LEUCEMIE AIGUE - TRAITEMENT

Principes généraux

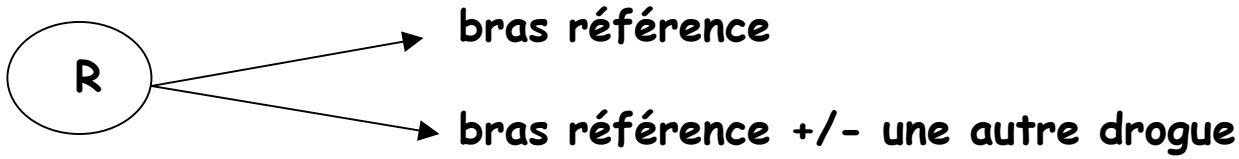
- Survie spontanée :quelques semaines
- But: obtenir la rémission complète définie par:
  une NFS normale et
  < 5% blastes dans la moelle
- Risques:
  - décès à l 'induction par toxicité
  - rechute

LEUCEMIE AIGUE - TRAITEMENT

I- SCHEMA THERAPEUTIQUE CLASSIQUE

A - CYTOREDUCTION = CHIMIOTHERAPIE

Nécessité de protocoles multicentriques



B - REANIMATION HEMATOLOGIQUE :

- *Pose d'un cathéter central*
- *Lutte contre :*
  - *1) la lyse cellulaire*
  - *2) les complications de l'aplasie*

1) Prévention du syndrome de lyse cellulaire

- **Facteurs de risque :**
  - LA hyperleucocytaire
  - LA promyélocytaire
  - LA monoblastique
    (tubulopathie au lysosyme).

- **Prévention :**
  - hyperdiurèse alcaline > ou = 3 l / 24 h
  - uricase (uricozyme*1ampX3 /24h
  - +/- héparine 1 mg/kg/24 h si risque +++

2) Traitement substitutif de l'aplasie

- **Lutte contre l'anémie :**
  - transfusion culots phénotypés déleucocytés irradiés.
  - complications des transfusions :
    - immunisation (GR faible, HLA)
    - hypocalcémie
    - infections virales
    - GVH

- **Lutte contre le saignement :**
  - transfusions de plaquettes
  - Stédiril*

- **Lutte contre l'infection :**
  - ☞ prévention des infections exogènes
    - se laver + se sécher les mains
    - eau et alimentation stériles
    - flux laminaire
  - ☞ prévention des infections endogènes
    - extractions dentaires préventives
    - DCI = antibiotiques non absorbables
    - cartes bactériologiques

Traitement par polyantibiothérapie parentérale à large spectre

G- : E. Coli / pyocyaniques
G+ : Staphylo / Strepto D
mycose = candida / aspergillus

C - SCHEMA THERAPEUTIQUE

1) Traitement d'induction :

- ☞ **polychimiothérapie aplasiante.**
- ☞ **aplasie environ 21 à 28 jours.**

➢ **Résultats :**

- ♦ Rémission compléte (RC) ☞ *80 %*
- ♦ Décès par toxicité)
- ♦ Echec) ☞ 10 à 20 %

2) Quelles drogues ?

Chimiothérapie cycledépendante

➢ **LAM :**

1 - Cytosine arabinoside (Aracytine*)
2 - Anthracyclines (Rubidomycine*, Adriamycine*)

➢ **LAL :**

- ☞ Corticothérapie +++
- ☞ Alcaloïdes de Pervenche (VCR*, Eldesine*).
- ☞ L. Asparaginase (Kidrolase*)
- ☞ Methotrexate

➢ **LA Mono :**

- ☞ Epipodophyllotoxines (Vehem*, VEPESIDE*)

2) Prévention neuro-méningée

- ☞ **injection intrathécale (MTX, ARA, Depomedrol)**
- ☞ **RXTT crânienne -> C2**

LAL + LA monoblastique
LAM hyperleucocytaire

3) Irradiation testis +++ ☞ *LAL enfant*

4) Maintenance :

- **Consolidation +++**
  2 ou 3 cures chimiothérapies aplasiantes.
- **Autogreffes.**
- **Entretien + réinduction** toutes les 4 ou 6 semaines
  Polychimiothérapie séquentielle à dose intermédiaire.
- **Entretien seul** : MXTT + 6 MP (Purinethol*).

Durée du traitement : 5 ans -> 2 ans -> 6 mois

5) Rechute :

LAM : médiane 23 mois
risque maximum 2 ans
exceptionnelle après 5 ans

D - COMPLICATIONS DES CHIMIOTHERAPIES

1) Toxicité immédiate et semi-retardée :

- Digestive : **nausées / vomissements** (antivomitifs, neurosédatifs)
- **Anthracyclines :** ***toxicité cardiaque***
  - ☞ troubles du rythme
  - ☞ CMNO oedémateuse => fibreuse

  Surveillance échographique +++
- **Aracytine HD**
  - ☞ ***neurologique centrale : cérébelleuse***
  - ☞ ***conjonctivale***
- **Alcaloïdes de Pervenche :**
  - ☞ ***toxicité neurologique*** :
    - parésies intestinales
    - sécrétion inappropriée d 'hormone ADH
    - paresthésies MS + MI
- **Corticothérapie :**
  - ☞ *retard de croissance*
  - ☞ *retard pubertaire*
  - ☞ *ostéoporose*
  - ☞ *myopathie*
- **Endoxan :**
  - ☞ ***cystite hématurique***

2) Toxicité retardée :

- Retard de croissance
- Puberté précoce
- Ostéonécrose des têtes fémorales
- Cataracte
- Insuffisance cardiaque
- Stérilité
- Risque de cancers secondaires

E - RESULTATS

- **RC**

  90 % LAL enfant
  80 % LAM adulte
  73 % LAL adulte
  70 % LAM sujets âgés

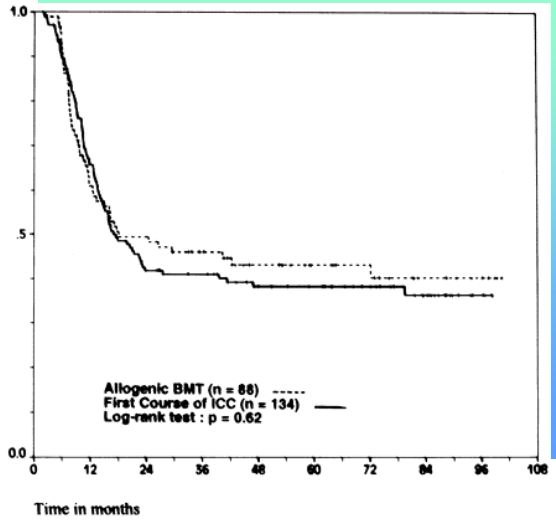
- **Survie globale (OS)**
- **Survie sans maladie (DFS) : Disease Free Survival 5 ans :**

  DFS LAM

  - LAM sujets âgés 20 %
  - ensemble LAM adulte - 35 à 55%

    selon les facteurs de risque
    mauvais pronostic: cytogénétique +TA de MDS
    LAM adulte sans facteur de risque 45 %
    LAM3 > 80%

  LAL enfant : 60 - 75 %
  LAL adulte 30-35%
  LAL T t(9-22)... <20%
  LAL3 > 80%



meilleur critère

II - AUTRES ABORDS THERAPEUTIQUES

1) **Allogreffe** : ☞ Immunosurveillance =/= maladie résiduelle

- conditions :
  - ☞ RC
  - ☞ < 45 - 50 ans
  - ☞ donneur HLA compatible
- donneur : fratrie ou non apparenté = fichier
- résultats à 5 ans :

Greffes apparentées	☞ 50 % de décès
	☞ 50 % de survivants
Greffes sur fichier	☞ 70 % de décès
	☞ 20 à 30 % de survivants

- qui greffer ?

  LAM 1ère RC enfant + adulte *avec facteurs de risque*
  LAL 1ère RC adulte avec facteurs de risque cytogénétiques.
  LAL 2ème RC enfant.
  non LAM3 ou LAL3

2) Autogreffe :

- **" supertransfusion " propres cellules souches du patient**
  - ☞ *origine medullaire prélevées en aplasie*
  - ☞ *celulles souches périphériques*

- **risque : contamination du greffon**
  - ☞ *traitement in vitro des moelles décevant*
  - ☞ *sélection positive CD34+ DR- intérêt en cours d 'évaluation*

- **Intérêt dans les LAM** *car superintensification chez les patients avec facteurs de risque sans donneur compatible.*

3) Facteurs de croissance :

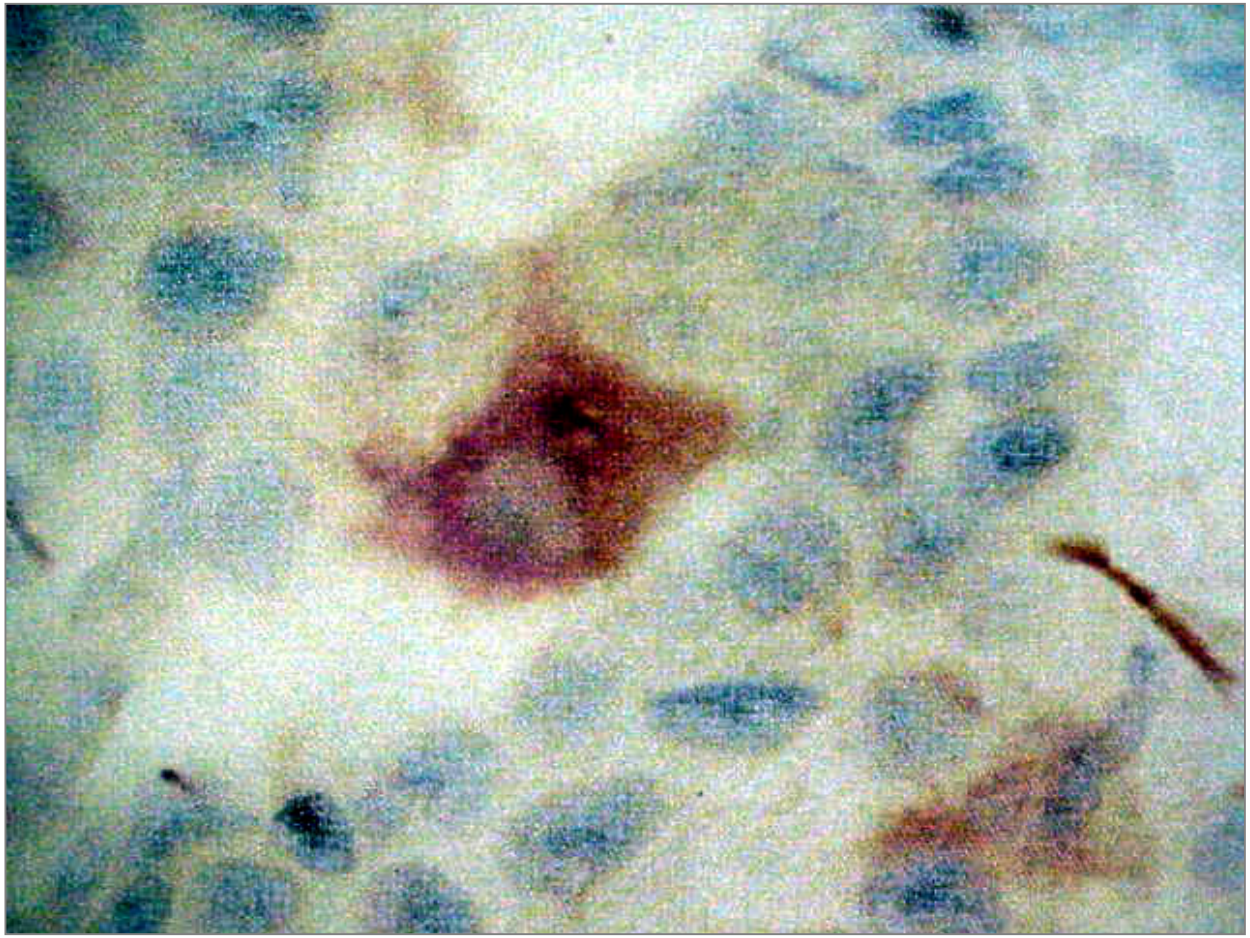
- G-CSF / GM-CSF
- racourcissent l'aplasie

4) Interleukines :

- stimulent les lymphocytes tueurs
- résultats médiocres dans LA.

5) Traitements différenciants :

- ☞ Acide Rétinoïque et LAM3
- ☞ Aracytine à faible dose et sujets âgés

- obtention d'une réversion de malignité
- patients suivis en hôpital de jour
- aplasie absente ou très modérée.

Multidrug résistance