

Prise en charge des adolescents et jeunes adultes

Leucémies de l'enfant et de l'adolescent

GENERALITES

COMMENT DIAGNOSTIQUE-T-ON UNE LEUCEMIE AIGUË ?

COMMENT TRAITE-T-ON UNE LEUCEMIE AIGUË ?

Leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL)

Facteurs pronostiques
Principes du traitement

Leucémies aiguë myéloblastiques

Facteurs pronostiques
Principes du traitement

Auteurs

Dr Nathalie GARNIER -2014

Les leucémies aiguës (LA) représentent 30% des cancers de l'enfant.

Il en existe 2 grands types :

- les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) qui sont de loin les plus fréquentes (80 à 85%)
- les leucémies aiguës myéloïdes (LAM).

Les leucémies aiguës sont dues à la prolifération de cellules immatures anormales au sein de la moelle osseuse (fabrique des globules du sang), les blastes anormaux.

Les manifestations cliniques des LA de l'enfant sont en rapport avec la diminution des cellules normales de la moelle osseuse et la prolifération de cellules blastiques. Les symptômes apparaissent habituellement quelques jours à quelques semaines avant le diagnostic.

On peut constater :

- une anémie avec fatigue, perte d'appétit, pâleur progressivement croissante et au maximum essoufflement à l'effort (baisse des globules rouges),
- des signes hémorragiques (baisse des plaquettes), apparitions spontanées de bleus pétéchies et parfois saignements des muqueuses (saignement de nez, des gencives..),
- des signes infectieux (lié à la baisse des polynucléaires), avec fièvre, mais parfois en rapport avec une infection ORL (angine), une infection du poumon...
- des signes de syndrome tumoral (infiltration des différents tissus par les blastes) : douleurs osseuses, une augmentation de taille du foie, de la rate (augmentation de la taille du ventre), des ganglions, des testicules, une infiltration des poumons (difficultés à respirer), lésions cutanées bleutées (leucémides). Le syndrome tumoral peut aussi se manifester initialement par un envahissement du liquide situé autour du cerveau et de la moelle épinière (LCR) avec des vomissements, maux de tête, une raideur de la nuque ou une paralysie des nerfs. Ces signes ne sont pas présents systématiquement.

COMMENT DIAGNOSTIQUE-T-ON UNE LEUCEMIE AIGUË ?

Le diagnostic se fait par une prise de sang.

Sont diversement associées une anémie (baisse des globules rouges), une thrombopénie (baisse des plaquettes), une leucocytose (globules blancs) qui est variable, normale, élevée ou basse. On peut mettre en évidence également dans le sang les cellules anormales : les blastes.

Pour confirmer le diagnostic on réalise un myélogramme (examen de la moelle osseuse), sous anesthésie locale après avoir donné des médicaments contre la douleur (prémédication), celui-ci consiste à insérer une aiguille creuse dans un os (dans l'os du bassin dans le dos le plus souvent), et à aspirer du liquide de la moelle osseuse.

L'analyse de la moelle osseuse permet d'affirmer le diagnostic, de caractériser le type de leucémie (LAL de la lignée B ou T, LAM), et de définir les facteurs pronostiques qui permettront d'adapter le traitement.

Le liquide céphalorachidien (LCR) est analysé de façon systématique avant tout traitement. On réalise pour cela une ponction lombaire, piqure avec une aiguille creuse dans le dos, dans le canal de la moelle épinière. Cela permet après analyse du liquide de définir s'il existe une atteinte méningée.

Avant de débiter le traitement on réalise également des examens complémentaires :

- une prise de sang, pour rechercher un syndrome de lyse tumorale (cellules anormales qui sont cassées trop rapidement dans le sang), et déterminer le groupe sanguin avant de réaliser des transfusions,
- une radiographie du thorax, qui recherche un envahissement des poumons et des ganglions autour du cœur (médiastin),
- une échographie abdominale qui recherche une atteinte des ganglions dans le ventre, du foie, de la rate, des reins, des ovaires chez les filles,
- une échographie cardiaque (pour vérifier le bon fonctionnement du cœur). Pour pouvoir réaliser le traitement (la chimiothérapie) et les bilans de suivi on met en place au bloc opératoire sous anesthésie générale un cathéter central (PICC, cathéter tunnelisé).

COMMENT TRAITE-T-ON UNE LEUCEMIE AIGUË ?

LEUCEMIES AIGUES LYMPHOBLASTIQUES (LAL)

Facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques définissent les chances de guérison et permettent d'adapter l'intensité du traitement pour augmenter les chances d'obtenir une rémission (disparition des signes de la maladie et des cellules malades) :

- L'âge au diagnostic : âge inférieur à 10 ans de meilleur pronostic, âge inférieur à 1 an de mauvais pronostic,
- Le nombre de globules blancs au diagnostic : moins bon pronostic si $> 100\,000/\text{mm}^3$,
- Les données de l'immunophénotype différencient les formes B et T : les formes T sont de moins bon pronostic,
- Les anomalies du caryotype : étude des chromosomes, programme génétique des cellules blastiques,
- La réponse au traitement est le principal facteur pronostique.
La réponse initiale au traitement est analysée dans le sang au 8ème jour : moins de 1 G/L blastes est un élément favorable.
L'évaluation de la rémission et surtout de la maladie résiduelle après la première (induction) et la deuxième (consolidation) phase de traitement, est réalisée au moyen d'un nouveau myélogramme (ponction de moelle osseuse).

Principes du traitement

Le traitement des LAL de l'enfant est basé sur une poly chimiothérapie (association de plusieurs chimiothérapies), intensive d'une durée de 6 à 12 mois en fonction des facteurs pronostiques, puis d'entretien d'une durée moyenne de 2 ans.

La première partie du traitement appelé pré phase est à base de corticoïdes, pour tester la sensibilité des blastes anormaux à la corticothérapie (évaluation du nombre de globules blancs dans la prise de sang au 8ème jour du traitement).

Ensuite les différentes phases du traitement intensif se succèdent : induction, consolidation, interphase... Ces phases comportent une association de chimiothérapies qui peuvent être administrées par voie veineuse (dans le cathéter), par voie orale (par la bouche), ou par voie intrathécale (dans le LCR, par une piqure dans le dos).

Le début du traitement est réalisé en hospitalisation pour vérifier la diminution des cellules anormales dans le sang (quelques jours) puis en hospitalisation de jour (1 à plusieurs jours par semaine, ou le patient vient à l'hôpital la journée et rentre à la maison le soir).

Le traitement intensif entraîne une diminution de fonctionnement de la moelle normale, nécessitant la réalisation de transfusion (poches de globules rouges et plaquettes) tout au long du traitement, et un risque d'infection élevée. Pour éviter ce risque d'infections plusieurs mesures sont réalisées: école à la maison, prise d'antibiotiques, mesures d'hygiène, interdiction des lieux publics, hospitalisation en urgence en cas de fièvre....

Pour certaines LAL de très mauvais pronostic, il est nécessaire de réaliser une greffe de moelle osseuse (cf. LAM) pour consolider la réponse au traitement.

Le traitement d'entretien repose sur l'administration de chimiothérapie per os (par la bouche à la maison), plus ou moins associée à de la chimiothérapie par voie veineuse et intrathécale (en hôpital de jour). Cette partie du traitement est moins forte et permet la reprise d'une vie normale.

Une fois le traitement terminé, la surveillance est réalisée en consultation régulièrement.

LEUCEMIES AIGUES MYELOIDES

Facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques définissent les chances de guérison et permettent d'adapter l'intensité du traitement pour augmenter les chances d'obtenir une rémission (disparition des signes de la maladie et des cellules malades) :

- le nombre de globules blanc : un nombre élevé est de moins bon pronostic,
- les données de l'immunophénotype différencient les formes M 1 à M7 : certains types sont de bon pronostic comme la LAM4,
- les anomalies du caryotype : certaines translocations (échange de chromosomes) sont de bon ou de mauvais pronostic,
- la réponse au traitement est également le facteur pronostic le plus important. On réalise donc à différentes étapes du traitement des contrôles du myélogramme (ponction de moelle osseuse)

Principes du traitement

Le traitement des LAM comporte une poly-chimiothérapie intensive discontinue, pendant environ 6 mois. Les patients reçoivent des cures (associations) de chimiothérapies réalisées par voie veineuse (dans le cathéter), et par voie intrathécale (dans le LCR, par une piqure dans le dos). Ces cures durent environs 1 semaine. Les différentes phases du traitement sont appelées : induction (1ere cure) et consolidation (2eme à 3eme cure).

Les cures sont responsables d'une aplasie (absence de fonctionnement de la moelle osseuse) prolongée qui nécessite des hospitalisations prolongées (pendant plusieurs semaines avec des retours à la maison de courte durée entre les cures).

Une fois le traitement terminé la surveillance est réalisée en consultation régulièrement.

Pour certaines LAM, il est nécessaire de réaliser une greffe de moelle osseuse pour consolider la réponse au traitement après au moins 2 cures de chimiothérapie. C'est-à-dire de remplacer la moelle osseuse du patients par la moelle osseuse d'un donneur (frère ou sœur, donneur volontaire du fichier des donneurs, cordons ombilicaux de la banque du fichier) par perfusion.

Les jours précédents la greffe on administre une chimiothérapie à très forte dose pour détruire la moelle du patient appelée conditionnement.

Une fois la greffe réalisée, on attend la sortie d'aplasie (reconstitution d'une moelle osseuse fonctionnelle) pour permettre le retour à domicile (hospitalisation pendant environs deux mois).

Le suivi est ensuite réalisé en hôpital de jour. La reconstitution immunitaire (capacité à se défendre contre les infections) est lente après la greffe, ce qui nécessite plusieurs mesures : école à la maison, prise d'antibiotiques, mesures d'hygiène, interdiction des lieux publics, hospitalisation en urgence en cas de fièvre (pendant plusieurs mois)....

Puis la surveillance est réalisée régulièrement en consultation.