

Leucémies aiguës

2^e partie – Leucémies aiguës lymphoblastiques : diagnostic, évolution

D^r Natacha Maillard, P^r Agnès Buzyn
Service d'hématologie adultes, hôpital Necker 75015 Paris
agnes.buzyn@nck.aphp.fr

Objectifs

- Diagnostiquer une leucémie aiguë lymphoblastique.

La leucémie aiguë lymphoblastique ou LAL est caractérisée par une expansion clonale de cellules de la lignée lymphoïde, bloquées à un stade immature, envahissant la moelle osseuse, le sang et parfois les différents organes hématopoïétiques. Sa fréquence est de 3 à 5 pour 100 000 habitants/an. C'est la leucémie aiguë la plus fréquente chez l'enfant avec un pic vers l'âge 5 ans. En revanche, après 15 ans, les LAL sont moins fréquentes que les leucémies aiguës myéloïdes (LAM).

CRITÈRES DE DIAGNOSTIC

Tableau clinique initial

Les circonstances de diagnostic sont variables.

Cliniquement, on observe régulièrement un syndrome anémique (pâleur, dyspnée d'effort, tachycardie), un syndrome hémorragique cutané et (ou) muqueux avec purpura pétéchiol et ecchymoses, un état infectieux de gravité variable allant de la simple angine, classiquement résistante au traitement antibiotique, à un tableau septicémique ; 25 % des patients ont de la fièvre liée à un état infectieux.

Un syndrome tumoral existe chez deux tiers des patients. Il est généralement modéré, atteignant les organes hématopoïétiques, se traduisant par de petites adénopathies diffuses symétriques et indolores, une splénomégalie et (ou) une hépatomégalie.

Dix pour cent des patients ont des douleurs osseuses spontanées, diffuses, prédominantes aux diaphyses proximales et réveillées par la pression, qui peuvent être révélatrices.

Une atteinte neurologique existe au diagnostic dans 5 % des cas. Elle est plus fréquente au moment des rechutes. Le tableau clinique évoque généralement une atteinte des nerfs crâniens (anesthésie fréquente de la houppie du menton) ou une méningite tumorale.

Chez l'enfant, l'atteinte testiculaire n'est présente que dans 1 % des cas au diagnostic, mais elle est une localisation de rechute extrêmement fréquente. L'examen radiologique réalisé en cas de douleurs osseuses est très évocateur lorsqu'il montre des bandes claires métaphysaires, spécifiques, correspondant à l'ostéolyse osseuse.

Diagnostic hématologique

1. Hémogramme

L'hémogramme suffit généralement à évoquer le diagnostic. Il montre :

- une anémie normochrome normocytaire arégénérative ;
- une neutropénie ;
- une thrombopénie ;
- des cellules leucémiques (blastés) circulantes, très évocatrices du diagnostic mais pouvant manquer.

2. Myélogramme

Le myélogramme est indispensable pour confirmer le diagnostic et doit être réalisé devant toute pancytopenie même en l'absence de blastés circulants. Il permet de compléter le bilan pronostique par un caryotype, un immunophénotypage des cellules leucémiques et un examen de biologie moléculaire.

Il peut être réalisé quelle que soit la profondeur de la thrombopénie ou en fonction des troubles éventuels de l'hémostase associés à la maladie.

Le frottis médullaire est généralement riche et montre une infiltration avec, par définition, plus de 20 % de blastés, sans grains.

Dans la LAL, une fibrose réticulinique de la moelle gêne parfois l'aspiration, et une biopsie médullaire peut alors être nécessaire au diagnostic.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il est théorique, car un bon cytologiste fait le diagnostic.

La distinction avec l'envahissement médullaire d'un lymphome lymphoblastique est purement sémantique car les cellules sont identiques mais le pourcentage de blastes médullaires est < 20 %.

L'acutisation d'emblée d'une leucémie myéloïde chronique (LMC) en LAL est évoquée devant une splénomégalie et (ou) une myélémie associées.

Une métastase médullaire d'un sympathoblastome de l'enfant est éliminée devant l'absence d'expression du CD45 (marqueur panleucocytaire).

La mononucléose infectieuse est éliminée par la cytologie ± l'immunophénotype qui redressent le diagnostic.

BILAN INITIAL

Bilan médullaire diagnostique et pronostique

Ce bilan au diagnostic est extrêmement important pour orienter les stratégies thérapeutiques. Il repose sur l'examen des blastes médullaires en cytologie, immunophénotype, cytogénétique et biologie moléculaire.

1. Cytologie

Les blastes de LAL (lymphoblastes) sont de taille moyenne ou petite avec noyau nucléolé à chromatine fine et au cytoplasme réduit, sans grains. En immunocytochimie, les peroxydases sont

QU'EST-CE QUI PEUT TOMBER À L'EXAMEN ?

Voici une série de questions qui, à partir d'un exemple de cas clinique, pourrait concerner l'item « Leucémie aiguë lymphoblastique ».

Les hémopathies malignes sont prises en charge en milieu hématologique. Le traitement est donc affaire de spécialistes et varie avec le temps en fonction des protocoles.

Il est demandé aux étudiants de savoir faire le diagnostic de LAL, c'est-à-dire de comprendre la différence entre leucémie lymphoïde chronique et leucémie myéloïde chronique (LLC ou LMC) et la différence entre leucémie aiguë lymphoblastique et myéloblastique.

Le diagnostic pouvant être suspecté dans un service de médecine ou d'urgence, il est indispensable de savoir identifier et traiter les urgences qui peuvent survenir avant le transfert du malade, tels la CIVD, le syndrome de lyse et les problèmes infectieux liés à la neutropénie.

Il faut connaître les signes cliniques évocateurs qui associent des signes en rapport avec la pancytopenie et le syndrome tumoral. Le bilan initial étant fondamental pour les stratégies thérapeutiques ultérieures, il faut comprendre les enjeux de ce bilan pronostique et connaître les examens nécessaires à ce bilan pronostique (myélogramme, immunophénotypage, caryotype, biologie moléculaire, et ponction lombaire).

Dans un dossier clinique, les questions porteront sur le diagnostic et le bilan pronostique et pré-thérapeutique.

Le traitement doit être connu dans ses grandes lignes : différentes phases (induction, consolidation, maintenance), durée (2 ans), prévention du système nerveux central, place de l'allogreffe de CSH.

La différence entre rémission complète et guérison doit être comprise, ainsi que le concept de maladie résiduelle, de clonalité B ou T et le suivi de la maladie résiduelle en biologie moléculaire. Il est demandé de connaître le pronostic global (chances de survie à 5 ans) chez l'enfant et chez l'adulte.

Enfin, la LAL étant le premier cancer chez l'enfant, il est souhaitable de connaître les spécificités pédiatriques (en termes de présentation, de pronostic, de traitement et de complications à long terme).

Cas clinique

Monsieur G., 35, ans est adressé à l'hôpital par son médecin traitant pour une anomalie de la formule sanguine effectuée pour le bilan d'une asthénie et de douleurs dorsales.

La numération formule sanguine (NFS) réalisée montre :

– Hb 8,3 g/100 mL ;
– leucocytes : 23 500/mm³ dont 30 % de blastes, 25 % de PNN et 25 % de lymphocytes.

La vitesse de sédimentation (VS) est à 15 à la première heure.

Le patient présente une fièvre à 38,5° C. À l'examen clinique, on note une splénomégalie à un travers de doigt, des adénopathies périphériques symétriques de 2 cm de diamètre, indolores.

L'examen de frottis du sang confirme la présence de blastes sans grains.

- 1 Comment peut-on affirmer qu'il s'agit d'une LAL ?
- 2 Il s'agissait d'une LAL. Quels examens sont nécessaires pour évaluer le pronostic ?
- 3 Quels examens complètent le bilan au diagnostic en dehors de ceux précédemment cités ?
- 4 Quels sont les principes du traitement ?
- 5 Quelles sont ses chances de survie actuelles à trois ans avec un traitement de chimiothérapie ?

Éléments de réponse dans un prochain numéro

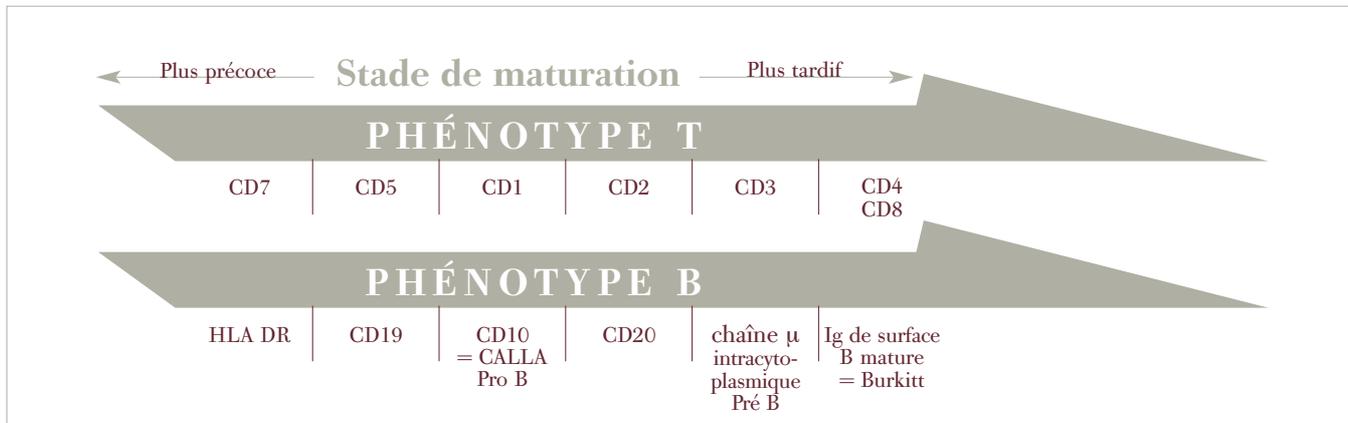


Figure 1 **Stade de maturation des LAL.**

négatives, contrairement aux LAM. La distinction entre LAL1 ou 2 de la classification FAB n'a pas d'intérêt pronostic. En revanche, les LAL3, dites de type Burkitt, aux cellules matures caractéristiques (grande taille, noyau nucléolé à chromatine dense et cytoplasme basophile avec vacuoles), doivent être identifiées car, bien que très agressives, elles ont un pronostic plus favorable avec un traitement spécifique.

2. Immunophénotype

Il permet de distinguer l'origine lymphoïde T ou B et de spécifier le stade de maturation (fig. 1). 75 % des LAL de l'adulte sont de la lignée B (pro-B, pré-B et B mature) alors que les LAL T (pré-T et T) ne représentent que 25 % des cas. Quelques LAL ont un phénotype non T, non B car issues de cellules très immatures. L'examen de biologie moléculaire permet d'affirmer leur appartenance à la lignée lymphoïde par la détection d'un réarrangement des gènes du TCR ou des immunoglobulines (Ig). Des marqueurs myéloïdes (CD13, CD14, CD33) sont parfois associés.

Chez l'enfant, la majorité des LAL possède un marqueur CD10 ou CALLA (*common acute lymphoblastic leukemia antigen*), caractérisant des LAL dites « pro-B », corrélées à un très bon pronostic.

3. Étude cytogénétique

Le caryotype est anormal dans 50 % des cas (v. tableau).

Le chromosome Philadelphie (Ph), correspondant au petit chromosome 22 provenant de la translocation t(9;22)(q34;q11), est de très mauvais pronostic. Cette translocation produit un gène chimérique appelé BCR-ABL dont il existe deux transcrits de fusion détectables par *polymerase chain reaction* (PCR) : soit 210kDa, suggérant une transformation aiguë de leucémie myéloïde chronique (LMC), soit 190 kDa correspondant aux LAL de novo. Les LAL Ph+ sont rares chez l'enfant (5 %) mais leur fréquence augmente avec l'âge (20 % chez l'adulte).

Les LAL3, de type Burkitt sont associées à des translocations réciproques, t(8 ;14), t(2 ;8) ou t(8 ;22), qui juxtaposent l'oncogène *c-myc* (chromosome 8) à une chaîne lourde ou légère (kappa ou lambda) d'Ig.

POINTS FORTS

à retenir

- La LAL associe cliniquement des signes en rapport avec une pancytopénie et un syndrome tumoral.
- Le diagnostic est évoqué sur l'hémogramme (pancytopénie ± blastes circulants) et doit impérativement être confirmé sur le myélogramme.
- Le diagnostic impose un transfert en milieu spécialisé pour la réalisation du bilan pronostic, pré-thérapeutique et pour le traitement par polychimiothérapie séquentielle.
- Les facteurs pronostiques cytologiques, cytogénétiques et moléculaires au diagnostic et la réponse au traitement orientent la thérapeutique.
- Le pronostic est bon chez l'enfant.

Chez l'enfant, la translocation la plus commune, la t(12;21) à l'origine du transcrite de fusion Tel-AML1, et l'hyperploïdie (> 50 chromosomes) sont de bons pronostics.

En cas d'échec du caryotype, la technique d'hybridation in situ (FISH) sur noyau interphasique, utilisant des sondes fluorescentes spécifiques de ces différents gènes, peut permettre d'identifier les anomalies chromosomiques les plus fréquentes.

4. Apport de la biologie moléculaire

La technique de PCR permet de détecter les transcrits de fusion au niveau moléculaire lorsqu'il existe une translocation récurrente et (ou) le réarrangement des gènes des Ig (*LAL B*) ou des gènes du récepteur T pour l'antigène (*LAL T*) spécifiques du clone malin. La technique de PCR quantitative permet de suivre l'évolution de la masse leucémique résiduelle sous traitement. C'est le suivi de la « maladie résiduelle ». La persistance d'un réarrangement spécifique du clone malin détectable en fin de traitement, ou l'augmentation du signal en PCR quantitative sont des facteurs prédictifs de rechute.

Facteurs pronostiques

Certains facteurs pronostiques indépendants sont associés à un risque de rechute et une diminution de la survie :

- l'âge ;
- l'hyperleucocytose (globules blancs > 20 000/mm³) ;
- l'atteinte neurologique d'emblée (atteinte du liquide céphalo-rachidien [LCR] ou uniquement clinique) ;
- le phénotype non T ;
- les anomalies cytogénétiques (t(9;22), t(4;11), t(1;19) ou caryotype complexe) ;
- un délai important pour l'obtention de la première rémission complète (cure de rattrapage).

Chez l'enfant, ces critères sont mieux définis :

- cliniques : âge < 12 mois ou > 10 ans ; sexe masculin ; race noire ; syndrome tumoral ; élargissement médiastinal ;
- biologiques : globules blancs > 100 000/mm³ ; hémoglobine > 10 g/dL ;
- immunologiques : antigène CALLA négatif ;

- cytogénétiques : hypoploïdie, tétraploïdie ; translocations t(9;22) ou t(4;11) ;
- thérapeutiques : corticorésistance (évaluée à J7 du traitement initial par corticoïdes seuls) et (ou) chimiorésistance initiale (évaluée à J8 de la chimiothérapie d'induction).

Tableau Classification OMS des leucémies aiguës lymphoblastiques

prÉT	15 à 25 %
préB ■ avec Ph (transcrit p190) ■ avec 11q23 et x ■ avec t(1;19) E2A-PBX1 ■ avec (12-21) Tel-AML1	75 %
Burkitt	< 5 %

PRINCIPES DU TRAITEMENT

TRAITEMENT D'INDUCTION

La chimiothérapie

Le traitement d'induction repose sur une polychimiothérapie et a pour objectif de mettre le patient en rémission complète (RC), soit une réduction de la masse de cellules tumorales d'environ 10¹² à 10⁹ cellules. La RC est définie par la disparition du syndrome tumoral, un hémogramme normal associé à un myélogramme montrant une moelle de richesse normale comprenant moins de 5 % de blastes. À ce stade, la maladie reste détectable par des techniques de biologie moléculaire qui sont de sensibilité supérieure à la cytologie.

Le traitement d'induction est généralement précédé d'une préphase de corticoïdes de 7 j permettant d'évaluer la corticosensibilité, puis repose sur une association de vincristine, anthracyclines et corticoïdes (± L-asparaginase, cyclophosphamide ou Méthotrexate selon les protocoles). 80 % des patients obtiennent une RC avec une mortalité variant de 3 à 17 % selon l'âge, liée aux complications infectieuses.

Pour les LAL Ph+, l'imatinib (Glivec), qui est un inhibiteur spécifique de la tyrosine kinase BCR-ABL, est systématiquement associé à la chimiothérapie permettant d'augmenter le taux de RC. Ces LAL Ph+ restent toutefois de mauvais pronostic.

Traitements associés

Prévention anti-infectieuse

Le risque infectieux est lié à la fois à la neutropénie et à l'utilisation de corticoïdes qui masquent les foyers infectieux ou la fièvre. La corticothérapie engendre un risque accru d'infection à *Pneumocystis carinii* et d'aspergillose pulmonaire invasive. Ce risque aspergillaire justifie que le traitement d'induction soit réalisé en secteur protégé avec filtration d'air. Une antibioprophyxie systémique à large spectre est recommandée lorsque le patient est en aplasie sous traitement corticostéroïde.

Prévention thromboembolique et (ou) hémorragique

Le risque hémorragique est faible grâce aux transfusions de concentrés plaquettaires. Le risque thrombotique existe d'emblée, en particulier lorsqu'il existe une CIVD initiale. Il est surtout majoré avec l'utilisation de L-asparaginase responsable d'une fibrinopénie profonde et d'un déficit en anti-thrombine III.

Prévention du syndrome de lyse

Un syndrome de lyse spontané ou apparaissant avec le début du traitement doit être prévenu chez les patients hyperleucocytaires. Il associe hyperkaliémie, hyperuricémie et hyperphosphorémie avec risque

d'acidose et d'insuffisance rénale aiguë oligo-anurique par précipitation de cristaux dans les tubules rénaux (urate ou phosphocalciques).

La prévention repose sur une **hyperhydratation avec diurèse forcée alcaline** (ou **non alcaline** en cas d'**hyperphosphorémie** prédominante), un traitement hypokaliémiant et uricolytique prescrit avant le début de la chimiothérapie. Une épuration extrarénale en urgence est parfois nécessaire.

Urgences thérapeutiques

Une hyperleucocytose > 200 000/mm³ entraîne un risque de leucostase, de syndrome de lyse, de CIVD et d'hypofibrinémie par insuffisance hépatocellulaire. La leucostase, responsable d'insuffisance respiratoire et de troubles de conscience, est souvent tardive dans les LAL, car les blastes de petite taille circulent facilement dans les capillaires. En revanche, le risque de CIVD est important. Le traitement repose sur des transfusions de plaquettes, de plasma frais sécurisé et (ou) de fibrinogène, secondairement associé à une héparinothérapie à dose isocoagulante lorsque tous les paramètres le permettent (plaquettes > 50 000/mm³, TP > 30 %, fibrinogène > 0,5g/L). L'insuffisance hépatocellulaire est généralement liée à l'infiltration

Bilan pré-thérapeutique

La prise en charge d'une LAL doit se faire en milieu spécialisé, car le bilan pronostique comme le bilan pré-thérapeutique sont parfaitement codifiés. Le bilan pré-thérapeutique comprend :

- l'examen clinique à la recherche d'une atteinte tumorale (aires ganglionnaires, testicules, syndrome méningé ou atteinte d'un nerf crânien) ou d'un foyer infectieux ;
- la radiographie du thorax à la recherche d'un gros médiastin (fig. 2) ou d'un foyer infectieux ;
- un électrocardiogramme, une échographie cardiaque avant l'usage des anthracyclines ;
- une ponction lombaire à la recherche d'une atteinte neuro-méningée initiale qui peut être latente cliniquement. Cependant, le LCR peut être acellulaire, sans blastes et une atteinte clinique (aidée au besoin d'une IRM) suffit à porter le diagnostic ;
- le bilan biologique : groupe sanguin, phénotype érythrocytaire complet, recherche d'agglutinimies irrégulières (RAI) ; hémostase complète (recherche de coagulation intravasculaire disséminée



Figure 2 **Syndrôme tumoral médiastinal.**
Radiographie pulmonaire

du foie par des blastes et associée à une acidose lactique. Le traitement de ces complications est la chimiothérapie en urgence.

La LAL de type Burkitt ou LAL3 est particulière, car très sensible à la corticothérapie, même à faible dose. Le début du traitement expose donc les patients à un syndrome de lyse massif. Devant une suspicion de leucémie aiguë de type Burkitt (syndrome tumoral, atteinte abdominale chez un patient jeune) et d'une façon générale, devant toute leucémie aiguë hyperleucocytaire, à cinétique rapide avec des LDH élevées, une hyperhydratation doit être débutée sans attendre le diagnostic précis cytologique.

TRAITEMENT DE POSTINDUCTION

Après l'obtention d'une RC, un traitement de consolidation puis d'entretien est nécessaire pour parvenir à la guérison, permettant une diminution progressive de la maladie résiduelle. Il comporte une phase de consolidation associant différents médicaments à forte dose, une réinduction (ou intensification retardée) qui reprend les mêmes chimiothérapies que celles de l'induction, un traitement de maintenance (ou entretien) et une prévention des rechutes du système nerveux central (SNC). L'al-

greffe de CSH et, dans certains protocoles, l'autogreffe, représentent des formes lourdes de consolidation. Tout retard de traitement entre les différentes phases augmente le risque de rechute.

Le Méthotrexate est un médicament majeur du traitement de consolidation où il est généralement utilisé à forte dose (il a alors l'avantage de pouvoir passer la barrière hémato-méningée) et du traitement de maintenance ou d'entretien (où il est utilisé à plus faible dose). Le traitement de maintenance est indispensable et dure généralement 24 mois. Il utilise une chimiothérapie à faible dose continue et non aplasante (Méthotrexate hebdomadaire et du 6-mercaptopurine [Purinéthol] quotidien), ce qui permet au patient d'avoir une vie strictement normale. Les LAL3 qui sont des leucémies agressives, qui rechutent vite, n'ont pas de bénéfice à recevoir un traitement de maintenance.

PRÉVENTION DES RECHUTES DANS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Le SNC est un sanctuaire pour les cellules leucémiques, car peu de médicaments y atteignent des concentrations cytotoxiques en dehors du Méthotrexate à forte dose.

Une prévention systématique des atteintes du SNC comprend des injections intrathécales de chimiothérapie (Méthotrexate et corticoïdes) dans la 1^{re} phase du traitement associée à une radiothérapie neuro-méningée prophylactique jusqu'à C2. Cette radiothérapie doit être effectuée précocement après le traitement d'induction, car tout délai augmente le risque de rechute. Le nombre de grays reçus est calculé pour permettre d'effectuer plus tard une éventuelle irradiation corporelle totale pour le conditionnement d'une allogreffe de CSH. En l'absence de prophylaxie, l'incidence des rechutes méningées est supérieure à 50 %.

Chez l'enfant : la toxicité de la radiothérapie du système nerveux central n'est pas nulle. Elle n'est donc pas pratiquée avant l'âge de 1 an.

ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOIÉTIQUES

La LAL reste une indication classique de l'allogreffe de CSH. Elle est réalisée en 1^{re} RC pour les patients adultes de moins de 60 ans lorsqu'il existe un critère de mauvais pronostic, ou en 2^e RC pour les enfants. L'obtention d'une 2^e RC est souvent difficile pour les patients qui rechutent. ●

(CIVD) ; urée, créatininémie, ionogramme sanguin et urinaire, uricémie, bilan phosphocalcique (recherche de syndrome de lyse) ; lactodéshydrogénase (LDH) [reflet de la masse tumorale] ; bilan hépatique ;

- une recherche de foyer infectieux (hémocultures, examen cyto-bactériologique des urines [ECBU], coproculture et autres prélèvements orientés éventuels) et retrait du stérilet chez la femme ;
- les sérologies virales pré-transfusionnelles (VIH, hépatite B, hépatite C) ;
- le typage HLA du malade pour une éventuelle allogreffe de moelle (< 60 ans) ;
- un recueil de spermatozoïdes au Centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme humain (CECOS).

TRAITEMENT

Le traitement est adapté aux différents facteurs pronostiques déterminés au diagnostic et à la réponse au traitement initial. Les LAL, dites à « risque standard », sont traitées moins agressivement que les LAL dites à « haut risque » de rechute. De grands progrès ont été réalisés ces dernières années dans le traitement des LAL de l'enfant, aboutissant à une majorité de guérison (v. encadré).

RÉSULTATS

La survie à 5 ans des LAL de l'adulte varie de 30 à 50 % avec les protocoles de chimiothérapie actuels. La survie est de 60 % après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) effectuée en première rémission complète avec un donneur intra-familial.

Les enfants ont un pronostic largement supérieur à celui des adultes, et les adultes jeunes (entre 16 et 20 ans) ont intérêt à recevoir des protocoles pédiatriques utilisant des médicaments à plus forte dose (ce qui est rendu possible par le fait que les enfants tolèrent mieux la chimiothérapie). Chez l'enfant, la survie est > 75 % à 5 ans et le taux de guérison atteint 90 % pour les formes de bon pronostic. Des rechutes médullaires tardives (au delà de 5 ans) sont rares mais existent dans les formes de bas risque. Les rechutes testiculaires isolées (5 % des garçons) ont un bon pronostic lorsqu'elles surviennent tardivement. En cas de rechute, une deuxième rémission complète est obtenue dans 75 à 90 % des cas.

Chez l'enfant, les séquelles principales sont les retards de croissance staturo-pondéral et pubertaire, les cataractes, des difficultés scolaires, des séquelles neuro-psychologiques liées au traitement prophylactique des atteintes méningées, des ostéonécroses osseuses liées à la corticothérapie. La stérilité s'observe après irradiation corporelle totale ou testiculaire. Une insuffisance cardiaque secondaire à l'utilisation des anthracyclines se démasque parfois 10 à 20 ans après le traitement. L'incidence des tumeurs secondaires à la chimio- et radiothérapie est de l'ordre de 10 % à 20 ans. Les hémopathies secondaires sont rares mais peuvent survenir après l'utilisation d'agents alkylants et d'épipodophyllotoxines. ■

MINI TEST DE LECTURE

A / VRAI ou FAUX ?

- 1 La leucémie aiguë lymphoblastique est la leucémie aiguë la plus fréquente chez l'adulte.
- 2 Le myélogramme est indispensable au diagnostic.
- 3 La ponction lombaire est nécessaire au bilan pronostique même en l'absence de signes cliniques.

B / VRAI ou FAUX ?

- 1 Toutes les anomalies chromosomiques sont de mauvais pronostic.
- 2 Les leucémies aiguës lymphoblastiques avec chromosome Ph sont fréquentes chez l'enfant.
- 3 Les leucémies aiguës lymphoblastiques avec chromosome Ph sont de mauvais pronostic.

C / QCM

Chez un patient présentant une pancytopenie, quels signes cliniques sont évocateurs d'une leucémie aiguë lymphoblastique ?

- 1 Une hémorragie muqueuse.
- 2 Une pneumopathie aiguë.
- 3 Des douleurs intenses des membres inférieurs.
- 4 Un syndrome tumoral médiastinal.
- 5 Un gros testicule.

Réponses : A : F, V, V / B : F, F, V / C : 3, 4, 5.

DÉJÀ TRAITÉ : • 1^{re} partie : « Les leucémies aiguës myéloblastiques ». Rev Prat 2006 ; 56 [1] : 71-8

Pour en savoir plus

▶ Adult acute lymphoblastic leukaemia

Bassan R, Gatta G, Tondini C, Willemze R
Crit Rev Oncol Hematol
2004;50(3):223-61

▶ Adult Burkitt leukemia and lymphoma

Blum KA, Lozanski G, Byrd JC
Blood Rev 2004;10(10):
3009-20

▶ The biology and therapy of adult acute lymphoblastic leukemia

Faderl S, Jeha S, Kantarjian HM
Cancer 2003;98(7):1337-54

▶ Cytogenetics in acute leukemia

Mrozek K, Heerema NA, Bloomfield CD
Blood Rev 2004;
18(2):115-36