

## Introduction

La leucémie myéloïde chronique, est une hémopathie maligne de type myéloprolifératif, liée à la présence de la protéine de fusion BCR-ABL1, caractérisée par une activité tyrosine kinase constitutive. Le diagnostic, repose essentiellement sur l'hémogramme ; complété par la cytogénétique et la biologie moléculaire . Les inhibiteurs de la tyrosine kinase, constituent aujourd'hui le traitement de référence. Le suivi moléculaire régulier, est indispensable pour évaluer la réponse thérapeutique. L'obtention d'une réponse moléculaire profonde, permet d'envisager une guérison fonctionnelle. Chez des patients soigneusement sélectionnés, un arrêt du traitement dans le cadre d'une rémission sans traitement, peut être envisagé sous surveillance stricte. Cependant, plusieurs défis persistent, notamment la résistance aux traitements, l'intolérance médicamenteuse et la nécessité de changer de ligne thérapeutique

## objectifs

Etudier les caractéristiques épidémiologiques,cliniques,hématologiques,cytogénétiques et thérapeutiques des leucémies myéloïdes chroniques durant la période de notre étude.

## Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période incluant des patients diagnostiqués, entre juin 2015 et Juin 2025, portant sur 20 patients pris en charge pour la LMC, sous ITK, réalisée au sein du service d'hématologie clinique, à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. L'exploitation des dossiers, a été faite grâce à une fiche préétablie élaborée à cet effet, contenant des données anamnestiques, cliniques, biologiques, moléculaires et enfin thérapeutiques. Les données ont été ensuite saisies et analysées, à l'aide du logiciel, Excel 2019. Nous avons inclus dans notre étude, les patients avec un dossier médical complet, ayant bénéficié d'un hémogramme, myélogramme, caryotype et biologie moléculaire, et ayant reçu un traitement, par les inhibiteurs de la tyrosine kinase. En revanche, nous avons exclu, les patients ne disposant pas ,d'un dossier complet ou exploitable.

## Résultats

Notre étude a porté sur 20 cas de LMC. Tous nos patients ont été mis initialement sous imatinib à la dose de 400mg/jr. 45% ont développé des effets indésirables ; qui étaient hématologiques dans 20% des cas et non hématologiques dans 25% des cas. 65% sont passé au traitement de deuxième ligne Nilotinib avec 25% pour intolérance et 40% pour résistance. Nos patients sous nilotinib, ont présenté des effets indésirables dans 23% des cas, avec des effets secondaires hématologiques chez 7,6% et non hématologiques chez 15,4%. 38,4% y ont été résistants et 7,6% intolérants et sont passés au traitement de troisième ligne Dasatinib. Parmi nos patients traités au dasatinib, 33,3% ont fait l'expérience d'effets secondaires, répartis également entre hématologiques et non hématologiques. Pour le traitement de quatrième ligne, un patient porteur de la mutation **T 315 I** a reçu l'asciminib à **200** mg deux fois par jour en raison d'une résistance au dasatinib. Aucun décès en conséquence d'intolérance au traitement ou en raison de progression de la maladie n'a été décrété.

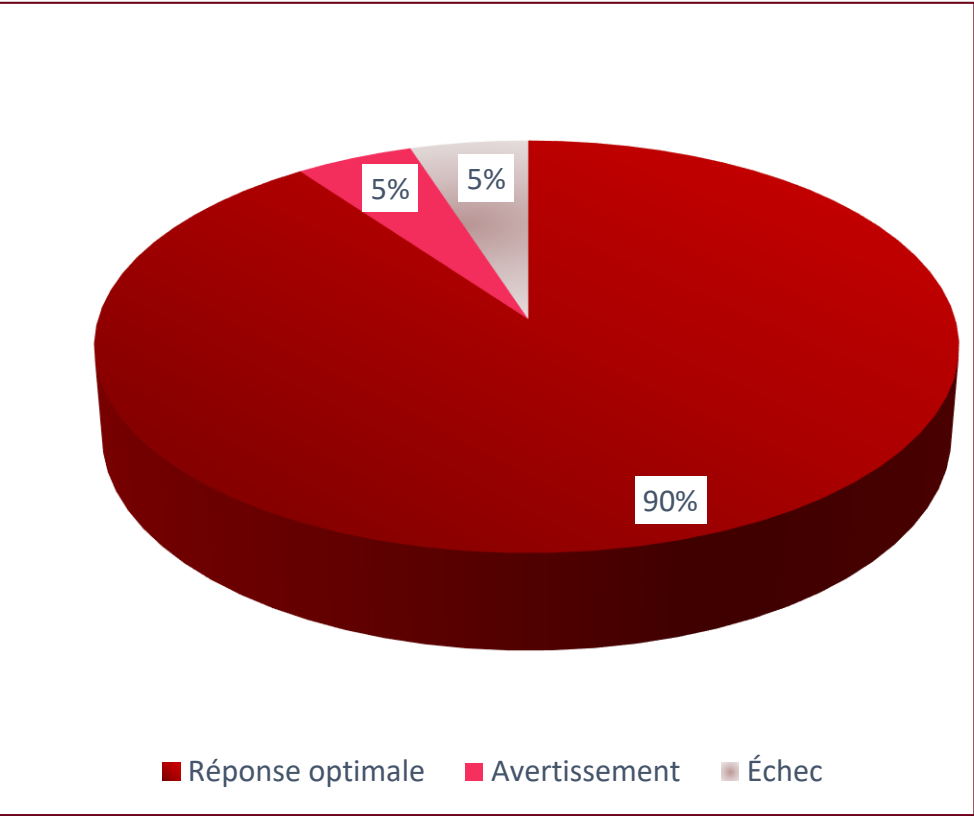


Figure 1 : Réponse ITK de première ligne

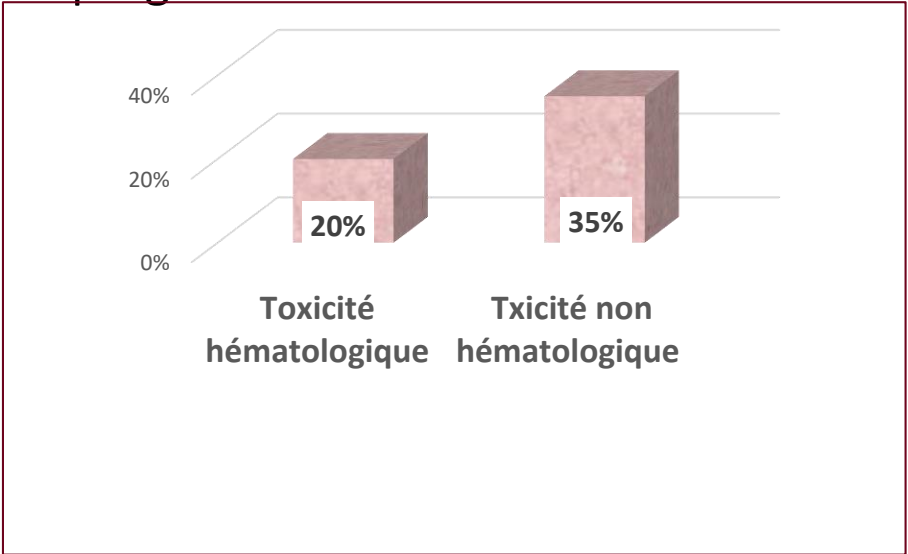


Figure 2 : Fréquence de survenue d'effets indésirables par ITK de première ligne



Figure 3 : Echec aux ITK de première ligne

| Réponse au traitement  |               | 3 mois | 6 mois | 12 mois | À tout moment |
|------------------------|---------------|--------|--------|---------|---------------|
| 2 <sup>ème</sup> ligne | Optimale      | 84,6%  | 69,2%  | 66,6%   | 72,7%         |
|                        | Avertissement | 15,3%  | 15,3%  | 16,6%   | -             |
|                        | Echec         | -      | 15,3%  | 16,6%   | 27,2%         |

Tableau I : Réponse aux ITK 2<sup>ème</sup> ligne (Nilotinib)

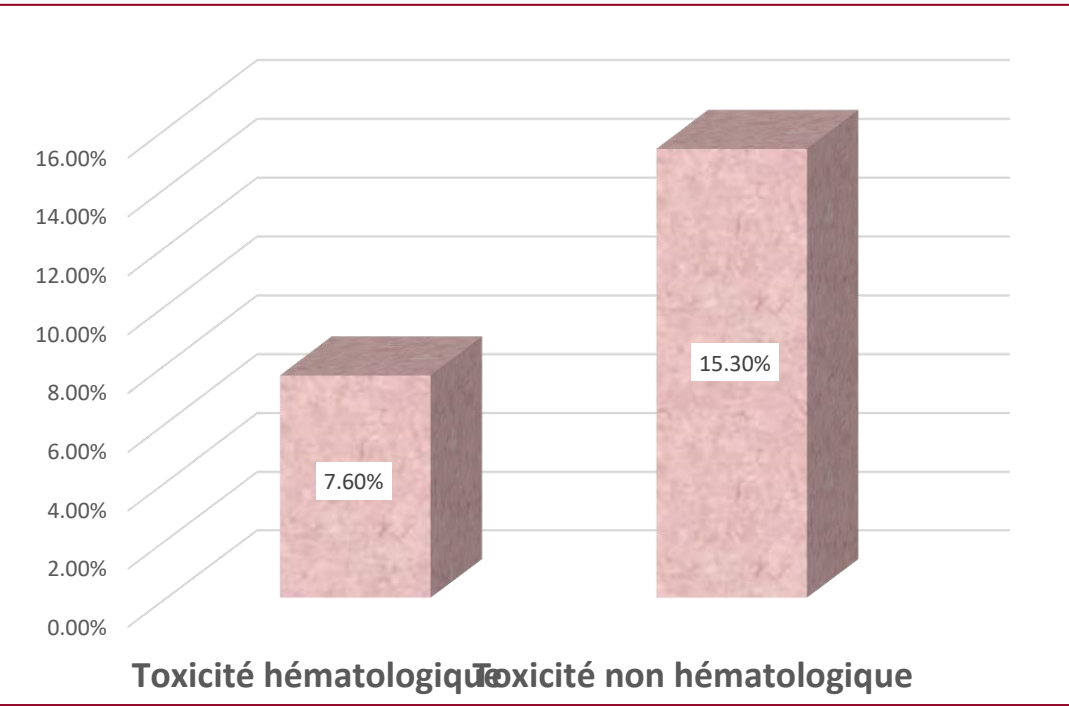


Figure 4 :Fréquence de survenue d'effets indésirables par ITK de 2ème ligne



Figure 5 :Echec aux ITK de 2ème ligne

| Réponse au traitement  |         |               | 3 mois | 6 mois | 12 mois | À tout moment |
|------------------------|---------|---------------|--------|--------|---------|---------------|
| 3 <sup>ème</sup> ligne | Réponse | Optimale      | 100%   | 66,6%  | 66.6%   | 50%           |
|                        |         | Avertissement | -      | 33,3   | 33.3%   | 33,3%         |
|                        |         | Echec         | -      | -      | -       | 16,6%         |

Tableau II : Réponse aux ITK de 3<sup>ème</sup> ligne (Dasatinib)

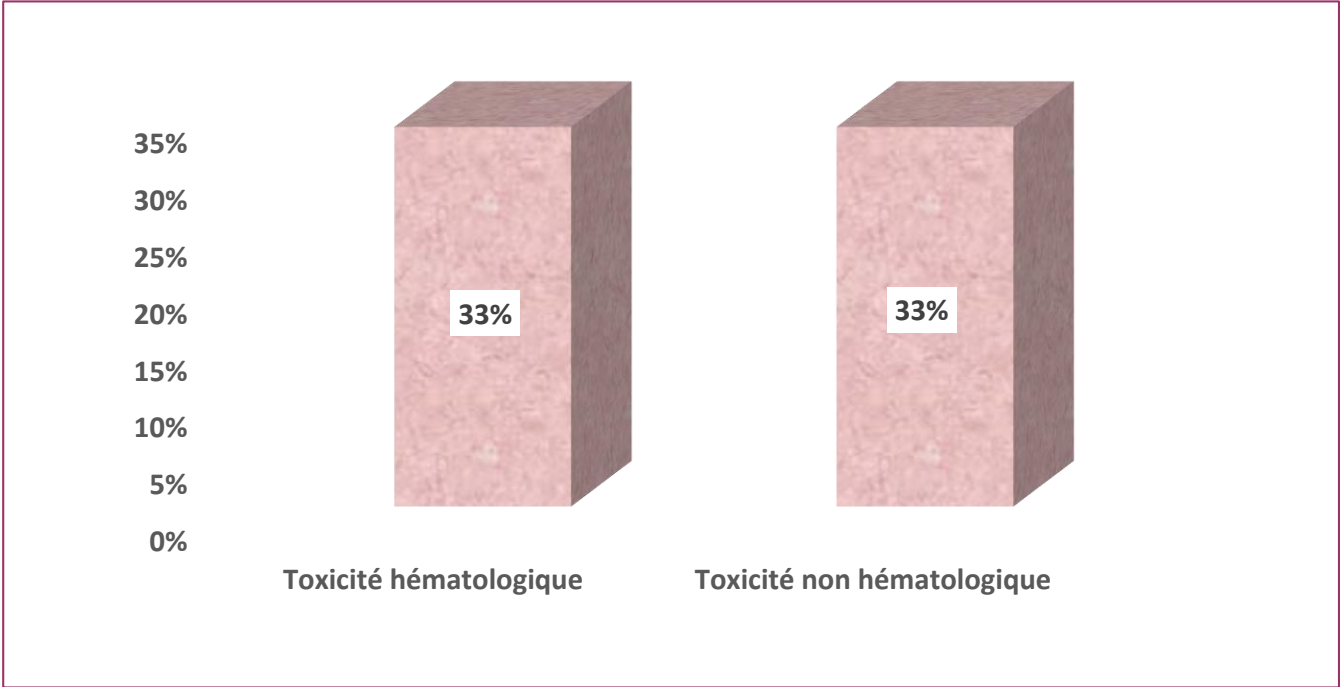


Figure 6 : Fréquence des principaux effets secondaires aux ITK de 3ème ligne

| Évolution après arrêt de l'imatinib                         | Pourcentage (%) |
|-------------------------------------------------------------|-----------------|
| Patients ayant bénéficié d'une tentative de TFR             | 15 %            |
| Maintien d'une RMP stable après arrêt                       | 5 %             |
| Reprise du traitement après perte de la réponse moléculaire | 10 %            |

Tableau III : Evolution après arrêt du traitement

## Conclusion

La LMC est une hémopathie rare diagnostiquée par la biologie moléculaire. Les ITK ont transformé la LMC en maladie chronique. L'asciminib représente une alternative innovante dans les résistances multi-lignes. L'arrêt thérapeutique TFR est possible chez des patients bien sélectionnés. Les effets indésirables nécessitent un suivi étroit et une bonne communication. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques reste le seul traitement potentiellement curatif