

Item 315 – Leucémies aiguës

- I. Facteurs étiologiques
- II. Signes cliniques
- III. Examens biologiques
- IV. Diagnostic différentiel
- V. Formes cliniques
- VI. Évolution et traitement
- VII. Chez l'enfant
- VIII. Conclusion

Situations de départ

- 214 – Anomalie des indices érythrocytaires (taux hémoglobine, hématocrite, etc.)
- 215 – Anomalie des plaquettes
- 216 – Anomalie leucocytes
- 217 – Baisse de l'hémoglobine
- 221 – Interprétation d'un myélogramme
- 222 – Prescription et analyse du frottis sanguin
- 223 – Interprétation de l'hémogramme
- 44 – Hyperthermie, fièvre
- 55 – Hémorragie

Objectif pédagogique

- Diagnostiquer une leucémie aiguë (hors classification).

Hierarchisation des connaissances

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Définition	Connaître les critères définissant une leucémie aiguë (LA)	
A	Définition	Connaître les catégories de LA (hors classification)	
B	Étiologies	Connaître les étiologies des LA	
A	Diagnostic positif	Connaître les signes liés à l'insuffisance médullaire	
A	Identifier une urgence	Connaître les signes cliniques et biologiques de gravité	
A	Diagnostic positif	Savoir identifier les signes évocateurs du diagnostic de LA sur l'hémogramme	
B	Diagnostic positif	Intérêt diagnostique du myélogramme	
A	Prévalence, épidémiologie	Particularités épidémiologiques des leucémies de l'enfant	Prévalence des leucémies aiguës de l'enfant
A	Diagnostic positif	Connaître les circonstances cliniques et biologiques devant faire évoquer une LA chez l'enfant	
B	Diagnostic positif	Connaître les indications de réalisation d'un myélogramme chez l'enfant	

A Les leucémies aiguës (LA) constituent un ensemble d'hémopathies malignes caractérisées par l'expansion clonale dans la moelle osseuse de cellules hématopoïétiques immatures bloquées à un stade précoce de leur différenciation : les blastes. Il s'agit d'une affection rare (4500 cas en France en 2018), dont on distingue deux grandes catégories :

- 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).

Le diagnostic et le pronostic reposent sur l'examen morphologique du tissu d'origine, la moelle osseuse, et sur une caractérisation immunophénotypique, cytogénétique et moléculaire des blastes. Le traitement repose sur les chimiothérapies, plus ou moins intensives selon l'âge et les comorbidités, les thérapies ciblées et la greffe de cellules souches hématopoïétiques pour la moitié des patients qui ont moins de 70 ans. Les classifications diagnostiques des LA ne sont pas au programme, mais quelques éléments sont néanmoins nécessaires pour appréhender l'urgence de certaines situations.

I. Facteurs étiologiques

78

B Les facteurs étiologiques sont inconnus dans la majorité des cas.

Certains facteurs exposent à un risque accru de LAM :

- antécédent d'exposition à une chimiothérapie anticancéreuse, tels que les agents alkylants (délai de 5 ans environ) et les inhibiteurs de topo-isomérase II (délai inférieur à 2 ans);
- antécédent d'exposition à des radiations ionisantes, à visée anticancéreuse (radiothérapie) ou dans le cadre d'exposition professionnelle;
- antécédent d'exposition à des toxiques, tels que les hydrocarbures benzéniques (carrosserie, pétrochimie, tabac, etc.);
- anomalies génétiques : anomalies chromosomiques constitutionnelles (trisomie 21, maladie de Fanconi), mutations géniques constitutionnelles devant être évoquées en cas d'antécédents familiaux d'hémopathies voire d'antécédents familiaux de cancer ou de cytopénies inexplicables (*GATA2*, *DDX41*, etc.);
- évolution d'un syndrome myéloprolifératif chronique (leucémie myéloïde chronique, polyglobulie de Vaquez, myélofibrose primitive, thrombocytémie essentielle; voir Item 214, chapitre 15) ou d'un syndrome myélodysplasique (voir Item 316, chapitre 5).

Certains facteurs exposent à un risque accru de LAL; on retrouve certaines des anomalies génétiques constitutionnelles, des antécédents d'exposition à des toxiques tels que pesticides et solvants, l'évolution d'une leucémie myéloïde chronique (à la différence des autres syndromes myéloprolifératifs chroniques), et enfin des agents viraux (virus d'Epstein-Barr, HTLV1 et VIH) qui exposent à des sous-types rares de LAL.

II. Signes cliniques

A Les signes cliniques résultent de l'envahissement de la moelle osseuse par les blastes, empêchant celle-ci d'assurer sa fonction d'organe hématopoïétique, ce qui entraîne une insuffisance médullaire. Par ailleurs, la prolifération des blastes peut se faire au sein des autres

organes et entraîner un syndrome tumoral. La présentation est variable, allant de tableaux cliniques peu symptomatiques à des tableaux d'emblée graves nécessitant une hospitalisation en urgence en milieu spécialisé.

A. Insuffisance médullaire

On retrouve :

- un syndrome anémique (voir Item 213, [chapitre 3](#)), d'installation rapide et de ce fait souvent mal tolérée ;
- un syndrome hémorragique (voir Item 216, [chapitre 19](#)) par anomalie de l'hémostase primaire, secondaire à la thrombopénie : saignements cutanéomuqueux, purpura, hémorragies extériorisées. Ce mécanisme peut être aggravé par un trouble de la coagulation acquis, secondaire à la maladie : la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ;
- un syndrome infectieux en rapport avec la neutropénie : fièvre, angine ulcéronécrotique, pneumopathie, etc. La clinique est volontiers pauvre.

Tous ces signes d'appel justifient la réalisation d'un hémogramme.

B. Syndrome tumoral

- Envahissement d'organes lymphoïdes : adénopathies et splénomégalie (LAM et LAL), parfois syndrome cave supérieur (LAL-T).
- Envahissement d'autres organes :
 - hépatomégalie (LAM et LAL) ;
 - hypertrophie gingivale (LAM) ;
 - atteinte cutanée sous forme de leucémides (LAM) ;
 - atteinte osseuse : douleurs prédominant aux diaphyses proximales (LAL de l'enfant surtout) ;
 - atteinte méningée : signes neurologiques, anesthésie de la houppe du menton (LAL surtout) ;
 - atteinte testiculaire (LAL).
- Syndrome de leucostase : l'hyperleucocytose sanguine fait partie du syndrome tumoral, les leucémies étant souvent décrites comme une tumeur liquide. La traduction clinique de cette hyperleucocytose dépend de la taille des blastes et de leur nombre, et entraîne une augmentation de la viscosité sanguine, puis une résistance à l'écoulement. Elle apparaît pour des leucocytoses (> 50 G/l) quasi exclusivement dans les LAM. Il s'agit d'un syndrome neurorespiratoire avec dyspnée, ralentissement psychomoteur, puis détresse respiratoire et trouble de la vigilance en l'absence de prise en charge.

III. Examens biologiques

A. Hémogramme

L'hémogramme est toujours anormal. Il reflète l'insuffisance médullaire et représente l'examen d'orientation majeur du diagnostic :

- 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 (formes hyperleucocytaire), mais sont parfois absents ou très rares (formes leucopéniques). On peut donc être à la fois hyperleucocytaire et neutropénique dans la LA.

B. Ponction médullaire

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) et permet la caractérisation immunophénotypique, cytogénétique et moléculaire des blastes de la maladie par diverses techniques complémentaires.

La définition d'une LA est un infiltrat médullaire ≥ 20 % de blastes.

1. Myélogramme

B Examen clé du diagnostic, le myélogramme est indispensable même s'il existe des blastes circulants, et il permet une étude morphologique du frottis médullaire. Ce sont les cytologistes qui examinent les lames de myélogramme et non pas les anatomopathologistes.

Étude cytologique

La moelle est le plus souvent richement cellulaire avec ≥ 20 % de blastes (diagnostic positif), parfois jusqu'à 100 % (fig. 4.1). Divers critères morphologiques des blastes permettent de faire le diagnostic de LAL (petits blastes avec un cytoplasme peu abondant) ou de LAM (blastés contenant des granulations voire des bâtonnets azurophiles appelés « corps d'Auer ») dans la majorité des cas. L'examen cytologique ne permet pas de définir la nature B ou T des LAL. La biopsie ostéomédullaire est inutile, sauf quand l'aspiration médullaire est impossible, ce qui évoque une LA avec myélofibrose.

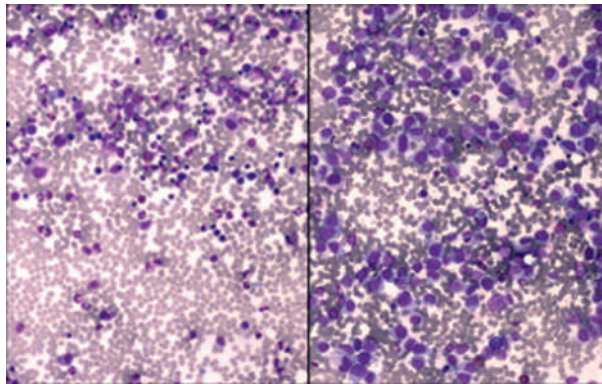


Fig. 4.1. Myélogramme.

A. Aspect d'une moelle normale en faible grossissement ($\times 100$) au microscope. B. Aspect d'une moelle envahie par une leucémie aiguë en faible grossissement ($\times 100$) au microscope. Source : Dr J.-P. Vial, service d'hématologie biologique du Pr C. James, CHU de Bordeaux.

Étude cytochimique

Cette étude met en évidence des activités enzymatiques spécifiques dans les blastes, notamment la myéloperoxydase, dont la positivité permet d'affirmer la nature myéloïde de la LA.

2. Immunophénotypage

A L'immunophénotypage se réalise par cytométrie en flux : analyse de l'expression de divers antigènes de différenciation (les clusters de différenciation [CD]), membranaires ou intracytoplasmiques, par les blastes. Cet examen confirme l'appartenance à une lignée et est indispensable pour : le diagnostic (classement des LAL-B ou -T, confirmation du caractère myéloïde de LAM très indifférenciées en cytologie), la recherche de cibles thérapeutiques, et le suivi des patients (maladie résiduelle).

3. Cytogénétique

B La cytogénétique conventionnelle permet l'analyse du caryotype des cellules leucémiques à la recherche d'anomalies (délétions, translocations) acquises, retrouvées dans 50 % des cas. Ce caryotype est généralement complété par des techniques de FISH (hybridation in situ fluorescente) à la recherche d'anomalies chromosomiques parfois non détectables en cytogénétique conventionnelle. Ces anomalies permettent de classer plus précisément les LA ; leur mise en évidence est capitale pour définir le traitement et le pronostic.

4. Biologie moléculaire

La mise en évidence de mutations ponctuelles de certains gènes d'intérêt, non visibles en cytogénétique conventionnelle ou en FISH, par des techniques plus précises est capitale pour définir le pronostic de la maladie, rechercher des cibles thérapeutiques et pour le suivi des patients (maladie résiduelle).

C. Bilan des complications et bilan préthérapeutique

1. Bilan d'hémostase

A Le bilan comprend : taux de prothrombine (TP), temps de céphaline activée (TCA), fibrinogène, produits de dégradation de la fibrine (PDF).

La recherche d'une CIVD est indispensable. Elle est souvent présente dans les LA promyélocyaires et les LA hyperleucocytaires avec syndrome hémorragique et microthromboses diffuses entraînant un syndrome de dysfonction multiviscérale. Elle augmente le risque hémorragique lié à la thrombopénie, en particulier lors de la mise en route de la chimiothérapie. Le traitement, urgent, associe les traitements symptomatiques (plaquettes, plasma) et étiologiques (acide tout *trans*-rétinoïque [ATRA] dans les LA promyélocyaires, chimiothérapie).

2. Bilan métabolique

Le bilan métabolique comprend : urée, créatinine, acide urique, ionogramme sanguin, bilan phosphocalcique, LDH.

La masse tumorale s'accompagne parfois d'un syndrome de lyse : hyperuricémie avec risque d'insuffisance rénale aiguë, hyperkaliémie, hyperphosphorémie et hypocalcémie réactionnelle. L'élévation des LDH est proportionnelle au syndrome de lyse. L'ensemble de ces phénomènes est accru lors de la mise en route de la chimiothérapie et nécessite une réanimation hydroélectrolytique.

3. Groupes sanguins

On détermine : groupe ABO avec phénotype étendu, Rhésus, RAI.

La caractérisation d'un phénotype étendu est indispensable car ces patients vont être multi-transfusés au cours de leur prise en charge (voir Item 325).

4. Autres

Les autres bilans sont les suivants : β HCG chez les femmes en âge de procréer, conservation de sperme, sérologies VIH et hépatites A, B et C, typage HLA pour les patients susceptibles de recevoir une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, échographie cardiaque dans le cadre du bilan préthérapeutique (anthracyclines), ponction lombaire (après avis spécialisé), pose d'un dispositif intraveineux de longue durée de type cathéter tunnélisé pour les chimiothérapies.

IV. Diagnostic différentiel

Il s'agit des causes de mono-, bi- ou pancytopenies (avant la réalisation du myélogramme), ou encore des diagnostics différentiels devant des cellules d'aspect particulier au frottis sanguin, tels que des lymphocytes hyperbasophiles polymorphes dans les syndromes mononucléosiques de l'adolescent. Le tableau clinique de la mononucléose infectieuse associe souvent asthénie, polyadénopathie et angine fébrile. L'hémogramme montre une hyperleucocytose constituée de lymphocytes basophiles à tous les stades de l'immunostimulation, à bien différencier des blastes leucémiques (voir Item 217, [chapitre 12](#)).

Par définition, les syndromes myélodysplasiques (voir Item 316, [chapitre 5](#)) se différencient des LAM par une blastose médullaire inférieure à 20 %, mais la présentation initiale, sur l'hémogramme est parfois compatible avec les deux diagnostics.

V. Formes cliniques

A. Leucémie aiguë promyélocytaire (anciennement LAM3 dans la classification FAB ou *French-American-British*)

La forme typique est pancytopenique, avec une CIVD. Cette LAM est caractérisée par une anomalie cytogénétique spécifique : la translocation $t(15;17)$ impliquant le gène du récepteur α de l'acide rétinoïque. Elle entraîne la création d'une protéine de fusion bloquant la différenciation cellulaire au stade de promyélocyte. Cette anomalie a une implication directe sur le traitement : l'ATRA permet de restaurer la différenciation des cellules. L'ATRA doit être administré en urgence devant l'association d'une LAM avec CIVD et corps d'Auer « en fagots », typiques de cette maladie ([fig. 4.2](#)). Il réduit notamment le risque hémorragique. Cette maladie est de pronostic particulièrement bon, une fois la phase aiguë avec risque de CIVD dépassée. Son traitement actuel associe, le plus souvent, ATRA et arsenic.

B. Leucémie aiguë monoblastique (anciennement LAM5)

La forme typique est hyperleucocytaire, avec de fréquentes localisations extramédullaires (gingivales, cutanées, méningées). Elle est associée à un risque particulier de leucostase du fait de la taille des blastes ([fig. 4.3](#)), en plus de sa propension à l'hyperleucocytose.

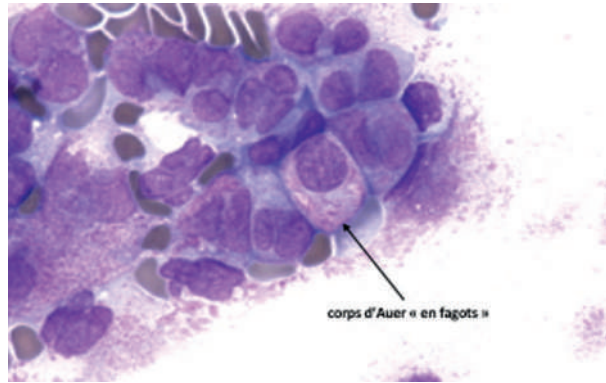


Fig. 4.2. Myélogramme.

Aspect de blastes en fort grossissement ($\times 1000$) contenant de nombreux corps d'Auer « en fagots » : argument cytologique fort pour le diagnostic de leucémie aiguë promyélocytaire (LAM3). Source : Dr J.-P. Vial, service d'hématologie biologique du Pr C. James, CHU de Bordeaux.

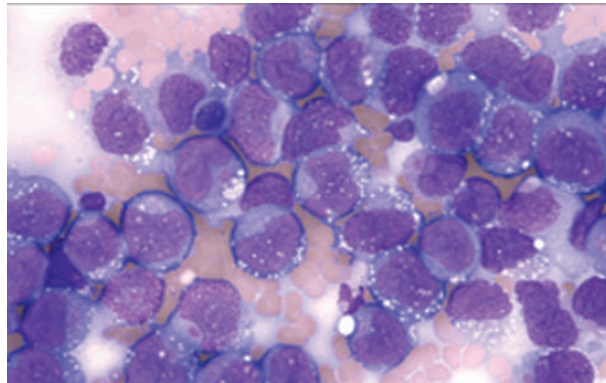


Fig. 4.3. Myélogramme.

Aspect de blastes en fort grossissement ($\times 1000$) de taille importante avec un cytoplasme abondant, évocateurs d'une leucémie aiguë monoblastique (LAM5). Source : Dr J.-P. Vial, service d'hématologie biologique du Pr C. James, CHU de Bordeaux.

C. Leucémie aiguë lymphoblastique à chromosome Philadelphie

Ce sont des LAL-B se caractérisant par la présence, à l'analyse cytogénétique des blastes, de la translocation chromosomique $t(9;22)$ (entraînant la formation d'un petit chromosome dérivé 22, appelé le chromosome Philadelphie car décrit pour la première fois dans cette ville) et du gène chimérique *BCR-ABL1* (celui observé dans la leucémie myéloïde chronique) résultant de la translocation $t(9;22)$. Elles représentent plus de 30 % des LAL de l'adulte, mais moins de 5 % des LAL de l'enfant, et justifient un traitement spécifique, associant inhibiteur de tyrosine kinase et chimiothérapie.

Classification des leucémies aiguës (LA)

Leucémies aiguës myéloblastiques

Il reste habituel d'utiliser la classification franco-américano-britannique ou FAB de 1976, qui définit huit types de LAM selon le type de blastes et le degré de différenciation. Celle-ci reste importante dans la prise en charge des patients au cours des premières heures (risque de CIVD, risque de leucostase en regard du nombre de blastes circulants) :

- **C** LAM 0 : LA myéloblastique non différenciée;
- LAM 1 : LA myéloblastique sans maturation;
- LAM 2 : LA myéloblastique avec maturation;
- LAM 3 : LA promyélocytaire;
- LAM 4 : LA myélomonocytaire;
- LAM 5 : LA monoblastique;
- LAM 6 : érythroleucémie;
- LAM 7 : LA mégacaryocytaire.

Leucémies aiguës lymphoblastiques

A On utilise une classification immunologique en employant l'immunophénotypage : les LAL-B représentent 65 % des cas et les LAL-T représentent 35 % des cas. En fonction de l'expression de divers antigènes, il est possible de définir plusieurs stades B et plusieurs stades T.

VI. Évolution et traitement

A. Évolution générale et pronostic

En l'absence de tout traitement, les LA sont mortelles en quelques semaines/mois, essentiellement par les complications de l'insuffisance médullaire (hémorragie, infection).

Le pronostic dépend de facteurs liés au patient (âge, antécédents et comorbidités), à la maladie (cytogénétique, biologie moléculaire et leucocytose), puis secondairement liés à la qualité de la réponse aux traitements.

Les situations d'urgences sont : 1) celles relatives à l'insuffisance médullaire – anémie profonde (urgence transfusionnelle), syndrome hémorragique (urgence transfusionnelle), syndrome infectieux dans un contexte neutropénique (urgence antibiotiques ± réanimatoire) –; et 2) celles relatives à la maladie elle-même – CIVD (urgence transfusionnelle et thérapeutique), syndrome de lyse (urgence de réanimation hydroélectrolytique), syndrome de leucostase (urgence thérapeutique).

B. Moyens

1. Chimiothérapie intensive

C Les anthracyclines et la cytarabine sont la base du traitement des LAM. On les utilise aussi dans les LAL avec d'autres agents plus spécifiques de cette maladie, comme la vincristine, l'asparaginase, le méthotrexate et les corticoïdes.

2. Thérapies ciblées

Selon la caractérisation cytogénétique et moléculaire de la LA, certaines thérapies dirigées spécifiquement contre une protéine anormale peuvent être utilisées :

- inhibiteurs de tyrosine kinase anti-ABL1 (LAL ou LAM à chromosome Philadelphie), anti-FLT3 ;
- agents différenciants tels que l'ATRA dans les LAM3 ou les inhibiteurs d'IDH1 ou 2 ;
- anticorps dirigés contre certains antigènes de surface détectés en immunophénotypage (anti-CD33 dans les LAM, anti-CD20 dans les LAL, etc.).

3. Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

L'allogreffe permet de réaliser une chimio- et/ou une radiothérapie intensive supplémentaire, qui sert par ailleurs de conditionnement. Elle a de plus un effet antileucémique médié par les cellules immunitaires du donneur qui vont aller détruire les cellules leucémiques. En revanche, elle est responsable d'une mortalité toxique élevée et ne peut pas être proposée aux sujets trop âgés.

4. Autres traitements

Ce sont : la radiothérapie en irradiation prophylactique ou curative des localisations neuro-méningées, les chimiothérapies non intensives par agents déméthylants chez les patients les plus âgés, les soins de supports tels que transfusions et prise en charge des épisodes infectieux intercurrents.

C. Stratégie de prise en charge

À l'heure actuelle, ce traitement ne se conçoit que dans des centres spécialisés et suivant des protocoles précis. Il se divise globalement en deux phases.

1. Phase d'induction

La chimiothérapie intensive entraîne une aplasie de 3 semaines. Elle vise à obtenir un état de rémission, c'est-à-dire une disparition de tous les signes cliniques et biologiques détectables. En pratique, on parle de rémission complète lorsque la moelle contient moins de 5 % de cellules blastiques en cytologie et lorsque l'hémogramme est normal. Cette rémission correspond à une diminution suffisante de la masse tumorale au niveau cytologique, mais pas à une élimination totale des cellules leucémiques (souvent encore détectables par des techniques de biologie moléculaire ou d'immunophénotypage : la maladie résiduelle).

2. Phase de consolidation

Cette phase cherche à réduire encore le nombre de cellules leucémiques résiduelles. On utilise parfois dans cette phase des traitements intensifs nécessitant, là encore, de longs séjours à l'hôpital (chimiothérapie, autogreffe, allogreffe). Par la suite, certains traitements par voie orale sont parfois poursuivis sur 1 à 2 ans.

D. Résultats

- **A** Pour les LAL de l'enfant : on obtient globalement plus de 90 % de rémission complète et 75 % de guérison, l'allogreffe étant réservée aux formes de très mauvais pronostic ou en rechute.
- Pour les LAL de l'adulte : on obtient globalement plus de 80 % de rémission complète et entre 25 % et 50 % de guérison.
- Pour les LAM : on obtient globalement plus de 70 % de rémission complète et entre 25 % et 50 % de guérison.

E. Rechutes

Les rechutes surviennent dans les 5 ans de la rémission, le plus souvent dans les deux premières années. Le taux de nouvelle rémission est plus faible et le pronostic moins bon.

VII. Chez l'enfant

Particularités épidémiologiques des leucémies aiguës (LA) de l'enfant

Les LA sont les cancers pédiatriques les plus fréquents, représentant un tiers de l'ensemble des cancers de l'enfant. Contrairement à l'adulte, la majorité sont d'origine lymphoïde. On dénombre ainsi chaque année en France chez les moins de 15 ans environ 400 nouveaux cas de LAL, se répartissant pour environ 85 % d'entre elles en LAL-B et 15 % en LAL-T, et 70 nouveaux cas de LAM.

Les leucémies de l'enfant et l'adolescent surviennent à des incidences variables au cours de la vie. La LAL présente un pic d'incidence entre l'âge de 2 et 5 ans qui diminue ensuite nettement pour rester stable tout au long de l'enfance. L'incidence des LAM pédiatriques est, elle, maximale chez les nourrissons (1,5 pour 100 000 individus/an), puis diminue jusqu'à l'âge de 10 ans. Elle réaugmente ensuite progressivement de l'adolescence jusqu'à l'âge adulte. La distribution des sous-types biologiques qui divisent chaque entité varie elle aussi selon l'âge. **B** Pour les LAL, par exemple, alors que la moitié des patients de 1 à 10 ans présentent une translocation impliquant les gènes *ETV6* et *RUNX1* ou une hyperdiploïdie, ces deux altérations oncogéniques initiatrices sont rares à l'âge adulte, où prédominent à l'inverse d'autres sous-types peu fréquents dans l'enfance (BCR-ABL, groupe Phi-like, etc.).

Chez les nourrissons, les LAL et LAM surviennent à une fréquence équivalente. Les réarrangements impliquant le gène *KMT2A* sont l'anomalie génétique initiatrice la plus fréquente, retrouvée dans 70 à 80 % des deux entités. Passé la 1^{re} année de vie, ce sous-groupe génétique, est retrouvé chez moins de 5 % des patients à l'âge pédiatrique et 10 à 15 % à l'âge adulte.

Connaître les circonstances cliniques et biologiques devant faire évoquer une leucémie aiguë (LA)

- A** En plus des signes cliniques rencontrés chez l'adulte témoignant de l'insuffisance médullaire et des infiltrats tumoraux, on peut noter chez l'enfant quelques particularités :
- la fréquence des douleurs ostéoarticulaires et tout particulièrement de la boiterie doit faire pratiquer une NFS pour éliminer ce diagnostic, même en l'absence de symptomatologie évocatrice de leucémie ;
 - la présence d'infiltrats tumoraux extramédullaires peut mimer une tumeur solide, infiltrer la peau de façon diffuse, etc. Ces formes avec atteintes chloromateuses sont fréquentes chez les nourrissons atteints de LAM.

Dans la majorité des cas, le diagnostic de LA s'associe à des anomalies de l'hémogramme, telles que décrites chez l'adulte. Les blastes circulants ne sont pas systématiquement mis en évidence. Leur absence sur la NFS ne doit donc pas faire éliminer ce diagnostic. Les blastes (fig. 4.4) ne doivent pas être confondus avec des lymphocytes hyperbasophiles que l'on rencontre en cas d'infections virales, très fréquentes à l'âge pédiatrique; voir Item 217). Il est donc important de demander la relecture cytologique en cas de doute (anomalies de l'hémogramme associées, symptomatologie évocatrice, etc.).

B Le myélogramme est indispensable pour confirmer le diagnostic et prélever une quantité suffisante de cellules tumorales afin de réaliser les études moléculaires. Il doit être pratiqué en cas de bi- ou pancytopénie, ou de cytopénie isolée associée à un syndrome tumoral.

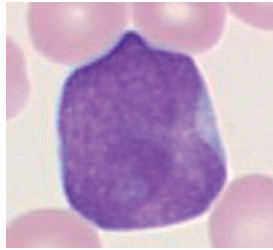


Fig. 4.4. Cellule blastique de leucémie aiguë lymphoblastique, coloration May-Grünwald et Giemsa.

Source : Dr. T. Boyer, CHU Amiens-Picardie.

VIII. Conclusion

A Les leucémies aiguës sont des maladies rares, surtout chez le sujet jeune. Les signes cliniques sont souvent peu caractéristiques et il faut savoir y penser, notamment en sachant analyser correctement un hémogramme et une formule leucocytaire. Même si le diagnostic et le traitement relèvent de services très spécialisés, il faut reconnaître les cas nécessitant une prise en charge urgente et connaître les grands principes du traitement.

Points clés

- Les leucémies aiguës (LA) sont définies par $\geq 20\%$ de blastes dans la moelle.
- La confirmation du diagnostic nécessite systématiquement une ponction médullaire, permettant l'étude des blastes : cytologie, immunophénotypage, cytogénétique et biologie moléculaire.
- Il en existe deux grandes catégories : les LA lymphoblastiques et les LA myéloblastiques.
- Les leucémies de l'enfant sont essentiellement des LA lymphoblastiques.
- Les LA myéloblastiques touchent essentiellement l'adulte et leur fréquence augmente avec l'âge.
- Certains facteurs favorisants sont connus, dont l'exposition à des chimiothérapies ou à de la radiothérapie anticancéreuses antérieures.
- La présentation clinique est très variable. Certaines présentations nécessitent une prise en charge hématoLOGIQUE en urgence : manifestations hémorragiques, hyperleucocytose, LA promyélocytaire.
- Le diagnostic est suspecté devant des anomalies de l'hémogramme : cytopénie(s), blastes circulants.
- Cytogénétique et biologie moléculaire sont indispensables pour définir traitement et pronostic.
- Un envahissement neuroméningé doit parfois être recherché par ponction lombaire.
- La survenue d'une CIVD est quasi constante dans la LA promyélocytaire.
- Le traitement varie selon les types de LA, mais comprend en général une chimiothérapie, associée ou non à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.