

LEUCEMIE AIGUE (26% de toutes les leucémies)

Aiguë → maladie agressive, à traiter sans délai, sinon décès. Maladie rare (10/100000 hab)

Prolifération anormale et excessive de blastes (cellules cancéreuses immatures, précurseurs de GB), bloqués à un stade de différenciation, envahissant la moelle osseuse principalement et étouffant les autres lignées sanguines.

Infiltration possible vers d'autres organes comme la rate, les ganglions, le foie, la peau ou le cerveau et par conséquent le sang.

Soit LAM, soit LAL → c'est le myélogramme qui fait le diagnostic.

Circonstances de découverte

- **INSUFFISANCE MEDULAIRE** :
 - o Pâleur, essoufflement, fatigue → ANEMIE
 - o Infections (angine, pulmonaire, septicémie, ...) → LEUCOPENIE
 - o Hémorragie (purpura soit petites hémorragies cutanées, hématomes, ...) → THROMBOPENIE
- **SYNDROME TUMORAL** :
 - o Ganglions augmentés de volume, splénomégalie, hépatomégalie
 - o Poumons et cerveau (oxygénation difficile car leucostase suite hyperviscosité sanguine)
 - o Nodules sous cutanés violacés (leucémie)
 - o Hypertrophie douloureuse des gencives
 - o Douleurs osseuses
 - o Signes neuro : anesthésie du menton, vomissements, maux de tête dus à un envahissement des méninges (méningite tumorale)
 - o Infiltration testiculaire

Examens du diagnostic

- **NFS** : anémie et/ou thrombopénie et/ou leucopénie + présence blastes sur frottis de sang, parfois hyperleucocytose
- **Myélogramme** : mise en évidence de + de 20% de blastes
 - o Etude cytologique des blastes, des cellules normales
 - o Etude des marqueurs (antigènes) présents à leur surface (phénotypage/biopathologie)
- Autres prélèvements sanguins :

5 tubes EDTA	→
1 tube EDTA	→
4 tubes EDTA	→

- o Etude des protéines (**biologie moléculaire**)
- o Etude cytogénique des chromosomes (**caryotype**) →
- o **Cytologie** sanguine
- o **HLA**
- o Transcriptase NK

Recherche des anomalies chromosomiques (non héréditaires et non transmissibles) des cellules leucémiques pour permettre de mieux caractériser la maladie (étude sur 10 jours)

Complications

- **Précoces** :
 - o Infections, hémorragies
 - o Pneumopathie grave avec parfois hémorragies et atteinte neuro jusqu'au coma
- **Tardives** :
 - o Syndrome de lyse tumorale : en général au début de la chimio (relargage très important dans la circulation sanguine des débris des cellules blastiques dues à leur destruction rapide : K⁺, acide urique, hydrogène et phosphore)
→ risque IRA liée à l'uricémie + troubles ioniques
 - o CIVD (coagulation intra-vasculaire disséminée) : les blastes circulants provoquent une réaction de coagulation dans tous les vaisseaux aboutissant ainsi à l'épuisement des facteurs nécessaires à la coagulation (plaquettes et protéines) responsable d'hémorragies secondaires.
 - o Cardiaques
- Entre 10 et 15 ans après tt : insuffisance cardiaque modérée, stérilité le + souvent transitoire, cancers secondaires (leucémies, tumeurs solides)

Bilan pré thérapeutique

- Groupe sanguin avec phénotypage complet et recherche d'anticorps leucoplaquettaires (pour les femmes)
- Bilan sanguin : NFS, coag, fonctions rénale et hépatique
- RAI en prévision des transfusions globulaires
- Sérologies virales : HIV, HBV, HCV
- Glycémie
- ECG et écho cardiaque indispensable à la recherche d'une souffrance myocardique contre indiquant l'utilisation des anthracyclines
- Pose VVC
- Spermogramme (CECOS) pour les hommes

LAM	LAL
<p>LAM 0 : indifférenciée LAM 1 : myéloblastique sans différenciation LAM 2 : " avec " LAM 3 : promyélocytaire (neutrophiles) → 80 à 90% de guérison LAM 4 : myélo monocytaire (monocytes) → pas d'infiltration d'organes LAM 5 : monoblastique (a) indifférenciée (b) différenciée LAM 6 : érythroblastique (globules rouges) LAM 7 : mégacaryoblastique (plaquettes)</p>	<p>LAL 1 : à petits lymphoblastes LAL 2 : à grands lymphoblastes hétérogènes LAL 3 : à cellules de Burkitt → prolifération de cellules lymphocytaires B matures exprimant des immunoglobulines de surface (associée à plusieurs anomalies cytogénétiques). Symptômes apparaissant de façon bp plus brutale que dans les autres formes de leucémies communes de l'enfant.. Le tt est similaire dans son principe à celui des lymphomes de Burkitt (cures intensives rapprochées sur 6 mois, sans tt d'entretien). 90% de réussite. Rares rechutes dans la 1^{ère} année de tt.</p>
<p>1-Phase d'induction-rémission → phase la + importante du protocole. Permet destruction des blastes de la moelle osseuse jusqu'à rémission complète (normalisation des examens du sang et de la moelle obtenue en quelques semaines soit blastes < 5% au myélogramme). Si échec nouvelle induction. Myélogramme réalisé à J15 (du début de la chimio) si âge < 65 ans (sinon réalisé à la sortie d'aplasie) Toxicité des produits → aplasie médullaire pd 4 à 5 sem (infect° plutôt bactériennes). Dans certains cas, possibilité d'atteinte neuro-méningée. 85% des LAM sont en RC cependant persistance d'une maladie résiduelle microscopique responsable des rechutes. Possibilité à ce moment de prélever de la moelle osseuse ou bien de prélever les cellules souches dans le sang du patient (après G-CSF) pour pouvoir faire des autogreffes (si l'allogreffe n'est pas possible).</p> <p>2-Phase de consolidation → poursuite de la chimio (après sortie d'aplasie provoquée par l'induction) pour prolonger rémission et éviter rechutes. Nelle période d'aplasie (+ courte que pendant induction). Plusieurs cures de 3 ou 4 jours (intervalle entre cures = temps nécessaire pour la récupération des toxicités).</p> <p>3-Phase d'intensification (avec autogreffe et allogreffe si facteurs de mauvais pronostic) ou phase d'entretien si pas d'indication de greffe (2 ans environ si facteurs de bon pronostic) Selon type de leucémie, âge, existence ou non d'un donneur compatible, facteurs/marqueurs pronostiques établis au moment du diagnostic. - Intensification avec autogreffe : chimio à très fortes doses pour détruire cellules résiduelles. Réinjection des cellules souches hématopoïétiques du patient prélevées avant chimio pour réduire période d'aplasie et donc les complications post chimio. Phase de régénération aidée par G-CSF - Intensification avec allogreffe : chimio + irradiation qui éradique les cellules blastiques résiduelles pour faire de la place à la nouvelle moelle (supression de toutes ses défenses immunitaires par une chimiothérapie courte et intense). Conséquence : aplasie jusqu'à ce que la moelle injectée repeuple la moelle du malade.</p>	<p>Induction-rémission : Pré-phase de corticothérapie d'1 semaine (facteur de bon ou mauvais pronostic avant chimio), puis antimétaboliques étalés sur plusieurs jours par cures successives jusqu'à rémission complète. Myélogramme réalisé à la fin de la cure d'induction. Si mauvaise réponse, cure de rattrapage à la suite de l'induction et peu importe l'âge. Infections plutôt virales.</p> <p><u>Prévention du risque important de l'atteinte neuro-méningée chez les LAL</u> Durant tout le traitement, ponctions lombaires associées à des injections intra-thécales de produits chimiothérapeutiques, associées ou non à une irradiation crânienne à dose modérée (pinckel).</p> <p>Blocs de consolidation : si RC, poursuite de la chimio sur un mode moins intense (quelques semaines).</p> <p>Phase de maintenance (pendant plusieurs mois). 18 mois au total de tt, suivi d'une surveillance régulière pd 5 ans pour dépister une éventuelle rechute. Complication relativement fréquente → localisation méningée ou encore testiculaire. Tt alors par greffe allogénique (++) frères) après conditionnement du malade.</p> <p>Aplasie médullaire moins importante que chez les LAM 80% des LAL sont en RC</p>
<p><u>Entretien</u> : chimio à domicile (cp à prendre tous les jours) + quelques hospi de courte durée à intervalles réguliers pd 2 ans (LAM3 et sujet âgé).</p>	<p>Plusieurs types de leucémies (indépendamment de leur classification) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les favorables ayant une translocation CBF → 50% guérissent à l'induction sans rechute (1/2) - Les intermédiaires (caryotype différent) → 1/3 guérissent avec 1 induction, 2 conso et 1 greffe - Les défavorables → 10% de survie à 5 ans (1/5 guérissent) <p><u>P.S.</u> : LAM3 → translocation 15 et 17 → création de protéines que la chimio cible</p>

SYNDROME MYELOYDYSPLASIQUE

Dysfonction de la moelle osseuse car les cellules souches hématopoïétiques sont anormales (elles sont dites myélodysplasiques) et ne sont alors plus capables de produire correctement des cellules sanguines normales. Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, les blastes tendent à s'accumuler dans la moelle osseuse. Plus les blastes sont nombreux, plus il existe un risque d'évolution vers une LAM.

Symptômes :

- Le plus fréquent → l'anémie (pâleur, fatigue, essoufflement, palpitations à l'effort)
- Les infections à répétition
- Les saignements

Diagnostic : NFS, myélogramme montrant des blastes, caryotype (analyse des chromosomes des cellules anormales pour rechercher la présence éventuelle d'anomalies)

Tt (selon risque élevé ou intermédiaire)

- Allogreffe de cellules souches : seul tt actuellement permettant d'obtenir une guérison
- Chimio intensive