

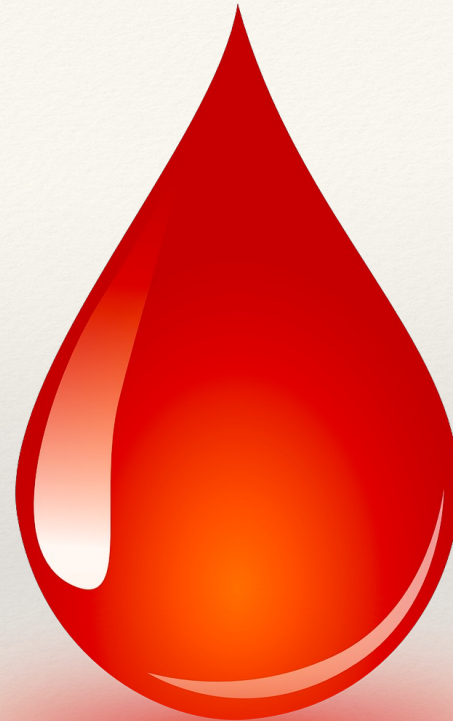
*Journée médicale en oncologie - OTL Saguenay - 10 juin 2022*

---

## **Les hémopathies indolentes :** guide de survie en trois actes

---

**Dr Jonathan St-Gelais**  
Hémato-oncologue  
CIUSSS Saguenay-Lac-St-Jean



Centre intégré  
universitaire de santé  
et de services sociaux  
du Saguenay-  
Lac-Saint-Jean

Québec 

---

# Conflits d'intérêt potentiels

---

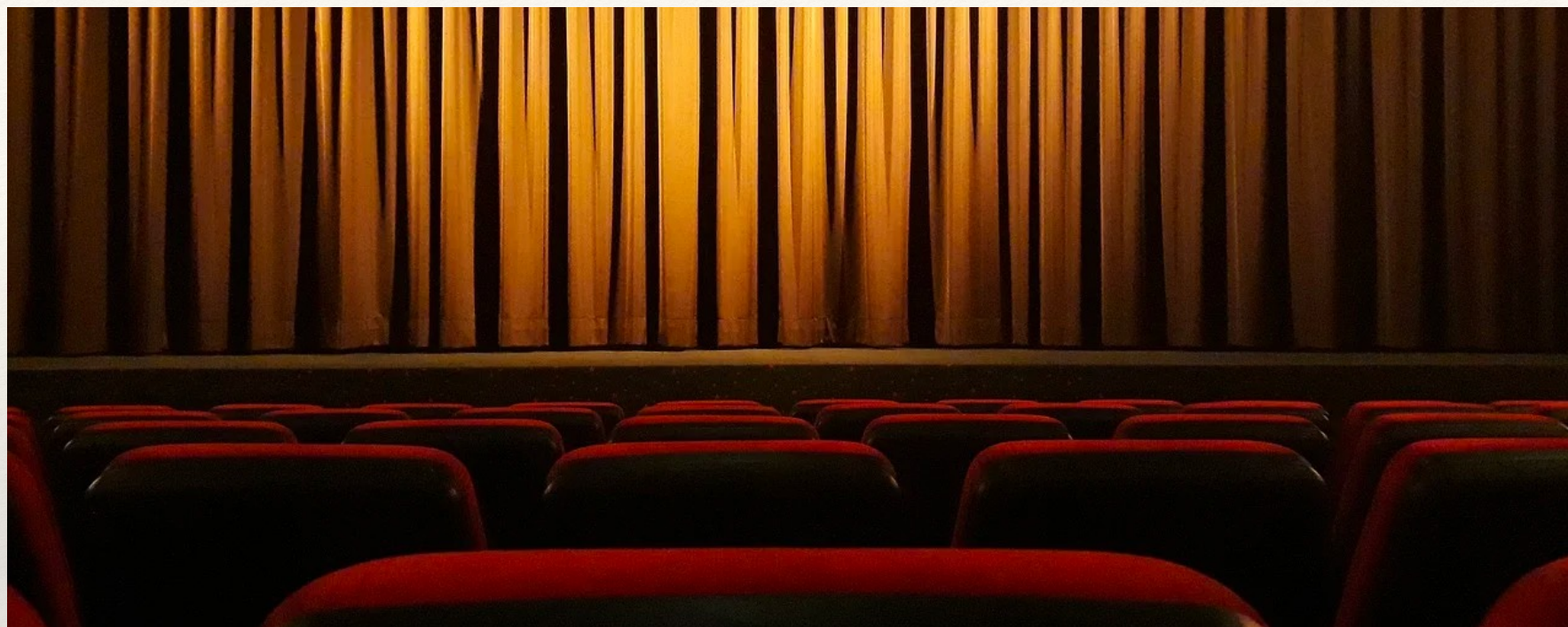
- ❖ Honoraires de présentateurs : AstraZeneca et BMS

---

# Objectifs

---

- ❖ **1<sup>er</sup> acte** : **La gammopathie monoclonale et le myélome multiple.** *Expliquer pourquoi les rechercher, comment les suivre, pourquoi les référer ?*
- ❖ **2<sup>e</sup> acte** : **La leucémie lymphoïde chronique.** *Comment établir le diagnostic, valider un plan de suivi et connaître les indications de référence ?*
- ❖ **3<sup>e</sup> acte** : **Les néoplasies myéloprolifératives.** *Comment les identifier et comment aider au suivi de ces patients ?*



MGUS

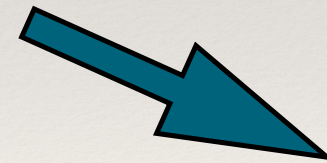
*1er acte*

---

# MGUS - c'est quoi ?

---

- ❖ Condition pré-maligne
- ❖ Dyscrasie plasmocytaire (clonal)
- ❖ Paraprotéine (protéine « M ») sérique > urinaire
- ❖ Sans évidence d'une néoplasie franche
  - *Myélome*
  - *Lymphome lymphoplasmocytaire*
  - *Amyloïdose*
  - *Etc*



Diagnostic  
d'exclusion

---

# ÉPIDÉMIOLOGIE

---

- ❖ Prévalence 169 p / 100 000
  - États-Unis +/- 600 000 personnes
    - 20% diagnostic —> 2,8 millions (estimation)
  - Canada +/- 60 000 personnes
- Par groupe d'âge<sup>1</sup> : **une condition fréquente**
  - 50 ans + : 3,2 %
  - 70 ans + : 5,3 %
  - 85 ans + : 8,9 %

1 Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, et al. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. N Engl J Med. 2006;354(13):1362-1369

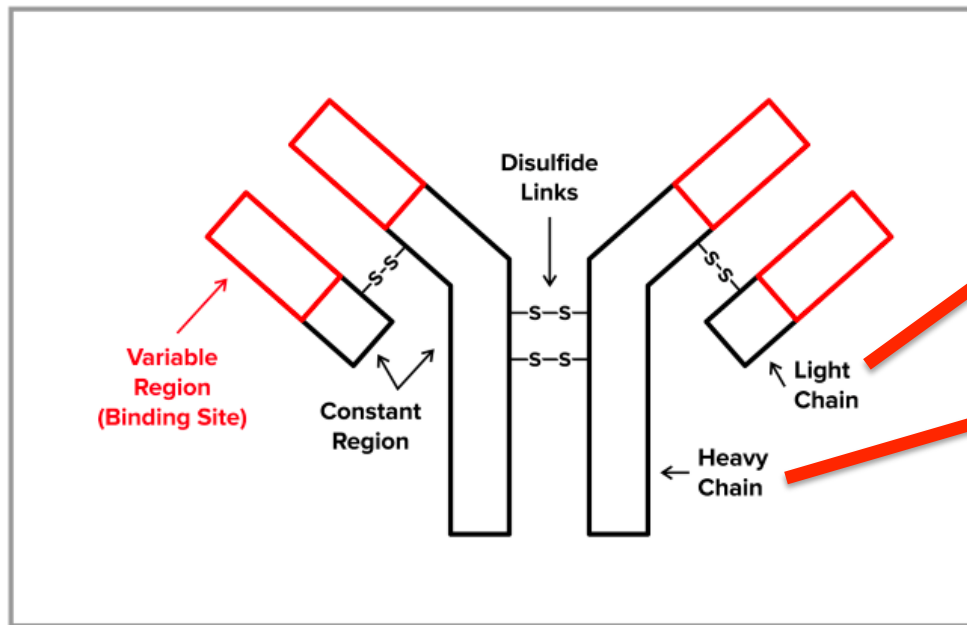
---

# Gammopathie monoclonale - cause ?

---

- ❖ Dyscrasies plasmocytaires :
  - **MGUS, Myélome**, plasmocytome
  - Amyloïdose AL
  - Maladie de déposition des chaînes lourdes/légères
- Syndrome lymphoprolifératif
  - Lymphome lymphoplasmodaire (ou maladie de Waldenstrom) —> (**IgM**)
  - Lymphome zone marginale, LLC, etc —> (**IgM ou IgG le + souvent**)
- État infectieux aigu (*faible pic, profil oligoclonal, résolutif*)

# Rappel : structure immunoglobulines normales

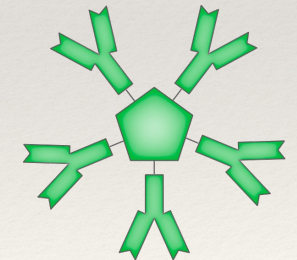
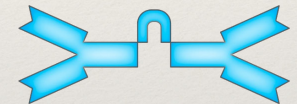


## Chaînes légères

- Kappa
- Lambda

## Chaînes lourdes

- IgG ( $\gamma$ )
- IgA ( $\alpha$ )
- IgM ( $\mu$ )
- IgD ( $\delta$ )
- IgE ( $\epsilon$ )



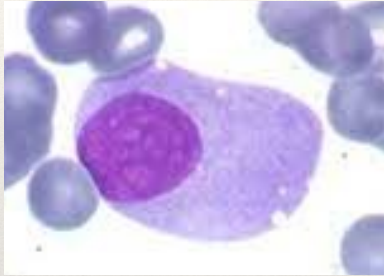
<https://www.shemmassianconsulting.com/blog/immune-system-mcat>  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Isotype\\_\(immunology\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Isotype_(immunology))



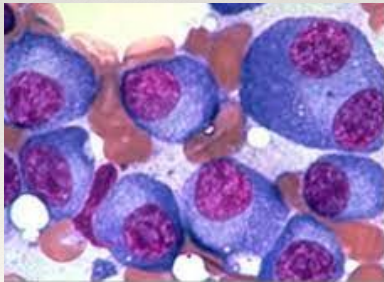
# Différents types de sécrétion

## Contexte

N



aN



## Sécrétion

Ig complète

Chaîne légère isolée

Chaîne lourde isolée

Combinaison

---

# Analyses laboratoires - quoi demander ?

---

- ❖ 4 types d'examens laboratoires (sérum) :
  - Électrophorèse de protéines sériques (EPS)
  - Immunofixation (IF)
  - Dosage des chaînes légères libres sériques (CLL)
  - Dosage des immunoglobulines (Ig)
- *Évaluation de l'urine (Bence-Jones)*
  - *Non-recommandée chez la majorité*

# Électrophorèse des protéines sériques

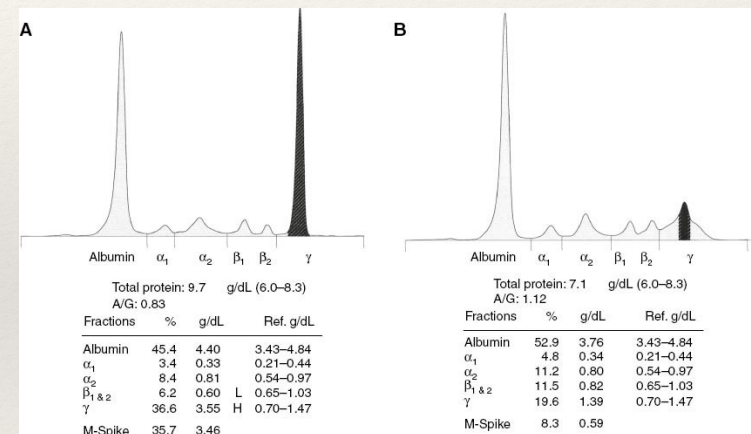
- Analyses **quantitative** pour détecter et quantifier la paraprotéine (zone gammaglobulines)

- Avantages :**

- Quantification chaîne lourde
- Très utile pour le suivi

- Désavantages :**

- Insensible pour les maladies à chaînes légères
- Difficulté d'identification si migration hors de la zone des gammaglobulines



---

# Immunofixation

---

- Analyses **qualitative** de la protéine M pour déterminer son isotype (IgG, IgM, IgA, k, lambda)
- Faite d'emblée lors de la détection d'une protéine M (pour cas non connu)
- **Avantages :**
  - Détermine avec précision isotype
  - Confirme la monoclonalité
  - Peut détecter une paraprotéine à un niveau très faible (utile parfois pour les hématologues)
- **Désavantages :**
  - Peu utile pour le suivi

---

# Exemple

---

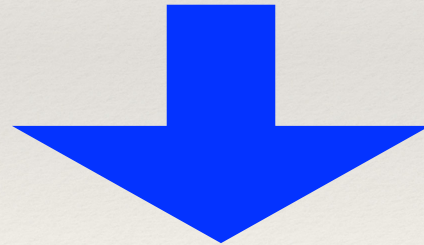
**Électrophorèse  
des protéines**

Pic 22 g/L



**Immunofixation**

Bande IgA kappa



Pic IgA kappa de 22 g/L

# Dosage des chaînes légères libres sériques

- **Quantification** des chaînes légères non liées aux chaînes lourdes
- **Avantages :**
  - Peut démasquer une sécrétion isolée de CLL
  - Analyse quantitative (et donc utile pour le suivi)
- **Désavantages :**
  - Ne détecte pas les chaînes lourdes
  - Influencée par l'IRC
    - Augmentation privilégiée de la chaîne kappa (> lambda)
    - Augmentation du ratio « normal » :

**Ratio = kappa/lambda**

**0.26-1.65 —> 0.37 - 3.1**

---

# Dosage des immunoglobulines totales

---

- Quantification Ig **totales (monoclonales + polyclonales)** (IgG, IgM et IgA)
- **Avantages :**
  - Détection hypogammaglobulinémie
  - Parfois utile pour le suivi surtout lorsque paraprotéine se positionne à un endroit atypique à l'électrophorèse
  - Rapide
- **Désavantages :**
  - Non-limitée à la portion monoclonale

# MGUS vs autres dysplasies plasmocytaires

	MGUS	MM indolent	MM	Plasmocytome Isolé	Lymphome Lymphoplasmo-cytaire	Amyloïdose AL
<b>Paraprotéine</b>	< 30 g/L (USA : < 3g/dL)	Variable	Variable	Variable	IgM (taux variable)	CLL lambda (Principalement)
<b>Atteintes</b>	∅	∅	≥ 1 atteinte (CRAB ou autre)	Isolée (os >> extra-osseux)	Moelle, ADP, rate	□, rein, nerf,...
<b>BMO (plasmocytes)</b>	BMO < 10 %	BMO : 10 à 60%	BMO : ≥ 10 % (ou ≥60% si isolé)	< 10 %	Infiltration par cellules de lymphome	Variable Rouge congo +
<b>Autre</b>		Pic > 30 g/L ou urine > 500 mg/j		Extraosseux possible		Avec ou sans myélome multiple



# Critères actuels de myélome multiple

## Ancien

**C** : + > 0.25  
mmol/L que LSN  
ou > 2.75 mmol/L  
**R** : Créat  $\geq$  173  
 $\mu$ mol/L  
**A** :  $\leq$  100 g/L ou  $\downarrow$   
 $\geq$  20 g/L  
**B** : Lyse, fx patho,  
ostéoporose, ...

CRAB évolué

OU

## Autres Biomarqueurs de myélome

- Plasmocytose médullaire > 60 %
- Ratio CLL anormale/normale > 100
- > 1 lésion de  $\geq$  5 mm à IRM

## Nouveau

**C** : idem

**R** : DFG  $\leq$  40\*

**A** : idem

**B** : l. lytique  
seulement

\* cast nephropathy

---

# Indications

---

- ❖ Le **PLUS** important ... car la prévalence est élevée (*vous allez donc en trouver beaucoup !*)
  - ...Mais association clinique est faible
  - ...Potentiel fardeau psychologique et économique
  - ...Pas d'avantage au « dépistage » systématique

---

## Indications suggérées pour l'Électrophorèse des protéines sériques et le dosage des chaînes légères libres

---

- ❖ Suspicion de myélome multiple (« CRAB »)
  - « C » : HyperCalcémie (*avec PTH normale/basse*)
  - « R » : IRC / IRA non-explicable par une autre cause (*p.ex. néphropathie diabétique*)
  - « A » : Anémie (*Hb < 100 ou < 20 g/L sous sa normale, sans autre cause*)
  - « B » : Lésions lytiques osseuses (« Bone »)
- Suspicion d'amyloïdose AL
  - Atteinte est surtout cardiaque, rénal, nerveuse périphérique
- Suspicion autre dysplasie plasmocytaire rare (LCDD, HCDD, POEMS, etc)
- Suspicion d'hyperviscosité (*en lien avec lymphome lymphoplasmocytaire*)
- ❖ Investigation polyneuropathie inexpliquée

---

## Quand ne pas les demander ...

---

- ❖ N'est **PAS** recommandée pour :
  - Bilan de routine / bilan annuel
  - Dépistage systématique
  - Bilan inflammatoire
  - Augmentation de la vitesse de sédimentation (VS)
  - Ostéoporose / ostéopénie / douleur osseuse sans lésion lytique
  - Symptômes constitutionnels (fatigue, perte de poids, fièvre) sans « CRAB »

---

# Tous les MGUS ne sont pas identiques ...

---

- ❖ Facteurs de risques de progression (*en myélome multiple*) :
  - Pic > 15 g/L
  - Non-IgG / Non-CLL
  - Ratio anormal des chaînes légères libres (*avec augmentation concordante de la chaîne atteinte; et à l'exception du MGUS à CLL*)



**Suivi**

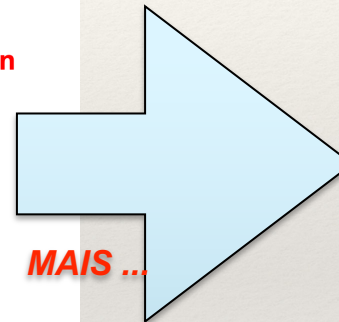


**Investigations**

# Progression

# Facteurs de risque	Risque de progression <u>à 20 ans</u>
Aucun	5 %
1	21 %
2	37 %
3	58 %

Donc < 1 % / an



MAIS ...

En tenant compte du risque de <u>mortalité compétitive</u> (à 20 ans)
2 %
10 %
18 %
27 %

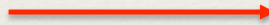
Après 20 ans, risque tend à plafonner

# Bilan MGUS

## ❖ Chez tous :

- EPS + CLL
- FSC
- Ca + albumine
- Créatinine
- Fonction hépatique (avec phosphatase alcaline)
- Spot urinaire (alb + prot)

*Puis selon le risque...*



- **Si  $\geq 1$  facteur(s) de risque**
  - Imagerie osseuse\*
- **Si  $\geq 2$  facteur(s) de risque**
  - Biopsie/aspiration de moelle osseuse\*\*
- **Si albuminurie ou ratio anormal CLL**
  - BNP

\* Exception avec la majorité des pics IgM

\*\* Si impact sur diagnostic, plan de traitement ou de suivi

---

# Indications de référence

---

❖ Suspicion de :

- Myélome Multiple (CRAB)
- Plasmocytome
- Amyloïdose
- Lymphome actif
- MGUS à haut risque
  - Non-IgG / Non-CLL (...*particulièrement si pic > 5-10 g/L*)
  - Ratio anormal CLL (...*particulièrement si ratio > 8 ou si valeur de la CLL atteinte > 100*)
  - Pic > 15 g/L



# Suivi

Malgré le suivi, la majorité des MGUS évoluant en MM le fera entre deux suivis

MGUS risk/recommended tests	European Myeloma Network (2014) <sup>17</sup>
Low-risk MGUS (IgG, <1.5 gm/dL, and normal FLC ratio)	At 6 mo; then every 1-2 y if stable or no follow-up
All other MGUS	At 6 mo; then every year thereafter
Life expectancy <5 y	No follow-up
Recommended tests	Quantification of M-protein CBC Calcium Creatinine

\*\*\*Aucun suivi imagerie osseuse, sauf si apparition de symptômes\*\*\*

EPP + CLL

---

# Erreurs communes

---

- ❖ **Omission du dosage des chaînes légères libres**
  - Potentiel de diagnostic manqué
  - Mauvaise évaluation du risque des MGUS
- **Surprescription des EPS**
  - Surdiagnostic
  - Fardeau psychologique et économique



---

Leucémie lymphoïde  
chronique

---

*2e acte*

---

# Leucémie lymphoïde chronique

---

- ❖ **Néoplasie lymphoproliférative B** → accumulation des lymphocytes leucémiques dans la moelle osseuse, le sang périphérique et les ganglions
- ❖ Forme de leucémie la plus fréquente
- ❖ Âge médian au diagnostic = 72 ans
  - ❖ > 90 % auront > 55 ans
- ❖ 🏇 > 🏊 (2:1)
- ❖ Présentation classique = lymphocytose asymptomatique
  - ❖ Mais peut être très hétérogène
- ❖ < 50 % auront besoin de traitement au diagnostic

# Éléments clés dans l'évaluation

- Âge
- Comorbidités (fonction rénale, score de fragilité)
- Médication (antiplaquettaire, anticoagulant, IPP, inhibiteur CYP3A4)
- Indication de traitement ?
- Facteurs **pronostics** principaux (= *influençant la durée de la survie*)
  - Cytogénétique (del 17p) et mutation *TP53*
  - Mutation IgHV



Choix de traitement





Noté !

Lymphocytose

≠

Leucémie lymphoïde chronique

**Primordial (*et simple!*)** —> Établir de bon diagnostic

# DDX lymphocytose

## ❖ Néoplasique

- ❖ LLC
- ❖ Tricholeucémie
- ❖ Lymphome folliculaire
- ❖ Lymphome du manteau
- ❖ Leucémie prolymphocytaire
- ❖ Lymphome T
- ❖ ...

## ❖ Infectieuse

- ❖ Virale, tuberculose, syphilis

## ❖ Post-splénectomie

## ❖ Hypersensibilité

## ❖ PAR (LGL)

## ❖ Stress aigu

### Cytométrie de Flux

+

frottis sanguin

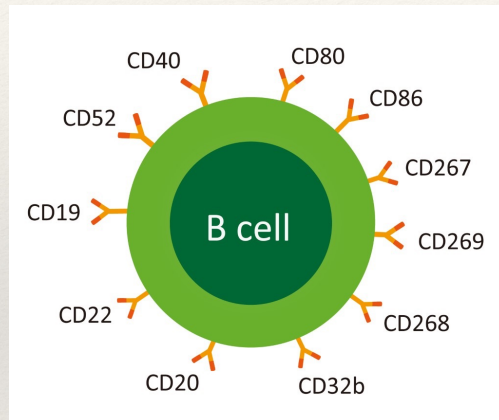
+

+/- Bx (moelle /  
ganglionnaire)

# Cytométrie de flux

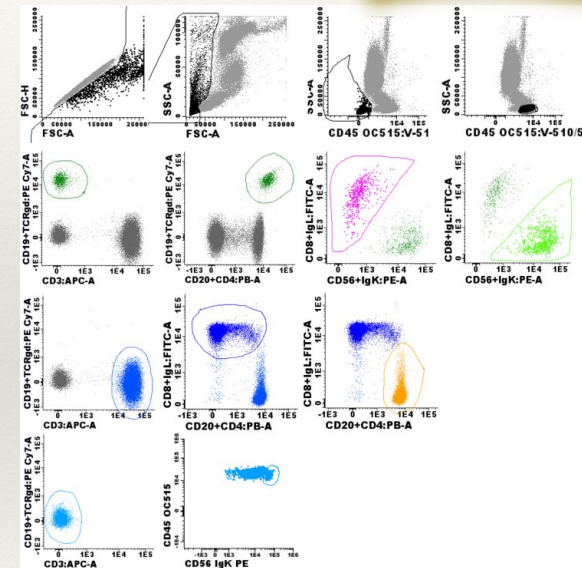
Avant la  
consultation !

Permet l'identification des populations lymphocytaires grâce à l'expression stéréotypée des « CD » à leur surface



## Pour l'analyse :

- Sang frais (tube EDTA - mauve)
- Réception au laboratoire (Chicoutimi) maximum jeudi matin
- Renseignements cliniques obligatoires



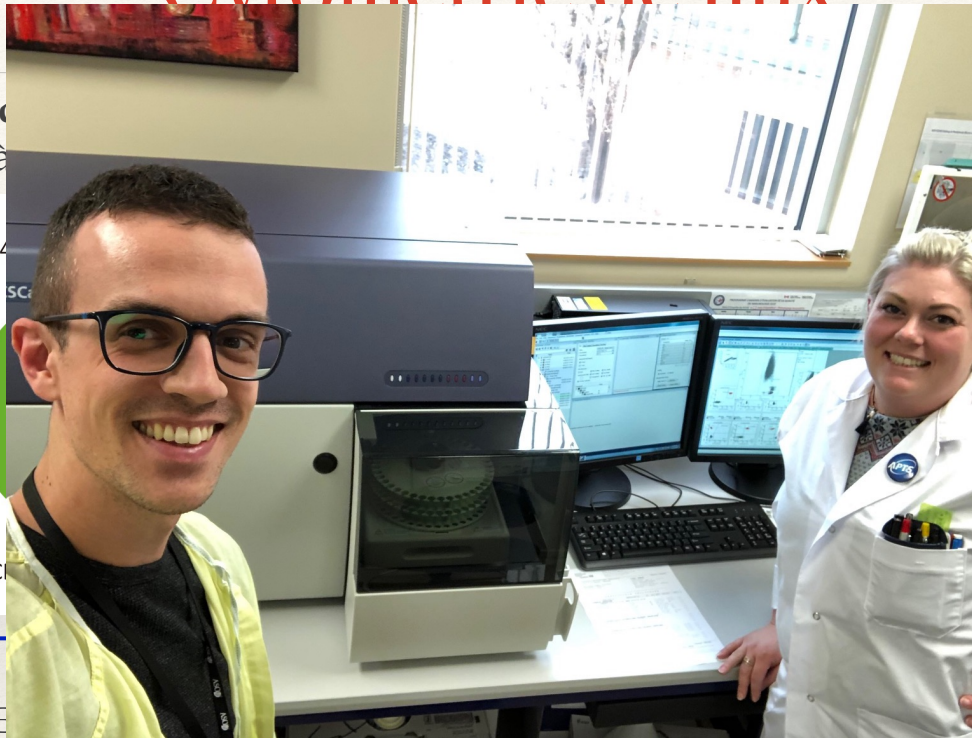
[https://cdn1.sinobiological.com/styles/default/images/pdyimg/CD/b\\_cell\\_cd\\_antigens/u295.jpg](https://cdn1.sinobiological.com/styles/default/images/pdyimg/CD/b_cell_cd_antigens/u295.jpg)

<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0022175917302053-gr1.jpg>

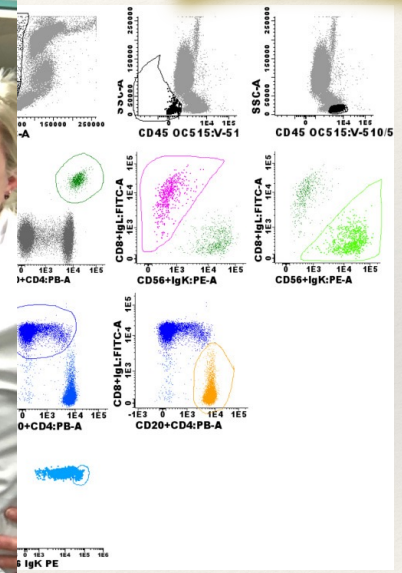


# Cytométrie de flux

Permet l'identification et la caractérisation stéréotypée des « CD » à



Avant la consultation !



## Pour l'analyse :

- Sang frais (tube E)
- Réception au laboratoire (Chicoutimi) maximum jeudi matin
- Renseignements cliniques obligatoires

[https://cdn1.sinobiological.com/styles/default/images/pdyimg/CD/b\\_cell\\_cd\\_antigens/u295.jpg](https://cdn1.sinobiological.com/styles/default/images/pdyimg/CD/b_cell_cd_antigens/u295.jpg)

<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0022175917302053-gr1.jpg>

## Critères de traitement

- **Fardeau tumoral élevé** :
  - splénomégalie importante
  - adénopathie importante (diamètre le plus long de  $\geq 10$  cm)
- **Cytopénies** importantes
  - Anémie (Hb  $< 100$  g/L)
  - Thrombocytopénie (plaq  $< 100 \times 10^9$  cellules/L)
  - Neutropénie  $< 1 \times 10^9$  cellules/L
- **Complications auto-immune réfractaire** (*aux stéroïdes*)
  - Thrombopénie immune (PTI)
  - Anémie hémolytique
- **Lymphocytose évolutive** ( $\uparrow \geq 50$  % en l'espace de 2 mois ou temps de dédoublement  $< 6$  mois)
  - Seulement avec décompte lymphocytes absolu  $> 30 \times 10^9$  cellules/L
- **Atteinte extranodale** symptomatique ou fonctionnelle (p.ex peau, poumon, etc)
- **Symptômes B**
  - (*Fatigue importante*)

---

# Comment suivre ces patients ?

---

- ❖ Suivi actif dans une clinique d'hématologie loin d'être essentiel chez tous
- ❖ Fréquence approximative des suivis :
  - ❖ Au diagnostic : q3-6mois pour 12-24 mois (pour avoir idée rapidité d'évolution de la maladie)
  - ❖ Maladie faible risque (petites adénopathies, lympho < 50-100) : q6-12mois (*selon la stabilité*)
  - ❖ Maladie plus haut risque : q3mois (clinique hématologie)
- ❖ Que suivre ? : FSC, LDH, Ca, Alb, examen physique (ganglion, organomégalie)

---

# Question # 1

---

- Vous revoyez en suivi un 🦋 67 ans avec un diagnostic de LLC. Il est par ailleurs en bonne santé et présente une fatigue légère en fin de journée, sans symptômes B. L'examen physique montre des adénopathies de 1 cm multiétagées, sans hépatosplénomégalie. Voici les résultats de ses deux dernières FSC.
  - Septembre 2021 : **GB  $45 \times 10^9/L$**  (Lympho  $42 \times 10^9/L$ , Neutro  $2 \times 10^9/L$ ) **Hb** 145 g/L **Plaq**  $220 \times 10^9/L$
  - Avril 2022 : **GB  $78 \times 10^9/L$**  (Lympho  $74 \times 10^9/L$ , Neutro  $3 \times 10^9/L$ ) **Hb** 140 g/L **Plaq**  $190 \times 10^9/L$
- Quelle est votre conduite ?
  - **A.** Vous demandez une réévaluation rapide par son hématologue
  - **B.** Vous diriger le patient vers l'urgence pour prise en charge immédiate
  - **C.** Vous prévoyez une visite de suivi avec contrôle de la FSC dans 3 mois
  - **D.** Vous demandez un TEP-scan et des LDH, et revoyez le patient dès que les résultats sont disponibles.
  - **E.** Vous débutez de la prednisone à 1 mg / kg puis demandez une réévaluation rapide en hématologie

# Pas de panique !



- ❖ « Les lymphocytes ont monté depuis la dernière FSC »
  - ❖ Phénomène **attendu**
  - ❖ En l'absence cytopénies ou de Sx B, ceci est rarement inquiétant
  - ❖ **En soi, le décompte de lymphocytes est rarement une indication de traitement** (*exception : progression rapide et importante p.ex. lympho 50 → 150 → 250 en l'espace de quelques mois...*)
- ❖ « Docteur, c'est urgent, j'ai un nouveau ganglion dans le cou »
  - ❖ Encore-là, phénomène attendu, et n'est pas particulièrement inquiétant en l'absence de Sx B ou de progression importante de la lymphocytose
- ❖ Rapport TDM à l'urgence : « Progression des adénopathies axillaires et médiastinales »

---

# Phénomènes associés à la LLC

---

- ❖ **Manifestations autoimmunes**

- ❖ Thrombopénie immune (« PTI »)

- ❖ *Thrombopénie sévère, souvent soudaine, et disproportionnée*

- ❖ Anémie hémolytique autoimmune

- ❖ *Anémie sévère avec ↑Rétic ↑LDH ↑Bilirubine ind ↓Haptoglobine et Test de Coombs +*

- ❖ **Hypogammaglobulinémie**

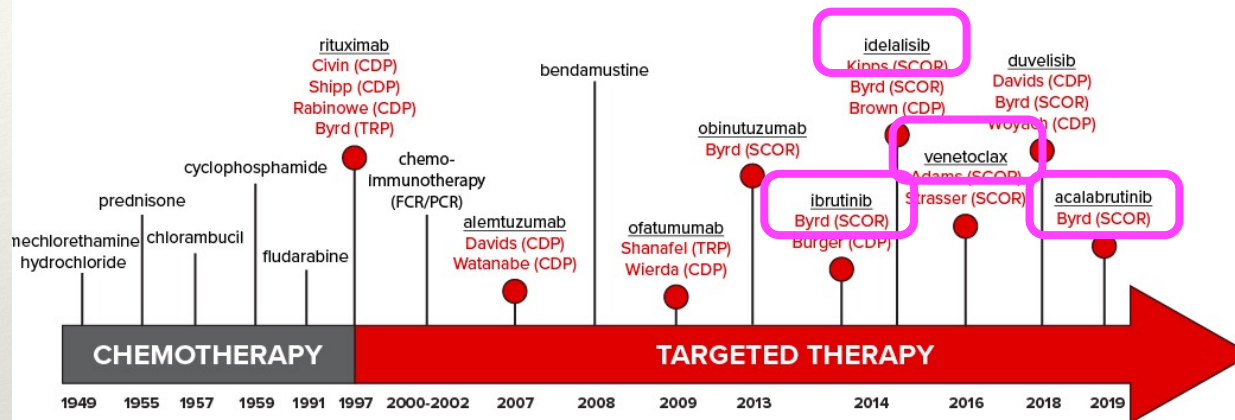
- ❖ Associées à des infections (*sino-pulmonaires*) récurrentes

- ❖ *Dosage Ig (IgG particulièrement) et considérer IvIG dans certains cas*



LEUKEMIA &  
LYMPHOMA  
SOCIETY®

## LLS Research extensively contributed to CLL drugs currently available to patients



Explosion de l'utilisation de la **chimiothérapie orale** en LLC, souvent prise pendant **plusieurs années**

Chimio → Immunochimiothérapie → Tx ciblée orale +/- immuno

# Quelques toxicités particulières à connaître



	Infection	HTA	Fibrillation Auriculaire	Saignement	Céphalée	Interaction médicamenteuse
Ibrutinib	[H] <i>*fongique</i>	[H]	[H]	[H]		[H]
Acalabrutinib	[H] <i>*fongique</i>	[H]	[H]	[H]	[H]	[H]
Idelalisib	[H] <i>*CMV</i>					[H]
Venetoclax	[H]					[H]





---

Néoplasies  
myéloprolifératives

---

*3e acte*

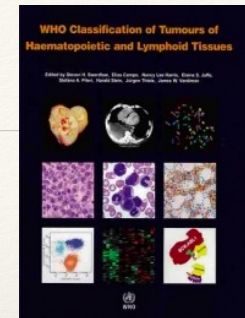
---

# Les néoplasies myéloprolifératives (NMP)

---

- ❖ Anciennement « Syndromes myéloprolifératifs » ou « SMP »
  - ❖ Évolution biologie moléculaire (dont découverte **JAK2** en 2005), identification de maladie « clonale » → néoplasie
- ❖ Ensemble de maladies hématologiques **caractérisées par** :
  - ❖ Expansion de la moelle osseuse → élévation des décomptes sanguins (« *-cytose* »)
  - ❖ Risque de thrombose et / ou saignement
  - ❖ Risque d'évolution vers leucémie aigue

# Qui sont-elles ?



Catégories	Anomalies / mutations
<b>Polycythémie vraie</b>	<b>JAK2</b>
<b>Thrombocytose essentielle</b>	<b>JAK2, CALR, MPL</b>
<b>Myélofibrose</b>	<b>JAK2, CALR, MPL</b>
<b>Leucémie myéloïde chronique</b>	BCR-ABL (chromosome Philadelphie)
Leucémie neutrophilique chronique	
Leucémie myélomonocytaire chronique	
Leucémie éosinophilique chronique	
Leucémie chronique atypique	
...	

# Comment les repérer ?

Catégories	Anomalies de la FSC		
	GB	Hb	Plaquettes
Polycythémie vraie	↑	↑↑↑	↑
Thrombocytose essentielle	N	N	↑↑↑
Myélofibrose	↑ ou ↓ (Blastes?)	↓	↑↑ à ↓
Leucémie myéloïde chronique	↑↑↑	↓	↑↑

Évènements  
cardio-vasculaires

Fatigue

Prurit (*parfois  
aquagénique*)

Érythromélgie

Splénomélgie

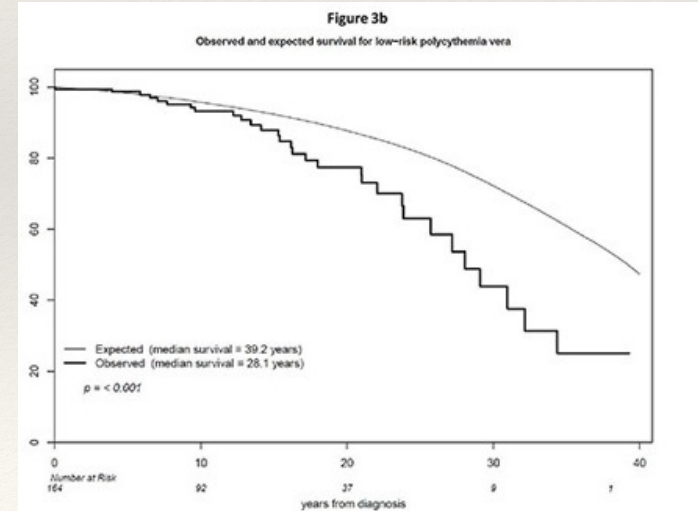
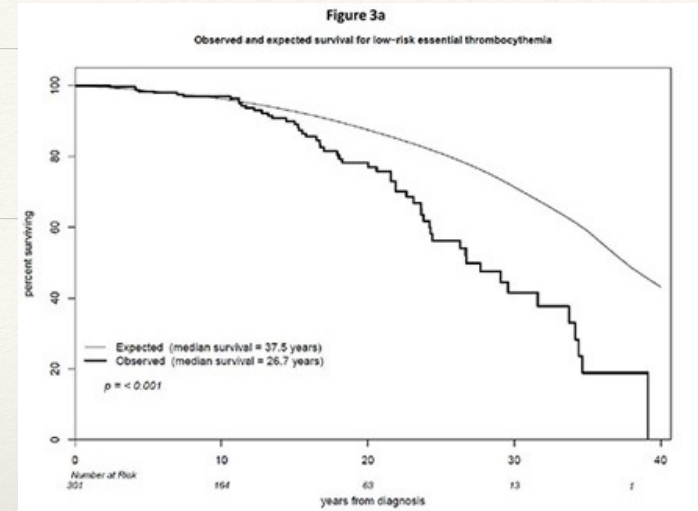
Symptômes B

# Banal ? Peut-être pas

- ❖ Pronostic (survie globale médiane)
  - ❖ PV : 15 ans (27 ans si « faible risque »)
  - ❖ TE : 18 ans (28 ans si « faible risque »)
  - ❖ MF : 4.5 ans
  - ❖ LMC : potentiellement « normale » ?

Szuber N. Et al (Blood (2018)): 3,023 Mayo Clinic Patients with Myeloproliferative Neoplasms:

Risk-Stratified Comparison of Survival and Outcomes Data Among Disease Subgroups



# Principes de traitement



- ❖ Améliorer les symptômes
- ❖ Diminuer le risque de thrombose artérielle / veineuse (et de saignement)
- ❖ Prolonger la survie
- ❖ **Et comment faire ?**
  - ❖ Contrôler les paramètres sanguins
    - ❖ Médicaments (Hydroxyurée, Ruxolitinib, ...)
    - ❖ Phlébotomie
  - ❖ Antiplaquettaires / anticoagulants
  - ❖ **Contrôler les facteurs de risque cardiovasculaires**

# Traitements - résumé

Catégories	Traitements
<b>Polycythémie vraie</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Faible risque</b></li><li>• Phlébotomie (cible hémocrite &lt; 45 %)</li><li>• ASA 80 mg ID (chez tous)</li><li>• <b>Risque élevé</b></li><li>• Phlébotomie → <a href="#">Hydroxyurée</a> (« cytoréduction »)</li><li>• ASA 80 mg ID</li><li>• +/- Anticoagulation ou double antiplaquettaire</li></ul>
<b>Thrombocytose essentielle</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Faible risque</b></li><li>• Observation</li><li>• Possibilité ASA (éviter chez tous)</li><li>• <b>Risque élevé</b></li><li>• <a href="#">Hydroxyurée</a> (« cytoréduction »)</li><li>• Anticoagulation / antiplaquettaire</li></ul>
<b>Myélofibrose</b>	Variable selon la présentation et les symptômes : <ul style="list-style-type: none"><li>• Observation</li><li>• ASA si symptômes microvasculaires ou prurit</li><li>• <a href="#">Hydroxyurée</a></li><li>• Ruxolitinib (maladie avancée)</li><li>• Allo-GMO</li></ul>
<b>Leucémie myéloïde chronique</b>	Inhibiteur de tyrosine kinase (long terme) <ul style="list-style-type: none"><li>• Imatinib</li><li>• Nilotinib</li><li>• Dasatinib</li><li>• ...</li></ul>

# Hydroxyurée

- ❖ Première utilisation médicale aux É-U en 1967
- ❖ Bloque la division cellulaire
- ❖ Nécessite un ajustement de dose
  - ❖ Dose efficace très variable
  - ❖ Peut fluctuer dans le temps - cause ?
- ❖ Principales toxicités :
  - ❖ Muco-cutanées : ulcères oraux, **ulcères péri-malléolaires**, néoplasies cutanées non-mélanotiques, hyperpigmentation peau / ongle / muqueuse
  - ❖ **Macrocytose** (universelle, parfois importante) —> bénigne
  - ❖ Cytopénies
  - ❖ Nausées / fatigue

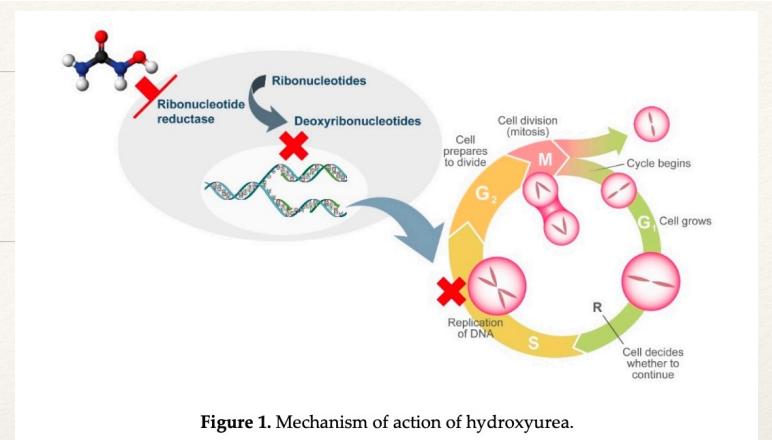


Figure 1. Mechanism of action of hydroxyurea.



---

# Risques cardio-vasculaires

---



- ❖ Enjeu majeur dans l'évolution et la prise en charge des NMP
- ❖ Quelles sont les causes ?
  - ❖ Risque intrinsèque aux NMP ...
    - ❖ Stress inflammatoire
    - ❖ Adhésion cellulaire augmentée
  - ❖ Toxicité médicamenteuse
    - ❖ Surtout inhibiteur tyrosine kinase pour LMC
- ❖ Risque paradoxal de **saignement**
  - ❖ Thrombocytose essentielle avec thrombocytes importante → von Willebrand acquis
  - ❖ Effet potentiellement délétère ASA (*peut* ↑ *saignement sans* ↓ *thrombose*) → à réserver pour certaines clientèles

---

## Autres facteurs de risques *(de thrombose)*

---

Âge  
(> 60 ans)

ATCD  
Thrombotique

HTA  
Diabète  
Tabac  
Obésité  
...

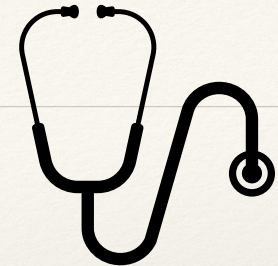
Mutation JAK2 +

Degré de  
leucocytose

# Caractéristiques des évènements cardio-vasc

- ❖ De façon générale :
  - ❖ Thrombose **artérielle** : 3 X plus que population générale
  - ❖ Thrombose **veineuse** : 10 X plus que population générale
  - ❖ Incidence cumulée au diagnostic : **20 %**
  - ❖ Incidence cumulée totale 5 ans après dx : **20 %**
- ❖ Risque de thrombose artérielle > veineuse (2x)
- ❖ Augmentation du risque de **récidive** thrombotique (ad 6 / 100 pt-année)
- ❖ Thromboses **sites atypiques** : Budd-Chiari, splanchnique, centrale ... (*associées à JAK2+...même si FSC normale...*)

# Rôles des omnipraticiens



- ❖ Identifier et référer les patients avec suspicion de NMP
- ❖ **Optimiser les différents facteurs de risques cardiovasculaires :**
  - ❖ Modification des habitudes de vie (tabac, diète, ROH,...)
  - ❖ Dépistage et traitement agressif des comorbidités cardiovasculaires (**on doit considérer ces populations à haut risque thrombotique**)
    - ❖ Obésité
    - ❖ Diabète
    - ❖ HTA
    - ❖ Hyperlipidémie
- ❖ Encourager l'observance des patients envers leurs traitements
- ❖ Aviser le médecin traitement si développement d'un évènement thrombotique —> *peut influencer le traitement hématologique*

---

# Publicité : Conseil numérique !

---



**Merci !**  
**Questions ?**