

# Examens biologiques en onco-pédiatrie

S. Taque

2008

# Cas clinique

- Fiona, 10 ans, volumineuse tumeur abdominale avec ascite +++, ADP axillaires gauche, fièvre et thrombose de la veine jugulaire interne gauche.
- Echographie abdominale : tumeur abdominale avec une portion kystique, de 11 cm de diamètre avec des végétations et une structure charnue de 13 cm de diamètre transversal.

# Cas clinique

- **Scanner thoraco-abdominal :**
  - à l'étage abdominal,
    - volumineuse masse mixte tissulaire et kystique occupant la partie antérieure de l'abdomen, descendant jusqu'au pelvis
    - nodules péritonéaux.
    - La veine cave inférieure n'est pas visualisée dans la moitié inférieure, probablement comprimée par la masse.
  - Au niveau thoracique :
    - épanchement pleural bilatéral
    - probable thrombose de la veine jugulaire gauche
    - possible infiltration tissulaire du médiastin supérieur gauche

# Cas clinique

- **Biologie**

- Troubles hydro-électrolytiques

- une hyponatrémie à 127 mmol/l,
- kaliémie normale haute à 5 mmol/l,

- Bilan acido basique :

- réserve alcaline normale à 22 mmol/l.

- Filtration glomérulaire normale

- urée à 4 mmol/l
- créatinine à 27  $\mu$ mol/l.

- Bilan phospho-calcique :

- Hypocalcémie à 2,07 mmol/l en rapport avec une hypoprotidémie à 53 g/l.
- Phosphorémie normale.

# Cas clinique

- **Biologie**

- **Hémato-coag :**

- NFS : anémie avec une hémoglobine à 9,3 g/dl, normocytaire, thrombocytose à 626 000/mm<sup>3</sup>, leucocytes 9800/mm<sup>3</sup>, lymphocytes 1540/mm<sup>3</sup>.
- Bilan de coagulation normal.

- **Syndrome inflammatoire**

- CRP à 184,5 g/l
- fibrinogène augmenté à 6,51 g/l.

- **Bilan hépatique normal,**

- **Bilan pancréatique normal.**

- **LDH augmentées à 2553 UI/l.**

# Cas clinique

- **Biologie : marqueurs tumoraux,**
  - **Béta HCG 7 milliUI/ml**
  - **alpha-foeto-protéines : 63 717 ng/l**
  - **CA 125 : 353 KU/l**
  - **ACE normales à 0,4 ng/l**

# Cas clinique : diagnostic

- Tumeur germinale de haut risque avec carcinose péritonéale, épanchement pleural et péritonéal, probablement d'origine ovarienne gauche.
- Traitée selon le protocole TGM, tumeur de haut risque.
- Première cure de VIP (Etoposide, Ifosfamide, Cisplatine).

Traitement anti-coagulant initialement débuté avec de l'Héparine puis un relais par HBPM à dose anti-coagulante.

# Cas clinique : Traitement

- Supportive care
  - Hyperhydratation
    - Alcaline à 3 l/m<sup>2</sup>
    - Mannitol
    - Furosémide si besoin, en fonction de la diurèse
  - Fasturtec
  - Bactrim à visée prophylactique



# Cas clinique

- Evolution de la clinique dans les 48 h
  - Asthénie
  - Majoration de l'ascite
  - Somnolence et syndrome confusionnel
  - Pas de dyspnée
  - Persistance de la fièvre

# Cas clinique

- Evolution de la biologie
  - Hyponatrémie à 125 mmol/l, normo kaliémie
  - Insuffisance rénale oligurique
    - Diurèse < 1ml/kg/h
    - Créatinine : 450  $\mu$ mol/l, urée 30 mmol/l
  - Acidose métabolique: RA = 16 mmol/l
  - Hypocalcémie = 2,12 mmol/l et hyperphosphorémie = 2,20 mmol

# Hypothèses diagnostiques devant l'insuffisance rénale

- Syndrome de lyse ?
- Compression des voies urinaires par la tumeur ?
- Toxicité médicamenteuse ?
- Pluri-factorielle....

# Examens à visée diagnostique



# Marqueurs tumoraux

- *Antigènes onco-fœtaux* :
  - $\alpha$  foetoprotéine (hépatoblastome, tumeur germinale)
  - antigène carcino embryonnaire (non spécifique)
- *Antigènes de tumeur* : CA 19.9, CA 125, CA 15.3, PSA... ;

Ce sont des protéines, reconnues par un Anticorps(Ac), présentes au niveau des cellules tumorales et qui vont passer dans le sang.

=> CA correspond à Cancer Antigen et le chiffre qui suit définit l'Ac

=> peu contributifs en pédiatrie

- **Enzymes** : phosphatases alcalines, LDH
- **Hormones**
  - peptidique : ACTH,  $\beta$  HCG
  - stéroïdes : androgènes
  - amines : sérotonine, catécholamines
- **Remarques :**
  1.  $\beta$  HCG est un marqueur pour certaines tumeurs rares (tumeur germinale)
  2. Phosphatases alcalines en cas de métastases hépatiques, osseuses
  3. LDH est un marqueur de volume tumoral

# Intérêts des marqueurs

- **Diagnostic**

- un dosage de marqueur ne remplace pas l'anatomo-pathologie  
=> pas de diagnostic sans étude histologique  
Un dosage de marqueur ne sert pas à faire le diagnostic et on ne peut pas mettre en place un traitement basé sur une élévation du taux de marqueurs.

- **sauf dans certains cas particuliers**

- Tumeur hépatique et ↗ des  $\alpha$ FP
- ↗  $\beta$ HCG et/ou des  $\alpha$ FP dans les tumeurs germinales

# Intérêts des marqueurs

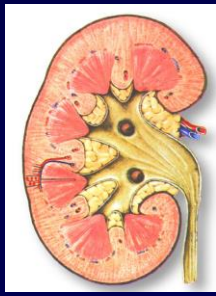
- **Évaluation de l'efficacité thérapeutique**
  - Les variations de la concentration sérique reflètent l'efficacité du traitement
    - normalisation après traitement local (chirurgie), ex : hépatoblastome
    - normalisation après traitement systémique (chimiothérapie), ex : tumeur germinale
    - augmentation en cas de traitement inefficace
    - régression puis augmentation en cas d'échappement



Examens de suivi

# Pancytopenie

Après un journée dans le service, on apprend que la chimio peut entraîner une pancytopenie !!!!!



# Fonction rénale

- Chez les moins de 16 ans, la filtration glomérulaire est estimée grâce à la formule de Schwartz
  - Clairance ml/min =  $50 \times (\text{Taille cm} / \text{créatinine } \mu\text{mol/l})$
  - Intérêt du dosage de la cystatine C chez les patients dénutris (sauf si sous TTT corticoïdes)
- La fonction tubulaire peut être étudiée par
  - L'étude de la  $\beta 2$  microglobuline
  - Le TRP
  - ⇒ Indispensable chez les patients traités par du cisplatine, ifosfamide...

# Syndrome de lyse tumoral

- Dû à la destruction massive de c/. tumorales spontanée ou provoquée.

- Hyperkaliémie
- Hyperphosphorémie
- Hypocalcémie
- Hyperuricémie
- Augmentation des LDH



⇒ Risque principal : insuffisance rénale oligo anurique

⇒ Facteurs favorisants

- Importance de la masse tumorale
- Taux de renouvellement tumoral
- Sensibilité tumorale aux traitements cytotoxiques

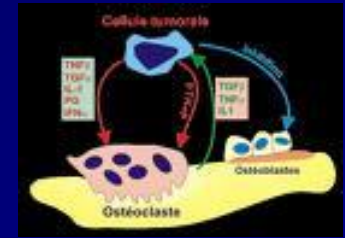
# Syndrome de lyse tumoral

- Pathologies les plus fréquentes
  - LNH de Burkitt
  - LAL
  - LNH de haut grade
  - + rarement : LAM et tumeurs solides chimio-sensibles
- TTT : vise à éviter les conséquences rénales de l'élévation des urates et des phosphates. Doit être débuté avant le traitement cytostatique.
  - Diurèse alcaline  $> 2.5 \text{ ml/m}^2/\text{j}$  avec PHu  $> 7.5$
  - Fasturtec  $0.2 \text{ mg/kg IVL}$  pour Ac. urique  $< 300$
  - Lasilix si diurèse insuffisante
  - Surveillance biquotidienne (iono, uricémie, phosphatémie, kaliémie, fonction rénale, LDH)

# Hypercalcémie néoplasique

- **Les pathologies malignes :**
  - Principales causes d'hypercalcémie
  - En pédiatrie, surtout dans les hémopathies
- **Ca extra c/.**
  - 0.1 % du Ca<sup>++</sup> total de l'organisme
  - 40 % lié à des protéines
  - Le reste représente le Ca ionisé
  - Le Ca total s'interprète donc toujours avec la protidémie
    - Ca plasmatique corrigé = Ca ++ mesuré +/- 0.02 mmol/g d'albumine différent de 40 g/l

# Hypercalcémie néoplasique



- Nombreuses molécules impliquées dans la genèse de l'hypercalcémie avec 2 sites d'actions principaux : rein et os
- Hospitalisation en SI si hypercalcémie très sévère  $> 3.75$  mmol/l et/ou tr. de conscience, de rythme cardiaque.
- TTT :
  - Hyperhydratation car patients tjrs deshydratés (tr. digestifs et action antagoniste du Ca sur l'ADH)
  - biphosphonates (acide zolédronique, pamidronate), calcitonine (pas de CI si IR, mais efficacité transitoire), corticoïdes

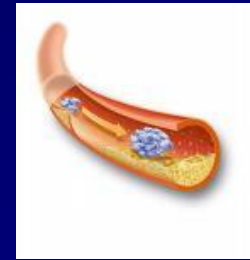
# Bilan de coagulation

- 2 situations
  - CIVD : fréquente en cas de LAM3
    - Plaquettes : diminution
    - F.V : diminution
    - F.II :  $\pm$  diminution
    - F.VII + X : normal ( $\pm$  diminution)
    - Fibrinogène : diminution
    - PDF : augmentation
    - Composés solubles : +
    - TQ, TCA, TT : augmentation
    - TP : abaissé
    - TTT : PFC





# Bilan de coagulation



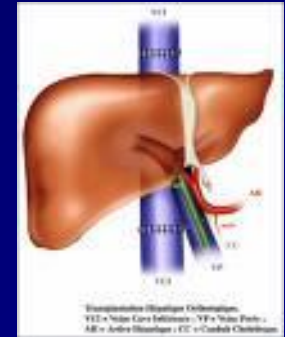
- **Thrombose**, avec nécessité de mettre un TTT anti coagulant par une HBPM
  - Surveillance de l'activité anti Xa, si prescrit à dose curative: 0,2 à 0,6 u/ml
  - A adapter à la fonction rénale
  - Surveillance de la NFS-P 2 fois par semaine la 1ère semaine puis 1 fois par semaine
    - Se méfier d'une thrombopénie induite par l'héparine si diminution des plaquettes de 20%
    - Interprétation impossible si chimio concomitante

# Bilan hépatique



- **Cytolyse hépatique : fréquente**
  - Nombreux médicaments hépatotoxiques
    - Chimio, le plus connu: métothrexate
    - Mais aussi, des antifongiques : sporanox
    - **Ouvrir le vidal !!!!!**
- **Maladie veino occlusive (MVO) du foie**
  - Il s'agit d'une occlusion non thrombotique des petites veines sus-hépatiques (veines centro-lobulaires).
  - Plus fréquente avec l'utilisation de « chimio lourdes » (conditionnement de greffe) mais aussi Purinéthol, azathioprime..ou de TTT par radiothérapie (à partir de 20 à 30 Gys)

# Bilan hépatique



- Clinique : apparition brutale
    - Ictère
    - Ascite
    - Hépatomégalie douloureuse
    - Oedèmes avec prise de poids
    - Baisse du rendement transfusionnel plaquettaire
  - Biologie :
    - Augmentation de la bilirubine
    - Cytolyse
    - Cholestase ictérique
    - Baisse du TP et du F.V
- Aucun signe biologique spécifique.
- Peut évoluer vers le syndrome hépato-rénal

# Bilan « infectieux »

- Pour connaître le statut sérologique initial
  - Anticorps anti-CMV,
  - Anticorps anti-herpès simplex, anticorps VZV
  - Hépatite B et C
  - Epstein Barr virus (VCA, EA et anticorps anti-EBNA),
  - Anticorps anti-rougeole,
  - Anticorps anti-VIH 1 et 2 négatifs,
  - Toxoplasmose.
- Pour le diagnostic d'infection
  - Recherche des virus par IF (herpès, VRS...), PCR (CMV, EBV, parvovirus, mycoplasme...)
  - Antigénémie aspergillaire, lors de greffe ou d'aplasie prolongée
  - 🌟 en aplasie, pas de leucocyturie en cas d'infection urinaire

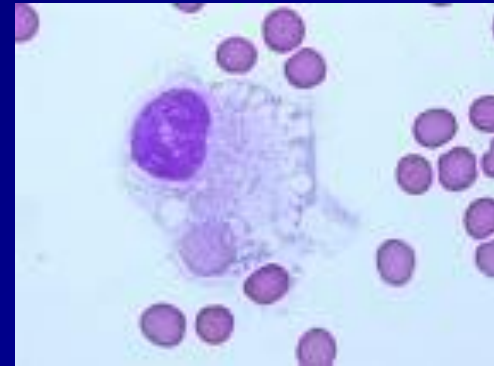
# Syndrome d'activation macrophagique

- **Primitif**

- comme dans la lymphohistiocytose familiale ou le syndrome de Purtilo

- **Secondaire**

- Post infectieux
- Néoplasique
- Maladies systémiques



# SAM



- **Biologie:**

- Bicytopénie ou pancytopénie périphérique souvent profonde.
  - Thrombopénie : aN la + fréquente
- Troubles de l'hémostase
  - Hypofibrinémie
  - CIVD : critère de mauvais pronostic
- Cytolyse hépatique
- Augmentation des LDH
- Hypertriglycémie
- Augmentation de la ferritine (syndrome inflammatoire, nécrose hépatoc/.)
- Hyponatrémie

# En conclusion

De la biologie simple, à interpréter en

fonction de la clinique !

ON CONSTATE QU'IL A ÉTÉ ATTEINT  
DE "NÉBULITOSE", UNE MALADIE QUI REND  
TOUT CE QU'IL INVENTE NÉBULEUX ET  
**INCOMPRÉHENSIBLE !**

C'EST  
AFFREUX !

