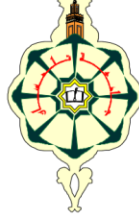


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
People's Democratic Republic of Algeria  
The Minister of Higher Education and Scientific Research

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY  
TLEMCEN  
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB  
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان  
كلية الطب - د. ب. بن زرجب  
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

Évaluation du fardeau économique et de la qualité de vie chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC).

Présenté par :

**ZINAI Ibrahim El Khalil  
BENYAKOUB Randa**

Soutenu le :

**22-06-2025**

**Jury**

**Présidente :**

Dr. BELHADEF Hanane

Maître de conférences B en hématologie.

**Membres :**

Dr. GUENDOOUZ Souad

Maître de conférences B en pharmacologie.

Dr. BAOUCH Ahmed

Maître assistant en biochimie.

**Encadrant :**

Dr. BERRICHI Mustapha

Maître de conférences B en pharmacie clinique.

**Année universitaire : 2024-2025**

# Remerciements

Après avoir rendu grâce à dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire. Nous tenons à remercier vivement tous ceux qui, de près

ou de loin ont participé à la réalisation de ce travail.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide de Dr BERRICHI Moustapha, on le remercie pour sa qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa grande professionnalité, sa patience, sa rigueur, sa disponibilité durant notre préparation

de ce mémoire.

A madame, Dr BELHADEF HANANE

Nous vous remercions de l'honneur que vous avez fait en acceptant de présider notre jury, nous vous sommes profondément reconnaissante pour l'intérêt que vous portez à notre travail. Votre gentillesse, votre modestie n'ont rien d'égale que votre compétence. Veuillez trouver ici, docteur,

l'expression de nos remerciements les plus sincères.

A Dr GUENDOZ et Dr BAOUCH

Nous vous remercions sincèrement d'avoir accepté de siéger au sein de notre travail. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, chers maitres, l'expression de notre

estime profonde et de notre reconnaissance la plus sincère.

Nous remercions en particulier tous les patients qui ont accepté de faire partie de notre

recherche.

Nos remerciements s'adressent également à nos enseignants qui nous ont transmis un véritable

arsenal de savoir et connaissance.

## DEDICACE

Je dédie ce travail, le fruit de toutes mes années d'études : MA PETITE  
FAMILLE

À celui dont je porte le nom, mon héros, à toi mon père « ZINAI Abdelhadi »

Je me sens submergé par l'émotion, incapable de trouver les mots qui pourraient réellement te rendre justice, mon cher papa. Tu as été bien plus qu'un simple soutien : tu as été ma force tranquille, ma lumière dans l'obscurité, et la source inépuisable de mon courage et de ma persévérance.

Cette dédicace n'est qu'un modeste hommage, bien en deçà de la profondeur de ma reconnaissance pour tous les sacrifices que tu as consentis, pour la sagesse de tes conseils, et pour l'amour inconditionnel dont tu n'as jamais cessé de m'entourer. Tu as façonné mon chemin avec une tendresse infinie, guidé mes pas avec une patience exemplaire, et illuminé mon parcours de ton affection indéfectible.

Je tiens également à te remercier tout particulièrement pour ta présence constante lors de mes examens, où tu as été, jour après jour, mon chauffeur attitré, m'accompagnant fidèlement, sans jamais te plaindre, à travers le stress et la fatigue. Ton dévouement silencieux a été une force immense dans ces moments décisifs.

Merci, Papa, pour tout ce que tu as fait pour moi, et pour la personne que je suis devenue grâce à toi.

À celle qui m'a donné la vie, à ma mère « BOURMAKI Samira »

Alors que je termine cette étape importante de ma vie, je ne peux m'empêcher de penser à toi, Maman. À ta bravoure silencieuse, à ton amour inconditionnel, qui ont été ma boussole tout au long de ce voyage. Sans toi, je n'aurais pas trouvé la force de surmonter les épreuves, de persévérer dans l'effort, ni de croire en mes rêves.

Tu m'as appris que l'échec n'est qu'un passage, un tremplin vers la réussite, et que la persévérance est la clé de toute victoire. Ta force discrète et ton amour indéfectible ont été mon refuge, mon appui dans les moments les plus durs. Tu as été cette lumière bienveillante qui a éclairé mon chemin, ce phare qui m'a guidée sans relâche, même dans les moments d'obscurité.

Aujourd'hui, je réalise aussi un peu de ton propre rêve : celui que tu portais depuis l'enfance — celui de revêtir un jour la blouse blanche, de devenir Docteur, de soigner avec compassion. Ce

rêve que la vie ne t'a pas permis d'accomplir pleinement, tu l'as semé en moi avec tendresse et conviction. Et à travers mon parcours, c'est une part de toi qui vit, qui brille, qui guérit.

Merci, Maman, pour tout ce que tu es. Ce diplôme, je te le dois, et je te le dédie, de tout mon cœur.

À toi, mon petit frère « Hamza Abdessamad »

Ta présence dans ma vie est un cadeau inestimable. Tu as su, à ta manière, alléger mes journées les plus lourdes par ton sourire, ta spontanéité et ton affection.

Merci pour ta tendresse, ton soutien discret, et tous ces instants de complicité qui m'ont tant réconfortée. Même sans toujours le savoir, tu as été une source de force et de joie tout au long de ce parcours.

A ma petite sœur « Oumaima »

Dans chaque victoire que je célèbre, je vois ton visage. Ton soutien, ton rire contagieux et ton humeur joyeuse ont été, sans le savoir, une véritable source de force et d'inspiration pour moi. Tu es mon rayon de soleil, celui qui éclaire mes journées même dans les moments les plus sombres.

Au moment où j'écris ces lignes, tu es en train de franchir à ton tour une étape importante : celle du baccalauréat. Et dans ton regard déterminé, je vois déjà les contours d'un avenir prometteur. Je te vois, dans quelques années, porter fièrement cette blouse blanche, réaliser ton rêve de devenir dentiste.

A ma confidente « Dr BENYOUCEF Rania Bouchra »

À celle qui, dans l'ombre et le silence, a su m'apporter force, réconfort et sérénité. À celle dont la présence douce a allégé les moments d'incertitude et renforcé les instants de courage.

Tu es bien plus qu'une collègue : tu es un allié, un confident, une force discrète mais précieuse dans mon parcours. Ta manière d'être, simple et sincère, m'inspire chaque jour à rester fidèle à moi-même et à avancer avec le cœur léger.

Je n'oublierai jamais ce premier jour, ce hasard si précieux, et cet exercice de chimie générale qui a, sans le savoir, marqué bien plus qu'un simple cours. Depuis, chaque étape, chaque défi a pris un autre sens à tes côtés.

Merci à Dieu de t'avoir mise sur ma route.

À toi, mon binôme « BENYAKOUB Randa » Merci pour ton esprit d'équipe, ta patience et ta bonne humeur.

Je te souhaite un excellent parcours dans le domaine de la pharmacie, rempli de réussite, de passion et de belles opportunités.

MERCI A VOUS, JE VOUS AIME 

Ibrahim El Khalil

## Dédicace

Je dédie ce travail

A moi-même, pour avoir osé rêver grand et préserver malgré les défis. Ce mémoire est le témoignage de ma résilience, de ma curiosité insatiable et de ma capacité à transformer chaque obstacle en opportunité. Que ce chemin parcouru soit le début d'une aventure encore plus belle.

A mes parents, piliers inébranlables de mon existence, dont l'amour inconditionnel, le soutien sans faille et les sacrifices silencieux ont été ma lumière dans les moments d'obscurité. Vous êtes

mon inspiration et ma force.

A mes sœurs, IMEN, MANEL et DJOWIDA, complices de vie, pour leur présence réconfortante, leurs encouragements et les rires partagés qui ont allégé les journées les plus

lourdes. Ensemble, nous sommes invincibles.

A mon neveu, AMIR, que ta vie soit toujours remplie de joie, de curiosité et de belles aventures.

Garde toujours confiance en toi et n'arrête jamais de rêver.

A mes amis, véritables trésors du cœur, pour leur écoute, leur bienveillance et leur énergie contagieuse. Plus particulièrement, à mes adorables WALAA, MERYEM, HADJER et

HOUDA

A mon binôme, avec qui j'ai partagé un esprit de travail constructif et une complémentarité efficace.

## ***Table des matières***

Introduction .....	<b>1</b>
Revue de la littérature .....	<b>6</b>
1. Généralités sur la LMC.....	<b>7</b>

Randa BENYAKOUB

<b>1.1 Définition .....</b>	<b>7</b>
<b>1.2 Aspect historique .....</b>	<b>8</b>
<b>1.3 Epidémiologie .....</b>	<b>10</b>
<b>1.4 Aspect clinique .....</b>	<b>11</b>
1.4.1 Circonstance de découverte .....	11
1.4.2 Les données cliniques .....	11
<b>1.5 Diagnostic .....</b>	<b>12</b>
1.5.1 Le diagnostic positif.....	12
1.5.1.1 Diagnostic hématologique et biologique .....	12
1.5.1.2 Diagnostic cytogénétique et moléculaire .....	15
1.5.2 Le diagnostic différentiel .....	18
<b>1.6 Physiopathologie .....</b>	<b>21</b>
1.6.1 Les manifestations cliniques de la LMC .....	22
<b>1.7 Symptomatologie .....</b>	<b>24</b>
<b>1.8 Étiologie .....</b>	<b>24</b>
1.8.1 Génétique .....	25
1.8.2 Facteurs environnementaux .....	25
1.8.2.1 Expositions aux radiations ionisantes .....	25

1.8.2.2	Expositions aux produits chimiques : .....	26
1.8.3	Age-Race/Ethnie .....	27
1.8.4	Origine microbiologique .....	27
<b>1.9</b>	<b>Traitements et Pronostics .....</b>	<b>27</b>
1.9.1	Imatinib : Inhibiteur tyrosine kinase de 1ère génération .....	28
1.9.1.1	Posologie .....	29
1.9.1.2	Efficacité .....	29
1.9.1.3	Effets indésirables .....	30
1.9.1.4	Surveillance clinique et conduite à tenir face aux effets indésirables .....	31
1.9.1.5	Recommandations thérapeutiques .....	31
1.9.2	ITKs de deuxième génération : DASATINIB – NILOTINIB et BOSUTINIB .....	32
1.9.2.1	Posologies .....	33
1.9.2.2	Efficacité .....	34
1.9.2.3	Effets indésirables .....	34
1.9.2.4	Préventions recommandées .....	35
1.9.2.5	Surveillance (APRES L'ARRET DE TRAITEMENTS) : .....	35
1.9.3	Ponatinib : ITK de 3ème génération .....	36
1.9.3.1	Indications et schéma posologique du ponatinib .....	37
1.9.3.2	Efficacité .....	38
1.9.3.3	Tolérance et effets indésirables .....	38
1.9.3.4	Surveillance et mesures préventives sous ponatinib .....	39
2.	Etude de la qualité de vie .....	

2.1	Définition .....	42
2.2	EuroQol-5D-5L .....	43
2.3	EQ-VAS .....	45
3.	Etude Pharmaco-économie .....	46
3.1	Rôle .....	46
3.2	Objectifs .....	46
3.3	Recommandations : .....	47
<hr/>		
	Partie Pratique .....	52
1.	Matériel et Méthode .....	50
1.1	Type de l'étude .....	50
1.2	Population d'étude .....	50
1.3	Critère d'inclusion .....	50
1.4	Critère de non inclusion .....	51
1.5	Collecte des données .....	51
1.6	Modalités de recueil des données .....	51
1.7	Évaluation de l'utilité de l'état de santé .....	52
1.7.1	L'instrument EQ-5D-5L .....	52
1.7.2	Système descriptif EQ-5D-5L .....	53
1.7.3	Échelle visuelle analogique (EQ-VAS) .....	53
1.7.4	L'utilité moyenne des patients (EQ-5D-5L).....	53
1.8	Estimation des coûts .....	54
1.8.1	Etape 1 : identification des coûts .....	54
1.8.2	Etape 2 : mesure des coûts .....	54
1.8.3	Etape 3 : évaluation des coûts .....	55
1.8.3.1	Coûts unitaires .....	55
1.9	Coûts des médicaments .....	55
1.10	Exploitation des données .....	55

<b>1.11</b>	<b>Biais</b> .....	<b>56</b>
1.11.1	Biais de mesure .....	56
<b>1.12</b>	<b>Limite de l'étude</b> .....	<b>56</b>
1.12.1	Taille de l'échantillon .....	56
1.12.2	Biais de mémoire .....	56
	<b>1.13 Ethique</b> .....	<b>56</b>

LES RESULTATS .....

Résultats .....

**50**

1.	Description de la population .....	58
1.1	Répartition des patients selon le genre .....	58
1.2	Répartition des Patients selon le niveau d'instruction .....	59
1.3	Répartition des individus selon leur situation familiale .....	60
1.4	Répartition des structures familiales selon le nombre d'enfants .....	61
1.5	Répartition des participants selon le niveau d'implication financière .....	62
1.6	Répartition des patients selon le statut professionnel .....	63
2.	Inhibiteurs de tyrosine kinase ITKs .....	64
2.1	Profil d'utilisation des inhibiteurs de tyrosine kinase chez les patients .....	64
2.2	Distribution des différentes posologies pour les ITKs .....	65
3.	Évaluation la qualité de vie .....	67
3.1	Profil de survenue des effets indésirables au sein de l'échantillon .....	67
3.2	Impact des effets indésirables sur l'utilité EuroQol .....	68
3.3	Impact des effets indésirables sur la perception subjective de la santé (EQ-VAS) .....	69
3.4	Effets indésirables liés aux ITKs .....	70
3.5	Évaluation de l'utilité EuroQol en lien avec le traitement par ITKs .....	71
3.6	Évaluation de l'utilité EuroQol selon le genre des patients .....	72
3.7	Évaluation EQ-VAS moyen en fonction du genre .....	73
3.8	Impact de l'âge sur le score d'utilité EuroQol. ....	74
4.	Évaluation économique de la LMC .....	75

4.1	<i>Coûts annuels moyens par patient des ITKs</i> .....	75
4.2	<b>Fardeau économique des ITKs dans la prise en charge thérapeutique annuelle</b> .....	76
5.	<b>Évaluation clinico-économique de la prise en charge de la LMC</b> .....	77
5.1	<b>Profil des patients LMC par groupe de risque SOKAL : données cliniques, qualité de vie et impact économique</b> .....	77
5.2	<b>Profil des patients LMC par groupe de risque ELTS : données cliniques, qualité de vie et impact économique</b> .....	80
<b>DISCUSSION</b> .....		82
<b>Discussion</b> .....		83
1.	Analyse démographique .....	84
1.1	<b>Répartition selon le genre</b> .....	84
1.2	<b>Niveau d'étude</b> .....	85
1.3	<b>Situation familiale</b> .....	85
1.4	<b>Le travail</b> .....	85
2.	Évaluation clinique .....	86
2.1	<b>Profil d'utilisation des ITKs</b> .....	86
2.2	<b>Effets indésirables</b> .....	86
3.	Qualité de vie.....	87
3.1	<b>Utilité EuroQol et EQ-VAS</b> .....	87
4.	Analyse de coûts .....	88
4.1	<b>Évaluation du coût de la prise en charge de la LMC</b> .....	88
<b>Conclusion et Recommandations</b> .....		89
<b>89</b>		
<b>Références bibliographiques</b> .....		89
<b>89</b>		
<b>Annexes</b> .....		89
<b>89</b>		
<b>Résumé</b> .....		89
<b>89</b>		
<b>Liste des figures</b>		

<b>Figure 1</b> : Le chromosome Philadelphie (Phi) résulte d'une translocation entre le chromosome 9 et le chromosome 22.(11) .....	7
<b>Figure 2</b> : A. Portraits de David Hungerford et Peter Nowell. B. Chromosome minute.(16) .....	8
<b>Figure 3</b> : Portrait de Dr. Janet Rowley.(18) .....	9
<b>Figure 4</b> : Frottis sanguin d'une LMC.(30) .....	13
<b>Figure 5</b> : Aspiration de la moelle osseuse montrant une hyperplasie granulocytaire avec éosinophilie et basophilie.(31) .....	14
<b>Figure 6</b> : la biopsie ostéo-médullaire d'un patient atteint de LMC.(32) .....	15
<b>Figure 7</b> : caryotype sur moelle osseuse, mettant en évidence le chromosome Philadelphie.(36) .....	16
<b>Figure 8</b> : Exemple de Fish détectant la présence de BCE (vert), ABL (rouge) et BCR-ABL (jaune).(39) .....	17
<b>Figure 9</b> : Schéma de la progression de la leucémie myéloïde chronique.(44) .....	20
<b>Figure 10</b> : Comparaison des critères établi par l'ELN et l'OMS pour la définition des phases de la LMC.(42) .....	20
<b>Figure 11</b> : Chromosome de Philadelphie : Mécanismes Moléculaires et Transcrits.(55) .....	22
<b>Figure 12</b> : Système descriptif EQ-5D-5L.(160) .....	44
<b>Figure 13</b> : Echelle visuelle analogique de la qualité de vie européenne.(160) .....	45
<b>Figure 14</b> : Fréquence des individus en fonction du genre. ....	58
<b>Figure 15</b> : Répartition des individus selon le niveau d'instruction. ....	59
<b>Figure 16</b> : Situation familiale des personnes incluses dans l'étude. ....	60
<b>Figure 17</b> : Structure familiale selon le nombre d'enfants déclarés. ....	61
<b>Figure 18</b> : Implication des participants dans le soutien financier familial. ....	62
<b>Figure 19</b> : Statut d'emploi au sein de la population étudiée. ....	63
<b>Figure 20</b> : Profil d'utilisation des ITKs chez les participants. ....	64
<b>Figure 21</b> : Analyse des schémas posologiques des ITKs utilisés en pratique clinique. ....	65
<b>Figure 22</b> : Fréquence de la survenue des effets indésirables parmi les sujets étudiés.....	67
<b>Figure 23</b> : Impact des effets indésirables sur l'utilité EuroQol chez les patients atteints de LMC. ....	68
<b>Figure 24</b> : Moyenne d'EQ-VAS chez les patients atteints de la LMC selon leurs statuts d'effets indésirables. ....	69
<b>Figure 25</b> : Tolérance des ITKs chez les patients atteints de LMC-distribution des effets secondaires. ....	70
<b>Figure 26</b> : Score moyen d'utilité EuroQol du traitement selon l'ITKs (imatinib, nilotinib, dasatinib). ....	71
<b>Figure 27</b> : Évaluation comparative de l'utilité EuroQol et selon le genre. ....	72
<b>Figure 28</b> : Analyse du score moyen EQ-VAS entre hommes et femmes. ....	73
<b>Figure 29</b> : Corrélation entre l'âge sur le score d'utilité EuroQol. ....	74
<b>Figure 30</b> : Moyenne des coûts par patient par année. ....	75

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau 1:</b> Posologie d’imatinib et leurs recommandations cliniques.(88–91) .....	29
<b>Tableau 2 :</b> Posologies journalière (minimale – standard et maximale) des ITKs dans la LMC.(124,125) .....	33
<b>Tableau 3 :</b> Comparaison des traitements ITK dans la LMC. ....	41
<b>Tableau 4 :</b> Impact des ITKs sur le Pronostic de la LMC. ....	42
<b>Tableau 5 :</b> Tableau de calcul de l’utilité EuroQol. ....	54
<b>Tableau 6 :</b> Fardeau économique des ITKs dans la prise en charge thérapeutique annuelle. ....	76
<b>Tableau 7 :</b> Répartition des patients atteints de LMC selon les groupes de risque SOKAL : âge, qualité de vie (EuroQol, EQ-VAS), coût d’ITKs et coûts médicaux annuels. ....	77
<b>Tableau 8:</b> Profil des patients atteints de LMC en fonction du score ELTS (Survie à long terme de l’EUTOS). ....	80
<b>Tableau 9:</b> Sexe-ratio observé : comparaison entre notre étude et les données de la littérature. ....	84

# *Introduction*

INTRODUCTION



Dans le domaine de l'oncologie ; plus précisément en hématologie, les hémopathies malignes, ainsi que les cancers solides d'origine hématologiques, représentent près d'un quart de tous les cancers en Europe.(1)

Ces néoplasies des cellules hématopoïétiques sont très diverses, pouvant toucher les différentes lignées cellulaires lymphoïdes et myéloïdes, être aiguës ou chroniques.(2)

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a divisé les hémopathies malignes en néoplasmes myéloïdes, néoplasmes lymphoïdes, troubles des mastocytes et néoplasmes histiocytaire en fonction de rôle que les lignées cellulaires jouent dans la transformation néoplasique.(3)

Les hémopathies malignes sont considérées comme des cancers rares. La définition du terme « rare », proposée par le groupe RARECARE de la surveillance des cancers rares en Europe est basée sur une incidence inférieure à six pour 100 000 habitants.(4) Et par le National Cancer Institute (NCI) comme ceux pour lesquelles il y a moins de 15 cas pour 100.000 habitants par année.(5)

L'investigation de ces cancers rares, peut être abordée à travers : la surveillance épidémiologique, ainsi que par le biais de l'évaluation de l'efficacité, de la sécurité et de l'efficience des traitements, cependant cette recherche se heurte à des défis significatifs en raison du faible nombre de patients affectés par ces pathologies.(1)

Ces dernières décennies, le nombre de nouveaux cas d'HM n'a cessé d'augmenter dans la plupart des pays industrialisés. En 2012, l'incidence de ces pathologies était estimée à 35 000 nouveaux cas en France avec une prédominance chez les hommes.(6)

Les hémopathies myéloïdes chroniques définies dans la cinquième classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) des tumeurs hématologiques sont : néoplasie myéloproliférative (NMP), néoplasie myélo-dysplasique (NMD) et leucémie myélo-monocytaire chronique (LMMC).(7)

La leucémie myéloïde chronique (LMC), appartient au groupe des néoplasies myéloprolifératives dans laquelle la lignée granulocytaire est majoritairement impliquée. Elle se caractérise par la translocation chromosomique entre les chromosomes 9 et 22t (9 ; 22) (q34, 1 ; q11, 2), appelée le chromosome Philadelphie (Ph). La conséquence de cette translocation est la formation d'un gène de fusion (hybride) dit BCR:ABL1 (Break point Cluster Region-Abelson Murine Leukemia), qui code pour une protéine dotée d'une activité tyrosine kinase.(8)

Représentant 2 à 5 % des leucémies de l'enfant et 15% des leucémies de l'adulte.(9) Dont l'incidence est estimée à environ 1 pour 100 000 personnesannées.(1)

Une estimation de registres de cancer du réseau francim portait à 872 le nombre de nouveau cas de LMC en 2018 dont 480 chez l'homme (55%), cette estimation incluait les cas de la LMC avec BCR-ABL1 positif et les cas de la LMC sans autre indication, mais pas les cas de la LMC atypique.(1)

En Algérie concernant l'incidence et la prévalence de la LMC sur une période de 04 ans allant du janvier 2015 à décembre 2018. On constate une augmentation de l'incidence, qui est passée de 0.19 pour 100 000 habitants en 1994 à 0.44 pour 100 000 habitants en 2009, puis est resté stable, oscillant entre 0.41 et 0. 51 pour 100 000 habitants entre 2010 et 2018. En revanche la

prévalence de la LMC est en hausse : elle était de 472 cas en 2004, puis de 806 cas en 2009. Elle atteint environ 1000 cas en 2013 et a grimpé à 1888 cas en 2018, représentant un taux de prévalence de 4%.(10)

Le traitement de la LMC a connu une évolution significative au fil des années, grâce aux progrès dans la prise en charge des patients et aux avancées thérapeutiques. Pour évaluer l'efficacité des traitements, il est essentiel de définir les critères de réponse hématologique et cytogénétique. Ces critères ont permis de comparer les différents traitements, et la présence des marqueurs moléculaires a simplifié cette évaluation.

Hormis la greffe de moelle osseuse allogénique, dont l'indication reste restreinte, la LMC était longtemps considéré comme une maladie sans traitement curatif, la chimiothérapie n'ayant qu'un rôle palliatif.(7)

Le buslfan puis l'hydroxycarbamide furent les premiers traitements de la LMC introduits dans les années 1960. Ces médicaments réduisaient efficacement l'hyperleucocytose et amélioraient les symptômes des patients. Cependant, il ne permettaient pas d'obtenir une réponse cytogénétique, c'est-à-dire une diminution des cellules présentant le chromosome Philadelphie, ni de ralentir la progression de la maladie vers ses phases avancées, qui survenaient généralement entre 4 et 5 ans de diagnostic.(1)

Cependant les années 1980 ont marqué l'émergence de nouveau traitement, tel que l'interféron alpha (INF-a), qui ont amélioré la survie globale des patients. Plus récemment , la découverte des inhibiteurs de tyrosine kinase, comme l'imatinib mésylate , a révolutionné la prise en charge thérapeutique de cette maladie.(7)

Les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITKs), mis sur le marché au début des années 2000 ont profondément modifié le pronostic de la maladie, la LMC est devenue une maladie chronique avec un traitement à long cours par voie orale. Cette amélioration spectaculaire du pronostic des patients atteints de LMC a conduit à une augmentation de la prévalence de la maladie dans tous les pays ayant accès à ces traitements. Par ailleurs, le coût élevé de ces traitements, combiné à l'augmentation de la prévalence, a considérablement alourdi le fardeau économique de la maladie.(1)

A la lumière de ces données, notre étude se propose d'explorer en profondeur la dynamique complexe liée à l'évaluation du fardeau économique et de la qualité de vie des patients atteint de la LMC Cette démarche a pour objectif principal :

- Evaluer l'impact global de la LMC sur la vie des patients de notre région, en quantifiant les couts direct associés à la maladie et en mesurant leur qualité de vie perçue

Et des objectifs secondaires :

- Identifier et quantifier les dépenses liées aux traitements, hospitalisation et autres soins associés à la LMC.
- Mesurer l'impact de la maladie et de ces traitements sur le bien-être physique, psychologique et social des patients.
- Déterminer les facteurs socio-économique et clinique qui influencent le plus les couts et la qualité de vie.

Le premier chapitre du mémoire présentera le contexte clinique ayant conduit à ce travail ; ainsi que les questions de recherche pertinentes pour cette étude. Nous dresserons d'abord un bilan de la LMC ; en abordant la physiopathologie, l'épidémiologie et la prise en charge de la maladie.

Le deuxième chapitre de mémoire sera consacré à l'évaluation de la qualité de vie du patient atteint de la leucémie myéloïde chronique, en mesurant l'impact de la maladie et de ses traitements sur le bien-être psychique, physique et social des patients

Le troisième chapitre sera dédié à l'analyse du fardeau économique, cet objectif sera atteint à travers l'identification et la quantification des dépenses directes liées aux traitements ; à l'hospitalisation et autres soins associés à la LMC. Il s'agira également d'établir un lien entre le coût et la qualité de vie.

Notre étude vise à examiner la problématique suivante :

- Comment la qualité de vie des patients atteints de la LMC est-elle impactée par la maladie et ses traitements, quels sont les fardeaux économiques médicaux associés à cette pathologie ?



*Revue de la littérature*

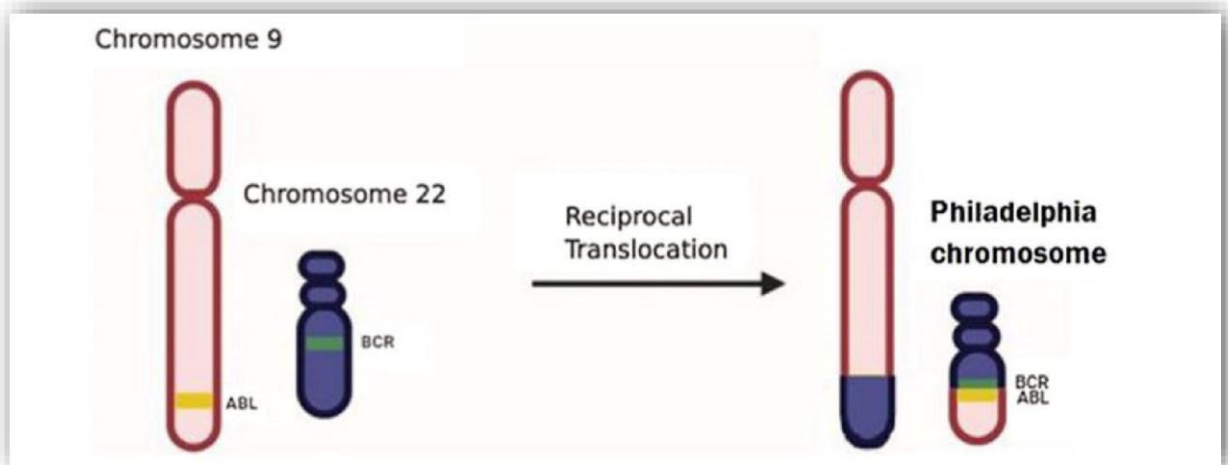
REVUE DE LA LITTÉRATURE

## ***1. Généralités sur la LMC***

### ***1.1 Définition***

LMC est un cancer hématologique rare caractérisé par une prolifération excessive et anarchique des granulocytes dans la moelle osseuse sans perdre leurs capacités de se différencier. Cette surproduction provoque une accumulation des granulocytes ainsi que ces précurseurs : les blastocystes (cellules immatures et non fonctionnelles) dans la moelle osseuse, le sang périphérique responsable des signes clinique de cette pathologie. (8)

Cette pathologie est le plus souvent résulte d'une anomalie cytogénétique c'est le chromosome Philadelphie Ph1 qui résulte de fusion de deux gènes : le gène BCR et le gène ABL. Cette fusion génétique produit une protéine anormale c'est la protéine BCR-ABL à forte activité tyrosine kinase qui entraîne une activation anormale des voies de signalisations cellulaires. Il en résulte une accélération de la prolifération, de la survie et de l'adhésion cellulaire avec transformation des cellules myéloïdes et génération de la LMC.(9)



**Figure 1** : Le chromosome Philadelphie (Phi) résulte d'une translocation entre le chromosome 9 et le chromosome 22.(11)

---

## *1.2 Aspect historique*

**En 1845**, les premières descriptions de cas de leucémie myéloïde chronique par John Hughes Bennett et Rudolph Virchow dénommée, leucocythémie, leucémie granulocytaire chronique, leucémie myélocytaire chronique.(12)

**En 1872**, Neumann a observé que les cellules responsables de cette pathologie sont issues de la moelle osseuse.(13)

**En 1951**, le terme de syndrome myéloprolifératif a été illustré pour la première fois par W. Dameshek.(14)

**En 1960**, une anomalie chromosomique a été démontrée par Nowell et Hungerford en association avec une leucémie humaine, la leucémie myéloïde chronique, cette anomalie est appelée le chromosome Philadelphie Phi a été nommé d'après la ville où il a été découvert.(15)



**Figure 2** : A. Portraits de David Hungerford et Peter Nowell. B. Chromosome minute.(16)

**En 1973**, Janet Rowley a mis en évidence que le chromosome Phi est le résultat d'une translocation entre le bras long du chromosome 22 et celui de chromosome 9.(17)

---



**Figure 3** : Portrait de Dr. Janet Rowley.(18)

## Revue de la littérature

**En 1977**, PJ. Fialkow a démontré l'origine clonale de la maladie : seul un type unique de G-6-PD a été observé dans les granulocytes de la LMC favorise fortement une origine clonale de la leucémie.(19)

**En 1985**, la biologie moléculaire a démontré les gènes responsables de cette translocation qui sont le gène ABL sur le chromosome 9 et le gène BCR sur le chromosome 22.(20)

**En 1990**, l'équipe de George Daley a mis en évidence le pouvoir oncogène de cette protéine BCR-ABL leucémogène.(21) responsable d'une forte activité tyrosine kinase.(22)

**En 1996**, la découverte d'un inhibiteur de la croissance des cellules cancéreuses, Imatinib Métylate (IM). Puis Drucker et al, permettent de cibler pharmacologiquement la protéine BCR-ABL ce qui a révolutionné l'approche thérapeutique de la LMC.(23)

---

**En 2001**, l'imatinib fabriqué et distribué par Novartis pharmaceutique East Hanover a été approuvé par la Food and Drug administration pour le traitement de la LMC.(24)

### ***1.3 Epidémiologie***

La LMC est un syndrome myéloprolifératif rare qui représente 15 à 20% de tous les cas de leucémie chez l'adulte, elle représente 15% des leucémies de l'adulte et 2 à 5% des leucémies de l'enfant.(25) et avec une incidence estimée de 10 à 15 cas /million / an, sans aucune restriction géographique majeure ou différence ethnique.(26) En France , 872 nouveaux cas de la LMC est constaté en 2018 , soit une incidence estimée de 1.0 chez l'homme et 0.8 pour 100 000 personnes-années chez la femme.(6)

## Revue de la littérature

L'âge médian de diagnostic se situe entre 30 et 50 ans. Cette maladie touche préférentiellement les hommes avec un sex ratio proche de 2.(7)

En Algérie, on marque une augmentation de l'incidence qui passe de 0.19 pour 100 000 habitants en 1994 à 0.44 pour 100 000 habitants en 2009, puis reste stable entre 0.41 à 0.51 pour 100 000 habitants entre 2010 et 2018. La prévalence prédictive en 2030 est de 8.25%.(10)

Le taux de survie des patients atteint de la LMC dans le pays développé est deux fois supérieur à celui observé dans les pays en développement. Cette différence peut être attribuée à la difficulté d'accès aux soins.(7)

---

## ***1.4 Aspect clinique***

### **1.4.1 Circonstance de découverte**

Les circonstances du diagnostic de la leucémie myéloïde chronique sont multiples

- Signes abdominaux : une sensation de pesanteur au niveau de l'hypochondre gauche douloureuse ou non peuvent être ressenties, et parfois accompagné d'une masse abdominale peuvent être perceptible par le patient

## Revue de la littérature

- Découverte fortuite : la LMC peut être identifiée par des anomalies détectées lors d'une numération de la formule sanguine (FNS) effectuée dans le cadre d'un bilan de santé
- Plus rarement, la LMC est révélée par des complications telle qu'une : crise de goutte priapisme, hémorragies, thrombose veineuse.(25)

### 1.4.2 Les données cliniques

La LMC peut être classée en 3 phases : **la phase chronique (CP), la phase accélérée (CA), la phase blastique (CB).**

La majorité (90-95%) des patients se présentent en LMC-CP, les signes et les symptômes courants de la LMC-PC sont :

- Anémie.
- Splénomégalie.
- La fatigue.
- La perte de poids.
- Le malaise.

- 
- Le sati été facile.
  - La douleur ou la plénitude dans le quadrant supérieur gauche.

Les manifestations rares incluent : des saignements, une arthrite goutteuse, un priapisme, des hémorragies rétiniennes et des ulcères gastro-intestinaux supérieurs avec saignement. (27)

## Revue de la littérature

La splénomégalie est le signe physique la plus constant détecté dans 40-50% des cas.(28)

L'hépatomégalie est moins fréquente.(28)

### **1.5 Diagnostic**

#### **1.5.1 Le diagnostic positif**

##### **1.5.1.1 Diagnostic hématologique et biologique**

###### **➤ Hémogramme et frottis sanguin**

L'examen principal pour diagnostiquer la LMC est l'hémogramme ou appelé aussi la numération –formule-sanguine. Cet examen permet de détecter des éventuelles anomalies sanguines comprennent une anémie, leucocytose, thrombocytose.

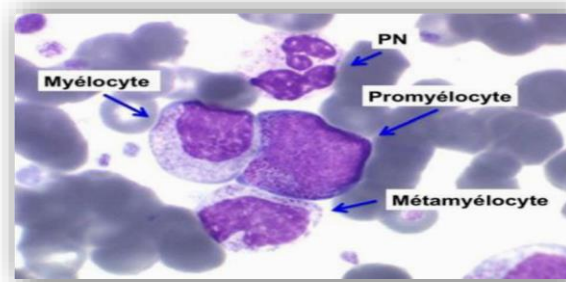
- Hyperleucocytose : très forte allant de 100.000 à 300.000/ mm<sup>3</sup> essentiellement constituées de polynucléaires neutrophile (30 à 40%), avec une éosinophile et basophilies trop marqué.(25)
- La myélémie : la détection dans le sang des cellules myéloïdes à tous les stades de différenciation. Elle se compose principalement de métamyélocytes, de myélocytes, de quelque promyélocytes et plus rarement de myéloblastes.(25)

---

Evolution en 3 phases :

## Revue de la littérature

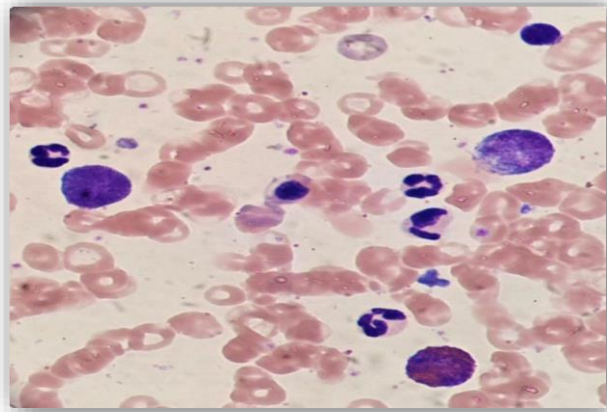
- **Chronique** : myéloblastes < 10%.
  - **Accélérée** : myéloblaste entre 10 et 19%.
  - **Blastique** : myéloblaste plus de 20%.
- Anémie : souvent normocytaire normochrome et arégénérative et peu fréquente de gravité modérée.
  - Thrombocytose : fréquente et souvent élevée.(29)



**Figure 4** : Frottis sanguin d'une LMC.(30)

### ➤ Myélogramme

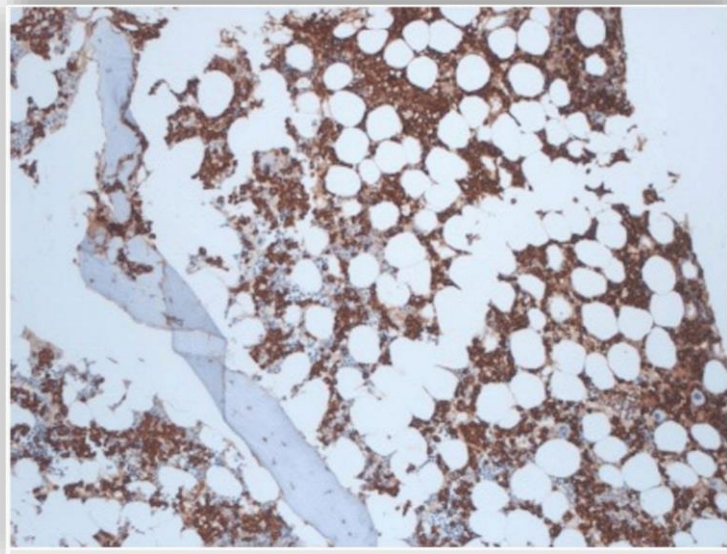
- Moelle de densité cellulaire très augmenté avec hyperplasie granulocytaire neutrophile sans blocage de maturation.
- Augmentation des lignées basophile et éosinophile et les lignées mégacaryocytaires
- Diminution de la lignée érythroblastique.
- Présence possible de macrophage (Gaucher-like) et d'histiocytes (bleu de mer).(29)



**Figure 5 :** Aspiration de la moelle osseuse montrant une hyperplasie granulocytaire avec éosinophilie et basophilie.(31)

➤ **Biopsie ostéo-médullaire :**

La biopsie ostéo-médullaire ce n'est pas une condition requise pour établir le diagnostic. Cependant, elle confirme de syndrome myéloprolifératif, caractérisé par une augmentation de tissu hématopoïétique et de la lignée myéloïde en particulier, remplissant tous les espaces de la moelle, provoquant une disparition des adipocytes. Une légère fibrose de la réticuline peut parfois apparait mais cela se produit rarement lors du diagnostic. et parmi les signes d'accélération de la maladie est l'apparition de cette fibrose.(7)



**Figure 6** : la biopsie ostéo-médullaire d'un patient atteint de LMC.(32)

### 1.5.1.2 Diagnostic cytogénétique et moléculaire

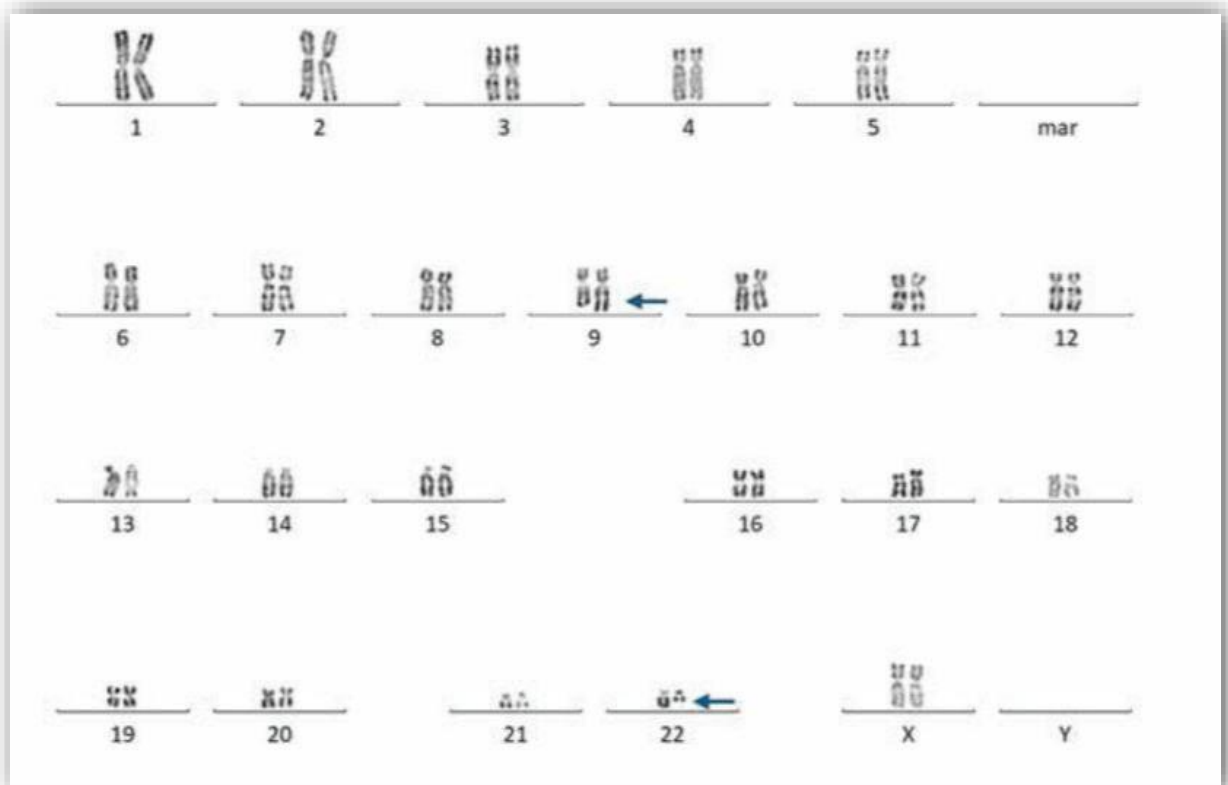
#### ➤ Examen cytogénétique ○

#### Caryotype

La réalisation du caryotype humain par la technique des bandes, sans stimulation sur les cellules médullaires permet de confirmer le diagnostic de LMC en révélant une anomalie chromosomique connue sous le nom de chromosome

Philadelphie (Phi). (33)

Il indique l'existence du chromosome Philadelphie (Phi) dans plus de 90% des cas (Ph+), ce chromosome Ph est retrouvé dans toutes les lignées cellulaires de la moelle osseuse : myélocytes, monocytes, mégacaryoblastes et érythroblastes.(34)



Au moment de diagnostic, il est obligatoire d'effectuer un caryotype avec au moins 20 métaphases pour détecter non seulement la translocation Ph mais aussi les aberration chromosomiques supplémentaires décisives pour un possible stade avancé de LMC.(35)

Ainsi, l'évolution de ce chromosome constitue un bon élément de surveillance de l'efficacité de traitement.(33)

**Figure 7 :** caryotype sur moelle osseuse, mettant en évidence le chromosome Philadelphie.(36)

○ **Hybridation in situ ou FISH (fluorescence in situ par hybridation)**

Certain patient présentent des signes de LMC n'exprime pas de chromosome Phi détectables par les méthodes cytogénétique standards. Dans ce cas la

## Revue de la littérature

détection de ce chromosome Phi peut être effectuée par d'autres méthodes telles que la technique de cytogénétique moléculaire, la fluorescence in Situ hybridization (FISH).(8)

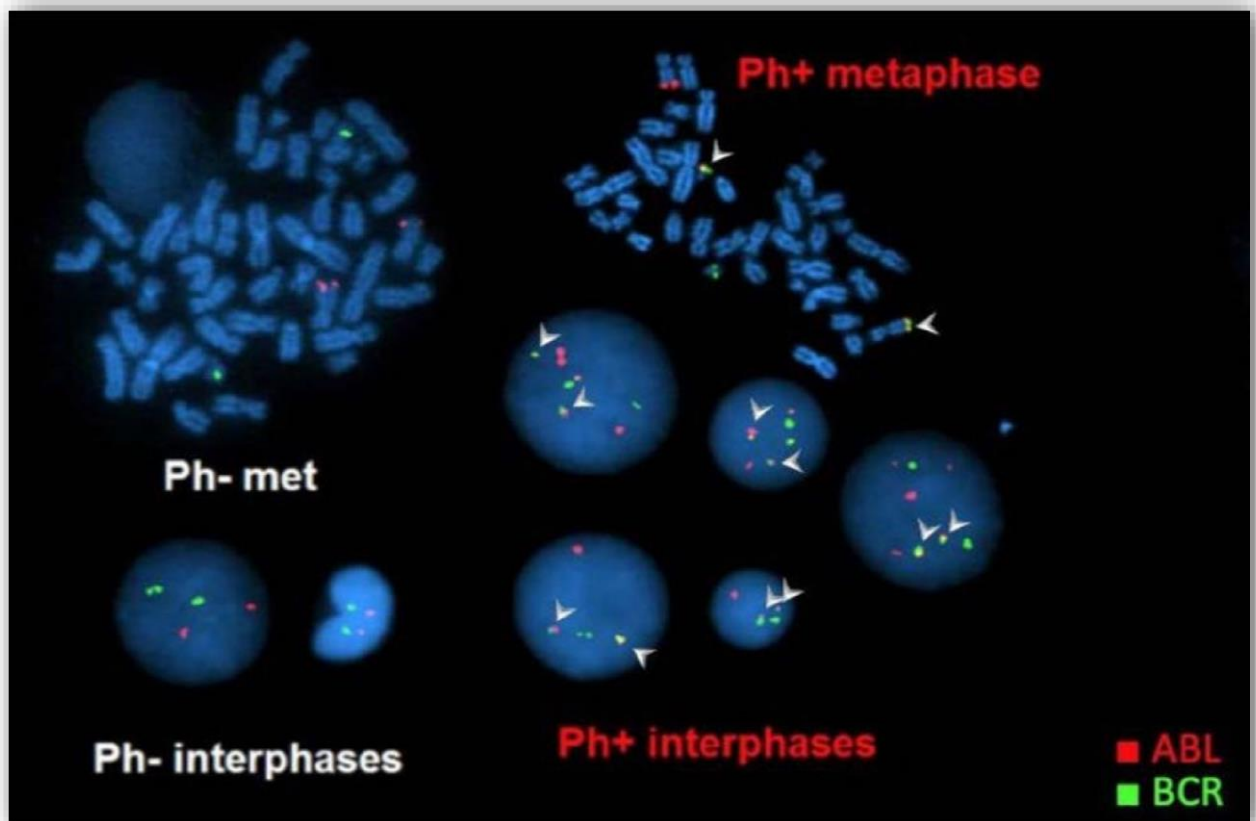
Cette technique n'est pas recommandée d'une manière systématique pour le diagnostic de la LMC. Mais cette méthode est indispensable dans le cas de la

---

LMC Ph-négative BCR – ABL positive où le caryotypage ne peut pas révéler le chromosome Phi.(37)

Cet examen se fonde sur l'hybridation d'un échantillon avec une sonde fluorescente complémentaire des gènes BCR (sonde rouge) et ABL (sonde verte). Cette technique permet de détecter directement la fusion des gènes sur des métaphases ou des noyaux cellulaires en interphase. La fusion BCR-ABL est représentée par un signal ou spot jaune .(25)

Une des principaux avantages de la FISH est qu'elle peut être réalisée sur des frottis provenant à la fois d'échantillons de sang périphérique et de moelle osseuse. Et elle est aussi utilisée pour détecter les réarrangements cytogénétiques cryptiques et complexes.(38)



**Figure 8 :** Exemple de Fish détectant la présence de BCE (vert), ABL (rouge) et BCR-ABL (jaune).(39)

---

➤ **Examen moléculaire : ○ RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction) :**

La réaction en chaîne par polymérase avec transcriptase inverse (RT-PCR) amplifie la région autour de la jonction de splicing entre BCR et ABL, elle est très sensible pour détecter la maladie résiduelle minimale.(27)

Le test PCR peut être qualitatif fournissant des informations sur la présence de transcript BCR-ABL, utile pour le diagnostic de la LMC. ou quantitatif, évaluant la quantité de transcript BCR-ABL, technique idéale pour la surveillance de la maladie résiduelle.(28)

## Revue de la littérature

### ➤ **Autres examens complémentaires :**

- Taux de lactico-déshydrogénase (LDH) : leur élévation accompagne surtout les formes très hyper-leucocytaires.
- Taux d'acide urique : élevé en raison de la lyse spontanée des cellules granuleuse.
- Des anomalies de l'hémostase : anomalies fonctionnelles des plaquettes.
- Taux de la vitamine B12.
- Taux de phosphatase alcaline leucocytaire.(7)

### **1.5.2 Le diagnostic différentiel**

Un diagnostic différentiel avec d'autre hémopathie malignes peut être nécessaire car le diagnostic de la LMC n'est pas toujours simple.(40)

Dans la phase chronique : le diagnostic différentiel doit envisager les causes d'une hyperleucocytose associée à une myélémie :

- Myélémies réactionnelles.

- 
- Splénomégalie myéloïde ou myélofibrose primitive.

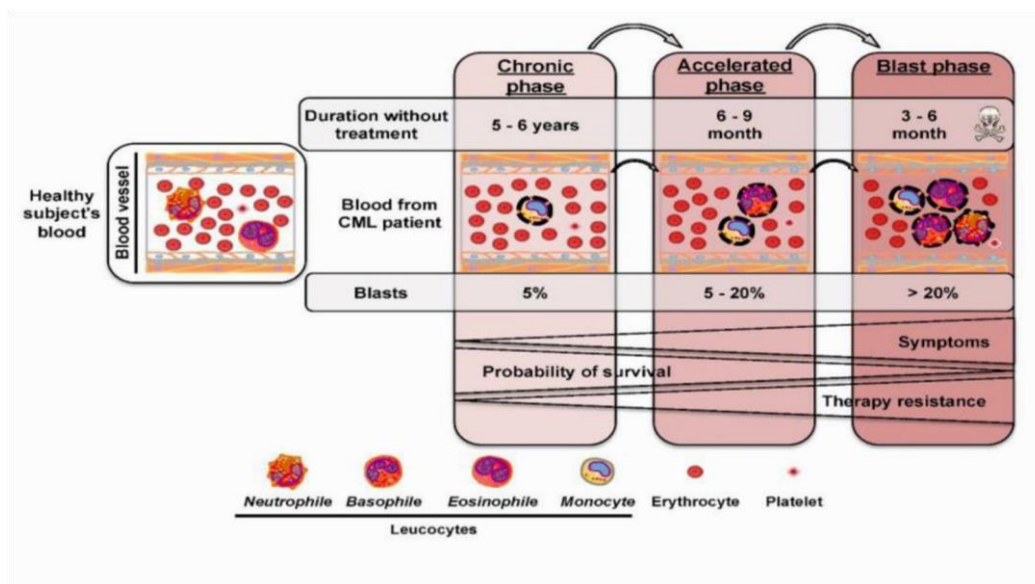
- Thrombocytémie essentielle.

Dans la phase aigüe : le diagnostic différentiel se fait avec la leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) avec chromosome Philadelphie Phi.(41) ○ **Les phases d'évolution de la LMC :**

## Revue de la littérature

Historiquement, en fonction de la quantité de blastes, la leucémie myéloïde chronique (LMC) est classée en trois phases évolutives déterminant l'agressivité de la maladie :

- Phase chronique (LMC-PC) : c'est la phase clinique stable et la plus courante et moins agressive de la LMC, pouvant durer plusieurs années.(42)
- La phase accélérée : les cellules se multiplient de manière agressive et les blastes augmentent entre 10 et 19%. la réponse au traitement devient moins favorable.(42)
- La phase blastique : elle se caractérise par une présence de plus de 20% de blastes dans la moelle osseuse, qu'ils soient de phénotype myéloïde ou lymphoïde.(43) Elle ressemble à la leucémie aigüe. la réponse au traitement est très mauvaise.(42)



**Figure 9:** Schéma de la progression de la leucémie myéloïde chronique.(44)

Phase	European LeukemiaNet (ELN)	World Health Organization (WHO)
CML-CP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;10% blasts in PB or in BM</li> <li>• No criteria fulfilled for CML-AP or CML-BP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;10% blasts in PB or in BM</li> <li>• No criteria fulfilled for CML-AP or CML-BP</li> </ul>
CML-AP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Persistent thrombocytopenia (&lt;100 × 10<sup>9</sup>/L) unrelated to therapy</li> <li>• &gt;20% basophils in the PB</li> <li>• 15–29% blasts in the PB and/or BM</li> <li>• Sum of myeloblasts and promyelocytes &gt;30% in the PB or BM with proportion of blasts &lt;30%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Persistent or increasing WBC (&gt;10 × 10<sup>9</sup>/L), unresponsive to therapy</li> <li>• Persistent or increasing splenomegaly, unresponsive to therapy</li> <li>• Persistent thrombocytosis (&gt;1000 × 10<sup>9</sup>/L), unresponsive to therapy</li> <li>• Persistent thrombocytopenia (&lt;100 × 10<sup>9</sup>/L) unrelated to therapy</li> <li>• &gt;20% basophils in the PB</li> <li>• 10–19% blasts in the PB and/or BM</li> <li>• Additional clonal chromosomal abnormalities (ACA) in Ph1 cells at diagnosis that include “major route” abnormalities (second Ph1, trisomy 8, isochromosome 17q, trisomy 19), complex karyotype, or abnormalities of 3q26.2</li> <li>• Any new clonal chromosomal abnormality in Ph1 positive cells that occurs during therapy</li> </ul>
CML-BP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥30% blasts in the blood, marrow or both</li> <li>• Extramedullary infiltrates of leukemic cells (with the exception of spleen and liver)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥20% blasts in the blood or BM</li> <li>• the presence of an extramedullary accumulation of blasts (with the exception of spleen and liver)</li> <li>• (As the onset of lymphoid BP may be quite sudden, the detection of any bona fide lymphoblasts in the blood or marrow should raise concern for a possible impending lymphoid BP, and prompt additional laboratory and genetic studies to exclude this possibility).</li> </ul>

**Figure 10 :** Comparaison des critères établi par l’ELN et l’OMS pour la définition des phases de la LMC.(42)

## 1.6 Physiopathologie

La LMC constitue une hémopathie maligne appartenant au groupe des syndromes myéloprolifératifs, dont l’origine réside dans une cellule souche hématopoïétique pluripotente ayant acquis un avantage compétitif lui conférant une prolifération clonale incontrôlée.(45) Ce dérèglement hématopoïétique est directement associé à une anomalie chromosomique récurrente, la translocation t(9;22)(q34;q11), responsable de la formation du chromosome de Philadelphie, marqueur cytogénétique emblématique de la LMC.(46) Cette translocation réciproque aboutit à la fusion des gènes ABL1, situé sur le chromosome 9, et BCR, localisé sur le chromosome 22, donnant lieu à la formation d’un gène de fusion BCR–ABL1(47)(48). Le produit protéique issu de cette fusion est une

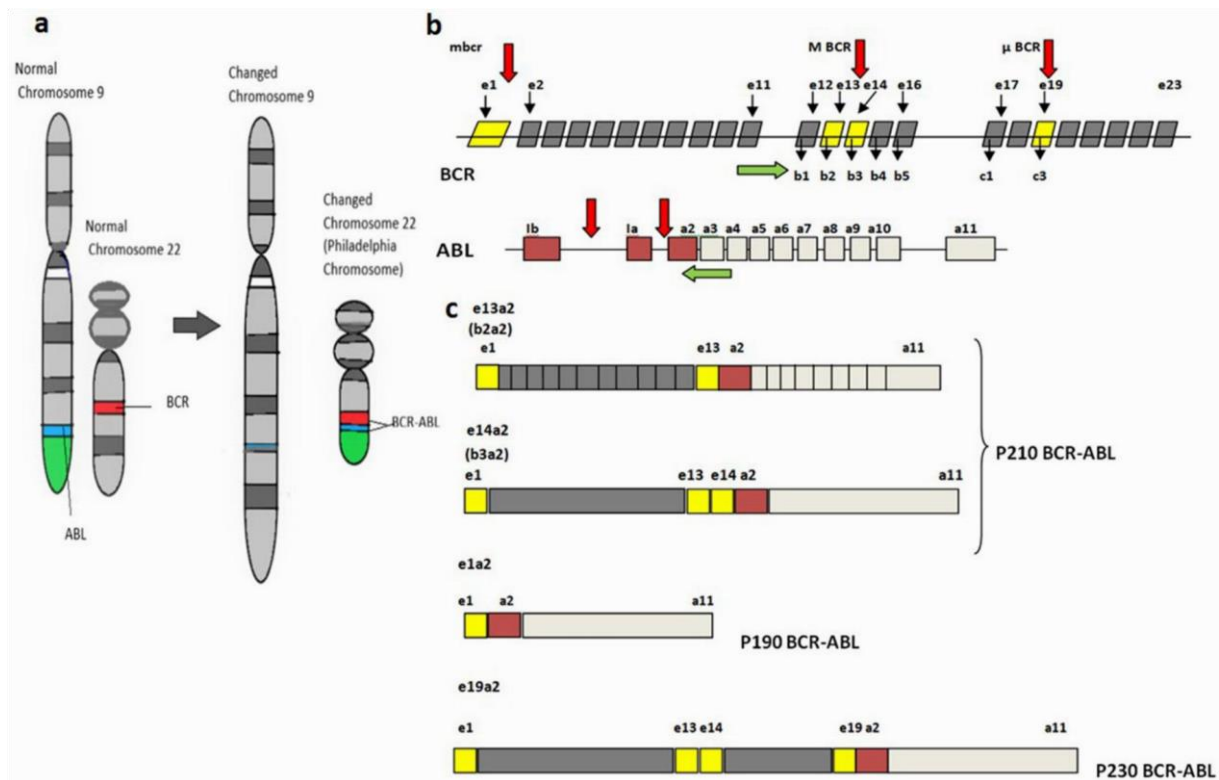
## Revue de la littérature

tyrosine kinase chimérique de 210 kDa (p210).(49)(50), dont l'activité enzymatique est constitutive. Cette activité persistante active de manière aberrante plusieurs voies de signalisation intracellulaires, qui favorisent à la fois la prolifération cellulaire, la résistance à l'apoptose, et l'indépendance vis-à-vis des signaux de régulation physiologiques.(51)

Exceptionnellement, le chromosome de Philadelphie est retrouvé dans la grande majorité des cas de LMC, une fraction de patients présente un caryotype normal, sans anomalie cytogénétique apparente. Cette absence de remaniement visible n'invalide pas pour autant le modèle pathogénique de la maladie, puisque chez un sous-groupe de ces patients, une forme masquée du gène de fusion BCR-ABL est identifiée, soutenant ainsi l'idée que la translocation t(9;22) demeure un événement central dans la physiopathologie de la LMC, indépendamment de sa détection cytogénétique.(52)

---

Les points de rupture au sein du gène *BCR* se concentrent essentiellement dans trois régions spécifiques : la région majeure (M-BCR), la région mineure (m-BCR), et la micro-région ( $\mu$ -BCR).(53) Parmi celles-ci, la M-BCR constitue le site de cassure le plus fréquemment observé chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique. Les réarrangements chromosomiques survenant dans cette zone donnent naissance aux transcrits de fusion b2a2 et b3a2, qui dirigent la synthèse d'une protéine chimérique de 210 kilodaltons (p210).(54)



**Figure 11:** Chromosome de Philadelphie : Mécanismes Moléculaires et Transcrits.(55)

### 1.6.1 Les manifestations cliniques de la LMC

Les manifestations varient en fonction de la phase évolutive de la maladie, qui se décompose classiquement en trois stades : chronique, accélérée et blastique.

**La phase chronique (CP)** constitue le stade initial et le plus fréquent de la LMC. Elle se manifeste souvent de manière discrète, voire asymptomatique, et est généralement découverte de façon fortuite, à l'occasion d'un hémogramme systématique. Sur le plan biologique, on observe une leucocytose importante avec une déviation gauche, associée à une neutrophilie, une basophilie et une éosinophilie. Une thrombocytose est également fréquente, accompagnée d'une anémie normocytaire modérée. L'étude médullaire révèle une hypercellularité

## Revue de la littérature

avec un rapport granulocytaire/érythroblastique élevé, et une splénomégalie palpable peut parfois être notée à l'examen clinique.(56–59)

Au fil du temps, la maladie peut progresser vers **une phase accélérée (AP)**, traduisant une aggravation tant biologique que clinique. Cette phase est marquée par l'apparition de critères de transformation, notamment une augmentation des blastes (entre 10 et 19 %), une basophilie  $\geq 20$  %, une thrombopénie significative ou, à l'inverse, une thrombocytose persistante, ainsi qu'une splénomégalie résistante au traitement. La survenue d'anomalies cytogénétiques secondaires témoigne d'une évolution clonale défavorable. Cliniquement, les patients décrivent souvent des symptômes généraux tels que fatigue chronique, sueurs nocturnes, perte de poids progressive ou prurit.(60–64)

Enfin, **la phase blastique (BP)** représente le stade terminal de la maladie, équivalente sur le plan clinique et biologique à une leucémie aiguë. Le diagnostic repose sur l'un des critères suivants : une blastosémie  $\geq 20$  %, la présence de foyers extramédullaires de blastes, ou encore la mise en évidence d'amas blastiques dans une biopsie médullaire. Cette transformation est myéloïde dans environ 70 à 80 % des cas, et lymphoïde dans 20 à 30 %, majoritairement à prédominance B.(65,66)

---

### *1.7 Symptomatologie*

La présentation clinique de la LMC est souvent discrète et peu spécifique, ce qui explique que le diagnostic soit fréquemment posé de manière fortuite, notamment à l'occasion d'un bilan hématologique de routine ou d'une échographie abdominale réalisée pour un autre motif.

## Revue de la littérature

Lorsqu'elle est symptomatique, la maladie se manifeste par un tableau clinique polymorphe, marqué principalement par une fatigue généralisée, une asthénie persistante, une anorexie, une perte de poids involontaire, des douleurs osseuses diffuses et des gêne(s) abdominale(s) haute(s).(67)

Dans environ 70 % des cas, une splénomégalie palpable est détectée à l'examen clinique, traduisant l'expansion extramédullaire du tissu hématopoïétique.

En revanche, la présence d'infiltrats extramédullaires ou d'un état fébrile inexplicable reste rare, mais lorsqu'elle survient, elle est généralement associée à un pronostic défavorable, suggérant une évolution vers une forme plus agressive de la maladie.(68)

### ***1.8 Etiologie***

L'étiologie de la LMC demeure à ce jour mal comprise, en l'absence de preuves formelles impliquant des facteurs génétiques ou des agents infectieux. Toutefois, certaines études suggèrent que l'exposition à divers agents environnementaux pourrait jouer un rôle non négligeable dans la survenue de cette hémopathie, bien que ce lien reste à confirmer.(69)

---

#### **1.8.1 Génétique**

La LMC est une hémopathie maligne appartenant au groupe des syndromes myéloprolifératifs, dont la signature génétique caractéristique est, dans la grande majorité des cas, la présence du chromosome Philadelphie (Ph). Celui-ci résulte d'une translocation réciproque entre les chromosomes 9 et 22, désignée

## Revue de la littérature

t(9;22)(q34;q11), qui conduit à la formation du gène de fusion BCR-ABL1.(70) Ce gène hybride code pour une tyrosine kinase à activité constitutive, impliquée dans la perturbation des processus cellulaires fondamentaux tels que la prolifération, la différenciation et l'apoptose des cellules myéloïdes.(71) Le chromosome Ph est mis en évidence chez environ 95 % des patients atteints de LMC, faisant de lui un marqueur diagnostique de référence.(72) Néanmoins, il convient de souligner que chez une minorité de patients, cette anomalie cytogénétique peut être absente ou non détectable par les techniques classiques de cytogénétique. Dans ces cas dits Ph-négatifs - positifs pour le transcrit BCR-ABL.(73)

### **1.8.2 Facteurs environnementaux**

#### **1.8.2.1 Expositions aux radiations ionisantes**

À l'heure actuelle, l'exposition aux rayonnements ionisants représente le seul facteur étiologique formellement reconnu dans le développement de la leucémie myéloïde chronique (LMC). Ce lien a été clairement établi à travers des études épidémiologiques menées sur des populations exposées, notamment les survivants des bombardements nucléaires, chez lesquels une élévation significative de l'incidence de la LMC a été observée.(74)

---

#### **1.8.2.2 Expositions aux produits chimiques :**

##### **➤ Tabac**

La prédisposition héréditaire au tabagisme est associée à une augmentation du risque de développer une leucémie myéloïde. Cette observation renforce

## Revue de la littérature

l'hypothèse selon laquelle le tabac pourrait jouer un rôle causal dans le processus de développement de cette pathologie hématologique maligne.(75)

### ➤ Pesticides

Le contact prolongé à des pesticides dans un cadre professionnel, en raison de leur caractère cancérigène reconnu, pourrait jouer un rôle dans l'apparition de la leucémie myéloïde chronique (LMC). Ce mécanisme passerait notamment par l'induction d'altérations génétiques telles que la translocation BCR-ABL, signature moléculaire caractéristique de cette pathologie hématologique.(76)

### ➤ Solvants

Le benzène, couramment employé comme solvant dans le secteur industriel, est considéré comme l'un des agents environnementaux susceptibles de contribuer à l'émergence de la leucémie myéloïde chronique (LMC). Une exposition prolongée, notamment en milieu professionnel, pourrait favoriser l'apparition d'anomalies génétiques au niveau des cellules hématopoïétiques, telles que la translocation BCR-ABL, altération cytogénétique emblématique de cette maladie.(77)

---

### 1.8.3 Age-Race/Ethnie

L'incidence de la LMC demeure relativement faible, estimée entre 0,6 et 2,0 cas pour 100 000 habitants. Elle augmente avec l'âge et affecte davantage les hommes que les femmes.(78) Outre ces tendances générales, des disparités sont

## Revue de la littérature

observées selon les origines raciales et ethniques. Aux États-Unis, par exemple, les données épidémiologiques indiquent une incidence plus élevée chez les hommes blancs et les populations autochtones d'Amérique du Nord, ainsi que chez les femmes blanches et noires.(79)

### 1.8.4 Origine microbiologique

L'association mise en évidence entre les ulcères gastriques et un risque accru de LMC suggère un rôle potentiel de *Helicobacter pylori* en tant qu'agent contribuant, par son infection chronique, à la survenue de cette hémopathie.(80)

## 1.9 Traitements et Pronostic

L'avènement des ITKs a profondément modifié le pronostic des patients atteints de LMC. Avant leur introduction, notamment celle de l'imatinib en tant que molécule de première génération, l'espérance de vie médiane des patients était estimée entre 3 et 6 ans. L'adoption de ces thérapies ciblées a entraîné une amélioration marquée de la survie, comme en témoignent les données issues de registres épidémiologiques. Plusieurs études populationnelles ont ainsi mis en évidence une progression notable de la survie à 5 ans depuis la généralisation de l'utilisation des ITKs.(81) À titre illustratif, les données du registre des cancers de Gérone ont montré que la survie relative à 5 ans était de 80 % chez les patients ayant reçu un traitement parentre 1994 et 2008, contre seulement 44 % chez ceux n'en ayant pas bénéficié.(82).

---

Dans cette dynamique thérapeutique, le choix de la molécule doit s'appuyer sur une concertation éclairée avec le patient. Il est essentiel de définir les objectifs thérapeutiques en amont, en tenant compte de paramètres cliniques tels

## Revue de la littérature

que l'âge, la présence de comorbidités, ainsi que le profil de tolérance des traitements envisagés. Cette approche individualisée permet d'optimiser l'adhésion au traitement et d'adapter la stratégie aux caractéristiques spécifiques de chaque patient.(83)

### **1.9.1 Imatinib : Inhibiteur tyrosine kinase de 1ère génération**

Depuis son introduction, l'imatinib s'est imposé comme une avancée thérapeutique majeure dans la prise en charge de la LMC. Premier médicament de la classe des ITKs, il a profondément modifié le pronostic de cette pathologie, jusque-là associée à une espérance de vie limitée.(84) Approuvé en 2001 tant en Europe qu'aux États-Unis pour l'ensemble des phases de la LMC, l'imatinib est désormais disponible sous forme générique, rendant le traitement plus accessible.(85)

Grâce à son efficacité ciblée sur la protéine BCR-ABL1, ce traitement a permis de transformer la LMC en une maladie chronique contrôlable. Les données de suivi à long terme confirment cette évolution, avec un taux de survie à 10 ans qui dépasse les 90 % chez les patients traités.(86,87)

#### **1.9.1.1 Posologie**

**Tableau 1:** Posologie d'imatinib et leurs recommandations cliniques.(88–91)

Posologie	Recommandation	Caractéristiques
-----------	----------------	------------------

#### **<sup>1</sup> .9.1.2 Efficacité**

400mg/j	Standard	Bien toléré, utilisé en 1ere ligne.
600mg/j	Potentiellement optimal	Meilleurs résultats que 400mg.  Bonne tolérance dans certain cas.
800mg/j	Non recommandée en 1ère ligne	Très toxique pour être utilisé de manière généralisée ; malgré de bonne réponse précoce.

---

### 1.9.1.3 Effets indésirables

Dans le cadre du traitement de la LMC, les effets indésirables cutanés constituent un enjeu important, en particulier lorsqu'ils influencent l'observance

---

Dans le contexte actuel de la prise en charge de la leucémie myéloïde chronique (LMC), l'arrivée des ITKs de deuxième génération, tels que le nilotinib, le dasatinib ou le bosutinib, a enrichi l'arsenal thérapeutique disponible. Toutefois, l'imatinib conserve une place centrale en raison de son efficacité bien établie chez une majorité de patients, en particulier lorsque le traitement est bien toléré et maintenu sur le long terme.(92,93)

Au-delà de ses performances cliniques, l'imatinib se distingue par un profil de tolérance plus favorable que celui observé avec les ITKs de génération ultérieure. Cette caractéristique en fait une option de choix, notamment chez les patients présentant des facteurs de risque ou des comorbidités, pour lesquels la gestion des effets indésirables est une priorité.(94)

## Revue de la littérature

thérapeutique. L'analyse des données issues de la méta-analyse révèle que l'imatinib, présente un profil de tolérance cutanée globalement plus favorable que celui des ITKs de seconde génération. En effet, l'incidence des effets indésirables dermatologiques sous imatinib reste modérée, avec des taux rapportés de 15,4 % pour les éruptions cutanées (rash), 3,7 % pour le prurit, et 2,0 % pour l'alopecie. Les réactions sévères, de grade  $\geq 3$ , sont rares, ne survenant que dans 0,8 % des cas. À noter que des cas isolés de syndromes de Stevens-Johnson ont été décrits, bien qu'ils demeurent exceptionnels. À l'inverse, les ITKs de deuxième génération, tels que le nilotinib, présentent une fréquence plus élevée d'effets cutanés, ce qui peut limiter leur utilisation chez certains patients. Ce contraste met en lumière l'intérêt de l'imatinib, notamment chez les profils à risque ou fragiles, en raison de sa meilleure tolérance dermatologique.(95–104)

Bien que la plupart de ces manifestations soient réversibles à l'arrêt du traitement, elles peuvent avoir un impact significatif sur la qualité de vie (QoL) des patients. Cette altération de la QoL peut à son tour compromettre l'adhésion au traitement, exposant ainsi à un risque accru de rechute ou d'émergence d'une résistance thérapeutique.(105,106) Par ailleurs, si les mécanismes physiopathologiques à l'origine de ces réactions cutanées restent encore partiellement élucidés, il est admis que les différences observées entre les molécules sont liées à la diversité de leurs cibles moléculaires spécifiques.(107,108)

---

### **1.9.1.4 Surveillance clinique et conduite à tenir face aux effets indésirables**

La prise en charge des patients traités par inhibiteurs de ITKs doit inclure une vigilance particulière vis-à-vis des effets indésirables cutanés, dont la survenue,

## Revue de la littérature

bien que souvent modérée, peut compromettre la tolérance au traitement. Une surveillance clinique attentive est donc nécessaire afin de détecter précocement des manifestations telles que des éruptions cutanées, de l'eczéma ou une sécheresse cutanée excessive. L'évaluation de la sévérité de ces symptômes, en particulier lorsqu'ils atteignent un grade  $\geq 3$ , revêt une importance capitale, car elle peut conduire à une interruption temporaire, voire définitive, de la molécule en cours.(109,110)

Au-delà de l'aspect clinique, l'impact de ces effets secondaires sur la qualité de vie des patients ne doit pas être sous-estimé. Une détérioration de cette dernière peut altérer l'observance thérapeutique, exposant le patient à un risque accru de rechute ou de résistance au traitement. Lorsqu'un effet indésirable est confirmé, la stratégie thérapeutique repose sur deux options principales : soit l'instauration d'un traitement symptomatique visant à améliorer le confort du patient, soit, en cas d'intolérance persistante, le recours à une molécule alternative présentant un meilleur profil de tolérance.(111)

### **1.9.1.5 Recommandations thérapeutiques**

Les recommandations actuelles en matière de prise en charge de la LMC s'accordent à positionner l'imatinib comme traitement de première ligne, en particulier chez les patients à faible risque ou présentant des comorbidités. Cette préférence s'explique par le bon profil de tolérance de la molécule, qui en fait une option thérapeutique sécurisée dans les contextes cliniques où la

---

minimisation des effets indésirables constitue un enjeu majeur. Toutefois, en cas d'intolérance ou de résistance documentée à l'imatinib, les lignes directrices recommandent le recours à un inhibiteur ITK de deuxième génération. Des molécules telles que le dasatinib, le nilotinib ou le bosutinib sont alors

## Revue de la littérature

privilégiées, notamment en raison de leur capacité à induire des réponses moléculaires plus profondes ou plus rapides dans des sous-populations spécifiques de patients. Ce glissement thérapeutique s'inscrit dans une logique de traitement personnalisé, visant à adapter la stratégie à la tolérance individuelle et à l'évolution biologique de la maladie.(112–115)

### **1.9.2 ITKs de deuxième génération : DASATINIB – NILOTINIB et BOSUTINIB**

Parmi les avancées thérapeutiques notables dans la prise en charge de la LMC, les ITKs de deuxième génération occupent une place essentielle. Le dasatinib et le nilotinib figurent parmi les premières molécules de cette classe à avoir été introduites. Tous deux ont été approuvés entre 2006 et 2007 aux États-Unis et en Europe en tant qu'alternatives de deuxième ligne, destinées aux patients présentant une résistance ou une intolérance à l'imatinib, l'ITK de première génération. Alors que le dasatinib a été validé pour une utilisation dans toutes les phases de la maladie, le nilotinib a été limité à la phase chronique (CP) et à la phase accélérée (AP).(116,117)

Par la suite, l'utilisation de ces deux agents a été élargie : dès 2010 pour le dasatinib et en 2011 pour le nilotinib, ils ont été autorisés comme traitements de première ligne chez les patients adultes nouvellement diagnostiqués avec une LMC en phase chronique positive pour le chromosome Philadelphie (Ph1).(118,119)

---

Un troisième ITK de deuxième génération, le bosutinib a également été intégré à l'arsenal thérapeutique. Approuvé en 2012 aux États-Unis, puis en 2013 en Europe, il est indiqué pour les formes chroniques (CP), accélérées (AP) ou blastiques (BP) de la LMC Ph1 chez des patients ayant présenté une résistance

## Revue de la littérature

ou une intolérance à un ou plusieurs ITKs antérieurs. En décembre 2017, son autorisation a été étendue aux États-Unis pour inclure également les adultes nouvellement diagnostiqués en phase chronique de LMC Ph1.(120,121)

Il convient de souligner que ces ITKs de deuxième génération surpassent l'imatinib en termes de puissance d'inhibition de la tyrosine kinase BCR-ABL, ce qui se traduit par des réponses moléculaires plus rapides et plus profondes dès les premières phases du traitement.(122,123)

### 1.9.2.1 Posologies

**Tableau 2 :** Posologies journalière (minimale – standard et maximale) des ITKs dans la LMC.(124,125)

ITKs de 2 <sup>ème</sup> générations	Posologie standard		Posologie minimale	Posologie maximale	Administration
	LMC en phase chronique nouvellement diagnostiqué	LMC en phase accéléré – ou blastique après échec d'un traitement antérieur			
<u>Dasatinib</u>	100mg/j	140mg/j	Aucune dose. Les ajustements de dose sont effectués en fonction la tolérance et des effets indésirables.	140mg/j	Prendre les comprimés entiers, avec ou sans nourriture de manière cohérente chaque jour.
<u>Nilotinib</u>	300mg*2/j	400mg*2/j	400mg/j ; en cas d'intolérance ou des effets indésirables.	400mg*2/j  Soit  800mg/j	Prendre à jeun, au moins 2h avant et 1h après les repas.
<u>Bosutinib</u>	400mg/j	500mg/j	200mg/j notamment en cas d'IR ou IH sévère.	600mg/j ; en cas de réponse insuffisante et en l'absence d'EIs.	Prendre avec de la nourriture pour améliorer l'absorption.

### 1.9.2.2 Efficacité

Outre leur efficacité initiale, les ITKs de deuxième génération démontrent également un fort potentiel en matière de maintien de la réponse à long terme.

## Revue de la littérature

En effet, ces molécules se caractérisent par un taux élevé de réponse moléculaire majeure (MMR), ce qui ouvre la possibilité d'interrompre le traitement chez certains patients tout en conservant un contrôle durable de la maladie. Les données issues des études cliniques indiquent que 57 % des patients parviennent à maintenir une rémission sans traitement (treatment-free remission, TFR) à 12 mois après l'arrêt des ITKs de deuxième génération, et que cette proportion demeure relativement stable à 53 % après 24 mois. En cas de rechute moléculaire, la reprise du traitement permet une récupération rapide de la MMR dans 96,5 % des cas, illustrant ainsi la solidité et la réversibilité de la réponse thérapeutique obtenue.(126)

### 1.9.2.3 Effets indésirables

La possibilité d'interrompre le traitement par ITKs de deuxième génération chez certains patients ayant atteint une réponse moléculaire profonde et stable représente une avancée majeure dans la prise en charge de la leucémie myéloïde chronique. Toutefois, bien que l'arrêt thérapeutique soit généralement bien toléré, il n'est pas totalement exempt de risques. En effet, les effets indésirables tendent à être moins fréquents après l'interruption du traitement qu'en phase active, mais certaines complications persistent. Les manifestations cardiovasculaires, principalement observées avec le nilotinib, constituent les effets secondaires les plus significatifs. Il s'agit notamment de l'hypertension artérielle, de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et de la maladie coronarienne. Par ailleurs, quelques cas isolés d'hémorragie artérielle ont également été décrits dans la littérature.(127,128)

---

### 1.9.2.4 Préventions recommandées

Dans cette perspective de traitement sans durée indéfinie, l'interruption des ITKs de deuxième génération chez les patients répondant favorablement constitue une stratégie thérapeutique prometteuse. Toutefois, cette démarche

## Revue de la littérature

requiert une sélection rigoureuse et une préparation adaptée afin de maximiser les chances de succès et de minimiser le risque de rechute. Le choix de l'ITKs de deuxième génération doit ainsi être raisonné et guidé par les comorbidités du patient : par exemple, le nilotinib est à éviter chez les sujets présentant un profil cardiovasculaire à risque. En complément, certaines données suggèrent qu'un traitement préalable par interféron (IFN) pourrait améliorer la probabilité de maintien d'une rémission sans traitement. Il est également admis que l'arrêt des ITKs de deuxième génération ne devrait être envisagé que lorsque le patient a présenté une réponse moléculaire profonde (DMR) stable pendant au moins deux années consécutives, en accord avec les recommandations actuelles.(129–131)

### **1.9.2.5 Surveillance (APRES L'ARRET DE TRAITEMETS) :**

Dans le cadre d'un arrêt thérapeutique, une surveillance étroite est essentielle pour permettre la détection précoce de toute reprise de l'activité leucémique. À cet effet, il est recommandé de réaliser un suivi moléculaire mensuel au cours des 12 premiers mois suivant l'interruption des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK), période durant laquelle le risque de rechute demeure particulièrement élevé. Si une perte de la réponse moléculaire majeure (MMR) est observée, caractérisée par un taux de BCR-ABL1 IS supérieur à 0,1 %, la reprise immédiate du traitement doit être envisagée.(132,133)

---

### **1.9.3 Ponatinib : ITK de 3ème génération**

Parmi les ITKs développés pour surmonter les limites des générations précédentes, le ponatinib représente une avancée significative en tant que ITKs

## Revue de la littérature

de troisième génération. Ce traitement ciblé a été autorisé pour la première fois aux États-Unis en 2012, puis en Europe en 2013, dans l'indication du traitement des adultes atteints de LMC avec chromosome Philadelphie positif (Ph+), quel que soit le stade de la maladie — phase chronique (CP), accélérée (AP) ou blastique (BP). Son développement a principalement visé les patients montrant une résistance ou une intolérance aux autres ITKs disponibles. De plus, le ponatinib constitue à ce jour l'une des rares options thérapeutiques efficaces contre la mutation T315I, une altération génétique bien connue pour induire une résistance à l'imatinib, y compris dans ses formes les plus avancées.(134,135)

Le ponatinib se distingue au sein des ITKs par sa puissance remarquable et son large spectre d'action. Administré par voie orale, il bénéficie d'une biodisponibilité élevée et possède une activité inhibitrice environ 520 fois supérieure à celle de l'imatinib. Cette efficacité s'explique par sa capacité à cibler de manière spécifique non seulement la forme native de la kinase BCRABL1, mais également ses mutations, y compris la mutation T315I, souvent qualifiée de "mutation gardienne", connue pour conférer une résistance à l'ensemble des autres ITKs actuellement disponibles.

Cependant, l'action du ponatinib ne se limite pas à BCR-ABL1. Il présente également une activité inhibitrice sur plusieurs autres récepteurs de tyrosine kinase impliqués dans des voies de signalisation oncogéniques. On peut notamment citer les récepteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGFR), du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR), et du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR). De plus, le ponatinib cible également le récepteur TIE2 ainsi que la tyrosine kinase FLT3 de type FMS-like, ce qui

---

renforce son potentiel thérapeutique dans un large éventail de contextes pathologiques.(136–139)

### 1.9.3.1 Indications et schéma posologique du ponatinib

Le ponatinib occupe une place importante dans l'arsenal thérapeutique de certaines hémopathies malignes. Il est indiqué chez les patients atteints de LMC à différents stades d'évolution — qu'il s'agisse de la phase chronique, accélérée ou blastique — ainsi que dans les formes de leucémie aiguë lymphoblastique avec chromosome Philadelphie positif (LAL Ph+). Cette molécule est particulièrement destinée aux patients ayant développé une résistance ou une intolérance aux ITKs de première ou de deuxième génération, en particulier le dasatinib et le nilotinib. Elle est également indiquée chez les patients porteurs de la mutation T315I, connue pour conférer une résistance à la quasi-totalité des ITKs disponibles à ce jour.(140)

La dose initiale recommandée est de 45 mg par jour, administrée par voie orale.(141)

Toutefois, des efforts sont en cours pour affiner cette posologie à la lumière des résultats de l'essai OPTIC (NCT02467270), une étude multicentrique visant à comparer la tolérance et l'efficacité de trois doses initiales différentes de ponatinib (15 mg, 30 mg et 45 mg). Cet essai s'adresse spécifiquement aux patients atteints de LMC ayant échoué à deux lignes de traitement par ITKs, et a pour objectif d'identifier le meilleur compromis entre efficacité thérapeutique et gestion des effets indésirables.

Selon la réponse obtenue au cours du traitement, ou en présence de facteurs de risque cardiovasculaire, une réduction progressive de la dose peut être envisagée. Ainsi, il est possible d'ajuster la posologie à 30 mg, voire 15 mg par jour, tout en maintenant un contrôle optimal de la maladie.(142–144)

### **1.9.3.2 Efficacité**

Le ponatinib a démontré une efficacité chez les patients atteints de LMC en phase chronique (PC). Selon les données disponibles, plus de la moitié des patients traités ont atteint une réponse cytogénétique majeure (RCyM) après un suivi médian de 15 mois, un taux qui s'élève à 70 % chez les porteurs de la mutation T315I, mutation particulièrement résistante aux autres ITKs.(145)

Cette efficacité se confirme sur le long terme. En effet, les résultats finaux de l'étude PACE, menés sur une durée de 5 ans, indiquent que les patients lourdement prétraités continuaient à bénéficier d'un effet clinique durable sous ponatinib. Chez ceux ayant obtenu une RCyM, la probabilité de maintenir cette réponse au-delà de cinq années était estimée à 82 %, ce qui témoigne de la pérennité de la réponse thérapeutique.(145)

En complément, l'étude PEARL, de nature observationnelle, a exploré l'utilisation du ponatinib dans des conditions de pratique réelle. Elle a porté sur 48 patients atteints de LMC-PC ayant échoué à au moins deux lignes de traitement antérieures par ITKs, ou une seule en présence de la mutation T315I. Intégrés dans un programme d'usage compassionnel, ces patients non sélectionnés ont présenté des taux de réponse et de survie globale (SG) comparables à ceux observés dans l'étude pivot PACE, et ce, quel que soit le profil mutationnel.(145–147)

### **1.9.3.3 Tolérance et effets indésirables**

Le profil de tolérance du ponatinib met en évidence plusieurs effets indésirables, dont certains sont fréquemment rapportés. Parmi les manifestations les plus courantes figurent des éruptions cutanées, une sécheresse de la peau

## Revue de la littérature

ainsi que des épisodes de constipation, traduisant une toxicité modérée mais non négligeable sur le plan dermatologique et digestif.(148)

---

Concernant les effets indésirables de grade sévère, quelques cas cliniques isolés ont été rapportés, incluant notamment une thrombopénie, une cholécystite, ainsi qu'une atteinte hépatocellulaire, soulignant la nécessité d'un suivi biologique rigoureux au cours du traitement.(148)

En parallèle, les événements artériels occlusifs (AOE) constituent une préoccupation majeure liée à l'utilisation du ponatinib. Ces complications vasculaires ont été observées chez environ 20 % des patients inclus dans l'étude PACE. Leur survenue semble être dose-dépendante, avec une réduction estimée à 33 % du risque lorsque la posologie est ajustée à 15 mg par jour.(149) À cet égard, les toxicités d'ordre hématologique et cardiovasculaire apparaissent plus fréquentes chez les patients ayant reçu des doses initiales élevées de ponatinib, renforçant l'intérêt d'une individualisation thérapeutique basée sur le profil de risque.(150)

### **1.9.3.4 Surveillance et mesures préventives sous ponatinib**

Le traitement par ponatinib doit être poursuivi tant que le contrôle de la maladie est assuré, c'est-à-dire en l'absence de progression ou de toxicité majeure rendant la poursuite thérapeutique intenable. Une surveillance étroite et régulière de la réponse au traitement s'avère indispensable, conformément aux recommandations cliniques actuelles. L'absence de réponse hématologique complète après trois mois de traitement constitue un critère d'alerte, justifiant une réévaluation thérapeutique et, le cas échéant, l'interruption du ponatinib.(151)

Chez les patients ayant obtenu une réponse cytogénétique majeure (RCyM), les données disponibles indiquent une probabilité élevée de maintien de cette

## Revue de la littérature

réponse sur une période allant jusqu'à 24 mois, consolidant ainsi le bénéfice thérapeutique à moyen terme.(151)

---

Sur le plan de la prévention, une évaluation initiale du risque cardiovasculaire s'impose avant l'instauration du traitement, notamment à l'aide du score SCORE. Par ailleurs, pour les patients présentant un profil cardiovasculaire à risque, une stratégie de prophylaxie antithrombotique par aspirine ou clopidogrel peut être envisagée afin de limiter les complications thromboemboliques.(151,152)

**Tableau 3 : Comparaison des traitements ITK dans la LMC.**

<b>ITKs</b>	<b>Imatinib (1ère génération)</b>	<b>Dasatinib (2e génération)</b>	<b>Nilotinib (2e génération)</b>	<b>Bosutinib (2e génération)</b>	<b>Ponatinib (3e génération)</b>
<b>Indication principale</b>	1ère ligne (patients à faible risque ou comorbidités).	Résistance / intolérance à l'imatinib, puis 1ère ligne (depuis 2010).	Résistance / intolérance à l'imatinib, puis 1ère ligne (depuis 2011).	Après échec des autres ITKs, puis 1ère ligne (depuis 2017).	Résistance/intolérance à ITK 1G/2G + mutation T315I.
<b>Efficacité</b>	Bonne (survie à 10 ans >90%).	Réponses rapides et profondes.	Forte MMR.	Bonne réponse, surtout après échec autres ITKs.	Très bonne, même sur mutations résistantes, notamment T315I.
<b>Posologie standard</b>	400 mg/j	100 mg/j	300 mg × 2/j	400 mg/j	45 mg/j (réduction possible à 30 ou 15 mg selon tolérance).
<b>Tolérance</b>	Très bonne, surtout chez patients à risque.	Moins bien toléré que l'imatinib.	Moins bien toléré, surtout cardiovasculaire.	Moins d'effets CV, plus digestifs.	Risques CV importants, effets sévères possibles.
<b>Effets indésirables</b>	Cutané modéré : éruption (15%), prurit (3,7%), rare SJS.	Eruption, épanchements pleuraux, myélosuppression.	Effets CV : HTA, artériopathies, QT long.	Troubles digestifs, élévation enzymes hépatiques.	AOE (20%), thrombopénie, cholécystite, hépatotoxicité.
<b>Utilisation en cas de mutation T315I</b>	Inefficace.	Inefficace.	Inefficace.	Inefficace.	<b>Indiqué en priorité.</b>
<b>Surveillance</b>	Surveillance cutanée, tolérance.	Tolérance + effets hématologiques.	Suivi CV régulier.	Suivi digestif + hépatique.	Suivi étroit CV + hémato ; prophylaxie antithrombotique si risque élevé.
<b>Arrêt possible (TFR)</b>	Moins fréquent.	57% TFR à 12 mois (maintien sans rechute).	57% TFR à 12 mois, 53% à 24 mois.	Données similaires.	Non recommandé sauf réponse très durable.

**Tableau 4 :** Impact des ITKs sur le Pronostic de la LMC.

<b>Avant ITK</b>	<b>Avec ITK</b>
Survie médiane : 3 à 6 ans.	Survie à 10 ans > 90 % avec imatinib.
Survie à 5 ans sans ITK : 44 %.	Avec ITK : 80 % (ex. registre de Gérone).

## *2. Etude de la qualité de vie*

### *2.1 Définition*

La qualité de vie a été discutée dès les années 1960. Elle est devenue plus importante dans les soins de santé à mesure que les traitements médicaux ont pu prolonger la durée de vie, parfois au détriment de la qualité de vie ou améliorer la qualité de vie sans prolonger la durée de vie.(153)

La qualité de vie englobe une évaluation holistique du bien-être général d'un individu et de sa capacité à s'engager dans les tâches courantes et à éprouver du plaisir dans la vie.(154)

L'OMS a défini le terme qualité de vie comme la perception que chaque individu a de sa propre position dans le contexte culturel et le système de valeurs qu'il vit , et cela est étroitement lié aux objectifs, aux attentes, aux normes de vie et aux préoccupations de cette personne.(155). Cette définition englobe « la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités

## Revue de la littérature

de son environnement » .Il semble important d'ajouter que la qualité de vie associée à la santé vise à évaluer les conséquences de l'état de santé sur les différentes sphères de la vie d'un individu.(156)

Plusieurs auteurs ont décrit les dimensions de la qualité de vie comme suit :

1. Dimension du bien-être physique.

---

2. Dimension émotionnelle.
3. Dimension sociale.
4. Dimension du bien-être matériel.(155)

Le cancer provoque des ravages physiques, émotionnels et sociaux chez les personnes qui en souffrent et leurs familles. Les données épidémiologiques montrent que 40 à 50% des personnes diagnostiquées d'un cancer souffrent d'une douleur physique et psychosociale importante tout au long du processus oncologique, et 30% des patients ont sollicités un soutien professionnel.(155)

Des informations rapportées par les patients, y compris la qualité de vie liée à la santé et les profils des symptômes, sont nécessaires pour améliorer les résultats globaux du traitement par les inhibiteurs de tyrosines kinase. (157)

## 2.2 *EuroQol-5D-5L*

L'EuroQol-5D-5L développé par l'EuroQol, se distingue comme l'outil le plus universellement utilisé pour établir des normes mondiales.(158) Est un instrument générique largement utiliser pour mesurer la qualité de vie liée à la santé auprès des populations en bonnes santé et des patients.il se compose d'un système descriptif et d'une échelle visuelle analogique.

## Revue de la littérature

Dans le système descriptif, l'EQ-5S-5L comporte 5 dimensions : la mobilité, les soins personnels, les activités habituelles, la douleur/ l'inconfort et l'anxiété/dépression. Chaque dimension, comprend 5 niveaux de réponse : 1= pas de problème, 2= problème léger,3= problèmes modérés ,4= problèmes sévère et 5= problèmes extrêmes.(159)

Ces dimension couvrent à la fois les aspects physique et psychologique , offrant un cadre complet pour l'évaluation de la santé.(158)

---

Les réponses peuvent être converties en un score utilitaire de santé (HUS) via des ensembles de valeurs utilitaires. Le HUS reflète le degré de préférence d'une population pour un état de santé particulier, avec des valeurs allant généralement de 0 à 1, ou 1 représente une santé parfaite.(158)

<b>MOBILITY</b>	
I have no problems in walking about	<input type="checkbox"/>
I have slight problems in walking about	<input type="checkbox"/>
I have moderate problems in walking about	<input type="checkbox"/>
I have severe problems in walking about	<input type="checkbox"/>
I am unable to walk about	<input type="checkbox"/>
<b>SELF-CARE</b>	
I have no problems washing or dressing myself	<input type="checkbox"/>
I have slight problems washing or dressing myself	<input type="checkbox"/>
I have moderate problems washing or dressing myself	<input type="checkbox"/>
I have severe problems washing or dressing myself	<input type="checkbox"/>
I am unable to wash or dress myself	<input type="checkbox"/>
<b>USUAL ACTIVITIES</b> (e.g. work, study, housework, family or leisure activities)	
I have no problems doing my usual activities	<input type="checkbox"/>
I have slight problems doing my usual activities	<input type="checkbox"/>
I have moderate problems doing my usual activities	<input type="checkbox"/>
I have severe problems doing my usual activities	<input type="checkbox"/>
I am unable to do my usual activities	<input type="checkbox"/>
<b>PAIN / DISCOMFORT</b>	
I have no pain or discomfort	<input type="checkbox"/>
I have slight pain or discomfort	<input type="checkbox"/>
I have moderate pain or discomfort	<input type="checkbox"/>
I have severe pain or discomfort	<input type="checkbox"/>
I have extreme pain or discomfort	<input type="checkbox"/>
<b>ANXIETY / DEPRESSION</b>	
I am not anxious or depressed	<input type="checkbox"/>
I am slightly anxious or depressed	<input type="checkbox"/>
I am moderately anxious or depressed	<input type="checkbox"/>
I am severely anxious or depressed	<input type="checkbox"/>
I am extremely anxious or depressed	<input type="checkbox"/>

**Figure 12:** Système descriptif EQ-5D-5L.(160)

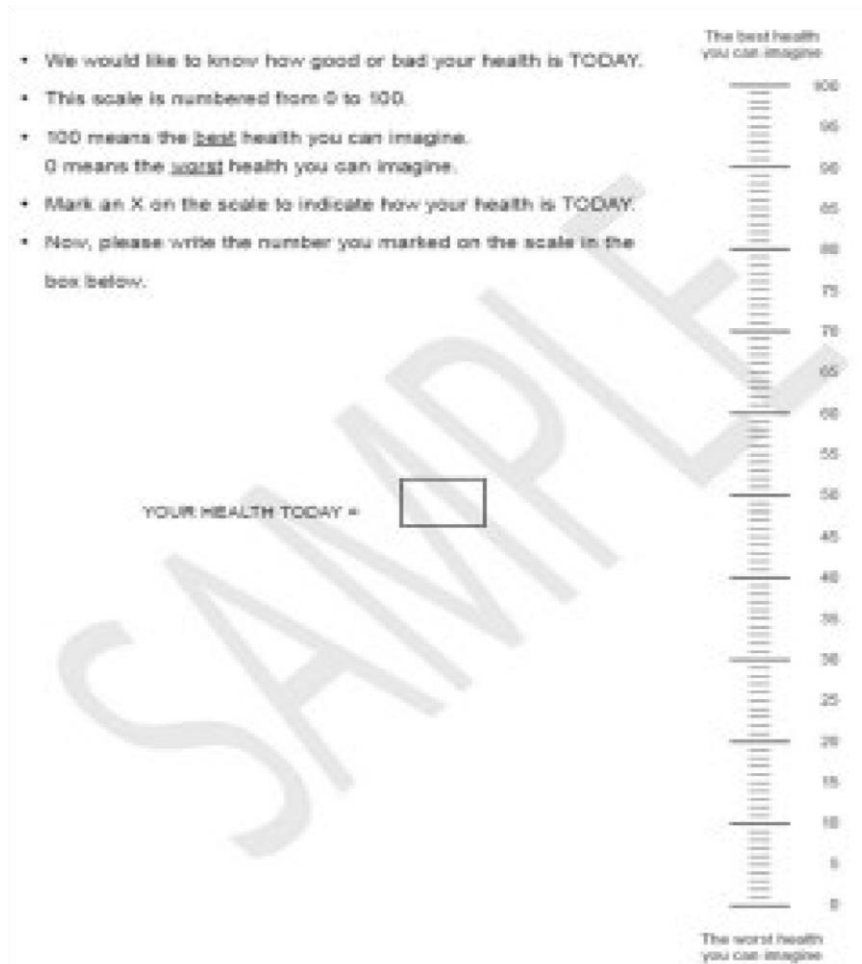
### 2.3 EQ-VAS

L'EQ-VAS fait partie intégrante du l'EQ-5D-5L.(161) , est un système permettent au patient d'évaluer lui-même son état de santé général.(162)

Ce système comprend une échelle visuelle verticale de 20 cm , graduée de 0 à 100 ( 0 étant le pire état de santé et 100 le meilleur état de santé) pour s'auto évaluer sur leur état de santé actuel.(163)

## Revue de la littérature

Leur score global reflétera à la fois l'importance relative qu'ils accordent aux différents aspects de leur santé inclus dans le système descriptif EQ-5D et d'autres dimensions de la santé qui ne sont pas incluses. Le VAS EQ fournit donc des informations complémentaires au profil EQ-5D.(160)



**Figure 13:** Echelle visuelle analogique de la qualité de vie européenne.(160)

---

### 3. Etude Pharmaco-économie

Dans le contexte professionnel, la pharmacoeconomie joue un rôle essentiel en permettant l'évaluation économique des initiatives de promotion de la santé. Elle s'intéresse notamment à l'analyse des coûts engagés et des bénéfices obtenus à travers des interventions ciblant l'amélioration des habitudes de vie des salariés, telles que la nutrition ou l'activité physique. L'objectif principal de cette

approche est de déterminer dans quelle mesure ces actions sont économiquement rentables et durables sur le long terme.(164–167)

### **3.1 Rôle**

Le rôle de la pharmacoéconomie appliquée dans le cadre de la santé en entreprise consiste avant tout à fournir un appui scientifique et économique permettant d'éclairer les décisions stratégiques des acteurs concernés, qu'il s'agisse des employeurs, des assureurs ou encore des institutions publiques. Cette approche vise à identifier les interventions les plus efficaces et les plus rentables, en s'appuyant sur une évaluation rigoureuse de leur impact. Par ailleurs, elle permet de justifier les investissements dans les programmes de promotion de la santé en milieu professionnel, en démontrant leur influence favorable sur la productivité des employés et sur leur état de santé global.(168–171)

### **3.2 Objectif**

Les objectifs de l'analyse pharmaco-économique appliquée à la santé en entreprise s'articulent autour de plusieurs axes complémentaires. Il s'agit tout d'abord d'évaluer la performance économique des programmes mis en place, en s'appuyant sur des méthodologies telles que l'analyse coût-efficacité, coût-utilité ou encore coût-bénéfice.

---

Cette démarche vise également à quantifier précisément les résultats obtenus, notamment en termes de QALYs (années de vie ajustées sur la qualité) gagnés, de journées d'absentéisme évitées, ou encore de diminution des coûts médicaux.

## Revue de la littérature

Enfin, elle permet d'effectuer une comparaison structurée entre différentes interventions, dans l'optique de retenir celle qui maximise les bénéfices pour un niveau de coût donné, contribuant ainsi à une allocation plus rationnelle des ressources disponibles.(172–177)

### **3.3      *Recommandations :***

Les recommandations de l'analyse pharmaco-économique appliquée à la santé en entreprise soulignent l'importance stratégique de ces programmes, tant pour les employeurs que pour la société dans son ensemble. En tant que leviers de performance et de bien-être collectif, ils doivent être perçus comme des investissements porteurs de retombées positives multiples. Il est vivement recommandé d'intégrer systématiquement une évaluation économique rigoureuse à toute initiative de santé en milieu professionnel, afin d'en garantir la pertinence, la soutenabilité financière et l'efficience à long terme.(178,179)

Pour assurer la validité scientifique des résultats obtenus, le recours à des outils méthodologiques reconnus, tels que le QHES (Quality of Health Economic Studies), le système GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), ainsi que les analyses de sensibilité, apparaît essentiel. Ces instruments permettent de consolider la qualité des évaluations et de mieux orienter les décisions.(180,181)

Il convient également de souligner la nécessité d'adapter les interventions aux spécificités du contexte dans lequel elles sont mises en œuvre, en tenant compte notamment du type d'entreprise, des caractéristiques de la population ciblée et

---

## Revue de la littérature

des ressources disponibles, qu'elles soient humaines, matérielles ou financières.(182,183)

Enfin, la poursuite de la recherche dans ce domaine reste fondamentale. Elle permettra d'approfondir la compréhension des leviers économiques de succès des programmes de promotion de la santé au travail, et de consolider ainsi les bases empiriques sur lesquelles s'appuient les futures décisions stratégiques.(184,185)

# *Partie Pratique*

## *1. Matériel et Méthode*

### *1.1 Type de l'étude*

Etude descriptive transversale rétrospective comprenant la qualité de vie des patients atteints de la leucémie myéloïde chronique traités par les ITKs de première génération (imatinib) et deuxième génération (nilotinib et dasatinib) en

## Partie pratique

évaluant leurs efficacités et le cout associé à cette maladie. Elle est réalisée entre octobre 2024 et février 2025 en collaboration avec le service d'hématologie au niveau du centre anti cancer (CAC) Tlemcen.

L'objectif à la fin de cette étude est d'évaluer la qualité de vie du patient atteint de la LMC sous les ITKs de déférente génération et d'estimer les couts directs lies à cette pathologie. et d'identifier le traitement le plus performant qui présent le cout le moins cher et offre une meilleure qualité pour les patients.

### ***1.2 Population d'étude***

Les patients ont été sélectionnés et inviter à participer, lors de leurs visites de routines sur le site de l'étude ci-dessus.

### ***1.3 Critère d'inclusion***

Pour être inclus dans l'étude, les sujets atteints de la LMC qui ont été suivis au service d'hématologie au niveau de CAC Tlemcen ont satisfait aux critères suivants :

- Patient présente une forme de la LMC typique.
- Patient sous traitement par ITKs (imatinib, nilotinib, dasatinib) bénéficiant d'un suivi régulier.

### ***1.4 Critère de non inclusion***

- Tout patient n'a pas de LMC typique.

## Partie pratique

- Tout patient nouvellement diagnostiqué et qui ne prend aucun traitement.
  
- Tout patient ayant arrêté le traitement ou qui ne suivi pas régulièrement.

### ***1.5 Collecte des données***

Toutes les données ont été collectées rétrospectivement auprès les patients par le biais d'un entretien lors de leurs consultations cliniques entre octobre 2024 et février 2025. la collecte des données a été effectuée à l'aide d'un questionnaire structuré standardisé et validé pour guider la discussion. La confidentialité a été garantie par l'anonymisation de recrutement.

### ***1.6 Modalités de recueil des données***

L'étude a porté sur l'ensemble des patients consultant au service d'hématologie au niveau de CAC Tlemcen.

Sont prise en considération :

- Les paramètres démographiques :
  - Le sexe.
  - L'âge.
  - Niveau d'éducation.
  - Situation professionnelle.
  - Statut marital.
- Les paramètres cliniques :

## Partie pratique

- La date du début de la maladie et la circonstance de découverte.
  - Les signes cliniques initiaux.
- Les paramètres permettant l'évaluation thérapeutique :
- La date du début et le traitement de fond utilisé.
- Les paramètres permettant d'évaluer les frais de la maladie :
- Le nombre de consultation.
  - Suivi biologique
  - Médicaments symptomatique prescrit par le médecin traitant.
  - Durée d'hospitalisation.
  - Moyens de transport.
- Les paramètres permettant d'évaluer la qualité de vie :
- Mobilité
  - Autonomie de patient.
  - Activité courante.
  - Douleurs / gêne.
  - Anxiété/dépression.

### ***1.7 Evaluation de l'utilité de l'état de santé***

#### **1.7.1 L'instrument EQ-5D-5L**

L'EQ-5D-5L est un instrument de mesure de la qualité de vie liée à la santé (QVTLs) standardisé et validé. Il comprend deux parties : le système descriptif EQ-5D-5L et une échelle visuelle analogique (EQ-VAS).

### **1.7.2 Système descriptif EQ-5D-5L**

L'EQ-5D-5L décrit l'état de santé en se basant sur cinq questions relatives à la mobilité, aux soins personnels, aux activités habituelles, à la douleur/l'inconfort et à l'anxiété/la dépression. Chaque dimension comporte cinq niveaux de problèmes : aucun, léger, modéré, sévère et extrême. Cet instrument fournit une mesure générique unique de la QoL, appelée « score d'utilité pour la santé », utilisée dans les évaluations cliniques et économiques. Un score de 0 représente le décès et un score de 1 correspond à une santé parfaite.

### **1.7.3 Échelle visuelle analogique (EQ-VAS)**

La deuxième partie de l'EuroQoL est l'EQ-VAS, une échelle visuelle calée de 0 (le pire état de santé) à 100 (le meilleur état de santé). Toutefois, l'EQVAS fournit des informations supplémentaires sur la qualité de vie des sujets sans influencer l'indice de l'EQ-5D-5L.

### **1.7.4 L'utilité moyenne des patients (EQ-5D-5L)**

Le tableau suivant permet de calculer l'utilité de tout état de santé EuroQoL donné, en utilisant des décrets cumulés. Par exemple, l'utilité de l'état de santé 54321 issu du modèle ajusté est égale à  $1 - [\text{décrément associé au niveau de mobilité}] - [\text{décrément associé au niveau de soins personnels}] - [\text{décrément associé aux activités habituelles}] - [\text{décrément associé à la douleur/inconfort}] - [\text{décrément associé à l'anxiété/dépression}] = 0,441$ .

	MO	SC	UA	PD	AD
<i>Unweighted model</i>					
Level 2	0.0338811	0.0374599	0.0310561	0.0231809	0.0192951
Level 3	0.0433628	0.0494621	0.0367977	0.0487449	0.0484484
Level 4	0.1778412	0.1715431	0.1558802	0.2660137	0.2027724
Level 5	0.318512	0.2580992	0.2380036	0.4455017	0.261614
<i>Weighted model (Level 1 = 0)</i>					
Level 2	0.03759	0.03656	0.03313	0.02198	0.02046
Level 3	0.04774	0.050781	0.0397	0.04704	0.04683
Level 4	0.17949	0.17225	0.15689	0.26374	0.20005
Level 5	0.32509	0.258331	0.24005	0.44399	0.25803

*PD* pain and discomfort, *MO* mobility, *AD* anxiety/depression, *SC* self-care, *UA* usual activities

**Tableau 5** : Tableau de calcul de l'utilité EuroQol.

## 1.8 Estimation des coûts

### 1.8.1 Etape 1 : identification des coûts

L'analyse de fardeau économique de la maladie évalue l'utilisation des ressources de santé en tenant compte des dépenses médicales directes (telles que l'hospitalisation, la consultation, les traitements médicamenteux et les examens).

### 1.8.2 Etape 2 : mesure des coûts

Afin de minimiser le biais de mémorisation, les informations concernant le type et la quantité de ressources utilisées ont été recueillies en respectant le délai spécifique à chaque catégorie de ressource. Ainsi, pour les soins de santé, les questions sur la consommation des ressources portaient sur les trois derniers mois, afin de garantir une meilleure exactitude des souvenirs.

La perte de productivité a été estimée à partir des données fournies par les patients sur leur situation professionnelle. Le questionnaire abordait différents aspects tels que l'emploi, l'activité indépendante, le chômage, le nombre d'heures

## Partie pratique

travaillées à temps partiel, ainsi que les absences de courte ou longue durée attribuées à la LMC.

Pour les patients sans emploi, il leur était demandé de préciser la raison de leur inactivité afin de savoir si celle-ci était liée à la LMC ou à d'autres facteurs. Les informations concernant la retraite anticipée ont également été collectées auprès des personnes ayant cessé de travailler à cause de la LMC.

### **1.8.3 Etape 3 : évaluation des couts**

#### **1.8.3.1 Couts unitaires**

Les couts unitaires ont été obtenus à partir des sources externes algériennes :

- Prix du marché.
- Base des données nationale des médicaments en Algérie.

## ***1.9 Couts des médicaments***

Le cout des médicaments a été obtenu à partir de la version la plus récente de la base des données nationales des médicaments, laquelle est administrée par la pharmacie centrales des hôpitaux.

## ***1.10 Exploitation des données***

La gestion des données est entièrement informatisée les réponses aux questionnaires ont été rapportées sous forme de tableau dans le logiciel

## Partie pratique

Microsoft Excel 2013. Pour l'analyse des données et les tests statistiques, ont été réalisés à l'aide du logiciel IBM SPSS 26 (statistical package for the sciences sociale).

### **1.11 Biais**

#### **1.11.1 Biais de mesure**

Les informations initiales sont le plus souvent rétrospectives et peuvent introduire des biais de mesure pour les variables liées au mode de survenu.

### **1.12 Limite de l'étude**

Elles se résument en :

#### **1.12.1 Taille de l'échantillon**

La taille réduite de l'échantillon implique que les résultats pourraient ne pas correspondre aux résultats précédemment établis.

#### **1.12.2 Biais de mémoire**

Les patients sont capables de fournir des informations approximatives voire fausses.

### **1.13 Ethique**

## Partie pratique

Tous les patients recrutés pour cette étude ont été informés préalablement et ils ont donné leur consentement pour y participer.

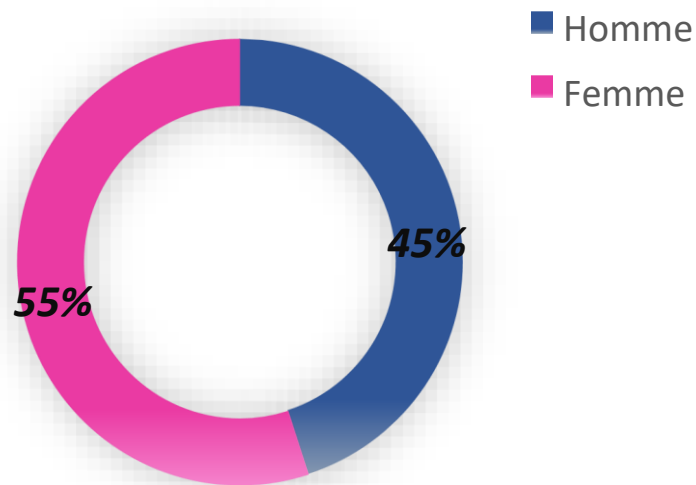
L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 23. La normalité des variables quantitatives a été évaluée à l'aide des tests de normalité standards (Kolmogorov-Smirnov et/ou Shapiro-Wilk). En raison de la non-normalité de certaines variables, des tests non paramétriques ont été appliqués pour comparer les moyennes entre les groupes. Concernant les variables catégorielles, le test du chi-deux ( $\chi^2$ ) a été utilisé afin d'évaluer l'association entre les différentes modalités. Le seuil de significativité a été fixé à  $p < 0,05$  pour l'ensemble des analyses statistiques.

# Résultats



## 1. Description de la population

### 1.1 Répartition des patients selon le genre

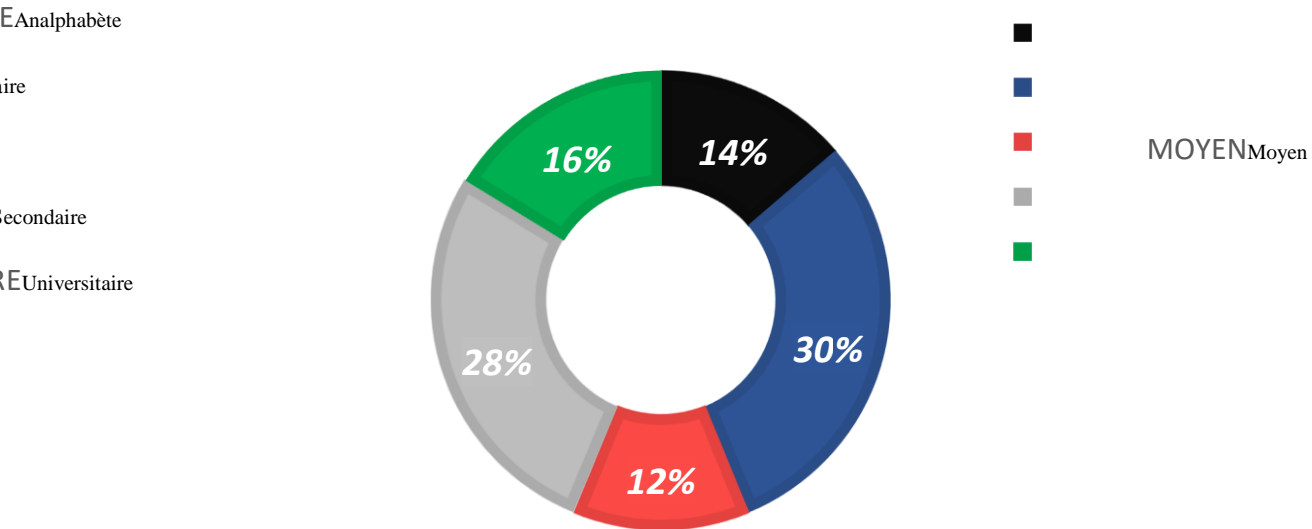


**Figure 14:** Fréquence des individus en fonction du genre.

La figure ci-dessus présente la distribution des individus selon la variable « genre », sur un échantillon total de 80 personnes. L'analyse des fréquences met en évidence une prédominance des femmes, qui représentent 55 % de l'effectif (44 individus), contre 45 % pour les hommes (36 individus).

Cette répartition révèle une supériorité numérique du sexe féminin au sein de l'échantillon.

## 1.2 Répartition des Patients selon le niveau d'instruction

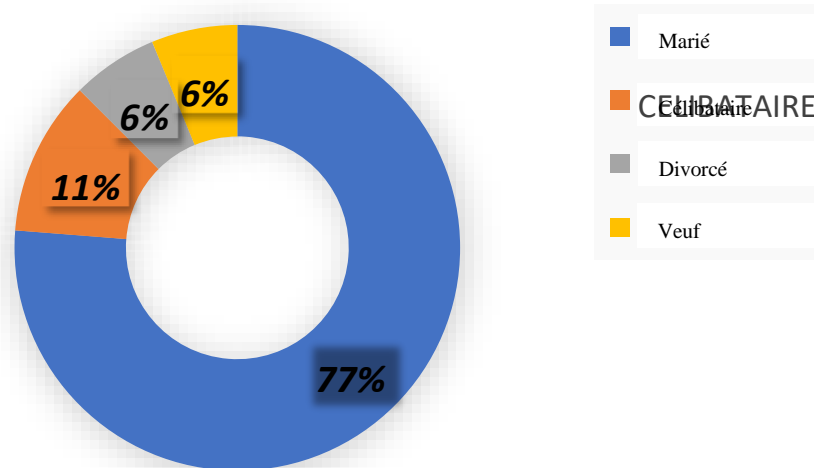


**Figure 15:** Répartition des individus selon le niveau d'instruction.

La figure présente la distribution des patients selon leur niveau d'instruction. L'échantillon est constitué de 80 individus. La catégorie la plus représentée est celle du niveau primaire, avec 24 sujets, soit 30 % de l'effectif total. Elle est suivie du niveau secondaire, regroupant 22 individus, ce qui correspond à 28 %.

Les personnes ayant atteint le niveau universitaire représentent 16 % de l'échantillon (13 individus), tandis que celles disposant d'un niveau moyen sont moins nombreuses 12 % (10 personnes). Enfin, la catégorie des personnes analphabètes constitue 14 % de la population étudiée (11 individus).

### 1.3 Répartition des individus selon leur situation familiale



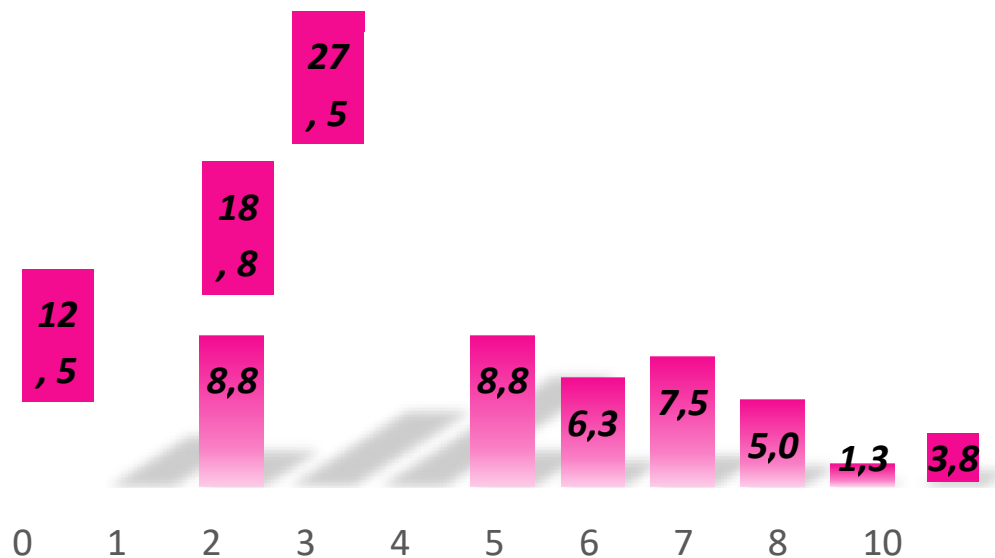
**Figure 16:** Situation familiale des personnes incluses dans l'étude.

La figure ci-dessus illustre la distribution des individus en fonction de leur statut familial. L'analyse révèle que la majorité des participants, 76,3 %, sont mariés. Cette proportion dominante reflète une forte représentation de cette catégorie au sein de l'échantillon.

Les célibataires constituent 11,3 % de la population enquêtée, tandis que les individus divorcés et veufs/veuves sont chacun représentés à hauteur de 6,3 %.

Cette répartition met en évidence une prévalence marquée du mariage au sein de la population étudiée. Par ailleurs, les situations de célibat, de divorce et de veuvage apparaissent relativement peu fréquentes.

### 1.4 Répartition des structures familiales selon le nombre d'enfants



**Figure 17:** Structure familiale selon le nombre d'enfants déclarés.

L'analyse de la répartition des individus en fonction du nombre d'enfants démontre une variabilité notable, avec une concentration majoritaire autour de trois enfants. En effet, la proportion la plus élevée est observée chez les sujets ayant trois enfants (27,5 %), suivie par ceux ayant deux enfants (18,8 %) et aucun enfant (12,5 %). Cette tendance reflète une norme familiale fréquente dans le contexte étudié, où avoir deux à trois enfants semble constituer un modèle courant.

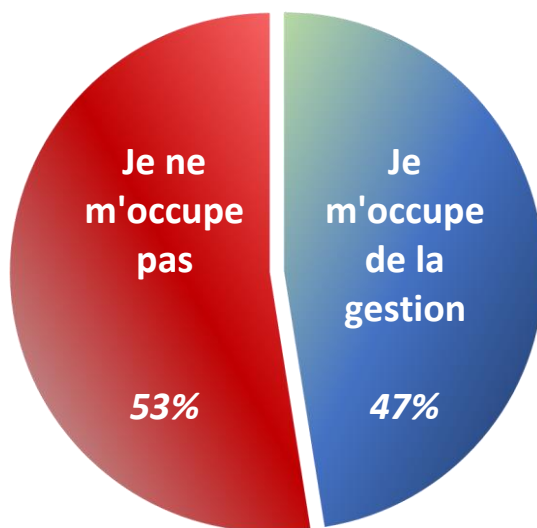
Les fréquences diminuent progressivement au-delà de trois enfants, avec des proportions relativement faibles pour quatre (8,8 %), cinq (6,3 %), ou six enfants

## Résultats

(7,5 %). Les familles comptant sept enfants ou plus représentent une minorité, avec des pourcentages allant de 5,0 % à 1,3 %.

---

### 1.5 Répartition des participants selon le niveau d'implication financière

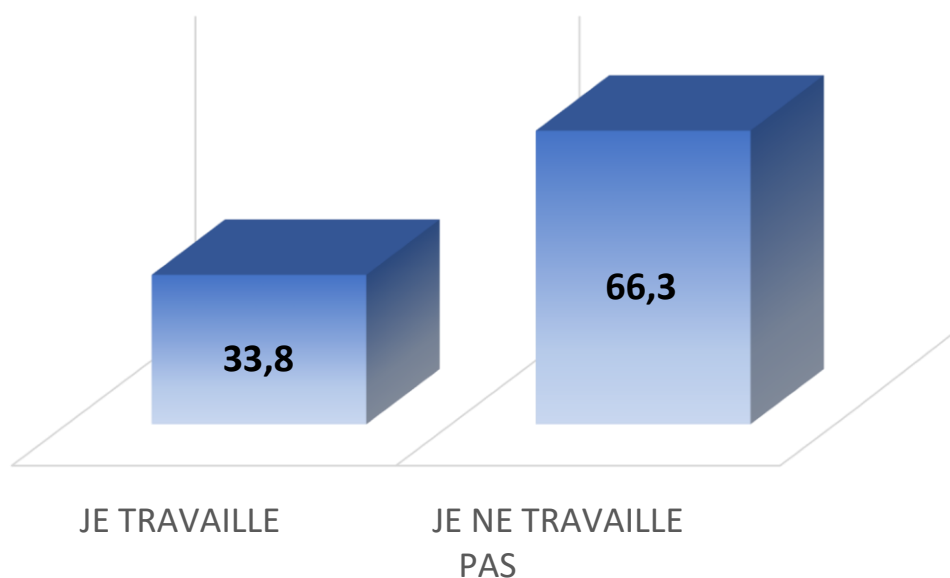


**Figure 18:** Implication des participants dans le soutien financier familial.

L'analyse des données montre que 47 % des patients déclarent assumer la gestion financière de leur famille, tandis que 53 % ne sont pas impliqués dans cette responsabilité. Cette répartition quasi équilibrée met en évidence une diversité des rôles économiques au sein des foyers, reflétant des différences liées à l'âge, au statut professionnel ou au contexte socio-économique des participants.

---

### 1.6 Répartition des patients selon le statut professionnel



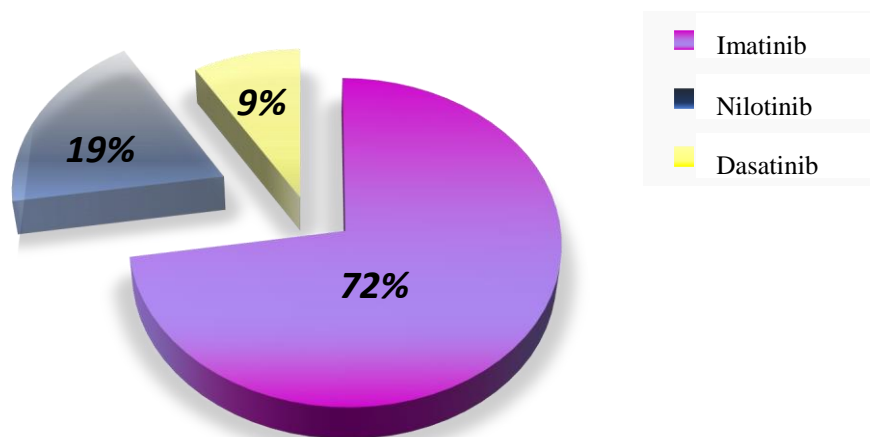
**Figure 19** : Statut d'emploi au sein de la population étudiée.

Le graphique met en lumière la répartition des patients atteints de LMC en fonction de leur statut professionnel au moment de l'enquête. Il en ressort que seuls 33,8 % des participants exercent une activité professionnelle, contre 66,3 % qui déclarent ne pas travailler.

---

## 2. Inhibiteurs de tyrosine kinase ITKs

### 2.1 Profil d'utilisation des inhibiteurs de tyrosine kinase chez les patients

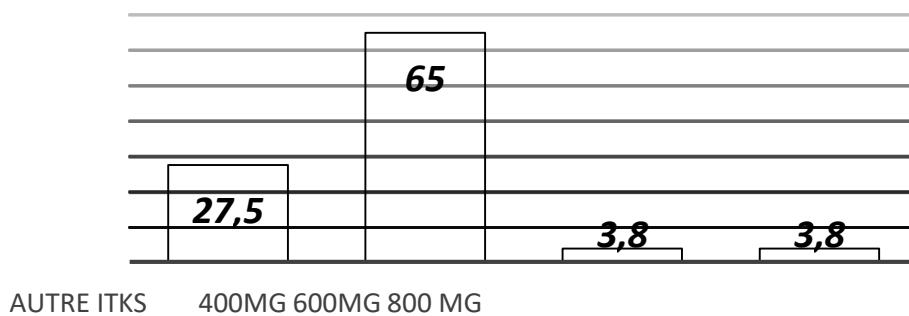


**Figure 20:** Profil d'utilisation des ITKs chez les participants.

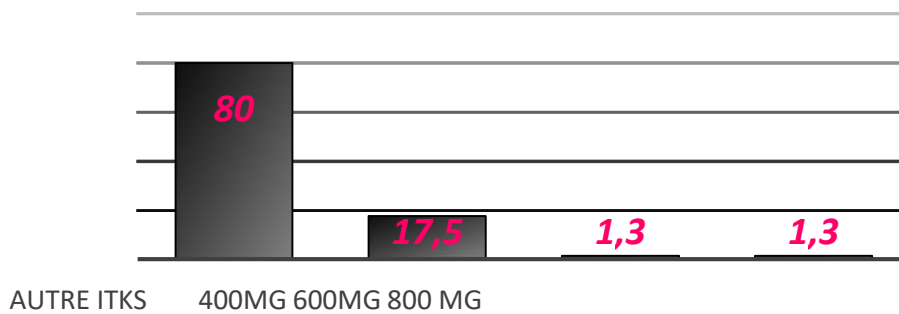
Ce graphique montre que l'imatinib est le plus fréquemment utilisé, représentant 72 % des traitements, suivi du nilotinib (19 %) et du dasatinib (9 %). Cette prédominance de l'imatinib reflète son statut de traitement de première intention établi, en raison de son efficacité prouvée et de son profil de tolérance favorable.

## 2.2 Distribution des différentes posologies pour les ITKs

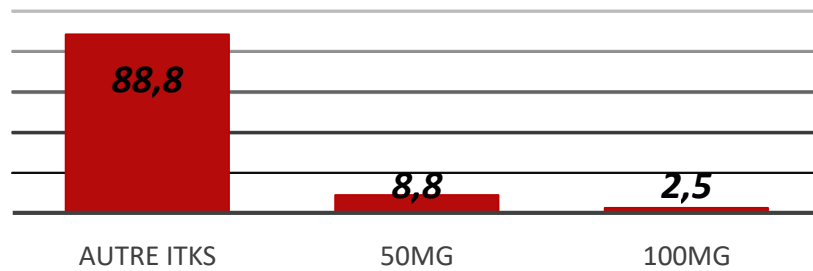
### Pourcentage des posologies d'imatinib



### Pourcentage des posologies de nilotinib



### Pourcentage des posologies de dasatinib



**Figure 21** : Analyse des schémas posologiques des ITKs utilisés en pratique clinique.

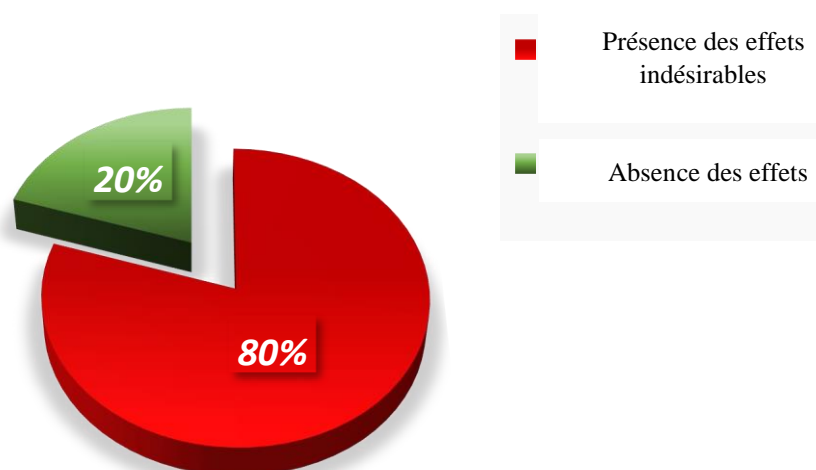
Les trois graphiques présentent la distribution des différentes posologies pour les ITKs les plus couramment prescrits dans le traitement de la LMC : imatinib, nilotinib et dasatinib.

- Pour l'imatinib, la posologie de 400 mg/jour prédomine (65 %), reflétant la dose standard initiale recommandée, tandis que des ajustements à 600 mg ou 800 mg restent marginaux (3,8 % chacun).
- En ce qui concerne le nilotinib, la majorité des patients sont en fait sous d'autres ITK (80 %), et seuls 17,5 % reçoivent la dose de 400 mg.
- Pour le dasatinib, la distribution est encore plus concentrée, avec une très faible proportion de patients traités par ce médicament (11,3 %), répartis entre 50 mg (8,8 %) et 100 mg (2,5 %).

---

### 3. Évaluation la qualité de vie

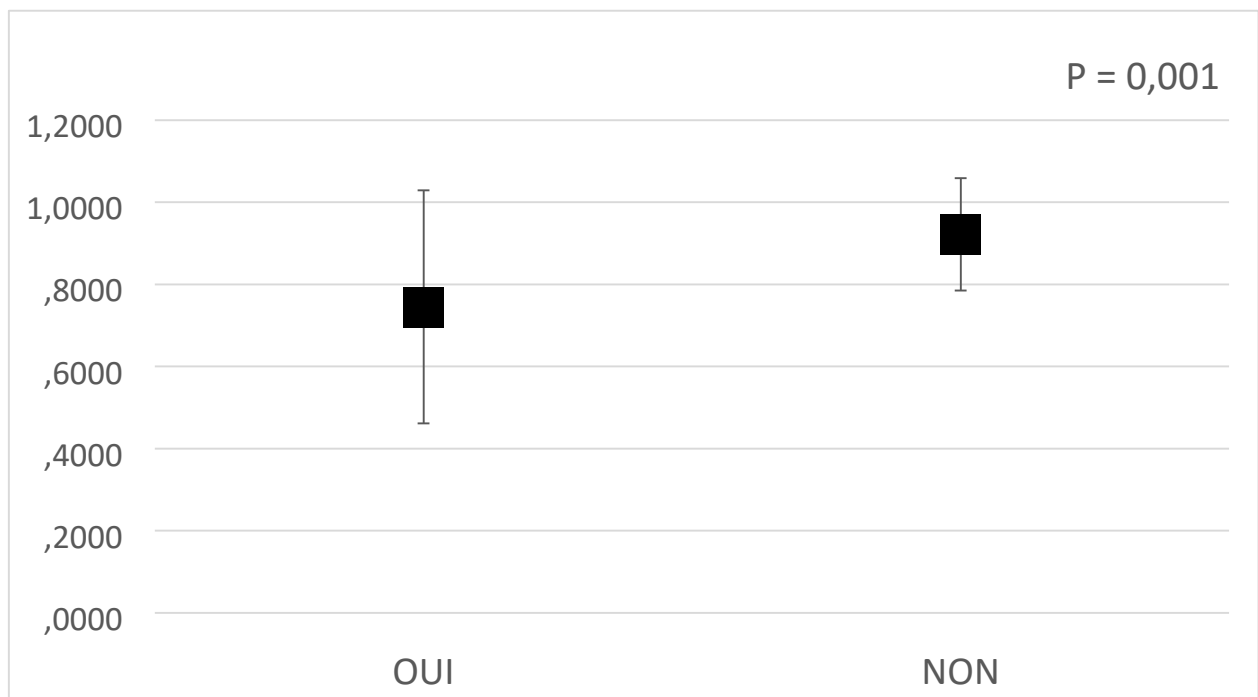
#### 3.1 Profil de survenue des effets indésirables au sein de l'échantillon



**Figure 22 :** Fréquence de la survenue des effets indésirables parmi les sujets étudiés.

L'analyse des fréquences met en évidence sur un total de 80 participants, 64 ont signalé la présence d'effets indésirables (une fréquence majoritaire représentant 80 % de l'échantillon étudié). À l'inverse, seulement 16 participants (20 %), n'ont rapporté aucun effet indésirable.

### 3.2 Impact des effets indésirables sur l'utilité



p : Seuil de signification habituel ( $p < 0,05$ ).

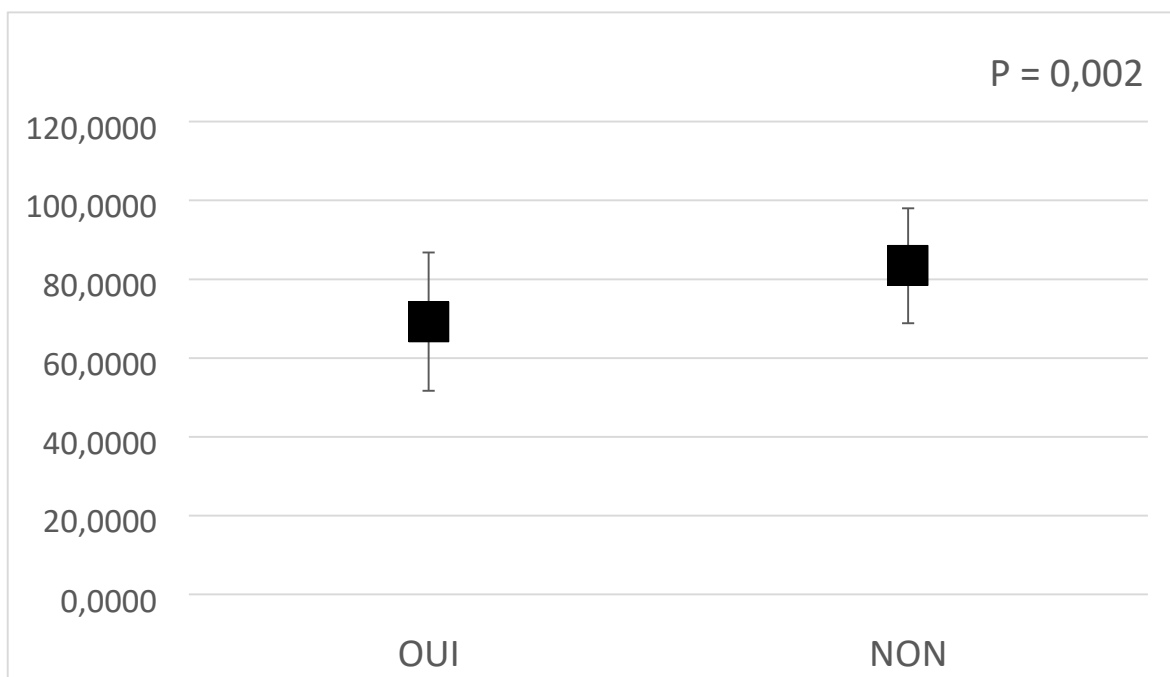
*EuroQol*

**Figure 23** : Impact des effets indésirables sur l'utilité EuroQol chez les patients atteints de LMC.

## Résultats

L'analyse des moyennes d'utilité EuroQol selon la présence ou l'absence d'effets indésirables met en lumière une différence statistiquement significative ( $p = 0,001$ ). Les patients atteints de LMC ayant rapporté des effets indésirables présentent une utilité moyenne de  $0,745 (\pm 0,284)$ , contre une moyenne plus élevée de  $0,922 (\pm 0,137)$  chez ceux n'en ayant pas présenté.

### 3.3 *Impact des effets indésirables sur la perception subjective de la santé (EQ-VAS)*

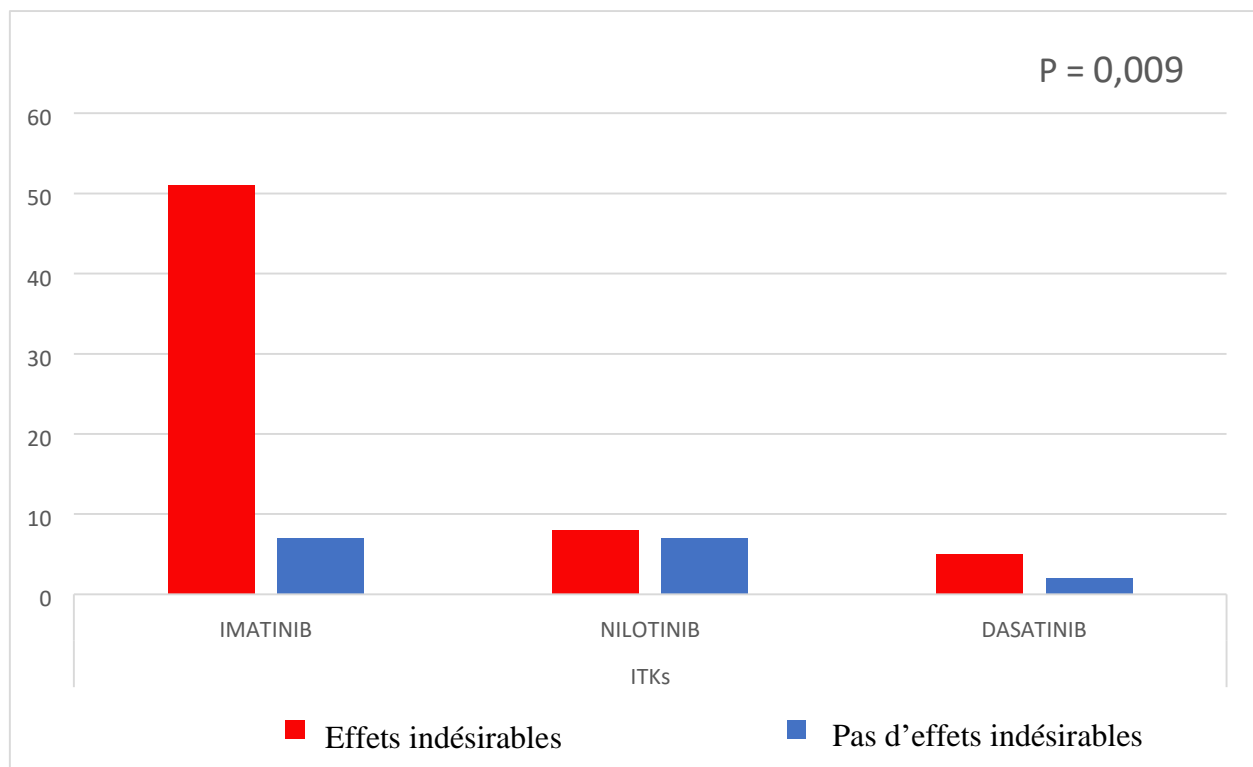


**Figure 24 :** Moyenne d'EQ-VAS chez les patients atteints de la LMC selon leurs statuts d'effets indésirables.

L'analyse des données indique une différence dans EQ-VAS perçue par les patients atteints de LMC, en fonction de la présence d'effets indésirables ( $p =$

## Résultats

0,002). Les individus ayant déclaré des effets secondaires obtiennent une moyenne EQ-VAS de 69,22 sur 100 ( $\pm 17,55$ ), contre 83,44 ( $\pm 14,57$ ) chez ceux n'en ayant pas rapporté.



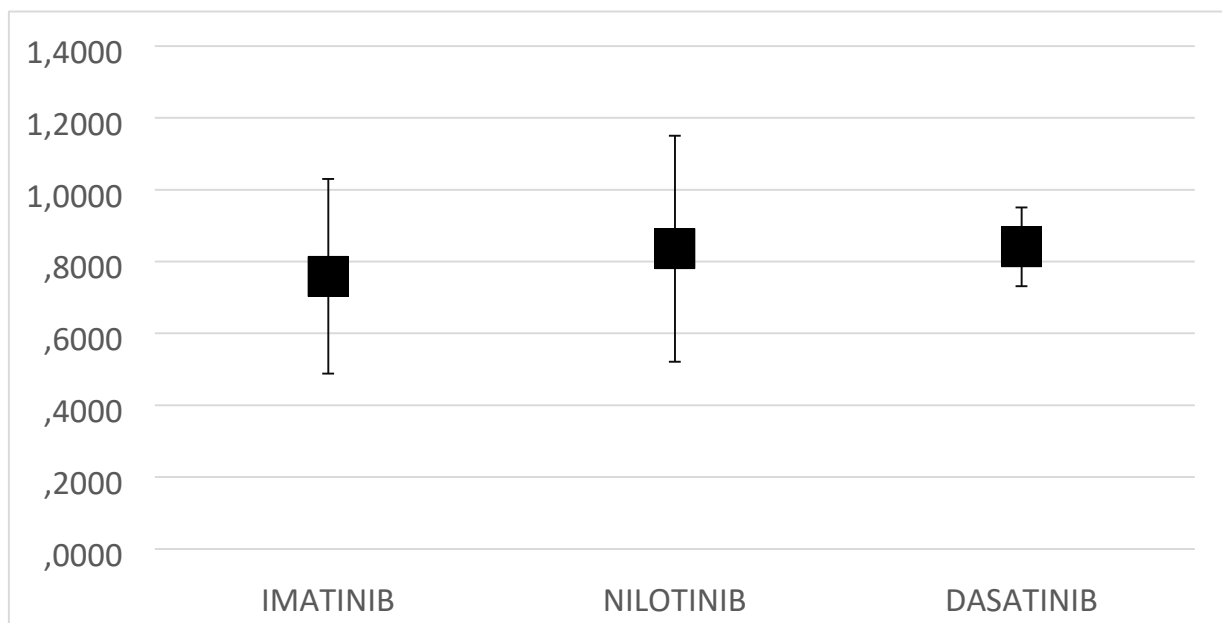
### 3.4 Effets indésirables liés aux ITKs

**Figure 25:** Tolérance des ITKs chez les patients atteints de LMC-distribution des effets secondaires.

## Résultats

L'analyse croisée entre les ITKs et la survenue d'effets indésirables chez les patients atteints de LMC fait apparaître une différence significative selon le type de molécule utilisée ( $p = 0,009$ ). Une proportion nettement plus élevée d'effets indésirables a été observée chez les patients traités par imatinib (51 sur 58, soit environ 88 %), comparativement au nilotinib (8 sur 15) et au dasatinib (5 sur 7).

### 3.5 *Évaluation de l'utilité EuroQol en lien avec le traitement par ITKs*



**Figure 26 :** Score moyen d'utilité EuroQol du traitement selon l'ITKs (imatinib, nilotinib, dasatinib).

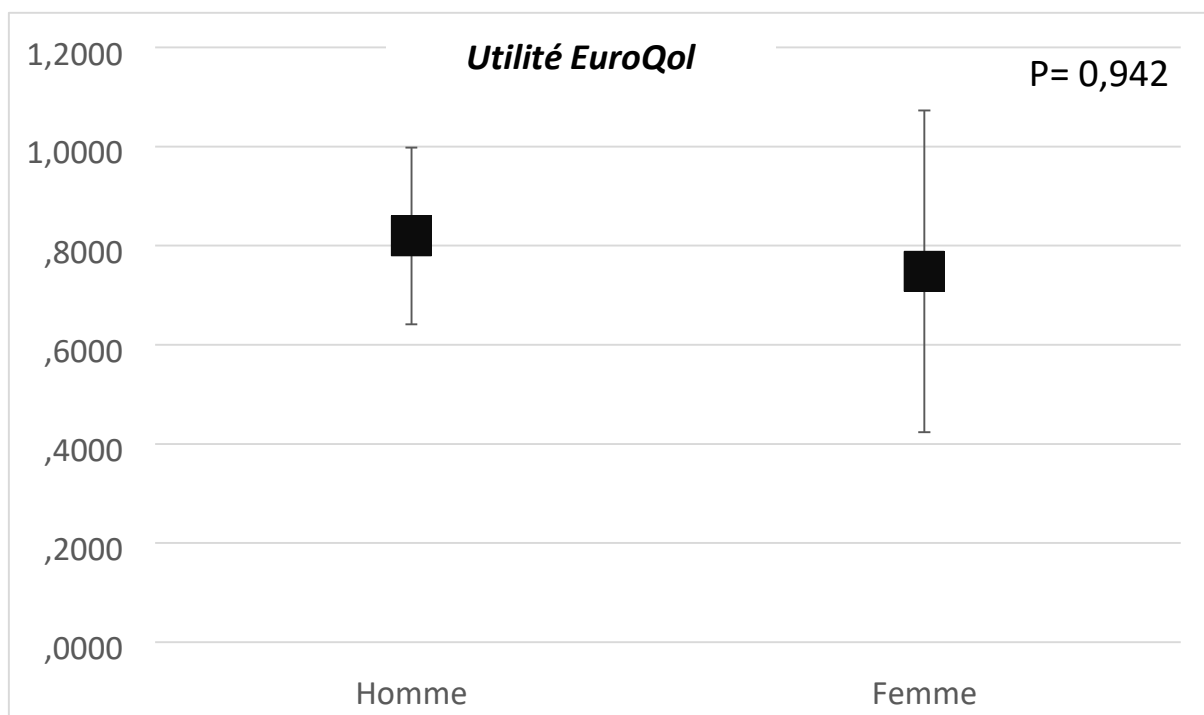
## Résultats

Le graphique compare les moyennes d'utilité EuroQol perçue pour trois ITKs : imatinib, nilotinib et dasatinib.

Parmi les trois molécules, dasatinib affiche la moyenne la plus élevée d'utilité perçue (0,841), suivi de nilotinib (0,836), puis d'Imatinib (0,759).

La variabilité intra-groupe diffère selon les molécules : nilotinib ( $\pm 0,315$ ) et imatinib ( $\pm 0,271$ ) présentent une dispersion plus importante. À l'inverse, dasatinib montre une variabilité beaucoup plus faible ( $\pm 0,11$ ).

### 3.6 *Évaluation de l'utilité EuroQol selon le genre des patients*



**Figure 27 :** Évaluation comparative de l'utilité EuroQol et selon le genre.

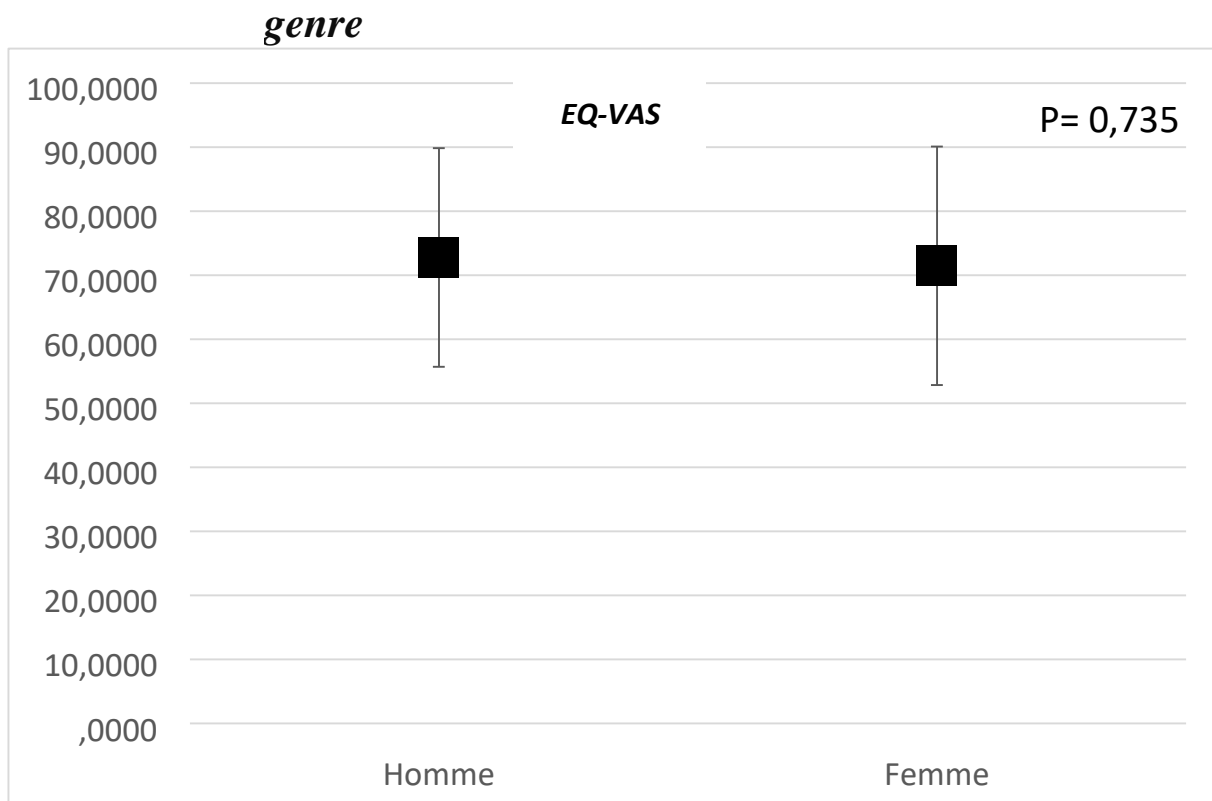
## Résultats

Le graphique présente une comparaison des moyennes observées entre les hommes et les femmes, avec des barres d'erreur représentant l'intervalle de confiance. La moyenne semble légèrement plus élevée chez les hommes (environ 0,83) que chez les femmes (environ 0,75). Toutefois, cette différence n'est pas statistiquement significative, comme en témoigne la valeur de  $p = 0,942$ .

Les intervalles de confiance relativement larges, et en partie superposés, renforcent cette absence de différence significative.

---

### 3.7 *Évaluation EQ-VAS moyen en fonction du*

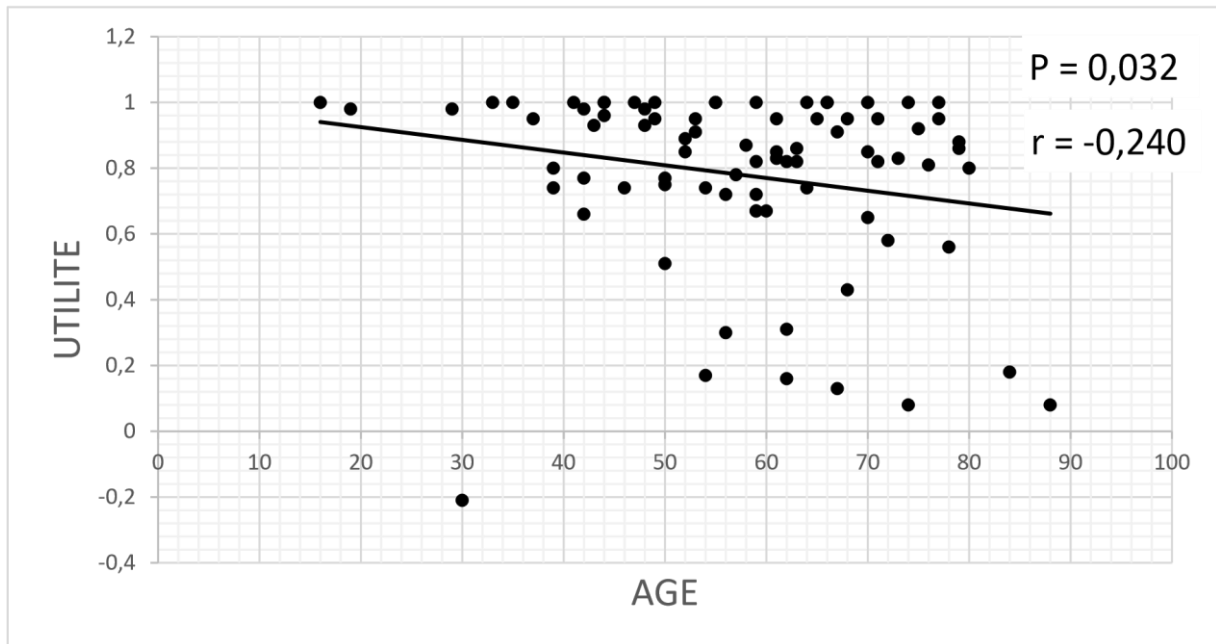


**Figure 28** : Analyse du score moyen EQ-VAS entre hommes et femmes.

Le graphique ci-dessus illustre la comparaison des scores moyens EQ-VAS entre les hommes et les femmes. La moyenne observée chez les hommes est supérieure à celle des femmes, avoisinant respectivement 75 et 72. Néanmoins, cette différence n'est pas statistiquement significative, comme l'indique la valeur de  $p = 0,735$ , bien au-dessus du seuil de signification habituel ( $p < 0,05$ ).

Les barres d'erreur représentant les intervalles de confiance montrent une large variabilité intra-groupe et un chevauchement important entre les deux sexes, ce qui renforce l'absence de différence significative.

### 3.8 Impact de l'âge sur le score d'utilité EuroQol.



p : Seuil de signification habituel ( $p < 0,05$ ).

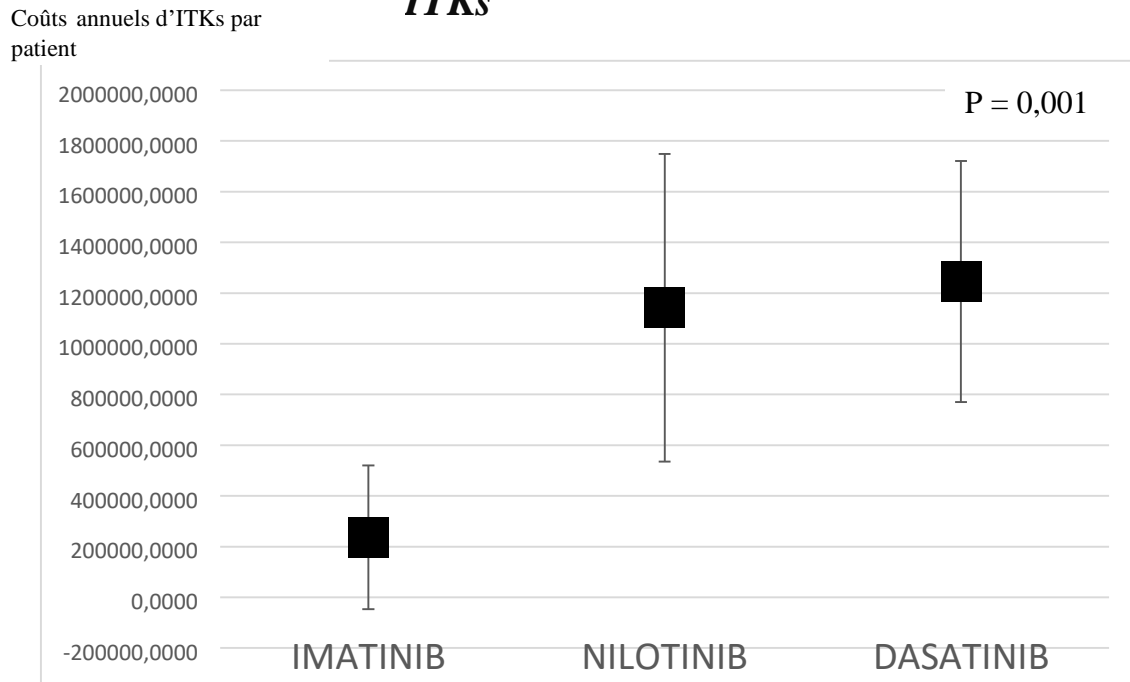
r : Coefficient de corrélation.

**Figure 29:** Corrélation entre l'âge sur le score d'utilité EuroQol.

Le graphique montre une corrélation significative et négative entre l'âge et le score d'utilité ( $r = -0,24$  ;  $p = 0,032$ ), indiquant qu'en moyenne, les patients plus âgés tendent à déclarer une qualité de vie inférieure.

## 4. Évaluation économique de la LMC

### 4.1 Coûts annuels moyens par patient des ITKs



**Figure 30 :** Moyenne des coûts par patient par année.

La figure illustre les coûts moyens annuels par patient des ITKs : elle montre que l'imatinib présente le coût moyen annuel le plus faible, soit 236 470,22 DA, avec un écart-type de 283 784,79 DA, sur un échantillon de 58 patients. En revanche, nilotinib et dasatinib présentent des coûts nettement plus élevés, respectivement 1 141 805,28 DA (n = 15) et 1 245 349,03 DA (n = 7), avec des écarts-types également plus importants (606 566,14 DA et 475 145,60 DA).

## 4.2 Fardeau économique des ITKs dans la prise en charge thérapeutique annuelle

**Tableau 6 :** Fardeau économique des ITKs dans la prise en charge thérapeutique annuelle.

<b>ITKs</b>	<i>Moyenne des coûts ITKs/Année par patient</i>	<i>Moyenne des coûts médicaux/Année par patient</i>	<i>% des ITKs par rapport aux coûts médicaux selon les moyennes</i>
<b>Imatinib</b>	236 470,22 DA	288 870,22 DA	81,88 %
<b>Nilotinib</b>	1 141 805,28 DA	1 194 205,28 DA	95,61 %
<b>Dasatinib</b>	1 245 349,03 DA	1 297 749,03 DA	95,96 %
<b>Total</b>	494 497,44 DA	546 897,44 DA	90,42 %

Le tableau présente une comparaison des coûts moyens annuels par patient associés aux principaux ITKs.

L'imatinib présente un coût moyen annuel de 236 470,22 DA par patient, ce qui en fait l'option thérapeutique la moins coûteuse parmi les ITKs étudiés. En comparaison, le coût médical global annuel pour un patient sous Imatinib est estimé à 288 870,22 DA. Ainsi, le coût du médicament représente 81,88 % du coût médical total.

Pour le nilotinib et le dasatinib, les coûts moyens annuels sont nettement plus élevés, s'élevant respectivement à 1 141 805,28 DA et 1 245 349,03 DA par patient. Les coûts médicaux globaux dans ces groupes sont de 1 194 205,28 DA

## Résultats

pour le nilotinib et 1 297 749,03 DA pour le dasatinib. Dans ces deux cas, la part des ITKs dans le coût total dépasse les 95 %, ce qui témoigne d'une

prédominance du coût médicamenteux par rapport aux autres dépenses médicales : 95,61 % pour le nilotinib et 95,96 % pour le dasatinib. En moyenne globale, le coût annuel des ITKs s'élève à 494 497,44 DA, tandis que le coût médical total moyen atteint 546 897,44 DA, soit une part moyenne de 90,42 % imputable aux traitements ITKs.

### *5. Évaluation clinico-économique de la prise en charge de la LMC*

#### *5.1 Profil des patients LMC par groupe de risque SOKAL : données cliniques, qualité de vie et impact économique*

**Tableau 7 :** Répartition des patients atteints de LMC selon les groupes de risque

## Résultats

médicaux annuels.

	<b>SOKAL</b>					<b>Total</b> <i>N = 80</i>
	<b><i>Bas Risque</i></b> <i>N = 17</i>	<b><i>Faible</i></b> <i>N = 4</i>	<b><i>Intermédiaire</i></b> <i>N = 44</i>	<b><i>Élevé</i></b> <i>N = 6</i>	<b><i>Haut Risque</i></b> <i>N = 9</i>	
<b>Âge (M ± SD)</b>	59,71 ± 11,25	66,75 ± 7,72	54,95 ± 15,27	54,17 ± 9,99	63,2 ±20,61	57,43 ±14,75
<b>Utilité EuroQol (M ± SD)</b>	0,83 ± 0,17	0,57 ±0,45	0,80 ± 0,27	0,76 ±0,26	0,69 ±0,33	0,78 ±0,27

SOKAL : âge, qualité de vie (EuroQol, EQ-VAS), coût d'ITKs et coûts

<b>EQ-VAS (M ± SD)</b>	72,35 ± 17,6	78,75 ±13,15	72,84 ± 17,80	75 ±18,44	62,78 ±20,48	72,06 ±17,85
<b>Coût ITKs/année/patient (M ± SD)</b>	484 389 ±582 712	3 909 387 ± 7 466 356	488 891 ± 557 779	821 349 ± 713 473	318 888 ± 444 238	664 497 ± 1 725 763
<b>Coûts médicaux</b>						

## Résultats

<b>/année/patient</b>	536 789	3 958 637	541 290 ± 557	873 749	372 188	716 897
<b>(M ± SD)</b>	± 582	± 7 466	779	± 713	± 444	± 1 725
	712	356		473	238	763

N : Nombre. M : Moyenne. SD : Ecart type

Le tableau décrit les caractéristiques démographiques, cliniques et économiques de 80 patients atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC), répartis selon les cinq catégories de risque du score pronostique SOKAL : Bas Risque, Faible, Intermédiaire, Élevé et Haut Risque.

- Âge des patients :

L'âge moyen global des patients est de  $57,43 \pm 14,75$  ans. On observe une variation notable selon les groupes SOKAL. Les patients classés en « Faible

Risque » sont les plus âgés ( $66,75 \pm 7,72$  ans), tandis que ceux du groupe « Élevé » présentent l'âge moyen le plus faible ( $54,17 \pm 9,99$  ans).

- Qualité de vie (Utilité EuroQol et EQ-VAS) :

Les scores d'utilité EuroQol et d'EQ-VAS indiquent une tendance selon laquelle la qualité de vie perçue diminue avec l'augmentation du niveau de

---

risque. Les patients à faible et bas risque rapportent les meilleures valeurs d'utilité EuroQol (respectivement  $0,86 \pm 0,45$  et  $0,83 \pm 0,17$ ), contrairement aux groupes à risque élevé et haut risque (respectivement  $0,76 \pm 0,26$  et  $0,69 \pm 0,29$ ). Cette tendance est confirmée par les scores EQ-VAS, avec une moyenne globale de  $72,06 \pm 17,85$ . Le groupe à « Faible Risque » présente le score le plus élevé

## Résultats

(78,75 ± 13,15), tandis que le groupe « Haut Risque » présente le plus bas (68,44 ± 20,48).

- Coûts liés aux traitements par ITKs :

Les coûts annuels moyens liés aux ITKs par patient varient selon le niveau de risque. Le coût moyen global est estimé à 664 497 DA ± 1 725 763 DA. Les groupes « Élevé » et « Faible Risque » présentent les montants les plus importants (821 439 DA et 3 909 387 DA respectivement), bien que ce dernier soit influencé par la petite taille de l'échantillon (N = 4) et un écart-type particulièrement élevé (SD ± 7 466 356 DA). À l'inverse, le groupe « Haut Risque » affiche un coût moyen plus faible (318 888 DA ± 444 238 DA).

De manière parallèle, les coûts médicaux totaux annuels suivent globalement la même tendance. Le coût moyen global est estimé à 716 897 DA ± 1 725 763 DA.

Malgré certaines tendances apparentes entre les catégories de risque SOKAL et des variables telles que : âge, utilité EuroQol, EQ-VAS, coûts des ITKs et coûts médicaux totaux, aucune association statistiquement significative n'a été mise en évidence entre le score SOKAL et les variables analysées.

---

### ***5.2 Profil des patients LMC par groupe de risque ELTS : données cliniques, qualité de vie et impact économique***

## Résultats

(Survie à long terme de l'EUTOS).

	<i>ELTS</i>			<i>Total</i> N = 80
	<i>Bas</i> <i>Risque</i> N = 31	<i>Intermédiaire</i> N = 31	<i>Haut</i> <i>Risque</i> N = 18	
<i>Âge (M ± SD)</i>	57,03 ± 11,61	54,23 ± 16,41	63,61 ± 15,45	57,43 ± 14,75
<i>Utilité EuroQol</i> <i>(M ± SD)</i>	0,78 ± 0,29	0,84 ± 0,22	0,68 ± 0,3	0,78 ± 0,27
<i>EQ-VAS</i> <i>(M ± SD)</i>	71,45 ± 17,80	74,03 ± 16,75	69,72 ± 20,33	72,06 ± 17,85
<i>Coût</i> <i>ITKs/année/patient</i> <i>(M ± SD)</i>	502 489 ± 572213	861 340 ± 2 686 985	604 502 ± 631675	664 497 ± 1 725 763
<i>Coûts médicaux/année/patient</i> <i>(M ± SD)</i>	554 889 ± 572213	913 740 ± 2 686 985	656 902 ± 631675	716 897 ± 1 725 763

N : Nombre. M : Moyenne. SD : Ecart type. ELTS : Survie à long terme de l'EUTOS.

**Tableau 8:** Profil des patients atteints de LMC en fonction du score ELTS

Cette représentation tabulaire illustre la distribution des paramètres cliniques, économiques et de qualité de vie chez les patients, en fonction

## Résultats

de leur classification de risque selon le modèle de survie à long terme de l'EUTOS « ELTS ».

- Âge :

L'âge moyen des patients augmente avec le niveau de risque : 57,03 ans en bas risque, 54,23 ans en risque intermédiaire, et 63,61 ans en haut risque.

- Utilité EuroQol :

L'utilité EuroQol, diminue avec le risque : elle est la plus élevée chez les patients à bas risque ( $0,78 \pm 0,29$ ) et la plus faible dans le groupe à haut risque ( $0,68 \pm 0,30$ ).

- EQ-VAS :

La perception globale de l'état de santé (mesurée par l'échelle EQ-VAS) suit une tendance similaire. Les patients à bas et intermédiaire risques rapportent des scores moyens élevés (71,45 et 74,03 respectivement), tandis que le groupe à haut risque enregistre une valeur inférieure ( $69,72 \pm 20,33$ ).

- Coût ITKs/année/patient :

Le coût annuel des ITKs est plus élevée dans la catégorie intermédiaire (861 340 DA  $\pm$  2 686 985 DA) que dans les catégories bas (502 489 DA  $\pm$  572 213 DA) et haut risque (604 502 DA  $\pm$  631 675 DA).

- Coûts médicaux annuels :

Les coûts médicaux moyens par patient et par année sont les plus élevés dans le groupe à risque intermédiaire (913 740 DA  $\pm$  2 686 985 DA), suivis du haut risque (656 902 DA  $\pm$  631 675 DA) et du bas risque (554 889 DA  $\pm$  572 213 DA).

Bien que des variations soient observées entre les catégories de risque ELTS notamment en ce qui concerne l'âge, les scores de qualité de vie (utilité EuroQol et EQ-VAS), ainsi que les coûts liés aux traitements et aux soins ; aucune relation statistiquement significative n'a pu être démontrée entre le niveau de risque ELTS et les variables cliniques, qualité de vie et économiques.



# Discussion

## 1. Analyse démographique

### 1.1 Répartition selon le genre

La répartition de la population étudiée en fonction du genre met en évidence une légère prédominance féminine, qui représente 55%, tandis que les hommes représentent 45%. Cela se traduit par un sexe ratio de 1.2, contrairement à ce qui est rapporté dans la littérature. Ces résultats ne concordent pas avec d'autres études menées dans notre pays (Tlemcen 2010, Ouargla 2009, Tizi-Ouzou 2018) qui ont observé une prédominance masculine.(186),(187),(188) Par contre à Oran, une prédominance féminine est observée, avec un sexe ratio = 0.94.

Une étude française menée sur 412 patients a révélé une prévalence plus élevée de la LMC chez les femmes par rapport aux hommes, avec un sexe ratio de 1.47, ce résultat est confirmé par d'autres études réalisées au mali.(1),(189),(190)

**Tableau 9:** Sexe-ratio observé : comparaison entre notre étude et les données de la littérature.

<b>Etude</b>	<b>Sexe ratio</b>
Notre étude (Femme)	1.2
Algérie (1994-2009).(191) (Homme)	1 .07
Tlemcen 2010.(186) (Homme)	1.07
Oran(2017).(191) (Homme)	1.05
Tizi-Ouzou 2018.(192) (Homme)	1.3

## Discussion

Mali.(189) (Femme)	0.90
Maroc.(41) (Femme)	1.08
Maroc 2024.(193) (Femme)	1.03

La question de l'appartenance à un sexe en tant que facteur de risque pour le développement de la LMC mérite une exploration approfondie, car elle pourrait contribuer à une meilleure compréhension de cette pathologie.

### **1.2 Niveau d'étude**

La répartition de niveau d'étude au sein de la population montre une diversité marquée. La plus grande avait un niveau primaire cela pourrait constituer un frein à la compréhension de leur maladie; limitant ainsi leur capacité à saisir les informations médicales. Une proportion importante a atteint le niveau secondaire et 16% avaient suivi des études universitaires, ces patients sont généralement plus capables de suivre les conseils médicaux, de gérer leur traitement et de bien comprendre des informations concernant leur maladie.

Néanmoins, il est important de noter que même les patients ayant un niveau d'instruction plus faible peuvent réussir à gérer leur maladie. Un accompagnement approprié, une éducation thérapeutique des patients et l'accès à des ressources adaptés permettent à chacun, quel que soit son niveau scolaire, de mieux comprendre sa maladie et de maîtriser efficacement son état.

### **1.3 Situation familiale**

Dans notre étude, la majorité des patients sont mariés. Et seulement 11.3 % de la population sont célibataires, ces résultats sont comparables à une étude faite aux Etats Unis.(194)

Un accompagnement adapté des patients durant leur maladie, notamment lors des consultations médicales, peut grandement les aider à mieux comprendre et gérer leur traitement. De plus, le cadre familial stable, favorise un environnement rassurant qui aide à réduire le stress et l'anxiété liés à la maladie.

## Discussion

Ainsi un accompagnement global, incluant un suivi médical, psychologique et social, contribue à améliorer la qualité de vie des patients et à optimiser les résultats thérapeutiques.

### **1.4 Le travail**

Les résultats obtenus montrent que la majorité des patients (66,3%), sont actuellement sans activité professionnelle, tandis que seul 33,8 % exercent une

---

profession. Ce constat peut s'expliquer que la majorité des patients de notre étude sont des sujets âgés.

Ces résultats sont cohérents avec une étude faite à Tlemcen 2010 où ils ont noté que les majorités des patients sont en retraite.(186)

En revanche, des études faites à l'état unis et au mali ont montré que la majorité des patients sont fonctionnaires.(195)

## **2. Evaluation clinique**

### **2.1 Profil d'utilisation des ITKs**

La majorité des patients inclus dans notre étude étaient traités par l'imatinib, qui représente 72% des prescriptions des ITKs. Le nilotinib et dasatinib étaient utilisés respectivement chez 19% et 9% des participants.

Ces résultats sont cohérents avec d'autres études réalisées en France et aux Etats Unis, qui ont également observé une large prescription de l'imatinib par rapport aux autres ITKs de deuxième génération.(1),(195)

### **2.2 Effets indésirables**

Dans notre étude, nous avons observé que 80% des patients présentaient des effets indésirables.

## Discussion

En effet, les patients traités par Imatinib présentent plus d'effets secondaires comparativement à ceux sous dasatinib ou nilotinib qui ont des profils d'effets secondaires moins.

Une étude fait sur la prévalence des effets indésirables des ITKs dans le traitement de la LMC au CHU de Sidi-Bel-Abbès ont également montré une supériorité de l'imatinib dans la survenue des effets évènement indésirables.(196)

L'imatinib est fréquemment mentionné dans la littérature pour ses effets indésirables, notamment des effets secondaires généraux, gastro-intestinaux et musculosquelettiques.(197)

---

Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que l'imatinib est un médicament de première génération, moins spécifique, ce qui entraîne plus d'effets secondaires par rapports aux autres traitements de deuxième génération.

### ***3. Qualité de vie***

#### ***3.1 Utilité EuroQol et EQ-VAS***

Nous avons évalué la qualité de vie de nos patients recrutés, grâce à leurs réponses au questionnaire EuroQol-5D-5L qui ont été converties en valeurs d'utilité comprises entre 0 et 1. La valeur 1 correspond au meilleur état santé et la valeur 0 à la mort ou au pire état de santé envisagé.

Notre analyse affirme que le score EQ-5D-5L était 0,812. Les patients sous dasatinib et nilotinib avaient des scores d'utilité légèrement supérieure à l'imatinib.

La moyenne de l'utilité observée dans notre échantillon est similaire à celle rapportée par une étude menée aux Etats-Unis, au canada et au Royaume-Uni, où l'utilité est d'environ 0.80.(198)

D'autres études menées en France et au Thaïlande révèle des moyennes d'utilités proches à celle de notre étude avec une valeur de 0.73.(1),(199)

Lorsque nous avons examiné la relation entre la variation de l'utilité avec le genre, nous avons constaté qu'il n'y avait pas de différence significative entre les deux.

## Discussion

Cependant, lorsque nous avons analysé la relation entre la variation de l'utilité avec l'âge, nous avons constaté qu'il y'a une corrélation négative entre les deux. En effet, avec l'âge, les individus rencontrent plus fréquemment des problèmes de mobilité, des douleurs chronique, des limitations dans les activités quotidiennes et des troubles psychologique lié à l'augmentation des problèmes de santé chronique, des troubles fonctionnels et des morbidités qui affecte leur bien-être global.

L'EQ-5D-5L comprend une échelle visuelle analogique (EQ-VAS) évalue l'état de santé général le jour même sur une échelle de 0 à 100, de la pire à la meilleure santé imaginable. Cela fournit une mesure subjective de l'état de santé global perçu par les patients.

Lorsque nous avons examiné la relation entre la variation de l'échelle EQ-VAS avec le sexe, nous avons constaté qu'il n'y avait pas de différence significative

---

entre les deux. En revanche, l'analyse de la relation entre score EQ-VAS et la perception des effets indésirables a mise en évidence une différence significative : les patients ayant déclarés des évènements secondaires présentent un état de santé moins satisfaisant que ceux qui n'ont pas déclaré.

Ce résultat est cohérent avec la littérature qui montre que la qualité de vie des patients atteints de la LMC est affecté de manière significativement plus importante par les effets indésirables des traitements que par la maladie elle-même.(200)

Cela suggère que les effets indésirables ont un impact négatif notable sur la qualité de vie et la perception global de la santé des patients. Cette observation est concordante avec la littérature qui souligne que les effets indésirables, en particulier lorsqu'ils sont fréquents ou sévère, peuvent altérer le bien-être physique et psychologique des patients, entraînant une diminution de leur état de santé perçue.

### ***4. Analyse de couts***

Notre étude estime l'ensemble des coûts relatifs à la maladie chez les patients atteints de la LMC. Elle comprend :

- L'ITK utilisé.

## Discussion

- Suivi biologique (numération formule sanguine, bilan hépatique, rénale, ECG) tous les 3 mois.
- Le suivi moléculaire BCR-ABL1 chaque année.

### **4.1 Evaluation du coût de la prise en charge de la LMC**

Nous avons remarqué d'après notre étude que le coût total moyen annuel de la prise en charge des patients atteints de la LMC est estimé en moyenne à 546 897,44 DA par patient (4206,82 dollars), en plus nous constatons que les ITKs Constituent le poste de dépenses le plus important dans la prise en charge des patients, avec 90,42 % du coût total. Les patients recevant du nilotinib ou du dasatinib ont une prise en charge plus coûteuse de 95,61 % 95,96 % respectivement, comparativement à ceux bénéficiant de l'imatinib. Cela

---

s'explique en grande partie par le prix moyen des traitements. Le coût moyen des ITKs par patient par année est estimé à 494 497,44 DA.

Une seule étude française a estimé le coût médical direct par patient ayant une LMC à partir des données d'une base régionale du SNIIRAM, L'étude portait sur 84 patients identifiés comme ayant une LMC entre 2011 et 2014 dans la base de données de l'Assurance Maladie de la région Midi-Pyrénées, cette étude, elle montre le caractère onéreux de cette maladie avec un coût de **35 521€/an**. Les coûts des traitements par ITKs représentaient 87% des coûts médicaux totaux pour l'Assurance Maladie. Le coût moyen des ITKs dans l'année suivant le diagnostic était de **30 903 €**.(201)

Une autre étude américaine (2000-2016) a évalué le cout moyen annuel de la prise en charge de la LMC qui est estimé à **82 054\$**, Ce coût est principalement imputable aux ITK, dont le coût a continué d'augmenter au fil du temps. (202) En Bulgarie les coûts varient entre **13 609,77€** et **45 064,10€** par année.(203)

Du point de vue de système de santé chinois, l'imatinib est susceptible d'être plus rentable que le dasatinib et le nilotinib.(204)

Cette différence significative entre les coûts de la prise en charge de la LMC entre les pays peut être s'expliquer par plusieurs facteurs tel que les coûts de traitement, mode de financement des soins ou encore les systèmes de santé très différents entre ces pays.

## Discussion

Il est essentiel de noter que le coût moyen total des soins pour la LMC est supérieur à celui des patients atteints d'autres cancers hématologiques, cette augmentation du coût est attribuée au prix de tous les inhibiteurs de tyrosine kinase.(202)

# *Conclusion et Recommandations*

## *Conclusion et Recommandations*

---

LMC représente une charge financière importante, notamment à cause du coût élevé des ITKs de deuxième génération. Pourtant, malgré ces dépenses, la qualité de vie des patients semble souvent meilleure, voire similaire, chez ceux traités par l'imatinib, un médicament de première génération, comparé au nilotinib et au dasatinib.

- *Recommandations*

- Au vu du coût particulièrement élevé du test BCR-ABL, il serait pertinent de recommander sa prise en charge par la sécurité sociale, afin de garantir un accès équitable au suivi biologique essentiel des patients atteints de LMC.
  
- Afin de mieux gérer les effets indésirables liés aux traitements, il serait judicieux d'envisager le développement de nouvelles formes galéniques, dans le but de réduire la survenue des intolérances. À titre d'exemple, les formes à libération prolongée pourraient représenter une piste intéressante.
  
- Nous recommandons de renforcer l'éducation thérapeutique du patient, en insistant sur le rôle central du pharmacien dans ce processus. En effet, une meilleure compréhension du traitement par les patients – en termes d'observance, de gestion des effets indésirables et de surveillance – permet non seulement d'optimiser l'efficacité thérapeutique, mais aussi de prévenir les complications.
  
- Nous recommandons d'encourager l'accès aux ITKs de troisième génération, tels que le ponatinib, en tant qu'alternative thérapeutique. Leur disponibilité permettrait d'élargir l'éventail thérapeutique, d'optimiser la prise en charge individualisée et d'améliorer le pronostic.

# *Références bibliographiques*

Κ Ε Γ Ε Γ Ε Ν Ο Σ Ε Σ Ρ Ι Ρ Π Π Ο Δ Ι Σ Δ Ρ Π Π Ο Δ Ι Σ



1. Foulon SH. Prévalence, qualité de vie et coût de la Leucémie Myéloïde Chronique en France.
2. Quessada J, Nguyen-Khac F. Apport de la cytogénétique dans les hémopathies malignes. *Rev Francoph Lab.* 1 janv 2025;2025(568):61-6.
3. Mulatie Z, Berta DM, Gedefie A, Ebrahim H, Eshetu B, Gessese T, et al. Prevalence of hematological malignancies in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 19 mars 2025;15(1):9471.
4. Dias E Silva D, Lopes David BB, Pires De Camargo V, Zon Filipi R, González Donna ML, Haro Varas JC, et al. Assessment of Rare Cancers and Sarcoma Policy and Sarcoma Drug Approvals in Latin America: A Report From the LACOG Sarcoma Group. *JCO Glob Oncol.* janv 2025;(11):e2400239.
5. Gallicchio L, Mollica M, Tesauro G, Doose M, Guida JL, Maher ME, et al. Rare cancer survivorship research funding at the National Institutes of Health (NIH), 2017 to 2023. *Cancer Causes*

Control CCC. 21 janv 2025;

6. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 2 – Hémopathies malignes. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim.
7. Leguay T, Mahon FX. Leucémie myéloïde chronique. *EMC - Hématologie.* 1 sept 2005;2(3):187-205.
8. Muselli F. Nouvelles stratégies de sensibilisation des Cellules Souches Leucémiques en ciblant l'axe BCR-ABL/BMI1.
9. Segbena AY, Kueviakoe IMD, Agbetiafa K, Padaro E, layibo Y, Dorkenoo A, et al. leucémie myéloïde chronique et imatinib, expérience du CHU Campus de Lomé au Togo. 10/8/2012. :5.
10. Hamladji RM, Belhani M. revue algérienne d'hématologie. aout 2023;72.
11. Chronic myeloid leukemia: cytogenetics and molecular biology's part in the comprehension and management of the pathology and treatment evolution - ProQuest [Internet]. [cité 24 mars 2025].

Disponible sur:

<https://www.proquest.com/openview/f8420985d59f866fa7ced138a1b4eff9/1?cbl=54962&pqorigsite=gscholar>

12. Piller GJ. Leukaemia – a brief historical review from ancient times to 1950. *Br J Haematol.* 2001;112(2):282-92.
13. Deininger MW. Chronic Myeloid Leukemia: An Historical Perspective. *Hematology.* 1 janv 2008;2008(1):418-418.
14. Tefferi A. The history of myeloproliferative disorders: before and after Dameshek. *Leukemia.* janv 2008;22(1):3-13.
15. Nowell PC, Hungerford DA. Chromosome Studies on Normal and Leukemic Human Leukocytes. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 1 juill 1960;25(1):85-109.
16. Melo JV, Goldman JM. Hematologic malignancies: myeloproliferative disorders. Berlin: Springer; 2007.
17. Rowley JD. A New Consistent Chromosomal Abnormality in Chronic Myelogenous Leukaemia identified by Quinacrine Fluorescence and Giemsa Staining. *Nature.* juin 1973;243(5405):290-3.
18. Arber DA, Orazi A. Classification of Myelodysplastic, Myeloproliferative, and Myelodysplastic/Myeloproliferative Neoplasms: The Past, Present, and Future. *Am J Hematol* [Internet]. [cité 24 mars 2025];n/a(n/a). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajh.27656>

19. Fialkow PJ, Jacobson RJ, Papayannopoulou T. Chronic myelocytic leukemia: Clonal origin in a stem cell common to the granulocyte, erythrocyte, platelet and monocyte/macrophage. *Am J Med.* 1 juill 1977;63(1):125-30.
20. Groffen J, Hermans A, Grosveld G, Heisterkamp N. Molecular Analysis of Chromosome Breakpoints. In: Cohn WE, Moldave K, éditeurs. *Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology* [Internet]. Academic Press; 1989 [cité 20 mars 2025]. p. 281-300. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079660308601774>
21. Induction of Chronic Myelogenous Leukemia in Mice by the P210bcr/abl Gene of the Philadelphia Chromosome | *Science* [Internet]. [cité 20 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.2406902>
22. Lugo TG, Pendergast AM, Muller AJ, Witte ON. Tyrosine kinase activity and transformation potency of bcr-abl oncogene products. *Science.* 2 mars 1990;247(4946):1079-82.
23. Druker BJ, Talpaz M, Resta DJ, Peng B, Buchdunger E, Ford JM, et al. Efficacy and Safety of a Specific Inhibitor of the BCR-ABL Tyrosine Kinase in Chronic Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 5 avr 2001;344(14):1031-7.
24. Cohen MH, Williams G, Johnson JR, Duan J, Gobburu J, Rahman A, et al. Approval summary for imatinib mesylate capsules in the treatment of chronic myelogenous leukemia. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* mai 2002;8(5):935-42.
25. M. COULIBALY Youssouf JURY [Internet]. [cité 22 mars 2025]. Disponible sur: [https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:BQO6xs2ePm4J:scholar.google.com/+coulibaly+cml&hl=en&as\\_sdt=0,5&as\\_ylo=2021](https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:BQO6xs2ePm4J:scholar.google.com/+coulibaly+cml&hl=en&as_sdt=0,5&as_ylo=2021)
26. Voisin T. Pediatric chronic leukemia diagnosed au CHU of Bordeaux since 1993. 15 avr 2019 [cité 24 mars 2025]; Disponible sur: <https://policycommons.net/artifacts/15498291/pediatric-chronicleukemia-diagnosed-au-chu-of-bordeaux-since-1993/16391647/>
27. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2025 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Am J Hematol.* 2024;99(11):2191-212.
28. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2022 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Am J Hematol.* 2022;97(9):1236-56.
29. Rieu JB. *Cytologie des hémopathies malignes, 2e édition: Anomalies sanguines et médullaires.* John Libbey Eurotext; 2024. 257 p.
30. ARRÊT DE L'IMATINIB ET SUIVI MOLÉCULAIRE DANS LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: [https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:SbUJVYgml50J:scholar.google.com/++arret+de+1%27imatinib&hl=en&as\\_sdt=0,5](https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:SbUJVYgml50J:scholar.google.com/++arret+de+1%27imatinib&hl=en&as_sdt=0,5)
31. Bahashwan SM. Chronic Myeloid Leukemia with a Rare Philadelphia Chromosome Variant Involving Chromosome 16. *Am J Case Rep.* 31 août 2024;25:e944641-1-e944641-5.
32. Pattali S, Hu S, Bashir Q, Champlin RE, Qazilbash MH. The Synchronous Diagnosis of Multiple Myeloma (MM) and Chronic Myeloid Leukemia (CML). *Cureus* [Internet]. 13 nov 2024 [cité 22 mars 2025]; Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/133432-the-synchronousdiagnosis-of-multiple-myeloma-mm-and-chronic-myeloid-leukemia-cml>
33. Dr DIAKITE MAMA [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Disponible sur: [https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:GF0EtDdVz-MJ:scholar.google.com/+La+r%C3%A9alisation+du+caryotype+humain+permet+de+confirmer+le+diagnostic+de+LMC+&hl=en&as\\_sdt=0,5&as\\_ylo=2024](https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:GF0EtDdVz-MJ:scholar.google.com/+La+r%C3%A9alisation+du+caryotype+humain+permet+de+confirmer+le+diagnostic+de+LMC+&hl=en&as_sdt=0,5&as_ylo=2024)
34. Benchikh S, Bousfiha A, El Hamouchi A, Soro SGC, Malki A, Nassereddine S. Chronic myeloid leukemia: cytogenetics and molecular biology's part in the comprehension and management of the pathology and treatment evolution. *Egypt J Med Hum Genet.* déc 2022;23(1):29. 35.

- Kreipe HH, Schlegelberger B. Cytogenetics and genomics in CML and other myeloproliferative neoplasms. *Best Pract Res Clin Haematol.* juin 2024;37(2):101552.
36. Quessada J, Nguyen-Khac F. Apport de la cytogénétique dans les hémopathies malignes. *Rev Francoph Lab.* 1 janv 2025;2025(568):61-6.
37. Recommandations pour la prise en charge cytogénétique de la leucémie myéloïde chronique (LMC) établies par le Groupe Français de Cytogénétique Hématologique (GFCH). *Pathol Biol.* 1 juin 2004;52(5):238-40.
38. Orido M, Lotodo TC, Kigen N, Stohler R, Vik TA, Vance GH. Introducing Diagnostic Testing for Chronic Myeloid Leukemia in a Public Hospital Setting in Western Kenya. *Arch Pathol Lab Med [Internet].* 30 janv 2025 [cité 22 mars 2025]; Disponible sur: <https://doi.org/10.5858/arpa.2024-0264-OA>
39. Soriani S, Guido V, Bertani G, Cesana C, Motta V, De Canal G, et al. BCR/ABL1 fluorescence in situ hybridization fusion signals on both copies of chromosome 22 in a Philadelphia-masked chronic myeloid leukemia case: implication for the therapy. *Hematol Rep.* 24 mars 2021;13(1):8795.
40. Stagno F, Russo S, Murdaca G, Mirabile G, Alvaro ME, Nasso ME, et al. Utilization of Machine Learning in the Prediction, Diagnosis, Prognosis, and Management of Chronic Myeloid Leukemia. *Int J Mol Sci.* janv 2025;26(6):2535.
41. OTHMANE BERRADA23 M. profil génétique des patients atteints de la leucémie myéloïde chronique. 2022.
42. Suttorp M, Millot F, Sembill S, Deutsch H, Metzler M. Definition, Epidemiology, Pathophysiology, and Essential Criteria for Diagnosis of Pediatric Chronic Myeloid Leukemia. *Cancers.* janv 2021;13(4):798.
43. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic Myeloid Leukemia: A Review. *JAMA [Internet].* 17 mars 2025 [cité 24 mars 2025]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1001/jama.2025.0220>
44. Losson H, Schnekenburger M, Dicato M, Diederich M. HDAC6—An Emerging Target Against Chronic Myeloid Leukemia? *Cancers.* févr 2020;12(2):318.
45. Sillaber C, Mayerhofer M, Agis H, Sagaster V, Mannhalter C, Sperr WR, et al. Chronic myeloid leukemia: pathophysiology, diagnostic parameters, and current treatment concepts. *Wien Klin Wochenschr.* 14 août 2003;115(13-14):485-504.
46. Chasseriau J, Rivet J, Bilan F, Chomel JC, Guilhot F, Bourmeyster N, et al. Characterization of the different BCR-ABL transcripts with a single multiplex RT-PCR. *J Mol Diagn JMD.* nov 2004;6(4):343-7.
47. Kurzrock R, Kantarjian HM, Shtalrid M, Gutterman JU, Talpaz M. Philadelphia chromosomenegative chronic myelogenous leukemia without breakpoint cluster region rearrangement: a chronic myeloid leukemia with a distinct clinical course. *Blood.* 15 janv 1990;75(2):445-52.
48. Faderl S, Talpaz M, Estrov Z, Kantarjian HM. Chronic myelogenous leukemia: biology and therapy. *Ann Intern Med.* 3 août 1999;131(3):207-19.
49. Shah NP, Witte ON, Denny CT. Characterization of the BCR promoter in Philadelphia chromosome-positive and -negative cell lines. *Mol Cell Biol.* avr 1991;11(4):1854-60.
50. Bentz M, Cabot G, Moos M, Speicher MR, Ganser A, Lichter P, et al. Detection of Chimeric *BCR-ABL* Genes on Bone Marrow Samples and Blood Smears in Chronic Myeloid and Acute Lymphoblastic Leukemia by In Situ Hybridization. *Blood.* 1 avr 1994;83(7):1922-8.
51. Iqbal Z. A comprehensive analysis of breakpoint cluster region-abelson fusion oncogene splice variants in chronic myeloid leukemia and their correlation with disease biology. *Indian J Hum Genet.* janv 2014;20(1):64-8.

52. Amin H, Ahmed S. Characteristics of BCR–ABL gene variants in patients of chronic myeloid leukemia. *Open Med.* 23 juin 2021;16(1):904-12.
53. Kurzrock R, Kantarjian HM, Shtalrid M, Gutterman JU, Talpaz M. Philadelphia chromosomenegative chronic myelogenous leukemia without breakpoint cluster region rearrangement: a chronic myeloid leukemia with a distinct clinical course. *Blood.* 15 janv 1990;75(2):445-52.
54. Iqbal Z, Manzoor F, Iqbal M, Ali S, Sheikh N, Khan M, et al. Frequency of Bcr-Abl Fusion Oncogene Splice Variants Associated with Chronic Myeloid Leukemia (CML). *J Cancer Ther.* 29 juin 2011;2(2):176-80.
55. The BCR gene and philadelphia chromosome-positive leukemogenesis - PubMed [Internet]. [cité 18 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11289094/>
56. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood.* 30 juill 2009;114(5):937-51.
57. Savage DG, Szydlo RM, Goldman JM. Clinical features at diagnosis in 430 patients with chronic myeloid leukaemia seen at a referral centre over a 16-year period. *Br J Haematol.* janv 1997;96(1):111-6.
58. Schmid C, Frisch B, Beham A, Jäger K, Kettner G. Comparison of bone marrow histology in early chronic granulocytic leukemia and in leukemoid reaction. *Eur J Haematol.* mars 1990;44(3):154-8.
59. Thiele J, Kvasnicka HM, Fischer R. Bone marrow histopathology in chronic myelogenous leukemia (CML)–evaluation of distinctive features with clinical impact. *Histol Histopathol.* oct 1999;14(4):1241-56.
60. Faderl S, Kantarjian HM, Talpaz M. Chronic myelogenous leukemia: update on biology and treatment. *Oncol Williston Park N.* févr 1999;13(2):169-80; discussion 181, 184.
61. Chronic Myeloid Leukemia | New England Journal of Medicine [Internet]. [cité 18 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199909023411016>
62. Sequential karyotype study on Ph-positive chronic myelocytic leukemia. Significance of additional chromosomal abnormalities during disease evolution - Krulik - 1987 - Cancer - Wiley Online Library [Internet]. [cité 18 avr 2025]. Disponible sur: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1097-0142%2819870901%2960%3A5%3C974%3A%3AAID-CNCR2820600510%3E3.0.CO%3B2-1>
63. Kantarjian HM, Deisseroth A, Kurzrock R, Estrov Z, Talpaz M. Chronic myelogenous leukemia: a concise update. *Blood.* 1 août 1993;82(3):691-703.
64. Clinical course and therapy of chronic myelogenous leukemia with interferon-alpha and chemotherapy. | Semantic Scholar [Internet]. [cité 18 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Clinical-course-and-therapy-of-chronic-myelogenous-Kantarjian-Giles/11663c77e7ebf53a140ade18bcda30095c2c277b>
65. Bettelheim P, Lutz D, Majdic O, Paietta E, Haas O, Linkesch W, et al. Cell lineage heterogeneity in blast crisis of chronic myeloid leukaemia. *Br J Haematol.* mars 1985;59(3):395-409. 66. (PDF) Dose-adjusted EPOCH chemotherapy for untreated large B-cell lymphomas: a pharmacodynamic approach with high efficacy [Internet]. [cité 18 avr 2025]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/11435272\\_Doseadjusted\\_EPOCH\\_chemotherapy\\_for\\_untreated\\_large\\_B-cell\\_lymphomas\\_a\\_pharmacodynamic\\_approach\\_with\\_high\\_efficacy](https://www.researchgate.net/publication/11435272_Doseadjusted_EPOCH_chemotherapy_for_untreated_large_B-cell_lymphomas_a_pharmacodynamic_approach_with_high_efficacy)

67. Sillaber C, Mayerhofer M, Agis H, Sagaster V, Mannhalter C, Sperr WR, et al. Chronic myeloid leukemia: Pathophysiology, diagnostic parameters, and current treatment concepts. *Wien Klin Wochenschr.* 1 août 2003;115(13):485-504.
68. Faderl S, Talpaz M, Estrov Z, Kantarjian HM. Chronic myelogenous leukemia: biology and therapy. *Ann Intern Med.* 3 août 1999;131(3):207-19.
69. Stoetzer OJ, Hentrich M, Salat C. [Chronic myeloid leukemia--pathophysiology and diagnosis]. *Dtsch Med Wochenschr.* 6 déc 2002;127(49):2618-20.
70. Bispo JAB, Pinheiro PS, Kobetz EK. Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 1 juin 2020;10(6):a034819.
71. Marum JE, Branford S. Current developments in molecular monitoring in chronic myeloid leukemia. *Ther Adv Hematol.* oct 2016;7(5):237-51.
72. O'Dwyer M. Multifaceted approach to the treatment of bcr-abl-positive leukemias. *The Oncologist.* 2002;7 Suppl 1:30-8.
73. Kim JE, Yoon S, Choi BR, Kim KP, Cho YH, Jung W, et al. Cleavage of BCR-ABL transcripts at the T315I point mutation by DNzyme promotes apoptotic cell death in imatinib-resistant BCRABL leukemic cells. *Leukemia.* août 2013;27(8):1650-8.
74. Heyssel R, Brill AB, Woodbury LA, Nishimura ET, Ghose T, Hoshino T, et al. Leukemia in Hiroshima atomic bomb survivors. *Blood.* mars 1960;15:313-31.
75. Larsson SC, Burgess S. Appraising the causal role of smoking in multiple diseases: A systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies. *EBioMedicine.* août 2022;82:104154.
76. Foucault A, Vallet N, Ravalet N, Picou F, Bene MC, Gyan E, et al. Occupational pesticide exposure increases risk of acute myeloid leukemia: a meta-analysis of case-control studies including 3,955 cases and 9,948 controls. *Sci Rep.* 21 janv 2021;11(1):2007.
77. Mundt KA, Dell LD, Boffetta P, Beckett EM, Lynch HN, Desai VJ, et al. The importance of evaluating specific myeloid malignancies in epidemiological studies of environmental carcinogens. *BMC Cancer.* 6 mars 2021;21(1):227.
78. Rohrbacher M, Hasford J. Etiology and Epidemiology of Chronic Myeloid Leukemia. In: Wiernik PH, Goldman JM, Dutcher JP, Kyle RA, éditeurs. *Neoplastic Diseases of the Blood* [Internet]. New York, NY: Springer; 2013 [cité 18 avr 2025]. p. 11-7. Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3764-2\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3764-2_2)
79. SEER [Internet]. [cité 18 avr 2025]. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017. Disponible sur: [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2017/index.html](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/index.html)
80. Larfors G, Richter J, Sjölander A, Stenke L, Höglund M. Increased Risk of Chronic Myeloid Leukemia Following Gastric Conditions Indicating Helicobacter pylori Infection: A Case-Control Study. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* janv 2020;29(1):151-6.
81. First-line imatinib vs second- and third-generation TKIs for chronic-phase CML: a systematic review and meta-analysis - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32559295/>
82. Osca-Gelis G, Puig-Vives M, Saez M, Gallardo D, Lloveras N, Guàrdia R, et al. Is survival in myeloid malignancies really improving? A retrospective 15-year population-based study. *Leuk Lymphoma.* avr 2015;56(4):896-902.
83. Chronic myeloid leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28881915/>

84. Druker BJ, Talpaz M, Resta DJ, Peng B, Buchdunger E, Ford JM, et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med.* 5 avr 2001;344(14):1031-7.
85. [glivec-epar-product-information\\_en.pdf](#) [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/glivec-epar-productinformation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/glivec-epar-productinformation_en.pdf)
86. Chronic Myeloid Leukemia: Modern therapies, current challenges and future directions - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33773846/>
87. Radich JP, Deininger M, Abboud CN, Altman JK, Berman E, Bhatia R, et al. Chronic Myeloid Leukemia, Version 1.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* sept 2018;16(9):1108-35.
88. Baccarani M, Druker BJ, Branford S, Kim DW, Pane F, Mongay L, et al. Long-term response to imatinib is not affected by the initial dose in patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia in chronic phase: final update from the Tyrosine Kinase Inhibitor Optimization and Selectivity (TOPS) study. *Int J Hematol.* 2014;99(5):616-24.
89. Deininger MW, Kopecky KJ, Radich JP, Kamel-Reid S, Stock W, Paietta E, et al. Imatinib 800 mg daily induces deeper molecular responses than imatinib 400 mg daily: results of SWOG S0325, an intergroup randomized PHASE II trial in newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukaemia. *Br J Haematol.* janv 2014;164(2):223-32.
90. Hehlmann R, Lauseker M, Saußebe S, Pfirrmann M, Krause S, Kolb HJ, et al. Assessment of imatinib as first-line treatment of chronic myeloid leukemia: 10-year survival results of the randomized CML study IV and impact of non-CML determinants. *Leukemia.* nov 2017;31(11):2398-406.
91. Imatinib plus peginterferon alfa-2a in chronic myeloid leukemia - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21175313/>
92. Coleman EL, Olamiju B, Leventhal JS. Potentially life-threatening severe cutaneous adverse reactions associated with tyrosine kinase inhibitors (Review). *Oncol Rep.* mars 2021;45(3):891-8. 93. The BCR/ABL-inhibitors imatinib, nilotinib and dasatinib differentially affect NK cell reactivity - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20143399/>
94. Imatinib-induced Stevens-Johnson syndrome: recurrence after re-challenge with a lower dose - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17287945/> 95. Cha SH, Kim K, Song YK. Comparison of cutaneous adverse events between second-generation tyrosine kinase inhibitors and imatinib for chronic myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol.* 2 déc 2023;62(12):1767-74.
96. Chronic myeloid leukaemia - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34425075/>
97. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32127639/> 98. Long-term safety review of tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia - What to look for when treatment-free remission is not an option - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35570071/>
99. Long-term BCR-ABL1 Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy in Chronic Myeloid Leukemia - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26637844/>
100. Marzano AV, Borghi A, Cugno M. Adverse drug reactions and organ damage: The skin. *Eur J Intern Med.* mars 2016;28:17-24.

101. Akhmetshina A, Dees C, Pileckyte M, Maurer B, Axmann R, Jüngel A, et al. Dual inhibition of c-abl and PDGF receptor signaling by dasatinib and nilotinib for the treatment of dermal fibrosis. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* juill 2008;22(7):2214-22.
102. Douxfils J, Haguët H, Mullier F, Chatelain C, Graux C, Dogné JM. Association Between BCR-ABL Tyrosine Kinase Inhibitors for Chronic Myeloid Leukemia and Cardiovascular Events, Major Molecular Response, and Overall Survival: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 1 mai 2016;2(5):625-32.
103. Pan Y, Chen W, Xu Y, Yi X, Han Y, Yang Q, et al. Genetic Polymorphisms and Clopidogrel Efficacy for Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and MetaAnalysis. *Circulation.* 3 janv 2017;135(1):21-33.
104. Bauer S, Buchanan S, Ryan I. Tyrosine Kinase Inhibitors for the Treatment of Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia: Long-Term Patient Care and Management. *J Adv Pract Oncol.* 2016;7(1):42-54.
105. Dreno B, Amici JM, Demessant-Flavigny AL, Wright C, Taieb C, Desai SR, et al. The Impact of Acne, Atopic Dermatitis, Skin Toxicities and Scars on Quality of Life and the Importance of a Holistic Treatment Approach. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2021;14:623-32.
106. Treatment milestones in chronic myelogenous leukemia: stay the course or change therapy? - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25995434/>
107. Adverse cutaneous reactions secondary to tyrosine kinase inhibitors including imatinib mesylate, nilotinib, and dasatinib - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21910796/>
108. Delgado L, Giraudier S, Ortonne N, Zehou O, Cordonnier C, Hulin A, et al. Adverse cutaneous reactions to the new second-generation tyrosine kinase inhibitors (dasatinib, nilotinib) in chronic myeloid leukemia. *J Am Acad Dermatol.* nov 2013;69(5):839-40.
109. Imatinib-induced Stevens-Johnson syndrome: recurrence after re-challenge with a lower dose - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17287945/>
110. Drucker AM, Wu S, Busam KJ, Berman E, Amitay-Laish I, Lacouture ME. Rash with the multitargeted kinase inhibitors nilotinib and dasatinib: meta-analysis and clinical characterization. *Eur J Haematol.* févr 2013;90(2):142-50.
111. Cha SH, Kim K, Song YK. Comparison of cutaneous adverse events between second-generation tyrosine kinase inhibitors and imatinib for chronic myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol.* 2 déc 2023;62(12):1767-74.
112. Chronic myeloid leukaemia - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34425075/>
113. Radich JP, Deininger M, Abboud CN, Altman JK, Berman E, Bhatia R, et al. Chronic Myeloid Leukemia, Version 1.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* sept 2018;16(9):1108-35.
114. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32127639/>
115. Chronic Myeloid Leukemia: Modern therapies, current challenges and future directions - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33773846/>
116. A randomized trial of dasatinib 100 mg versus imatinib 400 mg in newly diagnosed chronicphase chronic myeloid leukemia - PubMed [Internet]. [cité 19 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22915637/>

117. Saglio G, Kim DW, Issaragrisil S, le Coutre P, Etienne G, Lobo C, et al. Nilotinib versus imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 17 juin 2010;362(24):2251-9.
118. tassigna-epar-product-information\_en.pdf [Internet]. [cité 19 avr 2025]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tassigna-epar-productinformation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tassigna-epar-productinformation_en.pdf)
119. Tasigna | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2009 [cité 19 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tassigna>
120. Bosulif | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2013 [cité 19 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bosulif>
121. Cortes JE, Gambacorti-Passerini C, Deininger MW, Mauro MJ, Chuah C, Kim DW, et al. Bosutinib Versus Imatinib for Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia: Results From the Randomized BFORE Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 janv 2018;36(3):231-7. 122. Cross NCP, White HE, Colomer D, Ehrencrona H, Foroni L, Gottardi E, et al. Laboratory recommendations for scoring deep molecular responses following treatment for chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. mai 2015;29(5):999-1003.
123. Chronic Myeloid Leukemia, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - PubMed [Internet]. [cité 19 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33022644/>
124. VIDAL, Éclairer vos décisions médicales - VIDAL [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
125. Drugs.com - Prescription Drug Information [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.drugs.com/>
126. Retracted: Second-Generation Tyrosine Kinase Inhibitor Discontinuation in Chronic Myeloid Leukemia Patients with Stable Deep Molecular Response: A Systematic Review and a Meta-Analysis - PMC [Internet]. [cité 19 avr 2025]. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10322427/>
127. Mahon FX, Boquimpani C, Kim DW, Benyamini N, Clementino NCD, Shuvaev V, et al. Treatment-Free Remission After Second-Line Nilotinib Treatment in Patients With Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase: Results From a Single-Group, Phase 2, Open-Label Study. *Ann Intern Med*. 3 avr 2018;168(7):461-70.
128. Chai-Adisaksopha C, Lam W, Hillis C. Major arterial events in patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors: a meta-analysis. *Leuk Lymphoma*. 2 juin 2016;57(6):1300-10.
129. Discontinuation of Tyrosine Kinase Inhibitors in Chronic Myeloid Leukemia With Losing Major Molecular Response as a Definition for Molecular Relapse: A Systematic Review and MetaAnalysis - PubMed [Internet]. [cité 19 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31139566/>
130. El Eit R, Itani AR, Nassar F, Rasbieh N, Jabbour M, Santina A, et al. Antitumor efficacy of arsenic/interferon in preclinical models of chronic myeloid leukemia resistant to tyrosine kinase inhibitors. *Cancer*. 15 août 2019;125(16):2818-28.
131. Recent progress on targeting leukemia stem cells - PubMed [Internet]. [cité 19 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34029689/>
132. Cross NCP, White HE, Colomer D, Ehrencrona H, Foroni L, Gottardi E, et al. Laboratory recommendations for scoring deep molecular responses following treatment for chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. mai 2015;29(5):999-1003.
133. Deininger MW, Shah NP, Altman JK, Berman E, Bhatia R, Bhatnagar B, et al. Chronic Myeloid Leukemia, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. 1 oct 2020;18(10):1385-415.

134. iclusig-epar-product-information\_en.
135. Vener C, Banzi R, Ambrogi F, Ferrero A, Saglio G, Pravettoni G, et al. First-line imatinib vs second- and third-generation TKIs for chronic-phase CML: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 23 juin 2020;4(12):2723-35.
136. O'Hare T, Shakespeare WC, Zhu X, Eide CA, Rivera VM, Wang F, et al. AP24534, a panBCR-ABL inhibitor for chronic myeloid leukemia, potently inhibits the T315I mutant and overcomes mutation-based resistance. *Cancer Cell.* 6 nov 2009;16(5):401-12.
137. Iclusig | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2013 [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/iclusig>
138. Massaro F, Molica M, Breccia M. Ponatinib: A Review of Efficacy and Safety. *Curr Cancer Drug Targets.* 2018;18(9):847-56.
139. Insights into the optimal use of ponatinib in patients with chronic phase chronic myeloid leukaemia - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30854182/>
140. Luciano L, Annunziata M, Attolico I, Di Raimondo F, Maggi A, Malato A, et al. The multityrosine kinase inhibitor ponatinib for chronic myeloid leukemia: Real-world data. *Eur J Haematol.* juill 2020;105(1):3-15.
141. Iclusig | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2013 [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/iclusig>
142. Impact of dose intensity of ponatinib on selected adverse events: Multivariate analyses from a pooled population of clinical trial patients - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27505637/>
143. Clinical impact of dose modification and dose intensity on response to ponatinib (PON) in patients (pts) with Philadelphia chromosome-positive (Ph+) leukemias. | *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: [https://ascopubs.org/doi/10.1200/jco.2014.32.15\\_suppl.7084](https://ascopubs.org/doi/10.1200/jco.2014.32.15_suppl.7084)
144. Impact of dose intensity of ponatinib on selected adverse events: Multivariate analyses from a pooled population of clinical trial patients - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27505637/>
145. Ponatinib efficacy and safety in Philadelphia chromosome-positive leukemia: final 5-year results of the phase 2 PACE trial - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29567798/>
146. A phase 2 trial of ponatinib in Philadelphia chromosome-positive leukemias - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24180494/>
147. Heiblig M, Rea D, Chrétien ML, Charbonnier A, Rousselot P, Coiteux V, et al. Ponatinib evaluation and safety in real-life chronic myelogenous leukemia patients failing more than two tyrosine kinase inhibitors: the PEARL observational study. *Exp Hematol.* nov 2018;67:41-8.
148. Devos T, Theunissen K, Benghiat FS, Gadisseur A, Meers S, Selleslag D, et al. Efficacy and Safety of Ponatinib in CML and Ph+ ALL Patients in Real-World Clinical Practice: Data from a Belgian Registry. *Blood.* 29 nov 2018;132(Supplement 1):1744-1744.
149. Luciano L, Specchia G, Martino B, Accurso V, Santoro M, Malato A, et al. A Real Life Evaluation of Efficacy and Safety of Ponatinib Therapy in CML Patients. *Blood.* 8 déc 2017;130:2905.
150. Castagnetti F, Pane F, Rosti G, Saglio G, Breccia M. Dosing Strategies for Improving the Risk-Benefit Profile of Ponatinib in Patients With Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase. *Front Oncol.* 16 mars 2021;11:642005.

151. The multi-tyrosine kinase inhibitor ponatinib for chronic myeloid leukemia: Real-world data - PubMed [Internet]. [cité 20 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32145037/>
152. Breccia M, Pregno P, Spallarossa P, Arboscello E, Ciceri F, Giorgi M, et al. Identification, prevention and management of cardiovascular risk in chronic myeloid leukaemia patients candidate to ponatinib: an expert opinion. *Ann Hematol.* avr 2017;96(4):549-58.
153. Karimi M, Brazier J. Health, health-related quality of life, and quality of life: What is the difference? *Pharmacoeconomics.* 2016;34(7):645-9.
154. Understanding the Quality of Life Among Patients With Cancer in Saudi Arabia: Insights From a Cross-Sectional Study - Mohammad H. Aljawadi, Nora Alkhudair, Marwan Alrasheed, Abdulaziz S. Alsuhaibani, Basil J. Alotaibi, Mansour Almuqbil, Abdullah M. Alhammad, Azhar Arafah, Farjah H. AlGahtani, Muneeb U. Rehman, 2024 [Internet]. [cité 11 avr 2025]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/10732748241263013>
155. Guerra-Martín MD, Casado-Espinosa MDR, Gavira-López Y, Holgado-Castro C, López-Latorre I, Borralló-Riego Á. Quality of Life in Caregivers of Cancer Patients: A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health.* janv 2023;20(2):1570.
156. Garraud C. Thérapies orales ciblées en hématologie: reconsidérer l'expérience des patients pour une meilleure compréhension de la qualité de vie.
157. Yu L, Li W, Xu N, Liu X, Liu B, Zhang Y, et al. Patient-reported outcomes in adults with tyrosine kinase inhibitor-resistant chronic myeloid leukemia receiving olverembatinib therapy. *Cancer.* ;131(1):e35652.
158. Wang Z, Luo N, Wang P. A comparative analysis of EQ-5D-5L general population norms across 23 countries: Gender and age disparities. *Pharmacoeconomics Policy.* mars 2025;1(1):5-14.
159. Zhang G, Yang Z, Luo N, Busschbach J. Comparing the Measurement Properties of the Preliminary Version of the EuroQol Health and Well-Being and EQ-5D-5L in Patients, Healthy General Public, and Caregivers. *Value Health Reg Issues.* mai 2025;47:101081.
160. Devlin N, Parkin D, Janssen B. *Methods for Analysing and Reporting EQ-5D Data* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [cité 11 avr 2025]. Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-47622-9>
161. The minimal important change for the EQ VAS based on the SF-36 health transition item: observations from 25772 spine surgery procedures. - Abstract - Europe PMC [Internet]. [cité 11 avr 2025]. Disponible sur: <https://europepmc.org/article/med/35821173>
162. Schatz C, Klein N, Marx A, Buschner P. Preoperative predictors of health-related quality of life changes (EQ-5D and EQ VAS) after total hip and knee replacement: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord.* 17 janv 2022;23(1):58.
163. Péntek M, Jáger V, Kincses Á, Hölgyesi Á, Zrubka Z, Baji P, et al. Population norms for the EQ-5D-5L for Hungary: comparison of online surveys and computer assisted personal interviews. *Eur J Health Econ* [Internet]. 21 févr 2025 [cité 11 avr 2025]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10198-024-01755-2>
164. Adamiak G. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*, 3rd ed. J Epidemiol Community Health. sept 2006;60(9):822-3.
165. Aalabaf-Sabaghi M. Decision modelling for health economic evaluation. *J Epidemiol Community Health.* sept 2007;61(9):839.
166. *Standards for the Socioeconomic Evaluation of Health Care Services* | SpringerLink [Internet]. [cité 21 avr 2025]. Disponible sur: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-75490-6>
167. *Interventions on Diet and Physical Activity: What Works: Summary Report* [Internet].

## Références bibliographiques

- Geneva: World Health Organization; 2009 [cité 21 avr 2025]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK177205/> 168.
- Geaney F, Kelly C, Di Marrazzo JS, Harrington JM, Fitzgerald AP, Greiner BA, et al. The effect of complex workplace dietary interventions on employees' dietary intakes, nutrition knowledge and health status: a cluster controlled trial. *Prev Med.* août 2016;89:76-83.
169. Employers' views on the promotion of workplace health and wellbeing: a qualitative study - PubMed [Internet]. [cité 21 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26162910/> 170.
- Zhang M, Kim R. Occupational health protection for health workers during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: 6P-approach in China. *Glob Health J Amst Neth.* déc 2021;5(4):215-9.
171. Strategies to improve the implementation of workplace-based policies or practices targeting tobacco, alcohol, diet, physical activity and obesity - PubMed [Internet]. [cité 21 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30480770/>
172. Good research practices for cost-effectiveness analysis alongside clinical trials: the ISPOR RCT-CEA Task Force report - PubMed [Internet]. [cité 21 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16176491/>
173. Methods for the economic evaluation of health care programmes, 3rd ed - PMC [Internet]. [cité 21 avr 2025]. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2566038/> 174.
- Aalabaf-Sabaghi M. Decision modelling for health economic evaluation. *J Epidemiol Community Health.* sept 2007;61(9):839.
175. Cost-effectiveness of a complex workplace dietary intervention: an economic evaluation of the Food Choice at Work study - PubMed [Internet]. [cité 21 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29502090/>
176. Cost Effectiveness of a Weight Management Program Implemented in the Worksites: Translation of Fuel Your Life - PubMed [Internet]. [cité 21 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29672341/>
177. van Wier MF, Verweij LM, Proper KI, Hulshof CTJ, van Tulder MW, van Mechelen W. Economic evaluation of an occupational health care guideline for prevention of weight gain among employees. *J Occup Environ Med.* sept 2013;55(9):1100-9.
178. World Health Organization, Wolf J., Prüss-Ustün A, Ivanov I., Mugdal S., Corvalán C., et al. Preventing disease through a healthier and safer workplace [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cité 21 avr 2025]. 86 p. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/272980>
179. Strategies to improve the implementation of workplace-based policies or practices targeting tobacco, alcohol, diet, physical activity and obesity - PubMed [Internet]. [cité 21 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30480770/>
180. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables - PubMed [Internet]. [cité 21 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21195583/>
181. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 18 oct 2011;343:d5928.
182. Employers' views on the promotion of workplace health and wellbeing: a qualitative study - PubMed [Internet]. [cité 21 avr 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26162910/>
183. Barriers to and facilitators of implementing complex workplace dietary interventions: process evaluation results of a cluster controlled trial | BMC Health Services Research | Full Text [Internet]. [cité 21 avr 2025]. Disponible sur: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-016-1413-7>

184. Dejonghe LAL, Becker J, Froboese I, Schaller A. Long-term effectiveness of health coaching in rehabilitation and prevention: A systematic review. *Patient Educ Couns.* sept 2017;100(9):1643-53.
185. Zingmark M, Norström F, Lindholm L, Dahlin-Ivanoff S, Gustafsson S. Modelling long-term cost-effectiveness of health promotion for community-dwelling older people. *Eur J Ageing.* déc 2019;16(4):395-404.
186. BENAOUA A. approche épidémiologique de la leucémie myéloïde chronique. tlemcen; 2010.
187. DSpace at Kasdi Merbah University Ouargla: Prévalence de la leucémie Myéloïde chronique dans larégion d'Ouargla [Internet]. [cité 16 juin 2025]. Disponible sur: <https://dspace.univouargla.dz/jspui/handle/123456789/4431>
188. Etude de la quantification du transcrite moléculaire BCR/Abl au diagnostic et dans le suivi des patients atteints de la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) et traités par les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) [Internet]. [cité 3 juin 2025]. Disponible sur: <https://dspace.ummtto.dz/items/574300a7-7e60-49ed-bddc-747bd983729a>
189. M. COULIBALY Youssouf JURY [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: [https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:BQO6xs2ePm4J:scholar.google.com/&hl=en&as\\_sdt=0,5&scioq=+devenir+des+patient+de+LMC](https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:BQO6xs2ePm4J:scholar.google.com/&hl=en&as_sdt=0,5&scioq=+devenir+des+patient+de+LMC)
190. Dr DIAKITE MAMA [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: [https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:GF0EtDdVzMJ:scholar.google.com/+devenir+des+patient+de+LMC&hl=en&as\\_sdt=0,5](https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:GF0EtDdVzMJ:scholar.google.com/+devenir+des+patient+de+LMC&hl=en&as_sdt=0,5)
191. ET BIOLOGIE MOLECULAIRE LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE République Algérienne Démocratique et Populaire الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية [Internet]. [cité 1 juin 2025]. Disponible sur: [https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:19haLZq2RmIJ:scholar.google.com/+etude+epidemiological+of+CML&hl=fr&as\\_sdt=0,5&as\\_ylo=2021](https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:19haLZq2RmIJ:scholar.google.com/+etude+epidemiological+of+CML&hl=fr&as_sdt=0,5&as_ylo=2021) 192. Untitled [Internet]. [cité 30 mai 2025]. Disponible sur: [https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:40WrmVFmYYUJ:scholar.google.com/+la+qualite+de+vie+des+patients+atteints+de+la+leucemie+myeloide+chronique&hl=fr&as\\_sdt=0,5](https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:40WrmVFmYYUJ:scholar.google.com/+la+qualite+de+vie+des+patients+atteints+de+la+leucemie+myeloide+chronique&hl=fr&as_sdt=0,5)
193. Cytogenetic and epidemiological profile of chronic myeloid leukemia in Morocco - ProQuest [Internet]. [cité 1 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.proquest.com/openview/5febad3dc1304a04b3e1dafc99f84de1/1?pqorigsite=gscholar&cb1=54039>
194. Quality of life outcomes in patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors: a controlled comparison | Supportive Care in Cancer [Internet]. [cité 3 juin 2025]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-012-1630-5>
195. Efficace F, Baccarani M, Breccia M, Saussele S, Abel G, Caocci G, et al. International development of an EORTC questionnaire for assessing health-related quality of life in chronic myeloid leukemia patients: the EORTC QLQ-CML24. *Qual Life Res.* 1 avr 2014;23(3):825-36.
196. Matmour D, Si-Ali N, Benmehimda NC, Beloufa S, Belfrak F, Mahi E, et al. Prévalence des Effets Indésirables des Inhibiteurs de Tyrosine Kinase Utilisés dans le Traitement de la Leucémie Myéloïde Chronique au CHU de Sidi Bel-Abbès. *Ann Pharm Fr.* 1 nov 2022;80(6):932-42. 197. Dereme J, Ségot A, Friedrich N, Tsilimidos G, Blum S. Effets secondaires des inhibiteurs de tyrosine kinase dans la leucémie myéloïde chronique. *Rev Médicale Suisse.* 2023;19(850):2175-81.
198. Szabo SM, Levy AR, Davis C, Holyoake TL, Cortes J. A Multinational Study of Health State Preference Values Associated with Chronic Myelogenous Leukemia. *Value Health.* 2010;13(1):103-11.

199. Kulpeng W, Sompitak S, Jootar S, Chansung K, Teerawattananon Y. Cost-Utility Analysis of Dasatinib and Nilotinib in Patients With Chronic Myeloid Leukemia Refractory to First-Line Treatment With Imatinib in Thailand. *Clin Ther.* 1 avr 2014;36(4):534-43.
200. Caldemeyer L, Dugan M, Edwards J, Akard L. Long-Term Side Effects of Tyrosine Kinase Inhibitors in Chronic Myeloid Leukemia. *Curr Hematol Malig Rep.* avr 2016;11(2):71-9.
201. Mounié M. Les évaluations économiques en population dans les prises en charge des cancers: évaluation des coûts des lymphomes et de la leucémie myéloïde chronique.
202. Wilkes JJ, Lyman GH, Doody DR, Chennupati S, Becker LK, Morin PE, et al. Health Care Cost Associated With Contemporary Chronic Myelogenous Leukemia Therapy Compared With That of Other Hematologic Malignancies. *JCO Oncol Pract.* mars 2021;17(3):e406-15.
203. Georgieva S, Tsvetkova G, Petrova G, Hadjiev E, Vandova G. Analysis Of Health-Related Quality Of Life (HRQOL), And Costs Of Treatment In Chronic Myelogenous Leukemia (CML) In Bulgaria. *Value Health.* oct 2017;20(9):A554.
204. Li N, Zheng B, Cai HF, Yang J, Luo XF, Weng LZ, et al. Cost Effectiveness of Imatinib, Dasatinib, and Nilotinib as First-Line Treatment for Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia in China. *Clin Drug Investig.* janv 2018;38(1):79-86.



*Annexes*  
ANNEXES

التاريخ: | | | | | |

دراسة استقصائية حول سرطان ادم النخاعي الحاد في غرب الجزائر

استبيان خاص بالمرضى

شكراً لك على تخصيص الوقت اللازم للمشاركة في هذه الدراسة!

إن كافة المعلومات التي يتضمنها هذا الاستبيان سرية تماماً ولن يتم الكشف عن هوية أصحابها. سيتم جمع المعلومات التي تزودنا بها مع كمي كبير من المعلومات الأخرى المستقاة من مجيئين آخرين شاركوا في هذا الاستبيان (ما يجعل من المستحيل معرفة هويتك) علماً أن هذه المعلومات ستستخدم من أجل إعداد تقرير علمي.

- أؤكد أنني قرأت وفهمت المعلومات المتعلقة بالدراسة المذكورة أعلاه
- أفهم أن مشاركتي طوعية بالكامل.
- أفهم أن نتائج هذه الدراسة قد تستخدم في العروض أو تُنشر في تقارير علمية ولكن لن تذكر فيها هويتي مطلقاً.
- أوافق على المشاركة في الدراسة المذكورة أعلاه.

شكراً لك على مشاركتك!

البيانات الشخصية

_____
العمر .....
العمر .....

<input type="checkbox"/> ذكر	<input type="checkbox"/> أنثى
------------------------------	-------------------------------

<input type="checkbox"/> ابتدائي	<input type="checkbox"/> شهادة فنية
<input type="checkbox"/> ثانوي	<input type="checkbox"/> شهادة جامعية
<input type="checkbox"/> غير ذلك	

<input type="checkbox"/> متزوج	<input type="checkbox"/> أعزب
<input type="checkbox"/> مطلق	<input type="checkbox"/> أرمل
<input type="checkbox"/> غير ذلك	

_____
-------

<input type="checkbox"/> نعم	<input type="checkbox"/> كلا
------------------------------	------------------------------

الرجاء ذكر سنة ميلادك.

كم كان عمرك حين تم تشخيصك بسرطان الدم النخاعي الحاد؟  
بالعودة إلى الماضي، كم كان عمرك حين شعرت لأول مرة  
بأعراض تعتقد أنها ناجمة عن سرطان الدم النخاعي الحاد؟

حدد جنسك

ما هي أعلى درجات تحصيلك العلمي؟

ما هو وضعك العائلي الحالي؟

ما هو عدد الأولاد؟

هل أنت المعيل الأساسي لأسرتك في كسب الرزق؟

موظف/تعمل لحسابك الخاص

ساعات	
<input type="checkbox"/> كلا	<input type="checkbox"/> نعم
<input type="checkbox"/> كلا	<input type="checkbox"/> نعم
أيام	
<input type="checkbox"/> كلا	<input type="checkbox"/> نعم
أشهر	

في حال الإجابة بنعم: ما عدد ساعات عملك في الأسبوع، بحسب ما ينصّ عليه عقد عملك؟

إن لم تكن تعمل بدوام كامل، هل السبب في ذلك يعود إلى إصابتك بسرطان الدم النخاعي الحاد؟

هل اضطرت لأخذ إجازة مرضية خلال الأشهر الثلاثة الماضية؟

في حال الإجابة بنعم: ما مجموع الأيام التي أخذتها خلال هذه الأشهر الثلاثة؟

هل أنت حالياً في إجازة مرضية مؤقتة (طويلة الأمد إنما غير دائمة)؟

في حال الإجابة بنعم: كم من الأشهر حتى اليوم؟

خلال الأيام السبعة الماضية، هل أثر المرض عليك أثناء مزاولتك لعملك؟

حالات مشاكلتي الصحية كليا دون مزاولتي لعملتي	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	لم يكن لمشاكلتي الصحية أي تأثير على عملي

إن لم تكن موظفاً أو لم تكن تعمل لحسابك الخاص

هل أنت في إجازة مرضية دائمة (معاش عجز)؟

في أي عام توقفت عن العمل؟

<input type="checkbox"/> كلا	<input type="checkbox"/> نعم
ساعات	
<input type="checkbox"/> كلا	<input type="checkbox"/> نعم
<input type="checkbox"/> متقاعد	<input type="checkbox"/> رب منزل
<input type="checkbox"/> لا أعمل	<input type="checkbox"/> طالب

هل يعود ذلك بشكل مباشر لتسجحة إصابتك بالمرض؟

## الاستفتاء

دخول المستشفى للعلاج والخروج في اليوم نفسه (أقل من 24 ساعة)

<input type="checkbox"/> كلا	<input type="checkbox"/> نعم
عدد المرات	
قسم علم الدم	مباشرة مركز السرطان
مرة	مرة
.....حج	

هل أدخلت إلى المستشفى ليوم واحد، أي من دون مبيت، خلال الأشهر الثلاثة الماضية؟

في حال الإجابة بنعم: يرجى ذكر عدد المرات.

إلى أي قسم في المستشفى؟

كم بلغت تكلفة كل زيارة؟

الأطباء/الأخصائيون في الرعاية الصحية

<input type="checkbox"/> كلا	<input type="checkbox"/> نعم
------------------------------	------------------------------

خلال الأشهر الثلاثة الماضية، هل قمت بزيارة طبيب أو أي أخصائي آخر؟

في حال الإجابة بنعم: يرجى ذكر الأخصائي الذي قمت بزيارته وعدد المرات التي زرته فيها:

عدد المرات	<input type="checkbox"/> أخصائي أمراض الدم
عدد المرات	<input type="checkbox"/> أخصائي أمراض داخلية
عدد المرات	<input type="checkbox"/> طبيب نفسي (Psychiatrist)
عدد المرات	<input type="checkbox"/> استشاري أو أخصائي علم نفس (Psychologist or Counsellor)
عدد المرات	<input type="checkbox"/> طبيب عام
عدد المرات	<input type="checkbox"/> أخصائي تغذية
عدد المرات	<input type="checkbox"/> غيرهم من أخصائيي الرعاية الصحية

## الفحوصات، الاختبارات

<input type="checkbox"/> كلا	<input type="checkbox"/> نعم
------------------------------	------------------------------

خلال الأشهر الثلاثة الماضية، هل خضعت لأي فحوص أو اختبارات خاصة؟

في حال الإجابة بنعم: يرجى التحديد:

أدوية سرطان الدم النخاعي الحاد

<input type="checkbox"/> كلا	<input type="checkbox"/> نعم
------------------------------	------------------------------

خلال الأشهر الثلاثة الماضية، هل تناولت أي دواء محدد لعلاج سرطان الدم النخاعي الحاد؟

في حال الإجابة بنعم: يرجى التحديد.

الادوية	الجرعة
IMATINIB	
NILOTINIB	
DASATINIB	

<input type="checkbox"/> كلا	<input type="checkbox"/> نعم
------------------------------	------------------------------

هل توجد أدوية أخرى أو فيتامينات أو حبي المكملات الغذائية تؤخذ بالتوازي مع العلاج؟

في حال الإجابة بنعم: يرجى التحديد.

تحت كل عنوان مما يلي، ضع علامة في مربع واحد فقط عند أفضل عبارة تصف حالتك الصحية اليوم.  
ملاحظة: الاستمارة مكتوبة في صيغة المنكر إلا أنها موجهة لكلا الجنسين على حد سواء.

**القدرة على الحركة**

- ليس لدي أي مشاكل أثناء المشي  
 أعاني مشاكل طفيفة أثناء المشي  
 أعاني مشاكل متوسطة أثناء المشي  
 أعاني مشاكل حادة أثناء المشي  
 ليس لدي القدرة على المشي

**العناية الشخصية**

- ليس لدي أي مشاكل في الاستحمام أو ارتداء ملابستي بنفسني  
 أعاني مشاكل طفيفة عند الاستحمام أو ارتداء ملابستي بنفسني  
 أعاني مشاكل متوسطة عند الاستحمام أو ارتداء ملابستي بنفسني  
 أعاني مشاكل حادة عند الاستحمام أو ارتداء ملابستي بنفسني  
 ليس لدي القدرة على الاستحمام أو ارتداء الملابس بنفسني

**الأنشطة المعتادة (مثل العمل، الدراسة، الأعمال المنزلية، الأنشطة الأسرية أو الترفيهية)**

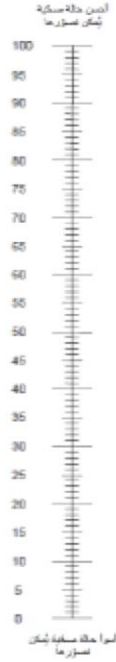
- ليس لدي أي مشاكل في ممارسة نشاطاتي المعتادة  
 أعاني مشاكل طفيفة في القيام بنشاطاتي المعتادة  
 أعاني مشاكل متوسطة في ممارسة نشاطاتي المعتادة  
 أعاني مشاكل حادة في ممارسة نشاطاتي المعتادة  
 ليس لدي القدرة على ممارسة نشاطاتي المعتادة

**الألم / الإحساس بعدم الراحة**

- ليس لدي أي ألم أو انزعاج  
 أعاني ألماً طفيفاً أو انزعاجاً طفيفاً  
 أعاني ألماً متوسطاً أو انزعاجاً متوسطاً  
 أعاني ألماً حاداً أو انزعاجاً حاداً  
 أعاني ألماً شديداً جداً أو انزعاجاً شديداً جداً

**القلق / الاكتئاب**

- لا أعاني أي قلق أو اكتئاب  
 أعاني قلقاً طفيفاً أو اكتئاباً طفيفاً  
 أعاني قلقاً متوسطاً أو اكتئاباً متوسطاً  
 أعاني قلقاً حاداً أو اكتئاباً حاداً  
 أعاني قلقاً شديداً جداً أو اكتئاباً شديداً جداً



نود أن نعرف مدى سوء حالتك الـ صحية أو سالتتها اليوم.  
هذا المقياس مدرج من الرقم 0 حتى 100  
الرقم 100 يعني أحسن حالة صحية يمكنك تصورها.  
0 يعني أسوأ حالة صحية يمكنك تصورها.  
ضع X على المقياس للإشارة إلى حالتك الصحية اليوم.  
الآن، قم رجاء بكتابة الرقم الذي أشرت إليه على المقياس في المربع أدناه.

= حالتك الصحية اليوم

#### الأعراض المتعلقة بالإمراض

هل تعاني حالياً من أى مشاكل إدراكية مرتبطة بسرطان الدم النخاعي الحاد؟

تظهر هذه المشاكل بشكل صعوبات معينة كمن تجد صعوبة في:

<input type="checkbox"/> كلا	<input type="checkbox"/> نعم
------------------------------	------------------------------

- التذكر أو الحفظ؛
- التركيز، لا سيما على مدى فترات طويلة؛
- التعبير بوضوح؛
- فهم أو استيعاب المعلومات الشفهية أو المكتوبة (متابعة مجرى الأحاديث، أو أحداث الرواية عند المطالعة)؛

في حال الإجابة بنعم: يرجى تحديد شدة هذه الصعوبات على المقياس أدناه.

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0  
لا صعوبة إطلاقاً  
صعوبات شديدة

## Résumé

---

**Résumé : introduction :** la leucémie myéloïde chronique est une hémopathie maligne clonale

# Résumé

appartient au groupe des syndromes myéloprolifératif. Première maladie hématologique identifiée comme résultant d'une anomalie génétique acquise, la LMC est marquée par la translocation chromosomique t(9;22), dite chromosome Philadelphie. Le développement des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITKs), thérapie ciblée a profondément transformé le pronostic de cette maladie.

**Méthode :** étude transversale descriptive rétrospective menée sur 80 patients afin d'estimer le coût de la prise en charge et d'évaluer la qualité de vie des patients atteints de la LMC traités par différents médicaments, admis et suivis en consultation au service d'hématologie au niveau de CAC Tlemcen.

Pour apprécier la qualité de vie, les questionnaires EQ-5D-5L et EQ-VAS ont été utilisés. **Résultats :** le sex ratio était de 1.2, nous avons constaté que l'imatinib, bien qu'étant l'inhibiteur de tyrosine kinase le plus prescrit dans la LMC, est associé à une fréquence plus élevée d'effets indésirables et un niveau de qualité de vie légèrement inférieur comparé au nilotinib et au dasatinib. Bien que la LMC elle-même n'affecte pas directement la qualité de vie, les effets indésirables des traitements ont un impact significatif sur le bien-être des patients atteints de cette maladie. la prise en charge de la LMC par patient coûte environ 546 897,44 DA par année. **Conclusion :** la leucémie myéloïde chronique affecte directement la qualité de vie, à cause des effets secondaires des traitements qui peuvent la

détériorer, touchant différents aspects de leur vie quotidienne. Pour y faire face efficacement, il est crucial de mettre en place une gestion rigoureuse de ces effets secondaires.

**Summary: Introduction:** Chronic myeloid leukemia is a malignant clonal hematological disease belonging to the group of myeloproliferative syndromes. It is the first hematological disease identified as resulting from an acquired genetic anomaly. CML is marked by the chromosomal translocation t (9;22), known as the Philadelphia chromosome. The development of tyrosine kinase inhibitors (TKIs), a targeted therapy, has profoundly transformed the prognosis of this disease. **Method:** a retrospective descriptive cross-sectional study was conducted on 80 patients to estimate the cost of management and to assess the quality of life of patients with CML treated with these drugs, all followed in consultation at the hematology department of the CAC Tlemcen. To assess quality of life, the EQ-5D-5L and EQVAS questionnaires were used. **Results:** The sex ratio was 1.2. It was found that imatinib, although being the tyrosine kinase inhibitor most commonly prescribed in CML, is associated with a higher frequency of side effects and a slightly lower quality of life score compared to dasatinib. Although CML it self does not directly affect quality of life, the side effects of treatments have a significant impact on the well-being of patients with this disease. The annual management cost of CML per patient is estimated at approximately 546 897,44 Algerian dinars. **Conclusion:** Chronic myeloid leukemia does directly affect quality of life, cause of the side effects of treatments that can deteriorate it, affecting different aspects of daily life. To deal with this effectively, it is crucial to implement rigorous management of these side effects.

: لمزمنة عدت النقوية اللوكيميا (CML) مومرضداً خبيثاً تكاثرياً ً ضمن ما ناتجُج تنددة، وا عن تكاثر نسيلة خلوية شأ أول ي وهلنقوية. التكاثرية ت امازمتلا بمجموعة ده على أنه ناجم عن خلل جيني مكتسب، ويتمل تنقاد از بوجوالملخص مقدمة: و22 م تطوَهلفياً. لقد سادباسم صبغي فيلاف يعرز، بين كيناوز لتيرت امثبطار (TKIs) موجج كعلا ، تم تحديهي موض دمر المرض في. المنهجية: أة شملت جريت دراسة مستعرضة، وصفية، استعدادي80 مريضف بهد ،موسومين اولكر اصبغي بين 9 تقدير تكاليف التكل وتقييم جودة الحياة CML إحداث تغيير عميق في إنذار هذا الذين يتلقون العلاج بهذه الأدوية، وكلهم متابعون في لدى المرضى المصابين بـ

مصلحة أمراض الدم بالمركز الاستشفائي الجامعي بتلمسان. تم استخدام استبياني EQ-5D-5L و EQ-VAS الحياة لتقييم جودة .

**نتائج:** بلغت نسبة الذكور إلى الإناث 1.2ص. تبيز وين كيناوز لتيرت اكثر مثبطاًغم كونه ر ، لإيماتينيب أن نأ في حالالا CML ، في جودة الحياة مقارنة شبه طفيف يرتبط بنسبة أكبر من الآثار الجانبية ويتراجع ضمراًن غم ورساتينيب. اءبالد CML لا يؤثر بشكل لا قابلا تودجى لءرشابمة. بىضرملا تمهافر لءعريبيك ريثأتاهل جلاعلا تمينا جلا راثلا نأ لا ، حد الوالمريض درت تكلفة التكل با بحوالي ا، 546 897,44 جزائري دينار. **الاستنتاج:** تؤثر اللوكيميا النقوية المزمنة مباشرة على جودة الحياة، ولكن الآثار الجانبية للعلاجات هي التي ترهوسهم في تدت تيجيا استراضع وري ولضرامن ، بالتالي وليومية. ا مما ينعكس على مختلف جوانب الحياة فعالة لتسيير هذه الآثار والحد منها، بما يضمن تحسين نوعية حياة المرضى.