SAHTS

N° 00
Mars 2009

Revue Algérienne d'Hématologie

Sous l'égide de la Société Algérienne d'Hématologie et de Transfusion Sanguine

Approches épidémiologiques en Algérie :

- LYMPHOMES MALINS NON-HODGKINIENS GANGLIONNAIRES DE L'ADULTE
- MYELOME MULTIPLE
- LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE
- LEUCEMIES AIGUËS MYELOÏDES
- APLASIES MEDULLAIRES

Roche

Pharmaceuticals

Une avancée majeure dans le traitement en première ligne des lymphomes Non Hodgkiniens (LNH) indolents

MABTHERA®
RITUXIMAB
REBUILDING LIVES

Puissance et Efficacité

REVUE ALGERIENNE D'HEMATOLOGIE
Sous l'égide de la société Algérienne d'Hématologie et de Transfusion Sanguine

Coordinateur de la revue
Pr Ahmed Nacer Redhouane

Comité de redaction

Rédacteurs en chef :
Pr Hamladji Rose Marie
Pr Belhani Meriem

Membres :
Pr Ardjoun Fatma Zohra
Pr Abad Mohand Tayeb
Pr Touhami Hadj
Pr Ait Ali Hocine
Pr Zouaoui Zahia
Pr Bekadja Mohamed Amine
Pr Ahmed Nacer Redhouane
Pr Boudjerra Nadia
Pr Sidi Mansour Nourredine

Comité scientifique de la SAHTS

Présidente :
Pr Hamladji Rose Marie

Membres :
Pr Belhani Meriem
Pr Ardjoun Fatma Zohra
Pr Abad Mohand Tayeb
Pr Touhami Hadj
Pr Ait Ali Hocine
Pr Zouaoui Zahia
Pr Bekadja Mohamed Amine
Pr Ahmed Nacer Redhouane
Pr Boudjerra Nadia
Pr Sidi Mansour Nourredine
Pr Djouadi Khadidja
Pr Benakli Malek
Pr Mesli Naima
Pr Grifi Fatiha
Pr Hamdi Salima
Pr Saidi Mahdia
Dr Belakehal Salah Eddine

Composition du bureau de la SAHTS

Président :
Ahmed Nacer Redhouane
Vice présidents :
M. A. Bekadja
Djouadi Khadidja
Benakli Malek

Secrétaire général :
Belakehal Salah Eddine

Trésorière :
Boudjerra Nadia

www.hematologie-dz.com

QUARX COMMUNICATION
Cité des 348 Logts Bt D2, local 4. Saïd Hamdine - Hydra - Alger
quarxdz@yahoo.fr

AVANT-PROPOS

Science du sang qu'est l'hématologie est en pleine expansion, aussi le temps était-il venu que notre revue d'hématologie voit le jour en Algérie. Je suis heureux d'annoncer à la corporation d'hématologistes cette bonne nouvelle : la revue Algérienne d'hématologie est née sous l'égide de la Société Algérienne d'Hématologie et de Transfusion Sanguine (SAHTS). Ce premier numéro (N° O) a été consacré à des approches épidémiologiques présentées lors des différents congrès de la SAHTS et concerne : la leucémie myéloïde chronique, les leucémies aiguës non lymphoblastiques, les lymphomes non Hodgkiniens, le myélome multiple et les aplasies médullaires.

Nous avons l'honneur, dans ce numéro, de confier l'éditorial à Mme le Professeur RM. Hamladji qui est doyenne dans le domaine en Algérie et présidente du conseil scientifique de la SAHTS.

Pr Ahmed Nacer Redhouane
Président de la SAHTS

SOMMAIRE

Editorial 2

APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE DES LYMPHOMES MALINS NON-HODGKINIENS GANGLIONNAIRES DE L'ADULTE 4

LE MYELOME MULTIPLE: APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE NATIONALE 8

APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE EN ALGERIE. Travail coopératif et multicentrique : 16

APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE DES LEUCEMIES AIGUES MYELOÏDES EN ALGERIE 20

APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE DES APLASIES MEDULLAIRES MYELOÏDES EN ALGÉRIE 24

Agenda des évènements 29

Intérêt des premières études épidémiologiques effectuées sur une période de 10 ans (1995 à 2004) en Algérie dans le domaine de l'Hématologie.

Rose Marie Hamladji

L'incidence en Algérie des différentes hémopathies a été pendant de nombreuses années impossible à estimer en raison du nombre insuffisant de structures spécialisées et de l'étendue du pays. Actuellement de nombreux services se sont développés au niveau du territoire national, dont 12 de statut hospitalo-universitaire harmonieusement réparties au nord du pays, ce qui a permis un meilleur accès des patients au diagnostic et au traitement et par la même une meilleure connaissance épidémiologique. Les cinq premières études présentées dans cette revue concernent quatre hémopathies malignes : les lymphomes malins non hodgkiniens (LNH) ganglionnaires de l'adulte, le myélome multiple, la leucémie myéloïde chronique et les leucémies aiguës myéloïdes et une hémopathie non maligne l'aplasie médullaire. Cependant il faut souligner que ces études ne sont que des approches épidémiologiques car elles n'ont regroupé que presque exclusivement les cas enregistrés dans les grands centres et n'ont touché que peu de structures en dehors de la spécialité, en particulier la Pédiatrie, la Médecine Interne et la Rhumatologie qui prennent en charge certaines hémopathies notamment les aplasies médullaires, les lymphomes, la leucémie myéloïde chronique et le myélome multiple. De ce fait on peut avancer que les incidences retrouvées sont certainement sous estimées.

Parmi les hémopathies malignes le LNH ganglionnaire de l'adulte est le plus fréquent dans notre pays avec une incidence globale de 5,22/100.000 ht, un âge médian des patients de 49 ans et un pic de fréquence chez les patients de moins de 35 ans alors qu'en Europe et aux USA l'incidence globale est de 12 à 15 et le pic de fréquence entre 65 et 85 ans. La répartition des formes histologiques est sensiblement identique pour les LNH à grandes cellules B (37% en Algérie, 34% dans le monde), par contre la fréquence est plus élevée pour les LNH de type lymphoblastique et de type Burkitt ce qui au total aboutit à une plus grande proportion de LNH agressifs. Il est à remarquer que dans cette étude l'immunomarquage n'a pu être précisé mais on peut avancer que la majorité des LNH sont de type B, qui requièrent actuellement l'utilisation des thérapeutiques ciblées et pour les plus graves notamment en deuxième rémission complète une intensification thérapeutique avec autogreffe.

En ce qui concerne le myélome multiple (MM), il occupe le deuxième rang sous réserve des résultats de l'enquête concernant le lymphome hodgkinien faite sur la même période non encore publiée. Son incidence globale est de 1,1/100.000 ht, elle est plus faible qu'en France (entre 2 et 5) et qu'aux USA (entre 3,2 et 10,2) avec cependant une augmentation de cette incidence à partir de 1999 avec un maximum de 1,7 dans la période observée (1994 à 2005). L'âge médian des patients est de 60 ans, deux tiers d'entre eux ont 65 ans ou moins de 65 ans alors que dans les pays développés l'âge médian va de 65 à 72 ans (1). Ces deux informations sont importantes pour évaluer les besoins inhérents à la prise en charge notamment le nombre d'intensification thérapeutique avec autogreffe à prévoir chaque année sachant que de 1999 à 2007 : 103 autogreffes pour MM ont été effectuées et que pour l'année 2005 le nombre de patients enregistrés dans l'étude est de 180 dont on peut estimer qu'au moins 120 auraient dû bénéficier de ce traitement alors que seulement 17 ont pu être greffés (2).

Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) ont une incidence globale de 0,53 pour 100.000 ht, faible par rapport aux pays occidentaux actuellement de 3/100.000 ht en France, cependant on observe un doublement entre 1995 et 2005 avec une incidence qui passe de 0,33 à 0,67. L'âge médian des patients est de 39 ans alors qu'il est de 63 ans dans les pays occidentaux. En ce qui concerne les moyens diagnostiques qui permettent de classer les LAM la classification FAB incluant les colorations cytochimiques n'a pu être appliquée que dans 62% des cas, ce qui est très insuffisant et la classification cytogénétique (3) dans un nombre infime de cas, or cette dernière classification est considérée actuellement comme indispensable pour décider de l'indication d'une allogreffe. Les résultats de cette étude mettent en évidence les besoins en structures d'allogreffe, puisque pour l'année 2005 au cours de laquelle 32 greffes ont été effectuées (4) 221 patients ont été diagnostiqués dont en peut estimer que 80 auraient pu théoriquement bénéficier de ce type de traitement.

L'incidence spécifique globale (patients âgés de plus de 14 ans) de la leucémie myéloïde chronique (LMC) est de 0,41/100.000 ht, elle a doublé entre 1994 et 2004 passant de 0,19 à 0,4, elle reste cependant très en deçà de l'incidence observée dans les pays occi-

dentaux où elle se situe entre 1,4 et 2,2 par contre l'âge médian des patients n'est pas différent il est de 44 ans et entre 30 et 50 ans dans les pays occidentaux. Ainsi ont peut penser que l'incidence plus faible dans notre pays n'est pas en rapport avec la pyramide des âges comme cela peut être évoqué pour les LNH ganglionnaires de l'adulte, le MM et les LAM. La connaissance de l'incidence de la LMC est primordiale car si depuis fin 2007 l'indication de l'allogreffe qui représentait avant cette date le traitement à visée curatrice le plus utilisé dans notre pratique, actuellement il a été remplacé par l'utilisation des inhibiteurs de la tyrosine kinase essentiellement l'Imatinib. Cependant le coût élevé de ce traitement va s'accroitre au cours des années à venir en raison de son efficacité sur le contrôle de la maladie mais non sa guérison, nécessitant la poursuite du traitement avec une augmentation exponentielle des quantités nécessaires, de plus il nécessite à terme pour mesurer son efficacité l'amélioration des moyens de surveillance biologique basés sur la cytogénétique et la biologie moléculaire.

Le fait important qui ressort de l'étude des aplasies médullaires (AM) dans notre pays est la prédominance nette des patients jeunes dont l'âge médian est de 26 ans avec deux tiers des patients âgés de moins de 30 ans, cette répartition est observée en Asie où cependant l'incidence globale est plus élevée allant de 3,9 à 7,4/100.000 ht alors qu'elle n'est que 0,30 dans notre pays, en France l'incidence est de 1,4/100.000 ht avec une répartition bimodale un second pic étant observé après 50 ans non retrouvée en Algérie. Une étude prospective cas-témoins réalisée en Thaïlande a montré que le risque de survenue d'AM est corrélé avec un nombre faible d'années d'étude et inversement corrélé avec les revenus mensuels (5). Par ailleurs 86% de nos patients présentent une forme sévère ce qui pose un problème de prise en charge thérapeutique basée sur la greffe allogénique en raison de l'âge de nos patients et du taux élevé de compatibilité HLA, ce qui potentiellement aurait représenté en 2004 environ 50 patients atteints d'AM acquise pouvant bénéficier d'une greffe alors que seulement 17 ont été greffés (6) ou à défaut par le traitement immunosuppresseur incluant au mieux l'utilisation du sérum anti-lymphocytaire associé à la Ciclosporine. Par ailleurs en ce qui concerne les formes congénitales dominées par l'anémie de Fanconi retrouvée dans 13% des cas, il est inférieur à celui observé dans la littérature, or en raison du taux de consanguinité dans notre pays, il devrait être plus élevé, d'où l'importance de pratiquer un caryotype chez tout sujet présentant une AM avant l'âge de 20 ans en raison des formes à révélation tardive.

Ces études bien que non exhaustives ont permis d'avoir une approche de l'incidence dans notre pays de cinq hémopathies parmi les plus importantes et de pouvoir les comparer avec les autres pays. Leur incidence est dans l'ensemble plus faible que dans les pays occidentaux ce qui peut être expliqué par la pyramide des âges pour les LNH ganglionnaires, le MM, les LAM, les AM mais pas pour la LMC. L'un des facteurs évidents est la sous estimation des cas dû au biais du recueil des données, mais aussi d'autres facteurs notamment géographiques et environnementaux seraient intéressants de rechercher par des études épidémiologiques prospectives, non seulement algériennes mais aussi maghrébines. Par ailleurs ces études ont surtout le mérite de pouvoir quantifier les moyens thérapeutiques actuels et à venir d'une part celui des thérapeutiques ciblées : inhibiteur des tyrosine kinases essentiellement Imatinib et des anticorps monoclonaux représenté par le rituximab et d'autre part la nécessité évidente de créer des unités de greffe tant pour l'allogreffe que pour l'autogreffe. En effet la capacité actuelle de l'unique centre qui est de 150 greffes en moyenne par an dont 70% d'allogreffe et 30% d'autogreffe ne peut répondre aux demandes telles qu'elles ont été évaluées pour les années 2004 et 2005 et qui à ce jour ont augmenté. De plus elles permettent de mettre l'accent sur la nécessité de développer des plateaux techniques répartis au centre, à l'est et à l'ouest du pays, ce qui permettrait l'amélioration des diagnostics et du suivi des patients, notamment la généralisation des colorations cytochimiques, le développement de l'immunomarquage, de la cytogénétique constitutionnelle et hématologique et de la biologie moléculaire.

BIBLIOGRAPHIE:

1- T.Facon: Myélome multiple Mise à jour de l'EMC Hématologie 2003 : 13-014 – E-10

2- R.M.Hamladji et Col: Résultats du traitement du myélome multiple par chimiothérapie intensive suivie d'autogreffe de cellules souches périphériques (CSP) 3ème Journées d'Hématologie de l'HCA – Alger : 12 et 13 avril 2006

3- ML Slovak et al: Karyotypic analysis predicts outcome of pre remission and post remission thérapy in adult acute myeloïd leukemia : a South West Oncology Group/Easterm Coopérative Oncology group study (SWOG) Blood 2000; 96 : 4075-83

4- R.Ahmed-Nacer et al: Hematopoetic stem cell transplantation from identical sibling donors in 177 patients with acute myeloid leukemia 34th Annual Meeting of the European group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Florence March 30-April 2, 2008

5- S.Issaragrisil, DW Kaufman et al. An association of aplastic anaemia in Thailand with low socio economic status Br J.Haematol 1995; 91 : 80-84

6- RM. Hamladji et al. Prise en charge des aplasies médullaires sévères acquises en Algérie. IVème Congrès Maghrébin d'Hématologie-Hammamet les 26, 27 et 28 avril 2008.

APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE DES LYMPHOMES MALINS NON-HODGKINIENS GANGLIONNAIRES DE L'ADULTE

Portant sur 1723 cas (1993-2002)

N. BOUDJERRA

INTRODUCTION

Les Lymphomes Malins Non Hodgkiniens (LMNH) sont des hémopathies malignes, développés à partir de cellules lymphocytaires B ou T rarement NK entraînant une hypertrophie des organes lymphoïdes, notamment les ganglions mais aussi les organes non lymphoïdes. Ils se traduisent par une diversité clinique, morphologique et biologique reflétant la complexité des classifications histopathologiques modernes. L'évolutivité clinique est variable, parfois modérée (lymphomes indolents), dans d'autres cas élevée (lymphomes agressifs). L'étiologie n'est pas connue mais certains facteurs sont incriminés expliquant leur augmentation constante (diminution de la réponse immunitaire, infections virales comme le virus d'Epstein Barr, exposition à des toxiques).

L'intérêt particulier porté aux LMNH est dû à l'augmentation de leur incidence, à une meilleure connaissance de leur développement et aux progrès thérapeutiques permettant une guérison dans un certain nombre de cas.

En Algérie de grands progrès ont été effectués ces dernières années aussi bien sur le plan anatomopathologique par le développement de l'immunohistochimie et l'organisation de séminaires de consensus de lames que sur le plan thérapeutique par la mise en place d'un Groupe d'Etude Algérien des Lymphomes (GEAL). La mise en place d'un groupe d'étude des lymphomes a nécessité au préalable une étude rétrospective multicentrique des lymphomes malins non hodgkiniens ganglionnaires de l'adulte, diagnostiqués au niveau de l'ensemble des services d'hématologie sur une période de 10 ans.

Les objectifs de l'étude étant de:

- Préciser le nombre de lymphomes diagnostiqués sur une période de 10 ans
- Faire une étude descriptive en fonction de l'âge, du sexe et de la profession,
- Étudier l'incidence des lymphomes sur le plan régional et national
- Rechercher les types histologiques fréquemment rencontrés en Algérie.

PATIENTS ET METHODES

Une étude descriptive et rétrospective a été faite sur 10 ans, 1993 – 2002, au niveau de 13 services d'hématologie représentant l'ensemble des centres de traitement des LMNH. La collecte des données s'est faite sur dossier médical, un questionnaire a été préalablement établi. La population étudiée est représentée par les malades atteints de LMNH ganglionnaires, âgés de plus de 15 ans. Les patients âgés de moins de 16 ans et ceux ne présentant pas d'atteinte ganglionnaire ont été exclus de l'étude.

Les 13 services d'hématologie traitant les LMNH sont:

1723 dossiers ont été étudiés, le nombre de malades par centre est illustré par le tableau I.

- CHU Oran
- EHS Pierre et Marie Curie Alger
- CHU Blida
- CHU Sétif
- CHU Annaba
- CHU Constantine
- CHU Béni-Messous
- Hôpital Central de l'Armée (HCA)
- CHU Tizi-ouzou
- CHU Tlemcen
- Hôpital de Béchar
- CHU Sidi Belabbés
- Hôpital de Batna

Oran	**321**	**HCA**	**112**
CPMC	**317**	**Tizi-Ouzou**	**89**
Blida	**159**	**Tlemcen**	**75**
Sétif	**152**	**Béchar**	**34**
Annaba	**151**	**SBA**	**25**
Constantine	**147**	**Batna**	**9**
Beni Messous	**132**		

Tab I: Répartition des LMNH Ganglinnaires selon le centre où le diagnostic a été fait

RESULTATS

Age et sexe

L'étude de l'âge a été faite sur 1675 dossiers, l'âge n'a pas été mentionné sur 48 fiches.

L'âge moyen des patients au diagnostic est de 49 ans avec des extrêmes de 16 - 98 ans.

Le pic de fréquence est situé dans la tranche de moins de 35 ans (*Figure 1*) contrairement à la littérature où le pic se situe entre 65 et 85 ans ceci est expliqué par le nombre élevé de sujets jeunes dans notre population.

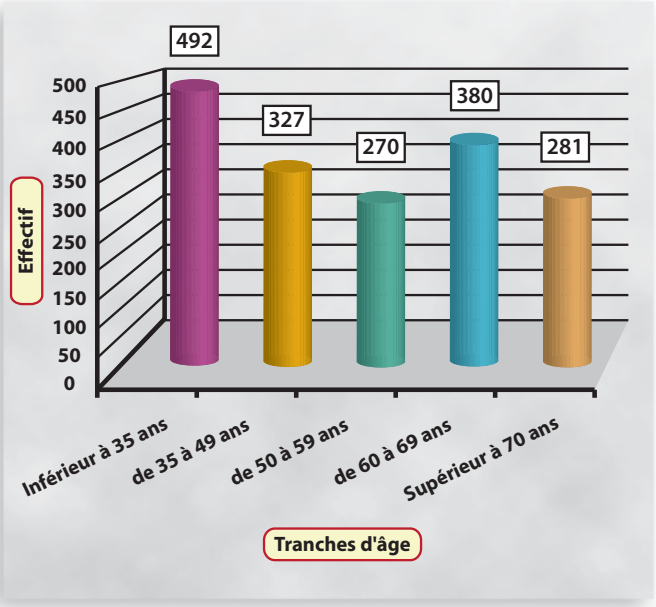


Fig. 1: Répartition des LMNH Ganglionnaire de l'adulte selon les tranches d'âge

L'étude du sexe a été faite sur les 1723 dossiers.

Le nombre de patients de sexe masculin est de 1011, celui des femmes est de 712, avec un sex ratio (M/F) de 1,42 (*figure 2*).

Le rapport hommes / femmes est sensiblement identique à ce qui a été rapporté par la littérature, sex ratio (M/F) de 1,5.

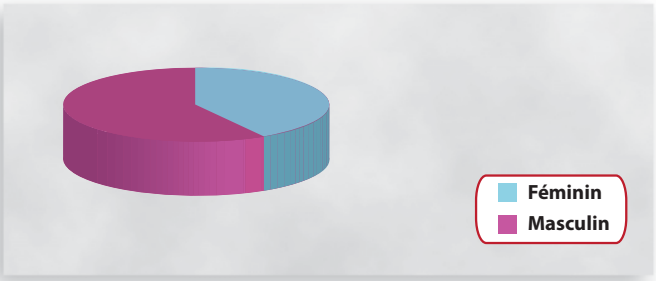


Fig. 2: Répartition des LMNH Ganglionnaires de l'adulte selon le sexe

Etude de la profession

La profession a pu être étudiée sur un échantillon de 323 dossiers, la profession de fellah a été la plus fréquemment retrouvée (20 %), suivie par celle de commerçant (13 %) (*Tableau II*).

Ces résultats rejoignent les données de la littérature où l'on retrouve une augmentation de la fréquence des lymphomes chez les personnes exposées aux herbicides et aux produits chimiques.

PROFESSIONS	EFFECTIFS	POUCENTAGES
Fellah	64	20
Commerçant	43	13
Corps constitué	40	12
Chauffeur	29	9
Maçon	29	9
Employé	34	10
Universitaire	20	6
Enseignant	14	4
autres	50	15
Autres	323	100

Tab II : Répartition selon la profession

Incidence

Le nombre de nouveaux cas, par an, de LNH ganglionnaires de l'adulte est illustré sur le tableau III.
Sur les 1596 fiches exploitables, on note un taux d'incidence variable selon les régions, il est de 5,04 pour la région sanitaire centre, 6,25 pour la région sanitaire Ouest, 5,86 pour la région sanitaire Est, 4,23 pour la région sanitaire Sud Ouest, 1,46 pour la région sanitaire Sud Est.
L'incidence moyenne nationale est de 5 (tableau IV)
Le risque relatif d'avoir un LMNH semble plus faible dans notre population qu'en Europe ou aux Etats-Unis où le risque relatif est de 12 à 15 cas pour 100.000 habitants.

ANNÉES	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Total sur 10 Ans
NOMBRE	123	126	146	149	181	186	188	221	204	199	1723

Tab. III : Nombre de nouveaux cas par an de LNH Ganglionnaires de l'adulte sur le territoire national

Etude anatomo-pathologique

Dans notre étude l'examen histopathologique a été effectué dans 1603 cas.
Le diagnostic a été posé sur un examen cytologique dans 80 cas. Le diagnostic de lymphome a été porté sans précision du type dans 40 cas.

Les lymphomes ont été classés en :

Lymphomes agressifs

- Lymphome à grandes cellules GC ou DLCL : diffuse large B cell lymphoma sont inclus dans cette catégorie les Immunoblastiques et les Centroblastiques
- Lymphome de Burkitt/LB : Burkitt lymphoma
- Lymphome lymphoblastique/LL : Lymphoblastic Lymphoma
- Lymphome anaplasique AP ou ALCL : anaplastic large cell lymphoma

Lymphomes indolents

- Lymphome lymphocytique LC ou SLL : small lymphocytic leukemia
- Lymphomes centrocytique centroblastique de la classification de Kiel qui correspondraient aux lymphomes follicullaires LF des nouvelles classifications
- Lymphomes centocytiques LCC
- Lymphome lympho-plasmocytoïde LP.

Une étude comparative des cas nationaux a été faite avec une étude internationale qui a revu plus de 1400 cas dans huit centres autour du monde.
En Algérie les lymphomes à grandes cellules représentent plus d'un tiers de lymphomes malins non hodgkiniens ganglionnaires de l'adulte (Tableau V)
Le taux est sensiblement identique aux études internationales, les lymphomes lymphoblasiques (LL) et Burkitt (LB) sont en nombre plus élevé 10 % et 3 % contre 3 et 1 %, dans le monde.

	NOMBRE DE CAS	POPULATION	Incidence pour 100 000 habitants
Centre	588	11668915	5,04
Est	517	8815645	5,86
Ouest	416	6651919	6,25
Sud est	36	2461449	1,46
Sud ouest	39	920961	4,23
Total	1596	30518889	5,22

Tab. IV : Incidences des LMNH Ganglionnaires de l'adulte selon les régions

		Total Algérie	% Algérie	% Monde
L. Folliculaire	LF	241	15	22
L. Grandes Cellules	GC	594	37	34
L. Lymphocytique	LC	192	12	6
L. Lymphoblastique	LL	160	10	2
L. Burkitt	LB	48	3	1
Autres	AT	368	23	35
Total		1603	100	100

Tabl. V: Fréquence des différentes entités de la REAL classification en Algérie et dans le Monde

Les lymphomes folliculaires (LF), représentés probablement par les LMNH centrocytiques centroblastiques sont de 15 % dans notre étude et 22 % dans les études internationales.

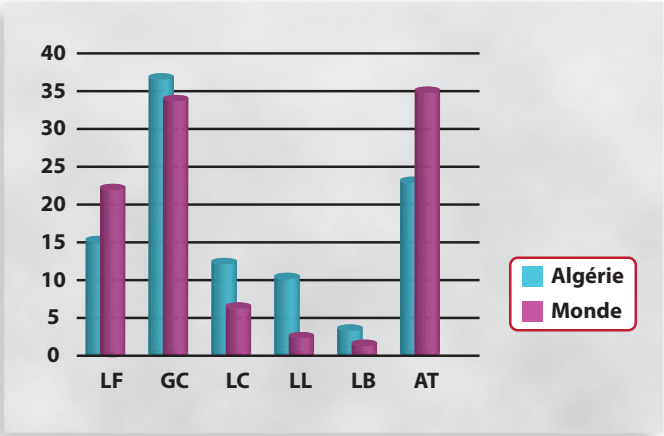


Fig. 3: Fréquence relative de la REAL classification en Algérie et dans le Monde

CONCLUSION

Ce travail coopératif doit être le début d'un travail prospectif. Les journées consacrées aux lymphomes malins non Hodgkiniens lors du premier congrès d'hématologie et de transfusion sanguine ont permis, certes,de montrer nos défaillances dans le diagnostic et la prise en charge mais aussi de montrer les progrès que nous devons accomplir en collaboration avec nos collègues anatomopathologistes et ce afin d'améliorer le diagnostic, d'adopter une classification commune et oeuvrer pour une meilleure prise en charge des LMNH sur le territoire national.

BIBLIOGRAPHIE:

1. Coiffier B. Cavalli F, Hansen HH. Les lymphomes non hodgkiniens. **Textbook of medical oncology, 1997**
2. Anderson JR, Armitage JO, Weisenburger. Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas. Distributions of the major Subtypes differ by the geographic locations, **Ann Oncology 1998.**
3. Hardy-Bessard AC, Solal-Celigny P. **Lymphome folliculaire. Actualités 1996**
4. The Non-Hodgkin's Lymphoma-classification Project. A clinical trial of the International Lymphoma Study Group classification of non Hodgkin's lymphoma. **Blood 1997; 89: 3909-18.**

Ont participé à l'exploitation des fiches de lymphomes

Service d'hématologie CHU Oran
D. SAIDI, Y. RAHAL, S. TAIBI, S. ZOUANI, R. MRABET, F. TOUHAMI MEKOUS, L. ZATLA, W. SFAOUI, D. HENDEL, M. A. BEKADJA, H. TOUHAMI

Service d'hématologie EHS Pierre et Marie Curie Alger
R. M. HAMLADJI, F. TENSAOUT, N. AIT AMER, N. TRABZI, M. SAIDI, H. BELAIDI, R. AHMED NACER, N. ABDENNEBI, M. BENAKLI, F. MEHDID, A. TALBI, S. GOUDA, F. BOUKHEMIA, N. BOUDJERRA

Service d'hématologie CHU Blida
M. T. ABAD, M. BRADAI, F. LAMRAOUI, S. CHEBREK, S. OUKID, S. TAOUSSI, S. AMOURA, H. HAMIDAT

Service d'hématologie CHU Sétif
S. HAMDI, F. Z. TOUIL, F. Z. BENKHODJA, H. HAMOUDA, K. DEBBACHE, I. BENTAHAR, M. BENABID, **S**. AMOURA, F. Z. KHALED, M. DALI, K. BENLATRECHE

Service d'hématologie CHU Annaba
MEZGHACHE.N, RACHED.B, GRIFI.F

Service d'hématologie CHU Constantine
Z. OUCHEMANE, Z. HABIBI, N. SIDI MANSOUR.

Service d'hématologie CHU Béni-Messous
M. RAMAOUN, M. BENSADOK, L. LOUANCHI, M.S. NEKKAL, Y. BERKOUK, M. BELHANI.

Service d'hématologie Hôpital Central de l'Armée (HCA)
K. DJOUADI, S. E. BELEKHAL, F. TAHARBOUCHET, F. Z. ARDJOUN

Service d'hématologie CHU Tizi-Ouzou
M. ALLOUDA, L. AINAS, O. OUANES, N. DALI, H. AIT-ALI

Service d'hématologie CHU Tlemcen
H. BEZZOU, N. MESLI

Hôpital de Béchar
M. TALBI

Service d'hématologie CHU Sidi Bellabes
A. EL MESTARI, K. TAYEBI, N. SID ALI, A. MAGHRAOUI, O. BELKHECHI, N. BOULANOUAR, Z. ZOUAOUI

Service d'hématologie CHU Batna
BOUGHERIRA, Y. OUARLENT

Service épidémiologie de Bab EL Oued
F. MAKHLOUF, FASILET, F. Z. FARAH, (

MSP
SLIMI

LE MYELOME MULTIPLE : APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE NATIONALE

M. A. BEKADJA

INTRODUCTION

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne entrant dans le cadre des syndromes lymphoprolifératifs B et qui se définit par une prolifération monoclonale de plasmocytes malins au niveau de la moelle osseuse, sécrétant un composant monoclonal (immunoglobuline monoclonale) et associant une atteinte lytique des os ou une ostéoporose diffuse.
Moins de 1% des myélomes ne sont pas sécrétants.

OBJECTIFS DE L'ETUDE

Les objectifs de l'étude sont l'estimation de l'incidence globale et annuelle du MM en Algérie.

PATIENT ET METHODES

Il s'agit d'une enquête épidémiologique rétrospective, exhaustive et de type descriptif.
Cette étude a porté sur une période de 12 ans allant de 1994 à 2005.
Elle s'est basée sur l'analyse des dossiers médicaux d'hospitalisation et les données ont été recueillies sur des fiches d'enquête pré-établies.
Les calculs statistiques ont porté sur les test du Chi-2, le calcul de l'incidence et la détermination de la prévalence.
La population étudiée est représentée par tous les patients atteints de MM.
Ont participé à cette étude nationale les services suivants avec leur nombre de cas respectifs :

14 services d'hématologie =

Blida	210 cas	**Tizi-ouzou**	89 cas
HCA-Ain Naadja	71 cas	**Beni Messous**	87 cas
Annaba	104 cas	**Sétif**	88 cas
CPMC-Alger	216 cas	**Tlemcen**	75 cas
Batna	16 cas	**Constantine**	126 cas
ORAN	256 cas	**Sidi Bel Abbes**	67 cas

2 services de Rhumatologie =

Ben Aknoun: 75 cas, HCA-Ain Naadja: 12 cas

2 services de Médecine Interne =

HCA-Ain Naadja: 6 cas, Constantine: 4 cas

RESULTATS

Sur une période de douze années (1994-2005), 1515 dossiers de MM évaluables ont été colligés et analysés.

Age et sexe

L'âge médian au diagnostic est de 60 ans avec des extrêmes de 35 ans et 85 ans.

Parmi les 1515 dossiers étudiés, 775 sont des Hommes et 740 sont des Femmes avec un sexe ratio de 1,05.
La répartition selon l'âge et le sexe est illustrée par la figure (1) qui montre un pic de fréquence vers l'âge de 65 ans aussi bien chez les hommes que chez les femmes.

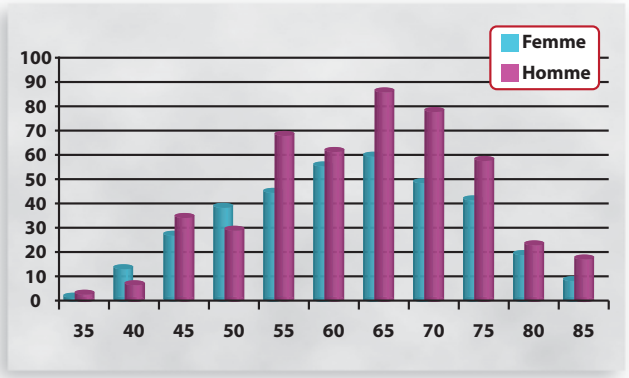


Fig. 1 : Répartition selon l'âge et le sexe

Nombre de cas annuel

La Figure (2) montre la répartition par année du nombre de cas de MM de 1994 à 2005.
Globalement, la tendance est à l'augmentation du nombre de cas de MM diagnostiqué au-delà de 1999.

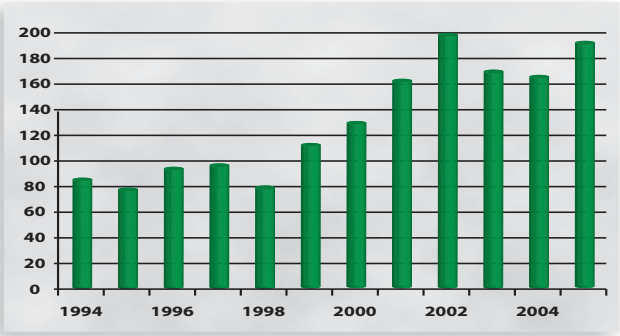


Fig. 2: Répartition annuelle du nombre de cas de MM

Taux d'incidence du MM par Wilaya

La figure (3) indique les taux d'incidence pour 100.000 habitants/an calculés pour chaque Wilaya du pays.
Il apparaît que la Wilaya de Blida a une incidence nettement supérieure à celles observées dans le reste du pays avec un taux de 2,1/100.000 habitants/an.

Selon les régions, les taux d'incidence sont respectivement de 1,2; 1,4 et 1,3/100.000 habitants pour l'Est, le Centre et l'Ouest du pays.

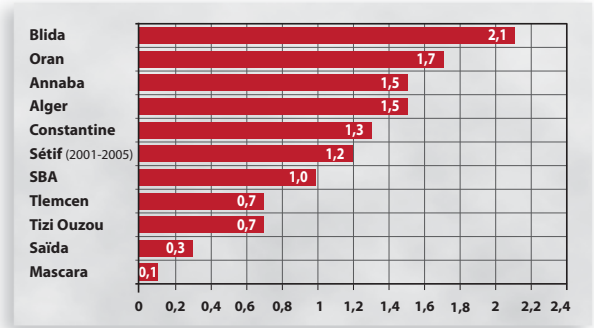


Fig.3: Taux d'incidence du Myélome multiple selon les Wilayas en Algérie 1994-2005

Incidence annuelle du MM en Algérie:

La figure (4) montre les différents taux d'incidence par année en Algérie.

L'incidence annuelle calculée pour la période allant de 1994 à 2005 est de 1,1/100.000 habitants/an

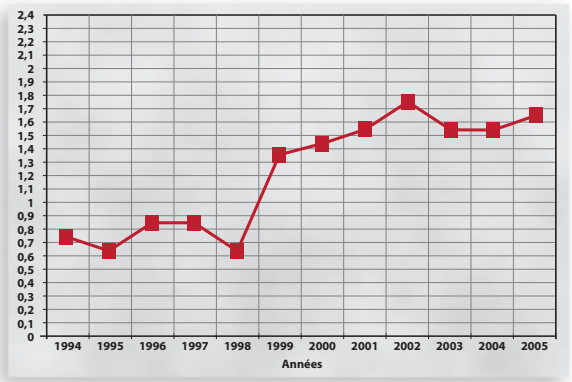


Fig. 4: Incidence annuelle (/100.000 hb) du myélome multiple en Algérie 1994-2005 (taux=1,1)

Prévalence du MM chez les sujets jeunes

La figure (5) représente les taux de prévalence du MM chez les patients âgés de moins de 40 ans au niveau des Centres d'Hématologie.
Cette prévalence calculée oscille entre 16% et 20% avec un taux moyen de 13,3%.
La prévalence chez les patient âgés de 65 ans et moins de 65 ans est de 64% en Algérie.

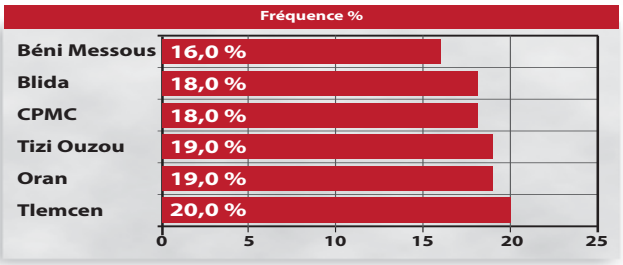


Fig. 5: Prévalence des cas de myélome de moins de 40 ans en Algérie. 1994-2005 (18,3%)

Classification de Durie et Salmon

La stadification du MM selon la classification internationale de Durie-Salmon montre que les stades IIIA et IIIB sont l'apanage des MM diagnostiqués en Algérie. Par contre les stades précoces I et II ne représentent qu'une faible proportion de l'ordre de 6%.

Il est à noter aujourd'hui que cette classification est abandonnée au profit de l'ISS ou International Scoring System, plus simple, utilisant les taux d'albumine et de ß2 microglobuline.

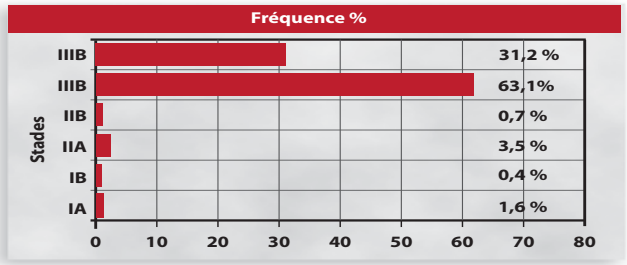


Fig. 6: Classification de Durie et Salmon

Distribution du composant monoclonal

L'analyse du composant monoclonal montre que près de 98% des MM sont sécrétants avec une immunoglobuline monoclonale de type IgG dans 57% des cas et de type IgA dans 25% des cas.

Seulement 02% des MM diagnostiqués ne sont pas sécrétants (figure 7).

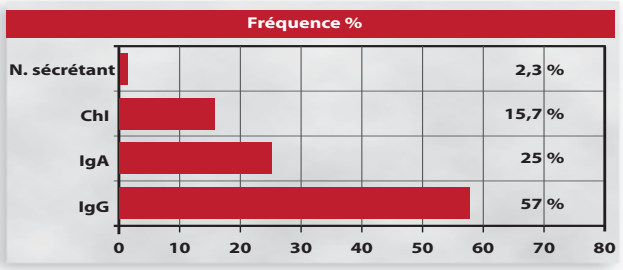


Fig. 7: Distribution du component monoclonal

DISCUSSION

Incidence du MM

Le MM représente environ 1% des cancers et 10% de l'ensemble des hémopathies malignes. Aux USA, l'incidence annuelle ajustée à l'âge au cours de l'année 2000 était de 4.3/100.000 habitants/an, soit plus de 15000 nouveaux cas/an. En 2002 on note à peu près le même nombre de nouveaux cas, soit 14600 et une enquête portant sur la dernière décade a montré une incidence du MM relativement stable dans ce pays. En France, l'incidence du MM est de 2.5/100.000 habitants/an, en Grande-Bretagne l'incidence est de 4/100.000 habitants/an avec 2500 nouveaux cas annuellement.

Le taux d'incidence de 1,1/100.000 habitants /an observé en Algérie semble s'inscrire dans la fourchette des taux décrits antérieurement et en particulier dans la zone des pays émergeants ou en comparaison avec ceux observés en France ou en Allemagne et qui sont de l'ordre de 2,5/100.000 habitants/an.

Age et sexe

Le MM est une maladie du sujet âgé, au-delà de la sixième décade. L'âge médian au diagnostic est de 65 ans selon les registres du cancer, par contre l'âge médian rapporté par les différentes équipes prenant en charge le MM est de 60 ans.

Toutes les grandes séries de malades s'accordent pour dire que le MM est rare chez le sujet jeune et seulement 2 à 3% des malades sont âgés de moins de 40 ans.

Le MM est plus fréquent chez l'Homme que chez la Femme avec des incidences respectives de 5.3/100.000 habitants et de 3.5/100.000 habitants et par an.

Le sexe ratio moyen (H/F) est de 1,4.

	Hommes	Femmes
Oran	0,7	0,9
Constantine	0,8	0,5
Alger	0,4	0,4
Sétif	0,2	0,1
Tunisie centre Sousse	0,3	0,9
Tunisie nord Tunis	1,4	1,2
Tunisie Sfax	0,8	0,8

Tab. I: Le taux d'incidence standardisé /100.000 habitants *(Cancer in Africa Epidemiology and Prevention IARC Scientific Publications n°153-2003)*

La moyenne d'âge retrouvée en Algérie (60 ans) correspond exactement aux données de la littérature, par contre le pourcentage de cas de MM chez les patients âgés de moins de 40 ans est beaucoup plus élevé et ce à travers tout le territoire national avec une moyenne de 20%, soit dix fois plus élevé, taux également retrouvé chez nos voisins maghrébins 16% (Benchekroun.S, Hématologie, 40, 1998: abstract 95).

Cette augmentation pourrait éventuellement s'expliquer par la composante très jeune de la population Algérienne et même Maghrébine.

Par ailleurs le taux des patients âgés de 65 ans et moins est plus important que celui décrit dans la littérature.

Du point de vue sexe, le recrutement national montre une légère prédominance masculine en Algérie (sexe ratio 1,05) par rapport à ce qui est décrit dans la littérature (sexe ratio de 1,4).

Cette faible prédominance masculine est également retrouvée en Tunisie (tableau I).

Composant monoclonal

L'étude du composant monoclonal est conforme aux données de la littérature où la distribution en terme de fréquence est en faveur de l'IgG (57%) et de l'IgA (25%).

Classification de Durie et Salmon

La classification des MM diagnostiqués en Algérie montre un taux de recrutement très élevé des stades avancés IIIA et IIIB qui totalisent 95% des cas.
La faible proportion des cas précoces (I ou II) reflète probablement une couverture médicale à l'intérieur du pays insuffisante ou bien et c'est peut être culturel, les patients ne consultent qu'à un stade avancé de leur maladie.

Enquête étiologique

L'enquête étiologique à la recherche de facteurs de prédisposition au MM par une étude épidémiologique de type analytique n'a pas été réalisée, car nécessitant un travail d'une part prospectif et d'autre part de longue durée.
Jusqu'à l'heure actuelle aucun facteur certain de prédisposition au développement du MM n'a été confirmé.

CONCLUSION

Le but principal de ce travail a été de rechercher l'incidence annuelle du MM en Algérie en vue de dégager une prise en charge consensuelle de la maladie par la mise sur pied d'un comité national de traitement du MM.

Il se dégage de cette enquête préliminaire du MM et du point de vue du recrutement, deux types de patients selon leur âge correspondant à deux aspects de prise en charge thérapeutique.
Le premier est en rapport avec les patients âgés de moins de 65 ans nécessitant un traitement par autogreffe de cellules souches périphériques, le second en rapport avec les malades âgés de plus de 65ans et qui doivent être traités par une chimiothérapie associant melphalan, prednisone et thalidomide ou bortézomib.

BIBLIOGRAPHIE:

1. Provan D, Singer CRJ, Baglin T, Lilleyman J. **Oxford Handbook of Clinical Haematology, 2006**
2. Pazdur R, Coia LR, Hoskins WJ, Wagman LD. **Cancer Management : A multidisciplinary Approach, 2002**
3. Bekadja MA (Rapporteur du Groupe Myélome). **3èmes Journées d'Hématologie de l'HCA, 12-13 avril 2006, Alger**

Ont participé à l'enquête nationale

ABAD MT et collaborateurs *Service d'Hématologie, CAC, Blida*

AIT-ALI M et collaborateurs *Service d'Hématologie, Tizi-Ouzou*

ARDJOUN FZ et collaborateurs *Service d'Hématologie, HCA*

BELHANI M et collaborateurs *Service d'Hématologie Béni Messous*

GRIFI F et collaborateurs *Service d'Hématologie Annaba*

HAMDI F et collaborateurs *Service d'Hématologie, Sétif*

HAMLADJI RM et collaborateurs *Service d'Hématologie et de GMO, CPMC*

LADJOUZE A et collaborateurs *Service de Rhumatologie, Ben Aknoun*

MAMMERI W et collaborateurs *Service de Rhumatologie, HCA*

MEHALHAL N et collaborateurs *Service d'Hématologie, Mascara*

MESLI N et collaborateurs *Service d'Hématologie, Tlemcen*

OUARLENT Y et collaborateurs *Service d'Hématologie, Batna*

SADOUKI M et collaborateurs *Service de Médecine interne, HMRU Constantine*

SIDI MANSOUR N et collaborateurs *Service d'Hématologie, Constantine*

TAIR K et collaborateurs *Service d'Hématologie, Saida*

TALBI DE et collaborateurs *Service de Médecine interne, HCA*

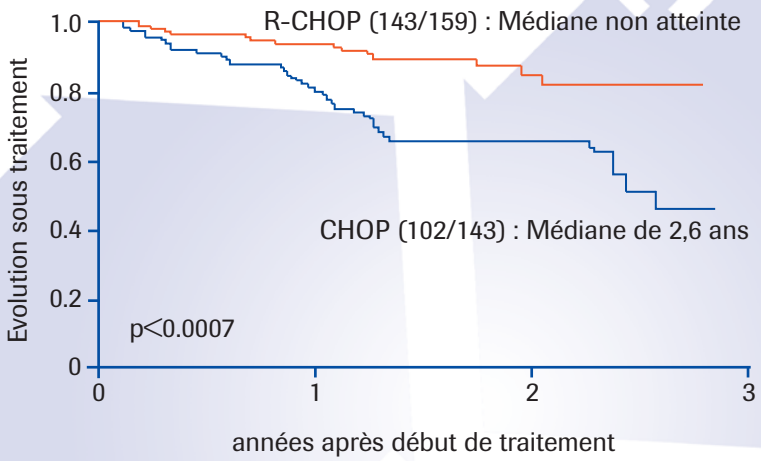
TOUHAMI H et collaborateurs *Service d'Hématologie, Oran*

ZOUAOUI Z et collaborateurs *Service d'Hématologie,Sidi-Bel-Abbès*

MabThera en association au CHOP prolonge la rémission des patients[1]

- MabThera en association au CHOP a significativement prolongé le TTF comparé au CHOP seul
- Après un suivi de 3 ans, le TTF moyen n'a toujours pas été observé dans le bras R-CHOP alors qu'il est de 2,6 ans avec le CHOP
- L'amelioration du TTF grâce à l'addition du MabThera a été obtenue sans toxicité supplémentaire

Temps avant échec de traitement :



MabThera plus CHOP a le potentiel de prolonger la survie chez les patients atteints de LNH indolents

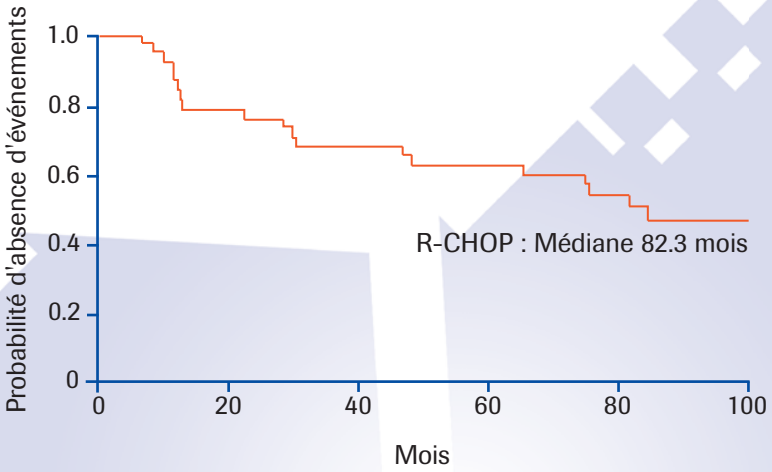
Référence:
1. Hiddemann et al. Blood 2003; 102: 104a (Abstract 352).

MabThera plus CHOP – prolonge le temps durant lequel les patients sont libres de la maladie

Une étude de phase II a démontré que MabThera plus CHOP procure une rémission clinique prolongée.[1]

- Aprés un suivi à long terme chez 38 patients traités par MabThera plus CHOP le TTP médian a été atteint après 7 ans uniquement.
- 19 patients sont toujours en rémission

Temps avant progression de la maladie :



Les données à long terme chez 38 patients traités avec 6 cycles de MabThera (375mg/m^2) plus CHOP. 30 patients n'avaient reçu aucune chimiothérapie antérieure, 33 patients étaient en stade III/IV au diagnostique.

MabThera plus CHOP prolonge la rémission clinique dans les LNH indolents procurant aux patients la liberté de vivre leurs vies

MABTHERA®
RITUXIMAB
REBUILDING LIVES

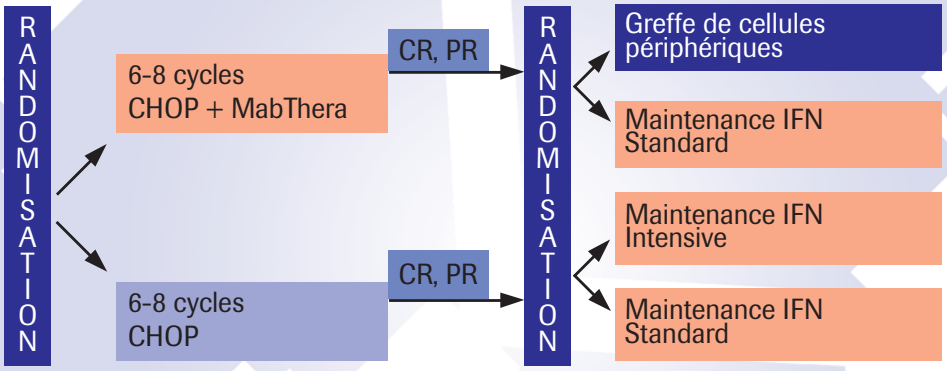
Référence:
1. Czuczman et al. Blood 2003; 102: 411a (Abstract 1493).

MabThera plus CHOP – Amélioration des chances de survie dans les LNH indolents ?

Une étude randomisée de phase III démontre que les patients ont une survie sans maladie plus longue après MabThera plus CHOP[1].

- 606 patients ayant un lymphome indolent ont été randomisés pour recevoir soit 6-8 cycles de chimiothérapie standard CHOP soit 6-8 cycles de MabThera plus CHOP
- Les patients répondant au traitement d'induction ont subi une seconde randomisation avec un régime adapté à leur âge à l'aide d'une transplantation de cellules souches ou différents programmes de maintenance à base d'Interferon-α

Schéma de l'étude :



CHOP = cyclophosphamide 750 mg/m^2 IV d1, doxorubicin 50 mg/m^2 IV d1, vincristine 1.4 mg/m^2 IV d1, prednisone 40 mg/m^2 PO d1-5, tous les 21 jours, MabThera 375 mg/m^{2}IV d1.

Référence:
1. Hiddemann et al. Blood 2003; 102: 104a (Abstract 352).

MABTHERA®
RITUXIMAB
REBUILDING LIVES

MABTHERA®
RITUXIMAB
REBUILDING LIVES

- MABTHERA® 100 mg/10 ml : Rituximab (DCI) 100 mg (106 unités), excipients qsp 10 ml de concentré pour perfusion. Boite de deux flacons.

MABTHERA® 500 mg /50 ml: Rituximab (DCI) 500 mg (5 x 106 unités), excipients qsp 50 ml de concentré pour perfusion. Boite d'un flacon.

INDICATIONS : Traitement des lymphomes folliculaires non hodgkiniens de type B en cas de rechute ou de chimiorésistance. Traitement des lymphomes non hodgkiniens diffus, à grandes cellules de phénotype B, CD20-positives (DLBCL) en association avec un protocole CHOP standard (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone sur 8 cycles). POSOLOGIE : En monothérapie chez l'adulte, une perfusion hebdomadaire de 375 mg/m2 de surface corporelle. En association avec un protocole CHOP, administrer 375 mg/m2 le jour 1 de chaque cycle de chimiothérapie. MODE D'EMPLOI : Administrer en perfusion lente la solution diluée à 1 mg/1 ml, sous le contrôle direct d'un oncologue/hématologue expérimenté, dans un milieu médicalisé disposant d'un équipement de réanimation. Une prémédication (analgésique, antihistaminique, éventuellement corticoïdes) devrait être administrée 30-60 minutes avant chaque perfusion de Mabthera®. CONTRE-INDICATIONS : Hypersensibilité à l'un des composants. Allergie aux protéines murines. PRECAUTIONS D'EMPLOI : Un taux élevé de cellules malignes circulantes, une charge tumorale importante, une insuffisance pulmonaire accroissent le risque de syndrome sévère de libération des cytokines ; son apparition nécessite l'arrêt de la perfusion jusqu'à disparition des symptômes ; il peut s'accompagner d'un syndrome de lyse tumorale. Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir quelques minutes après le début de la perfusion. Les réactions liées à la perfusion, de type pseudogrippal, prennent un caractère sévère chez 10 % des patients. Surveiller étroitement les patients avec antécédents de cardiopathie. Une chute temporaire de la pression artérielle peut survenir pendant la perfusion de Mabthera®, aussi il est préférable d'arrêter l'administration d'antihypertenseurs 12 heures avant. Contrôler régulièrement la formule sanguine. La prudence est nécessaire chez les patients dont le nombre de neutrophiles est < 1,5 x 109/I et/ou le nombre de plaquettes < 75 x 109/. L'apparition, chez de rares patients, de graves réactions muco-cutanées impose l'arrêt du traitement. GROSSESSE ET ALLAITEMENT : Grossesse : Les IgG passent la barrière placentaire, aussi Mabthera® ne doit être administré à la femme enceinte que si le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque encouru. Les femmes en âge de procréer doivent se soumettre à une contraception efficace pendant le traitement par Mabthera® ainsi qu'au cours des 12 mois suivant son arrêt. Allaitement : Mabthera® ne doit pas être administré à la femme qui allaite. EFFETS INDESIRABLES : Mabthera® en monothérapie : Effets indésirables liés à la perfusion : syndrome pseudo-grippal, rougeur, oedème de Quincke, nausées, vomissement, prurit, éruption cutanée, fatigue, maux de tête, irritation de la gorge, rhinite, douleurs tumorales, chute de tension, dyspnée parfois sévère, bronchospasme, rarement aggravation de troubles cardiaques préexistants. Syndrome de libération des cytokines. Dans des cas isolés, syndrome de lyse tumorale avec défaillance pluriorganique et insuffisance respiratoire et rénale, pancytopénie. Réactions d'hypersensibilité. Anomalies hématologiques généralement discrètes et réversibles. Chez 10 % des patients, les effets indésirables décrits ci-dessus peuvent prendre une forme sévère. Autres effets indésirables possibles : arthralgies, myalgies, douleurs au point d'injection, sensation de malaise, distension abdominale, brady ou tachycardie, hypotension orthostatique, diarrhée, lymphadénopathie, troubles métaboliques (hyperglycémie, augmentation de la LDH, hypocalcémie), oedèmes périphériques, troubles psychiques, troubles de l'appareil respiratoire ; sueurs, herpès, zona, conjonctivite, modification du goût. Rarement : troubles de la coagulation. Cas isolés de grave réaction cutanée bulleuse dont des syndromes de Lyell à issue fatale. Mabthera + CHOP : Les effets indésirables décrits avec Mabthera® en monothérapie restent valables, de plus les effets indésirables sévères suivants ont été signalés plus fréquemment sous association Mabthera-CHOP qu'avec CHOP utilisé seul : bronchite, zona, sinusite, dyspnée, frissons, douleurs abdominales, hypertension, fibrillation auriculaire.

CONDITIONS DE DELIVRANCE :
Tableau A (Liste 1).

Roche

Pour toute information complémentaire, veuillez contacter :
ROCHE DIAGNOSTICS
Coopérative CITMIL N°38 - Dely Ibrahim - Alger
Tél. : +213 21 91 90 13

APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE EN ALGERIE.

Travail coopératif et multicentrique : A propos de 1100 Cas (1994 – 2004)

K.DJOUADI –LAHLOU

INTRODUCTION

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une hémopathie maligne entrant dan le cadre des syndromes myéloproliferatifs, caractérisée par un processus monoclonal, résultant de l'atteinte d'un progéniteur pluripotent responsable d'une prolifération essentiellement granuleuse, une anomalie cytogénétique : chromosome Philadelphie ou translocation (9; 22) qui se traduit à l'échelle moléculaire par un gène chimérique, transcrit bcr/abl, aboutissant à l'activation du potentiel oncogène du gène abl et enfin son évolution en trois phases, chronique, accélération et acutisation.

Nous essayons à travers cette étude d'établir une approche épidémiologique de cette affection en Algérie, qui représente 7 à 15% des leucémies de l'adulte selon les séries de la littérature. Il s'agit d'une étude coopérative, multicentrique, descriptive et rétrospective réalisée en 2005 sur une période de onze ans allant de janvier 94 à décembre 2004.

Objectifs

Les objectifs principaux de cette étude sont les suivants :

- Connaître la prévalence et l'incidence de la LMC en Algérie,
- Etablir la répartition de cette affection selon les différentes régions du pays.
- Etablir la répartition selon les caractéristiques des patients (âge, sexe, lieu de résidence et profession),
- Evaluer les chances de trouver un donneur apparenté HLA compatible, chez les patients atteints de LMC.

MATERIEL ET METHODES

Cette étude a inclus 1.100 patients suivis dans les douze services d'hématologie d'Algérie, la source d'information est représentée essentiellement par les dossiers médicaux et les fiches de consultation des patients. La collecte d'information est réalisée grâce à l'établissement d'une fiche technique diffusée aux différents services d'hématologie. Cette dernière est dupliquée, dûment remplie et retournée pour l'exploitation des données. Les services d'hématologie ayant participé sont : le centre Pierre et Marie curie d'Alger, le Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) Beni Messous, Hôpital Central de l'Armée, CHU Blida, CHU Tizi-Ouzou, CHU de Sétif, CHU de Constantine, CHU de Annaba, CHU Batna, CHU d'Oran, CHU de Sidi Belabbes et le CHU de Tlemcen.

Tests biostatistiques : calcul de la prévalence, le taux de prévalence ou prévalence relative (rapportée a 100.000 habitants /an), l'incidence et l'incidence spécifique.

RESULTATS

Nous avons reçu 1100 fiches, réparties comme suit sur les différents Services d'hématologie : centre Pierre et Marie Curie d'Alger : 188, CHU Constantine : 143, CHU Blida : 135, CHU Annaba : 125, Sétif : 85, CHU Oran : 82, CHU Beni Messous : 76, CHU Tizi-Ouzou : 69, CHU Tlemcen : 57, Sidi Belabbes : 47, HCA : 43, Batna : 50.

1- Prévalence

La prévalence absolue de la LMC en Algérie en 2004 est de 472 Cas, sa prévalence relative est de 1,8 cas /100.000 habitants par an.

2- Incidence

La répartition des nouveaux cas de LMC par année sur la période allant de 1994 à 2004 est de 53 cas en 1994, 69 cas en 1995, 85 cas en1996, 68 cas en 1997, 89 cas en 1998, 74 cas en 1999, 78 cas en 2000, 99 cas en 2001, 118 cas en 2002,105 cas en 2003, 130 cas en 2004. Nous avons en moyenne 88 nouveaux cas de LMC par année. Le taux d'incidence annuel est en progression puisqu'il passe de 0,19 en 1994 à 0,4 en 2004. Si on considère que la population dont l'âge est supérieur à 14 ans et qui représente 70% de la population selon les données de l'office national des statistiques en Algérie, ceci nous amènera alors à calculer le taux d'incidence spécifique à cet âge, qui passe de 0,28 en 1994 à 0,58 en 2004.

Ces résultats sont récapitulés dans le tableau I et la figure 1.

ANNÉES	NOMBRE DE CAS	POPULATION EN MILLIONS	TAUX D'INCIDENCE	POPULATION (ÂGE >14 ANS)	INCIDENCE SPÉCIFIQUE
1994	53	27,0	0,19	18,90	0,28
1995	69	27,5	0,25	19,20	0,35
1996	85	28,0	0,30	19,60	0,43
1997	68	28,5	0,31	19,95	0,34
1998	89	29,0	0,30	20,30	0,43
1999	74	29,5	0,25	21,00	0,35
2000	78	30,0	0,26	21,20	0,36
2001	99	30,5	0,32	21,35	0,46
2002	118	31,0	0,38	21,70	0,54
2003	105	31,5	0,33	22,05	0,47
2004	130	32,0	0,40	22,40	0,58
2005	1.100		0,33		0,41

Tab. II : Incidence annuelle et globale de la LMC en Algérie

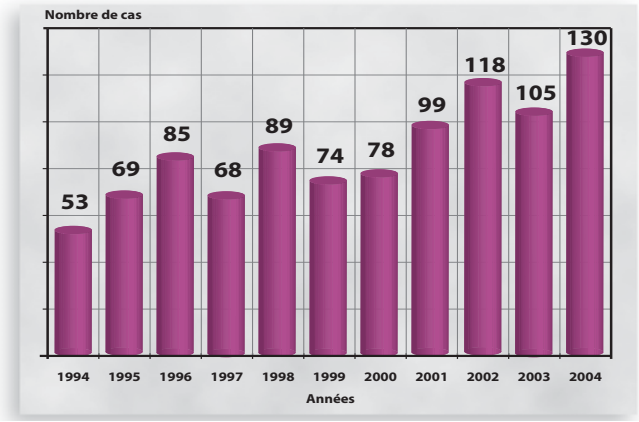


Fig. 1 : Répartition des nouveaux cas de LMC par année

3-Répartition selon les caractéristiques des patients

Sur 1100 patients nous avons 585 (53%) hommes et 515 femmes (47%), le sex. ratio H/F est de 1,12 (figure 2). L'âge moyen est de 44 ans avec des extrêmes allant de 15 à 76 ans. La répartition des patients selon l'âge retrouve deux pics de fréquence l'un dans la tranche d'âge 46 à 55 ans (33%) et l'autre de 36 à 46 ans (31%). La fréquence dans les autres tranches : 15-25 ans : 7,5%, 26-35 ans : 15%, 55-65 ans : 28%, plus de 65 ans : 13% (figue 3). On note une légère prédominance masculine dans les différentes tranches d'âge sus citées.

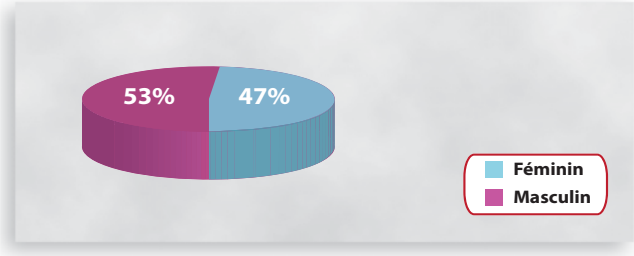


Fig. 2: Répartition des patients selon le sexe

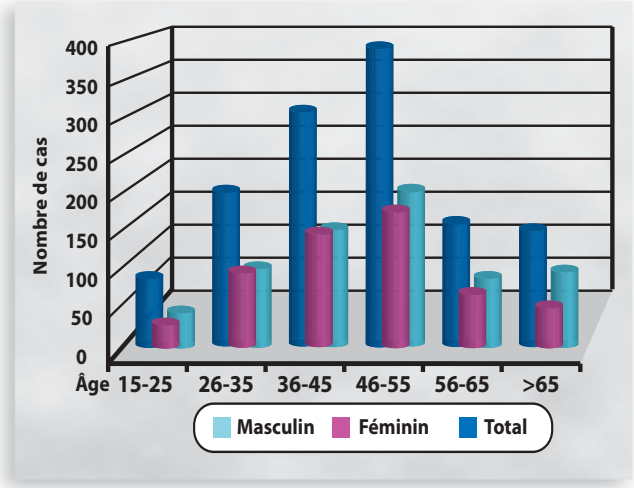


Fig. 3: Répartition des patients selon le sexe dans les différentes tranches d'âge

4- Répartition géographique

Le lieu de résidence est précisé dans 857 cas sur 1100. La majorité des patients sont au nord 824 (96%), seuls 24 patients résident au sud d'Algérie (4%); 315 proviennent de la région centre (38%), 257 du nord Est (32%) et 252 du nord ouest (30%) (Figure 4).

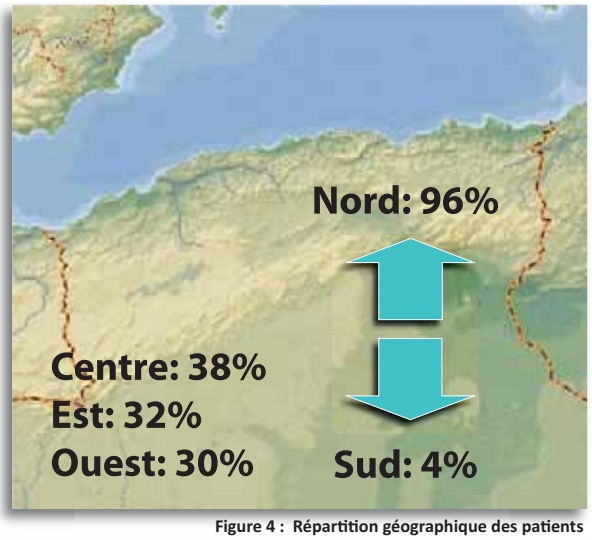


Figure 4 : Répartition géographique des patients

5- Profession

Sur 1100 patients, la profession n'est précisée, sur les fiches techniques, que dans 400 cas. 103 patients sont sans profession, dans le reste des cas les professions rencontrées sont les suivantes : ouvriers : 148 : (37%; maçon : 70, mécanicien : 46, tourneur : 32), agriculteur : 39 (9,7%), commerçant : 36 (9%), enseignant : 27 (6,8%), chauffeur:16 (4%), technicien :12 (3%), infirmier :10 (2,5%), étudiant : 6 (1,5%), chimiste : 2 (0,5%), dentiste : 1 (0,2%). Dans neuf cas on retrouve dans le passé professionnel la notion d'exposition aux produits aromatiques.

6- Autres facteurs de risque

Dans trois cas on retrouve la notion d'une prise en charge pour tumeurs solides, de type non précisé, par un traitement associant une chimiothérapie suivie d'une radiothérapie : RT (la dose de RT est non précisée), en moyenne six ans avant que le diagnostic de LMC ne soit posé.

7- Evaluation des chances de trouver un donneur apparenté HLA compatible

Le typage HLA est réalisé chez 190 patients ainsi que leurs parents et fratrie. Nous avons retrouvé un donneur apparenté HLA compatible dans 116 cas soit (61%), il s'agit d'un seul donneur dans 91 cas et plus d'un donneur dans 26 cas. Dans 74 cas (39%) on ne retrouve pas de donneurs HLA compatible. Cette probabilité de chance de trouver un donneur HLA compatible géno-identique pour un candidat à la greffe rejoint l'étude Algérienne antérieure (6).

DISCUSSION

La LMC représente 7 à 15% des leucémies chez l'adulte, sa prévalence en Algérie en 2004 est de 472 cas, le taux de prévalence est de 1,8/100.000 habitants. Son incidence est en progression puisqu'elle passe de 0,19/100.000 habitants en 1994 à 0,4/100.000 habitants en 2004. Cette progression pourrait s'expliquer par l'accroissement de la population et le caractère jeune de cette dernière d'une part, un accès plus facile aux soins et l'ouverture de nouveaux services d'hématologie en Algérie d'autre part. Ce taux fait de l'Algérie une zone d'incidence relativement faible comparée aux séries publiées où l'incidence rapportée varie de 1 à 2/100.000 habitants /an. (1-4)

Une légère prédominance masculine est retrouvée dans notre série avec un sex ratio de 1,12, ce dernier varie entre 1,4 et 2,2 dans les séries de la littérature(1). L'âge moyen au diagnostic est de 44 ans ce qui fait de la LMC une affection de l'adulte jeune, mais elle peut se voir dans toutes les tranches d'âge, elle est exceptionnelle chez l'enfant et l'adolescent.Dans notre série seulement quatre patients sont âgés de 15 ans. L'âge médian au moment du diagnostic se situe entre 30 et 60 ans selon les séries (1). Nous constatons une fréquence élevée au nord du pays qu'on peut expliquer tout simplement par la répartition très inégale de la population entre le nord et le sud du pays, il est de même pour la répartition entre la région centre où on note une fréquence prédominante par rapport à l'Est et à l'Ouest.

L'étiologie de la LMC n'est pas bien élucidée jusqu'à présent, les facteurs génétiques sont très peu incriminés, très peu de cas familiaux sont décrits (1). Dans notre série on ne retrouve pas de cas familiaux, ni d'antécédents de LMC chez les ascendants de patients suivis pour cette affection.L'incidence de cette affection dans les générations de patients suivis pour LMC n'est pas plus élevée par rapport au reste de la population. Il n'y a pas non plus de corrélation chez les jumeaux monozygotiques suggérant le caractère acquis de la LMC (1, 4).Les professions les plus retrouvées dan notre série sont celle de maçon et mécanicien, bien que l'excès d'hémopathies malignes est souvent rapporté dans le milieu agricole, la profession d'agriculteur n'est retrouvée que dans 9,7%. Même si la relation avec certaines professions est suspectée, les produits auxquels ces patients sont exposés, les modalités d'exposition au risque en terme de niveaux et de durée restent souvent méconnus ce qui nous permet pas d'établir une relation de cause à effet, c'est le cas de l'exposition aux produits aromatiques rapportée chez neuf patients dans notre série. Nous rapportons un traitement par radiothérapie dans quatre cas. L'existence d'un risque accru de cancers après irradiation à fortes doses est clairement établie (1), c'est le cas des patients irradiés pour spondylarthrite ankylosante, et les femmes traitées par radiothérapie pour cancer du col utérin (2,3).

Enfin la chance de trouver un donneur apparenté HLA compatible chez les patients atteints de LMC est de 61%, ce qui a fait de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, un traitement de choix et de première intention quand il existe un donneur HLA compatible, avant l'avènement et la disponibilité des inhibiteurs des tyrosines kinase en Algérie.

CONCLUSION

Cette étude représente une approche épidémiologique de la leucémie myéloïde chronique en Algérie, les données spécifiques de cette affection restent encore très insuffisantes et méritent d'être développées d'où l'intérêt de mener des études prospectives permettant une épidémiologie descriptive et analytique plus fine de cette affection.

BIBLIOGRAPHIE:

1. L'hématologie de Bernard Dreyfus, édition 1992.
2. Cortes-J-E, Talpaz-M, Kantarjian-H. Chronic myélogenous leukemia: A review
   American journal of Medecine.1996; 100: 555-570.
3. Moloney WC. Radiogenic leukemia revisited.
   Blood 1987; 70: 905-908.
4. Boice JD, Day NE, Andersen A, Brinton LA et al. Second cancer following radiation treatment for cervical. An international collaboration. among cancer registries.
   J Natl Cancer inst 1985; 74: 955 -975.
5. Démographie de l'Algérie. Un article de Wikipédia, l'encyclo pédie libre.E:\Démographie de l'Algérie –
   Wikipédia.htm.office national des statistiques.
6. Ahmed Nacer R. Typage HLA dans le bilan pré greffe de moelle osseuse et greffe rénale
   Thèse DESM 1993.

Liste des collaborateurs ayant participé à l'enquête nationale :

M. SAIDI, N. ABDENNEBI, A. TRABZI, R.M. HAMLADJI.
Service d'hématologie / GMO, CPMC.

M. RAMAOUN, S. NEKKAL, C. KERRAR, M. BELHANI.
Service d'hématologie / CTS, CHU Beni Messous

L. BOUTELDJA, K. GUENDA, R. LOUNIS, M/C. RAHALI, S/E. BELAKHAL,
Pr. ARDJOUN
Service hématologie / HCA

S. CHEBREK, S. OUKID, S. TAOUSSI, M. BRADAI, F. LAMRAOUI, S. AMOURA,
M.T ABAD
Service d'hématologie / CHU Blida.

L. ZATLA, A. BEKADJA, H. TOUHAMI
Service d'hématologie / CHU Oran.

M. DALI, S. HAMDI, H. HAMMOUDA, K. DBBECHE, K. BENLATRECHE
Service hématologie / CHU Sétif.

N. DALI, M. ALLOUDA, L. AINAS, O. OUANES, S. GUERRAS, K. AIT SEDDIK,
H. AIT ALI
Service d'hématologie / CHU Tizi-Ouzou.

EL MESTARI, A. HADJEB, I. ALLAL, N. SIALI, K. TAYEBI, A. MAGHRAOUI, N. ZEMRI, M. BENLAZAR, Z. ZOUAOUI
Service d'hématologie / CHU Sidi- Belabbes

O.CHEHILI, R.SPIGHA, N. SIDI MANSOUR
Service hématologie / CHU Constantine

K.SARI, N.MESLI
Service hématologie / CHU Tlemcen

F. GRIFI
Service hématologie / CHU Annaba

Dr. OUARLENT
Service hématologie / CHU BATNA

APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE DES LEUCEMIES AIGUES MYELOIDES EN ALGERIE

Travail coopératif et multicentrique sur 1877 cas (1995-2005)

M. BENAKLI

INTRODUCTION

Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) sont un groupe hétérogènes d'hémopathies malignes caractérises par l'expansion clonale au niveau de la moelle osseuse de cellules immatures (blastes) appartenant à la lignée myéloïde (granulocytaire, monocytaire, érythroblastique ou mégacaryocytaire) donnant lieu à différents types de leucémies ayant pour origine une seule cellule souche leucémique.

En Algérie, en l'absence d'un registre national, peu de données concernant les LAM sont disponibles. L'objectif de ce travail, initié par le bureau de la Société Algérienne d'Hématologie et de Transfusion Sanguine (SAHTS), est d'étudier le profil épidémiologique des LAM et leurs moyens diagnostiques.

METHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude multicentrique et rétrospective menée sur une période de 11 ans allant de 1995 à 2005. Les données ont été recueillies à partir d'un questionnaire préétabli comportant 14 items. Ce questionnaire a été adressé à l'ensemble des services d'hématologie et de pédiatrie du pays. L'étude a inclus tous les dossiers des patients, vus en consultation ou hospitalisés, chez qui le diagnostic de LAM a été formellement retenu. Les paramètres étudiés ont été : l'age, le sexe, l'origine géographique, les antécédents pathologiques, le type de LAM et les moyens diagnostiques.

Les objectifs de l'étude sont :

- étude des caractéristiques épidémiologiques des LAM
- situer l'incidence des LAM dans la population algérienne
- répertorier les LAM selon leur type
- évaluer les moyens diagnostiques

RESULTATS

Mille huit cent soixante-dix-sept (1877) cas da LAM ont été recensés dans cette étude, sur une période de 11 ans, au niveau de 10 services d'hématologie (CPMC : 303, Beni Messous :157, HCA : 58, Blida : 328, Tizi Ouzou : 107, Oran : 142, Sidi Bel Abbes : 69, Annaba :198, Constantine : 159, Sétif : 236) et 3 services de pédiatrie (Sétif : 40, Bab El Oued :05, Tizi Ouzou : 04). Ces patients se répartissent entre 978 (52,1%) de sexe masculin et 899 (47,9 %) de sexe féminin avec un sex-ratio de 1,08 (figure 1)

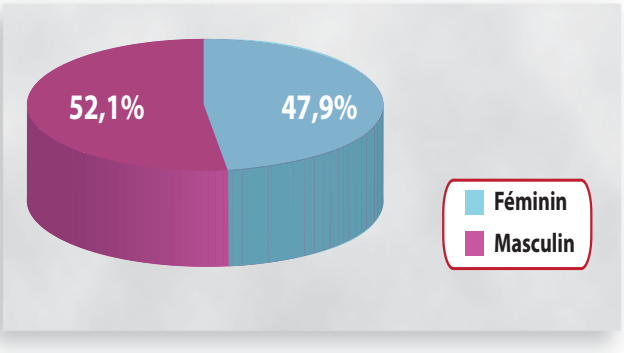


Fig. 1 : Répartition selon le sexe

L'âge médian est de 39 ans (1-89). La répartition par tranches d'âge montre une prédominance du sujet jeune en accord avec la pyramide des âges en Algérie : 685 (36,5 %) ont moins de 20 ans, 1012 (54 %) entre 20 et 60 ans, 180 (9,5 %) ont plus de 60 ans (fig 2).

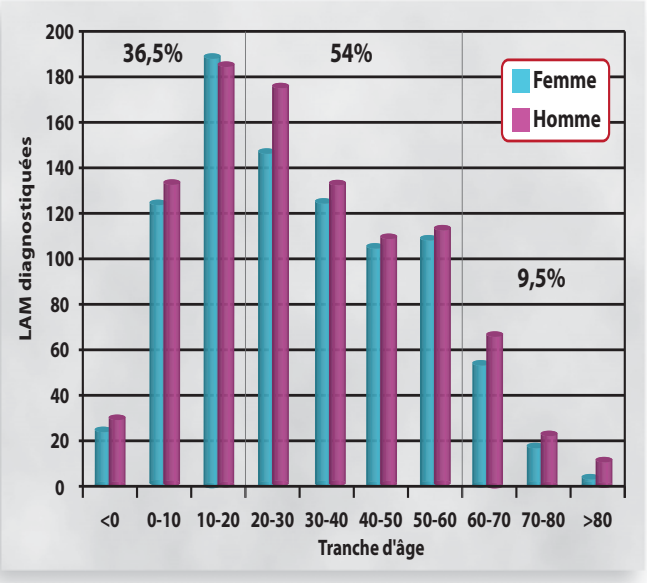


Fig. 2 : Répartition par tranches d'âge

Le recrutement annuel moyen se répartit grossièrement en deux phases : autour de 100 par an avant l'an 2000 et 200 en moyenne par an de 2000 à 2005 (figure 3).

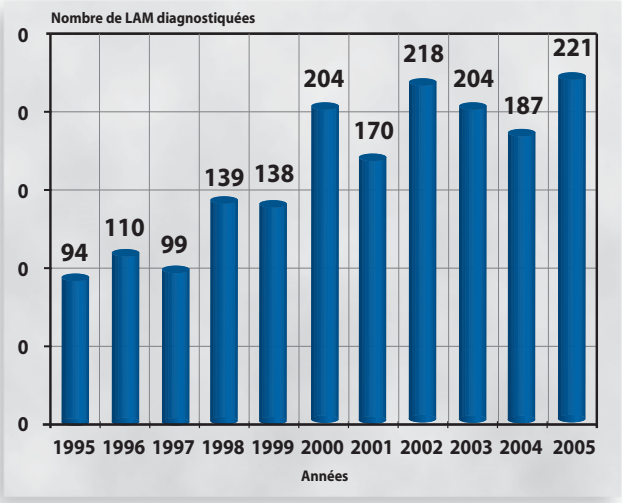


Fig. 3 : Répartition par année de diagnostic

La répartition géographique des patients en fonction de leur lieu de résidence montre une grande majorité d'entre eux originaire du nord du pays en particulier du centre (42,8%) et de l'est (31,5%). Les patients issus du sud représentent seulement 6,6% (figure 4).

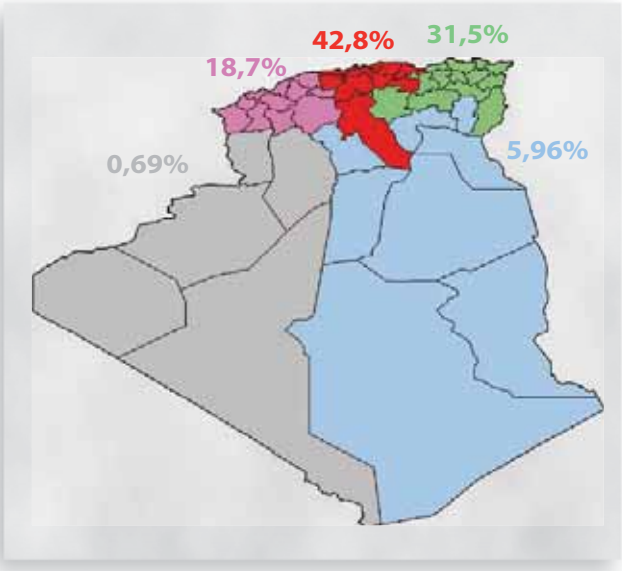


Fig. 4 : Répartition géographique

Le taux d'incidence calculé en fonction des données de l'office national des statistiques (ONS) en Algérie est de 0,53/100.000 habitants. Ce taux a doublé en l'espace de 10 ans (0,33 en 1995; 0,67 en 2005). (Tableau I)

Année	Nombre	Population	Incidence
1995	94	28074000	0,33482938
1996	110	28602000	0,38458849
1997	99	29152000	0,33959934
1998	139	29726000	0,46760412
1999	138	30321000	0,45513011
2000	204	30417249	0,67067209
2001	170	30871734	0,55066554
2002	218	31332033	0,69577356
2003	204	31795720	0,64159579
2004	187	32261568	0,57963705
2005	221	32728378	0,67525497
Total	**1784**		**0,53321367**

Tab. I : Incidence annuelle

Le taux d'incidence moyen croît également en fonction de l'âge : 0,09 avant 20 ans, 0,9 entre 20 et 60 ans, 1,9 à partir de 60 ans (figure 5).

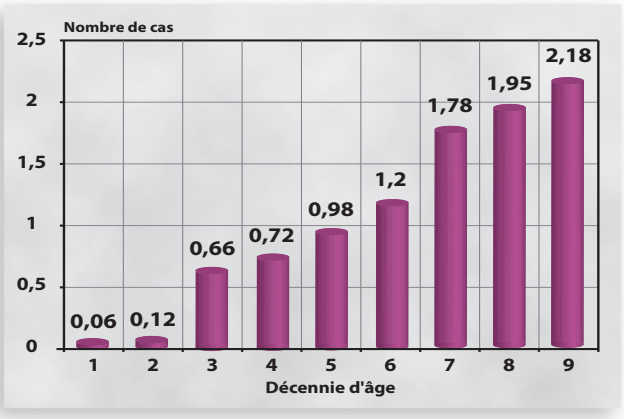


Fig. 5 : Incidence par tranches d'âge

Dans 44 cas (2,2 %), la LAM est secondaire : de cause hématologique chez 32 patients dominée par un syndrome myélodysplasique (figure 6), une cause non hématologique est retrouvée chez 12 patients (Néoplasies du colon : 2, du sigmoïde : 1, du sein : 2, de la thyroïde : 1, de la vessie : 1, des ovaires : 2, du pancréas : 1, thoracique : 1 et cérébrale : 1).

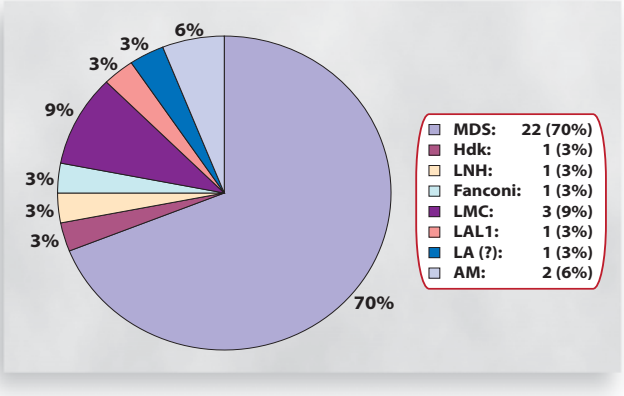


Fig. 6 : Causes hématologiques de la LAM secondaire

En ce qui concerne les moyens diagnostiques, la cytologie a été utilisée chez 1853 patients (99 %), la cytochimie chez 1180 pts (62 %), l'immunomarquage chez 242 pts (11 %). Seuls 8 pts (0,4 %) ont bénéficié d'une étude cytogénétique.
Les moyens diagnostiques utilisés ont permis une répartition des LAM en fonction de la classification FAB basée sur l'aspect morphologique et la cytochimie et immunologique. Le type avec maturation (M2) représente un tiers de l'ensemble des LAM (Tableau II)

Type	Nombre	%
M0	22	1,1
M1	308	16,4
M2	639	34
M3	159	8,4
M4	222	11,8
M5	296	15,7
M6	60	3,1
M7	19	1,0
Indéterminé	152	8,0

Tab. II : Répartition des différents types de LAM selon la classification FAB

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

La LAM est une pathologie, tous âges confondus, plus fréquente que la LAL (70 % des cas des leucémies aiguës sont myéloïdes) et qui touche surtout les adultes. Elle représente de 75 à 80 % des cas de LA chez l'adulte et de 15 à 20 % chez l'enfant.
Son incidence annuelle dans les pays développés est de 3/100.000 habitants. En France, notamment d'après le registre des hémopathies malignes de Côte d'Or, le taux d'incidence standardisé est de 2,4/100.000. Globalement, l'incidence des LAM augmente avec l'âge. Dans une étude publiée aux Etats-Unis, on retrouve un taux de 3,5/100.000 à 5 ans, 15/100.000 à 70 ans et 35/100.000 à 90 ans. L'augmentation de l'incidence des LAM est exponentielle avec l'âge. Ce phénomène est lié à l'accroissement de l'instabilité génétique avec l'âge. Le taux d'incidence en Algérie est de 0,5/100.000 habitants. Il est en augmentation constante (doublement en 10 ans). On peut penser que la fréquence des LAM va être en progression constante vu l'allongement de l'espérance de vie observé dans notre pays.
L'âge médian au diagnostic dans les pays occidentaux est de 63 ans, il est seulement de 39 ans en Algérie. Cinquante % (50 %) des LAM se voient au delà de 60 ans dans ces pays contre seulement 8,9 % en Algérie ou la population jeune est largement prédominante.
Une légère prédominance masculine est retrouvée dans cette étude comme dans les autres études.
La provenance des patients montre une origine géographique prédominante au centre où existe un nombre de services d'hématologie et de pédiatrie plus élevé. L'inégalité de répartition entre les régions Est (31,5 %) et Ouest (18,7 %) s'explique probablement par une plus grande densité de la population à l'Est du pays. Le taux faible en provenance du sud du pays doit alerter les pouvoirs publiques de la nécessité d'ouvrir des services spécialisés de proximité vu l'éloignement et le coût élevé des déplacements vers les services du nord.
S'agissant d'une étude rétrospective, la recherche de facteurs favorisants la survenue des LAM n'a pas été effectuée avec précision. La LAM secondaire, de mauvais pronostic, est observée chez 44 patients (2,2 %) dont 32 cas (1,7 %) de cause hématologique dominée par les syndromes myélodysplasiques et 12 (0,6 %) de cause non hématologique.
Les moyens diagnostiques des LAM en Algérie restent peu développés dans beaucoup de centres. En effet, si la totalité des diagnostics l'ont été par un examen cytologique (99 %), la cytochimie n'a été employée que dans 62 % des cas. L'immunomarquage qui permet un diagnostic précis, en particulier des M0, M7 et les LA biphénotypiques, est pratiqué chez seulement 11 % des patients. Dans cette étude, on relève une prédominance du type M2 (34 %) contre 25-35 % dans la littérature, et un taux de M0, M7 (1,1 % et 1 %). La cytogénétique qui revêt une importance capitale sur le double plan pronostique et thérapeutique, est encore à un stade rudimentaire (0,4%).

CONCLUSION

Cette étude représente une approche épidémiologique incomplète de la LAM en Algérie du fait de la non participation de l'ensemble des services concernés. Elle donne, malgré tout, un aperçu sur le profil des LAM sur une période de 10 années. Elle permet de situer les insuffisances de prise en charge sur un plan diagnostique et probablement thérapeutique. Il est utile d'effectuer une étude prospective complète et précise dans le futur.

BIBLIOGRAPHIE:

1. RM.Hamladji. **Les leucémies aigues myéloblastiques : signes diagnostic et traitement.** Cours résidanat 2002
2. F.Bauduer. **Aspects cliniques des leucémies aigues.** EMC d'hématologie, 2002
3. B.Deschler. **Acute myeloid leukemia; epidemiology and etiology.** Cancer 2006; 107:2099-107

Liste des collaborateurs ayant collaboré à ce travail:

Prs. R.Ahmed-nacer et R. M. Hamladji,
Sercice d'Hématologie-Greffe de moelle, CPMC, Alger

Pr. M. Belhani, Service d'Hématologie de Beni Messous, Alger

Pr. N. Ardjoun, Service d'Hématologie de l'HCA, Alger

Pr. M. T. Abad, Service d'Hématologie de Blida

Pr. H. Touhami, Service d'Hématologie d'Oran

Pr. H. Ait Ali, Service d'Hématologie de Tizi Ouzou

Pr. Z. Zouaoui, Service d'Hématologie de Sidi Bel Abbes

Pr. Sidi Mansour, Service d'Hématologie de Constantine

Pr. N.Mesli, Service d'Hématologie de Tlemcen

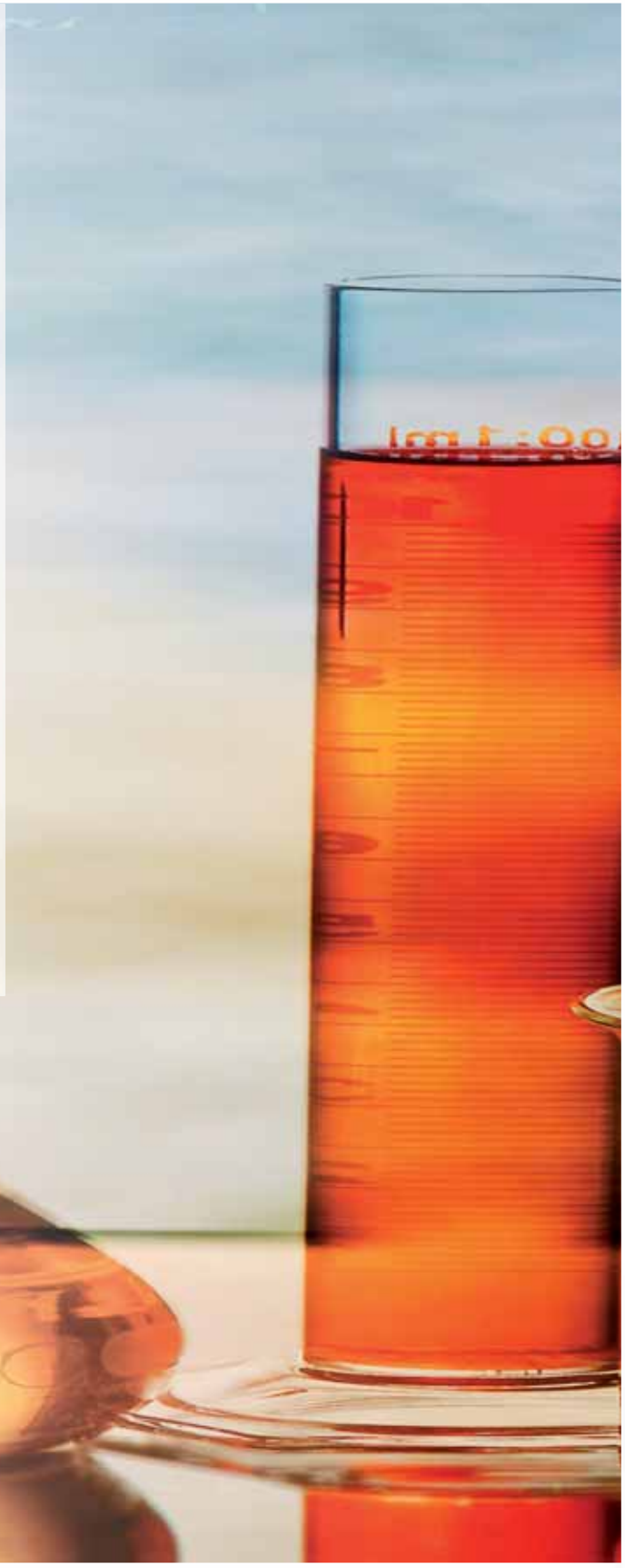
Pr. S.Hamdi, Service d'Hématologie de Sétif

Pr. F.Grifi, Service d'Hématologie de Annaba

Pr. Lakhdari, Service de Pédiatrie de Sétif

Dr Reghal, Service de Pédiatrie de Tizi Ouzou

Dr Kedji, Service de Pédiatrie de Bab El Oued



APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE DES APLASIES MEDULLAIRES MYELOIDES EN ALGERIE A PROPOS DE 816 cas Travail coopératif et multicentrique

K.DJOUADI –LAHLOU

INTRODUCTION

Les aplasies médullaires sont des insuffisances médullaires quantitatives à l'origine de pancytopénies, secondaires à la disparition complète ou partielle du tissu hématopoïétique sans prolifération cellulaire anormale. Elles sont liées à une réduction du nombre des cellules souches pluripotentes susceptibles de se différencier. L'aplasie peut être congénitale ou acquise, et dans ce dernier cas idiopathique ou secondaire.

C'est une affection relativement peu fréquente, et de pronostic réservé dans les formes sévères.

Dans cette revue nous essayerons de dégager les caractéristiques épidémiologiques de cette affection en Algérie à travers les résultats d'une étude coopérative, multicentrique, réalisée en 2007 sur une période de onze ans allant de janvier 94 à décembre 2004.

Objectifs de cette étude :

- Connaître l'incidence des aplasies médullaires en Algérie.
- Etablir la répartition de cette affection selon les différentes régions du pays.
- Etablir la répartition selon les caractéristiques des patients (âge, sexe, lieu de résidence, profession).
- Etablir sa répartition selon les étiologies.
- Etablir une classification pronostique.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude épidémiologique, descriptive, et rétrospective sur onze années allant de janvier 1994 à décembre 2004. Ont participé à cette étude les douze services d'hématologie d'Algérie et six services de pédiatrie. La source d'information est représentée essentiellement par les dossiers médicaux et les fiches de consultation des patients suivis pour aplasie médullaire. La collecte d'informations est réalisée grâce à l'établissement d'une fiche technique diffusée aux services d'hématologie et de pédiatrie. Les fiches techniques sont retournées au service d'hématologie de l'hôpital central de l'Armée (HCA) pour exploitation des données.

RESULTATS

Nous avons reçu 816 fiches, 725 provenant des services d'hématologie et 91 de Pédiatrie, ces fiches sont réparties selon les différents services comme suit : Hématologie CPMC: 209, Annaba: 88, Blida: 72, Beni Messous: 68, Constantine: 62, Sétif: 53, Oran: 44, Tizi ouzo: 43, HCA: 33, Tlemcen: 22, Batna: 18, Sidi Belabbes: 15. Pediatrie Beni Messous B: 30, CMI Mustapha: 25, Parnet: 12, Setif: 10, Beni Messous A: 9 et HCA: 5

1-Incidence La répartition des nouveaux cas d'aplasie par année sur la période allant de 1994 à 2004 est de 42 cas en 1994, 74 en 1995, 86 en1996, 89 en 1997, 55 cas en 1998, 83 en 1999, 59 en 2000, 96 en 2001, 63 en 2002,78 en 2003, 91 en 2004. Nous avons en moyenne 65 nouveaux cas d'aplasie médullaire par année. Le taux d'incidence varie entre 0,15 et 0,31/100.000 habitants par an, sur les onze années étudiées. Il est de 0,15 en 1994 - 0,26 en 1995 - 0, 30 en 1996 - 0,31 en 1997 - 0,18 en 1998 - 0,28 en 1999 - 0,19 en 2000 - 0,31 en 2001 - 0,24 en 2002, 0,24 en 2003 et **0,28** en 2004. *Voir tableau I*

Année	Nombre de cas	Population en million	Taux d'incidence annuelle
1994	42	27,0	0,15
1995	74	27,5	0,26
1996	86	28,0	0,30
1997	89	28,5	0,31
1998	55	29,0	0,18
1999	83	29,5	0,28
2000	59	30,0	0,19
2001	96	30,5	0,31
2002	63	31,0	0,24
2003	78	31,5	0,24
2004	91	32,0	0,28
Total	816		Incidence globale 0,30

Tab. I : Incidence annuelle et globale des aplasies médullaires en Algérie

2- Prévalence la prévalence de l'aplasie médullaire en Algérie n'a pu être calculée dans cette étude, en effet nous avons omis de préciser sur les fiches techniques le devenir des patients (décédés ou toujours vivants).

Ce qui nous aurait permis de connaître le nombre total de patients vivants suivis pour aplasie médullaire en 2004.

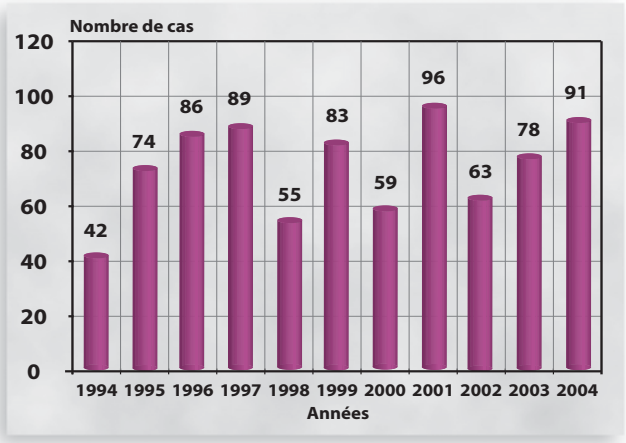


Fig. 1 : Répartition des nouveaux cas d'aplasie médullaire par année

3- Répartition selon les caractéristiques des patients

3-1 Age

L'Age moyen des patients est de 26 ans avec des extrêmes allant de 1 à 85 ans, dont 124 enfants (15,1%) et 692 (84,9%) adultes. On note chez les adultes un pic de fréquence dans la tranche d'âge 21 à 30 ans et chez l'enfant un pic entre 11 et 15 ans, sa fréquence est faible avant 6 ans et après 60 ans. *(Figure 2)*.

3-2 Sexe

On note dans notre série une légère prédominance masculine. En effet 487 patients sont de sexe masculin et 329 sont de sexe féminin, le sex ratio H/F est de 1,40. Cette prédominance masculine est retrouvée chez les adultes et les enfants puisque les sex- ratio respectifs sont 1,46 et 1, 67 *(Figure 3 et 4)*.

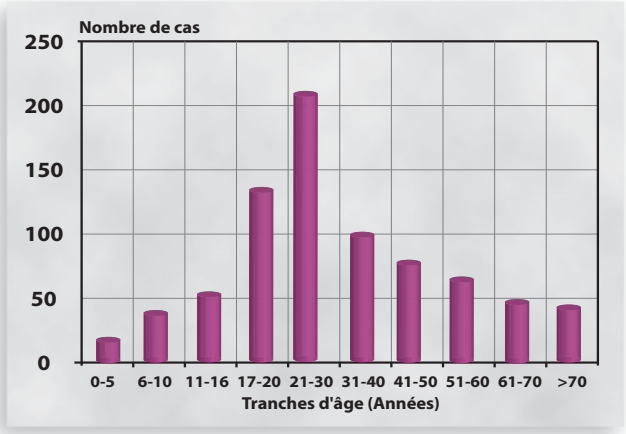


Fig. 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

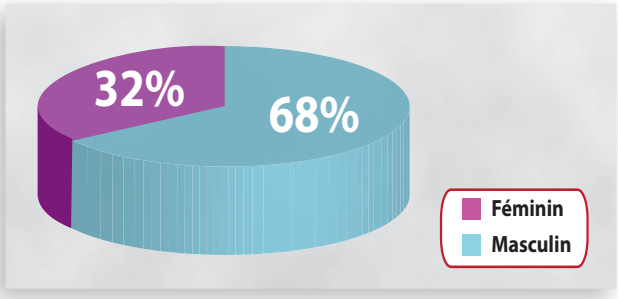


Fig. 3 : Répartition des patients adultes selon le sexe

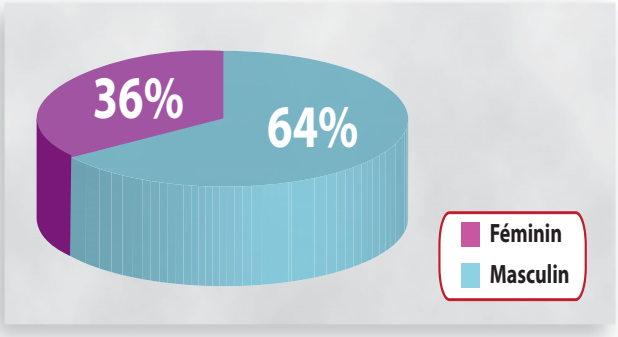


Fig. 4 : Répartition des enfants selon le sexe

3-3- Répartition géographique 97% des patients sont originaire du nord, seulement 3% résident au sud d'Algérie. Quatre cent quatre vingt trois (483) proviennent de La région centre (59,1%), 228 du nord Est (28%) et 105 du nord ouest (12,9%) (Figure 5).

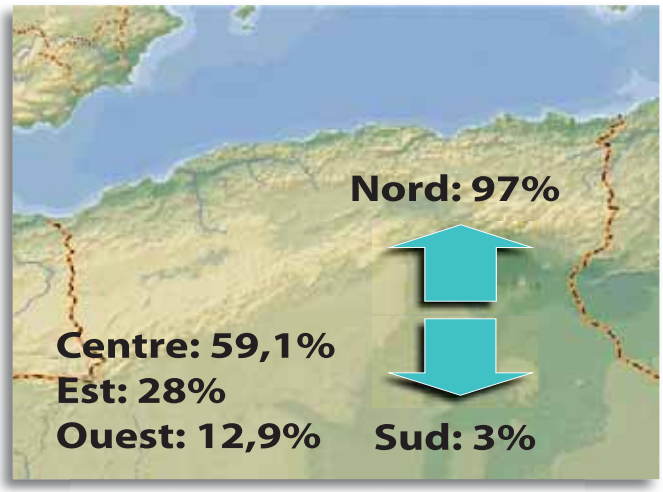


Fig. 5 : Répartition géographique des patients

3-4- Profession nous rapportons dans notre série la notion d'exposition à un risque professionnel dans 38 cas soit 5,1%, manipulateur en radiologie 3 cas soit 0,37%, manipulation de produits aromatiques : 16 cas soit 0,98 %, la profession d'agriculteur avec une notion d'exposition aux Pesticides et aux Insecticides dans 19 cas soit 2,24%.

4-Etiologies dans cette série 117 aplasies médullaires sont congénitales soit 14,3% et 699 (85,7%) sont acquises. L'anémie de Fanconi représente 95,7% (112 cas) des formes congénitales, les autres cas sont : une dyskératose congénitale dans trois cas et un syndrome de Schwachman –Diamond dans deux cas. L'étiologie des aplasies médullaires acquises est dominée par la forme idiopathique qui représente 82,5% soit 577 cas. Dans les autres cas l'aplasie est étiquetée d'origine toxique dans 38 cas, médicamenteuse dans 43 cas, les médicaments incriminés sont : le chloramphénicol dans deux cas, les sulfamides dans 11 cas, les anti-inflammatoires non stéroïdiens dans 30 cas et les barbituriques dans 4 cas. Une cause infectieuse est retrouvée dans 18 cas, il s'agit d'hépatite virale B dans 14 cas et d'hépatite virale C dans 4 cas. L'aplasie est d'origine gestationnelle dans 9 cas et enfin une Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) est retrouvée dans 14 cas par la mise en évidence d'un clone HPN par la cytométrie en flux. (Figure 6)

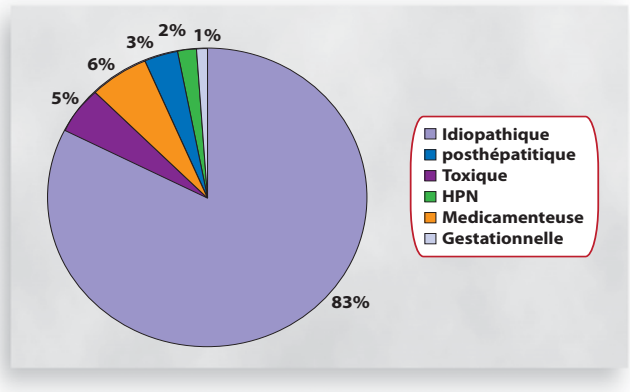


Fig. 6 : Etiologie des aplasies médullaires acquises

5- Classification pronostique : Nous avons classé nos aplasies médullaires selon les critères définis par Camitta en aplasie médullaire modérée ou sévère qui est définie par la présence, dans le sang, d'au moins deux de ces critères : polynucléaires neutrophiles < 500 / mm^3, plaquettes < 20000/mm^3, Réticulocytes <20000/ mm^3 et dans la moelle osseuse par un taux de cellules myéloïdes inférieur à 25%. Dans notre série sur 816 aplasies médullaires 702 sont sévères soit 86%, et 114 sont modérées soit 14%.

DISCUSSION

L'aplasie médullaire est une maladie relativement rare, sa fréquence dans le monde est difficile à apprécier et varie selon les pays et en fonction de l'usage croissant ou décroissant des causes responsables. Cela explique des taux aussi différents que 2,3 et 24,6 millions/an en Europe et aux Etats-Unis. Les taux sont nettement plus élevés en Extrême orient, Japon et Chine mais il s'agit souvent de formes modérées (1). La proportion de cas sévères est généralement plus élevée chez les sujets jeunes et le pic d'incidence est constant chez les moins de 25 ans en Asie et atteint quatre fois le taux observé en Europe et en Israël. (8). En Algérie nous avons en moyenne 65 cas par année avec un taux d'incidence entre 1,3 et 2,8 millions d'habitants/an ce qui rejoint certaines séries publiées qui retrouvent une incidence de 2 millions d'habitants/an (2, 3).

On note une légère prédominance masculine avec un sex. ratio homme/femme de 1,4. La plupart des séries publiées rapportent la même fréquence dans les deux sexes, certaines séries font état d'une légère prédominance masculine (1, 2, 4,6).

L'incidence en fonction de l'âge montre dans notre série un taux d'aplasies médullaires plus élevé chez l'adulte qui est de 84,9% alors que chez l'enfant il n'est que de 15,1%, mais ces résultats ne sont pas très significatifs en raison de la non participation de tous les services de pédiatrie à cette enquête épidémiologique. On constate deux pics de fréquence l'un dans la tranche d'âge 21 à 30 ans et l'autre chez l'enfant entre 11 et 15 ans, sa fréquence est faible avant 6 ans et après 60 ans contrairement aux données de la littérature qui rapportent un pic de fréquence au delà de 50 ans (1, 4, 6,8).

La répartition géographiques de nos patients montre une fréquence élevée au nord du pays qui s'explique par la répartition très inégale de la population entre le nord et le sud du pays, il est de même pour la répartition entre la région centre où on note une fréquence prédominante par rapport à l'Est et à l'Ouest. L'étiologie des aplasies médullaire dans notre série est dominée par les formes acquises qui représentent 85,7% alors que les formes congénitales sont retrouvées dans 14,3%, ce qui rejoint les résultats de certaines séries publiées (1, 3). En revanche, un taux plus important est rapporté dans une étude rétrospective d'aplasie de l'enfant qui retrouve des anomalies constitutionnelles associées dans 20% cas (8). Le taux retrouvé dans notre étude serait certainement sous estimé en raison de la faible participation des services

de pédiatrie d'une part et la non pratique du caryotype de façon systématique en cas d'aplasie chez l'enfant. D'où l'intérêt de rechercher systématiquement certaines maladies constitutionnelles à expression retardée comme l'anémie de Fanconi. Au sein des aplasies acquises la forme idiopathique est majoritaire puisqu'elle représente 82,5% dans notre série, ce qui n'est pas loin des séries rapportées dans la littérature (1, 3, 5). Les aplasies étiquetées secondaires représentent 122 cas soit 17,5% des aplasies acquises. En dehors des aplasies gestationnelles et de l'HPN, il est difficile de prouver la responsabilité potentielle d'un médicament ou d'un toxique en absence de certains paramètres importants : dose, temps d'exposition, délais entre le début d'exposition et le début de l'aplasie médullaire. Seule une enquête épidémiologique analytique avec une étude de cas- témoin permettra l'obtention de résultats avec une puissance statistique suffisante.

La classification pronostique des aplasies médullaires montre une prédominance des formes sévères en Algérie puisqu'elles représentent 86%. Il est de même en Europe et aux états unis par contre en extrême orient, Japon et Chine les formes modérées sont plus fréquentes (1).

CONCLUSION

Cette étude rétrospective nous a permis d'avoir une approche épidémiologique sur les aplasies médullaires en Algérie, mais seules des études prospectives permettront une analyse plus fine, au niveau descriptif et analytique, avec des enquêtes étiologiques cas témoin.

BIBLIOGRAPHIE :

1. L'hématologie de Bernard Dreyfus, édition 1992.
2. Szklo M, SENSEBRENNER L, MARKOWITZ J, et al / Incidence of aplastic anaemia in metropolitan Baltimore: a population based study./Blood 1985: 66: 115-119.
3. GORDON smith et al / Epidemiology of aplastic anaemia./Bailliere's Clin Haematol 1992: 5: 475-491.
4. J.C.W. Marsh, S.E. Ball, P. Darbyshire, E.C. Gordon-Smith, A.J. Keidan, A. Martin, S.R. McCann, J. Mercieca, D. Oscier, A.W.W. Roques, J.A.L. Yin, on behalf of the British Committee for Standards in Haematology (BCSH) General Haematology Task Force (2003) / Guidelines for the diagnosis and management of acquired aplastic anaemia / British Journal of Haematology 123 (5), 782–801.
5. A. BACIGALUPO et al / Aetiology of severe aplastic anaemia and outcome after allogenic bone marrow transplantation or immunosupressive therapy / Eur J Haemotol 1996: 57 (Suppl): 16-19
6. R.M.HAMLADJI / Les aplasies médullaires : signes, diagnostic et traitement / Résidence d'hématologie 1987.
7. Démographie de l'Algérie Un article de Wikipédia, / l'encyclopédie de libre. E:\Démographie l'Algérie / Wikipédia.htm.office national des statistiques.
8. Gérard socié / Aplasies médullaires acquises. / Mise à jour EMC Hématologie 2005.

Ont collaboré à la réalisation de cette étude :

1- N.ABDENNEBI, M.SAIDI, R.M. HAMLADJI. Service d'hématologie /GMO, CPMC.
2- F.KACI - M. BELHANI. Hématologie – Béni Messous.
3- K.DJOUADI - M.C.RAHALI - L.BOUTELDJA - R.LOUNIS - B.LAOUAR – S/E.BELAKEHAL - F/Z.ARDJOUN. Hématologie – HCA
4- S.OUKID, C.GHEZLANE, S.TAOUSSI, M.T.ABAD. Hématologie - Blida.
5- S.KEHAL, C.HOSNI, E.TOUHAMI. Hématologie - Oran.
6- Z.ZOUAOUI. Hématologie - Sidi Belabbes.
7- O.OUANES, M.ALLOUDA, H.AIT ALI. Hématologie – Tizi-Ouzou.
8- I.HAMMOUR - N.SIDI MANSOUR. Hématologie - Constantine.
9- S.BOUGHRIRA - I.SEMOUD - F.GRIFFI. Hématologie - Annaba.
10- A.AMOURA - H.KHALED - R.ARIF - S.HAMDI. Hématologie - Sétif.
11- N.MESLI. Hématologie - Tlemcen
12- Y.OUAGHLENT. Hématologie - Batna.
13- N.CHERIF – N.OUADAHI – L.OUKRIF – K.HIRECHE - A.BENSENOUSSI pédiatrie « B » Béni Messous.
14- A.MERTANI. CMI - Mustapha.
15- B. METIDJI - M. BERRAH. Pédiatrie - HCA.
16- N.BENMOUFOK – A.LEBIED. Pédiatrie - Parnet.
17- N.LAKHDARI, H.CHERIF, C.NASRI, B.BIOUD. Pédiatrie – Sétif.
18- H.BOUKHELAL - M.CHAOU - E.M.KHIARI. Pédiatrie « A » Béni Messous.

NOVARTIS
ONCOLOGIE

La chélation de fer dans la thalassémie : Les recommandations de la TIF

Guide de la chélation de fer dans la thalassémie majeure (TM)

(diagnostic de la TM confirmé)

Transfusion
Maintenir l' Hb pré-transfusionnelle > 9-10,5 g/dl
et l' Hb post-transfusionnelle < 14-15 g/dl

Chélation de fer :
1ère ligne thérapeutique
↓
Déférasirox 20 - 30 mg/kg/j
ou DFO : 30 - 50 mg/kg/j(1)

Ferritine > 2500 µg/l
LIC > 7mg/g foie sec
ou T2* cardiaque < 20 ms
→ Vérifier compliance et / ou augmenter la dose de DFO ou de Déférasirox
→ Dysfonctionnement du ventricule gauche
→ Perfusion continue / 24 H DFO en S/C ou IV

Ferritine < 2500 µg/l
LIC < 7mg/g foie sec
ou T2* cardiaque > 20 ms
→ Continuer Déférasirox ou DFO

Intolérance à la DFO(2) ou au Déférasirox(3)
→ " Switch" vers DFO ou Déférasirox

Succès
Succès
Echec

Echec(4) (5)
± " Switch" du chélateur(6)
Succès
Monothérapie Défériprone
Echec
Traitement combiné(7) DFO + Défériprone

TIF : Thalassaemia International Federation, DFO : Deferoxamine

(1) maintenir la dose ≤ 40 mg/kg/j jusqu'à la fin de la croissance; (2) : Essayer la désensibilisation ; (3) : Ajuster eventuellement la dose de déférasirox; (4) : La normalisation de la T2* cardiaque (> 20ms) peut nécessiter plusieurs années de traitement, notamment si la valeur initiale est de moins de 10 ms; (5) : Une diminution de la feeritine de plus de 1000 à 2000 µg/l/an est difficile à obtenir si la valeur initiale dépasse 4000 µg/l; (6) : En cas d'échec de la monothérapie, essayer son remplacement par une autre monothérapie ou un traitement combiné ou un traitement continu (24h) par Déféroxamine (avec ou sans Défériprone), si la situation est préoccupante; (7) : Il existe plusieurs modalités de traitement combiné, certaines sont plus appropriées que d'autres.

Réf : TIF. Guidelines for the clinical management of thalassaemia. Decembre 2007; 62.

Traduit par le Pr Mohamed Bejaoui (Centre National de Greffe de Moelle Osseuse - Tunis - Tunisie)

Agenda des événements

11ème Symposium international sur la neutropénie fébrile

20 et 21 février 2009

Le 11ème symposium international sur la neutropénie fébrile aura lieu les 20 et 21 février 2009 à Valence en Espagne.

La date limite de soumission des résumés est fixée au 15 décembre 2008.

Informations :
The Westin Valencia, Arnado de Saboya 16 – 46010, Espana
Tél : +34 963 625 900 web : www.imedex.com

5èmes journées nationales de formation médicale continue en oncologie thoracique

9 et 10 mars 2009 – Alger - Algérie

Les 5èmes journées nationales de formation médicale continue en oncologie thoracique auront lieu les 9 et 10 mars 2009 à Alger en Algérie.

Thèmes : diagnostic des tumeurs du médiastin communications libres, séances de posters
Ateliers : endoscopie interventionnelle, lutte antitabac et sevrage tabagique

Informations : Service de Pneumo-Allergologie et d'Oncologie Thoracique du CHU Beni Messous (Professeur Habib Douagui)

Tel : (+ 213) 021 93 14 94
Fax : (+ 213) 021 93 13 34
E-mail : hb_douagui@yahoo.fr

EBMT ANNUAL CONGRESS

35th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation

25th Meeting of the EBMT Nurses Group

8th Meeting of the EBMT Data Management Group

3rd EBMT Patient & Family Day

Göteborg, Sweden, 29 March – 1 April 2009

Abstract Submission Deadline Physicians & Data Manager Group : December 16, 2008

Information :
Physician'Scientific Secretariat :

Tel : + 46 31 3428431
Fax : + 46 31 417438
E-mail : EBMT@vgregion.se

CONGRÈS 2009, DE LA SOCIETE FRANÇAISE D'HEMATOLOGIE (SFH)

19 mars au 21 mars 2009

Le congrès 2009 de la SFH en association avec le GEHT, aura lieu du 19 mars au 21 mars 2009,
au CNIT : Paris la défense. 92092 PARIS la Défense

Date limite de réception des résumés : 20 décembre 2008

Information :
Secrétariat du congrès de la SFH :
Tel : + 334 67 33 70 36 (CHU Monpellier)
Fax : + 334 67 33 70 36

E-mail : mcesaire@free.fr
9ème congrès de la Société Algérienne de Chirurgie Laparoscopique – 25 et 26 avril 2009 – Alger - Algérie

9ème CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ ALGÉRIENNE DE CHIRURGIE LAPAROSCOPIQUE

25 et 26 avril 2009 à Alger en Algérie.

Information :
Secrétariat de l'EHS Salim Zemirli, service de chirurgie générale (Pr Hireche)
Tel/fax : (+ 213) 021 52 49 44

VIème Congrès Maghrébin d'Hématologie VIème Congrès National de la SAHTS

12 au 14 mai 2009 – Zeralda – Algérie.

La société Algérienne d'Hématologie et de Transfusion Sanguine (SAHT) organise les VIème Congrès Maghrébin d'Hématologie & VIème Congrès National de la SAHTS (XIVème Journée Nationale) qui auront lieu les 12, 13 et 14 mai 2009 à l'hôtel Safir Mazafran Zeralda en Algérie.

Thèmes :
Maladie de Hodgkin
Greffes de cellules souches Hématopoïétiques
Anémies carentielles

Adresser vos abstracts nécessairement par e-mail, compatible avec la version Word 2003, aux adresses suivantes :

à partir du Maroc: marcongres.sahts@yahoo.fr
à partir de la Tunisie: tuncongres.sahts@yahoo.fr
à partir de l'Algérie et Libye: algcongres.sahts@yahoo.fr

La date limite de réception des résumés des travaux est fixée pour le 28 février 2009. Les abstracts doivent être informatifs et aucun résumé ne sera retenu au-delà de cette limite pour des raisons d'organisation.

Information :
Pr Ahmed Nacer Redhouane
Tel/fax : (+ 213) 021 23 66 33
Mobile : 0770 10 05 30
e-mail : ahmed.redhouane@yahoo.fr

Conférence Européenne sur l'Oncologie Throracique (EMTCO)

1er au 3 mai 2009 à Lugano en Suisse

La conférence européenne sur l'oncologie thoracique (European Multidiciplinary Conférence in Thoracic Oncology) aura lieu du 1er au 3 mai 2009 à Lugano en Suisse.

La date limite de soumission des résumés est fixée au 14 janvier 2009-01-31

Information :
EMCTO conference secretariat – c/o ESMO congress department
Contact Alessia Mora, Kate Kronig, Francesca Longo
Tél : + 41 91 973 1925 – Fax : +41 91 973 1918
Email : emcto@esmo.org
Web : www.esmo.org

CROISIÈRES DE FORMATION CONTINUE

1er au 7 juin 2009 – Alger - Algérie

Les croisières de Formation Continue auront lieu du 1er au 7 juin 2009 à Alger (Marseille <> Alger) en Algérie.

Thème :
. Diabète
. Lutte anti-tabac
. Cancer……

Information :
Les Fascicules de la Santé
Tél/Fax : 021 28 85 03 / Mobile : 0551 66 22 80
Email : sante_fas@yahoo.fr

14th CONGRESS OF EHA (European Hematology Association)

Date : June 4-7, 2009

Place : Berlin (Germany)

Abstract Submission Deadline : May 10, 2009

Information :
Congress Secretariat :
Tel : + 31 20 6793 411
Fax : +31 20 6737 306
E-mail : eha@eurocongress.com

7ème symposium international sur «minimal residual cancer»

du 16 au 19 septembre 2009 à Athènes

Le 7ème symposium international sur ''minimal residual cancer'' aura lieu du 16 au 19 septembre 2009 à Athènes, Grèce.

Informations : www.ismrc2009.org

2ème congrès Euro-Africain d'Asthmologie, d'Allergologie et d'Immunologie Clinique

17 au 19 juin à Alger

Le 2ème Congrès Euro-Africain d'asthmologie, d'allergologie et d'immunologie clinique aura lieu du 17 au 19 juin à Alger en Algérie.

Information :
Service de pneumo-allergologie et Laboratoire du sommeil :
CHU Beni Messous
Fax : +213 (0) 21 93 13 34
Email : hb_douagui@yahoo.fr

Vèmes Journées Internationales de Cancérologie de Constantine (JICC)

14 et 15 octobre 2009, Constantine

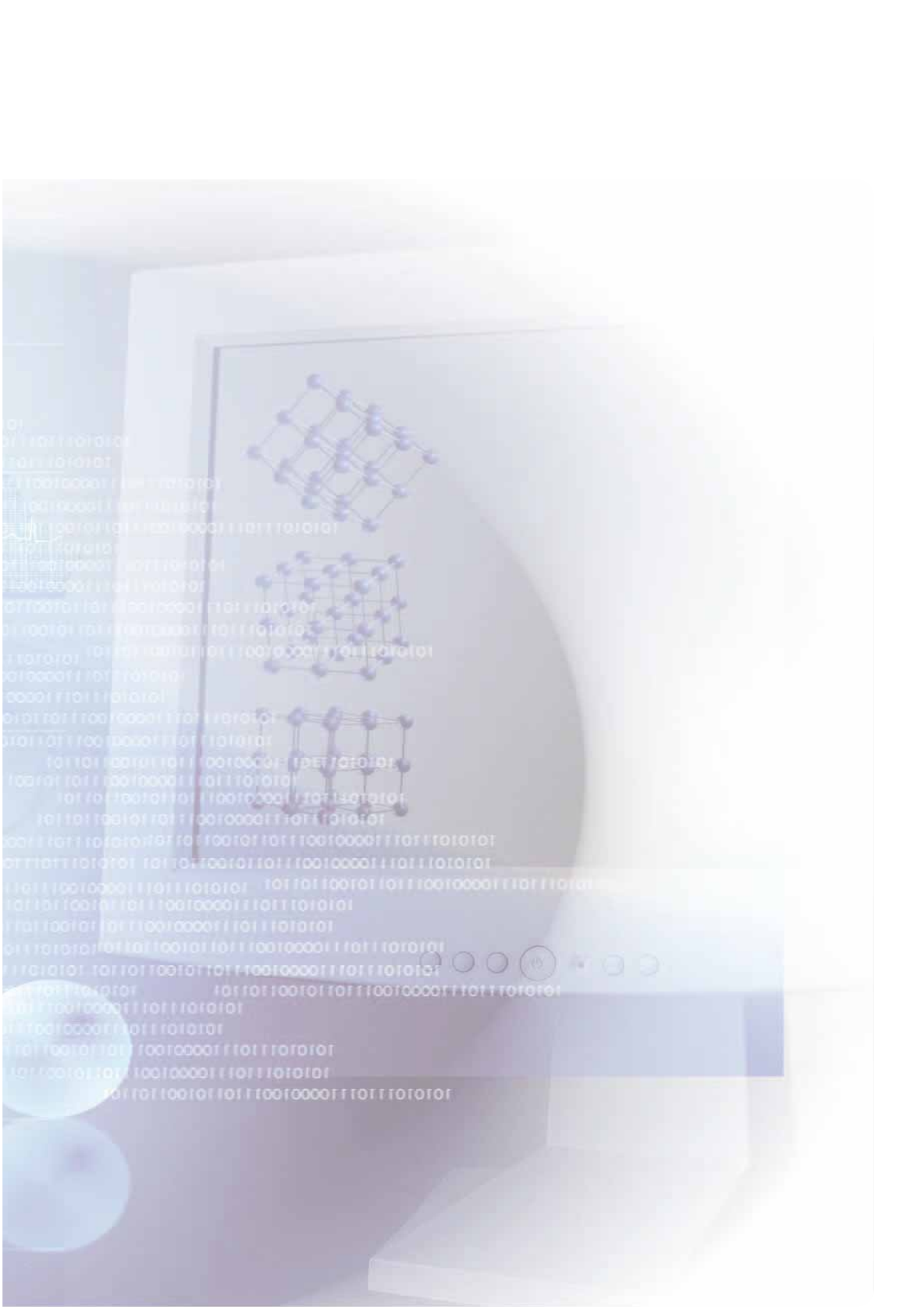
Les Vèmes Journées Internationales de Cancérologie de Constantine (JICC) auront lieu les 14 et 15 octobre 2009 à Constantine en Algérie.

Thème : Thérapies ciblées en cancérologie

Information :
Pr. Bensalem
Email : onclogie-jicc_dz@yahoo.fr

Notes

Notes



SAHTS

Organise

VIème Congrès Maghrébin d'Hématologie

Congrès National d'Hématologie

12 - 14 Mai 2009

Hôtel Safir Mazafran

Zéralda

Thèmes:

Maladie de Hodgkin

Greffes de cellules souches hématopoïétiques

Anémies carentielles

Pour tous renseignements s'adresser : Tél/fax: +213 (0) 21 23 66 33 Mobile: +213 (0) 770 10 05 30 e.mail: ahmed.redhouane@yahoo.fr
Quarx Communication. Tél: +213 (0) 21 54 92 98 Fax: +213 (0) 21 54 92 99 Mobile: +213 (0) 770 98 51 50 e.mail: quarx.congres@gmail.com