

# Les leucémies

## Chapitre 11

Cancérologie - Hématologie

Les **leucémies** (ou leucoses) sont des **cancers affectant les cellules du sang**. Appelé également **tumeurs liquides**, elles sont à distinguer des lymphomes qui sont aussi des tumeurs des cellules du sang mais ne se développant que dans les aires lymphoïdes secondaires.

Les leucémies sont caractérisées par une **prolifération anormale et excessive de précurseurs des globules blancs**, bloqués à un stade de différenciation précoce, qui finissent par **envahir complètement la moelle osseuse puis le sang**. S'installe alors un tableau d'**insuffisance médullaire** avec production insuffisante de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes physiologiques. Les cellules leucémiques peuvent également envahir d'autres organes comme les ganglions lymphatiques, la rate, le foie, les testicules ou le système nerveux central.

Les leucémies sont cliniquement et pathologiquement scindées en deux groupes : les **leucémies aiguës** et les **leucémies chroniques**. Elles sont également divisées en 2 sous-groupes, en fonction de l'origine des cellules tumorales : soit **lymphoïde**, soit **myéloïde**.

En combinant les deux classifications on obtient le tableau suivant :

	<b>Aiguë</b>	<b>Chronique</b>
<b>Leucémie lymphoïde</b>	La <b>leucémie aiguë lymphoïde (LAL)</b> est le type de leucémie le plus courant <b>chez le jeune enfant</b> ; mais elle affecte aussi les adultes et beaucoup les personnes de plus de 65 ans	La <b>leucémie lymphoïde chronique (LLC)</b> atteint plus souvent <b>les adultes de plus de 55 ans</b> , parfois les jeunes adultes, et très rarement les enfants
<b>Leucémie myéloïde</b>	La <b>leucémie aiguë myéloïde (LAM)</b> arrive plus fréquemment <b>chez l'adulte</b> que chez l'enfant	La <b>leucémie myéloïde chronique (LMC)</b> atteint principalement <b>les adultes</b>

### [D\) Les leucémies aiguës](#)

Une leucémie aiguë est caractérisée par la **prolifération rapide**, au sein de la moelle osseuse, de **cellules immatures du sang** (les blastes), anormales histologiquement et inefficaces.

Il existe 2 formes de leucémies aiguës :

- La forme **hyperleucocytaire** : c'est une **hyperleucocytose** (le nombre de globules blancs est augmenté) avec une **blastose sanguine** (on remarque la présence anormale de blastes dans le sang) et une **anémie**.

Les blastes, qui se multiplient de façon importante dans la moelle, **bloquent la prolifération des différentes lignées**, et **finissent par passer dans le sang** périphérique.

*Exemple : une biologie anormale avec des GB à 35.000 /mm<sup>3</sup>, une hémoglobinémie à 8g/dL, des plaquettes à 35.000 /mm<sup>3</sup>, des polynucléaires neutrophiles à 2%, des polynucléaires basophiles à 0%, des polynucléaires éosinophiles à 0%, des lymphocytes à 4% et des blastes à 84%, sera en faveur d'une leucémie aiguë hyperleucocytaire.*

- La forme **pancytopénique** : c'est une **leuconéutropénie** (le nombre de globules blancs et de polynucléaires neutrophiles est diminué) avec une **anémie**.

Les blastes, qui se multiplient de façon beaucoup moins importante dans la moelle, provoquent un étouffement des autres cellules : c'est ce que l'on appelle une **insuffisance médullaire sans blastose sanguine**.

*Exemple : une biologie avec des GB à 1.200 /mm<sup>3</sup>, une hémoglobinémie à 6,5g/dL, des plaquettes à 15.000 /mm<sup>3</sup>, des polynucléaires neutrophiles à 35%, des polynucléaires basophiles à 0%, des polynucléaires éosinophiles à 0%, des lymphocytes à 60% et des monocytes à 5%, sera en faveur d'une leucémie aiguë pancytopénique.*

### 1) Etiologie

L'étiologie des leucémies aiguës est encore **inconnue**. Cependant, certains facteurs pré-disposent à leur apparition : des facteurs génétiques tels que la trisomie 21 ou l'anémie de Fanconi, les traitements anti-mitotiques (ou anti-cancéreux) ou encore l'exposition aux radiations ...

### 2) Les 2 types de leucémies aiguës

### Leucémie aiguë lymphoïde

(ou lymphoblastique)

LAL

Le terme est utilisé pour désigner une **atteinte des cellules souches lymphoïdes**.

Les LAL représentent 80% des leucémies aiguës.

Il existe plusieurs types de LAL, en fonction du type de précurseur touché :

- **L1** et **L2** : ce sont des pro-lymphocytes B ou des lymphocytes T anormaux qui prolifèrent.
- **L3** (ou leucémie de BURKITT) correspond toujours à des proliférations de lymphocytes B inefficaces.

### Leucémie aiguë myéloïde

(ou myéloblastique)

LAM

Le terme est utilisé pour désigner une **atteinte des cellules souches myéloïdes**.

Les LAM représentent 20% des leucémies aiguës.

Il existe plusieurs types de LAM, en fonction de la cellule souche atteinte :

- **LAM 0** : elle est indifférenciée.
- **LAM 1** et **LAM 2** : ce sont les myéloblastes qui sont touchés.
- **LAM 3** : ce sont des promyélocytes anormaux qui prolifèrent.
- **LAM 4** : c'est une forme myélomonocytaire.
- **LAM 5** : les monoblastes sont atteints.
- **LAM 6** correspond à une forme érythroblastique.
- **LAM 7** est dite mégacaryoblastique.

**NB** : on peut parler, selon les cas, de LAL hyperleucocytaire ou de LAL pancytopénique. Et il en va de même pour les LAM.

### **3) Clinique**

Le tableau clinique est variable, souvent d'apparition brutale, et peut associer de façon aléatoire les signes cliniques suivants :

- L'**altération de l'état général** est fréquemment observée. Une **fièvre** peut être présente, soit spécifique, soit infectieuse (liée à la neutropénie). L'**anorexie** est fréquente mais pas l'amaigrissement.
- Le **syndrome d'insuffisance médullaire**, quasi-constant, est lié à la présence d'un envahissement médullaire par des lymphoblastes. Le tableau clinique comporte de façon plus ou moins complète :
  - Un **syndrome anémique** : il existe une **asthénie** et une **pâleur** d'apparition récente, associée à une **fatigabilité** importante et à une **dyspnée d'effort**. L'anémie est sévère et parfois très bien tolérée, jusqu'à des taux d'hémoglobine < 5g/dl.
  - Un **syndrome hémorragique** (d'origine plaquettaire) : il est souvent de topographie cutanéomuqueuse, sous forme d'un purpura pétéchial (prédominant aux membres inférieurs) et/ou d'un purpura ecchymotique. Le purpura peut être associé à des hémorragies muqueuses à type de **pétéchies**, de **bulles hémorragiques buccales**, d'**épistaxis** et/ou de **gingivorragies**. La présence d'une **CIVD** est également couramment observée.
  - Et un **syndrome infectieux**, lié à la présence d'une neutropénie. Il peut constituer un risque vital immédiat : un choc septique pourrait en effet entraîner une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle puis organique.

**NB :** la **CIVD** (ou coagulation intra-vasculaire disséminée) est un syndrome hémorragique caractérisé par la disparition du fibrinogène du sang :

- *L'apparition soudaine de facteurs d'activation de la thrombine provoque la formation de dépôts de fibrine et l'oblitération thrombotique des petits vaisseaux.*
- *Cette réaction consomme le fibrinogène, certains facteurs de coagulation et les plaquettes.*
- *Le sang devient donc incoagulable et des hémorragies surviennent.*



*Les pétéchie peuvent être le signe d'un syndrome hémorragique*

- Un **syndrome tumoral** : **le plus souvent absent**, il est lié à une infiltration tumorale tissulaire, et peut se manifester par des **adénopathies superficielles**, une **splénomégalie**, une **hépatomégalie** et/ou une **néphromégalie**. Cependant, d'autres organes peuvent être touchés : os, testicules, reins, peau ...



*La leucémie constitue l'ensemble des manifestations cutanées dues à une leucémie  
(eczéma, nodules sous-cutanés ...)*

- Un **syndrome de lyse tumorale** : on appelle ainsi le relargage rapide dans le sang de facteurs pro-coagulants, à la suite de la mort d'une grande quantité de cellules tumorales, entraînant des troubles métaboliques, et dont la principale complication est l'insuffisance rénale aiguë :
  - L'**hyper-uricémie** est la conséquence du catabolisme des cellules tumorales. Elle est proportionnelle à la masse tumorale de la maladie et entraîne la formation de cristaux d'acide urique au niveau des reins.

- L'**hyper-phosphorémie** est liée à la libération de phosphore par les blastes. Le risque principal consiste en la formation de cristaux de phosphate de calcium dans les tubules rénaux.
- L'**hyperkaliémie** est la conséquence de libération du potassium par les blastes.
- L'**augmentation du taux des LDH** (lactates déshydrogénases) est une autre conséquence du syndrome de lyse.
- Un **syndrome d'hyperviscosité** : la présence massive de blastes sanguins engendre des troubles de la micro-circulation et de perfusion tissulaire, regroupés sous le terme de syndrome d'hyperviscosité (ou de leucostase) ; la complication la plus redoutable étant la **thrombose** (artériolaire ou veineuse).

***NB :** l'anémie permet souvent de contrebalancer les effets négatifs sur l'hyperviscosité. Les transfusions de globules rouges peuvent donc, dans ces circonstances, aggraver la symptomatologie, et entraîner notamment une leucostase pulmonaire (des cellules anormales au niveau des poumons provoquent une détresse respiratoire).*



*Le plus souvent, en cas de leucémie aiguë, les adénopathies sont bilatérales*

#### **4) Les examens**

L'examen clinique doit être complété par la réalisation d'examens biologiques et d'imagerie tels que :

- L'**hémogramme** : la NFS permet l'orientation d'un diagnostic et montre l'*existence d'une blastémie et/ou d'une insuffisance médullaire*.
- Le **myélogramme** (ou ponction de moelle) : c'est l'examen clé qui permet le diagnostic de certitude en *mettant en évidence le type de cellules anormales* (les blastes) au sein de la moelle.
- L'**immunophénotype des cellules leucémiques** complète parfois le myélogramme ; elle consiste en l'étude du caryotype et de l'ADN, à la *recherche de certaines anomalies chromosomiques des cellules leucémiques*, spécifiques d'un type particulier de leucémie (L1, L2 ou L3).
- Le **bilan hépatique** permet d'évaluer la fonction hépatique, à la *recherche d'un éventuel syndrome de lyse*.
- Le **dosage de la CRP et de la VS** : il permet de *suivre l'évolution du syndrome inflammatoire et infectieux*.
- Le **bilan d'hémostase** (TP, TCA, D-dimères) permet de *rechercher la présence de substances pro-coagulantes* (signe d'un syndrome de lyse tumorale) *et l'existence de troubles de la coagulation* (signe d'un syndrome d'hyperviscosité).
- Le **ionogramme complet** (électrolytes, créatinine, urée, acide urique, phosphore et lactates déshydrogénases) permet d'*évaluer le syndrome de lyse*.
- La **radio et le scanner des poumons et des sinus** permettent de *mettre en évidence une atteinte médiastinale*, c'est-à-dire une propagation de la leucémie aux organes, *ainsi qu'une éventuelle infection pulmonaire et sinusienne*.
- Les **hémocultures** et l'**ECBU** : elles sont envisagées pour une *recherche de foyer infectieux*.

**NB :** c'est le myélogramme qui permet de savoir de quel type de leucémie est atteint le malade (leucémie aiguë ou leucémie chronique).

### **5) Que faire face à une leucémie aiguë ?**

Quelque soit le type de leucémie aiguë, un **traitement immédiat** doit être effectué pour **éviter la diffusion des cellules anormales à tout le sang ainsi qu'aux organes**.

Une fois le diagnostic posé, et les examens réalisés, la prise en charge générale se fait en 3 grandes étapes.

La prise en charge infirmière :

1. **Administrer de l'oxygène** (pour palier à la dyspnée, consécutive à l'anémie) et **surveiller la saturation**.
2. **Surveiller la température**, à la recherche de fièvre.
3. **Poser une VVP** (voire 2), en attendant la mise en place ultérieure d'une VVC.
4. **Mettre rapidement en place une hyperhydratation** (jusqu'à 3L/24h) et **maintenir une diurèse abondante** ; il est important de discuter avec le médecin du type d'hydratation à mettre en place, en fonction du type de cristaux formés par le syndrome de lyse tumoral : en effet, une alcalinisation des urines favorise la solubilité des cristaux d'acide urique, alors que l'acidité des urines favorise la solubilité des cristaux de calcium.

***NB :** une diurèse abondante favorise la baisse du taux de potassium et de phosphore.*

5. **Réaliser un ECG** à la recherche de signes d'hyperkaliémie.
6. **Proscrire l'apport potassique** (pour ne pas majorer l'hyperkaliémie).
7. **Réaliser un dépôt de sperme au CECOS** (au cas où les traitements entraîneraient une hypofertilité).

Le bilan pré-thérapeutique :

1. **Réaliser un bilan pré-transfusionnel** (groupage sanguin (ABO, rhésus et phénotype), recherche d'anticorps irréguliers, sérologie de l'hépatite B et C, du VIH et du CMV).
2. **Effectuer une étude de la fonction cardiaque** (échographie cardiaque), **rénale et hépatique**, à la recherche d'une contre-indication à l'utilisation des traitements anti-cancéreux.
3. **Entreprendre un groupage HLA familial**.

L'axe thérapeutique :

1. **Prévenir et traiter les foyers infectieux** existants (ATB).
2. **Transfuser** (pour palier l'anémie et/ou à la neutropénie) des plaquettes +/- des globules rouges (contre-indiqués en cas de risque de leucostase).
3. **Administer un traitement hypo-uricémiant** (*Fasturtec* \* - URATE OXYDASE).
4. En fonction du patient (atteint de syndrome hémorragique, ou d'hyperviscosité), **administrer des facteurs de coagulation** (pour prévenir les hématomes), ou alors, à l'opposé, **des anti-coagulants** (pour prévenir les thromboses).

**La mise sous héparine ne doit avoir lieu que si une thrombose est constituée (pas en prévention) !!!!!**

5. **Traiter l'hyperkaliémie** : chélateurs du potassium (*Kayexalate* \*), gluconate de calcium, bicarbonate de sodium, sérum glucosé hypertonique associé à l'insuline.
6. **Entreprendre une hémodialyse**, lorsque le syndrome de lyse conduit à une insuffisance rénale.
7. **Débuter une chimiothérapie.**
8. **Réaliser une greffe.**

***NB :** la thérapeutique dépend du patient, et doit être adaptée au cas par cas (les traitements ne sont pas forcément tous entrepris).*

### **6) La surveillance post-thérapeutique du patient**

Le patient étant hyperhydraté, il est capital de s'assurer de l'absence de signes de surcharge hydrosodée :

- **Peser** quotidiennement.
- **Relever la diurèse** toutes les 6 ou 8 heures.
- **Rechercher des oedèmes** des membres inférieurs.
- **Surveiller la biologie sanguine, une à 2 fois par semaine** (ionogramme, urée, créatinine, calcémie, phosphorémie, uricémie), voire tous les jours si nécessaire.

Dans le cadre de l'insuffisance médullaire induit par la leucémie aiguë, le malade présente fréquemment une neutropénie sévère au diagnostic. De plus, la chimiothérapie induira une aplasie profonde. Il est donc essentiel de **prendre des précautions particulières, propres à l'aplasie** (chambre stérile, entre autre).

Le *chapitre 18 du module de cancérologie* reprend ces précautions.

## II) Les leucémies chroniques

Une leucémie chronique est caractérisée par des **cellules cancéreuses plus matures**, bien que **toujours anormales**, passant dans le sang et dont **l'évolution se fait sur des mois à des années**.

Ce type de leucémie peut être traité plus tardivement permettant ainsi de voir pendant un laps de temps comment évolue et comment est faite la maladie, pour mieux la traiter.

### 1) Etiologie

Tout comme pour les leucémies aiguës, l'étiologie des leucémies chroniques est encore **inconnue**.

### 2) Les 2 types de leucémies chroniques

Leucémie chronique lymphoïde LLC	Leucémie chronique myéloïde LMC
Le terme est utilisé pour désigner une <b>atteinte des cellules souches lymphoïdes</b> .	Le terme est utilisé pour désigner une <b>atteinte des cellules souches myéloïdes</b> .

La LLC étant plus fréquente, nous n'étudierons que celle-ci dans les parties à suivre.

### 3) Clinique

La LLC est considérée comme une maladie de la moelle osseuse, mais également comme une maladie ganglionnaire : elle est due à une anomalie des lymphocytes matures de la moelle osseuse, qui se multiplient. Ces cellules anormales restent dans la moelle ou peuvent en sortir ; elles se fixent alors aux ganglions et entraînent un syndrome tumoral ganglionnaire (on parle alors de lymphome lymphocytaire).

La LLC comporte plusieurs stades :

- Le stade A est asymptomatique (10 à 15 ans).
- Le stade B est caractérisé par l'apparition des symptômes (< 5 ans).
- Le stade C correspond à l'aggravation des symptômes (< 2 ans).

Le tableau clinique est assez constant. On observe :

- Une **hyperlymphocytose** (augmentation du nombre de lymphocytes), avec une **augmentation du volume ganglionnaire** (parfois > 10 cm).
- Un **syndrome anémique**.
- Un **syndrome thrombopénique**.

Parfois, en phase A, il est possible de constater un syndrome auto-immun d'emblée.

#### 4) Les examens

Le diagnostic repose sur le **scanner abdomino-thoraco-pelvien** (le PET scan est inutile).

#### 5) Les traitements

Le stade A ne nécessite pas de traitement. Seule une **surveillance du nombre de lymphocytes tous les 3 à 6 mois** s'avère utile.

Les stades B et C des leucémies aiguës sont traitées par une **chimiothérapie intensive** qui nécessite généralement une **hospitalisation assez longue**. Le but est de détruire les cellules

anormales (les blastes), mais les cellules normales (et en particulier certaines d'entre elles comme les cellules de la moelle osseuse, du cuir chevelu et du tube digestif) y sont aussi sensibles. Après une cure intensive, le patient ne peut plus renouveler seul les cellules de son sang et de son système immunitaire : on dit que le malade est alors en phase d'aplasie ; pendant cette phase il a besoin de nombreux soins complémentaires et en particulier d'un support transfusionnel. La première cure est appelée cure d'induction ; puis viennent des cures de consolidation et, pour certaines leucémies, un traitement d'entretien.

Une irradiation (**radiothérapie**) de l'encéphale est nécessaire dans certains cas.

Une **greffe de moelle** peut être indiquée dans certains types et pour les formes ayant le pronostic le plus sévère ; une greffe est aussi généralement indiquée en cas de rechute.

Les soins aux personnes en aplasie sont détaillés au [chapitre 18 du module de cancérologie](#).

Les chances de succès du traitement sont variables selon l'âge et le type de leucémie avec des chances de guérison qui sont pour les LAL de l'enfant de 80%.