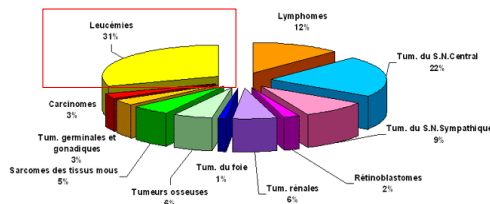




L.A. de l' enfant: quand les envisager?

Leucémies de l'enfant Diagnostic aux urgences

Dr Frédéric VALLA
Hôpital Femme Mère Enfant
Lyon - Bron



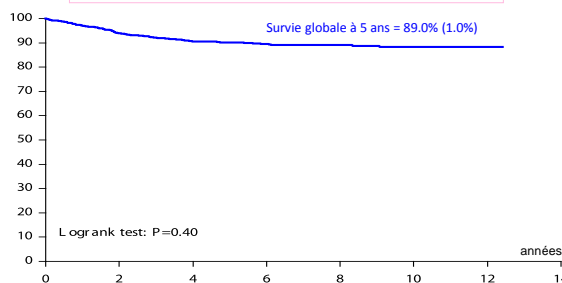
Clavel J et al, Eur J Cancer Pre, 2004

L.A. de l' enfant: quand les envisager?

- 1^{ère} cause de cancer de l' enfant et de l'adolescent
 - Chez l' adulte: LA myéloïde ++++++
 - Chez l' enfant: LA lymphoïde (75-80%)
 - LAL B (75-80%) – pic : 2-5 ans
 - LAL T: adolescents / pré-adolescents
 - LAM <1 an
 - Facteurs génétiques: trisomie 21
 - Facteurs environnementaux: radiations ionisantes
- ⇒ **Aucun** facteur de risque dans 90% des L.A.

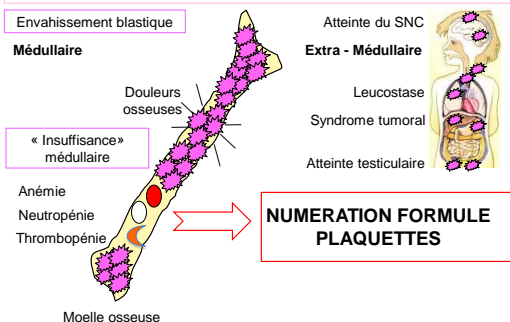
Clavel J et al, Eur J Cancer Pre, 2004

L.A.L de l' enfant: quel pronostic?



Domenech C et al, Haematologica, 2014

L.A. de l' enfant: quand les envisager?



L.A. de l' enfant: insuffisance médullaire

- **Anémie:** normocytaire arégénérative (Rétic. bas) (≠ Erythroblastopénie du NRS, ParvoB19)
- **Thrombopénie:** syndrome hémorragique (≠ thrombopénie périphérique)
- **Leucopénie:** Infections bactériennes principalement (≠ leucopénie infectieuse par redistribution/diapédèse augmentée)

Blastose sanguine: inconstante => MYELOGRAMME



L.A. de l'enfant: Douleurs Osseuses

- Fréquent chez l'enfant
- Multitude de diagnostic différentiels ("douleurs de croissance", traumatisme, ostéomyélite, purpura rhumatoïde, etc.)
- Particularités :
 - douleurs à bascule
 - mal calmées
 - impotence fonctionnelle
 - Apposition périostée



L.A. de l'enfant: Syndrome tumoral

- HSM, ADP (mêmes isolées)
- Syndrome médiastinal
LAL T +++
=> Risque de détresse respiratoire !
- Autres
 - Envahissement testiculaire
 - Atteinte cutanée/gencives
 - ...



L.A. de l'enfant: Leucostase

- Blastose sanguine élevée**
- Dépend du type cellulaire
- Lymphoblastes
 - > 350 000 – 400 000 G/L
 - Myéloblastes
 - > 100 000 G/L (M0-M5 > 50 000 G/L !)
- Mécanisme
 - Obstruction capillaire
 - Relargage de substances pro-inflammatoires
 - Manifestations cliniques
 - SDRA
 - Atteinte cérébrale
 - Autres (priapisme, ...)
 - Urgence thérapeutique
 - Chimiothérapie
 - Leucaphérèse
 - Attention syndr. de lyse

Giamarco S et al. Expert Rev Hematol 2017 ; Ganzel C et al. Blood Rev 2012 ; Ali AM et al. Hematol Oncol 2016



L.A. de l'enfant: Atteinte du SNC

- Envahissement lepto-méningé
 - Hémorragie (très rarement spontanée)
 - Leucostase (blastose élevée)
- Clinique aspécifique, polymorphe
- Atteinte des paires crâniennes
 - Signes de focalisation neurologique
 - autres

Bilan en urgence: imagerie cérébrale, scanner, puis IRM, PL diagnostique (systématique)



L.A. de l'enfant: Syndrome de lyse tumorale

Libération massive et rapide de métabolites intracellulaires tumoraux dans la circulation sanguine :

- K
- P
- ac urique (hypoxanthine <- xanthine <- bases puriques)
- LDH (marqueur)

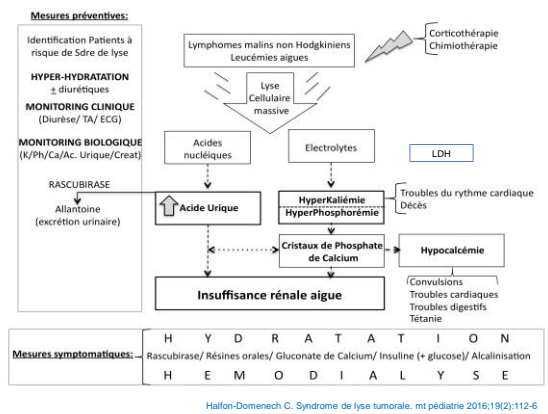
Halfon-Domenech C. Syndrome de lyse tumorale. mt pédiatrie 2016;19(2):112-6



L.A. de l'enfant: Syndrome de lyse tumorale

- Spontané (Burkitt, T)
- Ou provoqué (chimiothérapie, corticothérapie)
- Facteurs de risque
Hypovolémie, insuffisance rénale, ac urique > 450µmol/L, LDH x2
- Prévention +++
- Proportionnel à la masse tumorale (blastose, syndrome tumoral)

Halfon-Domenech C. Syndrome de lyse tumorale. mt pédiatrie 2016;19(2):112-6



Syndrome de lyse tumorale : Traitement

- Hyperhydratation: 3L/m2/j
- Stimulation de la diurèse: 2,4 mL/m2/j
 Coiffier et al. J Clin Oncol 2008 ; Howard SC et al. N Engl J Med 2011
- Alcalinisation: non si Rasburicase (augmente precipitation P-Ca)
- Hypo-uricémiants :
 - Rasburicase (ac urique -> allantoïne)
 CI : deficit en G6PD ; risque allergique ; coût
 - Allopurinol: moins efficace, plus lent
- Hyper-K, Hyper-P : 0 apport ; résines chélatrices, EER
- Hypo-Ca: si symptomatique

Halfon-Domenech C. Syndrome de lyse tumorale. mt pédiatrie 2016;19(2):112-6

L.A. de l'enfant: CIVD

- M3 et M5 +++, LAL T
 - Relargage de facteurs activateurs de la coagulation par les blastes : facteur tissulaire et annexin II, microparticules dérivées des blastes
 -> hyperfibrinolyse primaire
 - Traitement :
 étiologique, acide trans-rétinoïque (LAM3)
 - Pas de consensus dans le traitement symptomatique (PFC/CPA/Fibri...)
- Marti-Carvajal AJ. Cochrane database Rev Syst 2015 ; Mantha S et al. current opin Hematol 2016

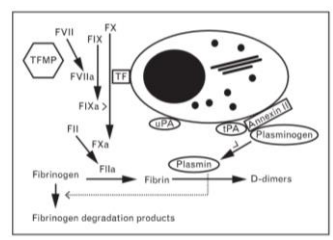


FIGURE 1. Simplified schema of the coagulopathy associated with APL. Tissue factor present at the surface of leukemic blasts and microparticles activates factor [FVII]. It also binds FVIIa, thus activating FX and FX. The latter lead to thrombin generation, which itself catalyzes fibrin formation. Parallel to this coagulation activation and factor consumption process, Annexin II present at the surface of malignant leukocytes binds tPA and plasminogen, resulting in the formation of plasmin, which goes on to cleave fibrin and fibrinogen. aPL, acute promyelocytic leukemia; FII, coagulation factor II [prothrombin]; FX, coagulation factor X; TF, tissue factor; TFMP, tissue factor microparticle; tPA, tissue plasminogen activator; tPA, serpin-type plasminogen activator.

Marti-Carvajal AJ. Cochrane database Rev Syst 2015 ; Mantha S et al. current opin Hematol 2016

L.A. de l'enfant: urgences au diagnostic ?

- Syndrome de Lyse cellulaire
 Biochimie sanguine : K, P, Urée, créat, Ac urique
- CIVD
 Bilan de coagulation
- Détresse respiratoire
 Rx P : gros médiastin, leucostase
- Si tableau neurologique
 Scanner/IRM cerebral (hémorragie, leucostase, envahissement leptoméningé)



Basile, 5 ans

- Asthénie depuis 15 jours, pâleur
- Douleurs osseuses MID post chute + ecchymoses : AINS
- HSMG modérée

bilan ?

- NFP
- Hb : 85g/dL ; Rétic 20 G/L ; VGM 92 fL
- Plaquettes : 25 G/L
- GB : 85 000 G/L ; 90% blastes

Basile, 5 ans

- Bilan de coagulation :
CIVD (TP 48%, TCA 61s, F 0,8g/L)
- Troubles neurologiques : lenteur ideation, pas de deficit franc, irritation pyramidale
Examen ?
En l'absence de lesion, qu'envisager ?
- RP : infiltrat diffus

Basile, 5 ans

Ionogramme :

- Na 145 mmol/L
- **K 12 mmol/L**
- Urée 5 mmol/L ; Créat 50 μ mol/L
- P 2,1 mmol/L
- Ca 2,1 mmol/L
- LDH x5N
- Ac urique : 650 μ mol/L

Quelle prise en charge aux urgences ?

Merci de votre attention

Merci au Dr Carine Halfon Domenech
(iHOpe - Lyon)
pour son aide à
l'élaboration de cette presentation

Frederic.valla@chu-lyon.fr

