

Leucémies aiguës IC-315

- Connaître les critères définissant une leucémie aiguë (LA)
 - Connaître les catégories de LA (hors classification)
 - Connaître les étiologies des LA
 - Connaître les signes cliniques liés à l'insuffisance médullaire
 - Connaître les signes cliniques et biologiques de gravité
 - Savoir identifier les signes évocateurs du diagnostic de LA sur l'hémogramme
 - Connaître l'intérêt diagnostique du myélogramme
 - Connaître les particularités épidémiologiques des LA de l'enfant
 - Connaître les circonstances cliniques et biologiques devant faire évoquer une LA chez l'enfant
 - Connaître les indications de réalisation d'un myélogramme chez l'enfant
-

Connaître les critères définissant une leucémie aiguë (LA) OIC-315-01-A

Hémopathies clonales touchant une cellule souche hématopoïétique médullaire aboutissant à la prolifération et l'envahissement de la moelle osseuse par des cellules hématopoïétiques cancéreuses, immatures, bloquées à un stade précoce de leur différenciation : les blastes. Par définition, ces blastes représentent plus de 20% des cellules sur un examen cytologique au myélogramme.

Connaître les catégories de LA (hors classification) OIC-315-02-A

On distingue deux grandes catégories de leucémies aiguës:

- les leucémies aiguës myéloblastiques ou myéloïdes (LAM), dont la fréquence augmente avec l'âge (âge médian au diagnostic de 70 ans) ; elles représentent environ 3500 cas par an en France
 - les leucémies aiguës lymphoblastiques ou lymphoïdes (LAL), avec deux pics d'incidence : chez l'enfant de moins de 15 ans ; puis chez l'adulte au-delà de 50 ans (âge médian au diagnostic de 18 ans) ; la LAL représente un tiers des cancers de l'enfant et environ 1000 cas par an en France. On décrit des LAL de la lignée des lymphocytes B (LAL-B) et de celle des lymphocytes T (LAL-T).
-

Connaître les étiologies des LA OIC-315-03-B

Les facteurs étiologiques sont inconnus dans la majorité des cas.

Certains facteurs exposent à un risque accru de LAM :

- antécédent d'exposition à des toxiques : chimiothérapie anticancéreuse, hydrocarbures benzéniques
- antécédent d'exposition à des radiations ionisantes : radiothérapie, exposition professionnelle
- anomalies génétiques : trisomie 21, mutations de gènes donnant des prédispositions familiales constitutionnelles
- évolution d'un syndrome myéloprolifératif chronique ou d'un syndrome myélodysplasique

De manière similaire, certains facteurs exposent à un risque accru de LAL, toxiques (pesticides et solvants), anomalies génétiques constitutionnelles, évolution d'une leucémie myéloïde chronique, et enfin agents viraux (EBV, HTLV1 et VIH) qui exposent à des sous-types rares de LAL.

Connaître les signes cliniques liés à l'insuffisance médullaire OIC-315-04-A

- Syndrome anémique, d'installation souvent rapide et de ce fait mal tolérée
 - Syndrome hémorragique secondaire à la thrombopénie (saignements cutanéomuqueux, purpura, etc.) parfois aggravé par une coagulation intravasculaire disséminée secondaire à la maladie
 - Syndrome infectieux en rapport avec la neutropénie : fièvre, angine ulcéronécrotique, pneumopathie, etc. La clinique est volontiers pauvre.
-

Connaître les signes cliniques et biologiques de gravité OIC-315-05-A

Les signes cliniques de gravité peuvent être multiples, en lien avec les différentes tableaux cliniques de la maladie. En résumé :

Le syndrome d'insuffisance médullaire peut entraîner des complications liées à la profondeur de l'anémie (souffrance myocardique), à la thrombopénie (choc hémorragique, saignement cérébral), à la neutropénie (choc septique) ; le syndrome tumoral peut se compliquer d'une hyperleucocytose (leucostase), de formes compressives (syndrome cave supérieur), d'atteintes neurologiques (atteinte méningée), de syndrome de lyse (insuffisance rénale aiguë, hyperkaliémie) ; les LAM, et particulièrement la LAM3, entraînent volontiers des troubles de l'hémostase (CIVD avec risque de syndrome de dysfonction multiviscérale par atteinte microthrombotique et risque hémorragique).

Savoir identifier les signes évocateurs du diagnostic de LA sur l'hémogramme OIC-315-06-A

L'hémogramme est toujours anormal. Il reflète l'insuffisance médullaire :

- anémie arégénérative normo- ou macrocytaire, presque constante et parfois sévère
 - thrombopénie, presque constante et parfois sévère
 - neutropénie, presque constante et parfois sévère
 - blastes circulants, inconstants, ils peuvent représenter l'essentiel des leucocytes
-

Connaître l'intérêt diagnostique du myélogramme OIC-315-07-B

Le diagnostic positif repose sur l'examen morphologique/cytologique du tissu d'origine, la moelle osseuse, par la ponction médullaire. Cet examen fait le diagnostic positif de la maladie sur un examen cytologique (myélogramme retrouvant une moelle riche avec un infiltrat médullaire $\geq 20\%$ de blastes, la plupart du temps suffisant pour différencier LAM et LAL, bien que parfois l'immunophénotypage soit nécessaire pour cela), permet la caractérisation immunophénotypique (LAM, LAL-B, LAL-T), cytogénétique (analyse des chromosomes des cellules leucémiques) et moléculaire (analyse des gènes) des blastes de la maladie par diverses techniques complémentaires.

Connaître les particularités épidémiologiques des LA de l'enfant OIC-315-08-A

Les leucémies aiguës (LA) représentent 30-35% des cancers de l'enfant (cancer le plus fréquent). On distingue 2 types de proliférations de cellules blastiques :

- Les LA Lymphoblastiques = 80% des leucémies de l'enfant
- dans 75% : lymphoblastes immatures de la lignée B

Ø 400 LAL en France <15ans / an

- pic de fréquence 2 - 6 ans
- fille = garçon
- Les LA Myéloblastiques = 20%

Ø 100 LAM en France /an

Connaître les circonstances cliniques et biologiques devant faire évoquer une LA chez l'enfant OIC-315-09-A

- **Installation des symptômes en 2-3 semaines**
- **AEG** : fièvre spécifique ou non, anorexie, asthénie
- **= résultats de l'envahissement médullaire**

1. infiltration blastique du système hématopoïétique (+ extrahématologique) = manifestations du syndrome tumoral

- douleurs osseuses, boiterie;
- hépatomégalie, splénomégalie, adénopathies périphériques, amygdalomégalie, gros testicule, infiltration des gencives ;
- gêne respiratoire voire syndrome cave supérieur en cas de syndrome tumoral médiastinal;

2. insuffisance médullaire secondaire

- anémie : asthénie, pâleur, éventuelle dyspnée;
- thrombopénie : syndrome hémorragique cutanéomuqueux, purpura pétéchial, ecchymoses diffuses ou dans des sites inhabituels, épistaxis, gingivorragies, hématurie, sang dans les selles
- neutropénie : fièvre prolongée, angine récidivante ou ne cédant pas aux antibiotiques, aphtose.
- Certains **signes témoins de complications aiguës** doivent être repérés et pris en charge en urgence :
 - détresse respiratoire : compression médiastinale, épanchement pleuropéricardique, syndrome de leucostase pulmonaire (obstruction capillaire, HTAP, œdème pulmonaire)
 - CIVD : en cas de leucémie hyperleucocytaire (>100 Giga/l) ou LAM promyélocytaire ;
 - Insuffisance rénale : par infiltration rénale ou syndrome de lyse tumorale (leucémie hyperleucocytaire ou leucémie de Burkitt)
 - Troubles de la vigilance, céphalées : leucostase cérébrale dans les leucémies hyperleucocytaires

- Adénopathies unique ou multiples SD-016
- Annonce d'un diagnostic de maladie grave au patient et/ou à sa famille SD-327
- Anomalie des plaquettes SD-215
- Asthénie SD-021
- Baisse de l'hémoglobine SD-217
- Boiterie SD-068
- Douleurs articulaires SD-067
- Hépatomégalie SD-006
- Prescription et analyse du frottis sanguin SD-222
- Purpura/ecchymose/hématome SD-089
- Pâleur de l'enfant SD-055
- Hyperthermie/fièvre SD-044
- Interprétation de l'hémogramme SD-223
- Splénomégalie SD-058

Connaître les indications de réalisation d'un myélogramme chez l'enfant OIC-315-10-B

L'atteinte de 2 ou 3 lignées (anémie, thrombopénie, neutropénie) à l'hémogramme impose un myélogramme avant tout traitement spécifique car évoque une cause médullaire aux cytopénies. La **blastose circulante n'est pas nécessaire** pour poser l'indication d'un myélogramme.

Celui-ci montrera > 25% blastes sur MO riche en cas de leucémie aigue. Cet examen sera systématiquement complété par une analyse du LCR même en l'absence de tout symptôme neurologique.

SDD en lien

- Demande/prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique SD-178
- Interprétation d'un myélogramme SD-221
- Prévention de la douleur liée aux soins SD-258