

Leucémies aiguës chez l'enfant : Circonstances de découverte et prise en charge initiale en pédiatrie générale

Acute leukaemia in children: Diagnosis and first line management in General Paediatrics

Bel Hadj. I ^(1,2), Loukil. M ^(1,2), Trabelsi. E ^(1,2), Ben Romdhane. M ^(1,2), Khalsi. F ^(1,2),
Trabelsi. I ^(1,2), Boussetta. K ^(1,2)

⁽¹⁾ Service de Médecine Infantile B - Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

⁽²⁾ Faculté de Médecine de Tunis - Université de Tunis El Manar

RESUME

Introduction : Les leucémies aiguës (LA) représentent 30% des hémopathies malignes de l'enfant. Leur présentation clinique polymorphe peut retarder le diagnostic et la prise en charge initiale. L'objectif de l'étude était de décrire les circonstances de révélation, les modalités diagnostiques et les mesures thérapeutiques des LA découvertes en milieu de pédiatrie générale.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive menée au service de Médecine Infantile B, entre janvier 2018 et décembre 2023, incluant tous les enfants hospitalisés pour LA confirmée.

Résultats : Vingt-quatre cas ont été colligés, avec un sex-ratio de 1,4. L'âge moyen était de 6 ans. Le délai moyen entre les premiers symptômes et l'hospitalisation était de 27 jours. Les principaux symptômes étaient la fièvre prolongée (13 cas), l'altération de l'état général (12 cas), les douleurs osseuses/arthralgies (6 cas) et les syndromes tumoral (8 cas) et hémorragique (5 cas). L'hémogramme a montré une thrombopénie dans 21 cas, une anémie dans 20 cas et une hyperleucocytose dans 15 cas. Le myélogramme a confirmé le diagnostic dans 21 cas : 15 LA lymphoblastique, 5 LA myéloblastique et une LA indifférenciée. La prise en charge initiale a comporté une hyperhydratation (N=14), la mise sous allopurinol (N=8), une transfusion (N=14), la correction de troubles métaboliques (N=2) et une antibiothérapie probabiliste à large spectre (N=16). Le délai moyen de transfert vers un service spécialisé était de 4,6 jours.

Conclusion : Le frottis sanguin doit être demandé dès la moindre suspicion de LA pour orienter rapidement le diagnostic et permettre une prise en charge adaptée avant le transfert en milieu spécialisé.

Mots clés : leucémie lymphoblastique, leucémie myéloblastique, syndrome tumoral, myélogramme, anémie

ABSTRACT

Introduction : Acute leukemias are the most common pediatric cancers, representing about 30% of malignant hematologic diseases in children. Their clinical presentation is highly variable, which can delay diagnosis and affect initial management. The objective was to describe the circumstances of presentation, diagnostic procedures, and initial therapeutic measures taken before transfer to a specialized unit.

Patients and methods : We conducted a retrospective descriptive study in the Paediatric Medicine Department "B", from January 2018 to December 2023, including children hospitalized for confirmed acute leukaemia.

Results : Twenty-four cases were collected, with sex ratio at 1.4. The mean age was 6 years. The average time from symptom onset to hospitalization was 27 days. Main symptoms were prolonged fever (13 cases), deterioration of general health (12 cases), bone pain/arthritis (6 cases), and tumoral (8 cases) or haemorrhagic syndromes (5 cases). Blood count showed thrombocytopenia in 21 cases, anaemia in 20 cases, and hyperleukocytosis in 15 cases. Bone marrow aspiration confirmed the diagnosis in 21 cases: 15 acute lymphoblastic leukemias, 5 acute myeloblastic leukemias, and 1 undifferentiated acute leukaemia. First treatment included : intravenous hyperhydration (14 cases), allopurinol (8 cases), transfusions (14 cases) and antibiotics (16 cases). The mean period of the transfer to a specialized unit was 4.6 days.

Conclusion : Peripheral blood smear should be performed at the slightest acute leukemia suspicion to guide the diagnosis and start appropriate symptomatic management before transfer to a specialized center.

Keywords : lymphoblastic leukemia, myeloblastic leukemia, tumoral syndrome, bone marrow aspiration, anemia

Corresponding Author:

Pr Imen BelHadj

Service de Médecine Infantile B - Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

INTRODUCTION

Les leucémies aiguës (LA) sont des proliférations malignes du tissu hématopoïétique. Elles se caractérisent par l'accumulation dans la moelle osseuse, le sang périphérique ou les autres tissus, de cellules hématopoïétiques immatures. Elles constituent les cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez l'enfant, représentant environ 30% de l'ensemble des cancers pédiatriques. Le centre de référence d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis a recensé entre l'année 2006 et 2022, 639 cas de LA chez l'enfant, soit près de 36 cas/ an (1). Ces taux sont similaires à ceux relevés par l'étude marocaine de Doumbia et al., ayant recensé 104 cas de LA pédiatriques entre 2012 et 2014 (2).

La présentation clinique est très variable allant de la forme peu symptomatique à la forme d'emblée grave. Nous distinguons deux grands types : Les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) et les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL). S'y intègre de multiples sous-types en fonction du phénotype immunologique de la cellule blastique (3).

Bien qu'elles soient relativement rares chez l'enfant, la crainte est de ne pas diagnostiquer à temps une LA. Les pédiatres se retrouvent souvent confrontés à des motifs de consultation pouvant évoquer ces leucoses. Poser le diagnostic positif rapidement permet de démarrer au plus vite une prise en charge adaptée et d'améliorer ainsi le pronostic. Alertés par des signes évocateurs qui découlent d'un syndrome tumoral et/ou d'un syndrome d'insuffisance médullaire, les pédiatres de première ligne doivent savoir suspecter et puis confirmer le diagnostic tout en assurant une prise en charge thérapeutique initiale rapide, généralement d'ordre symptomatique, avant de confier l'enfant à une équipe spécialisée. L'objectif de notre travail était de décrire les principaux modes de révélation des leucémies aiguës chez l'enfant, les outils du diagnostic positif, les modalités de la prise en charge initiale et les délais moyens de chaque étape avant d'adresser le malade vers une structure de référence.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive menée au sein du service de Médecine Infantile "B" de l'Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis, portant sur les enfants hospitalisés pour une leucémie aiguë. L'étude s'est étalée sur une période de six ans, allant du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2023. Nous avons inclus tous les dossiers d'enfants hospitalisés pour suspicion de LA et dont le diagnostic a été confirmé ou fortement suspecté par un frottis sanguin, un myélogramme ou une biopsie ostéo-médullaire (BOM). La cytométrie en flux étant non disponible à l'Hôpital d'Enfants pendant la période d'étude, ainsi que l'accès difficile à la BOM dans le service d'étude (service de pédiatrie générale), lorsqu'une LA était fortement suspectée sur les données cliniques et du frottis sanguin par

un confrère d'un service spécialisé, le patient était transféré pour confirmation du diagnostic et prise en charge dans une unité d'hématologie clinique. Ont été exclus les patients avec un dossier inexploitable ainsi que les patients dont le diagnostic avait déjà été confirmé dans une autre structure médicale et qui consultaient pour une complication du traitement ou de la pathologie elle-même.

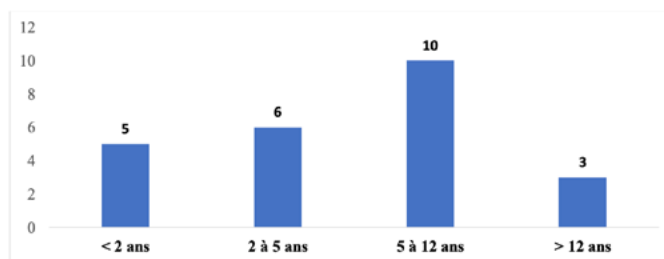
Les données recueillies, selon une fiche standardisée à partir des dossiers médicaux, étaient d'ordre épidémiologique (âge, sexe, région d'origine), clinique (symptômes initiaux, éléments de l'examen clinique) et paraclinique (bilan biologique, imagerie, cytologie). Ont également été collectés les mesures thérapeutiques initiales employées, les délais entre l'apparition de la symptomatologie et la première consultation ou du diagnostic, ainsi que les délais de transfert vers un centre de référence. Concernant l'exploration cytologique, nous nous sommes limités aux analyses pouvant être réalisées par le laboratoire d'hématologie de l'Hôpital d'Enfants Béchir Hamza.

Les données collectées ont été analysées au moyen du logiciel SPSS version 22.0. Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives (pourcentages) pour les valeurs qualitatives. Pour les variables quantitatives, nous avons calculé des moyennes, des médianes, des écarts types et déterminé l'étendue. L'anonymat ayant été respecté pour la collecte et l'analyse des données, notre étude ne pose aucun problème éthique. Nous déclarons n'avoir aucun conflit d'intérêt.

RESULTATS

Vingt-quatre cas de LA ont été colligés sur une période de six ans. L'incidence de la LA dans le service d'étude était de 4 cas/an et la prévalence de 0,01% de l'ensemble des hospitalisations. Une prédominance masculine a été observée avec un sex-ratio de 1,4. L'âge moyen était de six ans avec des intervalles allant de 8 mois à 13 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle des enfants d'âge scolaire (entre 5 et 12 ans) (Figure 1).

Figure 1 : Répartition des patients atteints de leucémie aiguë en fonction de l'âge



Concernant l'origine géographique, les gouvernorats du nord-ouest tunisien occupaient la première place (N=8/24), tout en sachant que notre service draine principalement les régions du nord du pays (Tableau I).

Tableau 1 : La répartition selon la région d'origine des patients

Région	N	%
Nord-Ouest	11	45,8
Nord	7	29,2
Centre et Sahel	3	12,5
Sud-Est	3	12,5
Total	24	100,0

Nous n'avons noté aucun antécédent familial ou personnel particulier. Le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et l'hospitalisation dans notre service était de 27 jours, avec des extrêmes allant de trois jours à 2 mois. Trois patients avaient été initialement pris en charge dans d'autres structures pour des tableaux cliniques non spécifiques : une fracture rachidienne prise en charge en orthopédie dans un cas, une gastro-entérite aiguë trainante dans un cas et une fièvre prolongée inexplicable dans un cas. Les motifs de consultation les plus fréquents étaient une fièvre prolongée, d'une durée moyenne de neuf jours, dans 13 cas et une altération de l'état général (principalement une asthénie associée parfois à une anorexie) dans 12 cas (Tableau II).

Tableau 2 : Motifs de consultation des patients atteints de leucémie aigüe

Motif de consultation	Nombre
Altération de l'état général	12
Fièvre prolongée	13
Syndrome tumoral	8
Adénopathie	3
Distension abdominale	3
Adénopathie et distension abdominale	2
Syndrome hémorragique	5
Ecchymoses et/ou pétéchies	5
Epistaxis et gingivorragies	2
Douleurs osseuses ou arthralgies	6
Pâleur	10
Signes digestifs (diarrhée et/ou vomissements)	3
Dyspnée d'effort	2
Fracture pathologique	1

Un patient a été admis pour exploration d'une anémie, c'est l'accentuation progressive de celle-ci, non expliquée par les bilans de première intention, qui a conduit à suspecter une hémopathie.

À l'admission, l'examen physique a retrouvé une fièvre dans 13 cas et une pâleur dans 10 cas. Un syndrome hémorragique était présent chez cinq patients : un purpura pétéchial dans trois cas, des ecchymoses dans quatre cas, une épistaxis dans un cas et une gingivorragie dans un cas. Pour le syn-

drome tumoral : une hépatomégalie a été notée dans 10 cas, une splénomégalie dans 10 cas, l'association hépatomégalie et splénomégalie dans six cas et des adénopathies périphériques dans neuf cas.

Quinze enfants se sont présentés avec un hémogramme, prescrit soit par un médecin de première ligne, soit dans une autre structure hospitalière. Parmi eux, 14/15 avaient un bilan franchement pathologique. Dans notre service, l'hémogramme réalisé chez tous les patients a révélé une hyperleucocytose dans 15/24 cas, à prédominance lymphocytaire dans 12/15 cas. Une thrombopénie a été relevée dans 21/24 cas, avec un nadir à 8000 éléments/mm³. Une anémie a été objectivée chez 20/24 patients, aucun cas d'anémie hémolytique n'a été noté, avec un test de Coombs négatif dans 6 cas (Tableau III).

Tableau 3 : Anomalies à l'hémogramme des patients atteints de leucémie aigüe :

	Nombre	Taux moyen	Extrêmes
Globules blancs	Hyperleucocytose (/mm ³)	N = 15	39 011 - 15 650 - 88 460
	Pancytopenie	N = 3	
	Neutropénie (/mm ³)	N = 11	641 - 130 - 1400
	Total	N = 20	
Anémie	Anémie normochrome normocytaire	N = 16	
	Anémie hypochrome microcytaire	N = 3	
	Anémie macrocytaire	N = 1	
	Taux de réticulocytes < 120 000/mm ³	N = 11	
Thrombopénie (/mm ³)	N = 21	40 100	8 000 - 111 000

Une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) biologique a été notée dans un cas avec un taux de prothrombine à 43%, un TCA allongé et une thrombopénie à 12 000/mm³.

Un syndrome de lyse tumorale a été identifié chez deux patients. Le premier présentait une hyperuricémie associée à une hypocalcémie et une hyperphosphorémie. Le second associait une hyperuricémie à une hyperkaliémie. Par ailleurs, une hyperuricémie a été retrouvée chez huit patients, avec un taux médian d'acide urique de 263 µmol/L et un taux maximal de 510 µmol/L, pour une valeur normale chez l'enfant entre 120 et 240 µmol/L. La calcémie était altérée dans deux cas : une hypocalcémie à 1,89 mmol/L dans un cas, et une hypercalcémie menaçante à 3,58 mmol/L dans un cas. L'ionogramme a révélé une hyperkaliémie dans deux cas. Un taux de LDH élevé a été constaté chez la moitié des patients, avec une valeur moyenne de 416 ± 145 UI/L, le taux le plus haut constaté était à 672 UI/L.

La radiographie du thorax a montré une masse médiastinale confirmée par la TDM thoracique chez un nourrisson de 18 mois dont l'évolution s'est compliquée par une détresse respiratoire sévère nécessitant une ventilation mécanique. L'imagerie abdominale a révélé ou confirmé une hépatomégalie et/ou une splénomégalie dans huit cas. Un frottis

sanguin a été réalisé chez 18 patients, montrant des blastes dans 15/18 cas. Un myélogramme a été pratiqué dans 22 cas, il a confirmé la LA dans 21 cas et était non concluant dans un cas. Ce dernier cas a nécessité la réalisation d'une BOM pratiquée dans un service hôte. Pour deux patients, le tableau clinique et biologique étant évident, un transfert vers une structure spécialisée a été réalisé rapidement avant la confirmation de la LA. Le myélogramme a permis de phénotyper la LA dans 21/24 cas : une LAL dans 15 cas, une LAM dans cinq cas et une LA indifférenciée dans un cas.

Sur le plan thérapeutique, avant leur transfert en milieu spécialisé, les patients ont reçu un traitement symptomatique dans le service. Ce traitement a été prescrit, au cas par cas, selon les recommandations des collègues des services spécialisés jusqu'au transfert des patients. Une hyperhydratation par voie intraveineuse a été indiquée chez 14 enfants pour éviter la survenue d'un syndrome de lyse tumoral ou prévenir ses complications. Huit patients ont nécessité la mise sous allopurinol pour traiter l'hyperuricémie. Un patient a reçu une correction intraveineuse de son hypocalcémie. Deux patients ont reçu une résine échangeuse d'ions pour corriger l'hyperkaliémie. Une hyperhydratation associée au furosémide a été indiquée chez un patient présentant une hypercalcémie menaçante. Une transfusion de culots globulaires (CGR) a été nécessaire pour huit patients et une transfusion de culots plaquettaire dans cinq cas. Une transfusion de plasma frais congelé (PFC) n'a été indiquée que dans un cas, celui ayant présenté une CIVD. Une antibiothérapie probabiliste à large spectre a été instaurée chez 16 patients. Il s'agissait d'une β -lactamine dans tous les cas (céphalosporine de 3^{ème} génération, imipenème ou pipéracilline-tazobactam), associée à un anti-staphylococcique dans quatre cas, et à du métronidazole dans deux cas. Un aminoside a été prescrit en association pendant les deux premiers jours de traitement chez 12/16 patients. Aucun antifongique n'a été administré en première intention. Le diagnostic de pneumopathie a été retenu chez un patient, de gastro-entérite aiguë bactérienne chez deux patients et de pyélonéphrite aiguë chez une adolescente motivant la prescription de fluoroquinolones. Pour 12/16 patients, aucun foyer infectieux profond évident n'a été identifié. En l'absence de documentation bactériologique, l'indication de l'antibiothérapie reposait sur la présence d'un état de neutropénie fébrile (huit cas) ou devant une fièvre avec un syndrome inflammatoire biologique positif.

Nos patients ont été transférés vers les deux services spécialisés en hématologie pédiatrique à Tunis : 19 patients transférés au service d'Hématologie pédiatrique de l'Hôpital Aziza Othmana et cinq patients au Service de Pédiatrie, Immuno-Hématologie et Greffe de Cellules Souches du Centre National de Greffe de Moelle Osseuse. Le délai moyen de transfert était de 4,6 jours (un à 13 jours).

DISCUSSION :

Cette étude a mis en évidence les capacités d'un service de pédiatrie générale à reconnaître, à poser le diagnostic positif et à gérer les LA dans leur phase initiale, ce malgré des présentations cliniques parfois trompeuses. Elle a également souligné l'importance des délais de transfert vers les centres spécialisés. Ses limites résident principalement dans son caractère rétrospectif, le faible effectif et l'absence de suivi à long terme.

Bien que rares, les cancers de l'enfant représentent une cause majeure de morbi-mortalité. Parmi eux, les LA sont les plus fréquentes (4). Elles touchent plus souvent les garçons, en particulier dans les formes lymphoblastiques (3,4), ce qui a été noté dans notre série avec un sex-ratio de 1,4.

L'âge de survenue varie selon les études et le type de la LA, elle reste rare avant l'âge de un an, avec un pic d'incidence entre 2 et 5 ans (4). Dans notre étude, l'âge moyen de nos patients était de six ans. Le délai de diagnostic des LA, variable selon les études, a connu une nette amélioration en Tunisie grâce à une meilleure sensibilisation et un accès facilité aux structures de soins (5,6). Toutefois, des retards persistent, souvent dus à la banalisation des symptômes ou à leur caractère peu spécifique. Dans notre étude, ce délai allait de 3 à 60 jours après l'apparition des premières plaintes fonctionnelles, avec une moyenne de 27 jours. Ces délais demeurent préoccupants compte tenu de la gravité de la pathologie et de l'urgence du traitement qu'elle implique. En dehors des retards liés aux consultations tardives notamment en cas de signes initiaux peu alarmants, certaines formes cliniques peuvent prêter à confusion en mimant d'autres affections plus fréquentes. Dans notre étude, quatre enfants ont d'abord été pris en charge pour des infections diverses, avant que l'évolution ne conduise au diagnostic de leucémie. Dans ce cadre, une fièvre associée à une hyperleucocytose peut à tort orienter vers une lymphocytose infectieuse aiguë. D'autres patients peuvent être hospitalisés pour une anémie aiguë ou pour l'exploration d'une thrombopénie isolée dans un contexte initialement peu évocateur d'une hémopathie maligne. Ce type de présentation est particulièrement fréquent lorsque l'insuffisance médullaire est au premier plan.

Le syndrome tumoral, témoin d'une infiltration tumorale des organes hématopoïétiques ou autres extra hématopoïétiques, n'est pas un signe constant. Selon différentes études: une lymphadénopathie, une hépatomégalie ou une splénomégalie, parfois leurs associations, sont présentes chez plus de 60% des patients porteurs de LAL, beaucoup moins dans la LAM (4,7). Dans notre étude, une organomégalie a été notée dans 8/24 cas. Une masse médiastinale, marqueur de gravité, a été retrouvée chez un de nos patients entraînant une détresse respiratoire sévère.

Plus fréquentes dans les LAL, les manifestations ostéoarticulaires (douleurs osseuses, arthralgies,

tuméfactions articulaires, boiterie ou refus de la marche) sont liées à l'infiltration leucémique du périoste ou des articulations (4,6,7). Non spécifiques, elles peuvent être confondues avec des pathologies orthopédiques ou rhumatologiques, surtout en contexte fébrile. Dans notre étude, six patients ont présenté des manifestations ostéo-articulaire, dont une fille de quatre ans, initialement hospitalisée en orthopédie pour une fracture cervicale.

Sur le plan biologique, les deux formes les plus caractéristiques des LA, sont les formes hyperlymphocytaire (les automates comptabilisent les blastes comme des lymphocytes), plus fréquentes dans les LAL, et la forme pancytopénique, plus fréquente dans les LAM. Entre-les deux, toutes les variabilités peuvent s'observer. Dans notre étude, parmi les trois enfants pancytopéniques, un patient avait une LAM.

Le syndrome de lyse tumorale occupe une place importante chez l'enfant leucémique. Il résulte d'une lyse cellulaire massive, spontanée ou induite, libérant un excès de métabolites intracellulaires (8). Il peut se présenter sous une forme biologique (Au moins 2 anomalies : hyperuricémie, hyperkaliémie, hyperphosphorémie, hypocalcémie) ou clinique (insuffisance rénale aiguë, arythmie, convulsions) (8,9). Dans notre étude, un syndrome de lyse tumorale biologique a été noté dans deux cas, aucun cas de syndrome de lyse tumorale clinique n'a été observé. Le frottis sanguin est un examen simple et accessible en urgence pour établir un diagnostic. Il permet de voir une blastose périphérique significative dans la plupart des cas (3,6). Ceci permet d'orienter rapidement le patient vers un centre spécialisé. Dans notre étude, cet examen a réussi à confirmer la LA chez 75% des patients. La réalisation d'une ponction de moelle osseuse, souvent limitée à certaines structures spécialisées, reste l'examen clé, non seulement pour confirmer la maladie mais aussi pour la typer (3,6). En effet, la cytométrie en flux, la cytogénétique ainsi que la biologie moléculaire sur moelle osseuse permettant de préciser le phénotype exacte de la LA sont des techniques réservées à certains centres spécialisés (6,10). Une étude réalisée au sein du CHU Ibn Sina au Maroc a montré que parmi les 104 cas pédiatriques de LA, la répartition était la suivante : une LAL dans 74% et une LAM dans 20,2% (4). Il est évident, selon les différentes études, que les LAL présente le type le plus fréquent de LA chez l'enfant, et que les LAM sont plus rares et se voient surtout chez les nourrissons âgés de moins de 2 ans ou chez les adolescents (2,4). Selon notre travail, 62% des enfants étaient atteints d'une LAL et 21% de LAM.

Parmi les mesures thérapeutiques accessibles dans les unités de pédiatrie, l'allopurinol constitue le traitement de première intention de l'hyperuricémie, et ce dans le cadre de la prévention de la néphropathie uratique (9). Dans notre série, huit enfants ont bénéficié d'un traitement par allopurinol. L'hypocalcémie et l'hyperkaliémie doivent être corrigées sympto-

matiquement. L'hypercalcémie, complication moins connue en oncologie pédiatrique, nécessite un traitement par une hyperhydratation intensive, parfois associée à l'usage de bisphosphonates. Notre patiente qui présentait une hypercalcémie menaçante (>3 mmol/L), liée à des lésions ostéolytiques, a nécessité une correction par hyperhydratation IV et Furosémide avec une bonne évolution (11). La CIVD, fatale en l'absence d'un traitement urgent, est l'urgence hématologique la plus redoutable au cours des LA (relargage de facteurs tissulaires de coagulation par les blastes). Elle accompagne essentiellement les LAM3 (4,12). Dans notre étude, une CIVD a compliqué le cours évolutif d'un patient pris en charge pour une LAM, la transfusion de PFC a amélioré son TP et a permis de contrôler les saignements (épistaxis et gingivorragie) malgré un mauvais rendement transfusionnel avec les concentrés de plaquettes standards.

Les hémopathies sont considérées comme un état de déficit immunitaire acquis. Il faut tâcher à maîtriser les états infectieux et ne pas tarder à administrer une antibiothérapie probabiliste. Dans notre étude, 16 patients ont présenté de la fièvre, tous ont reçu une antibiothérapie initialement probabiliste. Aucun foyer infectieux profond n'a été identifié pour 12/16 patients.

Pour le pédiatre de première ligne, le plus important c'est de poser le diagnostic pour orienter au plus vite le patient vers des soins spécifiques. En absence de techniques précises, le tableau clinique et le frottis sanguin peuvent aider à poser ou suspecter fortement le diagnostic, et ainsi ne pas retarder la prise en charge. Dans notre étude, le délai moyen de transfert vers un centre spécialisé était de 4,6 jours, variant de 24 heures (tableau clinique typique) à 13 jours en cas de tableau atypique. Ces délais ont parfois été prolongés de 4 à 7 jours par le manque de places disponibles dans les structures d'accueil, qui sont limitées à deux structures uniquement pour toute la région nord de la Tunisie. Les délais de diagnostic et de prise en charge spécialisée peuvent être diminués grâce à une meilleure formation des médecins de premières lignes aux signes cliniques et biologiques des LA chez l'enfant, mais également en créant un plus grand nombre de lits d'hématologie pédiatrique pour un accueil plus large et plus rapide des patients dès la suspicion de LA. Ainsi, nous recommandons d'organiser des séances d'enseignement post-universitaire, des conférences lors des congrès nationaux et des webinaires par les sociétés savantes de pédiatrie afin de sensibiliser les pédiatres et les médecins de premières lignes sur l'importance du diagnostic précoce des LA, sur les différents tableaux cliniques des LA chez l'enfant et sur les premiers pas de la prise en charge des LA afin d'améliorer les délais diagnostiques et le pronostic des patients. La diffusion d'un pas à pas diagnostique pour les LA de l'enfant par les sociétés savantes aiderait les médecins de premières lignes dans leur pratique quotidienne. Enfin,

d'autres études tunisiennes multicentriques sont nécessaires afin d'avoir une réelle cartographie des LA chez l'enfant tunisien et de relever les lacunes diagnostiques et thérapeutiques pour mettre en place des stratégies nationales ciblées.

CONCLUSION :

La LA chez l'enfant présente une expression clinique variable. Le diagnostic chez l'enfant doit être évoqué devant un tableau clinique évocateur (fièvre prolongée, syndrome tumoral) et des anomalies à l'hémogramme. Le retard du diagnostic est fréquent en cas de caractère non spécifique des signes cliniques ou d'anomalies biologiques discrètes ou débutantes. Un frottis sanguin doit être demandé dès la moindre suspicion, et renouvelé si nécessaire. Le pédiatre de première ligne doit avoir toujours la crainte de ne pas diagnostiquer à temps une LA et être à l'affût du moindre signe. Dès que le diagnostic est posé, dans l'attente d'un transfert en unité spécialisée, le pédiatre doit savoir rechercher et traiter les urgences métaboliques et hématologiques.

REFERENCES :

- [1] Yahia A, Bahri M, Ben Abdennebi Y, Azza E, Ben Lakhel F, Fekih S, et al. Characteristics and outcome of pediatric mixed-phenotype acute leukemia treated with EORTC 58951 protocol: An observational study in Tunisia. *Arch Ped.* 2025;32(3):168-74.
- [2] Doumbia M, Uwingabiye J, Bissan A, Rachid R, Benkirane S, Masrar A. Aspects épidémiologiques, cliniques, cytologiques et immunophénotypiques des leucémies aiguës chez les enfants : expérience du laboratoire d'hématologie du Centre Hospitalier Universitaire IBN Sina. *Pan Afr Med J.* 2016;23(258):1-8.
- [3] Saultier P, Michel G. How I Treat: long-term survivors of childhood acute leukemia. *Blood* 2024;143:1795-806.
- [4] Seth R, Singh A. Leukemias in children. *Indian J Pediatr.* 2015;82(9):817-24.
- [5] Gandemer PV, Pellegrino DB. Offre et niveaux de soins : place de chacun des intervenants. *Rev Concours Med.* 2015;137(9):696-8.
- [6] Braham Jmili N, BenAbdel Aziz A, Nagara M, Mahjoub T, Ghannem H, Kortas M. Profil épidémiologique et cytologique des leucémies aiguës : à propos de 193 cas colligés au centre Tunisien. *Rev Fr Lab.* 2005;369:23-8.
- [7] Chan JHC, Poppe MM, Hua CH. Acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2021;68(2):1-7.
- [8] Durani U, Hogan WJ. Emergencies in haematology: tumour lysis syndrome. *Br J Haematol.* 2020;188(4):494-500.
- [9] Andreoli SP, Clark JH, McGuire WA, Bergstein JM. Purine excretion during tumor lysis in children with acute lymphocytic leukemia receiving allopurinol: relationship to acute renal failure. *J Pediatr.* 1986;109(2):292-8.
- [10] Duployez N, Preudhomme C. Place de la biologie moléculaire pour le diagnostic et le suivi des leucémies aiguës. *Rev Franc Lab.* 2015;471:51-64.
- [11] Poirée M, Dupont A, Gondon E, Boyer C, Dupont D. Hypercalcémie menaçante révélatrice d'une leucémie aiguë lymphoblastique de l'enfant. *Arch Ped.* 2015;22(6):608-12.
- [12] Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. The morphological classification of acute lymphoblastic leukaemia: concordance among observers and clinical correlations. *Br J Haematol.* 1981;47(4):553-61.