p=0,04) et de SSE et la SG médiane (5 mois vs 3 ans, p = 0,04) étaient plus faibles (27% vs 49%, p=0,04) à ceux des LAM CD7- alors que le taux de rechute était plus élevé (37% vs 21%, p=0,2).

Conclusion

Nos résultats étaient similaires à ceux de la littérature en ce qui concerne la fréquence d'expression aberrante de CD7 dans les LAM (10 à 40 % dans la littérature), la fréquence d'association des LAM CD7+ au type M2 et au marqueur d'immaturité CD34 alors qu'aucune

anomalie cytogénétique spécifique n'a été notée. Un impact péjoratif de l'expression de CD7 sur la réponse au traitement et la survie a été retrouvé. L'établissement d'une nouvelle stadification pronostique incluant ce marqueur serait utile pour l'orientation du traitement.

Résumé N° 58

Lymphome de Burkitt chez l'enfant :

Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques : à propos de 46 cas (EP 5)

CHALBAOUI Amal¹, TOUJENY Nayrouz¹, BEN SAYED N¹, SBOUI H¹, ACHOUR B¹, BOUSLEMA E¹, REGAIEG H¹, KMIRA Z¹, ZAIER M¹, BEN YOUSSEF Y¹, KHELIF A¹

¹ Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie

Introduction :

Le lymphome de Burkitt est un lymphome B lymphoblastique caractérisé par une prolifération monoclonale de cellules lymphoïdes B. Il est le plus fréquent de tous les lymphomes malins non hodgkiniens (LNH) et représente 30 à 60 % des cancers de l'enfant, en Afrique. Sa prise en charge nécessite une collaboration pluridisciplinaire entre oncologue, chirurgien, anatomopathologiste, radiologue et biologiste.

Objectifs

Analyser les aspects épidémiologiques et cliniques du lymphome de Burkitt

Etudier les aspects thérapeutiques et évolutifs de cette maladie chez l'enfant

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive qui a été réalisée auprès de 46 enfants traités pour un lymphome de Burkitt dans le service d'hématologie clinique de l'hôpital Farhat Hached Sousse- Tunisie, sur une durée de 24 ans.

Résultats

Nous avons colligé 46 enfants traités pour un lymphome de Burkitt. Il y avait une prédominance masculine (76,1%). L'âge médian était de 6 ans avec des extrêmes de 2 ans et 16 ans. Dans notre série, les douleurs abdominales constituent le motif de consultation le plus fréquent et sont présentes dans 35% des cas. La localisation abdominale est prédominante, retrouvée dans 83 % des cas, suivie de la localisation ORL retrouvée dans 13 % des cas. Une infiltration médullaire était notée chez 11 patients et une atteinte neuro-méningée était rapportée chez 1 seul patient.

Selon la classification de Murphy, 2 patients avaient un stade I, 12 un stade II, 23 un stade III et 9 un stade IV. Un traitement selon le protocole LMB89 a été réalisé dans 74% des cas (34 patients dont 32 ont été classés dans le groupe B et 2 ont été classés dans le groupe C), 4% des cas (2 patients) étaient traités selon le protocole LMB96 (classé dans le groupe B) et 22% des cas (10 patients) étaient traités selon le protocole LMB 2001 (classés dans le groupe B).

Trente-neuf patients (85% des cas) étaient répondeurs à la 1^{ère} cure de chimiothérapie (cure COP), 4 patients (9% des cas) étaient non répondeurs et 3 patients (6% des cas) n'ont pas bénéficié d'une évaluation au 7^{ème} jour de la cure. Cette cure s'est compliquée d'aplasie fébrile chez 3 patients et de syndrome de lyse tumorale chez 2 patients.

Une rémission complète a été obtenue dans 85% des cas (39 patients) avec une survie globale à 5 ans de l'ordre de 57%, un décès est survenu dans 11% des cas (5 patients) dont 2 décès étaient liés à la maladie et 3 à la toxicité de la chimiothérapie. Deux patients étaient perdus de vue.

Une aplasie fébrile est survenue dans 85% des cas (39 patients) après la 1^{ère} cure COPADEM, 65% des cas (30 patients) après la 2^{ème}, 24% des cas (11 patients) après la 1^{ère} cure CYM / CYVE et 28% des cas (13 patients) après la 2^{ème}.

Conclusion

Le lymphome de Burkitt est le plus courant des lymphomes non hodgkiniens de l'enfant. La chimiothérapie est le traitement principal du lymphome de Burkitt infantile. Son efficacité serait

plus notable s'il était accessible au plus grand nombre de patients à temps

Résumé N° 59

Lymphome non hodgkinien T périphérique : Etude rétrospective et descriptive de 30 patients (EP 6)

CHALBAOUI A¹, CHARFI M¹, FAKHFEKH Y¹, KASSAR Oifa¹, SAGUEM I², KHALIFA L¹, MDHAFFAR M¹, HDIJI S¹, ELLOUMI M¹

¹ Service d'hématologie clinique, hôpital Hedi Chaker Sfax, Tunisie

² Service d'anatomopathologie, hôpital Habib Bourguiba Sfax, Tunisie

Introduction

Les lymphomes T périphériques représentent environ 10 % de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens et regroupent les proliférations tumorales lymphoïdes, dérivées des cellules matures T ou NK. Leur diagnostic n'est pas toujours aisé vu la diversité des présentations cliniques. A travers ce travail, nous avons étudié les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients atteints de lymphome T.

Matériels Et Méthodes

Notre étude est rétrospective et descriptive, elle a concerné les patients atteints d'un lymphome T périphérique (lymphome T/NK type nasal exclu) et suivis au service d'hématologie de l'hôpital Hedi Chaker Sfax entre Janvier 2005 et Aout 2020. Pour le traitement de 1^{ère} ligne, les patients ont reçu soit le schéma CHO[E] P (cyclophosphamide + adriamycine + vincristine ± étoposide + prednisone), soit le schéma ACVBP (doxorubicine + cyclophosphamide + vindesine + bléomycine + prednisone), suivi ou non d'une autogreffe.

Résultats

Nous avons colligé 30 patients atteints d'un lymphome T dont la majorité était de sexe masculin (63%) avec un sexe ratio de 1,7. L'âge moyen était de 50 ans (20 – 73 ans). Des signes généraux étaient présents dans 67% des cas. Les types histologiques les plus fréquents étaient le lymphome T périphérique NOS dans 37% des cas (11 patients) et les lymphomes anaplasiques ALK négatif dans 30% des cas (9 patients). Un lymphome T associé à une entéropathie était retrouvé chez 2 patients. 10% des patients avaient un stade localisé (uniquement 3 patients) et 90% des patients avaient un stade étendu (27 patients). Pour les stades étendus, les localisations viscérales les plus fréquentes étaient la localisation médullaire dans 8 cas, hépatique dans 8 cas, cutanée dans 7 cas, pulmonaire dans 6 cas et ORL dans 5 cas. Une localisation neurologique secondaire a été documentée radiologiquement chez un patient. Un décès au cours du diagnostic, et avant la mise en route du traitement, a été rapporté dans 13% des cas (4 patients), les autres patients ont reçu une chimiothérapie intensive : 63% des patients (19 cas) ont été traité par le schéma CHO[E] P et 23% des patients (7 cas) ont reçu le schéma ACVBP. Quatre patients ont eu une autogreffe. Une réponse complète a été obtenue dans 38% des cas, une réponse partielle dans 12% des cas et un échec dans 50% des cas. La survenue d'une rechute a été notée dans 62% des cas (8 patients) avec un délai moyen de 9 mois (2- 60 mois).

Un traitement de 2^{ème} ligne a été indiqué pour 6 patients qui étaient en échec et/ou rechute mais malheureusement sans réponse dans tous les cas.

Conclusion

Notre étude souligne la grande variété histologique et clinique des lymphomes T. Le traitement n'est pas encore bien codifié et est dérivé essentiellement du protocole CHO[E] P. La réponse au traitement est insuffisante dans notre série, comme celle décrite à la littérature.

Résumé N° 60

Syndromes myéloprolifératifs philadelphie négatifs Etude monocentrique (EP 8)

BEN AMOR I¹, FRIKHA A. I¹, HERMASSI A¹, MNIF S², NSIBII S¹, FRIKHA R³, CHARFI M¹, FAKHFEKH Y¹, SAGUEM I⁴, KHELIFA L¹, KALLEL F¹, KASSAR O¹, MDHAFFAR M¹, HDIJI S¹, BOUDAWRA T⁴, ELLOMI M¹

- 1 : Service d'hématologie CHU Hédi Chaker, Sfax
- 2 : Laboratoire de biologie moléculaire, Institut Pasteur Tunis
- 3 : Laboratoire de cytogénétique, CHU Hédi Chaker, Sfax
- 4 : Laboratoire d'anatomopathologie, CHU Habib Bourguiba

Introduction

Les syndromes myéloprolifératifs (SMP) chromosome Philadelphie négatif représentent un groupe de maladies caractérisées par la prolifération maligne d'une ou de plusieurs lignées cellulaires myéloïdes. Ils regroupent 3 entités : la polyglobulie de Vaquez (PV), la thrombocytémie essentielle (TE) et la myélofibrose primitive (MF). Dans ce travail on va préciser les caractéristiques clinico-biologiques, diagnostiques et évolutives des patients suivis au service d'hématologie du CHU Hédi Chaker Sfax.

Patients et méthodes

Notre étude est rétrospective, elle a concerné les patients atteints de syndromes myéloprolifératifs phi négatif suivis au service d'hématologie de Sfax durant la période allant de 2016 à 2020. Les données épidémiologiques, diagnostiques et évolutives ont été recueillies. La biologie moléculaire a concerné la recherche de la mutation JAK2 et le transcrite bcr-abl. La biopsie ostéomédullaire (BOM) était systématique pour les patients sauf pour quelques cas de polyglobulie comme mentionnés dans les critères diagnostiques de polyglobulie de l'OMS 2016. Les critères diagnostiques adoptés sont ceux de l'OMS 2016.

Résultats

Nous avons colligés 56 cas de SMP phi négatif répartis en 25 cas de PV (46%), 18 cas de TE (32%) et 13 cas de MF (22%). Le sex ratio était de 1.3 et l'âge médian au diagnostic était de 52 ans (24 à 85 ans). La découverte de la maladie était fortuite dans 65% des cas. Un accident thrombotique était inaugural de la maladie dans 13% des cas. Une splénomégalie était retrouvée à l'examen dans 40% des cas.

Au diagnostic, le taux médian d'Hb était de 19.2 g/dl (16,5-22) dans la PV et de 7.8g/dl(5.6-15;3) dans la MF. Le taux médian de plaquettes était de 1173000/mm³ (556000-2175000) dans la TE. La recherche de la mutation JAK2 a été réalisée pour tous les patients revenant positif dans 80% des PV, 50% des TE, et 38% des MF.

Sur le plan thérapeutique, le traitement cytoréducteur ainsi que le traitement antiagrégant plaquettaire ont concerné respectivement 84% PV et 70% TE des cas qui sont classés à haut risque d'accident thromboembolique. Pour la myélofibrose, 3 patients qui sont classés IPSS haut risque ont bénéficié d'un traitement anti JAK2 avec amélioration des signes généraux chez les 3 patients et une réponse sur la splénomégalie pour un patient.

Conclusion

Les données épidémiologiques et diagnostiques des SMP phi négatif dans notre étude rejoignent celles de la littérature. Des efforts doivent être fournis pour la confirmation diagnostique notamment par la mise en évidence d'autres anomalies clonales (mutation CALR) et pour l'amélioration de la prise en charge thérapeutique afin d'éviter le risque thrombotique (assez élevé dans notre série) ainsi que le risque de transformation clonale.

Résumé N° 61

Toxicité de la Méthotrexate en Hématologie : Etude monocentrique

ABICHOU G, TOUJENY N, BENSAYED N, METAOUAA H, REGAIEG R, BOUSLEMA E, BOUTERAA W, KHELIF A

Service d'Hématologie, CHU Farhat Hached Sousse

Problématique

Le Méthotrexate (MTX) est un anti-métabolite largement utilisé en hématologie clinique. Il peut être à l'origine de plusieurs effets indésirables : hépatiques, rénales, muqueux, hématologiques, et rarement neurologiques.

Méthodes

Etude descriptive rétrospective des caractéristiques de la toxicité du MTX réalisée dans le service d'hématologie clinique (hôpital Farhat Hached) sur un échantillon de patients traités par le MTX durant une période de 10 ans (01/01/2008 au 31/12/2017) et qui ont présenté une toxicité. Une fiche de collecte préétablie sera utilisée pour le recueil des informations et nous avons procédé à une analyse statistique sur SPSS.

Résultats

Au total 181 patients ont été inclus dans notre étude. L'âge moyen était de 17.14 ans (1-74 ans) et une prédominance masculine de 55% a été noté (Sexe ratio 1.23H/1F). Un total de 96.1% de nos patients ont été traités par MTX pour LAL et 71% d'entre eux ont présenté une toxicité au MTX.

Dans notre étude, le protocole le plus fréquemment utilisé était l'EORTC pour 49% des patients suivi de l'hyper CVAD pour 32% des patients puis le Saint Jude pour 15% des patients. La majorité des toxicités était relevée au cours de la phase d'induction de la chimiothérapie 67.6%. La majorité des toxicités ont été observées lors de l'administration du MTX HD en particulier le 5g/m² reçu soit au cours de l'induction avec un taux de 66.6% soit au cours de l'intervalle therapy avec un taux de l'ordre 18.5%. La voie IV HD est la plus retrouvée dans la toxicité au MTX avec une fréquence de 63.5% de l'ensemble des voies d'administration du MTX. Le délai de survenue de la toxicité au MTX au cours de notre étude intéressait dans la majorité des cas les 10 premiers jours suivant la prise de MTX. Au cours de notre étude, les patients ayant eu une toxicité liée au MTX peuvent avoir présenté de 1 à 5 épisode(s) de toxicité pendant les différentes phases de la CT.

La majorité de ces patients (48.4%) ont présenté un seul épisode de toxicité. La toxicité hépatique était le type de toxicité le plus fréquent dans 56.8% suivi par la toxicité rénale dans 16% des cas puis par la toxicité cutanéomuqueuse dans 13.8% puis par la toxicité digestive dans 7% des cas, rarement par la toxicité hématologique dans 4.4% des cas et la toxicité neurologique dans 2.4% des cas. La survie globale dans notre étude était de l'ordre de 47% à 24 mois ce qui est expliqué par l'hétérogénéité de notre population.

Conclusion :

Il est important que tout médecin utilisant le méthotrexate soit conscient de la probabilité de survenue de potentiels effets indésirables liés au traitement. Ceci invite à faire un monitoring rigoureux du processus d'épuration cellulaire du médicament.

RésuméN° 62

Place du bilan de thrombophilie dans les thromboses splanchniques non cirrhotiques (EP 12)

ROUACHED R¹, BACCOUCHE H¹, KECHIR H², LAABIDI A³, MAAMOURI N², BOUBAKER J³, MAHJOUB S¹

¹ Service d'hématologie de l'hôpital La Rabta

² Service de gastroentérologie (B) de l'hôpital La Rabta

³ Service de gastroentérologie (A) de l'hôpital La Rabta

Introduction

Les thromboses veineuses splanchniques constituent une localisation insolite de la maladie veineuse thromboembolique (MVTE). Dans le cadre du bilan étiologique, une anomalie de thrombophilie est souvent recherchée, mais son impact sur la prise en charge (PEC) thérapeutique reste controversé.

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'impact du bilan de thrombophilie congénitale dans la PEC thérapeutique des thromboses abdominales chez le non cirrhotique.

Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective bicentrique, incluant 48 patients suivis pour une thrombose splanchnique (janvier 2008-décembre 2020). Les patients ayant une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire n'ont pas été inclus. Les caractéristiques cliniques des patients, les données de l'épisode thrombotique ainsi que les données thérapeutiques et évolutives ont été relevées.

Résultats

L'âge moyen était de 47 ans (25 hommes et 23 femmes). La veine portale était la localisation la plus fréquente (92%).

Une étiologie a été identifiée chez 28 patients. Il s'agissait le plus souvent d'une cause locale (n=8), d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (n=5) ou d'une néoplasie myéloproliférative (n= 4). La thrombose était classée d'origine indéterminée chez 20 patients. Un bilan de thrombophilie congénitale a été réalisé chez 33 patients (69%). Cette demande était motivée par l'âge jeune (inférieur à 50 ans) : 79% versus 21%. Au moins une anomalie de thrombophilie a été identifiée chez 10 malades. Il s'agissait d'une anomalie de thrombophilie constitutionnelle (n=3), d'une hyperhomocystéinémie (n=6) ou d'un syndrome des anticorps antiphospholipides (n=1).

L'instauration d'une anticoagulation a été décidée pour 35 patients (73%). Le degré d'obstruction de la thrombose (91% vs 9%) était le seul facteur significativement associé à la décision d'instauration d'une anticoagulation, en analyse multivariée. En revanche, aucun facteur n'était significativement associé à la durée du traitement anticoagulant en analyse

multivariée.

Conclusion

L'indication d'un bilan de thrombophilie congénitale dans les thromboses splanchniques chez les non cirrhotiques était significativement associée à l'âge jeune mais ces résultats n'avaient d'impact ni sur la décision de mise sous traitement, ni sur la durée de l'anticoagulation.

Résumé N° 63

Evaluation des pratiques transfusionnelles de concentrés de plaquettes (EP 13)

DALLALI A, DABBEBI M, CHAKROUN A, BACCOUCHE H, MAHJOUB S.

Laboratoire d'Hématologie, Hôpital la Rabta Tunis

INTRODUCTION

La sécurité transfusionnelle est garantie par une bonne maîtrise des différentes étapes de la chaîne transfusionnelle y compris la prescription correcte des demandes du sang. La transfusion des plaquettes est indiquée aussi bien dans le cadre prophylactique que curatif. Dans ce travail, nous évaluons la pertinence et la conformité des demandes des produits plaquettaires.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude descriptive étalée sur une période de 3 mois (1^{er} Janvier- 31 Mars 2019), menée à la banque de sang de l'Hôpital la Rabta. Cent soixante deux prescriptions ont été étudiées. Les données analysées étaient l'âge, le sexe, la pathologie, le nombre, la nature des culots plaquettaires demandés et l'indication.

RESULTATS

134 patients ont bénéficié d'une demande de produits plaquettaires. L'âge moyen était de 50 ans avec un sexe ratio (Homme/Femme) de 1.7. Les concentrés plaquettaires standards (CPS) sont les produits les plus demandés (98.7%) avec une moyenne de 8.9 CPS/patient. Une transfusion à visée curative a été retrouvée dans 62 % des prescriptions, la majorité provenant des chirurgie cardiovasculaires (55%) suivi par le service de réanimation (15%). Des non conformités ont été retrouvés dans 71 % des prescriptions (absence de taux de plaquettes).

CONCLUSION

La non-conformité dans les prescriptions des concentrés plaquettaires révélée par l'actuelle étude incite à établir des recommandations standardisées locales pour la transfusion de plaquettes à fin d'aider les praticiens à offrir les soins les plus appropriés aux patients.

Résumé N° 64

Particularités cliniques et biologiques de la leucémie aiguë du nourrisson: à propos de 14 cas (EP 15)

DAMMAK I¹, LOUATI N¹, JAOUA Y¹, FAKHFEKH Y², FRIKHA I², CHAARI M³, KAMMOUN Th⁴, SENNANA H⁵, MENIF S⁶, GARGOURI J¹, MENIF H¹, REKIK T¹, BEN AMOR I¹

1. Centre régional de transfusion sanguine de Sfax, Université de Sfax
2. Service d'hématologie, CHU HédiCheker Sfax
3. Laboratoire d'Hématologie, CHU HédiCheker Sfax
4. Service Pédiatrie, CHU HédiCheker Sfax
5. Laboratoire cytogénétique, CHU Farhat Hached Sousse
6. Laboratoire d'hématologie, Institut pasteur de Tunis

Introduction

La leucémie aiguë (LA) du nourrisson est une pathologie rare et de mauvais pronostic avec une vulnérabilité importante à la chimiothérapie. Elle présente des particularités cliniques et biologiques distinctes. L'objectif de ce travail est d'étudier les caractéristiques cliniques et biologiques des LA de novo diagnostiquées chez des nourrissons de moins de 2 ans.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les cas de LA diagnostiqués dans notre laboratoire durant la période allant de janvier 2013 à juin 2021.

L'étude immunophénotypique des blastes a été réalisée sur un prélèvement de sang ou de moelle osseuse après incubation des cellules avec un large panel d'anticorps monoclonaux incluant des marqueurs d'immaturité, myéloïdes, lymphoïdes (B et T). La lecture a été faite sur les cytomètres Epics XL® (Beckman Coulter) jusqu'au juin 2017 puis sur FACS Canto II (®) (Becton Dickinson). Le diagnostic de LA a été établi selon le score de l'European group for immunological classification of leukemia (EGIL) et de LA à phénotype mixte (LAPM) selon les critères de l'OMS 2016. L'étude cytogénétique et moléculaire a été faite respectivement aux CHU Farhat Hached de Sousse et l'institut Pasteur de Tunis.

Résultats

Quatorze cas de LA (11 cas ≤ 1 an et 3 cas > 1 an) ont été diagnostiqués dans notre laboratoire. L'âge médian des patients était de 11,5 mois (extrêmes: 3 jours -24 mois) avec un sex-ratio (H/F) de 1,82. Un syndrome tumoral a été constaté chez 57% des nourrissons alors qu'aucun envahissement du SNC n'a été noté. L'hémogramme a montré une hyperleucocytose dans 10 cas (71%) avec un taux médian des globules blancs de 4,9 G/L (extrêmes : 8,8-900 G/L), une anémie dans 13 cas (93%) avec un taux médian d'Hb de 7,75 g/dL (extrêmes : 2 -20g/dL) et une thrombopénie dans 11 cas (79%) avec un taux médian des plaquettes de 55 G/L (extrêmes : 9-239 G/L). La cytologie a permis de classer 10 cas de LA [LAM (5 cas), LAL (5cas)] et le reste des cas étaient difficiles à classer. A l'immunophénotypage, 57 % des LA étaient de type lymphoblastique (5 cas ≤ 1 an, 3 cas > 1 an) et 36% de type myéloblastique dont tous étaient dans la tranche d'âge ≤ 1 an. Un seul cas de LAPM a été relevé (LAM+ LALB). Les LAL étaient de phénotype B dans 87% des cas (7cas/8): LAL proB (BI) (3 cas) et LAL B commune (BII) (4cas) et de phénotype T chez un seul patient: LAL pré T (T II) avec expression aberrante du CD33. Les LAM étaient de type LAM5 dans 2 cas (40%), LAM7 dans 1 cas (20%), LAM1/2 dans 1 cas (20%) et LAM difficile à classer dans un autre cas (20%). Parmi les 4 caryotypes réalisés, un seul était anormal montrant une anomalie de structure du chromosome 14. La biologie moléculaire, réalisée chez 2 cas, n'a pas montré d'anomalies.

Conclusion

Nos résultats étaient concordants avec ceux de la littérature en ce qui concerne les fréquences du syndrome tumoral et de l'hyperleucocytose et le type de LA le plus fréquent (LAL) dans la tranche d'âge > 1 an et illustrent la limite de l'analyse morphologique des blastes, la place de l'immunophénotypage dans le diagnostic positif de la LA et notre attitude restrictive de prescription des analyses cytogénétiques et moléculaires face à cette entité.

Résumé N° 65

Etude descriptive des infections à bactéries multi-résistantes dans un service d'hématologie durant 11 ans (EP 21)

SASSI N¹, ACHOUR B¹, MARZOUK M², BOUSLAMA E¹, BENSAYED N¹, REGAIEG H¹, ZAHRA K¹, ZAIER M¹, BOUTERAA w¹, KHELIF A¹

1 Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie

2 Laboratoire de microbiologie, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie

Problématique

L'émergence des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques (BMR) représente un problème de santé publique, notamment chez les patients en hématologie.

Objectifs du travail

Préciser les particularités cliniques des infections à BMR, identifier leur facteurs de risque (FDR), étudier leur profil bactériologique, évaluer le devenir des patients infectés par des BMR et dégager les facteurs pronostiques de la mortalité liée à ces infections chez les patients en hématologie.

Méthodes

Etude rétrospective descriptive et analytique portant sur l'ensemble des infections à BMR cliniquement patentes et bactériologiquement documentées, survenant chez les patients hospitalisés au service d'Hématologie du CHU Farhat Hached, durant 11 ans (1er janvier 2010 - 31 décembre 2020).

Résultats

Durant la période d'étude, 110 souches de BMR ont été isolées. Le sex-ratio H/F =0.9, l'âge médian était de 25 ans [2-69]. Les patients étaient en majorité atteints de leucémie aigüe (n=90), sous chimiothérapie (n=98). Quarante-vingt-six patients étaient neutropéniques, avec une neutropénie profonde chez plus de la moitié des cas. Les hémocultures étaient les prélèvements les plus pourvoyeurs de BMR (n=82). La majorité des isolats étaient à type de BGN (n=82; 74,5%) dont 69 (63%) entérobactéries, avec en tête de liste *K. pneumoniae*BLSE (n=51; 46,3%). Concernant les CGP, les SARM étaient en tête de liste (n=20; 18,1%). Quarante-et-une bactéries étaient considérées hautement résistantes. Les FDR d'infection par BMR étaient la maladie non contrôlée, le port d'une voie veineuse centrale ou d'une sonde urinaire, l'hospitalisation récente en réanimation et l'hospitalisation prolongée. L'antibiothérapie initiale était appropriée chez 50 patients. Cinquante-quatre patients ont développé des signes de gravité. Le décès en rapport avec l'infection à BMR est survenu chez 29 patients. Les FDR prédictifs du décès lié à l'infection étaient : l'âge >65 ans, la neutropénie profonde et/ou prolongée, la corticothérapie, la thrombose veineuse profonde, la nutrition parentérale, l'antibiothérapie initiale inappropriée, l'infection à *A. baumannii*, le score Pitt Bacteremia ≥ 4 , le MSCC score ≥ 21 , le score qSOFA ≥ 2 et le Score Cisne ≥ 3 .

Conclusion

Les infections à BMR sont en accroissement chez les patients en hématologie notamment les EBLSE et constituent un défi majeur pour le patient immunodéprimé. Une stratégie de gestion appropriée doit être mise en œuvre impliquant les mesures de contrôle de l'infection et l'usage rationnel des antibiotiques qui sont la pierre angulaire de limitation de la propagation de ces BMR.

Résumé N° 66

Anémie hémolytique auto-immune du sujet âgé de plus de 75 ans : étude rétrospective de 24 patients (EP 22)

SASSI N¹, ACHOUR B¹, MOOTAMRI W², BOUSLEMA E¹, BEN SAYED N¹, REGAIEG H¹, KMIRA Z¹, ZAIER M¹, BOUTERAA W¹, BEN YOUSSEF Y¹, KORTAS M², KHELIF A¹.

1 Service d'Hématologie clinique, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie

2 Laboratoire d'Hématologie biologique, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

Introduction

L'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) est la plus fréquente des anémies hémolytiques extra-corporelles. Elle se caractérise par une diminution de la durée de vie des hématies liée à la présence d'autoanticorps dirigés contre des antigènes de la membrane érythrocytaire provoquant ainsi une anémie plus ou moins sévère. Très peu d'études se sont intéressées aux AHAI du sujet âgé.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur tous les patients âgés de plus de 75 ans et suivis pour une AHAI de janvier 2001 à décembre 2020.

Résultats

Vingt-quatre patients (12 femmes/12 hommes) ont été inclus, l'âge moyen au moment de l'apparition de l'AHAI était de 80 ans (75–90). Quatre patients étaient suivis pour une leucémie lymphoïde chronique (LLC) et 11 pour une hypertension artérielle dont 4 sous alpha-méthyl dopa. Tous avaient des symptômes cliniques d'anémie (douleur thoracique, dyspnée, pâleur, ...), tandis que les signes d'hémolyse étaient très inconstants. L'hémorragie (pétéchies, ecchymoses...) était présente chez un patient. Le taux moyen d'hémoglobine était de 6,9 g / dL (3 à 10,9). Une thrombopénie inférieure à 100000 et une lymphocytose étaient respectivement présentes chez 3 et 7 patients. Un test direct à l'antiglobuline était positif à anticorps chauds dans 22 cas (IgG 19 cas, IgG+C3 3 cas). L'AHAI était secondaire chez 13 patients dont 9 cas de syndromes lymphoprolifératifs et 3 cas d'origine médicamenteuse. Vingt-deux patients avaient une anémie hémolytique à anticorps chauds, ont reçu une corticothérapie avec une réponse chez 20 patients dont 6 étaient cortico-dépendants. Treize patients ont présenté au moins une complication (6 cas d'infections à répétitions, 2 cas d'ostéoporose, 2 cas d'accidents thrombotiques, 4 cas de diabète cortico-induit, 2 cas d'insuffisance rénale). Un traitement symptomatique comme les mesures d'éviction du froid (2 cas), une transfusion de culots globulaires chez 14 patients. Cinq patients ont nécessité au moins un traitement de deuxième intention (Endoxan-prednisone chez 3 cas, Rituximab-chloraminophène-corticoïde chez 1 cas). Après un suivi moyen de 22 mois [1-79], 6 patients étaient en rémission complète en dehors de tous traitements, 4 en rémission partielle, 1 en réponse complète, 3 en échec ou rechute et 10 sont décédés (3 en rapport avec l'anémie, 2 par infection et 3 en rapport avec un cancer ou hémopathie).

Conclusion

Dans notre étude, les AHAI s'associent dans plus de la moitié des cas à une maladie sous-jacente du sujet âgé de plus de 75 ans et surviennent sur un terrain fragile. La corticothérapie orale reste le traitement d'attaque, mais les complications iatrogènes potentiellement graves

peuvent survenir

Résumé N° 67

Aspects épidémiolo-cliniques des Bactériémie en Hématologie (EP 23)

SASSI N¹, ACHOUR B¹, MARZOUK M², BOUSLEMA E¹, BEN SAYED N¹, REGAIEG H¹, BOUTERAA W¹, BEN YOUSSEF Y¹, BOUKADIDA J², KHELIF A¹.

1 : Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie

2 : Laboratoire de microbiologie, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie

Introduction

Au cours des trente dernières années, des progrès majeurs ont été faits dans le traitement des affections hématologiques. Certaines affections autrefois incurables sont maintenant susceptibles de guérir. L'infection a été un lourd tribut à payer à ces progrès et parmi les infections documentées chez les patients en hématologie, les bactériémies sont les plus fréquemment retrouvées.

Objectif

Notre étude a pour objectif d'étudier le profil bactériologique et la sensibilité aux antibiotiques des bactéries responsables et de préciser l'évolution de la bactériémie sous antibiothérapie, chez les patients en hématologie à l'hôpital Farhat Hached Sousse.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur les toutes les bactériémies confirmées microbiologiquement colligées entre Janvier 2013 jusqu'à Décembre 2019 chez des patients hospitalisés au service d'Hématologie du CHU Farhat Hached de Sousse.

Résultats

Durant la période d'étude, un total de 180 bactériémies étaient isolées durant les 6 années. Ces infections étaient isolées chez 96 (53.3%) hommes et 84 (46.7%) femmes âgés en moyenne de 35 ans (16-80 ans). Dans 81.1% des cas de bactériémies, les patients étaient traités pour une leucémie aigüe (lymphoblastique 28.3%, myéloblastique 52.8%). La majorité des bactériémies, soit 68.4%, sont survenues chez des patients ayant une maladie non contrôlée, hospitalisés pour un traitement d'induction, de rattrapage ou étaient en échec. La majorité des bactériémies survenait dans un contexte de neutropénie (89.5%). L'association à d'autres foyers infectieux (ORL, pulmonaire, digestif, cutané, urinaire et périnéal) était observée dans 147 cas (81.7%). La bactériémie était associée aux soins chez 168 patients. Soixante patients ont présenté des signes de gravité.

Les BGN étaient prédominant (n=162), dont *Klebsiella pneumoniae* était la souche la plus fréquemment rencontrée (n=62). Une bactériémie à bactéries multirésistantes était présente dans 30 cas dont 12 hautements résistantes. Une antibiothérapie initiale à large spectre (essentiellement par piperacilline-tazobactam) était débutée et adaptée à la suite à l'antibiogramme. La durée totale de l'antibiothérapie était en moyenne de 21 jours (8-29). L'antibiothérapie était appropriée chez 143 patients. Le décès lié à l'infection était survenu chez 15 patients.

Conclusion

Un traitement antibiotique empirique approprié est un outil essentiel pour la gestion des infections en hématologie en particulier pendant les phases neutropéniques. Le choix des antibiotiques doit être basé sur les connaissances épidémiologiques, qui évoluent constamment en raison de la pression de sélection liée à l'utilisation des antibiotiques, provoquant l'émergence de nouvelles souches résistantes. La fréquence des complications graves, en particulier le décès par des BG- multi-résistant reste augmenté.

Résumé N° 68

Les infections à bacilles à Gram négatif chez les patients atteints d'hémopathies malignes (EP 24)

SASSI N¹, ACHOURI B¹, MARZOUK M², BOUSLAMA E¹, BEN AYED N¹, REGAIEG H¹, ZAHRA K¹, ZAIER M¹, BOUTERAA W¹, BEN YOUSSEF Y¹, BOUKADIDA J², KHELIF A¹

1 : Service d'hématologie Clinique, Hôpital Farhat Hached, Sousse

2 : Service de microbiologie, Hôpital Farhat Hached, Sousse

Introduction

Les patients atteints d'hémopathies malignes sont à haut risque de développer des infections à bacilles à Gram négatif (BGN) multi-résistants.

Le but de notre étude est d'évaluer les caractéristiques de ces infections, les taux de résistances des BGN multirésistants en cause et leur pronostic chez les patients atteints d'hémopathies malignes.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur l'ensemble des infections à BGN multirésistants, survenant chez les patients hospitalisés au service d'Hématologie du CHU Farhat Hached, durant 10 ans (janvier 2010- décembre 2019). L'analyse des données a été initialement effectuée par analyse univariée (chi² et test de Student t). Ensuite, les facteurs de risque ayant un P<0,05 ont été inclus dans le modèle de régression logistique binaire pour déterminer les facteurs de risque indépendants de mortalité.

Résultats

Parmi 512 infections documentées, 83 étaient à BGN multirésistants survenant chez des patients majoritairement leucémiques (n=68) avec une maladie non contrôlée (n=58). Environ les ¾ des patients (n=62 ; 74,7%) étaient neutropéniques lors de l'infection. Ces BGN multirésistants ont été principalement isolés à partir des hémocultures (n=57 ; 68,8%). *K. pneumoniae* BLSE était la souche la plus fréquemment isolée (n=44 ; 53%). Les signes de gravités sont survenus chez 44 patients (53%). Une antibiothérapie initiale appropriée était retrouvée chez 41 patients. Les BGN multirésistants isolés exprimaient une résistance à l'amikacine et à l'imipénème estimée à 17% et 32,5% respectivement et 3 souches étaient résistantes à la colistine. Vingt deux patients sont décédés par l'infection. Les facteurs de risque indépendants de mortalité étaient : qSOFA ≥ 2.

Conclusion

Le taux d'infections à BGN multirésistants est considérablement élevé chez les patients atteints d'hémopathies malignes, *K. pneumoniae* BLSE étant le pathogène causal prédominant. La mortalité chez ces patients immunodéprimés reste élevée et des efforts supplémentaires sont nécessaires pour améliorer le pronostic.

Résumé N° 69

Thrombopénie et grossesse : expérience d'une maternité niveau III (EP 25)

HACHICHA S, BANNOUR B, BANNOUR I.

Introduction

La thrombopénie constitue la deuxième anomalie hématologique pouvant être observée au cours de la grossesse. Son diagnostic étiologique doit rester primordial car les risques materno-fœtaux, la surveillance et la prise en charge thérapeutique, dépendent de la cause de la thrombopénie.

Objectifs

d'évaluer les différentes étiologies des thrombopénies rencontrés chez les parturientes suivies et hospitalisées au centre de maternité du CHU Farhat Hached de Sousse pendant une année,

leur retentissement materno-fœtal et leurs traitements.

Résultats

71 patientes ont été retenues pour cette étude. Parmi ces grossesses on dénombre 3 grossesses gémellaires. L'âge moyen des patientes était de 30,28 ans (+/-5,23). La gestité moyenne était de 2,21 avec des extrêmes allant de 1 à 14. Nous avons relevé deux femmes présentant des antécédents d'anémie, un cas d'épilepsie, deux cas de dysthyroïdie, un cas de goitre eu thyroïdien, un cas de syndrome myélodysplasique et 14 cas de pupura thrombopénique immunologique idiopathique. 16 femmes (soit 22,53%) avaient une thrombopénie connue avant la grossesse. Parmi les 55 femmes restantes 6 (soit 8,4%) avaient déjà eu une thrombopénie au cours des grossesses antérieures, classées comme thrombopénie gestationnelle bénigne. La découverte de la thrombopénie au cours de la grossesse a eu lieu au cours du premier trimestre de la grossesse pour un cas (1,4%), au 2^e trimestre pour 10 cas (14%) au 3^e trimestre dans 44 cas (62%) parmi les quelles 15 cas découvertes le jour de l'accouchement. Parmi nos 71 patientes, 8 patientes ont nécessité une transfusion par des concentrés plaquettaires : 4 patientes avaient un purpura thrombopénique immunologique idiopathique réfractaire au traitement par corticothérapie suivie d'une immunoglobulinothérapie et dont le taux de plaquettes était inférieur à 30×10^9 plaquettes/L le jour de l'accouchement, une patiente avait un syndrome myélodysplasique, une patiente avait une insuffisance médullaire idiopathique et deux patientes avaient un HELLP syndrome avec des taux de plaquettes inférieurs à 50×10^9 plaquettes/L. Le terme moyen d'accouchement était de 37,5 semaines d'aménorrhée. 53 patientes ont accouché par voie basse (soit 74,64%), versus 18 par césarienne (soit un taux de 25,35%). Deux patientes ont présenté une hémorragie de la délivrance traitée médicalement.

Conclusion : une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques de ses causes et l'avènement de nouvelles classes d'agents thérapeutiques imposent une mise à jour continue de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la thrombopénie au cours de la grossesse.

Résumé N° 70

Un cas rare de myélome multiple concomitant à un lymphome non hodgkinien (EP 26)

Haj Messoud H¹, Gzam Y²

¹ Unité d'Hématologie clinique de l'hôpital SadokMkaddem Djerba

² Unité de Rhumatologie de l'hôpital SadokMkaddem Djerba

Introduction

Le lymphome non hodgkinien (LNH) peut coexister avec le myélome multiple (MM) et le pronostic dans ce cas est généralement sombre. A ce propos, nous rapportons un cas d'un patient atteint d'un lymphome lymphocytaire B chez qui on a par la suite porté le diagnostic d'un myélome multiple.

Observation

C'est un homme âgé de 66 ans, sans antécédents pathologiques notables, se présentant avec une altération de l'état général et des adénopathies périphériques. A la biologie, il présente une anémie normochrome normocytaire arégénérative à 6,1 g/dl, un syndrome inflammatoire biologique (VS=120mm) et un double pic monoclonal en gammaglobuline à l'électrophorèse des protéides sérique (EPP). L'immunofixation des protéines sériques révèle un pic à IGM lambda (41,5g/l) et un 2^{ème} pic à IGM et IGG lambda (20g/l).

Le myélogramme révélait une infiltration médullaire plasmocytaire à 21% d'aspect parfois dystrophique. L'examen anatomopathologique d'une biopsie ganglionnaire et d'une biopsie ostéomédullaire (BOM) a conclu à un lymphome lymphocytaire B (CD20 +, CD5+, CD23+, cycline D1 -, CD10 -, Bcl6-). La TDM CTAP a révélé de multiples adénopathies cervicales, médiastinales, axillaires et rétro-péritonéales avec des images compatibles avec une localisation pulmonaire et osseuse lytique du bassin.

Le diagnostic de macroglobulinémie de Waldenström a été retenu devant les adénomégalies, les

pics monoclonaux à IgM et l'infiltration médullaire lympho-plasmocytaire.

Le patient a reçu 8 cycles de R-CHOP avec une nette amélioration clinique et biologique sauf pour l'EPP, qui présentait encore le double pic monoclonal en gammaglobuline (régression d'environ 50%). Une 2^{ème} BOM a été pratiqué montrant une infiltration à 40% de la moelle par des cellules CD138+ avec une monophénotypie lambda. Le tableau clinique cadrerait avec un myélome multiple à IGM lambda associé à un lymphome lymphocytaire B, et un traitement par MPT (melphalan, prednisone et thalidomid) a été planifié.

Conclusion

Notre patient a présenté comme des rares cas similaires décrits dans la littérature un MM concomitant à un Lymphome lymphocytaire B. D'autres études sont nécessaires afin d'identifier un protocole thérapeutique en mesure de traiter les cas concomitants ou limites de lymphome à cellule B et de MM.

Résumé N°71

La leucémie aigüe lymphoblastique de l'enfant avec chromosome Philadelphie positive : Expérience du service d'hématologie de Sfax (EP 36)

SIALA N¹, FRIKHA I¹, FAKHFEKH Y¹, MEDHAFAR M¹, HDIJI S¹, LOUATI N², FRIKHA R³, SENNANA H⁴, KASSAAR O¹, CHARFI M¹, KHALIFA L¹, BEN AMOR I¹, KALLEL F¹, SAAD A⁴, MNIF H², ELLOUMI M¹.

1 Service d'hématologie clinique CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

3 Centre régional de transfusion sanguine.

4 Laboratoire de cytogénétique CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

5 Laboratoire cytogénétique CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie.

Introduction

La leucémie aigüe lymphoblastique avec chromosome Philadelphie (LAL Phi +) représente 3 à 4% des LAL de l'enfant. Classiquement connues par leur évolution défavorable jusqu'à découverte des inhibiteurs de la Tyrosine Kinase (ITK) qui ont amélioré considérablement le pronostic des LAL phi +.

Matériels et méthodes

A travers une étude rétrospective, nous avons étudié les aspects cliniques, biologiques et évolutives de tous les patients âgés entre 1 et 20 ans, traités pour une LAL phi+ au sein du service d'hématologie clinique CHU Hedi Chaker Sfax sur une période de 13 ans (Janvier 2007-Décembre 2019). Les patients sont traités selon le protocole EORTC groupe RE en association à l'Imatinib avec allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (AGCSH) si présence de donneur HLA compatible.

Résultats

Nous avons colligé 7 cas parmi les 311 patients diagnostiqués atteints d'une LAL durant la même période (2%). L'âge médian de 8ans (3-18) et le sex-ratio égale à 1.3. Un syndrome tumoral a été noté chez 4 patients (57%) et un taux médian de GB égale à 6300/mm³ (2090-770000). L'immunophénotypage a objectivé une LALBII commune chez tous les patients avec présence d'un marqueur aberrant dans un cas (14%). La t (9.22) a été trouvé dans 5 cas (71%) dont 4 avaient des anomalies surajoutées alors que le caryotype était non concluant pour 2 patients (échec de culture). Six patients (86%) avaient un transcrit BCR-ABL positive qui était de type est p190 dans 5 cas. Un patient avait la t(9.22) alors que le transcrit BCR-ABL était négatif. L'imatinib a été introduit pendant la cure d'induction à la dose de 340mg/m² pour 5 patients avec un délai moyen de 7jours (1-18) alors que les 2 autres patients n'ont reçu les ITK qu'au cours des cures de consolidations (l'un au cours de traitement intermédiaire et l'autre pendant la cure VANDA). Le taux de la rémission complète était de 86% après la cure d'induction et de 100% après deux cures de chimiothérapie. Trois patients (43%) avaient un donneur HLA compatible et ont été allogreffés. Après un recul moyen de 104 mois, 3 patients

ont rechuté dont 2 en post allogreffe et 4 sont vivant en RC et en bonne réponse moléculaire. La survie globale à 5ans était de 58%.

Conclusion :

La fréquence des LAL phi+ dans notre série est comparable par rapport à la littérature (2% vs 3 à 5%). Le taux de RC est aussi comparable avec la littérature mais reste le problème des rechutes (43% vs 20%), ceci peut être amélioré par le Switch précoce des ITK de 2ème génération.

Résumé N° 72

Profil épidémiologique et évolutif de l'insuffisance rénale au cours des lymphomes (EP 38)

BEN HAMIDA M, HASNAOUI Z, BEN OTHMAN A, GHEDIRA H, STAMBOULI H, ZRIBA S, M'SADEK F.

Service d'Hématologie Clinique. Hôpital Militaire de Tunis

Introduction

L'insuffisance rénale est une complication fréquente et sévère en onco-hématologie, souvent multifactorielle (sepsis, déshydratation, causes toxiques), parfois spécifiques à certaines hémopathies malignes. Elle semble avoir une incidence plus élevée et un pronostic plus réservé chez les patients atteints de lymphome.

Patients et méthodes

Nous avons étudié rétrospectivement 261 dossiers des patients suivis et traités pour lymphome au service d'hématologie clinique de l'hôpital Militaire de Tunis entre 2006 et 2020. Ont été exclus de cette étude les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique. L'objectif de notre travail est d'identifier les facteurs prédictifs d'une insuffisance rénale chez ces patients et de déterminer son impact pronostique sur la survie des patients.

Résultats

Nous avons colligés 261 patients. Vingt et un patients avaient présenté une insuffisance rénale avec une incidence de 8%. L'âge médian était de 73 ans [51-87] et les deux tiers des patients étaient âgés de moins de soixante-cinq ans. Une prédominance masculine était objectivée avec un sex ratio de 2. La présence de facteurs de comorbidité été notée chez 19 patients (90,5%), dominée par l'hypertension artérielle et le diabète (52,1%). Soixante et onze pour cent des patients avaient un stade avancé au diagnostic (stade III-IV), dominé par l'atteinte médullaire et l'atteinte osseuse (23,8% et 19% respectivement). Les lymphomes agressifs, en particulier les LBDGC, étaient prédominants (76,2%), suivis des lymphomes indolents (19%). Un seul patient était suivi pour un lymphome Hodgkinien. Aucun patient n'avait présenté un syndrome de lyse tumoral. Un sepsis était retrouvé chez 3 patients (14,3%). Un seul patient avait nécessité le recours à la ventilation mécanique ou aux vasopresseurs (4,8%). La vancomycine était utilisée chez 6 patients (28,6%) et 1 seul était traité par des aminosides. Tous les patients étaient traités initialement par polychimiothérapie se référant aux différents protocoles : le R-CHOP était le plus utilisé (42,9%), suivi du mini-COEP (19%) et du CHOEP (9,5%).

Treize patients (61,9%) étaient en rémission complète en fin de traitement et 38,1% avaient une réponse partielle. Le recul médian était de 14 mois [3- 130]. Sept décès étaient survenus avec un délai médian de 3 mois [extrêmes ; 2-113] : 4 décès septiques et 3 décès dus à l'évolution de la maladie. Les rechutes étaient survenues chez 3 patients dont 2 cas de LBDGC. A l'étude univariée, le type histologique, la ventilation mécanique et le recours aux vasopresseurs étaient des facteurs prédictifs de l'insuffisance rénale (p=0,001, p=0,029 et p=0,029 respectivement)

La survenue d'une insuffisance rénale n'influait pas de façon significative la survie globale à 5 ans (82,4% Versus 85,4% ; p=0,26).

Conclusion

L'IRA est fréquente au cours des lymphomes. L'identification des facteurs prédictifs permet une intervention précoce et peut aider à prévenir et réduire sa gravité.

Résumé N° 73

Caractéristiques et valeur pronostique de l'atteinte osseuse au cours des lymphomes (EP 47)

BEN HMIDA M, BEN MOUSSA A, HASNAOUI Z, GHEDIRA H, STAMBOULI H, ZRIBA S, M'SADEK F.

Service d'Hématologie Clinique. Hôpital Militaire de Tunis.

Introduction

L'atteinte osseuse représente une localisation extra-ganglionnaire relativement fréquente au cours des lymphomes, à distinguer des lymphomes osseux primitifs de loin plus rares. Sa valeur pronostique reste controversée.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et monocentrique incluant les patients atteints de lymphome nouvellement diagnostiqués et traités au service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire de Tunis entre 2006 et 2020, ayant pour objectif d'identifier les caractéristiques cliniques et radiologiques des localisations osseuses ainsi que leurs impact sur le pronostic et la survie des patients.

Résultats

Deux cent soixante et un cas de lymphome ont été colligés. La localisation osseuse était objectivée chez 27 patients (10,3%). L'âge médian était de 47 ans avec des extrêmes [16 - 87]. Une prédominance féminine a été notée avec un sex ratio de 0,7 (16 femmes et 11 hommes). Vingt patients (74,1%) étaient âgés de plus de 65 ans et 81,5% avaient un PS \leq 2. Les lymphomes agressifs étaient prédominant (55,6%) en particulier les LBDGC, suivis des lymphomes Hodgkinien (33,3%) et des lymphomes indolents (11,1%). Soixante pour cent des patients avaient une localisation extra-ganglionnaire concomitante au diagnostic dont l'atteinte médullaire représentait 14,8%. L'atteinte osseuse était majoritairement multifocale (74,1%) avec une extension aux tissus mous chez sept patients (25,9%). L'atteinte du bassin et des vertèbres étaient les plus représentées (11 et 10 respectivement). Les caractéristiques radiologiques étaient dominées par une atteinte ostéolytique chez 40,8% des patients, une atteinte ostéocondensante ou mixte chez le reste (29,6% respectivement). Vingt et un patients (77,8 %) étaient en rémission complète en fin de traitement et 22,2% avaient une réponse partielle. Un événement thromboembolique était observé chez 5 patients (18,5%) ayant une localisation osseuse ($p=0,45$). Le recul médian était de 34 mois [02- 146], aucune rechute ni progression n'ont été notées. Un patient était décédé après 2 mois de traitement suite à un état de choc septique. La survenue d'une atteinte osseuse n'influençait pas significativement la survie globale à 5 ans (96,3% versus 85,4% ; $p=0,28$).

Conclusion

L'atteinte osseuse est une localisation extra-ganglionnaire relativement fréquente au cours des lymphomes agressifs et des lymphomes Hodgkinien et ne semble pas affecter significativement ni la survie globale des patients ni l'évolution de la maladie.

Résumé N° 74

Etude descriptive des infections urinaires dans un service d'hématologie (EP 49)

SASSI N¹, ACHOUR B¹, MARZOUK M², BOUSLEMA E¹, BEN SAYED N¹, REGAIEG H¹, ZAHRA K¹, ZAIER M¹, BOUTERAA W¹, BEN YOUSSEF Y¹, BOUKADIDA J², KHELIF A¹.

1 Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie

2 Laboratoire de microbiologie, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie

Introduction

Les infections urinaires sont parmi les infections les plus courantes en hématologie. Elles peuvent se présenter par des symptômes non spécifiques ou sans signes cliniques autres que la fièvre et une analyse des urines positive.

Objectif

Etudier le profil bactériologique et la sensibilité aux antibiotiques des bactéries responsables et préciser l'évolution des infections urinaires sous antibiothérapie, chez les patients hospitalisés en hématologie à l'hôpital Farhat Hached de Sousse.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur toutes les infections urinaires confirmées microbiologiquement colligées entre Janvier 2013 jusqu'à Décembre 2018 chez des patients hospitalisés au service d'Hématologie du CHU Farhat Hached de Sousse.

Résultats

Un total de 36 infections urinaires ont eu lieu en hématologie durant les cinq années d'étude. Ces infections étaient isolées chez 14 hommes et 22 femmes âgés en moyenne de 21 ans [1-52]. Les patients étaient en majorité atteints de leucémie aigüe (LAM n=10, LAL n=21), sous traitement d'induction (n=15) ou de rattrapage pour une maladie réfractaire (n=6). Vingt-trois patients étaient neutropéniques au moment de l'infection. Des signes urinaires étaient présents chez 23 patients. La majorité des bactéries isolées des urines étaient des BGN (n = 31) dont 12 cas de *Klebsiella pneumoniae* et 13 cas d'*Escherchia coli*. Parmi ces souches, 11 étaient des bactéries multi-résistantes. L'antibiothérapie était adaptée chez 31 patients. Six patients ont présenté des signes de gravité. La durée totale du traitement antibiotique était en moyenne de 21 jours [8-29]. Un décès lié à l'infection était survenu chez 2 patients.

Conclusion

Les infections urinaires peuvent survenir sans signes cliniques spécifiques autres que la fièvre chez les patients atteints d'affections hématologiques. Le niveau de résistance des bactéries (essentiellement des BGN n=9) est en rapport avec la pression de sélection liée à l'utilisation massive des antibiotiques et la présence de facteurs de risque notamment la neutropénie.

Résumé^o 75

Prise en charge de la myélofibrose primitive (MFP) au service d'hématologie Farhat Hached: Expérience locale (EP 50)

SASSI N, KHLIFI K, BOUSLAMA E, BENSAYED, REGAIEG H, KMIRA Z, ZAIER M, ACHOUR B, BOUTERAA W, BEN YOUSSEF Y, KHELIF A

Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie.

Introduction

La MFP fait partie des néoplasies myéloprolifératives (MPN) Philadelphie négatives. Elle est caractérisée par une myélofibrose médullaire et une hématopoïèse extramédullaire. La dérégulation de la voie JAK/STAT est retrouvée chez la majorité des patients atteints de MFP. La présentation clinique est assez variable, allant d'une présentation clinique peu symptomatique, à une présentation clinique agressive. Les inhibiteurs de JAK2, améliorent non seulement la qualité de vie et les symptômes de la maladie, mais aussi la survie des patients atteints de MFP.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive qui s'est déroulée de 2003 à 2019 au service d'hématologie de Sousse.

Résultats

Durant la période d'étude 15 patients ont été diagnostiqués porteurs de MFP. L'âge moyen était de 56 ans (22-80) et le sex-ratio H/F était à 2. Les circonstances de découverte étaient variées : signes généraux (n=8), pesanteur de l'hypochondre gauche (n=8), syndrome infectieux (n=5),

syndrome anémique fonctionnel (n=5). La splénomégalie était constante au diagnostic avec une flèche splénique mesurant en moyenne 21 cm (15-28cm). Une anémie normochrome normocytaire arégénérative était retrouvée chez 14 patients avec au frottis sanguin : une érythromyélocytose (n=14), des dacryocytes (n=4) et une blastose circulante (n=7). Les LDH, réalisés chez 8 patients, étaient élevés dans 5 cas. La mutation Jak2, était réalisée chez 9 patients, revenue positive chez 1 seul patient. Un caryotype était fait pour 9 patients (absence d'anomalies dans 8 cas, complexe 1cas). La BOM montrait une prolifération mégacaryocytaire atypique (n=6) et une fibrose médullaire (légère (n=4), modérée (n=6) et sévère (n=5)). Le calcul score pronostique IPSS était le suivant : haut risque (n=6), Intermédiaire 2 (n=2), intermédiaire 1 (n=3) et faible risque (n=4). Les traitements étaient hétérogènes : Hydroxyurée (n=6) ; Ruxolitinib (n=7) ; corticoïdes (n=4) ; Danazol (n=3) ; splénectomie (n=2), radiothérapie splénique (n=2), interféron (n=1). L'évolution était compliquée de thromboses (n=4), d'hémorragies (n=3) et d'infections (n=7 dont 2 septicémies). La transformation en une leucémie aigüe était survenue chez 3 patients. Huit patients sont décédés dont 1 seul traité par Ruxolitinib (Leucémie aigüe (n=3) ; état septique (n=2) ; anémie (n=2) ; insuffisance rénale (n=1)).

Conclusion

A travers notre étude, nous avons réalisé une revue sur la MFP dans notre région jusqu'à l'année 2019. La prise en charge de cette maladie est individualisée et basée sur les scores pronostiques afin de décider du traitement le plus approprié.

Résumé N° 76

Thrombopénie immunologique primaire de l'adulte (PTI) : expérience du service d'hématologie de Sousse (EP 51)

SASSI N, ACHOUR B, DHIB A, BOUTERAA W, BOUSLEMA E, REGAIEG H, BENSAYED N, ZAHRA K, ZAIER M, BEN YOUSSEF Y, KHELIF A

Service d'hématologie clinique, hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie.

Introduction

Le PTI, est une maladie auto-immune essentiellement liée à la présence d'auto-anticorps responsables d'une destruction périphérique et d'une inhibition de la mégacaryopoïèse, en l'absence de toute autre cause identifiée et/ou de maladie associée.

Il n'existe pas de consensus concernant le traitement du PTI en Tunisie bien que les complications hémorragiques peuvent être gravissimes.

Le but de cette étude est d'avoir l'état des lieux concernant la prise en charge des PTI dans notre région.

Patients et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive, qui s'est déroulée sur une période de 10 ans (Janvier 2010 - Décembre 2020) au service d'hématologie du CHU Farhat Hached de Sousse. Ont été inclus dans notre étude tous patients présentant une thrombopénie périphérique d'âge ≥ 18 ans ayant un suivi régulier d'au moins 1 mois. N'ont pas été inclus les thrombopénies secondaires et les patients perdus de vue.

Résultats

Cent-cinquante-cinq patients d'âge moyen de 42 ans (18-85 ans) ; genre ratio (H/F)= 0,26 dont 22 avaient des comorbidités (12 étaient hypertendus). Le syndrome hémorragique secondaire au saignement était retrouvé chez $\frac{3}{4}$ des patients (n=117 patients ; 75%) avec une hémorragie viscérale chez 5 patients (4 hémorragies digestives et 1 hémorragie cérébrale). Pour le reste des patients, la découverte était fortuite. Un syndrome anémique était retrouvé au diagnostic chez

33 patients (21,3%). Le score de Khellaf était $8 \geq$ chez 23 patients (14,9%). Le taux moyen de plaquettes était à 16000/mm³ (1000-20000) et d'hémoglobine à 11,7g/dl (4,8-14,1).

Le traitement de première intention était le prednisolone à la dose de 1mg/kg/j chez 144 patients. Un recours préalable aux veinoglobulines (IGIV) était retrouvé chez 6 patients. 11 patients ont reçu un traitement par dexaméthasone (40 mg /j x 4 j toutes les 2 semaines x 4 cycles). Une réponse au traitement était retrouvée chez 128 patients (RC : n=84 ; 54%), et un échec chez 22 patients. A l'évolution, 87 patients (56%) sont en rémission persistante, et 68 (44%) sont étiquetés PTI persistant ou chronique. Le traitement de 2^{ème} intention était très hétérogène : Endoxan+prednisolone (n=18) ; Rituximab (n=8) ; splénectomie (n=6). Le suivi médian était de 20 mois (1-99 mois) : Réponse n=110 (71%) ; Sous traitement n=12 (7,8%) ; Décès n=5 (dont 1 seul par hémorragie cérébrale).

Conclusion

Nous avons réalisé une revue actualisée sur cette maladie dans notre région jusqu'à l'année 2020. Un protocole national pour la prise en charge des PTI en Tunisie s'impose pour uniformiser le traitement en vue de meilleurs résultats.

Résumé N° 77

Le polymorphisme du codon 72 du gène *TP53* dans la leucémie lymphoïde chronique (EP 56)

OUNNALLI A^{1,2}, DOUIK S¹, MOUMNI I¹, FOUZAI C¹, BARMAT M¹, MENIF S¹, SAFRA I¹

1 Laboratoire d'Hématologie Moléculaire et Cellulaire, Institut Pasteur de Tunis.

2 Faculté des Sciences de Tunis, Université de Tunis El Manar.

Email: ounalliasma@gmail.com

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est l'hémopathie maligne la plus fréquente des sujets âgés. Elle est caractérisée par l'accumulation de lymphocytes B matures clonaux, dans le sang, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques et la rate et par une évolution clinique très variable. Une partie de cette variabilité peut être attribuée à la protéine suppressive de tumeur *TP53* et sa voie de signalisation. Les mutations ou les délétions du gène *TP53* sont retrouvées dans de nombreux cancers, elles entraînent la perte d'expression de la protéine ou l'expression d'une protéine mutée. Le variant 72 du gène *TP53* a été largement étudié dans différents cancers en termes d'apparition du cancer ainsi que de pronostic. Récemment quelques données ont été présentées indiquant l'association entre les mutations du gène *TP53* et le variant 72. Ce polymorphisme code soit pour l'arginine ou pour la proline et affecte de manière significative la fonction du gène *TP53*.

L'objectif de ce travail consiste à l'analyse de la fréquence du polymorphisme du codon 72 de l'exon 4 chez un groupe composé de patients atteints de LLC appartenant à la population tunisienne.

150 patients atteints de LLC ont fait l'objet de cette étude. L'ADN génomique a été extrait à partir des cellules leucémiques du sang périphérique. Nous avons, ensuite, réalisé une amplification par la technique PCR en utilisant un couple d'amorce spécifique à l'exon 4 du gène *TP53*. Puis, nous avons passé à l'étape de la digestion enzymatique du produit PCR avec l'enzyme de restriction *BstUI*.

Les analyses de polymorphisme du codon 72 pour les 150 patients atteints de LLC ont montré que les fréquences sont respectivement 0,61 et 0,34 pour le variant Arg et Pro, (Arg/Arg : 48% ; Arg/Pro : 44,66% ; Pro/Pro : 7,33%).

Selon les données de la littérature, le variant proline est associé à une fréquence plus élevée de mutations du gène *TP53*, ainsi, 52% de nos patients sont exposés à un statut mutationnel du gène *TP53*.

Mots clés : Leucémie lymphoïde chronique, gène *TP53*, polymorphisme 72, PCR-RFLP.

Résumé N° 78

Exploration des inhibiteurs de la coagulation chez les béta thalassémiques (EP 58)54

AJMI M, BACCOUCHE H, CHAKROUN A, MENIF A, MANAI Z, MAHJOUB S
Service d'hématologie, Hôpital La Rabta

Introduction

Les événements thromboemboliques sont des complications fréquentes chez les patients thalassémiques. Plusieurs mécanismes ont été rapportés mais le rôle du déficit en inhibiteurs de la coagulation est controversé. L'objectif de cette étude était d'étudier la fréquence des anomalies des inhibiteurs de la coagulation dans une population de patients thalassémiques.

Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude transversale portant sur 38 patients adultes béta thalassémiques majeures inclus sur une période de 3 mois. Le dosage de l'activité de la protéine C, de la protéine S libre et de l'antithrombine ainsi que la recherche de résistance à la protéine C activée (RPCA) ont été réalisés avec des réactifs IL sur automate de type ACL TOP350.

Des taux bas de protéine C (<70%), de protéine S (<60%) et d'antithrombine (<80%) ont été contrôlés sur un autre prélèvement et complétés par une enquête familiale.

Résultats

L'âge moyen était de 26 ans (19-35). Le sexe ratio H/F= 0.8. Les taux moyens des protéines C, S et d'antithrombine étaient respectivement de : 71(32-98) ; 60,4(47,2-104,2) ; 102(65-128). Trois patients avaient des antécédents thrombotiques à type d'embolie pulmonaire (n=1), AVC (n=1) et thrombose porte (n=1). Au bilan initial au moins une anomalie a été retrouvée chez 58 % des patients. Elles étaient à type déficit en protéine C ou en protéine S chez 18 et 5 patients respectivement. Aucun patient n'avait de déficit en antithrombine. Un seul patient avait une RPCA probable. Le bilan de contrôle a été réalisé chez 16 patients. Les anomalies ont été confirmées chez 12 patients : protéine C (n=10) et protéine S (n=2). L'enquête familiale réalisée chez 9 patients n'a pas mis en évidence d'anomalies héréditaires.

Conclusion Une anomalie de thrombophilie acquise était retrouvée dans 58% des patients thalassémiques. Elle était le plus souvent à type de déficit en protéine C chez 18 patients et en protéine S chez 5 patients.

Résumé N° 79

Apport du traitement par EDTA dans le dosage des anticorps anti-HLA (EP 60)

IFAQUI C, BEN BNINA I, BAHRI Z, LAZREG N, TABBABI W, DALDOUL S,
BOUGHZALA S, DRIDI A, OUESLATI A , BOUATAY A

Laboratoire d'Hématologie et banque du sang CHU Sahloul Sousse-Tunisie

Introduction

La recherche d'anticorps anti-*human leucocytes antigen* (HLA) est un test indispensable dans la prise de décision pour la transplantation d'organes et le suivi des transplantés. La technologie Luminex a permis une recherche des anti-HLA beaucoup plus sensible que les autres techniques. Cependant, plusieurs pièges dans l'interprétation de ce test ont été rencontrés, notamment ceux dûs au phénomène de prozone qui peut donner des résultats faussement négatifs. L'objectif de notre travail consiste à évaluer l'effet du traitement des sérums par l'EDTA dans la recherche des anti-HLA.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective expérimentale réalisée au laboratoire d'Hématologie du CHU Sahloul de Sousse. Nous avons recherché les anticorps anti-HLA dans le sérum de 22 patients, en deux temps avec et sans traitement par EDTA. Cette recherche a été réalisée par la technologie LuminexLABscreen™ Mixed.

Résultats

Avant le traitement par l'EDTA, le pourcentage des cas positifs était de 31.81% (7/22) pour la classe I, 13.36% (3/22) pour la classe II et 27.27% (6/22) pour les MICA. Après traitement des sérums par l'EDTA, nous avons constaté une augmentation du nombre des cas positifs pour les 3 classes des anti-HLA (45.45% (10/22) pour la classe I, 36.36% (8/22) pour la classe II et 45.45% (10/22) pour l'anti-MICA). Nous avons également décelé une augmentation des titres des anticorps dans 8 (36.36%), 6 (27.27%) et 8 (36.36%) sérums respectivement pour les classes I, II et MICA.

Ainsi, les sensibilités de la technique de détection des anticorps anti-HLA de classe I, de classe II et MICA avant le traitement par l'EDTA étaient de 0.7, 0.375 et 0.6 respectivement. La fraction de faux négatifs pour la technique sans traitement par l'EDTA est de 0.3 pour la classe I, de 0.625 pour la classe II et de 0.4 pour les MICA.

Nous avons donc noté une diminution du nombre de faux négatifs (augmentation de la spécificité) et une augmentation de la détection des anticorps anti-HLA (augmentation de la sensibilité). Ces résultats peuvent être expliqués par l'action inhibitrice de l'EDTA sur l'effet de prozone qui est dû aux titres élevés des anticorps.

Conclusion

Nos données nous ont montré que le traitement par EDTA est nécessaire pour les titres élevés d'anticorps anti-HLA afin d'éviter les faux négatifs. Ainsi, il est important de connaître les limites de la technologie Luminex pour une meilleure interprétation de cette analyse, et donc une meilleure gestion de la transplantation d'organes.

Résumé N° 80

Maladie de Castleman : un défi diagnostique (EP 65)

BOUOTHMANI F Ferid, HAMDI MS, KECHAOU I, BOUGHIZENE K, AZZABI S, CHERIF E, KOOLI C, BOUKHRIS I, BEN HASSINE L

Introduction

La maladie de Castleman est une pathologie lymphoproliférative non maligne, rare, dont l'étiologie n'est pas encore élucidée. Elle peut être uni-centrique (localisée) ou multicentrique. Cette pathologie est de diagnostic difficile en raison d'une présentation clinique et biologique non spécifique. La confirmation est histologique. La prise en charge est également emmaillée de difficultés en ce qui concerne la forme multicentrique vu l'absence de consensus thérapeutique.

A ce propos, nous rapportons le cas d'un patient présentant une maladie de Castleman dans sa forme multicentrique.

Observation :

Il s'agit d'un patient âgé de 61 ans, aux antécédents d'une anémie de Biermer découverte en 2005, compliquée d'un syndrome cordonal postérieur et d'une tumeur neuroendocrine grade 1 qui était admis pour prise en charge d'une embolie pulmonaire massive unilatérale droite. L'évolution a été marquée par l'altération de l'état général avec une asthénie marquée, une anorexie et un amaigrissement de 4 kg. L'examen clinique retrouvait de multiples adénopathies périphériques cervicales, axillaires et inguinales centimétriques, une hépatomégalie et une splénomégalie, associés à un tableau d'anasarque avec un épanchement pleural bilatéral, une ascite de grande abondance et des œdèmes des membres inférieurs.

Les explorations biologiques avaient révélé une anémie, une thrombopénie, une hypoalbuminémie et une insuffisance rénale aiguë. La bandelette urinaire, mettait en évidence une protéinurie positive à une croix et une hématurie à trois croix. La protéinurie de 24 heures était de 1,43 g/24 h. La ponction biopsie du rein objectivait un aspect en faveur d'une microangiopathie glomérulaire chronique.

La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne, notait la présence d'adénomégalies jugulo-carotidiennes bilatérales, médiastinales et intra abdominales, une pneumopathie interstitielle diffuse, un épanchement pleural bilatéral de grande abondance, un épanchement péritonéal de grande abondance, une hépatomégalie et une splénomégalie.

L'enquête infectieuse et le bilan immunologique étant négatif, une biopsie ganglionnaire était pratiquée. L'étude anatomopathologique et immunohistochimique d'un ganglion axillaire a mis en évidence un aspect en faveur d'une maladie de Castleman dans sa forme hyalino-vasculaire sans signes de malignité associés. La recherche des anticorps du HHV-8 était négative.

L'ensemble de ces manifestations cliniques et biologiques, évoquait une maladie de Castleman dans sa forme multicentrique (HIV-, HHV8-) de type TAFRO.

Une corticothérapie à la dose de 1mg/Kg/J était débutée. L'évolution clinique était marquée par un état stationnaire de notre patient.

Un traitement par anti-interleukine 6 : Tocilizumab (Actemra®) était par la suite initié, à la dose de 8mg/kg/15 jours. Après trois mois de traitement, une amélioration de l'état général était observée avec une reprise de l'appétit et du poids, une disparition des œdèmes des membres inférieurs, de la protéinurie et une restitution de la fonction rénale.

Discussion

La maladie de Castleman est une hyperplasie lymphoïde bénigne uni-centrique ou multicentrique. La forme multicentrique se caractérise par une atteinte multi systémique pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Plusieurs méthodes thérapeutiques ont été développées avec des résultats significatifs sur le taux de mortalité. Une liaison entre l'infection à HHV-8 et la maladie a été prouvée d'où l'intérêt d'une sérologie HHV-8 avant d'initier le traitement. Un traitement par Tocilizumab (Actemra®) est intéressant en cas d'échec thérapeutique par la corticothérapie à forte dose, mais reste difficilement accessible à tous les patients candidats à cette thérapie. Une période d'évolution de 3 mois n'est pas suffisante pour juger de l'efficacité au long cours, et un suivi plus prolongé est préconisé.

Conclusion

La maladie de Castleman est une pathologie rare, potentiellement grave, et qui altère de façon considérable la qualité de vie. Le diagnostic reste difficile devant le manque de spécificité des signes cliniques et paracliniques. L'existence de multiples diagnostics différentiels nécessite le recours à des examens complémentaires parfois invasifs et coûteux.

Résumé^o 81

Le sarcome Granulocytique ;

Aspects clinico-biologiques et évolutifs au Service d'hématologie de Sousse (EP 66)

ABICHOU G¹, TOUJENY N¹, REGAIEG H¹, BENSAYED N¹, AYEDI A², ZAHRA K¹, BOUSLEMA E¹, BEN REJAB M², KOCHTALI H², KHELIF A¹

1 Service d'hématologie, CHU Farhat Hached Sousse

2 Service de chirurgie maxillo-faciale, CHU Sahloul Sousse

Introduction

Le sarcome granulocytique(SG) est une tumeur rare définie par la présence de cellules myéloïdes immatures en extramédullaire. Cette tumeur apparait seule ou accompagne surtout la leucémie aiguemyéloïde(LAM), secondairement les syndromes myélodysplasiques et les syndromes myéloprolifératifs. Le but de notre étude est d'étudier les aspects epidemiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs des SG.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur tous les patients ayant un sarcome granulocytique isolé, précédant, en association ou compliquant l'évolution d'une leucémie aigüe myéloïde (LAM) sur une période de 16 ans (2004-2020). Le diagnostic était confirmé histologiquement par la biopsie des SG.

Résultats

Nous avons colligé 7 dossiers de patients, l'âge moyen était de 15 ans et demi avec des extrêmes de 6 à 40 ans. Le sex-ratio était de 1,33. Une patiente avait un antécédent familial de carcinome lobulaire invasif du sein. Nous n'avons pas noté d'antécédents personnels d'hémopathie ni d'exposition aux toxiques. Le délai moyen de consultation était de 30 jours.

Les localisations des sarcomes granulocytiques quelles que soient isolées ou intriquées étaient : testiculaire (n=1), mammaire (n=1), orbitaire (n=4), pericardique (n=1), osseuse (n=1), spinale (n=1). Le sarcome était isolé chez 2 patients alors qu'il était associé a une LAM chez les 5 autres. Les signes cliniques révélateurs étaient en rapport avec la localisation extramédullaire. Sur le plan biologique, l'anémie était trouvée chez 4 patients, une thrombopénie était trouvée chez 3 patients, une leucopénie était trouvée chez 1 patient et une hyperleucocytose chez 2 patients. Les blastes étaient présents chez 2 patients.

Une étude génétique par un caryotype oncologique médullaire était réalisée chez tous les patients ; 3 patients avaient un caryotype pathologique. Une patiente avait un échec de pousse cellulaire. Les 2 autres patients n'avaient pas d'anomalie au caryotype.

Tous les patients ont été traités par des cures de chimiothérapie selon le protocole national des LAM, et une patiente avait une radiothérapie décompressive. Aucun des patient n'a eu de Traitement chirurgical. Quatre patients étaient en rémission complète, un patient était en échec, et 2 patients étaient décédés (1 par toxicité infectieuse et 1 par progression).

Discussion et conclusion

Les données épidémiologiques et cliniques ne sont pas similaires à la littérature. Ceci peut être expliqué par la rareté de la pathologie et le nombre réduit de patients. Dans notre série, la localisation extramédullaire était synchrone a une leucémie aigüe myéloïde dans la plupart des cas comme dans la littérature. La LAM2 était le type prédominant de LAM comme dans la littérature. Il n'y a malheureusement pas d'étude prospective évaluant les éventualités thérapeutiques et le pronostic du sarcome granulocytique jusqu'à présent.

Résumé N° 82

Profil biologique des leucémies aigües indifférenciées : A propos de 22 cas (EP 71)

BEN FARHAT H, BEN LAKHAL F, FEKIH S , EL BORGHI W , JERBI M, BEN NEJI H , GOUIDER E

La leucémie aigüe indifférenciée (LAI) est une entité rare des leucémies aigües (LA). La cytométrie en flux (CMF) est d'un apport considérable dans le diagnostic de cette entité.

L'OMS 2016 la classe parmi les LA de phénotype ambiguë.

L'objectif de ce travail était d'analyser les caractéristiques cytologiques et immunophénotypiques des LAI.

Il s'agit d'une étude rétrospective de 18 mois [15 février 2020-15 septembre 2021]. Les données de l'hémogramme, myélogramme et le profil immunophénotypique des blastes ont été relevés. L'hémogramme a été réalisé sur le Sysmex XN1000[®]. Les lames de cytologie ont été colorées au May-Grunwald Giemsa. L'immunophénotypage (IP) a été réalisé sur le cytomètre en flux à 8 couleurs BD FACSLyrics[®] sur des prélèvements médullaires EDTA. Un large panel d'anticorps a été réalisé selon le protocole Euro-flow (CD34, HLA-DR, MPOc, CD11b, CD13, CD14, CD33, CD117, CD3c/s, CD7, CD10, CD79a, CD16, CD56, CD64, CD22, CD35, IREM2, CD9, CD81).

Vingt-deux patients ont été inclus avec un genre-ratio de 2,14. La moyenne d'âge était de 41 ans [7-63]. Une hyperleucocytose a été notée chez 10 patients avec un taux moyen de GB de 46 166 G/L [760-194 420]. Une neutropénie a été notée chez 12 patients avec un taux moyen de PNN de 2067/mm³ [90-11 960]. Une thrombopénie a été retrouvée dans 14 cas avec un taux moyen de plaquettes de 107 000/mm³ [4000-218 000]. La moyenne d'hémoglobine était de 8,43 g/dl [5,6-13,9]. Une blastose sanguine a été notée chez 8 patients. L'aspect cytologique des blastes médullaires évoquait une LA myéloïde chez 15 patients et une LA difficile à classer dans 6 cas. Sur le plan immunophénotypique, le CD34 était positif dans 77% des cas, HLA-DR+ (81% des cas), CD13+ (59 % des cas), CD117+ (81% des cas), CD7+ (40% des cas) et CD81+ (63% des cas). Parmi les marqueurs monocytaires exprimés le CD64 était présent chez 13% des patients et le CD14 et IREM-2 étaient négatifs dans tous les cas. Le CD56 était positif dans 27% des cas. Les marqueurs majeurs de lignée (cMPO, CD3, CD19) étaient négatifs.

La CMF est un outil diagnostique incontournable des LA ayant permis un typage précis des blastes pour une thérapeutique ciblée. Néanmoins, elle reste insuffisante pour cette entité d'où le retard diagnostique contribuant au mauvais pronostic.

Résumé N° 83

Les infections au cours de la phase d'induction du myélome multiple : étude descriptive et facteurs prédictifs. (EP 89)

BEN HAMMAMIA H, GHEDIRA H, STAMBOULI H, BEN HAMIDA M, ZRIBA S, M'SADEK F

Service d'hématologie clinique. Hôpital militaire de Tunis

Introduction

Le myélome multiple est une hémopathie maligne secondaire à une prolifération monoclonale de plasmocytes sécrétant une immunoglobuline monoclonale.

Le dysfonctionnement immunitaire est l'une des caractéristiques de la maladie entraînant un risque accru d'infection et donc une cause majeure de mortalité.

Ce travail a pour but d'étudier la population atteinte de myélome multiple qui présente une infection au cours de l'induction à l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis et de déterminer les facteurs prédictifs de survenue d'infection sévère.

Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique dans le service d'hématologie clinique à l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis entre janvier 2006 et

septembre 2021 portant sur les patients porteurs de myélome multiple qui ont développé au cours de l'induction une infection.

Résultats

Un total de 204 patients hospitalisés atteints de myélome multiple (114 hommes et 90 femmes) dont 36 ont présenté une infection au cours de l'induction (Age moyen : 61 ans) avec un délai médian de 60 jours [3-374], le sexe ratio est de 3 /1.

Les facteurs de comorbidités retrouvés : HTA 31% Diabète 14% BPCO 8,6%. Trente cinq pourcent des patients avaient une infiltration plasmocytaire supérieure ou égale à 60%, 82,9% étaient classés en stade 3 de Salmon et durie. Une insuffisance rénale était présente chez 41,7 % et un PS > 2 chez 52,8%, 75,8% avaient un ISS>2. Le traitement reçu était : VTD (16,7%) MPT (33,7%) DT (33,3%) MP (8,3%) 43,5% avaient reçu une radiothérapie à visée décompressive antalgique.

Les 36 patients ont eu 44 épisodes infectieux. Le taux de réinfection était de 22,2%.

La plupart des infections était à point de départ pulmonaire. La radio thorax faite dans la majorité des cas a montré un foyer chez 25% des patients ayant une symptomatologie respiratoire et un syndrome interstitiel dans 5% des cas. Les germes les plus fréquemment isolés étaient : Ecoli, Staph aureus, Pseudomonas aeroginosa. Un seul patient avait une infection à cryptococcus qui a révélé le diagnostic du myélome multiple . Dans 66,7% l'infection est non documentée. Une neutropénie était présente chez 5 patients dont 2 avaient une neutropénie sévère.

Des signes de sepsis étaient présents dans 17,1% des patients. Un patient a été transféré en réanimation et décédé à la suite d'une détresse respiratoire aigüe.

Aucune différence significative n'a été rapportée en termes de survie globale (OS) entre les patients ayant développé une infection et ceux qui ne l'ont pas.

Les patients ayant reçu des cures de velcade sous prophylaxie virale à base de cyvaltex n'ont pas développé d'infections sévères.

Les facteurs prédictifs de survenue d'une infection sévère sont : l'âge > 65 ans (p=0,042) la neutropénie (p=0,007) et la lymphopénie (P=0,03).

Conclusion

De notre étude il ressort les points fondamentaux suivants :

-la fréquence des infections à point de départ pulmonaire fait discuter l'indication de la vaccination antipneumococcique et anti Haemophilus influenzae avant le début de la chimiothérapie.

-La survenue d'infections graves ne semble pas impacter la survie globale et la survie sans évènements.

Résumé N° 84

Lymphome extra-ganglionnaire de la tête et du cou : à propos du 29 cas (EP 100)

BOURKHRIS S, RASSAS S, BEN GHECHIR A, BOUFRIKHA W, SLAMA N, RAKKEZ R, CHEFFAI A, ADNENE L.

Introduction : Le lymphome extra-ganglionnaire LEG est une entité rare et spécifiquement le lymphome du tête et cou, dont 4% des lymphomes hodgkiniens et 23% des lymphomes non hodgkiniens (LNH).

L'Objectif de ce travail est de décrire les spécificités de cette localisation extra-ganglionnaire du lymphome, cliniques, thérapeutiques, évolutives et pronostiques.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive sur une période de 20 ans et 3 mois (janvier 2000- Mars 2021). Cette étude a concerné tous les patients atteints de

lymphome extra-ganglionnaire de localisation cervico faciale suivis aux services d'oto-rhino-laryngologie (ORL) et d'hématologie clinique de l'hôpital universitaire Fattouma Bourguiba de Monastir.

Résultats : L'âge médian était de 50 ans avec des extrêmes allant de 12 ans à 87 ans. Plus de la moitié des patients étaient de sexe masculin (55,3%) avec une sex-ratio à 0,8. Une masse cervicale était la circonstance de découverte la plus fréquente (37%). Le délai de consultation moyen était de 3 mois dans notre étude. Le diagnostic positif du lymphome malin reposait sur l'examen histologique plus immunohistochimie de la biopsie tissulaire réalisé à partir de lésion responsable des symptômes de la maladie. Concernant la localisation : 14 cas étaient au niveau des amygdales, 4 cas au cavum, 4 cas aux glandes salivaires principales, 4 cas au thyroïde et 3 cas aux cavités naso-sinusiens.

Le LNH de type B était le type histologique le plus fréquent dans notre série (19 patients /29) dont 65% étaient des lymphomes B diffusés à grands cellules. 82,8% des patients avaient des stades localisés de la maladie (1 et 2 de la classification d'Ann Arbor) majoritairement avec un Index pronostique international IPI à 0. Le traitement consistait à une chimiothérapie chez tous nos 29 patients. Dont 14 ont eu une polychimiothérapie type CHOP et 12 types R-CHOP. Une rémission complète a été obtenue chez 65% des cas et un échec thérapeutique a été observé chez quatre malades.

Conclusion

Les LEG du tête et cou se traduisent par une diversité clinique, morphologique et biologique reflétant la complexité des classifications histopathologiques modernes. C'est une pathologie rare dont il faut savoir l'évoquer quelle que soit la région anatomique afin d'organiser au mieux la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Résumé N° 85

Syndrome de Guillain Barré post-vaccin anti-SARS-CoV-2 : à propos de 4 cas (EP 103)

DAMMAK I, LOUATI N, CHERIF S, BOUOUNI L, GARGOURI J, REKIK T, BEN AMOR I, et MENIF H.

Centre régional de transfusion sanguine de Sfax, Laboratoire de recherche (Périnatalité) 19LRSP04, Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax

Le syndrome de Guillain Barré (SGB) a été déclaré comme un effet/événement indésirable (EEI) post-vaccin anti-SARS-CoV-2. Peu de cas traités par échanges plasmatiques (EP) ont été rapportés. Nous décrivons les particularités cliniques, thérapeutiques et évolutives de 4 cas de SGB survenus après une 1^{ère} dose vaccinale traités par EP.

Il s'agissait de 3 hommes et une femme d'âge médian de 56 ans (extrêmes : 38 - 67) admis pour une paralysie ascendante des membres associée à une diplégie faciale chez un cas. Le délai médian de survenue de l'EEI était de 12 jours (10 jours après AstraZenica et Spoutnik ; 14 et 15 jours après Pfizer). L'EMG a montré une polyradiculonévrite aigue axonale chez 3 patients et démyélinisante chez l'autre. L'étude du LCR a montré une dissociation albuminocytologique dans 2 cas. La recherche d'une infection récente au SARS-CoV-2 (par PCR chez 2 patients, TDM thoracique et test rapide pour les 2 autres) et l'enquête étiologique (sérologies virales et recherche d'anticorps anti-nucléaires) étaient négatives chez les 4 patients. Après un délai moyen de 7 jours, chaque patient a bénéficié de 3 EP (1 jour/2) sur cobe Optia via un cathéter central de l'albumine à 4%. Le volume plasmatique moyen échangé était de 3396 ml (extrêmes : 3207 - 3511), soit l'équivalent d'une moyenne d'une masse plasmatique/séance. Un arrêt de l'évolution de la maladie avec un gain moyen immédiat des

scores de la force musculaire des membres de 1,1 (extrêmes 0,75 – 1,5). Il n'a pas été noté d'effet indésirable secondaire aux EP.

Les EP restent efficaces dans le traitement de SGB y compris en post-vaccin anti-SARS- CoV-2 et dans notre pays en l'absence ou retard d'acquisition des immunoglobulines intraveineuses moins accessibles de par leur coût.

Résumé N° 86

Efficacité et tolérance des échanges érythrocytaires : expérience de 25 ans au CRTS de Sfax (EP 104)

DERBEL L, LOUATI N, ABIDA F, BOUOUNI L, GARGOURI J, REKIK T, BEN AMOR I, et MENIF H.

Centre régional de transfusion sanguine de Sfax, Laboratoire de recherche (Périnatalité) 19LRSP04, Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax.

Les échanges érythrocytaires (EE) sont indiqués dans certaines complications de la drépanocytose. Notre but est de décrire l'efficacité et la tolérance des EE.

C'est une étude rétrospective des patients ayant eu des EE entre décembre 1997 et septembre 2021 sur séparateur de cellules : Cobe Spectra jusqu'en 2020 puis Cobe Optia. Les CGR transfusés étaient phénotypés Rh Kell, déleucocytés et compatibilisés. Une NFS, le dosage de l'Hb S ont été réalisées avant et après chaque EE.

Au total 485 séances ont été effectuées chez 48 patients (sex-ratio = 1,18, âge médian = 26 ans, extrêmes : 5-50) dont 46 étaient drépanocytaires homozygotes et 2 doubles hétérozygotes composites S/β thalassémiques. Les voies d'abord étaient : périphérique (69,7%), fistule artérioveineuse (25,1 %), centrale (4,1%) et associées (1%). La durée moyenne des séances était de 64 mn (extrêmes : 22 -178). La moyenne des CGR transfusés était de 5/patient (extrêmes : 2-11). Les EE ponctuels(64,5%) étaient indiqués en préopératoire (19 cas), pour priapisme aigu (6 cas), CVO (4 cas) et grossesse (3 cas) et les EE au long cours (35,4%) pour CVO et STA récidivants (12 cas et 6 cas respectivement), AVC et ostéonécrose (3 cas chacun), priapisme récurrent (3 cas) et autres (3 cas). Le rythme moyen des séances était de 87 jours (extrêmes :16 -1355) et le nombre moyen des séances/patient était de 22 (extrêmes : 1-83). Le taux moyen d'Hb oscillait entre 8,7 et 8,4 g/dL et l'Hb S a significativement diminué de 65,6% à 28,2% (p<0,01).

Des effets indésirables (EI) ont été relevés dans 18 séances (3,7%) soit chez 10 patients (20,8%). Les EI étaient légers à modérés et résolutifs après traitement symptomatique dans 8 séances. Des EI (dont 60% de difficultés d'abords) ont nécessité l'arrêt de 10 séances dont 1 arrêt du protocole.

Avec une bonne tolérance, les EE trimestriels ont efficacement diminué l'HbS avec un risque moindre de surcharge martiale. L'abord veineux, peut constituer un facteur limitant leurs indications.

Résumé N° 87

Résultats de la corticothérapie dans le traitement du purpura thrombopénique immunologique de l'adulte : Expérience du service d'hématologie de Sfax (EP 9)

BEN YAHIA N, FRIKHA I, BEN AMOR I, MEDHAFFER M, CHARFI M, KALLEL F, FAKHFEKH Y, KASSAR O, HADIJI S, ELLOUMI M.

Service d'hématologie clinique, CHU Hédi Chaker de Sfax

Introduction

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est la plus fréquente des cytopénies auto-immunes de l'adulte pour laquelle la corticothérapie constitue le traitement de choix de première ligne. Nous rapportons les résultats de la corticothérapie d'une série de PTI de l'adulte de Sfax.

Patients et méthodes

Notre étude est rétrospective, elle a concerné les adultes âgés de plus de 15 ans suivis pour PTI au service d'hématologie de l'hôpital Hédi Chaker de Sfax entre Janvier 2015 et Décembre 2020. Ces patients ont reçu en première ligne une corticothérapie à base de prednisone à la dose de 1 mg/kg/j pendant 4 semaines suivie d'une dégression en cas de réponse. Une réponse complète (RC) a été considérée quand le chiffre des plaquettes remonte au dessus de 100 G/L, une réponse partielle (RP) pour un chiffre de plaquettes entre 50 et 100 G/L en l'absence de saignement. L'échec est considéré dans le cas contraire. Un passage à la chronicité est retenu devant une évolution du PTI au-delà de 12 mois.

Résultats

Quatre-vingt-dix-neuf patients atteints de PTI ont été retenus dans cette étude. L'âge médian de 46 ans [18-91 ans] et le sexe ratio de 0,47. Un saignement était présent dans 72 % des cas et le taux médian des plaquettes était de 11 G/L. La durée médiane du traitement par corticoïde était de 2 mois. Le délai médian du début de la réponse était de 2 semaines avec 53% des patients ont obtenus une RC dans le délai de 2 semaines. Une réponse globale est obtenue pour 78 patients (soit 78,8 % des cas) dont 52 patients étaient en réponse complète (52,5%) et 26 en réponse partielle (26,3%). Un échec était observé dans 21 patients (21,2%). Différentes modalités thérapeutiques ont été utilisées pour les sujets en échec (des bolus de solumédrol, de l'endoxan, des injections d'immunoglobulines). Une rechute a été observée dans 27% des cas (22 patients). Le délai médian de la rechute était de 12 mois (1 semaine à 10 ans). Le passage à la chronicité est décrits chez 26 patients soit 29,5 % des cas.

Commentaire et conclusion

En l'absence de saignement grave, la corticothérapie à dose standard constitue le traitement de choix en première ligne du PTI de l'adulte avec de bons résultats en matière de réponse globale noté dans 78,8% dans notre série. Cependant des rechutes sont retrouvées dans 27% dans notre étude. Ces résultats sont comparables à ceux rapportées dans la littérature avec 60 à 80% de réponse globale et 15 à 50% de rechute [1,2].

La gestion des patients en échec de traitement par corticoïdes nécessite le recours à plusieurs modalités thérapeutiques notamment ; les bolus de solumédrol, les immunoglobulines et les analogues de la thrombopoïétine.

Résumé N° 88

Modalités évolutives et résultats thérapeutiques du PTI chronique de l'adulte (EP 11)

FRIKHA I, BEN YAHIA N, BEN AMOR I, MEDHAFFER M, KALLEL F,
CHARFI M, FAKHFEKH Y, KHALIFA L, KASSAR O, HADIJI S, ELLOUMI M.
Service d'hématologie clinique, CHU Hédi Chaker de Sfax

Introduction

Le PTI chronique est défini par la persistance de la thrombopénie pendant une durée de plus de 12 mois du diagnostic. Notre étude a pour but de décrire les caractéristiques cliniques et les résultats thérapeutiques des PTI chroniques.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étendant sur une période de 6 ans de janvier 2015 à décembre 2020, portant sur les patients âgés de plus de 15 ans atteints de PTI chronique, hospitalisés au service d'hématologie du CHU Hédi Chaker de Sfax. Le PTI est considéré

chronique quand le taux de plaquettes restait inférieur à 100000/mm³ pendant douze mois ou plus [1]. A travers cette étude, nous détaillons les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients atteints de PTI chronique dans notre service.

Résultats

Nous avons colligés 26 cas de PTI chronique soit 29,5% de l'ensemble des PTI. Il s'agit de 9 hommes et 17 femmes soit un sex ratio de 0,52. La médiane d'âge au diagnostic était de 41 ans (19 ans à 90 ans). Le syndrome hémorragique a été retrouvé chez 22 patients (soit 54% des cas) avec un score hémorragique de Khallaf ≥ 8 dans 15% des cas (4 patients). Le taux médian de plaquettes était de 17000/mm³ (entre 1000 et 79000/mm³). Neufs patients étaient initialement en RC (soit 31%), une réponse partielle est présente dans 12 cas et un échec à la corticothérapie dans 5 cas. Parmi ces 26 patients, 6 n'ont présenté aucune rechute alors que 18 ont fait au moins une rechute. Dix-sept patients ont maintenus un chiffre de plaquettes leur permettant une abstention thérapeutiques. Le traitement de 2^{ème} ligne pour les PTI chronique dans notre série est administré chez 9 patients ; La corticothérapie pour 3 patients avec 2 RC et 1 échec, la splénectomie pour 4 patients (RC=2, RP=1, 1 patient perdu de vue), des injections d'immunoglobulines pour 1 patient avec RC et un bolus de solumédrol pour un autre patient avec échec. Pour l'évolution, 18 patients (soit 69%) ont obtenus une bonne réponse globale (8 en RC et 10 en RP) et 8 cas en échec.

Commentaire et conclusion

Le passage à la chronicité du PTI retrouvé dans 29,5% de nos patients est comparable à celui décrit dans la littérature (1/3 des cas). Le traitement du PTI après un échec du traitement de première intention reste un défi pour les cliniciens. Des moyens thérapeutiques tels que la corticothérapie et l'injection des immunoglobulines mènent à une réponse globale dans 75% des cas. La splénectomie entraîne une bonne réponse à 75% dans notre série et 60 à 70 % dans la littérature [2]. Des études récentes montrent que les analogues du récepteur de la thrombopoïétine (Eltrompobag et Romiplostim) sont actuellement indiqués en cas de traitement de 2^{ème} ligne pour les formes réfractaires des PTI persistant et chronique après échec du traitement de première ligne. Plusieurs études au cours de la dernière décennie ont montré des résultats prometteurs, mais l'efficacité à long terme et les effets indésirables ne semblent pas clairs [3].

Résumé N° 89

Polyglobulie de Vaquez (EP 17)

BEN SGHAIER R, HAFSA H, CHALBAOUI A, BOUSLEMA E, BEN SAYED N, REGAIEG H, ACHOUR B, KMIRA Z, BOUTERAA W, ZAIER M, BEN YOUSSEF Y, KHELIF A.

Service Hématologie Farhat Hached, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie

Introduction

La polyglobulie de vaquez est une maladie clonale de la moelle osseuse qui se caractérise par une prolifération de la lignée érythrocytaire aboutissant à une production excessive de globules rouges.

Le diagnostic de la polyglobulie de vaquez repose sur un faisceau d'arguments et elle doit être distinguée des autres polyglobulies secondaires.

Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective incluant 99 patients suivis pour polyglobulie à l'hôpital Farhat Hached sur 17 ans entre 2002 et 2018.

Résultats

L'âge moyen du diagnostic était de 52 ans (16 – 88 ans) et 66% des patients avaient un âge <60 ans. Les symptômes initialement trouvés chez nos patients étaient l'érythrose cutanée dans 48 % des cas, la fatigue dans 21 % des cas, les signes d'hyperviscosité dans 21 % des cas,

accident thrombotique dans 9 % des cas, le prurit dans 7 % des cas et une crise d'érythromyalgie dans 1 % des cas. À l'examen clinique 8 % des patients avaient une splénomégalie et 6 % avaient une hépatomégalie. L'hémoglobine moyenne était de 17,9 g/dL. L'hématocrite moyenne était de 53,6 %. Le taux de globules blancs moyen était de 9470/ μ L. Le taux moyen de plaquettes était de 301736/ μ L. La biopsie ostéomédullaire était faite pour 54,5% des patients et elle était compatible avec une polyglobulie de Vaquez dans 22,2 %. L'érythropoïétine était faite chez 2 patients et revenue normale. La recherche de la mutation JAK2 était pratiquée dans 82,8 % des cas et revenue positive dans 20,2 % des cas.

Notre étude a montré que réellement 31 patients avaient une polyglobulie de Vaquez selon les critères de l'OMS 2016 soit 31,3 % des patients. Il s'agissait d'une polyglobulie secondaire dans 20 % des cas en rapport avec le tabagisme dans 17 %, secondaire à une cardiopathie dans 2 % des cas et secondaire à un syndrome d'apnées de sommeil dans 1 % des cas. Pour le traitement 85 % des patients ont été traités par saignées avec un nombre moyen de 5,32 saignées par an et 88,9 % des patients ont été mis sous antiagrégant plaquettaire et on a eu recours à une anti coagulation chez 4 % des patients.

Pour les 31 patients qui répondaient aux critères diagnostiques d'une polyglobulie de Vaquez ils avaient un âge moyen de 56 ans. L'hémoglobine moyenne était de 17,9g/dL. L'hématocrite moyenne était de 54,8 %. Le nombre de plaquettes moyen était 442600/ μ L. Le nombre moyen de globules blancs était de 9633/ μ L. Le JAK2 était positif chez 20 patients (64,5%). Une splénomégalie était retrouvée chez 5 patients (16%). On a traité 23 patients par l'hydroxycarbamine (74,2%) et chaque patient avait fait une moyenne de 5,8 saignées par an.

Conclusion

Le diagnostic d'une polyglobulie de Vaquez est évoqué à la numération formule sanguine et la confirmation nécessite habituellement la recherche de la mutation JAK2 et la BOM. Le traitement repose sur les saignées et l'hydroxycarbamine en première intention.

Résumé N° 90

Corrélation entre les paramètres plaquettaires et le taux des plaquettes chez des patients thrombopéniques en provenance des services de gynécologie obstétrique et d'hématologie clinique du centre de maternité et de néonatalogie de Monastir (EP 55)

CHEYBI A, HENI M, KHEFACHA L, AMAMOU S, BEN GHECHIR A, BEN AHMED N , KAROUI I, BEN GHALI I, BABBOU A, SASSI M.

Laboratoire d'hématologie CENTRE DE MATERNITE ET DE NEONATOLOGIE DE MONASTIR

Introduction et objectifs

La thrombopénie est une anomalie très fréquente avec des étiologies variées. Sa découverte peut être fortuite à l'occasion d'un hémogramme demandé au cours de l'exploration d'un syndrome hémorragique. Dans ce cadre, les thrombopénies constituent un motif fréquent de confection d'un frottis sanguin pour la distinction entre une vraie et une fausse thrombopénie et pour éviter le recours abusif de myélogrammes. Dans ce travail, nous avons évalué dans l'intérêt des paramètres plaquettaires quantitatifs et les anomalies plaquettaires graphiques dans la validation biologique de la numération plaquettaire.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique prospective, observationnelle, descriptive et analytique portant sur 100 patients et effectuée au centre de maternité et de néonatalogie de Monastir. Le recrutement des patients s'est étalé sur 4 mois du 1er septembre 2020 au 31 décembre 2020. La numération formule sanguine a été réalisée sur le Sysmex XT 2000i.

Résultats

La numération plaquettaire médiane était de 109 G/L avec des extrêmes allant de 4 à 148 G/L.

58% de la population étudiée avaient un chiffre plaquettaire entre 101 et 149 G/L. Seulement 16% des patients avaient un chiffre plaquettaire inférieur à 50 G/L. Le VPM moyen était de $10,99 \pm 1,33$ fL. L'IDP moyen était de 14,56 fL avec des extrêmes allant de 6,1 à 22 fL. 38% des histogrammes plaquettaires des patients étudiés étaient normaux, tandis que le reste (62%) des histogrammes présentait des anomalies dont la plus fréquente était l'histogramme non lissé (35.48%) qui constitue l'anomalie la plus sensible à la présence de macroplaquettes. Cependant, le non retour de l'histogramme à ligne de base était plus sensible à la présence des agrégats plaquettaires. Seulement 22,38% des frottis, réalisés sur 67 patients, ont montré des anomalies plaquettaires dont l'anomalie la plus fréquente était la présence des macroplaquettes. 78% des frottis ont montré une vraie thrombopénie contre 22% de fausses thrombopénies.

Une relation significative entre la fausse thrombopénie et l'apparition des anomalies de l'histogramme plaquettaire avait été notée mais sans aucune corrélation significative entre la numération plaquettaire d'une part et le volume plaquettaire moyen ainsi que l'indice de distribution plaquettaire d'autre part.

Conclusion

Les données graphiques accompagnant les données numériques sont d'une aide précieuse dans la validation de la numération plaquettaire et peuvent être une piste intéressante dans la quête étiologique d'une thrombopénie.

Résumé N° 91

Résultats thérapeutiques des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'adulte avec chromosome Philadelphie : (Expérience du service d'hématologie de Sfax) (EP 62)

SIALA N¹, FAKHFEKH Y¹, FRIKHA I¹, HDJI S¹, MEDHAFAR M¹, LOUATI N², FRIKH R³, SENNANA H⁴, KASSAR O¹, CHARFI M¹, KHALIFA L¹, BEN AMOR I¹, KALLEL F¹, SAAD A⁴, MNIF H², ELLOUMI M¹.

1- Service d'hématologie clinique CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

2- Centre régional de transfusion sanguine.

3- Laboratoire de cytogénétique CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

4- Laboratoire cytogénétique CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie.

Introduction

La leucémie aigüe lymphoblastique Philadelphie positive (LAL Phi+) est une hémopathie dont le pronostic s'est nettement amélioré depuis l'introduction des inhibiteurs de la tyrosine Kinase (ITK).

Matériels et méthodes

Notre étude est rétrospective. Elle a concerné tous les patients âgés de plus que 20 ans, atteints d'une LAL Phi+ de novo, diagnostiqués et traités au service d'hématologie du CHU Hedi Chaker Sfax entre Janvier 2007 et Décembre 2019. Les patients sont traités selon le protocole GRAAPH 2005 en association avec les ITK. L'allogreffe de la moelle osseuse (AGMO) est réservée pour les sujets de moins de 50 ans, ayant un donneur HLA compatible et en rémission complète (RC).

Résultats

Nous avons colligé 17 cas. L'âge médian était de 44 ans (20-54ans) avec un sexe ratio égale à 0.7. Cliniquement 9 patients (53%) avaient un syndrome tumoral. Une atteinte neuroméningée était retenue chez une patiente. La majorité des formes étaient hyper-leucocytaires (70.5%) avec un taux médian de GB à 33000/mm³. L'immunophénotypage a montré une expression de marqueurs aberrants chez 29% des cas. Malheureusement, le caryotype n'était pas concluant chez 7 cas du fait d'un échec de pousse. Pour les 10 cas restants, la t (9.22) était mise en évidence avec présence d'anomalies cytogénétiques surajoutés dans 4 cas. Seize patients (94%) avaient un transcrite BCR-ABL positif dont le type p190 était noté dans 58.8% des cas et un patient avait une t (9.22) avec un transcrite BCR-ABL négatif. L'imatinib était introduit à la dose

de 800mg/j pendant la cure d'induction en association à la chimiothérapie pour 15 patients avec un délai moyen de 8 Jours. Après induction, 88% des patients étaient en RC. Après consolidation, 27% des patients étaient en RMM et 18% en RM complète.

Douze patients étaient en indication d'AGMO. Parmi eux, 9 avaient un donneur HLA compatible et sept étaient allogreffés. En post greffe, 5 patients étaient en RC, 1 patient a rechuté et un patient est décédé par GVH aigue. Avec un recul moyen de 84 mois, la survie globale à 5ans égale à 35%. Le taux de rechute est de 29% avec un délai médian de 8.5 mois (8-51).

Conclusion

Traitée par chimiothérapie seule, la LAL phi+ avait un pronostic péjoratif avec un taux faible de RC et une survie à 5 ans qui ne dépasse pas les 20 % dans la littérature. L'introduction des ITK a bouleversé le pronostic de LAL phi+ en améliorant le taux de RC (88% dans notre série) et en augmentant la survie à 5 ans (35% pour notre expérience). Toutefois, l'AGMO reste le seul traitement curatif pour les patients ayant un donneur HLA compatible, ce qui nous incite à mieux développer la greffe phéno-identique pour donner plus d'espoir aux patients suivis pour une LAL phi+.

Résumé N° 92

Evaluation du pronostic des syndromes myélodysplasiques dans le sud Tunisien (EP 90)

CHARFI M¹, DAMMAK I², BEN AMOR I¹, KALLEL F¹, CHAARI M², FAKHFEKH Y¹, KHELIFA L¹, KASSAR O¹ MEDHAFFAR M¹, HDIJI S¹, ELLEUCH H², ELLOUMI M¹

1. Service d'hématologie clinique, CHU Hédi Chaker, Sfax

2. Service d'hématologie biologique, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) constituent un groupe hétérogène de pathologies dotées d'un pronostic très variable. La classification pronostique des SMD représente un outil indispensable pour une prise en charge thérapeutique optimale et adaptée. L'objectif de notre étude est de déterminer les caractéristiques pronostiques des SMD dans le sud Tunisien

Patients et méthodes

Nous avons mené une étude prospective portant sur les cas de SMD diagnostiqués au CHU Hedi Chaker de Sfax sur une période de 3ans (Mars 2017 à Mars 2020). Les anomalies cytogénétiques ont été classées en groupes pronostiques selon la classification de Schanz et al. Les cas de SMD ont été classés selon la classification de l'OMS 2016 et selon les scores pronostiques IPSS et IPSSR. L'étude statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 20.

Résultats

Nous avons colligé 41 patients durant la période d'étude. Le sexe ratio était de 1,56. L'âge moyen était de 63 ans. Le syndrome anémique était la principale manifestation clinique au diagnostic. Le caryotype médullaire était réalisé chez 26 patients (63%), il était pathologique chez 62% des patients. Les anomalies chromosomiques les plus fréquentes étaient le caryotype complexe dans 23% des cas, la délétion 5q dans 15% des cas et la monosomie 7 dans 12 % des cas. En se référant à la classification cytogénétique de Schanz, la majorité de nos patients avaient un caryotype favorable (58%). Le SMD de type blastique était majoritaire, trouvé dans 59% des cas (22% de MDS EB-1 et 37% de MDS-EB-2). En se référant au score IPSS, calculé chez 63 % des patients, la majorité des patients avaient un risque très élevé (31%) suivi par le risque intermédiaire 2 dans 27 % des cas et seulement 5 cas (19%) avaient un risque faible. Les groupes de risque majoritaires selon le score IPSS-R étaient respectivement le groupe de risque très élevé (42 %) et le groupe de risque élevé (23%). Un traitement spécifique a été prescrit chez 12 patients (30%) seulement et la prise en charge thérapeutique reposait sur un support transfusionnel uniquement dans 70% des cas. La transformation en leucémie aigue myéloïde a concerné 10 % des SMD durant la période du suivi, tous classés haut risque selon le score IPSS. La médiane de survie chez nos patients était de 14 mois et la survie globale à 1 an était de 56%.

Conclusion

La valeur pronostique des anomalies cytogénétiques a été largement étudiée et entre dans la définition de l'IPSS largement utilisé en pratique clinique. Dans notre série, les groupes pronostiques intermédiaire 2 et élevé sont plus élevés que la littérature, ceci pourrait être expliqué par la fréquence plus élevée des SMD avec excès blastique dans notre série et par le faible nombre d'analyses cytogénétiques réalisées. Le diagnostic précoce, la réalisation systématique du caryotype ainsi que la généralisation de la prescription des traitements spécifiques chez nos patients pourrait améliorer la prise en charge des malades atteints de SMD.

Résumé N°93

Myélome multiple chez le sujet jeune : aspects cliniques, biologiques et évolutifs (EP43)
TOUJENEY N, ABICHOU G, BEN SAYED N, GUIZANI A, METAOUAA R, REGAIEG H, BOUTERAA W, BEN YOUSSEF Y, KHELIF A.

Service d'hématologie clinique, centre hospitalo universitaire Farhat Hached

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne hétérogène et incurable affectant principalement le sujet âgé mais aussi le sujet jeune. La population jeune présente des particularités permettant l'instauration de stratégies thérapeutiques plus innovantes. Notre objectif est de dégager les particularités du MM chez les sujets de moins de 65 ans sur le plan épidémiologique, clinique, biologique, radiologique, efficacité ainsi que tolérance du traitement et pronostic.

Méthodes

C'est une étude rétrospective menée sur des sujets âgés de moins de 65 ans diagnostiqués au service d'hématologie clinique du centre hospitalo-universitaire Farhat Hached Sousse, sur une période de 9 ans allant de janvier 2009 à 2018 et diagnostiqués selon les critères édités par l'International Myeloma Working Group et traités selon le référentiel tunisien de prise en charge du myélome multiple.

Résultats

Nous avons colligé 78 dossiers de patients. L'âge médian de nos patients était de 55.7 ans. Une prédominance féminine a été notée. Le tableau clinique était dominé par les atteintes osseuses dans 56,5% des cas. Un plasmocytome a été retrouvé dans 6% des cas. Un pic monoclonal à l'électrophorèse des protéines sériques a été retrouvé dans 81,8% des cas, il s'agit le plus souvent d'une immunoglobuline de type IgG (59%). Le myélogramme a confirmé le diagnostic dans 93,6% des cas mais pour 5 patients, on a eu recours à la Biopsie ostéo-médullaire pour la confirmation diagnostique. Dans notre série des lésions osseuses radiologiques étaient subjectivées dans 59,77% des cas. Nous avons noté dans notre série une fréquence importante d'anomalies cytogénétiques complexes impliquant le chromosome 14. Dans notre série, 81% des patients avaient un stade III selon Salmon et Durie, et 41% selon le score ISS. Le traitement d'induction a permis l'obtention d'une réponse complète et d'une très bonne réponse partielle dans 23.2%. Une RC était obtenue chez 64.7% des patients ayant reçu une autogreffe des cellules souches hématopoïétiques. Une rechute était notée chez 34.6% des cas après un délai moyen de 15.6 mois. La survie globale dans notre série était de 55% à 5 ans. Les facteurs pronostiques influençant la survie étaient : l'âge, l'insuffisance rénale, la Bêta-2 microglobuline, le score ISS, et la non éligibilité à la greffe.

Conclusion

Le profil clinique et para-clinique du myélome du sujet jeune ne diffère pas de celui du sujet âgé. Le traitement du sujet jeune basé sur une chimiothérapie d'induction dont le protocole bortezomib-thalidomide-dexaméthasone est le traitement de référence suivi d'une intensification par autogreffe des cellules souches hématopoïétiques. L'absence de comorbidités et un état général conservé chez cette tranche d'âge ainsi que l'avènement de nouvelles molécules ont permis d'améliorer le pronostic du myélome.

Résumé N° 94

La leucémie lymphoïde chronique dans le centre tunisien : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif (EP97)

GUERMAZI M, REGAIEG H, BEN SAYED N, ACHOUR B, ZAHRA K, ZAIER M, BOUSLAMA E, BOUTERAA W, BEN YOUSSEF Y, KHELIF A

Service d'hématologie clinique CHU Farhat Hached Sousse

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique est la plus fréquente des leucémies de l'adulte, Les dernières décennies sont marquées par un progrès dans la compréhension de sa physiopathologie, du diagnostique, des facteurs pronostiques et de sa prise en charge avec instauration de l'immuno-chimiothérapie ainsi que de thérapies ciblées.

Objectifs

préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques avec évaluation de la prise en charge thérapeutique.

Matériels et méthodes

il s'agit d'une étude rétrospective de 125 patients atteints de LLC colligés au service d'hématologie au CHU Farhat Hached Sousse sur une période de 12 ans (janvier 2007-décembre 2019). Les données ont été saisies et analysées selon le logiciel SPSS version 20.

Résultats

Nous avons colligé 125 cas de LLC. L'âge moyen était de 67ans±12ans. Le sex ratio était de 2,048. Six patients avaient des antécédents personnels de néoplasies solides dont un avait un LNH. La découverte de la maladie était fortuite dans la majorité des cas. Au diagnostic, 67 patients étaient au stade A, 26 au stade B et 32 patients étaient au stade

C. Le taux de LDH était élevé chez 23 patients, la beta2microglobuline était supérieure à la valeur supérieure de la normale dans 12 cas, la CD38 a été exprimée chez 8 patients et 5 patients avaient des anomalies cytogénétiques. L'anémie hémolytique était concomitante à la LLC dans 6 cas. 84 patients ont reçu une chimiothérapie : 58 patients d'emblée et 26 patients après une période de latence médiane de 26 mois (3mois-72mois). L'abstention thérapeutique a été maintenue pour 41 patients. Le chloraminophène, le R-chloraminophène et l'association FCR étaient les traitements les plus prescrits en première ligne permettant l'obtention d'une RP dans 45,8% des cas et une RC dans 37,5% des cas. le traitement de deuxième ligne était prescrit chez 13 patients, essentiellement pour des rechutes (8patients) et 3 patients ont reçu un traitement de 3ème ligne. la SG était de 76% à 5ans et la médiane de SSP était de 36 mois. L'évolution a été marquée par des complications infectieuses chez 27 patients immunologiques chez 8 patients, une transformation chez 3 patients et la survenue de néoplasies solides chez 3 patients.

Conclusion

Certes, la LLC est une hémopathie incurable, mais l'amélioration de la survie impose la mise à jour du référentiel national afin de stratifier les patients en fonction des nouveaux facteurs pronostiques (del17p / tp53/ statut mutationnel de l'IGVH...) ce qui permettra une bonne indication thérapeutique.

Résumé N° 95

Hépatite aigue post Bortezomib : à propos d'un cas (EP95)

GUERMAZI M, ZAHRA K, HAFSA H, MTAOUEH R, BOUSELAMA E, ZAIER M, REGAIEG H, ACHOUR B, BEN SAYED N, WALID B, BEN YOUSSEF Y, KHELIF A.

Introduction

Les hépatites médicamenteuses sont de plus en plus reconnues avec le développement de la pharmacologie et de la pharmacovigilance. L'hépatite aigue post bortézomib, un inhibiteur du

protéasomemétabolisé par l'isoenzyme 1A2 du cytochrome P450, est rarement décrite. Dans ce travail, nous rapportons une hépatite aigue chez un patient suivi pour myélome multiple (MM).

Observation

Il s'agit d'un homme de 64 ans, aux antécédents d'un ulcère gastroduodéal traité médicalement, chez qui on a diagnostiqué un MM de type IgG kappa avec ISS à 3 devant des douleurs lombaires, une hypercalcémie, une anémie à 10,5g/dl et une insuffisance rénale modérée. Au bilan pré thérapeutique les sérologies de l'hépatite B et C étaient négatives. Le patient était classé haut risque et un traitement par bortézomib plus dexaméthasone et zometa a été démarré initialement sans thalidomide (par manque à la pharmacie de l'hôpital). Au 20^{ème} jour du traitement, le patient a présenté une cytolyse hépatique avec ASAT 26 fois la normale et ALAT à 36 fois la normale. Par conséquent, le traitement a été interrompu et on a refait les sérologies virales revenues encore négatives et l'échographie abdominale montrant une hépatite aigue sans lésions focales avec des voies biliaires intra et extra hépatiques fines. Le patient a été mis sous extraits d'artichaut avec normalisation du bilan hépatique après 12 jours de l'arrêt du traitement. Lors du 2^{ème} cycle, avec thalidomide, le patient a refait une cytolyse hépatique à 6 fois la normale. Après l'avis de la pharmacovigilance, le bortézomib est la molécule incriminée dans cette hépatite aigue et vu la nécessité thérapeutique, on peut la réadministrer après la normalisation du bilan hépatique.

Conclusion

Notre cas est intéressant du fait de démontrer que l'hépatite aigue post bortézomib est une hépatite réversible ne contre indiquant pas la réadministration du traitement à la normalisation du bilan hépatique.

Résumé N° 96 (EP40)

L'agueusie chimio induite : à propos d'un cas

TOUJENY N, ABICHOU G, BOUSLEMA E, METAOUAA R, CHALBAOUI A, KHELIF A
Service d'hématologie CHU Farhat Hached Sousse

Introduction

La dysgueusie et l'hypogueusie sont des complications fréquente de la chimiothérapie anticancéreuse, alors que l'agueusie est plus rare. Ces troubles du goût présentent une gêne réelle pour les patients qui les exposent à un risque de dénutrition. Une prise en charge doit être instaurée afin d'éviter cette complication.

Nous rapportons un cas d'agueusie chimio induite chez un patient suivi dans notre service pour un lymphome agressif.

Etude clinique

Il s'agit d'un patient âgé de 78 ans sans antécédents suivi dans notre service pour une tumeur burkitt like découverte à l'occasion d'une adénopathie inguinale droite dont la biopsie a conclu à un lymphome B de haut grade burkitt like.

Au bilan d'extension : stade 4 médullaire et pulmonaire.

La décision était de traiter par 2 cures RCODOX-M et 2 cures RIVAC en alternance puis évaluation.

1^{ère} cure RCODOX-M (Rituximab, Endoxan, Vincristine, Adriblastine et Méthotrexate) avec une ponction lombaire thérapeutique.

En inter cure le patient s'est plaint d'une dysgueusie qu'il a négligé.

1^{ère} cure RIVAC (Rituximab, Isofosfamide, Vincristine, Cytarabine) s'est compliquée d'une aggravation de la dysgueusie : perte totale du goût agueusie contribuant à une perte de l'appétit. L'hypothèse diagnostique la plus probable étant celle d'une agueusie chimio induite ; il était mis sous traitement d'épreuve au gluconate de zinc.

L'amélioration était rapide et remarquable : le patient a retrouvé sa perception des aliments et

son appétit en 3 jours et continue à prendre le gluconate de zinc tant qu'il est sous chimiothérapie.

Discussion

La dysgueusie étant un symptôme ne mettant pas la vie en danger, est souvent négligée dans la pratique clinique. Cependant, la perturbation du goût prive les patients du plaisir de la nourriture et provoque des troubles nutritionnels dus à la réduction de l'appétit, ce qui entraîne une altération de leur qualité de vie. Bien que les mécanismes précis sous-jacents à la dysgueusie induite par la chimiothérapie restent à élucider, l'inhibition de la différenciation et de la prolifération des cellules dans les papilles gustatives par l'action toxique directe des drogues de chimiothérapie et la carence en zinc due à la chélation par certains agents cytotoxiques peuvent être impliquées dans l'étiologie de la dysgueusie. En effet certaines chimiothérapies tel que cisplatine, carboplatine, cyclophosphamide, doxorubicine, 5-fluorouracile, vincristine, carmustine et méthotrexate [1,2], entraîne une dysgueusie du fait de l'atteinte des cellules spécifiques à vie brève [2,3]. Le déficit en zinc est également incriminé du fait de son rôle de cofacteur de l'enzyme principale de la membrane des bourgeons du goût, et de son intervention dans la conformation des protéines de régulation des pores des bourgeons [4]. La correction de cette carence peut être donc d'une grande aide. Le traitement par le gluconate de zinc (10 à 45 mg/j) [1] semble être bénéfique.

Conclusion

Les troubles iatrogènes du goût après une chimiothérapie, bien que fréquents, sont souvent méconnus, et par conséquent rarement traités. Ceci expose les patients au risque de dénutrition. Il a été démontré qu'une quantité élevée de zinc est nécessaire à la régénération des cellules des papilles gustatives, indiquant ainsi qu'une carence en zinc peut entraîner une altération du sens gustatif. Par conséquent, la supplémentation en zinc est susceptible d'être efficace pour soulager la dysgueusie.

Résumé N° 97

Apport de la cytométrie en flux dans l'analyse de la MRD chez les malades atteints de leucémie aigue lymphoblastique (ep75)

BEN AMMAR S, SAFRA I, HZEMI A, BARMET M, FOUZAOUI C, MENIF S

Laboratoire d'Hématologie de l'Institut Pasteur de Tunis

Introduction

L'étude de la maladie résiduelle (MRD) est l'un des facteurs pronostiques les plus puissants au cours de la leucémie aigue lymphoblastique (LAL). En effet, elle permet d'évaluer l'efficacité thérapeutique pour adapter le traitement et de prévoir précocement le risque de rechute. L'objectif de notre travail était d'analyser les résultats de la MRD par cytométrie en flux (CMF) chez les malades atteints de LAL.

Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude descriptive rétrospective, réalisée au laboratoire d'hématologie de l'institut Pasteur de Tunis, sur une période de un an, allant de Janvier jusqu'à Décembre 2020. Nous avons inclus l'ensemble des LAL B et T. L'étude de la MRD était réalisée par cytométrie en flux FACS Canto II, 6 couleurs, avec le logiciel DIVA. Les panels ont été adaptés au phénotype initial associé à la leucémie (LAIP). Une MRD est considérée positive si elle est supérieure ou égale à 10^{-4} . L'analyse statistique était réalisée par le logiciel Microsoft Excel 2007.

Résultats

Nous avons colligé 170 analyses de MRD de patients diagnostiqués avec une LAL, dont 104 adultes (61%) et 66 enfants (39%). Le sexe ratio H/F était de 1,29. La MRD était positive dans 122 cas (71,76%), avec une prédominance chez les adultes par rapport aux enfants (60% versus 40%) et chez les hommes par rapport aux femmes (53.28% versus 46.72%). Un phénotype

aberrant était présent chez 85.88% de l'ensemble de nos malades. Pour les patients ayant une MRD positive, ce phénotype consistait en une expression asynchrone d'antigène dans 59 cas (40%), une perte d'expression antigénique dans 51 cas (35%), une infidélité de lignée dans 31 cas (21%) et une surexpression antigénique dans 5 cas (4%). 39,25% des cas présentaient un phénotype proche des hématogones. L'exclusion de ces cas difficiles à différencier d'un processus de régénération d'un processus physiologique fait passer le taux de MRD positive de 71.76% à 38,24%.

Discussion et conclusion

Selon les données de la littérature, le taux de MRD positive, évaluée par CMF, chez les malades atteints de LAL variait de 30 à 60%. Toutefois, dans notre étude, nous avons trouvé un taux plus élevé de MRD positive (71.76%). Ainsi, on recommande d'analyser les histogrammes sur le même masque que celui du diagnostic, d'utiliser un logiciel qui permet de mieux séparer les hématogones des cellules leucémiques et de confronter les données de MRD par CMF à la biologie moléculaire pour redresser des situations éventuelles de discordances.

Résumé N° 98

Severe neurological complications from High dose Methotrexate in the treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia (EP84)

ABICHOU G, TOUJENY N, BENSAYED N, REGAIEG H, GUIZANI A, BOUSLEMA E, BOUTERAA W, KHELIF A

Service d'Hématologie, CHU Farhat Hached Sousse Background/Introduction

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a very common malignant blood disease in children. Treatment is based on multi-drug chemotherapy combination, dose intensification strategies have improved significantly the survival. Folate antagonists such as methotrexate (MTX) were among the first antineoplastic agents to be developed. This molecule is an anticancer agent of the cytostatic family. In fact, the use of high doses allows to overcome the phenomena of cellular resistance but can cause severe toxicities which are sometimes lethal. In addition, dose reduction may be ineffective reducing the chances of response to treatment.

Objective/Aim

We insist on the importance of early diagnosis of post High dose Methotrexate neurological complication in the treatment of ALL.

Methods

This is a retrospective descriptive study carried out in the clinical hematology department of Farhat Hached hospital in Sousse, over a ten-year period extending from 01/01/2008 to 12/31/2017. We collected the observations of 181 patients hospitalized in the clinical hematology department with ALL treated with chemotherapy containing methotrexate and who developed toxicity related to this drug.

Results

During the evaluation of the data, 4 episodes of severe neurological toxicity were identified; 2.2% of all toxicities. They were 2 girls and 2 boys, the average age was 14 years old. The ALL was type B in 3 patients and type T in a single patient. 2 patients received chemotherapy according to EORTC VHR, 1 patient received Hyper CVAD protocol, and one according to the Saint Jude VHR protocol. In fact, they presented after receiving MTX HD various neurological disorders such as behavioral disorders, mental confusion, and tonic-clonic seizures on two patients. This symptom appeared after an average of 76 days from the start of treatment (35-120 days). All 4 patients had brain MRI; signs of PRESS syndrome were detected in two patients and features of toxic leukoencephalitis in one patient. Folinic rescue was given in all patients, with good evolution in 3 patients associated with the progressive resolution of

neurological disorders and worsening in one patient. Only one patient received MTX HD again after the confusional episode without recurrence of the neurological symptoms. 3 patients died after disease progression and only one patient is currently in remission with a decline of 56 months.

Conclusion

MTX is a master drug in the curative management of ALL, at usual dose or at high dose. The use of the latter requires adjustment of its dosage and folinic acid rescue in order to avoid toxicities.

Résumé N° 99

Leucémie lymphoïde chronique accélérée : à propos de 2 cas. (EP82)

ABICHOU G, ZAHRA K, GUERMAZI M, TOUJANI N, ZAIER M, BOUSLEMA E, BEN SAYED N, REGAIEG H, ACHOUR B, WALID B, BEN YOUSSEF Y, KHELIF A.

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) accélérée est une entité histologique rare de LLC (1% des cas de LLC) souvent méconnue et elle est caractérisée par la présence d'une prolifération importante avec des centres de prolifération développés et un index mitotique élevé, ki67 supérieur à 40%. Dans ce travail, nous rapportons deux cas de LLC accélérée.

Observations

Le premier cas est un homme de 48 ans, sans antécédents notables, chez qui on a diagnostiqué un lymphome lymphocytaire/LLC B suite à la biopsie d'adénopathies cervicales apparues il y a 1 an et augmentant progressivement de taille jusqu'à 8 cm de grand axe. La NFS n'a pas révélé d'hyper lymphocytose. La BOM a montré une infiltration médullaire par une LLC et la TDM a montré une atteinte ganglionnaire sus et sous diaphragmatique. Vu la forte masse tumorale le patient a reçu une chimiothérapie type RCHOP avec obtention d'une réponse complète après 4 cures. L'indication de l'autogreffe n'a pas été retenue par les greffeurs. Trois ans après la fin de la chimiothérapie, le patient a présenté une rechute ganglionnaire cervicale dont la biopsie a conclu à un lymphome à grandes cellules B. il a été traité selon le groupe 2B du protocole LNH2013 avec obtention d'une deuxième RP. A l'occasion de présentation du cas pour décision thérapeutique dans un atelier des lymphomes avec la présence d'un expert, la relecture des premiers blocs anapath des biopsies était en faveur d'une LLC accélérée avec une prolifération lymphoïde de petites à moyennes cellules avec un KI67 à 50%.

Le 2ème cas est une patiente de 73 ans, aux antécédents de diabète, de coronaropathie et d'ACFA, chez qui le diagnostic d'une LLC (score de Matutes à 4) stade B a été fait suite à adénopathies cervicales, axillaires, inguinales. La patiente a été traitée par une immuno-chimiothérapie type chloraminophène-rituximab. Devant la progression tumorale sous traitement avec augmentation de la taille d'une adénopathie axillaire (5 cm de grand axe), la nouvelle biopsie de cette adénopathie était en faveur d'une LLC accélérée avec une prolifération importante de cellules lymphoïdes de taille petite à moyenne et positivité intense et diffuse du CD20 et du CD5 avec Ki67 >40% dans les centres de prolifération. La patiente est en cours d'une chimiothérapie type RCOP.

Conclusion

La LLC accélérée est souvent sous diagnostiquée vu sa rareté d'une part et vu que la biopsie ganglionnaire n'est pas pratiquée en routine devant une LLC. C'est pour cela, il faut y penser devant l'augmentation rapide du syndrome tumoral d'une LLC et devant un échec thérapeutique. Elle est de pronostic plus péjoratif que la LLC standard avec un risque plus élevé de transformation en syndrome de Richter.

Résumé N° 100

LAM de l'enfant : expérience du CHU de Sousse (EP79)

ABICHOU G, TOUJENY N, BENSAYED N, REGAIEG H, METAOUAA R, GUIZANI A
BOUSLEMA E, BOUTERAA W, KHELIF A

Service d'hématologie, CHU Farhat Hached Sousse

Introduction

Les leucémies aiguës représentent le cancer le plus fréquent de l'enfant. Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) de l'enfant représentent 20% des leucémies aiguës. Le but principal de notre étude est d'étudier l'aspect clinico-biologique de ces leucémies dans notre centre et d'évaluer notre prise en charge des LAM de l'enfant.

Patients et méthodes

C'est une étude rétrospective, descriptive menée sur tous les cas de LAM nouvellement diagnostiqués sur une période de 18 ans entre 2002 et 2020, chez des enfants âgés de 20 ans et moins diagnostiqués et traités au sein du service d'hématologie du CHU Farhat Hached Sousse. Le diagnostic positif était confirmé cytologiquement par l'étude du frottis médullaire selon la classification FAB avec immunophénotypage par cytométrie en flux. Une étude cytogénétique hématologique est réalisée chez tous les malades au diagnostic.

Ont été exclus de ce travail les LAM3 et les LAM secondaires. Les données ont été analysées en utilisant le logiciel SPSS et l'étude de survie était réalisée en utilisant les courbes de Kaplan Meier.

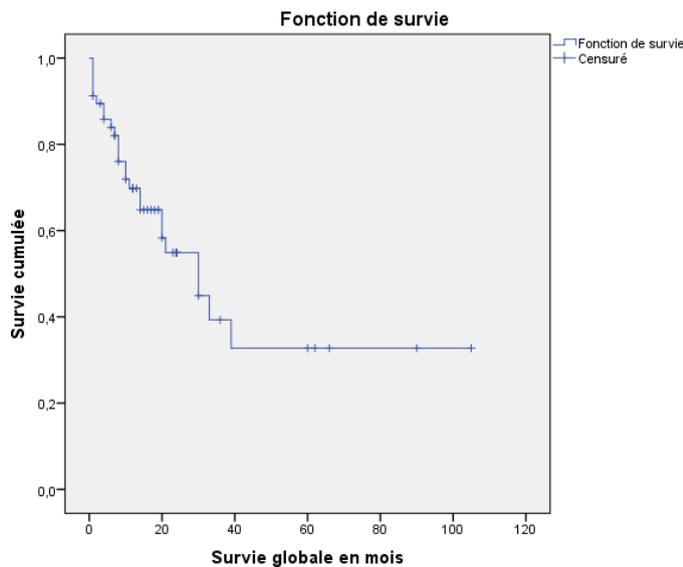
Résultats

Durant la période d'étude, 66 cas de LAM ont été diagnostiqués. L'âge médian était de 10 ans avec un sex ratio M/F de 1,53. Une altération de l'état général était présente au diagnostic chez 50% des patients, un syndrome d'insuffisance médullaire était présent chez 36% des patients. La circonstance de découverte de la leucémie était fortuite lors d'une numération systématique chez 16% des patients. La plupart des patients avaient un taux de globules blancs entre 10000 et 50000 (35%). Une Hyperleucocytose supérieure à 50000 était trouvée chez 20% des cas. La LAM2 était le type prédominant selon la classification FAB (36%), suivie de la LAM1 (21%), de la LAM4 (11%), de la LAM5 et de la LAM6 qui avaient la même fréquence (6%), de la LAM0 (5%) et de la LAM7 (2%). Le reste des LAM était inclassable selon cette classification. Le caryotype était pathologique dans 65% des cas. Seulement 23% des patients avaient un caryotype favorable. L'anomalie cytogénétique la plus fréquente était la t(8,21).

Une réponse complète était obtenue après la première cure chez 34 patients (52%), et chez 12 patients après 1 ou 2 cures de rattrapage. Parmi 27 patients décédés, 6 avaient un décès toxique (22%). L'allogreffe de moelle osseuse était indiquée chez 22 patients (33%) dont 12 (54%) n'avaient pas de donneur HLA compatible, elle était réalisée chez 9 patients. Le taux de rechute était de 30%. La survie globale à 5 ans était de 35%.

Discussion et conclusions

Le sous type le plus fréquent dans notre étude est la LAM2 et l'anomalie cytogénétique la plus fréquente est la t(8,21), ces résultats concordent avec la littérature. Le taux de survie globale et de survie sans rechute sont inférieurs à ceux de la littérature occidentale, ceci est dû au retard de prise en charge par manque de moyens et de lits et à l'indisponibilité de l'allogreffe de cellules souches. Une meilleure prise en charge est nécessaire pour améliorer nos résultats en améliorant la disponibilité des traitements et l'accès à l'allogreffe.



Résumé N° 101

Hypersensitivity reactions to L-asparaginase in the treatment of acute lymphoblastic leukemia in Tunisia: a monocentric experience (EP 86)

CHAMBEH W, ABICHOU G, TOUJENY N, BENSAYED N, REGAIEG H, GUERMAZI M, BOUSLEMA E, BOUTERAA W, KHELIF A

Hematology Department, Farhat Hached University Hospital

Introduction

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common type of cancer affecting children and adolescents. Asparaginase is a crucial drug in ALL therapy; it has been incorporated into multiagent chemotherapy regimens, which have greatly improved overall survival. It is a bacterial protein that acts by depleting plasma of asparagine and glutamine, which are essential for leukemia cells survival.

Despite this success, hypersensitivity remains a significant problem, often requiring the cessation use of asparaginase. Failure to complete the entire asparaginase therapy course due to clinical hypersensitivity is associated with poor ALL outcomes.

Methods

We carried out a retrospective descriptive study conducted in the clinical hematology service in collaboration with the regional pharmacovigilance center of Sousse including patients treated with L-asparaginase (L-aspa) for ALL between 01/01 / 2008 and 12/31/2019. Drug causality was assessed using the Naranjo score and we retained that the side effects labeled probable and certain.

Results

A total of 208 patients were included. In our study, L-asparaginase was used to treat ALL in all cases. The most frequently used chemotherapy protocol was EORTC in 77% of cases.

In our study, 15% of the population (n=31) had immediate hypersensitivity reactions to L-aspa of which 97% (n=30) were children. 83% of our patients developed this adverse event following the administration of L-aspa via intramuscular route without premedication.

Eight patients had an immediate hypersensitivity Grade 1 reaction made of generalized urticaria resolved with anti-histamine treatment. 14 patients presented a grade 2 immediate hypersensitivity reaction of skin rash, dyspnea, and ambient air desaturation associated with hypotension responding rapidly to saline filling, oxygen therapy, anti-histamine treatment, and as well as corticosteroids. Nine patients presented with a grade 3-4 immediate hypersensitivity

reaction of Quinke edema and refractory hypotension to the filler resulting in the introduction of catecholamines, oxygen, and corticosteroid therapy. The evolution of hypersensitivity was favorable with symptomatic treatment in ALL patients. We contraindicated L-aspa in 20 patients and replaced it with Erwinase. Given the therapeutic necessity and unavailability of Erwinase, we reintroduced L-aspa in 7 patients with a grade 1 hypersensitivity reaction (after premedication and under strict medical supervision), only one patient had a recurrence of the reaction. Five patients benefitted from an allergy exploration composed of Prick-test, of which 4 returned positive. For the 5th patient, the prick-test was negative and a positive IDR was completed. Hypersensitivity is more common in patients younger than 18 years of age (65.2%) with a significant difference compared to the group of patients older than 18 years (16.7%) with a significant $p: 0.02$. The hypersensitivity survival study showed a significant difference in overall survival with a $p= 0.004$

Conclusion

The importance of careful monitoring and meticulous documentation of hypersensitivity reactions is vital to our continued understanding and characterization of asparaginase hypersensitivity reactions.