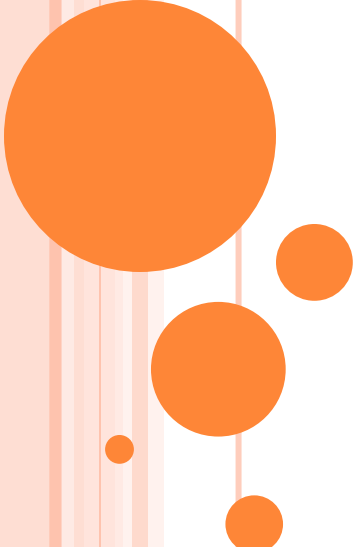


**EVALUATION DU TRAITEMENT DE LA LEUCÉMIE
MYÉLOÏDE CHRONIQUE EN PHASE CHRONIQUE SOUS
GLIVEC ET IMATINIB COPIE:
EXPÉRIENCE DU SERVICE D'HÉMATOLOGIE ET
ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE DE CASABLANCA**



N.Chellakhi ;M.Quachouh; A.Quessar
XIII éme congrès maghrébin d'hématologie
26-28 Mai Alger

INTRODUCTION

- Le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) a subi une profonde évolution par l'utilisation des inhibiteurs de la tyrosine kinase.
- l'Imatinib reste le traitement de choix.
- La survie globale et la survie sans progression sont respectivement 85% et 92%.
- Une version de la copie de l'imatinib est actuellement disponible dans plusieurs pays notamment au Maroc.



INTERET

- Décrire le profil épidémiologique, clinique, et biologique ainsi que la réponse thérapeutique des patients sous Glivec et Imatinib copie.



PATIENTS ET METHODES

- Etude rétrospective: Janvier 2005 -Décembre 2014
- patients suivis pour LMC en phase chronique, tout âge confondu
- Traités par: - **GLIVEC** procuré par le programme GIPAP (Glivec International Patient Assistance Program établi par Novartis et The Max fondation pour aider les pays en voie de développement)
- **Imatinib copie**



PATIENTS ET METHODES

- La dose d'Imatinib est de 400mg/j, augmentée si absence de rémission cytogénétique à 6 mois.
- Le score pronostique: le score de Sokal.
- Le monitoring: par caryotype médullaire a été fait à 6 mois et à 12 mois suivi d'une RTQ-PCR si rémission cytogénétique complète (RCytc).
- La réponse thérapeutique a été évaluée selon les critères de l'ELN 2013.



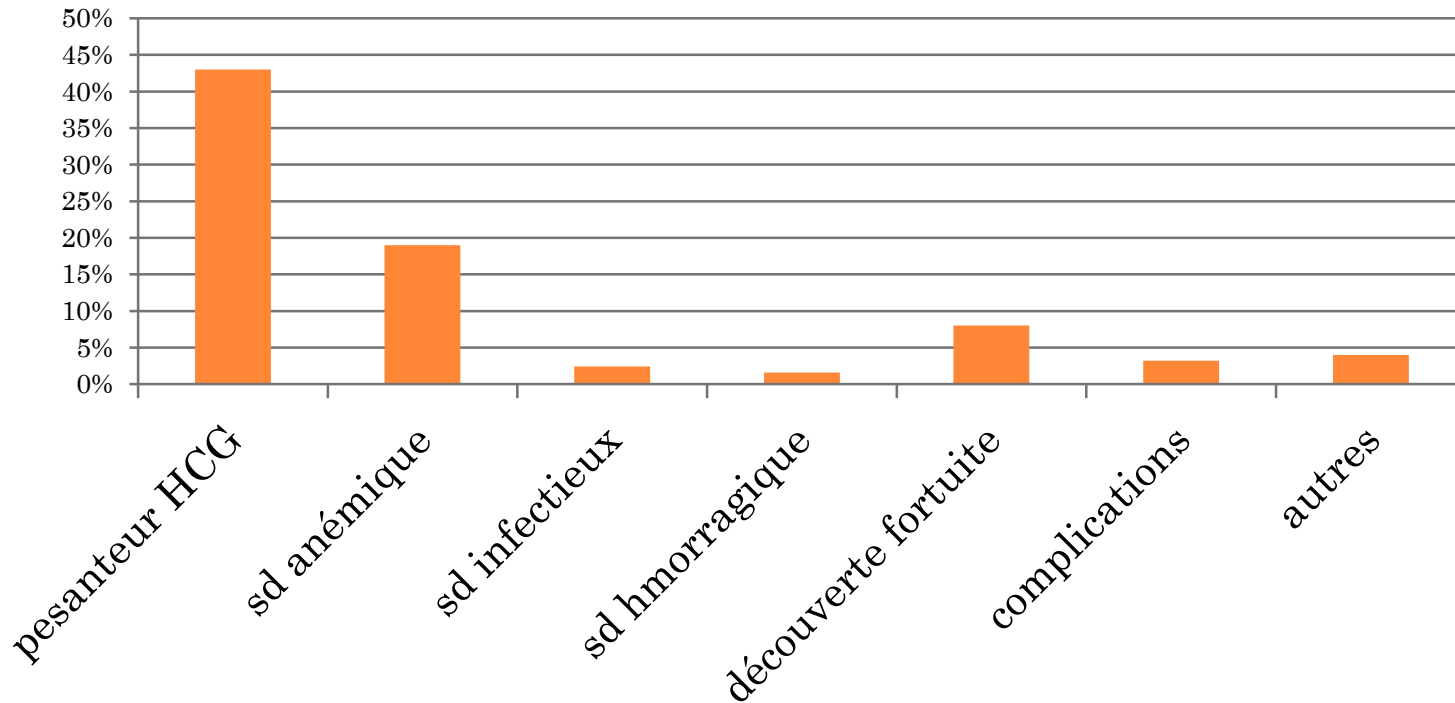
RESULTATS

- 380 patients suivis pour LMC en phase chronique sont colligés dans notre étude
- 110 patients ont reçu Glivec et 144 patient ont reçu l'Imatinib copie.
- L'âge médian était de 45 ans [4 à 87] avec un sex ratio M/F de 1,01.
- 90% des patients n'avaient pas de couverture sociale (RAMED)



MODE DE DÉCOUVERTE

- Mode de découverte le plus fréquent : pesanteur au niveau de l'hypochondre gauche = 43,6%.

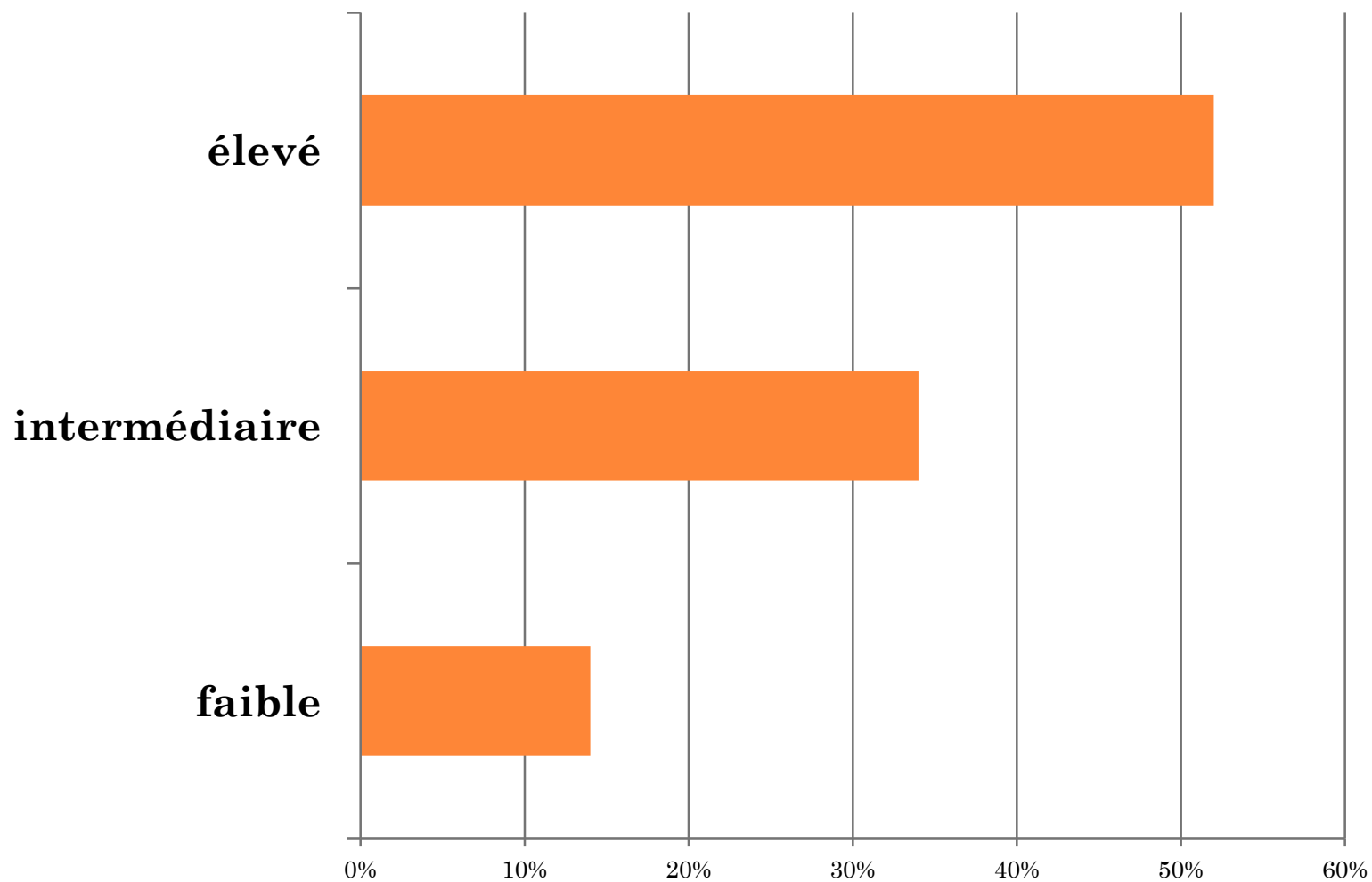


CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

SPM (78%)	Médiane DC=14 cm [1-30]
Hb (g/dl)	Médiane=8, 3,2-15,7]
PLQ (G/L) ≥450	Médiane=188 [9-1259] 29%
GB (G/L) <50 G/L 50<GB<100 ≥100 G/L	Médiane=148[4-730] 12% 27,2% 66,3%

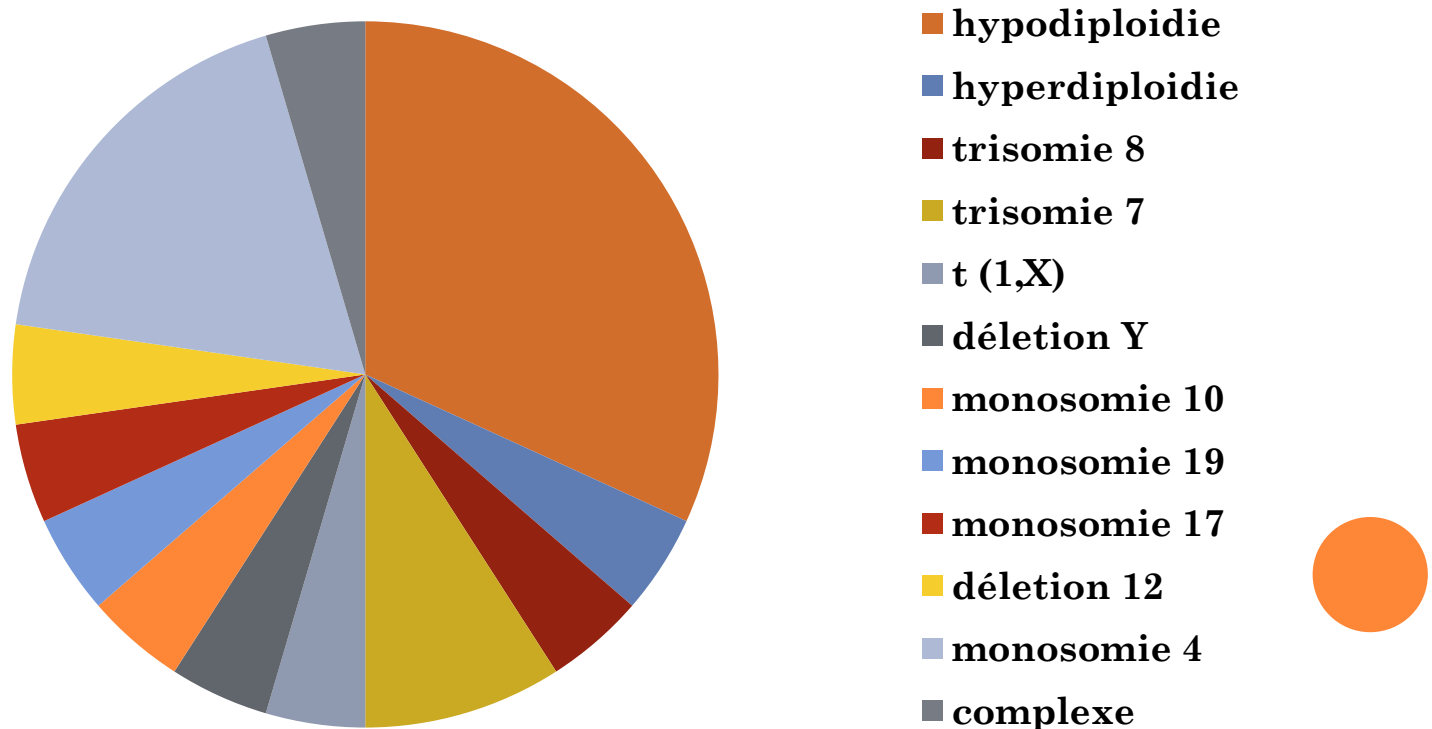


SCORE DE SOKAL



RESULTATS

- T (9,22) est retrouvée dans **95%** des cas, double chromosome philadelphie (**2,3%**), caryotype normal dans **2,7%**
- Anomalies chromosomiques surajoutées: (ACA) **8,5%** des cas



RÉSULTATS

- Fish est réalisée au diagnostic chez 12 cas (4,7%) montrant le réarrangement bcr-abl
- RTQ-PCR qualitative est faite au diagnostic chez 18 patient (6,68%)



RÉSULTATS

- Délai médian entre le diagnostic et le traitement=2,16 mois [0-100]
- La rémission hématologique et clinique à 3 mois est obtenue dans **83% des cas**



TOXICITE

	Glivec	Imatinib copie
Hématologique	23,6% (42% grade III et 58% grade IV)	chez 25,6% (44% grade III et 56% grade IV)
Extra hématologique:	21%	31%
-Cutanée	16 pts	22 pts
-Digestive	13 pts	10 pts
-Osseuse	10 pts	9 pts
-Myalgie	3 pts	3 pts
-pulmonaire	1 pt	2 pts



LA RÉPONSE CYTOGÉNÉTIQUE (RCYT)

		Nbr de patients	Rcyt complète	Rcyt minimale	Echec
A 6mois	-Glivec	35	37%	12%	51%
	-Imatinib copie	35	47%	13%	39%
A 12 mois	-Glivec	61	35%	14%	51%
	-Imatinib copie	61	46%	12%	41%
A 18 mois	-Glivec	82	39%	10%	51%
	-Imatinib copie	101	46%	11%	42%



RÉPONSE MOLÉCULAIRE (RM)

Réponse moléculaire		Nbr de patients	%
Non détectable	Glivec	18	45
	Imatinib copie	14	45,16
Réponse majeure	Glivec	11	27,5
	Imatinib copie	8	25,2
Echec	Glivec	11	27,5
	Imatinib copie	9	29

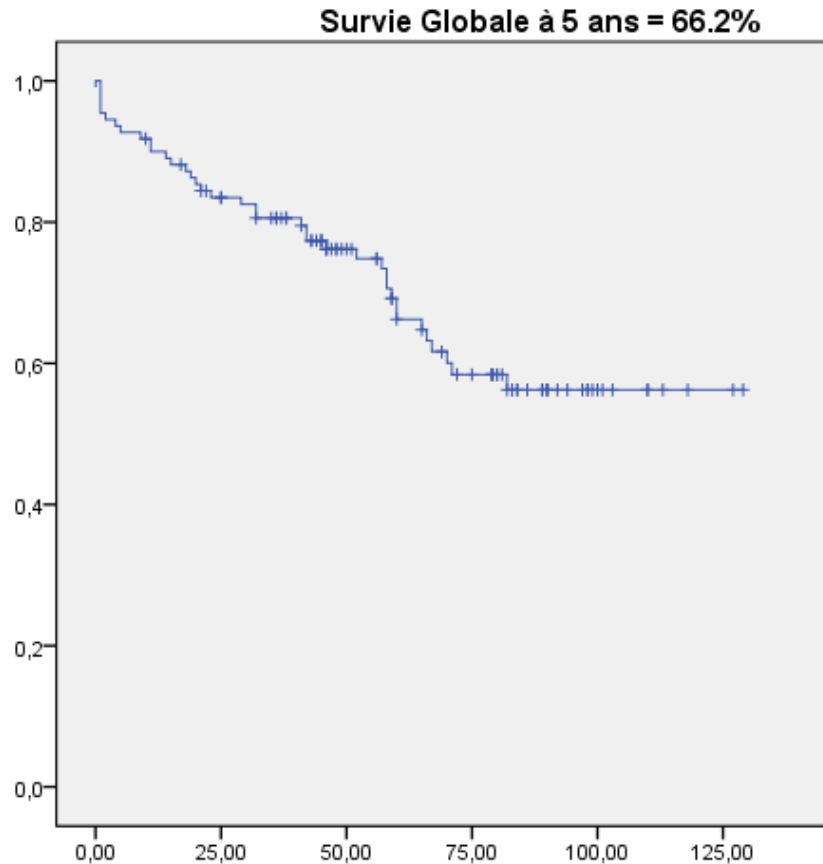
EVOLUTION

	Rémission %	Echec %	Transformation %	Décès %
Glivec	48	15	18	28
Imatinib copie	41	9	7	29



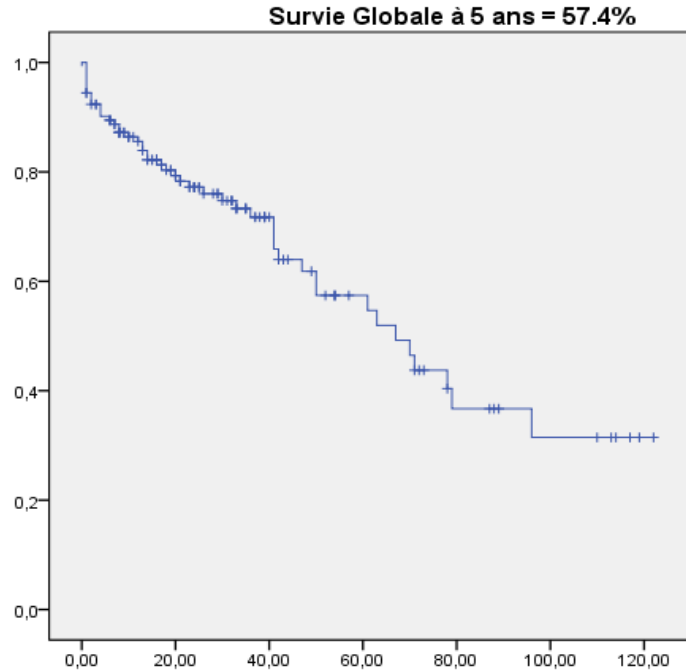
LA SURVIE GLOBALE (GLIVEC)

La survie globale à 5 ans = **66,2%**



LA SURVIE GLOBALE (IMATINIB COPIE)

- La survie globale à 5 ans: **57,4%**



COMMENTAIRES

- Mésylate d'imatinib est le traitement de première ligne pour la LMC.
- L'Imatinib copie est de plus en plus prescrit.
- L'innocuité et l'efficacité de cette copie ne sont pas encore démontrées
- Nécessité d'essais randomisés de non infériorité
- La survie sans événement et la rémission cytogénétique complète sont respectivement **81%** et **82%** sous Imatinib copie vs **92%** et **85%** sous Glivec.

(Changing therapy from Glivec® to a "copy" imatinib results in a worsening of chronic myeloid leukemia disease status: two case reports Cases Journal. 2009; 2(9342)



COMMENTAIRES

- Dans notre série:
 - les résultats sont pratiquement similaires pour les deux groupes: Glivec vs Imatinib copie.
 - La survie globale à 5 ans est plus élevée dans le groupe Glivec 66,2% vs 57,4% groupe Imatinib copie
 - Les taux de Rcyt complète et la réponse moléculaire majeure restent très inférieurs par rapport à ceux qui sont décrits dans la littérature (le monitoring n'est pas respecté vu le manque des moyens)
- Efforts: rechercher le profil mutationnel pour les patients non répondeurs à l'Imatinib



CONCLUSION

- Evaluation des résultats thérapeutiques: reste difficile vu le non respect du monitoring par le caryotype et la RTQ-PCR

- Problème d'accessibilité aux ITK2 pour les patients non mutualistes

→ répercussion sur les résultats obtenus



Merci pour votre attention

