

Optimisation du traitement de la leucémie myéloïde chronique : Étude sur les indications et l'efficacité des ITK de deuxième ligne au centre de maternité et de néonatalogie de Monastir

Introduction

L'introduction des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) a entraîné une révolution dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC), transformant cette pathologie autrefois létale en une maladie chronique gérable. Cette avancée thérapeutique a permis aux patients de bénéficier d'une espérance de vie quasi normale, avec certains atteignant l'objectif ambitieux de la rémission sans traitement (SRT). Toutefois, malgré ces progrès notables, un sous-groupe de patients peut développer une résistance au traitement ou progresser vers des stades avancés de la maladie, ainsi que présenter une intolérance au traitement de première ligne, ce qui est corrélé à un pronostic défavorable.

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase de deuxième génération, tels que le Dasatinib et le Nilotinib, ont émergé comme des options thérapeutiques efficaces, offrant ainsi de nouvelles perspectives dans la gestion de la LMC.

Objectif

Analyser les différentes indications des ITK de deuxième ligne dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints de LMC et évaluer leur efficacité en vue d'améliorer les résultats cliniques et la qualité de vie des patients.

Méthodes

Nous avons mené une étude descriptive rétrospective analysant plus de 30 cas pris en charge au service d'Hématologie Clinique du centre de maternité et de néonatalogie de Monastir, en Tunisie, de 2003 à 2024.

Dans cette étude, nous avons utilisé SPSS pour analyser les résultats.

Les résumés de pubmed ont été examinés.

Pour ce travail, on a inclus les patients atteints de LMC phase chronique ou accélérée ayant nécessité le recours à un ITK de deuxième intention.

Résultats

Dans cette étude, la majorité des patients se trouvaient en LMC phase chronique, représentant environ 86,7 %, tandis que le reste était en phase accélérée. Plusieurs scores pronostiques ont été évalués, notamment Sokal, Hasford, ETLs et EUTOS. Ainsi, 40 % des patients avaient un score Sokal faible, 23,3 % un score intermédiaire, et 36,7 % un score élevé.

La majorité des patients ont reçu l'Imatinib en tant que traitement de première intention à la dose de 400 mg/j. La plupart des malades ont bien toléré l'imatinib. Cependant, 13,3 % d'entre eux ont présenté des œdèmes au niveau des membres supérieurs et 3,3 % ont signalé des myalgies. Sur le plan biologique, 6,7 % des patients ont présenté une leuconéutropénie ; 3,6 % une pancytopenie ; et 3,3 % ont montré des signes de cytolysé hépatique.

En ce qui concerne la réponse au 1^{er} ITK, tous les patients ont atteint une réponse hématologique complète dans un délai moyen de trois mois.

Sur le plan cytogénétique ; 13,3 % des malades n'avaient pas de réponse, 33,3 % étaient en réponse complète, et pour 53,3 % des cas, l'évaluation n'a pas été réalisée. La réponse cytogénétique complète est atteinte en une moyenne de 9 mois. Sur le plan moléculaire, la majorité des patients de notre étude ont présenté un échec à l'ITK de première ligne, avec un pourcentage de 70 %. En revanche, 30 % étaient en réponse moléculaire majeure (RMM) en une moyenne de 11 mois.

Selon les critères de l'ELN 2013, les réponses au 1^{er} ITK à 12 mois étaient optimales dans 3,3 % des cas, des avertissements dans 20 % des cas, et des échecs ont été notés dans 76,7 % des cas.

Tous ces patients ont nécessité le recours à un inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) de deuxième ligne pour des indications variées. L'échec figurait en tête de ces indications, représentant 63,3 %, tandis que des rechutes ont été notées dans 26,7 % des situations. Dans 10 % des cas restants, les indications étaient liées soit à une intolérance, soit à des avertissements selon les critères de l'ELN, ou encore à des problèmes de non-observance ou d'indisponibilité du premier ITK.

Parmi les ITKs de deuxième intention, le nilotinib a été utilisé dans 60 % des cas, tandis que le dasatinib a été administré dans 40 % des cas. Environ 30 % des patients ont atteint une réponse moléculaire majeure (RMM), 20 % ont atteint une RMM4 et 16,7 % une RMM4,5. LA RMM a été obtenu au bout d'un délai moyen de 5 mois. Uniquement, 20 % des patients ont montré une résistance, n'atteignant pas de réponse moléculaire significative. Pour 13,3 % des patients, l'évaluation de la réponse est en cours.

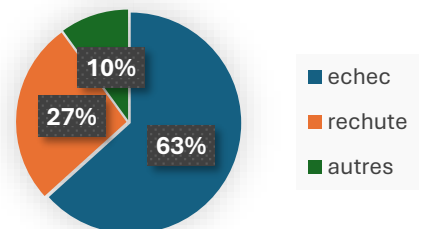
La majorité des patients n'a pas présenté de toxicité au dasatinib ; seulement 33,3 % ont signalé des effets indésirables, tels que des épanchements pleuraux, des éruptions cutanées ou des troubles digestifs. En ce qui concerne le nilotinib, les effets indésirables ont été observés uniquement dans 13,3 % des cas, se manifestant par des accidents cardiovasculaires dans 3,3 % des cas, de l'asthénie dans 3,3 % des cas, et des cytopénies pour le reste des patients.

Dans notre étude, seulement 20 % des patients ont dû changer d'ITK de deuxième ligne pour un autre, le Nilotinib utilisé dans 13,3 % des cas et le Dasatinib dans 6,7 %, en raison de problèmes d'échec ou d'intolérance au deuxième ITK.

Conclusion

Le dasatinib et le nilotinib ont montré une efficacité notable et un profil de tolérance favorable en tant que traitements de deuxième intention chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) présentant une mauvaise réponse aux doses standard d'imatinib ou une intolérance à ce dernier.

indications ITK 2eme ligne



Reponse moleculaire sous ITK 2eme ligne

