

LEUCEMIE A TRICHOLEUCOCYTES

Le sang est composé de deux parties :

- a) le plasma, liquide contenant des substances variées comme les protéines, les minéraux, les vitamines ou les anticorps,
- b) des cellules. Les cellules du sang sont : les globules rouges qui contiennent l'hémoglobine qui sert à transporter l'oxygène jusqu'aux tissus, les plaquettes qui permettent de réaliser l'hémostase primaire c'est-à-dire la première étape de la coagulation du sang et enfin les globules blancs qui sont des éléments très importants de la défense anti-infectieuse.

Parmi les globules blancs, on distingue deux sortes :

- a) les polynucléaires en particulier les polynucléaires neutrophiles qui contiennent des enzymes capables de tuer les bactéries,
- b) les lymphocytes divisés en trois grands groupes : les lymphocytes T qui sécrètent des cytokines qui contrôlent l'immunité, les lymphocytes B qui fabriquent des anticorps comme ceux que l'on acquiert après une vaccination et les lymphocytes tueurs capables de détruire un micro-organisme étranger sans l'aide des autres cellules ou substances de l'immunité.

Les lymphocytes naissent au niveau de la moelle osseuse. Ils s'installent ensuite dans le tissu lymphatique. Le tissu lymphatique comprend le thymus qui existe chez l'enfant et régresse ensuite à l'âge adulte, les ganglions lymphatiques, les amygdales et la rate. Il existe également des éléments du tissu lymphoïde au niveau de la paroi du tube digestif. Plusieurs maladies peuvent atteindre le système lymphoïde. Parmi ces maladies, certaines sont malignes. On les appelle souvent les syndromes lymphoprolifératifs. Dans ces maladies, il existe une accumulation d'un trop grand nombre de cellules lymphoïdes qui sont morphologiquement (forme) et physiologiquement (fonction) anormales par rapport aux lymphocytes normaux. Les tumeurs lymphoïdes peuvent se développer dans tous les organes lymphoïdes que nous venons d'énumérer en donnant une augmentation de volume de ces organes : par exemple l'augmentation de volume d'un ganglion entraîne un gros ganglion et l'on parle d'adénomégalie ou souvent d'adénopathie. L'augmentation de volume de la rate s'appelle une splénomégalie. L'accumulation de lymphocytes peut également se produire au niveau de la moelle osseuse ou dans des organes qui ne font pas partie du système lymphoïde à proprement parler comme la peau, le tube digestif, les os, le foie ou le cerveau.

Parmi les syndromes prolifératifs, on distingue les maladies malignes lymphoïdes B ou T. Il existe également plusieurs catégories de syndrome prolifératif B et parmi celles-ci la leucémie à tricholeucocytes

La leucémie à tricholeucocytes est donc un syndrome lymphoprolifératif B qui a été isolé du reste des hémopathies lymphoïdes B à partir de 1948. Il s'agit d'une hémopathie lymphoïde chronique car le temps de développement peut être parfois très long avant que la maladie n'apparaisse et l'évolution peut également s'étendre sur de très longues années même en dehors de tout traitement. Le nom de leucémie à tricholeucocytes est lié à l'aspect morphologique particulier des lymphocytes de cette maladie qui présente de fins prolongements de leur cytoplasme visible tout autour de la cellule, pouvant ressembler à des cheveux (tricho = cheveu en grec). Ces cellules s'accumulent au niveau de la moelle osseuse, des ganglions lymphatiques et de la rate.

Les symptômes et les signes de la maladie : un signe très fréquent de la maladie est la fatigue. Le patient peut également présenter des infections en particulier des infections du système ORL ou pulmonaire. L'existence d'une splénomégalie peut également entraîner des douleurs au niveau de l'abdomen dans la partie gauche. Parfois la maladie est découverte à l'occasion d'un examen de sang systématique ou lors d'un examen clinique qui découvre une grosse rate. L'examen du sang montre des anomalies variables au niveau des trois lignées. Typiquement, il existe une baisse des globules blancs (leucopénie) avec, sur la formule des globules blancs, une diminution du nombre des polynucléaires neutrophiles (neutropénie) et une diminution du nombre des monocytes. Il existe, d'autre part, sur la numération, une anémie, c'est-à-dire un manque de globules rouges dont la sévérité est variable ainsi qu'une thrombopénie ou manque des plaquettes. L'examen attentif de la lame de sang après coloration par le May Grunwäld Giemsa montre la morphologie typique des tricholeucocytes qui sont des cellules à un noyau un peu plus grandes que les lymphocytes normaux et qui présentent les prolongements cytoplasmiques. Le diagnostic de certitude repose sur l'examen morphologique du sang et de la moelle osseuse. Le plus souvent, l'aspiration d'un échantillon de moelle osseuse par ponction à l'aide d'une aiguille à travers le sternum (myélogramme) ne permet pas de recueillir un échantillon suffisant de moelle osseuse car il existe, dans cette maladie, une fibrose qui gêne l'aspiration.

C'est pourquoi le diagnostic est de façon consensuelle habituellement déterminé sur un échantillon de moelle prélevé par biopsie médullaire et analysé en anatomopathologie. Pour effectuer la biopsie médullaire, un trocart est introduit au niveau de la partie postérieure de l'os iliaque, le patient étant couché sur le ventre. Ce prélèvement se fait après une bonne anesthésie locale. L'analyse du fragment d'os et de tissu médullaire est effectuée après différentes colorations et permet le diagnostic en montrant la présence de très nombreux tricholeucocytes au niveau de la moelle osseuse. Le diagnostic peut être aidé par la mise en évidence à la surface de ces cellules d'antigènes particuliers (immun phénotype). Afin de compléter le bilan d'extension de la maladie, on peut être amené à proposer une échographie abdominale ou bien un scanner abdominal afin d'apprécier parfaitement l'augmentation éventuelle du volume de la rate, du foie ou parfois des ganglions présents à l'intérieur de l'abdomen.

Par ailleurs, avant de débiter un traitement, un bilan général est toujours nécessaire pour apprécier la fonction du cœur, du foie, des reins et des poumons.

Le traitement : depuis les années 1980, le traitement de la leucémie à tricholeucocytes a été bouleversé car deux traitements extrêmement efficaces bien que très différents ont été découverts. Ces traitements permettent la régression des tricholeucocytes et la reprise de la production des cellules normales de la moelle osseuse. Ceci permet une correction des anomalies de la numération et la disparition des infections car le chiffre des polynucléaires neutrophiles et le chiffre des monocytes reviennent à la normale.

Le traitement par interféron alpha : l'interféron alpha 2a et l'interféron alpha 2b sont également efficaces. Ils sont utilisés en injection sous-cutanée à la dose de 2 à 3 millions d'unités par m² 3 fois par semaine. Le traitement est en général poursuivi pendant une année. Initialement, il existe le plus souvent une réaction de fièvre et de frissons lors des premières injections, réaction qui diminue ensuite au fur et à mesure. Les effets secondaires chroniques de ce traitement sont une fatigue, des douleurs musculaires et articulaires, des troubles de la concentration, parfois des troubles de l'humeur à type de dépression, une baisse de la libido ou une alopécie modérée. Le traitement par interféron alpha entraîne une rémission chez 90% au moins des patients. A l'arrêt du traitement, on observe, dans un délai moyen d'environ un an, une reprise des signes de la maladie c'est-à-dire une réapparition souvent de la baisse des globules blancs puis à nouveau un risque d'infection. C'est pourquoi, certains proposent de maintenir le traitement au long cours par de petites doses d'interféron alpha.

Traitement par les nouveaux analogues des purines : deux médicaments, la Pentostatine (Nipent*) et la Cladribine (Leustatine*) sont des médicaments très proches l'un de l'autre par leur mécanisme d'action qui permettent d'obtenir également une rémission chez plus de 90% des patients ayant une leucémie à tricholeucocytes. Ces médicaments sont utilisés sur une courte période. Le Nipent* est utilisé à raison d'une injection intraveineuse tous les 15 jours à la dose de 4 mg/m² pendant trois mois. Un bilan permet alors de savoir s'il est nécessaire d'effectuer les injections supplémentaires ou non pour obtenir une rémission complète (disparition des tricholeucocytes au niveau de la moelle osseuse). La Leustatine* est utilisée en perfusion intraveineuse continue pendant 7 jours à la dose de 0,09 mg/kilo/jour. Ces deux traitements ont, comme effet secondaire, d'entraîner une diminution importante du nombre de polynucléaires neutrophiles. Cette baisse des polynucléaires se produit dans les 15 premiers jours du traitement et pendant cette période, il existe un risque augmenté d'infection. Par contre, ces deux médicaments sont bien supportés sur le plan digestif et général. A plus long terme, l'effet secondaire principal de ces deux médicaments est une diminution des lymphocytes sanguins qui nécessite une surveillance régulière en consultation. Avec ces deux médicaments, les rémissions complètes sont très fréquentes et le risque de rechute est plus rare qu'avec l'interféron. Néanmoins, des rechutes peuvent survenir même plusieurs années après. Dans ces cas, une nouvelle cure d'un de ces médicaments permet habituellement d'obtenir une nouvelle réponse.

Choix du traitement : Une étude a montré qu'il n'y avait pas de différence en termes de survie lorsque l'on utilisait la pentostatine ou l'interféron alpha. Cependant en raison de leur bonne tolérance, de la courte durée du traitement, et de la qualité des réponses le traitement par les nouveaux analogues des purines est le plus souvent proposé en première intention.

La splénectomie : la splénectomie, c'est-à-dire l'ablation de la rate, était autrefois pratiquée de façon assez fréquente au cours de la leucémie à tricholeucocytes. Elle permettait souvent une correction partielle des chiffres de la numération. Par contre, elle ne permettait pas de guérir la maladie médullaire. C'est pourquoi, ce traitement maintenant n'est effectué que très rarement.

La cause de la leucémie à tricholeucocytes n'est pas connue. On recherche, comme pour d'autres leucémies, s'il existe une exposition particulière à des produits toxiques dans l'environnement. Les seules expositions reconnues à l'origine des leucémies sont pour le moment l'exposition au benzène ou aux radiations ionisantes.

Néanmoins, en dépit du fait que la cause de la maladie n'est pas connue, les progrès réalisés par les traitements actuels font que l'on peut considérer que l'espérance de vie d'un patient atteint de leucémie à tricholeucocytes ne sera pas diminuée dans la majorité des cas si la maladie répond bien à la thérapeutique. De plus, des recherches sont en cours actuellement pour améliorer la tolérance des traitements déjà existants (Cladribine par voie orale) ou pour utiliser de nouveaux médicaments par exemple les anticorps monoclonaux.

Tout traitement est susceptible d'induire des effets indésirables et peut présenter des risques. Votre médecin vous informera et vous indiquera les signes à surveiller avant que vous ne débutiez le traitement proposé.

Participer à un essai clinique

La meilleure façon de faire progresser la prise en charge d'une maladie est de traiter les patients dans le cadre d'essais thérapeutiques, en particulier ceux mis en place par le groupe de travail appelé GRAALL qui réunit des hématologues français, belges et suisses. Si votre médecin vous propose de participer à un essai clinique, il vous en expliquera le but, le déroulement, les bénéfices attendus, les risques potentiels, et vous remettra une notice d'information.

Participer à un essai suppose que vous donniez au préalable votre consentement par écrit.

Vos contacts utiles

- Secrétariat/rendez-vous :
- Consultation infirmière :
- Consultation psychologue :
- Assistante sociale :
- En cas d'urgence :