

Prise en charge en urgence des leucémies aiguës

E. LENGLINÉ¹, E. AZOULAY²

Points essentiels

- Le diagnostic de leucémie aiguë est suspecté en cas de syndrome d'insuffisance médullaire, d'un syndrome tumoral ou d'anomalies biologiques d'apparition récente et doit faire réaliser une NFS.
- Les complications inaugurales sont respiratoires, neurologiques et rénales.
- Une hyperhydratation permet généralement de prévenir le syndrome de lyse tumorale.
- Une transfusion de concentré de globule rouge aggrave le syndrome de leucostase et doit donc être différé.
- En cas de CIVD, le diagnostic de LAM3 doit être suspecté et un traitement par ATRA, support transfusionnel et abstention des gestes invasifs débuté rapidement.
- La transfusion prophylactique de concentré plaquettaire est bénéfique. Le seuil d'intervention devant être modulé par un syndrome hémorragique potentiellement grave (< 20 G/L en règle et < 50 G/L en cas d'hémorragie).
- Une antibiothérapie doit être commencée en urgence devant tout syndrome fébrile.
- L'annonce du diagnostic est fait après les résultats de l'examen de confirmation diagnostic (myélogramme) et au même moment de l'annonce du projet thérapeutique.
- Une masse médiastinale compressive contre indique la position allongée en raison du risque de mort subite.

1. Service d'hématologie, Hôpital Saint-Louis, APHP, Université Paris 7 ; Paris.

2. Service de réanimation médicale, Hôpital Saint-Louis, APHP, Université Paris 7 ; Paris.

Correspondance : Professeur Elie Azoulay – Service de Réanimation Médicale, Hôpital Saint-Louis, Université Paris VII – 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris. E-mail : elie.azoulay@sls.aphp.fr
Tél. : +33142499421. Fax : +33142499426.

1. Introduction

Les leucémies aiguës (LA) sont des pathologies extraordinairement hétérogènes tant au plan clinique que biologique (1). Elles ont en commun d'être des proliférations cancéreuses de cellules hématopoïétiques immatures et d'envahir la moelle osseuse. Comme il s'agit de pathologies relativement rares (moins de 5 cas par an pour 100 000 habitants) et que les patients sont rapidement orientés vers des équipes spécialisées, la conduite à tenir initiale est souvent un objet d'interrogations voire d'inquiétude pour le médecin urgentiste amené à suspecter ou à faire le diagnostic d'une leucémie aiguë.

1.1. Rappel physiopathologique

La production des cellules du sang (hématopoïèse) a lieu dans la moelle des os en dehors de la lymphopoïèse T qui a lieu dans le thymus (médiastin antérieur). La moelle osseuse est le tissu de l'organisme se renouvelant le plus rapidement. Quelques cellules souches hématopoïétiques se divisent pour donner d'une part une cellule pluripotente et d'autre part une cellule ayant gardé son potentiel souche (division asymétrique). Ensuite, au gré des divisions, les cellules prolifèrent et se différencient en s'orientant vers une lignée particulière afin de générer chaque jour une quantité extrêmement importante de cellules matures qui sont les seules à avoir une fonction physiologique et peuvent quitter la moelle ou le thymus pour le sang.

L'hématopoïèse est la cible des événements génétiques (translocations chromosomiques, délétions, mutations, amplifications) qui sont à l'origine des leucémies aiguës. Deux grands types d'événements rendent compte de cette ontogénie (2) : les altérations qui empêchent les cellules de murer (blocage de différenciation) et les altérations qui donnent un avantage au clone leucémique par rapport aux cellules normales (excès de prolifération ou défaut de mort cellulaire). Ainsi, les cellules immatures (blastes) dans lesquelles sont survenues ces altérations du programme de développement normal s'accumulent dans la moelle puis dans le sang et potentiellement tous les tissus (1). Les leucémies aiguës peuvent survenir de novo ou bien résulter de l'évolution d'une maladie hématologique antérieurement connue. Elles se divisent en deux grands sous-groupes : les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) et les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) eux-mêmes sous-divisés en plusieurs entités clinico-biologiques selon leur aspect morphologique et leur caractéristiques biologiques. Ces classifications ont été formalisées par les systèmes FAB (3) et plus récemment par l'OMS (4).

1.2. Rappel épidémiologique

En dehors de leur physiopathologie, les LAM et LAL se distinguent par une épidémiologie opposée résumée dans le tableau ci-après.

Ainsi, l'incidence des LA est variable en fonction de leur type et de l'âge au diagnostic (5). Globalement chez l'adulte, les LAM prédominent et leur incidence augmente avec l'âge pour atteindre quasiment 20 cas pour 100 000 par an au

Caractéristiques démographiques des LAM en comparaison aux LAL

	LAM	LAL
Incidence (/10 ⁵ habitants)	3,5	1,6
Âge médian (années) répartition	67 70 % > 55 ans	13 61 % < 20 ans
Survie globale à 5 ans	24 %	65 %

delà de 60 ans. En pédiatrie, les leucémies aiguës représentent un tiers des cancers de l'enfant et sont en grande majorité des LAL avec un pic d'incidence autour de 4 ans (6). Rarement, une condition favorisante est retrouvée telle qu'une maladie génétique prédisposante ou l'exposition antérieure à un toxique en particulier le benzène ou un antécédent de chimiothérapie anticancéreuse tels que les alkylants ou les inhibiteurs de topoisomérase II. En outre, il peut s'agir de l'évolution d'un syndrome myéلودysplasique ou myéloprolifératif. Le plus souvent pourtant, aucun de ces facteurs n'est retrouvé (7).

2. Reconnaître une leucémie aiguë aux urgences

Dans une proportion importante de cas, les patients sont adressés aux urgences pour une suspicion de LA par un médecin de ville ayant constaté des anomalies de la numération formule sanguine. En revanche, pour l'urgentiste amené à rencontrer en premier un patient, il est nécessaire de connaître les signes d'alerte devant faire suspecter le diagnostic et conduire à la réalisation d'un frottis sanguin.

2.1. Signes d'alerte clinique

2.1.1. Syndrome d'insuffisance médullaire

L'anémie est presque toujours présente au diagnostic. Une pâleur cutanéomuqueuse associée à une dyspnée d'effort voir un syndrome coronaire aigu chez un patient avec cardiopathie ischémique doivent alerter. La demi-vie des globules rouges étant de 120 jours, la profondeur de l'anémie est corrélée à la lenteur de développement de la LA. Une anémie modérée ou absente évoque ainsi une vitesse de prolifération plus importante.

Un syndrome hémorragique, même minime, peut être le reflet d'une thrombopénie majeure ou d'une CIVD importante. Des hémorragies cutanéomuqueuses tels qu'un purpura pétéchial ou ecchymotique sont les plus fréquentes. Toute anomalie visuelle peut être un signe de saignement rétinien ou intravitréen (8). Les hémorragies viscérales graves sont plus rares et résultent souvent d'une coagulopathie associée à la leucémie.

Une fièvre résistante à un traitement antibiotique peut révéler une leucémie aiguë. Parfois des douleurs ORL ou un syndrome pseudogrippal peut être associé. Dans ces situations, il faut rechercher une neutropénie par la réalisation d'une NFS.

2.1.2. *Syndrome tumoral*

Si l'insuffisance médullaire est quasi-constante, le syndrome tumoral n'est pas obligatoirement retrouvé. Chez l'enfant, la moelle osseuse des métaphyses des os longs contribue à l'hématopoïèse. En conséquence, des douleurs, une boîterie ou l'impotence fonctionnelle d'un membre peut être révélateur d'une leucémie aiguë et doivent faire réaliser un frottis sanguin.

Par ailleurs, la peau peut être un site de localisation principalement des LAM, réalisant des lésions d'hématodermie, papuleuses et infiltrées. Aussi, l'examen de la cavité buccale peut révéler une hypertrophie gingivale spécifique de l'infiltration des leucémies aiguës monoblastiques ou plus souvent, une angine ulcéro-nécrotique, non spécifique devant faire suspecter une LA.

Une hypertrophie des organes lymphoïdes (ganglions, foie, rate) est très souvent présente en particulier au cours des LAL de l'enfant et doit conduire à réaliser une NFS.

Enfin, l'infiltration du système nerveux peut être responsable de paralysies des paires crâniennes. Parfois des douleurs dentaires ont fait réaliser à tort des extractions en particulier en cas de LAL3 de Burkitt avec atteinte du nerf dentaire inférieur (9).

L'altération de l'état général n'est pas fréquente en particulier chez le sujet jeune (10). De multiples autres manifestations peuvent être révélatrices. Parfois c'est une NFS systématique chez un patient asymptomatique qui a été réalisée.

2.2. Signes d'alerte biologique

Les anomalies de la NFS sont parfois modérées et trompeuses, il convient d'analyser chacun des paramètres ensemble afin d'évoquer le diagnostic. Deux cas de figure peuvent survenir :

2.2.1. *Il existe des cellules leucémiques circulantes*

Dans ce cas le diagnostic est quasiment certain. Pourtant ces cellules peuvent ne pas être reconnues par les automates de numération surtout si un examen manuel du frottis sanguin n'a pas été réalisé, ce qui peut arriver pour des NFS réalisées en ville. Inversement des lymphocytes activés de syndrome mononucléosique peuvent parfois être pris à tort pour des blastes pathologiques.

2.2.2. *Il n'existe pas de cellule leucémique circulante*

Les anomalies évoquant une cause centrale de cytopénie doivent faire réaliser un myélogramme en particulier en cas d'anémie normochrome normo ou macrocytaire arégénérative ou d'association de plusieurs cytopénies même modérées.

En outre sur le plan biochimique, un syndrome de lyse tumoral spontané (acidose, élévation du phosphore, potassium, LDH, acide urique) ou une coagulopathie telle qu'une CIVD doit aussi faire réaliser une NFS.

3. Évaluer une LA au moment du diagnostic

3.1. Affirmer le diagnostic

Le diagnostic est affirmé par l'examen du frottis médullaire coloré. Ce dernier est réalisé par un myélogramme au cours duquel une goutte de moelle osseuse est aspirée après ponction d'un os plat (11). Le myélogramme est réalisé chez l'adulte au niveau du manubrium sternal deux cm sous la fourchette sauf en cas d'antécédent de sternotomie ou d'irradiation. Dans ce cas, et chez l'enfant, l'épine iliaque est utilisée. La ponction sternale n'est pas contre-indiquée en cas de trouble de l'hémostase ou thrombopénie même majeure. Il est recommandé de faire une anesthésie locales par patch de xylocaïne ou par l'application d'un glaçon quelques minutes et éventuellement inhalation de protoxyde d'azote. L'examen au microscope montre la présence de plus de 20 % de blastes pathologiques et permet la classification morphologique. De nombreux examens de biologie spécialisée doivent compléter la caractérisation de la leucémie. Le myélogramme initial doit donc être fait en coordination avec les différents laboratoires et peut généralement être différé peu après le séjour aux urgences si le diagnostic est fortement évocateur sur le frottis sanguin et en l'absence d'urgence clinique. Aussi chez l'enfant le premier myélogramme peut souvent être fait sous anesthésie générale lors de la pose d'un cathéter veineux central et avec la première ponction lombaire.

3.2. Évaluation clinique et paraclinique

L'examen physique et les examens paracliniques réalisés une fois le diagnostic posé doivent permettre d'une part d'évaluer la gravité immédiate et le risque de dégradation dans les premières heures et d'autre part de prendre certaines mesures thérapeutiques spécifiques.

Le risque de mortalité à la période inaugurale est lié au type de leucémie aiguë rencontrée. Les LA promyélocytaire (FAB type M3) ont un risque de saignement très important au moment du diagnostic pouvant mettre en jeu le pronostic vital (hémorragies cérébro-méningées) (12). Les LA Monoblastiques ont une proportion plus importante de localisation extra-médullaire pouvant être responsable d'une détresse respiratoire (13).

Un examen physique minutieux doit être effectué en sachant que les signes cliniques sont frustrés à cause de l'incapacité à monter une réponse inflammatoire et qu'il n'y a pas de concordance entre les constatations cliniques et la gravité des perturbations physiologiques sous-jacentes. Les constantes physiologiques (PA, Fc, spO₂, FR) doivent être analysées précisément car une aggravation à la phase initiale est toujours précédée de modifications de ces paramètres pouvant signifier une vasoplégie (Tachycardie, PAD basse) un début de leucostase (14) ou d'infiltration pulmonaire blastique (Polypnée, spO₂ basse). La fièvre est fréquente et non spécifique, il faut chercher un foyer infectieux pulmonaire ORL cutané et périnéal. Un syndrome tumoral peut être responsable de compressions, en

particulier d'un syndrome cave supérieur causé par une masse médiastinale présente dans un tiers des LAL de la lignée T. Enfin, chez les patients hyperleucocytaires, des signes respiratoires et/ou neurologiques quels qu'ils soient doivent inciter à une surveillance intensive en raison du risque d'aggravation brutale d'une leucostase.

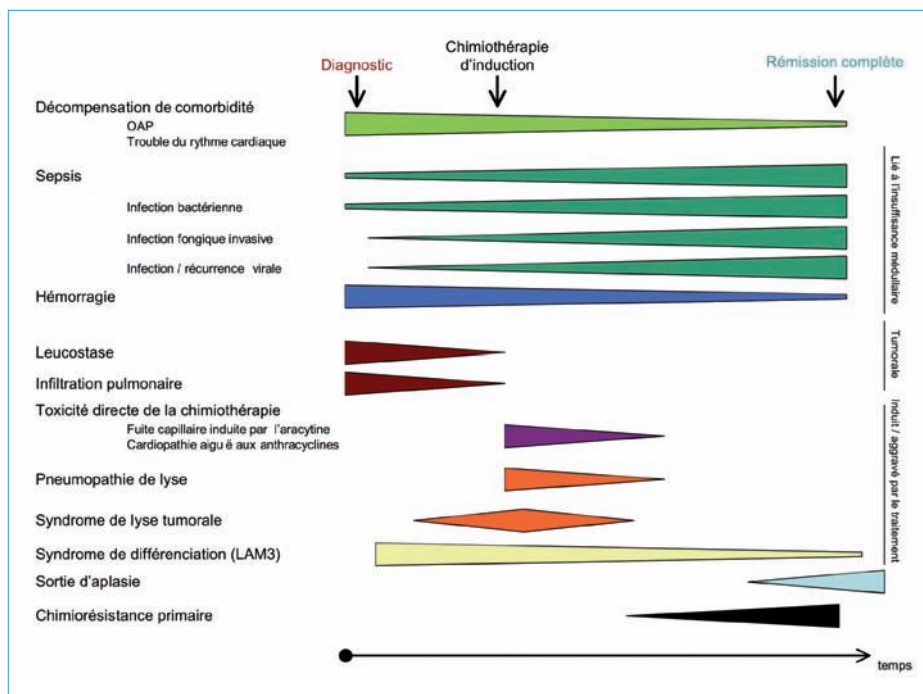
Les examens paracliniques réalisés initialement doivent permettre de faire le diagnostic positif, de classer la leucémie aiguë en affirmant ses caractéristiques biologiques pronostiques et de faire le bilan pré thérapeutique. Aux urgences les examens réalisés doivent permettre d'évaluer la gravité à court terme et de prendre des mesures thérapeutiques immédiates. Parmi les examens nécessaires au moment du diagnostic d'une LA, les test en gras répondent à cet objectif et sont généralement réalisés aux urgences.

3.2.1. Examens recommandés au diagnostic de LA

- **Diagnostic morphologique** : NFS et frottis sanguins et médullaires colorés au May-Grunwald-Giemsa.
- **Examens médullaires** :
 - Immunophénotypage.
 - Caryotype ± confirmation des anomalies par hybridation *in situ*.
 - Recherche de transcrits de fusion, équivalent moléculaires des anomalies.
 - Cytogénétiques (orienté par la morphologie myéloïde ou lymphoïde).
 - Examens de biologie moléculaire orientés par la morphologie/le phénotype.
- **Recherche d'une coagulopathie** : TQ, TCK, fibrinogène et recherche de produits de dégradation de la fibrine D-Dimères et complexes solubles.
- **Recherche d'un syndrome de lyse tumorale** : LDH, Ca²⁺, Ph⁻, Acide urique, Urée, Créatinine.
- **Génotypage HLA** classe I et classe II (en cas de greffe de moelle envisageable)
- **Examens préthérapeutiques** :
 - Groupe sanguin avec phénotypage érythrocytaire étendu.
 - RAI et Recherche d'anticorps anti-HLA si antécédent de grossesse ou de transfusion.
 - Évaluation de la fraction d'éjection du ventricule gauche avant anthracyclines.
 - Bilan hépatique avec bilirubine.
 - ECG 12 dérivations et radiographie du thorax.
 - Sérologies VIH et hépatites ABC.
 - Test de grossesse.
 - Information sur la cryopréservation de sperme ou d'ovocyte.

À la période inaugurale, les complications mettant en jeu le pronostic vital sont plus fréquentes au cours des LAM que des LAL (figure 1). Certaines complications

Figure 1 – Complications inaugurales des Leucémies Aiguës Myéloblastiques



sont spécifiques de certains sous-types FAB. Dans les cas les plus à risque, une hospitalisation en milieu de soin intensif peut être justifiée. Dans tous les cas, la surveillance de la fonction respiratoire et neurologique doit être rapprochée à la période inaugurale. On peut classer les causes de complications précoces selon leur lien avec :

- L'insuffisance médullaire (sepsis, hémorragie, décompensation de comorbidité).
- L'infiltration leucémique elle-même (leucostase, infiltration pulmonaire leucémique, médiastin compressif).
- Le traitement, soit responsable, soit aggravant une condition préexistante (syndrome de lyse tumorale, pneumopathie de lyse, décompensation de comorbidité, toxicité directe des chimiothérapies) celles-ci étant plus fréquemment rencontrées après le passage aux urgences.

4. Prendre en charge les situations d'urgences

Les complications inaugurales des leucémies aiguës sont multiples, intriquées et dépendent des caractéristiques de la leucémie et de l'hôte (figure 1). Les dix principales situations urgentes et leur prise en charge seront détaillées selon le schéma d'une prescription ainsi que les principaux pièges à éviter.

4.1. Syndrome de lyse tumorale spontanée et hydratation

Le syndrome de lyse tumorale (SLT), lié à la libération du contenu intracellulaire cardio, neuro et néphrotoxique des cellules tumorales dans la circulation représente la cause principale de dysfonction rénale à la période inaugurale des LA. Ces hémopathies sont considérées comme à haut risque de SLT en cas d'hyperleucocytose supérieure à 50 G/L, de forte masse tumorale extramedullaire et de temps de doublement rapide comme observé dans les LAL3 de Burkitt (15). Une étude récente a montré l'impact pronostic défavorable sur la survie de la dysfonction rénale au cours des LA (16). Il est donc majeur de prévenir dès le diagnostic les conséquences du SLT. La prise en charge habituelle consiste en une hyperhydratation intraveineuse par 2 à 3 L/m²/24 h de sérum salé. Aucun apport exogène de potassium ni phosphore ne doit être apporté. En outre l'alcalinisation des urines est devenue obsolète en raison du contrôle facile et rapide de l'hyperuricémie par une injection de Rasburicase 0,2 mg/kg IVL en 15 minutes néanmoins contre-indiquée en cas de déficit en G6PD. L'hypocalcémie ne doit pas être compensée et enfin une surveillance étroite toutes les 4 à 6 h du bilan de lyse doit permettre de débiter une épuration extrarénale précoce qui semble être bénéfique en cas de SLT non contrôlé par ces moyens.

4.2. Stratégie transfusionnelle en urgence

Une transfusion de Concentrés de globule rouge (CGR) doit être réalisé en cas d'anémie responsable de décompensation de tares ou de risque de décompensation, en particulier un syndrome coronaire aigu ou chez un patient porteur connu d'une cardiopathie ischémique. Ils doivent recevoir des CGR phénotypés en raison du risque d'allo-immunisation chez ces patients à risque de multiples transfusions. En revanche, il faut s'abstenir de transfuser des CGR en urgence en cas d'hyperleucocytose importante ou de leucostase en raison du risque de détérioration de la rhéologie sanguine et d'aggravation de ce syndrome (17).

4.3. Syndrome hémorragique

Historiquement, les hémorragies étaient une cause majeure de décès lorsque le support transfusionnel n'était pas aussi développé qu'actuellement. Les recommandations de transfusion prophylactique en concentrés plaquettaires ont contribué à l'amélioration de ces complications (18, 19). Les localisations cérébrales des hémorragies concernent 5 à 10 % des LAM et jusqu'à 18 % des LAM3 (leucémie aiguë promyélocytaire) avec une mortalité de presque 70 % (20). Ainsi un concentré plaquettaire doit être transfusé aux patients sans syndrome hémorragique et présentant un taux de plaquettes inférieur à 10 000. En revanche la présence d'une hémorragie potentiellement sévère tel qu'un saignement digestif ou neuroméningé doit faire porter ce seuil à au moins 50 000. Les hémorragies rétinienne suspectées (scotomes, flou visuel) ou objectivées au fond d'œil doivent aussi faire réévaluer le seuil transfusionnel.

4.4. Coagulopathie

Les LAM3 sont particulières, en raison d'une coagulopathie correspondant à une fibrinolyse accélérée, souvent sévère au moment du diagnostic (12). La plupart des décès précoces surviennent en raison d'un saignement fatal dans les 24 premières heures (21) alors que l'immense majorité des patients survivant les premiers jours seront en rémission à long terme. Le principal facteur de risque en dehors de l'hyperleucocytose est le retard à l'instauration du traitement par l'agent différenciant ATRA. Ainsi, dès la suspicion clinique de LAM3 (LAM avec coagulopathie), un traitement par VESANOID® 45 mg/m² per os en deux prises par jour doit être instauré aux urgences, sans attendre (22). De façon concomitante, un soutien transfusionnel intensif en Concentrés plaquettaires et Plasma doit être entrepris immédiatement. Une CIVD peut être observée dans les autres formes de LA en particulier au cours des LAL (23). Dans tous les cas le support transfusionnel s'impose et la prescription d'ATRA peut être interrompu si le diagnostic de LAM3 est rectifié. La pose d'un cathéter veineux central et la réalisation d'une ponction lombaire sont contre-indiquées tant que persistent des signes biologiques de CIVD

4.5. Infection

Les infections présentes à la période inaugurale sont majoritairement bactériennes et affectent principalement les poumons (1/3 des cas), la peau, le pharynx et le périnée. Le diagnostic clinique d'une infection est difficile en raison de l'absence de spécificité du syndrome fébrile, souvent présent au diagnostic, de la fréquence d'envahissement de ces organes par les cellules leucémiques et de signes physiques souvent frustrés dans le contexte d'immunodépression. Ainsi une antibiothérapie couvrant les germes communautaires en fonction des points d'appel cliniques doit être débuté en urgence en cas de syndrome fébrile chez ces patients. Les recommandations d'expert concernant les neutropénies fébriles peuvent être utilisées (24).

4.6. Médiastin compressif

L'atteinte médiastinale antérieure (loge thymique) est présente au cours d'un tiers des LAL de la lignée T. cet envahissement est responsable de grosses masses médiastinales souvent associées à des épanchement pleuraux et péricardiques pouvant être responsable de compression des organes thoraciques. Un syndrome cave supérieur doit faire suspecter la présence d'une telle masse et une radiographie du thorax doit toujours être effectuée. La présence d'une dyspnée, d'une lipothymie ou d'une syncope positionnelle évoque son caractère compressif. Même en l'absence de symptomatologie, une telle masse médiastinale peut être à l'origine d'une mort subite par compression complète des grosses structures vasculaires thoraciques. Aussi, la position allongée (même pour la réalisation d'un scanner) doit être évitée de même que toute sédation et *a fortiori* une anesthésie générale qui est contre-indiquée (25).

4.7. Leucostase

La leucostase correspond aux manifestations du syndrome hyperleucocytaire, et se définit anatomopathologiquement. Les principales manifestations de leucostase sont neurologiques, allant de simples céphalées à la confusion et au coma, et peuvent être associées à des hémorragies cérébrales et rétiniennes multifocales. Des thromboses artérielles responsables d'ischémie de membre, d'infarctus du myocarde, de priapisme ou de livédo acral sont possibles. C'est en revanche les manifestations pulmonaires qui sont le plus souvent au premier plan (14, 17, 26, 27). La leucostase est corrélée à l'importance de la leucocytose et au type de blastes impliqués. Quasiment constante dans les LAM avec plus de 200 G/L globules blancs, elle est extrêmement rare dans les LAL. Elle est associée avec les sous-types de LAM volontiers hyperleucocytaires, incluant les types morphologiques myélo-monocytaires (sous type FAB type M4) monocytaires (M5) ou promyélocytaire hypogranuleuse (M3 variant). En cas de signes de leucostase, la forte probabilité de survenue d'une détresse respiratoire ou d'un coma justifie une surveillance intensive en réanimation. La transfusion modifie la rhéologie sanguine et doit être évitée initialement (17). Une stratégie de cytoréduction doit être entreprise rapidement. Plusieurs équipes réalisent des cytophères sans démonstration d'une efficacité sur la survie et malgré une toxicité certaine. La prescription d'hydroxyurée (HYDREA®) permet généralement de faire diminuer rapidement la leucocytose sans majorer le syndrome de lyse tumorale de façon importante.

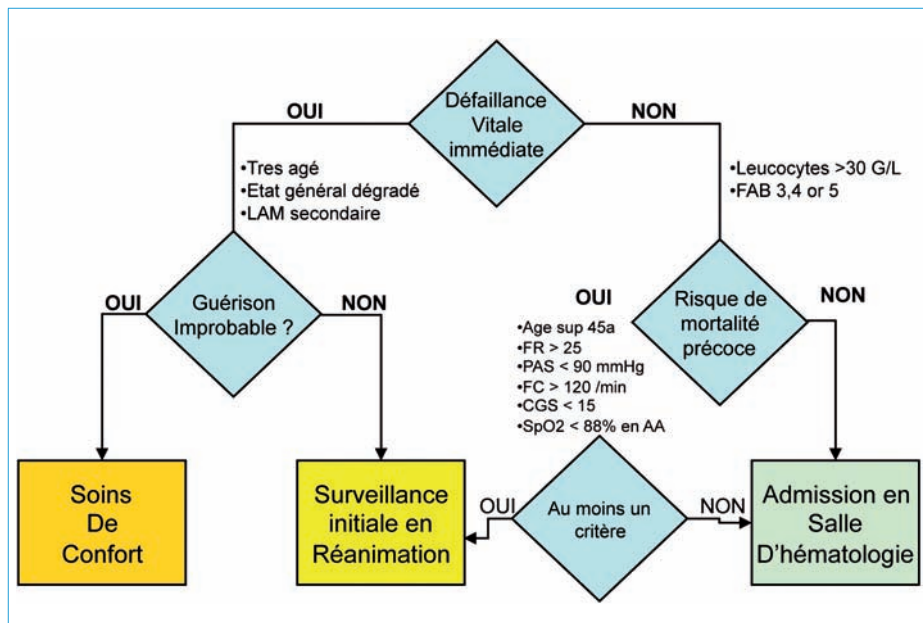
4.8. Annonce

Le terme « leucémie » est toujours associé à une forte connotation funeste dans la société. Aussi l'angoisse de mort est souvent extrêmement présente dès le moment de la suspicion diagnostique. Les mécanismes de défense qui lui sont associés peuvent rendre difficile la compréhension d'une pathologie abstraite, complexe et touchant l'essence inconsciente de l'identité d'une personne. Il est donc important d'expliquer le plus tôt possible en évitant tous les termes techniques et médicaux incompréhensibles, le but des différents examens. Les urgences ne sont pas le lieu approprié de l'annonce diagnostique qui doit être faite par l'hématologue en charge du patient au cours d'un entretien formel au calme et au même moment que la proposition d'un plan thérapeutique.

4.9. Orienter

La grande majorité des enfants ou adultes atteints de leucémies aiguës ne présentent pas de complications inaugurales. Aussi l'orientation de tels patients vers le centre d'hématologie spécialisé ne pose pas de problème. En revanche, certains patients atteints de LAM sont à haut risque de survenue de défaillances vitales suivant les premiers jours après le diagnostic. Dans ces cas le médecin réanimateur doit être, au mieux, prévenu et une hospitalisation en unité de soins intensifs peut éventuellement être proposée chez des patients (figure 2). À l'inverse, le traitement par chimiothérapie intensive des leucémies aiguës ne semble pas bénéficier aux patients les plus âgés ou fragiles, aussi un traitement ambulatoire peut parfois être proposé après avis d'un hématologue spécialiste.

Figure 2 – Proposition d'Algorithme d'orientation



4.10. Évaluer une LA déjà prise en charge.

Les problèmes cliniques posés par les patients consultant aux urgences, en cours de traitement sont différents et dominés par les conséquences des toxicités des chimiothérapies reçues. Dans l'immense majorité des cas il s'agit d'une neutropénie fébrile qui est une urgence à débiter une antibiothérapie couvrant dans ces cas les germes nosocomiaux en particulier *P. Aeruginosa*. Le spectre des complications au cours des traitements est large et en dehors du champ de cette revue.

5. Conclusion

Certaines formes de LA sont actuellement devenues hautement curables tels que les LAM3 ou les LAL-B communes des jeunes enfants. En revanche la période initiale autour du diagnostic reste un moment à risque de survenue de complications aiguës responsables d'une morbidité et d'une mortalité non négligeable. Aux urgences les principales difficultés sont liés à la rareté de ces pathologies et donc au manque d'expérience de leur prise en charge. Le diagnostic est facile à suspecter et à porter sous réserve de réaliser un frottis sanguin en cas de signes d'alerte. Ensuite l'évaluation aux urgences permet d'apprécier la gravité immédiate et de prévenir ou traiter les principales complications aiguës avant le transfert du patient dans un milieu spécialisé.

Références

1. Estey E., Dohner H. Acute myeloid leukaemia. *Lancet* 2006 Nov 25 ; 368 (9550) : 1894-907.
2. Kelly L.M., Gilliland D.G. Genetics of myeloid leukemias. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2002 ; 3 : 179-98.
3. Bennett J.M., Catovsky D., Daniel M.T., Flandrin G., Galton D.A., Gralnick H.R. et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. *Br J Haematol* 1976 Aug ; 33 (4) : 451-8.
4. Vardiman J.W., Thiele J., Arber D.A., Brunning R.D., Borowitz M.J., Porwit A. et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood* 2009 Jul 30 ; 114 (5) : 937-51.
5. Xie Y., Davies S.M., Xiang Y., Robison L.L., Ross J.A. Trends in leukemia incidence and survival in the United States (1973-1998). *Cancer* 2003 May 1 ; 97 (9) : 2229-35.
6. Pui C.H., Robison L.L., Look A.T. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 2008 Mar 22 ; 371 (9617) : 1030-43.
7. Deschler B., Lubbert M. Acute myeloid leukemia: epidemiology and etiology. *Cancer* 2006 Nov 1 ; 107 (9) : 2099-107.
8. Reddy S.C., Jackson N. Retinopathy in acute leukaemia at initial diagnosis: correlation of fundus lesions and haematological parameters. *Acta Ophthalmol Scand* 2004 Feb ; 82 (1) : 81-5.
9. Comfort A.O. Burkitt's lymphoma of the jaws: role of dental practitioner in management. *Pac Health Dialog* 2004 Mar ; 11 (1) : 89-93.
10. Juliusson G., Antunovic P., Derolf A., Lehmann S., Mollgard L., Stockelberg D. et al. Age and acute myeloid leukemia: real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia Registry. *Blood* 2009 Apr 30 ; 113 (18) : 4179-87.
11. Malempati S., Joshi S., Lai S., Braner D.A., Tegtmeyer K. Videos in clinical medicine. Bone marrow aspiration and biopsy. *N Engl J Med* 2009 Oct 8 ; 361 (15) : e28.
12. Tallman M.S., Brenner B., Serna J. de L., Dombret H., Falanga A., Kwaan H.C. et al. Meeting report. Acute promyelocytic leukemia-associated coagulopathy, 21 January 2004, London, United Kingdom. *Leuk Res* 2005 Mar ; 29 (3) : 347-51.
13. Azoulay E., Fieux F., Moreau D., Thiery G., Rousselot P., Parrot A. et al. Acute monocytic leukemia presenting as acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 May 15 ; 167 (10) : 1329-33.
14. Porcu P., Cripe L.D., Ng E.W., Bhatia S., Danielson C.M., Orazi A. et al. Hyperleukocytic leukemias and leukostasis: a review of pathophysiology, clinical presentation and management. *Leuk Lymphoma* 2000 Sep ; 39 (1-2) : 1-18.
15. Coiffier B., Altman A., Pui C.H., Younes A., Cairo M.S. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. *J Clin Oncol* 2008 Jun 1 ; 26 (16) : 2767-78.
16. Darmon M., Guichard I., Vincent F., Schlemmer B., Azoulay E. Prognostic significance of acute renal injury in acute tumor lysis syndrome. *Leuk Lymphoma* Feb ; 51 (2) : 221-7.
17. Harris A.L. Leukostasis associated with blood transfusion in acute myeloid leukaemia. *Br Med J* 1978 May 6 ; 1 (6121) : 1169-71.
18. Freireich E.J. Supportive care for patients with blood disorders. *Br J Haematol* 2000 Oct ; 111 (1) : 68-77.

19. Rebulla P., Finazzi G., Marangoni F., Avvisati G., Gugliotta L., Tognoni G. et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. N Engl J Med 1997 Dec 25 ; 337 (26) : 1870-5.
20. Chen C.Y., Tai C.H., Tsay W., Chen P.Y., Tien H.F. Prediction of fatal intracranial hemorrhage in patients with acute myeloid leukemia. Ann Oncol 2009 Jun ; 20 (6) : 1100-4.
21. Breccia M., Latagliata R., Cannella L., Minotti C., Meloni G., Lo-Coco F. Early hemorrhagic death before starting therapy in acute promyelocytic leukemia: association with high WBC count, late diagnosis and delayed treatment initiation. Haematologica May ; 95 (5) : 853-4.
22. Sanz M.A., Grimwade D., Tallman M.S., Lowenberg B., Fenaux P., Estey E.H. et al. Management of acute promyelocytic leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet. Blood 2009 Feb 26 ; 113 (9) : 1875-91.
23. Higuchi T., Toyama D., Hirota Y., Ioyama K., Mori H., Niikura H. et al. Disseminated intravascular coagulation complicating acute lymphoblastic leukemia: a study of childhood and adult cases. Leuk Lymphoma 2005 Aug ; 46 (8) : 1169-76.
24. Hughes W.T., Armstrong D., Bodey G.P., Bow E.J., Brown A.E., Calandra T. et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 2002 Mar 15 ; 34 (6) : 730-51.
25. Stricker P.A., Gurnaney H.G., Litman R.S. Anesthetic management of children with an anterior mediastinal mass. J Clin Anesth May ; 22 (3) : 159-63.
26. Dohner H., Estey E.H., Amadori S., Appelbaum F.R., Buchner T., Burnett A.K. et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. Blood Jan 21 ; 115 (3) : 453-74.
27. Greenwood M.J., Seftel M.D., Richardson C., Barbaric D., Barnett M.J., Bruyere H. et al. Leukocyte count as a predictor of death during remission induction in acute myeloid leukemia. Leuk Lymphoma 2006 Jul ; 47 (7) : 1245-52.

