



Société Algérienne d'Hématologie
et de Transfusion Sanguine

XVIII^{ÈME} CONGRÈS NATIONAL D'HÉMATOLOGIE **VIII^{ÈME} JOURNÉE DES INFIRMIERS** **PROGRAMME SCIENTIFIQUE**



Peinture : Mohamed AIB

Thèmes :

- **Hémophilie et maladies hémorragiques rares**
- **Myélome Multiple**

Du 27 au 29 Octobre 2022
au Stand'All Bordj El Kiffan, Alger
www.hematologie-dz.com

Page	SOMMAIRE
4	Informations générales
5	Bureau de la SAHTS et les membres du conseil scientifique
7	Mot du président
10	ALGER
	Abstracts des communications orales
11	Hémophilie et maladies hémorragiques rares
25	Myélome Multiple
	Abstracts des communications affichées
36	Hémophilie et maladies hémorragiques rares
67	Myélome Multiple
	Abstracts des communications orales
118	De la 8 ^{ème} Journée des infirmiers en Hématologie

INFORMATIONS GENERALES CNH 2022

Lieu du congrès : Stand'ALL Bordj EL Kiffan, Alger

Inscriptions :

Pendant le congrès : Stand'ALL Bordj EL Kiffan,
- Jeudi 27 Octobre 2022 : à partir de 10h
- Vendredi 28 Octobre 2022
- Samedi 29 Octobre 2022

L'inscription au congrès est obligatoire. Elle donne droit à l'accès aux conférences, aux documents des travaux, porte documents, déjeuners, pauses-café et diners.

Frais d'inscription :

Membres SAHTS :	2000 DZD
Les infirmiers :	1000 DZD
Non-membres SAHTS :	10 000 DZD

Le port du badge est obligatoire durant toute la durée du congrès.

Cotisation membres SAHTS

La cotisation à la SAHTS pour l'année 2022 est :

- Les rangs magistraux et les médecins spécialistes libéraux : 1000 DZD
- Les maîtres- assistants et assistants : 600 DZD
- Les résidents : 400 DZD

Les membres doivent être à jour des cotisations.

Communications orales

- La durée de chaque communication est variable, chaque orateur doit vérifier le temps imparti dans le programme. Il est demandé aux orateurs de respecter le e timing et aux modérateurs de l'appliquer.
- Les attestations de communication seront remises par les présidents de séance à la fin de chaque séance

Posters

- Les e-posters seront affichés durant toute la durée du congrès.
- Les attestations de communication seront remises durant la visite des posters.

Hébergement

L'hébergement est pris en charge par la SAHTS pour les invités, les membres du conseil scientifique, les conférenciers et les communicants.

Transport

Le transport est assuré pour les participants, pris en charge par la SAHTS. Une navette sera mise à disposition des participants hébergés.

BUREAU DE LA SAHTS

Présidente : Saidi Mahdia

Vice présidentes : Bouchakor Moussa Yamina

Bensadok Meriem

Louanchi Lynda

Secrétaire général : Oukid Salima

Trésorier : Ait Amer Nacera

CONSEIL SCIENTIFIQUE DE LA SAHTS

Président : Pr Ahmed Nacer Redhouane

MEMBRES

Pr Hamladji Rose Marie

Pr Belhani Meriem

Pr Abad Mohand Tayeb

Pr Touhami El Hadj

Pr Ait Ali Hocine

Pr Zouaoui Zahia

Pr Bekadja Mohamed Amine

Pr Boudjerra Nadia

Pr Sidi Mansour Nouredine

Pr Mesli Naima

Pr Hamdi Selma

Pr Grifi Fatiha

Pr Saidi Mahdia

Pr Nekkal Mohamed Salim

Pr Djouadi Khadidja

Pr Bradai Mohamed

Pr Ramaoun Mohamed

Pr Lakhdari Nouredine

Pr Kaci Zohra

Pr Bachiri Aissa

Dr Saidi Djamel

Pr Mehennaoui Habiba

Pr Benakli Malek

Pr Belakehal Salah Eddine

Pr Zatla Leila

Pr Abdennebi Naima

Pr Brahim Mohamed

Pr Arabi Abdessamed

Pr Taoussi Souad

Pr Benlazar Mohamed

Pr Ouchenane Zahra

Pr Allouda Malika

Pr Djenouni Amel

Pr Hamouda Hakim

Pr Yafour Nabil

Dr Mehalhal Nemra

Pr Talbi Faiza

Dr Merrouche Manel

Dr Baghdad Samir

Pr Oukid Salima

Pr Ait Amer Nacera

Pr Bouchakor Moussa Yamina

Dr Bensadok Meriem

Pr Louanchi Lynda

Revue Algérienne d'Hématologie Sous l'égide de la SAHTS

Coordinatrice : Ait Amer Nacera

Rédacteurs en chef :

Hamladji Rose Marie / Belhani Meriem

Comité de rédaction :

Abad Mohand Tayeb / Touhami Hadj / Bekadja Mohamed Amine

Ahmed Nacer Redhouane / Boudjerra Nadia / Saidi Mahdia

LISTE DES GROUPES DE TRAVAIL DE LA SAHTS

Groupe Algérien d'Etude des Lymphomes Non Hodgkinien

Coordinatrice nationale : Pr N. Boudjerra

Groupe d'Etude et de Traitement du Myélome Multiple en Algérie

Coordinatrice nationale : Pr M. Saidi

Groupe Algérien de Cytométrie en Flux

Coordinateur national : Pr SE. Belakehal

Groupe « Leucémie myéloïde chronique »

Coordinatrice nationale : Pr YM. Bouchakor

Groupe «Leucémie aigue myéloïde – Syndrome Myélodysplasiques »

Coordinateur national : Pr MA. Bekadja

Groupe « Maladie de Hodgkin »

Coordinateur national : Pr MT. Abad

Groupe « Hémoglobinopathies»

Coordinatrice nationale : Pr F Grifi

Groupe « Leucémie Lymphoïde Chronique »

Coordinateur national : Pr H. Ait Ali

Groupe « Greffe de Cellules Souches Hématopoïétiques »

Coordinateur national : Pr M. Benakli

Groupe « Transfusion »

Coordinateur national : Pr S. Nekkak

Groupe Algérien des LNH extra ganglionnaires

Coordinatrice nationale : Pr S. Hamdi

Groupe Algérien de l'Hémophilie et des maladies hémorragiques

Coordinateur national : Pr N. Sidi Mansour

Groupe Algérien des Leucémies Aigues Lymphoblastiques

Coordinateur national : Pr Z. Zouaoui

Groupe de travail sur la Cytogénétique

Coordinatrice nationale : Pr S. Taoussi

Groupe d'Étude des Néoplasies Myéloprolifératives Phi neg

Coordinateur national : Pr M. Ramaoun

Groupe d'Étude de l'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne

Coordinatrice nationale : Pr N. Mesli

Groupe « Cytopénies Immunes »

Coordinateur national : Pr M. Bradai

Groupe « Aplasie Médullaire »

Coordinateur national : Pr F. Mehdid

Groupe « Infections »

Coordinatrice nationale : Pr Z. Kaci

MOT DE LA PRÉSIDENTE

Chers Collègues, Cher(e)s ami(e)s,

Une nouvelle fois, c'est à Alger que nous avons le privilège d'organiser le XVIIIème Congrès National d'Hématologie ainsi que la VIIIème Journée de l'Infirmier d'Hématologie grâce à la collaboration du bureau de la Société Algérienne d'Hématologie et de Transfusion Sanguine (SAHTS) en accord avec son conseil scientifique et la participation de ses membres.

C'est avec beaucoup de joie et plaisir que nous nous retrouverons avec plus de liberté après les 2 années de pandémie covid-19 qui malheureusement a emporté de nombreux collègues et amis.

Les thèmes choisis pour cette édition sont au nombre de deux :

- « L'hémophilie et les maladies hémorragiques rares », qui touchent de nombreux jeunes patients, mais chez qui nous constatons une meilleure prise en charge du fait de l'engagement des différents acteurs dans un travail collaboratif : hématologues, pédiatres, biologistes ainsi que l'aide considérable d'une Association nationale de patients fort efficace. Pour ce thème 10 communications orales sont programmées dont 6 multicentriques et 52 communications affichées. Dans ce cadre, nous avons l'honneur d'accueillir une délégation de la World Federation of Hemophilia et de son président Mr Cesar GARIDO, auxquels nous souhaitons la bienvenue.
- Le deuxième thème est « Le myélome multiple », second cancer hématologique, pour lequel beaucoup d'avancées dans la prise en charge grâce à l'intégration dans les protocoles thérapeutiques de molécules innovantes ont permis d'augmenter la survie sans progression et la survie globale. Ces progrès sont également palpables dans notre pays depuis la création d'un groupe de travail national dont le but est d'uniformiser les traitements, même si cela reste à améliorer dans plusieurs domaines : en biologie afin de mieux appréhender le risque et la réponse au traitement, ainsi que dans l'acquisition des nouvelles thérapeutiques qui ont démontrés un intérêt clair en particulier chez les patients réfractaires et en rechute. Le conseil scientifique a opté pour 14 communications orales dont 7 multicentriques et 85 communications affichées. En plus des communiquants nationaux, plusieurs experts internationaux dans le domaine interviendront en présentiel ou en visio-conférence.

La VIIIème Journée des Infirmiers en Hématologie se déroulera le 28 après-midi et la matinée du 29, avec 12 communications orales et 4 symposiums dédiés.

Enfin pour ce congrès, nos partenaires de l'industrie pharmaceutique ont été nombreux à participer en sponsorisant l'évènement par des symposiums, programmés l'après-midi de la première journée et tout au long des 2 jours suivants.

En espérant que vous apprécierez ce programme riche et diversifié ainsi que la douceur d'une fin d'octobre à Alger, vous y êtes toutes et tous les bienvenus.

Pr Mahdia SAIDI

Pour le bureau et comité d'organisation



EMICIZUMAB

*Une Innovation pour redéfinir le traitement
de l'Hémophilie*



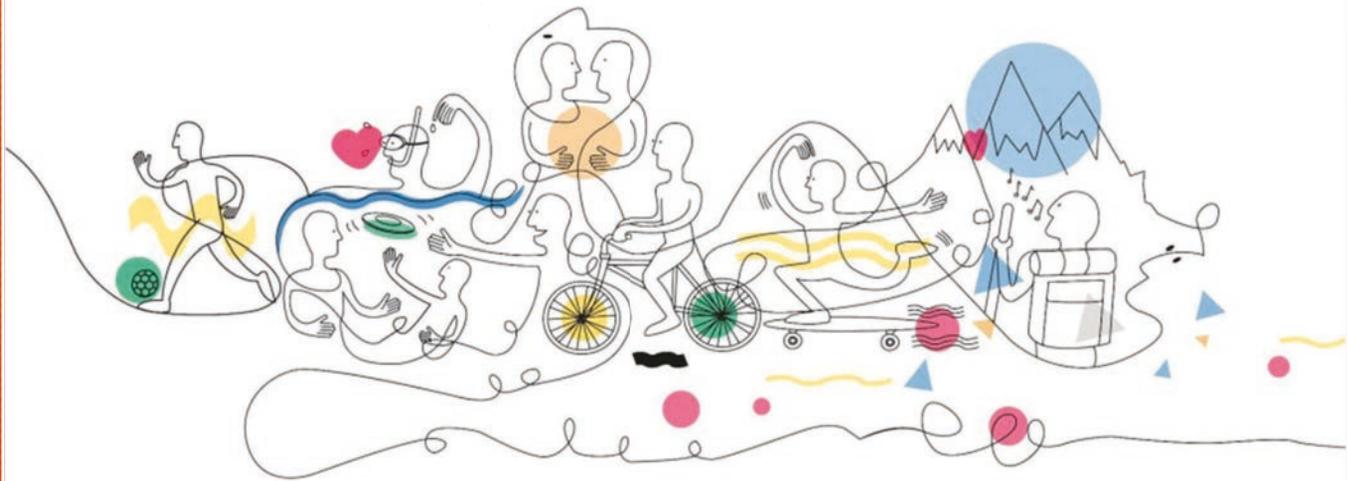
Emicizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G4 (IgG4) modifiée, doté d'une structure bispécifique qui se lie aussi bien aux facteurs IXa que X¹⁻⁷ pour restaurer la fonction du facteur VIII activé manquant ce qui déclenche l'activation du reste de la cascade de la coagulation¹.

a; activated F, factor; MoA, mechanism of action, 1. Kitazawa. Nat Med. 2012;18:1570. , 2. Mahlangu. NEJM. 2018;379:811. 3. Pipe. Lancet Haematol. 2019;6:e295.

4. Muto. J ThrombHaemost. 2014;12:206. ,5. Shima. NEJM. 2016;374:2044. , 6. Sampei. PLoSOne. 2013;8:e57479. 7. Résumé caractéristique produit: Emicizumab DZ version 4.0

*Chez Roche nous centrons notre
recherche sur le développement de
produits de haute-Technologie*

Redéfinir le traitement de l'Hémophilie





Alger

ABSTRACTS DES COMMUNICATIONS ORALES

Hémophilie et maladies hémorragiques rares

C1- Etude épidémiologique de l'hémophilie en Algérie. Le point en 2022

N. Salhi¹, N. SidiMansour¹, Z. Ouchenane¹, N. Feroudj², M. Bensadok², M. Belhani², S. Nekkal², A. Djenouni³, F. Grifi³, H. Mehanaoui³, W. Messadi⁴, A. Bensenouci⁴, N. Cherif⁵, Z. Bouheda⁵, F. Khebache⁵, S. Hamdi⁵, H. Hamouda⁵, H. Bezzou⁶, N. Mesli⁶, R. Messaoudi⁷, H. Touhami⁷, D. Saidi⁷, M. Messasset⁸, B. Bioud⁸, A. Adria⁹, M. Mehalhal¹⁰, S. Sokhal¹¹, R. Boukhari¹¹, B. Tabet¹², N. Lakhdari¹², H. Laga¹³, H. Ait Ali¹³, M. Allouda¹³, A. Ziani¹⁴, M.T. Abad¹⁴, M. Bradai¹⁴, M. Aribi¹⁵, C. Aboura¹⁵, N. Boudjerra¹⁵, Z. Kaci¹⁵, M. Merrouche¹⁶, Y. Ouarlent¹⁶, K. Tayebi¹⁷, N. Zemri¹⁷, Z. Zouaoui¹⁷, M. Benlazar¹⁷, F. Dahmoun¹⁸, H. Ahmane¹⁸, Y. Chibini¹⁹, N. Bouchairi¹⁹, K. Benall²⁰, M. Saidi²¹, N. Ait Amer²¹, S. Oukid²¹, Y.M. Bouchakor²¹, L. Louanchi²¹

1- Service hématologie CHU Constantine, 2- CTH CHU Benimessous Alger, 3- Service hématologie CHU Annaba, 4- Service de pédiatrie « B » CHU Benimessous Alger, 5-Service d'hématologie CHU Sétif, 6- Service hématologie CHU Tlemcen, 7- Service hématologie CHU Oran, 8-Service de pédiatrie CHU Setif, 9-Service de pédiatrie EPH CANASTEL Oran, 10- EHS- Mascara, 11- Service de pédiatrie CHU Mustapha Alger, 12- Service hématologie CHU Bejaia, 13- Service hématologie CHU Tizi Ouzou, 14- Service d'hématologie CAC Bilda, 15- Service hématologie CHU Benimessous Alger, 16- Service d'hématologie CHU Batna, 17-Service hématologie CHU Sidi Bel abbes, 18-Service de pédiatrie CHU Bejaia, 19- Service de pédiatrie CHU ANNABA, 20-Service de pédiatrie CHU Sidi Bel Abbas, 21- Bureau de la SAHTS, Alger.

Introduction

En 2020, on compte 209.614 hémophiles dans le monde, dont 165.379 hémophiles A et 33.076 hémophiles B et 11159 de type indéterminés, avec une prévalence estimée à 24.6/100000 naissances masculines pour l'hémophilie A, et 5/100.000 habitants pour l'hémophilie B⁽¹⁾. En Algérie, on en compte 1134 selon les premiers résultats recueillis entre 1^{er} juillet 2018 et 24 Avril 2022 du registre national de l'hémophilie (Baromètre établi par le ministère de la santé) mis en place en 2017⁽²⁾, et 2569 hémophiles selon la dernière étude nationale incluant tous les services menés en 2017⁽³⁾.

Patients et méthodes

Nous avons adressé une fiche d'étude permettant le recueil des données relative au nombre des hémophiles, leurs complications, et les différents aspects de leur prise en charge aux centres qui prennent en charge cette pathologie sur le territoire national. 20 centres y ont répondu.

Résultats

Le nombre de patients est de 1633 dont 1533 sont toujours vivants. Parmi eux 1320 hémophiles A (86,10%), et 205 hémophiles B (13,37%). Leur âge moyen actuel est 24 ans, et l'âge moyen de diagnostic est 3,45ans. 1011 (65,94%) patients présentent la forme sévère de la maladie, 250(16,30%) la forme modérée, et 202(13,17%) sont des hémophiles mineurs. 771(50,29%) patients reçoivent un traitement prophylactique, tandis que 194 patients (12,65%) présentent des inhibiteurs anti facteurs anti hémophiliques.

Discussion et conclusion

Compte tenu de la prévalence dans le monde, on s'attendrait à un nombre d'hémophiles dans notre pays, entre 1500 et 3790 patients⁽²⁾, on s'approche de ce chiffre dans notre étude. Les données sur l'incidence et la prévalence de l'hémophilie reposent sur un diagnostic et un enregistrement adéquats. D'où l'intérêt du registre national.

Bibliographie

- 1: Report of the annual global survey. WFH 2020.
- 2: rapport d'exploitation des données du baromètre de l'hémophilie en ALGERIE. Mai 2022⁽⁴⁾.
- 3 : F.M. Belhani.Hémophilie en Algérie. Journée mondiale de l'hémophilie, Avril 2017

C2- Etat des lieux en 2022 des complications articulaires et musculaires au niveau des centres pédiatriques et hématologiques de suivi des hémophilies en Algérie : Etude multicentrique nationale

R. Messaoudi¹, D.Saidi¹, Y.Rahal¹, M. Bensahli¹, H. Touhami¹, MA. Moueden¹, A. Adria², H. Hamouda³, S. HAMD³, F. Kherbache³, Z. Bouhedda³, B. Belakacem⁴, M. Messasset⁴, M. Benlazar⁵, Z. Zouaoui⁵, Z. Naima⁵, K. Tayebi⁵, K. Benallal⁶, M. Allouda⁷, H. Ait Ali⁷, H. Laga⁷, Z. Kaci⁸, N. Boudjerra⁸, C. Aboura⁸, M. Aribi⁸, S. Nekkal⁹, M. Belhani⁹, M. Bensadok⁹, N. Ferroudj⁹, N. Lakhdari¹⁰, B. Tabet¹⁰, H. Athmane¹¹, F. Dahmani¹¹, N. Mesli¹², H. Bezzou¹², N. Mehalhal¹³, N.Charif¹⁴, A.Bensenouci¹⁴, W. Messadi¹⁴, N.Bouchair¹⁵, Y. Chebini¹⁵, Y. Ouarlhent¹⁶, M. Merrouche¹⁶, M. Bradai¹⁷, M T. Abad¹⁷, A. Ziani¹⁷,

R. Boukhari¹⁸, S. Sokhal¹⁸, Z. Ouchenane¹⁹,
N. Sidimansour¹⁹, N. Salhi¹⁹, F. Griffi²⁰, H. Mehennaoui²⁰,
A. Djenouni²⁰, A. Lahmar⁵, M. Saidi²¹, N. Ait Amer²¹,
S. Oukid²¹, YM. Bouchakor²¹, L. Louanchi²¹

1. Service d'hématologie CHU ORAN, 2. Service de pédiatrie EPH CANASTEL- ORAN, 3. Service d'hématologie CHU SETIF, 4. Service de pédiatrie CHU SETIF, 5. Service d'hématologie CHU SIDI BELABES, 6. Service de pédiatrie CHU SIDI BELABES, 7. Service d'hématologie CHU TIZI OUZOU, 8. Service d'hématologie CHU BENIMESSOUS, 9. Service d'hématologie CHU BENIMESSOUS-CTS, 10. Service d'hématologie CHU BEJAIA, 11. Service de pédiatrie CHU BEJAIA, 12. Service d'hématologie CHU TLEMCEM, 13. Service d'hématologie EPH MASCARA, 14. Service de pédiatrie « B » CHU BENIMESSOUS, 15. Service de pédiatrie CHU ANNABA, 16. Service d'hématologie CHU BATNA, 17. Service d'hématologie CAC BLIDA, 18. Service de pédiatrie CHU MUSTAPHA, 19. Service d'hématologie CHU Constantine, 20. Service d'hématologie CHU Annaba. 21 Bureau de la SAHTS, Alger

Introduction

L'hémophilie est une coagulopathie congénitale avec des atteintes articulaires handicapantes surtout dans ses formes sévère et modérée. L'arthropathie hémophilique chronique et les hématomes musculaires représentent les complications majeures qui peuvent compromettre la qualité de vie d'un patient hémophile. Nous nous proposons d'étudier les principales complications articulaires et musculaires des patients atteints d'hémophilie suivis au niveau de 20 centres de traitement des hémophiles en Algérie.

Patients et méthodes

Nous avons inclus dans notre étude 1634 patients hémophiles recensés au niveau national jusqu'au 28 Août 2022. Il s'agit de 1416 (86,7%) hémophilies A, de 215 (13,2%) hémophile B et de 3 (0,2%) patients de type indéterminé. La répartition selon la sévérité de la maladie retrouve 1165 (71,3%) hémophiles sévères, 225 (15,6%) modérés, 207 (12,7%) mineurs et 7 (0,2%) patients non déterminés. Nous avons recherché et étudié au cours de ce recensement national les articulations cibles, les arthropathies hémophiliques chroniques, les scores cliniques HJHS (Haemophilia Joint Health Scor) et le score radiologique de Petersson validés par la Fédération Mondiale des Hémophiles ainsi que les différentes localisations des hématomes musculaires.

Résultats

Parmi les 1634 hémophiles recensés, 274 (16,8%) ont une seule articulation cible, il y a deux articulations cibles chez 167 patients soit 10,2%, trois chez 47 (2,9%), quatre chez 55 (3,4%), seule une minorité d'hémophiles ont respectivement 5, 6 et 8 articulations cibles (0,2%, 0,9%, 0,4%). L'arthropathie hémophilique chronique aux différentes stades est observée au niveau des genoux droit et gauche (19,6%, 17,9%), des coudes droit et gauche (9%, 8,1%), des chevilles droite et gauche (4,9%, 4,1%), des hanches droite et gauche (1,3%, 1,2%), des épaules droite et gauche (1,3%, 1%) et quelques rares cas au niveau des articulations inter phalangiennes. La moyenne du score clinique orthopédique HJHS est de 15,73 (N : 530) et il est de 8,30 (N : 93) pour le score radiologique de Petersson. L'étude de corrélation clinico-radiologique entre les deux scores selon le test de Spearman montre une bonne corrélation (R= 0,815, P= 0,0001).

Les hématomes musculaires les plus fréquents sont observés au niveau des muscles du quadriceps (5,6% n : 91), de l'avant-bras (5,1% n : 83) et de la jambe (3,2% n : 53). L'hématome du psoas représente 3,4% (n : 55). L'hémorragie cérébrale et l'hématome rétro-orbitaire représentent respectivement (1,2% n : 19, 0,2% n : 3). On a retrouvé un seul cas de pseudotumeur hémophilique au niveau du quadriceps.

Conclusion

L'évolution des atteintes articulaires vers une arthropathie hémophilique constatée dans cette étude portant sur 1634 hémophiles représente malheureusement un échec de notre prise en charge médicale. Cependant l'institution précoce ou secondaire d'un traitement prophylactique chez l'enfant et l'adolescent permettra certainement de la stopper. Le diagnostic par tous les moyens radiologiques de l'arthropathie débutante doit être précoce et une prise en charge médicale multidisciplinaire s'impose en collaboration avec la médecine physique, la chirurgie orthopédique et la médecine nucléaire. Pour retarder l'évolution vers des stades avancés il est nécessaire de faire appel aux techniques de synoviorthèse radioactive, de synovectomie arthroscopique et/ ou de chirurgie de remplacement qu'il faudra développer dans les meilleurs délais dans nos différents centres de traitement de l'hémophilie. Quant aux atteintes musculaires elles doivent être également prises en charge précocement pour empêcher les amyotrophies et l'handicap moteur.

C3- La prophylaxie chez l'hémophile en Algérie : Etat des lieux en 2022

S. Nekkak¹, M. Bensadok¹, N. Feroudj¹, M. Belhani¹, N. Salhi², N. Sidi Mansour², Z. Ouchenane², A. Djenouni³, F. Grifi³, H. Mehanaoui³, W. Messadi⁴, A. Bensanouci⁴, N. Cherif⁴, Z. Bouheda⁵, F. Khebache⁵, S. Hamdi⁵, H. Hamouda⁵, H. Bezzou⁶, N. Mesli⁶, R. Messaoudi⁷, H. Touhami⁷, D. Saidi⁷, M. Messasset⁸, B. Bioud⁸, A. Adria⁹, M. Mehalhal¹⁰, S. Sokhal¹¹, R. Boukhari¹¹, B. Tabet¹², N. Lakhdari¹², H. Laga¹³, H. Ait Ali¹³, M. Allouda¹³, A. Ziani¹⁴, MT. Abad¹⁴, M. Bradai¹⁴, M. Aribi¹⁵, C. Aboura¹⁵, N. Boudjerra¹⁵, Z. Kaci¹⁵, M. Merrouche¹⁶, Y. Ouarlent¹⁶, K. TAYebi¹⁷, N. Zemri¹⁷, Z. Zouaoui¹⁷, M. Benlazar¹⁷, F. Dahmoun¹⁸, H. Ahmane¹⁸, Y. Chibini¹⁹, N. Bouchairi¹⁹, K. Benall²⁰, M. Saidi²¹, N. Ait Amer²¹, S. Oukid²¹, YM. Bouchakor²¹, L. Louanchi²¹

1- CTH CHU Benimessous Alger, 2-Service hématologie CHU Constantine-3- Service hématologie CHU Annaba-4- Service de pédiatrie « B » CHU Benimessous Alger, 5-Service d'hématologie CHU Setif, 6-Service hématologie CHU Tlemcen, 7-Service hématologie CHU Oran, 8-Service de pédiatrie CHU Setif, 9-Service de pédiatrie EPH CANASTEL Oran, 10- EHS- Mascara, 11- Service de pédiatrie CHU Mustapha, Alger, 12- Service hématologie CHU Bejaia, 13- Service hématologie CHU Tizi Ouzou, 14- Service d'hématologie CAC Bida-15- Service hématologie CHU Benimessous Alger, 16- Service d'hématologie CHU Batna-17-Service hématologie CHU Sidi Bel Abbes, 18-Service de pédiatrie CHU Bejaia, 19- Service de pédiatrie CHU Annaba, -20-Service de pédiatrie CHU Sidi Bel Abbes, 21- Bureau de la SAHTS, Alger

La prévention chez les hémophiles sévères ou prophylaxie est le gold standard qui est la première recommandation de la WFH. Elle consiste en l'administration régulière du facteur de coagulation manquant pour prévenir l'apparition des saignements. De prophylaxie simple à prophylaxie personnalisée, plusieurs protocoles sont proposés et chaque pays adapte ces derniers en fonction de ses ressources, par ailleurs les facteurs proposés ont connu de nombreuses avancées qui ont transformées la qualité de vie des patients tel que les anticorps monoclonaux. En Algérie elle est obligatoire depuis 2016 après la publication des directives ministérielles pour les hémophiles sévères avec des doses faibles (15-20 UI/kg).

Objectif

Point de situation en 2022 à travers le territoire national et comparer avec les études antérieures

Matériels et méthodes

Nous présentons une large étude ponctuelle sur l'état de cette prophylaxie à l'échelle nationale. Etude réalisée

au niveau de 20 structures (13 services d'hématologie et 7 services de pédiatrie).

Les données ont été récoltées sur fichier commun. L'impact et l'évolution seront traités ultérieurement.

Résultats et discussion

1533 hémophiles sont recensés (1013 adultes et 520 enfants), l'hémophilie A et B sont respectivement de 1346 et 210 (8 indéterminés), les formes sévères sont de 1035 et les formes modérées et mineures sont à 459 (70 non précisées).

793 hémophiles bénéficient d'une prophylaxie soit 50%, les formes sévères représentent 64 % des patient sous prophylaxie, alors qu'elle n'est que de 19 % des formes modérées et mineures.

La prophylaxie est réalisée chez 71 % des enfants et chez 43% des adultes, il s'agit de formes sévères dans 90% des cas.

La majorité des protocoles utilisés sont à doses faibles voire intermédiaire, 20 à 25 UI/kg, les escalades thérapeutiques nécessaires sont souvent observées. Le type de prophylaxie n'a pas été mentionné dans tous les cas, toutefois la prophylaxie Ilaire et IIIaire restent les plus fréquentes.

Une remarquable évolution est notée en Algérie ou nous sommes passé de 51 hémophiles sous prophylaxie en 2013 (2131 hémophiles recensés), 400 en 2018 (2342 hémophiles) à 793 en 2022 (3600 hémophiles en 2021), ceci a été possible grâce à une meilleure disponibilité des facteurs (0.7 UI per capita en 2007 à 2.28 UI per capita en 2020), avec un budget X 30.

Conclusion

Il s'agit d'un point de situation en 2022, qui sera suivi d'études approfondies sur l'impact sur les saignements, sur la qualité de vie et surtout sur la réduction des handicaps à long terme, ceci nécessitant l'implication d'équipes multi disciplinaires dont des chirurgiens et de médecins physiciens qui malheureusement se font rares.

C4- Prophylaxie des patients hémophiles, intérêt de la pharmacocinétique et de la prophylaxie personnalisée

M. Bensadok, N. Ferroudj, H. Miloudi, S. Belkaid, T. Zidouni, A. Benizid, K. Chennoukh, N. Zidani, S. Nekkak.

CTH CHU Benimessous, Alger

Introduction

La PPX prévient le saignement et la destruction des articulations, l'objectif du traitement est de maintenir le taux de FVIII > 1%, 50% des patients

n'atteignent pas zéro saignement, il y a un besoin croissant d'une approche personnalisée. La posologie prophylactique optimale dépend d'un certain nombre de facteurs liés au traitement et au patient, l'âge, le phénotype de saignement, l'activité physique et la pharmacocinétique ; le taux plasmatique du FVIII varie d'un patient à l'autre.

Matériel et Méthodes

Travail rétrospectif sur dossiers de patients, la pharmacocinétique (PK) a été déterminée sur une estimation Bayésienne, il existe deux facteurs importants: Demi-vie du FVIII, Intervalle des doses, Le dispositif MyPKFiT permet de personnaliser le dosage avec seulement 2 échantillons de sang, contre 11 avec les échantillons de PK standard Les valeurs de paramètres pharmacocinétiques les plus probables chez chaque patient sont estimées à partir d'un nombre limité de niveaux de FVIII, sur la base des connaissances pharmacocinétiques précédentes de facteur VIII dans la population. Après avoir inclus les informations relatives aux 2 échantillons de sang un profil PK pour le patient sera généré par le logiciel myPKFiT Le dispositif PKMyPKFiT est une avancée qui vise à personnaliser le traitement avec prophylaxie ADVATE.

Résultats

Début: 20/12/2018 a été inclus le 1er patient, Nbre patients sous Mypkfit: 30 patients, Enfants: 20, Adultes: 10, Antécédents: > 3 saignements / an, Profil: hémorragique, enfants hyperactifs, désire de faire une activité sportive. Application utilisée avec succès dans notre centre, il y a eu des ajustement de dose, augmentation de dose chez 2 patients, augmentation de la fréquence chez 4 patients, Diminution de la dose chez 2 patients, activité sportive (foot) chez 1 patient, 10 prélèvements sont en cours d'évaluation.

Conclusion

Des progrès ont été réalisés dans le traitement de l'hémophilie dans notre pays, La prophylaxie à faible dose de l'hémophilie sévère dans une économie en développement est réalisable et présente des avantages cliniques marqués par rapport au traitement à la demande. La PPX standard n'est pas optimale pour tout le monde, Il reste à développer une prophylaxie personnalisée avec surveillance pharmacocinétique, Estimation PK bayésienne (myPKFit), En attendant l'introduction des nouvelles thérapies.

C5 - Hémophile constitutionnelle et inhibiteurs : Etude nationale multicentrique

A. Djenouni¹, F. Grifi¹, H. Mehenaoui¹, N. Feroudj², M. Bensadok², M. Belhani², S. Nekkal², N. Salni³, N. Sidi Mansour³, Z. Ouchenene³, Z. Bouheda⁴, F. Kherbache⁴, S. Hamdi⁴, H. Hamouda⁴, W. Messadi⁵, A. Bensenouci⁵, N. Cherif⁵, H. Bezzou⁶, N. Mesli⁶, R. Messaoudi⁷, H. Touhami⁷, D. Saidi⁷, M. Messasset⁸, B. Bioud⁸, A. Adria⁹, M. Mehalhal¹⁰, S. Sokhal¹¹, R. Boukhari¹¹, B. Tabet¹², N. Lakhdari¹², H. Laga¹³, H. Ait Ali¹³, M. Allouda¹³, A. Ziani¹⁴, MT. Abad¹⁴, M. Bradai¹⁴, M. Aribi¹⁵, C. Aboura¹⁵, N. Boudjerra¹⁵, Z. Kaci¹⁵, M. Merrouche¹⁶, W. Ouarlent¹⁶, K. TAYebi¹⁷, N. zemri¹⁷, Z. Zouaoui¹⁷, M. Benlazar¹⁷, Y. Chibini¹⁸, N. Bouchairi¹⁸, F. Dahmoun¹⁹, K. Benallal²⁰, M. Saidi²¹, N. Ait Amer²¹, S. Oukid²¹, YM. Bouchakor²¹, L. Louanchi²¹
1-Service d'hématologie CHU Annaba, 2-CTH CHU Beni Messous Alger, 3- Service d'hématologie CHU Conctantine, 4- Service d'hématologie CHU Setif, 5- Service de pédiatrie « B » CHU Benimessous Alger, 6-Service d'hématologie CHU Tlemcen, 7-Service d'hématologie CHU Oran, 8-Service de pédiatrie CHU Setif, 9-Service de pédiatrie EPH CANASTEL Oran, 10- Service d'hématologie EHS- Mascara, 11- Service de pédiatrie CHU Mustapha Alger, 12- Service d'hématologie CHU Bejaia, 13- Service d'hématologie CHU Tizi Ouzou, 14- Service d'hématologie CAC Blida, 15- Service d'hématologie CHU Benimessous Alger, 16- Service d'hématologie CHU Batna, 17-Service d'hématologie CHU Sidi Bel Abbes, 18-Service de pédiatrie CHU Annaba, 19-Service de pédiatrie CHU Bejaia, 20-Service de pédiatrie CHU Sidi Bel Abbes, 21- Bureau de la SAHTS, Alger.

Introduction

Le développement d'anticoagulants circulants (ACC) au cours de l'hémophilie constitutionnelle est une complication redoutable, grave à l'origine d'une morbi-mortalité importante, sa prise en charge est difficile et coûteuse.

Objectifs : Déterminer la fréquence d'apparition des ACC dans la population d'hémophiles en Algérie, leurs caractéristiques et les modalités de leur prise en charge.

Matériel et Méthode

Il s'agit d'une étude multicentrique, rétrospective, transversale, descriptive, s'étalant depuis la date de recrutement du patient au centre de suivi jusqu'au 20/08/2022. A cette enquête nationale, ont participé 20 services (13 d'hématologie et 07 de pédiatrie).

Résultats

Au terme de notre étude un total de 1564 hémophiles est colligé, la recherche d'inhibiteurs est précisée chez 1327 patients, elle est positive dans 15,44% (n : 205) des cas, il s'agit dans 95% (n : 195) des cas d'hémophilie A, dans 4% (n :10) d'hémophilie B. La sévérité est précisée chez 199 patients, les formes sévères prédominent avec une fréquence de 89% (n : 177), suivies des formes modérées 8,54% (n : 17) et mineures 2,51% (n : 5).

Le développement des ACC est survenu dans 70% des cas à un âge ≤ 15 ans, dans 58% à un âge ≤ 10 ans et dans 37,5% à un âge ≤ 05 ans.

Les circonstances de découverte des inhibiteurs sont précisées chez 41 patients, suite à une recherche systématique dans 63,41% (n : 26) des cas et à une non réponse à une substitution dans 36,58% (n : 15) ; le titre d'inhibiteurs est précisé chez 135 patients, il s'agit de forts répondeurs dans 84% (n : 114) des cas. Les antécédents familiaux d'inhibiteurs sont précisés chez 144 patients et chez 27% d'entre eux on retrouve la notion d'inhibiteurs dans la fratrie.

Sur le plan thérapeutique, 25,57% (n : 56) de nos patients ont bénéficié d'une induction d'une tolérance immune (ITI), dont le taux de réponse complète est de 37% et 23% (n :51) sont sous prophylaxie avec des d'agents by-passant.

Conclusion

La prise en charge des inhibiteurs constitue un challenge, des efforts sont nécessaires afin de réduire les facteurs de risque d'apparition d'ACC, d'avoir les moyens pour leur recherche régulière, ainsi que des moyens thérapeutiques optimaux.

C6- L'induction d'une tolérance immune chez les hémophiles A sévères avec inhibiteurs : Expérience du CTH Béni Messous

N. Ferroudj, M. Bensadok, A. Benizid, H. Miloudi, S. Belkaid, T. Zidouni, N. Zidani, S. Nekkhal
Service hématologie et banque de sang CHU Béni Messous.

Introduction

Le développement d'anticorps neutralisants anti-facteur VIII dans l'hémophilie A est la complication la plus grave liée au traitement. L'induction de la tolérance immunitaire (ITI) est le seul traitement connu pour éradiquer les inhibiteurs. Une ITI réussie permet d'utiliser à nouveau le facteur VIII (FVIII) pour le traitement ou la prophylaxie des événements hémorragiques. Nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective chez des patients atteints d'hémophilie A ayant subi une ITI

Objectif : Evaluer l'efficacité de l'ITI chez les hémophiles A sévères avec ACC positif dans notre service

Méthodes

Analyse rétrospective de 11 patients atteints d'hémophilie A sévère avec inhibiteurs fort répondeurs qui ont subi une ITI. Le FVIII utilisé à des doses de 50UI /kg 3x / semaine a 200 UI/kg/jour. Le succès du traitement est défini par l'obtention d'un titre négatif et d'une demi-vie de récupération du FVIII.

Résultats

Au total, 11 patients atteints d'hémophilie A sévère ACC+ ont subi une ITI. 10 enfants et un adulte. Chez 03 patients, l'ITI est en cours avec une durée moyenne de 10 mois, une réponse partielle obtenue chez un patient. L'ITI a été arrêté chez 03 patients : 02 parents non compliants, chez un enfant plusieurs épisodes d'infection sur chambre implantable : réponse partielle obtenue. 06 patients ont terminé l'ITI, Une réponse complète a été obtenue chez 04 patients (66%) échec chez 02 patients (33%). Le titre maximal moyen d'inhibiteur avant l'ITI était de 28 BU/ml. La durée moyenne du traitement était de 18 mois. La durée moyenne entre la détection des inhibiteurs et l'ITI était de 3.2 ans.

Conclusion

Cette étude montre que l'ITI est une méthode efficace et bien tolérée pour éradiquer les inhibiteurs. Les facteurs d'influence possibles pour le succès de l'ITI est le titre d'inhibiteur avant l'ITI, la compliance des parents. Néanmoins, la prise en charge des patients hémophiles avec ACC positif a va considérablement changée avec les nouvelles thérapies comme l'émicizumab.

C7- La prise en charge thérapeutique au cours d'une intervention chirurgicale chez les patients atteints d'hémophilie

S. Belkaid, M. Bensadok, N. Ferroudj, T. Zidouni, B. Meddas, H. Miloudi, N. Zidani, S. Nekkhal
Service hématologie et banque de sang CHU Béni Messous

Introduction

Une intervention chirurgicale peut-être nécessaire chez les patients atteints d'Hémophilie en cas de complications, ou suite à une autre maladie. Cette chirurgie qu'elle soit majeur ou mineur, nécessite une planification et une collaboration multidisciplinaire. Il est primordial, de faire un bilan préopératoire à la recherche d'anticoagulants circulants ACC et établir

un protocole thérapeutique substitutif adapté, afin de réaliser l'acte opératoire en toute sécurité et garantir un bon pronostic.

Objectif : Etudier la prise en charge médicale pré- et post-opératoire chez les patients atteints d'Hémophilie, bénéficiant d'une chirurgie.

Patients et méthodes

Etude faite sur 100 patients Hémophilies, suivis à l'unité du CTH, ayants subi des actes chirurgicaux ; Analyse des paramètres suivants : Age actuel, le sexe, l'âge à la chirurgie, la sévérité de l'hémophilie, nombre d'hémophile opérés, Nombre de chirurgies, Type de chirurgie (Majeur/Mineur), l'indication chirurgicale (urgence/froid), Titration des ACC (Bilan pré/post thérapeutique), Type de protocole substitutif, Hospitalisation et durée, complications et évolution.

Résultats et discussion

Sur 427 patients Hémophilies, 100 ont bénéficiés d'interventions chirurgicales, dont 38 enfants et 62 adultes. Age : 31 ans [3-82] Sexe ratio 2F/98M=0.02 Age moyen à la chirurgie 23 ans [04 mois-76] Sévérité de l'hémophilie : Sévère 63 cas (63%) Modérée 14 cas (14%) Mineure 23 cas (23%) Nombre de patient opérés 100 : 93 cas (93%) sous protocole substitutif et 07cas (7%) le diagnostic a été révélée suite la chirurgie (Complications). Nombre de chirurgie 118 dont 16 patients ont subi jusqu'à 03 chirurgies. Type de chirurgie : Majeure 65 (55%) dont 31 (26%) chirurgies orthopédiques, 22 (19%) chirurgie générale, 6 (5%) Neuro chirurgie, 3 (2%) cardiovasculaire ; Mineure 53 (45%) dominée par les circoncisions 32 (27%). Indication chirurgicale : urgence 28 cas (23%), Froid 90cas (77%), Les ACC : pré thérapeutique négatif (-) 102 cas (84%), positif (+) 16 cas (16%) post chirurgie ACC- 100cas (85%) ACC+ 18cas (15%) dont 02 cas ont positivé en post chirurgie ; Type de protocole facteur (Plasmatique ou recombinant) 91cas, Agents by passant (aPCC/rFVIIa) 20cas, PFC 07cas, Hospitalisation : 73 cas, Durée moyenne d'hospitalisation 3jours [2-19], Complications : Saignement 06 cas Infection 03 cas, ACC positifs en post chirurgie 02 cas, Evolution : Bonne 98% Décès 2% (1 cas suite à une infection post opératoire (Quelques mois après), 1 cas secondaire à la néoplasie).

Conclusion

La garantie d'un résultat optimal des chirurgies chez les patients atteints d'hémophilie, repose sur une bonne collaboration multidisciplinaire et la disponibilité du traitement spécifique, cependant le coût de ce

dernier reste très élevé surtout chez les patients avec un titrage d'ACC positif.

C8- La circoncision chez l'hémophile

N. Houti, B. Hafa, H. Belhadef, H. Bezzou, N. Mesli
Service d'hématologie CHU TLEMEN

Introduction

La circoncision est une obligation sociale. Chez le patient hémophile elle constitue un défi médicochirurgical qui implique une coordination multidisciplinaire.

Patients et méthodes

Etude monocentrique rétrospective descriptive concerne tous les patients hémophiles recensés entre (Mai 1989-juin 2022). Le schéma de substitution adopté pour la circoncision est dit classique à dose diminuée (CDD). Les patients avec ACC+ ont bénéficié d'une substitution par des agents by passants. Un traitement préventif de l'érection a été instauré chez les patients âgés >20ans.

Résultats

Sur les 107 patients hémophiles suivis au CHUT 80% sont de type A ; 2/3 de forme sévère dont 10 ACC positifs. Dans notre cohorte tous les hémophiles mineurs ont été circoncis avant l'âge de 2ans, les 27 hémophiles modérés ont été circoncis avant l'âge de 5 ans, pour les hémophiles sévères 2/3 ont été circoncis avant l'âge de 5ans dont 3% à la naissance seul 5% ont bénéficié d'une circoncision après l'âge de 20ans (25 -36ans). Le poids moyen 24kg (5 à 85 kg) soit une consommation de facteurs anti hémophilique <3000U/jr chez plus de 90% des hémophiles circoncis. La durée moyenne d'hospitalisation 3j (1j-17j). Les complications hémorragiques post circoncision ont été observées chez 18% des patients de nature post traumatique et 2 cas de lâchage de points de sutures. Le saignement à la chute de l'escarre prévenue par une injection systématique du facteur à j7.

Discussion & conclusion

Dans notre étude l'âge optimal de la circoncision se situe entre (2-5ans) conformément aux textes de lois. L'incidence des complications hémorragiques à 18% dominée par les causes post traumatiques probablement liée au jeune âge des patients. Les patients circoncis ont bénéficié du schéma CDD réduisant ainsi la durée d'hospitalisation sans pour autant majorer les complications.

C9- Éducation thérapeutique des patients hémophiles

H. Bezzou, N. Mesli, H. Belhadef, AF. Bendahmane, A. Boukhiar, 1- D. Saidi, H. Touhami, R. Messaoudi, 2 -A. Adria, 3- H. Hamouda, S. Hamdi, F. Kerbache, Z. Bouhadda, 4- B. Bioud, M. Messasset, 5-M. Banlazar, Z. Zouaouil, N. Zemri, 6- K. Benallal, 7- M. Allouda, H. Ait Ali, H. Laga, 8- Z. Kaci, N. Boudjerra, M. Aribi, 9- S. Nekkal, M. Bensadok, N. Ferroudj, 10- N. Lakhdari, B. Tabet, 11- H. Ahmane, 12- M. Saidi, N. Ait Amer, S. Oukid, YM. Bouchakor, L. Louanchi
Service d'hématologie, CHU Tlemcen. 1- Service d'hématologie CHU ORAN 2- Service de pédiatrie EPH CANASTEL- Oran. 3- Service d'hématologie CHU SETIF. 4- Service de pédiatrie CHU Sétif.
5- Service d'hématologie CHU Sidi Bel Abbes.
6- Service de pédiatrie CHU Sidi Bel Abbes.
7- Service d'hématologie CHU Tizi Ouzou.
8- Service d'hématologie CHU Beni Messous.
9- Service d'hématologie CHU Beni Messous -CTS. 10- Service d'hématologie CHU Bejaia. 11-Service de pédiatrie CHU Bejaia. 12- Bureau de la SAHTS, Alger.

Introduction

L'éducation thérapeutique consiste à aider les soignants à acquérir des compétences afin d'aider les patients à prendre en charge leur maladie chronique. Les auteurs ont tenu compte des orientations et des recommandations de l'O.M.S. sur l'éducation des soignants et des patients, dont l'objectif principal est que les patients participent à la prise en charge de leur pathologie.

Matériels, patients et méthodes

Les patients hémophiles pris en charges aux différents centres d'Algérie sont au nombre de 1556 hémophiles, tous types de sévérités confondues, Il s'agit de mener une évaluation pédagogique autrement dit de « déterminer la valeur pédagogique » de l'éducation thérapeutique pratiquée auprès des patients hémophiles. Cela consiste à recueillir des informations qui seront comparées avec des normes (subjectives ou objectives) en vue d'une décision pour poursuivre, modifier, choisir. Cette évaluation pédagogique est de nature formative afin d'améliorer des pratiques d'éducation thérapeutique des professionnels de santé.

Résultats

Les patients hémophiles pris en charges aux différents centres d'Algérie sont au nombre de 1556 hémophiles, tous types de sévérités confondus, l'âge moyen de

diagnostic est de 48 mois avec des extrêmes de la naissance à 72 ans.

54.62% des patients sont sous régime prophylactique, et 83.16% d'entre eux ont bénéficié d'une éducation thérapeutique individuelle ou collective. 68.38% des patients disposent d'une thérapeutique à domicile mais seulement 46.01% font de l'auto traitement, le reste nécessite encore une tierce personne.

La pratique de sport n'est observée que chez 25.25% des patients seulement.

Discussion et Conclusion

L'éducation thérapeutique (ETP) est réalisée de façon continue lors des visites et des consultations dans les services d'hématologie. Il en découle, fort logiquement, que l'éducation thérapeutique est menée de manière individuelle dans le cadre de consultation médicale ou de soins infirmiers. La prise en charge de l'éducation thérapeutique de l'adulte et de manière plus nuancée que l'enfant.

Les activités éducatives alternent entre séances collectives et individuelles. Ce type de parcours correspond à la tendance générale qui se dégage dans la prise en charge des enfants plus âgés et adultes. L'intégration récente des soins aux hémophiles en 2006 dans le Plan National des Maladies Rares, avec la labellisation d'un Centre de Référence et la reconnaissance de Centres de Compétences, a incité l'ensemble des soignants à revoir leurs missions. La place reconnue à l'ETP dans les documents officiels devrait donner une énergie nouvelle à l'ensemble des patients et aux équipes soignantes pour aboutir à une ETP efficace, acceptée par tous.

Références et bibliographies

Éducation thérapeutique des patients hémophiles : Évaluation pédagogique et formative de 10 programmes 2011/2 Vol. 23 | pages 123 à 134 ISSN 0995-3914 DOI 10.3917/spub.112.0123.
Education du patient maladie chronique personnel de santé – formation. Matériels pédagogiques europe organisation Mondiale de la Santé. World Health Organization 1998.
Therapeutic education for hemophiliacs Kinesither Rev 2009;(88):37-40

C10- Etude nationale multicentrique des maladies hémorragiques héréditaires autre que l'hémophilie (maladie de Willebrand et coagulopathies rares)

M. Aribi¹, C. Aboura¹, N. Boudjerra¹, Z. Kaci¹, M. Bensadok², N. Ferroudj², M. Belhani², S. Nekkak², H. Laga³, H. Ait Ali³, M. Allouda³, N. Salhi⁴, Soumes⁴, N. Sidi Mansour⁴, Z ; Ouchenane⁴, A. Djenouni⁵, H. Mehennaoui⁵, F. Griffi⁵, Z. Bouhedda⁶, F. Kherbache⁶, S. Hamdi⁶, H. Hamouda⁶, R. Messaoudi⁷, H. Touhami⁷, D. Saidi⁷, N. Zemri⁸, Z. Zouaoui⁸, M. Benlazar⁸, B. Tabet⁹, N. Lakhdari⁹, A. Ziani¹⁰, MT. Abad¹⁰, M. Bradai¹⁰, H. Bezzou¹¹, N. Mesli¹¹, N. Mehalhal¹², M. Merrouche¹³, Y. Ouarlent¹³, W. Messadi¹⁴, A. Bensenouci¹⁴, N. Cherif¹⁴, S. Sokhal¹⁵, R. Boukhari¹⁵, Y. Chebini¹⁶, N. Bouchair¹⁶, M. Messasset¹⁷, B. Bioud¹⁷, A. Adria¹⁸, K. Benallal¹⁹, F. Dahmoun²⁰, A. Ahmane²⁰, M. Saidi²¹, N. Ait Amer²¹, S. Oukid²¹, YM. Bouchakor²¹, L. Louanchi²¹

HEMATOLOGIE : CHU BENI MESSOUS1-CHU BENI MESSOUS-CTS2 -CHU TIZI OUZOU3-CHU CONSTANTINE4-CHU ANNABA5-CHU SETIF6-CHU ORAN7-CHU SIDI BELABBES8-CHU BEJAIA9 -CAC BLIDA10-CHU TLEMCEEN11-EPH MASCARA12-CHU BATNA13 Bureau de la SAHTS, Alger21
 PEDIATRIE : SERVICE B CHU BENI MESSOUS14 -CHU MUSTAPHA15 -CHU ANNABA16-CHU SETIF17 -EPH CANASTEL-ORAN18 -CHU SIDI BELABES19-CHU BEJAIA20

Introduction

Les déficits héréditaires en protéines de la coagulation (DHPC) en dehors de l'hémophilie sont des maladies hémorragiques constitutionnelles qui surviennent quand un ou plusieurs facteurs sont absents ou ne fonctionnent pas correctement. Ce sont des pathologies rares. Leur tableau clinique est variable. L'objectif est de connaître la répartition géographique, les caractéristiques et l'évolution de ces maladies hémorragiques.

Patients et méthodes

Enquête nationale multicentrique rétrospective pour laquelle ont été sollicités des services d'hématologie et de pédiatrie. L'étude est faite sur dossiers d'hospitalisation et de consultation sur une période de 11 ans (2010-2021). Ont été exclus les déficits en facteur VIII et IX et les thrombopathies. Un fichier Excel a été adressé à tous les services participants, où sont transcrits : Centre de traitement, données démographiques, âge au diagnostic, circonstances du diagnostic, type de déficit : FVW (type1, type2, type3) ou coagulopathie rare (FI, FII, FV, FVII, FX, FXI, FXII, FXIII, déficits combinés), sévérité, symptômes

hémorragiques, sérologies virales, traitements, grossesses et devenir.

Résultats

Ont participé à ce travail 13 services : 8 services d'hématologie et 5 services de pédiatrie. 964 DHPC ont été analysées.

Parmi ces 964 DHPC : 533 (55%) sont de sexe féminin et 431 (45%) de sexe masculin soit un sex ratio de 0,80. La consanguinité est retrouvée dans 354 cas (36,6%). La médiane d'âge au diagnostic : 11 ans [à la naissance - 84 ans]. 351 cas (36%) ont été diagnostiqués après une manifestation hémorragique, 217 cas (22%) lors d'une enquête familiale, 271 cas (28%) découverts fortuitement et 125 cas (14%) circonstances non précisées.

Tous les types de déficits sont représentés. Ce sont surtout des déficits isolés 926 cas (96,05%). Le déficit en FVW est retrouvé chez 361 cas (37,44%), les anomalies du fibrinogène 30 cas (3,11%), FII 07 cas (0,72%), FV 55 cas (5,70%), FVII 367 cas (38,07%), FX 53 cas (5,49%), FXI 24 cas (2,48%), FXII 12 cas (1,24%), FXIII 17 cas (1,76%). Les déficits combinés 38 cas (4%) dont 22 (2,28%) sont des combinés V+VIII.

Les infections virales ont été retrouvées chez 44 patients (4,56%).

Sur les 532 femmes avec DHPC : 225 grossesses ont été retrouvées parmi lesquelles 142 (63,11%) menées à terme sans substitution et 83 (36,88%) avec substitution.

Commentaires

Notre étude a permis de recenser 964 DHPC en Algérie, dont 361 (37.5%) maladie de Willebrand et 603 (62.5%) autres déficits rares en protéines de la coagulation. Ces résultats sont sous-estimés car il n'y a pas de dépistage à la naissance et les formes asymptomatiques doivent passer inaperçues. Le phénotype hémorragique étant +/- corrélé au taux du facteur déficient. Par conséquent, les traitements devraient être individualisés en se basant sur les antécédents personnels et familiaux hémorragiques.

Conclusion

Les coagulopathies rares sont un groupe de maladies hétérogènes et pour lesquelles une étude génétique ainsi que les registres seraient utiles.

abbvie

Nouveauté dans le traitement de la Leucémie
Lymphoïde Chronique (LLC) en Algérie



1^{ER} INHIBITEUR DE BCL-2 DANS LA LLC²

Nous avons le plaisir de vous annoncer l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché en Algérie de notre spécialité Venclixto® (Vénétoclax) en date du 20 Juin 2022.¹

VENCLYXTO® (Vénétoclax) est un puissant inhibiteur sélectif de la protéine anti-apoptotique BCL-2 (B-cell lymphoma 2)¹, qui est fréquemment surexprimée notamment dans les leucémies lymphoïdes chroniques.

L'inhibition de BCL-2 par VENCLYXTO® entraîne le relargage de protéines proapoptotiques et déclenche l'apoptose des cellules malignes.²

LLC: Leucémie Lymphoïde Chronique

1. Résumé des Caractéristiques du Produit VENCLYXTO®

2. HAS - Avis de la Commission de la Transparence du 05/07/2017

SARL Promedex

exploitant de la décision d'enregistrement
de VENCLYXTO® ABBVIE en Algérie,
Hai Tikherbouchet ilot 01 - 456
Birkhadem, Alger - Algérie.



VENCLYXTO®
vénétoclax

DZ-VNCLY-220006

V 1^{ER} INHIBITEUR DE BCL-2 DANS LA LLC²



VENCLYXTO® + RITUXIMAB DÈS LA 1^{ÈRE} RECHUTE¹

02 ans de traitement^{1*}

VENCLYXTO® en association avec le rituximab est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) ayant reçu au moins un traitement antérieur.¹



VENCLYXTO® EN MONOTHÉRAPIE POUR LE TRAITEMENT DE LA LLC

- ▲ En présence de délétion 17p ou de mutation TP53 chez les patients adultes inéligibles ou en échec à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B,¹
ou
- ▲ En l'absence de délétion 17p ou de mutation TP53 chez les patients adultes en échec à la fois à une chimio-immunothérapie et à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B.¹

LLC: Leucémie Lymphoïde Chronique

1. Résumé des Caractéristiques du Produit VENCLYXTO®

2. HAS - Avis de la Commission de la Transparence du 05/07/2017

*. VENCLYXTO® + rituximab (vr) pendant 6 mois puis VENCLYXTO® en monothérapie pendant 18 mois

SARL Promedex

exploitant de la décision d'enregistrement

de VENCLYXTO® ABBVIE en Algérie,

Hai Tikherbouchet lot 01 - 456

Birkhadem, Alger - Algérie

DZ-VNCLY-220005

 **VENCLYXTO®**
vénétoclax

27 au 29 octobre 2022

Stand'All - Bordj El Kiffan - Alger

1. Dénomination 1.1. Dénomination commerciale, dosage et forme pharmaceutique VENCILYXTO® 10 mg, comprimés pelliculés Venclyxto 50 mg, comprimés pelliculés Venclyxto 100 mg, comprimés pelliculés **1.2. Dénomination commune internationale (DCI)** Vénétoclax **2. Composition qualitative et quantitative** Venclyxto 10 mg, comprimés pelliculés. Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de vénétoclax. Venclyxto 50 mg, comprimés pelliculés. Chaque comprimé pelliculé contient 50 mg de vénétoclax. Venclyxto 100 mg, comprimés pelliculés. Chaque comprimé pelliculé contient 100 mg de vénétoclax. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. 3. Forme pharmaceutique Comprimé pelliculé (comprimé). Venclyxto 10 mg, comprimé pelliculé : Comprimé rond biconvexe de couleur jaune clair de 6 mm de diamètre portant la mention « V » gravée sur une face et « 10 » sur l'autre face. Venclyxto 50 mg, comprimé pelliculé : Comprimé ovale biconvexe de couleur beige de 14 mm de longueur sur 8 mm de largeur portant la mention « V » gravée sur une face et « 50 » sur l'autre face. Venclyxto 100 mg, comprimé pelliculé : Comprimé ovale biconvexe de couleur jaune clair de 17,2 mm de longueur sur 9,5 mm de largeur portant la mention « V » gravée sur une face et « 100 » sur l'autre face. **4. Données cliniques** **4.1. Indications thérapeutiques** Venclyxto en association avec le rituximab est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) ayant reçu au moins un traitement antérieur. Venclyxto en monothérapie est indiqué pour le traitement de la LLC : • en présence de délétion 17p ou de mutation TP53 chez les patients adultes inéligibles ou en échec à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B, ou • en l'absence de délétion 17p ou de mutation TP53 chez les patients adultes en échec à la fois à une chimio-immunothérapie et à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B. **4.2. Posologie et mode d'administration** Le traitement par vénétoclax doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments anticancéreux. **Posologie** Schéma de titration de dose La dose initiale est de 20 mg de vénétoclax une fois par jour pendant 7 jours. La dose doit être augmentée progressivement sur une période de 5 semaines jusqu'à la dose quotidienne de 400 mg, comme indiqué dans le Tableau 1. Tableau 1 : Schéma de titration de dose

Semaine	Dose quotidienne de vénétoclax
1	20 mg
2	50 mg
3	100 mg
4	200 mg
5	400 mg

Le schéma de titration de dose sur 5 semaines est conçu pour diminuer progressivement la masse tumorale (réduction tumorale) et ainsi diminuer le risque de syndrome de lyse tumorale. **Dose post-titration pour le vénétoclax en association avec le rituximab** La dose recommandée de vénétoclax en association avec le rituximab est de 400 mg une fois par jour (voir rubrique 5.1 pour les détails du schéma d'administration de l'association). Le rituximab doit être administré après que le patient ait terminé le schéma de titration de dose et qu'il ait reçu la dose quotidienne recommandée de 400 mg de vénétoclax pendant 7 jours. Le vénétoclax doit être pris pendant 24 mois à partir du Cycle 1 Jour 1 du rituximab (voir rubrique 5.1). **Dose post-titration pour le vénétoclax en monothérapie** La dose recommandée de vénétoclax est de 400 mg une fois par jour. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou intolérance du patient. **Prophylaxie du syndrome de lyse tumorale (SLT)** Le vénétoclax peut provoquer une réduction tumorale rapide et entraîner ainsi un risque de SLT pendant la phase de titration initiale de 5 semaines. Des modifications des électrolytes évocatrices d'un SLT nécessitant une prise en charge urgente peuvent survenir dès les 6 à 8 heures suivant la première dose de vénétoclax, et lors de chaque augmentation de dose. Le risque de SLT suit un continuum basé sur de nombreux facteurs, dont les comorbidités. Les patients ayant une masse tumorale importante (par exemple ganglion d'un diamètre ≥ 5 cm ou nombre élevé de lymphocytes circulants ($\geq 25 \times 10^9/l$)) ont un risque accru de SLT en début de traitement par vénétoclax. La diminution de la fonction rénale (clearance de la créatinine [ClCr] < 80 ml/min) augmente encore ce risque. Le risque peut diminuer au fur et à mesure que la masse tumorale diminue avec le traitement par vénétoclax (voir rubrique 4.4). Avant l'instauration du traitement par vénétoclax, une évaluation de la masse tumorale, incluant un examen radiologique (par exemple TDM), doit être réalisée chez tous les patients. Les paramètres biochimiques sanguins (potassium, acide urique, phosphore, calcium et créatinine) doivent être évalués, et les anomalies préexistantes corrigées. Les mesures prophylactiques présentées ci-dessous doivent être suivies. Des mesures plus intensives doivent être mises en place lorsque le risque global augmente. **Hydratation** Les patients doivent être suffisamment hydratés au cours de la phase de titration de dose afin de réduire le risque de SLT. Il doit être demandé aux patients de boire suffisamment d'eau pendant toute la phase de titration en commençant 2 jours avant la première dose. Il doit être en particulier demandé aux patients de boire 1,5 à 2,0 L d'eau par jour, en commençant deux jours avant la première dose et deux jours avant chaque augmentation de dose. Des solutés intraveineux doivent être administrés s'ils sont indiqués en fonction du risque global de SLT, ou chez les patients qui ne peuvent pas maintenir un niveau d'hydratation suffisant par voie orale. **Agents hypo-uricémiants** Des agents hypo-uricémiants doivent être administrés 2 à 3 jours avant le début du traitement par vénétoclax chez les patients ayant un taux d'acide urique élevé ou présentant un risque de SLT. Leur administration peut être poursuivie pendant la phase de titration de dose. **Analyses biologiques** Pré-dose : Chez tous les patients, les paramètres biochimiques sanguins doivent être mesurés avant la première dose pour évaluer la fonction rénale et corriger les anomalies préexistantes. Les paramètres biochimiques sanguins doivent être évalués à nouveau avant chaque augmentation de dose pendant la phase de titration de dose. Post-dose : Chez les patients à risque de SLT, les paramètres biochimiques sanguins doivent être contrôlés 6 à 8 heures, et 24 heures après la première dose de vénétoclax. Les anomalies électrolytiques doivent être aussitôt corrigées. La dose suivante de vénétoclax ne doit être administrée que lorsque les résultats des paramètres biochimiques sanguins à 24 heures ont été évalués. Le même calendrier de surveillance doit être suivi à l'instauration de la dose de 50 mg, puis pour les patients toujours considérés comme des patients à risque, lors des augmentations de dose. **Hospitalisation** En fonction de l'évaluation par le médecin, certains patients, en particulier ceux qui présentent un risque plus élevé de SLT, peuvent nécessiter une hospitalisation le jour de la première dose de vénétoclax pour mettre en place une prophylaxie et une surveillance plus intensives pendant les 24 premières heures (voir rubrique 4.8). Une hospitalisation doit être envisagée à chaque augmentation de dose en fonction du risque réévalué. **Modifications posologiques en cas de syndrome de lyse tumorale** Si un patient présente des modifications des paramètres biochimiques sanguins évocatrices d'un SLT, l'administration de la dose de vénétoclax du lendemain doit être suspendue. En cas de résolution dans les 24 à 48 heures suivant la dernière dose, le traitement par vénétoclax peut être repris à la même dose. En cas d'événements de SLT clinique ou de modifications des paramètres biochimiques sanguins persistant plus de 48 heures avant leur résolution, le traitement doit être repris à une dose réduite (voir Tableau 2). Lors de la reprise du traitement après une interruption liée à un SLT, les instructions pour la prophylaxie du SLT doivent être suivies (voir « Prophylaxie du syndrome de lyse tumorale » ci-dessus). **Modifications posologiques en cas d'autres toxicités** Le traitement par Venclyxto doit être suspendu en cas de toxicités non hématologiques de grade 3 ou 4, de neutropénie de grade 3 ou 4 avec infection ou fièvre, ou de toxicités hématologiques de grade 4, à l'exception d'une lymphopénie. Après résolution de la toxicité (retour à un grade 1 ou à la valeur initiale), le traitement par vénétoclax peut être repris à la même dose. En cas de réapparition de la toxicité et pour toutes les nouvelles toxicités survenues, les recommandations de réduction de dose présentées dans le Tableau 2 doivent être suivies lors de la reprise du traitement par vénétoclax après la résolution. Une réduction de dose plus importante peut être effectuée selon l'appréciation du médecin. Chez les patients nécessitant une réduction de dose pouvant aboutir à une dose inférieure à 100 mg pendant plus de deux semaines, l'arrêt du traitement par vénétoclax doit être envisagé. Tableau 2 : Modification de la dose en cas de SLT ou d'autres toxicités

Dose au moment de l'interruption (mg)	Dose à la reprise du traitement (mg ^a)
400	300
300	200
200	100
100	50
50	20
20	10

^a La dose modifiée doit être poursuivie pendant une semaine avant d'être augmentée.

Chez les patients dont le traitement a été interrompu pendant plus d'une semaine au cours des 5 premières

semaines de titration de dose, ou pendant plus de deux semaines après la fin de la phase de titration de dose, le risque de SLT doit être réévalué afin de déterminer s'il est nécessaire de reprendre le traitement à une dose réduite (par exemple, certains ou tous les paliers de la phase de titration ; voir Tableau 2). **Modifications de la dose en cas d'administration avec des inhibiteurs du CYP3A** L'administration concomitante de vénétoclax avec des inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A augmente l'exposition au vénétoclax et peut accroître le risque de SLT en début de traitement et pendant la phase de titration de dose ainsi que le risque d'autres toxicités (voir rubrique 4.5). **Début du traitement et phase de titration** L'administration concomitante de vénétoclax avec des inhibiteurs puissants du CYP3A en début de traitement et pendant la phase de titration de dose est contre-indiquée (voir rubriques 4.3, 4.4 et 4.5). L'administration concomitante de vénétoclax avec des inhibiteurs modérés du CYP3A en début de traitement et pendant la phase de titration de dose doit être évitée. D'autres options thérapeutiques doivent être envisagées. Si l'administration d'un inhibiteur modéré du CYP3A est nécessaire, la dose initiale de vénétoclax et les doses de la phase de titration doivent être réduites d'au moins 50 %. Les patients doivent être surveillés plus étroitement pour détecter des signes de toxicité (voir rubriques 4.4 et 4.5). **Après la fin de la phase de titration** Chez les patients qui reçoivent une dose quotidienne stable de Venclyxto, la dose de vénétoclax doit être réduite de 50 % en cas d'administration concomitante avec des inhibiteurs modérés du CYP3A et de 75 % en cas d'administration concomitante avec des inhibiteurs puissants du CYP3A. Les patients doivent être surveillés plus étroitement pour détecter des signes de toxicité et un nouvel ajustement posologique peut s'avérer nécessaire. La dose de vénétoclax qui était administrée avant l'instauration du traitement par l'inhibiteur du CYP3A doit être reprise 2 à 3 jours après l'arrêt de l'inhibiteur (voir rubriques 4.4 et 4.5). **Dose oubliée** En cas d'oubli d'une dose de vénétoclax, dans les 8 heures suivant l'heure habituelle de la prise, le patient doit prendre la dose oubliée le plus tôt possible le même jour. Si le délai écoulé est de plus de 8 heures, le patient ne doit pas prendre la dose oubliée et doit reprendre le schéma d'administration habituel le lendemain. En cas de vomissements après l'administration, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire le même jour. La prochaine dose prescrite doit être prise à l'heure habituelle le lendemain. **Populations particulières** **Sujets âgés** Aucun ajustement posologique spécifique n'est nécessaire chez les patients âgés (≥ 65 ans) (voir rubrique 5.1). **Insuffisance rénale** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée (ClCr ≥ 30 ml/min et < 90 ml/min) (voir rubrique 5.2). Chez les patients présentant une diminution de la fonction rénale (ClCr < 80 ml/min), une prophylaxie et une surveillance plus intensives peuvent être nécessaires pour réduire le risque de SLT lors de l'instauration du traitement et au cours de la phase de titration de dose (voir « Prophylaxie du syndrome de lyse tumorale » ci-dessus). La sécurité chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 ml/min) ou dialysés n'a pas été établie ; la dose recommandée chez ces patients n'a pas été déterminée. Le vénétoclax ne doit être administré chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère que si les bénéfices du traitement l'emportent sur le risque encouru. Ces patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter tout signe de toxicité en raison du risque accru de SLT (voir rubrique 4.4). **Insuffisance hépatique** Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Les patients présentant une insuffisance hépatique modérée doivent être surveillés plus étroitement afin de détecter tout signe de toxicité lors de l'instauration du traitement et au cours de la phase de titration de dose (voir rubrique 4.8). La sécurité chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère n'a pas été établie ; l'administration de vénétoclax chez ces patients n'est pas recommandée. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité du vénétoclax chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Venclyxto comprimé pelliculé doit être administré par voie orale. Les patients doivent avaler les comprimés entiers avec de l'eau, à peu près à la même heure chaque jour. Les comprimés doivent être pris au cours d'un repas afin d'éviter le risque de diminution de l'efficacité (voir rubrique 5.2). Les comprimés ne doivent pas être croqués, écrasés ou cassés avant d'être avalés. Au cours de la phase de titration de dose, le vénétoclax doit être pris le matin pour faciliter la surveillance des valeurs biologiques. La consommation de produits à base de pamplemousse, d'oranges amères et de carambole doit être évitée pendant le traitement par vénétoclax (voir rubrique 4.5). **4.3. Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Administration concomitante avec des inhibiteurs puissants du CYP3A en début de traitement et pendant la phase de titration de dose (voir rubriques 4.2 et 4.5). Administration concomitante avec des préparations à base de millepertuis (voir rubriques 4.4 et 4.5). **4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi** **Syndrôme de lyse tumorale** Un syndrome de lyse tumorale, incluant des événements d'issue fatale, a été observé pendant le traitement par vénétoclax chez des patients présentant une LLC préalablement traitée et ayant une masse tumorale importante. Le vénétoclax peut provoquer une réduction tumorale rapide et entraîner ainsi un risque de SLT pendant la phase de titration initiale de 5 semaines. Des modifications des électrolytes évocatrices avec un SLT nécessitant une prise en charge urgente peuvent survenir dès les 6 à 8 heures suivant la première dose de vénétoclax et lors de chaque augmentation de dose. Le risque de SLT est un continuum basé sur de nombreux facteurs, dont les comorbidités. Les patients ayant une masse tumorale importante (par exemple tout ganglion d'un diamètre ≥ 5 cm ou nombre élevé de lymphocytes circulants ($\geq 25 \times 10^9/l$)) ont un risque accru de SLT au début du traitement par vénétoclax. La diminution de la fonction rénale (ClCr < 80 ml/min) augmente encore le risque. Les patients doivent être évalués pour déterminer le risque, et recevoir une prophylaxie appropriée pour un SLT, incluant hydratation et agents hypo-uricémiants. Les paramètres biochimiques sanguins doivent être surveillés et les anomalies traitées sans attendre. L'administration doit être interrompue si nécessaire (voir rubrique 4.2). Des mesures plus intensives (hydratation par voie intraveineuse, contrôles fréquents, hospitalisation) doivent être prises lorsque le risque global augmente. Les instructions pour la « Prophylaxie du syndrome de lyse tumorale » doivent être suivies (voir rubrique 4.2). L'association de ce médicament avec des inhibiteurs modérés ou puissants du CYP3A augmente l'exposition au vénétoclax et peut majorer le risque de SLT en début de traitement et pendant la phase de titration de dose (voir rubriques 4.2 et 4.3). Les inhibiteurs de la P-gp ou de la protéine de résistance du cancer du sein (BCRP) peuvent également augmenter l'exposition au vénétoclax (voir rubrique 4.5). **Neutropénie** Une neutropénie de grade 3 ou 4 a été rapportée chez des patients traités par vénétoclax dans l'étude en association avec le rituximab (G028667/MURANO) et dans les études en monothérapie (voir rubrique 4.8). L'hémogramme doit être surveillé pendant toute la durée du traitement. Des interruptions du traitement ou des réductions de la dose sont recommandées chez les patients présentant une neutropénie sévère (voir rubrique 4.2). Des infections graves incluant des cas de septicémie d'issue fatale ont été rapportées. Des mesures de traitement symptomatique incluant un traitement antimicrobien en cas de signes d'infection doivent être envisagées. **Vaccination** La sécurité et l'efficacité de la vaccination avec des vaccins vivants atténués pendant ou après le traitement par vénétoclax n'ont pas été étudiées. Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés pendant le traitement et ce jusqu'à la reconstitution de la population lymphocytaire B. **Inducteurs du CYP3A** L'administration concomitante d'inducteurs du CYP3A4 peut entraîner une diminution de l'exposition au vénétoclax et par conséquent un risque de diminution de l'efficacité. L'utilisation concomitante de vénétoclax avec des inducteurs puissants ou modérés du CYP3A4 doit être évitée (voir rubriques 4.3 et 4.5). **Femmes en âge de procréer** Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception hautement efficace au cours du traitement par le vénétoclax (voir rubrique 4.6). **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** Le vénétoclax est métabolisé essentiellement par le CYP3A. **Agents pouvant modifier les concentrations plasmatiques du vénétoclax** **Inhibiteurs du CYP3A** L'administration concomitante de 400 mg une fois par jour de kétoconazole, un inhibiteur puissant du CYP3A, de la Pgp et de la BCRP, pendant 7 jours chez 11 patients atteints de LNH préalablement traités a augmenté la C_{max} de 2,3 fois et l'ASC de 6,4 fois du vénétoclax. L'administration concomitante de 50 mg une fois par jour de ritonavir, un inhibiteur puissant du CYP3A et de la P-gp, pendant 14 jours chez 6 volontaires sains a augmenté la C_{max} de 2,4 fois et l'ASC de 7,9 fois du vénétoclax. L'administration concomitante du vénétoclax avec d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 devrait augmenter l'ASC du vénétoclax de 5,8 à 7,8 fois en moyenne. L'administration concomitante de vénétoclax avec des inhibiteurs puissants du CYP3A (par exemple itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole, clarithromycine, ritonavir) au début du traitement et pendant la phase de titration de dose est contre-indiquée en raison du risque accru de SLT (voir rubrique 4.3). Au début du traitement et pendant la phase de titration de dose, l'administration concomitante de vénétoclax avec des inhibiteurs modérés du CYP3A (par exemple ciprofloxacine, diltiazem, érythromycine, fluconazole, vérapamil) doit être évitée. D'autres options thérapeutiques doivent être envisagées. Si l'administration d'un inhibiteur modéré du CYP3A est nécessaire, la dose initiale de vénétoclax et les doses de la phase de titration (voir rubrique 4.2) doivent être réduites d'au moins 50 %. Les patients doivent être surveillés plus étroitement pour détecter des signes et symptômes de SLT. Chez les patients qui ont terminé la phase de titration de dose et qui reçoivent une dose quotidienne stable de vénétoclax, la dose de vénétoclax doit être réduite de 50 % en cas d'administration concomitante avec des inhibiteurs modérés du CYP3A et de 75 % en cas d'administration concomitante avec des inhibiteurs puissants du CYP3A. Les patients doivent être surveillés plus étroitement pour détecter des signes de toxicité et un nouvel ajustement posologique peut s'avérer nécessaire. La dose

de vénétoclax qui était administrée avant l'instauration du traitement par l'inhibiteur du CYP3A doit être reprise 2 à 3 jours après l'arrêt de l'inhibiteur (voir rubrique 4.2). La consommation de produits à base de pamplemousse, d'oranges amères et de carambole doit être évitée pendant le traitement par le vénétoclax car ils contiennent des inhibiteurs du CYP3A. **Inhibiteurs de la Pgp et de la BCRP** Le vénétoclax est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp) et de la protéine BCRP. L'administration concomitante d'une dose unique de 600 mg de rifampicine, un inhibiteur de la P-gp, chez 11 volontaires sains a augmenté de 106 % la C_{max} et de 78 % l'ASC du vénétoclax. L'utilisation concomitante du vénétoclax avec des inhibiteurs de la P-gp et de la BCRP en début de traitement et pendant la phase de titration de dose doit être évitée ; si l'administration d'un inhibiteur de la P-gp et de la BCRP est nécessaire, les patients doivent être surveillés étroitement pour détecter des signes de toxicité (voir rubrique 4.4). **Inducteurs du CYP3A** L'administration concomitante d'une dose quotidienne de 600 mg de rifampicine, un inducteur puissant du CYP3A, pendant 13 jours chez 10 volontaires sains a diminué la C_{max} de 42 % et l'ASC de 71 % du vénétoclax. L'administration concomitante de vénétoclax avec des inducteurs puissants du CYP3A (par exemple carbamazépine, phénytoïne, rifampicine) ou modérés (par exemple bosentan, éfavirenz, éfavirine, modafinil, nacifiline) doit être évitée. Des traitements alternatifs ayant un effet inducteur moindre sur le CYP3A doivent être envisagés. L'utilisation de préparations à base de millepertuis est contre-indiquée au cours du traitement par vénétoclax, en raison d'une réduction potentielle de l'efficacité (voir rubrique 4.3).

Azithromycine Dans une étude clinique sur les interactions médicamenteuses chez 12 volontaires sains, l'administration concomitante de 500 mg d'azithromycine le premier jour, suivis de 250 mg d'azithromycine une fois par jour pendant 4 jours a diminué de 25 % la C_{max} et de 35 % l'ASC du vénétoclax. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'utilisation de courte durée d'azithromycine dans le cadre d'une administration concomitante avec du vénétoclax. **Administration concomitante avec des agents diminuant l'acidité gastrique** Selon une analyse pharmacocinétique de population, les agents diminuant l'acidité gastrique (par exemple inhibiteurs de la pompe à protons, antihistaminiques H_2 , antiacides) n'ont pas d'effet sur la biodisponibilité du vénétoclax. **Chélateurs des acides biliaires** L'administration concomitante de chélateurs des acides biliaires avec vénétoclax n'est pas recommandée car elle pourrait réduire l'absorption du vénétoclax. Si un chélateur des acides biliaires est administré en même temps que le vénétoclax, le RCP du chélateur des acides biliaires doit être respecté afin de réduire le risque d'interaction et le vénétoclax doit être administré au moins 4 à 6 heures après le chélateur. **Agents dont les concentrations plasmatiques peuvent être modifiées par le vénétoclax Warfarine** Dans une étude clinique sur les interactions médicamenteuses chez trois volontaires sains, l'administration d'une dose unique de 400 mg de vénétoclax avec 5 mg de warfarine a entraîné une augmentation de 18 % à 28 % de la C_{max} et de l'ASC de la R-warfarine et de la S-warfarine. Le vénétoclax n'ayant pas été administré à l'état d'équilibre, il est recommandé de surveiller étroitement le rapport international normalisé (INR) chez les patients traités par la warfarine. **Substrats de la P-gp, de la BCRP et de l'OATP1B1** Le vénétoclax est un inhibiteur de la P-gp, de la BCRP et de l'OATP1B1 (protéine de transport de l'anion organique) *in vitro*. Dans une étude clinique sur les interactions médicamenteuses, l'administration d'une dose unique de 100 mg de vénétoclax avec 0,5 mg de digoxine, un substrat de la P-gp, a entraîné une augmentation de 35 % de la C_{max} de la digoxine et une augmentation de 9 % de l'ASC de la digoxine. L'administration concomitante de substrats de la P-gp ou de la BCRP à marge thérapeutique étroite (par exemple, digoxine, dabigatran, évérolimus, sirolimus) avec le vénétoclax est déconseillée. Si l'utilisation d'un substrat de la P-gp ou de la BCRP à marge thérapeutique étroite est nécessaire, celui-ci doit être utilisé avec prudence. S'il s'agit d'un substrat de la P-gp ou de la BCRP sensible à l'inhibition dans le tractus gastro-intestinal (par exemple, dabigatran etexilate), son administration doit être séparée le plus possible de l'administration du vénétoclax afin de minimiser une interaction potentielle. En cas d'utilisation concomitante d'une statine (substrat de l'OATP) avec le vénétoclax, une surveillance étroite de la toxicité liée aux statines est recommandée.

4.6. Fécondité, grossesse et allaitement Femmes en âge de procréer/Contraception chez les femmes Les femmes doivent éviter le démarrage d'une grossesse pendant le traitement par Venclyxto et pendant au moins 30 jours après la fin du traitement. Par conséquent, les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes de contraception hautement efficaces pendant le traitement par vénétoclax et pendant 30 jours après la fin du traitement. On ne sait pas actuellement si le vénétoclax peut ou non diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux ; par conséquent, les femmes utilisant une contraception hormonale doivent recourir en complément à une méthode de contraception mécanique. **Grossesse** Sur la base des études de toxicité embryonnaire et fœtale chez l'animal (voir rubrique 5.3), le vénétoclax peut provoquer une toxicité fœtale en cas d'administration à des femmes enceintes. Il n'existe pas de données adéquates et bien contrôlées concernant l'utilisation du vénétoclax chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). L'utilisation du vénétoclax est déconseillée au cours de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception hautement efficace. **Allaitement** On ne sait pas si le vénétoclax ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. L'allaitement doit être interrompu au cours du traitement avec Venclyxto. **Fertilité** Il n'existe pas de données sur les effets du vénétoclax sur la fertilité humaine. En raison de la toxicité testiculaire observée chez le chien à des expositions cliniquement pertinentes, le traitement par vénétoclax pourrait altérer la fertilité masculine (voir rubrique 5.3). Un avis spécialisé sur la possibilité de conservation du sperme doit être proposé à certains patients avant le début du traitement. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** Venclyxto n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Une fatigue a été rapportée chez certains patients traités par vénétoclax ; cet effet doit être pris en compte lors de l'évaluation de l'aptitude du patient à conduire des véhicules et à utiliser des machines. **4.8. Effets indésirables Résumé du profil de tolérance** Le profil global de tolérance de Venclyxto est basé sur les données de 490 patients atteints de LLC traités par le vénétoclax en association avec le rituximab ou en monothérapie dans les études cliniques. L'analyse de tolérance a inclus les patients d'une étude clinique de phase III (MURANO), de deux études cliniques de phase II (M13-982 et M14-032) et d'une étude clinique de phase I (M12-175). L'étude MURANO était une étude contrôlée, randomisée, dans laquelle 194 patients atteints de LLC préalablement traités ont reçu le vénétoclax en association avec le rituximab. Dans les études de phase II et l'étude de phase I, 296 patients atteints de LLC préalablement traités, dont 188 patients porteurs de la délétion 17p et 92 patients en échec d'un traitement par un inhibiteur des voies de signalisation du récepteur antigénique des cellules B, ont été traités par vénétoclax en monothérapie (voir rubrique 5.1). Les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 20\%$) tous grades confondus survenant chez les patients ayant reçu du vénétoclax dans l'étude en association avec le rituximab étaient : neutropénie, diarrhée et infection des voies respiratoires supérieures. Dans les études en monothérapie, les effets indésirables les plus fréquents étaient : neutropénie/diminution du nombre de neutrophiles, diarrhée, nausées, anémie, fatigue et infection des voies respiratoires supérieures. Les effets indésirables graves les plus fréquemment rapportés ($\geq 2\%$) chez les patients ayant reçu du vénétoclax en association avec le rituximab ou en monothérapie étaient : pneumonie, neutropénie fébrile et SLT. **Tableau des effets indésirables** Les fréquences des effets indésirables rapportés avec Venclyxto sont récapitulées dans le Tableau 3. Les effets indésirables sont présentés ci-dessous par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence. Les fréquences sont définies comme : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. Tableau 3 : Effets indésirables rapportés chez les patients présentant une LLC traités par vénétoclax

Classe de systèmes d'organes	Fréquence (tous grades) ^a	Effets indésirables	Grade $\geq 3^b$
Infections et infestations	Très fréquent	Infection des voies respiratoires supérieures	
	Fréquent	Septicémie Pneumonie Infection urinaire	Septicémie Pneumonie Infection urinaire Infection des voies respiratoires supérieures
Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique	Très fréquent	Neutropénie Anémie	Neutropénie Anémie
	Fréquent	Neutropénie fébrile Lymphopénie	Neutropénie fébrile Lymphopénie
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Hyperphosphatémie	

	Fréquent	Syndrome de lyse tumorale Hyperkaliémie Hyperuricémie Hypocalcémie	Syndrome de lyse tumorale Hyperkaliémie Hyperphosphatémie Hypocalcémie
Peu fréquent			Hyperuricémie
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Diarrhée Vomissements Nausées Constipation	
	Fréquent		Diarrhée Vomissements Nausées
	Peu fréquent		Constipation
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Fatigue	
	Fréquent		Fatigue
Investigations	Fréquent	Créatininémie augmentée	
	Peu fréquent		Créatininémie augmentée

^a Seule la fréquence la plus élevée observée dans les études est rapportée (sur la base des études MURANO, M13-982, M14-032 et M12-175).

Arrêt du traitement et réductions de dose en raison d'effets indésirables Des arrêts du traitement en raison d'effets indésirables ont été rapportés chez 16 % des patients traités par l'association du vénétoclax et du rituximab dans l'étude MURANO. Dans les études du vénétoclax en monothérapie, 9 % des patients ont arrêté le traitement en raison d'effets indésirables. Des réductions posologiques en raison d'effets indésirables ont été rapportées chez 15 % des patients traités par l'association du vénétoclax et du rituximab dans l'étude MURANO et chez 12 % des patients traités par vénétoclax dans les études en monothérapie. Dans l'étude MURANO, des interruptions de traitement en raison d'effets indésirables ont été rapportées chez 71 % des patients traités par l'association du vénétoclax et du rituximab. L'effet indésirable le plus fréquent ayant entraîné l'interruption du traitement par vénétoclax était la neutropénie (43 %). **Description de certains effets indésirables Syndrome de lyse tumorale** Le syndrome de lyse tumorale est un risque identifié important au début du traitement par vénétoclax. Dans les premières études de recherche de dose de phase I, dans lesquelles la phase de titration de dose était plus courte (2 à 3 semaines) et la dose initiale plus élevée, l'incidence du SLT a été de 13 % (10/77 ; 5 SLT biologiques, 5 SLT cliniques), avec deux événements fatals et trois événements d'insuffisance rénale aiguë, dont un nécessitant la mise sous dialyse. Le risque de SLT a été réduit après révision du schéma posologique et modification des mesures de prophylaxie et de surveillance. Dans les études cliniques de vénétoclax, les patients ayant un ganglion mesurable ≥ 10 cm ou les patients ayant un nombre de lymphocytes circulants $\geq 25 \times 10^9/l$ et un ganglion mesurable ≥ 5 cm étaient hospitalisés afin de permettre une hydratation et une surveillance plus intensives le premier jour d'administration des doses de 20 mg et 50 mg pendant la phase de titration de dose (voir rubrique 4.2). Chez 122 patients atteints de LLC commençant le traitement à une dose quotidienne de 20 mg, avec augmentation sur 5 semaines jusqu'à une dose quotidienne de 400 mg dans les études M13-982 et M14-032, le taux de SLT a été de 3 %. Tous étaient des SLT biologiques (anomalies biologiques qui répondaient à au moins deux des critères suivants dans les 24 heures consécutives : potassium > 6 mmol/l, acide urique > 476 μ mol/l, calcium $< 1,75$ mmol/l ou phosphore $> 1,5$ mmol/l ; ou rapportées comme manifestation de SLT) et sont survenus chez des patients qui avaient un ou plusieurs ganglions ≥ 5 cm ou un nombre de lymphocytes circulants $\geq 25 \times 10^9/l$. Il n'a pas été observé de SLT avec des conséquences cliniques telles qu'une insuffisance rénale aiguë, des arythmies ou une mort subite et/ou des crises convulsives chez ces patients. Tous les patients avaient une $Cl_{Cr} \geq 50$ ml/min. Dans l'étude de phase III, randomisée, en ouvert (MURANO), l'incidence de SLT a été de 3 % (6/194) chez les patients traités par vénétoclax + rituximab. Après l'inclusion de 77/389 patients dans l'étude, le protocole a été amendé afin d'intégrer les mesures actuelles de prophylaxie et de surveillance du SLT décrites dans Posologie (voir rubrique 4.2). Tous les événements de SLT sont survenus pendant la phase de titration de dose du vénétoclax et se sont résolus dans les deux jours. Les six patients ont terminé la phase de titration de dose et atteint la dose quotidienne recommandée de 400 mg de vénétoclax. Aucun cas de SLT clinique n'a été observé chez les patients ayant suivi le schéma de titration de dose actuel de 5 semaines et les mesures de prophylaxie et de surveillance du SLT (voir rubrique 4.2). Les taux d'anomalies biologiques de grade ≥ 3 pertinentes pour le SLT étaient : hyperkaliémie 1 %, hyperphosphatémie 1 % et hyperuricémie 1 %. **Neutropénie** La neutropénie est un risque identifié du traitement par Venclyxto. Dans l'étude MURANO, une neutropénie a été rapportée chez 61 % (tous grades) des patients du bras vénétoclax + rituximab. Quarante-trois pour cent des patients traités par vénétoclax + rituximab ont dû interrompre le traitement et 3 % des patients ont arrêté le vénétoclax en raison d'une neutropénie. Une neutropénie de grade 3 a été rapportée chez 32 % des patients et une neutropénie de grade 4 chez 26 % des patients. La durée médiane de neutropénie de grade 3 ou 4 était de 8 jours (intervalle : 1-712 jours). Avec le traitement par vénétoclax + rituximab, une neutropénie fébrile a été rapportée chez 4 % des patients, des infections de grade ≥ 3 chez 18 % et des infections graves chez 21 % des patients. **Déclaration des effets indésirables suspects** Si vous ressentez un quelconque effet indésirable lié à la prise d'un médicament Abbvie, vous devez immédiatement consulter votre médecin, pharmacien ou autre professionnel de santé. Vous pouvez également signaler directement à Abbvie ces effets indésirables par le biais de l'adresse électronique PV.MEA@Abbvie.com ou en appelant le numéro suivant : +961 70 122 946 et au centre national de pharmacovigilance et de matériovigilance par le biais de l'adresse électronique : cnpmp@cnpmp.org.dz ou par : Tél./Fax : 023.36.75.02/ 023.36.75.27/023.36.75.29 4.9. Surdosage Il n'existe pas d'antidote spécifique au vénétoclax. Les patients présentant un surdosage doivent être étroitement surveillés et un traitement symptomatique approprié doit être mis en place. Au cours de la phase de titration de dose, l'administration du traitement doit être interrompue et les patients doivent faire l'objet d'un suivi attentif pour détecter tout signe ou symptôme de SLT (fièvre, frissons, nausées, vomissements, confusion, essoufflement, convulsions, arythmie cardiaque, urines foncées ou troubles, fatigue inhabituelle, douleurs musculaires ou articulaires, douleur ou distension abdominale) ou d'autres toxicités (voir rubrique 4.2). Compte tenu du large volume de distribution du vénétoclax et de son fort taux de liaison aux protéines plasmatiques, la dialyse est peu susceptible de permettre une élimination significative du vénétoclax.

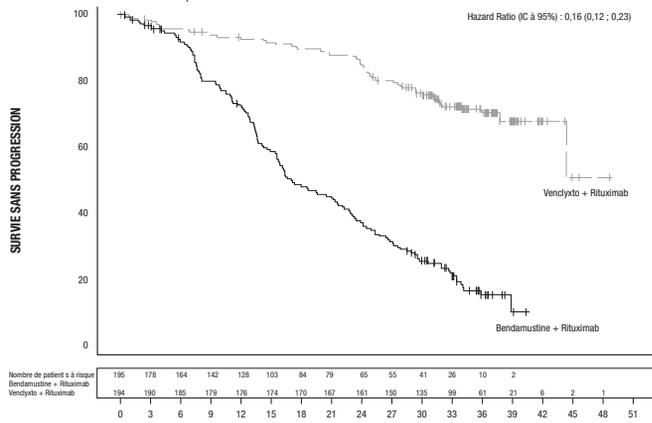
5. Propriétés pharmacologiques 5.1 Propriétés pharmacodynamiques Classe pharmacothérapeutique : Autres agents antioploplasiques, Code ATC : L01XX52 Mécanisme d'action Le vénétoclax est un puissant inhibiteur sélectif de la protéine anti-apoptotique BCL-2 (*B-cell lymphoma 2*). Une surexpression de BCL2 a été mise en évidence dans les cellules leucémiques (LLC) où elle agit en tant que médiateur de la survie tumorale et a été associée à la résistance à la chimiothérapie. Le vénétoclax se lie directement au sillon de liaison du domaine BH3 de BCL2, en déplaçant les protéines pro-apoptotiques contenant le motif BH3 telles que BIM, pour initier la perméabilisation de la membrane mitochondriale externe (MOMP, *mitochondrial outer membrane permeabilization*), l'activation des caspases et l'apoptose. Dans les études précliniques, vénétoclax a exercé une activité cytotoxique sur les cellules tumorales surexprimant BCL-2. Effets pharmacodynamiques **Electrophysiologie cardiaque** L'effet du vénétoclax à des doses multiples allant jusqu'à 1200 mg une fois par jour sur l'intervalle QTc a été évalué au cours d'une étude à bras unique en ouvert menée chez 176 patients. Le vénétoclax n'a eu aucun effet sur l'intervalle QTc et aucune relation n'a été établie entre l'exposition au vénétoclax et une modification de l'intervalle QTc. Efficacité et sécurité cliniques **Vénétoclax en association avec le rituximab pour le traitement des patients atteints de LLC ayant reçu au moins un traitement antérieur – étude G028667 (MURANO)** Une étude de phase III, randomisée (1/1), multicentrique, en ouvert, a évalué l'efficacité et la tolérance de Venclyxto + rituximab versus BR chez des patients atteints de LLC préalablement traités. Les patients du bras Venclyxto + rituximab ont terminé le schéma de titration de dose de Venclyxto de 5 semaines et reçu 400 mg une fois par jour pendant 24 mois à partir du Cycle 1 Jour 1 du rituximab en l'absence de progression de la maladie ou de toxicité inacceptable. Le rituximab a été débuté après la fin du schéma de titration de dose de 5 semaines à 375 mg/m² au Cycle 1 et 500 mg/m² aux Cycles 2-6. Chaque cycle durait 28 jours. Les patients randomisés pour recevoir BR recevaient la bendamustine à 70 mg/m² aux Jours 1 et 2 pendant 6 cycles et le rituximab comme décrit ci-dessus. L'âge médian était de 65 ans (intervalle : 22 à 85) ; 74 % des patients étaient de sexe masculin et 97 % étaient caucasiens. Le délai médian depuis le diagnostic était de 6,7 ans (intervalle : 0,3 à 29,5). Le nombre médian de lignes de traitements antérieures de la LLC était de 1 (intervalle : 1 à 5) ; 94 % des patients avaient reçu un agent alkylant, 77 % un anticorps anti-CD20, 2 % un inhibiteur des voies de signalisation du récepteur antigénique des cellules B et 81 % un analogue de la purine dont 55 % l'association FCR. À l'inclusion, 46,6 % avaient un ou plusieurs ganglions ≥ 5 cm et 67,6 % présentaient un nombre de lymphocytes circulants $\geq 25 \times 10^9/l$. Chez ces patients, 26,9 % étaient porteurs d'une délétion 17p, 26,3 % de mutations de la protéine tumorale 53 (TP53), 36,5 % d'une délétion 11q et 68,3 % du gène *IgH* non muté. La durée médiane de suivi pour l'analyse principale était de 23,8 mois (intervalle : 0,0 à 37,4 mois). La survie sans progression (SSP) a été évaluée par les investigateurs selon les recommandations du *National Cancer Institute-sponsored Working Group (NCI-WG)* actualisées par l'*International Workshop for Chronic Lymphocytic Leukemia (IWCLL)* (2008). Les résultats d'efficacité pour la SSP au moment de

L'analyse intermédiaire principale prédéfinie (date de recueil des données fixée au 8 mai 2017) sont présentés dans le tableau 4. Tableau 4 : Survie sans progression évaluée par l'investigateur chez les patients atteints de LLC préalablement traités dans l'étude MURANO

	Vénétoclax + rituximab N = 194	Bendamustine + rituximab N = 195
Nombre d'événements (%)	32 (16,5)	114 (58,5)
Progression de la maladie	21	98
Décès	11	16
Médiane, mois (IC à 95 %)	NA	17,0 (15,5 ; 21,6)
Hazard ratio (IC à 95 %)	0,17 (0,11 ; 0,25)	
Valeur de p	< 0,0001	
Estimation de la SSP à 12 mois (IC à 95 %)	92,7 (89,1 ; 96,4)	72,5 (65,9 ; 79,1)
Estimation de la SSP à 24 mois (IC à 95 %)	84,9 (79,1 ; 90,6)	36,3 (28,5 ; 44,0)

IC = intervalle de confiance ; NA = non atteint ; Valeur de p stratifiée.

Lors de la mise à jour de l'analyse d'efficacité chez tous les patients ayant terminé le traitement (date de recueil des données fixée au 8 mai 2018 et suivi médian de 36 mois), l'estimation de la SSP à 36 mois était de 71,4 % [IC à 95 % : 64,8 ; 78,1] dans le bras vénétoclax + rituximab et de 15,2 % [IC à 95 % : 9,1 ; 21] dans le bras bendamustine + rituximab. Les courbes de Kaplan-Meier de la SSP évaluée par l'investigateur de la mise à jour de cette analyse d'efficacité sont présentées à la figure 1. Au total, 130 patients du bras vénétoclax + rituximab ont reçu les 2 ans de traitement par vénétoclax sans avoir progressé. Sur ces 130 patients, 92 patients ont passé la visite de suivi à 6 mois post-traitement. Le taux de SSP estimé à 6 mois post-traitement était de 92 %. Figure 1 : Courbes de Kaplan-Meier de la survie sans progression évaluée par l'investigateur (population en intention de traiter) dans l'étude MURANO (date de recueil des données fixée au 8 mai 2018)

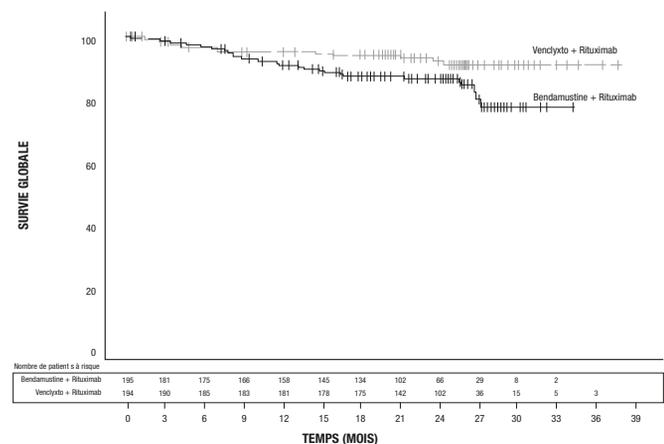


Les résultats d'efficacité pour l'analyse principale prédéfinie (date de recueil des données fixée au 8 mai 2017) ont été également évalués par un comité de revue indépendant (IRC, *Independent Review Committee*), démontrant une réduction statistiquement significative de 81 % du risque de progression ou de décès pour les patients traités par vénétoclax + rituximab (hazard ratio : 0,19 [IC à 95 % : 0,13 ; 0,28] ; p < 0,0001). Les résultats d'efficacité complémentaires pour l'analyse principale prédéfinie sont présentés dans le tableau 5 ainsi qu'à la figure 2 et à la figure 3. Tableau 5. Résultats d'efficacité complémentaires dans l'étude MURANO

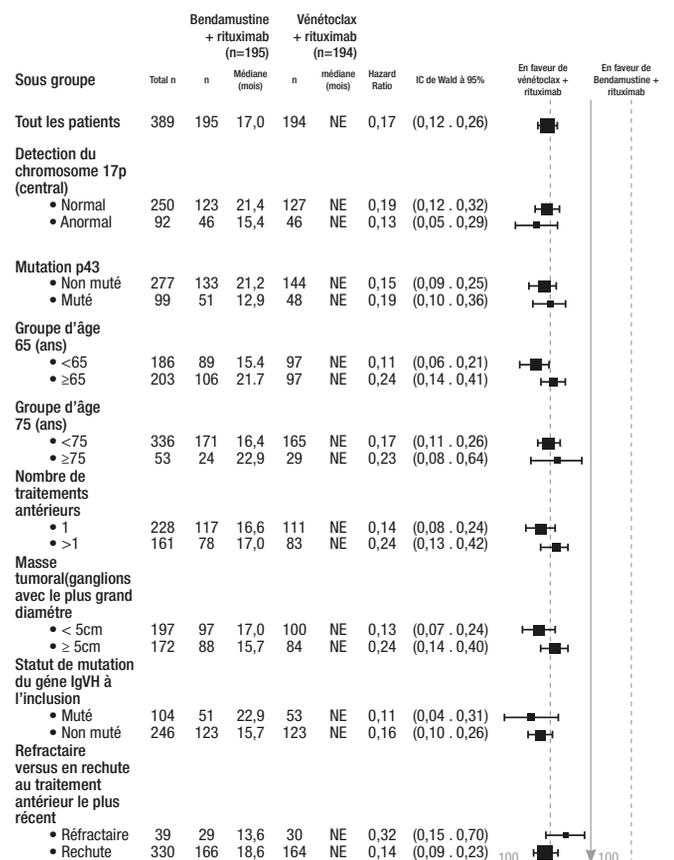
Critère d'évaluation	Évaluation par l'investigateur		Évaluation par l'IRC	
	Vénétoclax + rituximab N = 194	Bendamustine + rituximab N = 195	Vénétoclax + rituximab N = 194	Bendamustine + rituximab N = 195
Taux de réponse				
TRG, % (IC à 95 %)	93,3 (88,8 ; 96,4)	67,7 (60,6 ; 74,2)	92,3 (87,6 ; 95,6)	72,3 (65,5 ; 78,5)
RC + RCi, (%)	26,8	8,2	8,2	3,6
RPn, (%)	3,1	6,2	1,5	0,5
RP, (%)	63,4	53,3	82,5*	68,2*
Taux de MRD négative à la fin du traitement en association^b				
Sang périphérique, % (IC à 95 %) ^c	62,4 (55,2 ; 69,2)	13,3 (8,9 ; 18,9)	ND	ND
Moelle osseuse, % (IC à 95 %) ^d	15,5 (10,7 ; 21,3)	1,0 (0,1 ; 3,7)	ND	ND
Survie globale^e				
Nombre d'événements (%)	15 (7,7)	27 (13,8)		
Hazard ratio (IC à 95 %)	0,48 (0,25 ; 0,90)			
Délai jusqu'au traitement anti-leucémique suivant				
Nombre d'événements (%)	23 (11,9)	83 (42,6)	ND	ND
Médiane, mois (IC à 95 %)	NA	26,4	ND	ND
Hazard ratio	0,19 (0,12 ; 0,31)		ND	ND

RC = réponse complète ; RCi = réponse complète avec récupération médullaire incomplète ; IRC = comité de revue indépendant (*independent review committee*) ; MRD = maladie résiduelle minimale (*minimal residual disease*) ; RPn = réponse partielle nodulaire ; ND = non disponible ; NA = non atteint ; TRG = taux de réponse globale (RC + RCi + RPn + RP) ; RP = réponse partielle. *La différence entre le taux de RC évalué par l'IRC et celui évalué par l'investigateur était due à l'interprétation de l'adénopathie résiduelle sur les TDM. Dix-huit patients du bras vénétoclax + rituximab et 3 patients du bras bendamustine + rituximab avaient une moelle osseuse négative et des ganglions < 2 cm. ^bLa maladie résiduelle minimale a été évaluée par réaction en chaîne par polymérase avec oligonucléotides spécifiques d'allèles (*allele-specific oligonucleotide polymerase chain reaction, ASO-PCR*) et/ou par cytométrie en flux. La MRD négative était définie comme un résultat de 1 cellule LLC pour 10⁴ leucocytes dans l'échantillon. ^cParmi les patients avec des résultats de MRD disponibles dans le sang périphérique, 72,5 % (121/167) dans le bras vénétoclax + rituximab et 20 % (26/128) dans le bras bendamustine + rituximab avaient une MRD négative. ^dParmi les patients avec des résultats de MRD disponibles dans la moelle osseuse, 76,9 % (30/39) dans le bras vénétoclax + rituximab et 6,7 % (2/30) dans le bras bendamustine + rituximab avaient une MRD négative. ^eLes données de survie globale ne sont pas encore matures.

La médiane de la durée de la réponse (DR) n'a pas été atteinte, avec un suivi médian d'environ 23,8 mois. Figure 2 : Courbes de Kaplan-Meier de la survie globale (population en intention de traiter) dans l'étude MURANO



Résultats des analyses en sous-groupes Le bénéfice de SSP observé avec le vénétoclax + rituximab *versus* la bendamustine + rituximab était systématiquement observé dans tous les sous-groupes de patients évalués, notamment : âge (< 65 ans, ≥ 65 ans et < 75 à ≥ 75 ans), nombre de traitements antérieurs (1, > 1), masse tumorale (< 5 cm, ≥ 5 cm), délétion 17p, délétion 11q, mutation *TP53*, mutation *IgVH* et réfractaire *versus* en rechute au traitement le plus récent (Figure 3). Figure 3. Graphique en forêt de la SSP évaluée par l'investigateur dans les sous-groupes de l'étude MURANO



Le statut de la délétion 17p a été déterminé sur la base des résultats des examens réalisés par le laboratoire central. Le hazard ratio non stratifié est présenté sur l'axe X avec une échelle logarithmique. NE = non évalué.

Vénétoclax en monothérapie pour le traitement des patients atteints de LLC porteurs de délétion 17p ou de mutation TP53 – étude M13-982 La sécurité et l'efficacité du vénétoclax chez 107 patients présentant une LLC avec délétion 17p préalablement traités ont été évaluées dans une étude multicentrique en ouvert, à bras unique (M13982). La dose initiale était de 20 mg avec un schéma de titration de dose sur 4 à 5 semaines, la dose étant augmentée à 50 mg, 100 mg, 200 mg et finalement 400 mg une fois par jour. Les patients continuaient à recevoir du vénétoclax 400 mg une fois par jour jusqu'à l'observation d'une progression de la maladie ou d'une toxicité inacceptable. L'âge médian était de 67 ans (37-85 ans), 65 % des patients étaient de sexe masculin et 97 % étaient caucasiens. Le délai médian depuis le diagnostic était de 6,8 ans (0,1-32 ans ; N = 106). Le nombre médian de traitements antérieurs de la LLC était de 2 (1-10 traitements) ; 49,5 % des patients avaient reçu un analogue nucléosidique, 38 % du rituximab, et 94 % un agent alkylant, dont la bendamustine (33 %). À l'inclusion, 53 % avaient un ou plusieurs ganglions ≥ 5 cm et 51 % présentaient un nombre de lymphocytes circulants ≥ 25 x 10⁹/l. Chez ces patients, 37 % (34/91) étaient réfractaires à la fludarabine, 81 % (30/37) étaient porteurs du gène *IgVH* non muté, et 72 % (60/83) de mutations de la protéine tumorale 53 (*TP53*). La durée médiane sous traitement au moment de l'évaluation était de 12 mois (de 0 à 22 mois). Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était le taux de réponse globale (TRG) évalué par un comité de revue indépendant (IRC, *Independent Review Committee*) selon les recommandations du NCIWG actualisées par l'IWCLL (2008). Les résultats d'efficacité

sont présentés dans le Tableau 6. Les données d'efficacité sont présentées pour 107 patients, avec une date de recueil des données fixée au 30 avril 2015. 51 patients supplémentaires ont été inclus dans une cohorte d'extension de sécurité. Les données d'efficacité évaluées par l'investigateur sont présentées pour 158 patients, avec une date de recueil des données ultérieure fixée au 10 juin 2016. La durée médiane de traitement pour ces 158 patients était de 17 mois (de 0 à 34 mois). Tableau 6 : Résultats d'efficacité chez les patients présentant une LLC avec délétion 17p préalablement traités (étude M13982)

Critère d'évaluation	Évaluation par IRC (N = 107) ^a	Évaluation par l'investigateur (N = 158) ^a
Date de recueil des données	30 avril 2015	10 juin 2016
TRG, % (IC 95 %)	79 (70,5 ; 86,6)	77 (69,9 ; 83,5)
RC + RCi, %	7	18
RPn, %	3	6
RP, %	69	53
DR, mois, médiane (IC 95 %)	NA	27,5 (26,5, NA)
SSP, % (IC 95 %) Estimation à 12 mois Estimation à 24 mois	72 (61,8 ; 79,8) ND	77 (69,1 ; 82,6) 52 (43 ; 61)
SSP, mois, médiane (IC 95 %)	NA	27,2 (21,9, NA)
DOPR, mois, médiane (intervalle)	0,8 (0,1-8,1)	1,0 (0,5-4,4)

^a Un patient n'était pas porteur de la délétion 17p. ^b Inclut les 51 patients supplémentaires de la cohorte d'extension de sécurité. IC = intervalle de confiance ; RC = réponse complète, RCi = réponse complète avec récupération médullaire incomplète ; DR = durée de la réponse ; IRC = *Independent Review Committee* ; RPn = réponse partielle nodulaire ; ND = non disponible ; NA = non atteint ; TRG = taux de réponse globale ; SSP = survie sans progression ; RP = réponse partielle ; DOPR = délai d'obtention d'une première réponse.

La maladie résiduelle minimale (MRD) a été évaluée par cytométrie en flux chez 93 des 158 patients qui avaient obtenu avec le traitement par vénétoclax une réponse complète (RC), une réponse complète avec récupération médullaire incomplète (RCi) ou une réponse partielle (RP) avec maladie résiduelle limitée. La négativité de la MRD était définie comme un résultat inférieur à 0,0001 (< 1 cellule leucémique pour 10⁷ leucocytes dans l'échantillon). Vingt-sept pour cent des patients (42/158) avaient une MRD négative dans le sang périphérique, dont 16 patients qui avaient également une MRD négative dans la moelle osseuse. **Vénétoclax en monothérapie pour le traitement des patients atteints de LLC en échec à un traitement par inhibiteur des voies de signalisation du récepteur antigénique des cellules B – étude M14-032** L'efficacité et la sécurité du vénétoclax chez les patients atteints de LLC préalablement traités et en échec à un traitement par ibrutinib ou idéalisisib ont été évaluées au cours d'une étude de phase 2, multicentrique, non randomisée, réalisée en ouvert (M14-032). Les patients ont reçu le vénétoclax selon le schéma de titration de dose recommandé. Les patients ont ensuite poursuivi leur traitement par vénétoclax 400 mg une fois par jour jusqu'à progression de la maladie ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable. Au moment du gel des données, 64 patients avaient été inclus et traités par vénétoclax. Parmi ceux-ci, 43 patients avaient reçu un traitement antérieur par ibrutinib (Bras A) et 21 un traitement antérieur par idéalisisib (Bras B). Parmi ces patients, 93 % (39/42) dans le Bras A étaient en rechute ou réfractaires à l'ibrutinib et 67 % (14/21) dans le Bras B étaient en rechute ou réfractaires à l'idéalisisib. L'âge médian était de 67 ans (de 48 à 85 ans), 75 % étaient de sexe masculin, et 92 % étaient caucasiens. Le délai médian écoulé depuis le diagnostic était de 8,7 ans de 0,3 à 18,5 ans ; N = 48). Les anomalies chromosomiques observées étaient des délétions 11q (30 %, 19/62), des délétions 17p (36 %, 23/61), des mutations TP53 (26 %, 16/61) et 86 % des patients (36/42) étaient porteurs du gène IgVH non muté. À l'inclusion, 41 % des patients présentaient un ou plusieurs ganglions lymphatiques ≥ 5 cm et 37,5 % présentaient un nombre de lymphocytes circulants ≥ 25 x 10⁹/L. Le nombre médian de traitements oncologiques antérieurs était de 4 (de 1 à 12) chez les patients ayant reçu un traitement antérieur par ibrutinib, et de 3 chez ceux ayant reçu un traitement antérieur par idéalisisib (intervalle : 1 à 11). Dans l'ensemble, 69 % des patients avaient reçu un analogue nucléosidique, le rituximab dans 88 % des cas, d'autres anticorps monoclonaux dans 31 % des cas, et un agent alkylant dans 86 % des cas, dont la bendamustine (42 % des cas). Au moment de l'évaluation, la durée médiane de traitement par vénétoclax était de 11,7 mois (de 0,1 à 17,9 mois). Le critère d'évaluation principal était le taux de réponse globale (TRG) selon les recommandations NCI-WG mises à jour par l'IWCLL. Les évaluations de la réponse ont été réalisées à 8 semaines, 24 semaines, puis toutes les 12 semaines par la suite. Tableau 7 : Résultats d'efficacité évalués par l'investigateur chez les patients en échec d'un traitement antérieur par inhibiteur des voies de signalisation du récepteur antigénique des cellules B (étude M14032)

	Bras A (échec sous ibrutinib) (N = 43)	Bras B (échec sous idéalisisib) (N = 21)	Total (N = 64)
TRG, % (IC à 95 %)	67 (51,5 ; 80,9)	57 (34 ; 78,2)	64 (51,1 ; 75,7)
RC + RCi, %	7	14	9
RPn, %	5	0	3
RP, %	56	43	52
SSP, % (IC à 95 %) Estimation à 6 mois Estimation à 12 mois	88 (73,7 ; 94,9) 69 (50,9 ; 81,8)	90 (66,2 ; 97,5) 84 (57,2 ; 94,6)	89 (78 ; 94,5) 72 (56,6 ; 82,4)
DOPR, mois, médiane (intervalle)	1,6 (1,6-11)	1,7 (1,6-8,1)	1,6 (1,6-11)
Statut de la délétion 17p/mutation TP53 TRG, % (IC à 95 %)			
Oui	(n = 21) 62 (38,4 ; 81,9)	(n = 2) 100 (15,8 ; 100)	-
Non	(n = 22) 73 (49,8 ; 89,3)	(n = 19) 53 (28,9 ; 75,6)	-

IC = intervalle de confiance ; RC = réponse complète ; RCi = réponse complète avec récupération médullaire incomplète ; RPn = réponse partielle nodulaire ; TRG = taux de réponse globale ; SSP = survie sans progression ; RP = réponse partielle ; DOPR = délai d'obtention d'une première réponse.

Les données d'efficacité ont fait l'objet d'une évaluation complémentaire par un comité de revue indépendant (IRC), mettant en évidence un TRG combiné de 67 % (Bras A : 70 % ; Bras B : 62 %). Un patient (en échec sous ibrutinib) a obtenu une rémission complète avec récupération médullaire incomplète. Le TRG pour les patients porteurs de la délétion 17p/mutation TP53 a été de 71 % (15/21) (IC à 95 % : 47,8 ; 88,7) dans le Bras A et de 50 % (1/2) (IC à 95 % : 1,3 ; 98,7) dans le Bras B. Pour les patients sans délétion 17p/mutation TP53, le TRG a été de 68 % (15/22) (IC à 95 % : 45,1 ; 86,1) dans le Bras A et de 63 % (12/19) (IC à 95 % : 38,4 ; 83,7) dans le Bras B. Les valeurs médianes de SSP et DR n'ont pas été atteintes avec un suivi médian d'environ 12 mois pour le Bras A et de 9 mois pour le Bras B. Vingt-cinq pour cent des patients (16/64) avaient une MRD négative dans le sang périphérique, y compris 1 patient qui avait également une MRD négative dans la moelle osseuse. Patients âgés. Sur les 194 patients atteints de LLC préalablement traités ayant reçu le vénétoclax en association avec le rituximab, 50 % étaient âgés de 65 ans et plus. Sur les 107 patients ayant fait l'objet d'une évaluation en termes d'efficacité dans l'étude M13-982, 57 % étaient âgés de 65 ans et plus. Sur les 64 patients ayant fait l'objet d'une évaluation en termes d'efficacité dans l'étude M14-032, 64 % étaient âgés de 65 ans et plus. Sur les 296 patients ayant fait l'objet d'une évaluation en termes de sécurité dans 3 essais en ouvert en monothérapie, 57 % étaient âgés de 65 ans et plus. Il n'a pas été observé globalement de différences du profil de sécurité ou d'efficacité entre les patients plus âgés et les patients plus jeunes dans l'étude de l'association vénétoclax + rituximab et les études de monothérapie. **Population pédiatrique** L'Agence Européenne des Médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Venclyxto dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans l'indication de leucémie lymphoïde chronique (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique). 5.2 Propriétés pharmacocinétiques Absorption Après administrations orales répétées, la concentration plasmatique maximale de vénétoclax est atteinte 5 à 8 heures post-dose. L'ASC à l'état d'équilibre du vénétoclax augmente proportionnellement dans l'éventail de doses de 150 à 800 mg. Après administration avec un repas hypolipidique, la C_{av} moyenne à l'état d'équilibre (= écart-type) du vénétoclax est de 2,1 ± 1,1 µg/mL et l'ASC_{0-12h} de 32,8 ± 16,9 µg·h/mL avec la dose de 400 mg une fois par jour. **Effet des aliments** L'exposition au vénétoclax est augmentée d'environ 3,4 fois après administration avec un repas hypolipidique, et de 5,1 à 5,3 fois après administration avec un repas hyperlipidique par rapport à l'administration à jeun. Il est recommandé de prendre le

vénétoclax au cours d'un repas (voir rubrique 4.2). Distribution Le vénétoclax est fortement lié aux protéines plasmatiques humaines, la fraction libre dans le plasma étant inférieure à 0,01 % dans l'intervalle de concentrations de 1 à 30 µM (0,87 à 26 µg/mL). Le rapport moyen entre les concentrations sanguines/plasmatiques est de 0,57. Selon une analyse de population, le volume apparent de distribution (V_d/F) estimé du vénétoclax est de 256 à 321 litres. Biotransformation Des études *in vitro* ont montré que le vénétoclax est métabolisé principalement par l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450. M27 a été identifié comme le principal métabolite dans le plasma, avec une activité inhibitrice contre BCL-2 au moins 58 fois plus faible que celle du vénétoclax *in vitro*. **Études d'interaction *in vitro*** Administration concomitante avec des substrats des CYP et des UGT Des études *in vitro* ont indiqué que le vénétoclax n'est pas un inhibiteur ou un inducteur des CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2D6 ou CYP3A4 aux concentrations cliniquement pertinentes. Le vénétoclax est un inhibiteur faible des CYP2C8, CYP2C9 et UGT1A1 *in vitro*, mais il n'est pas attendu qu'il entraîne une inhibition cliniquement pertinente de cette enzyme. Le vénétoclax n'est pas un inhibiteur des UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 et UGT2B7. Administration concomitante avec des substrats/inhibiteurs des transporteurs Le vénétoclax est un substrat et un inhibiteur de la P-gp et de la BCRP et un inhibiteur faible d'OATP1B1 *in vitro* (voir rubrique 4.5). Il n'est pas attendu d'effet inhibiteur du vénétoclax sur OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1 ou MATE2K aux concentrations cliniquement pertinentes. **Élimination** Selon une analyse de population, la demi-vie d'élimination terminale estimée du vénétoclax est d'environ 26 heures. Le vénétoclax présente une accumulation faible, avec un coefficient d'accumulation de 1,30-1,44. Après administration orale d'une dose unique de 200 mg de vénétoclax radio-marqué au [¹⁴C] chez des sujets sains, plus de 99,9 % de la dose ont été excrétés dans les fèces et moins de 0,1 % de la dose a été éliminée dans les urines en 9 jours. Le vénétoclax sous forme inchangée représentait 20,8 % de la dose radioactive administrée excrétée dans les fèces. La pharmacocinétique du vénétoclax ne change pas au cours du temps. Populations particulières **Insuffisance rénale** Selon une analyse pharmacocinétique de population qui incluait 219 sujets présentant une insuffisance rénale légère (ClCr ≥ 60 et < 90 mL/min), 86 sujets présentant une insuffisance rénale modérée (ClCr ≥ 30 et < 60 mL/min) et 217 sujets ayant une fonction rénale normale (ClCr ≥ 90 mL/min), les expositions au vénétoclax sont comparables chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée et chez les sujets ayant une fonction rénale normale. La pharmacocinétique du vénétoclax n'a pas été étudiée chez les sujets atteints d'insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 mL/min) ni chez les patients sous dialyse (voir rubrique 4.2). **Insuffisance hépatique** Selon une analyse pharmacocinétique de population qui incluait 74 sujets présentant une insuffisance hépatique légère, 7 sujets présentant une insuffisance hépatique modérée et 442 sujets ayant une fonction hépatique normale, les expositions au vénétoclax sont comparables chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée et chez les sujets ayant une fonction hépatique normale. L'insuffisance hépatique légère était définie comme un taux de bilirubine totale normal et un taux d'aspartate aminotransférase (ASAT) > limite supérieure de la normale (LSN) ou un taux de bilirubine totale > 1,0 à 1,5 x LSN, l'insuffisance hépatique modérée comme un taux de bilirubine totale > 1,5 à 3,0 x LSN et l'insuffisance hépatique sévère comme un taux de bilirubine totale > 3,0 x LSN. La pharmacocinétique du vénétoclax est en cours d'étude chez les sujets atteints d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.2). **Effets de l'âge, du sexe et du poids** Selon des analyses pharmacocinétiques de population, l'âge, le sexe et le poids n'ont pas d'influence sur la clarté du vénétoclax. **5.3 Données de sécurité précliniques** Les toxicités observées dans les études effectuées chez l'animal avec le vénétoclax étaient des réductions dose-dépendantes des lymphocytes et du volume érythrocytaire. Les deux effets ont été réversibles après l'arrêt du traitement par vénétoclax, avec une récupération des lymphocytes 18 semaines après le traitement. Les lymphocytes B et T étaient affectés, mais les diminutions les plus significatives concernaient les lymphocytes B. Le vénétoclax a également provoqué une nécrose ciblée sur différents tissus, dont la vésicule biliaire et le pancréas exocrine, sans signes de rupture de l'intégrité tissulaire ou de dysfonctionnement de l'organe : ces anomalies étaient d'ampleur mineure à légère. Après environ 3 mois d'administration quotidienne chez le chien, le vénétoclax a induit un blanchiment progressif de la fourrure, dû à la perte de mélanine dans le poil. **Carcinogénicité/génotoxicité** Aucune étude de carcinogénicité n'a été conduite avec le vénétoclax. Le vénétoclax ne s'est pas révélé génotoxique dans un essai de mutagenicité sur cellules bactériennes, dans un test d'aberrations chromosomiques *in vitro* et dans un test du micronoyau effectué *in vivo* chez la souris. Le métabolite M27 n'a pas montré de génotoxicité dans les tests de mutagenicité sur cellules bactériennes et d'aberrations chromosomiques. **Toxicité sur la reproduction** Aucun effet sur la fertilité n'a été observé au cours des études de la fertilité et du développement embryonnaire précoce effectuées chez la souris mâle et femelle. Une toxicité testiculaire (perte de cellules germinales) a été observée au cours des études de toxicité générale chez le chien à des expositions représentant 0,5 à 18 fois l'exposition (ASC) chez l'homme à la dose recommandée. La réversibilité de cette anomalie n'a pas été démontrée. Dans des études sur le développement embryofœtal, chez la souris, le vénétoclax a été associé à une augmentation des pertes post-implantatoires et à une diminution du poids des fœtus à des expositions représentant 1,1 fois l'exposition (ASC) chez l'homme à la dose recommandée. Chez le lapin, le vénétoclax a induit une toxicité maternelle, mais pas de toxicité fœtale à des expositions représentant 0,1 fois l'exposition (ASC) chez l'homme à la dose recommandée. **6. Données pharmaceutiques 6.1. Listes des excipients Venclyxto 10 mg comprimés pelliculés Noyau du comprimé Copovidone (K28) Silice colloïdale anhydre (E551) Polysorbate 80 (E433) Fumarate de stéaryle sodique Hydrogénophosphate de calcium anhydre (E341 (ii)) Pelliculage Oxyde de fer jaune (E172) Alcool polyvinylique (E1203) Dioxyde de titane (E171) Macrogol 3350 (E1521) Talc (E553b) Venclyxto 50 mg comprimés pelliculés Noyau du comprimé Copovidone (K28) Silice colloïdale anhydre (E551) Polysorbate 80 (E433) Fumarate de stéaryle sodique Hydrogénophosphate de calcium anhydre (E341 (ii)) Pelliculage Oxyde de fer jaune (E172) Oxyde de fer rouge (E172) Oxyde de fer noir (E172) Alcool polyvinylique (E1203) Dioxyde de titane (E171) Macrogol 3350 (E1521) Talc (E553b) Venclyxto 100 mg comprimés pelliculés Noyau du comprimé Copovidone (K28) Silice colloïdale anhydre (E551) Polysorbate 80 (E433) Fumarate de stéaryle sodique Hydrogénophosphate de calcium anhydre (E341 (ii)) Pelliculage Oxyde de fer jaune (E172) Alcool polyvinylique (E1203) Dioxyde de titane (E171) Macrogol 3350 (E1521) Talc (E553b) **6.2. Incompatibilités** Sans objet. **6.3. Durée de conservation Venclyxto 10 mg comprimés pelliculés 2 ans Venclyxto 50 mg comprimés pelliculés 2 ans Venclyxto 100 mg comprimés pelliculés 2 ans** **6.4. Précautions particulières de conservation** Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur ; Venclyxto comprimé pelliculé est présenté dans des plaquettes en PVC/PE/PCTFE avec pellicule en aluminium contenant 1, 2 ou 4 comprimés pelliculés. Venclyxto 10 mg comprimés Les comprimés pelliculés sont présentés en boîtes contenant 14 comprimés (en plaquettes de 2 comprimés), Venclyxto 50 mg comprimés Les comprimés pelliculés sont présentés en boîtes contenant 7 comprimés (en plaquettes de 1 comprimé), Venclyxto 100 mg comprimés Les comprimés pelliculés sont présentés en boîtes contenant 7 (en plaquettes de 1 comprimé) ou 14 comprimés (en plaquettes de 2 comprimés) ; ou en conditionnement multiple contenant 112 comprimés (4 x 28 comprimés (en plaquettes de 4 comprimés)). **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation des médicaments utilisés ou des déchets dérivés de ces médicaments** Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **7. Conditions de délivrance** Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir rubrique 4.2). Liste I, produit à usage hospitalier. **8. Informations administratives 8.1. Nom et adresse du détenteur de la décision d'enregistrement** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Knollstrasse 67061 Ludwigshafen Allemagne. **8.2. Nom et adresse de l'exploitant de la décision d'enregistrement** Sarl PROMEDEX Hai Tikherbouchet lot 01 – 456 Birkhadem, Alger Algérie. **8.3. Numéro de la décision d'enregistrement VENClyxto®**, Vénétoclax 10 mg. Boîte de 14 comprimés pelliculés : 22/05 C 226/458. VENClyxto®, Vénétoclax 50 mg. Boîte de 7 comprimés pelliculés : 22/05 C 227/458. VENClyxto®, Vénétoclax 100 mg. (Boîte de 7 - Boîte de 14 - Boîte de 112) comprimés pelliculés : 22/05 C 228/458. **8.4. Date de mise à jour du texte** Septembre 2018 (DZ MLC: 06 mars 2019)****

ABSTRACTS DES COMMUNICATIONS ORALES

Myélome Multiple

C1- Myélome multiple en Algérie : dernières données épidémiologiques 2017-2021

Rapporteur : M. Saidi

C2- Prise en charge du Myélome Multiple chez le sujet jeune : Etude multicentrique

F. Grifi¹, Bougherira S¹, Smaili K¹, Boucheloukh N¹, Mehennaoui H¹, Guezlane C², Rebouh A², Abad MT², Bradai M², Ait Amer N³, Tensaout F³, Hamladji RM³, Ahmed Nacer R³, Ahmidatou H⁴, Boudjerra N⁴, Kaci Z⁴, Touil FZ⁵, Bouras I⁵, Hamdi S⁵, Hamouda H⁵, Benhalilou M⁶, Sidi-Mansour N⁶, Ouchenane Z⁶, Cherif-Louazani L⁷, Ramaoune M⁷, Saadou S⁸, Rouabhi A⁸, Saifi K⁸, Saidi M⁹, Ait Amer N⁹, Oukid S⁹, Bouchakor MY⁹, Bensadok M⁹, Louanchi L⁹.

1-Service d'Hématologie, CHU Annaba ; 2- Service d'Hématologie, CLCC Blida ; 3- Service d'Hématologie, CPMC ; 4-Service d'Hématologie, Beni-Messous ; 5- Service d'Hématologie, CHU Sétif ; 6- Service d'Hématologie, CHU Constantine ; 7-Service d'Hématologie, CHU Blida ; 8-Service d'Hématologie, CLCC Sétif ; 9- Bureau de la SAHTS, Alger

Introduction

Le myélome multiple (MM) est le deuxième cancer du sang le plus courant après le lymphome non hodgkinien. Il représente environ 1 % de tous les cancers et 2 % de mortalité par cancer. L'âge moyen de survenue est de 65-70 ans. Cependant, il peut se voir chez le sujet jeune et dans 2 % des cas il touche le sujet d'âge inférieur à 40 ans. Le but de ce travail est d'établir une approche épidémiologique du MM du sujet jeune, de préciser les caractéristiques diagnostiques, les différentes attitudes thérapeutiques et le devenir des patients.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective à visée analytique, menée sur 5 ans (du 01 janvier 2017 au 31 décembre 2021). Les patients dont l'âge est ≤ 55 ans, sont au centre de ce travail. La source d'information est représentée par les dossiers médicaux et les fiches de consultation. La collecte des données a été réalisée à l'aide d'un fichier Excel diffusé aux différents services d'Hématologie à l'échelle nationale. Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, ainsi que le profil évolutif et les données thérapeutiques, ont été évalués.

Résultats

La cohorte comprend 421 patients nouvellement diagnostiqués pour le myélome et pris en charge par huit services d'Hématologie du Centre (Alger, Blida) et de l'Est Algérien (Annaba, Constantine et Sétif). Le nombre moyen annuel de recrutement est de 84 cas. L'âge médian des patients inclus, est de 48 ans [extrêmes 23-55], 12% sont âgés de moins de 40 ans. Une prédominance masculine avec un sex-ratio H/F (224/197) de 1.14. Les professions les plus fréquemment notées en premier lieu, les enseignants, les maçons et les agriculteurs. La recherche de Comorbidités est retrouvée principalement chez les patients âgés de plus de 30 ans, les plus reportées sont le diabète (n=35), l'hypertension artérielle (n=63), insuffisance rénale (n=13). L'infection COVID-19 est reportée chez cinq patients. Le délai diagnostique variait de 1 à 36 mois. Sur le plan clinique: l'état général représenté par le Performans Status (PS/ ECOG) est précisé chez la majorité des patients dont 78% ont un bon PS (≤ 2). Le syndrome douloureux osseux domine le tableau clinique dans presque 78% des cas, avec comme siège principal le squelette axial. Le syndrome anémique est présent dans 64% des cas. 77 patients ont présenté des manifestations neurologiques à type de déficit sensitivomoteur, des fourmillements et des paresthésies. D'autres manifestations sont présentes au diagnostic à savoir les signes généraux et infectieux, le syndrome d'hyperviscosité. Sur le plan hématologique, l'anémie est presque constante, elle est sévère dans 43% des cas, avec un taux moyen d'hémoglobine de 9.5 g/dl [extrêmes 1.4 – 15.9]. Le myélogramme révèle une infiltration plasmocytaire moyenne de 36% [08 - 100]. Le composant monoclonal est majoritairement situé dans la zone gamma, avec à l'immunofixation la répartition des patients en fonction des types d'immunoglobulines (Ig) par ordre de fréquence est comme suit : IgG (47%), IgA (24%), les chaînes légères (Kappa > Lambda) dans 19%, IgD (1,2%), non sécrétant (<1%). Les FreeLites sont réalisées dans 27% des cas. L'amylose de localisation différente est retrouvée chez 4 pts. Une hypercalcémie (> 3 mmol/l) est retrouvée au diagnostic chez 46 patients. La fonction rénale est altérée chez 143 patients (34%), dont 44 étaient au stade d'IRCT. $\beta 2$ microglobulinémie faite chez 320 patients (76%), dont le taux ≥ 5 g/l noté dans 41.5% des cas. Lésions radiologiques sont présentes chez 328 pts (78%) dont l'aspect le plus fréquemment rencontré est celui des géodes, déminéralisation et tassement vertébral, fractures pathologiques (n=9), tumeurs osseuses, rarement compression médullaire. Le siège des lésions lytiques est variable, diffus (+++), au niveau du crâne, rachis lombosacré, bassin, membres. La majorité des lésions osseuses a été mise en évidence

par une radiographie standard, le scanner et l'IRM, huit patients ont bénéficié d'un Pet-Scan. La présence de plasmocytome est notée chez 21 pts.

Selon la stratification de Salmon et Durie, 89% des patients sont au stade III, 6% sont classés au stade II. 76% des patients sont au stade A, 24% sont au stade B. La classification ISS établie chez 320 patients (à défaut de la $\beta 2$ μ globuline), dont les résultats sont comme suit: ISS I (n=95), II (n=85), III (n=140). Le traitement symptomatique par Biphosphonates (Acide Zolédronique, n=163) ou Dénosumab (n=83) est indiqué pour prendre en charge les événements osseux et leurs conséquences. La majorité des patients ont reçu une chimiothérapie de première ligne selon les protocoles suivants : VTD (n=211) suivi du VCD (n=137) puis le VRD (n=36). Le nombre moyen de cycles est de 5,6. L'ASCT a été faite chez 148 patients (VGPR, CR), prescription d'un traitement d'entretien à base de Thalidomide, Lénalidomide ou Bortézomib pendant un an, faite chez 133 pts. La réponse au traitement est établie selon les critères de l'IMWG: 360/421 évaluable, 31% sont en VGPR, RC (26%), RP (25%), 9% d'échec, et 5% pour la progression et la rechute. 65% des patients sont toujours vivants, 24% sont décédés, dont les causes les plus fréquentes sont la progression (n=17), l'infection COVID-19 (n=12), l'insuffisance d'organe (cardiaque et rénale) et l'évolution vers une leucémie à plasmocytes. Le taux de survie globale est de 56% à 5 ans, IC à 95% [44%-49%].

Conclusion

Bien que le MM soit une pathologie du sujet âgé, il peut toucher les sujets jeunes voire très jeunes. L'aspect clinique, les caractéristiques biologiques, radiologiques ainsi que l'évolution de cette pathologie chez la population jeune ne présentent pas de différence significative par rapport au sujet âgé. Ceci concorde avec les données de la littérature. Le traitement de première ligne est bien codifié, permettant d'améliorer la survie de ces patients.

C3- Bortezomib- Cyclophosphamide- Dexaméthasone (VCD) versus Bortezomib- Thalidomide- Dexaméthasone (VTD) chez les patients atteints de Myélome Multiple nouvellement diagnostiqués éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques : Expérience de l'EHU 1^{er} Novembre d'Oran

M. Serradj, K. Amani, S. Osmani, B. Entasoltan, S. Bouchama, L. Charef, R. Bouhass, F. Bouamam, M. Brahimi, A. Arabi, MA, Bekadja, N. Yafour
Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire, EHU 1^{er} Novembre 1954, Université Ahmed Benbella1, Oran, Algérie.

Introduction

Les régimes d'induction à trois médicaments (triplet) sont devenus un standard chez les patients (pts) atteints d'un myélome multiple (MM) nouvellement diagnostiqué éligibles à l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (auto-CSH). Deux protocoles fréquemment utilisés ; bortézomib, cyclophosphamide, dexaméthasone (VCD) et bortézomib, thalidomide, dexaméthasone (VTD). L'objectif de cette étude est de comparer l'apport de l'auto-CSH chez les pts ayant reçu ces deux régimes d'induction.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique qui a inclus tous les pts ayant reçu une induction par VCD ou VTD suivie d'une auto-CSH. L'évaluation des deux protocoles est portée sur les taux de rechutes et la survie globale après l'auto-CSH.

Résultats

Au total, 242 pts ont été traités soit par VCD (n° = 89), soit par VTD (n° = 153) comme traitement d'induction. Il n'y avait pas de différence au statut prégreffe en terme de RC chez les pts traités par VCD versus VTD ; 21 % contre 23 % (p=0.2). Par contre, il y avait plus de VGPR et de RP dans le bras VCD contre le bras VTD 42% vs 20% (p=0.09) et 21% vs 35% (p=0.04) respectivement. Il n'y avait pas de différence significative en terme de rechute post auto-CSH entre les deux protocoles VCD et VTD ; 12 pts (13%) vs 29 pts (19%) (p=0.27) respectivement. Cependant le délai de rechute était plus court dans le bras VCD ; 19 mois (2-43 mois) versus 36 mois (2-59 mois) dans le bras VTD. Avec un délai médian de suivi de 24 mois (VCD) et 36 mois (VTD), la survie globale était comparable entre les deux protocoles VCD (91%) vs VTD (83 %).

Conclusion

L'induction par VTD peut être supérieure pour obtenir une réponse plus profonde chez les patients atteints de MM nouvellement diagnostiqués éligibles à l'intensification thérapeutique suivie d'une auto-CSH.

C4- Résultats à long terme de l'intensification thérapeutique suivie d'autogreffe de CSH dans le myélome multiple en Algérie

M. Benakli², N. Yafour¹, K. Amani¹, B. Mansour¹, F. Bouamama¹, L. Charef¹, S. Bouchama¹, K. Bouhaf¹, A. Baki¹, S. Osmani¹, M. Brahimi¹, R. Bouhass¹, A. Arabi¹, MA. Bekadja¹, S. Akhrouf², F. Mehdid², M. Baazizi², N. Rahmoune², D. Ait Ouali², H. Bouarab², N. Ait Amer², F. Tensaout², R. Benouattas², F. Harieche², R. Belhadj², A. Talbi², RM. Hamladji², R. Ahmed Nacer², F. Soltani³, M. Ferrari³,

M. Saidi³, S. Oukid⁴, C. Guezlane⁴, Z. Bouchetara⁴, MT. Abad⁴, M. Bradai⁴, L. Kazi Tani⁵, N. Mesli⁵, MC. Rahali⁶, Mr. Abadi⁶, S. Mnouer⁶, K. Djouadi⁶, S. Baghdad⁷, SE. Belakehal⁷, H. Ahmidatou⁸, S. Kellouche⁸, N. Boudjerra⁸, Z. Kaci⁸, A. Tibiche⁹, MY. Bouchakor¹⁰, M. Bensadok¹⁰, L. Louanchi¹⁰.
1-EHU Oran, 2-CPMC Alger, 3-CAC Batna, 4-CAC Blida, 5-CHU Tlemcen, 6- HCA Alger, 7- HMRU Oran, 8- CHU Beni Messous, 9- Epidémiologie Tizi Ouzou, 10- Bureau de la SAHTS, Alger.

Introduction

L'intensification thérapeutique suivie d'autogreffe de cellules souches périphériques (ASCT) est un standard de traitement validé chez les patients (pts) atteints de myélome multiples (MM) éligibles (généralement ≤ 65 ans). Elle est associée à une amélioration des survies globales et sans événements comparées à la chimiothérapie conventionnelle. Nous rapportons ici pour la première fois, les résultats d'une étude rétrospective, multicentrique concernant 1117 patients atteints de MM traités par ASCT durant une longue période en Algérie.

Patients et méthodes

Sur une période de 23 ans, allant d'avril 1998 à décembre 2021, 1117 patients atteints de MM (essentiellement de type IgG : 604 pts, 54,1%) ont bénéficié d'une ASCT dans 8 centres Algériens (EHU Oran : 478, CPMC : 376, CAC Batna : 76, CAC Blida : 55, CHU Tlemcen : 38, HCA : 32, HMRU Oran : 32, CHU Beni Messous : 30). La médiane d'âge est de 54 ans (27 à 78). Il s'agit de 655 hommes et 462 femmes (sex-ratio : 1,4). La majorité des pts sont au stade III de Salmon et Durie (1024 pts, 91,7%). Plusieurs protocoles d'induction ont été utilisés selon la période et le service : VAD (200 pts, 17,9%) et Bortezomib-based (799 pts, 80,7%). Le délai diagnostic-greffe est en moyenne de 12 mois (4-137) après l'utilisation de une (851 pts ; 76,2%) ou 2 ou plus (265 pts ; 23,8%) de lignes thérapeutiques. A l'intensification, 433 pts (38,8%) sont en RC, 312 pts (27,9%) en VGPR et 332 (29,7%) en rémission partielle. L'intensification est à base de melphalan. Les greffons autologues sont tous des CSP obtenues après mobilisation par G-CSF seul, dont 755 (67,6%) non cryopréservés.

Résultats

Le délai médian d'aplasie est de 9 jours (3-39). Le G-CSF a été utilisé systématiquement chez 364 pts (32,6%). L'évaluation effectuée dans les 3 mois suivant l'intensification : 740 pts (66,2%) sont en RC, 202 pts (18,1%) en VGPR et 75 pts (6,7%) en RP. Quinze pts (1,3%) sont décédés de complications précoces liées

à la procédure. Six cent vingt et un pts (55,6%) ont bénéficié d'un traitement de consolidation associant Bortezomid (VRD, VCD ou VTD) et 614 pts (55%) d'un traitement d'entretien majoritairement par thalidomide (533 pts, 47,7%). Une deuxième autogreffe a été réalisée en tandem ou pour rechute chez 26 pts (2,3%). L'évaluation finale est effectuée à mars 2022 sur un total de 1095 pts évaluables (98%), 731 pts (65,5%) sont vivants dont 640 en réponse : RC (528 pts ; 48,2%), VGPR (76 pts ; 6,9%), RP (36 pts ; 3,2%) et 91 pts (8,3%) en rechute et 364 pts (32,6%) sont décédés essentiellement de rechute ou progression (268 pts, 24%) ou autres 96 pts (8,7%). Pour l'ensemble des patients, après une médiane de suivi de 125 mois, la survie globale est de 68,5% à 5 ans et 52,1% à 10 ans.

Conclusion

Les résultats obtenus dans cette étude réalisée sur une longue période confirme les données de la littérature en termes d'augmentation des survies après intensification suivie d'autogreffe dans le MM. Par ailleurs, ce travail fait ressortir la faisabilité de la procédure avec des CSP fraîches non congelées.

C5- Résultats à long terme de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) géno-identique chez 42 patients atteints de Myélome Multiple (MM)

S. Akhrouf, M. Benakli, F. Mehdi, N. Rahmoune, M. Baazizi, D. Ait ouali, H. Bouarab, N. Ait Amer, F. Tensaout, H. Moussaoui, N. Abdennebi, F. Boukhemia, I. Abderrahim, R. Benouattas, F. Harieche, RM. Hamladji, R. Ahmed Nacer.
Service d'Hématologie-Greffe de Moelle Osseuse centre Pierre et Marie Curie Alger

Introduction

Malgré des progrès thérapeutiques majeurs, le MM demeure une pathologie incurable. L'allogreffe est préconisée chez les patients (pts) jeunes, en rechute post intensification et était indiqué aux MM à haut risque non éligibles à une intensification disposant d'un donneur HLA compatible. Nous rapportons une étude rétrospective, unicentrique, portant sur 42 pts présentant un MM ayant bénéficié d'une allogreffe de CSH géno-identique.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective allant de Mai 1999 à Juin 2016 (17 ans) où 42 pts atteints de MM ont bénéficié d'une allogreffe de CSH à partir d'un donneur familial HLA identique. Il s'agit de 20 myélomes à IgG (Kappa: 16, Lambda : 4), 6 à IgA (Kappa: 5, Lambda : 1), 9 à chaînes légères (Kappa: 5, Lambda : 4), 6 non

sécrétants, une leucémie à plasmocytes; selon la classification de Salmon et Durie: stade I: 1pt, stade II: 3pts et stade III 38pts (90%). L'allogreffe a été proposée chez 17 pts en rechute post intensification, 4 pts en raison d'un échec à la mobilisation et les 21pts en raison de leur très jeune âge ou chimiorésistance. L'âge médian est de 48 ans (28-60), le sex ratio de 2 et le délai moyen diagnostic-greffe est de 32 mois (5-127). Le statut de la maladie pré-greffe est une rémission complète chez 12 pts, réfractaire ou en poussée chez 30 pts. Un conditionnement myéloablatif (MAC) a été utilisé chez 8pts et d'intensité réduite (RIC) chez 34pts. La prophylaxie de la réaction du greffon contre l'hôte (GVH) a consisté en l'association Ciclosporine et Methotrexate (MAC), et Ciclosporine et Mycophenolate Mofétil (RIC). Un greffon de cellules souches périphériques a été utilisé chez tous les pts avec un taux moyen de CD34 de 6,57. 106/kg (1,92-22). La date d'évaluation est le 30 Juin 2022 avec un recul minimum de 75 mois et un recul maximum de 278 mois.

Résultats

L'aplasie est constatée chez tous les pts d'une durée moyenne de 10 jours (5-21), le délai moyen de sortie d'aplasie est de 13 jours (7-26). Dix neuf (45%) pts ont nécessité une transfusion de culots globulaires, et 34 (81%) pts des unités de plaquettes. Un pt a présenté une MVO, aucun rejet n'a été observé. Une GVH aiguë est survenue chez 23pts (57,5%) dont 20 de grade II-IV, une GVH chronique chez 13pts (48%) dont 9 avec une forme extensive. Onze pts (27,5%) ont présenté une réactivation CMV. La rechute est observée chez 13pts (32,5%) dans un délai médian de 35 mois (2-146). Treize pts (31%) sont vivants (10 en rémission complète et 3 en réponse partielle) avec un suivi médian de 204 mois (75-278), 29 pts (69%) sont décédés dont 22 pts (52%) de complication liées à la procédure : TRM (infection précoce: 3, GVH aiguë: 11, infarctus du myocarde: 2, infection tardive: 3, MVO: 1, hémorragie cérébrale: 1, OAP : 1) et 7 décès sont non liés à la procédure (rechute de la maladie: 5, accident de la voie publique: 1, néoplasie du rectum : 1). Les survies globale et sans événements à 17 ans sont 29,2% et 25,4% respectivement.

Conclusion

L'allogreffe de CSH semble être une alternative thérapeutique intéressante chez les sujets jeunes ayant un MM réfractaire ou ayant rechuté après une intensification thérapeutique. Cependant la TRM reste élevée et particulièrement la GVH aiguë. Son indication est de plus en plus discutée à l'ère de molécules innovantes anti myélomateuses.

C6- Prisen en charge du Myélome Multiple chez le sujet âgé : Étude multicentrique à propos de 921 cas

F. Talbi¹, MR. Abbad¹, MC. Rahali¹, K. Djouadi¹, N. Ait Amer², F. Tensaout², RM. Hamladji², R. Ahmed Nacer², S. Kellouche³, H. Ahmidatou³, N. Boudjerra³, Z. Kaci³, C. Guezlane⁴, MT. Abad⁴, M. Bradai⁴, L. Cherif Louazani⁵, M. Ramaoun⁵, I. Bouras⁶, S. Hamdi⁶, H. Hamouda⁶, A. El Kadi⁷, Z. Zouaoui⁷, M. Benlazar⁷, K. Amani⁸, A. Baki⁸, N. Yafour⁸, M. Saidi⁹, S. Oukid⁹, MY. Bouchakor⁹, M. Bensadok⁹, L. Louanchi⁹.

Services : HCA (Dr Mohamed Seghir Nekkache)¹, CPMC², CHU Beni Messous³, EHS ELCC Blida⁴, CHU Blida⁵, CHU Setif⁶, CHU SBA⁷, EHU 1^{er} Novembre Oran⁸, Bureau de la SAHTS⁹.

Introduction

L'âge médian au diagnostic du myélome multiple (MM) est de 70 ans, l'incidence augmente considérablement avec l'âge, en effet, au moment du diagnostic, 26 % des patients ont entre 65 et 74 ans et 37% ont plus de 75 ans. 1,2 Si la présentation clinique ne diffère pas entre les patients jeunes et les patients âgés, 3 le pronostic est plus défavorable chez ces derniers étant donné que l'âge lui-même est corrélé à une survie plus courte. 1 Pour ce groupe de malades, il est impératif de tenir compte des modifications physiologiques (liées à l'âge) et de la notion de «comorbidité» et de «polymédication». 4 L'hétérogénéité de cette population doit faire réfléchir également aux objectifs thérapeutiques : les grands principes sont de personnaliser les traitements en utilisant des molécules au profil de tolérance adapté aux comorbidités, de prévenir les effets indésirables en adaptant les posologies, de faciliter l'observance et de veiller particulièrement à la qualité des soins de support. 1

Objectifs : décrire les caractéristiques clinicobiologiques, pronostiques, thérapeutiques et évolutives du MM du sujet âgé.

Méthodes

Etude rétrospective, exhaustive de type descriptif, multicentrique, portant sur les patients âgés de 65 ans et plus, présentant un MM diagnostiqué entre Janvier 2017 et Décembre 2021. Huit centres ont participé à l'étude, les données sont recueillies à partir d'une fiche technique diffusée aux différents centres sous forme d'un fichier Excel. L'analyse est faite par le logiciel SPSS v16.

Résultats

Durant la période d'étude (Janvier 2017- Décembre 2021), 921 cas de MM évaluables avec un âge ≥ 65 ans

ont été colligés et analysés : 8 services d'hématologie ont contribué à cette étude : EHS ELCC Blida (n=255 cas), CHU Beni Messous (n=162), CPMC (n=133), CHU Blida (n=97), HCA (n=95), CHU Setif (n=89), CHU SBA (n=62), EHU 1er Novembre Oran (n=28).

L'âge moyen au diagnostic est de 74,8±6,3 ans (65-99), 673 patients ont un âge ≥ 70 ans (73%), le sex-ratio = 1,1 (483 hommes et 438 femmes), le délai diagnostique est en moyenne de 4,46 ±6,20 mois (1-34) ; 732 (79,5%) patients présentent une ou plusieurs comorbidités associées avec un nombre ≥3 dans 500 cas (54,2%). Elles sont largement dominées par les pathologies cardiovasculaires (HTA : 479 cas (52%) et le diabète : n=242 cas (26%).

La maladie myélomateuse a été révélée par des douleurs osseuses dans 503 cas (54,6%), un syndrome anémique dans 196 cas (21%) et des fractures pathologiques dans 24 cas (2,6%). Cent quatre-vingt-cinq patients ont présenté un score OMS ≥ 3 au moment du diagnostic. 2

Sur le plan paraclinique, le taux moyen d'hémoglobine est de 9,8 ±2 g/dl [4-16,1] avec une valeur < 10 g/dl dans 377 cas (41%), 162 patients (17,58%) présentent une thrombopénie avec un taux de plaquettes <100 giga/l. Le pourcentage moyen de plasmocytes tumoraux médullaires est de 35±20,4% [10-100], il est ≥ 60 % dans 122 cas (13,4%).

Le taux moyen d'albumine est de 31±3,9 g/l [17-43], la créatinine est en moyenne de 18,45±4,55 mg/l [1-149], 252 patients ont été diagnostiqués avec une insuffisance rénale (27,3%), une hypercalcémie >100 mg/l est notée dans 259 cas (28%).

L'immunoglobuline monoclonale est majoritairement de type IgG (314 (34,09%)) ou IgA (174 (19%)) et à chaînes légères dans 112 cas (12%).

Sept cent quatre-vingt-cinq patients (85%) sont classés stade III selon la classification de Salmon-Durie (SD) et 364 (40%) stade III selon l'ISS. Sept patients seulement ont bénéficié d'une analyse cytogénétique (1.6.10-3).

Sept cent vingt-trois patients (78,5%) patients ont pu bénéficier d'un traitement spécifique : plusieurs associations thérapeutiques ont été utilisées : MP, MPT, MPV, VD, VCD, PAD... avec des pourcentages de réponses globales autour de 55%, la survie globale à 4 ans est évaluée à 41% avec une survie sans progression à 22,2%.

Conclusion

Le MM est plus fréquent et plus grave chez le sujet âgé que chez le sujet jeune : la majorité des patients ont au moment du diagnostic un état général altéré avec un score OMS ≥ 3 (20% dans notre série), un pourcentage élevé des comorbidités associées est également noté (54,6% dans notre étude) avec une prédominance des

formes à forte masse tumorale : 85% de nos patients sont classés stade III (selon SD) et 40% (selon l'ISS). Les résultats thérapeutiques se sont nettement améliorés ces dernières années avec l'introduction de nouvelles molécules permettant d'obtenir des taux de réponse largement supérieurs à ceux rapportés avec les chimiothérapies conventionnelles (50% de RG dans notre étude).

Références bibliographiques :

1. Perrot. A, Filliatre-Clément. L, Hulin. C, Facon. T. Traitements de première ligne chez les sujets âgés et très âgé. Correspondances en Onco-Hématologie 8 Septembre 2018;XXVII:94-101.
2. Vincent H. Traitement du myélome du sujet âgé: intérêt des nouvelles molécules. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie EMC Consulte. 8 Avril 2008 2009;4-N°44:10-18.
3. Rodon P, Linassier C, Gauvain JB, et al. Multiple myeloma in elderly patients: presenting features and outcome. European journal of haematology. Jan 2001 ; 66(1):11-17.
4. Leuleu X. MYELOME MULTIPLE : TRAITEMENT DES SUJETS AGES ET NON ELIGIBLES A UNE INTENSIFICATION. Revue Algérienne d'Hématologie. Septembre 2014 ; 8-9:35-38.
5. Feki A, Akrouf R, Hariz A, et al. Myélome multiple du sujet jeune versus myélome du sujet âgé : quelles différences entre les deux ? Revue du Rhumatisme. 2020/12/01 ; 87 : A71.

C7- Etude des sujets âgés atteints de Myélome Multiple et éligibles à l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques : Expérience de l'EHU 1^{er} Novembre Oran

N. Yafour, B. Entasoltan, K. Amani, S. Osmani, S. Bouchama, L. Charef, M. Brahimi, F. Bouamama, R. Bouhass, A. Arabi, M.A Bekadja
Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire, EHU 1er Novembre, Oran, Algérie
Université Ahmed Benbella 1, Oran, Algérie.

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne touchant les sujets au-delà de la 6ème décennie habituellement. L'un des progrès notables dans le traitement du MM est l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) mais dont l'obstacle majeur fut l'âge moins de 65 ans, en raison des risques de comorbidité liés à la procédure. Actuellement, les progrès de la réanimation hématologique et les traitements préventifs (antibiotiques, antiviraux, antifongiques) ont permis de reculer l'âge des patients pour l'éligibilité à l'autogreffe (AG) de CSH.

Nous rapportons dans ce travail, nos résultats dans la prise en charge de patients âgés de 65 ans et plus et ayant subi une AG de CSH dans le service.

Patients et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, longitudinale, descriptive, portant chez les sujets âgés de 65 ans et plus et éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Les données relevées à partir des dossiers des patients, ont porté sur les caractères anthropologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et de survie. L'évaluation des survies sans progression et globale ont été calculées selon la méthode de Kaplan-Meier. La date de point est le 30/08/2022.

Résultats

Sur une période allant de 2009 à 2020, nous avons colligés 475 patients ayant subi une AG de CSH dont 40 patients étaient âgés de 65 ans et plus. L'âge médian au diagnostic était de 66.2 ans (65-78 ans), dont H/F= 22/18 avec un sex- ratio=1.2. Le PS 0-1 au diagnostic était de 24 pts, ≥ 2 chez 13 pts et non évaluables chez 3 pts. En termes de comorbidités, le score de CIRS n'a pas été calculé, mais nous avons relevé : 6 cas de diabète, 13 cas d'HTA, 5 cas de diabète+HTA, et 15 pts n'ont pas présenté de comorbidités. Le stade pronostic Salmon-Durié était comme suit : IIA chez 2 pts et III chez 36 pts dont IIIb chez 6 pts, non évaluables chez 2 pts. Le score ISS était le suivant : ISS1=8pts, ISS2=9 pts et ISS3=7 pts, NE=16pts. Le composant monoclonal était le suivant : Chaînes légères chez 7 pts, IgG chez 18 pts et IgA chez 10 pts. Le taux de créatininémie >20 mg/l chez 6 pts avec une clearance moyenne=19.2ml/mn. Le taux d'Hb moyen=9.5g/dl (6-12 g/dl), le taux d'albumine moyen=36g/l (22-46), le taux moyen des protéines totales=89.3g/l(55-144g/l) et enfin le taux moyen de la beta2microglobuline=4.00-1-14). Du point de vue thérapeutique, les protocoles utilisés en induction étaient les suivants : VCD chez 10pts, VTD chez 16pts, VD chez 5pts, VAD chez 4pts et autres chez 5pts. L'évaluation post induction a montré : Echecs=2, RP=9, TBRP=18, RC=2 et NE=2. A l'autogreffe : le nombre médian de cytophères=1 (1-3), le taux de CD34+=2.68 (1.33-9.10), le conditionnement a porté sur le Mel140 chez 16pts et Mel200 chez 24 pts. La toxicité hématologique était présente chez tous les patients avec une durée d'aplasie moyenne de 9 jours (6-26 jours). Le nombre moyen de CGR=2 (0-4) et le nombre moyen de CUP=2 (0-7). La mucite de grade 0-1 chez 26 pts et >2 chez 14pts. A J100, l'évaluation a montré 28 RC, 10 TBRP et 2 décès (TRM ; choc septique) liés à la

procédure. La consolidation post-AG a été réalisée chez 23pts et le traitement d'entretien post-AG à base de thalidomide 50 mg/j pendant 21 jours tous les 28 jours chez 30pts. A la date de point du 30/8/2022, 13pts (34%) ont présenté une rechute post-AG. En termes de survies, la médiane de SSE était de 97 mois (Fig1) et la SG à 5 ans de 70% (Fig2).

Conclusion

Sur une période de 12 ans, et parmi 475 autogreffes, près de 9% (40pts) étaient âgés de 65 ans et plus. Les résultats obtenus en termes de TRM (2pts), de toxicité (mucite 65% grade 0-1), de réponse (92% de réponse globale), de taux de rechute (34%) sont très satisfaisants ainsi que ceux des SSE et de SG. Ceci nous incite à poursuivre l'inclusion à l'AG de CSH des patients âgés de plus de 65 ans.

C8- Analyse des rechutes et des formes réfractaires au cours du myélome multiple : Etude multicentrique nationale en Algérie

K. Amani¹, Bekadja MA¹, Yafour. N¹, Guezlane C², Abad. MT², Bradai. M², Saidi. M³, Benzineb. B⁴, Mesli. N⁴, Mestari. A, Zouaoui⁵. Z, Benlazar⁵. M, Ait Amer⁶. N, Tensaout⁶. F, Hamladji. RM⁶, Ahmed-Nacer. R⁶, Takla⁷. S, Lakhdari. N⁷, Bouras⁸. I, Touil⁸. FZ, Hamdi. S⁸, Hamouda. K⁸, Ramaoun. M⁹, Cherif-louazani. L⁹, Benhalilou⁹. M, Sidimansour. N¹⁰, Ouchenane F¹⁰, Ait Amer N¹¹, Oukid S¹¹, Bouchakor MY¹¹, Bensadok M¹¹, Louanchi L¹¹.

1. Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire, EHU 1er Novembre 1954, Université Ahmed Benbella1, Oran, Algérie. 2. Service d'Hématologie, CAC Blida, Algérie. 3. Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire, CAC Batna, Algérie. 4. Service d'Hématologie, CHU Tlemcen, Algérie. 5. Service d'Hématologie, CHU Sidi-bel-Abbès, Algérie. 6. Service d'Hématologie et de Greffe de moelle, EPH-CPMC, Alger, Algérie. 7. Service d'Hématologie, CHU Béjaia, Algérie. 8. Service d'Hématologie, CHU Sétif, Algérie. 9. Service d'Hématologie, CHU Blida, Algérie. 10. Service d'Hématologie, CHU Constantine, Algérie. 11. Bureau de la SAHTS, Alger, Algérie.

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne qui a bénéficié ces dernières décades des progrès importants de l'industrie pharmaceutique ayant permis l'obtention de taux élevés de réponse et de survie. Néanmoins, les rechutes demeurent inévitables et constituent le point nodal de la recherche en vue de l'éradiquer.

L'objectif de ce travail est d'effectuer une analyse des

rechutes et des formes réfractaires au cours du MM au niveau national en Algérie.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective, longitudinale, nationale, portant sur une période de 15 ans (2007-2021). Les données cliniques ont été recueillies à partir des dossiers des patients et reportées sur un tableau Excel diffusé à tous les centres participants (n=10). L'étude a porté sur les caractéristiques des rechutes et formes réfractaires en termes d'âge, de sexe, de composant monoclonal, de stadification Salmon-Durié et ISS ainsi que l'étude des survies globales (SG). Les traitements des rechutes n'ont pas été analysés, seulement le traitement d'induction de 1ère ligne. L'évaluation a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 21. La date de point est le 30/8/2022.

Résultats

Parmi les 1231 patients atteints de MM colligés durant cette période, 980 pts sont évaluables dont 799 pts (82%) ont présenté une rechute. L'âge médian au diagnostic de la cohorte est de 61 ans (27- 93 ans), avec H=447 ; F=352 ; et un sex ratio=1,26. Le composant monoclonal le plus fréquent est l'IgG retrouvée chez 429 pts (54%). 45 patients présentaient des localisations extra médullaires (plasmocytome, épidualites). Le stade pronostic le plus fréquent est le stade III (n=747 ; 94%) dont 160 (21%) avec insuffisance rénale (IIIB). Le score ISS évalué chez 636 patients, montre un stade 1 chez 144 pts, le stade 2 chez 186 pts et le stade 3 chez 306 pts. Sur le plan thérapeutique, on a relevé une grande hétérogénéité dans le traitement d'induction de 1ère ligne, avec des protocoles de type VCD/VTD/VAD ; de type MP/MPT/VMP ou de type VRD/Endoxan-PDN /Dexa. L'intensification suivie d'une autogreffe de cellules souches (CS) a été réalisée chez 213 pts (27%). En termes de réponse, on a noté 152(19%) échecs, 259(33%) RP, 179 (23%) TBRP et 184 (23%) RC et non précisé chez 5 pts. L'analyse des rechutes selon la durée d'apparition, a montré 333 (48%) cas de rechutes précoces (durée ≤ de 24 mois) et 363 (52%) cas de rechute tardive, plus de 24 mois. L'âge médian dans le groupe des rechutes précoces est de 62 ans (27-93 ans) alors que celui du groupe des rechutes tardives est de 59 ans (30-89). Parmi les rechutes précoces, 60 pts (18%) ont subi une autogreffe de CSH alors que 149 pts (41%) ont subi une autogreffe de CSH parmi les rechutes tardives (p=0.0001).

En termes de durée de survie, avec une médiane de suivie de 46 mois (3-154 mois), la SG de l'ensemble des rechutes est de 57 mois (52,900-61,100). La médiane

de SG des rechutes précoces est de 32 mois (31,19-38,80) alors que celle des rechutes tardives est de 73 mois (66-79mois), p=0.0001. Les médianes de SG des rechutes selon un traitement par autogreffe de CSH ou pas, sont respectivement de 70 mois (61,76-78,32) et de 52 mois (45,35-58,64) ; p=0.001.

L'étude des formes réfractaires, montre : n=101 patients, d'âge médian=63 ans (30-87 ans), dont H/F=50/51. Stade III=92 pts dont 22B. ISS 3= 34 pts. Seulement 3 pts ont subi une autogreffe de CSH. La médiane de SG est de 18 mois ce qui dénote que ces formes réfractaires sont de très mauvais pronostiques en rapport probablement avec des cytogénétiques de haut risque. Les durées médianes de SG des rechutes versus celles des formes réfractaires sont respectivement de 57 mois versus 18 mois avec une différence statistique très significative (p=0.0001).

Conclusions

De façon globale, les résultats présentés sont insuffisants et ceci est le reflet d'une grande hétérogénéité dans le traitement d'induction, l'utilisation de l'autogreffe de CSH chez seulement 27% des pts, l'association des sujets âgés et des sujets jeunes dans la même étude, ainsi que l'absence d'évaluation du traitement d'entretien. Par contre, l'apport de l'autogreffe a montré un impact significatif sur les rechutes précoces et la SG. Il s'agit en fait de résultats obtenus dans la vraie vie.

C9- Insuffisance rénale et myélome multiple nouvellement diagnostiqué : Aspects thérapeutiques et évolutifs

A. El Mestari, Z.Zouaoui⁽¹⁾, S.Takka, N. Lakhadari⁽²⁾, FZ.Touil, I.Bouras, S.Hamdi, H. Hamouda⁽³⁾, L. Kazi Tani, K. Bendahmane, N. Mesli⁽⁴⁾, K. Amani, F. Bouamama, MA. Bekadja, N. Yafour⁽⁵⁾, N. Ait Amer, F. Tensaout, RM. Hamladji, R. Ahmed Nacer⁽⁶⁾, M. Benhalilou, S. Benelhadj, N. Sidi Mansour, Z. Ouchenane⁽⁷⁾, C. Guezlane, A. Rebouh, MT. Abad, M. Bradai⁽⁸⁾, L. Cherif Louazani, M. Ramaoun⁽⁹⁾, R. Mrabet, H. Touhami, D. Saidi⁽¹⁰⁾, A. Serairi, M. Temlali, M. Saidi⁽¹¹⁾, M. Saidi⁽¹¹⁾, H. Ahmidatou, N. Boudjerra, Z. Kaci⁽¹²⁾, MR. Abbadi, MC. Rahali, F. Talbi, K. Djouadi⁽¹³⁾, M. Benlazar⁽¹⁾, S. Oukid, YM. Bouchakor, M. Bensadok, L. Louanchi⁽¹⁴⁾.

(1) CHU Sidi Bel Abbes, (2) CHU Bejaia, (3) CHU Setif, (4) CHU Tlemcen, (5) EHU Oran, (6) CPMC Alger, (7) CHU Constantine, (8) CAC Blida, (9) CHU Blida, (10) CHU Oran, (11) CAC Batna, (12) CHU Beni Messous, (13) Hôpital central de l'Armée.

Introduction

L'insuffisance rénale (IR) est une complication fréquente et grave des patients atteints de myélome multiple. De mécanisme multiple, sa sévérité conditionne le pronostic du MM.

Objectif

Le but de notre étude est de décrire les aspects cliniques, biologiques, thérapeutiques et pronostiques du myélome multiple nouvellement diagnostiqué (MMND) compliqué d'une IR.

Méthodes

Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective ayant concerné 13 services d'hématologie Algériens. Les données épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients atteints de MMND et IR ont été obtenues à partir des dossiers des malades. Nous avons analysé la réponse des malades au traitement reçu, leur survie ainsi que différents facteurs du pronostic.

Résultats

De 2015 à 2020, 592 patients atteints de MMND avec IR ont été colligés, dont 269 femmes et 423 hommes. L'âge médian des patients est de 65 ans [23-97]. Le Performans status (PS) est > 1 chez 372 (63%) patients. L'existence d'une atteinte rénale était associée à une maladie de forte masse tumorale : Stade III chez 556 (94%) malades, Score ISS à 3 chez 465 (78 %) et un taux de LDH élevé chez 438 (74%). Le taux d'hémoglobine moyen est de 8.2 g/100 ml [3.7-15]. Une hypercalcémie était notée chez 247 (42%) patients et une hyperuricémie chez 128 (22%). Sur le plan thérapeutique, 144 (24%) patients ont eu une dialyse rénale. 570 malades ont eu un traitement de première ligne : VCD (227, 40%), VTD (112, 20%), VD (41, 7%), MPT (18, 3%), MP (70, 12%), Dexaméthasone à forte dose ou VAD (38, 6%). 70 patients ont eu une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. 482 patients étaient évaluables, avec un taux de réponses objectives à 65% : Réponse complète (RC) chez 73 patients (15%), une bonne réponse partielle (VGPR) chez 104 (21 %), et une réponse partielle (RP) chez 140 (29%). Le taux de décès précoce était de 18% (108 patients). La médiane de survie globale est de 19 mois. La survie à 5 ans des patients auto-greffés est de 54 mois avec une médiane à 63 mois ($p < 0.0001$). Les patients âgés de plus de 65 ans ont une survie réduite, avec une médiane à 13 mois ($p < 0.0001$). En analyse multivariée, 3 facteurs sont péjoratifs pour la survie des patients : un PS > 1 ($p = 0.003$), un taux de LDH élevé ($p = 0.003$) et un âge > 65 ans ($p = 0.0001$).

Conclusion

L'insuffisance rénale est associée à des facteurs de mauvais pronostic chez les patients atteints de MM nouvellement diagnostiqué. Son pronostic est meilleur chez les sujet jeunes, essentiellement après greffe de cellules souches hématopoïétiques. Un diagnostic précoce et une prise en charge adéquate réduirait l'incidence de l'IR au cours du MMND et la mortalité qui lui est liée.

C10- Les complications neurologiques chez les patients atteints de myélome multiple. Etude multicentrique rétrospective

¹M. Benhalilou, ¹N. Sidi Mansour, ¹Z. Ouchenane, ²C. Ghezlane, ²MT. Abad, ²M. Bradai, ³L. Cherif Louazani, ³M. Ramaoun, ⁴S. Saadaoui, ⁵A. Ramdoune, ⁵A. El Mestari, ⁵M. Benlazhar, Saidi M^o, Ait Amer N^o, Oukid S^o, Bouchakor MY^o, Bensadok M^o, Louanchi L^o.
1. Service d'hématologie CHU Constantine, 2. Service d'hématologie CAC Blida, 3. Service d'hématologie CHU Blida, 4. Service d'hématologie CAC Sétif, 5. Service d'hématologie CHU Sidi Belabes, 6. Bureau de la SAHTS, Alger.

Introduction

Les complications neurologiques du myélome multiple (MM) sont diverses. Elles peuvent être liées à la maladie elle-même ou secondaires à son traitement. Il s'agit de complications généralement difficiles à prendre en charge et qui nécessitent une coordination interdisciplinaire.

Patients et Méthodes

Etude rétrospective, descriptive et multicentrique qui a inclus les patients atteints de MM nouvellement diagnostiqués entre la période de janvier 2016 et décembre 2020 et qui ont développés une complication neurologique inaugurale ou au cours de l'évolution. Le but de ce travail était de décrire les différentes complications neurologiques observées chez nos patients atteints de MM.

Résultats

410 pts atteints de MM et compliqués d'atteinte neurologique ont été inclus. L'âge médian était de 64 ans (extrêmes : 24-90), le sex ratio était de 1,24. Nous avons noté 14 cas de syndrome d'hyperviscosité, 4 cas d'encéphalopathie métabolique secondaire à une hypercalcémie, 3 cas de plasmocytomes cérébraux et un cas de méningite plasmocytaire. 103 pts avaient une compression médullaire (inaugurale chez 97 patients (94,2%)). Cette compression était secondaire à un plasmocytome

chez 71 pts (68,9%), liées une fracture tassement vertébral chez 30 pts (29,1%) et non précisé chez 2 pts (1,9%). Le niveau de la compression était cervical chez 7 pts (6,8%), dorsal chez 54 pts (52,4%), lombo-sacré chez 36 pts (35%), dorso-lombaire chez 5 pts (4,9%) et cervico dorsal chez un patient (1%). 31 pts (30,1%) ont reçu une radiothérapie, 32 pts (31,1%) ont subi une chirurgie de décompression et 44 pts (42,7%) ont reçu seulement de la dexaméthasone associée à la chimiothérapie. La compression était réversible chez 59 pts (57,3%) et persistante chez 42 pts (40,8%). 262 pts avaient développés une neuropathie périphérique (NP) chimio induite, de grade 1 chez 107 pts, de grade 2 chez 115 pts, de grade 3 chez 28 pts et de grade 4 chez 5 pts. La NP était de type sensitif chez 179 pts et sensitivo motrice chez 73 pts. Elle était liée au bortezomib chez 120 pts, à la thalidomide chez 25 pts et à l'association bortezomib et thalidomide chez 97 pts. Elle était résolutive chez 127 pts et persistante chez 124 pts.

Conclusion

Les complications neurologiques au cours du MM sont multiples, dominées par la NP chimio induite qui reste la complication la plus fréquente suivie par la compression médullaire.

C11- Valeur seuil optimale de la créatinine et de sa clairance dans l'évaluation du pronostic des patients atteints de myélome multiple

H. Ahmidatou, H. Remila, Y. Berkouk, S. Kellouche, C. Kerar, Z. Kaci N. Boudjerra
Service D'hématologie CHU Béni Messous

Introduction

L'insuffisance rénale (IR) est connue comme facteur de mauvais pronostic dans le myélome multiple (MM) depuis la classification de Salmon et Durie. La définition de l'IR n'est pas standardisée, il y a des controverses sur les outils de son diagnostic (paramètre et seuil). L'objectif de notre étude est de définir dans un premier temps le paramètre corrélé à la survie entre la créatinine et sa clairance puis dans un deuxième temps de définir la valeur seuil (cut off) selon laquelle l'IR devient un facteur pronostique influençant la survie.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective descriptive incluant les patients nouvellement diagnostiqués avec un myélome multiple (critères diagnostiques de l'IMWG 2014) entre Janvier 2018 et Septembre 2019 suivis au service d'hématologie du CHU Béni Messous. Tous les éléments du diagnostic ont été recueillis en particulier

la créatinine et sa clairance (ClCr) selon la méthode MDRD chez tous les patients. Ensuite les patients ont été suivis et la survie a été notée. A la date de point, la courbe de ROC (receiver operating characteristic) a été tracée pour déterminer l'existence d'une liaison et estimer sa force entre la survie comme variable qualitative dépendante et la créatinine et sa clairance comme variables quantitatives explicatives sur le logiciel SPSS.

Résultats

Nous avons inclus 116 patients, un sex ratio de 0,7 (49 hommes/67 femmes), une moyenne d'âge de 64,5 ans (32 – 93 ans) et une médiane de 64 ans. Au diagnostic, la moyenne de la créatinine est de 29 mg/L et sa médiane est de 13 mg/L (3 – 231). La moyenne de la ClCr est de 61,41 ml/mn avec une médiane de 54,83 ml/mn (1,6 – 253,4). Après un suivi médian de 25 mois (12 – 32 mois), nous avons noté 46 décès. La créatinine n'est pas un examen sensible pour prédire la survie, l'aire sous la courbe de ROC est estimée à 37,2% (IC à 95% : 26,7 – 47,7%). La clairance à la créatinine est un examen sensible pour prédire la survie chez nos patients. L'aire sous la courbe ROC est de 63,9% (IC à 95% : 53,4 – 74,3%) avec p=0,012. Le seuil optimal de la clairance à la créatinine permettant de prédire la survie est de 42,32 ml/mn (sensibilité de 68,6% et spécificité de 63%).

Conclusion

La clairance de la créatinine est un bon paramètre de stratification et de prédiction de la survie. Nos données rejoignent celles recommandées par l'IMWG stipulant de privilégier la clairance de la créatinine dans l'évaluation de la fonction rénale chez les patients atteints de MM. En plus, la valeur pronostique seuil de la ClCr retrouvée dans notre étude (42,32 ml/mn) est proche de la valeur ajoutée par l'IMWG (clairance de la créatinine < 40 ml/mn) lors de la dernière actualisation des critères diagnostiques du MM.

C12- Aspects cliniques et évolutifs du myélome multiple à chaînes légères

F. Tensaout, N. Ait Amer, N. Abdennebi, H. Moussaoui, F. Boukhamia, S. Akhruf, M. Benakli, F. Harieche, RM. Hamladji, R. Ahmed Nacer
Service d'Hématologie-Greffe de Moelle Osseuse centre Pierre et Marie Curie Alger

Introduction

Le myélome à chaînes légères est une variété de myélome multiple (10 à 20 % des cas) chez lequel les plasmocytes myélomateux secrètent des chaînes légères libres kappa ou lambda et non des immunoglobulines complètes.

Patients et méthodes

Sur une période de 7 ans, de janvier 2015 à décembre 2021, 90 cas de MM à chaînes légères ont été diagnostiqués sur 371 cas de MM (24 %). L'âge médian des patients (pts) est de 63 ans (40-87), le sex-ratio est de 1.4 (53H/37F). Le délai diagnostique moyen est de 6 mois (0-48), le diagnostic a été posé sur le médullogramme, l'électrophorèse des protéides avec immunofixation et le dosage des chaînes légères. Les 90 pts ont reçu un traitement par différents protocoles : VTD (32 pts), Alexanian-Velcade (23 pts), VRD (13 pts), VCD (8 pts), VD (7 pts), CTD (1 pts), Alexanian-Thalidomide (3 pts), VAD (2 pts), et BAD (1 pts), associée à une radiothérapie décompressive chez 8 pts, à une laminectomie chez 3 pts. Neuf pts ont bénéficié d'une hémodialyse pour insuffisance rénale aiguë (IRA) dont 2 sont en insuffisance rénale chronique.

Résultats

Sur le plan clinique, 65 pt (72%) étaient en ECOG \leq 2, des douleurs osseuses ont été retrouvées chez 79 pts (87%), compliquées d'une compression médullaire chez 11 pts (12%). Sur le plan biologique, le taux moyen d'hémoglobine est de 10 g/dl (6-15), une insuffisance rénale a été retrouvée chez 33 pts (37%), et une hypercalcémie chez 21 pts (23%), une électrophorèse des protéides a révélé une hypogammaglobulinémie chez 53 pts (59%), et un pic monoclonal chez 27 pts. Les chaînes légères kappa ont été retrouvées chez 53 pts (59%), et les chaînes lambda chez 37 pts (41%). Quarante-deux pts étaient au stade III (93%) et 06 pts au stade II (7%). La β 2 microglobuline a été dosée chez tous les pts, selon l'IPSS : 19 pts (21%) ont un score I, 14 pts (16 %) score II et 57 pts (63 %) score III. Une rémission complète (RC) a été obtenue chez 35 pts (39%), une réponse partielle (RP) chez 31 pts (35%), un échec chez 19 pts (21%) et 5 pts sont décédés au cours du traitement (4 pts : maladie évolutive, 1 pt : choc septique). Parmi les 66 pts en réponse, 31 pts (47%) ont bénéficié d'une intensification thérapeutique suivie d'une autogreffe de cellules souches. Au 31 décembre 2021, sur un suivi médian de 23 mois (0-84), 44 pts (49%) sont toujours vivants (RC : 34 pts, RP : 5 pts, S/TRT : 5pts), 43 pts (48%) sont décédés (échec : 20 pts, infection COVID 19 : 6 pts, choc septique : 3 pts, IRA : 2 pts, rechute : 05 pts, cause indéterminée : 3 pts, néoplasie : 2 pts, leucémie à plasmocyte : 1 pt et mort subite : 1 pts) et 03 pts (3%) sont perdus de vue (1RC, 2RP). A 84 mois, la survie globale est de 17% et la survie sans progression est de 7%

Conclusion

Le pronostic du myélome multiple à chaînes légères est très sombre, à 7 ans les survies globale et sans progression ne sont que de 17% et 7% respectivement,

englobant les pts ayant bénéficié d'une autogreffe représentant 1/3 des pts. A noter que 46% des décès sont survenus après un échec thérapeutique.

C13-Aspects cliniques et évolutifs du myélome multiple à IgA : A propos de 107 cas

F. Tensaout, N. Ait Amer, N. Abdennebi, H. Moussaoui, F. Belhadri, F. Boukhamia, S. Akhruf, M. Benakli, F. Harieche, M. Hamladji, R. Ahmed Nacer
Service d'Hématologie-Greffe de Moelle Osseuse centre Pierre et Marie Curie Alger

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne entrant dans le cadre des syndromes lympho-prolifératifs B qui se définit par une prolifération monoclonale de plasmocytes malins au niveau de la moelle osseuse, sécrétant un composant monoclonal (immunoglobuline complète ou incomplète) souvent associée à des lésions osseuses. L'approche épidémiologique nationale faite en 2009 a montré que le MM à IgA (25%) constitue la deuxième classe après le MM à IgG (57%).

Patients et Méthodes

Sur une période de 7 ans, de janvier 2015 à décembre 2021, 107 cas de MM à IgA ont été diagnostiqués sur 371 cas de MM (29 %). L'âge médian des patients (pts) est de 64 ans (36-99), le sex-ratio est de 1.3 (61H/46F). Le délai diagnostique moyen est de 5 mois (0-48), le diagnostic a été posé sur le médullogramme avec immunomarquage, l'électrophorèse des protéides avec immunofixation et le dosage des chaînes légères. Parmi les 107 pts, 103 pts ont reçu un traitement par différents protocoles : VTD (41 pts), Alexanian-Velcade (27 pts), VCD (12 pts), VRD (07 pts), Alexanian-Thalidomide (07 pts), VD (05 pts), VAD (2 pts) et CTD (1 pt), associée à une radiothérapie décompressive chez 6 pts précédée d'une laminectomie chez 2 pts. Neuf pts ont bénéficié d'une hémodialyse pour insuffisance rénale aiguë (IRA) et 29 pts (27%) ont reçu des biphosphonates.

Résultats

Sur le plan clinique, 59 pts (55%) étaient en ECOG \geq 2, les circonstances de découverte les plus fréquentes sont : les douleurs osseuses chez 70 pts (65%) et anémie chez 22 pts (21%), les signes osseux ont été retrouvés chez 85 pts (79%), compliquées d'une compression médullaire chez 6 pts (5%) et de fractures pathologiques chez 04 pts (04%). Sur le plan biologique, le taux moyen d'hémoglobine est de 8,7 g/dl (4-14), une insuffisance rénale a été retrouvée chez 33 pts (31%), et une hypercalcémie chez 19 pts (18 %), une électrophorèse des protéides a révélé un pic monoclonal chez tous les pts, en position Beta chez 70 pts (65%), Gamma chez 34 pts

(32%) et en Beta/Gamma chez 03 pts (3%). Les chaînes légères kappa ont été retrouvées chez 62 pts (58%), et les chaînes lambda chez 45 pts (42%). L'infiltration médullaire moyenne en plasmocytes est de 37% (12-90), $\geq 60\%$ chez 19 pts (18%). La majorité des pts sont au stade avancé : 103 pts (96%) sont au stade III selon la classification Salmon et Durie, 69 pts (65%) ont un ISS III. Sur les 103 pts traités une réponse globale a été obtenue chez 84 pts (82%) dont 49 (48%) rémission complète (RC), 30 (28%) réponse partielle (RP), 05 (5%) VGPR. Quatorze pts (14%) sont en échec et 05 pts non évaluables (décédés au cours du traitement). Parmi les 84 pts en réponse, 34 pts (41%) ont bénéficié d'une intensification thérapeutique suivie d'une autogreffe de cellules souches périphériques. Sur les 84 pts en réponse, 43 pts (51%) ont rechuté dans un délai moyen de 15 mois (1-72). A noter que 18 pts sur les 34 pts intensifiés (53%) ont rechuté dans un délai moyen de 33 mois (1-54). Au 31 décembre 2021, sur un suivi médian de 30 mois (0-84) : 64 pts (60%) sont vivants dont 47 pts en réponse persistante, 05 pts PDV en RC et 38 pts (35%) sont décédés (rechute : 20 pts, échecs : 12 pts, en cours de traitement : 04 pts et avant traitement : 02 pts). A 7 ans, la survie globale (SG) et survie sans événements (SSE) sont respectivement à 33% et 15%.

Conclusion

Le myélome à Ig A est associé à un mauvais pronostic, comme le montrent nos résultats, 51% des patients en réponse après induction ont rechuté dans un délai moyen de 15 mois, sachant que plus de la moitié des patients intensifiés ont rechuté dans un délai de 33 mois et que la rechute est la première cause de décès.

C14- Amylose AL au cours du myélome multiple : Profils clinico-biologiques et pronostiques

S. Gherras, F. Ait Ahmed, K. Aïmene, N. Dali, K. Aïtseddik, O. Ouanes, A. Graine, H. Laga, N. Boulaziz, H. Ait Ali, M. Allouda
Service hématologie CHU Tizi Ouzou

Introduction

L'amylose AL (AAL) est une affection en rapport avec une population monoclonale de cellules de la lignée B synthétisant une chaîne légère, elle est souvent associée à une gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) ou à un myélome multiple (MM) indolent. Elle coexiste plus rarement avec un MM symptomatique au diagnostic. L'objectif de notre étude et d'analyser les caractéristiques cliniques, biologiques et d'évaluer la réponse au traitement d'une série de patients (pts) atteints d'AAL associée à un MM symptomatique.

Matériels et méthodes

C'est une étude descriptive, rétrospective sur une période de 08 ans (2012 – 2019).

Le diagnostic est retenu sur les données cliniques (atteintes d'organes), biologiques, complété par une étude anatomopathologique d'une biopsie des glandes salivaires avec coloration au rouge Congo. Les différentes stratégies thérapeutiques ont consisté en une chimiothérapie associant le Melphalan et ou le Botézomib, le Cyclophosphamide et la Dexaméthasone. Nous avons évalué la réponse au traitement et la survie des pts.

Résultats

Durant cette période, nous avons colligé 287pts atteints de MM. Parmi eux 20 (7%) pts étaient compliqués d'amylose AL. Il s'agit de 10 Hommes et 10 Femmes, sex ratio = 1. L'âge médian est de 61 ans (48-78 ans). Tous les pts présentaient un ou plusieurs critères CRAB : Les douleurs osseuses chez 11 pts (55%), l'hypercalcémie chez 3 pts (15 %), l'anémie chez 7 pts (35 %), l'atteinte rénale chez 8pts (40%). Les isotypes d'Ig étaient : IgG : chez 12 pts (60%), Ig A : 3 pts (15 %), chaînes légères : 5 pts (25 %). Le score pronostique ISS était : ISS 1 chez 5pts (25 %), ISS 2 chez 2 pts (10 %) et ISS 3 chez 13pts (65 %). Les manifestations cliniques d'AAL incluaient : l'atteinte cardiaque chez 12 pts, classés selon le score de la Mayo clinique : Stade I : 1pt, stade II : 2pts, stade III : 6 pts, non précisé : 3 pts. L'atteinte rénale : 5 (25 %) pts, atteinte digestive : 3 (15 %) pts. Quatorze pts ont reçu une seule ligne thérapeutique, 2 pts : 2 lignes et 4 pts : 3 lignes thérapeutiques. Les protocoles utilisés étaient : VCD : 10 pts, VTD : 06 pts, VMP : 01pt, MP : 02 pts, VD : 01 pt. La réponse globale était obtenue chez 13 pts (65%) ; RC : 01pt, TBRP : 08 pts, RP : 04 pts, 2 pts non évalués (décédés précocement). Un seul pt a bénéficié d'une intensification avec autogreffe de CSH. Cinq pts ont rechuté dans un délai médian de 17 mois. Après un suivi médian de 20 mois (1- 90 mois), 3 pts sont vivants (1 RC, 2 TBRP) et 16 pts sont décédés.

Conclusion

L'AAL est une complication grave qui peut survenir tôt dans l'évolution d'un myélome multiple avec un pronostic péjoratif en particulier dans l'atteinte cardiaque. La recherche d'une AAL devrait être systématique au cours de l'évolution d'un myélome surtout en présence d'une défaillance d'organe.

Ref : 1.A. Jaccard A, et al. Amylose AL. Rev Med Interne (2014). 2. N. MagyBertrand Actualités sur les amyloses. La Revue de Médecine Interne Volume 37, Issue 8, August 2016,Pages 529- 5.

**ABSTRACTS DES COMMUNICATIONS
AFFICHÉES**

Hémophilie et maladies hémorragiques rares

P1- L'hémophilie a Bechar ; Etat des lieux

N. Benkhira, L. Azzi

Service d'hématologie /CLCC, Service de pédiatrie/
EHS mère et enfants Bechar

Introduction

L'hémophilie est une coagulopathie héréditaire rare, se transmet selon le mode récessif lié au chromosome X. On distingue l'hémophilie A, B selon le facteur déficitaire VIII, IX, qu'on doit substituer par voie intraveineuse.

Matériel et méthode

Etude descriptive bi-centrique portant sur les patients hémophiles suivis au service d'hématologie /CLCC et service de pédiatrie EHS mère et enfants ME Bechar. Nous rapportons leurs profils épidémiologique et évolutif.

Résultats

Nous avons recensé 19 hémophiles, 10 adultes (19-41ans) et 9 enfants (2-13ans), un à une hémophilie B modérée, et 18 hémophilie A, dont 84% de forme sévère, et 16% modérée, le lien familial était observé chez 11 patients.

L'âge diagnostique variait de quelques jours à 21ans, les circonstances entaient la circoncision, hématome post vaccination, hémorragie spontanée ou post traumatique (respectivement dans 32%,26%,10, 5% des cas). Au cours de l'évolution, l'hémarthrose est la manifestation hémorragique la plus observée (80%), touche préférentiellement les articulations exposées (genou 60%, coude 25%, cheville 10%).Aucun des hémophiles adultes n'a bénéficié d'une prophylaxie, 2 enfants sont sous prophylaxie secondaire. Le dosage d'ACC n'a été réalisé que chez deux patients revenant négatif. Quant aux complications 20% ont développés une arthropathie hémophilique et 5%une hépatite B. Aucun programme d'éducation thérapeutique des hémophiles n'a été instauré pour nos patients.

Conclusion

Défis à relever :

- Prévention efficace du handicap fonctionnel secondaire à l'arthropathie hémophilique
- Mise en œuvre d'un programme d'éducation thérapeutique

P2- Prise en charge des hémophiles au niveau de la wilaya de Tiaret (Opération de jumelage entre les établissements de santé de la wilaya de Tiaret et le centre hospitalo-universitaire d'Oran

MA. Moueden¹, R. Messaoudi¹, K. Layadi¹,

M. Djaafri¹, B. Benhmed², Nourredine.², S. Moueden²

1 : CHU d'Oran. 2 : Etablissements de santé de la wilaya de Tiaret

Introduction

L'hémophilie est une maladie hémorragique souvent de pronostic vital engagé lorsqu'elle est responsable de syndrome hémorragique aigue, surtout quand le diagnostic est méconnu et la prise en charge n'est pas adéquate. Dans ce but et dans le cadre du jumelage entre les établissements de santé de la wilaya de Tiaret et le centre hospitalo-universitaire d'Oran (convention), notre équipe du CHU d'Oran s'est déplacé à Tiaret pour revoir le diagnostic des maladies hémorragiques et mettre à jour le traitement prophylactique des patients.

Matériels et méthodes

Cette opération s'est déroulée du 14/03 au 16/03/2022, l'équipe du CHU Oran était composée d'un rhumatologue, un hématologue, un hémobiologiste et un infirmier référent en hémophilie) en collaboration avec les médecins de Tiaret le programme était comme suit : Le 14/03/2022 au niveau de l'EPSP de TAKHMERT. Le 15/03/2022 au niveau de l'EPSP de SOUGEUR. Le 16/03/2022 au niveau de l'EPSP TIARET. Elle a permis de consulter 57 hémophiles.

Résultats

Le 14/03/2022 au niveau de l'EPSP de TAKHMERT : la réalisation des consultations médicales de 31 hémophiles et 02 patientes présentant une maladie de Glanzmann, et la confirmation du diagnostic et de la classification de 31 hémophiles. L'Etablissement des conduites à tenir biologique, thérapeutique, et prophylactique de 33 patients présentant un syndrome hémorragique. Le 15/03/2022 au niveau de l'EPSP de SOUGEUR : La Réalisation des consultations médicales de 12 hémophiles et la confirmation du diagnostic et de la classification de 12 hémophiles. L'Etablissement des conduites à tenir biologique, thérapeutique, et prophylactique de 12 patients présentant un syndrome hémorragique. Le 16/03/2022 au niveau de l'EPSP TIARET : La Réalisation des consultations médicales de 14 hémophiles et la confirmation du diagnostic et de la classification de 14 hémophiles. L'Etablissement des conduites à tenir biologique, thérapeutique, et prophylactique de 12 patients présentant un syndrome

hémorragique. La Réalisation d'un test de correction pour éliminer un déficit acquis pour 02 patients, et le dépistage des ACC de 02 patients. La préparation de 02 patients pour infiltration articulaire. L'Education thérapeutique de 10 hémophiles.

Conclusion

L'hémophilie est une pathologie qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire entre la clinique, la biologie, la radiologie, la psychologie... Un diagnostic et une prise en charge corrects permettent une amélioration considérable dans l'hygiène de vie des hémophiles.

P3- Prise en charge de l'hémophilie au service hématologie Chu de Tizi-Ouzou

H. Laga, S. Gherras, K. Ait Seddik, N. Dali, H. Ait Ali, M. Allouda
Service Hématologie, CHU Tizi Ouzou.

Introduction

L'hémophilie est une maladie constitutionnelle rare et grave, elle est due à un déficit en facteur VIII (Hémophilie A) ou en facteur IX (Hémophilie B), ce qui entraîne un trouble de la coagulation par conséquent des hémorragies répétées. Les hémorragies articulaires et musculaires conduisent progressivement à des arthropathies et atrophies musculaires handicapantes avec retentissement social, économique et professionnel voire même psychologique d'où la nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire. L'objectif de notre étude est d'évaluer la prise en charge des patients hémophiles de la région de Tizi-Ouzou.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive portant sur 33 patients hémophiles originaires de Tizi Ouzou et des trois wilayas limitrophes (Bouira, Boumerdès, Bejaia). Parallèlement, chaque patient (pt) est suivi au niveau de son secteur sanitaire d'origine. Dans notre service, 26 pts hémophiles sont actuellement suivis régulièrement, 7 pts sont suivis dans d'autres centres du pays ou à l'étranger. Le support des données sont les dossiers d'hospitalisation et les fiches de consultations des pts.

Résultats

L'âge médian est de 34 ans (18 ans - 76ans). La moyenne d'âge au DC est de 05 ans (1 mois à 33ans). Il s'agit d'hémophilie A dans la majorité des cas : 22 pts (85%) dont 14(64%) pts sont des hémophiles A sévères, 02 (9%) pts modérés et 06 (27%) pts mineurs. Quatre pts (15%) sont des hémophilies B tous classés sévères. Sur le plan thérapeutique les pts hémophiles A ont reçu soit le facteur VIII recombinant

soit le facteur VIII plasmatique selon la disponibilité des produits. Les pts avec hémophilie B ont reçu le facteur IX plasmatique. Tous les hémophiles A sévères sans inhibiteurs reçoivent la prophylaxie (20 à 25UI/kg 2 à 3 fois /S). Deux pts hémophiles A sévère qui sont des frères ont développés des anticorps circulants (ACC), l'un est un faible répondeur, l'autre un fort répondeur. Les ACC sont négatifs au dernier contrôle chez les 2 pts. Ils ont reçu du facteur VIIa à la demande. La recherche d'ACC n'a pas été faite chez les hémophiles B. Quatre pts ont présenté une hépatite C, traités. Dix pts (38%) ont développé une arthropathie hémophilique, parmi eux : 1 pt a bénéficié d'une prothèse totale du genou, 1pt est en attente d'une prothèse totale de hanche et 1pt a bénéficié d'une arthrolyse. Deux pts sont décédés (hémorragie intracrânienne, choc septique). Trois pts sont actuellement en France (1pt est sous emicizumab, 1pt sous facteur VIII et le troisième est sous facteur IX).

Conclusion

L'hémophilie demeure une affection grave source de complications invalidantes telles que l'arthropathie hémophilique à l'origine d'un handicap et d'un défaut d'insertion socioprofessionnelle ainsi que la survenue d'ACC. Le recensement des malades, l'éducation sanitaire, la prophylaxie et la formation du personnel soignant, la disponibilité de nouvelles molécules permettront une prise en charge précoce et correcte des patients réduisant ainsi les conséquences de la maladie et les charges financières qui y sont liées.

P4- Profil mutationnel des hémophiles Tunisiens A sévères avec inhibiteurs

H. Elmahmoudi, O. Ghali, A. Zayer, R. Ghorbel, C. Jbali, S. Besbes, K. Zahra, E. Gouider
Service d'Hématologie Biologique Hôpital Aziza Othmana Tunis, UR¹⁴ES¹¹ FMT UTM Tunis Tunisie.

Introduction

L'hémophilie A est un trouble hémorragique lié à l'X causé par des mutations du gène FVIII. Les facteurs génétiques sont un des facteurs de risque pour le développement d'inhibiteurs. Notre but est d'identifier le profil génétique chez les hémophiles A sévères avec inhibiteur.

Patients et méthodes

Seize hémophiles A avec inhibiteurs ont été inclus. La recherche de l'inversion de l'intron 22 et de l'intron 1 est faite par IS-PCR. La recherche des mutations ponctuelles est faite avec PCR/séquençage.

Résultat

La mutation la plus fréquente est l'inversion de l'intron 22 (n = 5), suivie par deux larges délétions de l'exon 14 et des exons 1-13 respectivement (n=2). Une mutation faux-sens au niveau de l'exon 1 (n=1) est aussi identifiée. Pour les 8 patients restants l'inversion de l'intron 22 est absente et le séquençage est en cours.

Discussion et conclusion

Le développement d'inhibiteurs neutralisants du FVIII, est rapporté dans 20 % à 30 % des cas d'hémophilie A sévère. Les facteurs génétiques sont un des facteurs de risque de développement d'inhibiteurs. Les mutations induisant une protéine FVIII absente ou tronquée sont associées à un risque de 20 à 80% du développement des inhibiteurs. L'inversion des introns 1 et 22, grandes délétions, mutations non-sens et les mutations des sites d'épissage sont considérées comme des mutations à haut risque pour développer un inhibiteur. Les mutations faux-sens sont considérées comme des mutations à faible risque. Dans notre étude, les mutations retrouvées induisent toutes une anomalie de synthèse du facteur VIII (protéine absente ou tronquée). L'inversion de l'intron 22 est présente chez 30% de nos patients alors que dans la littérature elle varie entre 40% et 50%. On ne relève pas de différence statistiquement significative avec la présence de cette mutation chez les hémophiles A sévères sans inhibiteurs dans notre centre (p=0.9). Ceci a également été rapporté dans d'autres séries, et l'association inversion intron 22 et risque de développement d'inhibiteurs reste controversée. En effet, le risque est multifactoriel. Une étude moléculaire plus large à l'échelle nationale voir maghrébine serait fort intéressante.

P5- Les Profils pharmacocinétiques du facteur antihémophilique dans une population Algérienne d'hémophiles A sévères : Expérience au niveau de 03 centres de l'Ouest Algérien

R. Messaoudi¹, N. Lahmar¹, MA. Moueden², D. Saidi¹, B. Benahmed⁴, N. Mouaden⁴, A. Noureddine⁴, A. Adria³, H. Touhami¹

1. Service d'Hématologie, CHU d'Oran, 2. Services d'Hémobiologie, CHU d'Oran, 3. Service d'Hématologie, Etablissement pédiatrique spécialisé de canastel, 4. Etablissement public hospitalier de Tiaret.

Introduction

Le traitement à la demande et même les régimes prophylactiques standard ont leurs limites. L'approche de la personnalisation de la prophylaxie par le profil pharmacocinétique des patients hémophiles A est née suite à la discordance constatée entre les

patients sans saignement spontané malgré des taux de FVIII inférieurs à 1%. L'objectif de notre étude est de déterminer le profil pharmacocinétique de notre population d'hémophile dans l'ouest algérien et d'évaluer la variabilité individuelle de nos patients estimée à l'aide de la modélisation PK et de l'analyse bayésienne.

Matériels et méthodes

39 patients atteints d'hémophilie A ont été suivis au CHU Oran, à l'EHS de Canastel et à l'EPH de Tiaret. L'approche bayésienne a permis de calculer la différence entre un individu et une population pour prédire une demi-vie individuelle. Les valeurs PK les plus probables pour chaque patient ont été estimées à partir d'un nombre limité de niveaux de FVIII à l'aide de MyPKFiT, une application Web qui permet aux utilisateurs de simuler des schémas posologiques à l'aide de profils pharmacocinétiques (PK) individualisés. L'application MyPKFiT peut être utilisée avec seulement 02 échantillons : le premier entre 03 et 04 heures (+/- 30 minutes) après l'injection et le second entre 24 et 32 heures (+/- 1 heure) après l'injection.

Résultats

L'âge et le poids moyens de notre population étaient respectivement de $13,56 \pm 9,84$ ans avec des extrêmes entre 1 et 42 ans et $39,68 \pm 23,49$ Kg (9-96 Kg). Demi-vie de $9,46 \pm 2,7$ heures (3,2-14 heures), clairance ($0,05 \pm 0,027$ dl/h/kg -61,53 %), temps supérieur à 1 % ($57,23 \pm 17,09$ heures -21,79 %). L'âge et le poids du patient étaient corrélés positivement avec la demi-vie du facteur VIII (p = 0,004, R= 0,7), (p = 0,019, R= 0,7) respectivement.

Conclusion

Le développement de la pharmacocinétique dans l'ajustement des schémas prophylactiques individuels de l'hémophilie A aurait très probablement un impact médical et socio-économique très important dans la prise en charge de la maladie, en particulier dans les pays en développement. Les paramètres PK sont d'une grande importance dans le traitement préventif et la prise en charge des hémophiles.

1. J.E. Megías-Vericat, Bayesian pharmacokinetic-guided prophylaxis with recombinant factor VIII in severe or moderate hemophilia, *Thrombosis Research* 174 (2019) 151–162. 2. Alok Srivastava, WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition Haemophilia. 2020;00:1–158. 3. Ulrika S.H, Prediction of human pharmacokinetics of activated recombinant factor VII T and B-domain truncated factor VIII from animal population pharmacokinetic

models of haemophilia European Journal of Pharmaceutical Sciences 115 (2018) 196–203. 4. Samantha Pasca PK-driven prophylaxis versus standard prophylaxis: When a tailored treatment may be a real and achievable cost-saving approach in children with severe hemophilia A Thrombosis Research 157 (2017) 58–63. 5. Xavier Delavenne, b, Yesim Dargaudc Pharmacokinetics for haemophilia treaters: Meaning of PK parameters, interpretation pitfalls, and use in the clinic Thrombosis Research 192 (2020) 52–60.

P6- Evaluation de la prophylaxie personnalisée chez l'hémophile

F. Kherbache, A. Bella, A. Boussaha, Z. Bouhadda, S. Hamdi, H. Hamouda
hématologie, CHU de Sétif

Introduction

Malgré les schémas prophylactiques utilisés dans l'hémophilie depuis des années, 50% des patients (pts) sous prophylaxie continuent à saigner impactant ainsi négativement la santé de leurs articulation à long terme. Afin de préserver le capital articulaire, un objectif « zéro saignement » est visé et ce par une prophylaxie personnalisée à chaque patient hémophile. La prophylaxie personnalisée prend en compte l'âge du patient, son phénotype hémorragique son mode de vie, son niveau d'activité physique et ses paramètres pharmacocinétiques PK. Le dispositif médical myPKFiT permet une approche de prophylaxie personnalisée basée sur la PK pour les patients sous prophylaxie par Octocog alfa (Advate).

Objectif : Evaluer l'intérêt de la prophylaxie personnalisée.

Matériels et méthodes

De 2009 au 2021, 31(pts) bénéficient de la prophylaxie, il s'agit de 28hémophiles A et 3hémophiles B, 18pts sont mis sous facteur VIII recombinant dont 8 sous Advate et 13 sous facteur plasmatique (10FVIII et 3FIX). Ce groupe de pts a bénéficié de l'éducation thérapeutique pour les hémophiles et leurs parents, réalisée durant les années 2008 -2009 -2010 et qui se poursuit à la consultation jusqu'à ce jour. Le protocole utilisé consiste en l'administration de 2 injections/ semaine à raison de 20-25 UI/kg. Parmi les 8pts sous prophylaxie par l'Advate, 7pts ont été introduit sur le logiciel de myPKFiT à partir du mois de Mai 2019 permettant ainsi une personnalisation thérapeutique.

Résultats

Les 7 pts, ont été introduits sur le logiciel de myPKFiT à un âge variant entre 11 à 27 ans. Ce qui a permis un ajustement thérapeutique avec une augmentation de doses et de fréquences chez 2 pts, augmentation de fréquences sans changement de doses chez 3pts et aucune modification chez 2pts. Ces patients avaient un ABR avant la personnalisation de la prophylaxie en moyenne à 3 (0-5) représenté essentiellement par les hémarthroses dont les localisations sont principalement au niveau des genoux (50%des cas), les chevilles (33% des cas) et les coudes (17%des cas) et qui devient en moyenne à 1 (0-2) après. L'évaluation clinique de ces articulations retrouve un score clinique HJHS à 4 (0-10) avant la personnalisation de la prophylaxie et qui reste stable après.

Conclusion

La prophylaxie personnalisée a permis une amélioration clinique objectivée par la diminution de l'ABR de 60%, cependant la courte durée de notre expérience (2 ans) est insuffisante pour évaluer son efficacité sur les scores clinique (HJHS) et radiologique (Pettersson). Si le coût du traitement paraît élevé, sa rentabilité est évaluée à long terme car la PEC des patients dont les articulations sont endommagées est beaucoup plus élevée. Par ailleurs la qualité de vie de ces patients ainsi que leur scolarité se sont améliorées.

P7- Prophylaxie personnalisée chez l'hémophile A sévère à propos de 5 cas

AA. Ziani, Z. Bouchetara, N. Rekab, MT. Abad, M. Bradai
Service d'hématologie CAC Blida

Introduction

La prophylaxie est devenue le gold standard thérapeutique dans la prise en charge de l'hémophilie A sévère, qui est basée sur des concentrées de facteur FVIII administrées d'une façon régulière et continue pour prévenir les saignements. Cette nouvelle approche thérapeutique fait référence à des critères d'inclusion et d'évaluation; ABR (annuel bleeding Rate), la pharmacocinétique et la qualité de vie pour assurer un traitement personnalisé.

L'objectif de notre étude rétrospective portant sur trois années de 2019 à 2022 est d'évaluer le bénéfice de cette prophylaxie tertiaire sur la réduction du nombre des épisodes hémorragique surtout les plus graves afin d'améliorer la qualité de vie en transformant la forme sévère en forme modérée; en maintenant un taux résiduel de FVIII qui se situe entre 1 et 4 %.

Méthodes

(MyPKfit®) est une application Web permettant aux utilisateurs de simuler des schémas posologiques à l'aide de profils pharmacocinétiques (PK) individualisés le dispositif permet de personnaliser le dosage avec seulement 2 échantillons de sang un entre 3 et 6 heures (+/- 30 minutes) après l'injection et le second entre 24 et 32 heures (+/- 1 heure) après l'injection. Cet application a été utilisée pour le suivi de 5 patients adultes jeunes âgés entre 22 à 45 ans atteints d'une hémophilie A sévère présentant des arthropathies hémophiliques avancées sous prophylaxie tertiaire Advate: 25UI/ kg 2 x / semaine. Une courbe Bayesian est créée pour nos patients inclus dans cette étude.

Résultat

En s'appuyant sur les résultats obtenus par la courbe pharmacocinétique ; Même si la fréquence des injections est passée de 2 inj/semaine à 3 inj/semaine, la dose totale des injections a été réduite chez nos patients en moyenne 15 UI/ kg 3 x / semaine grâce à l'utilisation de cette application qui a permis un ajustement du traitement personnalisé avec un bon suivi et une très bonne adhérence au régime prophylactique selon l'activité physique et professionnelle, les résultats ont été satisfaisants avec un impact pharmaco économique.

Conclusion

L'intérêt de la prophylaxie personnalisée, qui permet d'adapter la dose et le rythme du traitement à la vie quotidienne de l'hémophile avec objectif «zéro saignement» afin de ralentir l'arthropathie hémophilique.

P8- Impact de la prophylaxie tertiaire chez les hémophiles adultes

K. Tayebi¹, N. Zemri¹, H. Aboura², N. Siali¹, F. Ouaddah¹, A. Ramdoun¹, Z. Zouaoui¹, S. Benlazar¹.

(1) Service d'hématologie clinique, CHU DE SIDI BEL ABBES, ALGERIE. (2) Service de rééducation fonctionnelle, CHU DE SIDI BEL ABBES, ALGERIE.

Introduction

L'hémophilie est une coagulopathie congénitale à transmission liée au chromosome X, les formes sporadiques liées à des mutations de novo sont rares. Il existe deux types d'hémophilie : A et B ayant les mêmes symptômes et complications. Le traitement fait appel à une substitution du facteur déficient et à une prophylaxie précoce et prolongée. En absence de traitement, la maladie devient invalidante.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective évaluant l'impact d'une prophylaxie tardive sur le statut orthopédique des patients hémophiles adultes.

Résultats

21 hémophiles adultes sont suivis au niveau de notre service d'hématologie : 18 hémophiles A, et 03 hémophiles B. L'âge médian des malades est de 31 ans (17 - 44 ans). Le nombre d'hémarthrose avant prophylaxie est en moyenne de 04 hémarthroses / mois, toute articulation confondue. Les articulations touchées par ordre décroissant sont : Genoux : 17 patients (81%), chevilles:13 patients (62%), coudes: 11 patients (52%), hanches: 06 patients (28%). Une amyotrophie du quadriceps : retrouvée chez 04 patients. Score radiologique de Pettersson : -Genou : 04 - 12, Cheville : 05 -08, Coude : 06 - 08. Traitement : 16/21 patients hémophiles suivis au service sont des hémophiles sévères. Ces 16 patients sont substitués lors des accidents hémorragiques, en auto traitement à domicile et en prophylaxie. 10 patients ont été mis sous prophylaxie tertiaire associée à une rééducation concomitante en continu (1-2X/semaine). 03 patients sont disciplinés, 04 sont indisciplinés, 03 patients ont arrêté leur prophylaxie. L'évaluation objective: Cliniquement: une diminution du nombre d'hémarthrose de 04-05 H/ mois à 01-02H/ mois, toute articulation confondue pendant la prophylaxie continue. Bilan articulaire : un gain d'amplitude de 05° à 20° observé selon les articulations touchées, une amélioration dans la souplesse du mouvement.

Discussion

L'auto traitement à domicile et le TRT prophylactique ont réduit considérablement (=90%) la consultation des hémophiles en hospitalisation du jour (HDJ) pour un TRT à la demande. 50% des patients hémophiles adultes refusent les contraintes de la prophylaxie concomitante avec la rééducation. Malgré une arthropathie évoluée, une prophylaxie continue à petite dose associée à une kinésithérapie modérée hebdomadaire semble diminuer significativement le nombre d'hémarthroses et être bénéfique sur le plan musculaire et articulaire.

Conclusion

Notre série de patients hémophiles sous prophylaxie tertiaire est petite, néanmoins, les résultats qui en ressortent sont encourageants pour continuer cette thérapeutique régulière au long cours.

P9- Optimisation du traitement prophylactique en hémophilie A sévère au pôle pédiatrique CHU Sétif

M. Messasset, B. Bioud
Pole pédiatrique CHU Sétif

Introduction

La prophylaxie est considérée comme le traitement de choix de l'hémophilie mais les réponses aux concentrés de FVIII sont individuelles d'où l'intérêt d'une prophylaxie individualisée par l'étude pharmacocinétique individuelle (PK) qui peut permettre la mise en œuvre de schémas prophylactiques plus précis.

Matériels et Méthodes

Etude rétrospective descriptive concernant 32 hémophiles A sévères s'étalant sur une période allant de Mai 2019 à Juillet 2022. HYPERLINK «<http://2022.la/>» la moyenne d'âge est de 6ans « 3-14ans), 30 étaient sévères dont 23 sous prophylaxie primaire : 21 palier 2 et 3, 2 palier 1, 7 sous prophylaxie secondaire 3ème palier en utilisant un facteur recombinant 3ème génération. Les 2 restants étaient des hémophiles modérés avec phénotype hémorragique prononcé un logiciel adapté est utilisé dans la mesure du PK et l'adaptation de la prophylaxie.

Résultats

Il n'y a pas eu d'ajustement chez 10/32, l'ajustement des doses a concerné 22 patients : Augmentation des doses sans modifier la fréquence chez 11/22, une modification de la fréquence sans modifier la dose chez 4/22, une augmentation des doses et modification de la fréquence chez 2/22, une diminution de la dose et augmenter la fréquence : 3 /22.

Conclusion

La prise en charge l'hémophilie est plus performante avec le profilage PK en augmentant le choix des schémas posologiques et permettant une fréquence de dosage réduite pour certains, si cela est jugé approprié.

P10- La prophylaxie chez l'hémophile : expérience du service hématologie CHU Tizi Ouzou

H. Laga ; S. Gherras, K. Ait Seddik, H. Ait Ali, M. Allouda
Service Hématologie, CHU Tizi Ouzou

Introduction

L'hémophilie est une maladie invalidante de par son retentissement articulaire. La prophylaxie

est le traitement de choix pour préserver la fonction articulaire des patients. Elle a un impact socioprofessionnel et psychologique. Le traitement prophylactique permettrait de prévenir l'handicap moteur et ses répercussions physiques et psychiques. Le protocole doit être personnalisé en fonction de l'âge, l'accès veineux, le phénotype hémorragique, l'activité du patient et la disponibilité des concentrés de facteurs de la coagulation. L'objectif de ce travail est d'évaluer les avantages et l'impact clinique et psychologique de la prophylaxie.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive menée au service hématologie CHU Tizi-ouzou, réalisée sur des dossiers de suivi de 26 patients hémophiles dont 14 sont sous prophylaxie. La période d'étude s'étale depuis le recrutement des patients au service jusqu'à décembre 2021.

Résultats

Quatorze pts sont sous prophylaxie II aire et III aire, 11 pts sont des hémophiles A et 3 pts sont des hémophiles B, substitués par du facteur plasmatique ou recombinant de 2^{ème} et 3^{ème} génération pour l'hémophilie A et par du plasmatique pour l'hémophilie B. L'âge moyen de début de la prophylaxie est de 18ans [6 – 37] ans avec une dose de 20 à 25 UI/kg 2 à 3 fois par semaine. La prophylaxie secondaire comprend 08 pts hémophiles A sévères, et 1 pt hémophile B sévère, la prophylaxie tertiaire a été entamée chez 5 pts 03 hémophiles A sévères et 2 hémophiles B sévères. L'injection est assurée par le patient lui-même (auto-injection) ou par les parents. L'évaluation à 09 ans de prophylaxie chez nos hémophiles sévères a retrouvé une nette réduction de la fréquence des accidents hémorragiques en moyenne un accident hémorragique par an (0 -2/an). Aucun patient n'a développé les ACC sous prophylaxie.

Conclusion

La prophylaxie a transformé la vie des hémophiles sévères, elle a permis une réduction de la fréquence des saignements par an, et une réduction considérable de nombre d'hémarthroses et le nombre de jours d'absentéisme et améliore la qualité de vie et l'insertion socioprofessionnelle.

P11- Prophylaxie très précoce en hémophilie B sévère : A propos d'une famille

M. Messasset, B. Bioud
Pole pédiatrique CHU Sétif

Introduction

L'hémophilie B est une coagulopathie héréditaire et génétique rare, environ 4 fois moins fréquente que l'hémophilie A. La prophylaxie primaire reste le gold standard de la prise en charge de l'enfant hémophile, elle doit être précoce avant l'âge de 3 ans mais pas avant 1 an. Nous rapportons le cas de l'hémophilie B sévère familiale avec des hémorragies intra-crâniennes spontanées à l'âge de 4 mois motivant l'initiation de la prophylaxie à cet âge très précoce.

Matériels et Méthodes

Nous rapportons le cas d'hémophilie B sévère sporadique chez 4 enfants dont l'âge respectif est de 13 ans, 9 ans, 3 ans et 1 mois. L'hémophilie étant été révélée par une hémorragie intracrânienne spontanée chez l'aîné à l'âge de 4 mois, ayant occasionné une épilepsie séquentielle sous traitement anti convulsivant et initiation d'une prophylaxie primaire.

Le 2^{ème} frère dépisté à la naissance et suivi refait à l'âge de 4 mois le même tableau clinique avec une hydrocéphalie active valvée en urgence et mise en route de la prophylaxie. Malgré un conseil génétique, un 3^{ème} hémophile est né, cependant nous avons commencé une prophylaxie très précoce : 3 mois et demi.

Résultats

Pour l'hémophile aîné, l'ABR est de 2 avec un ABR à 0, mais un rendement scolaire médiocre vu son épilepsie. Le 2^{ème} frère garde des séquelles psychiques : hyperactivité et des troubles visuels, un rendement scolaire très faible mais un ABR à 4 et un ABR à 0. Néanmoins, le 3^{ème} a un très bon développement staturo pondéral et psychomoteur avec un ABR à 0.

L'ANGIO TDM pratiquée chez nos trois hémophiles n'a pas objectivé de malformations vasculaires expliquant la survenue de ces hémorragies graves précoces. La recherche des ACCs est négative. Les sérologies virales également.

Conclusion

La prophylaxie primaire représente la meilleure arme thérapeutique en hémophilie, initiée précocement mais pas avant l'âge de 1 an, cependant le phénotype surprenant de cette famille nous a incité à un début très précoce, d'où l'intérêt d'une étude génétique.

P12- Arthropathie hémophilique chez les patients sous prophylaxie

H. Belhadeh, H. Bezzou, N. Mesli
Service d'hématologie chu Tlemcen

Introduction

L'arthropathie hémophilique représente la première cause de morbidité chez les patients hémophiles sévères, elle résulte de la répétition d'un certain nombre d'hémarthrose sur une articulation cible généralement le genou.

Le saignement articulaire est à l'origine de la douleur, de gonflement articulaire et de rétraction musculaire avec un traitement adapté, ces symptômes disparaissent. La destruction articulaire est causée par la récurrence de l'hémarthrose et à l'origine de l'arthropathie hémophilique. La stratégie thérapeutique repose sur la prévention par la prophylaxie.

Objectif : décrire les aspects cliniques et épidémiologiques de l'arthropathie hémophilique, évaluer l'impact fonctionnel de l'arthropathie hémophilique, identifier les patients candidats à la synoviorthèse. Nous avons analysé : L'évaluation clinique et radiologique, les moyens thérapeutiques et la prophylaxie.

Matériel et méthode

Étude descriptive rétrospective faite sur dossier de patients atteints d'hémophilie sous prophylaxie primaire ou secondaire.

Résultats

Notre série comporte 35 patients sous prophylaxie dont 25 mis sous prophylaxie secondaire et 10 sous prophylaxie primaire. Prophylaxie primaire : L'âge moyen de diagnostic est 8 mois, nos patients sont âgés entre 0 mois et 24 mois, 3 ont présenté au moins une hémarthrose du genou droit au cours de l'évolution de la maladie sans déformation, 4 Patients présentent un stade I selon la classification d'Arnold et 6 patients ne présentent aucune lésion radiologique, aucun de ces patients ne présente une arthropathie chronique. Prophylaxie secondaire : en nombre de 25 patients : L'âge moyen est de 25 mois l'âge varie entre 2 ans et 22 ans, L'arthropathie chronique représente 34 % des patients sous prophylaxie secondaire : Genou droit : 4 hémarthroses sans déformation, 3 déformations, Genou gauche 12 déformations du genou dont 5 présentent une arthropathie stade III et IV selon la classification d'Arnold, Coude droit 4 présentent des hémarthroses avec une déformation et 1 hémarthrose sans déformation dont 1 une arthropathie stade III selon Arnold, Coude gauche 2

présentent une hémarthrose avec déformation, Cheville gauche : 1 patient présente une déformation, L'atteinte multi articulaire chez 6 patients, L'atteinte uni articulaire 19 de nos patients, 6 patients ont fait l'objet d'une synoviorthèse à l'yttrium.

Conclusion

ce travail apporte un aperçu global sur l'arthropathie hémophilique, sa prévalence et sa prise en charge thérapeutique au niveau de notre service, apporte un aperçu global sur l'arthropathie hémophilique, la prise en charge est multi disciplinaire reposant sur la prophylaxie primaire et secondaire avant l'installation des lésions définitives irréversibles qui ont un impact psychologique conséquent.

P13- Gestion de la circoncision chez l'hémophile

M. Messasset, B. Bioud
Pole pédiatrique CHU Sétif

Introduction

La circoncision en latin : circumcisio, « fait de couper autour », est l'une des plus anciennes opérations remontant à l'âge de pierre - 15 000 ans avant JC. Aujourd'hui, la circoncision continue d'être largement pratiquée pour des raisons médicales, religieuses et sociales. Chez les enfants hémophiles, cet acte constitue un défi médico chirurgical controversé nécessitant une concertation pluridisciplinaire et un consensus bien établi.

Matériels et Méthodes

Etude rétrospective descriptive incluant un 52 enfants hémophiles suivis au service de pédiatrie CHU de Sétif dans la période allant de septembre 2012 à Juin 2022. 78% sont de type A, les 3/4 sont des formes sévères dont 5 ACC positifs. Tous sous prophylaxie (48 primaire, 4 secondaire). Toutes les circoncisions sont réalisées sous anesthésie générale au service de chirurgie infantile par un chirurgien expérimenté. Le fil utilisé est résorbable et la compresse adhésive est retirée à j. L'acte chirurgical étant considéré comme procédure à risque intermédiaire, le protocole adopté ciblait 80-100% de facteur manquant /8h le premier jour puis la dose est réduite de moitié de j2 jusqu'à j4 puis arrêt. En cas de saignements, des doses sont ré administrées. Pour les enfants hémophiles avec inhibiteurs positifs, des agents by passant ont été utilisés avec des intervalles plus réduits et une durée allant de j5 à J10. L'acide tranexamique est utilisé per os pendant 7 jours.

Résultats

L'âge moyen de circoncision est de 3,2ans (2-5ans), le poids moyen est de 15kgs (10-18kgs) soit une consommation moyenne de facteur 1000UI /jr. la durée moyenne d'hospitalisation est de 4jrs(3-8jours). Les complications post chirurgicales observées chez 7 hémophiles à type de saignement minime post traumatique chez 4 enfants, 2 lâchage de sutures, 1 le jour de la chute de l'escarre. Une infection urinaire basse observée chez un hémophile traitée par voie orale. L'évolution était favorable pour tous les enfants circoncis.

Conclusion

Notre étude démontre la nécessité de circoncire les enfants hémophiles à un âge précoce (2-3ans) afin de réduire le cout et prévenir l'apparition des inhibiteurs. Les complications hémorragiques observées sont post traumatiques vu le jeune âge des enfants d'où la nécessité de la réalisation de la circoncisions dans une structure hospitalière avec surveillance rigoureuse. Toute circoncision doit être précédée par un bilan d'hémostase et chez l'hémophile par un chirurgien entraîné.

P14- Les inhibiteurs chez les hémophiles

Z. Bouhadda, A. Kechichi, S. Hamdi, H. Hamouda.
Service d'hématologie, CHU de Sétif

Introduction

Les anticorps anti-facteur VIII surviennent chez 10-30% des hémophiles A et compliquent la prise en charge transfusionnelle du sujet hémophile. Ils entraînent une résistance à la thérapeutique habituelle des hémophiles. Le diagnostic biologique repose systématiquement sur la recherche d'inhibiteurs chez les patients ayant reçu un traitement substitutif. Objectif : Nous rapportons deux observations de 2 frères hémophiles ayant développé des inhibiteurs antifacteur VIII.

Observation N° 1 : M.A âgé de 27 ans, célibataire sans profession, issu d'un mariage non consanguin, 5ème d'une fratrie de 9, connu pour hémophilie A sévère depuis l'âge de 7 ans. Bilan pratiqué : Hémogramme : GB=9800/ mm³ ; HB= 10 g/l ; plaquettes =543000/ mm³. TP : 68%, TCK : Témoin 29"/ Malade :72", Facteur VIII<1%. Traitement reçu : substitution par du Facteur VIII à raison de 20 UI/kg + Fer. Evolution : -Des accidents hémorragiques répétés à type d'hémarthroses (genoux + hanches) et d'hématomes (cuisse + flanc gauche + psoas) pour lesquels un traitement substitutif est toujours instauré associé au traitement symptomatique. En 2005, suite à un hématome du psoas réfractaire à la substitution par le facteur VIII, la pratique du TCK corrigé

reste toujours allongé, faisant suspecter ainsi l'apparition d'inhibiteurs. Le patient est adressé à Béni Messous confirmant la positivité des anticoagulants circulants anti-facteur VIII. En 2007 : En raison de l'indisponibilité puis de l'insuffisance du facteur VII activé, l'hématome du psoas s'est compliqué d'une infection puis d'une fistulisation intestinale ; l'état général du patient s'est aggravé ne permettant plus d'acte chirurgicale.

Observation N° 2 : M.AW, frère du précédent, actuellement âgé de 28 ans, célibataire, informaticien de profession. Le diagnostic de l'hémophilie est fait au bas âge devant la symptomatologie clinique de l'hémophilie et l'histoire familiale. Les accidents hémorragiques sont à type d'hémarthroses (genou et épaule), d'hématomes, d'hématurie et d'hémorragies dentaires suite aux soins et aux extractions dentaires. Le taux du déficit en facteur VIII est identique à celui de son frère. Le traitement substitutif est instauré pendant ces différents accidents. En 2007, vu l'évolution défavorable des accidents hémorragiques malgré la substitution et l'histoire familiale (présence d'inhibiteurs chez le frère), nous suspectons la possibilité de la présence d'anticoagulants circulants. Bilan d'hémostase : TCK T/M : 28/97,7. TCK corrigé : 90". Dosage des ACC : 22 unités Bethesda. Traitement : Facteur VII activé (Novosen) à raison de 90µg/ kg. Evolution : favorable sous Novoseven.

Conclusion

L'apparition d'inhibiteurs circulants est une complication grave du traitement substitutif et présente un risque important de morbidité et de mortalité. Les ACC apparaissent en général précocement, dans les 50 premiers jours d'exposition aux concentrés de FAH dont ils compromettent l'efficacité. Les stratégies thérapeutiques par l'induction de la tolérance immune ou l'administration de facteurs recombinants activés en prophylaxie n'est pas de pratique courante dans notre Pays. La disponibilité permanente de ces facteurs reste une nécessité absolue pour subvenir aux accidents hémorragiques et à leurs complications chez l'hémophile qui présente ces anticoagulants circulants.

P15- Importance de la prophylaxie chez l'hémophile avec inhibiteurs

M. Bensadok, N. Ferroudj, H. Miloudi, A. Benizid, M. Terchi, K. Chennoukh, N. Zidani, S. Nekkhal
Service hématologie et banque de sang CHU Béni Messous.

Introduction

Les inhibiteurs sont une des plus graves complications du traitement substitutif ce sont des Allo-anticorps, dirigés contre le FVIII ou le FIX Type IgG4 augmentant la morbidité et la mortalité. Les patients avec inhibiteurs à

titre élevé ont un risque accru de saignements sévères et potentiellement mortels tels que les hémorragies intracrâniennes. Pour éviter ces complications le seul traitement efficace est la prévention=Prophylaxie

Objectifs : Faire un état des lieux et une évaluation de la prophylaxie chez l'hémophile avec inhibiteurs.

Matériel et Méthodes.

Travail rétrospectif sur dossiers de malades, plusieurs paramètres ont été recueillis, Informations générales, évaluation avant et après le traitement prophylactique, traitement : protocole de substitution, éducation thérapeutique, auto traitement et traitement à domicile.

Résultats et discussion

600 malades transitent par Beni messous 427 consultent régulièrement, 44 patients ont des inhibiteurs (10%), Taux d'inhibiteurs : entre 02 et 500 UB,, 12 patients sont sous prophylaxie, 9 enfants sous PPX de longue durée et 3 adultes sous PPX de courte durée pour un programme de rééducation fonctionnelle et hématome du psoas récidivant, le protocole de substitution utilisé : rFVIIa : 90 µg/kg : 2 fois /semaine ou 1 jour/2, aPCC : 70 -80 UI/Kg, 2 à 3 fois / sem . L'âge de début de la prophylaxie : 3 - 40 ans, la raison de la PPX est essentiellement l'hémarthrose des épisodes allant de 2 à 4 fois par mois, le nombre de saignement après PPX à réduit considérablement jusqu'à zéro saignements/ an et zéro hospitalisation, le nombre de jour d'absentéisme est passé de 20 à 0 par an pour la majorité des patients.

Conclusion

L'objectif de la prophylaxie chez les patients hémophiles avec inhibiteurs est d'éviter le handicap, diminuer le nombre de saignements, protéger les articulations, prévenir les arthropathies et améliorer la qualité de vie en menant une activité normale, un consensus et des guidelines nationaux sont nécessaire pour la prise en charge du patient hémophile.

P16- Phénotype hémorragique au cours des maladies hémorragiques constitutionnelles selon le score ISTH-BAT (International Society of Thrombosis Hemostasis- Bleeding Assesment Tools) : Expérience du CHU d'Oran

R. Messaoudi, Y. Rahal, M. Bensahli, A. Cherif hosni, D. Saidi, H. Touhami
Service Hématologie. Centre Hospitalo-universitaire d'Oran.

Introduction

L'appréciation clinique du phénotype hémorragique et la gravité des symptômes de saignement est une étape fondamentale dans l'évaluation des patients qui se présente pour un éventuel troubles de l'hémostase. Dans le but d'améliorer la collecte et la reproductibilité de l'historique des saignements, plusieurs outils d'évaluation des saignements (BAT) ont été proposés et utilisés. En dehors des classifications biologiques reconnus, est-ce que l'application de score ISTH-BAT pour les troubles de l'hémostase primaire et la coagulation permet une classification pronostique des différentes maladies hémorragiques ?

Patients et méthodes

Un totale de 170 patients ont été inclus, La population de notre étude se compose de patients des différentes wilayas de l'Ouest Algérien qui ont était déjà suivis au niveau du service d'hématologie du Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran ; il s'agit d'une étude rétrospective et pronostique des maladies hémorragique constitutionnelles ; l'hémophilie A et B quel que soit le degré de sévérité (sévère, modérée, mineure), les déficits rares de la coagulation (RBD) (déficits en FII, VII, V+VIII), la maladie de Von Willebrand (type 1, type 2b, type 2N), les thrombopathies constitutionnelles de type thrombasthénie de Glanzmann (TG) , maladie de Jean Bernad Soulier (JBS) et thrombopathie de May-Hagglin(MH) . Nous avons établis et calculé le score ISTH-BAT (International Society of Thrombosis and Haemostasis – Bleeding Assesment Tools) pour chaque patient on se basant sur l'historique des accidents hémorragiques.

Résultats et discussion

L'application du score ISTH-BAT à notre série classe l'hémophilie A sévère, l'hémophilie A modérée, l'hémophilie B sévère, la thrombasthénie de glanzmann et la maladie de Jean Bernard Soulier dans les formes à pronostics sévères selon le score ISTH-BAT avec un score égal ou supérieur à 10. La maladie de von willebrand, l'hémophilie A mineure

et la thrombopathie de May Hegglin sont classé en formes à pronostics modérées selon le score ISTH-BAT. Cependant les déficits rares de la coagulation sont classés en formes mineurs. C'est pour cela qu'ont proposent la généralisation de l'utilisation du score ISTH-BAT pour une quantification exacte des symptômes hémorragiques et préciser le phénotype hémorragique ; pour le pronostic et le dépistage des maladies hémorragiques constitutionnelles.

Conclusion

Malgré l'hétérogénéité des manifestations cliniques hémorragiques au cours de l'hémophilie, de la maladie de von willebrand, les thrombopathies constitutionnelles et les déficits rares de la coagulation ; l'ISTH-BAT a permis la quantification et l'uniformisation de la sémiologie des syndromes hémorragiques, ainsi permettre une classification pronostique. Le score ISTH-BAT intervient aussi dans le dépistage de ces maladies hémorragiques rares.

Messaoudi R, Lahmer M, Zatlal L, Zouaoui Z, Touhami H. Application of ISTH-Bleeding Assessment Tools to Inherited Platelet Disorders, Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis Volume 1, Issue Supplement S1, 2017; p1327-1328. Toso A, Rodeghiero F, Castaman G, et al. A quantitative analysis of bleeding symptoms in type 1 vonWillebrand disease: results from a multicenter European study (MCMDM-1 VWD). J Thromb Haemost 2006; 4(4): 766-773 Rodeghiero F, Toso A, Abshire T, Arnold D. M, Collier B, James P, Neuner C, Lillicrap D. And On Behalf Of the Isth/Ssc Joint Vwf and Perinatal/Pediatric Hemostasis Subcommittees Working Group (2010), Isth/Ssc Bleeding Assessment Tool: A Standardized Questionnaire and a Proposal for a New Bleeding Score for Inherited Bleeding Disorders. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2010; 8: 2063– 2065.

P17- L'hémorragie cérébrale chez l'hémophile

A. Benizid; M. Bensadok; N. Ferroudj; S. Belkaid, H. Miloudi, N. Zidani; S. Nekkak
Service hématologie et banque de sang CHU Béni Messous.

Introduction

les complications hémorragiques chez les hémophiles demeurent fréquentes ;et parfois redoutables notamment l'hémorragies cérébrale ;parfois difficile à gérer et pouvant mettre en jeu le pronostic vital car susceptible d'engendrer des séquelles neurologiques irréversibles nécessitant une prise en charge délicate.

Objectif

Etudier la fréquence, la sévérité, les complications et les méthodes de prise en charge des hémorragies cérébrales chez les hémophiles.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée entre 2016 et 2022 portant sur 426 hémophiles qui consultent au centre de l'hémophilie de Beni Messous. Les dossiers médicaux de ces patients ont été examinés, on s'est basé sur l'âge ; les circonstances de survenu, le type et la sévérité de l'hémophilie; le statut des inhibiteurs circulants ; la symptomatologie révélatrice ; les complications ; les moyens diagnostics ; ainsi que la prise en charge thérapeutique et l'évolution.

Résultats et discussion

Une hémorragie cérébrale a été diagnostiquée chez 18 hémophiles parmi les 426 patients suivis au service, l'âge moyen d'apparition à 16 ans (5 mois et 60 ans) dont 2 cas étaient ACC POSITIF ; 16 cas d'hémophilie A ; 2 cas d'hémophilie B ; 17 cas d'hémophilie sévère et un cas d'hémophilie modérée. La symptomatologie révélatrice était polymorphe (des signes d'HIC ; trouble de comportement ; épilepsie et hémiplégié) dont 12 cas étaient provoqués (traumatisme crânien ; prise d'AINS) et 6 cas ; l'apparition était spontanée. Les explorations radiologiques (TDM/IRM cérébrale), retrouvent des hémorragies parenchymateuses (hématome extra dural) et méningées. La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire, souvent compliquée, nécessitant des hospitalisations avec une collaboration entre la neurochirurgie (évacuation de l'hématome sous dural chez deux hémophiles sous substitution) ; l'hématologie (la substitution par le facteur 8 ; le novoseven) et la rééducation fonctionnelle. L'évolution était favorable mais des récurrences ont été observées. Un patient a présenté des séquelles neurologiques (l'épilepsie et l'hémiplégié) et deux cas ont développés des ACC post substitution. Le pronostic s'est amélioré par l'introduction de la prophylaxie qui a permis d'éviter cette redoutable complication.

Conclusion

L'hémorragie cérébrale chez les hémophiles reste la complication hémorragique la plus grave et la plus difficile à gérer dont l'apparition est spontanée ou provoquée ; nécessitant l'exploration radiologique au moindre trouble neurologique, l'intérêt de la prophylaxie dans la prévention primaire et secondaire des hémorragies cérébrales.

P18- Maladies hémorragiques constitutionnelles et chirurgie, expérience du service d'hématologie Bordjboureridj

S. Lakehal, B. Bentouhami
Service hématologie, EPH bouzidi lakhdar
Bordjboureridj.

Introduction

le volet chirurgical de la prise en charge des maladies hémorragiques constitutionnelles, est très délicat, vu le risque hémorragique exacerbé, pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient, nécessitant un bon conditionnement et des armes thérapeutiques adéquates évitant toute complication.

Objectif: analyse épidémiologique, clinico-biologique de la prise en charge chirurgicale des patients atteints de maladies hémorragiques constitutionnelles, sur une période de 8 ans.

Matériel et méthodes

De 2015 au 2022, sur un total de 28 pts présentant des maladies hémorragiques constitutionnelles dont 6 Willebrand, 5 Glanzman, 12 hémophilies, 3 déficits en facteur 7 et 2 déficits en facteur 13 suivis et pris en charge à l'EPH de BBA, nous avons recensé 10 interventions chirurgicales :

- Willebrand: 5 interventions, dont 2 césariennes et 3 ruptures de kystes ovariens, risque hémorragique élevé (type 3), protocole de substitution : injection de facteur 8, wilfactin 80ui/kg, 1 h avant l'intervention, puis 10 h après 60ui/kg puis 40 ui/kg /10 h jusqu'à la sortie. Acide tranexamique 1gr X3/ jr, durée hospitalisation 5 jr pour les césariennes et 7 jr pour les ruptures de kystes ovariens, aucune complication.
- Déficit en facteur 7 : 3 interventions, 2 appendicectomies et 1 déviation de cloison nasale, profils hémorragiques modérés, protocole de substitution : 30mg/kg de facteur 7 avant l'intervention puis 2 h après, puis chaque 4 h pendant 24 h puis chaque 6 h pendant 36h, durée de trt 3 j pour déviation de cloison nasale, 5 j pour les appendicectomies, 0 complications.
- Hémophilie A sévère: 1 circoncision à l'âge adulte, protocole : 50ui/kg de facteur 8 avant l'intervention, puis 30ui/kg 8h pendant 48h, puis 20ui/kg /8h pendant 3 j, durée d'hospitalisation 6 j, 0 complications.
- Déficit en facteur 13: 1 appendicectomie, substitution par PFC 20ml/kg avant l'intervention. Contrôle écho à j3, durée d'hospitalisation 5 j.

Résultats

10 interventions chirurgicales menées sur une période de 8 ans, ordre de fréquence: willebrand, déficit en 7,

puis 8, puis 13. La moyenne d'âge 28 ans (extrêmes de 15 à 34 ans), Sexe ratio 1, avec prédominance gynécologique chez les femmes et digestive chez les hommes, les protocoles de substitution ont été établis, selon le risque hémorragique prenant en compte le degré du déficit, le profil hémorragique du patient et la nature de l'acte invasif, tous les patients ont reçu des antalgiques et antibiothérapie, 2 patientes ont été transfusées et mises sous fer, aucune complication per ni post opératoire, la moyenne de durée d'hospitalisation est de 5 jr (extrêmes de 3 à 7 jr).

Conclusion

La chirurgie dans les maladies hémorragiques constitutionnelles nécessite une excellente coopération pluridisciplinaire, une bonne évaluation du risque hémorragique, la disponibilité du traitement substitutif, avec bonne surveillance permettant le bon déroulement sans incidents de l'acte opératoire.

P19- Comorbidités chez les patients hémophiles suivis au centre de l'hémophilie

N. Zidani, M. Bensadok, N. Ferroudj, B. Meddas, H. Miloudi, S. Belkaid, S. Nekkhal
Service d'hématologie et banque de sang - CHU de Beni messous

Introduction

Avec les progrès des soins de l'hémophilie, l'augmentation de l'espérance de vie des patients (pts) atteints d'hémophilie a fait en sorte que les patients souffrent de comorbidités. Les pts plus jeunes, enfants et adolescents, souffrent de troubles liés au bien-être (obésité, syndrome métabolique et autres); et les plus âgés de pathologies cardiovasculaires et les cancers sans oublier les complications chroniques dues au saignement comme les arthropathies qui limitent la participation sociale du patient

Objectifs

Recenser tous les problèmes médicaux qui ne sont pas directement liés à l'hémophilie, l'impact clinique et psychologique chez le patient hémophile.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, qui inclue 427 pts atteints d'hémophilie A et d'hémophilie B suivis au Centre d'hémophilie d'Alger (CTH) du CHU de Beni messous. Les différentes données ont été relevées à partir de dossiers des patients

Résultats et discussion

La population que nous avons étudiée est une cohorte de 79 (18.5%) patients. Ils ont entre 03-89 ans avec un

âge moyen de 38.43 ans. Onze pts (13,92%) ont moins de 16 ans; et 09 pts (11.41%) ont plus de 60 ans. Les pathologies les plus fréquentes sont: les hépatites virales C, suivies des pathologies digestives chroniques avec un risque hémorragique (ulcère, gastrite; RCUH), cardiovasculaires puis les autres psychiatriques (épilepsie), neurologiques, dermatologique, métabolique et le cancer.

Conclusion

Les pts hémophiles ont besoin d'éducation et de stratégies préventives pour réduire les risques et les répercussions des différentes morbidités liées à l'âge. Plusieurs nouveaux défis sociaux et économiques devront être relevés.

P20- Analyse et prise en charge de l'hématome du psoas chez les patients atteints d'hémophilie au CHU Sétif

F. Kherbache, S. Kerour, F. Khadraoui, S. Nebais, Z. Bouhadda, S. Hamdi, H. Hamouda
Service hématologie, CHU de Sétif.

Introduction

L'hématome du psoas constitue une complication grave lorsqu'il survient chez les patients atteints d'hémophilie et principalement dans l'hémophilie sévère. Il peut mettre en jeu le pronostic vital, et il a un retentissement fonctionnel important dans l'immédiat et parfois durable occasionnant ainsi des séquelles invalidantes en l'absence d'un traitement précoce et bien conduit.

Objectif : Analyse épidémiologique, clinico-radiologique et évolutive de l'hématome du psoas chez les patients atteints d'hémophilie sur une période de 12 ans.

Patients et méthodes

De Janvier 2009 au Décembre 2021, parmi 94 hémophiles (H) dont 78 HA et 16 HB, 11H ayant développés des hématomes du psoas durant leurs suivi et pris en charge au service d'hématologie. La présentation clinique révélatrice était des douleurs abdominales, parfois lombaires, un psoitisme ou des paresthésies dans le trajet du nerf fémoral. La confirmation diagnostique chez tous les patients était par une échographie abdomino-pelvienne.

Résultats

Nous avons enregistré 17 épisodes d'hématome du psoas chez 11 hémophiles répartis en 8HA et 3HB; 5H sévères et 6H modérés. L'âge moyen de survenu est de 27ans (12-58ans). Les circonstances

de découverte : une douleur abdominale chez tous les patients (pts) associées à un psittisme dans plus de 50% des cas ; 1pt a fait 4 épisodes, 3pts ont fait 2épisodes et 7pts ont fait uniquement 1 seul épisode. Le mode de survenu étaient spontané dans 7épisodes et post traumatique dans 10 épisodes. La localisation se situait à gauche dans 65% des cas et à droite dans 35%des cas. L'échographie a permis d'apprécier le volume de l'hématome qui était >10cm dans 35% des cas. Tous les pts ont été pris en charge en milieu hospitalier avec une durée moyenne d'hospitalisation de 7jours. Outre le traitement substitutif selon le type et le degré de sévérité de l'hémophilie, tous les pts ont reçu de la corticothérapie de courte durée et des antalgiques, la durée moyenne du traitement était de 17 jours, suivi par une rééducation après la disparition de la douleur et de la prophylaxie dès le premier épisode. L'évolution était très bonne avec disparition échographique de l'hématome dans un délai moyen de 48 jours sans aucune complication neurologique à long terme.

Conclusion

L'hématome du psoas est une complication redoutable de l'hémophilie. Le diagnostic et la prise en charge doivent être rapides. Par ailleurs l'éducation thérapeutique est primordiale car, elle permet aux patients de respecter les recommandations (éviter les activités contraignantes d'une part et de réaliser l'autotraitement et la prophylaxie à domicile d'autres part.

P21- Hémophilie et insertion socioprofessionnelle

K. Tayebi, A. El Mestari, N. Zemri, Z. Zouaoui, M. Benlazar
Service d'hématologie clinique, CHU DE SIDI BEL ABBES, ALGERIE.

Introduction

L'hémophilie est une coagulopathie congénitale d'évolution chronique, souvent invalidante sur le plan articulaire lorsqu'elle est mal soignée. Les patients hémophiles vivent souvent une surprotection familiale pendant l'enfance, voire même au-delà, ce qui entraîne des problèmes de fréquentation scolaire et d'intégration sociale. De même, ces patients peuvent ressentir un sentiment de stigmatisation sociale ou un trouble d'internalisation (dépression et trouble anxieux), ce qui les empêche d'aller vers l'avant de crainte d'être rejetés dans leurs relations personnelles et socioprofessionnelles.

But de l'étude

C'est une étude épidémiologique rétrospective, qui s'est intéressée au domaine socioprofessionnel du patient hémophile, pour évaluer ses capacités physico-psychiques d'adaptation professionnelle et apprécier l'aspect relationnel du patient hémophile avec le monde du travail.

Résultats

20 patients hémophiles âgés ≥ 16 ans sont suivis au niveau de notre service d'hématologie : 16 patients présentent une hémophilie sévère, 01 patient présente une hémophilie modérée, et 03 ont une forme mineure. 17 patients sont hémophiles A, et 03 sont hémophiles B. L'âge médian des malades est de 31 ans (17 - 44ans). Sur les 12 patients âgés ≥ 25 ans : 50% (06 patients) ont un travail fixe régulier, 16,5% (02 patients) ont un travail irrégulier (occasionnel), 33,5% (04 patients) sont au chômage. Pour les 08 patients âgés de < 25 ans : 25% (02 patients) sont scolarisés, 37,5% (03 patients) sont en échec scolaire et 37,5% (03 patients) sont dans un centre de formation professionnelle.

Discussion

50% de l'ensemble des hémophiles ≥ 25 ans suivis au service ont un travail fixe, mais cette proportion est abaissée à 33,5% en ce qui concerne les hémophiles sévères. 1 hémophile sévère a arrêté ses études universitaires à cause d'un syndrome dépressif. 75% des patients hémophiles < 25 ans ne fréquentent plus les établissements scolaires. Malgré l'amélioration générale de la prise en charge des patients hémophiles, ceux-ci présentent souvent des limitations en matière d'activité physique, de planification de la vie familiale et d'accès à l'éducation et au travail. Une aide psychologique continue instaurée dès le diagnostic est indispensable pour accompagner le patient hémophile à affronter et surmonter ce trouble d'internalisation, fréquent chez ces patients et qui peut expliquer en partie leur manque d'insertion socioprofessionnelle.

Conclusion

La santé psychique des maladies chroniques à l'exemple de l'hémophilie est un aspect très important de la santé générale et doit être pris en considération pour l'épanouissement socioprofessionnel du patient. Beaucoup de progrès restent à faire dans ce domaine.

P22- Hémophilie et relations humaines

K. Tayebi, N. Siali, N. Zemri, Z. Zouaoui, M. Benlazar.
Service d'hématologie clinique, C.H.U de Sidi Belabbes.

Introduction

L'hémophilie est une coagulopathie chronique dont l'évolution a été grandement améliorée par le développement des soins et des traitements. Néanmoins vivre mieux, ne signifie pas nécessairement vivre épanoui. Les patients hémophiles vivent généralement dans un cocon familial jusqu'à adolescence, voire au-delà, ils souffrent fréquemment de solitude dans le domaine amical et humain, ils se retiennent souvent de l'aller spontané vers l'autre.

But de l'étude : C'est une étude qui s'est intéressée au domaine social et à l'aspect relationnel du patient hémophile pour juger des difficultés qu'éprouve cette personne à tisser des relations humaines honnêtes et durables.

Résultats

20 patients hémophiles adultes sont suivis au niveau de notre service d'hématologie :

17 hémophiles A, et 03 hémophiles B. L'âge médian des malades est de 31 ans (17 – 44 ans).

16 patients présentent une hémophilie sévère, 01 patient présente une hémophilie modérée, et 03 ont une forme mineure.

11 patients /21 soit 52% d'entre eux ont un âge \geq 30 ans : 09 hémophiles sévères, 02 hémophiles mineurs. La moyenne d'âge des patients hémophiles sévères est de 36 ans.

Les deux patients hémophiles mineurs sont mariés. Un seul patient hémophile sévère est marié. Les différentes causes incriminées dans ce retard de mariage ont été : les considérations économiques chez 50 % d'entre eux (04/08), les aspects pratiques de l'hémophilie, notamment les limitations physiques chez 13% des patients, un syndrome dépressif dans 13% des cas et peu d'intérêt pour le mariage dans 25% des cas. 33% des hémophiles sévères sont travailleurs réguliers, 33% travaillent occasionnellement, et 33% sont sans travail.

Discussion

L'aspect économique (défavorable) semble être la cause du retard de mariage chez la majorité des jeunes en âge de se marier, malades ou non. Comme beaucoup de malades chroniques, les patients hémophiles présentent une prévalence élevée de troubles d'internalisation comparé à la population générale (retrait social, symptômes dépressifs, troubles anxieux...), ce genre de comportement tend à cultiver

un comportement d'évitement ce qui aggrave encore plus leur insertion sociale. Peu de suivi psychologique continu a été noté chez ces patients.

Conclusion

Certains patients hémophiles ressentent un sentiment de stigmatisation sociale responsable de leur isolement et d'une crainte de fonder leur propre famille.

La prise de conscience de ces aspects psychologiques chez l'hémophile est primordiale. Leur prévention par une approche psychologique précoce et continue permettrait d'améliorer grandement leur qualité de vie essentiellement dans le domaine social.

P23- Importance of a country-wide patient registry: the WFH WBDR Experience

E. Ayoub¹, D. Coffin¹, S. Diop², C. Hermans³, B. Konkle⁴, C. Lambert³, D. Noone⁵, J. O'Hara⁶, G. Pierce¹, T. Youttanakorn¹, E. Tootoonchian¹, P. Dakik¹, E. Guider⁷, A. Iorio⁸.

1. World Federation of Hemophilia, Montreal, Canada, 2. IHTC Dakar, Hematology Department, University Cheikh Anta Diop, Senegal, 3. Haemostasis and Thrombosis Unit, Division of Haematology, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université catholique de Louvain (UC Louvain), Brussels, Belgium, 4. University of Washington, Seattle, Washington, United States, 5. European Haemophilia Consortium, Belgium, 6. HCD Economics and Faculty of Health and Social Care, University of Chester, United Kingdom, 7. Service d'Hématologie Biologique Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisia, 8. Department of Health Research Methods, Evidence, and Impact, McMaster University, Hamilton, Canada.

Introduction

Patient registries collect data that are at the foundation of clinical decisions and national health policies. However, establishing a national patient registry faces major obstacles, particularly in rare diseases such as hemophilia and other bleeding disorders. Lack of a reliable infrastructure for data collection, absence of a clear consensus on the dataset, and lack of human and financial resources to implement and maintain a registry at the national level – are some of the challenges patient organizations and governments can be confronted with. To address these challenges and strengthen existing registries that may not collect clinical data, the World Federation of Hemophilia (WFH) established the World Bleeding Disorders Registry (WBDR), the only global registry collecting standardized clinical data on a large population of people with hemophilia (PWH).

Methods

The WBDR is a prospective, longitudinal, observational registry offering a privacy-protected online web-based data entry system for a network of Hemophilia treatment centres (HTCs) around the world to collect data not only on basic demographics and diagnostics, but also on clinical aspects. Participating sites have obtained ethics approval from their local institutional review board to implement the WBDR database. Patients must sign an informed consent form prior to enrolment. All patient data entered into the WBDR database are de-identified to ensure patient confidentiality. The WBDR is available free of charge and participating sites have access to continuous technical support and data quality training provided by WFH.

Results

To date, over 10,000 PWH have enrolled in the WBDR through 113 participating HTCs in 43 countries around the world, including two HTCs from Algeria. In addition to being a global registry, experiences in multiple countries including Malaysia, Senegal, and Pakistan have proven the value of the WBDR as a national registry and a tool that fosters research and advocacy. Health economic and level of care outcomes data collected in the WBDR (e.g., hospitalization, impact on employment, age at diagnosis) allow NMOs to advocate with health authorities to make informed decisions towards improving patient care and quality of life. Implementing the WBDR at all HTCs within a country also allows the country to monitor the use of treatment across different regions, thus informing the purchasing and distribution processes. Additionally, by monitoring patient management trends through the WBDR, a country can assess adherence to national or international treatment guidelines and can compare where they stand relative to other countries in their region or in the same economic class.

Conclusion

A national registry's contribution to the global data collected by the WFH has been impactful in advocating for better access to quality care not only at participating countries, but also worldwide. The WBDR offers a rare opportunity for all countries to improve their data collection systems and join a thriving global community united for the purpose of improving the quality of life of PWH.

The WFH thanks the many dedicated healthcare providers and patients who are part of this important initiative. The WBDR is supported by our Visionary Partners: SOBI and Takeda; and our Collaborating Partners: Bayer, Grifols, Novo Nordisk, Pfizer, Roche, and Sanofi.

P24- Difficultés et erreurs dans le diagnostic des hémorragies congénitales

K. Tayebi, N. Zemri, A. EL Mestari, S. Benichou, M. Cherti, Z. Zouaoui, M. Benlazar.

Service d'hématologie clinique, C.H.U de Sidi Belabbes

Introduction

Les maladies constitutionnelles de l'hémostase sont souvent de découverte précoce, rarement à un âge tardif. Elles sont caractérisées par une hétérogénéité clinico-biologique rendant parfois le diagnostic difficile, et parfois des erreurs diagnostic sont produites.

But de l'étude

- Ressortir quelques erreurs diagnostic fréquentes en pratique courante vu le manque du panel complet du diagnostic
- Insister sur l'importance du diagnostic confirmé de la pathologie hémorragique, pathologie chronique nécessitant un traitement spécifique au long cours.

Description des cas :

Nous rapportons 03 observations de redressement de diagnostic.

Cas 1 : Patient suivi à Saida depuis son enfance pour hémophilie A modérée (Facteur VIII : 4,5%).

Plusieurs années après, sa sœur mariée, à son premier trimestre de grossesse consulte pour un bilan de coagulation perturbé (TCA allongé, TQ et fibrinogène normaux). L'investigation et le dosage des facteurs de coagulation posent le Dg de maladie de Willebrand type 2N. Le bilan diagnostic est complété chez le frère (dosage du Facteur Willebrand) et le diagnostic est redressé.

Cas 2 : Patient aux ATCDS d'un suivi en pédiatrie pour une thrombopénie immunologique primaire (PTI) et orienté vers notre service pour son suivi médical à l'âge de 16 ans. Son interrogatoire retrouve la notion de syndrome hémorragique chez deux tantes paternelles. Le bilan diagnostic est complété par une étude des fonctions plaquettaires qui conclut à un syndrome des plaquettes grises.

Cas 3 : Patient âgé de 17 ans orienté vers notre service pour un suivi médical d'une thrombopénie immunologique primaire (PTI) diagnostiquée en pédiatrie. Sa jeune sœur consulte en même temps en pédiatrie pour une symptomatologie hémorragique. Un complément de bilans est fait et le diagnostic de thrombopathie de Bernard- Soulier est posé.

Discussion

Les erreurs diagnostic dans les coagulopathies peuvent être influencées par plusieurs circonstances : le sexe, la présence d'une grossesse ou un contexte

inflammatoire associé, le manque de panel biologique complet du diagnostic.

Dans le cas 1 : Patient de sexe masculin, présentant une symptomatologie clinique évoquant une hémophilie (hémarthrose, épistaxis, hémorragies cutanées), un taux de Facteur VIIIc bas, le dosage du facteur Willebrand non fait. L'hémophilie a été évoquée en 1er lieu, la maladie de Willebrand a été occultée.

Dans les autres cas : Patients présentant une symptomatologie clinique hémorragique, une thrombopénie isolée à l'hémogramme, confirmé sur FSP, un bilan de coagulation normal ont suffi à poser le Dg de PTI.

-L'importance d'une bonne anamnèse à la recherche d'une notion de consanguinité chez les parents et la recherche d'une diathèse hémorragique dans la famille et les personnes du sexe féminin est très importante et permet souvent de corriger le diagnostic.

Conclusion

Le diagnostic d'une maladie hémorragique constitutionnelle est posé sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques. Il est important de tenir compte de l'ensemble de ces critères pour avancer dans la bonne démarche diagnostic

P25- Hémorragies chez la femme et la jeune fille atteinte d'une coagulopathie héréditaire rare

N. Ferroudj, M. Bensadok, A. Benizid, H. Miloudi, S. Belkaid, M. Terchi, M. Lakhdari, K. Chennoukh, N. Zidani, S. Nekkhal
Service hématologie et banque de sang CHU Béni Messous.

Introduction

Les coagulopathies héréditaires rares touchent tant les hommes que les femmes. Les femmes sont souvent plus symptomatiques que les hommes à cause des saignements gynécologiques. Les femmes touchées peuvent avoir des saignements menstruels abondants et entraîner une anémie ferriprive, une hémorragie du post-partum et des kystes ovariens hémorragiques qui doivent être correctement pris en charge. Des saignements excessifs peuvent nuire à la qualité de vie de ces femmes.

L'objectif

Faire le point sur les déficits rares de la coagulation chez la femme et la jeune fille et montrer la difficulté de prise en charge thérapeutique en cas de ménorragies sur coagulopathie rare.

Méthodes

Etude rétrospective utilisant les données de toute les patientes suivie pour coagulopathies rare. (L'âge, le type du déficit, épisode de saignement, accouchements, traitement). Patientes suivies au centre de traitement de l'hémophilie de l'hôpital Beni Messous. Les déficits rare étudiés: maladie de Von willebrand (MVW), thrombopathies héréditaires (T), Afibrinogénémie (Fib), déficit en facteur VII (FVII), déficit en facteur V (FV), déficit combine FV+FVIII (FV+FVIII) déficit en facteur X (FX), déficit en facteur XI (FXI), déficit en facteur XII (FXII), déficit en facteur XIII (FXIII).

Résultats

550 patientes sont suivies pour coagulopathies rares, 364 Sont de sexe féminin et 330 femmes ou jeunes filles en activité génitale. l'âge est compris entre (12-82) ans. 111 MVW, 23 (T), 18 (Fib), 113 (FVII), 19 (FV), 08 (FV+VIII), 24 (FX), 09 (FXI), 05 (FXII), 03 (FXIII) les ménorragies et ou métorragies sont retrouvés chez des femmes menstruées 45% (MVW), 70% (T), 75% (Fib), 40% (FVII), 55% (FV), 71% (FV+VIII), 70% (FX), 33% (FXI), 100% (FXIII) avec un impact significatif sur leur qualité de vie. Une hormonothérapie est prescrite chez 65%, les grossesses retrouvés chez 64% des patientes, la PEC obstétricale assurée par l'équipe de gynécologie au CHU Beni Messous. Le traitement substitutif assuré chez toutes les patientes avec phénotype hémorragique. L'anémie est retrouvée chez toutes nos patientes, toutes mises sous traitement martial, venofer dans 60% transfusion dans 42%.

Conclusion

La prise en charge des femmes avec une coagulopathie rare reste complexe, l'anémie, le besoin de transfusion de produits sanguins et l'hospitalisation peuvent être évités grâce à une collaboration étroite avec la gynécologie. D'où la nécessité d'une équipe multi disciplinaire et d'une bonne prise en charge pour améliorer la qualité de vie de ces patientes.

P26- Déficit combiné en FV + FVIII : Des histoires familiales

K. Tayebi, M. Cherti, N. Zemri, Z. Zouaoui, M. Benlazar.
Service d'hématologie clinique, C.H.U de Sidi Belabbes.

Introduction

Le déficit combiné en Facteurs V et VIII est rare, sa prévalence est estimée à 1/1.000.000. Sa transmission est autosomique récessive. L'expression clinique est une symptomatologie hémorragique d'intensité variable pouvant aller jusqu'à l'hémorragie cérébrale. Ce déficit est secondaire à des mutations sur les gènes LMAN1 et MCFD2.

But de l'étude

Etudier les caractéristiques cliniques et thérapeutiques de ce déficit rare et l'intérêt de son dépistage.

Nous rapportons quatre observations concernant ce déficit.

1^{er} cas : Patiente âgée de 61 ans, aux antécédents d'épistaxis, d'accouchement hémorragique et de sœur décédée ayant la même symptomatologie, consultant au service d'hématologie pour investigation d'un bilan de coagulation perturbé : un taux de prothrombine (TP) bas, un temps de céphaline activée (TCA) allongé, un dosage factoriel révèle un déficit combiné en facteur V (09%) et VIII (16%). Patiente traitée par des transfusions de plasma frais congelé (PFC), le dépistage familial n'a pas été réalisé.

La petite fille âgée de 21 ans, consulte 02 mois plus tard pour épistaxis de grande abondance, l'examen clinique est sans particularité. Vu ses antécédents, la patiente a bénéficié d'un bilan avec dosage des Facteurs V et VIII qui a conduit au diagnostic d'un déficit combiné (V : 12%, VIII : 20%). Une bonne évolution observée après des transfusions de PFC.

2^e cas : Patient âgé de 21 ans, issu d'un mariage consanguin de premier degrés, 5^{ème} d'une fratrie de 6, aux antécédents d'épistaxis évoluant depuis l'enfance, et d'hémorragie après circoncision, consulte pour une hémorragie dentaire post extraction, le bilan de coagulation objective un allongement du TQ et TCA, le dosage des facteurs de coagulation retrouve un déficit combiné modéré du facteur V à 12% et VIII à 16%. L'enquête familiale retrouve un frère présentant le même déficit combiné estimé à 11% (V et VIII). Les deux frères sont traités par des transfusions de PFC +/- des concentrés de Facteur VIII selon l'intensité des circonstances hémorragiques.

3^e cas : Patiente âgée de 16 ans sans antécédent consulte pour investigation d'un trouble de la coagulation de découverte fortuite : allongement du TQ et TCA. Le dosage des facteurs de coagulation objective un déficit combiné en Facteur V : 13% et VIII : 17%. Enquête familiale en cours.

4^e cas : Patient âgé de 47 ans, sans aucun antécédent familial, aux antécédents d'extraction dentaire hémorragique, consulte pour une hémorragie cutanée persistante après un traumatisme, le bilan de coagulation revient perturbé et les dosages des facteurs de coagulation objectivent un déficit combiné en Facteur V (10%) et VIII (25%). Amélioration des manifestations hémorragiques après transfusion de PFC. L'enquête familiale non faite.

Discussion

Le déficit combiné en facteur V et VIII est un désordre hématologique constitutionnel rare, sa fréquence est

estimée entre 1 / 100000 et 1 / 1000000. Décrit pour la première fois en 1954, par Oeri et al. Il est secondaire à des mutations sur les gènes codant pour les protéines : LMAN1 (Lectin Mannose-binding 1), et MCFD2 (Multiple clotting factor deficiency protein 2).

La symptomatologie hémorragique est variable, de sévérité dépendante surtout du taux de FVIII. Le diagnostic est posé aisément chez des patients issus de consanguinité et présentant un contexte clinico-biologique évocateur, avec les dosages spécifiques des facteurs V et VIII, néanmoins le diagnostic moléculaire qui reste indispensable pour identifier les mutations sur les gènes LMAN1 et MCFD2 est non disponible à notre niveau.

Conclusion

Le déficit combiné du Facteur V et VIII représente la forme la plus fréquente d'anomalie constitutionnelle associant plus d'un facteur de coagulation, il faut y penser devant tout déficit isolé en l'un ou l'autre de ces facteurs. Le dépistage familial est recommandé, il permet de prévenir des complications hémorragiques inutiles.

P27- Le déficit constitutionnel combiné en facteur V et VIII

B. Bouachari, S. Bentorki, A. Djenouni, F. Grifi, H. Mehenaoui
Service hématologie CHU Annaba

Introduction

Le déficit combiné en facteurs V et VIII est une coagulopathie rare, de transmission autosomale récessive ; dont la sévérité du syndrome hémorragique est variable et dépend surtout du degré du déficit en facteur VIII.

1^{ère} Observation : Une femme âgée de 60 ans, 06 gestes, 06 pares, accouchements par voie basse sans anomalies.

Le diagnostic est posé à l'occasion d'un bilan préopératoire pour une lithiase vésiculaire et une éventration.

La biologie : Fc V : 20% - FcVIII : 15 %.

La chirurgie s'est faite après une substitution par du PFC et des concentrés de FcVIII, sans anomalies et sans recours à de nouvelles transfusions en post-opératoire.

Vu les facteurs de risques (obésité, hypertension et chirurgie abdominale) une thromboprophylaxie est mise en post-opératoire.

Des contrôles réguliers des taux de facteurs sont faits en pré et post-opératoire.

2° observation : Patiente âgée de 54 ans, célibataire, aux antécédents d'épistaxis, de métrorragies et de saignements post- extractions dentaires.

Le déficit est diagnostiqué à l'âge de 44 ans.

La biologie : Fc V : 17%- Fc VIII : 26%

Les hémorragies sont gérées par des transfusions de PFC.

L'enquête familiale a révélé un cas dans la fratrie.

3° observation (la sœur) : Une femme âgée de 43 ans, sans enfants, aux antécédents d'hémorragie après un avortement.

La biologie : Fc V : 19%-Fc VIII : 21%

Durant son suivi la patiente n'a posé aucune symptomatologie hémorragique.

Conclusion

Les hémorragies au cours de ce déficit sont de sévérité variable, les plus fréquentes sont cutanéomuqueuses et post-traumatiques, les hématomes et les hémarthroses sont rares.

P28- Profil actuel du déficit congénital en facteur VII dans la région de Tlemcen

AF. Bendahmane, H. Belhadef, H. Bezzou, B. Benzineb, H. Nadia, N. Mesli

Service d'hématologie, Université de Tlemcen, CHU Tlemcen

Introduction

Le déficit en facteur VII est une maladie génétique rare. Sa prévalence augmente considérablement dans les pays où les mariages consanguins sont importants. Peu recherchés, ces déficits sont certainement sous-estimés. L'objectif de ce travail était de déterminer les particularités épidémiologiques, de mettre l'accent sur les particularités cliniques, thérapeutiques et évolutives du déficit en facteur VII congénital dans la région de Tlemcen.

Matériel et méthode

C'est une étude rétrospective réalisée dans les services d'hématologie du CHU de Tlemcen. Elle s'est étendue sur une période de 25 ans allant de 1997 à 2022. Elle a concerné les dossiers de tous les patients ayant un déficit en facteur VII. Les données ont été recueillies à partir des registres d'admission et des dossiers d'observation clinique.

Résultats

Données épidémiologiques : Pendant la période de l'étude, quarante-deux patients, ont été inclus dans cette étude, l'âge moyen au diagnostic était de 29,5 ans avec des extrêmes de 02 ans et de 69 ans. Nous avons

enregistré 19 hommes et 23 femmes, soit un sex-ratio de 0,82. La notion de consanguinité était présente chez 19% des cas. Les Circonstances de découverte étaient fortuites dans 78,57% des cas surtout lors d'un bilan pré opératoire et dans 9,5% lors d'une exploration d'un syndrome hémorragique. 23.4% des patients ont présenté un épisode hémorragique et 26,19 ont présenté des antécédents hémorragiques lors du diagnostic. Sur le plan bilan d'hémostases standard le TP moyen au diagnostic était à 43.71% avec des extrêmes entre 10 à 69%. Le taux de facteur VII moyen était à 18.85% avec des extrêmes entre 1 à 45%. 38% des patients ont subi une intervention chirurgicale dont 37,5% gynécologique et tous ses patients ont eu un traitement substitutif dont 75% ont reçu du facteur VII recombinant avec une moyenne d'injection à 3 fois L'évolution était favorable chez tous nos patients.

Conclusion

Le déficit constitutionnel en FVII reste une maladie rare rencontré aussi dans les mariages consanguins. Le diagnostic est fortuit surtout lors d'une demande d'un bilan préopératoire. Le diagnostic biologique est simple repose sur le dosage fonctionnel spécifique du FVII en cas de diminution isolée du TP. Nous avons constaté que la prise en charge dépend beaucoup plus du contexte clinique que du profil hémorragique.

P29- La corrélation clinico- biologique du déficit constitutionnel en facteur VII de la coagulation : A propos de dix cas

H. Laga, S. Gherras, F. Ait Ahmed, N. Boulaziz, K. Aïmene, K. Ait Seddik, N. Dali, H. Ait Ali, M. Allouda
Service hématologie CHU Tizi Ouzou.

Introduction

Le déficit constitutionnel en facteur VII de la coagulation (FVII) ou maladie d'Alexander est une maladie génétique rare se manifestant par un syndrome hémorragique d'expression variable. La fréquence de sa forme modérée à sévère est probablement sous-estimée du fait que beaucoup de déficits n'ont pas une expression clinique. Notre objectif est de rapporter les caractéristiques cliniques biologiques thérapeutiques et évolutives de nos patients

Patients et méthodes

Nous rapportons une petite série de dix patients (pts) présentant un déficit constitutionnel en facteur VII, diagnostiqués au service hématologie Chu Tizi Ouzou, entre 2007 et 2021.

Résultats

Nous avons répertoriés 10 patients atteint de déficit constitutionnel en facteur VII de coagulation, il

s'agit de 6 femmes et de 04 hommes, l'âge médian est de 32ans (15 – 56ans) et la médiane d'âge au diagnostic est de 19ans(1- 50ans). Les circonstances de découvertes sont marquées par des ménorragies chez 03 patientes, épistaxis et gingivorragies chez 1pt, hématome lors d'un acte chirurgical chez 1pt, elle était de découverte fortuite chez 5patients :lors d'un bilan préopératoire dans 3 cas et lors d'une enquête familiale dans 2 cas). Les hémorragies les plus fréquemment rencontrées au cours de leur suivi étaient : ménorragies et métrorragies chez 02 pts, épistaxis et gingivorragies chez 2pts, une hémorragie lors d'une extraction dentaire 1cas, hémorragie lors d'un accouchement chez 1 cas,4pts étaient asymptomatiques. Le bilan d'hémostase était perturbé chez tous les pts, il a montré un TP bas, un TCA normal et un fibrinogène normal . Le dosage du facteur VII a montré des taux en facteur VII effondrés < 5% chez 3pts et entre 5 et 20% chez 3pts,>20% chez 4pts.Tous les patients ayants un taux de facteur VII <5% étaient atteints de la forme modéré du déficit (ménorragie, épistaxis) et ceux avec un taux entre 5 et 20% un pt était atteint de la forme légère du déficit,tandis que une patiente avait des saignements lors d'une extraction dentaire et lors d'un accouchement et un patient était asymptomatique. Tous les pts symptomatiques ont été traités par le NovoSeven et PFC, une patiente a nécessité des transfusions de culots globulaires. Une patiente ayant un phénotype hémorragique plus au moins sévère (ménorragie sévère réfractaire), a reçu une prophylaxie personnalisée. Neuf pts sont toujours vivants et une patiente est décédée d'un processus tumoral cérébral.

Conclusion

La sévérité du phénotype clinique dans le déficit congénital en FVII ne peut être prédite par le taux plasmatique de FVII et ceci est dû à l'absence de corrélation clinico- biologique. Jusqu'à ce jour, aucun test biologique ne permet de prédire le risque hémorragique chez ces patients, le développement de nouveaux outils biologiques pour apprécier le risque hémorragique s'avère indispensable. Le pronostic de cette maladie accessible à une thérapeutique, reste lié au risque de survenue d'hémorragies graves notamment cérébrales, en période néonatale. Bien que rare, le déficit en facteur VII est une pathologie que tout praticien doit savoir évoquer, ceci du fait de son caractère invalidant voire mortel, en particulier chez les sujets présentant sa forme sévère. La prophylaxie semble être l'option thérapeutique la plus appropriée pour les patients présentant cette forme sévère de la maladie.

P30- Le déficit constitutionnel en facteur VII: Expérience du service d'hématologie CHU Annaba

A. Baziz, M. Benchikh, A. Djenouni, F. Grifi, H. Mehnaoui
Service hématologie CHU Annaba

Introduction

Il s'agit d'une coagulopathie secondaire à une anomalie qualitative et/ou quantitative du facteur VII, à transmission autosomale récessive, la sévérité du syndrome hémorragique n'est pas corrélée au taux plasmatique du facteur.

Objectif : Préciser les caractéristiques épidémiologiques, clinico-biologiques et évolutives des patients suivis à notre niveau.

Patients et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, s'étalant de juin 2012 à juin 2022 et ayant porté sur une série de 33 cas de déficit congénital en facteur VII.

Résultats

L'âge moyen de découverte du déficit dans notre cohorte était de 27 ans, avec des extrêmes de [6-75 ans], l'âge moyen actuel est de 35 ans avec des extrêmes de [11-85ans].

Le sex ratio est de 0.57 (12 hommes/ 21 femmes).

La notion de consanguinité de 2ème degré est présente chez 15 patients.

Les circonstances de découvertes étaient fortuites dans la majorité des cas (n :22).

La symptomatologie clinique est variable :

- Absence de phénotype hémorragique chez 25 patients.
- Présence d'une histoire hémorragique chez 08 patients

La prise en charge thérapeutique s'est basée sur le facteur VII recombinant (Novo-seven), pour une préparation à une chirurgie (n : 11) ; les accouchements se sont déroulés (n :7) sans préparation et sans aucun incident hémorragique (5 par voie basse et 2 césariennes).

Conclusion

Le déficit en facteur VII de la coagulation est de découverte le plus souvent fortuite, son expression clinique est très variable et la substitution préventive, lors des gestes invasifs n'est pas systématique chez les patients asymptomatiques.

P31- Phénotype du déficit ren facteur VII entre biologie et clinique

B. Meddas, M. Bensadok, N. Ferroudj, K. Chennoukh, M. Lakhdari, N. Zidani, S. Nekkal
Service hématologie et banque de sang CHU Béni Messous.

Introduction

Le déficit héréditaire en F VII est hétérogène sur le plan clinique et biologique. La sévérité des signes hémorragiques est variable et mal corrélée aux taux de FVII:C plasmatiques. La majorité des études notent des discordances entre le taux de facteur et l'importance des signes hémorragiques par ailleurs les tests courants d'hémostase sont peu prédictifs en terme de risque hémorragique. De plus, une proportion de patients restent asymptomatiques ce qui peut rendre la prédiction du risque de saignement et sa gestion difficiles. Deux échelles de sévérité sont actuellement disponibles (Peyvandi, Jain).

Objectif

Analyser la relation entre le phénotype hémorragique et le taux plasmatique du facteur VII.

Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective, qui inclue tous les patients atteints de déficit en facteur VII suivis au Centre d'hémophilie d'Alger (CTH) du CHU de Beni messous. Les différentes données ont été relevées à partir de dossiers des patients : âge ; les antécédents (ATCDS) hémorragiques ; tableau clinique ; le taux de facteur VII. Nous avons classé la sévérité du déficit selon deux échelles : Peyvandi : A Jain : B.

Résultats

Cents quarante-neuf patients atteints de déficit en facteur VII sont suivis au CTH .Leur âge moyen est 36.9 ans (18-89) dont 46 hommes et 103 femmes. Le sexe ratio est de 2.2.

Echelle A : pour un déficit sévère 23.8 % des patients étaient asymptomatiques, pour le modéré et le mineur 65.42 % ont présenté un syndrome hémorragique et 4.67 % observés en postopératoire.

Echelle B : Pour un taux sévère 100% de nos patients ont présenté des ATCDS hémorragiques ; pour des taux modérés et mineurs 66.9% ont présenté des ATCDS hémorragiques et 4.22% observés en postopératoire.

Commentaires

Dans le cas d'un déficit sévère selon l'échelle B; une corrélation existe entre le taux et le phénotype, mais

pour des taux plus élevés, le risque hémorragique est peu prédictif.

Par ailleurs selon l'échelle A une discordance est retrouvée pour tous les taux de facteur VII, et on a observé que quelque patients ont présenté un syndrome hémorragique en postopératoire malgré des taux élevés et l'absence de tous ATCD hémorragiques.

Conclusion

La relation directe entre le taux plasmatique du facteur VII et le phénotype hémorragique reste non prouvée. Il est nécessaire d'établir un score comprenant des paramètres qui peuvent mieux guider les indications thérapeutiques (ATCD hémorragiques, le site de l'intervention, comorbidités, l'âge de présentation symptomatologique).

P32- Déficit en facteur VII : étude familiale

Z. Bouhadda, A. Kechichi, S. Hamdi, H. Hamouda
Service d'hématologie – CHU de Sétif

Introduction

Le déficit constitutionnel en facteur VII est une maladie hémorragique héréditaire rare, sa fréquence est estimée à environ à 1/500000. De transmission autosomique récessive, seuls les patients homozygotes ou hétérozygote composites peuvent présenter des hémorragies.

L'expression clinique est variable, il n'y a pas de corrélation entre la sévérité du syndrome hémorragique et le taux résiduel d'activité du FVII. Nous rapportons l'observation d'un patient, porteur d'un déficit en facteur VII, qui a posé d'une part un problème de diagnostic différentiel avec une appendicite et d'autre part, l'enquête familiale a mis en évidence 6 autres déficits en FVII.

Observation

Patient âgé de 16 ans, issu d'un mariage consanguin consulte aux urgences chirurgicales pour douleurs abdominales localisées à la fosse iliaque droite. L'examen clinique et l'échographie abdominale évoquent une crise appendiculaire ou un hématome infecté. Le patient reçoit des antibiotiques et des antispasmodiques pendant une semaine. Le bilan d'hémostase met en évidence un TP bas à 15,6% et un TCK normal. L'interrogatoire révèle qu'il est porteur d'un déficit en Facteur VII. L'enquête familiale retrouve une sœur qui porte le même déficit (Fact VII : 4%); 3 cousines et un cousin paternels porteurs d'un déficit en FVII entre 16-30% et leur mère ayant un taux de FVII à 20%. Les manifestations cliniques sont à type d'épistaxis, d'ecchymoses, des hémorragies au cours des extractions dentaires et des ménorragies,

les autres manifestations dans la 2ème famille sont représentées par des hémorragies de la délivrance chez la mère et l'une de ses filles et, à la chute du cordon chez le nouveau-né ayant nécessité des transfusions.

Commentaires / conclusions

Dans les coagulopathies, le diagnostic différentiel entre un hématome du psoas et une appendicite est classique, les consultations multidisciplinaires aident au diagnostic.

Cette observation a permis d'identifier deux familles dont 7 membres présentent un déficit en facteur VII. La 1ère famille est-elle hétérozygote composite ? Probablement, étant donné que les deux enfants ont un déficit sévère (< 5%).

Leur prise en charge n'était pas suffisamment assurée tant qu'ils n'étaient pas connus du service d'hématologie le plus proche de leur domicile. Chez la 2ème famille, la symptomatologie est surtout représentée, d'une part par des hémorragies cutanéomuqueuses incommodant la qualité de vie des patients et d'autre part, par la survenue d'hémorragies pouvant mettre le pronostic vital en jeu (lors d'un accouchement ou d'une intervention chirurgicale). Le conseil génétique est primordial pour cette famille

P33- Déficit congénital en FVII de découverte fortuite et plastron appendiculaire

M. Bousahba¹, M. Chekkal²

Service : (1) E.P.H EL Mohgoun(Arzew), (2) EHU Oran

Introduction

Le déficit constitutionnel en facteur VII est rare, sa prévalence est de 1/1000000, de transmission autosomique récessive, se manifeste par un syndrome hémorragique variable.

Observation

Nous rapportons le cas de Mr H.K. âgé de 46 ans, sans antécédents, de parents consanguins, admis aux urgences pour un plastron appendiculaire. Le bilan montre une hyperleucocytose à 20G/L, un TCA normal et un TP bas à 50%, reconstrôlé à 2 reprises (46% et 48%). A J10 de l'antibiothérapie, l'examen clinique et les paramètres biologiques (NFS, TCA, fibrinogène) étaient normaux, avec un TP à 50%. Le dosage des facteurs de coagulation ; fact II : 94%, fact V : 138%, fact VII : 9%, corrigé lors du test de correction, absence d'ACC, conclue un déficit sévère en fact VII. L'enquête familiale dépiste le même déficit sévère chez le frère. A J60, Mr H. K. a subi une appendicectomie par voie laparoscopique après un traitement substitutif par des injections d'eptacog alfa 2mg (100KUI)/4h débutées

8h avant le geste permettant d'avoir un TP à 100%, et maintenues jusqu'à 96h. A sa sortie le patient et sa famille étaient sensibilisés au traitement substitutif en cas d'accident ou de risque hémorragique.

Discussion

Il n'existe pas de corrélation entre la sévérité du saignement et l'importance du déficit en Fact VII, certains patients asymptomatiques peuvent présenter un taux très bas, tel notre patient. Le diagnostic positif repose sur un temps de Quick allongé et un TCK normal confirmé par le dosage des facteurs de coagulation. L'enquête familiale est capitale. Le traitement est indiqué en cas d'hémorragie ou de risque hémorragique. L'administration de concentré de facteur VII reste la méthode la plus efficace, à défaut le PFC peut être utilisé. La durée du traitement dépend de la nature du geste et de la sévérité du saignement.

Conclusion

Le déficit en facteur VII peut mettre en jeu le pronostic vital par la survenue d'accident hémorragique grave. Un TP bas isolé, permet d'orienter et de poser le diagnostic grâce au dosage du facteur VII. L'enquête familiale reste essentielle au diagnostic et à la détection des sujets asymptomatiques.

Référence Bibliographique

Déficit congénital en facteur VII révélé par une hémorragie post circoncision, Mariem Ettarfaoui & al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials, Kenneth David Boffard & al. Découverte fortuite d'un déficit en facteur VII : un dialogue clinico-biologique est recommandé Hicham Esselmani & al. Congenital factor VII deficiency and subarachnoidal haemorrhage due to intracranial aneurysm: a case report] N Tafer & al.

P34- Déficit constitutionnel en facteur X à propos d'une famille

S. Ramtani, S. Bentorki A. Djenouni, F. Grifi, H. Mehnaoui

Service hématologie CHU Annaba. Université BADJI-MOKHTAR Faculté d'Annaba

Introduction

Le déficit en facteur X est un trouble de la coagulation secondaire à une anomalie qualitative et/ou quantitative du facteur X, dont les manifestations hémorragiques sont très variables : absentes chez l'hétérozygote mais importantes chez

l'homozygote. Les avortements répétés spontanés, les décollements placentaires et les accouchements prématurés sont aussi possibles.

1^{ère} observation : Un homme, âgé de 42 ans, sans antécédents pathologiques, le déficit est découvert suite à une hémorragie post- appendicectomie.

Le taux de facteur X est à 20%.

L'enquête familiale a révélé 02 cas de déficit en facteur X, dans la fratrie.

Durant son suivi, il a bénéficié d'une extraction dentaire sous couverture de complexe prothrombinique FEIBA (une seule injection), sans aucune complication hémorragique.

2^e observation (la première sœur) : Une femme âgée de 36 ans, sans antécédents hémorragiques.

Le taux de facteur X est à 08 %.

Durant son suivi, la patiente a bénéficié d'une chirurgie orthopédique (poignet) sous FEIBA (15 UI/Kg), une seule injection est faite sans aucun incident hémorragique.

3^e observation (la deuxième sœur) :

Une femme, âgée de 51 ans, sans antécédents hémorragiques, 4^e geste, 4^e pare, sans incidents hémorragiques au cours des accouchements.

Le taux de facteur X à 15 %.

Durant son suivi la patiente a bénéficié d'une chirurgie pour lithiase rénale et de six extractions dentaires précédées à chaque fois d'une seule injection de FEIBA (15 UI/Kg) sans suites hémorragiques.

Conclusion

Le déficit en facteur X est une pathologie rare, dont le diagnostic doit être posé précocement pour qu'un traitement substitutif adéquat soit mis en place si besoin.

P35- Le déficit en facteur X

Z. Bouhadda; A. Kechichi; S. Hamdi ; H. Hamouda.
Service d'hématologie - CHU de Sétif

Introduction

Le déficit en facteur X ou facteur de Stuart traduit un trouble de la coagulation. La maladie est due à une mutation du gène FX en 13q34. Il s'agit d'une affection hémorragique héréditaire très rare. La prévalence des formes homozygotes est estimée à 1/500000.

La transmission est autosomique récessive, une consanguinité est fréquemment retrouvée dans les familles atteintes.

Observation

Nous rapportons l'observation d'une patiente âgée de 25 mois hospitalisée en neurochirurgie pour un hématome paravertébral. Dans les antécédents,

on retrouve la notion d'hémorragies ombilicale à la naissance. Le bilan d'hémostase retrouve un TCK à 86" et un TP inférieur à 10%, le taux de facteur X est inférieur à 1%. Les autres facteurs de la coagulation sont normaux. L'enquête familiale retrouve un taux de facteur X à 42% chez le père, à 66% chez la mère et à 53% chez le frère. La patiente reçoit du PFC associée aux corticoïdes, l'évolution se fait vers l'amélioration. Quelque mois plus tard, elle consulte aux UMC pour hémorragie cérébro-méningée, malgré l'administration du PFC et la corticothérapie, la patiente décède.

Conclusion

Le déficit en facteur X est plus répandu dans les familles où la consanguinité est fréquente. Le tableau clinique est très variable, de la forme asymptomatique au syndrome hémorragique sévère et récidivant comme c'est le cas de notre patiente, cette sévérité a fini par être fatale ; toutefois, la disponibilité de concentré en facteurs X est indispensable.

P36- Déficit en facteur X : A propos de deux cas

H. Laga, S. Gherras, K. Ait Seddik, H. Ait Ali, M. Allouda
Service hématologie CHU Tizi Ouzou

Introduction

Le déficit en facteur X est une pathologie hémorragique constitutionnelle rare, de transmission autosomique récessive. Son incidence est estimée à 1/1000 000 d'habitants. Il est principalement observé dans les pays où la consanguinité est élevée. Le phénotype hémorragique est variable, les patients atteints pouvant être asymptomatique ou peu symptomatiques ou présenter des symptômes hémorragiques grave menaçant le pronostic fonctionnel et/ou vital dans les déficits sévères. Il existe une corrélation médiocre entre la symptomatologie hémorragique et la sévérité du déficit en FX.

Nous rapportons deux observations de deux patients frère et sœur âgés de 18ans et 15ans chez qui le diagnostic de déficit en facteur X a été posé à l'âge de 4 ans et 1 an suite à un bilan préopératoire et une enquête familiale chez l'autre.

Observation 1 : Patient âgé de 18 ans issu d'un mariage consanguin dont les deux parents ont un déficit modéré, le diagnostic du déficit en facteur X a été fait à l'âge de 4 ans lors d'un bilan préopératoire, le patient a présenté des saignements mineurs a type d'ecchymoses provoquées et un hématome de la cheville suite à une chute ayant nécessité des transfusions du PFC. Sur le plan biologique : un hémogramme retrouve une anémie a 10g/dl et un chiffre de plaquettes normal. L'exploration de la coagulation retrouve un TP bas (25%), un TCA allongé (38s : T=27s) avec un taux du facteur X <1%.

Observation 2 : Patiente âgée de 15ans issue d'un mariage consanguin, dont les deux parents ont un déficit modéré, le diagnostic du déficit en facteur X a été fait à l'âge de 1 an lors d'une enquête familiale, la patiente a présenté une histoire hémorragique à la puberté (ménorragies de grande abondance) ayant nécessité des transfusion du PFC, dicynone et un traitement hormonal (duphaston 02cp/jour). Sur le plan biologique : un hémogramme a objectivé une anémie a 9g/dl, un taux de plaquette normal. L'exploration de la coagulation retrouve un fibrinogène normal, un TP bas (23%) et un TCA allongé (50s, T : 29s) avec un dosage du facteur X effondré <1%. La patiente est toujours sous traitement hormonal duphaston 2cp/jour.

Conclusion

Le déficit en facteur X est une maladie congénitale rare, une corrélation entre la sévérité des symptômes hémorragiques et du taux plasmatique du FX peut être observée bien que les symptômes hémorragiques puissent survenir à tout âge, les manifestations hémorragiques sévères comme une hémorragie intracérébrale ou un saignement du cordon ombilical peuvent survenir dès la période néonatale .Si le déficit en facteur X est rare, l'impact d'une méconnaissance de ce déficit peut à l'extrême engager le pronostic vital.

P37- Le déficit constitutionnel en facteur XI et gestes invasifs

N. Gouneche, M. Benchikh, A. Djenouni, F. Grifi, H. Mehenaoui
Service hématologie CHU Annaba

Introduction

Le déficit en FXI constitue une pathologie modérée de l'hémostase ; les saignements spontanés sont rares mais fréquents en post-traumatiques. Dans la littérature, rares sont les consensus sur la prise en charge de ce déficit en situation de chirurgie.

1^{ère} observation : Un homme, âgé de 34 ans, sans antécédents hémorragiques.

Le déficit est découvert suite à une amygdalectomie hémorragique, gérée par une transfusion de PFC.

Le bilan étiologique révèle : Un taux de facteur XI à 05%. L'enquête familiale a révélé un cas de déficit en facteur XI, chez sa sœur.

Durant son suivi, le patient a bénéficié d'une extraction dentaire, après une substitution par du PFC, vu la non disponibilité d'anti fibrinolytiques.

2^e observation (la sœur) : Une femme, âgée de 41 ans, mère de 02 enfants, aux antécédents de :

- Un avortement précoce et une hémorragie de délivrance au 1er accouchement.
- Une cholécystectomie sans préparation et sans incidents hémorragiques.
- Le taux de facteur XI à 04 %.

Durant son suivi, elle a eu un accouchement par voie basse, sans substitution et sans suites hémorragiques.

3^e observation : une femme âgée de 25 ans, le déficit est découvert lors d'un bilan pré-opératoire pour une lithiase rénale.

Le bilan étiologique révèle : un taux de facteur XI à 03%.

Elle a bénéficié d'une chirurgie pour la lithiase rénale, après une préparation par du PFC, l'évolution été favorable, mais elle a développé un urticaire au cours de la transfusion.

Conclusion

La faible corrélation entre le phénotype hémorragique et le taux de FXI, la variabilité des saignements y compris chez un même individu et les complications potentielles des traitements, rendent la prise en charge de ce déficit délicate. Le traitement substitutif systématique pour une chirurgie, repose initialement sur une évaluation du bénéfice/risque.

P38- Le déficit constitutionnel en facteur XI et grossesse

N. Gouneche, A. Zouitene, A. Djenouni, F. Grifi, H. Mehenaoui
Service hématologie CHU Annaba

Introduction

Appelé aussi hémophilie « C », le déficit en facteur XI est caractérisé par l'absence de corrélation entre le taux de facteur et le phénotype hémorragique.

Dans la littérature, les recommandations pour un traitement substitutif et préventif au moment de l'accouchement varient selon les écoles.

Nous rapportons trois observations de grossesses avec un déficit en facteur XI sévère.

1^{ère} observation (la 1^{ère} grossesse) : Une jeune femme, âgée de 32 ans, sans antécédents hémorragiques, 2^{ème} geste, nullipare, 01 avortement, menant une grossesse de 37 semaines.

Le diagnostic est posé suite à un bilan systématique en début de grossesse.

Le taux de facteur XI < 01%.

Devant l'absence d'un phénotype hémorragique, l'accouchement par césarienne s'est déroulé sans substitution et sans aucune complication hémorragique immédiate ou tardive.

2^e observation (la 2^e grossesse) : Après 02 ans la jeune femme mène une nouvelle grossesse, au terme de laquelle un contrôle du taux de facteur XI est fait (taux à 10%). L'accouchement par voie basse s'est déroulé sans substitution et sans complication hémorragique.

3^e observation : Une jeune femme, âgée de 29 ans, sans antécédents particuliers, le diagnostic du déficit s'est posé à l'âge de 27 ans, suite à une exploration d'un saignement pathologique après une extraction dentaire, avec un arrêt spontané du saignement au bout de 02 jours.

Le taux de facteur XI < 01%.

Elle a mené une grossesse sans anomalies, à terme le taux de facteur été de 15%, l'accouchement par voie basse, sans substitution, s'est déroulé sans anomalies hémorragiques.

Conclusion

La prise en charge des accouchements au cours du déficit en facteur XI, dépend du phénotype hémorragique et du taux de facteur avant l'accouchement.

P39- Déficit congénital en facteur XIII : A propos d'un cas

H. Laga, S. Gherras, K. Ait Seddik, H. Ait Ali, M. Allouda
Service hématologie CHU Tizi Ouzou

Introduction

Le déficit congénital en facteur XIII est une pathologie rare à transmission autosomique récessive, révélée le plus fréquemment par une hémorragie à la chute du cordon ombilical. Pour étayer le diagnostic, un dosage quantitatif de facteur XIII doit être demandé .Un traitement spécifique par concentré de facteur XIII permet d'être curatif puis prophylactique afin d'éviter la survenue d'hémorragie grave .Nous rapportons dans cette observation, le cas d'une patiente présentant un déficit congénital en facteur XIII.

Observation

Patiente âgée de 30ans n'ayant pas d'antécédents familiaux de coagulopathie. Présentant depuis le jeune âge une histoire hémorragique faite d'hémorragie à la chute du cordon ombilical, plusieurs épisodes de saignements cutanéomuqueux spontané ou provoqué, le diagnostic est suspecte suite à la présence d'hématome des parties molles d'apparition spontanée a plusieurs reprises,un bilan d'hémostase est réalisé objectivant :une thrombocytose (plq :674000/mm³),des taux de prothrombine,TCA et fibrinogène normaux, le dosage du facteur Von willbrand est normal et un dosage du facteur XIII qui est inférieur à 3%,les autres facteurs de la coagulation et les fonctions plaquettaires sont dans les normes, le diagnostic d'un déficit en facteur XIII est retenu. Des mesures associées sont conseillées à la patiente : pas d'effort physique,pas d'aspirine ni d'AINS et pas d'injection intra musculaire .Depuis à chaque effort physique elle fait des hématomes du mollet ayant nécessiter

des transfusions de PFC, la patiente est hospitalisée en 2017 pour une hémorragie interne traitée par PFC par la non disponibilité du facteur XIII,associée aux corticoides pendant une courte durée. Actuellement la patiente fait en moyenne 1à2 épisodes hémorragique par année.

Conclusion

Le déficit congénital en facteur XIII de la coagulation est un défaut génétique exceptionnel de l'hémostase. Le déficit en facteur XIII a des conséquences thérapeutiques importantes : les patients présentant un déficit sévère doivent être régulièrement substitués en régime de prophylaxie au long cours, ce qui leur permet de mener une vie normale,épargnée d'épisodes hémorragiques graves .

P40- Le déficit en facteur XIII : à propos de deux familles

Z. Bouhadda, A. Kechichi, S. Hamdi, H. Hamouda.
Service d'hématologie - CHU de Sétif

Introduction

Le facteur XIII participe à la stabilisation de la fibrine en assurant des liaisons covalentes avec les monomères de fibrines. Cette affection hémorragique congénitale est très rare (1/6millions d'habitants), elle est à transmission autosomique récessive et seuls les patients homozygotes ou doubles hétérozygotes peuvent présenter des hémorragies, une consanguinité est fréquemment retrouvée dans les familles atteintes.

Observations

1^{ère} famille : Il s'agit de deux frères issus d'un mariage consanguins, ayant 2 sœurs et 5 frères suivis au service depuis l'âge de 11 et 10 ans. La notion d'hémorragie ombilicale est retrouvée chez les deux frères et une circoncision hémorragique avec lenteur à la cicatrisation chez l'un. La survenue d'hématomes est retrouvée chez les deux frères compliqués d'un syndrome de Volkman pour un patient, les autres hémorragies sont à type d'ecchymoses palpébrales et de gingivorragies. Le bilan d'hémostase retrouve un TP et un TCK normaux, le dosage du facteur XIII est < 1%. Les patients ont reçu du PFC associé au traitement symptomatique. Nous déplorons le décès de l'un à l'âge de 20 ans, l'autre est actuellement âgé de 35 ans, il est marié et a un enfant.

2^{ème} famille : R.N, âgée de 26 ans, célibataire, a présenté une hémorragie ombilicale à la naissance et intracrânienne dans le bas âge ainsi que des hématomes répétés pour lesquels elle est suivie dans notre service. Dans les antécédents familiaux, on retrouve, une sœur décédée par hémorragie et 2 frères

présentant le même déficit. Le TP et le TCK sont normaux. Le dosage du facteur XIII est < 1%. Du point de vue thérapeutique, elle reçoit du PFC.

Conclusion

Le Déficit en facteur XIII est effectivement rare. L'apparition précoce des hémorragies ombilicales lui confère une surveillance néonatale dans les familles à risque (cela est retrouvé chez les 3 patients). Le risque d'avortement recommande une prise en charge pendant d'éventuelles gestations chez l'une des patientes. Le traitement substitutif relève du concentré en facteur XIII plasmatique ou mieux recombinant afin d'éviter la transmission virale.

P41- Le déficit congénital en facteur XIII: à propos d'un cas

M. Bourfis, A. Djenouni, H. Mehenaoui, F. Grifi
Service hématologie CHU Annaba

Introduction

Le déficit en facteur XIII est une maladie hémorragique rare, favorisée par la consanguinité. Les saignements sont d'apparition précoce dans la vie.

Observation : Une jeune fille de 23 ans, issue d'un mariage consanguin, aux antécédents d'hémorragie à la chute du cordon ombilical.

A l'âge de 6 ans, elle est opérée pour un strabisme avec un saignement pathologique post opératoire ; le bilan d'hémostase est correct, le dosage qHuantitatif du facteur XIII objective un taux < 1%. Le traitement s'est basé sur la transfusion de Plasma Frais Congelé (PFC). Au cours du suivi, plusieurs complications hémorragiques, de localisations et de sévérités variables sont survenues :

- Un hématome de l'avant-bras suite à un prélèvement veineux.
- Une hémorragie cérébrale post-traumatique.
- Des hémopéritoines récidivants au j 15 du cycle menstruel liés à des ovulations hémorragiques par rupture folliculaire. Devant l'absence de concentrés de facteur XIII, le traitement a associé un programme de transfusions prophylactiques par du PFC aux 13ème /14ème jours du cycle menstruel et une hormonothérapie ; ceci a permis d'obtenir une stabilisation.
- Une hémorragie intra-ventriculaire avec extension intra-canaulaire cervicale, survenue après un écart transfusionnel, l'évolution été favorable sans séquelles, après un traitement substitutif.

- Le programme transfusionnel est maintenu de façon régulière, à visée prophylactique malgré la survenue de réactions allergiques au PFC.
- Actuellement la patiente a fini ses études universitaires, elle a un doctorat en mathématiques.

Conclusion

Le déficit en facteur XIII est une affection rare mais grave, les hémorragies surtout viscérales mettent en jeu le pronostic vital. Le traitement prophylactique par des concentrés de facteur XIII est primordial dans les formes sévères.

P42- La maladie de Willebrand à Sétif : moyens diagnostiques et prise en charge thérapeutique

H. Hamouda, F. Kharbeche, Z. Bouhadda, Z, S. Hamdi-Lezzar
Service Hématologie, CHU Sétif

Introduction

La maladie de Willebrand est la plus fréquente des anomalies constitutionnelles de l'hémostase, d'une prévalence mondiale estimée à 1%. La maladie s'exprime volontiers par des hémorragies des muqueuses dans les formes sévères et son hétérogénéité biologique.

Objectif du travail : Evaluer les aspects cliniques, les moyens diagnostiques et thérapeutiques appliqués dans notre service chez les patients atteints de maladie de Willebrand.

Matériels Et Méthodes

C'est une étude rétrospective, portant sur 33 patients appartenant à 8 familles réparties en 17 M et 16 F, Sex-ratio(M/F) : 1,06 avec un âge moyen actuel de 37 ans (extrêmes : 10 – 78 ans).

Sur les fiches et dossiers analysés, nous avons relevé :

- Les caractéristiques cliniques
- Les moyens diagnostiques de dépistage et spécialisés
- Les moyens thérapeutiques : symptomatiques et spécifiques.

Résultats

Les 33 patients, leur âge au diagnostic était précoce avant 2 ans dans 9 cas (27%). Les manifestations hémorragiques constatées dans les formes sévères : 15 cas (45%), marquées par les hémorragies des muqueuses essentiellement des Epistaxis : 42%, Ecchymoses : 30%, Gingivorragies : 15%,

Ménorragie dans 21%, une hémorragie du frein de la langue et hématome dans 6% chacun. Sur le plan biologique : le TCK pathologique dans 28 cas (85%), Le déficit en facteur VIIIc est sévère (< 1%) dans 3 cas, entre 1- 5% dans 9 cas, entre 5 – 10% dans 3 cas et entre 10 – 50% dans 18 cas. L'activité du Vwf à la Ristocétine est indétectable (< 1%) dans 12 cas (36%), entre 5- 10% dans 3 cas, entre 10-30% dans 12 cas (36%) et entre 30-40% dans 6 cas. Selon les critères proposés par Rodegheiro on note : les formes sévères: 15 cas (45%), formes intermédiaires: 12 cas (36%) et 6 cas (18%) de formes modérées. Le traitement a concerné les formes sévères, avec l'utilisation des antifibrinolytiques chez 80% de pts, traitement hormonal chez 7/9 patientes et la transfusion sanguine par CG chez 4 pts. Le traitement spécifique à la demande était initialement du facteur VIII enrichi en facteur de Willebrand puis relais par le facteur de Willebrand pur. La prophylaxie secondaire a été utilisée chez 3 patientes formes sévères : 2 cas de Césarienne et une opérée pour kyste ovarien.

Conclusion

La maladie de Willebrand semble fréquente et sous-estimée en Algérie. Sa recherche doit être systématique devant toute manifestation hémorragique des muqueuses et / ou gynécologique répétée et/ ou durable. Outre le traitement symptomatique, la disponibilité du traitement spécifique a amélioré d'une manière remarquable la qualité de vie des formes sévères.

P43- Aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques de la maladie de Willebrand

H. Laga, S. Gherras, K. Ait seddik, N. Dali, H. Ait Ali, M. Allouda
Service hématologie CHU Tizi Ouzou

Introduction

La maladie de Willebrand est la maladie hémorragique héréditaire de l'hémostase la plus fréquente dans le monde avec une fréquence estimée à 1% de la population à transmission autosomique le plus souvent dominante. Elle est dû à un déficit quantitatif et/ou qualitatif en facteur Von Willebrand. C'est une maladie hétérogène dans son expression clinique, phénotypique et génotypique. L'objectif de notre étude est de déterminer les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients atteints de la maladie de Willebrand.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive de 23 patients (pts) atteints de maladies hémorragiques

héréditaires rares (les pts hémophiles ne sont pas inclus) pris en charge entre 1997 et décembre 2021 dont 11pts (48%) maladie de Von willbrand ont été colligés .Le support des données était les dossiers d'hospitalisations et les fiches de consultations des patients.

Résultats

Il s'agit de 4 hommes et 7 femmes, sex ratio h/f=0.5. L'âge moyen est de 36ans [25 -67ans], l'âge moyen au diagnostic est de 17ans [5 -37ans].Le motif de consultation était l'épistaxis chez 3pts, ménorragies-métrorragies chez 4pts, echymoses 1pt, hémorragie du post partum chez 1 pt, les autres circonstances de découvertes sont une enquête familiale chez 02pts. Les hémorragies les plus fréquemment rencontrés au cours de leur suivi étaient : épistaxis chez 6 patients(pts), et ménorragies chez 6pts, 1 patiente a présenté une hémorragie grave du post partum et une hémorragie ovarienne,2 cas d'hémopéritoine et un cas d'hématome de psoas, une hémorragie digestive a été observé chez 2 patients. Le bilan d'hémostase était perturbé chez tous les patients(TS allongé, TP normal, TCA allongé et fibrinogène normal).Trois pts avaient un taux de vwf Ag <1.6%, 8pts avaient des taux à 2%,5.6% ,22%, 45%,29% et 55%.5pts avaient un taux de facteur VIII<4% .5 pts ont été classés type3 et 6pts de type1.Les examens génotypiques et moléculaires n'ont pas pu être réalisés chez nos patients. Les patients type3 et 2pts de type 1 ont été traités par des concentrés de facteurs Willebrand associés au facteur VIII . Sept patients ont nécessités des transfusions de culots globulaires. Un patient est porteur d'une Hépatite C. Deux patients ont présentés une allergie au facteur VIII et un patient a présenté une allergie au facteur willbrand. Deux patients ayant un score hémorragique sévère, reçoivent un traitement prophylactique par willfactin (une pts depuis 3ans et un autre depuis 16mois).

Conclusion

La maladie de Willebrand est une maladie rare à rechercher systématiquement devant toute hémorragie durable et répétée des muqueuses et / ou gynécologiques, qui nécessite une exploration biologique approfondie afin de préciser le type pour une meilleure prise en charge du patient.

P44- Particularité de la maladie de Willebrand de type 3, intérêt de la prophylaxie, devenir des patients

M. Bensadok, N. Ferroudj, A. Benizid, M. Lakhdari, H. Miloudi, S. Belkaid, T. Zidouni, N. Zidani, S. Nekka
Service hématologie et banque de sang CHU Béni Messous.

Introduction

Les saignements dans la maladie de Von Willebrand (VWD) de type 3 restent graves et affectent la qualité de vie des patients à court et à long terme et peuvent mettre la vie en danger. Il est logique de reproduire le succès de la prophylaxie de l'hémophilie dans la maladie VWD, pour la prévention des saignements et de leurs conséquences

Objectif : est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la prophylaxie avec des concentrés contenant du facteur Von Willebrand (VWF) dans notre cohorte de patients atteints de la VWD avec des saignements récurrents.

Matériel et méthodes

Nous suivons au niveau de notre centre 200 patients atteints de la maladie de von Willebrand; 82/ 200 (41%) sont de type 3. La population étudiée est une cohorte de 26 fréquence des saignements, l'âge est compris entre (6-57) ans, 17 adultes et 9 enfants, 13 de sexe masculin et 13 de sexe féminin. D'autres variables ont été recueillies: la dose habituelle (U VWF: RCo par kg) par perfusion pendant la prophylaxie et le nombre d'infusions administrés par semaine ou par cycle menstruel. Les taux ont été calculés pour les périodes antérieures à la prophylaxie et pendant la prophylaxie. Les raisons les plus fréquentes de l'initiation de la prophylaxie étaient l'épistaxis, le saignement buccal, les ménorragies, l'hémorragie intracrânienne, les hématomes, les saignements articulaires et les saignements gastro-intestinaux (GI). L'efficacité de la prophylaxie était basée sur la résolution / réduction des saignements ainsi que sur le nombre de globules rouges transfusés et les jours d'hospitalisation.

Résultats et discussion

La prophylaxie a été débutée en raison de saignements de la sphère ORL chez 4 patients, gingivorragies :3, ménorragies :3 indications, post partum :7, hémorragie intracrânienne : 1 patient, hémarthrose dans 8 cas et angiodyplasie :3 cas, la chirurgie 3 cas .La prophylaxie a arrêté le saignement dans la plupart des cas et a réduit en grande partie l'hospitalisation. En ce qui concerne la sécurité, aucun cas de thromboembolie n'a été rapporté.

Conclusion

La prophylaxie secondaire de courte durée ou à long terme est efficace dans les formes sévères de la maladie de Von Willebrand et a modifié considérablement la qualité de vie des patients, reste cependant différente de la prophylaxie chez l'hémophile sévère qui est essentielle pour éviter l'arthropathie d' ou Intérêt d'un consensus national et des recommandations.

P45- L'angiodyplasie digestive au cours de la maladie de Von Willebrand : difficultés diagnostic et thérapeutique

A. Benizid, M. Bensadok, N. Ferroudj, K. Chennoukh, M. Lakhdari, S. Belkaid, N. Zidani, S. Nekkal
Service hématologie et banque de sang CHU Béni Messous.

Introduction

L'angiodyplasie est une anomalie vasculaire due à un trouble du développement des vaisseaux provoquant parfois des hémorragies graves. L'association à la maladie de Von Willebrand bien que rare complique la prise en charge des saignements et peut mettre le pronostic vital en jeu.

Objectifs

Etudier la fréquence, la sévérité ; le diagnostic et les méthodes de prise en charge thérapeutique des angiodyplasies au cours de la maladie de Von Willebrand héréditaire.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur entre 2016 et 2022 portant sur 200 patients atteints de la maladie de Von Willebrand héréditaire suivis au Centre de Traitement de l'Hémophilie de Beni Messous, et l'association à une angiodyplasie est répertoriée ainsi les éléments cliniques, le diagnostic, l'exploration étiologique, la prise en charge thérapeutique et l'évolution sont étudiés.

Résultats et discussion

Sur les 200 malades présentant la maladie de Von Willebrand congénitale et suivis à notre niveau, une angiodyplasie est retrouvée chez 05 patient (03 cas type 3, 01 cas type 2, un cas type 1) avec un Age moyen de 40 ans (14 ans et 65 ans) et un sex ratio à 4 responsables des hémorragies suivantes (hematémese, melena, rectorragie) compliqués d'une anémie sévère nécessitant des transfusions sanguines chez 4 malades. Une exploration endoscopique et radiologique, retrouve des angiodyplasie de siège variable avec une prédominance gastrique

la prise en charge thérapeutique est compliquée avec hospitalisation ainsi qu'une collaboration entre la gastrologie (électrocoagulation au plasma d'argon, association électrocoagulation + la somatostatine, la trithérapie) et l'hématologie (la substitution par le wilfactin seul, ou association wilfactin / immunate, wilfactin/exacyl), la prophylaxie est proposée évitant les récives avec une bonne évolution.

Conclusion

L'association de la maladie de Von Willebrand congénitale et l'angiodyplasie est rare mais grave. La localisation digestive semble la plus fréquente avec des hémorragies sévères imposant la pratique d'exams complémentaires endoscopiques sous substitution. la prise en charge thérapeutique est lourde et difficile nécessitant l'introduction d'une prophylaxie afin de prévenir les récives.

P46- Quantification du syndrome hémorragique dans les thrombopathies constitutionnelles

R. Messaoudi¹, MA. Moueden², M. EL Horri³, D. Saidi¹, H. Touhami¹

1 Centre hospitalo-universitaire d'Oran Hématologie,
2 Centre hospitalo-universitaire d'Oran Hémobiologie,
3 Hôpital militaire régional universitaire d'Oran

Introduction

Les thrombopathies constitutionnelles constituent un groupe hétérogène de maladies plaquettaires dont la symptomatologie clinique est très variable d'un patient à un autre. Ces scores permettent de mettre à la disposition de tout clinicien, un outil de dépistage et de pronostic très utile afin d'établir une stratégie thérapeutique adaptée à chaque patient atteint de thrombopathies.

Matériels et méthode

Nous avons proposé l'application de scores cliniques simples tel : (GLATIT, ISTHBAT, ESS, PBAC) basés sur les renseignements fournis par l'interrogatoire et l'examen clinique minutieux sur notre série de patients atteints de différents types de thrombopathies. Il s'agit de 34 patients atteints de thrombasthénie de Glanzmann (TG), 18 patients atteints de la maladie de Jean Bernard Soulier (JBS) et 08 patients atteints de la maladie de May Hegglin (MG).

Résultats

L'utilisation du score GLATIT nous a permis d'identifier 21 cas de formes sévères dans la TG, soit 62% des cas et 10 cas dans la maladie de J.B.S soit 55.5% des cas. Pour le score ISTH-BAT (supérieure à 10), il a

identifié 18 cas de formes sévères (53%) dans la TG et 10 cas (56%) dans la maladie de J.B.S.

La sensibilité du score hémorragique ISTH-BAT était excellente, de l'ordre de 97% pour le dépistage de la TG et de 100% pour le dépistage de la maladie de JBS. Alors que la recherche de corrélation entre les scores pronostiques ISTH-BAT et PBAC s'est avérée significative entre les 2 scores ($p < 0,01$ $r = 0,54$), la sensibilité du score épistaxis ESS était de 94% pour le dépistage de la TG et la maladie de JBS. Quant au score Higham PBAC, il s'est montré sensible à 93% pour le dépistage de la TG.

Conclusion

Ces scores permettent de mettre à la disposition de tout clinicien un outil de dépistage et de pronostic très utile afin d'établir une stratégie thérapeutique adaptée à chaque patient atteint de thrombopathies.

Messaoudi R, Lahmer M, Zatl L, Zouaoui Z, Touhami H. Application of ISTH-Bleeding Assessment Tools to Inherited Platelet Disorders, Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis Volume 1, Issue Supplement S1, 2017; p1327-1328.

Messaoudi R, Lahmer M, Saidi D, Zouaoui Z, Touhami H, Bekadja M.A, Arabi A, Sidi-Mansour N. Assessment of the Severity of the Epistaxis by Epistaxis Severity Score in Inherited Platelet Disorders. Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis Volume 1, Issue Supplement S1, 2017; p1324.

Paolo Gresele¹ | Sara Orsini¹ | Patrizia Noris² | Emanuela Falcinelli¹ | Marie Christine Alessi³ | Loredana Bury¹ | Munira Borhany⁴ | Cristina Santoro⁵ | Ana C. Glembotsky^{6,7} | Ana Rosa Cid⁸ | Alberto Tosetto⁹ | Erica De Candia^{10,11} | Pierre Fontana¹² | Giuseppe Guglielmini¹ | Alessandro Pecci² Validation of the ISTH/SSC bleeding assessment tool for inherited platelet disorders: A communication from the Platelet Physiology SSCJ Thromb Haemost. 2020;18:732-739.

P47- Thrombasthénie de Glanzmann dans l'ouest algérien

K. Tayebi¹, N. Zemri¹, M. Benlazar¹, R. Messaoudi², H. Touhami², D. Saidi², H. Belhadef³, N. Mesli³.

Service d'hématologie, 1 : CHU Sidi Bel Abbés, 2 : CHU Oran, 3 : CHU Tlemcen

Introduction

La thrombasthénie de Glanzmann (TG) est une thrombopathie congénitale rare, de transmission autosomale récessive, liée à une anomalie quantitative ou qualitative du récepteur membranaire plaquettaire GPIIb-IIIa, impliqué dans l'agrégation plaquettaire.

But de l'étude

Etudier les caractéristiques épidémiologiques, clinico-biologiques et thérapeutiques des patients présentant une thrombasthénie de Glanzmann diagnostiqués dans l'ouest algérien.

Résultats

43 patients atteints de TG ont été diagnostiqués et suivis au niveau de 03 services d'hématologie de l'ouest algérien (CHU SBA, CHU Oran, CHU Tlemcen), 19 patients de sexe masculin, 24 de sexe féminin, le sex-ratio H/F:0,8.

L'âge médian des patients au moment du Dg était de 07 ans [04 mois- 41 ans].

L'âge moyen actuel des patients est de 32 ans [03 ans – 55 ans].

La consanguinité des parents était retrouvée chez 37 patients, soit 86% des cas, elle était de premier degrés chez 27 patients. Des cas similaires dans la famille ont été retrouvés chez 24 patients (56%). Les circonstances de découverte ont été un syndrome hémorragique dans 97% des cas (41 patients) et suite à une enquête familiale dans 03% des cas.

Le tableau clinique était dominé par une symptomatologie hémorragique muqueuse (Epistaxis, métrorragies, gingivorragie), une localisation grave a été retrouvée chez 04 patients (09 %), il s'agissait d'une hémorragie digestive dans 02 cas, hémorragie pleurale et otorragie chez 01 patient.

Le diagnostic a été posé suite à une étude des fonctions plaquettaires (agrégation plaquettaire), réalisée chez tous les patients, associée à une cytométrie en flux chez 88 % d'entre eux (38 Patients).

Il s'agissait d'une TG type I dans 26 cas (60% des patients), et d'une TG type II dans 14 cas (32%), non précisé chez 03 patients (07%).

Le traitement était basé sur des transfusions de CUP chez 98% des patients, le novoseven a été utilisé chez 40 % (17 patients). Une hormonothérapie a été utilisée chez 79% des patientes.

15 % des femmes en âge de procréer (3/20) ont présenté une grossesse, leur accouchement s'est déroulé sous substitution par du novoseven pour une durée moyenne de 02 jours.

Aucune chirurgie n'a été réalisée chez ces patients en dehors des circoncisions faites chez les patients de sexe masculin, toujours réalisées sous substitution par du novoseven et transfusion de CUP.

Discussion

Décrite pour la première fois en 1918 par le pédiatre suisse Glanzmann.

La TG est révélée par un syndrome hémorragique souvent précoce (premiers mois de vie), mais parfois

plus tardif (adolescence). 49% de nos patients (21 patients) ont eu une révélation précoce de leur maladie (âge \leq 05 ans).

Malgré la forte proportion de consanguinité parentale et les antécédents familiaux retrouvés dans plus de la moitié des cas chez nos patients, le diagnostic a fait suite à une enquête familiale dans seulement 03% des cas. L'étude génétique par biologie moléculaire n'a pas encore pu être introduite dans le bilan diagnostic pour faciliter les études familiales.

Conclusion

La TG est une maladie hémorragique héréditaire appartenant au groupe des maladies rares, sa prévalence est encore peu connue. Sa prise en charge doit être multidisciplinaire et continue.

L'espérance de vie des patients s'est nettement améliorée grâce à l'amélioration de la qualité de la prise en charge, néanmoins beaucoup d'efforts restent encore à fournir.

P48- Les différentes interventions chirurgicales et leur prise en charge chez les patients atteints de Thrombasténie de Glanzmann

N. Zidani, M. Bensadok, N. Ferroudj, B. Meddas, H. Miloudi, S. Belkaid, T. Zidouni, S. Nekkhal Service hématologie et banque de sang CHU Béni Messous

Introduction

La thrombasténie de Glanzmann (TG) est un trouble hémorragique héréditaire rare, caractérisée par la survenue d'épisodes hémorragiques récurrents souvent gravissimes. Une intervention chirurgicale peut-être indiquée dans le cadre de l'urgence ou être programmée suite à une situation particulière et nécessite une planification.

Objectif

Recenser les différentes situations chirurgicales urgentes ou programmées chez les patients (pts) atteints de TG et préciser les particularités de prise en charge en per et post opératoire

Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective incluant tous les pts atteints de TG pris en charge au centre d'hémophilie du CHU Beni messous.

Nous avons recensé tous les actes chirurgicaux qui ont été réalisés. Les données ont été relevées à partir des dossiers des pts. Les paramètres analysés sont l'âge, le type de chirurgie urgente ou programmée, les incidents, le TRT appliqué et l'évolution.

Résultats

Nous avons colligé 47 pts atteints de TG. Treize ont subi une chirurgie dont 05 hommes et 08 femmes. L'âge moyen actuel est de 31 ans (19-35). L'âge moyen au moment de l'intervention est 22 ans (1.5 – 45). Plus de 50% des pts ont présenté un tableau hémorragique grave dans les antécédents et ont été transfusés. Nous avons recensé 16 interventions chirurgicales avec 56.2% des cas d'hospitalisation. Deux gestes ont été réalisés dans le cadre de l'urgence. Une complication hémorragique a été notée dans 37.5% des cas. La prise en charge thérapeutique a nécessité l'association d'une transfusion de plaquettes, de culots globulaires et du facteur VII activé dans 37.5% des cas.

Commentaires

La TG est une maladie grave comme le montre les ATCDS hémorragiques ainsi que les complications en per ou post opératoires notés chez nos pts (37,5% des cas dans notre étude). La prise en charge opératoire a nécessité une hospitalisation dans plus d'un tiers des cas. Un tiers des gestes ont nécessité une trithérapie.

Conclusion

Chez les pts atteints de TG l'acte chirurgical en dehors de l'urgence ne doit être indiqué que dans des situations bien particulières vu le risque hémorragique important pouvant mettre en jeu le pronostic vital. La chirurgie même mineure nécessite une prise en charge thérapeutique lourde et couteuse. Quel que soit le geste chirurgical, il nécessite une préparation et une collaboration multidisciplinaire

P49- Prise en charge d'une patiente ayant une maladie de Glanzman

Z. Bouhadda, A. Kechichi, S. Hamdi, H. Hamouda
Service d'hématologie, CHU de Sétif

Introduction

La maladie de Glanzmann (MG) est une maladie hémorragique rare, 1 cas/1 million d'habitants, favorisée par la consanguinité. De transmission autosomale récessive. Caractérisé par une atteinte de l'hémostase primaire par anomalie de l'agrégation plaquettaire, liée à un déficit quantitatif ou qualitatif du récepteur plaquettaire (GPIIb/IIIa). Le syndrome hémorragique est souvent précoce mais le diagnostic est parfois tardif. L'hémorragie est surtout muqueuse.

Le diagnostic est biologique.

Objectif

Présentation d'un cas de MG sévère et évaluation de l'efficacité du rFVIIa dans le traitement des accidents hémorragiques.

Observation : Nous décrivons le cas de la patiente T-Z actuellement âgée de 19 ans O/D à BBA, secrétaire, célibataire, connue et suivie depuis le bas âge pour la MG, diagnostiquée à l'âge de 3 mois suite à l'apparition des ecchymoses aux points de vaccination. ATCD familiaux : Mariage consanguin (les deux parents sains cliniquement),. Fratrie : 4 filles saines, et 1 garçon sain. ATCD personnels : plusieurs épisodes d'épistaxis, d'ecchymoses et de gingivorragie. Ménarche à l'âge de 14 ans, ménorragie.

Examen clinique : Etat général plus ou moins conservé, PS : 02, T° : 37°C, poids : 48 Kg, Taille: 162. Pâleur cutanéomuqueuse franche et mal tolérée. Epistaxis bilatérale de moyenne abondance (Epistaxis 3-4 épisodes/année, Gingivorragie 2- 34 épisodes/année, ménorragies abondantes à la ménarche et à chaque cycle menstruel, ecchymoses aux membres. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Examens biologiques : GB : 5000/mm, HB : 5 g/dl, VGM : 63, CCMH : 27%, GR : 2,74, Plq: 205000/mm³. Frottis sanguin : PNN : 65%, Lymphocytes : 35%, Plq: +++ morphologie normale (taille normale, granulaire) mais absence d'agrégats, hypochromie:++, microcytose:++. TS (Ivy) : 29 min TQm: 13" /TQt: 13". TCKm : 28"/TCKt: 28". Agrégation plaquettaire aux agonistes (ADP, collagène et acide arachidonique): nulle. CMF : résultat en faveur d'une MG de type 1 (CD41 et CD61 <5 %).

Commentaires / Conclusions

Outre l'agrégométrie, l'immunophénotypage par CMF constitue une clef diagnostic, dont la sensibilité et la fiabilité permet la confirmation et le typage de la maladie. La forme sévère de la maladie est très hémorragique, parfois menaçante, comme cela a été le cas de cette patiente, surtout pendant la ménarche où l'anémie post hémorragique a été très sévère ayant nécessité des TS. Alors une vigilance et un suivi régulier s'avère nécessaire. Une hormonothérapie est instaurée, cependant la question posée est : Faut-il arrêter un jour l'hormonothérapie ? étant donné que celle-ci, au long cours, engendrerait probablement une abrasion de l'endomètre d'une part et savoir d'autre part, qu'à chaque arrêt, les ménorragies reprennent et entraîneraient une anémie sévère. Le recours au rFVII (Novoseven) avant les transfusions de plaquettes (CUP) et dû au manque de donneurs immédiats. Cette option thérapeutique a permis l'amélioration de l'état de la patiente à chaque période de saignement.

P50- Syndrome de Bernard-Soulier : A propos de 2cas

N. Benkhira, H. Hakiki, M. Guenna
Service d'hématologie CLCC Bechar

Introduction

Syndrome de Bernard-Soulier (BSS): dystrophie thrombocytaire héréditaire autosomique récessive extrêmement rare, caractérisée par une tendance hémorragique, temps de saignement allongé, numération plaquettaire normale voire thrombopénie modérée

Matériels et méthodes

Nous rapportons 2 observations de BSS suivis et traités au service d'hématologie CLCC Bechar

Observation 1 :

BC 21ans issu d'un mariage non consanguin, présentait dès l'âge de menstruation à 9ans des ménorragies, le diagnostic de BSS a pu être porté sur l'expression réduite de glycoprotéine GP Ib sur la surface plaquettaire. La patiente présente une anémie carencielle ferriprive a répétition nécessitant parfois des transfusions surtout après avoir ses règles, on lui a proposé un programme thérapeutique a base de novoseven pendant la période des menstruations pour réduire la gravité des saignements et éviter les transfusions.

Observation 2 :

Un jeune de 27ans, fils de parents non consanguins d'origine de Bechar diagnostiqué BBS a l'âge de 5ans dans le cadre d'investigation d'une hémorragie post-circoncision il présentait dès le jeune âge des saignement a répétition post-traumatisme minimes, qui lui a causé une anémie ferriprive modérée, dernièrement il s'est présenté pour gingivorragie de moyenne abondance avec notion de mauvaise hygiène buccodentaire, le chirurgien-dentiste lui a préconisé une séance de détartrage dentaire, faite après administration d'une dose du novoseven sans aucune complication hémorragique, l'évolution était bonne.

Conclusion

Le pronostic du BSS est généralement bon avec un traitement approprié ; La principale thérapeutique envisageable est préventive en dehors des épisodes hémorragiques

P51- Coagulopathies et manifestations thrombotiques

H. Miloudi, M. Bensadok, N. Ferroudj,
K. Chennoukh, M. Terchi, N. Zidani, S. Nekkal
Service hématologie et banque de sang CHU Béni Messous.

Introduction

Les coagulopathies héréditaires se manifestent par des phénomènes hémorragiques, mais aussi par des manifestations thrombotiques avec des tableaux cliniques hétérogènes. Le pronostic fonctionnel ou vital peuvent être mis en jeu en fonction de l'étiologie, la localisation et de l'étendue de la thrombose.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective faite à partir de dossiers des malades ; les paramètres analysés sont : Age, sexe, le type du déficit, le type de thrombose, son siège, le mode d'installation, le traitement reçu ainsi que l'évolution.

Résultats

545 cas de déficits rares sont suivis dont 227 cas de déficit en facteur VII, 11 cas de déficit en facteur XII, 39 cas de Dysfibrinogénémie.

Le diagnostic de thromboses est noté chez 8 patients (1.65%), 6 patients atteints de dysfibrinogénémie, et 2 patients atteints de déficit en facteur VII. 7 adultes et 1 enfant, on a observé des thromboses veineuses et artérielles, 2 cas de thrombose de l'artère pulmonaire 1 cas d'infarctus du myocarde et 2 cas d'AVC ischémique, 3 cas de thrombose veineuse profonde, il s'agissait d'une apparition spontanée.

Un traitement anti thrombotique a été institué dans tous les cas et la chirurgie proposée dans un cas. L'évolution a été bonne dans tous les cas aucun décès n'a été observé, 2 patients ont présentés des lésions nécrotiques au niveau des extrémités du pied avec perte de phalanges.

Discussion

Pas de cause iatrogène dans notre série, les dysfibrinogénémies sont les causes principales et leurs surveillance est nécessaire. Bien que rare les thromboses doivent être systématiquement recherchées et traitées.

Conclusion

La prise en charge des complications thrombotiques dans les coagulopathies héréditaires nécessitent une attention particulière, car les stratégies de traitement doivent être adaptées à chaque patient, en fonction des

antécédents, des hémorragies, des thromboses, du génotype et de sa spécificité clinique.

P52- Coagulopathies congénitales et Covid 19

N. Ferroudj, M. Bensadok, H. Miloudi, A. Benizid, M. Terchi, T. Zidouni, S. Belkaid, K. Chennoukh, N. Zidan, S. Nekkhal
Service Hématologie et Banque de sang CHU Beni Messous.

L'introduction

L'infection induite par le coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) peut être associée à une coagulopathie principalement responsable de manifestations thromboemboliques systémiques. La physiopathologie et la prise en charge de la coagulopathie COVID-19 peut être plus complexe chez les patients atteints de coagulopathies congénitales telle que l'hémophilie. Ces personnes peuvent en effet présenter à la fois des complications hémorragiques et thrombotiques et nécessiter des traitements anti thrombotiques et hémostatiques simultanés.

L'objectif : voir l'impact de l'infection COVID-19 chez les patients suivis pour coagulopathies.

Méthodes

Etude rétrospective sur dossier de patients suivis pour coagulopathie congénitale atteint d'une infection Covid 19, le traitement reçu et l'évolution.

Résultats

Pendant la période de la pandémie Covid, dans le centre de traitement des hémophiles, le nombre de consultations a diminué de deux tiers, les consultations étaient principalement pour des saignements sévères, l'infection covid-19 était le motif de consultation dans 05% des cas seulement. Nous avons interrogé tous les patients à la recherche d'une éventuelle infection au covid 19. La plupart avait fait une infection ORL bénigne traité par azithromycine et vit C+zinc, le test de confirmation (test PCR ou test antigénique) fait chez 20% des patients. Seulement 03 patients ont été hospitalisés avec une atteinte pulmonaire modérée, 02 traités par chloroquine, aucun patient n'a eu de thrombose ou d'hémorragie. La prophylaxie a été maintenue durant l'infection. Tous nos patients ont eu une bonne évolution, aucun décès n'a été noté.

Conclusion

Après plus de deux ans de pandémie Covid 19, aucun impact de l'infection sur l'hémophilie n'a été noté ni de décès alors que plus de 50 % de la population des hémophiles a contracté le virus, le travail est toujours en cours, compréhension de la physiopathologie de la coagulation existe-t-il une protection particulière.

Myélome Multiple

P53- Profil épidémiologique, clinico-biologique et thérapeutique d'une série de 80 patients d'Alger-EST

M. Bitam, A. Bouchlouche, N. Midou, I. Saadi, S. Chemali, N. Benfenatki, M. Benamer
Service de médecine interne EPH de Rouïba

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne chronique, caractérisée par une prolifération monoclonale de plasmocytes envahissant la moelle osseuse et sécrétant une immunoglobuline monoclonale complète ou incomplète. C'est une maladie rare, elle représente 15% des hémopathies malignes, touche le sujet âgé de plus de 40 ans avec un pic de fréquence entre 67et 70 ans.

But : ce travail a pour objet de présenter les caractéristiques épidémiologiques et thérapeutiques du MM dans un centre d'hématologie situé dans la région d'Alger-Est.

Patients et méthodes

C'est une étude basée sur la collecte rétrospective des données sur les dossiers des patients (pts) diagnostiqués et suivis pour un MM dans le service sur une période s'étalant sur 6 ans (2016 -2022).L'analyse des données est faite sur SPSS 23.

Résultats

80 patients ont été colligés, sexe-ratio=1, l'âge moyen est de 69,65 ans (41-93), avec un délai moyen de diagnostic de 5 mois (15jours-18 mois), un antécédent de cancer dans la famille est objectivé chez 7 pts (8,8%), la survie globale moyenne est de 30 mois (4jours-78 mois).

Il est noté un taux de mortalité de 23.8%(19 pts) ; soit de l'évolution de la maladie ou de ses complications, dont 6 (7,5%) de l'infection COVID 19 .11 pts (13,8%) sont perdus de vue lors de la pandémie COVID. Il s'agit d'un MM à chaînes légères chez 26 pts (32,5%), à IgG chez 24 pts (30%), à IgA chez 22 pts (27,5%), et non précisé chez 8 pts (10%). Sur le plan pronostic ; Il s'agit d'un stade étendu (III) chez 51 pts (71,3 %) selon Salmon et Durie, et 40 pts (50%) selon l'index pronostic (R-ISS). Le MM est révélé par une symptomatologie osseuse chez 45 pts (56,4%), par des signes d'anémie chez 19 pts (23,8%), ou par des complications urgentes chez 19 pts (23,8 %). Au moment du diagnostic une complication est associée à 78,8% des cas ; il s'agit d'une anémie (72,5%), une lyse osseuse (60%), une IRC (42,5%), une hyperviscosité (35%), une compression

médullaire (15%), une hypercalcémie (31,3%) et un syndrome infectieux (28,8%).

Sur le plan thérapeutique : abstention chez 8 patients (MM asymptomatique), 3 pts sont perdus de vue après juste après le diagnostic, 4 pts âgés de moins de 40 ans sont orientés pour une intensification thérapeutique avec greffe de MO. 65 pts sont traités à notre niveau selon les recommandations IMWG 2014, le traitement est en cours chez 6 pts, l'évaluation thérapeutique est faite chez 59 pts : une réponse est obtenue chez 42 pts (71,1%) dont 44% complète et 27 % partielle, échec thérapeutique chez 28,9%, la rechute est survenue dans 18 cas (30,5%) ; un traitement de 2ème ligne est instauré.

Conclusion

Notre série renforce les observations épidémiologiques des pays du Maghreb à l'échelle régionale : un sex-ratio, âge avancé, un retard diagnostique (stade III) qui amoindri l'efficacité dans la prise en charge, le diagnostic plus précoce permettra d'améliorer le pronostic vital et fonctionnel des patients.

P54- Profil des patients traités pour myélome multiple au service d'hématologie CHU BLIDA

L. Cherif Louazani, N. Tibahin, M. Ramaoun
Service D'hématologie CHU Frantz Fanon,
Blida, Algérie

Introduction

Le myélome multiple est la deuxième hémopathie maligne dans le monde. La prise en charge de cette pathologie a été bouleversée durant les deux dernières décennies par l'avènement de nouveaux agents thérapeutiques qui ont permis de prolonger significativement la survie des patients et améliorer leur qualité de vie.

Objectif : définir le profil épidémiologique, clinique et para clinique des patients atteints de MM suivis au service d'hématologie CHU BLIDA.

Patients et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et observationnelle de janvier 2018 à décembre 2021 réalisée au service d'hématologie du CHU BLIDA sur dossiers médicaux avec tous les renseignements cliniques, biologiques et radiologiques. Les patients sont classés et traités avec bilan de réévaluation post traitement; date de point juin 2022.

Résultats

Durant cette période de 4 ans, 143 patients atteints de MM ont été pris en charge en hôpital du jour.

L'âge moyen de 67 ans (27-94). 2/3 des patients âgés de plus de 65 ans. Sex-ratio de 1.6. 41% sont hypertendus et 30% diabétiques, délai de consultation de 5 mois (1-15). Le principal motif de consultation était les douleurs osseuses (75 %). 43 % avaient un PS \geq 2. Le taux médian du pic monoclonal était de 24,5 g/L [0 - 86,29]. L'immunofixation retrouvait majoritairement une IgG (51 %), une Ig A dans 29 % des cas et des chaînes légères libres Lambda chez 8 patients. Une hypogammaglobulinémie chez plus de la moitié des patients. Le taux médian de l'infiltration plasmocytaire était de 36,3 % [15 - 90]. Protéinurie de Bence jones positive chez 63% avec un R k/L positif dans 61.5 % des cas. Vingt patients (14 %) avaient une hypercalcémie au diagnostic. Les lésions osseuses retrouvées à la radiographie standard sont respectivement : les géodes, fractures et tassements dans 72%, 9% et 35.6% des cas. 40 % des patients étaient anémiques et 27.2 % des patients avaient une insuffisance rénale au diagnostic. L'étude de nouveaux facteurs pronostiques a montré une élévation de la CRP et du taux de la β 2-microglobuline (\geq 6 mg/L) et des LDH dans respectivement 43 %, 28% et 29% des cas. Les patients ont été classés selon Salmon et Durie (I 3 %, II 3 %, III 94 %) et l'ISS (I : 23 %, II : 28 %, III : 49 %). Tous les patients ont été traités par chimiothérapie conventionnelle type VCD, VTD et VD dans 23%, 19.5% et 31.5% des cas, 23 patients ont été traités par MP, et 14 par MPT. Une réponse globale à la première ligne a été obtenue dans 64 % des cas. Le délai médian de suivi était de 18 mois [1 ; 40].

Conclusion

Le profil épidémiologique et clinique de nos patients correspond a des sujets âgés, 50% ont plus de 70 ans, multitarés avec une maladie très avancée et agressive presque tous nos patients sont classé stade III SD et majoritairement ISS défavorable, ce qui explique les résultats obtenues. La survie globale à 1 an est de 54 %. A la date de point 48% de nos patients sont décédés. Une amélioration et adaptation des protocoles thérapeutiques ainsi que l'utilisation de nouvelles molécules, la généralisation de l'autogreffe dans tous les services d'hématologie ainsi que l'extension de l'âge jusqu'à 70 ans pourrai permettre d'améliorer la prise en charge, la survie et le pronostic de ces patients.

P55- Prise en charge du Myélome Multiple à Béjaia

S. Takka, A. Ziane Khodja, L. Ouamrane, Z. Brahimi, N. Lakhdari
Service d'hématologie, CHU de Béjaia

Introduction

Le but de notre travail est d'établir l'épidémiologie et la prise en charge du Myélome Multiple au CHU de Béjaia.

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne, secondaire à une prolifération monoclonale de cellules B matures (plasmocytes) sécrétant une immunoglobuline (Ig) complète ou non.

Matériels / Patients et méthodes

Nous avons colligé 133 patients de Janvier 2013 à Décembre 2020.

Résultats

L'âge moyen au diagnostic est de 64 ans avec un sexe ratio de 1,08. La symptomatologie clinique est dominée par la douleur osseuse (78,9%). Sur le plan radiologique, des lésions osseuses sont retrouvées dans 70% des cas. La biopsie ostéo médullaire était nécessaire dans 11% des cas. L'anémie est retrouvée chez 88% des cas. L'immuno fixation est faite chez 91,7% des patients, on a 50% de type IgG. L'insuffisance rénale est retrouvée chez 46,6% patients. Les antalgiques sont prescrits chez 78% des patients, les biphosphonates chez 56%, l'érythropoïétine chez 48% des patients. Pour le traitement de fond : les protocoles sont choisis en fonction de l'âge et des comorbidités ;

2 patients sont décédés avant d'entamer un traitement, 8 patients sont en abstention thérapeutique (MM indolent). 19 patients ont bénéficié d'une auto greffe de CSP.

On a 63 décès, soit 50,4%, 17 patients PDV, 32 patients sont vivants en bonne réponse et 13 en cours de traitement. La survie globale moyenne est de 24,47 mois (1-137).

Discussion et Conclusion

L'âge médian 64 ans égal à celui de l'étude nationale 2013 (63 ans). Le caryotype n'a été fait chez aucun malade. Le choix thérapeutique est guidé essentiellement par la disponibilité des médicaments. Quant à l'auto greffe, son accès reste difficile. La radiothérapie à visée antalgique n'a jamais été indiquée.

Le MM reste une maladie incurable. L'avènement des nouvelles thérapeutiques ces 20 dernières années a nettement amélioré le pronostic de cette pathologie.

P56- Les aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et évolutifs du Myélome Multiple en hématologie du CLCC de Setif

H. Herbadji, S. Saadaoui, M. Medani, A. Rouabhi
Service d'hématologie, CLCC Sétif

Introduction

Le myélome multiple est une gammopathie caractérisée par une prolifération d'un clone plasmocytaire médullaire, la présence d'une paraprotéine monoclonale et l'existence d'atteinte organique liée à cette prolifération.

Objectif

Etudier les caractéristiques épidémiologiques clinico-biologiques et évolutives des patients suivis dans notre service.

Materiel et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, sur une période de 5 ans, allant du Mai 2017 à Mai 2022. Le diagnostic est basé sur les critères IMWG. Les protocoles thérapeutiques appliqués sont: VTD, VCD et VRD chez les sujets jeunes; MPV, MPT et MP chez les sujets âgés.

Résultats

Une cohorte de 75 patients: 50 hommes et 25 femmes, le sexe ratio: 2, l'âge médian: 63 ans (35-90 ans). Parmi les comorbidités on note l'HTA: 26,7%, diabète: 12%, cardiopathies: 8%. Le délai moyen diagnostique: 5,61 mois (1-30 mois). Les circonstances de découvertes: douleurs osseuses (40%); l'insuffisance rénale et cytopénie (8%) chacune. Un pic monoclonal en Gamma: 72%. L'isotype IgG: 49%; IgA: 21%; CLL: 15%. La plasmocytose médullaire moyenne: 35% (11-82%). Radiologiquement, les lésions ostéolytiques (48%), la déminéralisation et les tassements (39%) chacune. Selon la classification Durie-Salmon: 95% des patients sont stade III (25%: IIIB). L'ISS stade 2 et 3 représentent 39% et 36% respectivement. Sur le plan thérapeutique, les biphosphonates: 72%, le dénsumab: 20%, la radiothérapie décompressive: 19%. L'évaluation, chez les sujets jeunes (N=42): RC (11 cas), TBRP (15 cas), RP (6 cas). Chez les sujets âgés (N=27): la RC (2 cas), TBRP (5 cas), RP (7 cas), MS (4 cas). Les rechutes: 15 patients et les décès: 32 patients. La médiane de SG: 21,36 mois pour les sujets jeunes et 19,09 mois pour les sujets âgés.

Conclusion

Le MM reste une pathologie incurable, malgré l'ASCT et les traitements innovants. La tendance d'atteindre des sujets jeunes et le diagnostic à un stade avancé nous interpelle afin de diagnostiquer tôt la maladie.

Bibliographie

1. M. Saidi et al : 10^e congrès Maghrébin d'Hématologie Mai 2013
2. Andrew J.Cowan, MD^{1,2,3}; Damion J.Green, MD^{1,2,3}; Mary Kowk, MD^{3,4}; & al: diagnosis and management of multiple myeloma JAMA. 2022;327(5):464-477
3. S.Vicent Rajkumar, M.D. and Shaji Kumar, M.D: Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment Mayo Clinic Proc. 2016 Jan; 91(1):101-119
4. Sandeep Anand Padala, Adam Barsouk, [...] and Germane Hailegiorgis Ajebo Med Sci (Basal).2021Mar;9(1):3.
5. Salomon Manier et al: des critères diagnostiques et pronostiques renouvelés et de fortes espoirs thérapeutiques Elsevier 2019
6. Bladé J ; Rosinol L (2005) Renal hematologic and infectious complications in multiple myeloma. Best Pract Clin Haematol 18:635-52
7. S. Vincent Rajkumar: Multiple myeloma: 2014 Update on diagnosis, risk-stratification, and management AMJ Hematol 2014;89(10):998-1009.

P57- Prise en charge du myélome multiple

N. Benkhira, M. Guenna, H. Hakiki
Service d'hématologie ; CLCC Bechar

Introduction

Le myélome multiple MM : dyscrasie plasmocytaire maligne; La prolifération des plasmocytes et leurs sécrétion d'anticorps avec les cytokines est associée aux manifestations cliniques CRAB hypercalcémie, insuffisance rénale, anémie, lésions osseuses.

Matériel et méthode

Etude rétrospective descriptive portant sur 17 mois (Mars 2021-juillet 2022). Ont été inclus les patients myélomateux diagnostiqués selon l'IMWG. Nous allons rapporter leurs caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques, les protocoles thérapeutiques suivis et l'évolution de la maladie.

Résultats

Nous avons colligé 30 patients dont 5 rechutes, l'âge médian au diagnostic est 68 ans, sexe ratio 1,54. 80% des patients résident à Bechar (20% Béni Abbe, Tindouf). Plus de la moitié ont un niveau socio-économique bas, 47% ont de tares cardiovasculaires

Le motif de consultation était douleur osseuse, syndrome anémique, insuffisance rénale (63%, 37%, 14% respectivement), dans un délai qui dépassait 6 mois dans 60%. Plasmocytose médullaire observée chez tous les patients, supérieur à 60% chez 17%. Le pic était monoclonal gamma dans 63%, bi-clonal bêta-gamma 7%, MM a chaîne légère 20%. Quant au pronostic 60% des patients classés Salmon Durie IIIA, 40% IIIB, 12 seulement étaient classés ISS dont 75% stade III. 83% ont bénéficié d'une chimiothérapie type VTD, VCD, MP ou MPT dans (44%, 20%, 36%) en 1^{ère} ligne associé à une radiothérapie chez 13%. A l'évaluation une rémission était obtenue chez 44 % (VGPR 36%, RP 64%) dont 11% étaient autogreffés et 11% programmés, un échec était constaté chez 20% nécessitant une 2^{ème} ligne. On a perdu 43% des patients dont 30% DCD (30% avant traitement) et 13% PDV (50% avant traitement).

Conclusion

Le pronostic du MM est variable, la chimiothérapie peut stopper ou retarder l'évolution mais ne prévient pas les complications d'où l'intérêt d'une bonne prise en charge.

P58- Profil épidémiologique, clinico biologique et thérapeutique des patients atteints de myélome multiple

C. Guezlane, A. Rebouh, Z. Bouchetara, S. Oukid, S. Taoussi, Y. Bouchakor, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie EHSLCC Blida

Introduction

Le myélome multiple (MM) est la deuxième hémopathie maligne après les lymphomes. Son incidence, variable d'un pays à l'autre, augmente avec l'âge. En dépit des progrès thérapeutiques, le MM reste une maladie incurable. Le but de notre travail est de décrire le profil épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique des patients atteints de MM nouvellement diagnostiqués (MMND) pris en charge dans notre service.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique descriptive rétrospective réalisée sur une période de 5 ans (de janvier 2017 à décembre 2021) ayant colligé 522 patients atteints d'un MMND.

Résultats

L'âge médian au diagnostic était de 64.16 ans (24-96) dont 54% avaient ≤ 65ans, avec un sex ratio sex M/F=1.05 (284H/268F), 322 (61%) patients avaient au moins une comorbidité. Le délai diagnostique était

de 5.6 mois (1-24). Le motif de consultation le plus fréquent était les douleurs osseuses (61%). L'examen clinique retrouvait 35 patients en ECOG 4, les douleurs osseuses étaient présentes dans 76% des cas associées à une anémie dans 33% des cas. Les complications neurologiques étaient présentes chez 81 patients dont 8 cas de paraplégie. Un taux d'Hb < 8.5/dl était présent chez 185 patients avec une moyenne de 9.9 g/dl (3.3-16). Le taux moyen de la plasmocytose médullaire était de 33% (1-100). Une hyper calcémie majeure notée chez 53 patients. Une insuffisance rénale dans 22% des cas avec un taux moyen de la créatinémie 20 mg/l (4-239). Les atteintes radiologiques étaient dominées par les lésions ostéolytiques (72%). Le type IgG (287/52%) était le plus fréquent. Une FISH réalisée chez 12 pts retrouvait des anomalies de haut risque chez 6 pts [del17p (3), t(14 ;16)(2) t(4 ;14) (1)]. Selon Salmon-Durie 487 (88%) patients étaient au stade III dont 108 IIIB, 137 pts en ISS III et 27 pts en R-ISS III. Un traitement spécifique a été institué chez 486 (88%) patients (VTd 175 VCD 221 VRd 4 PAd 4 VMP14 Veldex 18 MPT 1 CTd 7 VAD20 MP 22). Le taux de réponse globale était de 91% (RC 15%, VGPR 36%, RP 40%). Quatre-vingt-seize (96) patients ont bénéficié d'intensification thérapeutique. Cent-douze (112/23%) patients ont rechuté.

A long terme : Sur les 522 patients : 281 (51%) patients sont décédés et 271 (49%) patients sont vivants dont 208 (37%) patients en rémission (RC 71, VGPR 123, RP 14).

Conclusion

Le profil épidémiologique de nos patients montre une prédominance des patients jeunes. L'optimisation du traitement par L'introduction des nouvelles molécules et la généralisation de l'autogreffe des CSH s'impose afin d'améliorer les résultats thérapeutiques.

P59- Le Myélome Multiple chez le sujet jeune, aspect épidémiologique et prise en charge thérapeutique

H. Herbadji, S. Saadaoui, M. Medani, A. Rouabhi
Service d'hématologie CLCC Setif

Introduction

Le myélome multiple est une hémopathie maligne de cause inconnue, l'âge moyen de survenu est au-delà de 60, il est rare avant l'âge de 40 ans, exceptionnelle avant 30 ans.

Matériel et méthodes

C'est une étude rétrospective sur une période de 5 ans du Mai 2017-Mai 2022. Le recueil des données est

réalisé sur dossiers médicaux. Le diagnostic est basé sur les critères IMWG. Le traitement est en fonction du consensus national du MM.

Résultats

Notre étude portant sur 45 patients <= 65 ans, 32 hommes et 13 femmes, le sexe ratio: 2,46; l'âge médian: 55,36 ans (35-65), Le délai moyen du diagnostic: 6,33 mois (1-30 mois). Pour les comorbidités: l'HTA et le diabète: 17,77%, des cardiopathies: 6,66%. Parmi les signes révélateurs, les douleurs osseuse: 55,6%, de(s) cytopénie(s) et l'insuffisance rénale: 11,1% chacune. Un pic en gamma à l'électrophorèse: 66,7%, l'hypoalbuminémie: 37,77%. La présence à l'immunofixation d'IgG: 46,66%, L'IgA: 20%, CLL: 22,22%, IgD et une biclonalité: 2,22% chacune. Une moyenne de plasmocytose médullaire: 36% (10-74%). Radiologiquement, les lésions osseuses >=3: 86,66%, une compression médullaire: 24,44%. Selon la classification D-S: 93,33% sont stade III A (dont le ¼ sont B), un stade ISS à 2: (15 cas) et stade 3: (12 cas). Pour le traitement: la radiothérapie décompressive et la transfusion sanguine: 26,66%, la dialyse: 11,11%. Les protocoles appliqués: VTD (35cas), le VCD (3 cas) et VRD (4 cas). L'évaluation (N=42): RC (11 cas), VGRP (15 cas), RP (6cas), 17 patients ont été greffés. Le devenir, la RC: (18 cas), RP: (3 cas) et les décès: (19 cas). La SG médiane est de 17,7 mois (2-54 mois).

Conclusion

Le MM est plus grave chez les sujets jeunes. Le traitement de première ligne est actuellement bien codifié. L'intensification thérapeutique a permis d'approfondir la réponse à l'induction et de retarder la progression.

Bibliographie :

1. A. Caulier : Traitement de première ligne chez les patients jeune : recommandations Correspondances en Onco-Hématologie-Vol XIII-n°2-Mars-Avril 2018
2. Rosiñol L, Oriol A, Teruel AI et al. Superiority of bortezomib, thalidomide and dexamethasone (VTD) as induction pretransplantation therapy in multiple myeloma: a randomized phase 3 PETHEMA/GEM study. Blood 2011;118(22):5752-8
3. V. Bove, D.Garrido, E. Riva: Young age are autologous stem cell transplantation are associated with improved survival in newly diagnosed multiple myeloma Hematol Transfus Cell Ther. 2021;43(3):295-302
4. S. Vincent Rajkumar: Multiple myeloma: 2014 Update on diagnosis, risk-stratification, and management AMJ Hematol 2014;89(10):998-1009

5. Chretien M-L, Hebraud B, Cances-Lauwers V, Hulin C, Marit G, Leleu X, et al. Age is a prognostic factor even among patients with multiple myeloma younger than 66 years treated with high-dose melphalan: the IFM experience on 2316 patients *Haematologica*. 2014;99(7):1236-8
6. Moreau P, Hulin C, Macro M et al. VTD is superior to VCD prior to intensive therapy in multiple myeloma : results of the prospective IFM 2013-04 trial. *Blood* 2016;127(21):2569-74
7. Attal M, Lauwres-Cances V, Hulin C et al. Lenalidomide, bortézomib and dexamethasone with transplantation for myeloma. *N Engl J Med* 2017;376(14):1311-20

P60- Aspects diagnostiques et thérapeutiques du myélome multiple du sujet jeune : expérience monocentrique

A. Rebouh, C. Guezlane, Z. Bouchetara, S. Taoussi, S. Oukid, Y. Bouchakor, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie EHSLCC Blida

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une maladie du sujet âgé, l'âge moyen de survenue est de 65 ans. Seulement 37% des patients sont âgés de moins de 65 ans. L'objectif de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, et biologiques de cette catégorie de patients dans notre région et d'évaluer les différents protocoles thérapeutiques utilisés.

Malades et méthodes

Sur un total de 552 patients atteints de MM diagnostiqués, traités et suivis dans notre service entre janvier 2017 et décembre 2021, 294 (53%) patients étaient âgés <=65 ans.

Résultats

L'âge médian était de 54 ans (24-65) avec une légère prédominance masculine (154M/140F), 135 (46%) patients avaient moins de 55 ans. Le délai moyen au diagnostic était de 5,4 mois (1-24). Les circonstances de découvertes ont été dominées par les douleurs osseuses (60%), le syndrome anémique (15%) et découverts fortuitement (4%). L'examen clinique retrouvait 21 patients en ECOG 4, les douleurs osseuses présentes chez 231 (78%) patients dont 97 (33%) cas associées à une anémie. Les complications neurologiques présentes (40) dont 5 cas de paraplégie. Un taux d'Hb<8.5/dl (35%) avec une moyenne de 10g/dl (3.3-13.5). Le taux moyen de l'infiltration médullaire plasmocytaire était de 35% (1-100). Le diagnostic était histologique chez 38

patients. Une hypercalcémie majeure était retrouvée chez 35 patients. Une insuffisance rénale notée dans 20% des cas avec un taux moyen de la créatinémie 19 mg/l (5-209). Les lésions radiologiques dominées par les lésions ostéolytiques (244/83%) associées à des fractures pathologiques (5), compressions médullaires (19) et plasmocytomes (38). Le composant monoclonal était de type IgG (147), IgA (64), Kappa (32), Lambda (37), non sécrétant (6), IgD (6), IgM (2). L'étude cytogénétique effectuée chez 12 patients a retrouvé des anomalies de haut risque chez 6 patients [del17p (3), t(14 ; 16)(2) t(4 ; 14) (1)]. Selon Salmon-Durie 279 patients étaient au stade III dont 58 IIIB, 70 patients en ISS III et 19 patients en R-ISS III. Vingt-trois patients (23) asymptomatiques (IA) n'ont pas été traités. Un protocole à base de Bortézomib a été institué chez 271 (92%) patients (VTD 156, VCD 108, VRD 4, PAD 3). Le taux de réponse globale était de 75% (RC 20%, VGPR 42%, RP 35%), échec 6, décès précoces 39 et 24 patients sont en cours d'évaluation. Quatre-vingt-sept (87) patients ont bénéficié d'intensification thérapeutique. Soixante-cinq (65/37%) patients ont rechuté.

A plus long terme, sur les 294 patients : 123 (42%) patients sont décédés et 171 patients sont vivants dont 132 (45%) patients en rémission (RC 59, VGPR 50, RP 23), 22 patients sous traitement et 17 patients jamais traités.

Conclusion

Nos résultats concordent avec ceux du GETMA 2014-2016. Plus de la moitié de nos patients sont jeunes. Les sujets jeunes présentent une meilleure aptitude au traitement, les résultats restent cependant non satisfaisants. L'amélioration des résultats passe par l'optimisation de la 1ère ligne par l'introduction des nouvelles molécules et la généralisation de l'autogreffe des CSH afin d'obtenir des rémissions complètes profondes prédictives de meilleures survies globale et sans progression.

P61- Evaluation du protocole VCD dans le traitement du Myelome Multiple du sujet jeune : Expérience du service d'hématologie du CHU de SETIF

I. Bouras, H. Hamouda, FZ. Touil, S. Hamdi
Service d'hématologie du CHU de SETIF

Introduction

Les traitements du myélome multiple (MM) ont considérablement évolué au cours des dernières décennies en raison de l'utilisation généralisée de la greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues et de la disponibilité de thérapies

hautelement actives. Le VCD fait partie des protocoles recommandés en induction en Algérie.

Objectifs

Nous évaluons le protocole VCD comme traitement d'induction du myélome multiple des patients jeunes (<65ans) pris en charge dans notre département d'hématologie.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective concernant 106 patients pris en charge durant une période de 09ans (2013-2021) traités en induction par le protocole VCD. Il s'agit de 53 femmes et 53 Hommes (sexe ratio:1), Age médian 53ans (27-67 ans). Les douleurs osseuses sont retrouvées chez 82% des patients et une anémie chez 62 % des patients. Le taux moyen de plasmocytes médullaire est de 41% (11-85%). Le composant monoclonal est de type IgG K/L: 34/20cas, IgA K/L: 10/7cas, CL K/L : 13/14 cas, Biclonaal: 02 cas et non sécrétant : 01 cas. Selon la classification de Salmon et Durie : 5 patients (5%) Stade IA, 2 patients (2%) Stade IIA, 75 patients(70%) Stade III A, 24 patients (22%) Stade III B . Selon la classification ISS (n:54) : 8 patients (14%) Stade I, 14 patients (25%) Stade II, 32 patients (60%) Stade III. 91 patients ont été évalués parmi lesquels 2 ont pu être greffés. Les données ont été analysées grâce au logiciel SPSS v21.

Résultats

L'application des critères de réponses de l'IMWG a objectivé une réponse globale (RG) chez 63 patients (70%) : RC chez 24 patients (27%), TBRP chez 20 patients (22%), RP chez 19 patients (21%), une maladie stable + progression chez 27patients (29%).

Les effets indésirables sont essentiellement: Neuropathie périphérique (G1-2 :17cas,G3: 5cas), Zona : 2 cas et Conjonctivite herpétique: 1cas.

Pour un suivi médian de 33,44 mois (3-100) : la survie globale (SG) à 5 ans et à 7 ans est respectivement estimée à 52% et 42%.

La survie sans événement (SSE) à 5 ans est de 23%.

Conclusion

Le protocole VCD a certes amélioré la réponse thérapeutique chez les sujets jeunes mais la consolidation par une greffe autologue garde toute sa place.

P62- Efficacité et tolérance du Bortezomib, Cyclophosphamide et Dexamethasone en induction dans le traitement du MM du sujet jeune

A. El Mestari, K. Tayebi, N. SiAli, S. Benichou, N. Zemri, Z. Zouaoui, M. Benlazar
Service d'hématologie-CHU Hassani AEK-Sidi Bel Abbés.

Introduction

L'association Bortezomib, Cyclophosphamide et Dexamethasone (VCD) constitue un protocole standard d'induction dans le traitement du myélome multiple (MM) chez les patients jeunes de moins de 65 ans, éligibles à l'autogreffe des cellules souches périphériques (CSP).Le but de notre étude est d'évaluer l'efficacité du VCD et sa tolérance.

Méthodes

C'est une étude rétrospective, monocentrique, descriptive incluant tous les patients âgés de 65 ans et moins, atteints de MM symptomatique, traités en induction par 4 à 8 cycles de VCD suivi ou non d'une autogreffe de CSP sur une période de 5 ans (Décembre 2016 à Décembre 2021). Toutes les données ont été recueillies sur un fichier Excel.

Résultats

Il s'agit de 26 Hommes et 43 Femmes (Sex-ratio :0,6). L'âge médian est de 54 ans (34-65 ans). Le délai moyen de diagnostic est de 6 mois (2 à 24). Le statut de performance (PS) est supérieur ou égal à 2 chez 38 patients (55%). Les comorbidités sont représentées par l'HTA chez 14 patients (20%) et le diabète chez également 14 patients (20%). 3 patients (4%) ont été traités pour une néoplasie solide. La symptomatologie clinique est dominée par les douleurs osseuses chez 58 patients (84%) et le syndrome anémique chez 49 patients (71%). 8 patients (11%) ont présenté une fracture pathologique et 6 patients (8%) une compression médullaire au moment du diagnostic. Le MM est de type Ig G chez 23 patients (33%), à chaînes légères chez 18 patients (26%) et de type Ig A chez 17 patients (24%). Tous les patients sont au stade III de Salmon et Durie avec une atteinte rénale chez 25 patients (36%) et 24 patients (35%) au stade 3 de la classification pronostique ISS. Tous les patients ont bénéficié d'une chimiothérapie d'induction de type VCD associée à un biphosphonate de type acide zolédronique chez 48 patients (69%) et Déno-sumab chez 13 patients (19%). Les complications iatrogènes ont été dominées par la neuropathie périphérique et la toxicité

hématologique. 4 patients (6%) ont développé une neuropathie périphérique de grade 1-2 et 6 patients (9%) de grade 3 nécessitant une réduction des doses du Bortezomib. 17 patients (25%) ont développé une toxicité hématologique de grade 2 et 4 patients (6%) une toxicité digestive ne nécessitant pas une interruption de traitement.

Sur les 65 patients évalués, le protocole VCD a permis d'obtenir une rémission complète (RC) chez 20 patients (31%), une très bonne réponse partielle (TBRP) chez 18 patients (28%), une réponse partielle (RP) chez 7 patients (10%) et un échec chez 21 patients (32%). Les patients en échec thérapeutique ont bénéficié d'une chimiothérapie associant le Lenalidomide au Bortezomib et la dexaméthasone (VRD) avec obtention d'une RC chez 8 patients (38%), une TBRP chez 3 patients (14%) et une RP chez 9 patients (43%). 26 patients (40%) ont bénéficié d'une autogreffe de cellules souches périphériques suivie de 2 cures de consolidation utilisant la même triplette puis d'une maintenance par Bortezomib tous les 15 jours chez 15 patients (58%), Lenalidomide chez 4 patients (15%) et Thalidomide chez 7 patients (27%) pendant une année. Actuellement, 45 patients (69%) sont vivants. La médiane de survie est de 42 mois.

Conclusion

Le traitement standard du MM du sujet jeune consiste en une chimiothérapie d'induction suivie d'un conditionnement par du Melphalan haute dose puis d'une autogreffe de cellules souches périphériques. Le protocole VCD, représente l'un des nombreux protocoles proposés par le groupe Algérien de travail sur le MM (GETMA), choisi par notre service comme protocole de référence dans le traitement d'induction de cette hémopathie maligne. Malgré le nombre limité des patients traités par VCD, nous avons démontré l'efficacité de ce protocole chez nos patients par l'obtention d'une RC et d'une VGPR dans 59% des cas avec une bonne tolérance chez la majorité des patients.

P63- Résultats du protocole VTD dans le Myelome Multiple du sujet jeune : Expérience du service d'hématologie du CHU de SETIF

I. Bouras, H. Hamouda, FZ. Touil, S. Hamdi
Service d'hématologie du CHU de SETIF

Introduction

La prise en charge des patients jeunes (<65 ans) atteints de myélome multiple s'est considérablement améliorée grâce à l'avènement de nouvelles thérapeutiques.

L'association Thalidomide-Bortézomib-Dexaméthasone (VTD) est l'un des schémas d'induction

les plus couramment utilisés car il a montré une efficacité élevée dans toutes les études.

Objectif

Evaluation et résultats du protocole VTD en induction chez le sujet jeune dans notre service du CHU de Sétif.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant 38 patients pris en charge au service d'hématologie du CHU Sétif sur une période de 5 ans (2017-2021) traités par le protocole VTD en induction.

Par difficulté d'accès à l'autogreffe, le traitement comprend une chimiothérapie seul allant jusqu'à 8 cycles si bonne tolérance.

Il s'agit de 21 femmes et 17 hommes (sexe ratio F/H:1.23), moyenne d'âge:54 ans (36-66). Cliniquement, les douleurs osseuses présentes chez 85% des patients et le syndrome anémique chez 65% des patients.

Le taux moyen de plasmocytes médullaire est de 45% (11-83%).

Le composant monoclonal est de type : IgG K/L : 13/6 patients; IgA K/L : 4/7 patients, CLL K/CLL L: 3/3 patients et biclonal: 1 patient.

Selon la classification de Salmon et Durie : Stade IA : 1 patient (2.6%), Stade IIA: 2 patients (5.3%), Stade IIIA: 20 patients (52%), Stade IIIB: 15 patients (40%)

Selon ISS : Stade I : 7 patients (18.4%), Stade II: 6 patients (15.7%), Stade III: 25 patients (65%).

Les données ont été analysées grâce au logiciel SPSS v21.

Résultats

Sur 30 patients évaluables, l'application des critères de réponses de l'IMWG a objectivée une réponse globale (RG) estimée à 80% avec RC: 8 patients (26%), TBRP: 10 patients (33%), RP: 6 patients (20%), Echec + progression: 6 patients (20%).

Les effets indésirables sont essentiellement a type de: Neuropathie périphérique chez 23% des patients (G1:07 patients, G2:09 patients, G3:07 patients), TVP chez 1 patient, Hypocalcémie sévère G3 chez 01 patient secondaire a l'utilisation du Denosumab, Le suivi médian est de 13 mois (3-56 mois), la survie globale à 5 ans est de 68% et la survie sans événement (SSE) a 2 ans est de 65%.

Conclusion

Le recours à cette option thérapeutique reste en Algérie une option privilégiée en raison d'un bon profil efficacité/tolérance. La greffe en traitement de consolidation reste recommandée.

P64- Résultats de l'utilisation du Lenalidomide dans le myélome multiple

C. Guezlane, A. Rebouh, Z. Bouchetara, F. Lamraoui, N. Rekab, KM. Benlaboid, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie EHSLCC Blida.

Introduction

Le traitement du myélome multiple (MM) a considérablement évolué ces dernières années, avec l'introduction de Bortézomib et du Lenalidomide améliorant significativement la réponse en terme de rémission complète, de survie sans événements et de survie globale.

Nous rapportons les résultats de l'utilisation du Lenalidomide dans le myélome multiple dans notre service.

Patients et Méthodes

Notre étude porte sur 65 (11%) cas parmi 552 cas colligés au service entre janvier 2017 et décembre 2021 traités par le Lenalidomide associé à la Dexaméthasone (Revdex) ou au Bortézomib (VRd), de novo ou en rechute. L'âge médian au diagnostic 56 ans (33-75) avec sex-ratio 1.6 (40 H/25 F), délai au diagnostic 5 mois (1-12). Le composant monoclonal : IgG (29), IgA (17), IgD (3), Kappa (7), Lambda (8). Parmi 10 patients ayant bénéficié de FISH, 2 patients avec del 17p, 2 patients avec t (4 ;14) et 1 patient t(14 ;16). Selon la classification de Salmon-Durie 65 patients ont été classés au stade III dont 14 au stade IIIB. Dix patients en ISS III et 5 patients en R-ISS III. Quatre patients (avec haut risque cytogénétique) ont été traités de novo (VRd) et 61 patients traités en rechute dont 15 patients après autogreffe de CSH (34 Revdex, 27 VRd) (2ème ligne 46 patients, 3ème ligne 13 patients, 4ème ligne 2 patients). La durée du traitement variait de 1 à 18 mois.

Résultats

Dix-huit patients (27%) sont décédés précocement, 20 patients ont progressé. Le taux de réponse globale était de 32%. En 1ère ligne : VRd (décès précoce 2 RP 1 RC 1), en 2ème ligne : VRd (décès précoce 3 progression 9 RP 2 VGPR 6 RC 1) Revdex (décès précoce 7 progression 6 RP 5 VGPR 3 en cours 4), en 3ème ligne : VRd (décès précoce 1 progression 1 Echéec 1 RP 2) Revdex (décès précoce 3, progression 4, en cours 1), en 4ème ligne : VRd (décès précoce 1) Revdex (décès précoce 1). La tolérance était globalement acceptable seuls 2 patients ont présenté une TVP ayant bien évolué sous traitement. Trois patients ont présenté des tumeurs solides (spino-cellulaire/ néoplasie du colon/ néoplasie de l'ovaire).

Devenir

Douze patients (18%) sont toujours vivants en rémission (RC 2 VGPR 4 RP 6). Six patients en progression sous traitement. Quarante-sept patients sont décédés : 8 cas COVID 19, 9 cas infection pulmonaire, 26 cas en progression, 2 cas choc septique, 2 cas néoplasie (colon et ovaire).

Conclusion

Bien que le nombre de malades soit restreint et que le recul soit faible, les résultats obtenus sont encourageants. Si l'introduction du lenalidomide a changé le pronostic du myélome multiple, le caractère réfractaire du MM impose le recours aux nouveaux inhibiteurs du proteasome (Carfilzomib, Ixazomib), aux nouveaux immunomodulateurs (Pomalidomide) ainsi qu'aux anticorps monoclonaux (Daratumumab, Isatuximab).

P65- Prise en charge du Myelome Multiple du sujet jeune

F. Ait Ahmed, S. Gherras, K. Aimene, N. Boulaziz, N. Dali, K. Ait Seddik, H. Laga, H. Ait Ali, M. Allouda.
Service Hématologie CHU Tizi-Ouzou

Introduction

Le myélome multiple (MM) a connu des avancées majeures au cours de la dernière décennie. Ces progrès sont liés à l'arrivée de nouvelles molécules et les intensifications thérapeutiques chez les sujets jeunes. Les objectifs de cette étude sont de déterminer les résultats thérapeutiques en termes de réponses et de survie chez les patients (pts) jeunes de 65 ans et moins.

Patients et méthodes

Notre étude est rétrospective et descriptive. Sur une période de huit ans, (janvier 2012 à décembre 2019). 287 dossiers ont été analysés, 151 patients jeunes présentant un MM ont été pris en charge au service d'hématologie CHU Tizi Ouzou.

Résultats

L'âge médian est de 55 ans (29- 65ans). 41 pts avaient moins de 50 ans. Le sexe ratio H/F est de 1.43. La symptomatologie est dominée par les douleurs osseuses 126pts (83%), la pâleur cutanéomuqueuse 105pts (69%) avec un état général bon (ECOG 1 et 2) : 125pts (83%). Au moins une comorbidité est signalée chez 118pts (78%). Une plasmocytose médullaire moyenne était de 38%. Le pic monoclonal était en gamma globuline dans 68 % des cas et bêta globuline dans 20 % des cas. A l'IFS le composant monoclonal est IgG dans 54%, IgA dans 21%, CL dans 12%. Le taux médian d'Hb est de 9.4 g/dl, une hypo albuminémie est

retrouvée chez 68pts (45%), une hypercalcémie chez 15pts (10%) et une IR chez 31pts (20%). Une association à l'amylose a été observée chez 10 pts (7%). 116pts (76%) sont classés stade III selon Durie-Salmon dont 31 pts sont en stade IIIB. 4pts décédés avant le traitement ; Le traitement spécifique de 1ère ligne a été : une abstention thérapeutique chez 19 pts (13%), Vel Dex 14pts (9%) ; VCD 32pts (21%) ; VTD 80 pts (52%), 2 pts ont reçu VRD et un patient du VMP. Seuls 24 pts (16%) ont reçu une intensification thérapeutique avec autogreffe de CSH. L'évaluation a été réalisée en Juin 2022, Parmi 129 pts traités, 4 pts n'étaient pas évaluable. Une RC a été obtenue chez 23 pts (18%), une TBPR 39 pts (31%), une RP 32pts (26%), 24 échec (19%) et une progression chez 3pts (2.4%). La médiane de SG est de 47mois (35.6-58mois) et la médiane de survie sans événement est de 24 mois (18m-30m). La SG à 72mois (6 ans) est de 27%.

Conclusion

L'introduction de nouveaux agents, notamment le thalidomide et révelimid ont permis d'augmenter la médiane de survie du MM, ce bénéfice se traduit surtout en SSP. Le traitement à haute dose avec ACSH est supérieur à la chimiothérapie conventionnelle, en termes de réponse, SSP et SG qui doit être le standard du traitement du MM du sujet jeune.

P66- Bortezomib « bihebdomadaire » versus « hebdomadaire » dans le traitement d'induction du myélome multiple en première ligne chez les sujets jeune

AF. Bendahmane^(1,2), B. Benzineb^(1,2), L. Kazi⁽¹⁾, N. Mesli^(1,2)

(1)CHU Tlemcen (2) Université de Tlemcen.

Introduction

La prise en charge du myélome multiple (MM) s'est considérablement améliorée ces dernières années. Les schémas thérapeutiques actuels comportent un traitement d'induction associant un inhibiteur de protéasome, un immunomodulateur et des corticoïdes. Le rythme d'injection du bortezomib bihebdomadaire associé à une intensification thérapeutique ont permis d'augmenter les taux de réponse ainsi que la durée de survie.

L'objectif de notre étude est d'évaluer la réponse à l'induction des deux protocoles toute en utilisant le bortezomib en « bihebdomadaire » versus « hebdomadaire ».

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, contrôlée, portant sur l'évaluation, de deux méthodes d'administration du

bortezomib chez des patients âgés de moins de 66 ans et atteints d'un MM de novo. La 1ere méthode porte sur un schéma bihebdomadaire à raison de 1,3mg/m², J1-J4-J8-J11 un cycle tous les 21 jours et, la deuxième méthode sur un schéma hebdomadaire à raison de 1,3 mg/m², J1-J8-J15-J22, un cycle tous les 28 jours. Une évaluation est réalisée après 4 cycles à la recherche d'une RC ou une TBRC ou une RP.

Résultats

Cette étude a porté sur une période de deux années d'inclusion. 80 patients (pts) ont été colligés provenant de service d'Hématologie du CHU Tlemcen répartie en deux groupes de 40pts. Le sex ratio est de 1,58. L'âge médian au diagnostic est de 55,6 ans (38-65). Le composant monoclonal est de type IgG chez 51% des pts, à chaîne légère Kappa chez deux tiers des patients. La majorité des pts est de stade IIIA (78%) et 76% de stade ISS II et III. La réponse globale à l'induction dans le groupe A est identique à celle du groupe B (95% versus 92,5%), dont 12 % versus 10% de RC, 45 % versus 45% de VGPR et 37% versus 37% de RP. Le profil de toxicité hématologique et extra hématologique (toxicité neurologique) est acceptable 64 % versus 62%. Après un suivi médian de 23 mois (6 - 38 mois), la survie sans maladie (DFS) est de 55% à 28 mois, la survie sans progression (PFS) de 60,5% à 21 mois et la survie globale (OS) de 61% à 33 mois.

Conclusion

L'administration hebdomadaire du bortezomib utilisée en première intention chez des patients âgés de moins de 66 ans, atteints de MM est une option thérapeutique intéressante du point de vue efficacité et nos résultats thérapeutiques rejoignent ceux de la littérature. La tolérance et l'observance au protocole sont satisfaisantes dans le schéma hebdomadaire.

P67- Le Myélome multiple du sujet jeune, moins de 40 ans et éligibles à une intensification suivie d'une autogreffe de cellules souches périphériques : Expérience de l'EHU 1er Novembre d'Oran

B. Entasoltan, K. Amani, S. Osmani, L. Charef, S. Bouchama, A. Baki, K. Bouhafis, MW. Brahimi, A. Arabi, R. Bouhass, MA. Bekadja, N. Yafour Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire, EHU 1er Novembre 1954, Oran, Algérie. Université Ahmed Benbella 1, Oran, Algérie.

Introduction

Le myélome multiple (MM) est le deuxième cancer du sang le plus fréquent après les lymphomes non-

hodgkiniens. Il représente environ 1% de tous les cancers et 2% de la mortalité par cancer. L'âge moyen de survenue est de 65 à 70 ans. Cependant, il peut se voir chez le sujet jeune d'âge inférieur à 65 ans et dans 1 à 3 % des cas il touche le sujet d'âge inférieur à 40 ans. En Algérie, l'incidence du MM varie entre 1,1 et 1,7/100.000 habitants [1-2] avec un âge moyen de 63 ans. Cependant, la fréquence du MM chez le sujet jeune moins de 40 ans est anormalement et particulièrement élevée aux alentours de 14% en Algérie et au Maghreb [1].

Objectif

L'objectif de ce travail est d'étudier les caractéristiques cliniques et biologiques ainsi que les taux de réponses post thérapeutiques et de survie chez ces jeunes patients au niveau de l'EHU 1er Novembre d'Oran.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique descriptive, portant sur une période allant de Janvier 2009 à Décembre 2021 au cours de laquelle 46 patients ont été colligés (9%) parmi un total de 500 patients. L'âge médian au diagnostic est de 36 ans (18-40 ans) avec une nette prédominance masculine, 32M / 14 (Sex ratio=2,3). Le diagnostic a été posé selon les critères de l'IMWG. La symptomatologie est dominée par les douleurs osseuses chez 26 pts (56,5%), l'anémie chez 21pts (45,6%), les lésions osseuses lytiques chez 17 pts (36,9%), la plasmocytose médullaire est retrouvée chez 34pts (74%), la monoclonalité est représentée essentiellement par l'IgG (50%) d'isotype Kappa (69,5%) et les chaînes légères (21,7 %) d'isotype Kappa (70%). La classification de Durie et Salmon a montré, 87% de stade III et selon l'ISS faite chez seulement 22 pts : 9pts stade III, 6pts de stade II et 7pts de stadel. Aucun patient n'a bénéficié d'une recherche d'anomalies cytogénétiques par caryotype ou FISH. Le traitement a comporté divers protocoles, notamment VAD, VD, VCD, VTD, ou VRD à raison de 3 ou 4 cycles suivis d'une évaluation, puis en cas d'une RP ou VGPR ou RC, une intensification par autogreffe de cellules souches périphériques est indiquée. La date de point est le 31-03-2022. La survie globale et la survie sans progression ont été calculées selon la méthode de Kaplan Meier.

Résultats

Sur une période de 12 ans, 500 patients atteints de MM et éligibles à une intensification ont été colligés dont 46 pts âgés de moins de 40 ans (9%). Il s'agit d'une fréquence élevée par rapport à celle publiée en Europe ou aux US, où la fréquence n'excède pas les 3%. Par ailleurs, on note une nette prédominance masculine (sr=2,35), mais des signes cliniques et biologiques identiques à ceux retrouvés chez les patients plus

âgés. Sur le plan des comorbidités, 5 pts parmi les 35 pts évaluables ont présentés des comorbidités (14%) versus 42% chez les patients plus âgés (p=0.001). Du point de vue thérapeutique, le nombre total moyen de cycles de chimiothérapie était de 4 (2-11), et en termes de réponse globale (RG) (RC+VGPR+RP), on a relevé après la 1ère ligne thérapeutique un taux de 76%, et 24% d'échec dont 1 pt décédé avant traitement et 1 pt décédé en induction. Une deuxième ligne de traitement a été prescrite chez 9 pts (20%) en échecs ou réfractaires. L'intensification suivie d'une autogreffe de CSP a été indiquée chez 38 pts (83%) éligibles. L'évaluation à J100 a montré 22RC (58%) et 16VGPR(42%), soit un taux de RG de 100%. En post greffe, 13 pts ont présenté une rechute (34%). A la date de point du 31/3/2022, parmi la cohorte globale, 36 (78%) pts sont vivants dont respectivement : 21pts (58%) en RC ; 4 pts (11%) en VGPR; 8 pts (22 %) en rechutes post greffe et 3 pts (8%) NP. On a déploré 8 pts (17%) décédés et 1pt(2%) PDV. Avec un suivi médian de 50,5 mois, la survie globale à 5 ans est de 82% avec une médiane non atteinte et un plateau à partir du 67ème mois à 72%. La médiane de survie sans progression n'est pas atteinte avec 62% à 5 ans avec amorce d'un plateau à 67 mois.

Discussion

Nos résultats obtenus sont similaires à ceux publiés par Caulier et al [3], avec une même médiane d'âge, 37 ans versus 36 ans (EHU Oran), une même prédominance masculine, 64% versus 69,5% (EHU Oran), un même faible taux de comorbidités (14% EHU Oran) et enfin une SG à 5 ans identique, 84% versus 82% (EHUOran).

Conclusion

Au total, dans notre contexte local à l'EHU Oran, le MM des sujets jeunes, moins de 40 ans, présente une grande probabilité de SG supérieure à 15-16 ans, vu la faible fréquence des comorbidités et la meilleure tolérance des traitements.

References

1. Bekadja MA et al. Enquête épidémiologique nationale sur le myélome multiple (1995-2005). Revue Algérienne d'Hématologie. 2009, N°00.
2. Saidi M et al. Epidemiological data from the Algerian Multiple Myeloma Study Group. Blood, 2017, 130, Supplement 1: 5385
3. Caulier A, et al. Epidemiological landscape of young patients with multiple myeloma diagnosed before 40 years of age: the French experience. Blood. 2021;138(25):2686-2695.

P68- Traitement des patients myélomes multiples éligibles à l'intensification

S. Abderrahmani, Y. Ghassoul, MA. Youbi, M. Aberkane, H. Gaid, N. Bounoua, I. Mehdi, S. Baghdad, SE. Belakehal
Service d'hématologie, Hôpital militaire régional universitaire d'Oran.

Introduction

Le traitement de première ligne des patients atteints de myélome multiple éligibles à l'intensification repose classiquement en trois étapes : l'induction, l'intensification et la consolidation/entretien. La phase d'induction permet de réduire la masse tumorale avant l'intensification thérapeutique et de recueillir les CSP. Le traitement de consolidation/entretien a pour objectif d'augmenter la profondeur de la réponse post-greffe ce programme intensif vise à obtenir une réponse profonde et durable, voire de guérir les patients.

Méthodes et patients

Notre étude est rétrospective, elle concerne 39 patients (pts) jeunes atteints de Myélome multiple éligible pris en charge au niveau du service d'hématologie de l'hôpital militaire universitaire d'Oran entre Janvier 2015 et Décembre 2021.

Résultats

L'âge médian était de 57,3 ans (extrême : 27-68 ans) avec une prédominance masculine (sex ratio 1,6). Le maître symptôme motivant la consultation était les douleurs osseuses pour 25 pts. Le délai diagnostic moyen était de 04 mois (1 - 12 mois). Le diagnostic de myélome multiple était posé selon les critères de l'IMWG de 2015. L'immunoglobuline majoritaire est de type IgG Kappa 41% puis IgG Lambda 18%, Chaîne légère Kappa 18%, IgA kappa 13%, Chaîne légère Lambda 8% et IgA lambda 3%. Les free light chain effectués chez 60% des pts. Selon Salmon et Durie tous les patients étaient classés stade III associé à une insuffisance rénale (IIIB) pour 41% des pts (n=16) avec correction de l'insuffisance rénale pour n=10. L'International Score staging (ISS) était à 3 pour 62% des pts. Les protocoles d'induction utilisés : VTD 51% des pts, VCD 36%, PAD 10% et VMP 3%. Une réponse était obtenue après induction chez 71% des Pts (n=28) (RC 13%, VGPR 33%, RP 25%). 13% des pts étaient en progression, 8% en échec et 8% des pts étaient décédés avant l'évaluation. 68% (n=28) des pts répondeurs ont reçu une intensification thérapeutique

avec autogreffe de cellules souches périphérique suivi de cures de consolidation et d'entretien.

Pour les 9 pts répondeurs restants, 2pts sont en attente d'une intensification, 2pts l'ont refusé, 2 pts sont récusés en raison de l'IRCT et 3 pts sont décédés de causes extra hématologiques.

Actuellement 68% des pts autogreffés n= 13 sont en rémission complète, 11% n=2 pts sont en rechute mais vivants, 21% n= 4 pts sont décédés après rechute post autogreffe.

Le délai moyen de suivi est de 36 mois (1 - 74). La survie globale à 5 ans est à 52%.

Conclusion

La prise en charge de nos patients jeunes atteints de myélome multiple reste un défi perpétuel, les progrès de la compréhension des mécanismes physiopathologiques s'est significativement améliorée, les critères de réponse au traitement se sont affinés, surtout à l'aire des avancées de l'imagerie médicale et l'évaluation de la maladie résiduelle après traitement, et des thérapeutiques innovantes, qui laissent entrevoir pour certains patients la perspective d'une maladie contrôlée sur le long terme, avec peut être un espoir de guérison.

P69- Intensification thérapeutique suivie d'Autogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques Non Cryopréservées dans le Myélome Multiple

S. Oukid, C. Guezlane, Z. Bouchetara, F. Lamraoui, N. Rekab, MK. Benlabiod, S. Taoussi, YM. Bouchakor, H. Brahimi, C. Boucherit, M. Mezroud, AA. Ziani, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie, EHS ELCC Blida. Université Blida 1, Laboratoire de recherche sur les Hémopathies Malignes et les Hémoglobinoopathies, Faculté de Médecine, B.P 270, Route de Soumaa, Blida, Algérie.

Introduction

Bien que la cryopréservation soit la norme dans l'autogreffe des cellules souches hématopoïétiques (ACSH) dans les Myélomes Multiples (MM), elle reste une technique complexe et coûteuse dans les pays en voie de développement. Actuellement, dans notre service le traitement du MM chez le sujet jeune est basé sur une cure d'induction suivie d'une intensification thérapeutique puis une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ACSH) non cryopréservées. Cette activité a démarré en janvier 2019, nous avons colligés 73 patients atteints de MM et 02 cas de LNH Plasmoblastique âgés de moins de 70 ans ayant obtenus une réponse complète (RC), très bonne réponse partielle (VGPR) ou réponse partielle

(RP) bénéficiant d'une ACSH non cryopréservées.

But : Rapporter nous résultats de L'ACSH Non Cryopréservées dans le Myélome Multiple.

Matériel et méthode

Etude descriptive rétrospective s'étalant sur une période allant de Janvier 2019 à juillet 2022 au service d'Hématologie EHS ELCC CAC Blida. Soixante triez patients ont bénéficié d'ACSH : 45 hommes et 28 femmes avec un sex ratio de 1.6 et un âge médian de 54.7 ans (33 - 69). Les patients sont classés en stade III A : 66 cas (90.5%) et IIIB : 7 cas (9.5%) selon la classification de Salmon et Durie. Les protocoles d'induction sont : VTD : 54 cas, VCD : 14 cas et VRD : 2 cas, VCD/VTD : 02 cas et VTD/VCD : 01 cas soldés par une RC : 19 cas (26%), VGPR : 35 cas (48%) et RP : 19 cas (26%) selon les critères IMWG. La durée minimale entre la fin de l'induction et le début de la mobilisation est de 4.4 mois (1- 19).

La mobilisation des cellules souches hématopoïétiques (CSH) est assurée par le G-CSF à la dose de 15ug/kg/j pendant 4 à 5 jours puis collecte du greffon sur une Spectra Optia®. Une ou deux consécutives aphérèses ont été effectuées. Les greffons ont été conservés à 4°C dans un réfrigérateur de banque de sang. Le conditionnement est basé sur du Melphalan à 200mg/m² à J-1 en cas d'un bilan rénal normal et à 140 mg en cas d'insuffisance rénal. Le dénombrement des CSH CD34+ a été fait sur un cytomètre BD Calibur (avec un marquage du CD45, CD34 et détermination de la viabilité cellulaire par le 7-AAD). La consolidation est lancée à J60 de l'ACSH et l'évaluation est faite à J100 post autogreffe.

Résultats

Sur les 73 patients autogreffés, la durée de mobilisation est de 4 jours chez 60 cas (82.2%), et de 5 jours chez 13 cas (17.8%), donc 13 patients ont bénéficié de 2 aphérèses et 60 d'une seule. La masse sanguine traitée est en moyenne 1.88 (0.9 - 2.9) sur 86 manipulations. La richesse médiane du greffon en CSH est de 7.78x10⁶ CD34+/kg (2.17 - 30). Récupération de la fonction de la moelle osseuse est faite après un intervalle médian pour les neutrophiles est de 8.8 jours (6-14). Le nadir moyen des globules blancs est de 66 ets/ μ l (0-400). Soixante deuze patients ont présenté des besoins transfusionnels avec une médiane de 2.87 des CUP (1-17), par contre la transfusion des culots globulaires a été effectuée chez 23 patients avec une médian de 2 de culots globulaires (1-7). La durée moyenne d'hospitalisation est de 18.3 jours (13-37). Dans notre étude, on n'a pas eu d'échec de greffe ni de décès. Aucun patient n'a présenté d'incident au cours de la réinjection.

La mucite tous grades confondus a été observé chez 57 cas (78%) et elle de grade III : 13 cas et grade IV : 02 cas soit 26 % pour les 02 et 80 % des patients ont présenté un épisode fébrile et 03 patients ont fait un œdème.

A J100 d'autogreffe, l'évaluation a objectivé pour les 19 RC sont toujours en RC, les 35 VGPR (RC : 13 cas, VGPR : 13 cas et en cours : 9 cas) et en RP : 19 cas (RC : 8 cas, VGPR : 7 cas et en RP : 4 cas).

Devenir : patients vivants 66 cas, PDV 01 cas et décès 06 cas dans 03 par la covid19. Pour la rechute, on a eu 11 cas (RC : 6, RP : 01 et VGPR : 4) avec un délai médian de rechute est de 27.9 mois (6 - 168).

Discussion

Nos données rejoignent les données de la littérature comme l'étude de l'Urueta qui a analysé 216 MM avec prédominance masculine et un âge médian de 54 ans (29 -75 ans). L'intervalle médian des neutrophiles est 14 jours. Il déplore 03 décès (1). Des études menées en Inde, en Maroc et en Algérie montrent des caractéristiques de patients et des résultats similaires à notre étude. (6-7). Plusieurs études comme celle de Wanesson et de Jaime, soutiennent l'efficacité des greffes de cellules sanguines conservé à 4°C pendant plusieurs jours (2-3). Cette approche est plus simple et moins couteuse que la congélation des cellules et élimine exposition du receveur à des médicaments cryoprotecteurs comme le Diméthylsulfoxyde. Dans les études Sorigue et Ambrosi, le temps de récupération des neutrophiles et les plaquettes sont similaires dans les deux techniques. (4-5). Les limites de cette technique sont surtout en cas d'une 2ème autogreffe.

Conclusion

L'Autogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques Non Cryopréservées est une alternative pour assurer une prise en charge optimale des patients jeunes atteints d'un Myélome Multiple. Cette technique est moins complexe et moins couteuse que la cryopréservation avec des résultats équivalents. La conservation des greffons à une température de +4°C est parfaitement faisable afin de maintenir leur viabilité jusqu' à leur réinjection. Cependant, l'inconvénient est l'incapacité à conserver une partie du greffon pour une deuxième greffe.

**P70- Impact de la richesse du greffon sur la prise de greffe au cours du MM :
Expérience de l'EHU 1^{er} Novembre d'Oran**

N. Yafour, K. Amani, S. Osmani, B. Entasoltan, S. Bouchama, L. Charef, F. Bouamama, M. Brahim, R. Bouhass, MA. Bekadja, A. Arabi
Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire, EHU 1^{er} Novembre 1954, Université Ahmed Benbella1, Oran, Algérie.

Introduction

L'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (auto-CSH) après intensification par Melphalan (Mel) est une option thérapeutique majeure dans le traitement des patients (pts) atteints de myélome multiple (MM). L'expression de CD34 sur les cellules progénitrices hématopoïétiques est utilisée pour évaluer la teneur en cellules souches des greffons. L'objectif de cette étude est d'évaluer la relation entre le nombre de cellules CD34+ infusées par kg et la durée de la prise de greffe de polynucléaires de neutrophiles (PNN) et des plaquettes (plQ).

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a colligé 304 patients (pts) atteints de MM ayant subi une auto-CSH entre 2009 et 2019 dans un seul établissement. La mobilisation de CSH a été faite par G-CSF seul (filgrastim ou lenograstim) à raison 15 ug/Kg chez 112 pts, et 10 ug/kg chez 192 pts. La cytophérèse a été réalisée par un séparateur de cellules type (Comthec Optia[®] et fresenius[®]). Tous les pts ont reçu un conditionnement à base Mel 200 mg/m³. La prise de greffe était définie par un taux de PNN >0.5 G/L deux jours consécutifs, et un taux de plQ > 20 G/L sans transfusion plQ pendant 7 jours consécutifs. Aucun pt n'a reçu de G-CSF pendant la phase d'aplasie. Les pts ont été divisés en 3 groupes (G) selon le seuil de cellules CD34+ réinjectées ; G1 (n°= 78) : CD34+ < 2,5 x 10⁶, G2 (n°= 174) : CD34+ ≥ 2,5 et < 5 x 10⁶, G3 (n°= 52) : CD 34+ ≥ 5 x 10⁶. La date d'évaluation de l'étude était le 31/12/2019.

Résultats

Au total 304 pts ont été inclus dans cette étude, dont 181 hommes et 123 femmes (sex-ratio H/F = 1.47). L'âge médian à la greffe était de 53 ans (27- 67 ans). Le nombre médian de cytophérèses était de 1 (1-3). Le nombre médian de cellules CD 34+/kg injectées était de 3.86 x 10⁶ (1.22-13.62). Le nombre médian de jour pour que le taux de PNN >0.5 G/L : 10 jours (6-22 jours) et pour que les plQ > 20 G/L= 12 (3-140 jours). La durée d'aplasie pour le G1, G2, G3 était de 9 jours (6-22), 10

jours (6-25) et 9 jours (6-19) (p=0.31) respectivement. La récupération de plQ pour le G1, G2, G3 était de 12 jours (3-56), 11 jours (6-140) (0.15) et 11 jours (4-14) (p= 0.0023) respectivement. Le TRM à jour 100 est de 4% pour le G1, 0.5 % pour le G2 et 0% pour le G3 (P= 0.15).

Conclusion

La durée de la récupération plaquettaire après auto-CSH non cryopréservées est plus courte avec un greffon de richesse cellulaire CD 34+ ≥ 5 x 10⁶/kg chez pts atteints de MM.

P71- Les G-CSF biosimilaires/génériques sont aussi efficaces pour la mobilisation des cellules souches périphériques et autogreffe non cryopréservée chez les patients atteints de myélome multiple. Expérience de l'EHU 1^{er} Novembre d'Oran

N. Yafour, K. Amani, S. Osmani, B. Entasoltan, S. Bouchama, L. Charef, F. Bouamama, M. Brahim, R. Bouhass, MA. Bekadja, A. Arabi
Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire, EHU 1^{er} Novembre 1954, Université Ahmed Benbella1, Oran, Algérie.

Introduction

En autogreffe de cellules souches périphériques (auto-CSP), le G-CSF peut être utilisé seul pour mobiliser les cellules souches CD34+, ou après une chimiothérapie de mobilisation. L'objectif de cette étude était d'évaluer si les GCSF biosimilaires/ génériques ont la même efficacité que le G-CSF princeps lorsqu'ils sont utilisés dans la mobilisation de CSP en vue d'une intensification thérapeutique et auto-CSP non cryopréservées chez les patients (pts) atteints de myélome multiple (MM).

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a colligé 287 pts atteints de MM ayant subi une auto-CSH entre 2009 et 2019 dans un seul établissement. La mobilisation a été faite par G-CSF princeps (groupe 1 ; n°= 140 pts) et génériques/biosimilaires (groupe 2 ; n° =147). Tous les pts ont reçu une posologie de G-CSF seul de 10 ug/ Kg pendant 4 à 5 jours. La cytophérèse a été réalisée par un séparateur de cellules type (Comthec Optia[®] et fresenius[®]). L'évaluation est portée sur le rendement de de CSP après cytophérèse. L'échec de la mobilisation a été défini par un taux de cellules CD34+/kg inférieure à 2 x 10⁶/kg.

Résultats

Il n'y avait pas de différence entre les caractéristiques des pts des G1 princeps et G2 génériques /biosimilaires

en terme d'âge 59 ans (33-77 ans) vs 52 ans (29- 67 ans) ($p=0.54$), sex-ratio homme/femme 0.6 vs 0.58, et traitement par revlimid avant l'auto-CSP; 12 pts (9%) vs 10 pts (7%) ($P= 0.62$) respectivement. Les résultats de l'aphérèse sont comparables dans le G1 princeps et G2 génériques /biosimilaires : nombre de cytophèreses 2 (1-3) vs 2 (1-3), nombre médian de cellules CD 34+/kg prélevées 2.85×10^6 (1.22-13.62) vs 3.17×10^6 (1.32-12) ($p= 0.23$) et l'échec à la mobilisation 15 pts (11%) vs 16 pts (11%) ($p= 0.96$).

Conclusion

Les G-CSF biosimilaires/génériques sont aussi efficaces que les molécules princeps pour la mobilisation de cellules souches hématopoïétiques en vue d'une intensification et autogreffe non cryopréservée chez les pts atteints de MM.

P72- Etude de la réponse et la survie globale des patients Myélopateux après autogreffe de CSH

S. Baghdad, M. Aberkane, S. Abderahmani, Y. Ghassoul, A. Temimi, I. Mehdi, H. Gaid, SE. Belakehal
Service d'Hématologie- HMRU Oran

Introduction

Au cours de cette dernière décennie, l'une des avancées majeures dans la gestion du myélome multiple a été l'introduction des nouveaux agents tels les Imids et le Bortezomib dans le cadre du traitement de première ligne chez les jeunes patients, ce qui a permis de renforcer les résultats déjà apportés au traitement à forte dose (HDT) et la transplantation de cellules souches autologues (ASCT) dont l'indication reste toujours d'actualité.

Méthodes

De Septembre 2014 jusqu'au 09 juillet 2021 ; 41 patients ont été autogreffés à l'HMRU-Oran, dont 32 Myélome multiple. Les résultats montrent un âge médian de 54,6ans (27-64), 22 Hommes et 10 Femmes avec un sex ratio de 2,2. Le nombre moyen de cytophèreses est de 1,5. Le taux médian de cellules CD34+ est de $4,66 \times 10^6 / \text{Kg}$ (1,78 – 13,70), et le taux moyen de viabilité des cellules CD34+ est de $4,21 \times 10^6 / \text{Kg}$ (2,86 – 6,98). La durée moyenne de l'aplasie est de 10 jours (07 – 14), la durée moyenne d'hospitalisation est de 21 jours (18 – 26), les besoins transfusionnels moyens sont de 2 culots globulaires et 1,5 concentré unitaire plaquettaire par patient, aucun décès en rapport avec la procédure (TRM) n'a été enregistré. La survie globale des patients autogreffés est de 64% à 3 ans et 55.4% à 5 ans.

Discussion

Les CSP constituent actuellement le greffon de référence du fait de leur moindre contamination par les cellules tumorales et d'une prise de greffe plus rapide.

Le recueil de cellules souches est effectué après le traitement d'induction (3 à 6 cycles). Il existe plusieurs possibilités pour mobiliser les CSH par aphérèse cellulaire soit avec des facteurs de croissance granulocytaire, soit en association avec une chimiothérapie.

Trois essais randomisés ont montré que la survie globale est similaire que l'ASCT s'est faite précocement suivant les 04 cycles d'induction ou retardée au moment de la rechute comme sauvetage thérapeutique.

Les cellules souches sont recueillies et réfrigérées pour permettre un conditionnement et être réinjectées par la suite. Sans cryopreservation et le Dimethyl Sulfoxide, ce produit par aphérèse peut être conservé au réfrigérateur à +4 °C pendant 2 jours avant la réinjection. Cette méthode est efficace et sans danger simplifiant la procédure et ne requérant pas les équipements nécessaires pour la conservation du liquide nitrogène.

Conclusion

L'ASCT, bien que non curative, est considérée comme le traitement de référence chez les patients âgés de moins de 65 ans, et peut être discutée au cas par cas chez des patients plus âgés sans comorbidités majeures. Elle améliore la médiane de survie globale pour pratiquement la moitié des malades.

Bibliographie

Duong HK, Savani BN, Copelan E, et al. Peripheral blood progenitor cell mobilization for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20:1262-1273.
Femand JP, Ravaud P, Chevret S, et al. Highdose therapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation in multiple myeloma: Up-front or rescue treatment? Results of a multicenter sequential randomized clinical trial. *Blood* 1998;92:3131-3136.
Barlogie B, Kyle RA, Anderson KC, et al. Standard chemotherapy compared with highdose chemoradiotherapy for multiple myeloma: Final results of phase III US Intergroup Trial S9321. *J Clin Oncol* 2006;24:929-936
Ramzi M, Zakerinia M, Nourani H, Dehghani M, Vojdani R, Haghhighinejad H. Non-cryopreserved hematopoietic stem cell transplantation in multiple myeloma, a single center experience. *Clin Transplant.* 2012;26:117-22404-410].

P73- Quatre ans et huit mois de greffe de moelle autologue dans le myélome multiple au service d'hématologie CLCC de Tlemcen

B. Benzineb, AF. Bendahmane, L. Kazi Tani, Y. Boukli, S. Yadi, L. Aici, N. Houti, M. Fliti, N. Mesli
Service d'hématologie CLCC de Tlemcen/ CHU de Tlemcen.

Introduction

La chimiothérapie à haute dose suivie d'autogreffe des cellules souches hématopoïétiques (ASCT) reste le traitement de choix du myélome multiple (MM) chez les sujets âgés ≤ 65 ans. Dans les pays en développement, l'ASCT sans cryoconservation, permet de réduire les coûts du traitement et des installations nécessaires. Depuis novembre 2017 nous avons lancé cette procédure dans notre service.

But : Dans ce travail nous décrivons notre expérience dans l'ASCT chez les MM.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective entre 07/11/2017 et 30/06/2022, descriptive réalisé au niveau du service d'hématologie CLCC de Tlemcen. Nous avons inclus les patients ayant bénéficié un traitement standard à base du Bortézomib (VCD, VTD, VRD) suivi d'une ASCT. Les patients ayant bénéficié d'une mobilisation par le G-CSF seul à une dose entre 7 à 15 µg/Kg/J. les cellules souches ont été prélevées au J-5. Nous avons opté pour la procédure de non cryopréservation des cellules souches. Le conditionnement a été réalisé par le Melphalan à haute dose à une dose entre 140 à 200 mg/m². Le recueil des résultats a été fait à partir des dossiers de malades. L'analyse des données a été réalisée par le logiciel SPSS 21.

Résultats

Sur une période 04 ans et 8 mois, nous avons inclus 38 patients. L'âge médian était de 54 ans, le sex ratio était de 1. 37 patients avait un MM symptomatique Dont 1 avait une insuffisance rénale sous hémodialyse, et 01 avait une amylose primitive. Seulement 16 cas était en stade pronostique I selon ISS. 29 cas bénéficiaient d'un traitement d'induction VTD. Seulement 2 cas ont reçu 2 lignées thérapeutiques. Avant l'ASCT, 29 cas était en bonne réponse (rémission complète et très bonne réponse partielle). Le Melphalan à haute dose était délivré à une dose de 200 mg/m² chez 32 cas le reste, ils l'ont reçu à une dose de 140 mg/m². La durée moyenne de l'aplasie était de 9 jours nous déplorions 01 décès durant l'aplasie suite à une infection pulmonaire. Le

nombre des CPA moyen transfusé chez nos patients était de 1,3 et 0,4 pour les culots globulaires. A J 100 de l'ASCT, 33 patients étaient en bonne réponse dont 14 étaient en RC. Durant le suivi, 4 patients rechutaient dont 01 décédait par une infection COVID 19. Le délai moyen de la rechute estimait à 31 mois. La survie globale à 60 mois était de 91,3% et la survie sans progression était de 69,8%.

Conclusion

Le lancement de L'ASCT dans notre service, nous permettons d'offrir une option thérapeutique qui permet d'améliorer la prise en charge des patients. La non cryopréservation des cellules souches, nous permettons de faciliter la procédure et réduire le cout du traitement tout en gardant le bénéfice de l'ASCT.

P74- Myélome multiple : devenir des patients après autogreffe

C. Guezlane, S. Oukid, A. Rebouh, Z. Bouchetara, S.Taoussi, Y. Bouchakor, MA. Bekadja, RM. Hamladji, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie EHSLCC Blida

Introduction

Les myélomes multiples (MM) représentent 70% des patients autogreffés, suivis par les lymphomes. A l'heure actuelle, l'intensification thérapeutique suivie d'une autogreffe de CSH est le traitement optimum des patients MM éligibles. Nous présentons les résultats d'une cohorte de 120 patients MM autogreffés suivis à notre niveau.

Patients et méthodes

De janvier 2005 à avril 2022, cent vingt (120) patients ont bénéficié d'une intensification thérapeutique : un conditionnement myéloablatif (Melphalan 200mg/m²) a été utilisé chez 117 patients et d'intensité réduite (Melphalan 140 mg/m²) chez 3 patients en insuffisance rénale suivie d'une autogreffe de CSH dans un délai médian diagnostic-greffe de 12 mois (6-21). L'âge médian était de 54 ans (32-72) avec un sex ratio M/F=1.28 (68H/52F). Cent-six (106) patients étaient au stade IIIA selon Salmon Durie, 27 patients en ISS III et 10 patients R-ISS III, le type du MM : IgG 66 IgA 26 IgD 3 IgM 1 κ/λ 14/9.

Résultats

Statut pré greffe après une chimiothérapie d'induction : 18 patients sous VAD (7RC, 3VGPR, 8RP), 5 patients sous Veldex (2VGPR, 3RP), 30 patients sous VCD (6RC, 11VGPR, 13RP) et 67 patients sous VTD (17RC, 32VGPR, 18RP). Cinq patients sont décédés

précocement au cours de la procédure de greffe : 2 patients dans un tableau de troubles digestifs suite à une toxicité au melphalan, 3 patients suite à un choc septique. Quatre-vingt-six (86) patients ont bénéficié d'une consolidation suivie d'une maintenance chez 48 patients (Thalidomide 100 38 pts, Thalidomide 50 8 pts, lenalidomide 10 2pts) avec une durée moyenne de 9 mois (1-24). Trente-six patients (36) ont rechuté dans un délai moyen de 38 mois (6-140). Un patient remis en VGPR après 2ème autogreffe.

Devenir

91 (76%) patients vivants (RC 49 VGPR 32 RP 6 échec 2 progression), 29 patients décédés (3RC 2RP suite au COVID 19 3 échec 21 progression). La survie globale à 5 ans était de 60% et la survie sans progression de 35 mois.

Conclusion

Ces résultats sont certes très encourageants, toutefois, l'absence d'une cryopréservation des greffons enlève toute chance pour les patients de bénéficier d'une deuxième autogreffe en cas de RP ou de rechute. Par ailleurs l'évaluation cytogénétique et la disponibilité des nouvelles molécules permettront de définir la meilleure stratégie thérapeutique.

P75- Les aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et évolutifs du Myélome Multiple chez les patients autogreffes (à propos de 17 cas)

H. Herbadji, S. Saadaoui, M. Medani, A. Rouabhi
Service d'hématologie, CLCC Sétif

Introduction

La chimiothérapie haute dose suivie d'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques reste le traitement de choix du myélome multiple chez les sujets <= 65 ans. L'éligibilité à l'ASCT dépend de l'âge, des comorbidités, de la réponse au traitement d'induction.

Matériel et méthodes

C'est une étude rétrospective sur une période de 5 ans, allant du Mai 2017 à Mai 2022. Après obtention d'une rémission, une intensification thérapeutique suivie d'ASCT au niveau de différents services d'autogreffe, puis une consolidation et la maintenance.

Résultats

Il s'agit de 17 patients, âgés de <= 65 ans (37,8%), 10 hommes et 7 femmes, le sexe ratio: 1,42. La médiane d'âge: 56,41 ans (41-65 ans), Les circonstances de découvert étaient des douleurs osseuses: 52,9%,

les cytopénies: 17,6%. Parmi les comorbidités, les pathologies thyroïdiennes: 17,65 %, l'HTA: 11,76 %. A L'électrophorèse des protéines sérique, une hypergammaglobulinémie: 52,94%. L'immunofixation sérique objective l'IgG: 11 pts, l'IgA: 4 pts, la plasmocytose médullaire en moyenne: 34% (10-54%). la protéinurie de Bence-Jones est positive: 10 pts, la bêta2microglobuline > 5,3 mg/l: 4 pts. La cotation OMS des lésions radiologiques > 3: 15 pts, La classification Durie-Salmon: 94,11% stade III (18,75% sont III B). L'ISS stade 2: 8 pts (47,05%). Le traitement, l'acide zolidonique: 12 pts, le dénosumab: 5 pts, la dialyse: 1pts, la radiothérapie décompressive: 5 pts. Le protocole d'induction était VTD, La réponse après induction: RC (7 pts), VGRP (6 pts), RP (3 pts), MS (1 pts). La consolidation: le VTD (12 pts), VRD (03 pts). La maintenance par thalidomide: (12 pts) et Revlimid: (3pts). Les rechutes (5 pts). Devenir: 4 pts ont décédés 10 pts vivants en RC. La SG médiane est de 29 mois (6-54 mois).

Conclusion

L'ASCT est incontournable dans le traitement de première ligne des patients éligibles même à l'ère de nouvelles inductions/consolidation.

Bibliographie

1. R M Hamladji et al : l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques après intensification thérapeutique dans le myélome multiple. A propos de 176 cas (1999-2011) Revue Algérienne d'hématologie N° 8/9 septembre 2013-2014
2. Attal M. Harousseau, Leyvas S, Doyen C, Hulin C, Benboubker L et al. Intergroupe francophone du Myélome(IFM) : maintenance therapy with thalidomide improves survival in patients with multiple myeloma. Blood 2006;108; 3289-3294
3. Gareth JM, Walter MG, Faith ED et al : The role of maintenance thalidomide Therapy in multiple myeloma MRC myeloma IX results and meta analysis. Blood 2012;119:7-15
4. Moreau P et al: Bortezomib, Thalidomide and Dexamethasone(VTD) is superior to Bortezomib Cyclophosphamide and Dexamethasone(VCD) Prior to Autologous Stem Cell Transplantation for patients with De Novo Multiple Myeloma. Result of the Prospective IFM 2013.04 Trial, Annual Meeting Of American Society of Hematology, 2015;#393
5. Murielle Roussel: Traitement des patients de novo éligibles à l'intensification. Horizon Hémato Mars 2016 ;06(01): 1-13

P76- Impact de l'autogreffe dans le traitement du Myélome Multiple du sujet jeune en réponse partielle

L. Kazi Tani, B. BENZINEB, S. Yadi,
Y. Boukli, F. Bendahman, M. Fliti, L. Aici,
N. Houti, S. Hadadj, M. Hafa, N. Mesli.
Service d'Hématologie CHU, CLCC Tlemcen.

Introduction

L'objectif du traitement du myélome multiple (MM) est d'obtenir une réponse complète (RC) ou très bonne réponse partielle (TBRP) et prolonger la survie des patients. Nous allons évaluer l'impact de l'autogreffe de cellules souches périphériques (ASCT) chez les patients MM en réponse partielle (RP).

Patients et méthodes

Etude cohorte rétrospective mono centrique de septembre 2018 jusqu'à décembre 2021. Nous avons inclus les patients jeunes MM ayant bénéficié d'un traitement d'induction suivie d'une ASCT. Nous avons créé deux bras, le premier regroupe les patients en bonne réponse après induction RC et VGPR (BR) et le deuxième en réponse partielle (RP). Les critères de jugement, sont l'évaluation de la réponse à J100 d'ASCT et la survie sans progression (SSP). L'analyse statistique était réalisée par le logiciel SPSS® version 21, nous avons considéré le p significatif si $p \leq 0.05$.

Résultats

Sur une période de 4 ans, 36 patients étaient inclus dont 27 en BR (8 RC et 19 VGPR) et 9 patients en RP. Tous les patients ont bénéficié d'une triplette, (29 VTD, 2 VRD et 5 VCD). Les deux groupes sont bien appariés sur l'âge, le sexe, le stade ISS, le type de MM, le nombre de cures et lignes thérapeutiques reçues avant l'autogreffe. A l'évaluation J100 post ASCT 34 patients étaient en bonne réponse (13 RC et 21 VGPR) et 2 patients en RP. Pour les 9 patients en RP post induction, 7 patients ont obtenus une BR à J100 post autogreffe (6 VGPR et 1 RC). La SSP à 48 mois, était de 70% pour le groupe BR, et 66.7% pour le groupe RP. Il n'y a pas eu de différence significative entre les deux groupes $p=0,95$.

Conclusion

L'ASCT permet de rattraper 75% des patients en RP et d'améliorer la SSP des patients ayant obtenus une RP en fin d'induction.

P77- Les facteurs prédictifs de thrombose au cours de la procédure d'autogreffe de cellules souches au cours du Myélome Multiple : Expérience de l'EHU Oran (Algérie)

S. Bouchama, N. Yafour, K. Amani, S. Osmani,
B. Entasoltan, L. Charef, F. Bouamama,
M. Brahimi, R. Bouhass, MA. Bekadja, A. Arabi
Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire, EHU
1er Novembre 1954, Université Ahmed Benbella1,
Oran, Algérie.

Introduction

Le myélome multiple (MM) est la deuxième hémopathie en fréquence, et représente 10% des hémopathies malignes. Les patients atteints de MM présentent un risque accru de thrombose veineuse et artérielle.

Objectifs

Les objectifs de notre travail sont de mesurer l'incidence de la thrombose et identifier les facteurs prédictifs au cours de la procédure d'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, dans l'Etablissement Hospitalier Universitaire d'Oran.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective (2009-2019). Le diagnostic de thrombose a été posé devant des signes et des symptômes cliniques de thrombose et a été confirmé par un écho doppler du site de localisation concerné ou un angio-scanner, en cas de suspicion d'une embolie artérielle et du point de vue biologique par l'élévation des D-Dimères. L'étude a porté sur l'incidence globale des thromboses et la détermination des facteurs prédictifs suivants : âge, les comorbidités, l'utilisation des immunomodulateurs (IMiDs), l'utilisation du G-CSF au cours de la mobilisation et de la phase d'aplasie, le site d'insertion du cathéter central ainsi que sa durée, le nombre de cytophères, le taux de CD34+ perfusées et enfin la prophylaxie de la thrombose veineuse profonde par une HBPM.

Résultats

Parmi les 411 patients qui ont été colligés, 249 étaient des hommes avec un sex ratio de 1,53. L'incidence globale de la thrombose était de 18,49% (76 patients). Les facteurs associatifs retrouvés ont été l'utilisation des IMiDs ($p=0,0006$), le site d'insertion fémorale du KTC ($p=0,021$) et sa durée ($p=0,018$), le taux de G-CSF $\geq 15 \mu\text{g}/\text{kg}$ ($p=0,014$) au cours de la mobilisation, le nombre de CD34+ perfusées $> 5 \times 10^6/\text{kg}$ ($p=0,035$) et la prophylaxie avec les HBPM ($p=0,029$),

l'absence de prophylaxie par les HBPM a été un facteur indépendant prédictif de thrombose (p=0,001).

Conclusion

Malgré la similitude de l'incidence globale de la thrombose avec la littérature, sa prophylaxie par les HBPM a été le seul facteur indépendant de son risque en Algérie, ce qui l'aurait restreint en pratique quotidienne des autogreffes dans le myélome multiple

P78- Insuffisance rénale et myélome multiple

A. Rebouh, C. Guezlane, Z. Bouchetara, F. Lamraoui, N. Rekab, KM. Benlaboid, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie EHSLCC Blida

Introduction

Approximativement 20 % des patients présentent une insuffisance rénale (IR) à des degrés divers au diagnostic et plus de 50% au cours de l'évolution. Le recours à l'hémodialyse est requis dans 5 à 10 % des cas. Sa persistance a un impact pronostique important et une récupération rapide de la fonction rénale est essentielle pour la survie globale à long terme. L'objectif de notre étude est d'analyser les caractéristiques clinico-biologiques, évolutives et thérapeutiques du myélome multiple (MM) avec atteinte rénale.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective réalisée sur une période de 5 ans (de janvier 2017 à décembre 2021) ayant colligé 124 patients atteints d'un MM compliqué d'une atteinte rénale sur un total de 552 (22%). L'âge moyen au diagnostic était de 65.3 ans (33-89) avec un sex ratio [68M/56F]. Le délai diagnostic était de 4 mois (1-24). Soixante-six (66) patients présentaient au moins une comorbidité.

Résultats

L'ECOG 3 et 4 était constaté chez 39 pts. Les symptômes d'appel étaient dominés par les douleurs osseuses (49%) et l'anémie (32%). Le taux d'Hb moyen était de 8.10 g/dl (4-16). La plasmocytose médullaire était de 39 % (10-100). Tous les patients avaient une IR au diagnostic: modérée (12 pts), sévère (112 pts). Le taux d'urémie moyen était de 1.29 g/l (0.35-5.2), la créatininémie moyenne était de 54.28 mg/l (20-209), La protéinurie des 24h moyenne était de 2631 mg/24h (87-28784). La clearance de la créatinine < 40 cc/' était constante avec un taux moyen de 16.15 cc/' (1.73-39.93). Une hypercalcémie notée chez 5 pts, une hyperuricémie chez 71 pts et une hypo-albuminémie chez 58 pts. Le type du MM: IgG (42), IgA (39), IgD (5),

Kappa (13), Lambda (23). La PBJ était positive chez 67 patients. Tous les patients étaient en stade IIIB selon Salmon et Durie, 65 pts en ISS III et 4 pts en R-ISS III. Vingt-sept (27/21%) patients ont eu recours à l'hémodialyse. Le traitement spécifique a été institué chez 117 pts (VCD 69 VTD 22 VRD 2 VMP 3 Veldex 4 CTD 2 VAD 7 MP 8). Huit patients ont été autogreffés. Le taux de réponse globale était de 52% (RC 5 %, VGPR 23 %, RP 24 %) et 33 (26.6%) patients ont récupéré une fonction rénale normale, 40 (32%) patients sont passés au stade chronique dont 5 patients sous dialyse. Vingt-huit patients ont rechuté. A long terme: 36 patients vivants, 88 patients décédés.

Conclusion

Le pronostic des patients atteints de MM avec une IR s'est nettement amélioré au cours des dernières années avec l'avènement des inhibiteurs de protéasome. Cependant l'atteinte rénale reste une complication grave avec une morbi-mortalité importante. Pour cela, plus le diagnostic est précoce, le traitement adapté et efficace meilleur est le pronostic rénal.

P79- Incidence et impact de l'Insuffisance Rénale chez les patients atteints de Myélome Multiple

S. Bougherira, F. Grifi, H. Mehennaoui
Service : Hématologie, CHU Annaba.

Introduction

Une insuffisance rénale (IR) à des degrés divers est présente chez près de 20 à 50% des patients diagnostiqués avec un myélome. Cette fréquence croît en cours d'évolution (61% des cas) et jusqu'à plus de 16% des patients nécessitent la dialyse. L'atteinte rénale dans le myélome est d'étiologie multifactorielle. Elle doit être gérée de manière agressive car la fonction rénale peut soit récupérer complètement, soit s'améliorer de manière significative chez une proportion de patients. L'objectif de cette étude est d'évaluer la fréquence, le profil clinico-biologique et évolutif ainsi que les facteurs prédictifs de l'atteinte rénale et de sa sévérité chez les patients atteints de Myélome Multiple (MM) dans notre service.

Patients et méthodes

Une analyse rétrospective a été réalisée sur 110 patients atteints de MM admis dans notre service de janvier 2017 à décembre 2019, dont 27 cas (24%) avec insuffisance rénale. Un pic de recrutement (9 pts) a été observé en 2018. Le diagnostic d'insuffisance rénale est basé sur l'augmentation de la créatinine sérique, et le DFG calculé par la formule de Cockcroft-Gault.

Résultats

Les caractéristiques des patients sont les suivantes : l'âge médian est de 64 ans [extrêmes 40-82] avec 69% de femmes. Patients classés IIIB selon le système de stadification de Salmon-Durie et ISS (International Staging System). Les sous-types d'Ig sont IgG (13 pts), IgA (8 pts) et chaîne légère (6 pts). Bien que les valeurs médianes de la créa et de la clairance de la créatinine aient semblé anormales avec 55 mg/l et 15 ml/min (6,7-30 ml/min) respectivement. Les cas sont regroupés en conséquence en 3 sous-groupes : CrCl 51-80, 30-50 et <30 ml/mn, correspondant à une IR légère, modérée et sévère. Une IR telle que déterminée comme étant une maladie rénale chronique avancée (IRC stade 5 = eGFR < 15) est notée chez 11 % de tous les pts. La ponction-biopsie rénale réalisée chez 6 patients) dont les résultats sont comme suit: néphropathies à cylindres myélomateux (n=3 pts), amylose AL (n=2), syndrome de Fanconi un seul patient. Tous les patients ont reçu des soins de support avec : érythropoïétine alpha, hydratation, traitement de l'hypercalcémie et des lésions osseuses avec principalement du Dénosumab, 7 pts (27 %) ont bénéficié d'une hémodialyse. Le protocole de chimiothérapie le plus courant est le schéma thérapeutique à base de Bortézomib. Une réponse rénale significative a été obtenue dans 9 cas (35%). 22% des patients sont décédés au cours du premier cycle de traitement.

Conclusion

Jusqu'à 30 % des patients atteints de MM nouvellement diagnostiqués ont une IR au moment du diagnostic, ce qui reste une complication fréquente et grave tout au long de la maladie. L'atteinte rénale constitue un facteur de risque élevé de morbi-mortalité au cours du Myélome Multiple. La thérapie anti-myélome (soins de support et chimiothérapie) est importante pour prévenir une détérioration supplémentaire de la fonction rénale.

P90-Impact de la réponse rénale sur la survie des patients atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqués

S. Benelhadj, M. Benhalilou, S. Lafri, Z. Souames, S. Kebaili, S. Bouabdallah, D. Seguate, F. Mezhoud, NSalhi, N.Sidi mansour, FZ.Ouchenane Service d'hématologie CHU Constantine.

Introduction

L'insuffisance rénale est une complication classique chez les patients atteints de MM. Elle concerne environ 20% des patients au diagnostic. Le but de ce travail est d'évaluer l'impact de sa réversibilité sur la survie des

patients atteints de MM nouvellement diagnostiqués (MMND) et compliqués d'insuffisance rénale (IR).

Patients et Méthodes

Etude retrospective sur une période allant de janvier 2013 à décembre 2021. L'IR était défini par une clairance de la créatinine selon la méthode MDRD < 40 ml/min. La clairance a été mesurée avant l'induction et après 4 cycles VCD. La réponse rénale a été estimée selon les critères de l'IMWG.

Résultats

50 patients avaient une IR. L'âge médian était de 61 ans (extrêmes : 23-78), le sex ratio était de 1. L'eGFR médiane était de 16,3 ml/min (extrêmes : 2- 39,8). le taux d'hémoglobine median était de 7,3 g/dl (extrêmes : 3,9-10,2), la calcémie médiane était de 110 mg/l (extrêmes : 80-177), la réponse rénale complète a été obtenu chez 25 patients (50%), la réponse rénale partielle chez 7 patients (14%), la réponse rénale minimale chez 8 patients (16%) et l'échec chez 10 patients (20%). La PFS médiane des patients avec une réponse rénale complète était de 33 mois versus 12 mois pour la réponse rénale incomplète (p= 0,02). La SG médiane des patients avec une réponse rénale complète était de 71 mois versus 24 mois pour la réponse rénale incomplète (p=1,13).

Conclusion

L'obtention d'une réponse rénale complète chez les patients atteints de MMND est associée à une meilleure survie sans progression.

P91- La réponse rénale au protocole VCD chez les patients atteints de Myélome multiple nouvellement diagnostiqués

M. Benhalilou, F. Mezhoud, S. Kebaili, N. Salhi, S. Benelhadj, S. Lafri, F/Z. Souames, S. Bouabdallah, N. Sidi Mansour, Z. Ouchenane Service d'hématologie CHU Constantine.

Introduction

L'insuffisance rénale (IR) est une complication observée chez 20% des patients atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqués (MMND).Le protocole VCD est l'un des protocoles proposés pour ce type de patients.

Patients et méthodes

Etude rétrospective qui a inclue les patients atteints de MMND et compliqués d'IR sur une période allant de 2013 à 2021.L'IR était défini par une clairance de la créatinine selon la méthode MDRD < 40 ml/min. Les patients reçoivent le protocole VCD : bortezomib :

1,3 mg/m² J1 J8 J15 J22. Dexaméthasone : 20 mg PO J1J2, J8J9, J15J16, J22 J23 et Cyclophosphamide: 300 mg/m² J1 J8 J15 +/- J22. L'objectif primaire était la réponse rénale globale (RRG) après 4 cycles VCD. Les objectifs secondaires étaient la réponse hématologique, la tolérance après 4 cycles VCD, la SSP et la SG. La réponse rénale et hématologique a été estimée selon les critères de l'IMWG.

Résultats

50 patients ont été inclus. L'âge médian était de 61 ans (extrêmes : 23-78), 50 % était de sexe masculin. La créatinine sérique médiane était de 40 mg/l (extrêmes : 15 - 246), l'eGFR médiane était de 16,3 ml/min (extrêmes : 2- 39,8). Sept pts (13,7%) ont été dialysés dont 6 pts dépendant de la dialyse. La réponse globale hématologique après 4 cycles VCD était de 86,3% (54,9% ≥ TBRP). la RRG était de 78,43 % (62% ≥ RP, 49% RC). les principaux effets secondaires étaient la neuropathie périphérique (27%) et les infections (9,5%). La SSP médiane était de 23 mois et la SG médiane était de 42 mois.

Conclusion

Le protocole VCD est un protocole efficace chez les patients atteints de MMND et compliqués d'IR avec une bonne tolérance.

P92- Myélome multiple et atteinte rénale

S. Gherras, F. Ait Ahmed, K. Aimene, N. Dali, K. Aitseddik, O. Ouanes, A. Graine, H. Laga, N. Boulaziz, H. Ait Ali, M. Allouda
Service hématologie CHU Tizi Ouzou

Introduction

L'atteinte rénale est une complication fréquente du myélome multiple (MM). Son incidence varie de 30 à 50 % au diagnostic. La cause la plus fréquente reste la néphropathie à cylindres myélomateux (63 à 87 % des atteintes rénales) qui est dû à une précipitation intratubulaire distale de chaînes légères monoclonales. Sa persistance a un impact pronostique important. L'objectif de ce travail est d'analyser les caractéristiques clinico-biologiques, pronostiques et d'évaluer les résultats thérapeutiques des patients (pts) atteints de MM avec atteinte rénales.

Matériels et méthodes

Etude monocentrique, rétrospective, descriptive sur une période de 08 ans allant de janvier 2012 à décembre 2019, portant sur les pts ayant un MM et présentant une atteinte rénale.

Le diagnostic de MM est retenu sur les critères cliniques, biochimiques, cytologiques, radiologiques,

et l'atteinte rénale par une altération de la fonction rénale. Les différentes stratégies thérapeutiques ont été adaptées selon, l'âge du pt, les comorbidités et la gravité de l'IR. L'évaluation a été faite en juin 2022.

Résultats

De l'année 2012 à 2019, 287pts ont été pris en charge pour MM dans notre centre et parmi eux 63 (21%) pts avaient une atteinte rénale à des degrés divers. Il s'agit de 29 hommes et 34 femmes, sex ratio = 0,85, l'âge médian est de 64 ans (41 – 96 ans), 33 pts (52%) avaient moins de 65 ans. Tous les pts avaient un ou plusieurs critères CRAB : Les signes osseux étaient présents chez 50 (79%) pts, l'anémie chez 48 (76%) pts, l'hypercalcémie chez 18(28%) pts, ils avaient tous une insuffisance rénale avec une clairance à la créatinine médiane de 21,45 ml /mn (2,22-118,9 ml/mn). Selon l'isotype de l'Ig : IgG dans 41 % des cas, IGA dans 25%, IgD dans 3 %, chaînes légères dans 19 % des cas. La protéinurie était massive chez 32 (51 %) pts. Onze pts (17,4 %) avaient une amylose AL. Selon le score pronostique ISS : 05(8%) pts étaient classés stade I, 4(6,3%) pts stade II et 29 (46%) pts stades III. Sur le plan thérapeutique, en première ligne, 21 pts ont reçu VTD, 11 pts VCD, 10 pts VD, 06 pts VMP, 06 pts MP et 01 pt MPT. Douze pts ont bénéficié d'une dialyse. Trente-quatre pts(54%) ont reçu 1 à 2 lignes thérapeutiques, 20 pts (32%) ont reçu plus de 3 lignes thérapeutiques. La réponse globale au traitement est de 52,3% (RC : 06 pts, TBRP : 17 pts, RP : 10 pts). Trois pts ont reçu une intensification avec autogreffe de CSH. Le devenir des patients à la date de point : 46 pts sont décédés après un suivi médian de 16 mois (01- 70 mois), 10 pts vivants en réponse, 4 pts vivants en échec et 3 pts sont PDV.

Conclusion

L'atteinte rénale est une complication fréquente du MM symptomatique, sa présence au diagnostic nécessite un traitement symptomatique approprié. Sa persistance impacte fortement la survie des pts. L'un des facteurs qui explique nos résultats est le manque de l'intensification des pts éligibles.

P93- Impact pronostique de l'insuffisance rénale chez les patients atteints de myélome multiple de novo à l'ère des nouvelles molécules

H. Ahmidatou, Y. Berkouk, M. Belhani, Z. Kaci, N. Boudjerra
Service Hématologie, CHU Beni Messous.

Introduction

L'insuffisance rénale (IR) est une complication fréquente et sévère du myélome multiple (MM), elle

est liée à un risque élevé de mortalité. Les nouvelles molécules introduites ces dernières décennies dans l'arsenal thérapeutique du MM ont transformé l'histoire naturelle de la maladie aboutissant à la prolongation remarquable de la survie des patients.

Objectif

Évaluer l'impact pronostique de l'IR chez les patients nouvellement diagnostiqués avec un MM à l'ère des nouvelles molécules (Bortézomib, Lénalidomide et Thalidomide).

Patients et méthodes

Nous avons mené une étude prospective observationnelle unicentrique comparative. Nous avons inclus des patients atteints de MM symptomatique qui ont consulté au centre hospitalo-universitaire de Béni Messous entre Janvier 2018 et Septembre 2020. L'IR a été définie par une clairance de la créatinine < 60 ml/mn. Nous avons comparé les survies globales (SG) des patients avec et sans IR et évalué l'impact de la réversibilité de l'IR sur la survie en utilisant les courbes de survie selon Kaplan Meier, le test de Logrank et la régression logistique selon le modèle de Cox sur le logiciel SPSS.

Résultats

Parmi les 116 patients inclus, nous avons eu 60 patients avec IR et 56 sans IR. Après un suivi médian de 25 mois (12 – 32 mois), la SG à 2 ans des patients avec et sans IR est de 50.5% et 72.9% respectivement. La médiane de survie est de 25 mois pour les patients avec IR versus non atteinte pour les patients du groupe contrôle ($p=0.026$). Le hazard ratio est significatif 0.512 (IC à 95% : 0.279 – 0.940, $p=0.031$). Quatre patients sur 15 ont été sevrés des séances de dialyse. La réversibilité de l'IR a été notée chez 17 patients (28.3%) dans un délai médian de 36 jours (2 – 102 jours). La comparaison de la SG des patients avec IR non réversible avec celle des patients sans IR a objectivé une différence significative entre les deux ($p=0.026$) cependant la comparaison de la SG des patients avec IR réversible avec celle du groupe contrôle n'a pas mis en évidence de différence ($p=0.194$). Le risque de décès était multiplié par 2 en cas d'irréversibilité de l'IR, le hazard ratio est de 2.1 (IC à 95% : 1.09 – 4.04, $p=0.025$).

Conclusion

L'IR reste un facteur de mauvais pronostic sur la survie chez les patients nouvellement diagnostiqués avec un MM à l'ère des nouvelles molécules cependant sa réversibilité peut améliorer le pronostic qui peut rejoindre celui des patients sans IR.

P94- Atteinte rénale au cours du myélome multiple

W. Haba, AF. Bendahmane, N. Mesli
Service d'hématologie CHU Tlemcen.

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une prolifération maligne d'un clone plasmocytaire produisant de manière inadaptée et exagérée une immunoglobuline ou l'un de ses fragments. Représente 10 % des hémopathies malignes, il est légèrement plus fréquent chez l'homme que chez la femme et l'âge moyen au diagnostic est de 64 ans. L'atteinte rénale au cours du myélome multiple est fréquente.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la fréquence, le profil clinico-biologique et évolutif ainsi que les facteurs prédictifs de l'atteinte rénale et de sa sévérité chez les patients atteints de myélome multiple dans notre service.

Patients et méthodes

C'est une étude rétrospective descriptive qui consiste à colliger tous les patients suivis au service d'hématologie CHU Tlemcen atteints du MM et compliqué d'une atteinte rénale durant une période de 5 ans (de janvier 2017 à décembre 2021).

Résultats

La population étudiée a comporté 87 hommes et 65 femmes d'âge moyen 65 ans (39–91), 40% des malades étaient hypertendus, 82 % présentaient une douleur osseuse diffuse, l'hypercalcémie était présente chez 75 % des patients. L'atteinte rénale était concomitante au diagnostic du MM dans 50 % des cas et une circonstance de découverte dans 48 % des cas. Il s'agit d'insuffisance rénale aiguë dans 40 % des cas en rapport avec une déshydratation extracellulaire dans 70 % des cas. L'insuffisance rénale aiguë était réversible dans 45 % des cas. L'atteinte rénale était chronique chez 12 malades en rapport avec une tubulopathie myélomateuse. 13 patients ont nécessité le recours à l'hémodialyse avec une médiane de survie de 6 mois.

Conclusion

L'atteinte rénale au cours du MM est en général observée chez un sujet dont le myélome est connu ; mais elle peut être isolée et précéder de plusieurs mois les premiers signes du myélome.

P95- Myélome multiple du sujet âgé > 65 ans : série monocentrique de 259 patients

A. Rebouh, C. Guezlane, Z. Bouchetara, F. Lamraoui, N. Rekab, KM. Benlaboid, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie EHSLCC Blida

Introduction

Le MM est une pathologie du sujet âgé. La prise en charge est souvent limitée par les morbidités associées ou un état général trop altéré et par le risque de toxicité lié au traitement classant alors l'âge comme facteur pronostic surtout vis-à-vis d'une autogreffe médullaire. L'objectif de notre travail est de décrire les aspects cliniques, biologiques, évolutifs et thérapeutiques du myélome multiple chez le sujet âgé de plus de 65 ans

Matériels et méthodes

Nous rapportons une série de 259 (46%) patients atteints de MM âgés de plus de 65 ans, sur un total de 552 patients suivis et traités dans notre service entre janvier 2017 et décembre 2021. L'âge moyen au diagnostic était de 74 ans (66-96) avec un sex ratio de 1.02 (131H/128F), 110 (42%) patients étaient âgés de plus de 75 ans. Cent quatre-vingt (180/69%) patients présentaient au moins une comorbidité. Quatre patients avaient des antécédents personnels de néoplasie. Le délai moyen au diagnostic était de 5,8 mois (1-24).

Résultats

Le motif de consultation était dominé par les douleurs osseuses (56%) suivies d'anémie (23%). L'examen clinique retrouvait 14 patients en ECOG 4, les douleurs osseuses présentes dans 96% des cas dont 37% associées à une anémie. Les complications neurologiques présentes chez 43 patients dont 3 cas de paraplégie. Le taux moyen d'hémoglobine était de 9,9 g/dl (4.8-16.3), 77 (30%) patients avaient un taux d'Hb < 8.5 g/dl. La plasmocytose médullaire moyenne était de 32% (3-100). Une hypercalcémie majeure était retrouvée chez 17 patients. Une insuffisance rénale était notée chez 64 (24%) patients avec un taux moyen de créatinémie de 18 mg/l (4-149). Les lésions radiologiques ostéolytiques présentes dans 59% des cas (153) associées à des fractures pathologiques (8), à des compressions médullaires (7) et à des plasmocytomes (18). Le composant monoclonal était de type IgG (150), IgA (75), Kappa (13)/Lambda (13), non sécrétant (3) IgD (4), IgM (1). Selon Salmon Durie, 227 patients étaient classés stade III dont 64 patients IIIB. Soixante-sept (67) patients avaient un score ISS à III et 09 patients un score R-ISS III. Un traitement spécifique a été institué chez 221 (85%)

patients (VTD 24, VCD 112, VRD 1, PAD 3, VMP 14, MPT 1, CTD 7, Veldex 16, MP 23, VAD 20) et 38 patients n'ont pas été traités. Le taux de réponse globale était de 67% (RC 8%, VGPR 31%, RP 53%), échec 10, décès précoces 59, progression 4. Neuf (9) patients ont bénéficié d'intensification thérapeutique. Quarante-huit (48/22%) malades ont rechuté. A long terme, sur les 259 patients : 157 (60%) décédés et 102 (39%) vivants : 64 (52%) en rémission (RC 15, VGPR 19, RP 30), 7 cas sous traitement et 31 cas jamais traités.

Conclusion

Le profil clinique et para-clinique du MM du sujet âgé ne diffère pas de celui du sujet jeune. Cependant l'objectif thérapeutique chez cette tranche de patients majoritairement non éligibles à une intensification thérapeutique est l'obtention d'une réponse et l'amélioration de la qualité de vie.

P96- Myelome multiple du sujet agé en hématologie du CLCC Setif (A propos de 30 cas)

H. Herbadji, S. Saadaoui, M. Medani, A. Rouabhi
Service d'hématologie, CLCC Sétif

Introduction

Le myélome multiple est la deuxième hémopathie maligne après le lymphome, dont l'incidence augmente avec l'âge. L'apport de nouvelles molécules thérapeutiques permet de prolonger la survie des patients.

Objectif : est d'étudier les particularités cliniques, biologiques et thérapeutiques du MM chez le sujet âgé dans notre service.

Materiel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive incluant des patients âgés > 65 ans, sur une période de 5 ans, allant du Mai 2017-Mai 2022, Le diagnostic est basé sur les critères IMWG. Le traitement est selon le consensus national du MM.

Résultats

Il s'agit de 30 patients atteints de MM: 18 hommes et 12 femmes, le sexe ratio: 1,38, l'âge médian: 71 ans (66-90 ans), Parmi les comorbidités, l'HTA: 40%, diabète et cardiopathie: 6,7%. Les circonstances de découverte étaient des douleurs osseuses: 53,3%, l'insuffisance rénale: 10%. Le délai moyen diagnostique: 4,53 mois (1-12 mois), Un PS entre 3 et 4: 46,7%. A l'électrophorèse, un pic en gamma: 70%, l'hypoalbuminémie: 53,33%. L'immunofixation: l'IgG (19 cas), d'IgA (4 cas), les CLL (5 cas). La plasmocytose médullaire moyenne: 31 % (11-82%). La déminéralisation osseuse domine les anomalies

radiologiques: 60%, les tassements vertébraux: 53% et les lésions ostéolytiques: 43%. Selon la classification Durie-Salmon: 96,66% des patients sont stade III (dont 23%: III B), le stade ISS à 2: 15 cas. Sur le plan thérapeutique; les bisphosphonates: 20 cas, Dénozumab: 06 cas, la radiothérapie décompressive: 03 cas. Les protocoles utilisés: MPV (19cas), MPT (3 cas) et MP (5 cas). L'évaluation (N=27), la TBRP: 5 cas, RC: 2 cas, RP: 7 cas, MS: 4 cas, échec/progression: 2 cas. Les rechutes: 6 cas. Devenir: 12 patients ont décédés. La SG médiane: 15,29 mois.

Conclusion

La population gériatrique est très hétérogène, essentiellement due à la fréquence et la variabilité des comorbidités significatives, élément essentiel dans les choix thérapeutiques.

Bibliographie :

1. Z. Zouaoui et al : Myélome multiple du sujets âgés : étude multicentrique de l'ouest algérien N°10-11, Décembre 2015
2. Xavier Leleu, Thierry Facon : Myélome multiple des sujets âgés et non éligibles à une intensification N°8/9 Septembre 2013-2014
3. A. Feki et al : Myélome multiple du sujet jeune versus du sujet âgé : quelles différences entre les deux Novembre 2020
4. Kumar SK, Rajkumar SV, dispenzieri A & al: improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapy. Blood 2008; 111:2516-2520
5. A. Perrot et al: Traitement de première ligne chez les sujets âgés et très âgés La lettre du Cancérologie N°8- Septembre 2018

P97- Aspects cliniques, pronostiques et évolutifs du myélome multiple du sujet âgé

S. Baghdad, Y. Ghassoul, M. Aberkane, S. Abderahmani, N. Bounoua, A. Belaradja, M. Sibachir, SE. Belakehal
Service d'Hématologie- HMRU Oran

Introduction

Le myélome multiple est une affection caractérisée par une prolifération plasmocytaire maligne atteignant principalement la moelle osseuse. Cette maladie atteint le plus souvent le sujet âgé, et les manifestations osseuses (douleurs, fractures pathologiques) dominent fréquemment le tableau clinique. Elle représente 10% des hémopathies malignes et 1 à 2% de l'ensemble des cancers, La fréquence du myélome augmente avec l'âge, l'âge moyen au diagnostic se situe autour de 70 ans ; seuls 3% des patients ont moins de 40 ans. Objectif : Analyser les aspects cliniques, pronostiques et évolutifs du MM du sujet âgé.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 7 années (Janvier 2015-Décembre 2021), portant sur 79 cas de MM, suivis au service d'hématologie HMRUO. Le diagnostic est retenu sur les critères IMWG, les scores pronostiques Salmon Durie, ISS sont appliqués.

Résultats

79 patients atteints de MM ont été colligés. 42 parmi eux avaient un âge supérieur ou égal à 65 ans (53%), l'âge moyen est de 71 ans [65 à 84 ans], 24 hommes et 18 femmes avec un sex ratio de 1,33. Comorbidités associées dans 31 cas, néoplasie familiale dans 4 cas. Sur le plan clinique : ECOG \geq 2 dans 71% des cas, un évènement osseux dans 34 cas(80%), un syndrome anémique dans 29 cas(70%), un syndrome infectieux dans 06 cas (14), des signes neurologiques dans 09 cas(21%), et associé à un plasmocytome dans 14 cas (33%), compliqué d'une compression médullaire dans 02 cas (04%). A l'EPS : une hypoalbuminémie dans 48% des cas, une hypogammaglobulinémie dans 22% et un aspect normal dans 78% des cas. Le profil immunologique : CL kappa (n= 28), CL lambda (n= 14), Une insuffisance rénale 52%, une hypercalcémie 24%, une anémie sévère dans 31% avec une plasmocytose médullaire >30% dans 60% des cas. Les patients sont classés stade III selon Salmon et Durie dans 97% des cas, ISS 2(n=08), ISS 3(n=10). Une chimiothérapie d'induction à base de : MP (n=19) ; MPT (n=1), VTD (n=02), VCD (n= 12), PAD (n=06) ; Endoxan-Dexa (n=02) suivie d'ASCT dans 02 cas. Les ASE utilisés dans 08 cas. La réponse (RC+ VGPR) est estimée à 38% avec un suivi médian de 22 mois [3 à 66], 22 de nos patients sont décédés (progression de la maladie dans 16 cas, choc septique dans 1 cas, infection Covid19 dans 04 cas, IDM dans 1cas).

Commentaires

Le myélome multiple du sujet âgé de plus de 65 ans représente 51 % du MM (53% dans notre série). Les standards actuels de traitement pour le myélome de novo du sujet âgé non éligible à l'autogreffe restent le MPT avec le VMP en Algérie.

Dans notre série, le schéma MPT est significativement supérieur au schéma MP en termes de réponse objective et d'obtention de rémission complète.

Conclusion

Le spectre des traitements du myélome du sujet âgé s'est nettement modifié au cours des dernières années. Les améliorations en termes d'efficacité et de profil de tolérance des traitements spécifiques du Myélome du sujet âgé ne pourront être optimisés qu'en parallèle d'une meilleure évaluation de l'état général et des comorbidités de ces patients.

Bibliographie :

1. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. Blood 2008; 111(6): 2962-72.
2. Facon T, Mary JY, Hulin C, Benboubker L, Attal M, Pegourie B et al. Melphalan and prednisone plus thalidomide versus melphalan and prednisone alone or reduced-intensity autologous stem cell transplantation in elderly patients with multiple myeloma (IFM 99-06): a randomised trial. Lancet 2007; 370(9594): 1209-18.

P98- Efficacité et tolérance du protocole VCD chez les patients atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqués âgés de plus de 65 ans

M. Benhalilou, S. Kebaili, F. Mezhoud, N. Salhi, F/Z. Souames, S. Lafri, S. Bouabdallah, N. Sidi Mansour, Z. Ouchenane
Service d'hématologie CHU Constantine

Introduction

Le myélome multiple (MM) du sujet âgé pose le problème de prise en charge thérapeutique du faite de la fragilité de cette catégorie de patients. Le protocole VCD est l'une des options thérapeutiques recommandées. Le but de ce travail est d'évaluer ce protocole en termes de réponse de survie et de tolérance.

Patients et Méthodes

Étude retrospective entre le 1er janvier 2016 et le 31 décembre 2021, qui a inclus des patients (pts) atteints de MM nouvellement diagnostiqués âgés de plus de 65 ans et traités par le protocole VCD qui comprenait une induction par 4 cycles VCD (bortezomib : 1,3 mg/m² en SC J1, J8, J15, J22, Cyclophosphamide : 300 mg/m² sans dépasser 500 mg PO J1, J8, J15 et dexaméthasone : 20 mg /j PO J1J2, J8J9, J15J16, J22J23. Si la réponse est ≥ RP nous rajoutons 4 cycles VCD supplémentaires suivie d'une maintenance par de la thalidomide 50 mg/j pendant 12 mois. Le critère principal était la survie sans progression (SSP). Les critères secondaires étaient le taux de réponse, la survie globale (SG) et la tolérance.

Résultats

34 patients ont été inclus. L'âge médian au diagnostic était de 70 ans (66-84 ans). Il s'agissait de 19 hommes et 15 femmes (Sex ratio : 1,2). L'ECOG était ≥ 2 chez 16 pts (47%). la calcémie corrigée médiane était de 97 mg/l (70- 177 mg/l). la créatinine sanguine était ≥ 20 mg/l chez 9 pts (26,4%). L'isotype était de type IgG chez 18 pts (52,9%), IgA chez 9 pts (26,5%), à chaînes légères chez 5 pts (14,7%) et

indéterminés chez 2 pts (5,8%). L'ISS était classé III chez 17 pts (50%). Le nombre de cycle moyen était de 7, le taux de réponse à 4 cycles VCD était de 47% de TBRP ou plus, 38,2% de RP et 14,7% d'échec. La SSP médiane était de 27 mois et la SG médiane était de 38 mois. Les principaux effets secondaires étaient la neuropathie périphérique grade ≥2 chez 3 pts (8,8%), les infections chez 4 pts (11,7%), la leucopénie chez 2 pts (5,9%)

Conclusion

Le protocole VCD est un protocole efficace est bien toléré chez les patients âgés de plus de 65 ans.

P99- Evaluation du protocole MPT au cours du MM du sujet âgé : Experience de l'EHU 1^{er} Novembre d'Oran

I. Belhadj, K. Amani, S. Osmani, B. Entasoltan, S. Bouchama, L. Charef, M. Brahimi, R. Bouhass, MA. Bekadja, A. Arabi, N. Yafour,
Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire, EHU 1er Novembre 1954, Université Ahmed Benbella1, Oran, Algérie.

Introduction

Le Myélome Multiple (MM) est une hémopathie maligne fréquente chez le sujet âgé. En Algérie l'incidence annuelle est 0.98/100.000 habitants en Algérie avec un âge médian au diagnostic de 60 ans. Le traitement des sujets âgés (au-delà de 65 ans) a reposé pendant longtemps sur l'association Melphalan-Prednisone (MP). L'apport de nouvelles molécules telles que les immunomodulateurs (thalidomide, lénalidomide) ou les inhibiteurs du protéasome (bortezomib) a permis ces dix dernières années de prolonger la survie et d'améliorer la qualité de vie.

Objectif

Le but de notre travail est d'évaluer la réponse au protocole MPT chez les patients (pts) âgés de plus de 65 ans.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur une période de 10 ans, allant de septembre 2009 au juin 2019. Au total 113 pts atteints de MM âgés de plus de 65 ans ont été inclus dans cette étude.

Résultats

Durant la période allant de 2009 à 2019, 113 pts âgés de plus de 65 ans atteints de MM sont colligés, parmi lesquels : 46 patients ont été traité par le protocole MPT en 1ère ligne. L'âge médian au diagnostic

est de 75 ans (66 - 84) avec un sexe ratio à 1.8 (33 hommes. 18 femmes).

A l'évaluation : 13 pts (28%) ont obtenu une réponse dont (7 pts en RC, 4 pts en VGPR, 2 pts en RP). 12 pts en échec et 11 pts décédés (10 pts perdus de vue).

Conclusion

Le protocole MPT reste une option thérapeutique en première ligne du MM du sujet âgé dont l'efficacité reste approuvée.

P100- Prise en charge du Myélome Multiple du sujet âgé de plus de 65 ans

K. Aimene, O. Ouanes, A. Graine, F. Ait Ahmed, H. Ait Ali et M. Allouda
Service Hématologie CHU Tizi Ouzou.

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie incurable caractérisée par un clone de plasmocytes tumoraux dans la moelle osseuse. Son incidence augmente avec l'âge. Chez le sujet âgé ce sont des facteurs directement liés au patient (baisse des réserves physiologiques liée au vieillissement et l'existence de comorbidités) qui aggravent le pronostic et pose un problème thérapeutique.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une période de 8 ans (janvier 2012 - décembre 2019) les données étant recueillies des dossiers et fiches de consultations des patients et la saisie sur logiciel Excel. Le diagnostic du MM est basé sur les critères IMWG , les protocoles utilisés sont le MP (Melphalan, Prédnisone), MP-T (Thalidomide), VD (Velcade, Dexaméthasone), VTD (Velcade, Thalidomide, Dexaméthasone), VCD (Velcade, Cyclophosphamide, Dexaméthasone), VMP (Velcade, Melphalan, Dexaméthasone), PAD (Velcade, Adriamycine ; Dexaméthasone), EC (Endoxan, Cortancyl).

Résultats

136 patients ont été colligés 64 hommes et 72 femmes, sexe ratio : 0,88, l'âge moyen : 74 ans (66 - 96 ans) dont 47,7 % ≥ 75 ans, les principales comorbidités au diagnostic étaient le diabète (8,8 %), l'HTA (19,1%), cardiopathies (5.1 %), dysthyroïdies (3,6%) et un second cancer (0,7 %). Sur le plan clinique, 66.9% étaient en bon état général avec un ECOG ≤ 2, le syndrome douloureux dominait le tableau (80,8% des cas). Sur le plan biologique, le taux d'hémoglobine moyen : 9,4 g/dl dont 30,1 % < 8 g/dl, une hypercalcémie chez 5,8 %. 30,1 % présentaient une

insuffisance rénale avec une clairance à la créatinine < 30 ml/min, le composant monoclonal était de type IgG (64.7 %), IgA (19,8 %), IgD (0,7 %), IgM (0,7%) et à chaînes légères (19,8 %) des cas. 75 % des patients étaient de stade III de Durie et Salomon.

Sur les 136 patients, seuls 96 sont évaluables (16 abstentions, 2 perdus de vue et 22 décès avant traitement) et ont bénéficié en première ligne de protocoles à base de MP (21 patients), MPT (8 patients), VCD (9 patients), VMP (33 patients), VTD (14 patients), VD (9 patients), PAD (1 patient) et EC (1 patient).

A noter que 76,4 % ont reçu un traitement antalgique, 66,1 % des biphosphonates, 19,8 % ont été transfusés en culots globulaires et 4,4 % ont été dialysés.

Les résultats sont représentés sur le tableau ci-dessous :

Protocoles	MP	MPT	VCD	VMP	VTD	VD	PAD	EC
TRES BONNE REPONSE PARTIELLE	05	02	01	13	09	05	01	00
REPONSE PARTIELLE	05	06	05	11	05	02	00	01
EHEC	11	00	03	09	00	02	00	00

Parmi les patients en réponse, on a observé 40 rechutes avec un délai moyen de 26.1 mois. La survie globale (SG) pour tous les patients est de 17% à 72 mois avec une médiane de 34 mois (27-40.6 mois) et la médiane de survie sans évènements est de 19 mois (13-24 mois).

Conclusion

La population des sujets âgés est très hétérogène et le traitement doit donc être adapté à chaque patient. L'objectif d'obtention d'une réponse optimale peut être remplacé par un objectif de contrôle de la maladie (disparition des symptômes) avec une moindre toxicité. D'où l'intérêt de rechercher les comorbidités et les quantifier (scores) afin de personnaliser le traitement et les faire bénéficier des progrès thérapeutiques.

P101- Prise en charge du myélome multiple chez les sujets âgés au niveau du service d'hématologie CLCC Tlemcen

L. Aici, B. Benzinz, N. Houti, L. Kazi, Y. Boukli, M. Flitti, S.Yadi, F. Bendahmane, N Mesli
Service Hématologie CHU Tlemcen

Le myélome multiple (MM), est une hémopathie maligne rare incurable, avec une hétérogénéité biologique, clinique et pronostique. C'est une étude monocentrique rétrospective descriptive

du profil épidémiologique clinique, biologique et thérapeutique des sujets âgés de plus de 65 ans touchés par un myélome multiple et suivi au niveau du CLCC-Tlemcen entre janvier 2017 et décembre 2021.

On a colligé 152 malades dont 78 âgés de plus de 65 ans avec un sex-ratio : 1.22.

70% de nos patients sont tarés dont 63% ont au moins deux tares.

Au diagnostic: 69% se sont présentés avec des douleurs osseuses dont 9% avec fractures pathologiques, 11% avaient un plasmocytome, 47% une anémie, 38% une insuffisance rénale dont 23% hémodialysés. 96% de nos malades avaient un MM sécrétant dont 50% avaient une immunoglobuline monoclonale type IgG Kappa, les chaînes légères libres ont été recherchées chez 16 malades revenant pathologiques chez 12 malades. On a classé nos malades selon le score pronostique Salmon et Durie en stade I, II, III chez 10%, 18%, 72% respectivement. Et selon le score ISS en stade I, II, III chez 16%, 19%, 20% respectivement.

Durant le suivi 8 patients ont eu une compression médullaire, 1 patient a fait une TVP et un patient a développé une amylose.

Pour le traitement 65% des patients étaient fit pour recevoir une triplette thérapeutique type VTD, VCD, VMP, MPT chez 53%, 47%, 2%, 2% respectivement. Alors que 22% ont été jugés unfit et ont reçu une doublette type VD, CD, MP chez 47%, 23%, 29% respectivement.

La réponse thérapeutique jugée selon IMWG retrouve une RC, VGPR, RP, Echec, progression chez 27%, 25%, 23%, 3%, 2% respectivement. Et on autogreffé deux malades avec une bonne évolution. Au dernière nouvelle 89% des patients étaient vivants.

Le traitement du MM chez un sujet âgé est complexe dans la mesure où il est impératif de tenir compte des modifications physiologiques liées au vieillissement ainsi que les comorbidités. Actuellement, de nouveaux médicaments et combinaisons sont émergés, mais l'optimisation des schémas d'administration des combinaisons déjà approuvées représente une piste sérieuse pour améliorer significativement leurs devenir à long terme.

P102- Le Myélome Multiple à chaînes légères : Expérience du service d'hématologie CHU Blida

L. Cherif Louazani, N. Tibahin, M. Ramaou
Service d'hématologie CHU Frantz Fanon, Blida, Algérie

Introduction

Le Myélome Multiple est une hémopathie maligne très hétérogène parmi ses formes cliniques, nous citons le MM à chaînes légères (MM CL) entité particulière de la maladie caractérisée par une VS et une protidémie

normale avec absence de pic à l'électrophorèse des protéines et présence d'une hypogammaglobulinémie polyclonale voire un aspect normal du tracé, son pronostic est mauvais conditionné par l'atteinte rénale. Objectif : de cerner le profil clinique et para clinique des patients atteints de MM à CL suivis au service d'hématologie CHU BLIDA et de les comparer avec les données de la littérature.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et observationnelle de janvier 2018 à décembre 2021 réalisée au service d'hématologie du CHU BLIDA sur dossiers médicaux avec tous les renseignements cliniques, biologiques et radiologiques. Les patients sont classés et traités avec bilan de réévaluation post traitement; date de point juin 2022.

Résultats

Durant cette période de 4 ans 143 patients atteints de MM ont été pris en charge en hôpital du jour. Nous avons collecté 8 cas de MM à CL soit 5% de notre série, L'âge moyen de 65 ans (46-79 ans), sex-ratio à 0.6 (3H/5F). 50% des patients présentaient une comorbidité (HTA ou Diabète). Le délai diagnostic moyen de 4 mois (1-9). Les circonstances de découverte les plus fréquentes sont les douleurs osseuses chez 87% des cas et anémie chez 1/3 des cas. ¼ présentaient une IR, la moitié des patients avaient un PS à 2, le tableau clinique était dominé par les douleurs osseuses chez 87% de patients, intense chez 50%, l'anémie retrouvée chez 62 % des cas. Sur le plan biologique, le taux Hb moyen est de 9.6 (5.8-12.4), VS < à 60 mm chez la majorité des patients, infiltration médullaire en plasmocytes moyenne est de 44% (17-79), une hypogammaglobulinémie dans 50% et un aspect normal 37% à l'EPP, la recherche des chaînes légères FLC retrouve une prédominance de type lambda (75%) RKL moyen 518 (0.007-3530), une insuffisance rénale dans 50 % des cas dès le début, une hypercalcémie chez un patient. La β 2-microglobuline (\geq 6 mg/L) dans 50 % des cas. La majorité de nos patients ont une ostéolyse et seul la moitié ont présentés un tassement et deux un plasmocytome. Nos patients ont été stadés selon Salmon et Durie en stade III dans 75 % des cas, et selon ISS plus de la moitié en II ou III. Une chimiothérapie conventionnelle a été instaurée chez tous les patients ainsi que les biphosphonates, nous avons obtenue après évaluation une réponse globale respectivement à 3, 6, 12 et 18 mois de l'ordre de 37%, 37%, 50% et 25%, seul deux patients étaient évaluables à 24 mois, un en RP et un en échec. On a perdu 37 % de nos patients à 24 mois.

Commentaires et conclusion

Le myélome à CL est une entité rare 15 à 20 % des cas dans la littérature, il ne représente que 5 % des cas dans notre série. Il a des caractéristiques propres, la vitesse de sédimentation (VS) est peu augmentée chez 70% de nos patients et l'électrophorèse des protéines retrouve une hypo-gamma-globulinémie chez 75% des patients, l'insuffisance rénale n'est retrouvée dans notre série que dans 25% des cas au début. Aucune RC ou RCI n'a été obtenue après traitement d'induction avec un taux d'échec de 50 %. Ces données confirment le pronostic sombre des patients porteurs de myélome à CL et relève son agressivité d'où la nécessité de l'instauration d'une chimiothérapie intensive chez les patients éligible à la greffe.

P103- Myélome multiple à chaîne légères

F. Ait Ahmed, K. Ait Seddik, N. Dali, H.Ait Ali, M. Allouda, Service d'hématologie CHU Tizi Ouzou

Introduction

Le myélome à chaînes légères est une variété de myélome multiple (10 à 20 % des cas) dont les plasmocytes secrètent de chaînes légères libres (CLL) et non des immunoglobulines complètes, il présente des difficultés d'identifications chez de nombreux patients. La variabilité du tableau clinique, la pauvreté des signes biologiques comme l'absence de pic monoclonal typique sur l'électrophorèse du sérum nécessitent l'utilisation de techniques de détection sensible et complète afin de ne pas méconnaître le diagnostic.

Méthodes

C'est une étude rétrospective, faite au service d'hématologie du CHU TIZI-OUZOU, sur une période de huit ans (janvier 2012 à décembre 2019). Le diagnostic a nécessité le recours au dosage de CLL sériques (free light) afin de typer et évaluer le myélome multiple en complément de l'électrophorèse et l'immuno fixation sérique et urinaire.

Résultats

26 patients (pts) ont été répertoriés, 16H et 10F (H/F = 1.6). L'âge médian était de 58 ans (43-65ans). 4 pts étaient hypertendus et diabétiques, 2 pts déjà suivis pour insuffisance rénale. La douleur osseuse présente chez 20pts (77%) des pts dont le siège le plus fréquent est dorsolombaire. Le taux d'hémoglobine médiane était de 9 g/dl. La plasmocytose médullaire moyenne était de 27%. Le pic monoclonal était absent chez 10 pts (38%). Une hypoalbuminémie < 35g/l a été retrouvée chez 15 pts (58%). A L'IFS et FU : CL LAMBDA: 15pts (58%) et CL

KAPPA: 11pts (42%). Le dosage des CL libres sériques (free light) a été réalisé chez 6 pts. 10pts (38%) avaient une insuffisance rénale. La protéinurie moyenne était de 3904 mg/24H; 4pts (15%) avaient une hypercalcémie. La VS était modérément élevée moins de 3 chiffres dans la majorité des cas. 9 pts avaient des plasmocytomes. L'amylose était associée chez 2pts. La majorité des patients était classé stade III de SALMON et DURIE (88%), 2pts stade I et un patient classé II. Sur le plan thérapeutique : La chimiothérapie de première ligne était : VD (4pts); VCD (4pts); VTD (12 pts), MPT (1pts). 2 pts ont été autogreffés, 4 pts ont reçu une radiothérapie sur les plasmocytomes. La réponse globale a été constatée nos pts (5pts RC, 2pts TBPR, 8pts RP), 2 pts en progression, 2 en échec, 7 pts étaient non évaluables et on déplore 19 (73%) décès.

Conclusion

Le pronostic du myélome multiple à chaînes légères est sombre, le taux de mortalité est élevé. A noter que 38% des patients ont une insuffisance rénale aigue et elle est la cause de décès dans la majorité des cas d'où l'intérêt d'un diagnostic et d'un traitement précoces.

P104- Particularités du myélome à chaînes légères

Y. Ghassoul, M. Sibachir, N. Belguechairi, A. Temimi, I. Mahdi, S. Abderrahmani, MA. Youbi, M. Aberkane, A. Allal, S. Baghdad, SE. Belakehal HMRUO Dr Amir Mohamed Benaissa.

Introduction

Le Myélome Multiple est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération plasmocytaire monoclonale envahissant la MO, très hétérogène dans sa présentation clinique et parmi ses formes, nous citons : MM à chaînes légères : Il s'agit d'une entité particulière de la maladie

Objectif : analyser les aspects cliniques, pronostiques et évolutifs des MM à chaînes légères.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 7 années (Janvier 2015-Décembre 2021), portant sur 79 cas de MM, suivis au service d'hématologie HMRUO. Le diagnostic est retenu sur les critères IMWG, le score pronostique Salmon Durie, ISS sont appliqués ; une chimiothérapie de 1ère ligne type VCD, VTD ou PAD pour le sujet jeune, MP pour le sujet âgé.

Résultats

Parmi nos 79 patients, 16 patients sont MM à chaînes légères (20%), l'âge moyen de 59 ans [27 à 68 ans], 10 hommes et 6 femmes avec un sex ratio à

1,66. Comorbidités associées dans 10 cas, néoplasie familiale dans 2 cas. Le profil immunologique : CL kappa (n= 10), CL lambda (n= 6)
 Sur le plan clinique : ECOG \geq 2 dans 58% des cas, un tableau osseux dans 13 cas, un syndrome anémique dans 10 cas, un syndrome infectieux dans 2 cas, associé à un plasmocytome dans 6 cas, compliqué d'une compression médullaire dans 2 cas. A l'EPS : une hypoalbuminémie dans 12% des cas, une hypogammaglobulinémie dans 87% et un aspect normal 12%. Une insuffisance rénale 56%, une hypercalcémie 31%, une anémie sévère dans 31% avec une plasmocytose médullaire $>30\%$ dans 56% des cas. Tous nos patients sont classés stade III selon Salmon et Durie, ISS 2(n=4), ISS 3(n=7). Une chimiothérapie d'induction à base VTD (n=6), VCD (n= 6), PAD (n=3) ; MPT (n=1), suivie d'ASCT dans 20%. La réponse (RC+ VGPR) est estimée à 44% avec un suivi médian de 16 mois [5 à 30], 10 de nos patients sont décédés (progression de la maladie dans 5 cas, choc septique dans 1 cas, infection covid19 dans 3 cas, IDM dans 1 cas).

Commentaires

Le myélome multiple à chaînes légères représente 10-24 % du MM (20% dans notre série).

C'est une entité particulière de la maladie dans laquelle les cellules myélomateuses synthétisent une partie d'Ig (chaînes légères), caractérisée par une VS et une protidémie normale, à l'EPS : absence du pic, avec présence d'une hypogammaglobulinémie polyclonale voire un aspect normal du tracé. Le pronostic est conditionné par l'atteinte rénale (tubulo-interstitielle). Ces données confirment le pronostic sombre des patients porteurs de myélome à CL et relèvent son agressivité qui est corrélée au long délai de diagnostic.

Conclusion

Le MM à CL reste une maladie maligne incurable, avec un échappement thérapeutique inéluctable et une évolution terminale émaillée par des complications. Néanmoins, la disponibilité des dosages des CL facilite un diagnostic précoce.

Référence

1. P. Moreau et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Ann Oncol (2017)
2. K. Yong et al. Multiple myeloma: patient outcomes in real-world practice Br J Haematol (2016)
3. Rajkumar SV and Kyle R Multiple myeloma: diagnosis and treatment. Mayo Clinic Pro .2005; 80 (10): 1371-1382.

4. Bataille R. Myélome multiple. Traitements symptomatiques et antitumoraux EMC: hématologie, 13-014-E-10, 2017.

P105- Amylose sur un rein unique et myélome multiple à chaîne légère : à propos d'un cas

M. Bitam, Y. Kiboua, A. Bouchlouche, H. Sayad, S. Chemali, M. Benamer
 Service de médecine interne, EPH de Rouiba

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne, caractérisée par une prolifération plasmocytaire monoclonale, et la synthèse massive d'une immunoglobuline monoclonale complète ou incomplète. Le MM à chaîne légère, peut se compliquer d'une amylose AL.

Observation

Il s'agit d'une patiente âgée de 78 ans. Hypertendue depuis 25 ans, ayant un rein unique congénital. Hospitalisée dans le service de médecine interne pour l'exploration de douleurs osseuses diffuses.

L'examen retrouve un syndrome anémique et un syndrome algique osseux diffus, spontané et provoqué. Un état général conservé, des œdèmes de membres inférieurs.

Le bilan biologique montrait une anémie sévère à 7,8 g/dl normocytaire normochrome, un syndrome inflammatoire franc (VS à 70 mmHg, CRP à 50 gr). Une insuffisance rénale (IR) sévère, clearance à 16 ml/mn, un pic monoclonale à 3.2g/l. protéinurie : 300 mg/24h, chaînes légères libres kappa à 41.54 mg/l, chaînes légères libres lambda à 1277.42 mg/l avec rapport kappa/lambda effondré (<0.09), à la ponction biopsie osseuse : une infiltration plasmocytaire à chaîne légère libre lambda estimée à 30 %, l'étude anatomopathologique d'une biopsie rectale objective une amylose rectale. C'est un MM à chaînes légères lambda stade III B compliqué d'une amylose AL. La patiente est mise sous poly chimiothérapie type Velcade (Bortezomib)-Dexaméthasone avec une bonne réponse.

Discussion

L'amylose AL est très fréquente dans les MM à chaînes légères, révélée souvent par une IR, d'où l'intérêt de la recherché, par plusieurs biopsies dans les différents sites (cœur, rectum, rein, graisse peri-ombilicale) pour une meilleure prise en charge. Ce qui est difficile devant l'altération de l'état général et le rein unique chez notre patiente. Les nouvelles molécules, notamment le bortezomib apparaissent très efficaces

et doivent être mises en œuvre d'emblée chez les patients les plus graves. Cas de notre patiente (vue l'impossibilité de pratiquer une biopsie rénale).

Conclusion

L'amylose AL est une complication grave du myélome multiple par dépôt de chaînes légères surtout de type lambda, une recherche minutieuse doit se faire pour une meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique.

P106- Myelome Multiple à IgA. Experience de l'EHU 1er Novembre 1954 Oran, Algérie

NH. Hassam, K. Amani, S. Osmani, B. Entasoltan, S. Bouchama, L. Charef, F. Bouamama, M. Brahim, R. Bouhass, MA. Bekadja, A. Arabi, N. Yafour
Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire, EHU 1er Novembre 1954, Université Ahmed Benbella1, Oran, Algérie.

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie lymphoïde maligne de la lignée B. L'association des isotypes d'immunoglobulines monoclonales avec la réponse au traitement et la survie n'a pas encore été déterminée. L'objectif de ce travail est d'étudier les caractéristiques cliniques biologiques et la réponse thérapeutique des pts atteints de MM à IgA

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective monocentrique sur une période de 12 ans allant de février 2009 à février 2021.

Résultats

Au total 40 pts ont été colligés soit environ (8.4%) sur un total de 476 pts atteints de MM. L'âge médian au diagnostic était de 54 ans (36-73 ans), le sex-ratio :1.1(21 hommes /19 femmes). Tous les pts ont présenté des douleurs osseuses accompagnées d'asthénie, et sur le plan radiologique les lésions osseuses lytiques. Le taux moyen de plasmocytes médullaires était de 54%. La VS était \geq 100 ml/min chez 30 pts (75%). 22 pts (52.5%) ont présenté un pic en IgA kappa. Tous les pts (100%) ont été classés stade III selon la classification et Salmon et Durie, le score ISS n'a été recherché que chez 18pts (10 pts Stade III). Sur le plan thérapeutique, différents protocoles ont été utilisés ; VAD, VD, VCD, VTD, VRD, CTD, MPT, MP. 26 pts (65%) ont obtenu une réponse ; (14 pts RC, 5 pts VGPR et 7 RP). 25 pts ont été autogreffés. Avec un délai médian de suivi de 41 mois (10- 146 mois) : 20 pts (50%) ont rechutés, 23pts (57.5%) sont vivants et 15 pts (37.5%) décédés.

Conclusion

L'impact pronostique défavorable de isotypes IgA sur la SG a persisté même après l'introduction des nouveaux traitements (imides, inhibiteurs de protéasomes), et suggère probablement leur biologie unique au-delà de la présence de facteurs pronostiques défavorables.

P107- Aspects épidémiologiques et biologiques du myélome multiple à Ig A : À propos de 39 cas colligés au service d'hématologie CHU BLIDA

L. Cherif Louazani, O.Meliani, M. Ramaoun
Service d'Hématologie CHU Frantz Fanon, Blida, Algérie

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne très hétérogène dans sa présentation clinique et ses formes cliniques. Il représente 80% des gammopathies monoclonales et 15% des hémopathies malignes. Le MM à IgA constitue la deuxième classe après le MM à IgG en termes de fréquence.

Objectif : L'objectif de notre travail était d'étudier le profil épidémiologique, clinique, biologique, radiologique, les aspects thérapeutiques et évolutifs des patients atteints de MM à IgA au service d'hématologie CHU BLIDA.

Patients et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et observationnelle de janvier 2018 à décembre 2021 réalisée au service d'hématologie du CHU BLIDA sur dossiers médicaux avec tous les renseignements cliniques, biologiques et radiologiques. Les patients sont classés et traités avec bilan de réévaluation post traitement; date de point juin 2022.

Résultats

Durant cette période de 4 ans 143 patients atteints de MM ont été pris en charge en hôpital du jour. Nous avons collecté 39 cas MM à IgA soit 27% des patients MM. L'âge moyen de 66 ans (42-81 ans), sex-ratio à 0.85 (18H/21F) .2/3 des patients présentaient une comorbidité (HTA ou Diabète). Le délai diagnostic moyen de 5 mois (1-12). Les circonstances de découverte les plus fréquentes sont les douleurs osseuses chez 70% des cas et anémie chez 53% des cas. ¼ des patients avaient un PS à 3-4, le tableau clinique était dominé par les douleurs osseuses chez 61% des patients, intense dans la majorité des cas, l'anémie retrouvée chez 71% des cas. Sur le plan biologique, le taux d'Hb moyen est de 9.3 (5.6-13.2), VS moyenne à 94 (11-170), infiltration médullaire en plasmocytes moyenne est de 41% (10-76) supérieur à

60% chez 6 patients, le taux moyen des IgA de 25.7 g/l (2.18-86.29) avec migration préférentielle en position beta dans 61% des cas, Une hypogamma-globulinémie à été également notée chez 60 % des patients, les PBJ positive chez 23 patients avec un R k/L positif dans 56% des cas . L'incidence de l'atteinte rénale est de 17%. Une hypercalcémie chez 30% des cas. L'étude de nouveaux facteurs pronostiques a montré une élévation de la CRP et du taux de la β 2-microglobuline (≥ 6 mg/L) dans respectivement 50 % et 25 % des cas. L'exploration radiologique retrouve une osteopenie, géodes, tassements et fractures respectivement dans 70%,51%,40%,2.5% des cas. Nos patients ont été stadés selon Salmon et Durie en stade III dans 84% des cas, et selon ISS plus de la moitié en II ou III. une chimiothérapie conventionnelle a été instauré chez tous les patients ainsi que les biphosphonates, nous avons obtenue après évaluation une réponse globale respectivement à 3, 6, 12, 18 et 24 mois de l'ordre de 61%,58%,46%,33%,15% et perdu respectivement 20%,10%,17%,15%et 10% de nos patients seul 25% sont vivants à 24 mois.

Commentaires et conclusion

Le myélome à Ig A se situe à la deuxième place après le MM à Ig G en termes de fréquence, retrouvé dans 15 à 20 % des cas dans la littérature et à 27% dans notre série. Après traitement d'induction seul 5% de patients en RC et 43% d'échec dont 30% de décès. Ces données confirment que le myélome à IgA est associés à un mauvais pronostic et relève son agressivité d'ou la nécessité de l'instauration d'une chimiothérapie intensive chez les patients éligibles.

P108- Traitement du myélome multiple réfractaire ou en rechute chez le sujet jeune ≤ 65 ans

Z. Bouchetara, C. Guezlane, A. Rebouh, F. Lamraoui, N. Rekab, KM. Benlaboid, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie EHSLCC Blida

Introduction

En dépit de toutes les avancées thérapeutiques, le myélome multiple demeure une maladie incurable. La rechute est inéluctable et à chaque reprise évolutive, la réponse est de plus en plus difficile à obtenir et de plus en plus de courte durée. Le choix du traitement de la rechute dépend de plusieurs facteurs : le patient (âge, état général, comorbidités), les modalités de la rechute, les traitements préalablement reçus, la réponse obtenue et les toxicités observées. L'objectif thérapeutique en première rechute est d'obtenir au moins une rémission partielle avec maintien de la qualité de vie. Le but de notre étude est l'évaluation

de la 2ème ligne thérapeutique en termes de réponse et de survie des patients jeunes (≤ 65 ans) atteints de myélome multiple, réfractaires ou en rechute.

Patients et méthodes

C'est une étude rétrospective et descriptive réalisée sur une période de 5 ans (de janvier 2017 à décembre 2020) dans notre service ayant colligé 71 patients jeunes (≤ 65 ans) ayant reçu une deuxième ligne thérapeutique sur un total de 552 (13%). L'évaluation a été réalisée en mai 2022.

Résultats

Parmi les 71 patients qui ont reçu une chimiothérapie de 2ème ligne : 20 patients présentaient une rechute précoce, 28 patients une rechute tardive et 13 patients étaient réfractaires. Le délai moyen de la rechute était de 16 mois (3-47). Tous les patients avaient reçu un protocole à base de Bortézomib en 1ère ligne thérapeutique. 18 patients avaient bénéficié d'une intensification thérapeutique suivie d'autogreffe. Le protocole de 2ème ligne dépendait de l'état du patient, du traitement initial, du délai de la rechute et de la disponibilité des drogues. Le Bortézomib a été réintroduit chez 42 malades (VTD 17 VCD 6 VRD 16 PAD 1 VBD 2). Le Thalidomide a été réintroduite chez 3 malades et introduit de novo chez 16 malades. Le Lenalidomide a été utilisé de novo chez 34 malades seuls (Revdex 17) associé au Bortézomib et au Carfilzomib (KRD 1). La Bendamustine chez 5 malades (BP 2 VBD 2 BTP 1 BMP 1). Un traitement par chimiothérapie chez 6 patients (VAD 5 AVMP 1). L'évaluation globale a montré un taux de réponse globale de 40 % (RC 2 VGPR 12 RP 15), 14 patients décédés. La durée médiane de la réponse était de 6 mois (2-42). Le taux de survie globale était de 22% à 52 mois. La médiane de survie est de 20 mois (3-42).

Conclusion

Quels que soit les résultats de la 1ère ligne, la rechute est inéluctable dans un délai plus au moins long. L'évaluation de nos patients a montré des résultats certes encourageants mais insuffisants à la limite des drogues disponibles. Ayant démontré leur efficacité, les nouveaux inhibiteurs du proteasome (Carfilzomib, Ixazomib), les nouveaux immunomodulateurs (Pomalidomide), les anticorps monoclonaux anti CD38 (Daratumumab, Isatuximab) ainsi que la congélation des CSH devraient améliorer et de loin le pronostic du MMRR du sujet jeune.

P109- Carfilzomib dans le myelome multiple en rechute et refractaire

MR. Abbadi¹, MC. Rahali¹, Y. Ghassoul¹, M. Lyzidi¹, M. Djilali¹, S. Mouhoub¹, S. Bouhadi¹, A. Laouadi¹, D. Salhi¹, A. Meftah², Belhadi², A. Zakaria³, Lounes², Bouznadi³, K. Djouadi¹, F. Talbi¹

(1) Service d'Hématologie (2) Service de Cardiologie

(3) Service de Neurologie.

Hôpital Central de l'Armée, Dr Mohamed Seghir Nekkache, Alger, Algérie

Introduction

Bien que le pronostic des patients atteints de myélome multiple (MM) se soit considérablement amélioré au cours des dernières années, la majorité des patients rechutent et développeront une maladie réfractaire avec le temps. Plusieurs nouveaux traitements ont été développés au cours des dernières années notamment le carfilzomib.

Patients et résultats

Cette présentation montre notre expérience avec la Carfilzomib chez 11 patients suivis pour myélome en rechute et/ou réfractaire ayant reçu en moyenne plus de 3 lignes antérieures, tous ces patients ont reçu Velcade et/ou imide de 1ère ou 2ème génération. Différents protocoles ont été utilisés, en monothérapie associé à la Dexaméthasone

ou en triplette avec Revlimid, Thalidomide ou Adriamycine, plus Dexaméthasone. Les deux schémas hebdomadaires ou bihebdomadaires ont été testés. Le taux de réponse globale (≥ réponse partielle) était de 54% avec une survie sans progression moyenne de 9,18 mois (Fig.1). La médiane de survie globale (période entre le diagnostic et date des dernières nouvelles) était de 45,27 mois (Fig.2).

Discussion

Le carfilzomib, un inhibiteur du protéasome de deuxième génération, est de plus en plus utilisé dans le myélome multiple (MM) récidivant/réfractaire et en raison de son efficacité son utilisation s'étend même chez les patients à haut risque en première intention. Le médicament est actif en tant qu'agent unique et en association avec d'autres agents. Les pourcentages de réponse globale varient entre 23 et 87% (selon les séries : Tableau1), en ce qui nous concerne, l'étude a porté sur un faible échantillon avec des résultats superposables.

Conclusion

Il est très important de faire une stratification de risque des patients selon l'ISS-R ce qui permettra la sélection des patients à très haut risque et l'administration d'un traitement innovant (Carfilzomib, immunothérapie ...) très précocement (avant l'expansion du clone résistant).

Tableau 1 : Comparaison des différentes études

Caractéristique	ASPIRE (Bras KRd)	ENDEAVOR (Bras KD)	Étude PX-171-003 A1 (KD)	Étude PX-171-006 (KRd)	Notre étude
Nombre de patients (%)	N = 396	N = 464	N = 266	N = 52	N = 11
Réponse globale	345 (87)	357 (78)	61 (23)	40 (76,8)	6 (54)
Catégorie de réponse					
RC, RCs	126 (32)	58 (13)	1 (<1)	3 (5,7)	0 (0)
VGPR	151 (38)	194 (42)	13 (5)	19 (36,5)	2 (18)
RP	68 (17)	105 (23)	47 (18)	18 (34,6)	4 (36)
Survies					
Survie sans progression, mois (intervalle)	26,3 (23,3 - 30,5)	18,7 (15,6 - NE)	3,7	15,4	9,18 (1 -25)
Survie globale, mois (intervalle)	48,3 (42,4 - 52,8)	47,6 (42,5, NE)	15,6	-	45,27 (16 -101)
Profil de toxicité et de tolérance					
Toxicité hématologique G3-4	34,5	23	-	-	6 (55)
Anémie, %	17,9	14	-	-	
Thrombopénie, %	16,6	9	-	-	
Toxicité cardiaque hors HTA	7,1	7	-	-	2 (18)
Toxicité pulmonaire G3-4	1,8	2	-	-	1 (9)
Toxicité neurologiques G3-4	2,6	2,2	-	-	1 (9)
Toxicité rénale G3-4	3,3	4	-	-	0 (0)

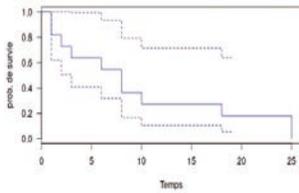


Fig.1 Survie sans progression

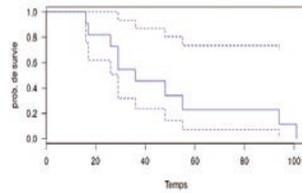


Fig.2 Survie globale des 11 pt

P110- Expérience du service d'hématologie avec le Carfilzomib, à propos d'un cas de Myélome Multiple (MM) réfractaire

N. Boucheloukh, F. Grifi, H. Mehennaoui
Service d'Hématologie CHU ANNABA

Rappel du MM : 2^{ème} hémopathie maligne en matière de fréquence, manifestation dominée par la Douleur osseuse, diagnostic par infiltration Plasmocytaire médullaire élevée ou extra-médullaire associée a une Protéine monoclonale sérique ou urinaire associé ou non a une Anémie, hypercalcémie, Insuffisance rénale

Objectif : modalité thérapeutique par Carfilzomib au traitement du myélome multiple réfractaire.
Carfilzomib (10, 30, 60 mg): Approuvé aux USA le 20 juillet 2012, AMM en novembre 2015, AMM en Algérie en Septembre 2018

Cas clinique : patiente M.M, âgée de 70 ans suivie pour Myélome multiple depuis 2013 a IgG Kappa réfractaires, On lui a proposé le KRD pour sa rechute en 2020, bilan réalisé avant Carfilzomib (NFS, rénal, acide urique, fonction cardiaque)
Prémédiquée par : Azantac, Omeprazole, Paracetamol, Dexamethasone, Hydratation préalable avec 250 – 500 ml de SG ou SSI,
Commencer par une dose de 20 mg/m² : J1- J2, Flacon a 60 mg dilué avec 29 ml d'EAU distillée), Solution finale correspond a 30 ml
Calculer la dose : 20 mg / 1,81 m²
J1 – J2, 18 ml (= 36,2 mg), puis augmentée a 27 mg/m² (= 48,8 mg = 24,4 ml) a partir de J8 – J9, diluée avec 50 – 100 ml, Débit calculé : 66,6 goutte/ mn
Passer la perfusion durant 10 a 30 mn dans 50 – 100 ml SG a 5 %
Rinçage : 250 – 500 ml
Rythme d'administration : J1, 2, J8, 9, 15, 16, Cycle de 28 jours
Surveillance : réaction, TA, signes de surcharge, acide urique, ionogramme
Évolution bonne, diminution nette des besoins transfusionnels

Conclusion

Nouvelle alternative dans la thérapie ciblée du myélome multiple en Algérie, Une rémission peut être observée rapidement après une seule cure avec bonne tolérance clinique et biologique

P111- Daratumumab dans le Myélome Multiple Réfractaire et en Rechute

MR Abbadi¹, MC Rahali², Y Ghassoul³, S Mouhoub¹, M. Lyzidi¹, S Bouhadi¹, K Salhi¹, A Laouadi¹, K DJouadi¹, F Talbi¹.

(1) Service d'Hématologie/HCA-Dr Mohamed Seghir Nekkache (2) Service Médecine Interne/HMRUB-Bechar ; (3) Service d'Hématologie/HMRUO-Oran

Introduction

Le myélome multiple est une hémopathie maligne secondaire à une prolifération plasmocytaire monoclonale, qui reste à l'heure actuelle incurable. D'énormes progrès thérapeutique dans le myélome multiple ont été observés au cours de la dernière décennie et qui ont permis une amélioration significative de la survie des patients (1). L'arsenal thérapeutique actuel comprend plusieurs nouvelles classes thérapeutiques dont les agents immunomodulateurs (IMiD ; thalidomide, lénalidomide et pomalidomide), des inhibiteurs du protéasome (IP ; bortézomib, carfilzomib et ixazomib), les anticorps monoclonaux (elotuzumab et daratumumab) (1). Le daratumumab est un anticorps monoclonal ciblant le CD38 qui est fortement exprimé sur les cellules plasmocytaires (2). L'efficacité et la tolérabilité du daratumumab dans le myélome ont conduit à une mise en œuvre rapide de ce nouveau médicament seul et en association avec des agents anti-myélome de référence (2). Nous rapportons 4 observations à propos de l'utilisation du Daratumumab chez les myéломateux réfractaire et/ou en rechute.
Observations et résultats : (Tableau 1) qui résume les 4 observations.
Notre série a porté 4 patients présentant un myélome multiple réfractaire, âgé entre 35 et 75 ans avec une moyenne de 52 ans, sexe ratio=1, 2 patients classés IIA et 2 classé IIIB selon la classification de Salmon-Durie, le nombre de lignes de traitement antérieurs est compris entre 3 à 6 lignes. Le Daratumumab a été associé au protocole PAD chez 3 patients et au protocole VMP chez 2 patients. Nous avons obtenu une VGPR chez 3 patients et 1 échec, soit un taux de réponse globale à 75% ; le traitement a été interrompu dans 1 seul cas suite à une toxicité hématologique grade 4 (Tableau1).

Tableau 1 : Caractéristiques des patients et résultats

N	Sexe	Age	Type	Stade	ISS	Traitement antérieurs	Protocole Dara	Réponse	Toxicité	SSP mois	SG mois
1	H	75	CLK puis LAP	IIA	3	3 lignes: VD, RD, KD	2 Dara-PAD	VGPR	Hémato G4 RLP Sd dépressif	3	36
2	F	35	IgG/K	IIIB	3	6 lignes: PAD+VD ; TAD ; RCD ; RACD ; KTD ; RAD	4 Dara-PAD	Echec	Hémato G2-3	4	29
3	H	45	CLK	IIA	2	4 lignes: VCD+VD; TCD+TD; AG; TD; RCD	2 Dara-PAD 4 Dara-VMP	VGPR puis progression	Hémato G2-3	11	81
4	F	54	IgG/L	IIIB	3	6 lignes: VCD; PAD; TCD; RAD; KD; VTD	2 Dara-VMP puis AG puis Dara en mono	VGPR	0	11	55

H : Homme ; F : Femme ; LAP : leucémie à plasmocytes ; D : Dexamethasone ; V/P : Velcade ; R : Revlimid ; K : Kyprolis ; Dara : Daratumumab ; A : Adriamycine ; C : Cyclophosphamide ; T : Thalidomide ; AG : Autogreffe ; VGPR : très bonne réponse partielle ; RLP : réaction liée à la perfusion ; SSP : survie sans progression ; SG : Survie globale

Discussion

Le Daratumumab a été utilisé chez des patients réfractaires (3 à 6 lignes de traitement antérieurs), les 4 patients ont reçu un inhibiteur de protéasome, 3 d'entre eux ont reçu les 2 classes (Velcade et Kyprolis), ces patients étaient également réfractaires aux Imids de 1e ou de 2e génération, 1 patient a progressé après intensification par Melphalan à haute, ce qui témoigne du caractère agressif de la maladie, néanmoins l'utilisation du Daratumumab a permis d'obtenir une VGPR chez 3 patients avec une SSP moyenne estimée à 7 mois, avec un profil de tolérance acceptable chez des patients poly-traités.* Cette molécule a été approuvée par la FDA, l'EMA et de nombreux pays à travers le monde pour le traitement du myélome réfractaire et en rechute, et des données émergent maintenant d'essais cliniques qui aboutiront probablement à l'approbation du daratumumab comme traitement de première intention du myélome (2).

Références :

1. Ajay K. Nooka et al. Daratumumab in Multiple Myeloma. Cancer 2019 tome 125, Numéro 14, 2364-2382.
2. Plesner and Krejci. Daratumumab for the Treatment of Multiple Myeloma. Frontiers in Immunology, June 2018, Volume 9, Article 1228.

P112- Efficacité et tolérance du Dénosumab dans la prévention des complications osseuses liées au Myélome Multiple

S. Bougherira, F. Grifi, H. Mehennaoui
Service Hématologie, CHU Annaba

Introduction

La maladie osseuse due au Myélome Multiple (MM) peut entraîner des complications squelettiques, notamment des événements liés au squelette, des douleurs osseuses et une hypercalcémie. Ces complications peuvent lourdement affecter la qualité de vie des patients et mettre en jeu le pronostic vital. Habituellement, la prévention de ces complications fait recours aux Biphosphonates (BP). Le Dénosumab, un anticorps monoclonal entièrement humain, se lie au RANKL pour inhiber la formation, la fonction et la survie des ostéoclastes, les cellules responsables de la résorption osseuse. Alternative thérapeutique aux BP, le Dénosumab est devenu l'agent préféré par rapport à l'acide Zolédronique, car il est approuvé pour une utilisation chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive pendant 4 ans s'étalant de 2015 à 2019, ayant colligé 62 patients, soit 30% de tous les patients atteints de MM, pris en charge au service d'Hématologie, CHU Annaba durant la même période. La majorité soit 79% des patients étaient nouvellement diagnostiqués. Les données

ont été collectées à partir des dossiers médicaux, comorbidités et médicaments concomitants, examen clinique (événements osseux, Performans Status), avec tout le bilan diagnostique. Le Dénozumab a été prescrit à la dose de 120 mg en sous cutané toutes les 4 semaines, en association avec une supplémentation quotidienne en calcium et vitamine D. Les événements indésirables ont été évalués selon la cotation OMS.

Résultats

Les patients sont âgés entre 33 et 92 ans, la moyenne d'âge est de 65 ans, avec une prédominance féminine, le sex ratio est de 0.82. Les comorbidités les plus fréquentes sont représentées par l'hypertension artérielle et le diabète. L'insuffisance rénale terminale est présente au diagnostic chez 5 patients. Le tableau clinique est dominé par les manifestations osseuses, le syndrome anémique (81%) et l'insuffisance rénale. L'électrophorèse des protéines a mis en évidence le plus souvent le pic en gamma avec à l'immunofixation l'isotype IgG Kappa. L'hypercalcémie symptomatique (≥ 3 mmol/l) est retrouvée chez 9 patients. La fonction rénale est altérée chez 50 patients (81%) dont 13 au stade d'insuffisance rénale chronique terminale. La majorité des patients (71%) ont un score ISS III. Tous les patients sont éligibles à une chimiothérapie avec une prédominance pour le protocole VTD. Le Dénozumab est indiqué aussi bien chez les patients nouvellement diagnostiqués que chez ceux (15 patients) traités précédemment par les BP avec une moyenne de 6 injections mensuelles. L'efficacité du Dénozumab est évaluée sur la clinique (absence de douleur osseuse) et pas de nouvelles lésions radiologiques, le dosage de la calcémie (efficacité spectaculaire) et la fonction rénale. Tous les patients sont évaluables pour la toxicité avec des effets indésirables de grade $\frac{1}{2}$. L'hypocalcémie de grade $\frac{3}{4}$ est notée chez 4 patients parmi les 24, et un cas d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) ayant nécessité l'arrêt définitif du Dénozumab. Après un suivi médian de 17.23 mois, 12 patients sont décédés dont la cause majeure est la progression du MM.

Conclusion

Le Dénozumab est une nouvelle arme dans la prévention et le traitement de la maladie osseuse. Son utilisation est plus simple (voie sous-cutanée), d'efficacité similaire et aussi plus maniable en fonction de l'insuffisance rénale avec une amélioration significative de la qualité de vie

P113- Myélome multiple avec del 17p : à propos d'une cohorte de seize patients

C. Guezlane, S. Taoussi, A. Rebouh, Z. Bouchetara, S. Oukid, Y. Bouchakor, MT. Abad, M. Bradai Service Hématologie EHSLCC Blida

Introduction

Le myélome multiple (MM) est caractérisé par une instabilité génétique qui augmente avec la progression de la maladie. La del 17p est un facteur pronostique prépondérant avec un impact négatif sur la survie sans progression et la survie globale. Des études ont montré que les patients avec del 17p ont une médiane de survie globale de 2 à 3 ans malgré des traitements hautement efficaces. L'objectif de notre étude est d'identifier les caractéristiques des patients atteints de MM avec del 17p.

Patients et méthodes

Nous avons colligé 16 patients MM avec del 17p, d'âge médian de 60 ans (42-75) avec un sex ratio de 1.28 (9H/7F), diagnostiqués entre janvier 2010 et décembre 2021. Une FISH a été réalisée chez tous les patients.

Résultats

Tous les patients ont consulté pour douleurs osseuses intenses. Neuf (9/56%) patients étaient en ECOG 4 et un syndrome tumoral a été retrouvé chez 5 (31%) patients. Une anémie sévère (Hb <7 g/dl) chez 7 (44%) patients, une insuffisance rénale chez 4 patients et hypercalcémie chez 4 patients. Les lésions osseuses (Tassements, plasmocytomes, fractures) étaient constantes. Le composant monoclonal était de type IgG (8) IgA (4) Kappa (2) Lambda (2). Selon Salmon-Durie, tous les patients étaient classés stade III, 11 patients étaient en ISS III et 11 patients en R-ISS III. Le traitement spécifique : Alexanian (5), VAD (7), Veldex (1), VRd (1), VTD (2). La réponse globale était de 72% dont 50% de RP. Un patient a été autogreffé mis sous VRd en entretien. Onze (11) patients ont rechuté dans un délai moyen de 4 mois (1-28). Tous les patients sont décédés dans un délai moyen de 13 mois (1-39) dont 5 patients précocement.

Conclusion

L'importance de l'évaluation cytogénétique fut montrée par l'incorporation des anomalies à haut risque dans le R-ISS. Plusieurs études ont montré que le Bortézomib ou le Lénalidomide ne gomme pas le mauvais pronostic conféré par la del 17p. Le traitement par Dara-VRd suivi d'une double autogreffe et d'une maintenance va permettre d'améliorer le taux de rémission complète et de prolonger leur survie.

P114- Qualité de vie des patients atteints de myélome multiple : impact des symptômes et de la réponse au traitement

A. Hadjeb, F. Ouaddah, M. Chereti, N. Si Ali, N. Zemri, S. Benichou, Z. Zouaoui, M. Benlazar
Service d'Hématologie, CHU Sidi Bel Abbes, ALGERIE.

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne qui demeure incurable. Son incidence augmente en raison du vieillissement de la population. Malgré les progrès importants faits dans l'approche thérapeutique de la maladie, peu de données existent sur la qualité de vie (QdV) des patients atteints de MM.

Objectif

Cette étude vise à : (1) Déterminer la prévalence des symptômes chez les patients atteints de MM. (2) apprécier la QdV des patients et comparer les paramètres obtenus à ceux de la population générale.

Méthodes

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients atteints de MM, qui étaient reçus au niveau de notre hôpital du jour, entre Janvier 2018 et Décembre 2020. Deux questionnaires validés ont été utilisés pour apprécier la QdV des malades ayant accepté notre enquête : le Questionnaire (EORTC QLQ-C30) , complété par le module spécifique au myélome (EORTC QLQ-MY20). Pour l'analyse statistique des données, nous avons utilisé le logiciel Medcalc 15.8, puis réalisé une analyse multivariée pour déterminer l'impact des données cliniques et thérapeutiques sur la QdV des malades.

Résultats

79 patients ont été inclus pour l'analyse : 42 hommes et 37 femmes. L'âge moyen était de 65 ans (extrêmes 42-82, écart-type 10,99). Les scores de qualité de vie étaient significativement inférieurs à ceux de la population générale (53,8 vs 71,2). Les symptômes physiques les plus fréquemment signalés étaient la douleur (34 patients, 43%), la fatigue (35 patients, 44%) et l'insomnie (30 patients, 38%). 50 (63%) malades avaient des difficultés financières. En analyse multivariée, un bon performans status($PS \leq 1$) et une réponse de la maladie au traitement (au moins une réponse partielle) étaient associés à des scores élevés de QdV ($P < 0,0001$, $P = 0,005$ respectivement).

Conclusion

Les patients atteints de MM ont des scores bas de QdV, et sont symptomatiques dans les domaines physique,

psychologique et financier. Cette cohorte de patients polysymptomatiques mérite une approche holistique multidisciplinaire, avec prise en charge spécialisée et des soins symptomatiques adaptés.

P115- Facteurs corrélés à la survie chez les patients atteints de myélome multiple

H. Ahmidatou, H. Remila, Y. Berkouk, S. Kellouche, L. Louanchi, Z. Kaci, N. Boudjerra
Service d'Hématologie CHU Bannimessous

Introduction

La stratification des patients atteints de myélome multiple est basée sur les facteurs pronostiques. Elle a une finalité pronostique et thérapeutique. La prédiction du risque dicte la décision thérapeutique.

Objectif : Identifier les facteurs pronostiques corrélés à la survie globale chez les patients atteints de myélome multiple dans la vraie vie.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle descriptive incluant les patients nouvellement diagnostiqués avec un myélome multiple (critères diagnostiques de l'IMWG 2014) entre Janvier 2018 et Septembre 2019 suivis au service d'hématologie du CHU Béni Messous. Les paramètres de l'état civil, de diagnostic, de classification ont été notés. La courbe de survie globale à 2 ans a été tracée selon la méthode de Kaplan Meier. L'analyse statistique a inclus une analyse univariée puis une analyse multivariée de la survie sur le logiciel SPSS.

En analyse univariée, les paramètres testés sont : âge (<65 versus ≥ 65 ans), sexe (homme versus femme), fonction rénale (Clairance à la créatinine ≥ 60 versus <60 ml/mn), LDH (normal versus élevé), classification de Salmon et Durie (stade II versus stade III), le score ISS (stade I et II versus III), hémoglobine ($\leq 8,5$ versus $>8,5$ g/dl), calcémie (<120 versus ≥ 120 mg/L), CRP (<6 versus ≥ 6 mg/L), albumine (<35 versus ≥ 35 g/L), B2microglobuline (<3,5 versus $\geq 3,5$ mg/L) et lésions osseuses (<3 versus ≥ 3 lésions osseuses). Les courbes de survie ont été comparées par le test de logrank. Le seuil de significativité a été fixé à 5% (0,05). L'analyse multivariée de la survie a été effectuée à l'aide de la régression logistique (model de Cox) en incluant les variables avec une significativité de < 0,25 à l'analyse univariée.

Résultats

Nous avons inclus 116 patients, 49 hommes et 67 femmes, un sex ratio de 0,7, une moyenne d'âge de 64,5 ans (32 – 93 ans) et une médiane de 64 ans. Après un suivi médian de 25 mois (12 – 32 mois), la survie

globale à 2 ans est de 60,9% avec une médiane non atteinte. L'analyse univariée de la survie a objectivé une significativité des tests pour : fonction rénale ($p=0,026$), CRP ($p=0,046$), albumine ($p=0,027$), B2 microglobuline ($p=0,038$) et ISS ($p=0,024$). La régression logistique de Cox a retrouvé que le risque de décès est 2,6 fois plus élevé chez les patients avec LDH élevé (IC à 95% : 1,20 – 5,85, $p=0,016$) et 2,5 fois plus élevé pour le stade III ISS (IC à 95% : 1,15 – 5,79, $p=0,021$).

Conclusion

Dans la vraie vie, notre étude montre que les facteurs pronostiques corrélés à la survie chez les patients atteints de myélome multiple sont la classification ISS et le taux de LDH qui est un des paramètres du score ISS révisé, ce qui rejoint parfaitement les données de la littérature.

P116- Analyse des facteurs pronostiques qui influencent la survie dans le myélome multiple

N. Houti, B. Hafa, L. Kazi tani, B. Benzineb, Y. Sari, S. Yadi, L. Aici, M. Fliti, N. Mesli
Service d'Hématologie CLCCTlemcen

Introduction

Le myélome multiple est une maladie hétérogène avec une grande disparité pronostique. L'évolution interindividuelle est variable sous la dépendance de multiples facteurs pronostiques

Matériels et méthodes

Etude rétrospective descriptive sur une période de 5 ans (janvier 2017-décembre 2021). Ont été inclus Tous les patients MM ; traités par chimiothérapie conventionnelle suivie pour certains d'intensification et autogreffe de CSH. Les facteurs analysés lié à l'hôte étaient (le sexe et l'âge) les paramètres biologiques (hémoglobine, protidémie, créatinine, calcémie, taux d'infiltration plasmocytaire médullaire), les paramètres thérapeutiques (chimiothérapie, réponse au traitement, greffe autologue).

Résultats

152 patients recensés, 52% âgés > 65ans, médiane d'âge 67 ans [39-91ans], sexe ratio H/F 1,3. 38,8% avaient une plasmocytose médullaire >30% ; 21,7% une protidémie > 100gr/l, la composante monoclonale de type IgG dans 73% des cas dont 58% de type K. 49,3% une anémie, 23,7% une créatinine >20mg/l dont 8,2% dialysés et 7% avaient une calcémie >110mg/l. Sur le plan thérapeutique 3/4 avaient bénéficié de bisphosphates de type dénosumab chez 23% et 25% d'érythropoïétine plus 75% avaient bénéficié de chimiothérapie incluant du velcade suivi d'autogreffe chez 36 patients avec 66,4% OR(RC/

VGPR/RP). L'analyse de la survie en fonctions des différents facteurs pronostiques révèle que seul le sexe ($P=0,01$), l'anémie ($P=0,04$), la Créat \geq 20mg/l ($P=0,01$), la chimiothérapie conventionnelle incluant du velcade ($P=0,001$) ; l'overall réponse (OR) ($P<0,000$) ainsi que l'autogreffe ($P= 0,02$) ont une influence significative sur la survie alors qu'elle était non significative pour l'âge ($P=0,19$), le PS ($P=0,16$), la plasmocytose médullaire ($P=0,96$), la protidémie ($P=0,83$), la calcémie ($P=0,69$) et les LDH ($P=0,53$).

Discussion & conclusion

L'analyse des facteurs pronostiques révèle un impact significatif du sexe féminin, de l'anémie ou d'insuffisance rénale sur la survie, l'introduction des agents thérapeutiques tels que les inhibiteurs du protéasome, l'autogreffe ainsi que la qualité de la réponse thérapeutique sont corrélés à une survie prolongée.

P117- Complications révélant le myélome multiple ; expérience du service de médecine interne de l'EPH Rouïba

M. Bitam, I. Saadi, A. Bouchlouche, N. Midou, M. Hosni, Y. Kiboua, N. Benfenatki, M. Benamer Service de médecine interne EPH de Rouïba

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne chronique, caractérisée par une prolifération monoclonale de plasmocytes envahissant la moelle osseuse et sécrétant une immunoglobuline monoclonale complète ou incomplète. C'est une maladie rare, elle représente 15% des hémopathies malignes, il touche le sujet âgé de plus de 40 ans. Son évolution est émaillée de complications qui peuvent révéler la pathologie ou compliquer son évolution.

But : ce travail, a pour but d'illustrer et attirer l'attention sur l'ensemble des complications pouvant révéler un myélome multiple.

Matériels et méthodes

C'est une étude basée sur la collecte rétrospective des données sur les dossiers des patients (pts) diagnostiqués et suivis pour un MM dans notre service dans la période du 01-01-2016 et 20-06-2022. L'analyse des données est faite sur SPSS 23

Résultats

80 patients sont colligés, sexe-ratio=1, l'âge moyen est de 69,65 ans (41-98), avec un délai moyen de diagnostic de 5 mois (15 jours-18 mois), un antécédent de cancer

dans la famille est objectivé chez 7 pts (8,8%), la survie globale moyenne est de 30 mois (4jours-78 mois), 19 pts (23,8%) sont décédés, dont 6 (7,5%) de l'infection COVID 19 , 11 pts (13,8%) sont perdu de vue lors de la pandémie COVID.

Le MM est révélé par une symptomatologie osseuse chez 45 pts (56,4%), pdes signes d'anémie chez 19 pts (23,8%) et par une complication urgente chez 19 pts (23,8 %).

Les complications révélatrices sont : l'insuffisance rénale chronique (IRC) et l'atteinte pulmonaire chez 3 pts (3,8 % chaque une), une fracture pathologique, une compression médullaire (CM), une hypercalcémie, et plasmocytome chez 2 pts chaque une (2,5%), une insuffisance rénale aiguë, un épanchement pleural, un syndrome infectieux, un syndrome néphrotique et une complication thromboembolique chez 1 pts chaque une (1,25%).

Conclusion

La fréquence des complications (24%) ayant révélé le myélome multiple est alarmante, réalisant des urgences thérapeutiques et pouvant mettre en jeu le pronostic vital (24% de décès) ou fonctionnel des patients. Une meilleure prise en charge dépend du diagnostic précoce de MM devant ces complications.

P118- Une occlusion de la veine centrale de la rétine révélant un myelome multiple (à propos d'un cas)

H. Herbadji, S. Saadaoui, M. Medani, A. Rouabhi
Service d'Hématologie, CLCC Sétif

Introduction

Le myélome multiple est une prolifération plasmocytaire maligne, sécrétant une immunoglobuline monoclonale responsable de signes d'hyperviscosité. Les occlusions de la veine centrale de la rétine (OVCR) sont rares, elles sont due à une hyperviscosité sanguine responsable d'un syndrome vaso-occlusif.

Matériel et méthodes

Observation: Patient B.K âgé de 41 ans, aux antécédants d'amblyopie profonde ancienne unilatérale, consulte pour une baisse de l'acuité visuelle importante, d'installation aiguë avec asthénie progressive, le fond d'œil objective une OVCR bilatérale, compliquée d'œdème maculaire sur l'œil unique. A l'hémogramme: une anémie sévère et thrombopénie modérée. Le myélogramme montre une infiltration plasmocytaire à 34 %. A l'électrophorèse des protéines, une hypoalbuminémie sévère avec hypergammaglobulinémie à 102 g/l, l'isotype IgA

Lambda à l'immunofixation. La protéinurie de Bence-Jones est positive, la bêta2microglobuline: 21 mg/l, A l'imagerie standard: multiples microgèodes, une ostéolyse du col fémoral gauche. Le MM est classé stade III A ISS 3 compliqué d'OVCR.

Resultats

Le patient a reçus des TS par des CG, puis l'injection intravitréenne d'anti VEGF(Leucentis), puis mis sous protocole VTD, il a reçu 2 injections d'antiVEGF sous control ophtalmologique. Après le 2^e injection, plus d'œdème maculaire ou pupillaire à l'angiographie à la fluorescéine. Au cours de la 4^e cure, il développe une neuropathie périphérique G2, bien résolue. L'évaluation: une TBRP et récupération totale de l'acuité visuelle de l'œil unique, l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques n'a pas pu être effectuée vue la pandémie COVID 19, le protocole VTD poursuivis jusqu'au la 8^e cure, puis un traitement de maintenance par Revlimid pendant 12 mois, dont l'évaluation finale: RP. Patient actuellement en surveillance chaque 3mois.

Conclusion

L'OVCR secondaire à un MM est liée au ralentissement circulatoire qui affecte de manière prépondérante le secteur veineux. Le traitement repose sur la réhydratation, le traitement locale d'anti VEGF, et la chimiothérapie.

Bibliographie :

1. Christopher J Borgman : Concomitante multiple myeloma spectrum diagnosis in a central retinal vein occlusion : a case report and review Clin Exp Optom.2016 Jul ;99(4) :309-12.
2. M. Ziaei, M. Elgohary, F.Bremner : bilateral central retinal vein occlusion in multiple myeloma Canadian journal of ophtalmology April 2013
3. Samar Younes et al: occlusion veineuse rétinienne et syndrome d'hyperviscosité Pan Afr Med J.2015;20:9
4. Elizabeth A Golesic, Tom G Sheidow : An otherwise healthy young man present with bilateral CRVO as the first sign of hyperviscosity syndrome in the setting of new multiple myeloma Retin Cases Brief Repo.2015 Winter;9(1):38-40
5. Jayesh Mahta, Seema Singhal: Hyperviscosity syndrome in plasma cell dyscrasias Semin Thromb Hemost.2003 Oct;29(5):467-71

P119- Compression médullaire au cours du myélome multiple

Z. Bouchetara, C. Guezlane, A. Rebouh, F. Lamraoui, N. Rekab, KM. Benlaboid, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie EHS ELCC Blida

Introduction

La compression médullaire est une complication débilante présente dans 5% des cas de myélome multiple (MM). Elle peut constituer un motif de consultation ou observée au cours de l'évolution. Il s'agit d'une urgence thérapeutique pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel. Notre objectif est d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des patients atteints de MM compliqués de compression médullaire au diagnostic.

Patients et méthodes

C'est une étude rétrospective et descriptive sur une période de 5 ans (2017-2021). Nous avons colligé 552 patients MM dont 31 cas (5%) compliqués de compression médullaire au moment du diagnostic.

Résultats

L'âge moyen au diagnostic était de 57 ans (24-80) avec un sex ratio de 1.2 (23H/9F). Le délai médian compression médullaire/diagnostic du MM était de 5 mois (1-12). Le tableau clinique était polymorphe: asymptomatique (3), Sd rachidien (28), Sd radiculaire lésionnel (12) et Sd pyramidal avec troubles sphinctériens (11). Tous les patients ont bénéficié de radiographies standards objectivant des lésions ostéolytiques (31) avec des tassements vertébraux cervicaux (1) dorsaux (21) lombaires (08) et sacrés (01). L'IRM médullaire pratiquée chez 28 malades montrait des plasmocytomes (23) et fractures pathologiques (05) à l'origine d'épidurites (17). Le diagnostic du MM a été évoqué sur étude histologique effectué en peropératoire chez 17 patients qui montrait l'existence d'un plasmocytose. Le MM était à IgG (16) IgA (7), IgM (1) et chaînes légères (7). Tous les patients étaient au stade IIIA de Salmon Durie, 3 patients étaient au stade III du score ISS. Tous les patients ont été mis sous traitement spécifique (PAD 2 VMP 2 VCD 9 VTD 18), associé à une laminectomie (17) et à une radiothérapie (1). Sept patients ont été autogreffés. Une récupération fonctionnelle totale notée chez 11 patients. Au terme de l'induction : RC (6) VGPR (7) RP (8) Progression (5) décès précoces (5). Devenir: décédés (19), vivants (12) (RC 5, VGPR 3, rechute sous traitement 3).

Conclusion

Même relativement rare, la compression médullaire peut être révélatrice de la maladie, et reste une complication grave qui nécessite un traitement médical et chirurgical en urgence afin de préserver le pronostic fonctionnel. Sa survenue est prédictive d'une évolution défavorable de la maladie.

P120- La prise en charge des complications osseuses du myélome multiple

H. Herbadji, S. Saadaoui, M. Medani, A. Rouabhi
Service d'Hématologie, CLCC Sétif

Introduction

L'atteinte osseuse du myélome multiple résulte de la prolifération plasmocytaire monoclonale au sein du tissu osseux en induisant une augmentation de l'ostéolyse et inhibition de l'ostéosynthèse. Elle est révélatrice dans la majorité des cas, et peut entraîner des fractures, des compressions neurologiques ou d'hypercalcémie, reconnues sous le terme d'évènements osseux (EO) ou Skeletal Related Events (SRE).

Objectif: est de déterminer la fréquence des complications osseuses du MM et d'évaluer leur prise en charge.

Materiel et methodes

La recherche de l'atteinte osseuse est faite par une radiographie standard, l'imagerie conventionnelle est demandée en cas de radiographie standard normal, ou à la recherche de complications. La cotation des lésions osseuses est celle de l'OMS. La prise en charge repose sur un traitement médicale (les antalgiques, les bisphosphonates, le dénosumab) et dans, certains cas la nécessité d'une radiothérapie décompressive ou antalgique, ou d'un traitement chirurgical (chirurgie orthopédique, neurochirurgie)

Résultats

C'est une étude rétrospective incluant 82 patients suivis pour MM: 54 hommes et 28 femmes, le sexe ratio: 1,92, le stade III selon la classification Durie-Salmon: 95,12%. La radiographie standard: 54 cas (65,85%), elle est pathologique dans 83,33%, la TDM et IRM: 58,53% et 28,04% respectivement. Les anomalies radiologiques retrouvées: les lésions ostéolytiques: 46,34%, les tassements vertébraux et les géodes: 37,80% chacune et la déminéralisation osseuse: 39,02%. Les complications osseuses (N=18 pts): des fractures pathologiques: 11 pts, la compression médullaire par fracture: 7 pts et l'hypercalcémie: 15 pts. Tous ces patients ont reçu un traitement

antalgique, une radiothérapie décompressive: 7 pts. L'acide zolidronique: 14 pts, le dénosumab: 4 pts. L'utilisation de corset thoracique: 3 cas. Pour la chirurgie: l'utilisation de matériels d'ostéosynthèse: 3 cas, l'ostéoplastie: 1 cas

Conclusion

L'atteinte osseuse du MM est présente au diagnostic dans 89,3 %, avec une fréquence des complications non négligeable, elle repose sur une PEC multidisciplinaire.

Bibliographie :

1. D. Leguy, M.H. Vieillard : Prévention des complications osseuses du myélome D'après correspondances en Onco-Hématologie 2018 : 13 (2) : 84-9
2. Terpos E, Keleber M, Engelhardt M & al : European Myeloma Network guidelines for the management of the multiple myeloma-related complications. Haematologica 2015;100 (10): 1254-66
3. Mhaskar R, Kumar A, Miladinovic B, Djulbegovic B. Bisphosphonates in multiple myeloma : an updated network meta-analysis. Cochrane Haematological Malignancies Group, ed. Cochrane Database Syst Rev. December 2017
4. Terpos E, & all. : Treatment of multiple myeloma-related bone disease: recommendations from the Bone Working Group of the International Myeloma Working Group Lancet Oncol 2021 Mar; 22 (3) : e119-e130
5. Xin-ru Du, MD: consensus on Surgical Management of Myeloma Bone disease Orthop Surg. 2016 Aug ; 8 (3) : 263-269

121- Myelome et thrombose : à propos de 6 cas et revue de la littérature

S. Meshoub, L. Cherif Louazani, M. Ramaoun
Service D'Hématologie CHU Frantz Fanon, Blida,
Algérie

Introduction

le myélome multiple est une prolifération plasmocytaire maligne qui affecte majoritairement les sujets âge de plus de 65 ans. ces patients sont particulièrement à risque de maladie veineuse thromboemboliques (MVTE) du fait du processus tumoral, de leurs terrains et de leurs expositions à des thérapeutiques thrombogènes.

Matériels et méthodes

Etude rétrospective et descriptive durant la période de janvier 2018 à décembre 2021 ayant intéressé 6 patients atteints de myélome multiple suivis au service

d'hématologie CHU Blida, basée sur l'analyse des dossiers médicaux des patients.

Résultats

Durant cette période de 4 ans, 143 patients atteints de myélome ont été pris en charge en hôpital du jour . nous avons collecté 6 cas de patients ayant présentés une complication a type de MVTE soit 4% des cas .L'âge moyen est 71,66 ans [54,87] ans. Sex-ratio 0.2. Les comorbidités ont été notées : hypertension artérielle, cardiopathie, Et diabète respectivement dans 50%, 17%, 16% des cas. Selon le type de l'immunoglobuline, il s'agit d'un myélome a chaîne légère dans 50% des cas avec deux de type Ig G et un type Ig M. La majorité des patients sont classés stade 3A selon Salmon et Durie et III ISS. le siège de la TV était au niveau des membres inférieurs chez 4 malade, cérébral chez 1 malade et pulmonaire chez un malade. Les signes cliniques révélateurs : douleurs des membres inférieurs, induration, sensation de lourdeur des jambes, détresse respiration et AVC. Le diagnostic de la TV est confirmé par l'écho doppler vasculaire, TDM pour le siège cérébral et angio-scanner pour le siège pulmonaire .Le délai moyen d'apparition de la TV par rapport au début du traitement et de 19 mois [1- 36]. Le traitement spécifique avait inclus la thalidomide chez tous les patients en association avec différentes drogues de chimiothérapie ou en entretien et un traitement prophylactique contre la thrombose basé sur HBPM. Aucun patient n'a bénéficié d'un bilan de thrombophilie. Le traitement de la thrombose était HBPM à dose thérapeutique maintenue durant le traitement spécifique. L'évolution était marquée par la repermeabilité vasculaire dans de délais variables de 3 à 6 mois, avec une récurrence chez une patiente après 6 mois.

Discussion

Au terme de cette étude on constate que le délai de survenue de la MVTE par rapport au début de la chimiothérapie est plus au mois court ce qui concorde avec la littérature. Sur le plan physiopathologique plusieurs mécanismes thrombogènes sont en jeu, l'interaction des cellules tumorales ainsi que du microenvironnement, aussi l'utilisation des IMiD entraînent une augmentation transitoire de VIII et VWF, la résistance acquise et transitoire à protéine C activée, diminution de la thrombomoduline soluble, et l'expression de la protéine prothrombotique à la surface des cellules endothéliales

Conclusion

La survenue de la MVTE au cours du traitement du myélome multiple est la crainte du médecin traitant

vu le risque immédiat de l'embolie pulmonaire qui met le pronostic vital en jeu. Son mécanisme est multifactoriel. Le diagnostic positif est facile imposant la mise en route urgente d'un traitement anticoagulant par HBPM. la survenue d'une telle complication entrave l'utilisation des IMiD fortement thrombogène et nous ampute d'une drogue majeur dans la prise en charge du myélome.

122- La pancréatite aigüe, une complication rare de l'autogreffe du myelome multiple, à propos d'un cas

L. Kazi Tani, B. Benzineb, S. Yadi, Y. Boukli, M. Fliti, F. Bendahman, L. Aici, N. Houti, A. Salmi, F. Bensmail, S. Hadadj, M. Hafa, N. Mesli
Service Hématologie CHU, CLCC Tlemcen.

Introduction

L'autogreffe des cellules souches hématopoïétique (ASCT) chez le myélome multiple (MM) peut être à l'origine de complications rares tel que la pancréatite aigüe.

Etude de cas

Patiente âgée de 65 ans connue pour MM ayant obtenue une très bonne réponse partielle (VGPR) après 5 cures VCD et 3 cures MTD. A la fin des cures La patiente décrivait des épigastralgies à répétition, une fibroscopie oeso-gastro-duodenale était réalisée retrouvant un aspect de gastrite, complétée d'une biopsie gastrique: pan gastrite HP+ d'où la prescription d'un traitement anti HP. La patiente a bénéficié d'une autogreffe, mobilisation par G-CSF suivie d'injection du Melphalan haute dose, les cellules souches injectées étaient de 3.55×10^6 CD34/kg. La patiente était mise sous prophylaxie anti infectieuse. À j2 autogreffe la patiente présentait des douleurs abdominales rebelles aux antalgiques dans un contexte apyrétique sans arrêt des matières et des gaz, avec à l'examen clinique une défense abdominale, le bilan biologique objectivait une lipasémie 11 fois la normale et CRP 90mg/L. Le scanner abdominale objectivait une pancréatite stade A, La patiente était mise sous Fortum injectable 2g/8H avec repos digestif et arrêt de l'antibioprophylaxie. A J4 autogreffe la patiente a bien évolué avec régression des douleurs abdominales, un abdomen souple à l'examen clinique et reprise progressive de l'alimentation, a j6 autogreffe une lipasémie de control revenant normale. La patiente était mise sortante à j11 autogreffe avec bonne évolution de sa pancréatite.

Conclusion

Même si La pancréatite aigue reste une complication rare dans l'ASCT, il ne faut jamais négliger les signes

en faveur pour une prise en charge rapide et adéquate du patient.

123- Myélome multiple compliqué d'amylose al à propos de 4 cas

S. Yadi, L. Kazi-tani, Y. Boukli, N. Houti, M. Flitti, L. Aici, B. Benzineb, F. Bendehmane, M. Hafa, N.Mesli
Service Hématologie CHU, CLCC Tlemcen

Introduction

Le myélome multiple MM est une pathologie caractérisée par une prolifération plasmocytaire maligne intra médullaire, il se manifeste par la synthèse massive d'une para protéine monoclonale immunoglobulinique, lorsqu'il s'agit d'un fragment de chaîne légère il peut se compliquer d'une amylose AL systémique dont le diagnostic est souvent difficile et compliqué.

But : Le but de notre travail est de préciser le profil clinique, thérapeutique et évolutif de l'amylose secondaire à un MM.

Materiel et methodes

Étude rétrospective, s'étalant sur les 5 dernières années et colligeant les dossiers de patients ayant un MM compliqué d'une amylose. Le diagnostic positif de l'amylose reposé sur l'examen anatomopathologique avec la coloration rouge Congo où les dépôts amyloïdes apparaissent biréfringents en lumière polarisée.

Resultats

Quatre patients étaient colligés dont 2 hommes et 2 femmes, l'âge moyen des patients était de 61.33 ans, avec des extrêmes de (55-69 ans). tous les patients avaient un MM symptomatique (100%), de type chaîne légère kappa dans 75% des cas, chaîne légère lambda dans 25 %. Le délai diagnostique était de 1.75 mois avec des extrêmes de (1-2 mois). Les signes révélateurs étaient : syndrome œdémateux dans 3 cas (75%), dyspnée d'effort dans 1 cas (25%). L'atteinte amyloïde était rénale dans 75 % et cardiaque dans 25%. Sur le plan thérapeutique 100% des patients ont bénéficié du protocole VCD (Velcade, Endoxan, Dexaméthazone), dont un patient en réponse partielle, un patient perdu de vue et un patient en progression, le quatrième patient a bénéficié d'une greffe après rémission complète.

Conclusion

La présentation clinique de l'amylose est variable en fonction du site atteint. Son diagnostic chez le MM est impératif pour mieux adapter la stratégie thérapeutique.

124- Myélome multiple compliqué d'amylose multiviscérale : A propos d'un cas

N. Cherki, N. Saddik, A. Charef, N. Mesli
Service d'Hématologie. EPH Maghnia, Tlemcen, Algérie

Introduction

Les amyloses sont un groupe hétérogène de maladies liées au dépôt extracellulaire de protéines capables d'adopter une conformation fibrillaire anormale. Leur classification est basée sur la nature du précurseur protéique. Il existe 2 types d'amylose immunoglobulinique : à chaînes lourdes(AH), à chaînes légères(AL) primitive ou associée à un myélome multiple ou Waldenström. L'amylose AL est toujours en rapport avec une population monoclonale de cellules de la lignée B synthétisant une chaîne légère lambda(λ) ou kappa(κ). C'est une pathologie relativement rare, l'amylose compliquant un myélome multiple représente 10 à 36% des myélomes multiples et 5% des macroglobulinémies de Waldenström.

Matériels et méthodes

Nous rapportons le cas de la patiente A.M, âgée de 66 ans, aux antécédents d'une insuffisance cardiaque, diabète, hypothyroïdie, hystérectomie, appendicectomie, cholécystectomie, admise à notre service en septembre 2021 pour la prise en charge d'un myélome multiple symptomatique stade III selon l'ISS compliqué d'une amylose cardiaque.

Résultats

Le début des troubles remonte à 2 ans, marqué par l'apparition d'une insuffisance, une fraction d'éjection à 32%, jusqu'en 2021 et suite à l'apparition d'un ictère cutanéomuqueux, un scanner thoracique, abdomino-pelvien sont demandés objectivant une cardiomégalie suivie d'une IRM cardiaque faisant suspecter une amylose cardiaque. Le diagnostic est confirmé par une biopsie des glandes salivaires avec études histologique, objectivant la présence de dépôts amyloïdes péri glandulaire avec une coloration rouge Congo positive; les anticorps anti chaînes légères, anti SAA, antitransitransstyrétine n'ont pas été fait vu la non disponibilité. Sur le plan clinique la patiente présente une atteinte multiviscérale : cirrhose hépatique avec cholestase, neurologique : dysfonctionnement vésicale avec polyurie et une hypotension orthostatique, cardiaque : stade 2 selon le score de La Mayo clinic, un syndrome néphrotique sans insuffisance rénale. Dans le cadre de la recherche étiologique de cette amylose, une biopsie ostéomédullaire faite objectivant un taux de plasmocytes à 10%, le ratio chaînes légères κ / λ augmenté évoquant la présence d'une chaîne

légère monoclonale κ , présence de la protéine de Bens Jones à l'immuno-fixation urinaire, présence d'une anémie sévère normocytaire normochrome, B2 microglobuline à 6,3 g/l, électrophorèse des protéines sériques : présence d'une hypo albuminémie à 28g/l. Sur le plan thérapeutique, décision de mettre la patiente sous chimiothérapie (velcade, endoxan, dexaméthasone) hebdomadaire. L'évaluation post C 3 est spectaculaire objectivant la correction du ratio κ / λ , disparition de la protéine de Bens Jones, reprise de la fonction cardiaque avec fraction d'éjection actuelle à 62%, régression des troubles neurologiques et de la cholestase hépatique, décision de continuer les cures de chimiothérapie avec surveillance clinique et biologique.

Conclusion

Le myélome multiple compliqué d'amylose multiviscérale est relativement rare, le diagnostic est histologique notamment grâce à la coloration rouge congo ; le pronostic est en fonction de la dissémination des dépôts, l'atteinte cardiaque est souvent sous diagnostiquée ayant une signification particulièrement péjorative, la prise en charge doit être rigoureuse et multidisciplinaire.

Référence :

Elsevier Masson, EMC d'hématologie 2020. Bruno Varet, le livre de l'interne, 3^{ème} édition, 2012. Arnaud Jaccard, amylose AL, traitement, CHU Limoges 2012. PNDP, protocole national de diagnostic et de soin, amylose cardiaque, centre de référence d'amylose cardiaque 2020-2021
www.sciencedirect.com

125- Ostéonécrose maxillo-mandibulaire liée aux Biphosphonates; A propos de 2 cas

M. Guenna, N.Benkhiria
Service d'Hématologie CLCC Bechar

Introduction

Les biphosphonates (BP) sont des inhibiteurs ostéoclastique indiqués dans le myélome multiple MM pour prévention des complications osseuses et traitement des hypercalcémies. L'Ostéonécrose maxillo-mandibulaire induite par BP (ONBP) est une exposition osseuse oro-faciale qui ne cicatrise pas après 8 semaines chez un patient traité par BP qui n'a pas eu d'irradiation cervico-faciale.

Matériels et méthodes :

Nous rapportons 2cas de MM compliqué d'Ostéonécrose mandibulaire post zométa

Résultats

Observation 1 : Z.O, 56ans tabagique, diagnostiqué MM Ig G lambda symptomatique en 2018, traité par protocole VTD suivi d'une autogreffe, et entretien pendant 1année associé au BP (12cures), admis 10 mois après pour rechute, mis sous VRD plus BP, VGPR obtenue après 4cures, il est programmé pour 2ème autogreffe. Entre temps il décrivait un mal de dent mobile, avec exposition d'un tissu osseux infecté du mandibule sur mauvaise dentition, de ce fait on a arrêté BP, lui a mis sous antibioprophylaxie, insisté sur l'hygiène bucco-dentaire et la suppression de consommation alcool-tabagique avec orientation au service de pathologie et chirurgie buccale

Observation 2 : R.A, 81 ans, hypertendue MM Ig G lambda symptomatique diagnostiqué en 2016; stade III SD. Elle était mise sous MPT+BP (24cures), réponse minimale obtenue après 12cures. Quelques jours après sa dernière cure Zométa elle a subi une extraction dentaire ce qui lui a causé une mise à nu de l'os mandibulaire, ayant l'aspect d'une ONM sans signes de malignité, elle a bénéficié d'un traitement conservateur type débridement superficiel associé à une antibioprophylaxie l'évolution était favorable jusqu'à cicatrisation complète mais récidive quelques semaines après.

Conclusion

Intérêt des mesures préventives et études prospectives à large échantillonnage, pour mieux préciser les facteurs de risque d'ONBP et mettre en route un consensus thérapeutique.

126- Survenue d'une Leucémie Myéloïde Chronique chez un patient traité pour Myélome Multiple

K. Aimene, O. Ouanes, A. Graine, F. Ait Ahmed, H. Ait Ali et M. Allouda.

Service Hématologie CHU Tizi Ouzou.

Introduction

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération clonale de plasmocytes responsables d'un envahissement de la moelle osseuse hématopoïétique et de la sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale, dans la majorité des cas. La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif caractérisé par la prolifération des cellules de la lignée granuleuse due à une anomalie chromosomique, le chromosome Philadelphie (Ph1) qui engendre un gène hybride BCR/ABL, responsable d'une protéine à forte activité tyrosine kinase. La coexistence d'une double prolifération maligne, myéloïde et lymphoïde qu'elle soit simultanée

ou séquentielle, est rare bien que décrite depuis quelques décennies déjà (début des années 80) et plus récemment plusieurs publications décrivent des hémopathies lymphoïdes associées aux hémopathies myéloïdes surtout la LMC.

Observation :

Monsieur A.M-A âgé de 59 ans, diabétique sous Glucophage est suivi depuis le 21 juin 2016 pour un Myélome Multiple stade III A IgG kappa ISS III Cliniquement : pâleur cutanéomuqueuse franche avec des douleurs osseuses dorso lombaires Biologiquement : Hb : 6.6 g/dl, GB : 5250/mm³; plq : 183000 E/mm³, un pic monoclonal en gamma à l'EPP estimé à 56.3 g/dl de type IgG kappa, une plasmocytose médullaire à 40% avec de nombreux plasmocytes dystrophiques, une protéinurie des 24 heures à 426 mg/24 h, une calcémie à 82 mg/l et une clairance à la créatinine à 67.39 ml/mn.

Radiologiquement : géodes costales, vertébrales, crâniennes avec tassements vertébraux.

Traitement : il a reçu 3 cures Velcade, Cyclophosphamide et Dexaméthasone (VCD) (par manque de Thalidomide) et 5 cures Velcade, Thalidomide et Dexaméthasone (VTD) sans auto greffe et il était en très bonne réponse partielle (TBRP).

En Avril 2019, il rechute après 27 mois de TBRP et la décision était de mettre des cures VCD et il en a reçu 8 et il était en réponse partielle(RP). Janvier 2020 2ème rechute, la décision était de mettre du VRD il en a reçu 3 puis il a développé une thrombose veineuse profonde fémoropoplitée qui nous a contraint à arrêter le Revlimid et continuer avec 5 cures VD. Après ces 8 cures il était en TBRP. En Octobre 2020, soit après la 8ème cure VD, apparition d'une hyperleucocytose à 33600/mm³ avec polynucléose neutrophile et myélémie à 47%. La recherche du transcrit BCR/ABL (GENE EXPERT) s'est avérée positive à 71%. Il a été mis sous Imatinib 400 mg/jour ; une rémission hématologique a été obtenue à 3 mois et la réponse moléculaire à 12 mois (ratio BCR ABL à 1.19 %). Et il est toujours en TBRP de son myélome.

Conclusion

La survenue des hémopathies malignes, myéloïde et lymphoïde chez un même patient est très rare (< 1%), elle est séquentielle dans 2/3 des cas. Dans notre cas la survenue de la LMC est-elle favorisée par les traitements prescrits pour le MM ? Le traitement de l'affection première pourrait jouer un rôle facilitant mais la rareté de cette coexistence et l'existence de cas simultanés est contre. Il s'agirait probablement - comme suggéré par certains auteurs - d'une maladie de la cellule souche hématopoïétique, avec expression sur les deux lignées lymphoïde et myéloïde.

127- Myélome multiple et néoplasie extrahématologique (à propos de 2 cas)

H. Herbadji, S. Saadaoui, M. Medani, A. Rouabhi
Service d'Hématologie, CLCC Sétif

Introduction

Une chimiothérapie et/ou radiothérapie pour une néoplasie solide peut se compliquer d'un myélome multiple, cependant la concomitance de développer deux pathologies malignes est certes très rare mais possible et souvent mal expliqué.

Objectif: Nous rapportant deux observations d'association de MM avec une autre pathologie maligne extra hématologique.

Matériels et méthodes:

Observation: Patiente âgée de 56 ans, suivie depuis 2007 pour un carcinome mammaire, traitée par chirurgie, chimioradiothérapie. En 2019, la découverte de lésions osseuses multiples, cliniquement elle présente des douleurs osseuses, A l'électrophorèse des protéines: un pic 15,1 g/l en bêta, l'immunofixation sérique: présence d'IgA Kappa, la PBJ: CCL kappa, Une apposition médullaire objective 17% de plasmocytes, la bêta2microglobuline: 2,02 mg/l. Patiente classée stade III A ISS 1. Après 4 cures VTD, elle est en RC, et comme elle a refusé l'autogreffe, elle a reçue 8 cures VTD, puis la maintenance. Patiente vivante en RC.

Observation 2: un patient âgé de 59 ans, consulte en Mai 2018 pour un tableau sub-occlusif, à la TDM: une tumeur du 1/3 supérieur du colon gauche et un tassement du D7, patient opéré, l'étude anatomopathologique: adénocarcinome colique bien différencié, quelque jours après, il développe une paraplégie, l'IRM médullaire: un tassement compressif D7 compliqué d'épidurite et souffrance médullaire. L'étude anatomopathologie de la biopsie de D7 est en faveur d'un plasmocytome, l'EPPS: une hyperbêta2globuline: 14,5 g/l, l'IFS: IgG Lambda, la PBJ est positive, la bêta2microglobuline: 2,5 mg/l. Il est classé stade II A ISS 2, une TBRP après 4 cures VTD. Comme il refuse l'autogreffe, le traitement continue jusqu'au fin de maintenance. Patient vivant en RC.

Conclusion

Le développement d'un MM secondaire à une chimioradiothérapie d'un néoplasie mammaire est moins fréquent par rapport aux autres hémopathies malignes secondaires. La coexistence de deux néoplasie est rare, (predisposition génétique, facteurs de risque en commun ...).

Bibliographie :

1. M. Sokolovski, G. Mazur, A. Butrym: Berst cancer and synchronous multiple myeloma as a diagnostic

challenge: Case report and review of literature Curr Probl Cncer 2018 Mar-Apr; 42(2):231-234.

2. W.V. Dörffel & al: secondary malignant neoplasms in patients with breast cancer Zentralbl Gynakol(2000)
3. Qiu-Li Li & al: synchronous colorectal cancer and multiple myeloma with chest wall involvement: Is it a coincidence? J. currprobcancer. 2017.09.002
4. Y. M Kirova, Y De Rycke & al: Second malignancies after breast cancer: the impact of different treatment modalities Br J Cancer.2008 Mar 11 ;98(5):870-874
5. Chung-ting J Kou, Joshua Romain, and Taylor Barnett: Colorectal Cancer in a Patients With Multiple Myeloma: Atreatment Dilemma Cureus. 2020 Dec;12(12):e12112
6. A.Gürel, B. Aygen, M. Kara, ET. Elkiran : Multiple Myeloma Emerging After Chemotherapy for Breast Cancer : Case Presentation And a Brief Review Van Tip Dergisi : 22(3) :194-196, 2015

127- Plasmocytome solitaire cérébral : à propos d'un cas

S.Takka, A.Ziane Khodja, L.Ouamrane, Z.Brahimi, N.Lakhdari
Service d'Hématologie, CHU de Béjaia

Introduction

Le plasmocytome solitaire extra osseux est lié à une prolifération clonale de plasmocytes malins. La localisation cérébrale est rare.

Matériels/Patients et Méthodes

Le patient B K âgé de 61 ans, sans antécédents, consulte en ORL, pour une tuméfaction molle, non douloureuse, au niveau de la région mastoïdienne droite.

Résultats

L'IRM cérébrale retrouve un processus tumoral expansif de la base du crâne sur les cellules mastoïdiennes droites, ostéolytiques, avec extension endocrânienne. La biopsie de la masse revient en faveur d'un plasmocytome. La recherche d'un myélome multiple est négative. Le bilan biologique retrouve un pic monoclonal en Gamma. Le patient a bénéficié d'une radiothérapie (RT) à 50 Gy. 04 mois plus tard ; l'IRM cérébrale montre la persistance du processus ostéolytique de la base du crâne et l'augmentation du pic monoclonal. Un traitement par chimiothérapie est décidé par protocole VTD. On note après 4 cures une rémission complète(RC) à l'IRM et une diminution du pic monoclonal à 2g/l. Au dernier contrôle, à 37 mois du diagnostic et après 2 ans d'entretien par Thalidomide, le patient est toujours en RC.

Discussion et Conclusion

Le diagnostic de plasmocytome solitaire est retenu devant la preuve histologique, l'absence d'autres localisation osseuse ou extra osseuse et l'absence d'atteinte de la moelle osseuse. Une gammopathie monoclonale est retrouvée dans près de la moitié des cas. La radiothérapie seule a une efficacité comparable à la chirurgie. Les principaux facteurs prédictifs de récurrence sont la taille tumorale > 5 cm et la dose de la radiothérapie délivrée ≤35Gy. Le plasmocytome de la base du crâne, entité rare, est fortement prédictif d'un myélome multiple sous-jacent qu'il faut rechercher. L'absence d'une réponse favorable après RT justifie le recours à une chimiothérapie adjuvante. Le risque de récurrence ou de transformation en myélome multiple existe, d'où l'intérêt d'une surveillance prolongée.

128- Profil clinique, biologique et évolutif des MGUS au service d'hématologie CHU Annaba, à propos de 51 cas

N. Boucheloukh, F.grifi, H.Mehnaoui
Service Hématologie CHU Annaba

Introduction

Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) est définie par la production d'une protéine monoclonale par les plasmocytes non tumoraux en l'absence d'autres manifestations de myélome multiple (MM)

L'objectif principal de ce travail est de déterminer le profil clinico-biologique et évolutif du MGUS dans notre service

Patients et méthodes

Etude descriptive, transversale et rétrospective, intéresse 51 patients (pts) suivis pour MGUS au service d'hématologie CHU ANNABA depuis Avril 2016 jusqu'à avril 2022.

Résultats

L'âge moyen de découverte est de 60ans avec des extrêmes allant de [29 à 87 ans] avec une prédominance féminine (sexe ratio 0,34)

La découverte est fortuite lors d'un bilan biologique chez plus de la moitié des pts. Sur le plan clinique, la majorité des pts sont asymptomatiques, le taux moyen de plasmocytes au médullogramme est de 6%. Et celui du composant monoclonal (CM) est à 15,4g/L dominé par l'isotype IgG Kappa (n : 30),

La radiographie standard montre une légère déminéralisation osseuse chez 8pts

La survie globale est estimée à 27,5 mois, et sans progression à 26,2mois, 3 pts ont progressé vers un myélome multiple avec un délai moyen de 50 mois.

Discussion

Dans la littérature, la prévalence du MGUS augmente avec l'âge, ce qui corrobore avec notre étude où plus de 72 % ont plus de 50ans, La prédominance féminine contraste avec la littérature où elle est masculine, Le CM est dominé par les IgG ce qui correspond à notre série

Le taux moyen du CM est de 15g/l ce qui est identique à de notre série.

Dans notre série, 3 pts ont transformé vers un MM ce qui est loin de celui de la cohorte de Kyle et al

Conclusion

Cette étude montre l'intérêt du dépistage par un protidogramme chez les sujets plus de 50ans, et de la surveillance personnalisée et régulière des pts.

129- Evolution des patients atteints de Gammopathie Monoclonale à Signification Indéterminée « MGUS » au fil du temps

Abderrahmani.S ; Ghassoul.Y ; Youbi.MA ; Aberkane.M ; Temimi.A ; Baghdad.S , SE. Belakehal
Service d'Hématologie, Hôpital militaire régional universitaire d'Oran

Introduction

La Gammopathie Monoclonale à Signification Indéterminée « MGUS » est une affection marquée par la présence d'un composant monoclonal d'immunoglobulines sériques d'une concentration inférieure à 30 g par litre en l'absence d'anémie, d'hypercalcémie, d'insuffisance rénale, d'excrétion urinaire de chaînes légères, de lésions osseuses et de l'absence d'une plasmocytose médullaire supérieure à 10 pour cent. La fréquence de cette gammopathie monoclonale s'accroît avec l'âge de la population et le potentiel évolutif vers une hémopathie maligne lymphocytaire est de l'ordre de 1% par année.

Méthodes et patients

Notre étude est rétrospective, elle concerne 17 patients (pts) suivis pour Gammopathie Monoclonale à Signification Indéterminée (MGUS) au niveau de la consultation du service d'hématologie de l'hôpital militaire universitaire d'Oran sur une durée de 10 ans entre Janvier 2011 et Décembre 2021.

Résultats

L'âge médian était de 63 ans (extrême : 37-79 ans) avec une légère prédominance féminine (sex ratio= 0,88). L'orientation a été faite suite la découverte d'un pic monoclonal lors de douleurs rhumatismales de la rhumatologie pour 40% des pts, lors des bilans

périodiques de maladies générales pour 36% des pts, lors d'un bilan pour hernie discale pour 12% des pts et de découverte fortuite pour 12% des pts.

Le type d'immunoglobulines est IgG kappa chez 76 %, IgG Lambda 18% et IgA Lambda 6%.

La recherche d'une infiltration médullaire et des signes CRAB était systématique et revenue négative pour tous les patients.

La durée de suivi était variable de 8 à 120 mois au cours de laquelle un seul patient est perdu de vue, 16 patients sont tous vivants parmi lesquels 1 patient de 63 ans a présenté une transformation en myélome multiple en juillet 2017 au bout de 3 ans de surveillance (de 2014 à 2017) par l'apparition d'un plasmocytome maxillaire avec lyse osseuse et dédoublement de l'immunoglobuline de type IgA lambda. Le patient de 64 ans a reçu une induction par 4 VTD suivi d'une intensification thérapeutique et ACSP puis consolidation et entretien par Thalidomide pendant 12 mois. La rémission complète est maintenue pendant 42 mois, une 1ere rechute localisée du plasmocytome maxillaire isolé sans signe de myélome associé. Il a reçu de la radiothérapie curatrice à 52 gray avec rémission à l'issue.

Conclusion

Les facteurs de risque de progression d'une MGUS vers un myélome multiple ont été détaillés par le groupe de la Mayo Clinic et sont principalement représentés par le taux de la protéine monoclonale, le ratio des chaînes légères libres sériques et le type d'immunoglobuline comme c'est le cas pour notre patient. Une surveillance régulière est indispensable pour les patients à long terme.

130- Leucémie à plasmocytes : a propos d'un cas et revue de la littérature

O.Meliani, L. Cherif Louazani, M. Ramaoun
Service d'Hématologie CHU Frantz Fanon, Blida, Algérie

Introduction

La leucémie à plasmocytes (LP) est une prolifération maligne des cellules plasmocytaires survenant de novo dans 60 % des cas (leucémie à plasmocytes primitive ou LPp), ou dans 40 % des cas l'évolution d'un myélome multiple (leucémie à plasmocytes secondaire ou LPs). Elle est définie par une plasmocytose sanguine supérieure à $2 \times 10^9/L$ ou un taux de plasmocytes circulants supérieure à 20 %. Récemment, il a été démontré que des patients avec des niveaux beaucoup plus faibles de plasmocytes circulants ($\geq 5\%$) avaient des résultats médiocres similaires. Elle possède des caractères communs avec le myélome multiple mais présente également des particularités cliniques, biologiques et pronostiques.

Observation :

Il s'agit d'une patiente âgée de 65 ans, aux antécédents de DNID, admise pour syndrome anémique, et des douleurs du genou droit avec altération de l'état général. Chez qui l'examen clinique a objectivé : des conjonctives décolorées, avec difficulté à la marche. Le bilan biologique a révélé un syndrome inflammatoire avec une VS et CRP élevées, une hyperleucocytose à 20.8 G/L, une anémie (à 5.7 g/dl d'Hb) normochrome normocytaire arégénérative avec présence de plasmocytes à 25 % dans le sang périphérique. Le myélogramme a révélé une plasmocytose médullaire à 70 %. À l'IEPP présence d'une hypogammaglobulinémie et d'une gammopathie monoclonale et l'immunofixation (IF) a trouvé des Ig G kappa avec protéinurie de Bence Jones négative. Le bilan rénal et phosphocalcique était sans particularités. Le bilan radiologique (radiographie standard du rachis dorsolombaire) a révélé la présence d'un trouble de la statique rachidienne à type de rectitude, une déminéralisation osseuse diffuse, un antélisthésis grade I de L3 sur L4 avec pincement vertébrale L3-L4 et L4-L5. Le diagnostic retenu chez cette patiente était celui d'une leucémie à plasmocytes.

La malade a été mise sous chimiothérapie conventionnelle protocole VTCD (Bortezomib, Thalidomide, Cyclophosphamide et Dexaméthasone) plus biphosphonate. Une première évaluation a été faite après quatre cures objectivant une VGPR. Une deuxième évaluation après huit cures revenant en faveur du maintien de la VGPR. Décision changement de protocole mise sous PADT (Bortezomib, Adriamycine, Dexaméthasone et Thalidomide), une évaluation faite après quatre cures objectivant une RCi puis passage à l'entretien par revlimid. Des complications neurologiques survenant au cours du traitement à type d'une neuropathie sensitive axonale bilatérale asymétrique plus marquée à droite de grade 2 ; résolutive sous traitement symptomatique. Actuellement la patiente est sous revlimid cp 25 mg/j, en état général conservé avec une bonne évolution clinico-biologique.

Discussion

La leucémie à plasmocytes est une entité rare et de pronostic sombre, d'autant plus qu'il n'y a pas de thérapeutique efficace connue. Chez notre patiente l'association de quatre drogues a permis d'obtenir une très bonne réponse avec une survie de 17 mois et une très bonne évolution clinique et biologique.

Conclusion

La leucémie à plasmocytes est une variante rare mais très agressive du myélome multiple, et qui reste d'évolution et de pronostic sombre, la survie globale

est de 4 à 6 mois sous chimiothérapie conventionnelle, et qui s'améliore grâce aux nouvelles thérapeutiques anticorps monoclonaux et autogreffe et passe à 28% à 4 ans. D'où l'intérêt d'un traitement agressif avec association de nouvelles drogues.

P131- La leucémie primitive à plasmocytes au CAC de Blida : à propos de 05 cas

Z. Bouchetara, C. Guezlane, A. Rebouh, S. Oukid, S. Taoussi, Y. Bouchakor, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie EHSLCC Blida

Introduction

La leucémie à plasmocytes (LAP) est une variante rare de la leucémie mais très agressive qu'elle soit primitive ou secondaire dont le pronostic est péjoratif. Son diagnostic repose sur une plasmocytose sanguine $> 2 \times 10^9/L$ ou $> 20\%$. L'objectif de ce travail est d'étudier les caractéristiques cliniques, paracliniques, pronostiques, thérapeutiques et évolutives de la LAP. Matériels et méthodes

Nous rapportons une série de 5 patients présentant une LAP primitive prise en charge dans le service de janvier 2017 à décembre 2021.

Résultats

L'âge médian est de 56 ans (50-64), une prédominance masculine est notée (4H/1F), le délai moyen de diagnostic 1.4 mois (1-3). Tous les patients ont consulté dans un état général altéré (ECOG 4) en rapport avec l'intensité des douleurs osseuses associées à une anémie sévère. Un syndrome tumoral a été retrouvé chez 2 patients. Le taux moyen des GB 21586 elt/ μl (3900-454700) avec une plasmocytose circulante moyenne de 16740 elts/ μ (34%), une anémie sévère et constante avec un taux moyen d'Hb 5.7 g/dl (3.6-7.4), une thrombopénie constante avec un taux moyen des plaquettes 30040 elt/ μl (7200-54000). L'infiltration médullaire plasmocytaire moyenne est de 54.6%. Le composant monoclonal de type IgG lambda (2), IgD Lambda (1) IgA kappa (1) et lambda (1). Les 5 patients ont présenté une insuffisance rénale avec un taux moyen de créatinémie 17.2 mg/l (9-32) associée à une hypercalcémie et une hyperuricémie chez 3 patients. Un immunophénotypage réalisé chez 2 patients avec forme pancytopénique a permis le diagnostic de LAP. Une étude cytogénétique réalisée chez 3 patients retrouvant des anomalies de haut risque chez 2 patients [del17p, t(4;14)]. Tous les patients étaient en stade IIIB selon SD et en ISS III et R-ISS III.

Tous nos patients ont reçu une transfusion de CG avec transfusion de CUP chez 2 patients et 3 patients ont reçu du Denosumab. Un traitement à base de nouvelles molécules a été institué chez tous les patients : VTD/

PAD (4) et VRD (1). Tous nos patients sont décédés dans un délai moyen de suivi de 6 mois (2-12) : 2 décès précoces, 1 patient en RP suite à une infection par COVID 19, 1 patient en VGPR suite à une méningo-encéphalite infectieuse, 1 patiente en progression suite à une infection pulmonaire.

Conclusion

La LAP est une affection grave dont le pronostic reste sombre même à l'ère des nouvelles molécules. L'autogreffe des CSH a toute sa place dans la prise en charge par contre l'intérêt de l'allogreffe reste controversé et à démontrer.

P132- Leucémie à plasmocytes : Aspects clinico-biologique et prise en charge

S. Kebaili, M. Benhalilou, F. Mazhoud, N. Salhi, S. Belhaj, S. Lafri, Z. Souames, D. Sagouate, S. Bouabdallah, N. Sidimansour, Z. Ouchenane
Service d'hématologie CHU Constantine- ALGERIE

Introduction

La leucémie à plasmocytes (LAP) est une forme rare et agressive du myélome, elle se définit par des plasmocytes clonales $> 2G/L$ ou 20% des leucocytes, elle peut être primitive ou secondaire.

Objectif : évaluer l'aspect clinico-biologique, les facteurs pronostic et la prise en charge de la LAP.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive de 13 patients suivis pour une LAP au niveau du service d'hématologie CHU Constantine sur une période de 10 ans.

Elle est basée sur l'analyse des dossiers médicaux des patients et les données recueillies sur une fiche d'étude

Résultats

Le nombre de patients suivis pour une LAP est de 13 patients. Primitive 2 cas, sexe ratio H/F= 2.25, la moyenne d'âge= 57.61, douleurs osseuses : 76%, HB moyen=5.94g/dl, la thrombopénie 10 patients, CIVD 2cas, calcémie moyenne =121.59, atteinte rénale chez 4 patients, $\beta 2$ microglobuline moyenne =7.39. 100% des patients stade III, dont 4 stade IIIB, ISS= III (12 patients), cytogénétique NF.

Traitement : LAP primitive : VTD-PACE, secondaire CVD 9 patients, VTD 02 patients, autogreffe 1 patient, traitement de la LPA secondaire : VTD-PACE PFS= 14.46, OS=22 .61, 8 patients décédés (61.53%).

Commentaires

La leucémie à plasmocytes reste une pathologie rare mais grave, problème du diagnostic intérêt de la CMF

(clonalité des plasmocytes), La LAP secondaire est plus fréquent que la primitive. Quelle est la place des nouvelles armes thérapeutiques.

Conclusion

La LAP est une hémopathie maligne rare de pronostic péjoratif, dont le diagnostic est facile, intérêt de la recherche des facteurs pronostic et la place des nouvelles armes thérapeutique.

133- L'évolution péjorative du myélome multiple; Leucémie à plasmocytes

N. Benkhira

Service d'hématologie/ CLCC Bechar

Introduction

La leucémie à plasmocytes LP hémopathie maligne rare, se définit par présence des plasmocytes circulants supérieurs 2G/L ou 20% des leucocytes. Peut être primitive ou secondaire compliquant un myélome multiple (MM)

Matériels et méthodes

Nous rapportons les caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives de 2 cas de LP compliquant le MM suivis au service d'hématologie CLCC Bechar

Résultats

Observation 1: L.A, 71ans hypertendu diagnostiqué MM Ig A kappa symptomatique en 2018 après 12mois de dorsalgies rebelles aux antalgiques, traité par CTD, RP obtenue après 9cures entretenue par 12 cures de melphalan, admis après 9mois en état général altéré, syndrome d'insuffisance sanguine complète, plasmocytomes cutanés, infiltration généralisée due a une hyponatrémie sévère, avec présence de 43% plasmocytes au FSP et 88% à la moelle dystrophique en majorité, le patient était mis sous VAD, DCD a j3 du traitement.

Observation 2 : B.G, 68 ans, MM symptomatique diagnostiqué en 2021 selon IMWG 2014 ; plasmocytose médullaire 40% avec lésions ostéolytiques, tassement vertébral et plasmocytome S1S2 causant une paraplégie, une hypo-gammaglobuline avec un RFCL augmenté, protéinurie Bence Jonce négative. Il a été mis sous VCD+radiothérapie décompressive, rémission partielle obtenue après 8 cures. 2 mois après il s'est présenté pour recrudescence des rachialgies avec syndrome d'insuffisance sanguine complète, plasmocytomes multiples, insuffisance rénale, anémie et thrombopénie sévères, lymphocytose 5500elm/mm³, plasmocytose périphérique 58%, et médullaire a 91% d'allure plus

jeune (RN/C plus élevé, chromatine lâche avec plusieurs nucléoles), DCD quelques jours après son admission.

Conclusion

La LP est une hémopathie maligne extrêmement agressive responsable d'anomalies cliniques et biologiques majeures avec un pronostic vital rapidement engagé. À l'occasion de cette observation, nous insistons sur l'importance de l'examen cytologique minutieux du frottis de sang pour les myélomateux lors du suivi.

P134- Amylose, à propos de 9 cas

N. Boucheloukh, F. Grifi, H. Mehennaoui

Service d'Hématologie CHU ANNABA

Introduction

Affections diverses d'incidence rare par dépôt de substance amyloïde

Objectif : Profil clinique et biologique de 9 cas d'amylose

Patients et méthodes

Etude descriptive, transversale et rétrospective qui intéresse 9 patients suivis pour Amylose primitive ou associée a un myélome multiple (MM) depuis le recrutement des patients jusqu'à Juillet 2022 au service d'hématologie CHU ANNABA.

Résultats

l'âge moyen de découverte est de 58 ans avec des extrêmes allant de [46 et 73 ans], légère prédominance féminine (sex ratio 0,8), un cas diagnostiqué au stade I, le reste au stade III, où 4 cas associés au MM, découverte lors d'une complication rénale (N :06), cardiaque (n : 02), Le tableau clinique est dominé par une Asthénie (n :05), douleur osseuse (n :03), ascite(n :02), HPM(n :02)

Avec a l'hémogramme une Anémie chez 5 pts, Le taux moyen du composant monoclonal est a 15,4g/L, La protéinurie de Bence Jones est positive chez 5 pts, Diagnostic posé sur biopsie de la graisse peri-ombilicale (n : 6), rectale (n : 01), des glandes salivaires (n : 01), rénale (n : 02), Taux de Troponine élevé chez 8 pts, de même pour la protéine ProBNP avec une moyenne de 8083 pg/ml (extrême de 18023)

Dosage de chaines légères sériques réalisé chez 7 pts, dominé par une élévation des CL KAPPA, Atteinte rénale (n : 4),

Echographie abdomino-pelvienne : ascite (n : 02), aspect de néphropathie (n : 03), hépatomégalie (n : 2)

Echographie cardiaque : CMH (n : 04),

HVG concentrique (n : 05), aspect granité (n : 02), en cocarde (n : 01)
IRM cardiaque (n : 01) : aspect de cardiopathie restrictive de surcharg
Protocoles reçus: VCD (n : 07), VRD (n : 01), MP (n : 01)
SSP : 16 mois, SG : 16 mois
04 malades décédés dont 2 en cours d'exploration

Conclusion

Maladie sous-estimée, diagnostic délicat et couteux, doit être recherchée au cours des MM

P135- Myélome multiple et COVID 19 : expérience de L'EHU 1^{er} Novembre

K. Amani, N. Yafour, S. Osmani, B. Entasoltan, S. Bouchama, L. Charef, F. Bouamama, M. Brahimi, M.A. Bekadja, A. Arabi
Service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire, EHU 1^{er} Novembre 1954, Université Ahmed Benbella1, Oran, Algérie.

Introduction

La propagation du nouveau coronavirus SARS-CoV-2 découvert en Chine en janvier 2020, a mené à une pandémie avec une grande mortalité. Les patients (pts) atteints de myélome multiple (MM) ayant reçu une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (auto-CSH) ou pas, constituent une population particulièrement vulnérable avec un risque de formes graves vu l'état d'immunodépression acquise. Le but de notre travail est d'étudier les caractéristiques cliniques, thérapeutiques et évolutives de l'infection covid 19 de cette population.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective monocentrique sur une période de 2 ans (2020 -2021) ayant colligé tous les pts atteints de MM chez qui le diagnostic de covid 19 a été retenu par RT PCR covid 19. La TDM thoracique a été faite chez tous les pts.

Resultats

Au total, 20 pts ont été inclus dont 6 autogreffés. L'âge médian est de 44 ans (40-80 ans), avec un sexe ratio H/F. La symptomatologie était dominée par la toux et la fièvre (71%). Les formes cliniques selon la gravité : forme mineur (50%), modérée (40%), sévère (9%), et critique (1%). Sur le plan thérapeutique ; tous les pts ont reçu une corticothérapie, antibiothérapies et HBPM à doses préventives. L'hospitalisation en milieu médical a concerné 4 pts (20%). Deux pts (10%) transférés en réanimation médicale. Aucun événement thromboembolique n'a été noté dans notre série. 8/20 (40%) pts sont décédés dont 5 autogreffés (3 en pleine procédure d'auto-CSH).

Conclusion

La mortalité liée à l'infection Covid 19 chez les sujets atteints de MM est élevée, mais peut être réduite grâce à un diagnostic précoce et une prise en charge optimale. Les mesures barrières et préventives sont de rigueur.

136- Retentissement de l'infection SARS-COV-2 lors de la 3^e et 4^e vague sur la prise en charge des patients atteints de myélome multiple

L. Cherif Louazani, O.Meliani, M. Ramaoun
Service d'Hématologie CHU Frantz Fanon, Blida, Algérie

Introduction

Le Coronavirus 2019 constitue un problème de santé mondiale, un rapport de l'OMS démontre une mortalité de 7,6% chez les patients atteints de cancer. Les patients atteints de myélome multiple sont très fragiles de part leur pathologie, leur âge, fréquence des comorbidités aggravé par la chimiothérapie, ils présentent un risque élevé de développer une forme grave, voire mortelle.

Objectif : Décrire un état des lieux de l'infection COVID durant la 3^{ème} et 4^{ème} vague chez les patients suivis pour myélome au sein du service d'hématologie CHU BLIDA.

Patients et méthodes

Etude rétrospective et observationnelle lors de la 3^{ème} et 4^{ème} vague de la pandémie de COVID-19 en ALGERIE (de juillet 2021 à février 2022) au service d'hématologie du CHU BLIDA concernant des patients suivis pour myélome multiple (MM) présentant une infection au COVID-19.

Résultats

Durant cette période de 8 mois, 390 patients atteints d'hémopathies malignes ont été vu en HDJ dont 114 patients MM ont été pris en charge en hôpital du jour. Nous avons collecté 85 cas COVID dont 32 MM soit 37% des patients COVID ont un MM, 18 au cours de la 3^{ème} vague et 16 au cours de la 4^{ème} Vague, 2 patients on fait l'infection durant les deux vagues. L'âge moyen de 64 ans (47-81 ans), sex-ratio à 1,9 (21H/11F). 12 patients soit 37.5% présentaient une comorbidité (HTA- Diabète, cardiopathie) et 2 ont fait un COVID lors de la 2^{ème} vague. Tous les patients atteints de COVID au cours de la 3^{ème} et 4^{ème} vague étaient sous chimiothérapie. Délai moyen entre la cure et infection de 20 jours (0-30 jours). Durant la 3^{ème} vague par ordre de fréquence les principaux symptômes du COVID-19 étaient la toux, l'asthénie, la fièvre retrouvés dans 78%,33%,22% des cas et durant la 4^{ème} Vague

on retrouve la toux sèche, l'asthénie et les courbatures respectivement dans 56%, 50%, 19% des cas. Un test antigénique systématique fait chez tous les patients symptomatiques revenue positif chez 2 au cours de la 3ème vague et chez 6 au cours de la 4ème Vague. Le diagnostic a été posé a posteriori grâce à la sérologie chez 26 patients, et par TDM seulement au cours de la 4ème vague chez 2 patients. La séroconversion survenue en moyenne au bout de 30 jours (7-60 jours). La prise en charge des patients c'est faite en ambulatoire chez la majorité des patients sauf deux admis au service COVID durant la 3ème Vague et 4 durant la 4ème Vague, et un patient en service de réanimation durant la 4ème Vague. Tous les patients ont reçues du zythromax et vitaminothérapie C- D et zinc ainsi que de l'héparine à dose préventive. Un retard de chimiothérapie moyen de 30 jours (0-60 jours). Nous avons perdu 8 patients au décours de cette infection COVID soit 7% des patients MM (3 durant la 3ème Vague et 5 durant la 4ème Vague).

Commentaires et conclusion

Lors de la 3ème et 4ème Vague grâce a la disponibilité et a la systématisation de la demande des bilans diagnostique, ainsi qu'une meilleure connaissance de l'infection COVID et le suivi des recommandations thérapeutiques et l'instauration de l'héparinothérapie a permis une meilleure gestion des complications et a réduit la mortalité directe lié au COVID chez les patients atteints d'hémopathies. La corticothérapie étant un facteur aggravant l'infection COVID et son large usage chez les patients atteints de myélome pourrait en partie expliquer le nombre plus important de décès observés comparait aux autres hémopathies. Par ailleurs l'impact indirecte sur le taux de réponse et sa qualité ainsi que sur la survie des patients l'ayant contracté reste non déterminé et nécessite d'autres études.

137- Impact de la pandémie COVID 19 sur les patients atteints de Myélome Multiple

Abderrahmani.S ; Ghassoul.Y ; Youbi.MA ; Aberkane.M ; Sibachir.M; Belaradja.A; Belguechiri .N ; Saidani.S ; Baghdad.S, SE. Belakehal
Service d'Hématologie, Hôpital militaire régional universitaire d'Oran

Introduction

Depuis l'apparition de la pandémie du COVID 19, des mesures exceptionnelles ont été mises au niveau des services d'hématologie afin d'éviter la dissémination du virus et garantir aux patients un accès optimal aux soins. Les patients présentant des comorbidités tel l'âge avancé, l'ISS 3, la maladie rénale et l'évolutivité de la maladie myélomateuse restaient des prédicteurs

indépendants d'une issue défavorable de l'infection au COVID-19.

Méthodes et patients

Notre étude est rétrospective, elle concerne 8 patients (pts) atteints de Myélome multiple ayant contracté le COVID 19 au cours des cures de chimiothérapie au niveau de l'hôpital du jour du service d'hématologie de l'hôpital militaire universitaire d'Oran durant la pandémie COVID 19 entre mars 2020 à Mars 2022. Le nombre moyen de patients qui reçoivent un traitement pour myélome multiple est de 30 pts / an. Durant la pandémie des ajustements des doses et des durées des traitements ont été adoptée selon les recommandations des sociétés savantes.

Résultats

L'âge médian était de 68,6 ans (63-78 ans) avec une prédominance masculine (5Hommes/3 femmes). Une patiente a été infectée par le virus é fois à 12 mois d'intervalle.

La fièvre était le symptôme évocateur pour 6 pts, les 2 autres pts avec insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) sous dialyse se plaignaient d'une a l'asthénie très profonde.

Les 8 patients avaient confirmé des tests PCR positifs au COVID19. Tous les patients présentaient une maladie évolutive et recevait de la chimiothérapie avec des dose de corticoïdes réduite de moitié et des espacements hebdomadaire au lieu bihebdomadaire. 4 pts était sous traitement de première ligne (VCD pour 2 pts avec insuffisance rénale et MP pour 2pts âgés > 75 ans). 4 patients étaient en Rechute (1 pt en rechute précoce après autogreffe de CSP sous protocole VRD, 1 pt en 2eme rechute tardive avec IRCT, 1 pte en rechute tardive les 2 sous protocole VCD, 1pte réfractaire sous 4eme lignée ayant contracté le COVID 19 deux fois). Tous les patients ont nécessitant une hospitalisation en unité de COVID 19. L'issue était fatale pour 7 pts (6pts pour pneumopathie asphyxiante et la patiente qui s'en ai sorti au premier COVID 19 a présentait de multiples thromboses cérébrales). Le seul patient qui a survécu est le patient sous protocole VRD, il est actuellement vivant et en rémission complète.

Conclusion

Le COVID-19 s'est révélé potentiellement dévastateur pour les patients atteint de myélome multiple symptomatique âgés ou présentant des comorbidités, le non-respect des mesures barrières, le refus de la vaccination et la non maitrise de ce virus y a aussi pour beaucoup contribué.



**PARCE QUE CHAQUE
PATIENT EST UNIQUE**



**SE CONNECTER AUX
BESOINS DE VOS PATIENTS**



Play store



Appel store

De la personnalisation avec
myPKFiT à l'application mobile
pour vos patients hémophiles A en
prophylaxie

Pour toute déclaration des effets indésirables suspectés contactez le Centre National de Pharmacovigilance et de Matérovigilance Sis, NIPA, Nouvel Institut Pasteur d'Algérie, Dely Ibrahim. | **Tél./Fax** : 023.36.75.02 / 023.36.75.27 / 023.36.75.29. | **E-mail**: cnpm@cnpm.org.dz, et le contact local Takeda **pharmacovigilance** : AE.ALGERIA@takeda.com



LA 8^{ÈME} JOURNÉE DES INFIRMIERS EN HÉMATOLOGIE

Les abstracts des communications orales

C1- Recommandation pré-analytiques pour le bilan d'hémostase

A. Zouitene, A. Diaf, I. Bourfis, A. Djenouni, F. Grifi, H. Mehanaoui
Service d'hématologie CHU Annaba, Université BADJI MOKHTAR Faculté d'Annaba – Algérie

Introduction

Le bilan d'hémostase joue un rôle important dans le diagnostic et le suivi des patients atteints de trouble d'hémostase. La qualité d'un résultat dépend de celle des trois phases du processus de production du résultat, c'est-à-dire les phases pré analytique, analytique et post analytique. Notre présentation s'intéresse à la phase pré analytique et ses différentes étapes selon les recommandations du GFHT (Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose). La fiche de prescription participe à la qualité de l'analyse, non sur le plan technique, mais plutôt de sa pertinence et de ses conséquences diagnostiques ou thérapeutiques pour le patient, en plus du nom prénom, paramètres demandés, date et heure de prélèvement, il existe des facteurs de variations multiples de l'hémostase, ils sont d'ordre; physiologiques (Age, Sexe, Grossesse, Exercice physique), pathologiques (Insuffisance hépatocellulaire, Insuffisance rénale chronique, Obésité, Diabète), d'autres liés à la prise médicamenteuse (aspirine, AVK, AINS...) ou encore à l'environnement (Tabac, Alcool), qu'il convient de connaître (via la fiche de prescription) et prendre en considération, pour une meilleure interprétation des résultats obtenus.

Le prélèvement sanguin veineux doit être réalisé après 12h de jeun, de préférence le matin entre 7 et 9h après 2 heures de repos, en dehors du stress, il est recommandé d'utiliser des tubes étiquetés, stériles, en matière plastique; polyéthylène téréphtalate (PET) après vérification de la date de péremption. L'anticoagulant est le citrate de sodium (3,2%) avec un rapport volumique anticoagulant sur sang total de 1 pour 9. En utilisant des aiguilles dont le diamètre est compris entre 19 G(1mm) et 22 G(0.7 mm), sans garrot, patient assis. Le prélèvement en hémostase doit être prélevé en position numéro 2 (après un premier tube neutre, sec ou après hémoculture). mélanger le tube délicatement, par 2 à 6 retournements lents et complets.

Le transport au laboratoire doit être rapide, sans agitations importantes et à température ambiante (de 15 à 25°C)

Prétraitement au laboratoire : après enregistrement et vérification à la réception, les tubes doivent être centrifugés à la vitesse et le temps requis, sans dépasser un délai moyen de 4h à température ambiante entre le prélèvement et le test. Tout prélèvement non conforme doit être rejeté.

Conclusion

La phase pré analytique est d'une importance capitale, car toute anomalie à ce niveau se répercute directement sur la fiabilité des résultats du bilan d'hémostase. à fin de minimiser les erreurs lié à cette phase La collaboration et la communication efficace entre les différents intervenants (médecins, infirmiers, biologistes) s'impose.

Nous proposons un modèle de poster à afficher à la salle de prélèvement.

C2- Rôle de l'infirmier dans l'éducation thérapeutique des patients hémophiles et de leurs parents : Expérience du service d'hématologie du CHU Constantine

F. Bouabellou, N. Salhi, Z. Ouchenane, N. Sidi Mansour
Service d'Hématologie du CHU Constantine

Introduction

L'infirmier coordonnateur en hémophilie joue un rôle dynamique, exhaustif et étendu dans la prise en charge des hémophiles.

Depuis la mise en place de l'équipe pluridisciplinaire de traitement de l'hémophilie et des maladies hémorragiques héréditaires au service d'hématologie du CHU de Constantine en janvier 2009, la désignation d'un infirmier chargé des soins aux hémophiles était l'une des priorités de l'équipe.

L'éducation thérapeutique est une partie intégrante de la prise en charge des hémophiles

Matériel et Méthodes

Sous forme de 06 ateliers mensuels de groupe pour chaque session.

Elle est assurée par le personnel médical et paramédical du Service d'hématologie
Son programme est national adapté à l'enfant et à ses parents.

les séances se déroulent au service d'hématologie.
La langue: bien que certaines présentations soient rédigées en français-arabe, leur présentation est en langue arabe parlée adaptée au niveau de compréhension des participants.

La participation des malades est volontaire.

Résultats

De janvier 2009 à octobre 2018, 11 sessions d'éducation sanitaire ont été assurées au service d'hématologie au profit de 126 patients et de leurs parents pour les plus jeunes.

Le nombre des malades qui s'auto injectent est de: 25 adultes soit 85% des participants et de 20 parents pour les enfants soit 48% des participants (Les parents surtout des tout petits enfants restent méfiants et préfèrent l'assistance médicale)

Conclusion

La formation et l'accompagnement à l'auto-traitement des malades est un processus continu.

L'infirmier est le trait d'union entre le médecin traitant et le patient

Le traitement à domicile ne remplace pas les soins dispensés par un médecin.

C3- Conduite à tenir devant une hémarthrose chez un hémophile ; Rôle de l'infirmier

R. Latrech, N. Benkhira

Service d'hématologie / CLCC Bechar

Introduction

L'hémophilie, maladie hémorragique constitutionnelle à transmission récessive liée au sexe résulte d'un déficit en facteur VIII ou IX (hémophilie A ou B). L'hémophilie A est plus fréquente. Il n'y a pas de différence clinique

L'hémarthrose est la manifestation hémorragique la plus fréquente, c'est un saignement intra-articulaire, touche préférentiellement les articulations exposées.

Matériel et méthodes

10 hémophiles adultes (18-41 ans) sont suivis chez nous, 4 se présentent fréquemment pour syndrome hémorragique qu'il s'agit le plus souvent d'une hémarthrose (80%), du genou dans 60%.

Notre objectif est de mettre en relief le rôle crucial de l'infirmier dans la prise en charge des hémarthroses des hémophiles

Résultats

Devant l'hémarthrose d'hémophile, l'infirmier doit Consulter sa carte pour confirmer le diagnostic, type, sévérité, traitement, anticoagulant circulant ACC Evaluer le gonflement, la gêne fonctionnelle

Appliquer les premiers soins :

- Placer une voie veineuse, prélèvement pour hémostase, dosage du facteur déficitaire, recherche d'ACC « titrage indispensable avant traitement », bilan hépatique et sérologie virale
- Immobiliser l'articulation par attelle postérieure

(jamais plâtre circulaire), mise en décharge obligatoire pour hémarthrose de hanche

- Antalgique

Sur prescription médicale :

- Administrer le facteur anti-hémophilique IV par une tubulure équipée d'un filtre, débit entre 1- 3 mlmn ; le reconstituer juste avant la perfusion

Penser à l'imagerie si traumatisme

Pas de ponction sauf si hémarthrose volumineuse et douloureuse résistante au traitement substitutif

Participer à l'éducation thérapeutique (hygiène de vie, vaccination, automédication)

C4- Le rôle de l'infirmier dans l'éducation thérapeutique

M. Drissi, I. Maamouri, B. Rahim, M. Bensadok, N. Ferroudj, H. Miloudi, N. Zidani, S. Nekkal

Service hématologie et banque de sang CHU Béni Messous

Introduction

L'hémophilie est un trouble de la coagulation lié à un déficit en FVIII pour l'hémophilie A ou en FIX pour hémophile B, le traitement consiste à substituer l'hémophile par le facteur manquant, soit à la demande en cas de saignement ou en prophylaxie (PPX).. Selon l'OMS l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec la maladie, apprendre à diagnostiquer l'accident et évaluer sa gravité, former à l'auto-traitement. L'éducation thérapeutique est un processus permanent, régulièrement évalué et adapté au patient et à l'évolution de la maladie.

L'objectif : Montrer le rôle de l'infirmier dans l'éducation thérapeutique de l'hémophile.

Résultats

Nous avons organisé plusieurs sessions d'éducation thérapeutique en groupe et en individuel. Tous nos patients ont bénéficié d'une éducation thérapeutique le premier jour de consultation dans le service, faite par le médecin traitant et par l'infirmier, pour acquérir les ressources nécessaires pour gérer de façon optimale sa vie avec la maladie. Les séances d'éducation thérapeutique ont pour objectifs d'évaluer le niveau et les connaissances du patient ou ses parents, expliquer la maladie, ses manifestations et la CAT devant un saignement, proposer des ouvrages et des dépliants sur l'hémophilie, et en dernier l'initiation à l'auto traitement.

Conclusion

L'éducation thérapeutique est indispensable pour la bonne prise en charge et l'évolution de la vie de nos patients et doit précéder tout programme de prophylaxie. Une prise en charge immédiate et efficace du patient permet d'éviter les complications invalidantes.

C5- Place du carnet de l'hémophilie et des troubles héréditaires de l'hémostase dans la prise en charge des hémophiles

F. Bouabellou

Coordinateur de service hématologie et l'unité de hémophilie et maladie hémorragiques héréditaires -CHU Constantine

Introduction

Le traitement de l'hémophilie ne constitue pas une spécialité médicale à part entière

Cependant il requiert des connaissances et une organisation de prise en charge thérapeutique spécifiques à la pathologie à savoir :

Le Diagnostic positif,

Le suivi médical régulier,

Le Dépistage et la prise en charge adéquate des complications liées à cette pathologie

La Prise en charge précoce des accidents hémorragiques ou leur prévention lors d'un traumatisme

Administration des facteurs anti hémophiliques et adaptation des traitements

Matériel et méthodes

particularités du carnet :

spécifique pour les patients atteints d'hémophilie et des troubles de la coagulation.

mémoire du traitement spécifique des épisodes hémorragiques.

en distingue dans ce carnet quatre volés :

- Carte d'identité du patient.
- Moyen d'information à l'intention du personnel soignant.
- Consultation de suivi régulier.
- Suivi du traitement par le patient.

Résultats

Assuré Consultation de suivis régulier. Consultation périodique des soins dentaire.

Consultation orthopédique périodique. Suivi de traitement.

Conclusion

La place de la carte et le carnet de l'hémophilie et de troubles héréditaire d'hémostase est primordial dans la prise en charge des patients.

C'est un support de lien entre les patients et les différents membres de l'équipe pluridisciplinaire de la prise en charge des hémophiles

C6- L'intérêt des soins à domicile chez l'hémophile

I. Maamouri, M. Drissi, B. Rahim, M. Bensadok, N. Ferroudj, I. Benizid, N. Zidani, S. Nekkhal Service hématologie et banque de sang CHU Béni Messous

Introduction

L'hémophilie est une coagulopathie congénitale qui se traduit par un déficit en facteur VIII ou facteur IX.

Le traitement principal est la substitution soit à la demande ou en prophylaxie. Les soins à domicile recouvrent tous les soins ou services pratiqués par du personnels soignants à domicile permettant au patient d'être traité chez lui, de bénéficier d'une éducation thérapeutique, d'éviter les complications.

L'objectif : Montrer l'intérêt du traitement à domicile chez les patients hémophiles

Résultats

Le programme des soins à domicile pour les patients hémophiles a commencé en Mai 2017 avec un total de 188 patients traité à domicile soit pour PPX ou saignement. Dans notre centre, 22 patients ont été traité à domicile, 09 patients pour des saignements, et 13 pour la prophylaxie. Les services de soins à domicile favorisent une meilleure qualité de vie des patients, permet de réduire l'absentéisme scolaire et professionnelle et a réduit considérablement le nombre d'hospitalisations et de consultations. Grâce à ce programme les enfants hémophiles ont reçu leur PPX normalement pendant la crise Covid-19.

Conclusion

Grâce à la prise en charge à domicile, les patients sont traité dans les meilleures conditions avec un traitement précoce des saignements donc moins de dose utilisé, un patient bien éduqué donc un patient autonome avec une meilleure qualité de vie.

C7- Consultation d'annonce d'une mauvaise nouvelle en hématologie : processus 'EPICES'

H. Ahmidatou, S. Chabane, R. Alleg, S. Taibi, A. Rais, D. Kaci, N. Boudjerra et Z. Kaci
Service d'hématologie, CHU Béni Messous

Introduction

L'annonce est la première étape de l'information du patient qui est obligatoire, il s'agit d'un droit de

la personne malade et d'un devoir du personnel soignant. L'annonce de mauvaises nouvelles (diagnostic de cancer, résistance à la chimiothérapie, rechute, complication, soins palliatifs ...) est un défi du quotidien pour les médecins, les infirmiers et les psychologues.

Objectif

L'objectif de cette présentation est de former et accompagner le personnel soignant afin d'améliorer la communication avec le patient et ses proches.

Méthode d'annonce 'EPICES'

L'annonce d'une mauvaise nouvelle se prépare. Elle demande une démarche réfléchie et élaborée, nous proposons une démarche schématique pratique et simplifiée en utilisant le processus d'annonce 'EPICES' qui est une méthode composée de 6 étapes :

E (environnement) : Inclut tant la préparation de l'environnement extérieur que l'attention aux dispositions intérieures des soignants (connaissance du dossier).

P (perception) : Ce que le patient a intégré de sa situation.

I (invitations) : Évaluées les capacités du patient à entendre ce qui doit lui être dit et respecter son choix et rythme.

C (connaissances) : Etape de l'annonce en soi. Partager avec le patient les informations qu'il souhaite recevoir sur sa situation.

E (empathie) : Accueil des réactions émotionnelles, attitude relationnelle qui permet de reconnaître l'autre dans sa souffrance en identifiant son émotion, la cause de celle-ci, et de lui offrir une validation sociale de son vécu.

S (stratégie et synthèse) : la stratégie de traitement et d'accompagnement et la synthèse du contenu et vécu exprimés sont les étapes qui closent le temps d'annonce.

Conclusion

L'annonce d'une mauvaise nouvelle est un acte trop souvent négligé par le personnel soignant paramédical. Nous encourageons l'équipe soignante à travailler en collaboration en implémentant cette méthode simplifiée 'EPICES' permettant de faciliter et valoriser la consultation d'annonce.

C8- Gestion d'une chambre à cathéter implantable : expérience du service d'hématologie CHU Sidi Bel Abbas

I. Mefiteh, S. Benichou, Y. Azzeddine, Z. Zouaoui, M. Benlazar

Service d'hématologie, CHU de Sidi Bel Abbas

Introduction

La chambre à cathéter implantable (CCI) a connu un essor rapide, elle est en effet devenue un des outils indispensables dans la prise en charge de nombreux patients. Elle autorise un accès direct à une veine de gros calibre afin d'administrer des traitements itératifs et de longue durée entre autre la chimiothérapie. Plusieurs complications peuvent survenir ce qui oblige le retrait.

Méthode

Notre étude a pour but d'évaluer les complications de la pose des CCI, c'est une étude rétrospective sur une période de 2ans (2020-2022) sur des patients qui ont bénéficié d'une CCI.

Résultat

- 26 Patients ont été mis sous chimiothérapie, et ayant bénéficié d'une CCI
- L'âge moyen était 35,5 ans (17- 64 ans).
- Le sexe ratio M/F de 1(13F, 13H).
- Les complications observées : infection cutanée 10.4% (n=04) ; obstruction du cathéter 36.4%(n=14) ; extravasation 5.2%(n=02).
- Pour la prise en charge thérapeutique : désinfection de la peau et antibiothérapie pour tous les patients, verrou à l'héparine pour désobstruction du cathéter ; rinçage minutieux au sérum salé avant et après l'administration de la chimiothérapie ; retrait de la chambre 5.2% (n=02).

Conclusion

La CCI améliore la prise en charge des patients cancéreux en leur confinant une voie d'administration permanente et prolongée. La pose et le retrait de la CCI doivent suivre les mêmes règles d'asepsie dans le but de prévenir les complications et améliorer la qualité de vie des patients. Ainsi faut-il souligner l'intérêt de généraliser la mise en place de la CCI dès que le diagnostic d'hémopathie maligne est posé.

**C9- Prise en charge de l'aplasie médullaire ;
Rôle de l'infirmier**

A. Nair, N. Benkhira
Service d'hématologie, CLCC Bechar

Introduction

L'aplasie médullaire est un déficit quantitatif de l'hématopoïèse, primitive ou secondaire à l'infiltration tumorale de moelle, chimiothérapie ou radiothérapie ; peut être grave engageant le pronostic vital.

Patients et méthodes

Le service d'hématologie reçoit beaucoup de patients en aplasie ; notre objectif est d'élucider le rôle de l'infirmier dans sa prise en charge.

Résultats

L'anémie se manifeste par : asthénie, dyspnée, pâleur, tachycardie

Si transfusion sous prescription médicale:

- Respecter une procédure rigoureuse écrite
- Transport des produits sanguins rapide, délicat et isotherme
- Le sang ne se conserve pas dans les réfrigératives ménagers des services
- Vérifier le groupage/ sérologie : malade/poche, cross match au lit du patient
- Proscrire l'injection médicamenteuse dans les culots
- Surveiller les constantes hémodynamiques
- Registre transfusionnel

Facteurs de croissance (anémie chimio-induite):

Aranesp, Eprex

La thrombopénie augmente le risque hémorragique; il faut :

- Surveiller l'état cutané-muqueux, céphalées, conscience, vision (surtout métas cérébrales)
- Soins attentifs, pas d'IM, ni anticoagulants/ antiagrégants
- Si transfusion, dès réception des plaquettes en moins 30 minutes sous prémédication (risque d'allergie)

La neutropénie augmente le risque infectieux, donc

- Hospitalisation /isolement : visite interdite, hygiène, alimentation protégée
- Soins aseptiques
- Si hyperthermie /frissons : signaler au médecin, hémocultures, ECBU, TTX ..
- Surveiller la T°, TA, diurèse (risque de choc septique)
- Surveiller les points d'appel infectieux (cathéter+)

- Antibiotiques et antipyrétique sur prescriptions médicales en respectant la dose, l'heure et durée.
- Facteurs de croissance : NEUPOGEN, GRANOCYTES

Conclusion

Travailler en équipe est primordial ; On ne peut pas se rappeler de tout, on doit chercher l'information.

C10- Rôle de l'infirmier dans le déroulement de la saignée

C. Bourekaa, S. Taoussi, R. Slimani,
F. Kaouane, N. Abdeslam, Y. Diafallah,
S. Oukid, YM. Bouchakor, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie, EHS ELCC CAC Blida

Définition : La saignée (ou phlébotomie) est une technique consistant à prélever du sang par une ponction veineuse à l'aiguille.

Indications : Se fait sur prescription médicale notamment lors de l'hémochromatose génétique, Certaines surcharges en fer acquises, les polyglobulies, la porphyrie cutanée tardive et l'hépatosidérose dysmétabolique.

Risques, prévention, précautions :

Les patients anémiques ou avec antécédents de maladies cardiovasculaires sont à risque de complications hypovolémiques ou hypotensives. Le volume de sang prélevé est calculé comme suit : poids (kg) x 7 ml sans dépasser 500ml. Contrôler la pression artérielle avant et après la saignée. La pression artérielle doit être dans les limites suivantes : systolique 100 mmHg -180 mmHg, diastolique 50 mmHg - 90 mmHg. En dehors de ces limites, le médecin prescripteur doit préalablement en être informé pour décision. Le rythme des saignées est déterminé en fonction de l'objectif thérapeutique, des antécédents, du poids, de la taille et de l'âge du patient.

Matériels : Produit hydro-alcoolique pour les mains, Antiseptique alcoolique, Gants non stériles, Container pour objets piquants / tranchants, Coussin de positionnement si nécessaire, Kit de saignée (non disponible à notre niveau).

Déroulement du soin : Se frictionner les mains avec le produit hydro-alcoolique, Installer le patient en décubitus dorsal, Préparer le matériel, Mettre une protection sous le bras, Poser le garrot, Incliner le bras vers le bas, Repérer une veine suffisamment large pour supporter une aiguille de 19 G ou 16

G. Mettre les gants, application d'antiseptique alcoolique (de préférence) sur le bras du patient puis séchage spontané avant d'insérer le cathéter. Placer le sac (ou le flacon) de prélèvement en déclive, Oter l'étui protecteur de l'aiguille, Ponctionner la veine. Dès que le sang afflue, fixer l'aiguille. Surveiller le patient (sueurs, malaise, vertige, perte de connaissance) pendant toute la durée de la saignée 15 à 20 minutes. Il peut être utile de desserrer le garrot quelques instants en cas de flux trop rapide et mal supporté. Une fois le volume cible collecté (maximum 500 ml), clamber la tubulure, retirer le garrot, retirer l'aiguille et faire un pansement légèrement compressif qui peut être retiré après 2 à 3 heures. Contrôler le pouls et la pression artérielle et surveiller le patient pendant quelques minutes. Encourager le patient à boire environ 500 ml ou au minimum une quantité équivalente au volume soustrait.

Traçabilité : L'infirmier est responsable de la traçabilité de son acte (date, heure, quantité prélevée, réactions éventuelles du patient). L'infirmier doit également s'assurer d'avoir le nom et les coordonnées téléphoniques du prescripteur pour le joindre en cas de problème relatif à la saignée.

Élimination des déchets : L'élimination des déchets souillés par des liquides biologiques se fait dans les DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risques infectieux) et le reste dans les DAOM (Déchets Assimilés aux Ordures Ménagères).

C11- La mise en place d'un protocole de transfusion sanguine

R. Slimani, S. Taoussi, C. Bourekaa, F. Kaouane, N. Abdeslam, Y. Diafallah, YM. Bouchakor, S. Oukid, MT. Abad, M. Bradai
Service Hématologie, EHS ELCC CAC Blida

Introduction

Le taux des patients transfusé chaque année est important, aussi le taux des accidents et incidents liés à l'acte transfusionnel a connu une augmentation. L'acte transfusionnel est un traitement à haut risque durant toutes ses étapes, malgré cela, le protocole transfusionnel est toujours absent dans la pratique quotidienne.

Le protocole de la transfusion sanguine est un descriptif des techniques à appliquer ou des principes et consignes à observer pour assurer un bon déroulement de l'acte transfusionnel. Ce protocole contribue à l'amélioration de la gestion et l'évaluation des situations techniques dans la pratique

des transfusions ainsi il répond parfaitement aux exigences du champ d'action du l'ISP.

Aussi, Il offre un soutien pour l'évolution des performances professionnelles par une véritable implication individuelle et constitue une plaque tournante permettant la bonne cohésion au sein du collective des professionnels au cours d'une transfusion sanguine.

Objectifs

Décrire le protocole transfusionnel avec l'implication des différents acteurs de cet acte (ISP, ISSP, médecin et auxiliaires) depuis la réception des produits sanguins labiles (PSL) jusqu'à la fin de leur transfusion.

Buts du protocole transfusionnel

Le but d'un protocole transfusionnel est de devenir un outil de référence afin de :

- Améliorer les prestations professionnelles (langage commun, pratiques identiques, enseignement fiable).
- Evaluer la qualité de l'acte transfusionnel.
- Développer et valoriser les compétences du l'ISP concernant l'acte transfusionnel
- Garantir le cadre juridique de la pratique infirmière de la transfusion sanguine
- Organiser l'acte transfusionnel et renforcer la sécurité transfusionnelle.
- Réduire ou éliminer les risques immunologiques et infectieux liés à la transfusion des produits sanguins labiles.

Domaines d'applications du protocole transfusionnel : lors de la transfusion des PSL au cours d'anémie sévère mal toléré aigue ou chronique, Anémies hémolytiques congénitales (thalassémies, drépanocytose), rarement hémophilies.

Conclusion

L'application d'un protocole transfusionnel uniforme aide le professionnel de santé en particulier le paramédical d'avoir une formation universel ainsi qu'une prise en charge consensuel et standardisée en matière de transfusion de produit sanguin labile.

C12- COVID/ Le rôle de l'assistante médicale de service d'hématologie

T. Messaoud, B. Tabet, N. Lakhdari
CHU de Bejaia

Ce nouveau métier a été créé pour répondre aux besoins de la structure sanitaire à ne pas confondre avec le métier de secrétaire. L'assistant médical est une spécialité paramédicale avec un programme actualisé en matière de connaissance médicales, administratives

et informatique. Elle est l'intermédiaire entre le médecin - chef et toutes les équipes du service. Ce métier est à la fois technique et relationnel nécessitant des qualités humaines : sociabilité ; esprit d'équipe et patience.

En pratique

En plus du travail administratif quotidien : l'accueil ; la réception et l'orientation des patients et les usagers et la tenue des dossiers médicaux.

Nous avons ; pendant la pandémie ; assuré particulièrement : des séances de sensibilisation de formation de lavage des mains et rappel quotidien des mesures de protection pour le personnel et les patients et des les tests nasaux.

Veiller à la disponibilité du matériel de protection.

Coordination des activités hospitalière avec d'autres services comme : Epidémiologie et laboratoire de l'université ; la réception ; conservation ; et recueil des résultats des PCR ; sérologie....

Médecine de travail : par la prise en charge du personnel affecté par le virus ; gestion de leur congé de maladie et des gardes....

A noter que tout le personnel a été infecté.

Conclusion

Les mesures de protection sont habituelles dans les services d'hématologie mais elles sont plus précises et mieux surveillées pendant la CVOVID d'autant que les embrassades et serrage des mains ont été interdits.



ANNONCES

Le XIX^{ème} CONGRES MAGHREBIN ET NATIONAL D'HEMATOLOGIE 2023

Se déroulera en Algérie, octobre 2023, à Oran

Thèmes retenus :

- **Leucémie lymphoïde chronique**
- **Aplasie médullaire acquise**

2^{èmes} JOURNÉES PRINTEMPS D'HÉMATOLOGIE

Prévues à Sétif, les 18-19 mai 2023

Thème retenu :

- **Lymphome de Hodgkin
classique de l'adulte**



Société Algérienne d'Hématologie
et de Transfusion Sanguine



Société Algérienne d'Hématologie
et de Transfusion Sanguine

REMERCIEMENTS

Le bureau de la SAHTS remercie une nouvelle fois ses fidèles partenaires et sponsors qui ont largement contribué à l'organisation du XVIIIème Congrès National d'Hématologie et à la VIIIème Journée des Infirmiers en Hématologie du 27 au 29 Octobre 2022.

