

13

Hémopathies diverses

13-01 Harmonisation du myélogramme et des cytochimies

JF. Lesesve*¹, V. Bardet²

¹ Services d'hématologie clinique et biologique, CHU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy ; ² Hématologie biologique, AP-HP, Hôpital Cochin, Paris

Introduction. Le myélogramme est l'examen microscopique de la moelle osseuse permettant d'apprécier la qualité de la production hématopoïétique, d'identifier les troubles de répartition des cellules et la détection de cellules anormales. Il est lu après coloration standard (MGG) et complété parfois par des colorations cytochimiques (Perls, peroxydases, estérases...). Bien que cet examen soit de pratique courante, les modalités de réalisation, de lecture, d'interprétation sont très hétérogènes. Les biologistes francophones sont très demandeurs de référentiels, en particulier dans le cadre de la norme EN 15189. Le Groupe Francophone d'Hématologie Cellulaire (GFHC) a souhaité harmoniser la réalisation de cet examen (coloration standard et cytochimies), du prélèvement à la délivrance du compte-rendu.

Matériels et méthodes. Pour ceci, deux enquêtes ont été distribuées à l'ensemble des adhérents du GFHC (environ 250 membres), en octobre 2015 pour le myélogramme, et en juin 2018 pour les cytochimies.

Résultats. 103 puis 67 réponses ont été obtenues. Ces réponses témoignent de la grande variabilité pressentie (en fonction des laboratoires 50 à 4 000 myélogrammes par an, 55 % de prélèvements en laboratoire et 45 % dans un service extérieur ; absence de référentiel pour coter la richesse, la densité en mégacaryocytes, les commentaires morphologiques, lecture...). La coloration de Perls est la cytochimie la plus pratiquée. Ces indications restent hétérogènes à l'exception de la classification des syndromes myélo-dysplasiques. Les « kits » de réalisation restent mal évalués. Des recommandations ont été discutées par les participants, puis validées par le bureau du GFHC. Il a été insisté sur la bonne formation des préleveurs, la nécessité d'un local médicalisé pour effectuer le geste, la rigueur de l'identification de tous les frottis, une lecture rapide en fonction de l'urgence de la situation clinique. Le nombre de cellules à compter a été précisé statistiquement en fonction du pourcentage de cellules anormales pour augmenter l'intervalle de confiance du pourcentage rendu. Un référentiel pour coter la richesse a été validé, de même qu'un thésaurus de commentaires morphologiques. La codification des diagnostics hématologiques a été révisée. Les modalités d'indications, de réalisations, de lecture des cytochimies (coloration de Perls en particulier) ont été précisées. Les critères d'habilitation des lecteurs ont été rappelés dans le respect de la norme ISO 15189.

Conclusion. La publication (2018) de ces recommandations constitue un référentiel pour escompter une harmonisation des pratiques en francophonie.

13-02 Module Body Fluid de l'automate Sysmex XN-10 : évaluation des performances, formule cytologique et nouvelle analyse des données de population cellulaire

D. Gerard*¹, S. Henry¹, B. Chatelain², JF. Lesesve³

¹ Service d'hématologie biologique, CHU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy ; ² Laboratoire d'hématologie, CHU Mont-Godinne, Louvain, Belgique ; ³ Service d'hématologie biologique, CHU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy

Introduction. Les liquides biologiques sont maintenant fréquemment analysés sur des automates d'hématimétrie, dont certains sont désormais équipés par un module distinct, dédié à l'analyse des liquides biologiques. L'automate XN-9000 (Sysmex[®]) propose un module associé « Bodyfluid » (BF), avec une analyse différentielle de 5 populations cellulaires.

Nous avons évalué les performances analytiques du module BF de l'automate XN (Sysmex[®]), et sa capacité de détection des cellules tumorales grâce à une analyse des données par le logiciel de cytométrie de flux Infinicyt[®].

Matériels et méthodes. Nous avons étudié rétrospectivement 351 liquides pleuraux et ascitiques (incluant 35 échantillons tumoraux) analysés avec le module BF du XN-9000 (Sysmex[®]) de notre laboratoire. Nous avons analysé la performance du module (répétabilité, reproductibilité, contamination, stabilité et comparaison avec la microscopie optique). Ensuite, nous avons extrait les données de populations cellulaires

(.FCS files) générées par le module et nous avons créé une stratégie d'analyse par cytométrie en flux avec le logiciel Infinicyt[®] afin de détecter les populations de cellules tumorales.

Résultats. Le module BF montre des résultats de répétabilité, reproductibilité, de contamination et de stabilité acceptables. La corrélation entre les polynucléaires neutrophiles du module BF et les résultats obtenus au microscope optique est correcte. La corrélation pour les lymphocytes est également acceptable.

La nouvelle stratégie d'analyse des données du module BF par un logiciel de cytométrie en flux montre qu'une analyse en composante principale peut être utilisée pour prédire la présence de cellules tumorales dans le liquide (AUC ROC = 0,91).

Conclusion. Le module BF du XN (Sysmex[®]) montre de bonnes performances analytiques. Nous avons montré qu'une nouvelle analyse des populations cellulaires avec un logiciel de cytométrie en flux peut être utile pour la détection des cellules tumorales dans les liquides biologiques.

13-03 Syndrome d'activation macrophagique : à propos de 31 cas

H. Zahir*¹, H. Mouhib¹, E. Boufrioua¹, H. Yahyaoui², M. AIT AMEUR³, M. Chakour⁴

¹ Laboratoire d'hématologie, Hôpital militaire Avicenne, CHU Mohammed VI, Marrakech, Maroc ; ² Laboratoire d'hématologie, Hôpital militaire Avicenne, Marrakech, Maroc ; ³ Laboratoire Hématologie, Hôpital militaire Avicenne, Marrakech, Maroc ; ⁴ Hématologie, Hôpital M. Avicenne, Marrakech, Maroc

Introduction. Le syndrome d'activation macrophagique est une entité clinique, biologique et anatomopathologique rare mais grevée d'une morbidité certaine pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Ce travail a pour objectif d'établir une mise au point sur le syndrome d'activation macrophagique et d'analyser les différents volets du diagnostic tout en insistant sur les données biologiques.

Patients et méthodes. Nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective qui a concerné trente et un patients présentant un syndrome d'activation macrophagique.

Résultats. Le tableau clinique était dominé par une fièvre et une altération de l'état général constatées chez presque tous nos patients. La splénomégalie était objectivée chez 90 % des cas. L'hépatomégalie, les adénopathies et les manifestations hémorragiques étaient observées chez presque 50 % des cas. Les bilans biologiques ont révélé une bi- ou pancytopenie chez 96 % des cas, des troubles de la coagulation 51 % des cas. En revanche, l'hyperferriitinémie était retrouvée chez 84 % des cas, la cytolyse hépatique et l'hypertriglycéridémie chez la moitié des cas. L'hémophagocytose était observée dans tous les prélèvements médullaires réalisés chez nos patients.

Conclusion. Au total le syndrome d'activation macrophagique est une pathologie dont le tableau clinique est polymorphe, systémique et sans spécificité. La mise en jeu du pronostic vital impose un diagnostic précoce, la recherche systématique d'une cause et la mise en route d'un traitement symptomatique et étiologique.

13-04 Identification de cibles thérapeutiques dans les hémopathies lymphoïdes résistantes à l'ibrutinib

C. LIBRE*¹, L. Moro-Sibilot¹, P. Taverna², N. Bissay¹, G. Salles³, L. Genestier¹, P. Sujobert⁴

¹ Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL) INSERM U1052 - CNRS UMR5286, LYON ; ² Sunesis, South San Francisco, États-Unis ;

³ Service d'hématologie, CH Lyon Sud, Pierre-Bénite ; ⁴ Hématologie, CH Lyon Sud, Pierre-Bénite

Introduction. La voie de signalisation du BCR (B Cell Receptor) et plus spécifiquement la protéine BTK (Bruton Tyrosine Kinase) constitue une cible thérapeutique privilégiée dans certaines hémopathies lymphoïdes. L'ibrutinib, un inhibiteur irréversible de BTK a montré une grande efficacité pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (CLL) ou des lymphomes à cellules du manteau (MCL) et semble également efficace contre les lymphomes diffus à grandes cellules B de type ABC (ABC DLBCL) connus pour leur agressivité. Cependant, de nombreux cas de résistance à

l'ibrutinib ont été rapportés, plus spécifiquement dus à la mutation C481S de BTK empêchant la liaison covalente de l'ibrutinib à cette protéine. Étant donné le pronostic très sombre des patients atteints d'hémopathies résistantes à l'ibrutinib, le développement de molécules capables de contrer l'action de BTK même en cas de mutation est une nécessité absolue.

Résultats. Dans ce but, nous avons testé un nouvel inhibiteur allostérique de BTK appelé vécabrutinib (SNS-062). Nous avons confirmé sa spécificité contre BTK, car les lignées dépendantes de BTK pour leur survie (TMD8, Rec1, HBL1) sont très sensibles à cette molécule (IC50 50-100 nM) alors que les lignées indépendantes de BTK (SUDHL4, RAJI, RL) y sont totalement résistantes. Nous avons ensuite montré que ce composé est autant actif sur les formes sauvages et mutées de BTK, par des expériences de cocultures de lignées sensibles surexprimant BTK sauvage ou BTK C481S. Alors que l'ibrutinib sélectionne nettement les lignées BTK C481S, ce n'est pas le cas du vécabrutinib, ce qui suggère que le vécabrutinib est capable de surmonter la résistance à l'ibrutinib due à la mutation C481S de BTK. Enfin, nous avons confirmé l'effet du vécabrutinib sur BTK ainsi que sur la voie de signalisation du BCR même en cas de mutation de BTK grâce à des expériences de Western blot. Des analyses de l'effet du vécabrutinib sur des cellules primaires de patients atteints d'hémopathies résistantes à l'ibrutinib ainsi que des expériences de xénogreffes sur souris sont en cours afin de confirmer l'effet du vécabrutinib *in vivo*.

Conclusion. Nos résultats démontrent que le vécabrutinib est un inhibiteur spécifique efficace contre l'action de BTK et est capable de surmonter la résistance à l'ibrutinib due à la mutation C481S de BTK. Étant donné son profil favorable dans les études pharmacocinétiques, un essai clinique de phase 1b/2 a récemment été lancé chez des patients précédemment traités pour des hémopathies lymphoïdes (NCT03037645).

13-05 Profil étiologique de pancytopenie : à propos de 52 cas

A. Fraj*, F. Jaziri, M. El Euch, A. Kefi, K. Ben Abdelghani, S. Turki, T. Ben Abdallah

Service de médecine interne a, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction. La pancytopenie est une urgence médicale pouvant mettre en jeu le pronostic vital, du fait du risque infectieux et hémorragique. La prise en charge thérapeutique doit être rapide et dépend essentiellement de l'étiologie sous-jacente. Le but de ce travail est de déterminer les caractéristiques cliniques, biologiques, étiologiques, thérapeutiques et évolutives des pancytopenies chez des malades hospitalisés dans un service de médecine interne.

Patients et méthodes. Nous avons mené une étude rétrospective et descriptive portant sur les dossiers de 52 patients ayant présenté une pancytopenie et ayant été hospitalisés dans notre service.

Résultats. Il s'agissait de 16 hommes et 36 femmes dont l'âge moyen était de 48 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 83 ans.

L'examen clinique avait objectivé un syndrome anémique dans 32 cas (61 %), une fièvre dans 18 cas (34 %), une splénomégalie dans 16 cas (30 %) et une hépatomégalie dans 10 cas (19 %). Un syndrome hémorragique était observé chez 12 patients (23 %). Sur le plan biologique, les autres manifestations associées à la pancytopenie étaient un syndrome inflammatoire biologique dans 18 cas (34 %) et une hypergammaglobulinémie dans 14 cas (26 %). L'anémie était de type normochrome normocytaire dans 35 cas (67 %), microcytaire dans 11 cas (21 %) et macrocytaire dans 6 cas (11 %), avec un taux d'hémoglobine moyen à 6,7 g/dL (extrêmes allant de 2,2 g/dL à 11,4 g/dL). Le taux de plaquettes moyen était de 71 800 éléments/mm³, avec des extrêmes allant de 7 000/mm³ à 145 000/mm³. Le taux moyen des leucocytes était de 2 790 éléments/mm³ avec des extrêmes allant de 570/mm³ à 3 800/mm³. Une neutropénie était notée dans 22 cas (42 %) et une lymphopénie dans 33 cas (63 %). La ponction sternale a été réalisée dans 28 cas (53 %) et la moelle était riche d'aspect normal dans 11 cas (39 %). L'enquête étiologique a révélé un hypersplénisme secondaire à une hypertension portale dans 13 cas (25 %). Une néoplasie a été diagnostiquée dans 7 cas (13 %) et était de type de : myélome multiple (2 cas), leucémie aiguë (3 cas), lymphome (1 cas) et liposarcome myxoïde (1 cas). Une cause infectieuse a été retrouvée dans 6 cas (11 %) et il s'agissait d'une leishmaniose viscérale dans deux cas, une endocardite infectieuse dans un cas, une septicémie à staphylocoque dans deux cas et un sepsis à point de départ urinaire dont le germe n'a pu être identifié dans un cas. La pancytopenie était en rapport avec un lupus érythémateux systémique dans 6 cas (11 %). L'étude cytologique de la Ponction sternale était en faveur d'un syndrome myélodysplasique dans 2 cas (3 %) et d'un déficit vitaminique dans 4 cas (7 %). Une origine médicamenteuse a été retenue dans 5 cas (9 %). Un syndrome hémolytique et urémique a été mis en évidence dans un cas. Aucune cause n'a été retrouvée dans 8 cas (15 %). Dix-sept patients (32 %) ont nécessité la transfusion par des culots globulaire, 4 patients par des culots plaquettaire (7 %) et un patient par le plasma frais congelé. Huit patients sont décédés (15 %), dont 5 suite à un état de choc septique (9 %) et 2 suite à un choc hémorragique (3 %) et un par une cause indéterminée.

Conclusion. La pancytopenie présente un motif fréquent de consultation en médecine interne, le plus souvent révélée par un syndrome anémique et plus rarement par des complications infectieuses ou hémorragiques. L'examen clé reste la ponction sternale qui va guider la démarche diagnostique et étiologique.

13-06 Caractéristiques et survie des patients atteints de doubles hémopathies séquentielles ou synchrones : une expérience monocentrique portant sur 49 patients (étude Hémo2)

T. Chalopin*¹, V. Nicolas¹, D. Caroline¹, A. Flavie², B. Carole³, R. Emmanuelle⁴, M. Ertault De La Bretonniere¹, A. Villate¹, L. Drieu La Rochelle¹, M. Eloit¹, A. Foucault⁴, L. Benboubker¹, MH. Estienne⁴, J. Domenech⁵, O. Herault⁴, E. Gyan¹

¹ Service hématologie et thérapie cellulaire, CHRU Hôpitaux de Tours, Hôpital Bretonneau, Tours ; ² Service d'anatomopathologie, CHRU Hôpitaux de Tours, Hôpital Bretonneau, Tours ; ³ Service de génétique, CHRU Hôpitaux de Tours, Hôpital Bretonneau, Tours ; ⁴ Service d'hématologie biologique, CHRU Hôpitaux de Tours, Hôpital Bretonneau, Tours ; ⁵ CNRS UMR 7292, GICC, Université F Rabelais, Tours

Introduction. La survenue de deux hémopathies malignes séquentielles ou synchrones est rare. Elles représentent à ce titre une entité complexe et méconnue. L'objectif de notre étude était de décrire les caractéristiques cliniques et d'analyser la survie des patients concernés.

Patients et méthodes. Nous avons réalisé une étude rétrospective de tous les patients ayant présenté deux hémopathies malignes séquentielles ou synchrones au cours de leur vie, diagnostiquées entre 2007 et 2018 au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours.

Résultats. Nous avons identifié 49 patients, correspondant à une prévalence de 0,89 %. Trente-six patients (74 %) étaient atteints de deux hémopathies séquentielles et 13 patients (26 %) présentaient des hémopathies synchrones (diagnostiquées à moins d'un mois d'intervalle). La médiane de l'incidence cumulée était de 6 ans (IC95% : 3-7). Parmi les 98 hémopathies identifiées, on retrouvait 79 % d'hémopathies lymphoïdes et 21 % d'hémopathies myéloïdes. La lymphoprolifération la plus fréquente était le lymphome de Hodgkin (n = 16 ; 16%) suivie par le myélome multiple (n = 11 ; 11%). Pour les hémopathies myéloïdes, la plus retrouvée fut la thrombocytémie essentielle chez 5 patients (5 %). L'association la plus fréquente était le lymphome de Hodgkin avec le lymphome folliculaire (n = 5 ; 10%). La médiane de survie globale depuis le premier diagnostic n'a pas été atteinte (NA) et était de 82,4 % à 5 ans (IC95% : 72,1-94,3). Celle à partir du second diagnostic était de 98 mois (IC95% : 44-NA) et de 58,7 % à 5 ans (IC95% : 45,5-75,7). La médiane de la survie sans progression était de 47 mois (IC95% : 27-NA) et de 49 % à 5 ans (IC95% : 35,9-67). La survie globale et la survie sans progression n'étaient pas significativement différentes entre les doubles hémopathies séquentielles et les synchrones. Lorsque la seconde hémopathie était diagnostiquée au-delà de 4 ans après le diagnostic de la première, le risque relatif (RR) de décès était RR = 0,37 (IC95% : 0,16-0,90).

Conclusion. L'étude Hémo2 confirme la rareté des doubles hémopathies. Notre analyse montre un pronostic similaire entre les doubles hémopathies séquentielles et synchrones. De futures études sont nécessaires pour mieux caractériser sur le plan biologique et moléculaire cette entité rare.

13-07 Le challenge des splénomégalies inexplicables : premières données de l'étude prospective multicentrique SMS (SplenoMegalyStudy)

G. Denis*¹, L. Sanhes², JM. Ziza³, F. Bauduer⁴, M. Berger⁵, R. Costello⁶, K. Mehdi⁷, M. Michaud⁸, G. Urbanski⁹, C. Rose¹⁰

¹ Médecine interne et hématologie, CH de Rochefort, Rochefort ; ² Hématologie, Hôpital Saint Jean, Perpignan ; ³ Médecine interne, Groupe hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon, Paris ; ⁴ Service de médecine, CH Côte Basque, Bayonne ; ⁵ Hématologie biologique, CHU Estang, Clermont-Ferrand ; ⁶ Hématologie, Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, Université de la Méditerranée, Marseille ; ⁷ Medical, Sanofi Genzyme, Saint-Germain-en-Laye ; ⁸ Médecine interne, Hôpital Joseph Ducuing, Toulouse ; ⁹ Médecine interne et maladies vasculaires, Centre hospitalier universitaire d'Angers, Angers ; ¹⁰ Maladies du sang, Hôpital St Vincent De Paul, Université Catholique de Lille, Lille

Introduction. La découverte d'une splénomégalie (SMG) est un motif fréquent de consultation. Un examen clinique et un bilan biologique simple permettent le plus souvent de confirmer ou d'orienter le diagnostic. En Europe, les étiologies les plus fréquentes relèvent de causes hématologiques (hémopathie maligne ou non), hépatiques (hypertensions portales (HTP)) auto-immunes ou infectieuses. Néanmoins, après exclusion de ces diagnostics, certaines SMG restent inexplicables. La démarche diag-

nostique est alors un vrai défi, la SMG pouvant être associée à des étiologies rares comme les maladies de surcharge lysosomales (MSL) (maladie de Gaucher, maladies de Niemann Pick). L'étude SMS (Splenomegaly Study) est prospective, observationnelle, multicentrique et longitudinale, et a pour objectif d'estimer la prévalence des différentes étiologies de SMG inexpliquées à l'échelle de la France. Nous présentons ici les données descriptives préliminaires.

Patients et méthodes. Depuis septembre 2015, tout patient ≥ 15 ans, référé à un hématologue ou un interniste des 117 hôpitaux participant, avec une SMG inexpliquée (longueur craniocaudale ≥ 13 cm à l'imagerie abdominale) a été invité à participer. Une SMG inexpliquée est définie si le premier bilan clinique basé sur l'interrogatoire, l'examen clinique et les analyses biologiques de routine (NFS, frottis sanguin, réticulocytes, enzymes hépatiques) est négatif. L'inclusion cible est de 500 patients. La dernière visite est prévue 12 mois après l'inclusion ou avant si une cause est identifiée. Comme il n'existe pas de définition précise de SMG, l'application Splenocalc [Chow and *al.*] a été utilisée pour confirmer la SMG.

Résultats. En mai 2018, 190 patients (58 % d'homme) ont été inclus avec un âge médian de 53 ans (16-94 ans), une longueur de rate de 15 cm.

13-30 cm), une structure splénique en majorité homogène (88,6 %). 3 patients avec un diagnostic évident suite au bilan initial ($n = 2$, leucémie lymphoïde chronique ; $n = 1$, sarcoïdose) n'auraient pas dû être inclus. Un total de 129 patients (68 %) a complété l'étude. Parmi eux, 72 patients (56 %) ont un diagnostic posé. Cinq catégories ont été identifiées : hémopathies malignes lymphoïdes ($n = 20$; 27,8%; âge médian : 66) ; maladies auto-immunes ($n = 15$; 20,8%; âge : 48) ; hémopathies malignes myéloïdes ($n = 10$; 13,9%; âge : 72) ; HTP ($n = 10$; 13,9%; âge : 62) et autres diagnostics comprenant les MSL ($n = 17$; 23,6%; âge médian : 40). Les patients avec un diagnostic posé sont significativement plus âgés (âge médian : 61,5 ans vs. 45,0 ans ; $p = 0,002$) et la SMG est plus grande (longueur moyenne : $16,7 \pm 3,2$ vs. $15,6 \pm 2,3$ cm ; $p = 0,05$) que ceux sans diagnostic. En utilisant l'application Splenocalc[®] (ajustement sur la taille et le sexe), 87,7 % ont une SMG confirmée ; 9,5 % ont des résultats non interprétables (taille ou poids en dehors des abaques) et 8 patients (4,5 %) n'ont pas de SMG confirmée (dont 2 patients avec un diagnostic établi (lymphome et tuberculose)).

Conclusion. L'âge plus élevé et une rate plus massive semblent être associés à un diagnostic final de certitude. Cependant, sur ces données préliminaires, 44 % des patients avec une SMG inexpliquée demeurent sans diagnostic à 12 mois. Le seuil de ≥ 13 cm de longueur de rate semble fiable : 9 cas sur 10 ont été confirmés par l'application Splenocalc[®]. L'analyse finale sur une population de 500 patients permettra d'estimer la prévalence de chaque étiologie de SMG inexpliquée, de même que les examens et tests effectués pour aboutir au diagnostic.

13-08 Aspects épidémiologiques des syndromes lymphoprolifératifs chroniques : à propos de 111 cas

A. Biallalen^{*1}, H. Zahid², S. Lhajoui³, R. Hadeff⁴, N. Messaoudi²

¹ Laboratoire d'Hématologie et d'immunohématologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc ; ² Laboratoire d'hématologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc ; ³ Laboratoire d'hématologie et d'immunohématologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc ; ⁴ Hématologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc

Introduction. Les syndromes lymphoprolifératifs chroniques (SLPC) représentent un groupe relativement hétérogène d'hémopathies malignes intéressant les cellules matures des lignées lymphoïdes B, T et autres lignées apparentées comme les cellules NK. Le myélogramme et ou l'examen des frottis sanguins constitue la première étape du diagnostic qui sera complété par l'immunophénotypage lymphocytaire.

Patients et méthodes. Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 3 ans de 2016 à 2018, à propos de 111 observations de patients hospitalisés dans les différents services de notre hôpital, ou bien reçus à titre externe au sein du laboratoire.

Résultats. Sur les 111 cas recueillis, le myélome multiple (MM) représentait 46,8 % des SLPC contre 30,6 % de leucémies lymphoïdes chroniques (LLC), 8 % de lymphome de manteau, 4,5 % de syndrome de Sézary et 3,6 % de leucémies lymphocytiques. 3 cas de leucémies à tricholeucocytes, et 2 cas de lymphome folliculaire et de lymphome de la zone marginale (LZM) ont été enregistrés.

La répartition des SLPC selon le sexe révèle une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 2 (H/F), sauf pour le LZM qui ne touche que les femmes dans cette série.

L'âge moyen est de 59 ans (avec des âges extrêmes de 20 ans et de 82 ans).

L'hémogramme a révélé une hyperlymphocytose chez 26 % des patients (taux de lymphocytes ≥ 4 G/L). 29 % avec une anémie sévère ($\leq 8,5$ g/dL), il s'agit le plus souvent d'une anémie normochrome normocytaire. Une thrombopénie est retrouvée chez 16 % des patients (≤ 100 G/L).

Dans les cas enregistrés des MM (52 cas), la rechute est explorée chez 19 %. 3 décès sont notés.

Dans 12 % des cas de LLC, la découverte est fortuite à l'occasion d'un hémogramme de routine ou demandé pour des raisons autres qu'hématologiques. Un cas de LLC transformé en lymphome diffus à grandes cellules est noté.

Conclusion. L'intérêt de rassembler les SLPC réside dans la stratégie diagnostique commune. L'analyse cytologique du frottis sanguin ainsi que l'immunophénotypage de la population cellulaire pathologique constitue les outils diagnostiques indispensables à l'identification des SLPC.

13-09 Syndrome d'activation macrophagique : à propos de 14 cas

F. Abida^{*1}, M. Ghorbel², M. Châari¹, M. Boudabbous³, M. Koubaa⁴, R. Ben Salah⁵, Z. Bahloul⁵, M. Ben Jemaa⁴, N. Tahiri³, M. Elloumi², H. Elleuch¹

¹ Laboratoire d'hématologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ;

² Hématologie clinique, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ;

³ gastroentérologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ; ⁴ Maladies infectieuses, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ; ⁵ Médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction. Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une entité clinicobiologique caractérisée par un état hyperinflammatoire faisant suite à la dérégulation de la réponse immunitaire cytotoxique. Son diagnostic peut être difficile et doit amener à la réalisation d'une enquête étiologique précise. Ce travail a pour objectif d'étudier les caractéristiques diagnostiques et thérapeutiques des patients atteints de SAM dans un centre hospitalier multidisciplinaire.

Patients et méthodes. Il s'agit d'une étude rétrospective des cas de SAM diagnostiqués aux services d'hématologie clinique, de médecine interne, gastroentérologie et des maladies infectieuses de l'hôpital universitaire « Hédi Chaker » de Sfax (Tunisie) et dont l'étude cytologique du myélogramme a été réalisée au laboratoire d'hématologie du même hôpital entre avril 2017 et décembre 2018. Les données ont été recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation des malades. Les patients inclus répondaient aux critères diagnostiques de SAM de Henter *et al.* 2007, et pour lesquels on a noté les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives.

Résultats. Quatorze patients étaient inclus dans cette étude dont 8 femmes et 6 hommes d'âge moyen de 37,64 ans (11-65). Sur le plan clinique, le début était brutal dans tous les cas associant un tableau d'altération de l'état général avec une fièvre. On a noté la présence d'une splénomégalie dans 9 cas, d'une hépatomégalie (7 cas), et des adénopathies (4 cas). Sur le plan biologique, tous les patients avaient des cytopénies touchant 2 lignées dans 5 cas et les 3 lignées dans 9 cas. Une hyperferritinémie était présente chez tous les patients. Une hypofibrinogénémié dans 5 cas et Une hypertriglycéridémie dans 4 cas. Sur le plan cytologique, des images d'hémophagocytose étaient objectivées sur tous les frottis médullaires. Les pathologies imputées au déclenchement du SAM étaient infectieuses (42,86 %) : un cas de septicémie à *klebsiella pneumoniae* sensible, un cas de pneumopathie infectieuse à CMV, un autre cas de pneumopathie infectieuse à germe indéterminé, un cas d'infection urinaire à germe indéterminé, un cas de tuberculose péritonéale et un cas de leishmaniose viscérale associée à une infection HIV. Chez les autres patients, il y avait des maladies auto-immunes (21,43 %) : 2 cas de maladie de Still et un cas de lupus érythémateux systémique, d'hémopathies malignes (14,28 %) : un cas de lymphome hodgkinien et un cas de leucémie à LGL, et d'étiologie indéterminée (21,43 %) : 3 cas. Tous les patients étaient mis sous corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j. Cinq patients sont décédés, alors que pour les autres cas (64,28 %), l'évolution était bonne pour le SAM.

Conclusion. Notre étude a confirmé que le SAM est une entité grave. Les signes cliniques et biologiques sont peu spécifiques, donc c'est leur association qui doit amener le clinicien à évoquer ce syndrome. Le diagnostic doit être fait précocement pour pouvoir assurer une prise en charge précoce et obtenir une bonne évolution comme obtenue dans notre série (64,28 %) qui est proche de celle de la littérature (environ 50 %).

13-10 Aspects cytologiques sanguins et médullaires des maladies de surcharge : maladie de Gaucher et maladie de Niemann Pick

N. Aissa^{*1}, A. Bouatay¹, M. Jerbi¹, N. Ben Sayed², M. Zaier², W. Braham-Jmili¹, M. Kortas¹

¹ Laboratoire d'hématologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ;

² Service d'hématologie clinique, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

Introduction. La maladie de Gaucher (MG) et la maladie de Niemann Pick (MNP) sont des maladies de surcharge caractérisées par un défaut de catabolisme intralyosomal de sphingolipides. Les substrats non dégradés s'accumulent et aboutissent ainsi à un dysfonctionnement cellulaire

responsable des manifestations cliniques. Dans la MG, ce dysfonctionnement est dû à un déficit de l'enzyme β glucocérébrosidase. Dans la MNP de type A et de type B, ce dysfonctionnement est dû à un déficit en sphingomyélinase et dans la MNP de type C, il est lié à un déficit de protéines de transport intracellulaire de LDL-cholestérol. La découverte d'anomalies cytologiques sanguines ou médullaires, bien qu'inconstantes, permet non seulement de poser le diagnostic de certitude mais aussi d'écartier une éventuelle hémopathie maligne devant les cytopénies et l'hépatosplénomégalie observées au cours de ces maladies. Dans ce travail, nous avons étudié les aspects cytologiques du sang et de la moelle de ces deux maladies de surcharge à travers 9 cas de MG et 4 cas de MNP.

Patients et méthodes. Ce travail comporte 9 cas de MG et 4 cas de MNP diagnostiqués au laboratoire d'hématologie du CHU Farhat Hached de Sousse-Tunisie durant une période de 9 ans. Les hémogrammes ont été analysés sur l'automate d'hématologie cellulaire LH 750 Beckman Coulter. La lecture cytologique des frottis sanguins et médullaires a été effectuée par les biologistes du laboratoire.

Résultats. L'âge moyen au diagnostic était de 26,52 ans avec des limites allant de 9 mois à 45 ans pour la MG. Le sex-ratio H/F était de 0,77. Nos résultats sont compatibles avec la littérature puisque l'âge de révélation de la maladie est de 10 ans à 81 ans avec un sex-ratio proche de 1. Sur le plan clinique, une splénomégalie était présente dans 6/9 cas et elle était associée à une hépatomégalie dans 3 cas. La splénomégalie est retrouvée dans 95 % des cas de MG de type 1, une hépatomégalie est associée dans 80 % des cas. À l'hémogramme, une thrombocytopénie était présente chez 5/9 patients et une anémie était diagnostiquée chez deux patients. Deux patients ont présenté un tableau de pancytopenie. L'hémogramme était normal chez deux patients. En effet, la thrombocytopénie constitue la cytopénie la plus fréquente dans la MG puisqu'elle concerne 60 % des patients. Le myélogramme a montré une infiltration nette par des cellules de surcharge de type Gaucher pour tous les patients. Pour la MNP. L'âge moyen était de 30,75 ans avec des limites allant de 12 ans à 48 ans et un sex-ratio H/F de 0,25. La MNP de type A survient dès la petite enfance alors que pour les types B et C, l'âge de survenue est variable. Sur le plan clinique, l'hépatosplénomégalie était retrouvée chez trois de nos patients et constitue le signe clinique le plus fréquent dans la MNP. À l'hémogramme, une thrombocytopénie était retrouvée chez deux patients, elle était associée à une anémie chez un seul patient. Des histiocytes vacuolés ont été mis en évidence au myélogramme chez 3 patients évoquant la MNP de type A ou C. Des histiocytes « bleu de mer » ont été retrouvés chez un seul patient évoquant la MNP de type B.

Conclusion. L'analyse cytologique du sang et de la moelle revêt une grande importance dans l'approche diagnostique des maladies de surcharge notamment dans la MG et dans la MNP. La mise en évidence des histiocytes de surcharge permet un dépistage rapide de ces maladies. Néanmoins, le diagnostic doit être confirmé par les dosages enzymatiques et la biologie moléculaire.

13-11 Caractères épidémiologiques des germes isolés au cours des inductions de leucémies aiguës au service d'hématologie du CHU Tizi-Ouzou

N. Boulaziz, M. Allouda*, S. Gherras, N. Dali, H. Afisse, F. Ait Ahmed, K. Ait Seddik, H. Ait Ali

Service d'hématologie, CHU Tizi Ouzou, Tizi Ouzou, Algérie

Introduction. Au cours des neutropénies induites par la chimiothérapie intensive instaurée au cours de l'induction des leucémies aiguës (LA), les germes responsables des infections sont essentiellement les bacilles à Gram négatif (BGN) de la flore endogène des patients dont la transmission est essentiellement manoproté. Actuellement le choix thérapeutique de ces infections est de plus en plus compliqué par les résistances acquises développées par ces germes dont le mécanisme principal est la sécrétion de β -lactamases à spectre étendu (BLSE). L'objectif de notre travail est de rapporter le profil épidémiologique des germes isolés au sein de notre service.

Patients et méthodes. C'est une étude descriptive, rétrospective sur une période de 5 ans (janvier 2013-décembre 2017), incluant tous les prélèvements bactériologiques (hémocultures et prélèvements périphériques effectués selon l'orientation clinique) de tous les patients atteints de LA ayant présenté un épisode de neutropénie fébrile au cours de leur induction. La réalisation d'un antibiogramme était systématique pour chaque germe isolé.

Résultats. Durant cette période, 113 patients (pts) atteints de LA : 92 LAM (81,4 %) et 21 LAL (18,6 %) avaient présenté un épisode de neutropénie fébrile au cours de leur induction. L'âge médian était de 41 ans (17-69 ans) et le sex-ratio (H/F) était de 0,94. Un foyer infectieux clinique a été observé chez 42 pts (37,2 %) dont 13 digestifs, 12 pulmonaires et 4 urinaires. Tous les pts ont présenté une neutropénie sévère (PNN < 500/mm³) d'une durée médiane de 24 jours. La durée médiane d'hospitalisation était de 39 jours, 16 pts (14 %) sont décédés d'infection au cours de l'induction.

Les hémocultures étaient positives chez 34 pts (30 %), les germes isolés étaient essentiellement : 28 BGN (82 %) dont 23 entérobactéries (82 %),

représentées essentiellement par *Klebsiella pneumoniae* (k-p) (47 %), *Escherichia coli* (*E. coli*) (26 %) et *Enterobacter cloacae* (13 %). 6 cocci Gram positifs (CG+) étaient également isolés (18 %) représentés essentiellement par les staphylocoques (83 %).

Les prélèvements périphériques étaient positifs chez 29 pts (25,7 %), les germes isolés étaient aussi essentiellement : 25 BGN (86 %) dont 19 entérobactéries (76 %) et 6 coccobacilles (24 %). Les entérobactéries étaient représentées par k-p (57 %) et *E. coli* (37 %). Les coccobacilles isolés étaient essentiellement l'*Acinetobacter baumannii* (50 %) et le *Pseudomonas aeruginosa* (50 %). 6 CG+ étaient isolés (14 %) et sont représentés essentiellement par les staphylocoques (50 %).

Au total, les germes isolés étaient pour la majorité des BGN (84 %) dont (79 %) sont des entérobactéries représentées essentiellement par K-P (52 %) et *E. coli* (31 %). Chez les BGN la prévalence des germes sensibles était de 38 %, celle des résistants de 46 % et celle des BMR de 16 %. Pour les staphylocoques isolés la prévalence des méti-R était de 57 %. Pour les entérobactéries isolées, la prévalence des BLSE au cours de cette période était de 57 % et elle varie selon les germes : elle est de 68 % pour K-P et de 53 % pour *E. coli*.

Conclusion. L'émergence des BMR et des germes sécréteurs de BLCE comporte un signal d'alarme imposant l'instauration d'une stratégie préventive basée sur la rationalisation de la prescription des antibiotiques et les mesures d'hygiène.

13-12 Apport du myélogramme dans le diagnostic étiologique des cytopénies chez le sujet âgé > 65 ans

W. Aissa*, A. Bouatay¹, S. Fakhfekh¹, W. Moatemri¹, A. Abderrahim¹, A. Kotti¹, H. Rgaieg², N. Ben Sayed², K. Zahra², M. Kortas¹

¹ Laboratoire d'hématologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ;

² Service d'hématologie clinique, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

Introduction. Les cytopénies sont très fréquemment retrouvées en gériatrie, en premier lieu l'anémie associée ou non à une neutropénie et/ou à une thrombopénie. Les causes sont nombreuses et intriquées vu la polypathologie retrouvée chez cette tranche d'âge, imposant une démarche diagnostique rigoureuse. L'objectif de ce travail consiste à étudier l'apport du myélogramme dans le diagnostic étiologique de ces cytopénies.

Patients et méthodes. Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, réalisée au laboratoire d'hématologie CHU Farhat Hached de Sousse-Tunisie. Cette étude a concerné tous les patients âgés de plus de 65 ans ayant une cytopénie, chez qui une ponction médullaire pour étude cytologique a été effectuée, durant la période de janvier 2017 à décembre 2018. Un total de 65 patients a été inclus dans cette étude. Les hémogrammes ont été analysés sur l'automate d'hématologie cellulaire LH 750 Beckman Coulter. La lecture cytologique des frottis sanguins et médullaires a été effectuée par les biologistes du laboratoire.

Résultats. L'âge médian de nos patients est de 72,42 ans \pm 0,731 ans avec des extrêmes allant de 65 à 89 ans. Le sex-ratio H/F est de 1,096. 59 patients avaient une anémie. Elle était hypochrome microcytaire chez 6,78 % des cas, normocytaire et macrocytaire normochrome chez respectivement 72,9 % et 20,3 % des cas. Une thrombocytopénie a été signalée chez 33 patients. Une bicytopénie a été retrouvée chez 13 patients : 10 cas d'anémie + thrombocytopénie et 3 cas d'anémie + leucopénie. Une pancytopenie était observée dans 17 cas. La moelle était non concluante ne permettant pas de poser un diagnostic précis dans 14 % des cas. Elle était normale dans 18 % des cas. Dans 68 % des cas un diagnostic a été évoqué ou posé. Le syndrome myélodysplasique était l'étiologie la plus retrouvée (25 %) suivi du myélome multiple (19,9 %), des leucémies aiguës (11,3 %) et de la carence vitaminique (11,3 %). Le myélogramme était compatible avec une moelle réactionnelle en rapport avec une infection ou une pathologie auto-immune dans 15,9 % des cas. D'autres étiologies beaucoup plus rares ont été retrouvées : leucémie à tricholeucocytes, métastase médullaire, aplasie médullaire, carence en fer.

Conclusion. Les cytopénies chez le sujet âgé sont assez fréquentes et nécessitent la mise en œuvre d'une stratégie diagnostique par les cliniciens et les biologistes. L'examen minutieux du frottis sanguin et médullaire s'avère nécessaire pour déterminer l'étiologie et guider la prise en charge thérapeutique.

13-13 Changement d'automate de cytologie dans le cadre d'un groupement hospitalier de territoire et d'un pôle interhospitalier : le défi de l'homogénéisation

MC. Poupart¹, N. Boiret-Dupré², C. Dutour¹, M. Berger³, A. Janel^{2*}

¹ Laboratoire de biologie médicale, CH Guy Thomas, Riom ; ² Hématologie biologique, CHU Estaing, Clermont-Ferrand, France, Clermont-Ferrand ;

³ Hématologie biologique, CHU Estaing, Clermont-Ferrand

Introduction. Les laboratoires du CHU de Clermont-Ferrand et du CH de Riom sont désormais réunis au sein d'un même pôle interhospitalier, dans

le cadre d'un groupement hospitalier de territoire. Afin de favoriser à terme le rapprochement de ces entités juridiques, et pour garantir une prise en charge homogène et optimum des patients amenés à être pris en charge dans ces différentes institutions (y compris pour des hémopathies au long cours), une démarche d'harmonisation a été conduite à l'occasion du renouvellement du parc d'automate.

Matériels et méthodes. Le site du CHU possède pour la cytologie automatisée un parc de 6 XN-10 (Sysmex, Kobe, Japon) ; le site du CH de Riom a acquis fin 2018 un XN-10 également. Les dossiers de vérification de méthodes ont été réalisés, une comparaison initiale (sur 45 échantillons) et continue (1 échantillon par jour d'un patient) ont été mises en place, ainsi que l'homogénéisation des documents qualités.

Résultats. Les dossiers de vérification de méthode ont été réalisés sur le XN-10 installé sur le site de Riom ; les résultats ont été comparés à la fois aux objectifs attendus (fournisseurs, sociétés savantes), mais également aux performances réalisées préalablement par les XN du site du CHU. L'ensemble des données obtenues ont été satisfaisantes. La comparaison initiale avec un XN du CHU a montré des résultats acceptables (< 2% d'écart quels que soient les paramètres), inférieurs aux limites de comparaison inter-machines. La corrélation quotidienne, réalisée entre ces 7 automates, permet également de garantir des écarts cliniquement acceptables au sein de ce parc (inférieurs aux erreurs totales selon Ricos *et al.*). Les règles de revues de lames ont été uniformisées entre les 2 sites, et les résultats biologiques des patients mis à disposition des 2 laboratoires (Middleware commun : extended IPU (Sysmex), même Système informatique de Gestion de Laboratoire : Glms (MIPS)) ; les antériorités sont désormais consolidées entre les 2 institutions au sein du serveur de résultats commun Cyberlab (MIPS). Enfin, une communication a été faite auprès des cliniciens.

Conclusion. Après une phase initiale de vérification de méthode et de corrélation, l'homogénéité entre les différents sites est contrôlée quotidiennement, sans dérive constatée à ce jour. Le déploiement d'un nouvel automate de cytologie dans le cadre d'un pôle interhospitalier a été l'opportunité de procéder à une harmonisation des pratiques et du rendu aux cliniciens, assurant également un meilleur suivi des antériorités pour les patients.

13-14 Taux d'acceptation par les patients des médicaments biosimilaires au sein d'un service d'hématologie clinique

T. Deljehier^{*1}, C. Gary¹, K. Bouabdallah², F. Xuereb¹, A. Pigneux², D. Breilh¹, N. Milpied²

¹ Pharmacie, CHU de Bordeaux, Bordeaux ; ² Service d'hématologie, CHU de Bordeaux, Bordeaux

Introduction. L'émergence récente des médicaments biosimilaires est un enjeu majeur de santé publique auquel les professionnels de santé sont confrontés. L'instruction DGOS du 3 août 2017 clarifie le cadre législatif applicable à leur prescription dans le but d'obtenir une homogénéité des pratiques. Elle précise notamment que la prescription doit s'accompagner d'une information adaptée au patient mais sans aucune obligation supplémentaire par rapport à une prescription de médicament biologique. Des études portant sur le switch des biosimilaires rapportent le refus de certains patients d'être traités par un biosimilaire. Nous avons réalisé une première étude au sein du service, basée sur la méthode DELPHI, permettant aux patients de sélectionner les informations importantes à l'initiation d'un traitement. L'information sur la nature du médicament générique/biosimilaire a été sélectionnée par 56 % des patients mais elle n'a pas été considérée comme importante. Par conséquent, nous avons émis l'hypothèse que la grande majorité des patients accepterait un traitement biosimilaire. Nous avons évalué le taux d'acceptation d'un biosimilaire des patients atteints d'hémopathie maligne et les facteurs justifiant leur choix.

Matériels et méthodes. Le taux d'acceptation du biosimilaire a été mesuré chez des patients en cours de traitement pour la prise en charge d'une hémopathie maligne. Ce taux est théorique puisqu'il est mesuré chez des patients non impactés par l'initiation ou le switch d'un biosimilaire. Chaque patient a bénéficié d'un entretien pharmaceutique rappelant la définition d'un médicament biologique et la notion de biosimilaire. A la suite de l'entretien, une mise en situation pratique leur a été présentée à travers un questionnaire pour déterminer : (1) leur choix vis-à-vis d'un traitement biologique (de référence ; biosimilaire ; sans avis et laisse la décision au médecin) et (2) les raisons motivant ce choix.

Résultats. Parmi les 72 patients interrogés (âge moyen : 61 ± 14 ans), 35 patients (49 %) acceptent le biosimilaire et 29 (40 %) sont sans avis et laissent le choix au médecin. Seuls 8 patients (11 %) refusent le biosimilaire. Parmi les 35 patients ayant choisi le biosimilaire, 31 (89 %) rapportent qu'ils ont fait ce choix pour diminuer les dépenses de santé et 26 (74 %) considèrent que les 2 traitements sont équivalents. Les patients ayant refusé le biosimilaire expriment un manque de confiance

(moins confiance au traitement biosimilaire (63 %), médicament de référence connu depuis plus longtemps (50 %)). Néanmoins, 7 d'entre eux (88 %) sont prêts à changer d'avis selon la recommandation de leur médecin.

Conclusion. Le taux d'acceptation obtenu après un entretien pharmaceutique atteint 89 % dans notre cohorte et la majorité des patients justifie ce choix par des arguments économiques, conscients du coût des médicaments et prêts à faire des choix pour diminuer les dépenses de santé. Ce taux est semblable aux études conduites dans les pathologies auto-immunes (89 % [1]). Parmi les patients qui expriment un refus initial, 88 % d'entre eux sont cependant prêts à changer d'avis par la suite. Ainsi, potentiellement, un taux d'acceptation de 99 % pourrait être atteint. Ce travail souligne l'importance d'une information délivrée au patient, même succincte, permettant une relation de confiance et favorisant l'adhésion aux traitements ainsi que l'intérêt d'un travail multidisciplinaire pour la prise en charge des patients.

13-15 Évaluation et mise en place de l'approche MassARRAY[®] (Agena Bioscience[™]) pour la détection de mutations somatiques ciblées dans les hémopathies malignes

D. Freytag¹, L. Zalmaj², H. El Mahmoudi³, B. Drenou⁴, LM. Fornecker⁵, L. Vallat¹, L. Mauvieux¹, L. Mignet^{*1}

¹ Service d'hématologie biologique, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg Cédex ; ² Laboratoire d'hématologie, Groupe Hospitalier Régional Mulhouse Sud-Alsace, Mulhouse ; ³ Agena, Agena Bioscience, Inc., Hamburg, Allemagne ; ⁴ Département d'hématologie, CH de Mulhouse, Mulhouse ; ⁵ Service d'hématologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg

Introduction. Actuellement, les mutations théranostiques sont majoritairement recherchées par séquençage haut débit (NGS). Cependant, ces analyses restent encore coûteuses et sont associées à un délai de rendu des résultats qui peut être long, difficilement compatibles avec la prise en charge thérapeutique des patients (utilisation des nouveaux inhibiteurs d'IDH ou la midostaurine). Ceci oblige les laboratoires à conserver des analyses ciblées faisant intervenir différentes approches de biologie moléculaire (RT-qPCR ; Sanger ; analyses de fragments...) générant un surcoût de réalisation. Une nouvelle approche basée sur l'analyse de produits de PCR multiplexés par spectrométrie de masse MassARRAY[®] (Agena Bioscience[™]) répondrait à cette problématique grâce à l'analyse simultanée de plusieurs mutations connues. Bien que cette approche n'ait pas encore été évaluée dans les hémopathies malignes, elle a déjà fait ses preuves pour les tumeurs solides. Nous nous sommes donc proposés d'en étudier les performances dans le cadre des hémopathies.

Patients et méthodes. La réalisation du design maison du panel MassARRAY[®] inclue entre autres les variants suivants : JAK2 V6717 ; KIT D816 ; MPL W515 ; CALR type 1 et 2 ; FLT3 D835 ; IDH1 R132 et IDH2 R140/R172. L'analyse de ce panel a été réalisée sur 55 ADN présentant différentes mutations (consentement et avis positif du CPP) et dont le profil mutationnel avait déjà été établi par NGS, avec des fréquences alléliques variant entre 3 et 50 %. Les réactions de PCR et d'élongation ont été réalisées suivant les recommandations du fournisseur selon le protocole proposé pour le kit iPLEXPro[®]. L'analyse par spectrométrie de masse a été réalisée sur un MassARRAY[®] (Agena Biosciences[™]) en utilisant le logiciel SpectroAcquire v4.1.12 et les interprétations ont été réalisées avec le logiciel TyperAnalyzer v4.1.83.

Résultats. L'analyse des 55 ADN comportant 70 variants, a permis de détecter lors de nos analyses préliminaires 61 variants correspondant à 87 % des variants attendus. À l'inverse aucun nouveau variant n'a été détecté permettant d'évaluer la sensibilité de cette approche entre 85 et 90 % sur notre set d'ADN avec une spécificité de 100 %. Les 9 variants qui n'ont pas été mis en évidence par cette approche présentaient des fréquences alléliques inférieures à 10 % (entre 3 et 10 %). Afin de confirmer cette sensibilité, des courbes de dilution ont été réalisées à partir d'ADN de patients. Ces nouvelles analyses ont permis de déterminer une sensibilité de 100 % pour des variants présentant une fréquence allélique supérieure à 10 % ; de 80 % pour des variants présentant une fréquence allélique comprise entre 5 et 10 % et inférieure à 50 % pour des variants dont la fréquence allélique ne dépasse pas 5 %.

Conclusion. L'approche MassARRAY[®] est une technique séduisante et rapide qui permet de déterminer le profil mutationnel de patients sous 48 h avec un coût contrôlé. Dans nos mains, la technologie iPLEXPro présente une sensibilité et une spécificité de 100 % pour des fréquences alléliques supérieures à 10 % alors que la sensibilité tombe à 80 % pour des fréquences alléliques comprises entre 5 et 10 % ce qui est cohérent avec le seuil de détection indiqué pour cette chimie. Afin d'augmenter la sensibilité de ces analyses, l'utilisation d'une chimie plus sensible comme UltraSEEK devrait être envisagée. Cette dernière permet en effet la détection de variants présents jusqu'à 0,1 % de fréquence allélique.

13-16 Candidose systémique en hématologie dans de Sud tunisien : étude unicentrique

Y. Fakhfakh¹, H. Trabelsi², M. Ghorbel¹, H. Sallemi², O. Kassab³, M. Fatma⁴, S. Hdiij³, A. Ayedi⁵, M. Elloumi³

¹ Hématologie clinique, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ; ² Laboratoire de parasitologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ³ Service d'hématologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ; ⁴ Laboratoire parasitologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ⁵ Parasitologie, CHU Habib Bourguiba Sfax-Tunisie, Sfax, Tunisie

Introduction. Les hémopathies malignes, à travers des protocoles utilisés et du terrain sous-jacent, constituent des terrains favorisant les infections fongiques invasives. Les levures du genre *Candida* sont les champignons les plus fréquemment dans ces infections invasives. Nous rapportons dans ce travail les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives des candidoses systémiques dans le service d'hématologie de Sfax.

Matériels et méthodes. Notre étude est rétrospective incluant les cas de candidoses systémiques diagnostiqués au service d'hématologie clinique de l'Hôpital Hédi Chaker de Sfax durant la période allant de janvier 2011 à décembre 2017. Le diagnostic repose sur la présence d'au moins une seule hémoculture positive à *Candida*. Le bilan d'extension repose sur la pratique d'un fond d'œil à la recherche d'une atteinte rétinienne, d'une échographie cardiaque à la recherche d'une endocardite fongique et d'une échographie abdominale.

Résultats. Nous avons colligé 31 cas de septicémie à levures dont 24 cas de candidémie soit une fréquence de 77 %. L'âge médian au diagnostic était de 26 ans (5-58 ans) et le sex-ratio était de 1,5. La majorité des patients étaient suivis pour une leucémie aiguë (85 %). Quatre-vingt-quatre pour cent des candidémies sont survenu pendant le traitement d'induction, alors que 16 % des cas au cours du traitement de consolidation. Les facteurs de risque objectifs étaient l'administration de chimiothérapie et d'une antibiothérapie prolongée chez tous nos patients, une neutropénie profonde supérieure à 7 jours (75 %), une corticothérapie (45 %), un diabète (15 %) et la présence d'un KT central (6 cas). Les souches les plus fréquentes étaient la *Candida tropicalis* (65 %), suivi par la *Candida albicans* (15 %) et la *Candida parapsilosis* dans (10 %). Une atteinte cutanée a été notée dans 25 % des cas. La recherche de localisation secondaire a montré une atteinte cardiaque dans 1 cas, une atteinte rétinienne dans 2 cas et une candidose hépatosplénique dans 2 cas. La mortalité liée à l'infection fongique était de 45 %.

Conclusion. Les nouvelles pratiques médicales, telles que les traitements immunosuppresseurs, les chimiothérapies, les techniques invasives et l'antibiothérapie à large spectre ont contribué à l'augmentation de l'incidence des candidoses invasives. Dans notre série, nous avons noté la particularité d'une incidence croissante des espèces « non albicans », notamment des *Candida tropicalis*, ce qui pourrait expliquer le pronostic péjoratif des septicémies dues à cette levure.

13-17 Syndrome d'Evans : étude rétrospective de 38 cas

N. Guizani¹, N. Ameur², A. Atig³, F. Ben Fradj⁴, N. Ben Sayed⁵, E. Bouslema², B. Achour², YY. Ben², C. Laouani Kechrid⁴, N. Ghannouchi⁶, K. Abderrahim²

¹ Médecine interne, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; ² Hématologie Clinique, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; ³ Médecine interne, Centre Hospitalo-Universitaire Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; ⁴ Médecine interne, Hôpital Sahloul, Sousse, Tunisie ; ⁵ Service d'hématologie clinique, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; ⁶ Service de médecine interne, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

Introduction. Le syndrome d'Evans (SE) se définit par la présence de deux ou plus cytopénies auto-immunes survenant de façon simultanée ou séquentielle variable dans le délai de survenue, le temps et la durée.

Patients et méthodes. Étude descriptive, rétrospective et multicentrique. Elle concerne tous les patients adultes (âgés de plus de 18 ans) suivis pour (SE) dans les services de Médecine Interne, d'Hématologie clinique à l'Hôpital Farhat Hached et de Médecine Interne à l'Hôpital Sahloul de Sousse, durant la période allant de janvier 2008 jusqu'à janvier 2018 soit une période de 10 ans.

Résultats. Trente-huit patients adultes étaient atteints du SE. Une nette prédominance féminine (65,7 %) était notée. L'âge moyen au moment de diagnostic était de 48 ans. Quatre patients avaient un antécédent familial de maladie auto-immune. Deux patients avaient un antécédent familial d'hémopathie maligne. Trois patients hypertendus, étaient traités par alphasétyldopa. Six étaient atteints de maladie auto-immune et maladie du système parmi eux 4 ayant un LES. Deux patients étaient atteints d'hémopathie maligne. La découverte était un syndrome anémique dans 15 cas, un syndrome hémorragique dans 15 cas et des signes liés à la maladie dans 8 cas. Le taux moyen de l'hémoglobine au moment du diagnostic était de 6,5 g/dL avec des extrêmes de 2,7 et 10,9 g/dL. L'anémie était normochrome normocytaire chez 18 patients (47,4 %), macrocytaire chez 17 patients (44,7 %) et hypochrome microcytaire chez

3 patients (7,9 %). Tous les patients ont présenté à un moment de l'évolution un taux de plaquettes inférieur à 100 000/mm³. Elle était sévère chez 6 patients avec un taux de plaquettes < 20 000/mm³. Les stigmates biologiques d'hémolyse, à savoir une hyperbilirubinémie libre et un taux de LDH élevés ont été retrouvés respectivement dans 24 et 27 cas. Le test de Coombs direct était positif à IgG chez 22 patients, à IgG et complément chez 16 patients. Le SE était idiopathique chez 20 patients (52,6 %). Une pathologie associée au SE était retrouvée chez 18 patients. Il s'agissait d'une maladie auto-immune et maladies du système chez 10 patients (26,3 %), une hémopathie maligne chez 5 patients (13,2 %). Le SE iatrogène a été retrouvé chez 3 patients (7,9 %), traités par alphasétyldopa. 14 patients avaient bénéficié d'une transfusion sanguine. Les transfusions étaient efficaces chez 10 patients. Tous les patients ont bénéficié d'une corticothérapie. La dose varie de 1 à 2 mg/kg de prednisone. Elles étaient efficaces chez 34 patients (89,5 %). Quatre patients présentaient une corticorésistance. Neuf patients présentaient une corticodépendance (>15 mg/j corticoïde). Six patients ont nécessité un traitement de deuxième ou de troisième ligne pour une rechute. Au terme de notre étude, 17 patients étaient en (Rémission complète + rémission partielle), trois malades sont décédés par un AVC ischémique (1 cas), une acidose diabétique dans 1 cas et une septicémie dans 1 cas.

Conclusion. Le syndrome d'Evans est une maladie chronique avec des périodes alternées de rémission et de rechute (AHA1 ou PTI) malgré le traitement, qui peuvent être associées à une morbidité et une mortalité significatives dues à l'hémorragie sévère et aux infections en cas de thrombocytopenie et de neutropénie sévère. Il s'agit d'une pathologie rare dont les modalités de prise en charge sont mal codifiées et le pronostic est mal connu.

13-18 Myélome multiple et insuffisance rénale : à propos d'une série de 23 patients

W. Guetari*, S. Nader, G. Ons, B. Sarra, D. Sabrine, AL. Mohamed

Hématologie clinique, EPS Fattouma Bourguiba Monastir, Monastir, Tunisie

Introduction. Le rein est un organe noble dont le fonctionnement peut être altéré au cours de plusieurs pathologies hématologiques, en particulier le myélome multiple (MM). En fait l'insuffisance rénale est une complication fréquente du MM, qui conditionne le pronostic de la maladie.

Matériels et méthodes. Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, réalisée sur une période de deux ans (novembre 2016-novembre 2018) au service d'hématologie clinique au CHU Fattouma Bourguiba Monastir (Tunisie), portant sur les patients atteints de MM compliqué d'une insuffisance rénale. Nous rapportons les caractéristiques épidémiologiques, sémiologiques, thérapeutiques et évolutives de ces patients. Le diagnostic de MM a été retenu selon les critères de l'International Myeloma Working Group (IMWG) 2014. L'insuffisance rénale est définie par une clairance de la créatinine inférieure à 60 mL/min. Tous les patients étaient traités selon le référentiel national pour la prise en charge du MM en Tunisie. La réponse aux traitements était définie selon les critères de l'IMWG 2014.

Résultats. Notre série a comporté 53 patients. L'insuffisance rénale, définie par une clairance de la créatinine inférieure à 60 mL/mn, est observée chez 23 patients. L'âge moyen était de 61 ans. Le sex-ratio était 0,4 avec une nette prédominance masculine. Le syndrome anémique a dominé le tableau clinique initial (60 %), suivi par les douleurs osseuses observées dans 40 % des cas. La clairance de la créatinine moyenne était de 14 mL/min. La calcémie corrigée était normale chez 12 patients, 8 patients avaient une hypercalcémie, 3 patients se trouvaient en hypocalcémie.

À l'EPP, 14 patients avaient un pic d'allure monoclonale. Ce pic était de type IgG Kappa chez 12 patients, IgG lambda chez un patient et IgA lambda chez un patient. Le myélome multiple était à chaînes légères chez 9 patients dont 7 cas étaient de type Kappa.

On a retenu le diagnostic d'insuffisance rénale fonctionnelle chez 9 patients, avec bonne évolution après hydratation et bloc dexaméthasone. La tubulopathie myélomateuse a été incriminée chez 14 patients. Le recours à la dialyse était indispensable chez 5 patients seulement devant une hyperkaliémie menaçante et une acidose sévère.

Le traitement s'est basé sur le protocole VTD pour 10 patients jeunes (Age < 65 ans) et ayant une clairance de la créatinémie < 40 mL/mn, et sur le protocole CTD et MPT pour les autres patients. Seuls cinq de nos jeunes patients ont bénéficié d'une autogreffe.

La réponse hématologique varie entre une très bonne réponse partielle chez 5 patients, une réponse partielle chez 12 patients, une maladie stable chez 4 patients et en progression pour deux patients.

Pour la réponse rénale, une récupération complète de la fonction rénale était obtenue chez 15 patients, 4 patients se trouvent en insuffisance rénale terminale au stade d'hémodialyse et 4 patients avec une insuffisance rénale stable sans recours à l'épuration extrarénale.

Conclusion. Le MM est une affection sévère et incurable. L'atteinte rénale est fréquente et elle complique la prise en charge et aggrave le pronostic. Le diagnostic et le traitement précoce constituent des enjeux majeurs et la prise en charge doit être multidisciplinaire. Le bortézomib a amélioré nettement les résultats, malheureusement, son utilisation en Tunisie est limitée aux jeunes patients (Age < 65 ans) ayant un MM à haut risque.

13-19 L'apport de la monocytose signalée par l'automate d'hématologie cellulaire XN 1 000 dans l'orientation diagnostique

M. Rahma*¹, M. Châari², M. Hiba², I. Dammak³, M. Elloumi⁴, H. Elleuch⁵

¹ Hématologie clinique, CHU Hédi Chaker

شفاكر الهادي الجامعي المستشفى Sfax, Tunisie ; ² Laboratoire d'hématologie, CHU Hédi Chaker شفاكر الهادي الجامعي المستشفى Sfax, Tunisie ; ³ Laboratoire d'hématologie, CHU Hédi Chaker

شفاكر الهادي الجامعي المستشفى Sfax, Tunisie ; ⁴ Service d'hématologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ; ⁵ Laboratoire d'hématologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction. La monocytose est l'une des anomalies quantitatives les plus signalées par les automates d'hématologie cellulaire. Le but de ce travail est de déterminer les différentes étiologies des monocytoses signalées par l'automate d'hématologie cellulaire (XN-1000 Sysmex, Kobe, Japon) et de rechercher une relation entre l'intensité de ces monocytoses et l'étiologie.

Patients et méthodes. Notre travail s'est déroulé au laboratoire d'hématologie du CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie et a consisté à examiner les frottis sanguins des numérations et formule sanguine (NFS) des patients âgés de plus de 15 ans présentant une monocytose (taux des monocytes > 1 000 selon la formule leucocytaire automatique donnée par l'automate Sysmex XN-1000) et provenant des différents services de l'hôpital et ceci durant une période d'un mois. L'examen du frottis sanguin servait alors à confirmer ou à infirmer la monocytose et de rechercher d'éventuelles cellules anormales. En plus du frottis sanguin, la recherche étiologique se faisait en se référant au dossier médical ou en interrogeant le médecin traitant.

Résultats. Pendant la période d'étude, 199 frottis sanguins ont été étudiés. Le frottis sanguin a permis de confirmer la monocytose de la formule automatique chez 169 patients (l'évaluation du taux de monocytes sur frottis correspondait à celui donné par l'automate). Pour le reste des cas, le frottis sanguin montrait une monocytose associée à la présence de cellules anormales pour 23 patients, alors qu'une fausse monocytose n'était notée que chez 7 patients. Pour les cas de vraies monocytoses (sans cellules anormales), la monocytose variait entre 1 010/μL et 2 230/μL et était réactionnelle (en rapport avec un syndrome infectieux dans 17 % des cas, une régénération médullaire dans 9 % des cas, un stress tel que l'accouchement dans 11 % des cas, un événement thromboembolique dans 4,7 %, un infarctus du myocarde dans 3,5 %, des maladies inflammatoires dans 15 %) ou indéterminé dans 35 %. Pour les vraies monocytoses avec cellules anormales, le taux de monocytes donné par l'automate variait entre 1 310/μL et 79 160/μL, et ces cas correspondaient à des hémopathies malignes dans 60 % des cas : sept cas de syndromes myéloprolifératifs (six cas de leucémies myéloïdes chroniques et un cas de myélofibrose) ; quatre cas de syndromes lymphoprolifératifs (deux cas de leucémie lymphoïde chronique, un cas de leucémie à prolymphocytes et un cas leucémie à plasmocytes) ; deux cas de leucémies aiguës myéloïde (dont un cas de leucémie aiguë myélomonocytaire) et un cas de leucémie myélonocyttaire chronique. Les neuf cas restants étaient soit des cas de malades sous chimiothérapies en sortie d'aplasie soit des malades de gynécologies ayant eu un événement hémorragique. Pour les fausses monocytoses, six cas étaient des leucémies aiguës myéloïdes dont deux cas de leucémies aiguës promyélocyaires. Le septième cas avait un syndrome myélodysplasique AREB1.

Conclusion. Notre travail a montré que lorsque l'automate XN 1 000 signale une monocytose, selon l'intensité de cette monocytose, on pourrait être orienté vers une monocytose réactionnelle ou plutôt vers une présence de cellules malignes. Lorsque cette monocytose est modérée (ne dépassant pas 2 000/μL), il s'agit généralement d'une monocytose réactionnelle secondaire à diverses pathologies (non hématologiques). Par ailleurs, si la formule automatique signale une monocytose plus importante (supérieure à 2 000/μL), ceci serait très évocateur d'une hémopathie maligne et le frottis sanguin montrerait alors que cette monocytose correspond majoritairement ou exclusivement à des myéloblastes ou autres cellules anormales.

13-20 Les néoplasies secondaires au traitement des hémopathies malignes : à propos de 30 cas

K. Zahra*¹, G. Monia¹, A. Nedja¹, B. Emna¹, Z. Monia¹, B. Amina², I. Ouahchi³, K. Mondher², BY. Yosra¹, K. Abderrahim¹

¹ Hématologie clinique, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ;

² Hématologie biologique, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ;

³ Laboratoire de cytogénétique, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

Introduction. Les cancers secondaires sont la conséquence tragique des progrès réalisés dans le traitement d'autres cancers. Leur fréquence est entrain d'augmenter avec le développement des indications des agents cytotoxiques et de la radiothérapie ainsi que l'allongement de l'espérance de vie des malades traités par ces agents.

Patients et méthodes. Notre travail est une étude rétrospective incluant 30 patients atteints de néoplasies secondaires au traitement d'hémopathies malignes (lymphome de Hodgkin (LH), lymphome non Hodgkinien

(LNH), lymphome à grande cellule B, leucémie aiguë et thrombocytémie essentielle) colligés au service d'hématologie de l'hôpital Farhat Hached de Sousse entre 1996 et 2018.

Résultats. Quinze malades étaient atteints d'un LH traités par une association de chimiothérapie (MOPP/ABV hybride : 5 cas, MOPP et ABVD : 4 cas, ABVD : 6 cas) et radiothérapie : 7 cas.

Dix patients atteints de LNH à grandes cellules B stade I (4 cas), stade IV (3 cas), stade II (3 cas) traités par chimiothérapie : CHOP (1 cas), mini CEOP (4 cas), ABVD+MTX+ Holoxan + VP16 + cytarabine (4 cas), COP + COPADEM1 + COPADEM2 + CYM1 + CYM2 (1 cas), radiothérapie (2 cas).

Quatre patientes atteintes d'une leucémie aiguë myéloïde (LAM3, LAM 4 et LAM6) traitées par chimiothérapie selon le protocole MRC10. Un patient ayant une thrombocytémie essentielle traitée par hydroxyurée.

La néoplasie secondaire est survenue en moyenne 6 ans après le diagnostic du premier cancer avec des extrêmes entre 1 an et 13 ans.

Il s'agit d'un LNH à grandes cellules B (5 cas), adénocarcinome gastrique (3 cas), Pulmonaire (2 cas), syndrome myélodysplasique (8 cas), leucémie myéloïde chronique (4 cas), leucémie aiguë myéloïde (7 cas), carcinome épidermoïde du sigmoïde (1 cas).

12 patients ont bénéficié d'un traitement curatif et les autres ont eu un traitement palliatif. La survie moyenne est de 9 mois (1 mois-22 mois).

Conclusion. Le développement d'une néoplasie secondaire au traitement d'une hémopathie maligne est une complication rare mais redoutable d'où la nécessité d'une surveillance rigoureuse afin de les dépister à temps. Une désescalade thérapeutique laisse espérer une réduction de l'incidence de ces néoplasies.

13-21 Troubles hématologiques au cours des maladies systémiques

F. Hanen¹, S. Bouallegue*²

¹ Rhumatologie, hôpital régional de Zaghuan, Zaghuan, Tunisie ;

² Hématologie clinique, hôpital régional de Zaghuan, Zaghuan, Tunisie

Introduction. Les manifestations hématologiques survenant au cours des maladies systémiques sont fréquentes. Elles peuvent être révélatrices ou surviennent au cours de l'évolution des maladies systémiques. Elles sont nombreuses, variées et bien établies dans la littérature (cytopénies, hémolyse, microangiopathies thrombotiques, activation macrophagique...). Leurs expressions sont cliniques et/ou biologiques. Certaines d'entre elles constituent des critères diagnostiques, voire pronostiques.

Patients et méthodes. Une étude rétrospective, descriptive portant sur soixante-cinq patients colligés dans la consultation de rhumatologie. Tous les cas avaient des signes articulaires cadrant avec un rhumatisme inflammatoire défini associés à des anomalies de la numération formule sanguine (NFS).

Résultats. Il s'agit de 60 femmes et 5 hommes. L'âge moyen est de 54,2 ans. Aucun patient n'avait dans les antécédents une anomalie hématologique connue. La symptomatologie articulaire évoluait de 16 mois en moyenne. Il s'agit d'une polyarthrite rhumatoïde (PR) chez 55 cas, d'un syndrome de Gougerot primitif dans 2 cas, d'un lupus érythémateux systémique (LES) dans 3 cas, d'une forme adulte de la maladie de Still (2 cas) et d'un rhumatisme inflammatoire indéterminé dans 3 cas. Les manifestations hématologiques étaient découvertes lors du bilan initial du RIC dans la majorité des cas (61 cas) et révélatrices de la maladie systémique dans 4 cas. L'atteinte de la lignée rouge est prédominante (2/3 des patients), il s'agit d'une anémie microcytaire hypochrome dans 18 cas, normocytaire normochrome dans 16 cas, le dosage de la ferritinémie qui est augmentée dans 20 cas, le fer sérique bas chez 12 patientes avec un coefficient de saturation de la transferrine abaissé.

Une hyperleucocytose dépassant les 30 000 e/mm³ est retrouvée chez 2 patientes présentant une maladie de still, et modérée à 12 000 e/mm³ en moyenne chez 36 patients sous corticoïdes au long cours. Une leucolymphopénie est moins fréquente (3 LES et 1 PR sous méthotrexate). La thrombocytose est retrouvée chez les malades avec un RIC très inflammatoire (34 cas) et un cas de thrombopénie isolée était révélateur d'un syndrome de Gougerot primitif.

Conclusion. Dans notre série l'atteinte hématologique n'est pas rare, elle est dominée par l'anémie rhumatoïde. Son impact thérapeutique nécessite une collaboration entre hématologues et rhumatologues.

13-22 Profil étiologique des pancytopenies dans un service de médecine

S. Bouallegue*¹, I. Fessi², W. Borgi³

¹ Hématologie clinique, hôpital régional de Zaghuan, Zaghuan, Tunisie ;

² Médecine, hôpital régional Zaghuan, Zaghuan, Tunisie ; ³ Hématologie biologique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie

Introduction. Les pancytopenies constituent un motif fréquent de consultation. Elles représentent une véritable urgence thérapeutique.

Leur profil étiologique semble être très polymorphe. Nous rapportons ainsi, à travers cette étude, l'expérience de notre service en matière des cytopénies.

Patients et méthodes. Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive portant sur une période allant de janvier 2014 à décembre 2018 et qui avait colligé 41 cas de pancytopénies dans le service de médecine de l'Hôpital Régional de Zaghuan.

Résultats. Il s'agit de 18 hommes et 19 femmes (sex-ratio = 0,9). L'âge moyen est de 38 ans (20-88 ans). Les patients présentent des antécédents de maladie cœliaque dans un cas, psychose sous traitement dans 3 cas, épilepsie dans 1 cas, cirrhose dans un cas et une cardiopathie dans 7 cas. Sur le plan clinique, les cytopénies se manifestent par un syndrome anémique dans 65,9 %, un syndrome tumoral chez 21,9 %, une altération de l'état général dans 46,3 % et un syndrome infectieux dans 9 %. Un syndrome d'activation macrophagique était présent dans 2 cas. Sur le plan hématologique, le taux moyen des GB : 1 507/mm³ (800-3 900/mm³). Le taux moyen des PNN : 1 004/mm³ (400-1 750/mm³) et des Lymphocytes : 603/mm³ (100-1 000/mm³). Le taux moyen de l'Hb : 6,4 g/dL (2-10 g/dL). Une macrocytose (VGM > 100) a été objectivée dans 41,4 % des cas. Le taux des moyennes des Plq : 86 000/mm³ (60 000-140 000/mm³). Les étiologies étaient : une anémie mégalo-blastique dans 43,9 % des cas, un syndrome myélodysplasique dans 14,6 % des cas, un hypersplénisme dans 12,1 % des cas, une infection dans 9,7 % des cas, une leucémie à tricholeucocytes dans 2 cas, une leucémie aiguë myéloïde dans 1 cas, myélome multiple avec signes de myélodysplasie dans 1 cas, une aplasie médullaire dans 1 cas, une origine médicamenteuse dans 2 cas, et une maladie de Still dans 1 cas. Le traitement était d'abord symptomatique et puis étiologique. L'évolution était favorable dans 43,9 % des cas.

Conclusion. Dans notre série, les étiologies des pancytopénies étaient dominées par les anémies mégalo-blastiques suivies par les causes infectieuses et néoplasiques.

13-23 Particularités de l'atteinte hématologique au cours du lupus érythémateux systémique : à propos de 93 cas

S. Bouzidi*¹, S. Sayhi², B. Nsir¹, B. Louzir²

¹ Laboratoire d'hématologie Biologique, Hôpital militaire de Tunis, Tunis, Tunisie ;
² Service de médecine interne, Hôpital militaire de Tunis, Tunis, Tunisie

Introduction. L'atteinte hématologique représente une des manifestations systémiques les plus fréquentes au cours du lupus érythémateux systémique (LES). L'objectif de ce travail était de décrire les particularités épidémiologiques, cliniques et paracliniques de l'atteinte hématologique chez les patients lupiques.

Patients et méthodes. Il s'agit d'une étude rétrospective de type descriptive et analytique menée sur une période de 25 ans (1990-2015) et colligeant les patients suivis pour un LES diagnostiqués selon les critères de diagnostic de l'American College of Rheumatology (ACR).

Résultats. Quatre-vingt-treize dossiers de patients lupiques ont été retenus. L'âge moyen des patients était de 39 ans avec des extrêmes allant de 15-84 ans. Ces 93 patients étaient répartis en 72 femmes pour 21 hommes soit un sex-ratio (F/H) de 3,4. La prévalence de l'atteinte hématologique était de 92,4 %. L'anémie était présente chez 72 patients (77,4 %). Une anémie hémolytique auto-immune était présente chez 14 patients (15 %). Les autres cytopénies étaient réparties en une leucopénie (41 %), une lymphopénie (76,3 %), une neutropénie (14 %) et une thrombopénie (35 %). La bicytopénie était présente chez 35 patients (37,6 %) et la pancytopénie chez 14 patients (15 %). Les atteintes systémiques associées à l'atteinte hématologique étaient principalement l'atteinte articulaire (84 %), l'atteinte cutanée (82 %), l'atteinte rénale (55 %), et l'atteinte neurologique chez 15 patients (17 %). Une vitesse de sédimentation accélérée était associée à l'atteinte hématologique chez 75 patients (80 %). Le profil immunologique des patients ayant une atteinte hématologique montrait principalement la positivité des anticorps antinucléaires (94 %) et des anticorps anti-DNA (66 %) sans atteindre le seuil de significativité ($p = 0,16$). L'association entre l'atteinte hématologique et un complément C4 bas était retrouvée (42 %) avec une différence statistiquement significative ($p < 0,01$).

Conclusion. L'atteinte hématologique reste l'une des manifestations systématiques les plus fréquentes au cours du LES et doit être recherchée soigneusement. Selon nos résultats, un complément sérique C4 bas pourrait être un facteur prédictif de l'atteinte hématologique. L'accessibilité du bilan hématologique et immunologique permet le diagnostic précoce de la maladie lupique et, par conséquent, sa prise en charge précoce. Des études prospectives à plus grande échelle seront intéressantes afin de confirmer ces résultats.

13-24 Situation des hémopathies malignes à Oran Pendant dix ans

L. Belkacem*

Épidémiologie et médecine préventive, CH et Universitaire d'Oran, Oran, Algérie

Introduction. Les hémopathies malignes sont l'ensemble des cancers du sang et des organes lymphoïdes il existe 137 types de cancers du sang et

d'affections connexes. Ces cancers affectent les cellules sanguines, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques ainsi que d'autres parties du système lymphatique. Des données chiffrées concernant les hémopathies malignes en Afrique sont rares. Or ces hémopathies semblent de plus en plus fréquentes et leur prise en charge s'avère difficile dans nos conditions d'exercice.

Patients et méthodes. Objectifs : Déterminer l'incidence du cancer du sang à Oran les dix (10) derniers ans (2009-2016), la tranche d'âge la plus touchée, le type histologique prédominant ainsi que le grade le plus fréquent au moment du diagnostic.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive exhaustive prenant tous les cas de cancer du sang dans la wilaya d'Oran durant la période allant du 1^{er} janvier 2009 jusqu'à 31 décembre 2016. Le registre du cancer d'Oran est notre principale source de données. La saisie et l'analyse ont été faites sur le logiciel Épi-Info 6.

Résultats. En 2016, l'incidence standardisée des leucémies lymphoïdes atteint 1,5 pour cent mille habitants chez l'homme et 1,3 pour cent mille habitants chez la femme. La tranche d'âge (0-10 ans) représente 15,5 % de tous les cas inclus de tous types (335 cas). Les trois quarts de tous les cas de cancer de pancréas enregistré ont un âge qui ne dépasse pas les 65 ans. La moyenne d'âge est de 43,43 ans avec une variance de 25,2 ans (0 à 99 ans). Les sujets de sexe masculin représentent 51 % de la population d'étude avec un sex-ratio de 1,04. L'examen anatomopathologique était source de confirmation dans 25,4 % et la cytohématologie dans 57,3 %. Le myélome multiple et les leucémies prédominent tous les types morphologiques à parts égales à 17,3 %. La localisation la plus fréquente est celle de la moelle osseuse à 80,9 %.

Conclusion. Des études prospectives prenant en compte les facteurs favorisant la survenue des hémopathies malignes en Algérie pourraient aider à la compréhension des particularités épidémiologiques observées au cours de ce travail et à l'élaboration de stratégies de traitement et de prévention.

13-25 Bêthalthalassémie majeure : analyse coût-efficacité de la thérapie génique versus l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

S. Coquerelle*¹, G. Mariem², R. Setti³, T. Pierre⁴, T. Fabien⁵, B. Laure⁶, B. Stéphane⁷, B. Semir⁸, B. Thomas⁵, TD. Caroline⁹, AR. Jean⁵, M. Elisa⁹, L. Etienne⁹, R. Lise³, C. Marina⁹, DZ. Isabelle¹

¹ URC Eco, Hôtel-Dieu - Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Paris ;
² URC Eco, Hôpital Hôtel-Dieu AP-HP, Paris ; ³ Hospinomics, Hospinomics, Paris ; ⁴ Dim, Hôpital Necker - Enfants malades AP-HP, Paris ; ⁵ Hôpital Necker, Hôpital Necker - Enfants malades AP-HP, Paris ; ⁶ Direction financière, Hôpital Necker - Enfants malades AP-HP, Paris ; ⁷ Service hématologie, Hôpital Necker - Enfants malades AP-HP, Paris ; ⁸ Cdg, Hôpital Necker - Enfants malades AP-HP, Paris ; ⁹ Institut imagine, Institut Imagine, Paris

Introduction. 75 % des patients bêthalthalassémiques ne disposent pas de donneurs apparentés Human Leukocyte Antigen (HLA) compatible et n'avaient, jusqu'à présent, pas accès à des traitements curatifs. La thérapie génique est un traitement prometteur qui pourrait être proposé à ces patients. Notre analyse a estimé son coût et son efficacité.

Patients et méthodes. Nous avons mené une analyse coût-efficacité rétrospective, monocentrique comparant les résultats et les coûts de prise en charge à 2 ans des patients atteints de bêthalthalassémie sévère et traités par thérapie génique ou par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (HSCT). Les complications de grade III et IV, les diagnostics, examens et soins réalisés ainsi que le type d'hospitalisations et les durées de séjour ont été extraites de la base ENCC de l'Hôpital Necker. Les coûts ont été estimés selon la perspective du producteur de soins.

Résultats. Sept patients atteints de bêthalthalassémie majeure et traités entre 2009 et 2016 ont été inclus, quatre furent traités par thérapie génique. Les patients traités par thérapie génique étaient plus âgés, avaient moins de complications et de réhospitalisations après traitement. Les complications infectieuses étaient trois fois plus fréquentes chez les patients traités par HSCT que pour ceux traités par thérapie génique. Le coût moyen à 2 ans était de 608 086 € pour les patients traités par thérapie génique versus 215 571 € pour ceux ayant bénéficié d'une HSCT. Le coût total du vecteur représentait 48 % du montant total du traitement par thérapie génique. Pour les deux traitements les coûts les plus importants apparaissaient pendant la procédure (acte de greffe ou thérapie génique).

Conclusion. La thérapie génique, bien que plus coûteuse que l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, est une alternative curative intéressante pour les patients ne disposant pas de donneurs apparentés HLA compatible. Les patients traités par thérapie génique, bien que plus âgés, ont eu, après traitement, moins de complications que ceux traités par HSCT.