

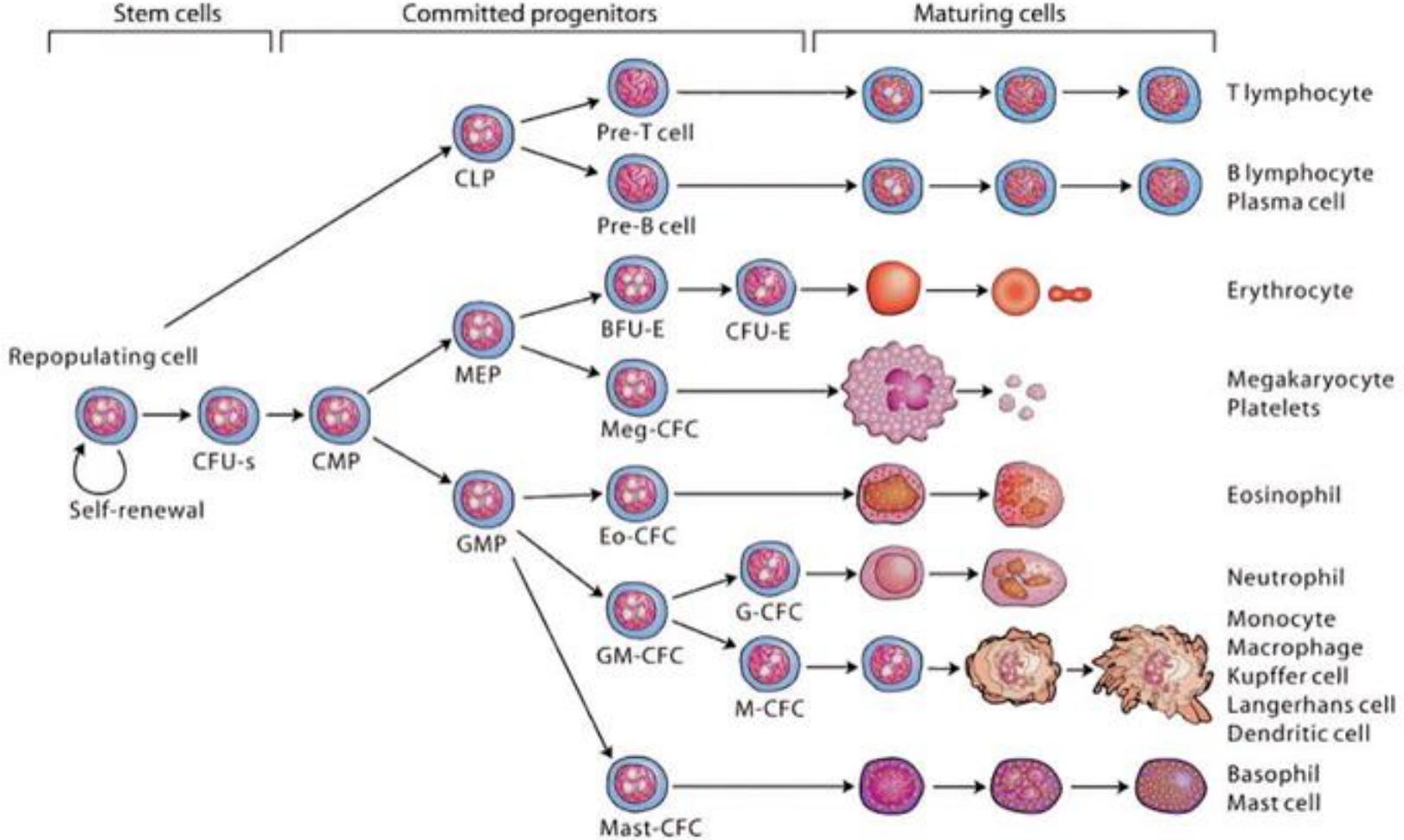
Leucémies aiguës de l'enfant

1^e journée du réseau de pédiatrie OncoBFC

04/04/2022

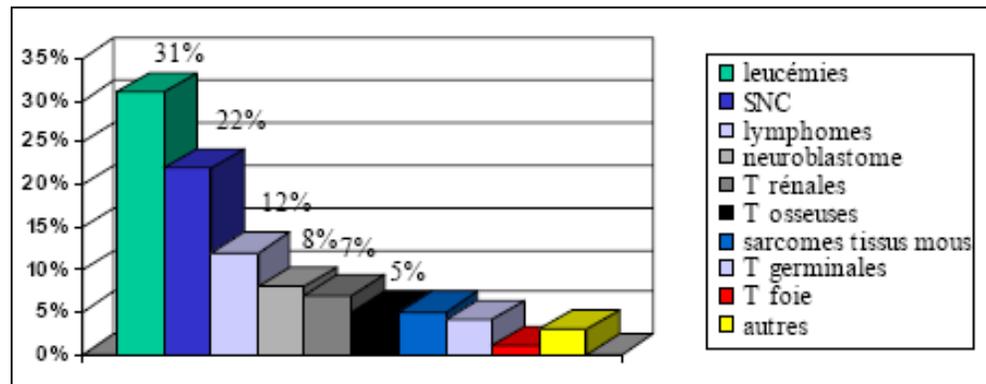
Dr Pauline SIMON

Hématopoïèse



Epidémiologie

- ▶ Cancer le plus fréquent chez l'enfant
 - ▶ Environ 450 nouveau cas / an en France



- ▶ Majorité de leucémies aiguës

	Nb cas/an		Tx d'incidence (/M/an)		Sex ratio
	N	%	Brut	Ajusté/âge	
I. Toutes leucémies	487		43,8	45,9	1,2
I.a. LAL	377	77%	33,9	35,7	1,2
I.b. LAM	78	16%	7,0	7,2	1,1
I.c. LMC	9	2%	0,8	0,7	1,0
I.d. SMD - SMP	14	3%	1,2	1,3	1,8
I.e. Autres leucémies	10	2%	0,9	0,9	2,7

Source : Lacour et al, Eur J Cancer Prev19(3):173-18, 2010

Etiologies

- ▶ Facteurs de risques établis :
 - ▶ Facteurs génétiques :
 - ▶ Anomalies chromosomiques constitutionnelles (T21..)
 - ▶ Défaut de réparation de l'ADN (Fanconi...)
 - ▶ Mutation P53
 - ▶ Exposition physique ou chimique
 - ▶ Radiations ionisantes à forte dose (Accidents nucléaires, irradiation médicale in-utéro, radiothérapie)
 - ▶ Toxiques (benzène, chimiothérapie)
- ▶ Rôles des infections ?
- ▶ Aucun facteur reconnu dans > 90% des cas

Présentations cliniques



Insuffisance médullaire

Syndrome infectieux,
anémique,
hémorragique

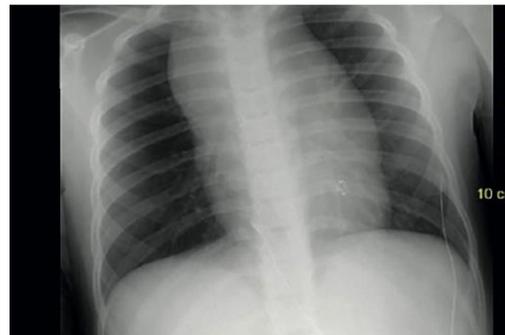


Infiltration blastique

Douleur osseuse
Syndrome tumoral (adénopathies,
HSMG, leucostase, CIVD...)
Atteinte SNC
Atteinte gonadique

Particularités cliniques

- ▶ Présentation « hématologique bénigne »
 - ▶ Syndrome mononucléosique, PTI..
- ▶ Présentation « osseuse »
 - ▶ Boiterie
- ▶ Présentation « tumorale »
 - ▶ *Peut toucher différents organes (ex : rein)*
- ▶ Présentation « métabolique »
 - ▶ *Hypercalcémie*
- ▶ Présentation « respiratoire »
 - ▶ *Toux, dyspnée*



Particularités cliniques LAM

- ▶ CIVD clinique
- ▶ Atteinte cutanée (LAM5) : leucémides
- ▶ Hypertrophie gingivale (LAM5)
- ▶ Chlorome (sarcome granulocyttaire)



Diagnostic biologique

Sang

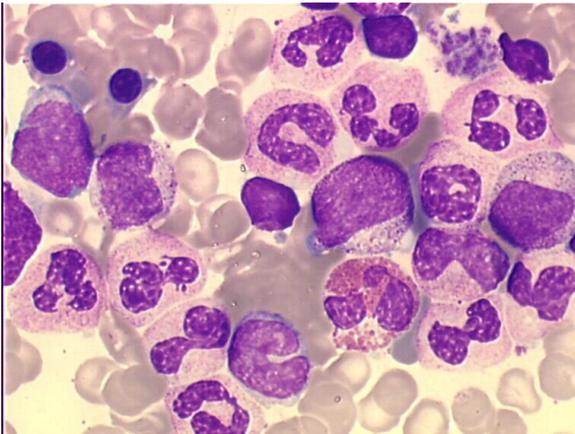
- ▶ NFS avec frottis sanguin
 - ▶ anémie normocytaire, arégénérative
 - ▶ thrombopénie
 - ▶ leucocytose variable +/- blastose circulante

 - ▶ Atteinte 1, 2 , 3 lignées (et parfois NFS normale)
- ▶ Diagnostic différentiel :
 - ▶ Infection avec syndrome mononucléosique : EBV, CMV...

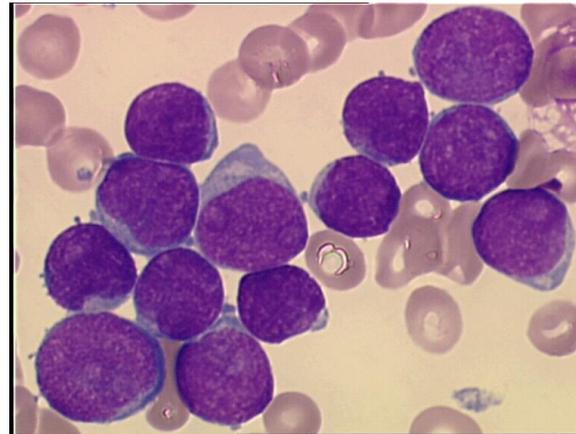
Diagnostic biologique

Moelle

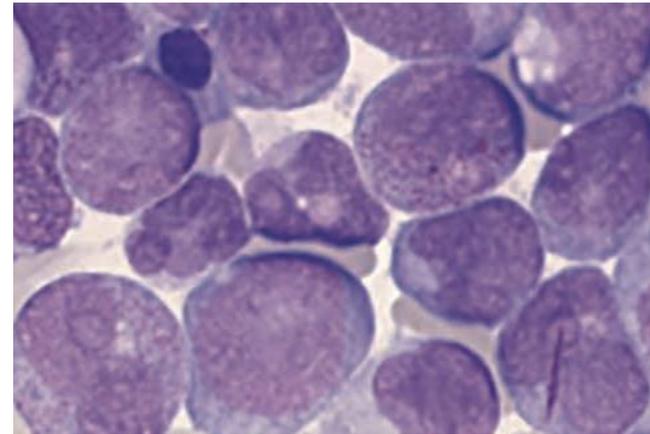
- ▶ Diagnostic de LA confirmée par le myélogramme
 - ▶ Si blastes dans la moelle osseuse > 20%



Moelle normale



LAL



LAM

Diagnostic biologique

Moelle

▶ Immunophénotypage

▶ Leucémie aigue lymphoblastique (80% des cas)



LAL B

	cyCD79a, CD22,CD19	CD10	u cyto	Ig s
B - I (Pro-B)	+	-	-	-
B - II (B commune)	+	+	-	-
B - III (Pré-B)	+	+	+	-
B - IV (B mature)	+	+/-	+/-	+

LAL T

	cyCD3	CD1a	CD7	CD3+/CD1a-	CD2/CD5/CD8
T - I (Pro-T)	+	-	+	-	-
T - II (Pré-T)	+	-	+	-	+
T - III (T corticale)	+	+	+	-	+
T - IV (T mature)	+	-	+	+	+

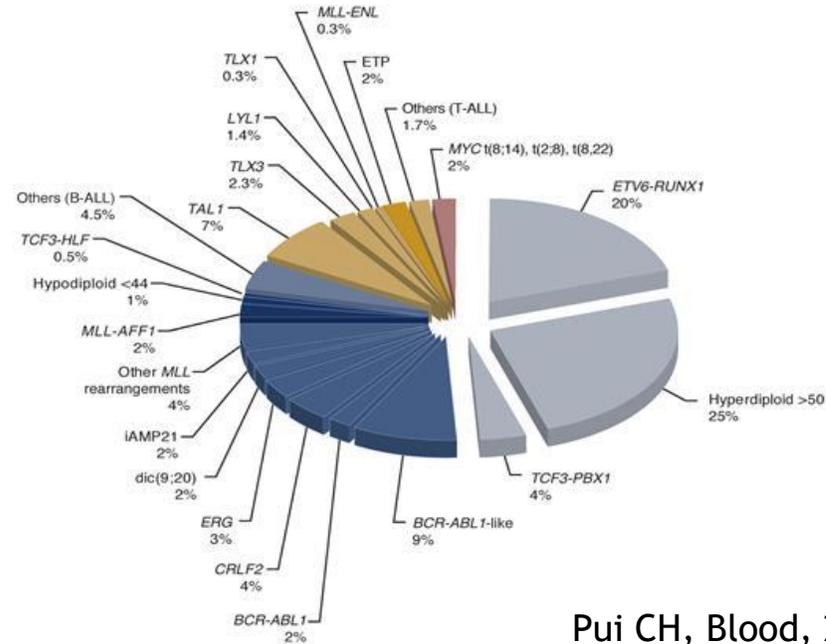
▶ Leucémie aigue myeloblastique (20% des cas)

Type FAB	Nom
LAM 0	LAM indifférenciée
LAM 1	LAM peu différenciée
LAM 2	LAM avec différenciation
LAM 3	LA promyélocytaire
LAM 4	LAM myélo-monocytaire
LAM 5	LA monoblastique 5a/5b = sans/avec différenciation
LAM 6	LA érythroblastique
LAM 7	LA mégacaryoblastique

Diagnostic biologique

Moelle

- ▶ Analyses cytogénétiques
 - ▶ Anomalie de nombre
 - ▶ Anomalie de structure



Pui CH, Blood, 2012

- ▶ Analyses moléculaires

➡ permettent d'identifier des facteurs pronostiques pour adapter le traitement

Autres examens

▶ Ponction lombaire

- ▶ > 5 éléments/mm³ et présence de blastes

▶ Radiographie pulmonaire (avant toute pose de VVC)

- ▶ Signes spécifiques (élargissement médiastinal, syndrome alvéolo-interstitiel de leucostase)
- ▶ Ou non (infection)

▶ Echographie abdominale

- ▶ Signes spécifiques (HSMG, infiltration rénale++)

Les situations d'urgences

Choc septique	Antibiothérapie
Syndrome hémorragique	CIVD Support transfusionnel
Compression médiastinale	Position semi-assise Monitoring respiratoire CI à la pose de VVC
Syndrome d'hyperviscosité /leucostase	Pulmonaire, neurologique Exsanguino-tranfusion
Complications métaboliques	Hypercalcémie Syndrome de lyse

Facteurs pronostiques (LAL)

▶ Initiaux :

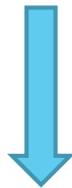
- ▶ Age : < 1 an et > 10 ans
- ▶ (Sexe Masculin)
- ▶ Hyperleucocytose > 50 G/l
- ▶ Atteinte méningée ou gonadique
- ▶ Immunophénotype : LAL B > LAL T
- ▶ Cytogénétique : t(9;22), t(4:11), réarrangement MLL, hypodiploidie
- ▶ Biologie moléculaire

▶ Réponse à la chimiothérapie :

- ▶ Corticosensibilité
- ▶ Maladie résiduelle

Le traitement

- ▶ Protocoles nationaux/internationaux associant :
 - ▶ Un traitement systémique
 - ▶ Un traitement « neuro-méningé » (*traitement préventif ou curatif par IT et chimiothérapie passant la barrière hémato-méningée*)
- ▶ Basés sur des facteurs pronostiques pré-thérapeutiques (et de réponse à la chimiothérapie)

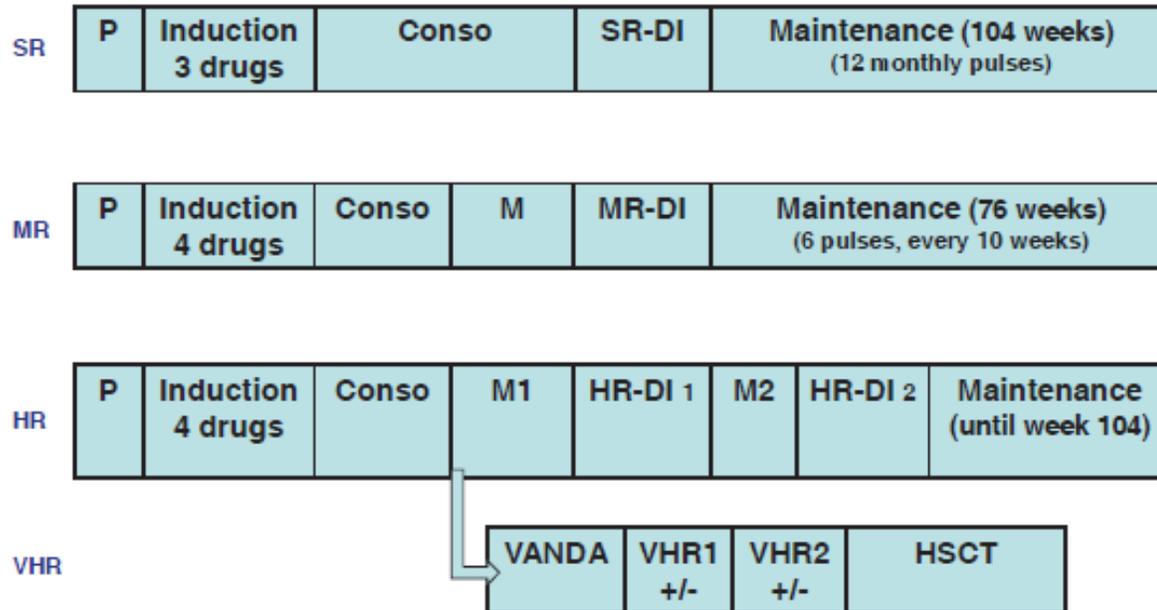


Intensification des formes à risque élevé de rechute sans surtraiter les formes de bon pronostic

Schéma traitement LAL

OVERVIEW

CAALL-F01: B-lineage ALL groups



CAALL-F01:T-cell ALL groups

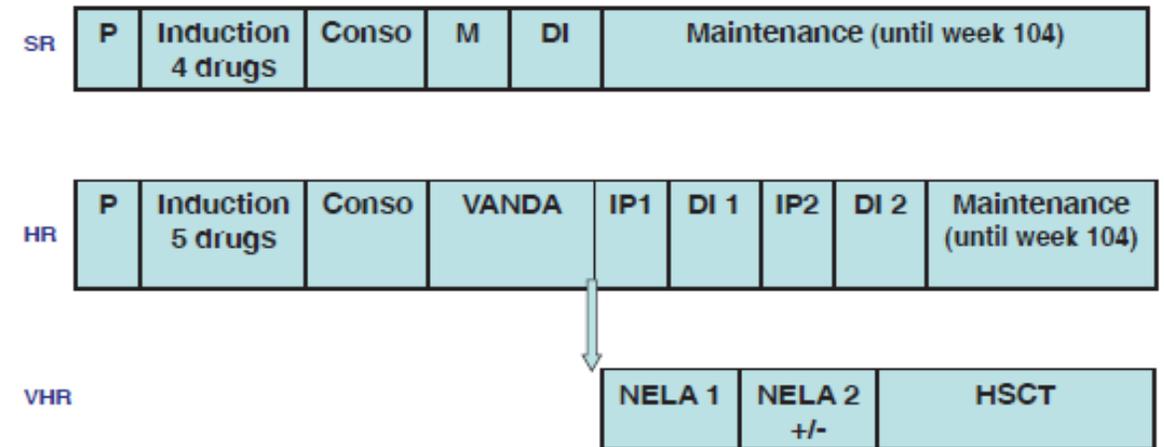
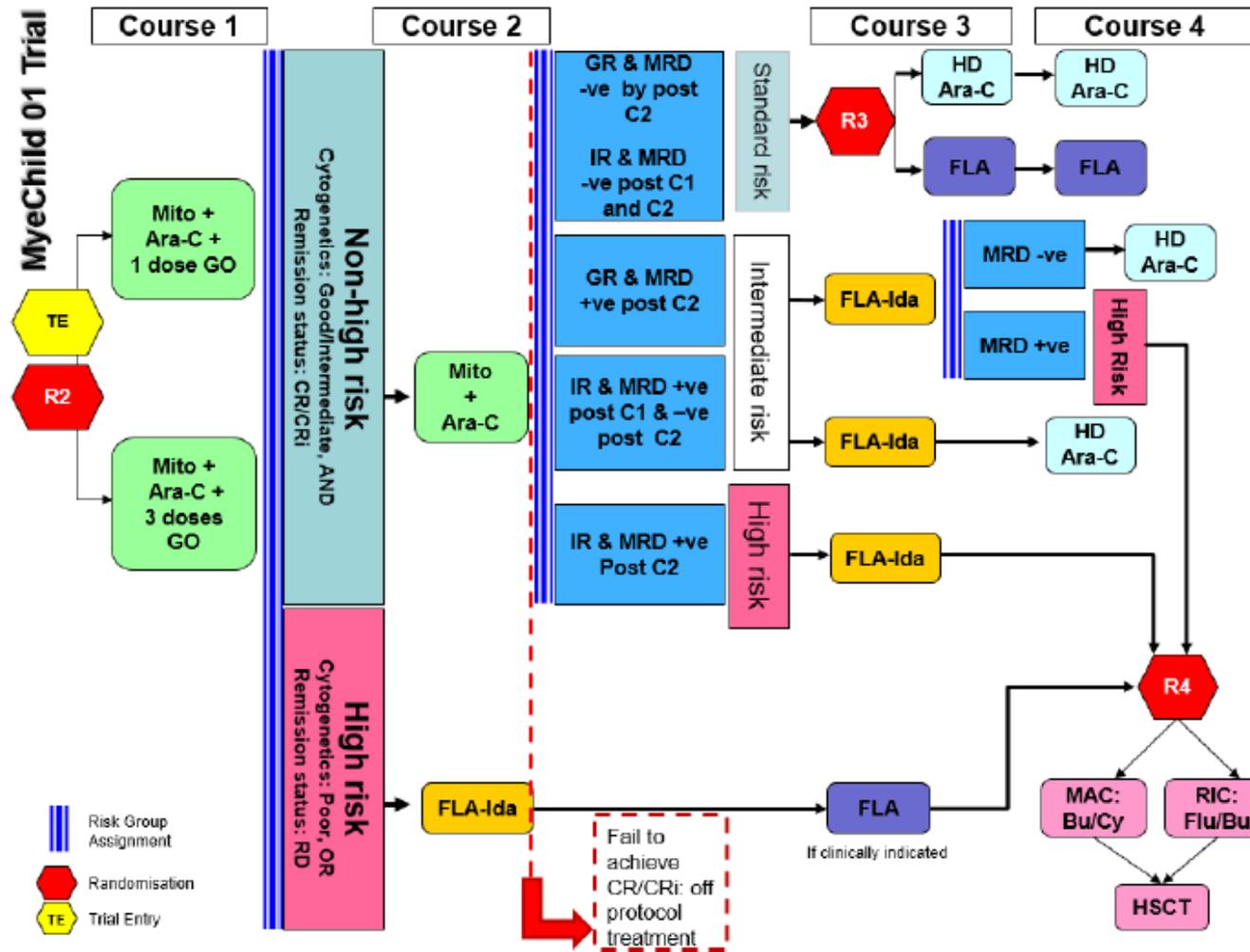


Schéma traitement LAM



Pronostics

▶ LAL

▶ Toutes formes confondues

- ▶ Survie sans rechute (EFS) à 5 ans : 80%
- ▶ Survie globale (OS) à 5 ans : 93-95%

▶ Formes les moins favorables :

- ▶ Leucémies à chromosome Philadelphie : OS à 5 ans 57%
- ▶ LAL < 1 an : OS à 5 ans 54%

▶ LAM :

- ▶ OS à 4 ans : 73%
- ▶ Si rechute OS 40%

Conclusion

- ▶ Le pronostic des leucémies aiguës a progressé de façon constante au cours des 5 dernières décennies, grâce :
 - ▶ À la recherche clinique et aux protocoles nationaux / internationaux
 - ▶ À une meilleure combinaison des traitements, adaptés à la gravité de la maladie et au suivi de la réponse moléculaire
 - ▶ Aux soins de support
- ▶ Les progrès encore attendus visent à :
 - ▶ Améliorer le pronostic des LA de haut risque / Réduire le risque de rechute en améliorant la stratification thérapeutique
 - ▶ Thérapies ciblées / nouvelles cibles thérapeutiques
 - ▶ Réduire les séquelles liées au traitement