

**GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE**

**Tumeur maligne, affection maligne du tissu  
lymphatique ou hématopoïétique**  
**Leucémies aiguës de l'adulte**

**Novembre 2011**

**Ce document s'inscrit dans un double dispositif :**



La mise en œuvre de parcours de soins de qualité pour l'ensemble des ALD

Élaborer pour chaque maladie 3 documents complémentaires et cohérents : un guide pour le médecin traitant, une liste d'actes et de prestations support du protocole de soins ALD et un guide patient.



La mise en œuvre du plan cancer 2009-2013

**Mesure 18**

Personnaliser la prise en charge des malades et renforcer le rôle du médecin traitant.

**Action 18.2**

Conforter la fonction de proximité du médecin traitant pendant la phase thérapeutique aiguë et lors de la période de surveillance

Ce guide médecin est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) et [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

**Haute Autorité de Santé**

Service documentation - information des publics  
2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX  
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

**Institut National du Cancer**

52 avenue André Morizet - 92513 Boulogne-Billancourt Cedex  
Tél. : +33 (0)1 41 10 50 00 – Fax : +33 (0)1 41 10 50 20

# Sommaire

Liste des abréviations ..... 4

1. Introduction ..... 8

2. Diagnostic et bilan initial ..... 10

3. Prise en charge thérapeutique ..... 14

4. Suivi ..... 24

5. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers ..... 27

Annexe 1. Liste des participants ..... 31

Annexe 2. Tableaux des maladies professionnelles ..... 34

Annexe 3. Classifications..... 39

Annexe 4. Bilan pré-thérapeutique ..... 42

Annexe 5. Prescription – encadrement réglementaire ..... 43

Annexe 6. Prise en charge de la douleur ..... 44

Références ..... 45

Liste des abréviations

|         |                                                                 |
|---------|-----------------------------------------------------------------|
| Afssaps | Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé    |
| AINS    | Anti-inflammatoire non stéroïdien                               |
| ALD     | Affection de longue durée                                       |
| AMM     | Autorisation de mise sur le marché                              |
| ATRA    | Acide tout-trans-rétinoïque                                     |
| ATU     | Autorisation temporaire d’utilisation                           |
| CECOS   | Centre d’études et de conservation des œufs et du sperme humain |
| CMV     | Cytomégalovirus                                                 |
| CSH     | Cellules souches hématopoïétiques                               |
| ETP     | Éducation thérapeutique du patient                              |
| FAB     | Franco-américano-britannique                                    |
| HAD     | Hospitalisation à domicile                                      |
| HAS     | Haute Autorité de Santé                                         |
| INCa    | Institut National du Cancer                                     |
| IRM     | Imagerie par résonance magnétique                               |
| LA      | Leucémie aiguë                                                  |
| LAL     | Leucémie aiguë lymphoblastique                                  |
| LAM     | Leucémie aiguë myéloïde                                         |
| LAP     | Liste des actes et prestations                                  |
| OMS     | Organisation mondiale de la santé                               |
| PMA     | Procréation médicalement assistée                               |
| PPS     | Programme personnalisé de soins                                 |
| PS      | <i>Performance Status</i> ou score de performance de l’OMS      |
| PTT     | Protocole thérapeutique temporaire                              |
| RCP     | Réunion de concertation pluridisciplinaire                      |
| SSR     | Soins de suite et de réadaptation                               |
| TDM     | Tomodensitométrie (ou scanner)                                  |
| VHB     | Virus de l'hépatite B                                           |
| VHC     | Virus de l'hépatite C                                           |
| VIH     | Virus de l'immunodéficience humaine                             |
| VZV     | Virus zona varicelle                                            |

## Objectifs et méthode

L'objectif de ce guide est d'expliciter la prise en charge optimale et **le parcours de soins des patients adultes admis en ALD pour une leucémie aiguë**.

Ce guide est destiné au médecin traitant. Son contenu a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire avec l'appui d'un groupe de lecture en conformité avec la méthode HAS<sup>1</sup>. Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique ou les conférences de consensus disponibles datant de moins de 5 ans, secondairement complétées par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes. Les propositions thérapeutiques dans le cadre de l'AMM et les protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) ont fait l'objet d'une relecture par l'Afssaps.

Un guide ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

---

<sup>1</sup> [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_458877/methode-d-elaboration-des-guides-d-affections-de-longue-duree-ald-a-destination-des-medecins-et-des-listes-des-actes-et-prestations](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_458877/methode-d-elaboration-des-guides-d-affections-de-longue-duree-ald-a-destination-des-medecins-et-des-listes-des-actes-et-prestations)

## Points clés

1. Les leucémies aiguës constituent une urgence à la fois diagnostique et thérapeutique. Elles nécessitent d'effectuer, en parallèle et très rapidement, la recherche et la prise en charge de complications ainsi que l'identification de la maladie en vue d'adapter le traitement au patient et au type de leucémie. Ce sont des maladies qui engagent rapidement le pronostic vital si elles ne sont pas traitées.
2. Dans la majorité des cas, les leucémies aiguës n'ont pas de cause connue et surviennent chez des sujets jusque-là en bonne santé. Certains facteurs de risque sont néanmoins identifiés : l'exposition à des rayonnements ionisants ou à certains produits chimiques (en particulier benzènes et solvants dérivés, hydrocarbures aromatiques), les antécédents de chimiothérapie (notamment par les alkylants, les inhibiteurs de topo-isomérase II, les antimétabolites), certaines anomalies génétiques (dont la trisomie 21) et des maladies hématologiques préexistantes (telles que notamment les syndromes myélodysplasiques et les néoplasies myéloprolifératives).
3. Il n'existe pas de signe spécifique révélateur des leucémies aiguës. Deux situations cliniques sont possibles : le patient présente peu de symptômes et le diagnostic est suspecté devant un hémogramme évoquant une atteinte médullaire ; moins fréquemment, le tableau clinique initial peut être grave, avec des complications potentiellement vitales liées à une ou des cytopénies (anémie, infections, hémorragies) qui nécessitent une hospitalisation en urgence en milieu spécialisé. Il est à noter qu'une asthénie inhabituelle et durable peut être révélatrice d'une leucémie aiguë.
4. Une pancytopénie ou une blastose sanguine suffit à évoquer le diagnostic de leucémie aiguë. Un contact avec un correspondant onco-hématologue doit être pris immédiatement afin d'organiser l'hospitalisation du patient en milieu spécialisé plutôt que de chercher à préciser le diagnostic. Le myélogramme, réalisé en urgence dès l'admission en milieu hospitalier, permet de confirmer le diagnostic. Il est indispensable à l'identification de la leucémie.
5. Les options thérapeutiques sont définies en fonction du type de leucémie aiguë et des facteurs pronostiques (en particulier génétiques). La base du traitement est une polychimiothérapie longue et intensive, adaptée à l'âge. Les traitements intensifs, pratiqués en milieu hématologique spécialisé, permettent d'obtenir des rémissions complètes très prolongées et des guérisons.

6. Les traitements actuels ne permettant pas la guérison de tous les patients, ceux-ci doivent être informés de l'importance des essais cliniques et de l'intérêt d'y participer.
7. Le médecin généraliste a un rôle essentiel dans le diagnostic, la prise en charge des complications nombreuses et potentiellement graves de la maladie, et le suivi, en liaison avec l'équipe spécialisée et l'entourage du malade.
8. Le suivi repose principalement sur la clinique et l'hémogramme, pendant au moins 5 ans. Le plus souvent, ce suivi peut être fait en ville par le médecin généraliste, en alternance avec l'équipe référente du traitement les 5 premières années, puis seul.
9. Les signes de rechute les plus fréquents sont cliniquement les mêmes que ceux de la maladie à son début et biologiquement une anomalie de l'hémogramme. En cas de suspicion de rechute ou de complication, le patient doit être réadressé immédiatement par le médecin généraliste à l'équipe référente du traitement.
10. Le soutien médical et psychologique des patients doit être assuré par une coordination étroite entre soignants et impliquer les proches. Les patients guéris ne conservent que peu ou pas de séquelles sévères (en dehors de celles liées à une éventuelle greffe de cellules souches hématopoïétiques) et ils peuvent souvent retrouver une activité normale dans les domaines professionnel, social et familial.

# 1. Introduction

## Épidémiologie

En France, près de 3 500 cas incidents de leucémie aiguë (LA) sont estimés pour 2010<sup>2</sup>, soit 1 % de l'ensemble des cancers. On note une légère prédominance masculine (53 % des patients). L'âge moyen au diagnostic est variable selon le type de leucémie (cf. tableau 1). Le taux de survie varie énormément en fonction du type de leucémie et de l'âge du patient.

## Définitions

Les leucémies aiguës constituent un groupe hétérogène d'hémopathies malignes, caractérisées par la prolifération clonale de précurseurs myéloïdes ou lymphoïdes et par une altération de l'hématopoïèse.

On distingue deux grands types de leucémies aiguës en fonction de l'origine du précurseur hématopoïétique atteint.

Tableau 1. Les deux grands types de leucémies aiguës

| Leucémies aiguës myéloïdes (LAM)                                                    | Leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL)       |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Les plus fréquentes des leucémies aiguës de l'adulte                                | Les plus fréquentes des leucémies de l'enfant |
| Age médian de survenue autour de 65 ans (l'incidence augmente avec l'âge)           | Age de survenue surtout entre 2 et 15 ans     |
| Rares chez l'enfant, elles surviennent alors en général avant 2 ans ou après 15 ans | Rares chez l'adulte                           |

**Seule la prise en charge des leucémies aiguës de l'adulte est détaillée dans ce guide.**

Les leucémies aiguës constituent une urgence à la fois diagnostique et thérapeutique. Elles nécessitent d'effectuer en parallèle et très rapidement :

- la recherche et le traitement des complications ;
- l'identification de la maladie en vue du traitement étiologique.

<sup>2</sup> Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010  
[http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/projections2010/rapport\\_projections\\_nationales\\_cancer\\_2010.pdf](http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/projections2010/rapport_projections_nationales_cancer_2010.pdf)

Ce sont des maladies qui engagent rapidement le pronostic vital si elles ne sont pas traitées.

Des traitements intensifs, pratiqués en milieu hématologique spécialisé, permettent aujourd'hui d'obtenir des rémissions complètes très prolongées ainsi que des guérisons.

## **Facteurs de risque**

Dans la majorité des cas, les leucémies aiguës n'ont pas de cause ou de facteur déclenchant connu et surviennent chez des sujets jusque-là en bonne santé.

Certains facteurs de risque sont néanmoins identifiés :

- une exposition à des rayonnements ionisants (accidentelle ou thérapeutique), à des produits chimiques : benzènes et solvants dérivés, hydrocarbures aromatiques (voir annexe 2 en cas de possible origine professionnelle) ;
- des antécédents de chimiothérapie, notamment par certains alkylants, inhibiteurs de topo-isomérase-II (comme les anthracyclines et l'étoposide), antimétabolites (comme la fludarabine) ;
- certaines anomalies génétiques constitutionnelles : trisomie 21, neurofibromatose de type I (maladie de Recklinghausen), maladie de Fanconi<sup>3</sup>, déficits immunitaires congénitaux ;
- des maladies hématologiques préexistantes : syndromes myélodysplasiques<sup>4</sup>, néoplasies myéloprolifératives (leucémie myéloïde chronique, maladie de Vaquez, thrombocytemie essentielle, myélofibrose primitive).

---

<sup>3</sup> Maladie génétique rare qui fait partie des syndromes d'insuffisance médullaire héréditaires

<sup>4</sup> Voir guide ALD sur les syndromes myélodysplasiques : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_662211/ald-n-2-syndromes-myelodysplasiques](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_662211/ald-n-2-syndromes-myelodysplasiques)

## 2. Diagnostic et bilan initial

### 2.1 Circonstances de découverte

Il n'existe pas de signe spécifique de leucémie aiguë.

Le diagnostic est suspecté lors d'une complication clinique d'une ou des cytopénies (altération de l'état général, syndrome anémique, syndrome hémorragique, état infectieux) et/ou devant un hémogramme faisant suspecter une atteinte médullaire (pancytopénie, blastose...).

Deux situations peuvent se présenter :

- généralement, le patient présente peu de symptômes et c'est l'hémogramme qui fait évoquer le diagnostic ;
- moins fréquemment, le tableau clinique initial est grave, avec des complications potentiellement vitales qui nécessitent que le patient soit hospitalisé en urgence en milieu spécialisé (dans ce cas, privilégier un contact direct avec le médecin hospitalier afin de permettre l'orientation initiale).

Les signes révélateurs peuvent être en rapport :

- avec **l'insuffisance médullaire** :
  - syndrome anémique,
  - infection bactérienne traînante,
  - hémorragie (hématomes spontanés, purpura cutané, saignements muqueux) par thrombopénie centrale et/ou par coagulation intravasculaire disséminée<sup>5</sup> (CIVD) ;
- et/ou avec **le syndrome tumoral** :
  - adénopathies,
  - splénomégalie et/ou hépatomégalie,
  - manifestations plus rares :
    - syndrome cave supérieur en rapport avec une masse médiastinale antérieure,
    - douleurs osseuses,
    - localisation neuroméningée, y compris atteinte des nerfs crâniens (diplopie, anesthésie de la houppe du menton),
    - syndrome de leucostase<sup>6</sup> (urgence thérapeutique),
    - hypertrophie gingivale,
    - nodules dermiques (leucémides) ;

---

<sup>5</sup> Syndrome acquis secondaire à une activation systémique et excessive de la coagulation

<sup>6</sup> Troubles pulmonaires (insuffisance respiratoire) et neurologiques (troubles de la vigilance) liés à l'accumulation des blastes au niveau des capillaires

- et/ou avec **une altération de l'état général**, en particulier une **asthénie inhabituelle et durable**.

**La prise en charge d'une leucémie aiguë peut constituer une urgence vitale.**

## **2.2 Démarche diagnostique**

### **► Interrogatoire**

L'interrogatoire permet de préciser notamment les antécédents personnels et familiaux, les facteurs de risque (en particulier les traitements oncologiques antérieurs et les expositions professionnelles), et les comorbidités. Il recherche les symptômes pouvant faire évoquer une leucémie aiguë.

Il est important pour le diagnostic de retrouver des hémogrammes antérieurs permettant notamment d'évoquer l'existence d'un syndrome préleucémique.

### **► Examen clinique**

L'examen clinique recherche les manifestations tumorales, les signes infectieux, hémorragiques et d'anémie.

## **2.3 Confirmation du diagnostic**

### **► Biologie**

- **Hémogramme** : il est anormal et permet très souvent de suggérer ou d'affirmer le diagnostic de leucémie aiguë, avec :
  - une anémie normocytaire, normochrome, arégénérative dans 90% des cas, rarement isolée ;
  - une thrombopénie dans 80-90% des cas, qui peut être isolée ;
  - une neutropénie, associée ou non à une hyperleucocytose (30%) ;
  - la présence de blastes circulants en nombre variable (leur absence n'exclut pas le diagnostic de leucémie aiguë).

**À ce stade, un contact téléphonique avec un onco-hématologue doit être pris immédiatement afin d'organiser l'hospitalisation du patient en milieu spécialisé, plutôt que de chercher à préciser le diagnostic.**

- **Myélogramme** : réalisé en urgence dès l'admission en milieu hospitalier, il permet de confirmer le diagnostic et est également indispensable à l'identification de la leucémie aiguë.

Il met en évidence une blastose médullaire. Le diagnostic est retenu si le pourcentage de blastes médullaires par rapport aux cellules nucléées est :

- $\geq 20\%$  pour les LAM ;
- $\geq 25\%$  pour les LAL.

- **Autres examens biologiques** : le diagnostic de leucémie aiguë nécessite l'évaluation morphologique de frottis sanguins et médullaires, associée à des analyses qui vont permettre de classer la leucémie, d'en préciser le pronostic et d'orienter le traitement.

Tableau 2. Autres analyses effectuées dans le diagnostic de LA

| Analyses             | Classement de la leucémie           | Pronostic                           |
|----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Cytochimie           | <input checked="" type="checkbox"/> |                                     |
| Immunophénotypage    | <input checked="" type="checkbox"/> |                                     |
| Cytogénétique        | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Biologie moléculaire | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |

Ces analyses sont fondamentales pour le traitement du patient.

La congélation des blastes médullaires est nécessaire avant traitement, à la fois pour le patient (possibilité d'examens ultérieurs), comme à des fins de recherche.

► **Deux classifications**

La **classification franco-américano-britannique (FAB) des leucémies aiguës** permet de distinguer 3 types de leucémies aiguës lymphoblastiques et 9 types de leucémies aiguës myéloïdes (voir annexe 3). L'identification en particulier de la LAM 3 (leucémie aiguë promyélocytaire) est essentielle : c'est une urgence vitale en raison d'un risque élevé de complications hémorragiques mais elle est hautement curable grâce à un traitement spécifique (voir paragraphe 3.1.1).

La **classification OMS**, également présentée en annexe 3, complète systématiquement la classification FAB. Elle prend en compte les caractéristiques génétiques et, dans la grande majorité des cas, sera utile pour déterminer le pronostic et le traitement optimal.

2.4 Bilan pré-thérapeutique

Le bilan pré-thérapeutique identifie les comorbidités et les complications présentes et évalue la faisabilité des différentes options de traitement.

Ces éléments guident ensuite la décision thérapeutique discutée dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Ce bilan, présenté en annexe 4, est réalisé lors de la prise en charge hospitalière.

2.5 Facteurs pronostiques

La classification des risques génétiques et moléculaires est devenue la clé principale pour guider les traitements des leucémies aiguës. Le caryotype en lui-même est le facteur prédictif le plus fort de la réponse initiale au traitement et du risque de rechute, certaines anomalies génétiques pouvant être de bon pronostic et d'autres au contraire de mauvais pronostic.

Tableau 3. Facteurs de mauvais pronostic reconnus

| Leucémies aiguës myéloïdes (LAM)                                                                                                    | Leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL)                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Facteurs de mauvais pronostic initiaux                                                                                              |                                                                              |
| Âge > 60 ans                                                                                                                        | Âge > 60 ans                                                                 |
| Cytogénétique défavorable Certaines anomalies moléculaires                                                                          | Cytogénétique défavorable                                                    |
| - Évolution depuis un syndrome myélodysplasique ou une néoplasie myéloproliférative<br>- Secondaire à une chimiothérapie antérieure | Atteinte méningée                                                            |
| Score de performance OMS <sup>7</sup> > 2                                                                                           | Score de performance OMS > 2                                                 |
| Comorbidités préexistantes : diabète, maladie coronarienne, BPCO                                                                    | Comorbidités préexistantes : diabète, maladie coronarienne, BPCO             |
| Hyperleucocytose initiale                                                                                                           | Hyperleucocytose initiale (pour les LAL B)                                   |
| Facteurs de mauvais pronostic liés à la réponse aux traitements                                                                     |                                                                              |
| -----                                                                                                                               | Corticorésistance                                                            |
| -----                                                                                                                               | Chimiorésistance                                                             |
| Absence d'obtention de la rémission complète en une cure                                                                            | Absence d'obtention de la rémission complète en une cure                     |
| Maladie résiduelle persistante en biologie moléculaire dans certaines formes                                                        | Maladie résiduelle persistante en biologie moléculaire dans certaines formes |

<sup>7</sup> Voir annexe 3

## 2.6 Certificat médical initial

La recherche d'une origine professionnelle de la leucémie aiguë doit être réalisée au moment qui semble le plus opportun dans la prise en charge du patient. Tout doute sur une exposition professionnelle doit faire l'objet d'un certificat médical initial établissant le lien possible entre la maladie et son origine professionnelle (voir annexe 2).

## 3. Prise en charge thérapeutique

### 3.1 Stratégie thérapeutique

**Les leucémies aiguës sont des urgences thérapeutiques.**

Dans ce cadre, le dispositif d'annonce peut être adapté :

- dans un premier temps, annonce de l'urgence de la situation et de la mise en route du traitement
- dans un second temps, annonce du diagnostic précis avec les résultats biologiques complets et l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)<sup>8</sup>.

Au cours du traitement, une symptomatologie douloureuse, un état nutritionnel précaire, une détresse psychologique, un contexte social défavorable à une prise en charge optimale doivent être systématiquement recherchés (cf. chapitre « Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers »). Il est nécessaire de préserver la qualité de vie et de proposer un soutien au patient et à son entourage (choix d'une personne de confiance notamment).

**Les patients doivent être informés sur les bénéfices attendus et les effets indésirables potentiels des thérapeutiques disponibles dans leur situation ainsi que de l'intérêt de participer à un essai clinique.**

Les options thérapeutiques sont définies en fonction de l'identification précise de la leucémie aiguë et de ses facteurs pronostiques. La base du traitement est une polychimiothérapie longue et intensive, adaptée à l'âge.

Au sein d'une même classe thérapeutique, le choix du traitement tient compte des principes du bon usage des molécules et de leur encadrement réglementaire (voir annexe 5).

---

<sup>8</sup> Voir 5. Bonnes pratiques communes à tous les cancers

### 3.1.1 Stratégie thérapeutique en cas de leucémie aiguë myéloïde (LAM)

#### ► LAM du sujet de moins de 60 ans

Chez ces patients, le traitement est à visée curative, sauf exception, et repose sur une chimiothérapie intensive d'une durée de 6 mois environ. Celle-ci comporte successivement :

- une phase d'induction ;
- une phase de consolidation adaptée au risque génétique pour prévenir la rechute (chimiothérapie ou greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH)).

Pour le traitement des LAM 3, une chimiothérapie d'entretien complétera la chimiothérapie intensive.

Le protocole de référence de la chimiothérapie d'induction associe une anthracycline et la cytarabine. L'administration de cette chimiothérapie est systématiquement suivie d'une aplasie prolongée (de 4 à 6 semaines) nécessitant une hospitalisation en secteur protégé.

Pour la LAM 3, la chimiothérapie d'induction comporte au moins une anthracycline et de l'acide tout-trans-rétinoïque (ATRA). **Cette combinaison guérit au moins 75 % des patients.**

La rémission complète, première étape vers la guérison, est définie :

- par l'amélioration de l'hémogramme (absence de blastes circulants, nombre de polynucléaires  $> 1$  G/L, nombre de plaquettes  $> 100$  G/L) ;
- et par un frottis médullaire riche (comportant moins de 5 % de cellules blastiques et ne contenant pas de corps d'Auer<sup>9</sup>) ;
- et par la disparition de tous les autres signes de la maladie.

Le risque de rechute est important et justifie un traitement de consolidation adapté aux facteurs pronostiques.

Un patient qui reste en rémission complète plus de 5 ans est généralement considéré comme guéri.

Pour les patients en rémission complète disposant d'un donneur HLA identique, à l'exception des patients avec des résultats de génétique favorables, une allogreffe (voir 3.2.2) est systématiquement discutée.

---

<sup>9</sup> Signe cytologique de différenciation myéloïde anormale

### ► LAM du sujet âgé de plus de 60 ans

Chez ces patients, hormis pour les formes LAM 3 et les formes hyperleucocytaires, il est préférable d'attendre les résultats cytogénétiques avant de prendre les décisions thérapeutiques.

Une chimiothérapie intensive d'induction est réalisée chez les patients avec :

- un bon score de performance (voir annexe 3) ;
- des dysfonctions organiques ou comorbidités minimales ;
- et une cytogénétique favorable ou intermédiaire.

Le protocole de référence est alors similaire à celui à celui utilisé chez l'adulte de moins de 60 ans.

Les patients âgés de 60 ans à 65 ans peuvent bénéficier d'une greffe de CSH à conditionnement atténué si :

- leur état clinique est satisfaisant ;
- un donneur est disponible.

Les patients non éligibles à une chimiothérapie intensive se voient proposer des soins de support par transfusions, agents anti-infectieux et chimiothérapie palliative, l'objectif étant la qualité de vie. Ils peuvent également se voir proposer la participation à un essai clinique.

Les agents déméthylants (5-azacytidine) peuvent être utilisés dans certaines formes de LAM avec 20 à 30 % de blastes médullaires.

### ► Rechutes de LAM et formes réfractaires

La **rechute** est définie comme la réapparition de blastes dans le sang ou dans la moelle ( $\geq 5\%$ ) chez un malade en rémission complète.

Les patients ne répondant pas à un ou deux cycles de traitement d'induction sont considérés comme **réfractaires** et à très haut risque d'échec d'un traitement ultérieur.

Dans la mesure du possible, ces patients doivent être inclus dans des essais cliniques mais le pronostic reste réservé.

Le trioxyde d'arsenic est utilisé dans le traitement des rechutes des LAM 3.



## 3.2 Description des modalités thérapeutiques

### 3.2.1 Chimiothérapie

La base du traitement est une polychimiothérapie longue et intensive, en plusieurs temps.

**Le traitement d'induction** a pour objectif la rémission complète. Réalisé lors d'une hospitalisation d'au minimum un mois, ce traitement comporte une ou deux cures de polychimiothérapie et comprend 4 phases :

- la réduction blastique ;
- l'aplasie liée au traitement (4 à 6 semaines) ;
- la régénération ;
- la rémission.

**Le traitement de consolidation** a pour objectif de prévenir une rechute. Il commence après la rémission complète, clinique et biologique. Il comporte une (ou plusieurs) cure(s) de polychimiothérapie. C'est à ce moment-là que peut être proposée une greffe de CSH, précédée d'une chimiothérapie intensive.

**Le traitement d'entretien** est réalisé en ambulatoire et peut ne pas être nécessaire, notamment en cas de greffe de CSH.

À savoir :

- La réalisation de la chimiothérapie nécessite la pose d'une voie veineuse centrale ou d'une chambre implantable. La chambre implantable ne nécessite pas de soins particuliers en dehors des cures et ne limite pas la réalisation des activités quotidiennes.
- Une contraception doit être instaurée durant la chimiothérapie et jusqu'à 1 an après la fin de celle-ci pour les femmes en âge de procréer. Un éventuel stérilet doit être retiré pour éviter le risque de saignements et d'endométrite. Durant cette période, les rapports sexuels doivent être protégés afin d'éviter le passage de chimiothérapie toxique et de prévenir les infections sexuellement transmissibles (et également à titre contraceptif).









- de participer à la planification du suivi et de son observance au cours et au décours des traitements (nécessité des contrôles réguliers) ;
- d'impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent ;
- de recourir en cas de besoin à des modalités d'accompagnement psychologique appropriées, y compris en sollicitant les réseaux de santé.

Les changements du mode de vie requis (activité physique, activité professionnelle, équilibre diététique, etc.) sont fonction des traitements spécifiques reçus ou des complications intercurrentes. Un arrêt de l'activité socio-professionnelle de durée plus ou moins prolongée est habituel. Les patients en rémission et sans complications doivent être encouragés et accompagnés pour reprendre le travail et une vie sociale dès que leur état général et psychique le leur permet.

## 4. Suivi

Ce chapitre propose les actes et examens nécessaires à un suivi de qualité. Il concerne les patients qu'ils soient pris en charge dans le cadre de l'ALD ou dans le dispositif post-ALD<sup>14</sup>.

### 4.1 Objectifs

- Veiller à la qualité de vie
- Détecter les rechutes
- Détecter des effets indésirables tardifs liés au traitement
- Prévenir ou détecter précocement un second cancer
- Organiser les soins de support nécessaires
- Permettre un accompagnement social, psychologique et une aide à la réinsertion professionnelle

### 4.2 Organisation

Le plus souvent, ce suivi peut être fait en ville par le médecin généraliste, en alternance avec l'équipe référente du traitement les 5 premières années, puis seul.

### 4.3 Modalités

#### ► Suivi des leucémies aiguës

Le suivi repose sur :

- l'examen clinique, qui permet notamment de surveiller les effets indésirables des traitements (voir tableau 5 page suivante). Il est réalisé :
  - à 1 mois,
  - puis tous les 2 à 3 mois pendant au moins 1 an,
  - puis tous les 6 mois, jusqu'à 5 ans après rémission complète<sup>15</sup> ;

---

<sup>14</sup> Le dispositif de suivi post-ALD est défini dans les décrets du 19 janvier 2011 :  
n°2011-74 :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023456230&dateTexte=&categorieLien=id>

n°2011-75 :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023456236&dateTexte=&categorieLien=id>

n°2011-77 :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023456250&dateTexte=&categorieLien=id>

<sup>15</sup> Voir définition dans le paragraphe 3.1.1



Le développement d'une réaction chronique du greffon contre l'hôte a été rapporté comme facteur favorisant l'apparition de cancers cutanés et de cancers de la cavité buccale.

**Après une LAM**, le risque de développer un second cancer ne serait pas augmenté par rapport à celui de la population générale.

La participation au dépistage organisé du cancer du sein doit être encouragée chez les patientes de 50 à 74 ans.

La participation au dépistage organisé du cancer colorectal doit être encouragée chez les patients de 50 à 74 ans.

#### **4.4 Signes évocateurs de rechute**

Les signes cliniques les plus fréquents de rechute sont ceux de la maladie à son début (voir paragraphe 2.1). Le patient doit être informé sur la nécessité de consulter très rapidement lors de l'apparition de ces signes.

Sur le plan biologique, le signe le plus fréquent de rechute, chez les patients suivis, est l'apparition d'une (ou plusieurs) anomalie(s) de l'hémogramme.

En cas de suspicion de rechute ou de complication, le patient doit être réadressé immédiatement à l'équipe référente du traitement.







Plusieurs types de soutiens et de soins peuvent être proposés : soutien psychologique, social, traitement de la douleur, prévention et traitement des troubles de la nutrition, kinésithérapie, prise en charge de la fatigue.

Ces soins sont délivrés en établissement de santé ou en ambulatoire. Pour les patients souhaitant recevoir ces soins à domicile, le médecin traitant peut s'appuyer sur les réseaux de soins, l'hospitalisation à domicile ou les services de soins infirmiers à domicile.

### **L'accès aux innovations et à la recherche clinique**

Des outils existent pour aider le médecin traitant à guider le patient dans sa réflexion et sa décision de participation à un essai clinique<sup>19</sup>.

---

<sup>19</sup> <http://www.e-cancer.fr/recherche/recherche-clinique>





- Mme Sandrina RODRIGUES, cadre de soins, Villejuif
- D<sup>r</sup> Marie-Eve ROUGÉ-BUGAT, médecine générale, Toulouse
- D<sup>r</sup> Danielle SAINTY, hématologie biologique, Marseille
- D<sup>r</sup> Daniel SCHLAIFER, onco-hématologie, Pau
- D<sup>r</sup> Christine TERRÉ, cytogénétique, Versailles
- D<sup>r</sup> Jean-Philippe VIAL, biologie, Bordeaux
- Mme Antonica VOISIN, IDE, Marseille
- D<sup>r</sup> Aline WAGNER, gériatrie, Remiremont
- D<sup>r</sup> Julien ZIRNHELT, gériatrie, Annecy
- D<sup>r</sup> Jean Louis ZITOLI, gériatrie, Verdun

| Spécialités            | Total |
|------------------------|-------|
| Médecine générale      | 13    |
| Hématologie clinique   | 10    |
| Hématologie biologique | 9     |
| Gériatrie              | 6     |
| Cytogénétique          | 4     |
| Cadre de santé, IDE    | 3     |
| Médecine interne       | 1     |
| Oncologie médicale     | 1     |
| Pharmacie              | 1     |
| Psychiatrie            | 1     |
| Total général          | 49    |

➤ **Pour l'Institut National du Cancer :**

- D<sup>r</sup> Marie de MONTBEL - Département des recommandations pour les professionnels de santé – Direction des soins et de la vie des malades
- D<sup>r</sup> Valérie MAZEAU WOYNAR - Responsable du département des recommandations pour les professionnels de santé - Direction des soins et de la vie des malades

➤ **Pour la Haute Autorité de Santé :**

- D<sup>r</sup> André MORIN – Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades







Régime agricole Tableau 19

Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant

Date de création : 17 juin 1955

Dernière mise à jour : 28 janvier 1988  
(décret du 22 janvier 1988)

| Désignation des maladies                                                                                                                                       | Délai de prise en charge | Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Affections acquises isolées ou associées de type hypoplasique, aplasique ou dysplasique :<br><br>- anémie ;<br><br>- leuconeutropénie ;<br><br>- thrombopénie. | 3 ans                    | Emplois du benzène ou des produits en renfermant comme agent d'extraction, d'élution, d'imprégnation, d'agglomération ou de nettoyage, de décapage, de dissolution ou de dilution. Opérations de séchage de tous les produits, articles, préparations, substances où le benzène (ou les produits en renfermant) est intervenu au cours des opérations ci-dessus énumérées.<br><br>Préparation et emploi des vernis, peintures, émaux, mastics, colles, encres, produits d'entretien renfermant du benzène. |
| Hypercytoses d'origine myélodysplasique.                                                                                                                       | 3 ans                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Syndrome myéloprolifératif.                                                                                                                                    | 15 ans                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Leucémies (sous réserve d'une durée d'exposition de 1 an).                                                                                                     | 15 ans                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |





















Toutes les publications de la HAS et de l'INCa sont téléchargeables  
sur **[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)** et **[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)**