

11/ Leucémies aiguës et myélodysplasies

I. Leucémies aiguës myéloïdes (LAM)

Epidémiologie

Incidence

- Maladie rare
- Age médian: 64 ans

Etiologie

- LAM de novo: cause inconnue le plus souvent
- LAM secondaires: évolution de syndromes myélodysplasiques ou myéloprolifératifs
- LAM induites: exposition aux toxiques, antécédents de chimio et/ou radiothérapie

Circonstances du diagnostic

Evolution rapide, tableau en général brutal

Syndrome hémorragique: purpura cutanéomuqueux, hématomes

Syndrome anémique: pâleur, asthénie, tachycardie

Syndrome infectieux: fièvre, frissons, signes en fonction du foyer infectieux, voire choc

Syndrome tumoral extra-médullaire: peau, muqueuses, neuro-méningée, rate, chlorome (sarcome granulocyttaire)

Douleurs osseuses diffuses

Signes biologiques

Syndrome d'insuffisance médullaire: cytopénies (le plus souvent associées)

- Anémie normocytaire normochrome arégénérative
- Thrombopénie
- Neutropénie

Hyperleucocytose

Présence de blastes au frottis sanguin

Diagnostic affirmé par le myélogramme

Complications initiales

Fièvre, infection bactérienne

Leucostase: pulmonaire, neurologique

Troubles métaboliques: syndrome de lyse (hyperkaliémie, hyperuricémie..), insuffisance rénale

Troubles de l'hémostase

Pronostic

Survie globale: environ 35% à 3 ans tous âges confondus

Mortalité liée au traitement: environ 10%, plus élevée si allogreffe, plus élevée chez les sujets âgés

Incidence des rechutes: environ 60% à 3 ans, variable

Facteurs pronostiques majeurs

Age élevé > 60 ans

Antécédents

Hyperleucocytose initiale: mauvais pronostic

Cytogénétique et biologie moléculaire

Réponse au traitement

Traitement

Pré-thérapeutique: information du patient

- maladie maligne

Effets secondaires du traitement

- nausées, vomissements
- alopecie
- stérilité potentielle
- pose KT central
- évaluation fonction cardiaque

Soutien psychologique +++

Options thérapeutiques (sujet jeunes)

Traitement d'induction

- = chimiothérapie
- but: obtention de la rémission complète

Traitements de consolidation

- soit chimiothérapie intensive
- soit autogreffe
- soit allogreffe

Allogreffe

Mortalité liée à la greffe d'environ 25%

A réserver aux malades de mauvais pronostic seulement

Possible seulement s'il existe un donneur compatible

Sinon: chimiothérapie ou autogreffe

Toxicité du traitement

Court terme: nausées, vomissement, mucite, aplasie prolongée, infection, alopecie, syndrome cérébelleux, kératite, nécrose cutanée si extravasation

Long terme: insuffisance cardiaque, leucémie secondaire, fertilité ?

Traitements (âgés)

Induction à doses réduites

Si rémission complète: traitement d'entretien (chimiothérapie à faibles doses)

Jamais de greffe après 70 ans (mortalité trop élevée)

Alternative possible à la chimiothérapie lourde = vidaza

Toxicité: cytopénies induites

Soins de support et fin de vie

Nombreux échecs de traitement et/ou rechutes

Passage en traitement palliatif:

- en ambulatoire si possible
- transfusions itératives
- antibiothérapie
- soutien psychologique

Particularités de la LAM3

Maladie caractérisée par une translocation entre les chromosomes 15 et 17

Bon pronostic: au moins 80% de guérisons

Syndrome hémorragique fréquent: urgence thérapeutique

Troubles de la coagulation: CIVD (coagulation intravasculaire disséminée): baisse du TP, du fibrinogène, présence de complexes solubles D dimères positifs

Traitement

- révolutionné par l'ATRA: acide rétinoïque: dérivé de la vitamine A
- associé à la chimiothérapie
- si CIVD: transfusion de plaquettes
- plasma frais congelé parfois

II. Leucémies aigues lymphoblastiques

Définition

Prolifération clonale de cellules immatures (blastes) de la lignée lymphoïde

La plus fréquente des leucémies aigues de l'enfant âgé de moins de 15 ans

Epidémiologie des leucémies aigues de l'enfant

4 cas pour 100 000 enfants < 15 ans et par an

30-35 % des cancers de l'enfant

Facteurs de risque des leucémies aigues chez l'enfant

LAL

- Trisomie 21 (1% des LAL)
- Radiations ionisantes à fortes doses

LAM

- Trisomie 21
- Syndromes de fragilité chromosomiques
- Neurofibromatose
- Anticancéreux alkylants / inhibiteurs des topoisomérase de type II

Caractéristiques des leucémies aigues lymphoïdes chez l'adulte

LAL de la lignée B

- second pic d'incidence: à environ 40 ans
- biologie différente de celles des LAL de l'enfant

LAL de la lignée T

- adultes jeunes
- biologie et pronostic proches des LAL de l'enfant

Présentation clinique

Syndrome anémique, hémorragique, infectieux

Syndrome tumoral

- polyadénopathies symétriques, indolores, hépatomégalie et splénomégalie
- atteinte neuroméningée
- atteinte médastinale
- atteinte testiculaire chez le petit garçon
- douleurs osseuses

Diagnostic biologique

NFS: hyperleucocytose avec blases au frottis sanguin

Anémie et thrombopénie

Myélogramme: > 20% lymphoblastes

Phénotypage (antigènes de surface)

Caryotype: intérêt pour le pronostic

Traitement

Schéma: induction / consolidation / intensification / entretien prolongé sur 2 ans

Corticoïdes: importants dans le traitement

Associés à des chimiothérapies répétées en alternance sur plusieurs séquences

Chimiothérapie intrathécale: prévention des rechutes méningées

Irradiation du cerveau

Allogreffe: dans certains cas si facteurs de mauvais pronostic et dans les rechutes

Penser à la prévention du syndrome de lyse lié à la destruction rapides des cellules tumorales par les CTC et la chimiothérapie avec libération de substances toxiques surtout pour le rein

Surveillance par bilans sanguins rapprochés biologie:

- augmentation acide urique
- hypocalcémie
- hyperkaliémie
- hyper phosphorémie
- insuffisance rénale

Prévention: hyperhydratation et traitement hypo uricémiant

Evolution / pronostic

Chez l'enfant: 95% de rémissions complètes

- Guérison: > 75% à 5 ans (90% quand bon pronostic)

Chez l'adulte moins bon pronostic: 80% de rémissions complètes, environ 35% de survie à 5 ans

Facteurs pronostiques après la mise en route du traitement

Liés au patient

- compliance +++: adolescents, entourage défectueux, bas niveau socio-économique
- polymorphismes génétiques: susceptibilité aux infections, métabolisme des chimiothérapies

Séquelles

Retard de croissance

Stérilité

Ostéoporose cortisonique, ostéonécrose

Cataracte

Insuffisance cardiaque post chimiothérapie

Séquelles neuro psychologiques liées à l'irradiation

III. Prise en charge de l'aplasie fébrile

Patient fébrile
GB < 1 G/L
PNN < 0.5 G/L

Prise en charge

Urgence thérapeutique
Risque de choc septique
Prise des constantes
Surveillance de la diurèse
Prélèvements bactériologiques ne devant pas retarder le début des antibiotiques: hémocultures, ECBU, coproculture
Radio thorax
Isolement
Perfuser, réhydratation intra veineuse
Début des antibiotiques sans attendre les résultats des prélèvements
Dans la demi heure suivant l'apparition de la fièvre pour les apalasia profondes des patients traités pour leucémie aigue
Antibiothérapie intra veineuse
Double
Large spectre: association bêta lactamine et aminoside

IV. Myélodysplasies

Définition

Prolifération anormale de progéniteurs dans la moelle
Les progéniteurs anormaux meurent prématurément dans la moelle
Diminution des cellules matures du sang (défaut de production finale)

Epidémiologie

Prédominance masculine et sujet âgé

Facteurs favorisants

Trisomie 21
Anomalies chromosomiques
Exposition au benzène
Chimiothérapie
Radiothérapie
Le plus souvent, pas de facteur retrouvé

Signes cliniques

Le plus souvent, découverte fortuite
Anémie
Thrombopénie: syndrome hémorragique
Neutropénie: syndrome infectieux

Biologie

Anémie

Thrombopénie

Neutropénie

Dysplasie des 3 lignées = anomalies de formes des globules

Myélogramme

Indispensable au diagnostic

Cytogénétique

Indispensable pour l'évaluation du pronostic

Risques évolutifs

Infection

Anémie +/- sévère

Hémorragies

Transformation en leucémie aiguë

Stratégie thérapeutique

Évaluation du degré de gravité: état général et âge du malade

Formes peu sévères: surveillance, abstention, transfusion

Formes intermédiaires: vidaza, 50% efficacité, souvent rechute

Formes sévères: chimio

Sujet jeune: allogreffe de moelle à discuter

www.ficheside.com