

ANEMIES ET HEMOPATHIES MALIGNES

N . BOUDJERRA

6^{ème} Forum National de
l'Omnipraticien

7 et 8 Avril 2010

INTRODUCTION

- Anémie : **modification hématologique la plus fréquente** rencontrée en pratique clinique .
- Représente **la moitié des anomalies** rencontrées **sur l'analyse d'un hémogramme** .
- La découverte d'une anémie impose la **recherche systématique d'une étiologie**

RAPPEL

- GR = hématie , cellule annuclée , biconcave , déformable .
- Durée de vie 120 jours
- Erythropoïèse ► GR
- Erythropoïèse est régulée par :
- EPO , H Thyroïdiennes , androgènes , H de croissance

DEFINITION

- Anémie =
 - Hb < 13 g Homme
 - Hb < 12 g Femme et enfant > 6ans
 - Hb < 11 g F enceinte et enfant de 1an à 6 ans
 - Hb < 13.5 NN
- * Syndrome anémique : Hb < 10g

Causes d'erreur :

- Hémodilution : hypersplénisme
- Hémococoncentration : ex déshydratation

MECANISMES

1 Anémie périphérique /régénératives

Anémies par perte des GR

1-1: Hémorragie aigue

1-2 : Hyperhémolyse :

. 2 Anémie centrale par :

- - insuffisance de production arégénératives
- Primitives : aplasie médullaire globale
- Secondaires : défaut d' EPO

envahissement médullaire:

hémopathies lymphoïdes et myéloïdes
métastases

DIAGNOSTIC D'UNE ANEMIE

- Diagnostic sera évoqué sur :
 - SF : asthénie , dyspnée d'effort , palpitations , vertiges , céphalées , bourdonnements d'oreille, refroidissement des extrémités ,angor.
 - SP : pâleur des téguments et muqueuses, tachycardie , SS .
- on recherchera des signes associés : Fièvre ,
hémorragie , syndrome tumoral

- Les autres examens permettront de caractériser l'anémie :
 - numération des réticulocytes
VN : 20 000 à 80 000 / mm³
 - frottis sanguin : aspect morphologique GR
 - constantes érythrocytaires : VGM , CCMH
MACROCYTOSE , NORMOCYTOSE , MICROCYTOSE
NORMOCHROME HYPOCHROME

En situation aiguë

le syndrome est souvent franc ,
cas : d'une hémolyse aiguë ,
hémorragie : diagnostic fait sur la
clinique

En situation chronique

les éléments sont souvent absents
en raison de l'adaptation de
l'organisme

ANEMIES ET HEMOPATHIES MALIGNES

- L'anémie : symptôme le plus fréquent retrouvé au cours des HM
- peut se voir:
 - - au diagnostic
 - au cours de l'évolution

MECANISMES :

- Les causes de l'anémie sont nombreuses :
 - *liées à la maladie elle-même soit par:
 - infiltration médullaire
 - processus auto-immun (AHAI)
 - secondaire à un syndrome hémorragique
 - * liées à une complication du traitement par chimiothérapie ou radiothérapie

- L'anémie est considérée comme un **facteur pronostique** dans un grand nombre hémopathies malignes
- L'anémie est témoin d'une forte masse tumorale ou d'une progression de la maladie , se voit dans :

35 % au diagnostic

CONSEQUENCES DE L'ANEMIE

- La conséquence principale est une altération de l'EG et de la qualité de vie :
mauvaise observance des Tt .

L'asthénie va perturber les activités quotidiennes et affecte la santé physique mentale , émotionnelle et cognitive

- Hypoxie tissulaire intra tumorale à l'origine d'une résistance aux drogues et d'une néoangiogénèse accrue qui va favoriser la croissance tumorale

HEMOPATHIES MALIGNES

- HEMOPATHIES LYMPHOIDES OU LYMPHOMES
(nouvelle classification OMS 2008)

1 * Lymphomes Hodgkiniens

2* Lymphomes non Hodgkiniens :

2-1 : développés à partir des cellules B
matures : les plus fréquents

- L indolents
- L agressifs

- Lymphomes dits indolents :
 - LLC / Lymphome lymphocytaire
 - lymphome folliculaire
 - Myélome multiple

- **Lymphomes dits agressifs :**

Lymphome diffus à grandes cellules

lymphome B médiastinal

- **Lymphomes développés à partir des précurseurs lymphoïdes B :**

- Leucémie / Lymphome lymphoblastique

- Lymphomes développés à partir des cellules T
 - matures
 - ou des précurseurs: Leucémie / lymphome lymphoblastique .

Hémopathies myéloïdes

- Evolution aigue :
Leucémies myéloblastiques
- Evolution chronique
 - LMC
 - SMD

Anémie et Hémopathies lymphoïdes

- **Lymphome Hodgkinien**

prolifération cellulaire maligne qui débute dans le tissu lymphoïde , caractérisée par la présence de la **cellule de RS**

L'évolution de la maladie dépendra des facteurs pronostiques

Au diagnostic : **formes localisées I + II**

formes disséminées III + IV

Lymphome Hodgkinien (suite)

- Au sein de chaque groupe des facteurs pronostiques sont individualisés , impact sur la réponse au traitement et la survie :
 - Age
 - signes généraux SG
 - IMT
 - Taux d'albumine
 - Anémie Hb < 10 F < 12 H
 - LDH
 - Taux de GB

ANEMIES ET HEMOPATHIES LYMPHOIDES

- **Anémie et LLC :**

la LLC se caractérise par :

- un syndrome tumoral : ADP et SMG
- un syndrome dysimmunitaire associant un déficit immunitaire et des manifestations autoimmunes
- installation progressive d'une insuffisance médullaire

- **Pronostic dépendra de la classification de Binet :**

stade A : < 3 aires ganglionnaires

sans anémie ni thrombopénie

médiane de survie > 10 ans

stade B : > 3 aires gg sans anémie ni

thrombopénie

médiane de survie : 6ans

stade C : Anémie et / ou thrombopénie

quelque soit le syndrome tumoral

médiane de survie : 3 ans

Anémies et hémopathies Lymphoïdes

LLC (suite)

- L'anémie peut avoir plusieurs mécanismes :
 - envahissement médullaire
 - mécanisme auto-immun , l'AHAI peut être le symptôme révélateur

- Le choix thérapeutique dépendra donc :
outre de l'âge et du syndrome tumoral
mais aussi de la profondeur de
l'insuffisance médullaire qui sera reflétée
par l'anémie .

La tolérance de l'anémie est
généralement moins bonne chez le
sujet âgé .

ANEMIES ET HEMOPATHIES LYMPHOIDES

- **lymphome folliculaire :**

Prolifération de cellules de petite et grande taille ayant un phénotype du centre germinatif : CD10 + , Bcl 6 + , CD5 – CD 23 –

Bilan initial: clinique- biologique –radiologique

- le pronostic ,en vue d'adapter le Traitement , sera évalué :
- par un index pronostique (FLIPI)
- Le FLIPI repose sur 5 éléments :
 - 1 - l'âge
 - 2 – stade Ann Arbor
 - 3 - **taux d'hémoglobine**
 - 4 - taux de LDH
 - 5 - nombre de sites ganglionnaires

- Le FLIPI permettra de classer les patients en :
 - faible risque 0 ou 1 91 % survie 5ans
 - intermédiaire 2 78 %
 - haut risque ≥ 3 53 %

- Anémie et hémopathies lymphoïdes

Myélome multiple :

l' anémie est fréquente au cours du MM se voit dans 70 % des cas

Mécanismes :

- ↓ de la production d'érythropoïétine (EPO)
par atteinte rénale ,
- Insuffisance médullaire par envahissement
plasmocytaire,
- myélosuppression du fait de la chimiothérapie

- Myélome multiple (suite)

- * **anémie facteur péjoratif** au même titre que l'envahissement plasmocytaire ou le taux élevé de LDH

- * Etude multivariée : corrélation entre la diminution du taux d' Hb , l'atteinte osseuse et l'apparition d'une fatigue excessive entraînant une altération réelle de la qualité de vie

- * Une **RC ou RP** sera en rapport avec une **correction de l'anémie**

Myélome multiple (suite)

- Définition :
 - plasmocytose médullaire $\geq 10\%$
 - une Ig ou une chaîne légère dans le sérum ou l'urine,
 - ainsi qu'au moins un des critères **CRAB**:
 - **C**: hyper**C**alcémie,
 - **R**: insuffisance **R**énale (créat $> 20\text{mg/L}$ ou $177\mu\text{mol/L}$)
 - **A**: **A**némie (Hb $< 10\text{g/dL}$)
 - **B**: lésions osseuses lytiques (lytic **B**one lesions

Myélome multiple (suite)

- Pronostic
- Classification de Salmon et Durie (Cancer, 1975):
 - 3 stades I, II, III (Hb, Ca, Ig, os)
+ Créat > 20mg/l
 - A/B: L'insuffisance rénale: est un critère de gravité complémentaire,

Myélome multiple (suite)

- Taux d'Hb < 8.5 g / l permettra de classer le patient en stade III
- Stade I : Hb > 10.5 g / L
- Degré de réponse à la chimiothérapie corrélée au stade

Anémie et Hemopathies lymphoïdes

Traitement

- Traitement précoce de l'anémie permet un bénéfice certain chez les patients sous chimiothérapie (CT)
- Tolérance au traitement amélioré si taux d'Hb satisfaisant est maintenu lors de tous les cycles de CT
- Traitement anémie : transfusions culots glob érythropoïétine mais coûteuse

ANEMIES ET HEMOPATHIES MALIGNES

HEMOPATHIES MYELOIDES

- ANEMIES ET HEMOPATHIES MYELOIDES

- LAM :

mécanisme simple pour l'anémie

Infiltration blastique de la moelle , anémie d'origine centrale .

La profondeur de l'anémie peut donner une indication sur l'évolutivité de la maladie

rechercher d'autres facteurs pouvant être associés : hémorragies

carence préexistante

- ANEMIES ET HEMOPATHIES MYELOIDES
- LAM
- L'anémie peut être majorée par une :
 - Infection
 - Inflammation
 - trouble de la coagulation
- * Dans le cas de la LAM3 , penser devant une anémie associée à une thrombopénie et des hémorragies cutanéomuqueuses diffuses à rechercher une CIVD , traitement d'urgence

Anémies et Hémopathies myéloïdes

LAM

- Traitement de l'anémie :
 - transfusion de culots globulaires iso groupe iso rhésus
 - formes hyperleucocytaires , risque de leucostase , débiter d'abord une chimiothérapie pour diminuer les GB
 - après Tt chimio + ou – intensive selon l'âge , aggravation de l'anémie d'où nécessité de poursuivre les transfusions jusqu'à récupération des cytopénies (Hb : 8 à 9 g / dl)

LAM traitement (suite)

- Traiter les causes associées :
 - transfusion de plaquettes
 - traitement des infections
- EPO contre indiquée

Hémopathies myéloïdes et anémie LMC

- La LMC est une prolifération monoclonale des cellules de la lignée myéloïde , prédominant sur la lignée granuleuse .
- Evolution en 2 phases
 - phase myélocytaire
 - phase d'accutisation

LMC suite

- Phase myélocytaire :

l'anémie est fréquente mais non constante ,
elle est modérée .

mécanismes :

- hypersplénisme
- centrale par insuffisance de production

LMC suite

- **Phase d'accutisation** transformation en LA ,
les signes
 - augmentation rapide de la rate
 - douleurs osseuses
 - thrombopénie
 - **aggravation de l'anémie**
- * **Traitement : transfusion**

CONCLUSION

Correction de l'anémie afin :

- d'améliorer la qualité de vie
- et par là l'observance des chimiothérapies anticancéreuses
- * Augmenter la survie des patients