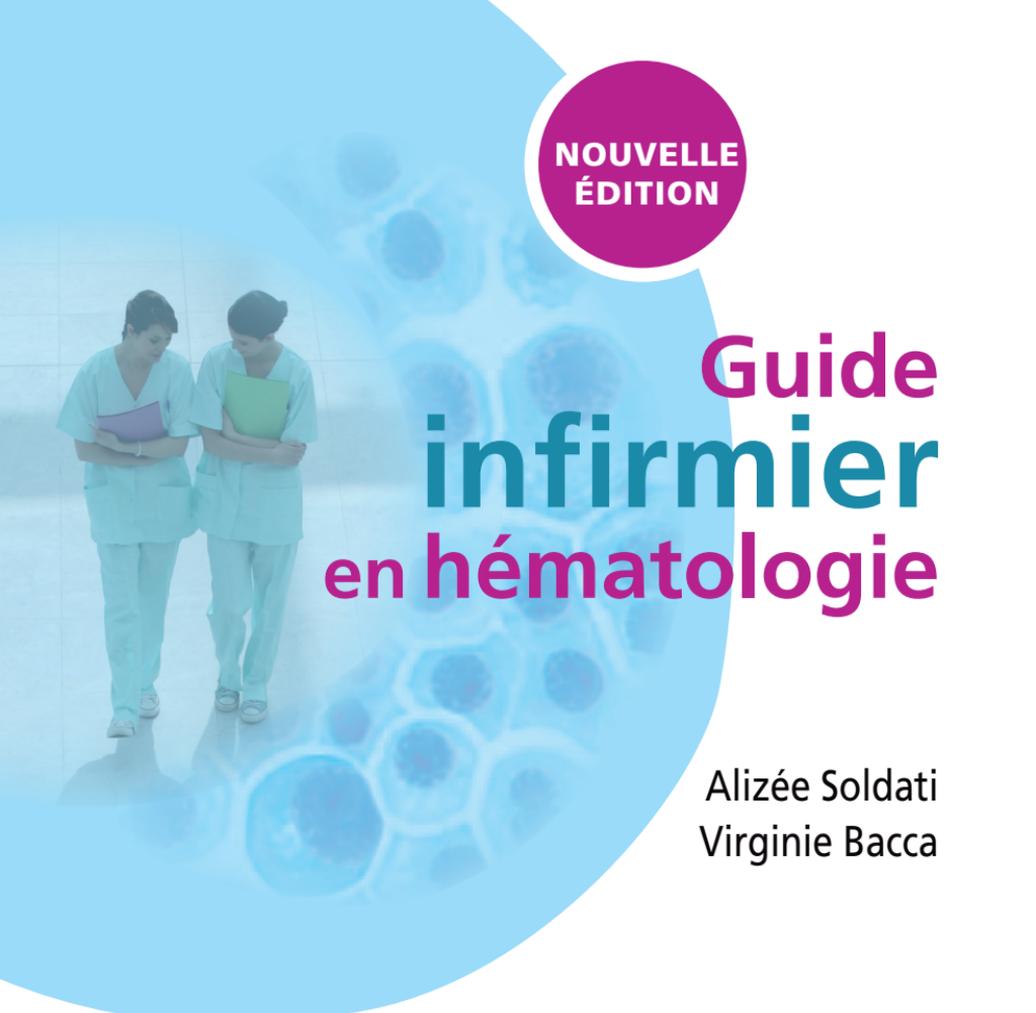


NOUVELLE
ÉDITION



Guide infirmier en hématologie

Alizée Soldati
Virginie Bacca

janssen  Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

 John Libbey
EUROTEXT

Guide infirmier
en **hématologie**

Éditions John Libbey Eurotext

30, rue Berthollet
94110 Arcueil, France.
Tél. : 01 46 73 06 60
e-mail : contact@jle.com
<http://www.jle.com>

John Libbey Eurotext Limited

34 Anyard Road, Cobham
Surrey KT11 2LA, Grande-Bretagne

© John Libbey Eurotext, 2020. Tous droits réservés.

Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement le présent ouvrage sans autorisation de l'éditeur ou du Centre Français d'Exploitation du Droit de Copie (CFC), 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris.

Guide infirmier **en hématologie**

Nouvelle édition

Alizée Soldati

Service d'hématologie, CHU de Nice

Virginie Bacca

Pôle digestif-Nutrition clinique, CHU de Nice
anciennement service d'hématologie, CHU de Nice



Préface

L'Hématologie est réputée complexe et souvent considérée comme hermétique par les étudiants des études infirmières ou médicales. L'évolution récente de la discipline renforce cette image, en raison d'une place grandissante de la biologie dans la démarche thérapeutique ainsi que de l'emploi de traitements complexes comme les thérapies ciblées ou les immunothérapies. Cette deuxième édition du *Guide infirmier en hématologie*, rédigé par Alizée Soldati et Virginie Bacca, réconcilie avec l'Hématologie et s'impose comme le compagnon incontournable des professionnels qui s'y consacrent ou s'y intéressent. Elle intègre des fondamentaux physiopathologiques, des rappels synthétiques sur les pathologies et les derniers développements thérapeutiques, ainsi qu'une description précise de la spécificité des soins en Hématologie.

Ce guide développe également les enjeux des nouveaux métiers infirmiers de la discipline. Les infirmiers coordinateurs de parcours de soins ou de recherche clinique occupent déjà une place majeure dans le fonctionnement de nos services, en améliorant à la fois la prise en charge des patients et leur information, mais aussi la qualité, la sécurité et l'évaluation des soins. Dans les prochaines années, l'Hématologie va immanquablement faire une place grandissante aux pratiques avancées qui renforceront encore ces aspects et donneront enfin de réelles perspectives de carrières aux infirmiers et infirmières de la spécialité.

Félicitations aux deux auteures pour leur esprit de synthèse et leur vision de l'Hématologie. Vous trouverez dans ce guide un solide partenaire pour renforcer ou rafraichir vos connaissances dans le domaine et initier de nouveaux projets !

Nicolas Boissel

Professeur des Universités-Praticien hospitalier

Unité Adolescents et jeunes adultes

Service clinique des maladies du Sang

Hôpital Saint-Louis, Paris

Guide infirmier en hématologie

Sommaire



Préface	5
CHAPITRE 1 Les connaissances incontournables en hématologie	
1• L'hématopoïèse	9
2• La coagulation	11
3• La neutropénie fébrile	12
4• La coagulation intravasculaire disséminée	14
5• Le syndrome de lyse	15
6• L'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques	16
7• L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques	17
8• Les <i>Car-T cells</i>	23
CHAPITRE 2 Les hémopathies à connaître	
1• L'évaluation préthérapeutique des hémopathies	25
2• Les anémies	26
3• Les leucémies aiguës	28
4• La leucémie lymphoïde chronique	33
5• Les lymphomes malins non hodgkiniens	35
6• Le lymphome hodgkinien	39
7• Les syndromes myélodysplasiques	40
8• Les syndromes myéloprolifératifs	44
9• La leucémie myéloïde chronique	46
10• Le myélome multiple	47
CHAPITRE 3 Les particularités du soin en hématologie	
1• Les cathéters	53
2• Les transfusions	54
3• Les gestes médicaux	59

CHAPITRE

4

Le développement de l'infirmier en hématologie

1• L'infirmier en recherche clinique	62
2• L'infirmier coordinateur de soins	63
3• L'infirmier d'éducation thérapeutique et de thérapies orales	64
4• Les pratiques avancées : les nouvelles évolutions du métier d'infirmier	64
Références	67
Glossaire	71

Les connaissances incontournables en hématologie

1/ L'hématopoïèse

La fonction des cellules sanguines [1]

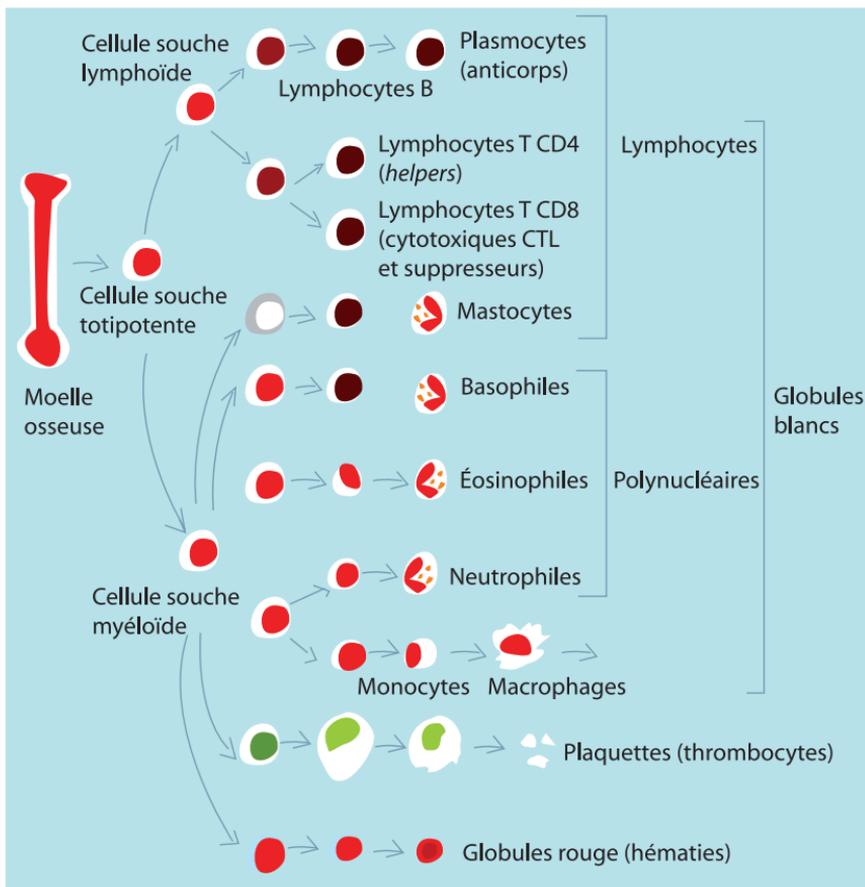
- **Hématies** : échange O_2/CO_2
- **Leucocytes** : défense immunitaire, prévention des infections
 - Polynucléaires neutrophiles : bactéricidie
 - Polynucléaires éosinophiles : allergie et parasites
 - Polynucléaires basophiles : inflammation
 - Lymphocytes B : immunité humorale
 - Lymphocytes T : immunité cellulaire
 - Monocytes : rôle de phagocytose après transformation en macrophage
- **Thrombocytes** : coagulation, prévention hémorragique

La durée de vie des cellules sanguines [1]

- **Hématies** : 120 jours
- **Leucocytes** : quelques jours (polynucléaires)
à quelques années (lymphocytes)
- **Thrombocytes** : 7 à 10 jours

Cela explique la nécessité d'une hématopoïèse continue.

Les hémopathies sont des maladies de l'hématopoïèse, il s'agit d'une prolifération anormale et non contrôlée des cellules sanguines ou d'une anomalie de la différenciation.



[Figure 1] Schéma de l'hématopoïèse (d'après [2]).

Le type d'hémopathie dépend de la lignée cellulaire atteinte ainsi que du stade auquel apparaît le blocage de différenciation et l'excès de prolifération des cellules immatures.

2/ La coagulation



La coagulation sanguine est un processus complexe aboutissant à la formation de caillots sanguins. C'est une partie importante de l'hémostase au cours de laquelle la paroi endommagée d'un vaisseau sanguin est couverte d'un caillot de fibrine pour arrêter l'hémorragie.

La coagulation se distingue en trois voies :

- la voie extrinsèque (facteurs VII, FT) ;
- la voie intrinsèque (facteurs VIII, IX, XI, XIII, KHPM, PK) ;
- la voie commune (facteurs V, X, II, fibrinogène ou I).

Taux de prothrombine (TP)

- Mesure de la coagulation sanguine. Il explore la voie extrinsèque et la voie commune
- Il s'agit d'une expression en pourcentage du temps de Quick [1]
- Norme : entre 70 et 100 % [1]

Temps de céphaline activée (TCA)

- C'est le temps de coagulation d'un plasma traité dans des conditions particulières. Il permet d'explorer globalement l'ensemble des facteurs de la coagulation dits de la voie intrinsèque et de la voie commune
- Norme : 27 à 35 secondes [1] (résultats exprimés en secondes par rapport au temps témoin)

Fibrinogène

- On appelle fibrinogène ou « facteur I » une protéine du plasma sanguin qui se transforme en fibrine lors de la coagulation sanguine. La transformation du fibrinogène en fibrine se fait sous l'action de la thrombine. Son taux peut augmenter dans les états inflammatoires
- Norme : 2 à 4 g/L [1]

International normalized ratio (INR)

- TP pour des patients sous anti-vitamines K
- Norme : un INR à 1 correspond à un patient normal. Le risque hémorragique est majoré quand l'INR est supérieur à 5 [1]

Activité anti-Xa

Cette mesure aussi appelée « héparinémie » est utilisée pour la surveillance biologique des patients sous héparine. Elle permet la mesure de l'activité anticoagulante des différents types d'héparine.

3/ La neutropénie fébrile

Signes cliniques [3]

- Température supérieure ou égale à 38,5 °C une fois ou 2 pics supérieurs ou égaux à 38 °C à 1 heure d'intervalle ou hypothermie inférieure à 36 °C
- Agranulocytose : neutropénie (taux de polynucléaires neutrophiles) inférieure à 500/mm³

Conduite à tenir [4, 5]

- Prise des constantes : pouls, tension artérielle, température, saturation, diurèse
 - si la tension artérielle systolique (TAS) est < à 80 mmHg, il s'agit d'un sepsis sévère, ce qui requiert l'intervention du médecin ;

- en cas d'anurie, il s'agit d'une urgence, ce qui requiert également l'intervention d'un médecin.
- Prélèvement sanguin : hémocultures sur cathéter et en périphérique
- Sur prescription médicale débiter : l'antibiothérapie, les anti-pyrétiques, l'hydratation intensive « remplissage » [5]
- Recherche de la porte d'entrée infectieuse par un examen clinique complet : signes digestifs ? respiratoires ? cutanés ? douleur localisée ? voie d'abord ? (veineuse centrale, DVI, Picc line) [5]
- Choc septique : en l'absence de réponse au remplissage chez un patient en sepsis sévère, prévenir immédiatement la réanimation

Causes principales des neutropénies fébriles

- Leucémie aiguë au diagnostic ou après chimiothérapie intensive
- Aggravation ou acutisation d'une leucémie chronique, d'un syndrome myélodysplasique
- Suites d'une chimiothérapie aplasante pour leucémie ou lymphome, voire d'une chimiothérapie pour tumeur solide
- Aplasie médullaire idiopathique
- Cause médicamenteuse immuno-allergique ou toxique : de nombreux médicaments peuvent entraîner une neutropénie de profondeur et de durée variable

4/ La coagulation intravasculaire disséminée [6]



Syndrome de défibrination, syndrome hémorragique caractérisé par la disparition de fibrinogène du sang circulant.

L'apparition soudaine de facteurs d'activation de la thrombine provoque la formation de dépôt de fibrine et l'oblitération thrombotique des petits vaisseaux. Cette réaction consomme le fibrinogène, les facteurs V, VIII et les plaquettes, le sang devient incoagulable et des hémorragies peuvent survenir. Advient ensuite une phase réactionnelle avec héparinémie endogène et fibrinolyse.

Signes cliniques [1]

- Epistaxis
- Hématurie
- Hémorragie aux points de ponction

Signes biologiques [1]

- Thrombopénie
- Déficit des facteurs de coagulation (fibrinogène, II, V et VIII)
- TP diminué, TCA allongé
- Temps de thrombine allongé
- Complexes solubles présents
- D-dimères élevés
- Produits de dégradation de la fibrine (PDF) élevés

Causes [1]

- Infections (notamment septicémies à germes anaérobies ou à méningocoque)
- Hémopathies malignes, surtout les leucémies aiguës promyélocytaires (LAM3)
- Syndrome de lyse tumorale spontané ou induit

- Hémolyse intravasculaire aiguë
- Cancers métastasés

Prise en charge thérapeutique [1]

- Héparinothérapie à faibles doses pour une action antithrombotique en l'absence d'hémorragie
- Transfusion de plaquettes pour limiter le risque hémorragique
- ± Transfusion de plasma (pour les facteurs de coagulation) en cas d'hémorragie

5/ Le syndrome de lyse [7]

 Syndrome métabolique induit par la libération massive et brutale de composants cellulaires après lyse de cellules malignes (lyse spontanée = anoxie, nécrose ; lyse induite = chimiothérapie, radiothérapie, corticoïdes).

Le syndrome de lyse tumorale est un syndrome biologique résultant de la destruction de la tumeur, spontanée ou induite par la chimiothérapie.

Signes cliniques [8]

- Hyper-uricémie
- Hyperkaliémie
- Hyperphosphorémie
- Hypocalcémie
- Augmentation du taux des lactate déshydrogénase (LDH)

Risques [8]

- Précipitation urinaire de cristaux de phosphate de calcium et d'urate conduisant à une insuffisance rénale aiguë
- Lithiase urinaire
- Troubles cardiaques induits par hyperkaliémie ou hypocalcémie

Pathologies à risque

- Lymphome de haut grade avec grosse masse tumorale (type Burkitt)
- Leucémie aiguë lymphoblastique
- Leucémie aiguë myéloblastique
- Leucémie myéloïde chronique
- Leucémie lymphoïde chronique

Prise en charge thérapeutique

- Hyperhydratation sodée
- Hypo-uricémiant, uricolytique
- Traitement de l'hyperkaliémie (hypokaliémiants, diurétiques)
- Traitement de l'hyperphosphaturie (hyperhydratation)
- Dialyse si besoin

6/ L'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques

Définition

L'autogreffe désigne la restauration hématopoïétique par greffe des propres cellules souches du patient après un conditionnement par hautes doses de chimiothérapie.

L'objectif est d'obtenir un effet antitumoral tout en diminuant la toxicité hématopoïétique et la durée d'aplasie.

Cette stratégie thérapeutique consiste à recueillir les cellules souches périphériques du patient après avoir obtenu la rémission complète ou partielle de sa pathologie [9] et à les lui réinjecter après un conditionnement myélo-ablatif.

L'acte thérapeutique est donc ici la chimiothérapie à fortes doses, et l'autogreffe ne constitue qu'un acte destiné à en diminuer la toxicité et le risque vital.

Recueil de cellules souches périphériques

Après avoir obtenu la rémission complète ou partielle, le patient reçoit une chimiothérapie de mobilisation des cellules souches associées à des facteurs de croissance hématopoïétiques [9] ou des facteurs de croissance seuls afin de stimuler sa moelle osseuse et de favoriser une libération des cellules souches en périphérie (CSP) où elles sont alors recueillies par cytophérèse. Puis les cellules sont congelées dans l'azote liquide dans l'attente de la réinjection [10].

→ L'autogreffe peut soit faire partie de la stratégie thérapeutique d'une pathologie, soit être un recours en cas de rechute [9].

7/ L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

L'allogreffe est une immunothérapie qui consiste à transférer des cellules souches hématopoïétiques à un patient qui a reçu des doses intensives de chimiothérapie ou de radiothérapie (conditionnement).

L'action antitumorale résulte de l'action du conditionnement ainsi que de l'effet « greffon *versus* leucémie » (*graft versus leukemia* [GVL]).

L'indication d'allogreffe se pose dans des pathologies résistantes aux stratégies thérapeutiques conventionnelles ou à haut risque de rechute et dépend de plusieurs critères liés au patient tels que [11] :

- état général, *performance status* (PS) ;
- comorbidités ;
- pathologie d'origine.

Le score de Sorrow [Tableau I] permet d'évaluer l'éligibilité du patient à cette stratégie thérapeutique en fonction des comorbidités [12]. Plus le score est élevé, moins les chances de réussite de la greffe le sont.

[Tableau 1] Hematopoietic cell transplant-comorbidity index (HCT-CI ou score de Sorror) (d'après [13]).

Comorbidité	Définition	Score
Arythmie	Fibrillation ou flutter auriculaire, maladie du sinus, arythmie ventriculaire	1
Cardiaque	Maladie coronaire, décompensation cardiaque, infarctus du myocarde, fraction d'éjection < 50 %	1
Maladie intestinale inflammatoire	Maladie de Crohn ou colite ulcéreuse	1
Diabète	Sous insuline ou sous hypoglycémiant	1
Maladie cérébro-vasculaire	Accident vasculaire cérébrale ou accident vasculaire transitoire	1
Troubles psychiatriques	Dépression/anxiété sous traitement	1
Hépatique, modéré	Hépatite chronique, bilirubine augmentée jusque 1,5 x les valeurs normales, GOT/GPT augmentées jusque 2,5 x les valeurs normales	1
Obésité	BMI > 35	1
Infection	Infection documentée sous traitement avant, pendant ou après le conditionnement	1
Rhumatologique	Lupus, polyarthrite, polymyosite, syndrome mixte	2
Ulcère gastrique	Sous traitement	2
Rénal	Créatinine > 2 mg/dL, sous dialyse, insuffisance rénale terminale	2
Pulmonaire, modéré	DLCO ou VEMS 66-80 %, ou dyspnée d'effort grade II	2
Cancer	Tout cancer dans le passé, sauf les cancers cutanés non mélanomes	3
Maladie valvulaire	Sauf le prolapsus mitral asymptomatique	3
Pulmonaire, sévère	DLCO ou VEMS ≤ 65 % ou dyspnée grade III	3
Hépatique, sévère	Cirrhose, bilirubine > 1,5 x les valeurs normales, GOT/GPT > 2,5 x les valeurs normales	3

GOT : glutamyl oxaloacetic transaminase ; GPT : glutamyl pyruvic transaminase ; BMI : body mass index ; DLCO : capacité de diffusion du monoxyde de carbone ; VEMS : volume expiratoire maximal en 1 seconde.



La recherche de donneur commence par la fratrie si cela est possible, elle se poursuit par la recherche d'un donneur compatible sur le registre national et les registres internationaux.

Typage HLA

La sélection des donneurs dépend du typage HLA (antigènes des leucocytes humains). La recherche porte sur différents antigènes : A, B, C, DR et DQ. La recherche est plus restreinte pour le sang de cordon (antigènes A, B, DR). Une compatibilité sur la totalité des antigènes correspond à un donneur HLA 10/10 (identique pour les deux allèles HLA). Une incompatibilité sur un antigène (*mismatch*) correspond à un donneur HLA 9/10.

Type de donneurs

- Géno-identique : donneur intrafamilial (fratrie HLA 10/10)
- Phéno-identique : donneur sur fichier (HLA 10/10 ou 9/10)
- Unité de sang placentaire : sang de cordon (HLA 6/6, 5/6 ou 4/6)
- Haplo-identique : donneur familial (HLA 5/10)

Type de dons

- **Moelle osseuse** : prélèvement au bloc opératoire de la moelle osseuse du donneur par biopsie
- **Cellules souches périphériques** : récupération des cellules souches par cytophérèse après stimulation par facteurs de croissance
- **Sang placentaire** : sang riche en cellules souches hématopoïétiques recueilli après la délivrance par cathétérisme du cordon ombilical et collecte du contenu sanguin placentaire

Conditionnements

Une fois que le donneur a été trouvé, il faut déterminer le type de conditionnement qui va être administré avant l'allogreffe :

- conditionnement standard myélo-ablatif ;
- conditionnement myélo-ablatif d'intensité réduite ;
- conditionnement non myélo-ablatif ;
- conditionnement séquentiel.

L'objectif du conditionnement est de détruire les cellules souches de la moelle osseuse et d'abaisser les défenses immunitaires du patient afin de diminuer le risque de rejet du greffon. En revanche, il existe un risque de réaction du greffon contre l'hôte (GVH : *graft versus host*). Ce risque dépend de nombreux facteurs : âges du patient et du donneur, type de conditionnement, type de greffon, incompatibilité HLA, etc. La difficulté est de trouver un équilibre entre l'effet GVH et l'effet GVL [11].

Immunomodulation post-greffe

Les immunosuppresseurs

Les immunosuppresseurs sont les traitements utilisés pour lutter contre la GVH. Le suivi post-allogreffe des patients permet de trouver l'équilibre entre la GVH et la GVL. Les traitements immunosuppresseurs sont ajustés en fonction du pronostic initial de la maladie, du statut de la maladie et du risque de rechute. L'état général du patient en fonction du PS, des réactivations virologiques, du grade de GVH, permet d'ajuster au mieux les traitements dont l'objectif est d'obtenir une guérison sans rechute avec une qualité de vie maximale. Contrairement aux greffes d'organes solides, les immunosuppresseurs seront arrêtés progressivement avec l'installation d'une tolérance entre le greffon et l'hôte [14].

Injection de lymphocytes du donneur

Les lymphocytes du donneur ou *Donor Lymphocytes Infusion* (DLI) permettent de renforcer l'activité de la greffe par réinjection intraveineuse de lymphocytes issus du donneur de cellules

souches hématopoïétiques. Les lymphocytes sont réinjectés à dose croissante en fonction de la compatibilité et de l'indication, et doivent être stoppés chez les patients développant une GVH à un grade > ou égal à 2.

Les DLI sont indiquées en cas de rechute en association avec des traitements (chimiothérapie, thérapie ciblée). Ils sont également utilisés en prophylaxie chez les patients pour lesquels le diagnostic initial présentait un caryotype complexe avec un pronostic défavorable et un taux de rechute important. Dans ce cas, les DLI sont associés à une baisse précoce et rapide des immunosuppresseurs dans les 100 jours après l'allogreffe et les réinjections débutent 1 mois après l'arrêt total de ceux-ci. Enfin, certains paramètres tels que le chimérisme mixte (apparition de cellules du receveur sur les lymphocytes T CD3+ supérieur à 5 %) ou le suivi de la maladie résiduelle peuvent inciter à programmer des DLI préemptifs [15].

[Tableau II] Doses de DLI préconisées (CD3/kg du receveur) [15].

Type de donneur	DLI en escalade	Rechute franche	Préemptif Mrd+ et/ou chimérisme partiel (< 95 %)	Prophylactique
Géno ou phéno 10/10	1 ^{er} DLI	1×10^7	5×10^6	1×10^6
	2 ^e DLI	5×10^7	1×10^7	5×10^6
	3 ^e DLI	1×10^8	5×10^7	1×10^7
Phéno 9/10	1 ^{er} DLI	$1,5 \times 10^6$	1×10^6	$0,5-1 \times 10^6$
	2 ^e DLI	$0,5-1 \times 10^7$	5×10^6	$1-5 \times 10^6$
	3 ^e DLI	$0,1-1 \times 10^8$	1×10^7	$0,5-1 \times 10^7$
Haplo	1 ^{er} DLI	$0,5-1 \times 10^6$	1×10^5	1×10^5 *
	2 ^e DLI	$1-5 \times 10^6$	5×10^5	5×10^5 *
	3 ^e DLI	1×10^7	1×10^6	1×10^6 *

* Au moment de la rédaction de ces recommandations, il n'existe pas de publication sur l'utilisation de DLI à titre prophylactique en situation haplo-identique. Nous conseillons d'être prudent si vous les utilisez dans cette situation.

Cette réinjection peut se faire sur voie veineuse centrale ou périphérique en hôpital de jour. Une prémédication peut être envisagée (antihistaminique et hydratation avec une solution saline), une surveillance rapprochée avec prise de constantes (pouls, tension artérielle, température et saturation) est nécessaire durant la réinjection et les 2 heures qui suivent celle-ci.

Risques liés à la greffe

Infectieux : Le statut immunitaire des patients entraîne un risque important d'infections (virales, parasitaires, bactériennes, fongiques). Après la greffe de cellules souches, les patients prennent pendant plusieurs mois des traitements à visée prophylactique et/ou curative en fonction de leurs analyses sanguines, leurs constantes vitales, leurs symptômes.

GVH : Le risque de GVH étant majeur, la GVH (réaction du greffon contre l'hôte) est recherchée car associée à un effet GVL (réaction du greffon envers les cellules malignes) mais doit être contrôlée car elle peut entraîner de lourdes complications cutanées, digestives, hépatiques [16].

Réaction du greffon contre l'hôte

C'est la réaction immunitaire des cellules du donneur contre les tissus du receveur.

Il existe deux types de GVH :

La GVH aiguë

Elle survient dans les 100 jours après la greffe et peut atteindre différents organes tels que la peau, les intestins et le foie [11].

La GVH chronique

Elle survient de 100 jours à plus d'un an après la greffe et peut atteindre différents organes tels que la peau, les yeux, le système digestif, le foie et les poumons.

La stratégie thérapeutique de ces affections réside dans l'utilisation de thérapeutiques immunosuppressives [11].

Rechute : la rechute est possible, les traitements dépendront du type de maladie et du délai entre la greffe et la rechute. Plus la rechute survient tôt après la greffe, plus elle est difficile à traiter.

Rejet : complication plus exceptionnelle, le patient ne sort pas d'aplasie, une deuxième greffe peut alors être envisagée.

Les autres risques liés aux traitements immunosuppresseurs, aux chimiothérapies, à la radiothérapie : cataracte, ostéoporose.

8/ Les Car-T cells

Les *Car-T cells* sont un médicament de thérapie innovante et sont aussi une stratégie thérapeutique immunologique et génique [17, 18].

La méthode : il s'agit de prélever les lymphocytes T du patient ou d'un donneur par cytophérèse et de les modifier *in vitro* afin qu'ils puissent exprimer un récepteur spécifique qui se liera aux cellules malignes. Ils sont ensuite amplifiés avant d'être ré-injectés au patient après une lymphodéplétion avec un conditionnement (le choix du conditionnement dépendra, là aussi, de la pathologie et de l'état général du patient).

Les risques liés à la réinjection :

- syndrome de lyse tumorale lié au conditionnement ou à l'administration des *Car-T cells*
- syndrome de relargage cytokinique (CRS) : les lymphocytes T diffusent de l'interleukine en se multipliant. L'interleukine peut, à forte concentration, entraîner des défaillances multiviscérales (chute de la tension artérielle, détresse respiratoire, hyperthermie) ; il peut également y avoir des conséquences neurologiques (perte d'équilibre, confusion, convulsion, déficits moteurs). La prise en charge doit être rapide car le CRS peut entraîner le décès du patient. Pour les formes sévères, peuvent être administrés des corticoïdes et des anticorps monoclonaux pour stopper ou supprimer l'action des *Car-T cells*.

L'administration de *CAR-T cells* est réalisée en service intensif d'hématologie ou unité de greffe avec un service de réanimation à proximité pour une prise en charge rapide en cas d'effets secondaires importants non contrôlables.

1/ L'évaluation préthérapeutique des hémopathies

Interrogatoire

Il détermine les antécédents médicaux personnels et familiaux, précise les comorbidités et recherche le caractère secondaire de l'hémopathie (exposition toxique professionnelle ou non, radio-ou chimiothérapie antérieure pour néoplasie, etc.) et établit le profil familial (fratrie).

Examen clinique

Il permet un bilan des comorbidités, recherche un syndrome infectieux, anémique, hémorragique, tumoral ou neuro-méningé.

Examen paraclinique

Il identifie les caractéristiques de l'hémopathie. Il comprend un bilan général qui permet ensuite de déterminer la prise en charge thérapeutique.

→ L'état général du patient est également un critère déterminant dans le choix de la stratégie thérapeutique. Il s'évalue grâce au *performance status* (PS) [Tableau III].

[Tableau III] Les échelles de PS utilisées en pratique courante (d'après [19]).

Échelle Zubrob (ECOG)	État du patient	KPS
0	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	100 %
1	Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	80 à 90 %
2	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même, incapable de travailler et alité moins de 50 % du temps	60 à 70 %
3	Capable seulement de quelques activités, alité plus de 50 % du temps	40 à 50 %
4	Incapable de prendre soin de soi-même, alité en permanence	20 à 30 %

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group ; KPS : Karnofsky performance score.

2/ Les anémies

L'anémie est une anomalie de l'héogramme caractérisée par une diminution de la concentration en hémoglobine intraérythrocytaire.



Elle est diagnostiquée par la numération formule sanguine (NFS).

Symptômes [1]

- Dyspnée, polypnée
- Tachycardie, palpitations
- Pâleur
- Céphalées

Causes [1]

Les anémies sont classées en plusieurs familles selon le mécanisme de l'anémie. Il faut tout d'abord éliminer les causes « faciles » d'anémie (souvent normo- ou macrocytaire) : dysthyroïdies, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, alcoolisme chronique.

Anémies centrales

Le taux de réticulocytes est diminué.

- Anomalie du fonctionnement de la moelle osseuse hémato-poïétique (anémie réfractaire ou myélodysplasie)
- Stimulation hormonale diminuée : insuffisance rénale (carence en EPO), insuffisance thyroïdienne
- Anémie par carence martiale (anémie ferriprive) : malabsorption du fer, malnutrition, saignements occultes (digestif, menstruations abondantes)
- Anémie par insuffisance en vitamine B12 (maladie de Biermer) ou folates (malabsorption digestive)
- Aplasie médullaire : une maladie rare dont l'incidence est de 1 sur 500 000 personnes en Europe et aux États-Unis par an, elle peut être acquise mais on retrouve certains gènes de prédisposition. La moelle osseuse dysfonctionne et est alors incapable de produire les cellules sanguines (globules blancs, globules rouges, plaquettes). Le patient présentera alors des signes hémorragiques ou des infections à répétition [20].

Différents examens (bilan sanguin, ponction médullaire, biopsie ostéo-médullaire) permettent de définir le type d'aplasie et sa cause, et d'en adapter les traitements.

Les critères Camitta déterminent le degré de sévérité :

- polynucléaires $< 500/\text{mm}^3$, chiffre sous lequel le risque infectieux devient grave
- plaquettes $< 20\,000/\text{mm}^3$, chiffre sous lequel le risque de saignement est important
- hémoglobine $< 8\text{ g/dL}$, chiffre sous lequel l'anémie devient pénible pour les organes.

L'aplasie médullaire a plusieurs causes et se divise en 2 catégories :

- aplasie médullaire acquise :
 - idiopathique : atteinte du système immunitaire qui bloque le fonctionnement de la moelle osseuse
 - hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) : perte de certaines protéines qui protègent les globules rouges à leur surface entraînant une destruction de ces globules
- aplasie médullaire constitutionnelle :
 - maladie de Fanconi
 - dyskératose congénitale
 - syndrome de Shwachman
 - monomac Syndrome/GATA 2
 - amégacaryocytose congénitale
 - anémie de Blackfan-Diamond

L'origine de l'aplasie médullaire déterminera le suivi et le traitement. À noter que la découverte de gènes de prédisposition sans symptômes particuliers chez un sujet sain ne permet pas à ce jour de déterminer si une maladie hématologique se déclenche au cours de l'existence de celui-ci [21].

Anémies périphériques

Le taux de réticulocytes est normal ou augmenté.

- Perte de sang aiguë
- Anémie hémolytique : destruction des globules rouges, hémolyse (immuno-allergique médicamenteuse, auto-immune, splénomégalie, drépanocytose, thalassémie)

3/ Les leucémies aiguës

Généralités

Physiopathologie [1]

Envahissement de la moelle par des cellules malignes immatures suite à des mutations survenues dans des précurseurs, soit lymphoïdes, soit myéloïdes, de cellules jeunes donnant

respectivement des leucémies aiguës lymphoïdes (LAL) ou des leucémies aiguës myéloïdes (LAM).

La prolifération de ces cellules se fait au niveau de la moelle osseuse et est responsable d'une insuffisance médullaire.

Deux grandes étapes aboutissent à ce type de pathologie :

- le blocage de la différenciation cellulaire ;
- la prolifération cellulaire excessive de ces cellules immatures.

Signes cliniques

- **Insuffisance médullaire**
 - Syndrome anémique : pâleur, asthénie, dyspnée
 - Signes secondaires à la leucopénie (infections ORL, pulmonaire, urinaire)
 - Syndrome hémorragique : hématomes spontanés, épistaxis, bulles hémorragiques intrabuccales, voire hémorragies intracérébrales
- **Syndrôme tumoral**
 - Douleurs osseuses
 - Adénopathies, hépato-splénomégalie
 - Méningite blastique
 - Infiltration cutanée

Signes biologiques

- **Hémogramme**
 - Hyperleucocytose avec blastes circulants associée ou non à une thrombopénie et une anémie
 - Forme pancytopénique sans blastes circulants
 - Déficit isolé d'une des trois lignées sanguines

Les leucémies aiguës myéloblastiques [1]

Groupe d'hémopathies malignes caractérisées par la prolifération de cellules jeunes destinées à devenir des polynucléaires, des monocytes, des plaquettes ou encore des globules rouges.



Diagnostic [1]

Le diagnostic de LAM nécessite un examen des frottis sanguins et médullaires (myélogramme). Pour authentifier une LAM, la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) retient comme seuil l'infiltration de la moelle osseuse par plus de 20 % de blastes non lymphoïdes.

Classifications

Deux types de classifications des LAM existent :

- **la classification FAB (franco-américano-britannique)** [22] qui différencie 8 sous-groupes de LAM, LAM 0 à LAM 7 selon le degré et le type de maturation des blastes ;
- **la classification OMS** [23] qui différencie 4 classes de LAM en tenant compte d'autres paramètres, en particulier cytogénétiques et biomoléculaires :
 - LAM avec anomalies cytogénétiques récurrentes,
 - LAM avec dysplasie multilignée avec ou sans myélodysplasie préexistante,
 - LAM liée aux traitements,
 - LAM n'appartenant à aucune des trois autres catégories.

Le bilan de l'hémopathie définit les caractéristiques cytogénétiques (caryotype) et moléculaires (mutations géniques) de l'hémopathie, ce qui permet ensuite de classer la pathologie dans un groupe de risque : favorable, intermédiaire ou défavorable.

Stratégies thérapeutiques

Elles diffèrent selon plusieurs critères :

- **liés au patient** : âge, état général (PS), comorbidités ;
- **liés aux caractéristiques et au groupe de risque de la maladie** : anomalies phénotypiques cytogénétiques, moléculaires et d'autres facteurs tels que l'hyperleucocytose ou le caractère secondaire de la pathologie.

Pour les patients présentant un bon état général sans comorbidités associées, le premier objectif est la rémission complète qui est un préalable nécessaire à une survie à long terme [24].

Le traitement d'induction comprend une chimiothérapie intensive à visée aplasante permettant la suppression des cellules leucémiques, suivie de la récupération d'une hématopoïèse normale. La rémission complète doit être confirmée par un frottis médullaire riche comportant moins de 5 % de cellules blastiques [24]. Le second objectif est le maintien de la rémission avec des chimiothérapies de consolidation puis une allogreffe de cellules souches pour les formes de pronostic défavorable ou intermédiaire.

Pour les patients non éligibles à l'allogreffe et/ou ayant des comorbidités associées, non éligibles pour une chimiothérapie intensive, l'objectif est le contrôle de la maladie pour assurer un maintien de la qualité de vie [24].

Les leucémies aiguës lymphoblastiques

→ **Groupe d'hémopathies malignes caractérisées par la prolifération clonale de cellules immatures de la lignée lymphoïde.**

Définition

La définition, selon l'OMS, est la présence de plus de 20 % de lymphoblastes dans la moelle osseuse [25].

Les caractéristiques de ces lymphoblastes sont :

- la prolifération clonale affectant l'hématopoïèse normale ;
- des précurseurs lymphoïdes des lignées B ou T anormaux, bloqués à différents stades de maturation.

Classifications

- **La classification FAB [22]** définit trois sous-groupes selon la morphologie des blastes :
 - LAL 1 ;
 - LAL 2 ;
 - LAL 3 ou lymphome de Burkitt.

- **La classification OMS [23]** définit deux classes de LAL selon l'immunophénotypage :
 - leucémie lymphoblastique B/lymphome lymphoblastique B (75 %) ;
 - leucémie lymphoblastique T/lymphome lymphoblastique T (25 %).

Stratégies thérapeutiques [1]

La stratégie est adaptée en fonction de l'âge du patient, de ses antécédents médicaux et des caractéristiques précises de la maladie. Le traitement comporte généralement plusieurs phases au cours desquelles une évaluation régulière de la maladie résiduelle est réalisée.

- **Préphase** (environ 1 semaine) : corticostéroïdes
- **Phase d'induction** : cette phase dure environ un mois, elle a pour objectif d'obtenir la rémission complète
- **Post-induction** : éradiquer les cellules leucémiques résiduelles
 - *Consolidation* : cycles de chimiothérapies rapprochés et courts qui ont pour objectif de prévenir la rechute
 - *Intensification retardée* : phase de chimiothérapie lourde similaire à la cure d'induction (3 à 6 mois après le diagnostic)
- **Entretien** : chimiothérapie à faible dose en continue non aplasante (durée d'environ 2 ans)
- **Prophylaxie neuro-méningée** : injections intrathécales de corticostéroïdes et de chimiothérapie ± irradiation encéphalique. Cela permet de prévenir ou de traiter un passage des lymphoblastes dans le liquide céphalorachidien.

Une indication d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques sera discutée en fonction du seuil de la maladie résiduelle après induction ou après consolidation.

4/ La leucémie lymphoïde chronique

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) correspond à une prolifération monoclonale de cellules lymphoïdes matures.

Diagnostic/signes cliniques [1]

- **Signes généraux** : asthénie, amaigrissement, sueurs nocturnes, hyperthermie
- **Syndrome tumoral** : adénopathies, splénomégalie
- **Syndrome polyganglionnaires** : adénopathies inguinale, cervicale, axillaire disséminées, indolores, non compressives et rarement volumineuses

Le diagnostic se fait à partir de l'hémogramme qui révèle une hyperleucocytose par hyperlymphocytose avec des neutrophiles normaux ou diminués.

La confirmation du diagnostic se fait avec l'immunophénotypage (score de MATUTES) [Tableau IV] [26].

[Tableau IV] Score de MATUTES [26].

Antigène	1 point si	0 point si
CD 5	+	-
CD 23	+	-
CD 22	Faible	Non faible
FMC	-	+
Ig Surface	Faible	Non faible

Un score supérieur à 4 permet de poser le diagnostic de LLC.

Stades de la maladie [Tableau V]

[Tableau V] La classification de Binet (1981) (d'après [24]).

Pas d'anémie	A
Pas de thrombopénie	
Moins de 3 aires ganglionnaires impliquées	
Pas d'anémie, pas de thrombopénie	B
3 aires impliquées ou plus (ganglions, foie et rate)	
Anémie Hb < 100 g/L ou thrombopénie < 100 G/L	C

● ● ● Conduite à tenir

- Stade A = surveillance
- Stade B = prise en charge thérapeutique si présence de signes généraux, évolutivité rapide, splénomégalie volumineuse, masse ganglionnaire volumineuse
- Stade C = prise en charge thérapeutique

Stratégies thérapeutiques [1]

- Agents cytotoxiques (chimiothérapie)
- Anticorps monoclonaux
- Thérapies ciblées

5/ Les lymphomes malins non hodgkiniens

 Prolifération maligne monoclonale de cellules lymphoïdes matures.

Se développant initialement au niveau du tissu lymphoïde, la maladie s'étend de proche en proche par voie lymphatique (d'un ganglion à l'autre puis d'un territoire ganglionnaire à un autre). L'atteinte viscérale s'exerce essentiellement par contiguïté ganglionnaire (ou par voie hématogène).

Diagnostic/signes cliniques [1]

- **Signes de découverte** : adénopathies superficielles, signes généraux tels que : altération de l'état général, fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes
- **Signes de complication** : insuffisance médullaire (anémie, thrombopénie), signes compressifs

Le diagnostic du lymphome malin non hodgkinien (LMNH) est histologique et immuno-histochimique, éventuellement complété par la cytogénétique et la biologie moléculaire. L'histologie repose sur une biopsie ganglionnaire et permet le diagnostic. La ponction du ganglion permet seulement d'orienter le diagnostic.

Bilan préthérapeutique [1]

- **Examen clinique** dont l'objectif est le recensement et l'évaluation des adénopathies superficielles, ainsi que l'évaluation de l'état de la rate et du foie
- **Bilan morphologique** avec examen ORL, radio et scanner thoracique, scanner abdomino-pelvien, biopsie ostéomédullaire et ponction lombaire, tomographie par émission de positons-tomodensitométrie (TEP-TDM)

- **Bilan virologique :**
 - Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : lymphome de haut grade de malignité
 - Virus d'Epstein-Barr (EBV) : lymphome de Burkitt
 - Virus T-lymphotrope 1 humain (HTLV-1) : lymphome T
- **Bilan biologique :**
 - Hémogramme (cytopénie, cellules lymphomateuses circulantes)
 - Biochimie (fonction rénale, hépatique, LDH) [27]

Classification

La classification d'Ann Arbor [Tableau VI] [28] permet d'évaluer le stade de la pathologie et d'orienter la stratégie thérapeutique.

[Tableau VI] Classification d'Ann Arbor (d'après [28]).

Stade I	Atteinte d'une seule aire ganglionnaire sus- ou sous-diaphragmatique
Stade II	Atteinte d'au moins deux aires ganglionnaires d'un même côté du diaphragme en précisant leur nombre (II2 par ex.)
Stade III	Atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme (la rate correspond à un groupe ganglionnaire), en précisant le nombre d'atteintes sous-diaphragmatiques
Stade IV	Atteinte viscérale à distance d'un groupe ganglionnaire (médullaire, hépatique, pulmonaire)
+E	Atteinte viscérale contiguë à une atteinte ganglionnaire de pronostic moins péjoratif qu'une atteinte à distance

Liste des principales hémopathies lymphoïdes (non exhaustive) [1]

Lymphomes très agressifs

- Lymphome de Burkitt

Lymphomes agressifs

- Lymphome diffus à grandes cellules B
- Lymphome anaplasique
- Lymphome lymphoblastique B ou T
- Lymphome à cellule du manteau
- Lymphome T périphérique
- Lymphome angio-immunoblastique

Lymphomes indolents

- Lymphome folliculaire
- Lymphome de la zone marginale
- Lymphome lymphocytaire
- Lymphome de Malt
- Lymphome splénique

Stratégies thérapeutiques [1]



La prise en charge thérapeutique est fonction de la nature cytologique du lymphome, de sa localisation, de l'âge du patient, de son PS et des comorbidités associées.

Le score aalPI (index pronostique international ajusté à l'âge) pour les lymphomes agressifs [Tableau VII] et le score FLIPI (index pronostique international des lymphomes folliculaires) pour les lymphomes folliculaires définissent des éléments pronostiques [Tableau VIII] et vont permettre de choisir les modalités de prise en charge.

[Tableau VII] Facteurs défavorables définis par les scores IPI et aalPI (d'après [29]).

Facteurs défavorables	Index pronostique international (IPI)	
	• Âge	≥ 60 ans
	• Localisations extraganglionnaires	≥ 2
	• Stade d'Ann Arbor	> 2
	• LDH	> Normale
	• Indice de performance selon l'ECOG	≥ 2
	Index pronostique international adapté à l'âge (aalPI)	
	• Stade d'Ann Arbor	> 2
	• LDH	> Normale
	• Indice de performance selon l'ECOG	≥ 2

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group ; LDH : lactate déshydrogénase.

[Tableau VIII] Score FLIPI (d'après [30]).

Caractéristiques	Facteurs pronostiques (1 point pour chaque facteur)
Âge	> 60 ans
Stade	III ou IV
Nombre de sites ganglionnaires atteints	> 4
Taux d'hémoglobine	Hémoglobine < 12 g/dL
Taux de LDH	Supérieur à la normale

Les lymphomes sont traités par des cures répétées de polychimiothérapie parfois associées à l'immunothérapie (anticorps monoclonaux).

Une intensification thérapeutique par autogreffe de moelle ou de cellules souches périphériques peut être envisagée en fonction du patient et des caractéristiques de sa maladie (plus rarement une allogreffe).

Dans certains types de lymphomes, un traitement par thérapie ciblée peut être envisagé. Cette stratégie thérapeutique a montré son efficacité en cas d'échec des autres traitements ou de rechute [31].

6/ Le lymphome hodgkinien

→ La maladie de Hodgkin est une prolifération maligne généralement ganglionnaire, caractérisée par la présence de cellules de Reed-Sternberg.

Il s'agit de l'un des cancers les plus curables, qui nécessite une adaptation des traitements aux facteurs pronostiques afin de guérir le plus grand nombre de patients tout en limitant les complications à long terme.

Diagnostic/signes cliniques [1]

- Adénopathies superficielles (cervicales, sus-claviculaires, axillaires)
- Signes généraux : hyperthermie, amaigrissement, sueurs nocturnes, asthénie, prurit
- Facteurs favorisants : infection à EBV, infection à VIH

Le diagnostic se fait à partir de la biopsie ganglionnaire (données histopathologiques avec étude immuno-histochimique).

Classification

La classification d'Ann Arbor [Tableau VI, page 36] permet d'évaluer le stade de la pathologie et d'orienter la stratégie thérapeutique.

Stratégies thérapeutiques [1]

La stratégie est adaptée en fonction des résultats des scores pronostiques tels que le score d'Hasenclever [32].

La stratégie thérapeutique comprend plusieurs phases de polychimiothérapie associées plus ou moins à la radiothérapie pour les formes localisées. L'autogreffe et l'allogreffe se discutent en cas de rechute.

Le lymphome de Hodgkin est un type de lymphome particulier. Il atteint surtout les patients jeunes mais il s'agit d'une maladie de bon pronostic et la survie sans maladie est longue.

7/ Les syndromes myélodysplasiques

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des maladies de la moelle osseuse suite à une atteinte clonale de la cellule souche hématopoïétique. Les trois lignées cellulaires sanguines présentent un trouble de différenciation qui aboutit à une production insuffisante de l'une, de deux ou de trois des lignées cellulaires. La moelle apparaît riche au myélogramme (excès de précurseurs médullaires) et la périphérie est pauvre en cellules.

Diagnostic/signes cliniques

La découverte est souvent fortuite à l'occasion d'un hémogramme.

- Syndrome anémique : pâleur, asthénie, dyspnée d'effort
- Complications infectieuses liées à la neutropénie
- Complications hémorragiques liées à la thrombopénie

Le myélogramme confirme le diagnostic avec une proportion de cellules blastiques qui doit être inférieure à 20 % [33] et la présence d'anomalies morphologiques (dysplasie).

Classification

La classification actuelle de l'OMS des SMD datant de 2016 [Tableau IX] met en avant trois critères majeurs :

- nombre de lignées dysplasiques : une, deux ou les trois ;
- pourcentage de sidéroblastes en couronne (RS pour *Ring Side-roblasts*) : significatif si $\geq 15\%$ (ou $\geq 5\%$ si mutation SF3B1 présente) ;
- pourcentage de blastes [33, 34].

[Tableau IX] Classification OMS (2016) (d'après [34]).

SMD sans sidéroblastes en couronne	SMD avec dysplasie unilignée	<p>1 ou 2 cytopénies</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 seule lignée myéloïde dysplasique • Blastes : < 1 % dans le sang et < 5 % dans la moelle osseuse (et absence de corps d'Auer)
	SMD avec dysplasie multilignées	<p>1 à 3 cytopénies</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 ou 3 lignées myéloïdes dysplasiques • Blastes : < 1 % dans le sang et < 5 % dans la moelle osseuse (et absence de corps d'Auer) <p><i>Remarques :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - dans ces deux catégories : des anomalies cytogénétiques sont présentes ou non - s'il existe des critères définissant un SMD avec del(5q) : classer en SMD avec délétion 5q isolée
SMD avec sidéroblastes en couronne : <i>Ring Sideroblasts</i> ≥ 15 % (ou ≥ 5 % si mutation SF3B1 présente)	SMD avec sidéroblastes en couronne avec dysplasie unilignée	
	SMD avec sidéroblastes en couronne avec dysplasie multilignées	
SMD avec délétion 5q isolée	<p>1 ou 2 cytopénies</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques • Sidéroblastes en couronne absents ou présents, quel que soit le nombre • Anomalies cytogénétiques : del(5q) isolée ou associée à 1 seule anomalie additionnelle, sauf monosomie 7 ou del(7q) • Blastes < 1 % dans le sang et < 5 % dans la moelle osseuse (et absence de corps d'Auer) 	
SMD avec excès de blastes	SMD avec excès de blastes 1	<p>1 à 3 cytopénies</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques • Blastes : 2 à 4 % dans le sang ou 5 à 9 % dans la moelle osseuse (et absence de corps d'Auer) • Anomalies cytogénétiques : quelles qu'elles soient (présentes ou absentes)

	SMD avec excès de blastes 2	1 à 3 cytopénies <ul style="list-style-type: none"> • 0 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques • Blastes : 5 à 19 % dans le sang ou 10 à 19 % dans la moelle osseuse ou présence de corps d'Auer • Anomalies cytogénétiques : quelles qu'elles soient (présentes ou absentes)
SMD inclassables	Avec 1 % de blastes dans le sang	1 à 3 cytopénies <ul style="list-style-type: none"> • 1 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques • Sidéroblastes en couronne : absents ou présents (nombre indifférent) • Blastes : 1 % dans le sang et < 5 % dans la moelle osseuse (et absence de corps d'Auer) • Anomalies cytogénétiques : quelles qu'elles soient (présentes ou absentes)
	Avec dysplasie unilignée et pancytopenie	3 cytopénies <ul style="list-style-type: none"> • 1 seule lignée myéloïde dysplasique • Sidéroblastes en couronne : absents ou présents (nombre indifférent) • Blastes : < 1 % dans le sang et < 5 % dans la moelle osseuse (et absence de corps d'Auer) • Anomalies cytogénétiques : quelles qu'elles soient (présentes ou absentes)
	Du fait de la découverte d'une anomalie cytogénétique associée aux SMD	1 à 3 cytopénies <ul style="list-style-type: none"> • 0 lignée myéloïde dysplasique • Sidéroblastes en couronne : absents ou < 15 % [si $\geq 15\%$ de sidéroblastes en couronne = par définition, il y a une dysérythropoïèse significative, donc classement en SMD avec sidéroblastes en couronne avec dysplasie unilignée] <ul style="list-style-type: none"> • Blastes : < 1 % dans le sang et < 5 % dans la moelle osseuse (et absence de corps d'Auer) • Anomalies cytogénétiques : au moins l'une de celles qui sont associées aux SMD

Facteurs pronostiques

Les principaux facteurs sont constitués par la blastose médullaire, le nombre et l'importance des cytopénies, et les anomalies cytogénétiques.

Le score pronostique utilisé est l'*international prognostic scoring system* (IPSS) [35] ; ce score permet de préciser le pronostic et de définir les options thérapeutiques [Tableau X].

[Tableau X] IPSS - R (revised) proposé en 2012 [36]

Variable pronostique	0	0,5	1	1,5	2	3	4
Catégorie cytogénétique	Très bonne		Bonne		Intermédiaire	Mauvaise	Très mauvaise
Blastes dans la MO (%)	≤ 2		> 2 et < 5		5-10	> 10	
Hémoglobine sanguine	≥ 10		8 - < 10	< 8			
Plaquettes	≥ 100	50 - < 100	< 50				
Nombre absolu de neutrophiles	≥ 0,8	< 0,8					

Catégorie de risque	Score de risque	Pts (%)
Très faible	≤ 1,5	19 %
Faible	2 à 3	38 %
Intermédiaire	3,5 à 4,5	20 %
Élevé	5 à 6	13 %
Très élevé	> 6	10 %

Stratégies thérapeutiques

Il n'existe pas encore à ce jour de thérapeutiques curatives des syndromes myélodysplasiques hormis l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

La stratégie thérapeutique est fonction du score IPSS :

- **pour les syndromes myélodysplasiques de faible risque**, l'approche est destinée à palier le déficit des cytopénies en respectant et/ou améliorant la qualité de vie du patient ;
- **pour les syndromes myélodysplasiques de haut risque**, l'approche est soit curative par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, soit stabilisatrice pour les patients inéligibles à l'allogreffe. Dans ce cas de figure, il existe plusieurs approches thérapeutiques telles que les agents déméthylants, la chimiothérapie intensive ou les traitements de support pour améliorer le confort de ces patients.

En dehors de toute thérapeutique curative, ces maladies évoluent soit vers l'insuffisance médullaire, soit vers une acutisation (transformation en leucémie aiguë).

8/ Les syndromes myéloprolifératifs [1]

Un syndrome myéloprolifératif est caractérisé par une production non contrôlée de cellules matures myéloïdes.

Il existe différents types de syndromes myéloprolifératifs :

- leucémie myéloïde chronique (développée dans le chapitre suivant) ;
- thrombocytémie essentielle ;
- maladie de Vaquez ou polyglobulie primitive ;
- splénomégalie myéloïde.

On distingue deux types de syndromes myéloprolifératifs : ceux dits à chromosome Philadelphie négatif dont le diagnostic repose sur la recherche de la mutation JAK2, et ceux dits à chromosome Philadelphie positif dont le diagnostic repose sur la recherche du transcrit de fusion Bcr-Abl.

Thrombocytémie essentielle

Elle se caractérise par une augmentation du nombre de plaquettes sanguines sans atteinte significative des autres lignées. Les signes révélateurs de cette pathologie peuvent être soit des signes de thrombose, soit des signes hémorragiques.

Maladie de Vaquez

Elle se caractérise par une augmentation de la masse globulaire totale et un excès de production des globules rouges. Elle est suspectée devant une hématokrite élevée.

Les signes cliniques neurologiques sont en rapport avec l'hyperviscosité (céphalées, acouphènes, vertiges, troubles visuels).

Splénomégalie myéloïde ou myélofibrose primitive [37]

Elle se caractérise par une évolution fibreuse de la moelle avec une prolifération modeste des cellules sanguines.

Les symptômes révélateurs sont un syndrome anémique, une altération de l'état général, des douleurs osseuses, une splénomégalie volumineuse.



La stratégie thérapeutique de ces pathologies est le plus souvent basée sur une simple surveillance. Il pourra être envisagé une chimiothérapie orale sous certaines conditions pouvant aller jusqu'à une greffe de cellules souches. Les traitements seront décidés en fonction des recherches de mutations, des scores pronostiques (DIPSS pour la myélofibrose primitive) et de l'état général du patient (PS, comorbidités, réponse aux traitements débutés, fréquences transfusionnelles) [38].

9/ La leucémie myéloïde chronique

 Hémopathie maligne faisant partie du groupe des syndromes myéloprolifératifs.

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est caractérisée par la présence d'un marqueur chromosomique : le chromosome de Philadelphie (Ph1) qui correspond à la translocation (9;22) et au transcrite de fusion Bcr-Abl.

Diagnostic/signes cliniques [1]

Le diagnostic repose sur les critères cliniques et biologiques suivants :

Cliniques

- Splénomégalie
- Signes généraux non spécifiques

Biologiques

- Hyperleucocytose avec myélémie (myéloblastes, myélocytes, promyélocytes, métamyélocytes)
- Thrombocytose
 - Moelle osseuse : hyperplasie myéloïde, micromégacaryocytes
 - Caryotype : présence du chromosome Ph1, translocation (9;22)
 - Biologie moléculaire : gène de fusion *BCR-ABL*

Stratégies thérapeutiques

Dans cette pathologie, les scores pronostiques de référence qui permettent de réaliser des sous-groupes de patients et orientent la stratégie thérapeutique sont les scores de Sokal et de Hasford.

Le score de Sokal [39]

Il prend en compte différents facteurs tels que l'âge, le sexe, la taille de la rate et les paramètres sanguins (% de blastes circulants, numération plaquettaire, hématoctrite).

Le score de Hasford [40]

Il prend en compte différents facteurs tels que l'âge, la taille de la rate et les paramètres sanguins (% de blastes circulants, numération plaquettaire, % de polynucléaires basophiles et acidophiles).

La stratégie thérapeutique de référence à ce jour est l'administration d'inhibiteurs de tyrosine kinase de 1^{re} ou de 2^e génération par voie orale, à vie, permettant l'obtention de réponses hématologiques, cytogénétiques et moléculaires rapides et durables.

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques reste recommandée chez les patients jeunes en phase accélérée ou en transformation aiguë [1].

10/ Le myélome multiple

Le myélome multiple correspond à une prolifération médullaire maligne de plasmocytes pouvant sécréter une immunoglobuline (Ig) monoclonale ainsi qu'un facteur d'activation des ostéoclastes (cellules responsables de la résorption du tissu osseux par ostéolyse) [11].

Diagnostic/signes cliniques [1]

Les circonstances de découverte relèvent souvent de l'apparition des signes cliniques suivants :

- altération de l'état général, perte de poids ;
- signes osseux (douleurs, fractures pathologiques, tuméfactions osseuses) ;

- infections répétées et graves ;
- syndrome anémique ;
- syndrome d'hyperviscosité ;
- complication neurologique.

Le diagnostic se confirme principalement sur deux examens : le myélogramme, qui retrouve une infiltration plasmocytaire, et l'électrophorèse des protéines.

Des examens complémentaires sont nécessaires pour identifier une atteinte osseuse, une inhibition de l'immunité humorale, une atteinte rénale ou un syndrome d'hyperviscosité plasmatique.

Classification [1]

Les différentes formes cliniques

- Myélomes IgG
- Myélomes IgA
- Myélome à IgD
- Myélome IgE ou IgM (très rares)
- Myélome à chaînes légères
- Myélome non sécrétant
- Plasmocytome solitaire
- Leucémie à plasmocytes

Critères SLiM-CRAB

Les critères SLiM-CRAB déterminent l'intention de traitement.

Les critères CRAB [41] définissent la présence ou non de symptômes cliniques :

- **C** : hypercalcémie ;
- **R** : insuffisance rénale ;
- **A** : anémie ;
- **B** : atteinte osseuse (*bone*) définie par pet-scan ou IRM.

Les critères SLiM, représentant des marqueurs de malignité, reflètent une maladie d'évolution rapide :

- **S (Sixty)** : Plasmocytose médullaire ≥ 60 % ;

- Li (*Light chain*) : Ratio des CLL (chaînes légères libres) sériques impliquées/CLL non impliquées > 100 ;
- M (*MRl*) : Plus d'1 lésion focale à l'IRM [41].

Classification de Durie et Salmon (selon la masse tumorale) [Tableau X] [42]

[Tableau X] Classification du myélome multiple selon Durie et Salmon (d'après [42]).

Critères	
Stade I	<p>Myélome de faible masse tumorale Présence de tous les critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hémoglobine > 10 g/dL • Calcémie \leq 3 mmol/L • Absence de lésion osseuse ou un plasmocyte isolé • Faible taux d'immunoglobuline monoclonale : <ul style="list-style-type: none"> - IgG sérique < 50 g/L - IgA sérique < 30 g/L • Protéinurie monoclonale < 4 g/24 heures
Stade II	<p>Myélome de masse tumorale intermédiaire Regroupe les myélomes multiples ne répondant ni aux critères de stade I, ni aux critères de stade III</p>
Stade III	<p>Myélome de forte masse tumorale Présence d'au moins un des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hémoglobine < 8,5 g/dL • Calcémie > 3 mmol/L • Atteinte ostéolytique multiple \geq 3 • Taux élevé d'immunoglobuline monoclonale : <ul style="list-style-type: none"> - IgG sérique > 70 g/L - IgA sérique > 50 g/L • Protéinurie monoclonale > 12 g/24 heures
Stade A Stade B	<p>Sous-classification selon la fonction rénale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fonction rénale préservée (créatininémie < 20 mg/L) • Insuffisance rénale (créatininémie \geq 20 mg/L)

La classification de Salmon et Durie est de moins en moins utilisée. La découverte de plusieurs anomalies cytogénétiques de mauvais pronostic [délétion du bras court du chromosome 17 (del17p), translocation t(4;14)] vient compléter ces scores et va jouer un rôle important dans cette pathologie.

Complications [1]

- **Osseuse**
 - Augmentation de l'ostéolyse (fracture, tassement)
 - Crise d'hypercalcémie aiguë (asthénie, désorientation, syndrome polyurie-polydipsique, troubles cardiaques, possible sub-occlusion)
- **Rénale**
 - Insuffisance rénale aiguë oligo-anurique
 - Insuffisance rénale chronique avec diurèse conservée
 - Syndrome néphrotique chronique
- **Neurologique** : compression médullaire ou radiculaire, polyneuropathie périphérique
- **Infectieuse** : pneumopathie, infections urinaires
- **Syndrome d'hyperviscosité** : céphalées, vertiges, syndrome hémorragique, paresthésie, somnolence, flou visuel
- **Amylose** : signes cutanés, rénaux et cardiaques

Pronostic [1]

La stratégie thérapeutique est largement conditionnée par l'âge et la présence de comorbidités au moment du diagnostic. Le pronostic repose sur plusieurs paramètres comme le profil des anomalies cytogénétiques, le score R-ISS et ses variantes, l'âge et la fragilité du patient. Le score R-ISS (pour *Revised-International staging system*) de l'IMWG [1] se base sur le taux de bêta-2-microglobuline, l'albuminémie mais aussi sur le taux de LDH (lactate déhydrogénase) et la présence d'anomalies cytogénétiques incluant la translocation t(4;14) et/ou t(4;16) et/ou la délétion del(17p). La combinaison de ces marqueurs pronostiques permet également de stratifier les patients en trois groupes selon l'agressivité de la maladie [11].

Stratégies thérapeutiques [1, 11]

La décision du traitement repose sur les critères CRAB et, depuis la mise à jour des critères de l'*International Myeloma Working Group* (IMWG) en 2014, sur d'autres critères, SLiM, témoins d'une progression éminente comme le taux de plasmocytes médullaires supérieur à 60 %, le ratio kappa/lambda de chaînes légères/libres supérieur ou égal à 100 ou la présence de plus d'une lésion focale à l'IRM [41].

Polychimiothérapie

Le myélome multiple est traité par des associations de plusieurs médicaments dans le but d'obtenir la meilleure réponse possible en réduisant le clone tumoral. Les associations recommandées à l'heure actuelle comprennent 2 ou 3 voire 4 médicaments.

- Agents alkylants (chimiothérapies)
- Corticoïdes
- Inhibiteurs du protéasome (IP)
- Immunomodulateurs (IMiDs)
- Médicaments d'immunothérapie

Il s'agit ensuite, selon l'âge du patient et de son état de santé général (présence ou non de comorbidités), d'intensifier le traitement par une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Thérapies ciblées

Les inhibiteurs du protéasome

Ils altèrent les mécanismes de prolifération et de survie des cellules myélomateuses.

Les IMiDs

Les IMiDs sont des dérivés de l'acide glutamique, ils agissent sur les interactions entre les cellules tumorales et stromales, réduisent la migration métastatique et inhibent l'action de certains gènes impliqués dans le processus inflammatoire et immunitaire du myélome.

Médicaments d'immunothérapie

Les marqueurs de biologie moléculaire présents à la surface des cellules tumorales représentent des cibles et ont permis de développer des médicaments d'immunothérapie, comme par exemple des anticorps qui favorisent entre autres l'action des cellules immunitaires contre les cellules tumorales. Ces médicaments peuvent être combinés à de la chimiothérapie.

La multiple variété de ces traitements permet de changer de molécules à la rechute ou en cas d'évolution. Le myélome multiple devient une maladie chronique dont l'espérance de vie des personnes atteintes augmente [43].

Pour les patients ne présentant pas un des critères définissant le myélome multiple (IMWG 2014), la prise en charge consiste en une surveillance clinico-biologique et radiologique.

1/ Les cathéters

Voies veineuses

Voies veineuses périphériques

- Introduction d'un cathéter court dans une veine périphérique
- Soins infirmiers

Voies veineuses centrales (VVC)

- Geste médical
- Plusieurs sites : sous-clavière, jugulaire interne, fémorale
- Une voie, deux voies (bilumière), trois voies (trilumière)

Dispositifs implantables

Dispositif veineux implantable (DVI) ou cathéter à chambre implantable (PAC)

- Geste chirurgical
- Boîtier implanté sous la peau et relié à un cathéter lui-même implanté dans une veine centrale
- Posé sous anesthésie locale ou sous anesthésie générale

PiCC Line ou cathéters veineux centraux implantés en périphérique (CVCIP)

- Long cathéter central à insertion périphérique (inséré dans une veine du bras)
- Geste réalisé en radiologie interventionnelle
- Possibilité de le poser à des patients ayant des troubles de la coagulation et thrombopéniques

Quintons ou cathéters tunellisés

- Cathéter de longue durée, à émergence cutanée, en silastic (matière inerte), opaques aux rayons X
- Implanté dans une veine centrale par dénudation ou ponction percutanée puis tunnellisation sous la peau
- La pièce en dacron, incorporée au cathéter, est placée à la sortie cutanée, favorisant ainsi une bonne fixation sous-cutanée et limitant la colonisation bactérienne

2/ Les transfusions



Une transfusion sanguine est une opération consistant à injecter, par perfusion intraveineuse, du sang ou des dérivés sanguins.

« La transfusion est un acte médical qui engage la responsabilité du médecin qui la prescrit, de celui qui l'effectue et des personnes agissant sous sa direction. »

« L'infirmière est habilitée à accomplir sur prescription médicale écrite, quantitative et qualitative, datée et signée, les injections et perfusions de produits d'origine humaine, à condition qu'un médecin puisse intervenir à tout moment. »

(Code de la Santé publique, article R. 4311-9)

Groupes sanguins [44]

Il existe, à la surface des globules rouges humains, des antigènes. On dénombre 23 systèmes de groupes érythrocytaires dont les principaux utilisés sont les systèmes ABO et Rhésus.

- **Le système ABO comporte quatre principaux groupes sanguins** : A, B, O, AB. Ces groupes sont définis par la présence des antigènes A, B, AB, H (pour le groupe O) et par celle d'anticorps sériques, anti-A et anti-B, présents dans le plasma. Ces anticorps sont absents chez le nouveau-né ; de ce fait, le groupe sanguin ne sera considéré comme définitif qu'après l'âge d'un an
- **Pour déterminer le groupe sanguin, il existe deux techniques** : l'épreuve de Beth-Vincent (ou carte prétransfusionnelle qui prend les antigènes et les met en présence des anticorps anti-A et anti-B) et l'épreuve de Simonin (qui prend les anticorps contenus dans le sérum et les met en présence d'hématies A, B, O)
 - Le groupe O- est donneur universel
 - Le groupe AB+ est receveur universel

La compatibilité des groupes sanguins pour la transfusion [Tableau XI] met en évidence les quatre groupes existants, les antigènes portés par les hématies, les anticorps circulants dans le plasma et les groupes sanguins compatibles entre eux [45].

[Tableau XI] Compatibilité des groupes sanguins pour la transfusion.

Groupes	A	B	AB	O
antigène	A	B	AB	Pas d'antigènes
anticorps	Anti B	Anti A	Pas d'anticorps	Anti A et Anti B
Peut recevoir une transfusion de GR de groupe	A et O	B et O	A, B, AB et O	O

- **Le système Rhésus est déterminé par la présence ou non de l'antigène D (Rh-/Rh+)**

Produits sanguins labiles (PSL)

Les différents types de PSL

- Culot globulaire (CGR pour concentré de globules rouges) = un donneur
- Concentré plaquettaire d'aphérèse (CPA) = un donneur
- Concentré de plaquettes standard (CPS) : mélange de plaquettes provenant de plusieurs donneurs
- Plasma frais congelé

Les différentes qualifications [44]

- Tous les PSL sont systématiquement déleucocytés
- Phénotypés RH Kell (antigènes D, C, c, E, e, K), phénotype élargi
- Compatibilisé : épreuve croisée ou recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) d'une validité de 72 heures. En cas de résultat positif, on réalisera un test de Coombs (recherche d'anticorps à la surface des globules rouges). Les patients polytransfusés (thalassémie, drépanocytose) doivent recevoir des produits compatibilisés
- Cytomégalovirus (CMV) séronégatif : réservé aux patients présentant un déficit immunitaire congénital ou acquis (VIH) non infectés par le CMV ainsi qu'aux patients potentiellement candidats à une allogreffe et non infectés par le CMV
- Irradié : bloque et détruit les lymphocytes ; éviter la réaction du greffon contre l'hôte (GVH) post-transfusionnelle chez les patients immunodéprimés et/ou en cours d'allogreffe
- Déplasmatisé : en cas d'antécédents de réactions allergiques

Accidents transfusionnels

Immédiats [44]

- Collapsus par conflit immunologique érythrocytaire : malaise général, angoisse, agitation, tachycardie, oppression thoracique, douleur lombaire bilatérale (signe d'hémolyse), collapsus cardiovasculaire, syndrome hémorragique avec coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

- Incidents bactériens ou choc septique : hyperthermie, frissons, tachycardie, hypotension, dyspnée, cyanose, angoisse, oligurie, nausées, vomissements, diarrhées
- Accident de surcharge (OAP pour œdème aigu pulmonaire) : toux sèche, dyspnée, constriction thoracique, céphalées, hypertension, anurie
- Syndrome frissons-hyperthermie : frissons, tremblements, hyperthermie, tension normale
- Réaction allergique : urticaire, prurit, placard érythémateux, choc anaphylactique
- Œdème pulmonaire lésionnel aigu (TRALI pour *transfusion-related acute lung injury*) : détresse respiratoire aiguë, dyspnée, hypoxémie, hypotension, hyperthermie

Dans les 24 heures

- Manifestations d'hémolyse : subictère conjonctival post-transfusionnel, transfusion inefficace (immunisation sur des sous-groupes, commander en phénotype élargi)

Dans les 8 jours

- Hémolyse différée
- Inefficacité transfusionnelle
- Purpura post-transfusionnel immunologique : thrombopénie, purpura généralisé, splénomégalie
- GVH post-transfusionnelle : hyperthermie, érythrodermie desquamative, anorexie, diarrhées, nausées, hépato-splénomégalie, ictère de cytolyse

Rôle infirmier

- **Groupe sanguin** : deux prélèvements distincts à deux moments différents, par deux infirmières différentes
- **RAI** : recherche d'agglutinines irrégulières (validité 72 heures)
- **Prélèvements** : au lit du patient, contrôle de l'identité, concordance de l'identité et de l'étiquette-patient, prélèvement des tubes, étiquetage des tubes immédiatement après le prélèvement

- **Vérification de la prescription médicale** : datée, signée, identité du patient, service, type et quantité des produits, date et heure souhaitées de livraison, degré d'urgence
- **Réception des PSL** : vérification de la nature et du nombre de produits, identité du patient, groupe, phénotypage, aspect, intégrité, température des poches, date de péremption
- **Contrôle de concordance** : vérification de l'ordonnance, de la poche, de la fiche de distribution nominative
- **Contrôle ultime de compatibilité** : au lit du patient, poche par poche, faire décliner l'identité du patient, prendre les constantes, remplir la carte prétransfusionnelle (si doute 2^e et 3^e cartes puis allo médecin), remplir le dossier transfusionnel
- **Administration des PSL**
 - CGR : environ 1 h à 1 h 30 par poche (maximum 3 heures)
 - CPA : environ 30 à 45 minutes
 - Plasma : environ 30 minutes
- **Surveillance per-transfusionnelle** : constantes, débit, signes révélateurs d'un effet indésirable
- **Surveillance post-transfusionnelle** : constantes, rinçage de la tubulure, conservation de la poche pendant 2 heures

● ● ● Conduite à tenir lors d'un incident transfusionnel [46]

- Stopper immédiatement la transfusion, conserver la voie, prendre les constantes
- Prévenir le médecin
- Vérifier l'identité du patient et le groupage sanguin
- Effectuer les prélèvements selon le protocole du service
- Prévenir le centre de transfusion sanguine (CTS) et retourner les poches
- Remplir le dossier transfusionnel avec la fiche d'incident transfusionnel

3/ Les gestes médicaux

Myélogramme

 Ponction au niveau sternal ou iliaque afin de réaliser une étude de la moelle osseuse. La ponction se réalise sous anesthésie locale avec une aiguille à ponction lombaire courte ou un trocart de Mallarmé.

- **Frottis** : le recueil est étalé sur des lames et envoyé au laboratoire d'hématologie/cytologie. Il s'agit d'une analyse de la morphologie et de l'équilibre des différentes lignées cellulaires présentes dans la moelle osseuse : recherche de blastes myéloïdes (leucémies aiguës myéloblastiques) ou lymphoïdes (leucémies aiguës lymphoblastiques), de plasmocytes (myélome), absence de mégacaryocytes (thrombopénie centrale) et recherche d'une anémie d'origine centrale (déficit en B12 et folates) afin de poser un diagnostic. Le frottis permet également un suivi de la maladie et d'évaluer une rémission, une progression de la maladie ou une rechute.

À partir du recueil de moelle osseuse, d'autres examens peuvent être réalisés :

- **Immunophénotypage** : (peut être réalisé aussi sur sang) envoi d'un tube EDTA au laboratoire d'immunologie pour une identification de sous-types cellulaires grâce à des anticorps spécifiques [44]. Cet examen permet de caractériser précisément les leucémies aiguës myéloblastiques et les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) en LAL-B ou LAL-T.
- **Cytogénétique** : (peut être réalisé aussi sur sang en cas de blastes circulants) envoi d'un tube sur milieu de culture à caryotype au laboratoire pour recherche d'aberrations chromosomiques : caryotype, hybridation *in situ* en fluorescence (FISH), puces à ADN.

- **Biologie moléculaire** : (peut être réalisée aussi sur sang) envoi d'un tube EDTA au laboratoire d'onco-hématologie pour étudier des phénomènes génétiques au niveau de la cellule. Identification de gènes mutés, délétés ou dupliqués.



La cytogénétique et la biologie moléculaire permettent de préciser le diagnostic, d'établir un pronostic et permettent aussi un suivi de la maladie résiduelle quand des anomalies sont détectées au diagnostic.

Biopsie ostéomédullaire

Biopsie au niveau iliaque (antérieur ou postérieur) sous anesthésie locale, voire anesthésie générale. On utilise un trocart de Jamshidi. Le prélèvement est fixé dans du formol et envoyé au laboratoire d'anatomopathologie pour étudier l'architecture de la moelle osseuse. L'examen d'anatomopathologie permet une étude histologique des compartiments osseux (fibrose, cellules et tissu osseux).

Elle est indiquée pour poser un diagnostic (recherche d'envahissement médullaire), au cours d'un bilan d'extension ou hors contexte hématologique pour recherche d'une infiltration de la moelle osseuse [44].

Ponction lombaire

Ponction réalisée entre la 3^e et 4^e ou 4^e et 5^e vertèbre lombaire sous anesthésie locale consistant à recueillir le liquide céphalo-rachidien (LCR) ou liquide cérébro-spinal. À partir du recueil, plusieurs examens peuvent être réalisés : une étude cytologique pour rechercher des cellules (globules blancs, blastes), une analyse biochimique pour le dosage du glucose, des protéines, des ions chlorures, et une analyse bactériologique pour identifier un éventuel germe.

La ponction lombaire permet d'établir un diagnostic d'envahissement méningé et également d'injecter des chimiothérapies par voie intrathécale.

Pour chaque geste médical, l'infirmier en hématologie a plusieurs rôles :

- Expliquer l'acte au patient, répondre aux interrogations
- Préparer le matériel, organiser les soins avant ou après, informer l'équipe pluridisciplinaire, anticiper (différer le repas, prévoir un transporteur pour les analyses, prévenir les laboratoires et vérifier leur disponibilité : exemple les veilles de week-end, jours fériés, etc.)
- Surveiller l'apparition des effets secondaires [47, 48].

Conclusion

L'infirmier en hématologie a un rôle prépondérant dans la prise en charge des patients. Il doit pouvoir allier connaissances théoriques, compétences techniques et relationnelles. Ces qualités réunies conduisent à une prise en charge optimale des patients.

Le développement de l'infirmier en hématologie

Dans les structures privées comme hospitalières, la prise en charge des patients est de plus en plus complexe et transversale. Il a donc fallu adapter des postes et développer des compétences pour permettre une prise en charge idéale et efficiente des patients. Des fiches de poste et des protocoles ont été créés en collaboration avec les agences régionales de santé pour permettre des délégations de tâches et de compétences [49-50].

1/ L'infirmier en recherche clinique

L'infirmier en recherche clinique travaille en collaboration avec les équipes médicales et les attachés de recherche clinique (ARC). La recherche clinique nécessite différents acteurs. Le promoteur (personne morale ou physique) finance et met en place l'essai clinique. Le médecin investigateur met en place l'essai sur son lieu d'exercice et y inclut des patients en leur expliquant l'essai et en recherchant leur consentement.

L'infirmier en recherche clinique intervient ensuite pour expliquer tout le fonctionnement de l'étude au patient et organiser tous les soins. Étant infirmier, il peut pratiquer les actes décrits dans le décret d'exercice des infirmiers (ECG, bilans sanguins, prise de constantes...) et organiser les autres actes en collaboration avec les équipes médicales et paramédicales en fonction des calendriers de chaque étude.

Pour chaque étude développée dans un centre, il y a un recueil de données à réaliser. Les formats peuvent varier (liens internet, logiciels, cahiers d'observation...). Ces données permettent

d'analyser les études et de porter des conclusions. L'infirmier a donc un rôle essentiel, il recueille les données du dossier médical, des questionnaires remplis par les patients, des déclarations d'événements indésirables.

2/ L'infirmier coordinateur de soins

Très développé dans les EHPAD ou les services de soins à domicile, l'infirmier de coordination de soins peut être présent dans de nombreuses spécialités. En hématologie, on retrouve dans tous les centres des infirmiers coordinateurs de soins et/ou de greffe de moelle osseuse. Ils sont en charge de l'organisation de procédures complexes comme les greffes de moelle osseuse ou les *Car-T cells* ainsi que du suivi des patients.

- Le travail en collaboration : la prise en charge des patients s'organise en collaboration entre l'équipe médicale et l'infirmier. Certaines tâches peuvent être déléguées comme la réalisation de myélogrammes dans le cadre du suivi des patients. Des protocoles de service validés par les agences régionales de santé permettent aux infirmiers coordinateurs de renouveler des ordonnances et d'évaluer les patients. En cas d'anomalie, le patient est immédiatement renvoyé vers le médecin responsable.
- L'organisation : l'infirmier organise les différents examens et soins nécessaires en fonction des prescriptions médicales, des ressources physiques, psychologiques et matérielles du patient, et des délais imposés par les traitements et procédures complexes prévus. Il travaille en collaboration avec les équipes médicales et paramédicales de tous les services concernés.
- Le repère : l'infirmier coordinateur centralise les informations et organise la prise en charge globale du patient. Il permet d'être un point de repère et un contact évident pour répondre aux questions des patients et rassurer ceux-ci qui sont pris en charge par de multiples professionnels.

Le diplôme d'infirmier en pratiques avancées récemment créé reprend en partie le rôle de l'infirmier coordinateur de soins et

en développe les compétences et possibilités d'exercer dans différentes spécialités.

3/ L'infirmier d'éducation thérapeutique et de thérapies orales

L'éducation thérapeutique consiste à former le patient sur la prise en charge de sa pathologie. Cette prise en charge est fréquente dans le cadre du suivi des maladies chroniques et permet une meilleure observance des patients avec leur traitement et le suivi. L'éducation thérapeutique fait partie de la promotion et de l'éducation pour la santé. En hématologie, certaines pathologies se chronicisent grâce au développement de nombreuses thérapies. Le rôle de l'infirmière d'éducation thérapeutique est essentiel :

- Adhésion du patient au projet thérapeutique
- Compréhension des traitements
- Planification des visites
- Référent du suivi
- Suivi des effets secondaires
- Création de protocole et d'outils d'aide aux patients et aux équipes

4/ Les pratiques avancées : les nouvelles évolutions du métier d'infirmier

Il s'agit d'un diplôme d'état obtenu après une formation universitaire de 2 ans qui permet d'accéder au grade de master. La création de ce diplôme permet de répondre aux besoins de la population vieillissante et à l'augmentation des maladies chroniques. Les établissements de santé mettent en œuvre de nombreux changements pour augmenter la prise en charge ambulatoire rendue possible en partie grâce à une augmentation de la collaboration infirmier/médecin et à la délégation de compétences.

Objectifs

- Pour l'infirmier : nouvelles perspectives de carrière, mode d'exercice plus autonome, reconnaissance renforcée.
- Pour les médecins : décharge de temps, possibilités de coopération.
- Pour les patients : rapidité d'accès aux soins, amélioration du parcours ville/hôpital.

Domaines d'intervention (trois initialement)

- « Pathologies chroniques stabilisées ; prévention et polyopathologies courantes en soins primaires ».
- « Oncologie et hémato-oncologie ».
- « Maladie rénale chronique, dialyse, transplantation rénale ».

L'infirmier en pratique avancée peut effectuer un suivi régulier des patients qui lui sont confiés avec un protocole encadrant les capacités, droits et degrés de prise en charge par l'infirmier. Il s'agit d'obtenir plus d'autonomie et d'agrandir le champ de compétences et d'exercice de l'infirmier qui pourra **prescrire des examens complémentaires, demander des actes de suivi et de prévention ou encore renouveler ou adapter, si nécessaire, certaines prescriptions médicales**. Cela permet également un accès aux soins plus facile et rapide en permettant un suivi infirmier et libérant du temps médical. D'autres domaines sont amenés à être développés afin d'étendre ce statut à toutes les spécialités.

Références

1. Schmidt PM, Cornu P, Angelillo-Scherrer A. *Bases physiopathologiques en hématologie générale*. Société française d'hématologie, 2013.
2. Stephan L. Amélioration de la transplantation de myoblastes, un traitement possible de la dystrophie musculaire de Duchenne. Utilisation de la forme active de la vitamine D3 et obtention d'une tolérance immunologique par l'administration de drogues cytoréductrices. Thèse en microbiologie et immunologie de l'Université Laval (Québec), 2008 : 48.
3. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N Engl J Med* 1993 ; 328 : 1323-32.
4. Averbuch D, Cordonnier C, Livermore DM, et al. ; ECIL4, a joint venture of EBMT, EORTC, ICHS, ESGICH/ESCMID and ELN. Targeted therapy against multi-resistant bacteria in leukemic and hematopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 4th European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-4, 2011). *Haematologica* 2013 ; 98 (12) : 1836-47.
5. Blache JL, Berger P. *Aplasia fébrile*. Urgences 2007, Samu.
6. Lerolle N, Borgel D, Diehl JL. Coagulation intravasculaire disséminée en réanimation : physiopathologie, épidémiologie, diagnostic et prise en charge thérapeutique. *Hématologie* 2007 ; 13 (6) : 409-20.
7. Zimmer-Rapuch S, Janus N, Amet S, Deray G, Launay-Vacher V. Les traitements de l'hyperuricémie et du syndrome de lyse tumorale. *Journal de Pharmacie Clinique* 2013 ; 32 (1) : 49-56.
8. Tosi P, Barosi G, Lazzaro C, et al. Consensus conference on the management of tumor lysis syndrome. *Haematologica* 2008 ; 93 (12) : 1877-85.
9. Kenyon M, Babic A. *The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses*. Springer, 2018.
10. Tiberghien P, Cahn JY, Hervé P. Modulation de la réactivité allogénique après la greffe de cellules souches hématopoïétiques. *Médecine/sciences* 1997 ; 13 : 312-22.
11. Carreras E, Dufour C. *The EBMT Handbook – Hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies*. Springer, 2019.
12. Sorror ML, Maris MB, Storer B, et al. Comparing morbidity and mortality of HLA-matched unrelated donor hematopoietic cell transplantation after non-myeloablative and myeloablative conditioning: influence of pretransplantation comorbidities. *Blood* 2004 ; 104 (4) : 961-8.

13. Sorror ML, Maris MB, Storb R, et al. Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood* 2005 ; 106 : 2912-9.
14. Belaiche et al. Immunosuppresseurs dans la prévention de la récation de greffon contre l'hôte : rapport de la SFGM-TC. *Path Bio* 2014 ; 62 : 197-203.
15. De Vos J et al. Injections de lymphocytes du donneur (DLI) : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC). *Bull Cancer* 2018 ; 1-5.
16. Socie G. Chronic graft-versus-host disease: clinical features and grading systems. *Int J Hematol* 2004 ; 79 (3) : 216-20.
17. <https://www.francelymphomesespoir.fr/contenu/comprendre/comment-soigner-un-lymphome/les-car-t-cells>
18. Yakoub-Agha I et al. Prérequis nécessaires pour la mise en place de protocoles de recherche clinique évaluant des thérapies cellulaires et géniques par lymphocytes T dotés de récepteur chimérique à l'antigène (CAR T-cells) : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC). *Bull Cancer* 2017 ; 104 : 43-58.
19. Verger E, Salamero M, Conill C. Can Karnofsky performance status be transformed to the Eastern Cooperative Oncology Group scoring scale and vice versa? *Eur J Cancer* 1992 ; 28A (8-9) : 1328-30.
20. Site du Centre de références de l'aplasie médullaire http://www.aplasiemedullaire.com/website/definitions_&400&31.html
21. Peffault R, Sicre de Fontbrune F, Leblanc T, Brindel I. *Prise en charge d'une aplasie médullaire, Livret d'information aux patients*. Centre de référence des aplasies médullaires acquises et constitutionnelles, avril 2019.
22. Walter R et al. Significance of FAB subclassification of "acute myeloid leukemia, NOS" in the 2008 WHO classification: analysis of 5848 newly diagnosed patients. *Blood* 2013 ; 121 : 2424-30.
23. Vardiman JW. The World Health Organization (WHO) classification of tumors of the hematopoietic and lymphoid tissues: an overview with emphasis on the myeloid neoplasms. *Chem Biol Interact* 2010 ; 184 (1-2) : 16-20.
24. O'Donnell MR, Abboud CN, Altman J, et al. Acute myeloid leukemia. *J Natl Compr Canc Netw* 2011 ; 9 (3) : 280-317.
25. Sabattini E, Bacci F, Sagranso C, Pileri SA. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues in 2008: an overview. *Pathologica* 2010 ; 102 (3) : 83-7.

26. Matutes E, Wotherspoon A, Catovsky D. Differential diagnosis in chronic lymphocytic leukaemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2007 ; 20 (3) : 367-84.
27. Lymphomes malins, Référentiel d'auto-évaluation des pratiques en hématologie, 2004, ANAES- SFH.
28. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res* 1971 ; 31 (11) : 1860-1.
29. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. *N Engl J Med* 1993 ; 329 (14) : 987-94.
30. Solal-Celigny P, Roy P, Colombat P, et al. Follicular lymphoma international prognostic index. *Blood* 2004 ; 104 (5) : 1258-65.
31. Liu Y, Zhang X, Zhong JF. Current approaches and advance in mantle cell lymphoma treatment. *Stem Cell Investig* 2015 ; 2 : 18.
32. Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. *N Engl J Med* 1998 ; 339 (21) : 1506-14.
33. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood* 2009 ; 114 (5) : 937-51.
34. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016 ; 127 (20) : 2391-405.
35. Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. *Blood* 1997 ; 89 (6) : 2079-88.
36. Greenberg P, et al. Revised International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes. *Blood* 2012 ; 120 (12) : 2454-65.
37. Tefferi et al. Myelofibrosis Treatment Algorithm 2018. *Blood Cancer Journal* 2018 ; 8 : 72.
38. Société Française d'Hématologie, *Hématologie, Les référentiels des collèges*, Paris, Elsevier/Masson, 2^e édition.
39. Sokal JE, Cox EB, Baccarani M, et al. Prognostic discrimination in "good-risk" chronic granulocytic leukemia. *Blood* 1984 ; 63 (4) : 789-99.

40. Hasford J, Pfirrmann M, Hehlmann R, et al. A new prognostic score for survival of patients with chronic myeloid leukemia treated with interferon alfa. Writing Committee for the Collaborative CML Prognostic Factors Project Group. *J Natl Cancer Inst* 1998 ; 90 (11) : 850-8.
41. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014 ; 15 (12) : e538-48.
42. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975 ; 36 (3) : 842-54.
43. Azouza W, Fenoy T, Taton A, Jean C, Darque A, et al. Le myélome multiple : prise en charge et stratégies thérapeutiques. *Dossier du CNHIM*, 2019, tome XL, 3.
44. Merlelsmann R, Engelhart E, Berger DP. *Précis d'hématologie et d'oncologie*. Paris : Springer, 2010.
45. Site de l'Établissement français du sang. Groupes sanguins et compatibilité. <https://dondesang.efs.sante.fr/comprendre-quest-ce-que-le-sang/les-groupes-sanguins>
46. Dhers M. Détailler les règles à respecter et la conduite à tenir par l'IDE lors d'une transfusion sanguine en urgence préhospitalière et hospitalière. *Urgences* 2011 ; 94 : 1071-8.
47. Article R4311. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000006190610&cidTexte=LEGITEXT000006072665>
48. Article R4312. https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=2CE4E8D8F7DDB0E6A56A4644D3EA315F.tplgfr23s_1?idSectionTA=LEGISCTA000006196477&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20051220
49. Article L4301-1. https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=C81C47F7C097B2AE9D4BD8659FB68172.tplgfr23s_1?idArticle=LEGIARTI000036515659&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20191101
50. Article 119. https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=C81C47F7C097B2AE9D4BD8659FB68172.tplgfr23s_1?idArticle=JORFARTI000031913702&cidTexte=JORFTEXT000031912641&dateTexte=29990101&categorieLien=id

Glossaire

aalPI	index pronostique international ajusté à l'âge
CAR-T Cells	<i>chimeric antigen receptor</i>
CGR	concentré de globules rouges
CIMD	coagulation intramusculaire disséminée
CMV	cytomégalovirus
CPA	concentré plaquettaire d'aphérèse
CPS	concentré de plaquettes standard
CSP	cellules souches périphériques
CTS	centre de transfusion sanguine
CVCIP	cathéter veineux central implanté en périphérique
DIPSS	Dynamic International Prognostic Scoring System
DVI	dispositif veineux implantable
EBV	Virus d'Epstein-Barr
FAB	classification franco-américano-britannique
FISH	hybridation <i>in situ</i> en fluorescence
FLIPI	index pronostique international des lymphomes folliculaires
GVH	<i>graft versus host</i> – greffon versus hôte
GVL	<i>graft versus leukemia</i> – greffon versus leucémie
HLA	<i>human leucocyte antigen</i>
HTLV-1	<i>human T lymphotropic virus- 1</i>
Ig	immunoglobuline
INR	<i>international normalized ratio</i>
IPSS	<i>international prognostic scoring system</i>
ISS	<i>international staging system</i>
LAL	leucémie aiguë lymphoïde
LAM	leucémie aiguë myéloïde
LCR	liquide céphalorachidien

LDH	lactate déshydrogénase
LLC	leucémie lymphoïde chronique
LMC	leucémie myéloïde chronique
LMNH	lymphome malin non hodgkinien
NFS	numération formule sanguine
OAP	œdème aigu pulmonaire
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PAC	cathéter à chambre implantable
PDF	produits de dégradation de la fibrine
PS	<i>performance status</i>
PSL	produit sanguin labile
RAI	recherche d'agglutinines irrégulières
SMD	syndrome myélodysplasique
TAS	tension artérielle systolique
TCA	temps de céphaline activée
TEP-TDM	tomographie par émission de positons- tomodensitométrie
TP	taux de prothrombine
TRALI	<i>transfusion-related acute lung injury</i>
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VVC	voie veineuse centrale

JANSSEN-CILAG, S.A.S. au capital social de 2.956.660 Euros, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le n° B 562 033 068, dont le siège social est au 1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 Issy-les-Moulineaux.



Achévé d'imprimer en février 2020 par Corlet Imprimeur - 14110 Condé-en-Normandie
Dépôt légal : février 2020 - n° d'imprimeur : 205782 - *Imprimé en France*



Guide infirmier en hématologie

Alizée Soldati
Virginie Bacca

janssen  Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

www.janssen-france.fr

JANSSEN-CILAG, S.A.S. au capital social de 2.956.600 Euros,
immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre
sous le n° B 562 033 068, dont le siège social est au
1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 Issy-les-Moulineaux.



John Libbey
EUROTEXT

www.jle.com

ISBN : 978-2-7420-1612-9



9 782742 016129

CP-114352 - 12/2019