



**Fiche internat– AssHIB**  
**Leucémies Aiguës Lymphoïdes (LAL) (hors classification)**  
**Date de validation : Février 2019**

### Définition, épidémiologie

Expansion clonale dans la moelle osseuse de cellules immatures lymphoïdes bloquées à un stade de leur différenciation, les **blastes (ou lymphoblastes)**.

Maladie **rare**, environ 1000 nouveaux cas/an en France.

Deux pics de fréquence : Enfant 2-10 ans (1<sup>er</sup> cancer de l'enfant), adulte >50 ans.

### Facteurs de risque identifiés

Facteurs génétiques (trisomie 21, ...).

Facteur viral : Infection à EBV associée au lymphome de Burkitt.

### Aspects cliniques.

Présentation clinique souvent aiguë, non spécifique.

Symptomatologie liée à l'**insuffisance médullaire** (cytopénies sanguines) : syndrome infectieux (sphère ORL+++), syndrome hémorragique (purpura, CIVD...), syndrome anémique (installation rapide, mal toléré).

Symptomatologie liée au **syndrome tumoral** (prolifération de blastes) : Splénomégalie, adénopathies, hépatomégalie.

Manifestations plus rares : Douleurs osseuses, masse médiastinale (LALT), atteinte testiculaire (enfants), atteinte neurologique.

### Diagnostic biologique

**Hémogramme** : une ou plusieurs cytopénies, **pancytopénie** profonde le plus souvent avec anémie arégénérative.

Hyperleucocytose ou leucopénie +/- **blastes circulants**.

**Myélogramme** : Affirmation du **diagnostic de leucémie aiguë (≥ 20% de blastes)**.

Moelle souvent richement cellulaire, pauvre en mégacaryocytes.

Etude morphologique des blastes : taille petite à moyenne, cytoplasme peu abondant, agranulaires, myéloperoxydase-négatives.

**Immunophénotypage** des blastes par cytométrie en flux: **Confirme la nature lymphoïde des blastes.**

Précise l'**origine B ou T** (la cytologie ne permet pas de différencier ces 2 origines) et le degré de maturation de la prolifération blastique (base de la classification immunologique des LAL).

Adulte 75% de LALB et 25% de LALT.

Enfant 85% de LALB et 15% de LALT.

**Caryotype** : Visée diagnostique, pronostique et thérapeutique.

Anomalies de nombre ou de structure.

**Biologie moléculaire** : Visée diagnostique, pronostique, thérapeutique et suivi de maladie résiduelle  
 Recherche de transcrits de fusion, de mutations géniques et de réarrangements des Ig et des TCR (clonalité)

**Autres** : Bilan d'hémostase (TP, TCA, Fg), LDH (lyse cellulaire), hyperuricémie, hyperkaliémie, hypocalcémie, hyperphosphorémie, cytologie du LCR (recherche localisation méningée pour adapter le traitement), fonction rénale (urée, créatinine), fonction hépatique (ASAT, ALAT, GGT, PAL, bilirubine), groupage sanguin, RAI.

### Facteurs pronostiques

Liés au patient : Age (mauvais pronostic >60 ans), état général, comorbidités.

Liés à la maladie : hyperleucocytose initiale, atteinte méningée, anomalies cytogénétiques ou moléculaires de bon ou de mauvais pronostic.

Réponse au traitement : cortico- ou chimiorésistance, absence de rémission complète après une cure, maladie résiduelle persistante à la fin de l'induction ou à mi-consolidation.

### Prise en charge thérapeutique

En absence de traitement, les LAL conduisent au décès du patient en quelques semaines (hémorragies/infections). La prise en charge se fait dans des centres spécialisés selon des protocoles précis et complexes, **avec une stratégie adaptée aux facteurs pronostiques.**

#### Sujets éligibles à la chimiothérapie intensive :

- Induction et consolidation

Corticothérapie de cytoréduction initiale

Polychimiothérapie intensive (corticoïdes, vincristine, asparaginase, parfois anthracyclines)

Prophylaxie neuro-méningée (méthotrexate): chimiothérapie intrathécale +/-irradiation encéphalique

- Entretien

Allogreffe de CSH chez sujets jeunes avec facteurs de mauvais pronostic.

Chimiothérapie chez les patients non allogreffés (2 à 3 ans).

#### Sujets non éligibles à la chimiothérapie intensive (Age, comorbidités).

Doses réduites de chimiothérapie.

**Résultats :** Amélioration des traitements : >90% de guérisons dans les formes de bon pronostic chez l'enfant. Mais risques de séquelles (retentissement staturo-pondéral, psycho-intellectuel et sur la fécondité). Efforts portés sur la qualité de vie à long terme.

Chez l'adulte : 40-50% de survie à 5 ans.

Perspective thérapeutique (LALB): Immunothérapie (CAR-T cells).

### Cas particuliers

#### LAL à chromosome Philadelphie

Translocation t(9 ;22) conduisant à la fusion BCR-ABL1.

30% des LAL de l'adulte et <5% des LAL de l'enfant.

Association d'un inhibiteur de tyrosine kinase à la chimiothérapie.

Présence de LAL similaires (activation de Tyrosines kinases sans fusion de BCR-ABL1) (**LAL BCR-ABL1 like**).

#### LAL de type Burkitt

Forme leucémique du lymphome de Burkitt.

Translocation t(8;14)(q24;q32) conduisant à la surexpression de MYC.

Prolifération rapide, risque élevé d'envahissement neuro-méningé.

Excellente chimio-sensibilité, prévention du risque de lyse tumorale.

Urgence diagnostique et thérapeutique. Chimiothérapie différente des LAL classiques.