



# LES HEMOPATHIES

## Leucémies

Généralités		
Hématopoïèse	Ensemble des mécanismes assurant le <b>renouvellement des cellules et l'adaptation aux besoins</b> Ayant lieu au niveau de la <b>moelle osseuse des os courts plats</b> : sternum, côtes, vertèbres et iliaques.  (voir schéma en fin de fichier)	
	Myéloïde Aboutit à la formation des <b>GB</b> autres que les lymphocytes, <b>GR</b> et les <b>plaquettes</b>	
	Lymphoïde Aboutit à la formation des lymphocytes <b>B, T</b> et <b>NK</b> .	
Définition	<b>Prolifération maligne monoclonale d'une cellule anormale à partir d'un précurseur hématopoïétique (le BLASTE) avec un blocage de la maturation.</b>  Une cellule devient leucémique généralement suite à une mutation acquise lui donnant le pouvoir de <b>proliférer sans contrôle mais aussi de bloquer sa maturation.</b> A terme, les cellules blastes remplacent les cellules du système sanguin les empêchant ainsi d'effectuer leur rôle.	
Leucémie Aiguë Myéloïde (LAM)		
Épidémiologie et facteurs favorisants	Pathologie <b>rare</b> qui augmente avec l'âge - Entre 64 et 70 ans Exposants professionnels comme les agents chimiques, les radiations ionisantes TT par chimiothérapie et radiothérapie Certains facteurs génétiques comme la trisomie 21 ou chromosome Philadelphie. Dans la majorité des cas, <b>aucune cause n'est retrouvée.</b> <b>Evolution rapide en quelques semaines.</b>	
Clinique	Signes généraux Rapidement symptomatiques +++ <b>Fièvre, sueurs nocturnes, céphalées, fatigue.</b>	
	Manifestations tumorales <b>Accumulation des blastes au niveau de certains organes : douleur, adénomégalie, splénomégalie.</b> Envahissement neuro-méningée. Hypertrophie gingivale douloureuse.	
	Insuffisance médullaire	Le plus fréquent Rend la moelle <b>incapable de fabriquer les bonnes cellules</b> = Insuffisance médullaire.
		Se manifestant par des syndromes
<u>Anémique</u> <b>Pâleur</b> <b>Asthénie</b> <b>Essoufflement voire une souffrance cardiaque</b>		
<u>Hémorragique</u> <b>Hémorragie mineure : tendance aux ecchymose, rhinorrhagie, gingivorragie, purpura, métrorragie.</b>		
<u>Infectieux</u> <b>Point d'appel ORL ou pulmonaire</b>		
Diagnostic : NFS	Mise en évidence des différents éléments figurés du sang pour observer les syndromes <b>anémiques, de la thrombopénique, et de leucopénie ou hyperleucocytose.</b>	
Ponction médullaire	= Geste médical au lit du patient Allongé sur le ventre pour un prélèvement au niveau de <b>l'os du bassin</b> sous anesthésie locale Ponction puis aspiration d'un <b>liquide qui ressemble à du sang mais avec des grains</b> → <b>Frottis</b>	
	Myélogramme normale <b>Tous les précurseurs hématopoïétiques sont représentés à différents stades de maturation</b>	
	Myélogramme de LA <b>Prolifération de précurseurs hématopoïétiques anormaux = beaucoup de cellules qui se ressemblent : BLASTE.</b>	
On associera au myélogramme une étude : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Immunologique</b> : marqueurs présents en surface</li> <li>- <b>Cytogénétique</b> : recherche d'anomalies des chromosomes</li> <li>- <b>Biologie moléculaire</b> : recherche d'anomalies de l'ADN.</li> </ul>		





Urgences diagnostic	Aplasia fébrile	<b>La plus fréquente : conséquence de l'insuffisance médullaire</b> <b>Fièvre</b> et point d'appel infectieux pulmonaire ou ORL Risque évolution vers le <b>choc septique</b> important <ul style="list-style-type: none"><li>- Début ATB rapide</li></ul> Autres symptômes : <ul style="list-style-type: none"><li>- Douleur thoracique ou hémorragie =&gt; transfusion en urgence.</li></ul>
	Syndrome de lyse tumorale	Résulte de la <b>destruction spontanée ou induite (par la chimio) des cellules tumorales</b> → Entraîne un <b>relargage dans la circulation sanguine</b> : <ul style="list-style-type: none"><li>- Risque cardiaque avec le K</li><li>- Risque rénal avec l'acide urique</li><li>- Risque neurologique (convulsion) via hypocalcémie</li></ul> → <b>Hyperhydratation</b> du patient en surveillant la diurèse ou alors utilisation de <b>chélateurs</b> → Possible nécessité de devoir <b>dialyser le patient</b>
	Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)	<b>Emballement de la coagulation stimulée par le blaste</b> ayant pour conséquence : → La formation de <b>thrombus</b> pouvant créer <b>thromboses veineuses ou EP</b> → Une <b>consommation des facteurs de coagulation</b> entraînant un syndrome <b>hémorragique</b> Il faut assurer un <b>apport sanguin</b> : transfusion, plaquettes, plasma. Mais surtout penser au traitement étiologique et <b>démarrer la chimiothérapie en urgence.</b>
	Syndrome de compression de la veine cave supérieure (SCVCS)	<b>Entraîne une mauvaise irrigation de la tête et notamment du cerveau.</b> Pouvant se manifester par : dyspnée, œdème du visage, douleur tho, céphalées, dysphagie. TTT de la cause de la compression, symptomatique ou pose d'un stent
	Leuco stase pulmonaire ou neurologique	<b>L'accumulation des blastes dans les micro-vaisseaux</b> notamment au niveau <b>pulmonaire</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Pneumopathie hyperémiant</li></ul> Ou au niveau <b>cérébral</b> : <ul style="list-style-type: none"><li>- Troubles de la conscience</li></ul> Il s'agit aussi d'une urgence et nécessite de devoir <b>débuter la chimiothérapie rapidement afin de faire diminuer la blastose circulante</b>
Bilan pré-thérapeutique	Avant la chimiothérapie	Cardiaque : ECG, écho cardiaque VVC pour la chimiothérapie
	Pré-transfusionnel	Groupage sanguin, rhésus
	En cas d'allogreffe	Groupage HLA
	Préserver la fertilité	Aux hommes on propose la cryoconservation des spermés
TTT	LAM se traite par une <b>chimiothérapie</b> pour les sujets jeunes <65 ans à <b>but curatif</b> On peut proposer la réalisation <b>d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques</b> <u>Patients plus âgés ou plus d'antécédents :</u> <ul style="list-style-type: none"><li>- Chimiothérapie <b>palliative</b> pour <b>qualité de vie et survie</b> mais pas curatif, <b>soins de support</b> : transfusion, antibiotiques</li></ul> → Sans traitement : survie de quelques jours à quelques mois	
	Chimiothérapie intensive	Induction : Hospitalisation de <b>4 à 6 semaines</b> avec <b>isolement protecteur</b> dans chambre <b>stérile</b> Chimiothérapie de <b>7 jours détruisant toutes les cellules médullaires bonnes ou mauvaises</b> . Le patient est ainsi en <b>aplasie médullaire</b> durant 3 à 4 sem Attention au <b>risque infectieux</b> : antibiothérapie + transfusion. Après 4 semaines, la moelle va <b>régénérer</b> , le patient sort d'aplasie





		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Renouvellement du <b>bilan médullaire</b> pour juger de l'efficacité de la chimiothérapie</li> </ul> <p>→ <b>La rémission complète correspond à &lt;5% de blastes dans la moelle osseuse.</b> On parle de guérison après <b>5 ans de rémission complète.</b> Il faudra <b>consolider la rémission complète</b> avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nouvelles cures de chimiothérapie</li> <li>- <b>Allogreffe</b> de cellules souches hématopoïétiques</li> </ul>
Complications		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infections multiples.</li> <li>- Hémorragies.</li> <li>- Infertilité liée au TTT par chimiothérapie.</li> <li>- La leucémie peut être réfractaire au TTT ou récidiver.</li> </ul>

Leucémie Aigüe Lymphoïde (LAL)		
Épidémiologie	Évolution rapide.	Souvent diagnostiqué auprès des <b>enfants</b> : <b>âge médian de diagnostique à 17 ans.</b> Environ 1000 cas par an.
TTT		<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Chimiothérapie</b> (même procédé que la LAM)</li> <li>- Allogreffe de cellules souches</li> <li>- Essai clinique : <b>CAR T cell</b>, Immunothérapie avec le Rituximab (seulement dans certains cas de récurrences).</li> </ul>

Leucémie Myéloïde Chronique (LMC)		
Epidémiologie	Evolution lente sur plusieurs années.	1 cas pour 100 000 personnes soit 1000 cas en par année en France. Age médian du diagnostic est 53ans.
TTT	Objectif : Ramener à la normale le taux des cellules sanguines et les maintenir à ce niveau.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thérapie ciblée : Inhibiteur de tyrosine kinase : Gleevec.</li> <li>- Immunothérapie : Interféron.</li> <li>- Chimiothérapie : Hydrea.</li> <li>- Laucaphérèse (en cas d'hyperleucocytose) : machine qui filtre le sang et retire l'excès de leucocyte.</li> <li>- Allogreffe de cellules souches.</li> <li>- Essai clinique.</li> </ul>

Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC)		
Epidémiologie	Leucémie la plus fréquente de celles touchant les adultes.	Age médian de diagnostic est 70ans. Environ 4500 nouveaux cas chaque année.
TTT	<b>Certaines formes de LLC évoluent lentement et donc ne nécessitent pas de TTT mais seulement des surveillances : NFS anormale, infections régulières, présence d'adénopathies, perte de poids, asthénie.</b>	<p>Le TTT sera débuté en présence de ces signes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chimiothérapie : Fludarabine, Vincristine.</li> <li>- Thérapies ciblées : inhibiteur de tyrosine kinase : Ibrutinib.</li> <li>- Immunothérapie : Rituximab.</li> <li>- Radiothérapie sur les adénopathies.</li> <li>- Splénectomie en cas d'accumulation des lymphocytes leucémiques.</li> <li>- Essai clinique : EGCG</li> </ul>



