

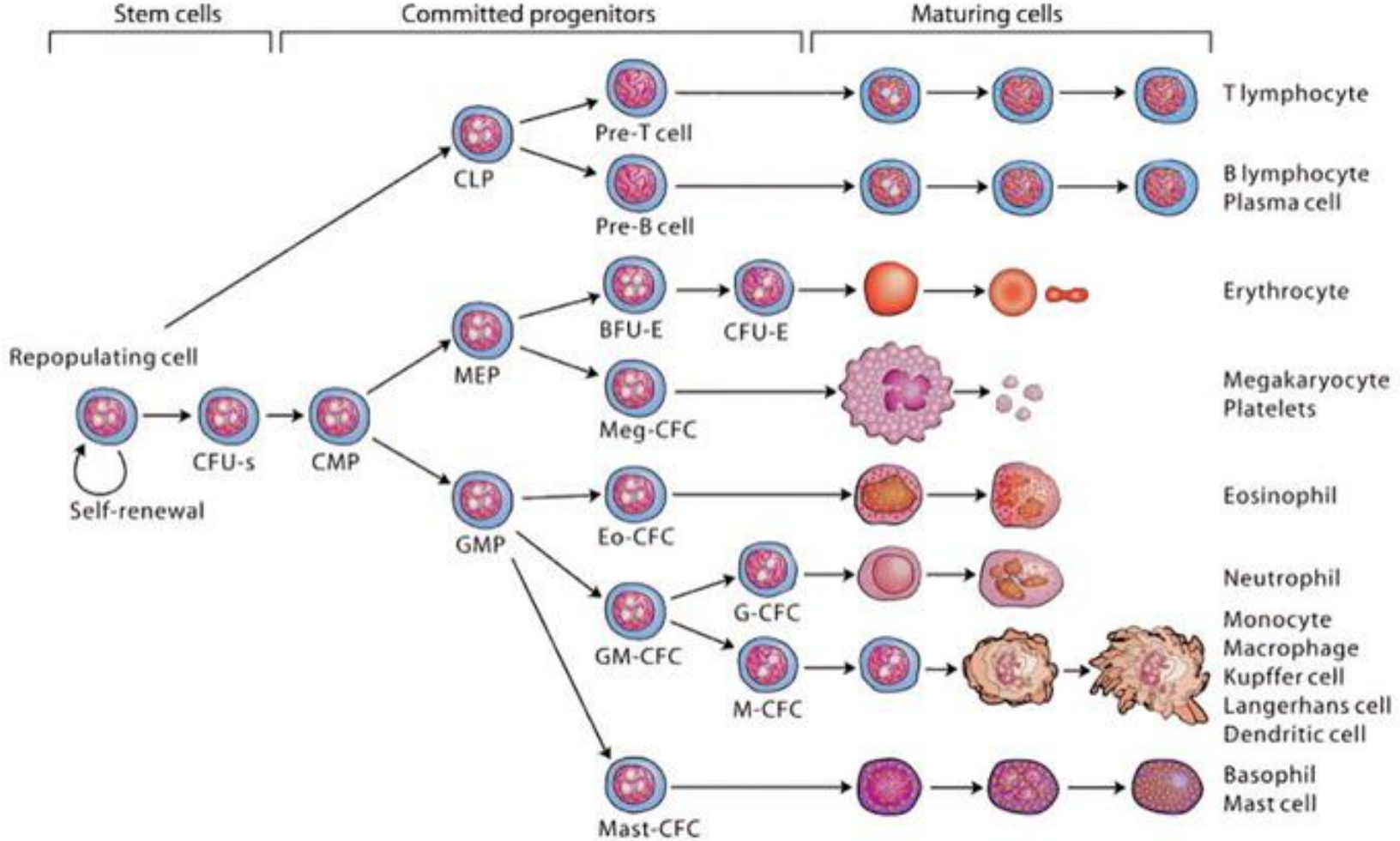
Leucémies aiguës de l'enfant

1^e journée du réseau de pédiatrie OncoBFC

04/04/2022

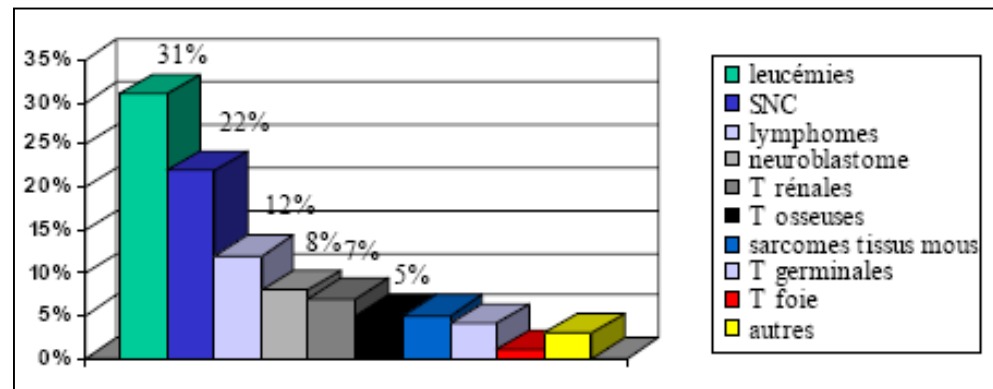
Dr Pauline SIMON

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

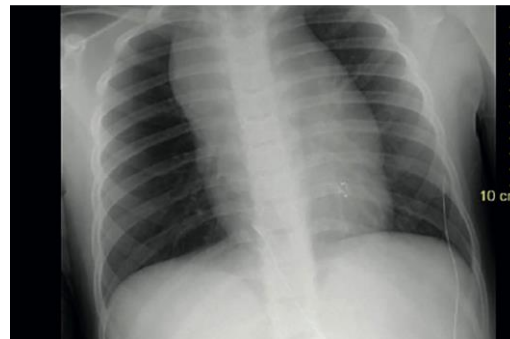


Infiltration blastique

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

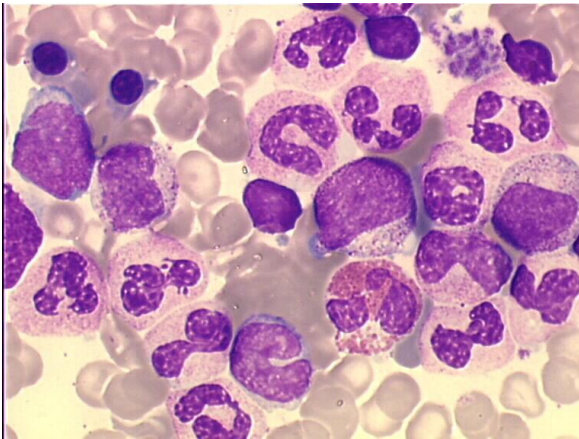
- ▶ NFS avec frottis sanguin
 - ▶ anémie normocytaire, arégénérative
 - ▶ thrombopénie
 - ▶ leucocytose variable +/- blastose circulante

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

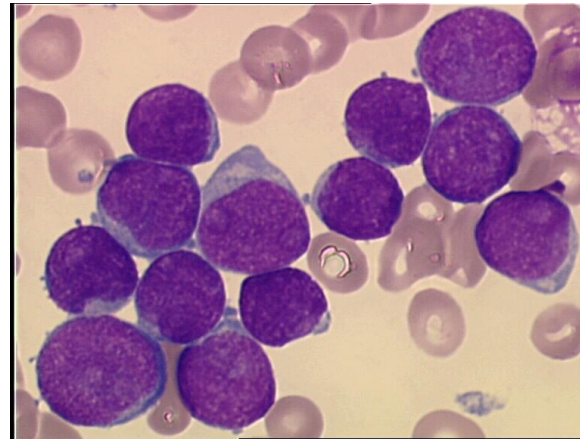
Diagnostic biologique

Moelle

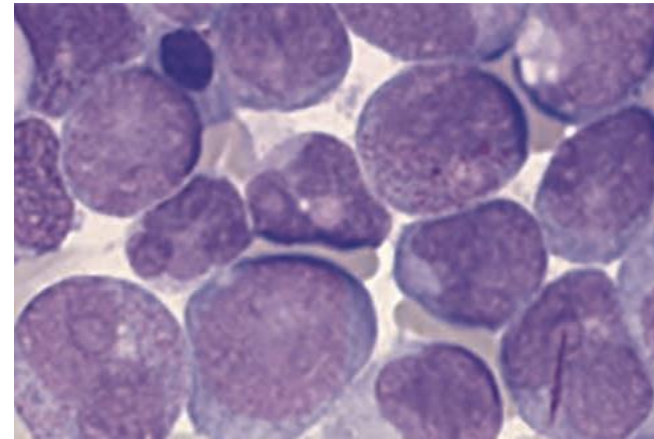
- ▶ Diagnostic de LA confirmée par le myélogramme
 - ▶ Si blastes dans la moelle osseuse > 20%



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) | + | - | + | + | + |

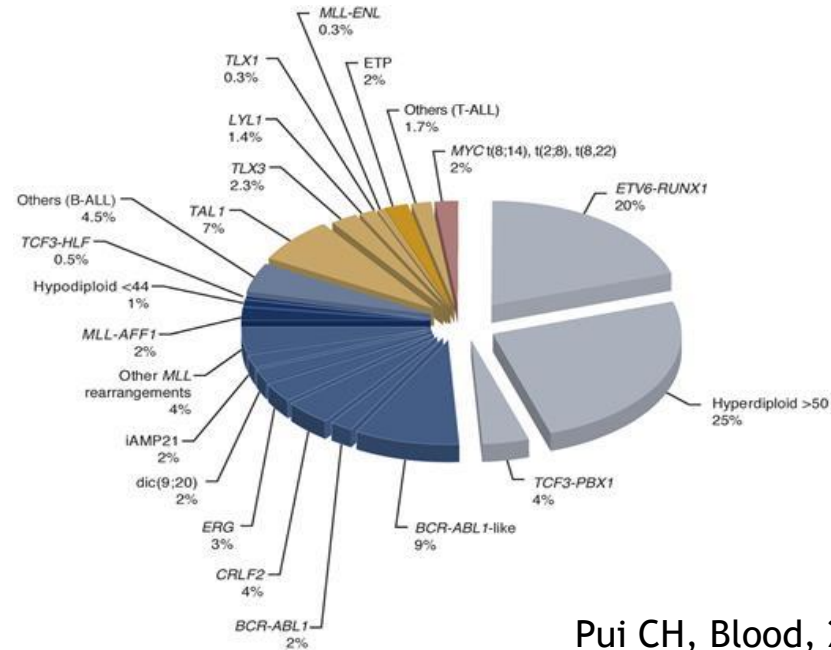
▶ Leucémie aigue myeloblastique (20% des cas)

| 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)

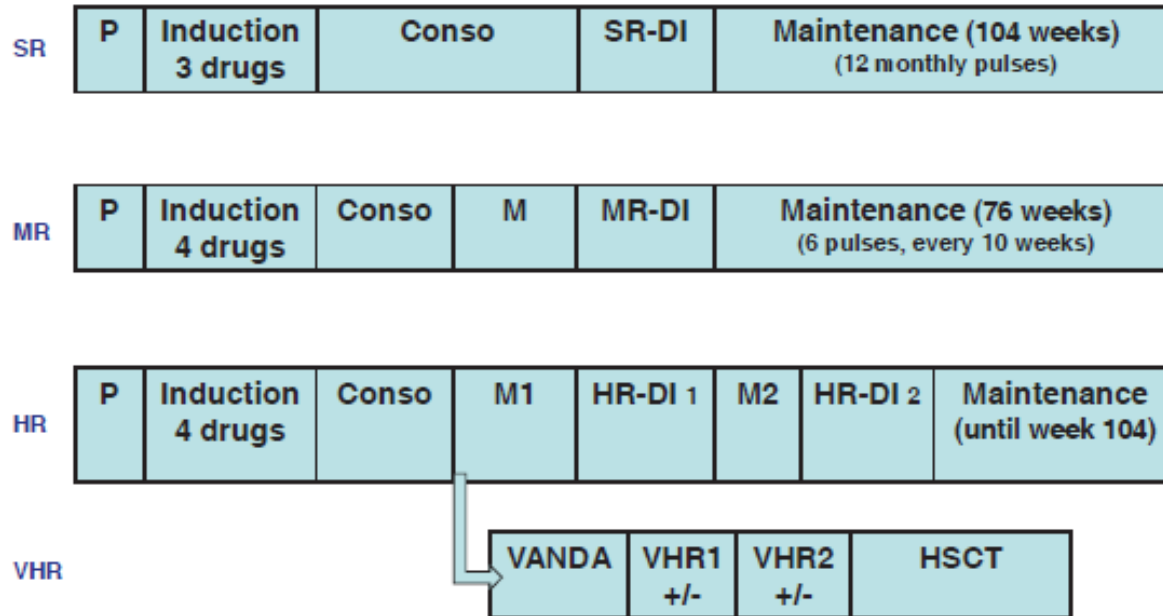


Intensification des formes à risque élevé de rechute sans surtraiter les formes de bon pronostic

Schéma traitement LAL

OVERVIEW

CAALL-F01: B-lineage ALL groups



CAALL-F01:T-cell ALL groups

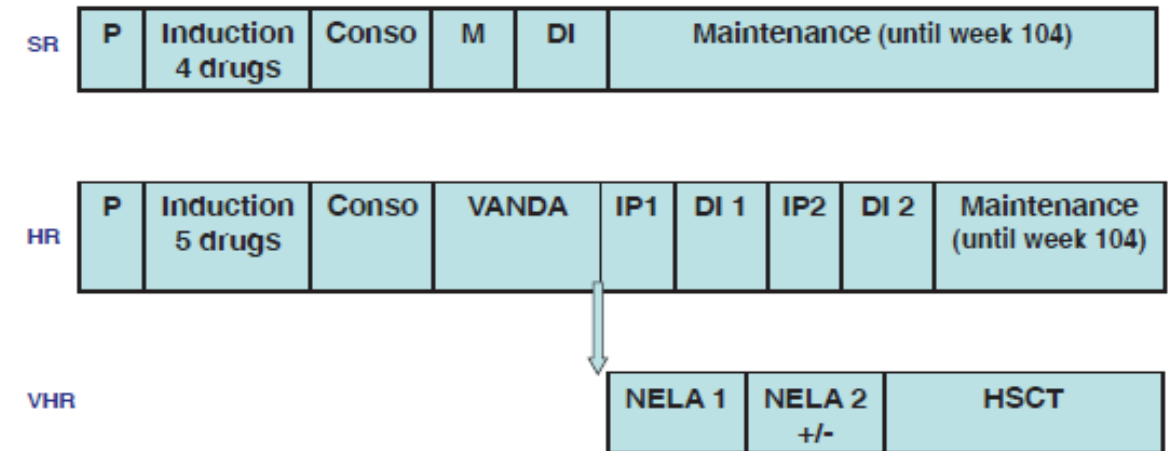
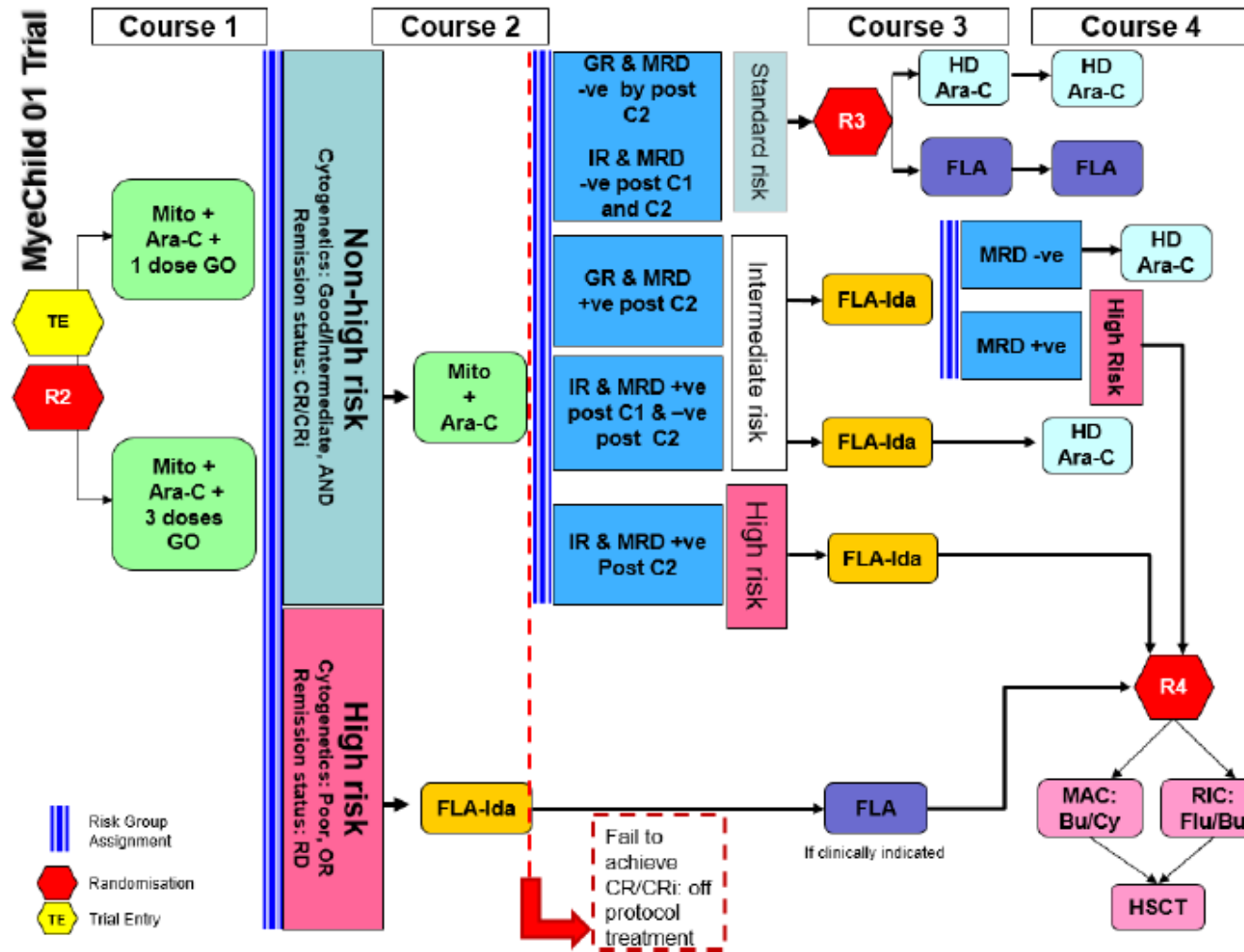


Schéma traitement LAM



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 aigues 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