

ROYAUME DU MAROC

UNIVERSITE SIDIMOHAMMED BEN ABDELLAH



FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES

BILAN D ACTIVITE

**D ONCOHEMATOLOGIE AU SEIN DU SERVICE DE MEDECINE
INTERNE**

CHU HASSAN II FES

Dr. KHIBRI HAJAR

03 JUIN 2013

DEDICACES

A mon maître

Mme Le Professeur WAFAA BONO

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.

Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Nous vous restons à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours disciples dévoués.

A MON MAITRE

Mme Le Professeur RABHI SAMIRA

Votre compétence, votre dynamisme, votre modestie, votre rigueur, et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect, ils demeurent à nos yeux exemplaires.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher Maitre, de trouver le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A MON MAITRE

Mme Le Professeur BERRADY RIZLANE

Votre simplicité exemplaire et votre culture scientifique sont pour nous une source d'admiration et de profond respect.

Veillez trouvez ici le témoignage de notre gratitude et notre reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES

Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir. Vous avez prodigués avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils.

Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la meilleure formation qui puisse être.

Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage et de vous formuler notre profonde gratitude.

Je dédie ce modeste travail :

♥ A ma famille : KHIBRI, MOUNIRH et OUJADI pour laquelle aucune dédicace n'exprimera la profondeur de mon amour et de ma reconnaissance

♥ A tous mes amis (es) en témoignage de l'amitié que nous partageons.

♥ A toute l'équipe de service de médecine interne de Fès qui m'a beaucoup soutenue.

♥ A Mes encadrants pédagogiques et professionnels.

♥ A l'équipe de médecine interne de CHU la conception à Marseille, avec mes sincères remerciements à Pr Harlé, Pr schleinitz , Emmanuelle Bernit et Mikael Ebbo.ET à mes amis Guillemette, Lucas , et Perrine.

♥ A toutes les personnes qui ont participé à ce que ce rapport puisse voir le jour.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	Page 10
OBJECTIFS.....	Page 11
MATERIEL ET METHODES.....	Page 12
RESULTATS.....	Page 14
- STATISTIQUES.....	Page 15
- CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES.....	Page 16
- REPARTITION DES HEMOPATHIES EN FONCTION DE L HISTOLOGIE.....	Page 17
- SYNDROMES LYMPHOPROLIFERATIFS.....	Page 18
I) LYMPHOME NON HODGKINIEN.....	Page 18
II) LYMPHOME HODGKINIEN.....	Page 27
III) MYELOME MULTIPLE.....	Page 31
IV) LLC.....	Page 34
- SYNDROMES MYELOPROLIFERATIFS.....	Page 38
I) LMC.....	Page 38
II) LEUCEMIE AIGUE.....	Page 39
III) AUTRES SYNDROMES MYELOPROLIFERATIFS.....	Page 40
- SYNDROMES MYELODYPLASIQUES.....	Page 41
- HYPOPLASIE-APLASIE MEDULLAIRE.....	Page 43
DISCUSSION.....	Page 44
RECOMMENDATIONS.....	Page 49
CONCLUSION.....	Page 52
RESUME.....	Page 54

ABREVIATIONS

ABREVIATIONS

LMNH : lymphome malin non Hodgkinien

MH : maladie de Hodgkin

SMD : syndrome myélodysplasique

SMP : syndrome myéloprolifératif

LLC : leucémie lymphoïde chronique

LMC : leucémie myéloïde chronique

LAM : leucémie aigue myéloïde

LAL : leucémie aigue lymphoïde

AP : aplasie médullaire

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

O.R.L : Oto-Rhino-Laryngologie

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

LCR : liquide céphalo-rachidien

LDH : lactate déshydrogénases

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RC : rémission complète

RP : rémission partielle

RCHOP :Rituximab, cyclophosphamide, adriamicine, oncovin,

Prednisone

CHOEP : cyclophosphamide, adriamicine, oncovin,etoposide, Prednisone

TDM : tomodensitométrie

ATCD : antécédents

AEG : altération de l'état général

IT : intrathécale

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

Les cancers notamment les hémopathies malignes constituent une préoccupation mondiale de la santé publique. Sur le plan national, la prise en charge des hémopathies malignes se fait dans différents centres spécialisés (services d'hématologie, d'oncologie et de médecine interne) et sur le plan régional, le service de médecine interne du CHU HASSAN II FES a intégré dans ses activités la prise en charge des différents cas des hémopathies malignes de l'adulte depuis sa création en 2003.

Elle comporte la mise en évidence du diagnostic, le traitement, la prise en charge d'éventuelles complications, ainsi que le suivi.

Ce mémoire vise à établir un état des lieux des hémopathies malignes, aiguës et chroniques, de la région Fès-Boulemane, décrire leurs caractères épidémiologiques diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques; ainsi que de comparer nos résultats à ceux d'autres séries.

Nous rapportons les résultats d'un travail émanant de toute l'équipe du service de médecine interne de patients colligés de janvier 2009 (lors du transfert du service au niveau du nouveau CHU HASSAN II) jusqu'à décembre 2012.

OBJECTIFS :

Ils se déclinent en deux grands axes :

- **La surveillance sanitaire :**

Améliorer le dispositif de surveillance sanitaire des hémopathies malignes à la région Fes- Boulemane par l'analyse des données d'incidence.

- **L'aide à l'évaluation des soins**

- Etudier la prise en charge de ces maladies : évaluer les pratiques de soins, leur évolution au cours du temps et l'impact des référentiels de pratique sur la qualité des soins.

- Etudier la prévalence et la survie relative à des fins de comparaison avec d'autres régions ou pays et pour estimer les besoins en ressources pour le diagnostic et les soins.

MATERIEL ET METHODES :

Nous avons mené une étude rétrospective, descriptive s'étalant depuis janvier 2009 jusqu'à décembre 2012.

Nous avons inclus tous les patients traités pour hémopathie maligne avec une preuve anatomopathologique.

Les pathologies étudiées sont:

- 1. Le lymphome non Hodgkinien et la maladie de Hodgkin;*
- 2. Le myélome multiple;*
- 3. La leucémie lymphoïde chronique;*
- 4. La leucémie myéloïde chronique;*
- 5. Les leucémies aiguës lymphoblastiques et myéloblastiques;*
- 6. Le syndrome myélodysplasique;*
- 7. L'aplasie médullaire.*

RESULTATS

STATISTIQUES :

Sur 4 ans d'étude, nous avons colligé 731 patients suivis pour une hémopathie maligne.

La prévalence annuelle moyenne est de 182 nouveaux cas / an.

158 chimiothérapies mensuelles sont administrées à l'hôpital du jour avec une estimation journalière de 8- 10 chimiothérapies par jour.

32 chimiothérapies sont programmées en hospitalisation mensuellement.

L'hôpital du jour pratique aussi en moyenne 6 gestes à visée diagnostique, pronostique ou d'évaluations telles que la biopsie ostéomédullaire, le myélogramme, le caryotype médullaire ou sanguin par semaine.

La majorité des traitements symptomatiques sont réalisés à l'hôpital du jour telle que l'administration des biphosphonates, des chélateurs du fer, l'administration des facteurs de croissances de la lignée rouge (EPO) et de la lignée granulocytaire, des transfusions des culots globulaires et plaquettaires.

Des chimiothérapies intrathécales sont aussi réalisées dans certains protocoles de chimiothérapies (CHOEP, GRALL, COP/COPADEM, SLOAN).

L'occupation hospitalière des chimiothérapies est estimée à 70 lits par mois.

Le service hospitalier gère aussi la mise en évidence du diagnostic d'une hémopathie maligne quand le diagnostic ne peut être fait à titre ambulatoire

(altération de l'état clinique du patient, difficulté organisationnelle ou matérielle..).

Cela comprend tous les gestes de biopsie (ostéoméduillaire, adénopathie, masse tumorale, pleurale...) ainsi que le bilan d'extension ou de réévaluation (TDM, échographies, radiographie thoracique, IRM, BOM). En moyenne, 40 scanners sont réalisés mois.

La majorité des complications liées à l'hémopathie ou à son traitement sont gérés dans le service hospitalier (syndrome de lyse tumorale, aplasie post chimiothérapie, sepsis, compression tumorale, hypercalcémie.....).

Les patients déclarés en rémission complète sont suivis en consultation de médecine interne au niveau du centre diagnostic.

CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES :

Le service de médecine interne reçoit quotidiennement des patients provenant d'une zone démographique large (Nord-est, EST) allant de la région Houceima-Nador jusqu'à la région de Meknès-Tafilalt passant par Fes- Boulemane.

L'âge moyen de nos patients est de 47ans avec des extrémités allant de 15 à 93 ans.

Nous avons remarqué une nette prédominance masculine.

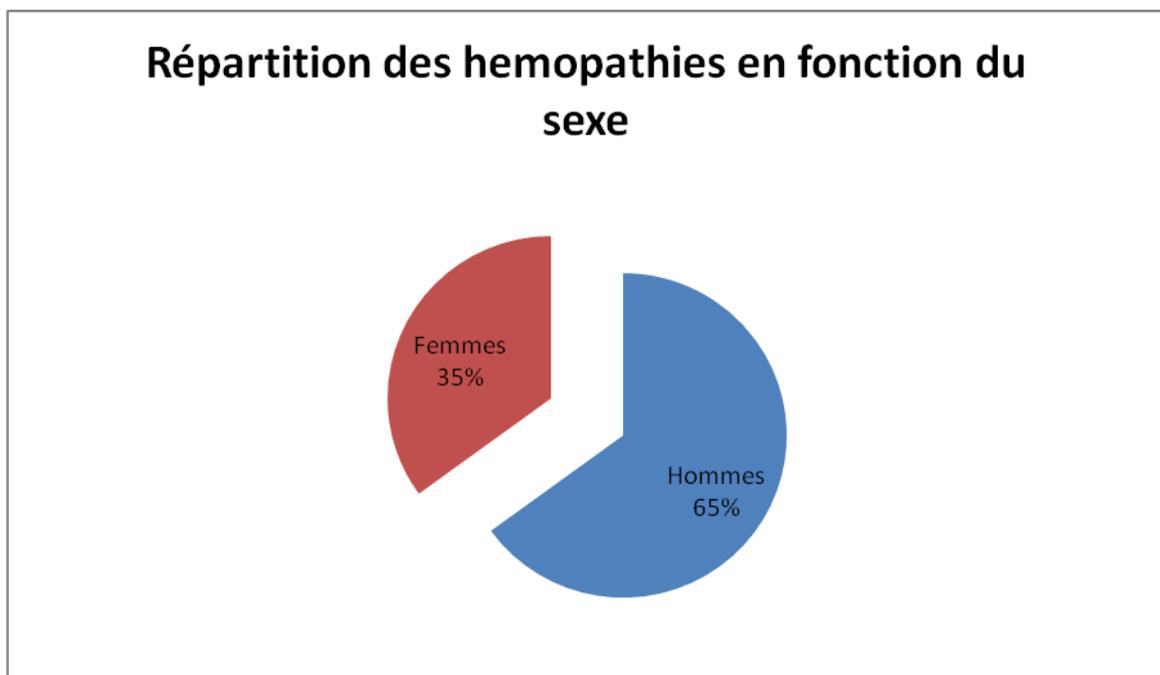


Figure n°1 : Répartition des hémopathies en fonction du sexe

REPARTITION DES HEMOPATHIES EN FONCTION DU TYPE HISTOLOGIQUE :

Parmi les 731 cas étudiés, nous avons retrouvé 594 cas suivis pour un syndrome lymphoprolifératif, 90 cas présentant un syndrome myéloprolifératif, 22 patients ont été suivis pour une myélodysplasie, et 26 patients avaient une aplasie médullaire.

La figure suivante présente la répartition des hémopathies en fonction du type histologique :

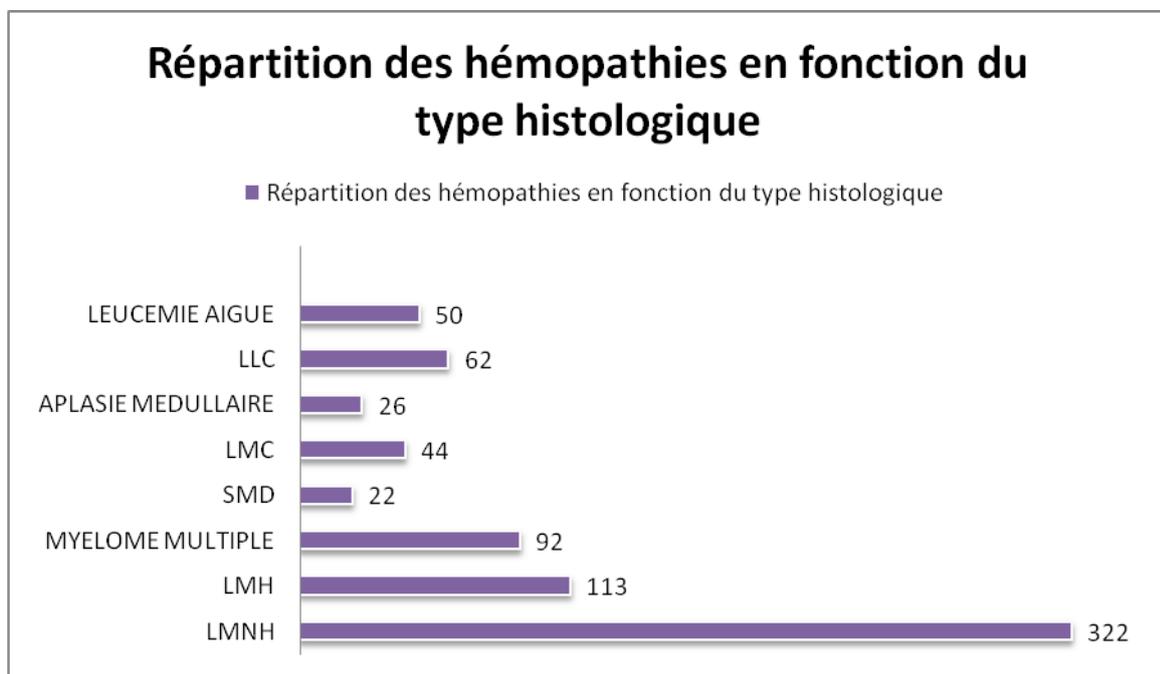


Figure n°2 : Répartition des hémopathies en fonction de leurs types histologiques

SYNDROME LYMPHOPROLIFERATIF :

I. LYMPHOME MALIN NON HODGKINIEN :

➤ Age :

L'âge moyen de nos patients est de 51.5 ans (15-93 ans). La population âgée de plus de 60 ans représente 32.8 %.

➤ Répartition géographique :

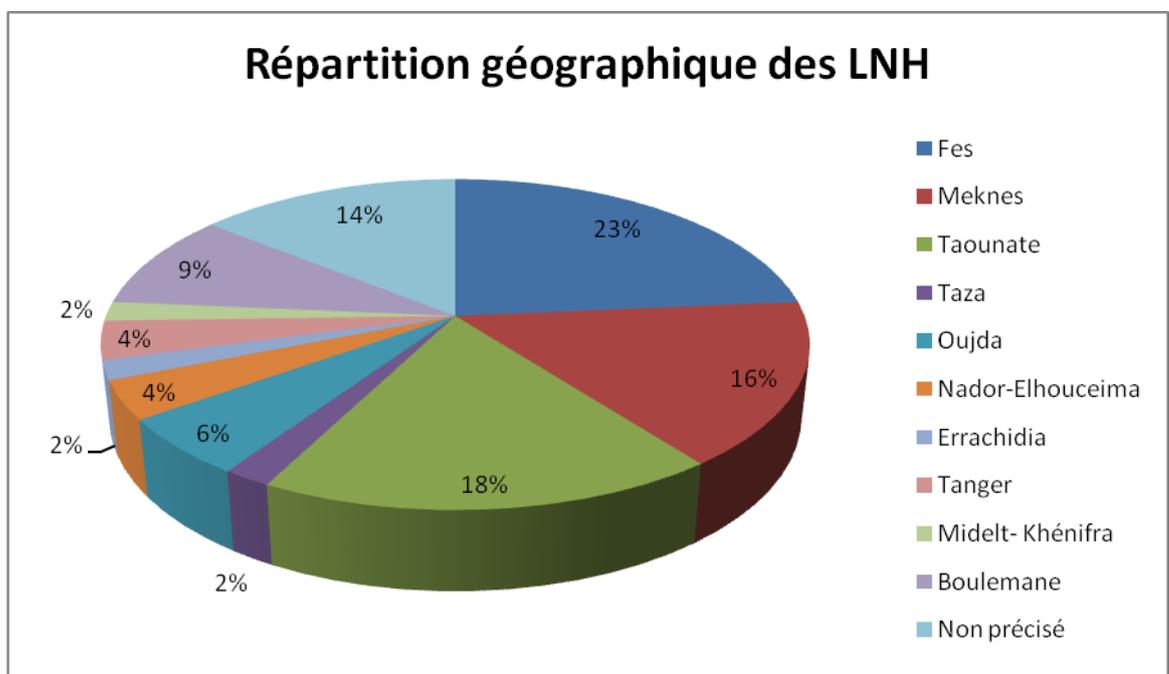


Figure n° 3 : Répartition géographique des lymphomes non Hodgkiniens

➤ Sexe :

On note une prédominance masculine avec 192 hommes (59%) et 130 femmes (différence significative) (41%).

➤ Antécédents :

9 patients avaient une sérologie virale type HVB ou HVC qui ont nécessité un traitement antiviral avant la chimiothérapie. Aucun cas d'hépatite fulminante n'a été enregistré.

5 autres patients avaient une infection à VIH et sont mis sous traitement antirétroviral.

3 patients ont présenté une tuberculose déclarée guérie après un traitement antituberculeux approprié.

4 patients avaient une insuffisance rénale sévère qui ont nécessité un ajustement des posologies de la chimiothérapie à leurs clairances de créatinines.

➤ Circonstances de découverte :

La majorité de nos patients ont présenté des signes généraux 91%, 77% ont présenté un syndrome anémique, des poly adénopathies étaient présentes chez la moitié de nos patients 54%.

Des signes digestifs ont révélé un LNH chez 7% des patients.

Les signes ORL, douleurs osseuses, cutanés, oculaires, neurologiques, cardiaques étaient présents chez presque 2% des malades respectivement.

➤ Type histologique :

3/4 des patients ont présenté un lymphome agressif.

La figure suivante reflète le pourcentage du lymphome agressif et indolent.

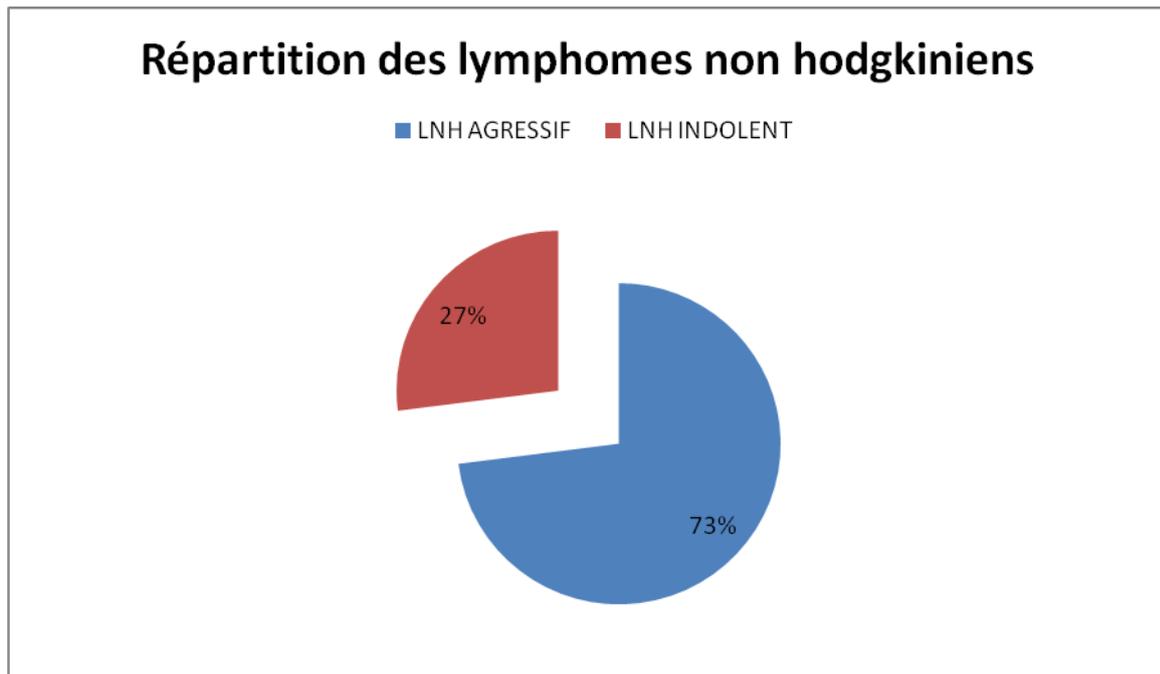


Figure n° 4 : Répartition des lymphomes non Hodgkiniens selon le degré d'agressivité

a) Lymphome agressif :

Parmi les 236 patients suivis pour un LMNH agressif, nous avons signalé une majorité des patients présentant un LNH B (53.6 %).

La figure suivante montre la répartition des LNH agressif selon leur type histologique :

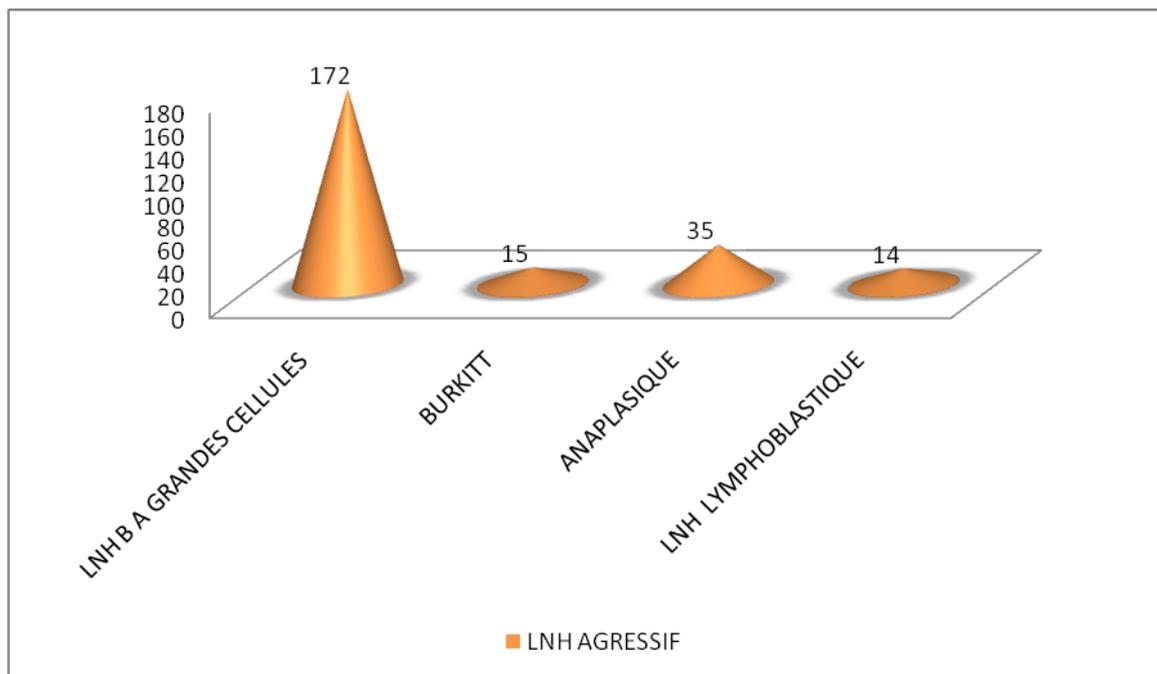


Figure n° 5 : Nombres des patients selon le type histologique du lymphome non Hodgkinien agressif

b) Lymphome indolent :

Plusieurs types histologiques ont été retrouvés chez les 86 patients suivis pour un LNH indolent :

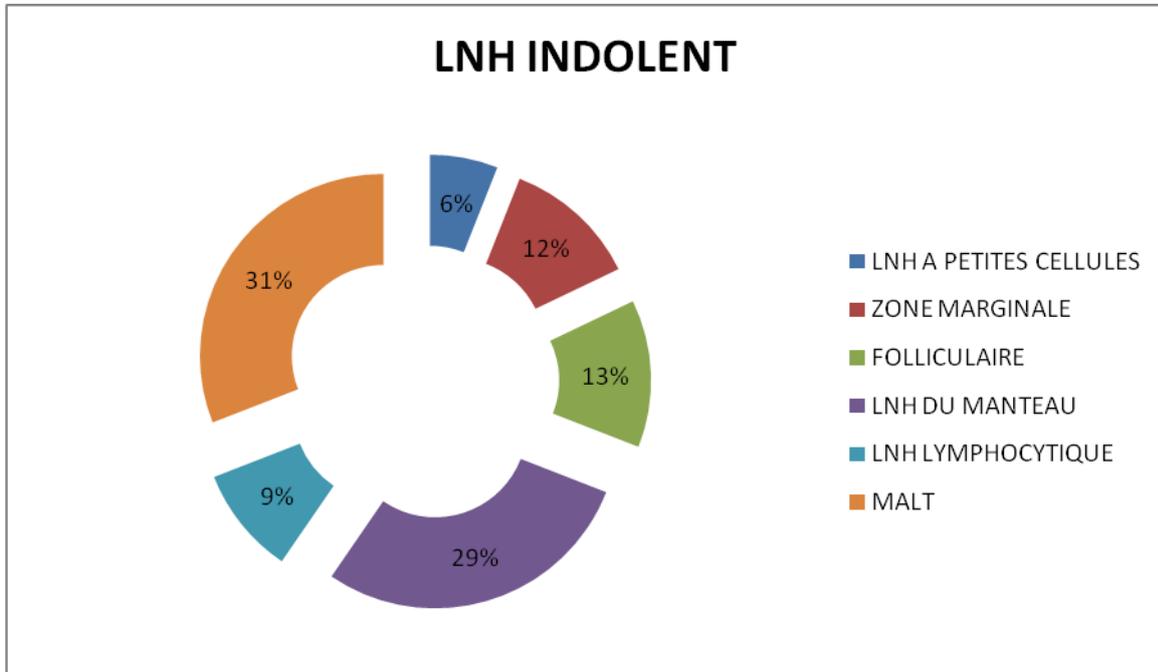


Figure n°6 : Pourcentage des différents types histologiques des lymphomes non Hodgkinien indolents

➤ Caryotype :

Le caryotype médullaire a montré un caryotype complexe chez un seul patient.

➤ Stadification :

Selon la stadification d'Ann Arbor, 291 des patients (soit 90.3%) sont des stades étendus (III : 15%; IV:76%) et seulement 27 des patients (soit 8.6%) sont des stades localisés (I et II), 11 cas (soit 3.4%) sont les LMNH primitifs dont 6 sont à localisation extra nodale (cérébral, palpébral, splénique, et cardiaque).

➤ Pronostic :

Presque tous les patients sont classés au stade B. Selon l'index pronostic international (IPI, FLIPI, MIPI) : 7 patients (soit 3%) sont à faible risque; 31 patients (soit 20%) sont de risque faible intermédiaire; 53 patients (soit 35%) sont de risque intermédiaires et 57 patients (soit 38%) sont à risque élevé. L'index de pronostic international ajusté à l'âge (IPIaa) est péjoratif chez 81% des patients âgés de plus de 60 ans.

➤ Traitement :

Seulement 44 patients n'ont pas reçu de chimiothérapie parce qu'ils ont été perdus de vue ou décédés avant tout traitement.

Différents protocoles thérapeutiques ont été administrés en fonction de type histologique.

Le graphique suivant illustre les chimiothérapies reçues :

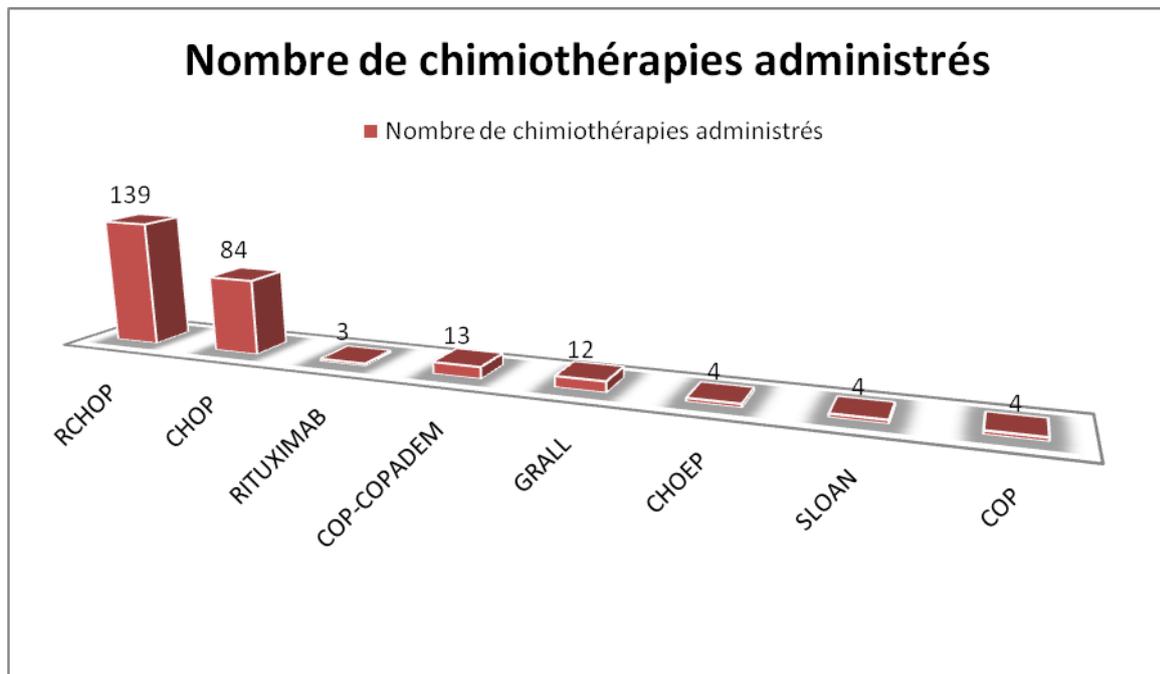


Figure n°7 : Répartition des différentes chimiothérapies des lymphomes non Hodgkiniens.

D'autres protocoles de chimiothérapies sont utilisés en 2^{ème} ou en 3^{ème} lignée chez les 37 patients qui ont présenté un échec thérapeutique de la première lignée.

La figure suivante présente le pourcentage des différentes chimiothérapies de 2^{ème} intention :

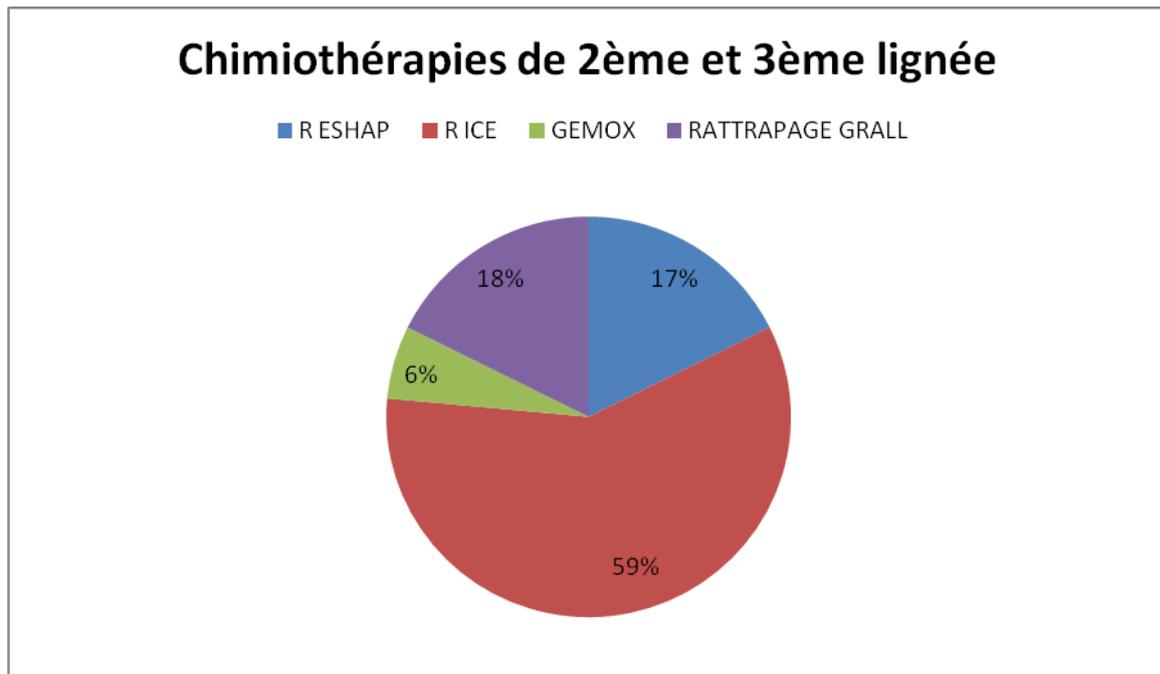


Figure n° 8 : Pourcentage des chimiothérapies de 2^{ème} et 3^{ème} lignée au cours du lymphome non Hodgkinien.

➤ Complications :

Plusieurs complications ont émaillées le traitement, elles étaient d'ordre infectieuse dans 9 cas : tuberculose, aspergillose, septicémie, infection pulmonaire, méningite.

La complication thromboembolique a été retrouvée chez 10 cas avec 3 cas d'embolie pulmonaire.

On a répertorié un cas d'hépatite médicamenteuse et 7 cas ont évolué vers la leucémisation.

➤ Evolution :

187 patients présentent une bonne réponse :

- 173 des patients (soit 53.7 %) sont en RC.
- 14 patients (soit 5%) sont en rémission partielle.

10 patients sont réfractaires.

27 patients sont en échec thérapeutique de la première lignée thérapeutique :

- Dont 10 patients ont rechuté dans un délai moyen de 1 an (tous ont des stades étendus)
- 24 patients ont reçu une 2eme lignée.
- 3 patients ont reçu une 3eme lignée.

3 patients sont en palliatif.

7 patients ont complété par une radiothérapie.

Nous déplorons 77 décès (soit 24%). Le décès était secondaire à une transformation en leucémie aiguë chez 5 patients, secondaire à une septicémie chez 8 patients et 3 cas d'embolie pulmonaire.

25 patients sont en cours de réévaluation.

II. LYMPHOME HODGKINIEN :

113 patients ont suivi dans notre service pour un lymphome Hodgkinien.

➤ Age :

Contrairement au lymphome non Hodgkinien, nos malades étaient plus jeunes avec une moyenne d'âge de 33 ans et un intervalle allant de 15 à 75 ans.

➤ Sexe :

Le sexe masculin a prédominé dans cette classe d'hémopathies malignes avec un sexe ratio de 1.5.

➤ Antécédents :

4 patients ont présenté dans leurs antécédents une tuberculose mise traitement adéquat et déclarée guérie.

Un seul patient avait une hépatite virale B active qui a nécessité un antivirale 3 semaines avant le démarrage de chimiothérapie. Au cours de son suivi, il n'a pas présenté d'hépatite fulminante, ni au cours ou au décours de la chimiothérapie.

Un patient avait une insuffisance rénale non terminale.

➤ Type histologique :

Le type II scléro-nodulaire était le type le plus prédominant chez 75% des patients contre 25% de type III à cellularité mixte.

2 patients avaient un type IV à déplétion lymphocytaire. Aucun cas n'a été suivi pour un type I.

➤ Stade :

Malheureusement, la plupart de nos patients ont consulté à un stade avancé III ou IV d' Ann Arbor. 70 patients avaient des signes généraux B et seulement 43 malades ne présentant pas ces signes généraux.

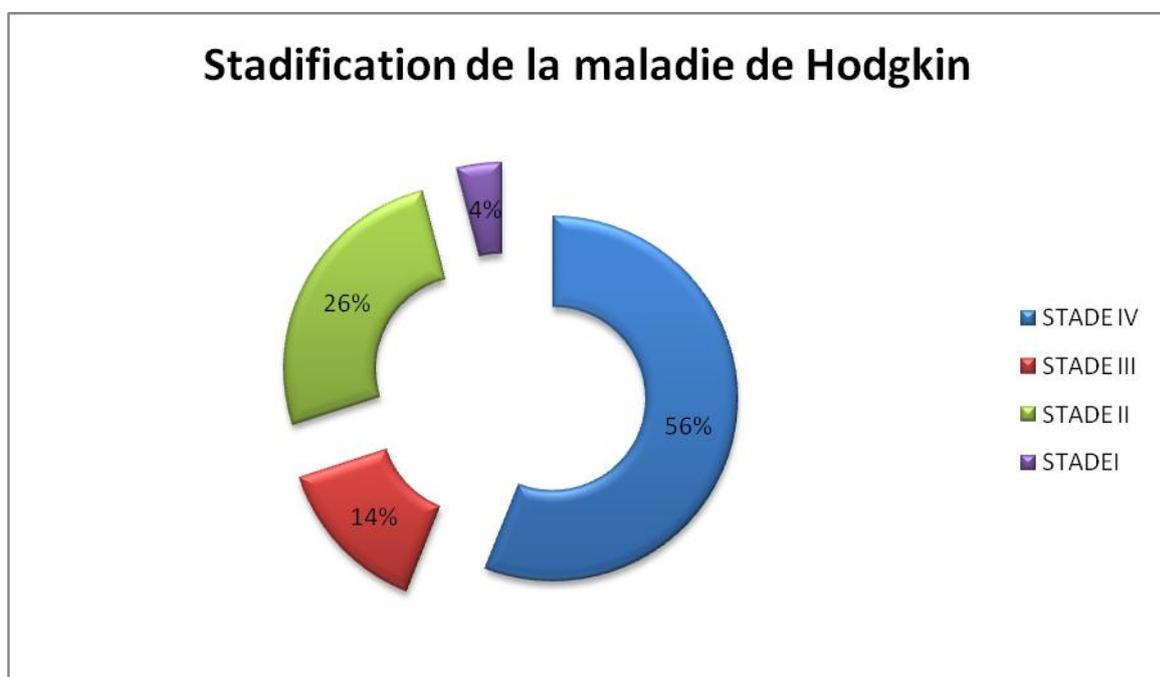


Figure n° 9 : Répartition des patients suivis pour un lymphome de Hodgkin selon la stadification d'Ann Arbor.

➤ Traitement :

a) Chimiothérapie de première intention :

Sur le plan thérapeutique, les chimiothérapies utilisées en première lignée sont de type BEACOPP dans 50 % (n=56) des cas, ABVD dans 40 % (n=34) des cas, ABVP dans 9% (n=20) des cas, ABV/COP dans 2 % (n=2) des cas.

Chimiothérapies de première lignée de la maladie de hodgkin

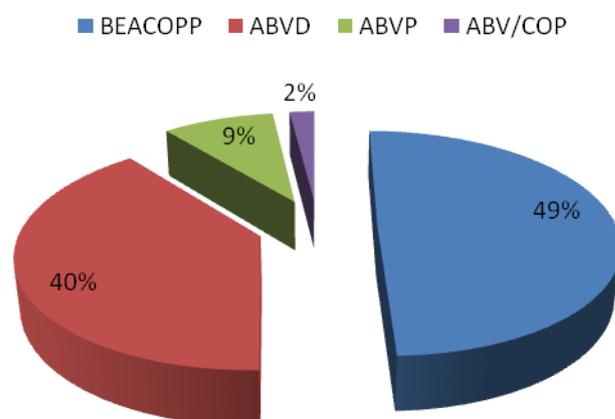


Figure n° 10 : Pourcentage des différentes chimiothérapies utilisées au cours de la maladie de Hodgkin.

b) Chimiothérapies de 2^{ème} et 3^{ème} intention :

Les protocoles de deuxième lignées (n=18) et troisième lignée (n=3) sont utilisés chez 18 patients et sont : BEACOPP (n=7), DHAP (n=7), VIN (n=4), ICE (n=1), GEMOX (n=2).

c) Radiothérapie :

13 patients ont bénéficié d'une radiothérapie complémentaire sur les sites résiduels.

➤ Complications :

Au cours de leurs suivis, 5 patients ont présenté une tuberculose pulmonaire et ganglionnaire et une méningite tuberculeuse, 3 cas de thrombose veineuse

profonde dont 1 du membre supérieur, une deuxième de la veine cave supérieure et une troisième de localisation non précisée, un abcès du psoas et 3 cas du choc septique secondaire à une aplasie post chimiothérapie.

➤ Evolution :

Nous signalons 42 rémissions complètes, 4 rémissions partielles.

On note 13 progressions et 5 rechutes qui ont nécessité une chimiothérapie de 2^{ème} et 3^{ème} lignée.

Nous déplorons 11 décès par choc septique, choc cardiogénique, et un arrêt cardiaque sans cause déterminée.

21 patients ont été perdus de vue avant ou au cours du traitement dont 3 ont préféré de recevoir leur chimiothérapie dans un autre centre pour des raisons personnelles.

21 patients sont en cours d'évaluation.

III. MYELOME MULTIPLE (maladie de KAHLER) :

92 patients sont suivis dans notre service pour un myélome multiple.

➤ Age :

L'âge moyen de nos patients est de 50 ans avec des extrémités allant de 27 ans à 86 ans.

➤ Sexe :

Nous avons noté une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.5

➤ Circonstance de découverte :

Les douleurs osseuses ont constitué le signe quasi constant chez tous nos patients.

Le myélome multiple a été découvert devant une fracture chez 5 patients. 5 autres patients ont consulté pour des signes neurologiques.

6 patients ont présenté un syndrome tumoral fait de masse pariétale chez 2 patients, masse retro orbitaire chez une patiente. Une masse cérébroméningée a révélé un myélome multiple chez un autre patient, une masse parenchymateuse cérébrale chez un autre, et une masse lombaire chez un troisième.

L'anémie a constitué le motif de consultation chez 6 patients.

➤ Type histologique :

Le myélome multiple était de type IGG chez 64 patients, à IGA chez 21 patients et à chaîne légères chez 13 patients.

➤ Stade :

La stadification du myélome multiple est retenue selon les critères de Salmon et Durie jusqu'à 2010 puis selon les critères d'INWG.

Malheureusement, 92% des patients consultent pour un stade III de Salmon et Durie.

Le graphique suivant résume les différents stades du myélome multiple.

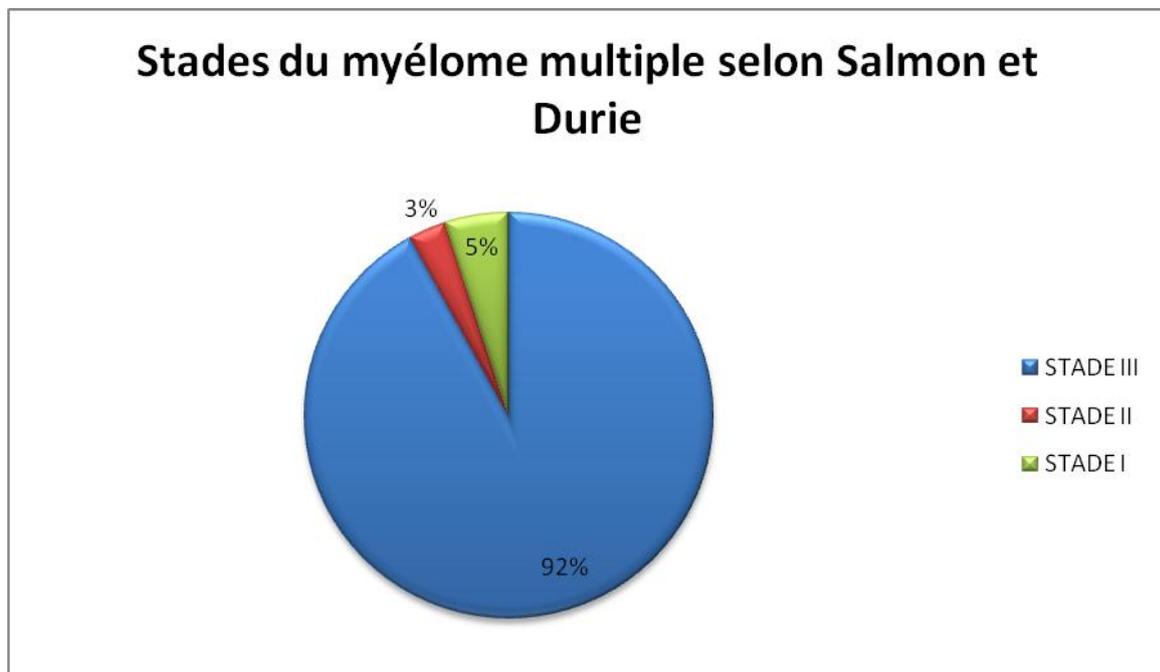


Figure n°11 : Répartition des patients suivis pour un myélome multiple selon la stadification de Salmon et Durie.

➤ Caryotype :

2 de nos patients ont bénéficié d'un caryotype médullaire, dont 1 est revenu normal et le deuxième est en cours d'étude.

➤ Facteurs pronostic :

L'anémie, la lyse osseuse et l'âge jeune moins de 65 ans ont une valeur pronostique péjorative dans notre série.

➤ Traitement :

Sur le plan thérapeutique, 39% des patients ont bénéficié d'une chimiothérapie type VAD, 27% ont reçu MP, bortezomib MP pour 9%, le reste ont reçu le protocole ALEXANIAN modifié, Dexaméthasone, MPT, MDT...

Des protocoles de deuxième lignée ont été administrés chez 4 patients tels que CMVP, DCEP, Lenalidomide...

Parmi les 78 patients ayant une hypercalcémie, seulement 44 patients ont reçu du Biphosphonates.

2 patients ont reçu une radiothérapie sur la masse pariétale.

Aucun patient n'a bénéficié d'une autogreffe.

➤ Evolution :

Nous avons enregistré une réponse partielle chez 36,8% cas, et une rémission complète chez 12,3% cas. L'évaluation est en cours chez 14 patients (14.28%).

4 patients ont été réfractaires ou ont présenté une rechute.

Nous déplorons 8 décès dans notre série.

IV. LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE :

Nous avons colligé 62 cas de LLC sur ces 4 ans d'étude.

➤ Age :

L'âge moyen de nos patients est de 60 ans avec des extrémités allant de 40 à 90 ans. 36 patients avaient plus de 60 ans soit deux tiers des cas.

➤ Sexe :

La majorité de nos patients étaient de sexe masculin 42 hommes et 20 femmes. Le sexe ratio est de 3.

➤ Circonstances de découverte :

64% (n=48) des patients ont consulté pour exploration des adénopathies périphériques, 4 pour bilan étiologique d'une splénomégalie, le reste des patients ont consulté pour des motifs différents (hyper lymphocytose, syndrome anémique, hémorragique, infectieux, altération de l'état général...)

➤ Biologie :

La NFS objectivait une hyper lymphocytose constante chez tous nos patients. 23 cas (35%) avaient un taux de lymphocytes supérieurs à 50000 éléments/mm³.

L'anémie était présente dans 37 cas (62.7 %), elle était hémolytique dans 22 cas (59.4% des anémies).

La thrombopénie est répertoriée chez 31 patients dont 12 patients avaient une Thrombopénie auto-immune (38%).

1 seul cas de syndrome de Richter a été répertorié.

L'immunophénotypage sanguin par cytométrie en flux a permis de poser le diagnostic chez 98% des cas. Il s'agit dans tous les cas d'une LLC de type B .

Aucun cas de LLC type T n'a été répertorié dans notre série.

La figure suivante présente les différents stades de Matutes chez nos patients :

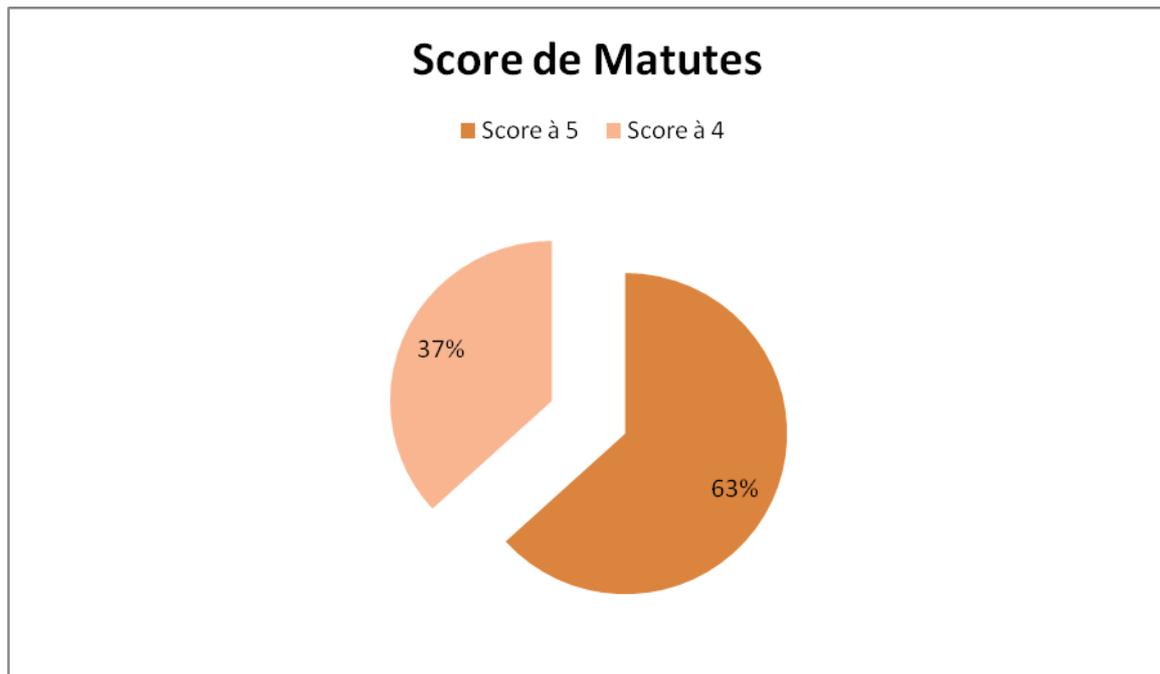


Figure n°12 : Répartition des patients suivis pour une LLC selon le score de Matutes.

➤ Stade :

Nous avons classé nos patients selon la classification de Binet. Nous avons enregistré 9 patients au stade A, 9 cas au stade B, et 45 patients sont au stade C.

La figure suivante reflète la répartition des patients selon leur stade de la maladie :

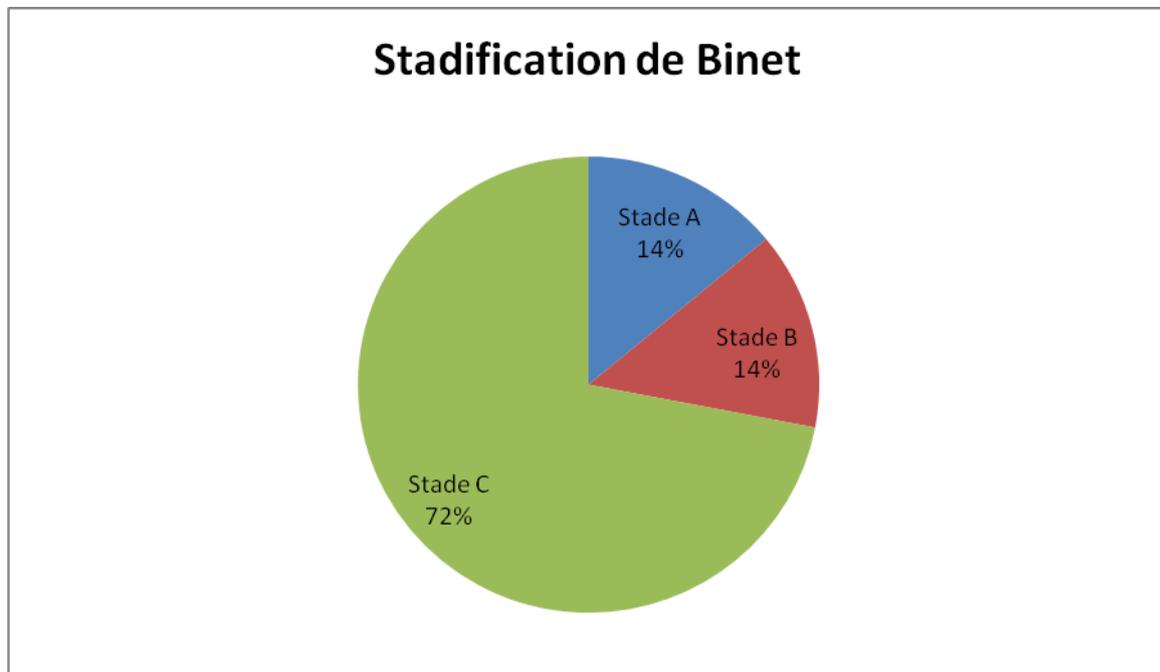


Figure n°13 : Répartition des patients suivis pour une LLC selon la stadification de Binet.

➤ Caryotype :

Seulement 2 caryotypes médullaires ont été réalisées dont la culture a aboutit à l'échec.

➤ Traitement :

Plusieurs protocoles thérapeutiques ont été proposés chez nos patients. L'abstention thérapeutique était la règle chez 5% des cas vu le stade A et l'absence du syndrome tumoral. Chez 4% autres, le traitement sera démarré après mise en condition. Le Protocole standard est le RFC qui n'a été administré que chez 25% des patients par non disponibilité de la fludarabine.

Le graphique suivant illustre les différents protocoles de chimiothérapie utilisés.

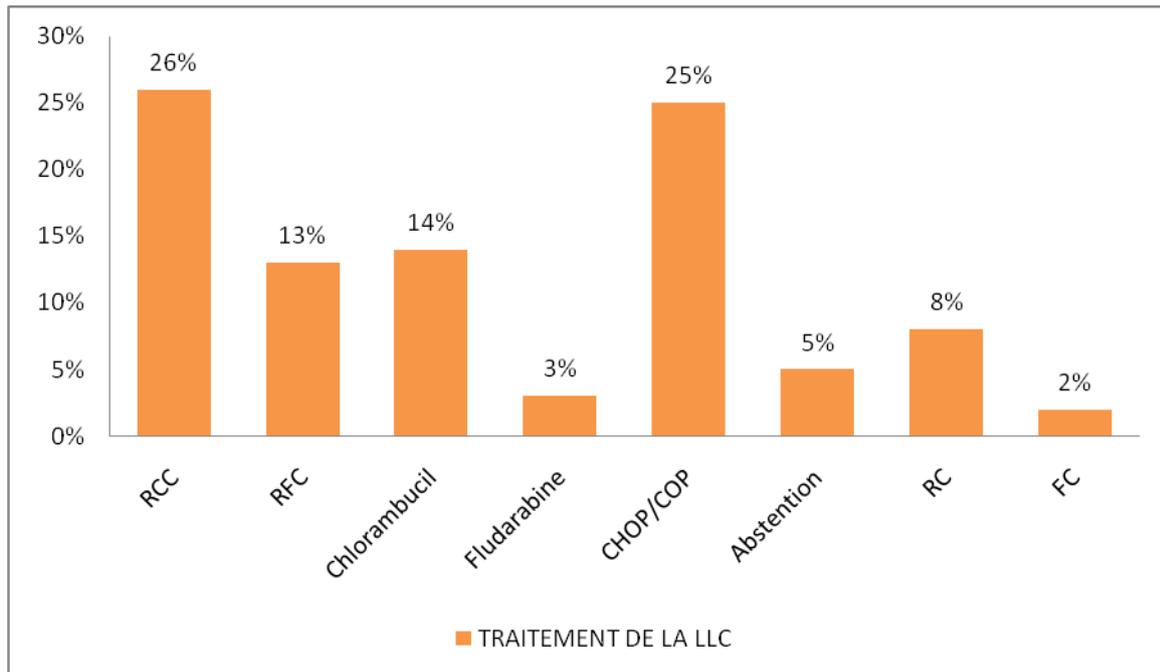


Figure n° 14 : Pourcentage des différentes chimiothérapies utilisées dans le traitement de la LLC.

➤ Complications :

Nous avons enregistré un cas de leuco encéphalopathie multiple progressive (LEMP).

➤ Evolution :

La réponse était bonne dans 38 cas (64%). 2 patients ont présenté une rémission partielle.

Nous déplorons 7 décès dans notre série.

5 patients étaient réfractaires et 9 autres ont nécessité un traitement de deuxième intention suite à non réponse, rechute, ou apparition d'un syndrome de Richter.

Les chimiothérapies proposées étaient RCHOP, ESHAP, R chloraminophène. 2 patients ont été mis sous Rituximab de maintenance.

SYNDROME MYELOPROLIFERATIF :

I. LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE :

44 patients ont suivis dans notre service pour une leucémie myéloïde chronique.

➤ Age :

Leur âge a varié de 19 à 77 ans, avec une moyenne de 50 ans.

➤ Sexe :

La majorité de nos patients étaient de sexe masculin 29 hommes/ 15 femmes. Le sexe ratio de 1.5.

➤ Le caryotype :

Le caryotype médullaire était réalisé chez la moitié des cas (n°22).

Il a révélé un chromosome Philadelphie positif dans 32% des cas (n=7), 4,5% (n=1) patient avait un Philadelphie négatif, 13,5% (n=3) caryotypes étaient en échec et 11 (50%) autres en cours de cultures.

➤ Traitement :

Seulement 14.4% des patients ont reçu l'Imatinib. Le reste des patients ont reçu de l'hydroxy urée dont 8 patients ont reçu de l'hydrox urée à l'allopurinol.

➤ Evolution :

Le passage en leucémie aiguë a été signalé chez 2 patients. Nous signalons 3 décès dont un est secondaire à un choc septique. Le reste des patients sont en cours de suivi.

II. LEUCEMIE AIGUE :

A. Leucémie aigue myéloïde :

Nous signalons 45 patients pour une leucémie aigue myéloïde.

➤ Age :

L'âge moyen est de 46 ans avec des extrémités allant de 18 à 78 ans.

➤ Sexe :

On note une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.5.

➤ Type histologique :

La LAM 1 représente 9 % des cas, 32% pour les LAM2, 32% pour les LAM4 et 9% pour les LAM secondaires ; 4% pour LAM6.

➤ Traitement :

Sur le plan thérapeutique, les sujets jeunes sont adressés à Casablanca; les

7% des patients représentant le sujet âgé ont bénéficié d'une chimiothérapie type cytarabine-Purinéthol

B. Leucémie aigue lymphoïde :

4 patients ont suivi pour une leucémie lymphoïde aiguë.

➤ Age :

Il s'agit des malades de sujet jeune. Leur âge était de 22, 22, 36 et 38 ans.

➤ Sexe :

Ils étaient tous de sexe masculin.

➤ Traitement :

3 de nos malades ont été adressés à l'Hôpital 20 Aout à Casablanca.

Un patient a bénéficié d'une chimiothérapie type GRALL.

C. Leucémie aiguë à tricholeucocytes :

1 seul patient avait présenté une leucémie à tricholeucocytes. Il avait 40 ans et de sexe masculin.

IL a reçu de la Cladribine avec une bonne réponse au traitement.

III. AUTRES SYNDROMES MYELOPROLIFERATIFS :

A. Thrombocytémie essentielle :

Notre série a enregistré deux cas suivis pour une Thrombocytémie essentielle révélée chez un patient par une thrombose du tronc porte.

Ces deux patients ont reçu de l'hydroxy urée et un traitement anticoagulant au long cours pour le premier patient.

Un patient est perdu de vue, et la deuxième est en cours de suivi.

B. Maladie de Vaquez :

6 patients ont été suivis pour une maladie de vaquez dont 2 ont bénéficié d'une saignée, 2 malades sont mis sous hydroxyurée, un malade en abstention thérapeutique et un autre sous anagrélide. Une rémission complète est signalée chez un patient. Le reste des patients sont en cours de suivi.

C. Myélobiose primitive :

2 patients suivis pour une myélobiose primitive ont reçu des transfusions itératives.

SYNDROMES MYELOYDYSPLASIQUES :

Sur 4 ans d'étude, nous avons enregistré 22 patients présentant un syndrome myéloydysplasique mais beaucoup de patients sont plutôt suivis en consultation et ne sont pas comptabilisés dans cette série.

➤ Age :

L'âge moyen est de 56 ans avec des extrémités allant de 25 à 76 ans.

➤ Sexe :

La répartition des patients en fonction de sexe est équitable chez les deux sexes.

Le sexe ratio est de 1.

➤ Mode de révélation :

10 patients ont consulté pour un syndrome anémique, 6 pour un syndrome hémorragique, et 4 pour un syndrome infectieux. On note une association d'un syndrome myéloydysplasique à une maladie auto immune type maladie céliaque chez une seule patiente.

➤ Le caryotype :

Le caryotype a été réalisé chez 20 patients. Il était normal chez 25%, complexe chez 12.5%, en échec chez 20%, une monosomie du chromosome 7 chez un patient, normal chez 25% et en cours de cultures chez 22%.

➤ Classification OMS :

On note 1 cas d'AREB-2, 9 cas de cytopénie multi lignée, 1 seul cas de Leucémie myélomonocytaire chronique, 9 cas de dysplasie uni lignée : 1 cas touchant la lignée mégacaryocytaire et 8 autre la lignée érythrocytaire.

➤ Score IPSS :

Le score IPSS a été évalué chez 10 patients :

- Un score faible à 0.5 chez 4 patients,
- Intermédiaire à 1 chez 2 patients,
- Elevé à 1.5 chez 4 patients.

➤ Traitement :

Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique (transfusion, érythropoïétine, facteurs de croissance de la lignée granulocytaire), 22% ont bénéficié d'un traitement à base de 5 Azacytidine.

➤ Evolution :

4 patients sont décédés. Une patiente a accutisé en leucémie aiguë avant son décès. Un patient a présenté un choc septique et un autre une cardiopathie associée à une insuffisance rénale.

3 patients ont présenté une hémochromatose secondaire qui a nécessité la prescription de chélateurs de fer.

Hypoplasie-Aplasia médullaire :

26 patients ont été suivis pour une aplasia médullaire.

➤ *Age :*

L'âge moyen de nos patients est de 33ans (16-82).

➤ *Sexe :*

On note une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.9.

➤ *Traitement :*

30% des patients étaient mis sous immunosuppresseurs type ciclosporine, corticoïdes ou immunoglobuline intraveineuse, et seulement 8% des cas ont bénéficié du sérum anti lymphocytaire, le reste des cas ont reçu un traitement symptomatique avec un support transfusionnel.

On note 6 décès. La majorité des patients ont été perdu de vue.

DISCUSSION

Sur le plan national, peu de registres d'hémopathies malignes sont publiés, les derniers registres les plus actualisés datent de l'année 2007.

- **LMNH** :

En ce qui concerne les lymphomes non Hodgkiniens, la série du Taousse du service d'hématologie de l'hôpital IBN Rochd de Casablanca (1) a enregistré 1811 cas sur 7 ans d'étude allant de 1995 jusqu'à 2001, avec une prévalence estimée à 226 cas par an.

La série de l'institut national d'oncologie de Rabat (2) a englobé 3985 cas sur une période de 17 ans allant de 1985 jusqu'à 2005. La prévalence annuelle est de 221 cas par an.

Le registre du grand Casablanca (3) a noté 600 cas entre 2005 et 2007 avec une prévalence estimée à 200 nouveaux cas par an. En comparant les autres caractéristiques de notre série ainsi que celle du registre du grand Casablanca, nous avons remarqué que les autres séries ont englobé tous les âges y compris les cas pédiatriques puisque les extrémités d'âge varient de 0 à 99 ans.

Le sexe ratio était comparable à notre série puisqu'il était estimé à 1.64 contre 1.5 dans notre série.

Le lymphome à grande cellules était le type le plus dominant dans les deux séries. Il est de 50% sur le registre du grand Casablanca (3) contre 54% dans

notre série. Le lymphome à petites cellules a représenté 19% des cas. Dans notre série, il est 1.3%.

Le lymphome de Burkitt a présenté 3.3% dans la série casablancaise (3) contre 4% dans la série de Fes.

Dans la même année 2007, le registre du service d'hémopathies du Marrakech (4) a noté 70 cas par an.

Notre série englobe 322 patients suivis pour LNH. La prévalence annuelle est de 81 nouveau cas par an.

Le registre de La Gironde en France (5) a enregistré en 2008, 432 nouveaux cas/an des LNH tous type confondus avec 91 cas de LNH B à grandes cellules et 19 cas de LNH Périphérique et seulement 3 cas de LNH lymphoblastiques.

- **Maladie de Hodgkin :**

La série de Taousse a marqué 530 cas (1), la prévalence annuelle était de 66 cas/ an.

Le registre du grand Casablanca (3) a enregistré 260 cas avec une prévalence estimée à 86 cas/ an.

Le registre de le Gironde (5) a marqué 45 nouveaux cas/ an de maladie de Hodgkin.

Notre série a enregistré 113 cas avec une prévalence annuelle estimée à

29 cas/ an.

- **Leucémie aiguë :**

128 patients ont été suivis pour une leucémie aiguë au niveau du centre IBN Rochd à Casablanca (1). La prévalence annuelle est estimée à 16 nouveaux cas/ an.

Le registre de la Gironde a enregistré 71 cas annuels des LAM (5).

Notre série note 50 cas de leucémie aiguë avec une prévalence annuelle estimée à 13 nouveau cas / an.

- **Syndromes myélodysplasiques :**

22 patients ont suivi pour un syndrome myélodysplasique dans notre service avec une prévalence annuelle estimée à 5.6 nouveaux cas / an.

La série du Taousse (1) a enregistré 87 cas sur 7 ans d'étude. La prévalence annuelle est de 10 cas / an.

Le registre de la Gironde a enregistré 98 cas annuels suivis pour SMD (5).

- **Aplasie médullaire :**

22 nouveaux cas/an est la prévalence annuelle des aplasies médullaires enregistré dans la série du Taousse (1), qui a dénombré 181 cas en totalité.

Notre série a marqué une prévalence annuelle de 6.5 cas/ an.

Aucune donnée statistique concernant les autres hémopathies malignes n'a été retrouvée dans ces registres nationaux.

RECOMMENDATIONS

RECOMMANDATIONS :

- ✓ Au terme de ces résultats, nous recommandons la création d'un registre électronique hospitalier, voire régional, qui pourra englober toutes les données nécessaires pour des études épidémiologiques, démographiques, des différents facteurs de risques et de pronostics liés à cette populations et de les comparer avec les différents résultats nationaux et internationaux.
- ✓ Le registre électronique, va faciliter le recueil de ces données grâce à l'intervention des différents intervenants (épidémiologistes, anatomopathologistes, radiologues, radiothérapeutes, psychologues,...)
- ✓ Nous recommandons l'extension du service de médecine interne afin de pouvoir individualiser une unité d'hématologie clinique capable de subvenir aux besoins importants de la région.
- ✓ Nous remercions les différents intervenants dans la prise en charge des hémopathies malignes et nous souhaitons une amélioration de cette coopération par l'augmentation des cotas des TDM et de caryotype.
- ✓ Nous recommandons aussi l'intégration d'un PET SCANNER dans notre CHU afin d'optimiser l'évaluation de nos patients.
- ✓ Nous recommandons que les différentes molécules de chimiothérapie et des traitements adjuvants soient disponibles à l'hôpital et d'éviter toute rupture afin d'optimiser les réponses complètes.

- ✓ Nous souhaitons une amélioration de la coopération du centre de transfusion régional pour répondre aux besoins particuliers de ces malades atteints des hémopathies malignes et l'instauration de l'antenne de transfusion dans notre CHU améliorera certainement notre prise en charge.
- ✓ Nous proposons, une amélioration de l'unité de l'hôpital du jour et de l'unité conventionnelle et la création des salles d'isolement (pour les patients en aplasie constitutionnelle ou induise) afin d'augmenter le nombre de chimiothérapie quotidien et de répondre aux besoins accrus de nos patients.
- ✓ Nous proposons aussi de recruter plus de personnel soignant et de réaliser des formations continues afin de suivre les différentes actualités dans ce domaine.
- ✓ Nous recommandons la création de systèmes de sécurité sociale performants aidant à la prise en charge des patients souffrants de lymphome (RAMED déjà instauré au Maroc).

CONCLUSION

Le service de médecine interne de CHU Hassan II de Fès recrute chaque année un nombre important de différents types d'hémopathies malignes, de toute la région Fes-Boulemane et Sэфrou, mais aussi Taounate, Hoceima et Nador.

Le LNH représente presque la moitié des hémopathies malignes.

Nos résultats rejoignent ceux des autres séries nationales.

RESUME

INTRODUCTION :

L'onco-hématologie fait partie des activités de service de médecine interne de CHU Hassan II de Fès depuis 2003, nous avons choisi de rapporter cette activité depuis notre transfert au nouveau CHU, étude étalée sur 4 ans depuis janvier 2009 jusqu' à décembre 2012.

MATERIEL ET METHODES :

Nous avons mené une étude rétrospective des cas d'hémopathies malignes diagnostiqués dans le service de médecine interne de CHU Hassan II de Fès durant la période janvier 2009-décembre 2012. Les pathologies étudiées sont : lymphomes malins non Hodgkiniens, la maladie de Hodgkin, le myélome multiple, la leucémie lymphoïde chronique, la leucémie myéloïde chronique, les leucémies aiguës myéloblastiques et lymphoblastiques, les syndromes myélodysplasiques et les aplasies médullaires. Notre travail vise à évaluer l'effectif annuel des nouveaux cas d'hémopathies malignes diagnostiqués et/ ou suivi dans notre service, et de comparer les résultats de notre série de patients à celle de la littérature.

RESULTATS :

Nous avons colligé 731 patients, l'âge moyen de nos patients est de 47ans (15-93), avec une nette prédominance masculine, les hémopathies étudiées sont réparties comme suit :

→LMNH : 322 cas

L'âge moyen de nos patients est de 60 ans (15-93), on note une prédominance masculine avec 192 hommes et 130 femmes (différence significative). La population âgée de plus de 60 ans représente 39%.

236 (73.2%) des patients présentent un LMNH agressif réparti en : 172 cas de LMNH B à grandes cellules, 15 cas de BURKITT, 14 cas de lymphome lymphoblastiques, 35 cas de lymphome anaplasique, 86 cas (26.8%) un LMNH indolent : 6 cas de LMNH à petites cellules, 11 cas de lymphome folliculaire, 24 cas de lymphome du manteau, 8 cas de lymphome lymphocytaire et 11 cas de lymphome de la zone marginale.

90.3 % des patients consultent à des stades avancés (stade III-IV) et seulement 8.6% consultent à des stades localisés (I-II) ; 3.4% des patients présentent un LMNH primitif dont 2% à localisation extra nodale.

Sur le plan thérapeutique, 50% des patients ont reçu RCHOP, 35.4% ont reçu CHOP, 1% ont reçu CHOEP, 2.7% ont reçu du rituximab seule, 11% ont reçu COP COPADEM, 3% ont reçu le protocole GRALL et 1% pour le protocole SLOAN.

→MDH : 113 cas

L'âge moyen de nos patients est de 33ans (15-78), on note une prédominance féminine avec un sexe ratio de 1.5

L'étude anatomopathologique retrouve que plus de 75 % des cas de lymphome scléro-nodulaire

67.8 % des patients consultent au stade IV, 13.56 % au stade III, 37.3 % au stade II dont 17% sont au stade IIB et seulement 9 % consultent au stade I et IIA

Sur le plan thérapeutique, les chimiothérapies de première lignée sont BEACOPP dans 50 % des cas, ABVD dans 40 % des cas, ABVP dans 9% des cas, ABV/COP dans 2 % des cas, les protocoles de deuxième et troisième lignée sont utilisés chez 18patients et sont : BEACOPP, DHAP, VIN, ICE, GEMOX.

→Myélome multiple : 92cas

L'âge moyen de nos patients est de 50ans, avec prédominance masculine.

92% des patients consultent à un stade III de CRAB

Sur le plan thérapeutique, 39% des patients ont bénéficié d'une chimiothérapie type VAD, 27% ont reçu MP, velcade MP pour 9%, le reste ont reçu DEXA, MPT, MDT...

→LLC : 62 cas

L'âge moyen de nos patients est de 60ans (40-90), avec nette prédominance masculine sexe ratio à 3

Le score Matutes était à 5 chez 62% des cas, à 4 chez 36% des cas

71 % des patients sont au stade C de BINET, 14.5 % au stade B et

14.5 % au stade A

Sur le plan thérapeutique, 25, 8% des patients ont reçu une chimiothérapie type RCC, 13% ont reçu RFC, 14% ont reçu Chlorambucil, 3% ont reçu

Fludarabine, par contre 25% des patients ont reçu soit le CHOP soit le COP

L'abstention thérapeutique était la règle chez 3patients.

→LMC : 44 cas

L'âge moyen de nos patients est de 50ans (19-77), prédominance masculine avec un sexe ratio à 1.5

Le caryotype médullaire était réalisé chez 42% des cas, il a révélé une chromosome Philadelphie positif dans 22% des cas
Sur le plan thérapeutique, seulement 14.4% des patients ont reçu l'imatinib.

→ **Leucémies aiguës : 50 cas**

L'âge moyen de nos patients est de 46ans (18-86), on note une prédominance masculine avec sexe ratio à 1.5.

34% des patients ont une LAM : LAM 1 représente 9 % des cas, 32% pour les LAM2, 32% pour les LAM4 et 9% pour les LAM secondaires ; 4% pour LAM6, 2 % pour la leucémie à tricholeucocytes.

On a colligé 4cas de LAL soit 9 %

Sur le plan thérapeutique, les LAM du sujet jeune sont adressées à l'hôpital 20aout, et les LAM du sujet âgé 7% des cas sont traités par cytarabine-Purinéthol.

Un seul cas de LAL a bénéficié d'une chimiothérapie type GRALL, les autres sont adressés à l'hôpital 20aout.

→ **SMD : 22cas**

L'âge moyen de nos patients et de 56ans (25-76), avec 55% des hommes

Le caryotype était réalisé chez 15 patients, normal chez 22% des cas, complexe chez 9% des cas

L'IPSS était à 0.5 chez 18% des cas, à 1 chez 9% des cas et à 1.5 chez 22% des cas

22% des patients ont bénéficié du 5-Azacytidine, pour le reste des cas, ils ont bénéficié d'un traitement symptomatique et d'un support transfusionnel.

→ **Aplasies médullaires : 26 cas**

L'âge moyen de nos patients est de 33ans (16-82), nette prédominance masculine avec sexe ratio à 1.9.

30% des patients étaient mis sous immunosuppresseurs, et seulement 8% des cas ont bénéficié du sérum anti lymphocytaire, le reste des cas c'est un traitement symptomatique avec support transfusionnel.

CONCLUSION :

Le service de médecine interne de CHU Hassan II de Fès recrute chaque année un nombre important d'hémopathies malignes estimé à 182 nouveaux cas par an. Ce chiffre va continuer à augmenter avec la décentralisation de prise en charge annoncée par l'application de la couverture sanitaire RAMED ainsi que par les différentes conventions établis entre notre CHU et les différentes

assurances maladies. La radiothérapie complémentaire à une chimiothérapie spécifique s'avère nécessaire dans certains cas.

BIBLIOGRAPHIE

1: Série du Taousse

service d'hématologie de l'hôpital IBN Rochd de Casablanca

2: Série de l'institut national d'oncologie de Rabat :

ministère marocain de la santé.

3: Registre du grand Casablanca :

Association Lalla Salma de lutte contre le cancer.

Volume 2 : Epidémiologie - Situation et actions

4 : Registre du service d'hémopathies du Marrakech

Association Lalla Salma de lutte contre le cancer.

Volume 2 : Epidémiologie - Situation et actions

5 : Registre des hémopathies malignes de la Gironde :

Bilan d'activité 2011 ;

Directeur : Pr Josy Reiffers, Directeur scientifique : Dr Alain Monnereau,

Rapport d'activité Registre des Hémopathies Malignes 2011

Adresse du site WEB : www.registres-cancers-aquitaine.fr

