

- I - Définition
 - II - Epidémiologie
 - III - Etiopathogénie
 - IV - Physiopathologie
 - V - Etude clinique
 - VI - Diagnostic positif
 - VII - Diagnostic différentiel
 - VIII - Complications
 - IX - Pronostic
 - X - Traitement
-

Définition :

- Hémopathie maligne
- Prolifération clonale des précurseurs hématopoïétiques immatures « Blastes » au niveau médullaire:
 - ✓ Précurseurs myéloïdes = myéloblastes => Leucémie aigue myéloblastique (LAM)
 - ✓ Précurseurs lymphoïdes = lymphoblastes => Leucémie aigue lymphoblastique (LAL)
- Altération de l'hématopoïèse normale
- Envahissement de la moelle, le sang et parfois différents organes (ganglion, rate, foie, testicule, SNC...)

II- Epidémiologie :

- LAL plus fréquentes chez l'enfant (80% des LA)
- LAM plus fréquentes chez l'adulte (80% à 90% des LA)
- En Algérie:
 - LA occupent le 3^{ème} rang des hémopathies malignes (18% des hémopathies malignes)
 - LAM : incidence estimée en 2017 à 1,1/100000 habitants/an
 - LAL : incidence estimée en 2014 à 0,47/100000 habitants/an
- En Europe:

Leucémies aiguës

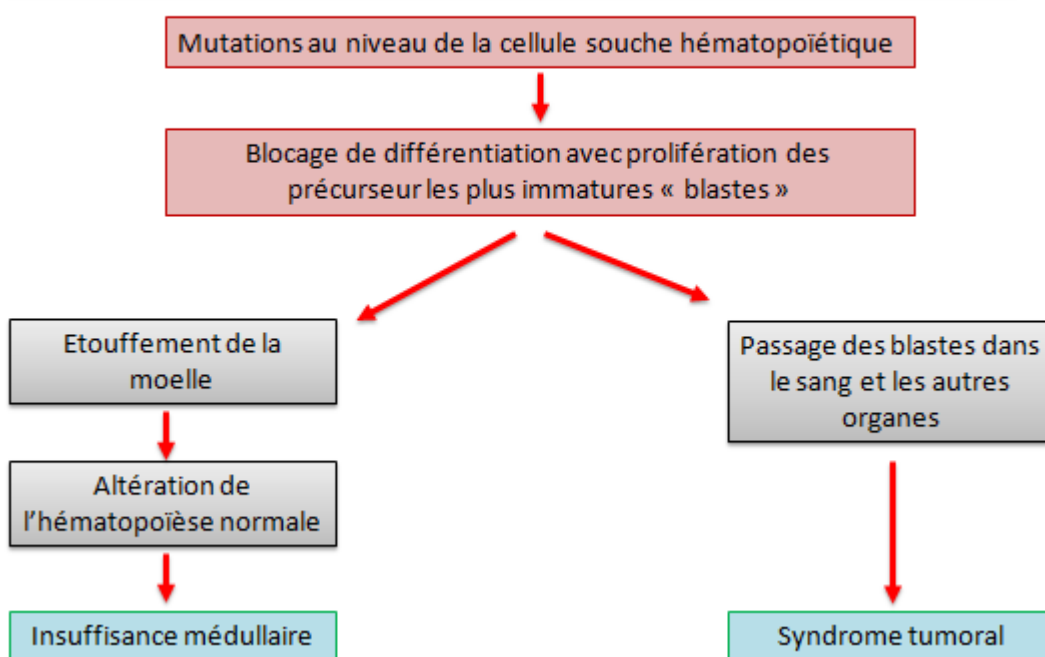
Dr A. KRIM

- LAM : incidence entre 2,5 et 3,5/100000 habitants/an
- LAL : incidence 1,5/100000 habitants/an

III- Etiopathogénie :

- Facteurs génétiques: Trisomie 21, Anémie de Fanconi, Déficits immuns (Wiscott Aldrich)..
- Facteurs environnementaux : Benzène, Tabac, Radiations ionisantes, chimiothérapies (Alkylants, Inhibiteurs de la topo-isomérase II)
- Facteurs infectieux : EBV, HTLV1
- Hémopathies préexistantes : syndrome myéloprolifératif, syndrome myélodysplasique, certains syndromes lymphoprolifératifs

IV- Physiopathologie



V- Etude clinique :

1- Circonstances de découvertes :

Signes d'insuffisance sanguine: syndrome anémique, syndrome infectieux, syndrome hémorragique

Leucémies aiguës

Dr A. KRIM

Syndrome tumoral: ADP, SPM, Douleurs osseuses, hypertrophie gingivale, nodules cutanés (leucémides)...

Découverte fortuite: anomalies à l'hémogramme

2- Examen clinique :

- **Début** : souvent aigu < 1mois
rarement progressif 1-3 mois
- **Signes d'insuffisance sanguine**: syndrome anémique, syndrome infectieux, syndrome hémorragique
- **Syndrome tumoral**: plus fréquent dans les LAL
 - ✓ ADP, SPM, HPM
 - ✓ Douleurs osseuses
 - ✓ Hypertrophie gingivale
 - ✓ Signes neurologiques (atteinte neuro-méningée)
 - ✓ Atteinte gonadique
 - ✓ Nodules cutanés (leucémides)
- **3- Examens complémentaires :**
- **NFS** : indispensable (fait suspecter le diagnostic de LA)
 - ✓ GR: anémie normochrome normocytaire, parfois macrocytaire, arégénérative, modérée à sévère
 - ✓ GB: variable. Le plus souvent élevés (hyperleucocytose), parfois normaux ou diminués (leucopénie)
 - ✓ PLQ: le plus souvent diminuées (thrombopénie)
- **Frottis sanguin**: confirme les données de la NFS. On peut retrouver des blastes circulants
- **Myélogramme** : indispensable, confirme le diagnostic
 - ✓ Etude cytologique: infiltration médullaire par des blastes > 20%

Parfois la moelle est pauvre du fait d'une myélofibrose (intérêt d'une biopsie ostéo-médullaire BOM pour poser le diagnostic)

Leucémies aiguës

Dr A. KRIM

- ✓ Etude immuno-cytochimique: confirme l'origine myéloïde des blastes .
Positivité des myélo-péroxydases (MPO) dans les LAM; Positivité des estérases (surtout dans LAM 4 et 5)
- ✓ Etude immuno-phénotypique: par cytométrie en flux, étudie les classes de différenciation (CD) et Ig de surface.

=>Rarement indispensable dans les LAM

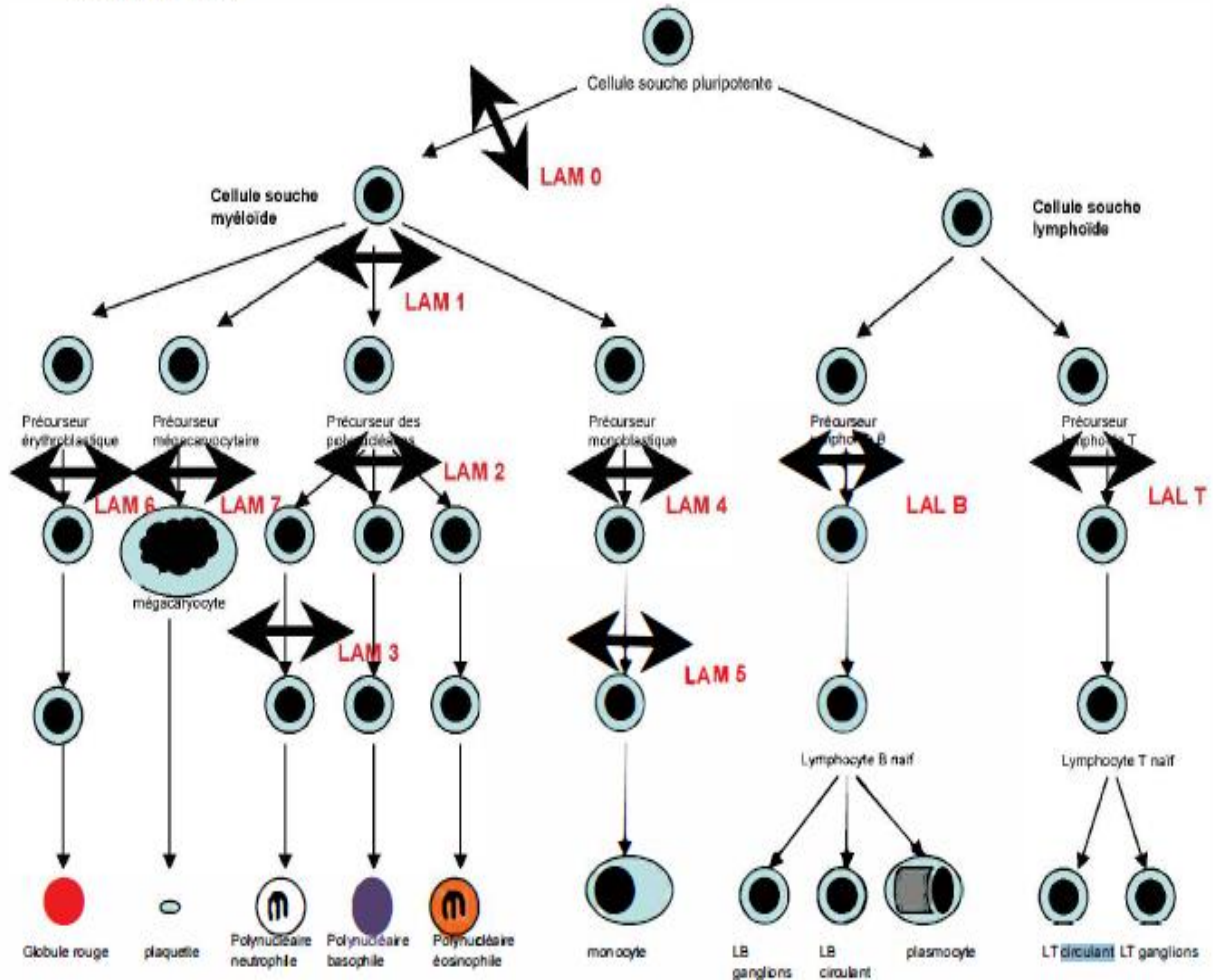
Confirme l'origine lymphoïde des blastes

Classification cytologique des LA (FAB)

Type FAB	Définition
LAM0	Indifférenciée
LAM1	Sans maturation
LAM2	Avec maturation
LAM3	<u>promyélocytaire</u>
LAM4	Myélo-monocytaire
LAM5	monoblastique
LAM6	érythroleucémie
LAM7	mégacaryocytaire

	Description
LAL1	Petits lymphoblastes
LAL2	Lymphoblastes de taille et forme hétérogène
LAL3	<u>Burkitt</u>

Leucémies aiguës



	LAM	LAL
Granulations cytoplasmiques	+	-
Corps d'Auer	+	-
MPO	+	-
Estérases	+	-
Classes de différenciation	CD 11, 13, 33	Pré B : CD 10, 19, 20 Pré T : CD 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8 Burkitt : CD 19, 22, Ig de surface +

Leucémies aiguës

Dr A. KRIM

✓ Etude cytogénétique et de biologie moléculaire:

- Intérêt essentiellement pronostique (Exp: t(8;22), inv (16) de bon pronostic dans les LAM, t(9;22) de mauvais pronostic dans les LAL)

- Intérêt diagnostique: t(15;17) dans la LAM3

- Intérêt thérapeutique: définir les groupes pronostiques pour adapter la stratégie thérapeutique

• **Autres:** Bilan d'extention et de complications

✓ Rechercher un syndrome de lyse: K⁺, Ca²⁺, Ph⁺, ac urique, bilan rénal

✓ Rechercher une CIVD: TP, TCA, Fibrinogénémie, D-Dimères, PLQ

✓ Rechercher une atteinte du SNC: PL voire IRM cérébrale (si suspicion d'une atteinte parenchymateuse)

✓ Rechercher un syndrome tumoral profond: radio thorax, échographie abdomino-pelvienne

✓ Rechercher une hémorragie rétinienne : FO

VI- Diagnostic positif :

- En règle facile
- Evoqué devant :
 - ✓ Signes d'insuffisance sanguine associés ou non à un syndrome tumoral
 - ✓ NFS
 - ✓ Frottis sanguin
- Confirmé par le myélogramme:
 - ✓ L'étude cytologique confirme le diagnostic de LA (>20% de blastes)
 - ✓ L'étude cytochimique confirme l'origine myéloïde
 - ✓ L'étude immunophénotypique confirme l'origine lymphoïde, stade de maturation. Rarement indispensable pour le diagnostic des LAM

VII- Diagnostic différentiel :

- **Devant les signes d'insuffisance sanguine:**
 - ✓ Aplasie médullaire: moelle pauvre. BOM confirme le diagnostic

Leucémies aiguës

Dr A. KRIM

- ✓ Syndrome myélodysplasique: signes de dysplasie au myélogramme avec des blastes < 20%
- ✓ Anémie mégaloblastique par carence en B9 ou B12: présence de mégalo blastes au myélogramme avec dosage vitaminique bas
- ✓ Métastases d'un cancer solide (thyroïde, sein, prostate): BOM pose le diagnostic
- **Devant le syndrome tumoral:**
 - ✓ Lymphomes: moelle normale. Etude histologique de la biopsie ganglionnaire pose le diagnostic
 - ✓ Causes infectieuses: (MNI) sérologies (+) d'une infection récente
 - ✓ Leucémie lymphoïde chronique: lymphocytose sanguine, pas de blastes. Diagnostic est immunophénotypique des lymphocytes circulants
 - ✓ Douleurs osseuses => RAA, Drépanocytose

VIII- Complications :

- **En rapport avec l'insuffisance sanguine:**

Anémie	• Avec ses conséquences cardiovasculaires
Thrombopénie	• Avec ses conséquences hémorragiques
Neutropénie et immunodépression globale	• Le système immunitaire est complètement désorganisé par l'envahissement blastique : risque d'infections opportunistes • Cependant, c'est la neutropénie qui est la plus parlante initialement

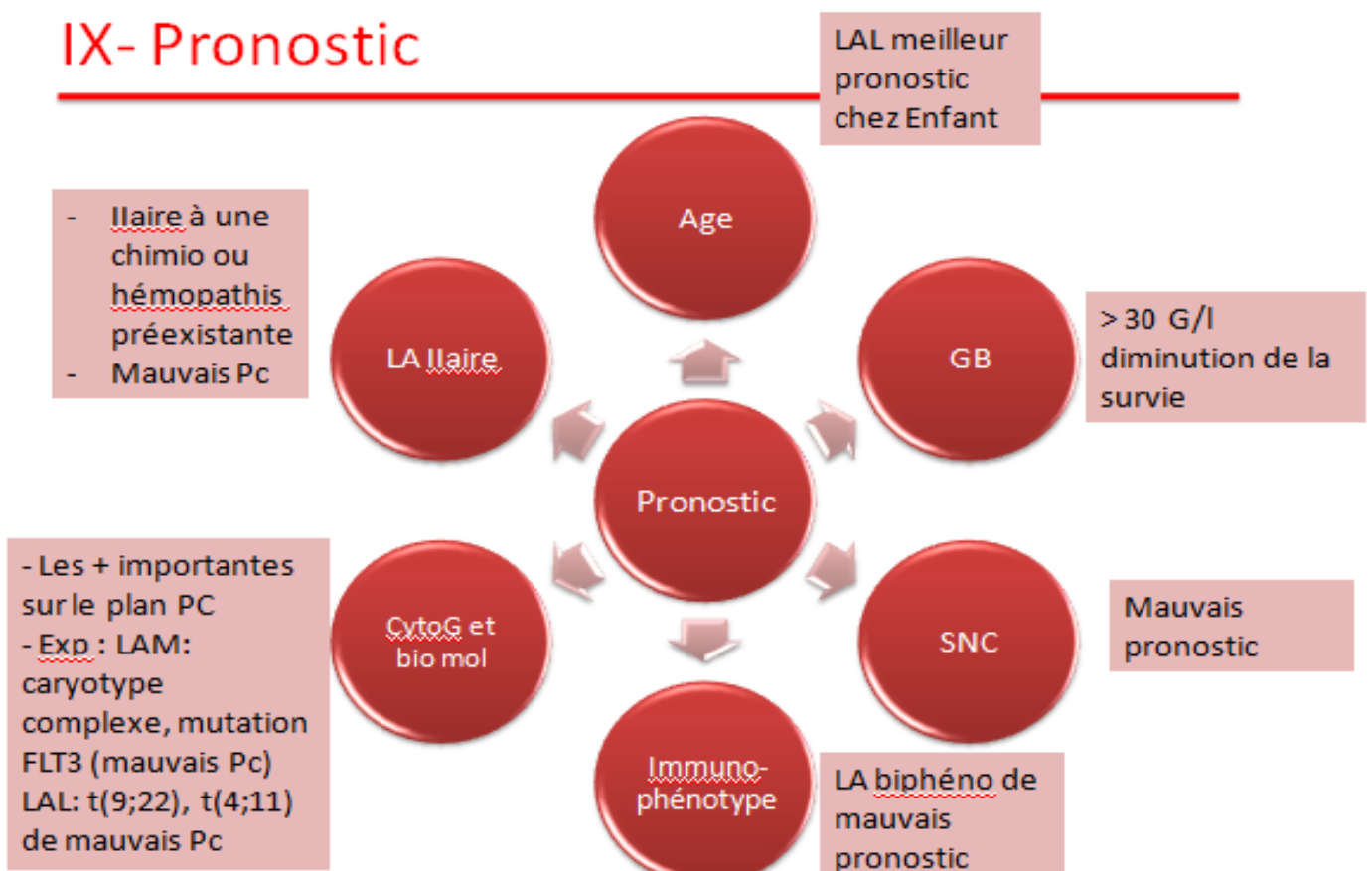
- **Syndrome de lyse tumorale:**
 - ✓ Syndrome métabolique induit par la libération massive et brutale de composants cellulaires après lyse de cellules malignes
 - ✓ Surtout LA à forte masse tumorale: LALT et LAL de Burkitt, LAL hyper-leucocytaires, plus rarement les LAM hyper-leucocytaires
 - ✓ Bio: Hyperuricémie, Hyperkaliémie, Hyperphosphorémie, Hypocalcémie, Insuffisance rénale aiguë, Elévation des LDH
 - ✓ **Syndrome de leucostase:**
 - ✓ Accumulation au niveau des capillaires pulmonaires et cérébraux des blastes de certains types de LA, entraînant une hyperviscosité.
 - ✓ Concerne les LAM 4 et 5 essentiellement, mais aussi LAM 1 et 2

Leucémies aiguës

Dr A. KRIM

- ✓ CIVD:
 - ✓ Activation non contrôlée et diffuse de la coagulation, par libération massive
 - ✓ de substances procoagulantes dans la circulation sanguine
 - ✓ En parallèle, se développe une coagulopathie de consommation
 - ✓ Bio: Thrombopénie, Hypofibrinogénémie, Diminution du TP, Allongement du TCA, augmentation de D-Dimères
- **Compression par le syndrome tumoral**
 - ✓ Compression des **Nerfs**: déficit moteur, sensitif, sensoriel ou sympathique dans le territoire du nerf touché (exemple le plus fréquent: nerf alvéolaire inférieur: anesthésie de la houppe mentonnière)
 - ✓ Compression de la **moelle épinière**: syndrome rachidien, lésionnel et sous-lésionnel correspondant au niveau de compression
 - ✓ Compression des **Veines** : signes en amont correspondant à la difficulté de drainage veineux (exemple le plus fréquent : syndrome cave supérieur)

IX- Pronostic



X- Traitement :

- **Urgence thérapeutique**
- **Buts:**
 - ✓ Obtenir une rémission complète avec une chimiothérapie associée à un traitement symptomatique
 - ✓ Prolonger la survie, voire obtenir une guérison par chimiothérapie de consolidation ou allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

1- Traitement symptomatique :

Lutter contre l'anémie: transfusion de CG isogroupe isorhésus (3cc/kg augmente l'Hb de 1g/dl, seuil 8 g/dl)

Lutter contre le syndrome hémorragique: transfusion de CP (CUP/CSP) (Si thrombopénie < 20G/L, CIVD)

Lutter contre les infections:

- ✓ Préventif: isolement, alimentation protégée, Bains de bouche
- ✓ Curatif: ATB large spectre, prélèvements microbiologiques

Lutter contre les complications métaboliques

- ✓ Hyperhydratation avec surveillance de la diurèse et des signes de surcharge
- ✓ Traitement hypo-uricémiant

Préserver la fertilité

3- Traitement spécifique :

• **Chimiothérapie :**

- ✓ Induction: son but est d'obtenir une rémission complète (<5% Blastés médullaires)

LAM: anthracycline avec aracytine

LAL: polychimio (vincristine, daunorubicine, cyclophosphamide, corticoïdes, L-asparaginase)

Thérapies ciblées dans les LAM3, LAL avec t(9;22)

- ✓ Consolidation: son but est de diminuer la maladie résiduelle = améliorer la survie sans maladie
- ✓ Entretien: discuté (utilisé dans les LAL et LAM3)

Leucémies aiguës

Dr A. KRIM

- **Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques:** dans les LAM de risque intermédiaire ou défavorable et dans les LAL de haut risque