Les Leucémies Aigues Myéloïdes

Dr GILIS Lila

- Hématologie
- UE 2.9 S5

OBJECTIF

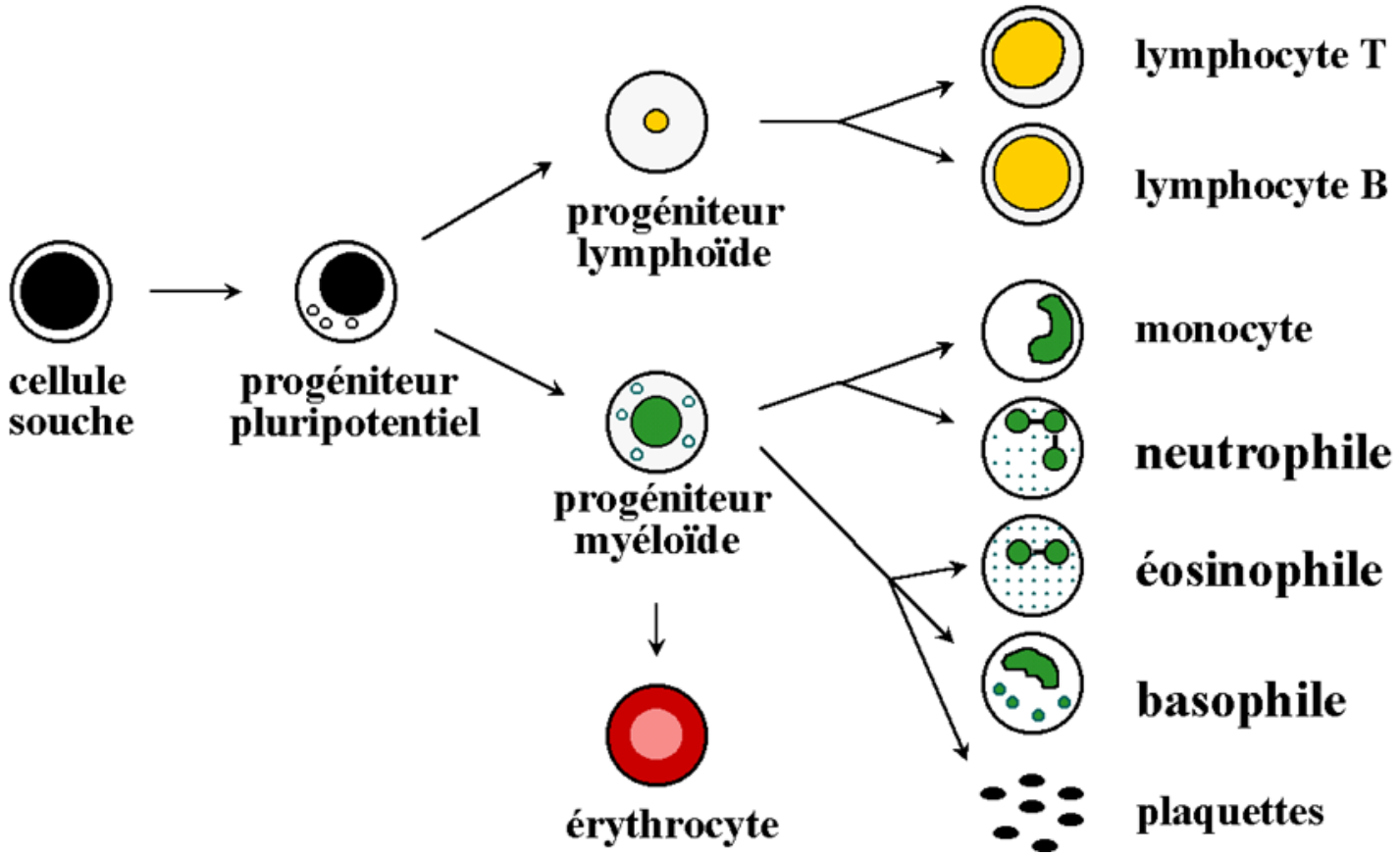
- Connaitre la définition des leucémies aigues myéloïdes
- Connaitre les différents types de présentation clinique au diagnostic
- Pouvoir expliquer au patient le rôle et le déroulement du bilan médullaire
- Connaitre les urgences au moment du diagnostic
- Connaitre les principes du traitement et ses complications

PLAN

- Connaissances antérieures : l'hématopoïèse
- Définition
- Epidémiologie et facteurs favorisants
- Présentation clinique au diagnostic
- Hémogramme au diagnostic
- Exploration de la moelle osseuse : la ponction médullaire
- Bilan diagnostique
- Urgences au diagnostic
- Bilan pré-thérapeutique
- Traitement
- A retenir

CONNAISSANCES ANTERIEURES

- Hématopoïèse : ensemble des mécanismes qui assurent le renouvellement des cellules sanguines et l'adaptation permanente aux besoins
- Lieu : moelle osseuse rouge des os courts et plats : sternum, côtes, vertèbres et os iliaques



DÉFINITION

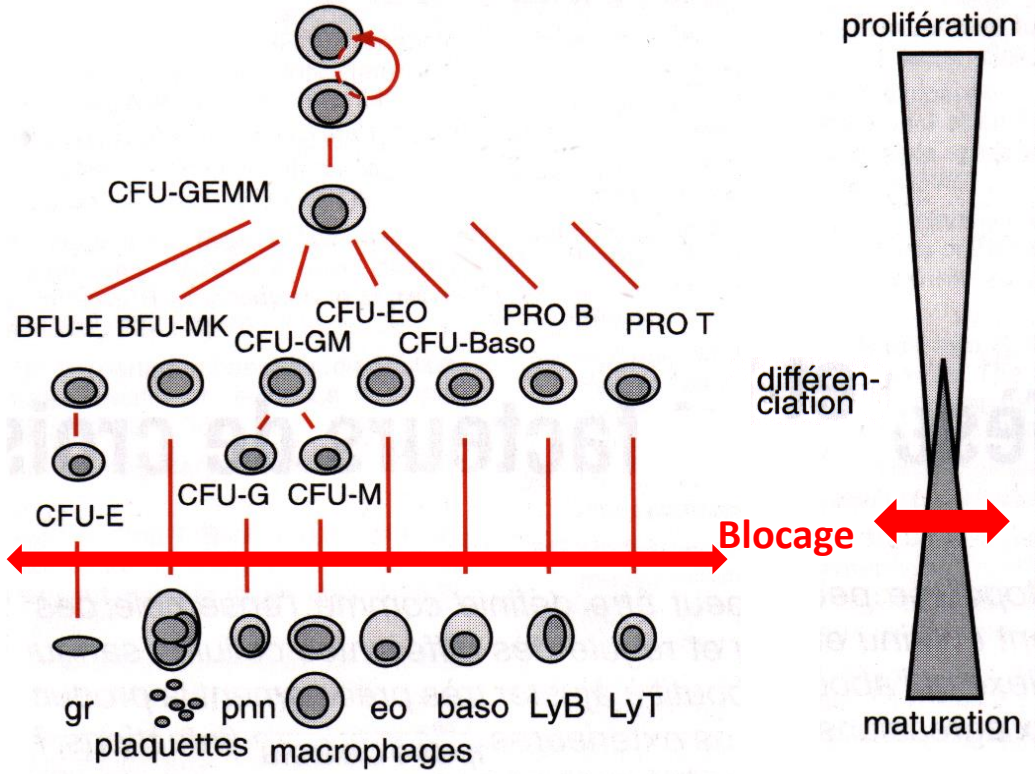
- Définition : **Prolifération maligne monoclonale d'une cellule anormale à partir d'un précurseur hématopoïétique (le BLASTE) avec blocage de la maturation**

Hématopoïèse normale :

Cellules souches

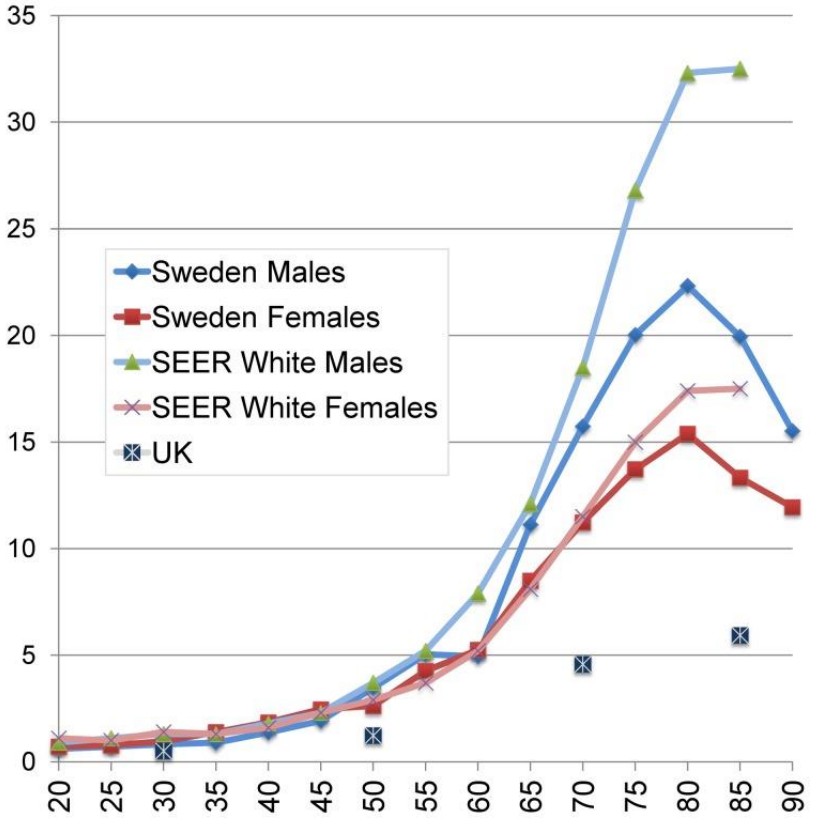
Progéniteurs hématopoïétiques

Cellules matures



ÉPIDÉMIOLOGIE

- Epidémiologie : pathologie du sujet âgé
- Âge médian : entre 64 et 70ans
- Incidence : 5 / 100 000 à 60 ans
  17 / 100 000 à 80 ans



Juliusson et al. *Blood,* 2012

- Facteurs étiologiques :
  - Traitements par chimiothérapie, radiothérapie
  - Expositions professionnelles : agents chimiques (benzène…), radiations ionisantes…
  - ATCD hématologiques (syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques)
  - Facteurs génétiques (trisomie 21, maladie de Fanconi…)

→ Mais dans la majorité des cas, aucune cause n'est retrouvée.

PRÉSENTATION CLINIQUE AU DIAGNOSTIC

- Signes généraux :

- AEG, fièvre, sueurs nocturnes

- Manifestations tumorales :

- Atteinte cutanée : leucémides
- Manifestations neuro-méningées
- Hypertrophie gingivale
- Adénomégalie, splénomégalie

- Insuffisance médullaire :

- Syndrome anémique
- Syndrome hémorragique
- Syndrome infectieux

HEMOGRAMME (NFP) au diagnostic

RAPPEL NFP NORMALE

Hémoglobine : 120 à 160g/l (F) et 130 à 170g/l (H)
< anémie
> polyglobulie

Plaquettes : 150 à 400 G/l
< thrombopénie
> thrombocytose

Leucocytes : 4 à 10 G/l
< leucopénie
> hyperleucocytose

PNN : 1.5 G/l à 7 G/l
< neutropénie
> polynucléose neutrophile

Lymphocytes : 1.5 G/l à 4 G/l
< lymphopénie
> lymphocytose

CAS N°1

Hb : 102 g/l
→ anémie

Plaquettes : 85 G/l
→ thrombopénie

Leucocytes : 38 G/l
→ hyperleucocytose

PNN : 6 G/l
Lymphocytes : 5 G/l
Blastes : 67%

→ présence de blastes circulants

CAS N°2

Hb : 101 g/l
→ anémie

Plaquettes : 10 G/l
→ thrombopénie

Leucocytes : 1.14 G/l
→ leucopénie

PNN : 0,14 G/l
→ neutropénie
Lymphocytes : 1 G/l

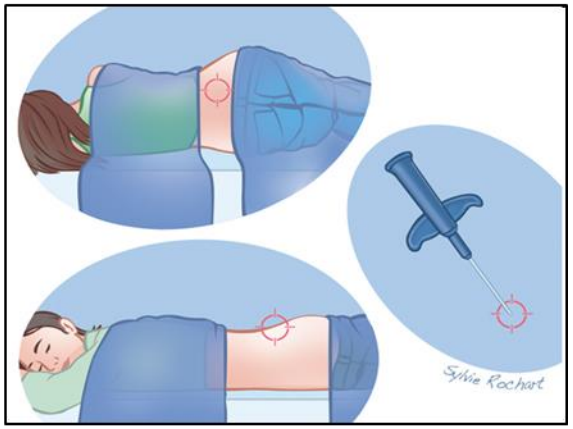
→ pas de blastes circulants

EXPLORATION DE LA MOELLE OSSEUSE :LA PONCTION MEDULLAIRE

- Indications :
  - Anomalie quantitative de la NFS
  - Anomalie qualitative de la NFS = présence de cellules anormales

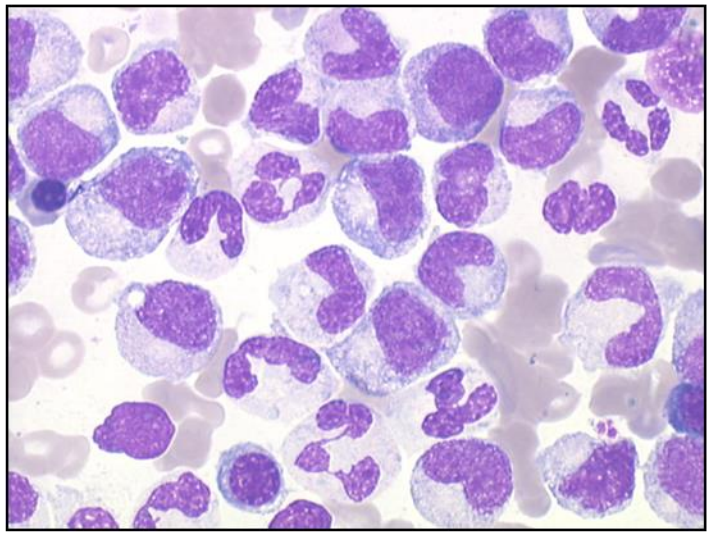
- Prélèvement :
  - Désinfection cutanée
  - Anesthésie locale
  - Ponction et aspiration
  - Frottis
  - Séchage

Au lit du patient

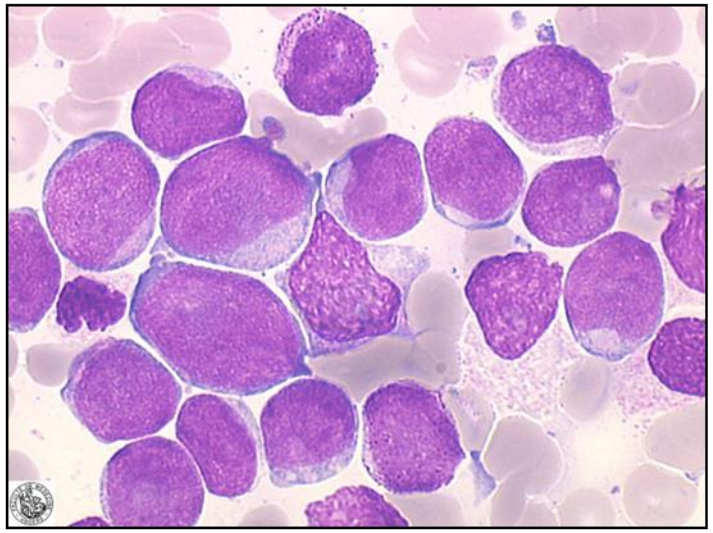


BILAN DIAGNOSTIQUE : BILAN MEDULLAIRE

1. Étude cytologique = myélogramme → classification morphologique FAB



Myélogramme normal : tous les précurseurs hématopoïétiques sont représentés à différents stades de maturation



Leucémie aigue : prolifération de précurseurs hématopoïétiques anormaux avec blocage de maturation

2. Étude immunologique ou immunophénotypage = marqueurs de surface
3. Étude cytogénétique = anomalies des chromosomes
4. Étude biologie moléculaire = anomalies de l'ADN

URGENCES AU DIAGNOSTIC

1. Aplasie fébrile
2. Syndrome de lyse tumorale
3. Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)
4. Leucostase pulmonaire ou neurologique

→ **Hospitalisation en urgence en hématologie**

URGENCES AU DIAGNOSTIC

1. Aplasie fébrile

   - Très fréquente
   - Infection pulmonaire ++
   - Risque d'évolution vers le choc septique

   → **Antibiothérapie en urgence**

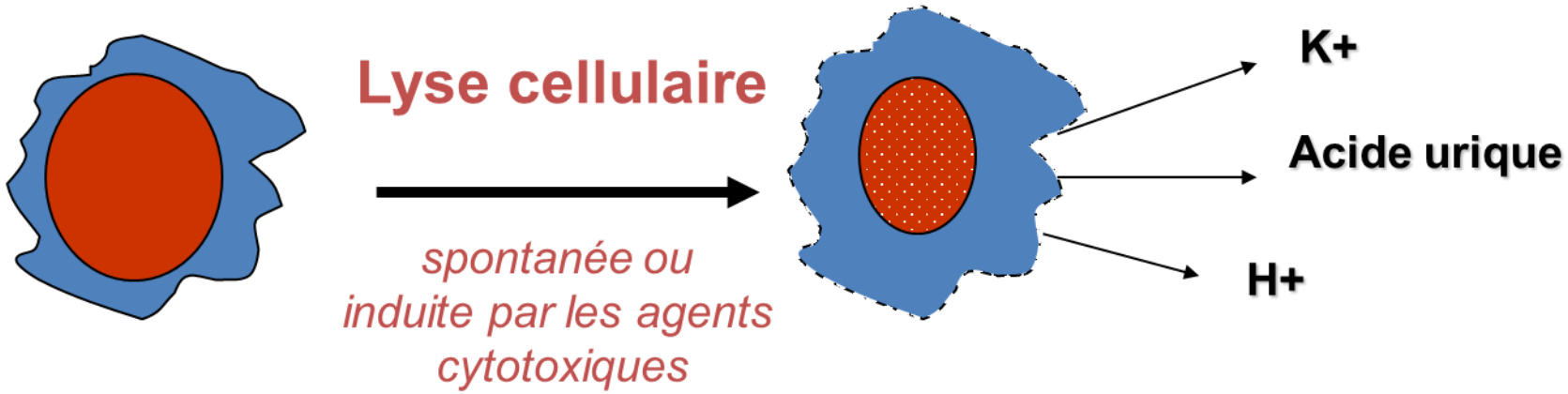
- Autres symptômes d'insuffisance médullaire :

  - Douleur thoracique
  - Hémorragie

  → **Transfusions en urgence**

URGENCES AU DIAGNOSTIC

2. Syndrome de lyse tumorale



- Facteurs de risque :
  - Temps de doublement rapide
  - Forte masse tumorale / hyperleucocytose
  - Mise en route de la chimiothérapie +++
- Diagnostic : ionogramme
  - Hyperuricémie, hyperkaliémie, acidose métabolique
  - Insuffisance rénale aiguë
  - LDH augmentées
- Traitement :
  - Hyperhydratation
  - Hypo-uricémiants, hypokaliémiants

URGENCES AU DIAGNOSTIC

3. CIVD

- Physiopathologie :
  - dépôts de fibrine entraînant la défaillance de nombreux organes par thrombose
  - consommation des plaquettes et des facteurs de la coagulation à l'origine d'un sd hémorragique

- Diagnostic : NFP et bilan de coagulation
  - D-dimères augmentés : témoin direct de la formation excessive de thrombine et de fibrine
  - Plaquettes diminuées : témoin de la consommation excessive de plaquettes
  - TP et fibrinogène abaissés : témoins de la consommation excessive des facteurs de la coagulation

- Traitement :
  - Transfusions (plaquettes, plasma frais congelé)

→ Chimiothérapie en urgence

URGENCES AU DIAGNOSTIC

4. Leucostase

- Accumulation de blastes dans les microvaisseaux

- Organes:
  - Poumons : Pneumopathie hypoxémiante
  - Cerveau : Troubles de la conscience

BILAN PRETHERAPEUTIQUE

- Avant la chimiothérapie :
  - ECG / Echographie cardiaque
  - Pose de voie veineuse centrale
- Bilan pré-transfusionnel
  - Groupage sanguin, rhésus
  - Sérologies virales
- En cas d'allogreffe
  - Groupage HLA
- Pour préserver la fertilité
  - CECOS

TRAITEMENT

1. Sujets jeunes < 65 ans : prise en charge à visée curative

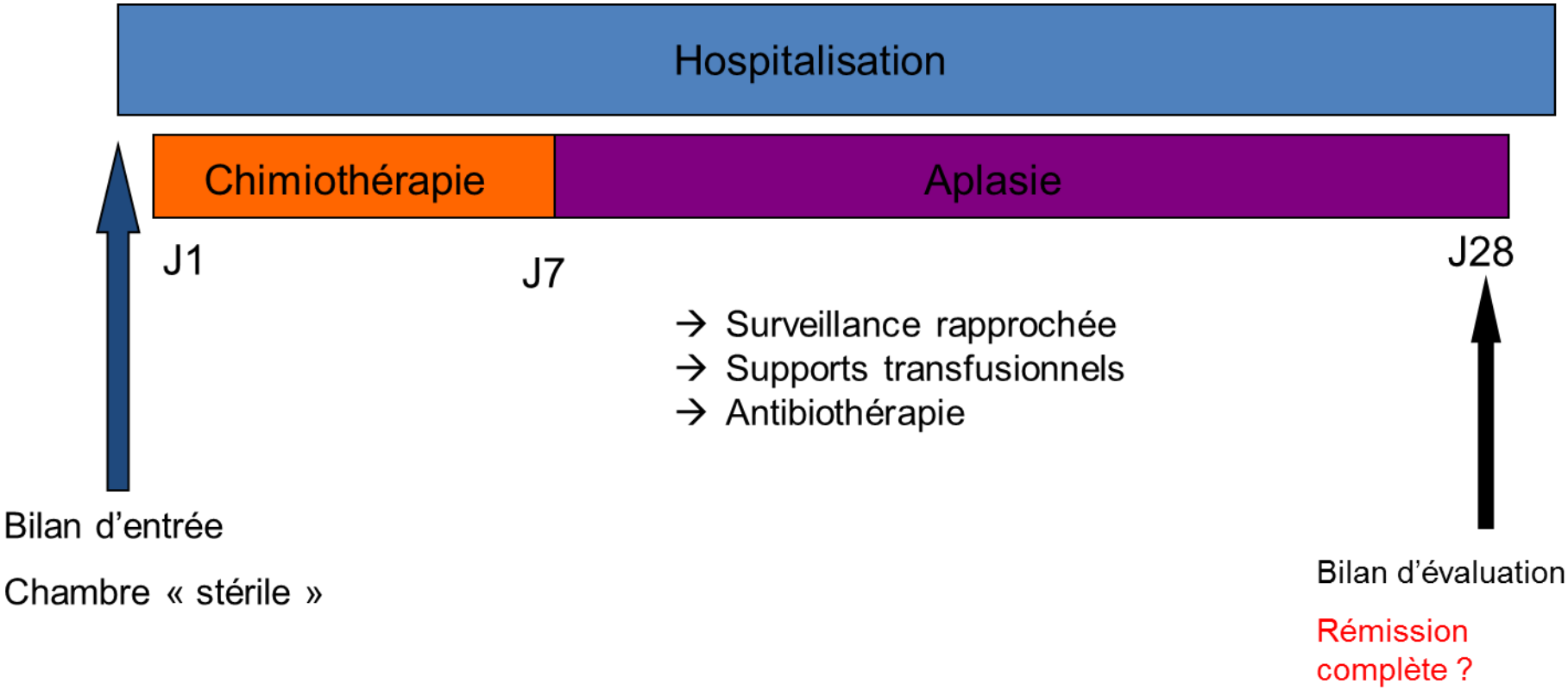
- Traitement d'induction = chimiothérapie intensive
  - Anthracycline + Aracytine
- Traitements de consolidation
  - *Soit* Chimiothérapie intensive
    - 2-3 cycles
    - fortes doses d'aracytine
  - *Soit* Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

2. Sujets âgés > 65 ans : prise en charge à visée non curative

- Chimiothérapie palliative Soins de supports (transfusions, antibiotiques…)

→ Survie sans traitement : de quelques jours à quelques mois

CHIMIOTHERAPIE INTENSIVE



La rémission complète se définit par < 5% de blastes dans la moelle osseuse
Elle n'est pas synonyme de guérison.
On peut parler de guérison après 5 ans de rémission complète

COMPLICATIONS DE LA CHIMIOTHERAPIE

Alopécie

Problèmes digestifs

vérifier l'absence de grossesse

Aplasie médullaire

Nausées vomissements

Anorexie

A RETENIR

- Une maladie rare qui touche principalement les sujets âgés
- Un risque vital au diagnostic nécessitant de débuter le traitement en urgence
- Une maladie curable chez les sujets jeunes avec des chimiothérapies intensives et une hospitalisation prolongée
- Recours possible à l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques
- Pas de possibilité curative pour les patients les plus âgés

Réalisation technique : **Service ICAP - Université Claude Bernard Lyon 1**
Soutien financier : **Région Rhône-Alpes** dans le cadre de **l'UNR-RA**

Des questions