

Urgences hématoLOGIQUES chez l'enfant

LEUCÉMIE PROMYÉLOCYTAIRE AIGUË (LPA)

1 QU'EST-CE QUE LA LPA? QUAND LA SOUPÇONNER?

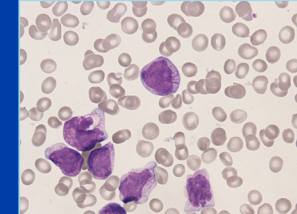


- La LPA est un sous-type agressif rare de leucémie myéloïde aiguë (LMA) causé par la translocation du gène récepteur de l'acide rétinoïque alpha (RARA) (principalement PLM-RARA)¹
- Les taux de guérison sont élevés lorsqu'on évite la mort précoce en administrant rapidement un traitement à base d'acide tout-transrétinoïque (ATTR) dès que l'on soupçonne la présence d'une LPA^{1,2}
- Elle a pour caractéristique distinctive une coagulopathie importante dont le niveau de gravité peut aller d'une hémorragie mucocutanée légère à une hémorragie intracrânienne ou pulmonaire^{1,2}
- Les patients peuvent présenter des signes subtils d'accident vasculaire cérébral (AVC)¹
- La mort précoce due à une hémorragie sévère et à une thrombose est fréquente et survient des jours avant ou après la présentation du patient, habituellement avant qu'un diagnostic soit établi et que le traitement soit amorcé⁴
- Les patients atteints de LPA ayant un taux élevé de globules blancs ($>10 \times 10^9/L$) présentent un risque beaucoup plus élevé de mort précoce due à une hémorragie et à une thrombose⁴

Ecchymose



Promyélocytes anormaux dans un frottis sanguin



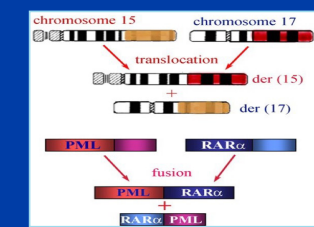
Cette image a été publiée originalement dans ASH Image Bank, Marco Gambassi, Promyélocytes with Auer rods - I, ASH Image Bank, 2011, #00000912, © The American Society of Hematology.

2 UN TEST DIAGNOSTIQUE RAPIDE EST ESSENTIEL



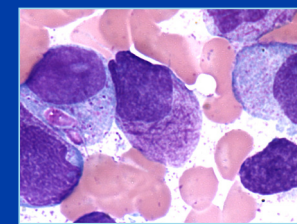
- Communiquez immédiatement avec un médecin spécialiste de la leucémie
- Si les symptômes suggèrent une LPA au moment de la présentation du patient, les tests suivants devraient être effectués :
 - Frottis sanguin et aspiration de moelle osseuse afin de rechercher la présence de promyélocytes anormaux^{2,3}
 - Tests sanguins/de coagulation : formule sanguine complète, rapport international normalisé (RIN/INR), temps partiel de thromboplastine (TPT), taux de fibrinogène, dosage des D-dimères^{2,4}
 - Tests sanguins de lyse tumorale : lactate déshydrogénase (LDH), acide urique, potassium, phosphate, calcium, créatinine^{4,5}
 - Tests génétiques pour rechercher la présence d'une translocation du gène PML-RARA (hybridation *in situ* fluorescente ou réaction en chaîne par polymérase après transcriptase inverse [RT-PCR])

Test génétique pour rechercher une translocation du gène PML RARA



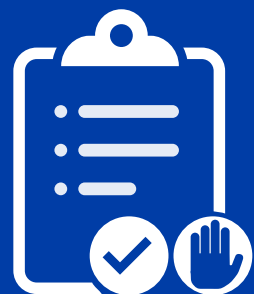
Cette image a été publiée originalement dans Wang Z-Y et Chen Z, Blood, 2008;111:2505-2515, © The American Society of Hematology.

Promyélocytes anormaux dans les échantillons de moelle osseuse obtenus par aspiration



Cette image a été publiée originalement dans ASH Image Bank, Peter Maslak, Pajpnet cell - I, ASH Image Bank, 2008; #00003490, © The American Society of Hematology.

3 SI LE TABLEAU CLINIQUE ET LES TESTS INITIAUX SUGGÈRENT UNE LPA : TRAITER SUR LA BASE D'UNE SUSPICION CLINIQUE



NE PAS FAIRE :

- ✘ N'attendez pas la confirmation génétique pour commencer le traitement^{1-3,6}
- ✘ Ne réalisez pas d'interventions invasives (ponction lombaire) ou de leukaphérèse (pour une numération des globules blancs élevée) afin de prévenir une mort précoce due à une hémorragie majeure^{1,3,6}

FAIRE :

- ✓ Communiquez immédiatement avec un médecin spécialiste de la leucémie
- ✓ Commencez un traitement par la trétinoïne orale (ou ATTR Vesinoid®) dès qu'une LPA est suspectée. Envisagez la dexaméthasone pour les patients ayant une numération des globules blancs $>10 \times 10^9/L$
- ✓ Administrez des soins de soutien immédiats pour réduire l'incidence de la mort précoce due à des complications thrombo-hémorragiques^{1-4,6,7}
 - Administrez des transfusions de :
 - concentrés de fibrinogène ou de cryoprécipité (pour maintenir le fibrinogène $>1,5-2 \text{ g/L}$)
 - plaquettes (pour maintenir le taux $>50 \times 10^9/L$ ou $100 \times 10^9/L$ en cas d'hémorragie intracrânienne ou pulmonaire sévère)
 - plasma frais congelé (pour maintenir le RIN $<1,3$)
 - Effectuez régulièrement une surveillance continue (q 4 à 6 h) des paramètres cliniques et biochimiques du patient
- ✓ Recherchez attentivement la présence d'un syndrome de différenciation (SD) : les patients atteints de LPA ayant une numération des globules blancs élevée ($>5 \times 10^9/L$) peuvent développer potentiellement un SD fatal peu de temps après l'instauration du traitement^{2,3}
- ✓ Transférez le patient vers un centre de soins tertiaires pédiatriques

HYPERLEUKOCYTOSE

1 QU'EST-CE QUE L'HYPERLEUKOCYTOSE?



- Complication menaçant le pronostic des leucémies de l'enfant (définie comme une numération des leucocytes sanguins périphériques $>100 \times 10^9/L$), telle que :⁷
 - la leucémie aiguë de l'enfant, telle que la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA)
 - la LMA
 - la leucémie myéloïde chronique (LMC)
- Urgence médicale associée à une mort précoce due à une hyperviscosité sanguine (causée par une numération des leucocytes élevée) pouvant entraîner une leucostase cérébrale et pulmonaire^{7,8}
- Les symptômes cliniques peuvent être neurologiques, respiratoires ou vasculaires⁷
- Un syndrome de lyse tumorale sévère peut se développer^{7,8}

2 INVESTIGATION CLINIQUE



- Recherche précise de la présence d'une thrombocytopénie : obtenir un comptage manuel des plaquettes (une numération des globules blancs élevée peut entraîner une numération automatisée faussement élevée)¹
- Recherche précise de la présence d'une coagulopathie (TPT, RIN, fibrinogène et D-dimères) et d'un syndrome de lyse tumorale (LDH, acide urique, potassium, phosphate, calcium, créatinine)^{5,7,8}
- Examen neurologique pour identifier les signes de leucostase cérébrale ou d'hémorragie intracrânienne; des céphalées sévères et la confusion peuvent être des signes neurologiques précoces^{7,8}
- Examen de la fonction respiratoire pour identifier les signes de leucostase : toux, crépitements, hypoxie et résultat anormal de la radiographie thoracique⁷

3 CONSEILS CONCERNANT LE TRAITEMENT

NE PAS FAIRE :

- ✘ Ne transfusez pas de globules rouges, quel que soit le taux d'hémoglobine, sauf si cela est conseillé par un hémato-oncologue, étant donné qu'ils peuvent augmenter la viscosité et entraîner un AVC et possiblement la mort⁷
- ✘ N'incluez pas de potassium, de calcium, ou de phosphate dans des solutions intraveineuses⁷

FAIRE :

- ✓ Communiquez immédiatement avec un médecin spécialiste de la leucémie
- ✓ Hydratez le patient avec une solution saline standard intraveineuse (IV) (NaCl 0,9 %) en administrant 2 x la dose d'entretien (N'AJOUTEZ PAS DU KCl)⁷
- ✓ Transférez des plaquettes pour corriger la thrombocytopénie (maintenir la numération $>40 \times 10^9/L$ pour prévenir une hémorragie du système nerveux central)⁷
- ✓ Corrigez la coagulopathie en administrant du plasma frais congelé ou un cryoprécipité en présence d'une LMA ou d'une LPA⁹
- ✓ Corrigez l'hyperuricémie avec de la rasburicase IV, l'hyperkaliémie et l'hyperphosphatémie et surveillez les électrolytes, l'acide urique et la créatinine toutes les 4 à 6 heures⁹
- ✓ Envisagez l'admission en soins intensifs si une leukaphérèse peut être réalisée et après avoir consulté le médecin spécialiste de la leucémie
- ✓ Envisagez une consultation précoce en néphrologie lorsque le tableau clinique suggère une lyse tumorale sévère

1. Ablo O, Ribeiro RC. *Br J Haematol*. 2014;164(1):24-38. 2. Abedin S, Altman JK. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016;2016(1):10-15. 3. Sanz MA, et coll; European LeukemiaNet. *Blood*. 2019;133(15):1630-1643. 4. Alberta Health Services. Acute promyelocytic leukemia. Clinical Practice Guideline LYHE-008. Mai 2015. 5. Mirrakhimov AE, et coll. *World J Crit Care Med*. 2015;4(2):130-138. 6. Tallman MS, Altman JK. *Blood*. 2009;114(25):5126-5135. 7. SickKids-Caribbean Initiative. Management of children with acute leukemia and an elevated white blood cell count at diagnosis (hyperleukocytosis) in the Caribbean. Guidance Document. 23 juin 2015. 8. Giammarco S, et coll. *Expert Rev Hematol*. 2017;10(2):147-154. 9. NCCN Clinical Practice Guidelines (NCCN Guidelines®). *Acute Myeloid Leukemia*. Version 2.2020 – 3 septembre 2019.