

# Prise en charge des leucémies aiguës pendant la grossesse

Rudy BIRSEN

Hématologie Hôpital Cochin (AP-HP)

Journées FILO 2024 – Session Scientifique FILO-LAM

27 septembre 2024

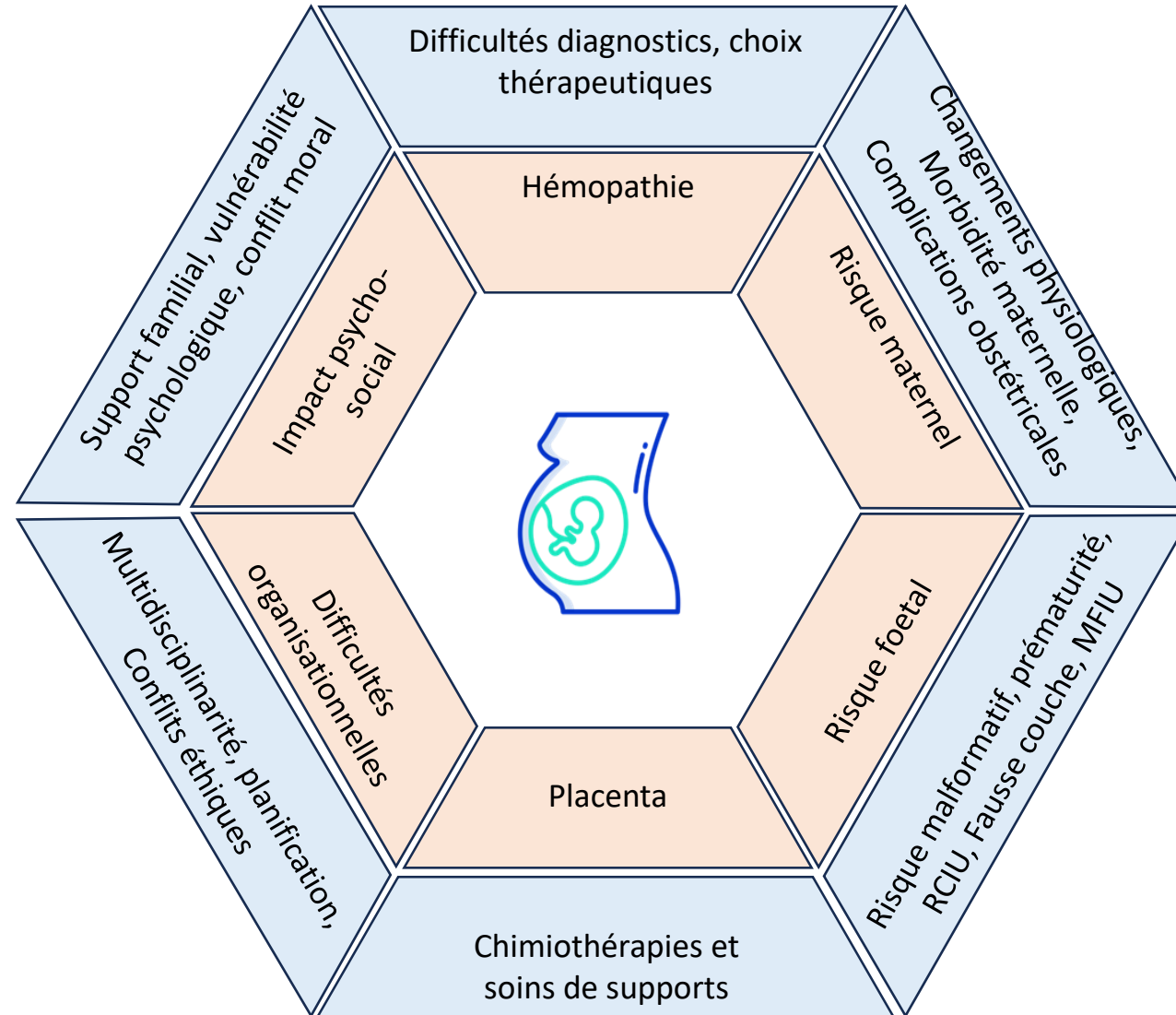


## Conflits et liens d'intérêts

- Aucun conflit d'intérêt
- Liens d'intérêts : Jazz Pharmaceuticals, Bristol Myers Squibb, Servier

# Hémopathies malignes associées à la grossesse

Des enjeux et des défis multiples



# Grossesse

Dates clés, ...

*Conception*



14 SA

28 SA

41SA



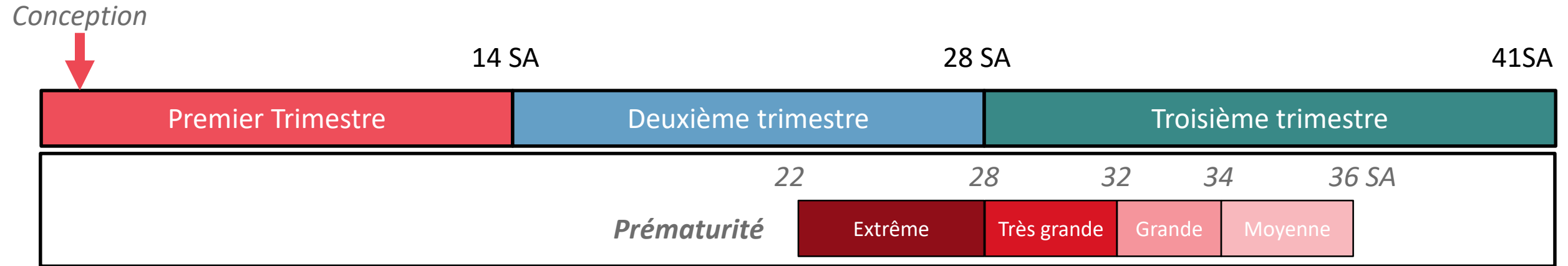
Premier Trimestre

Deuxième trimestre

Troisième trimestre

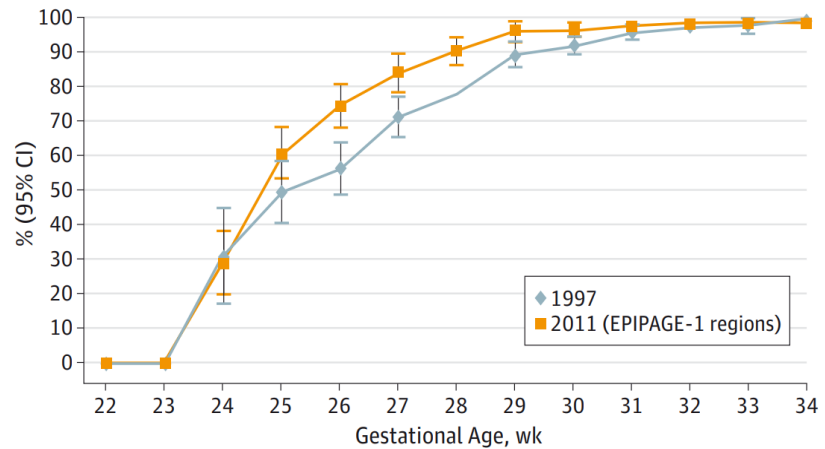
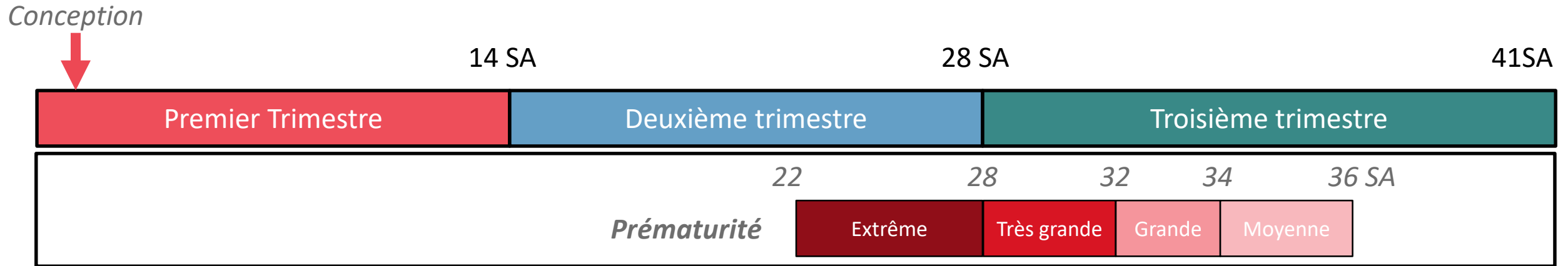
# Grossesse

Dates clés, prématurité ...



# Grossesse

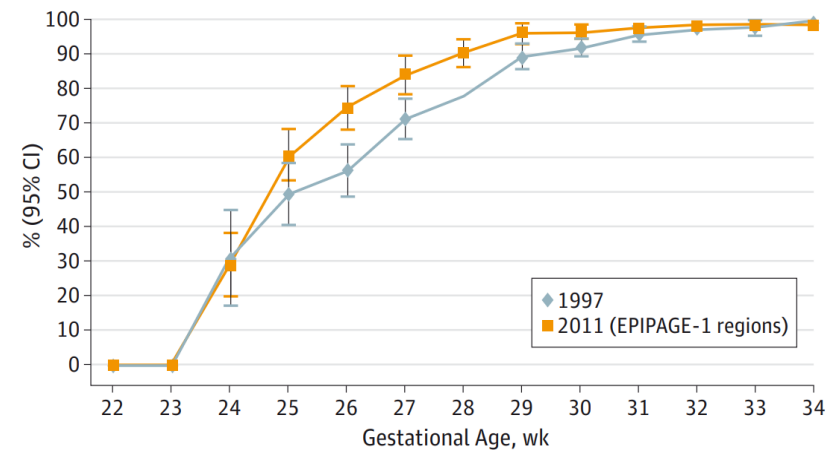
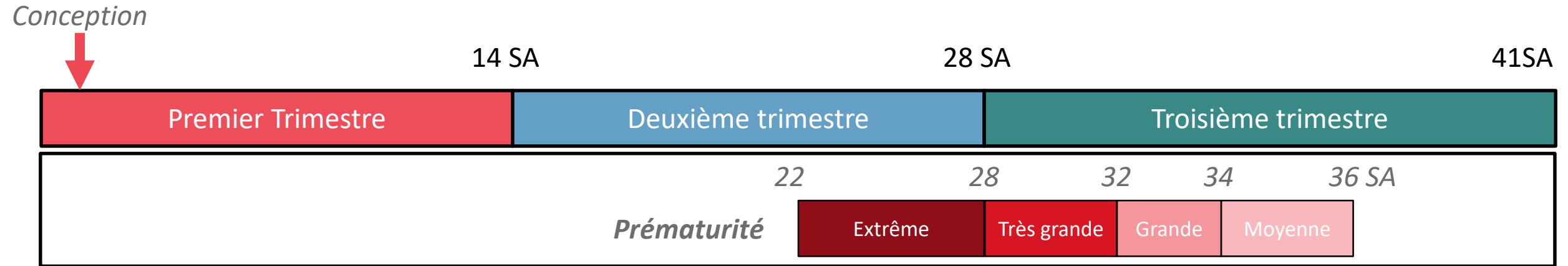
Dates clés, prématurité ...



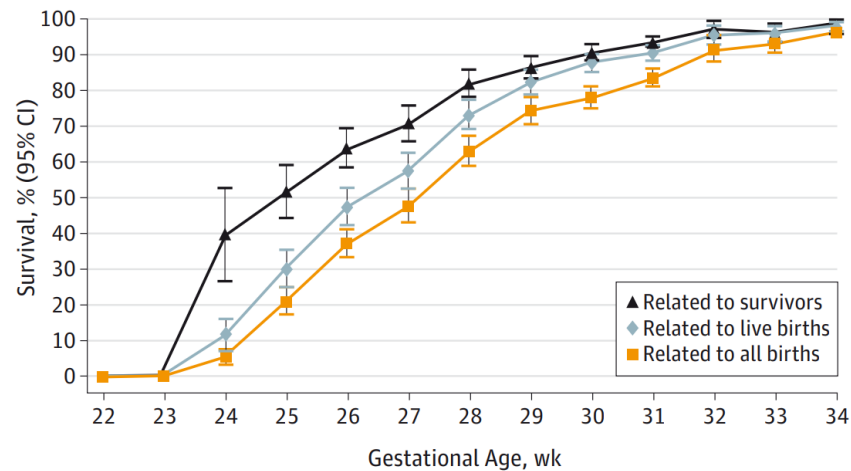
**Survie**

# Grossesse

Dates clés, prématurité ...



**Survie**

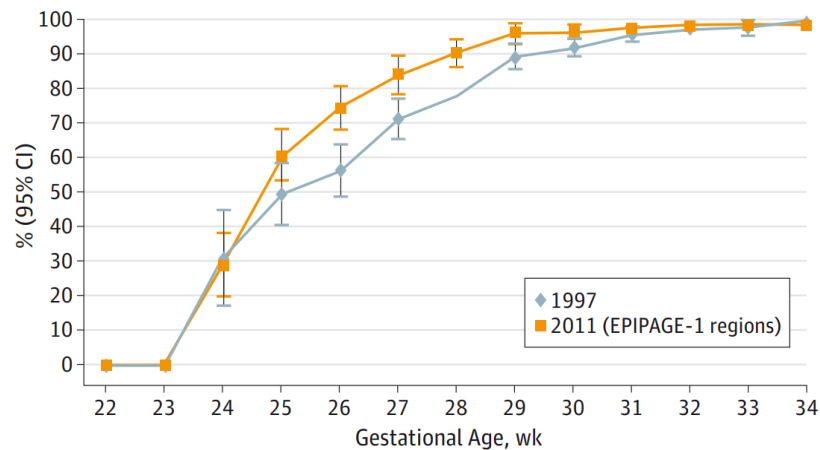
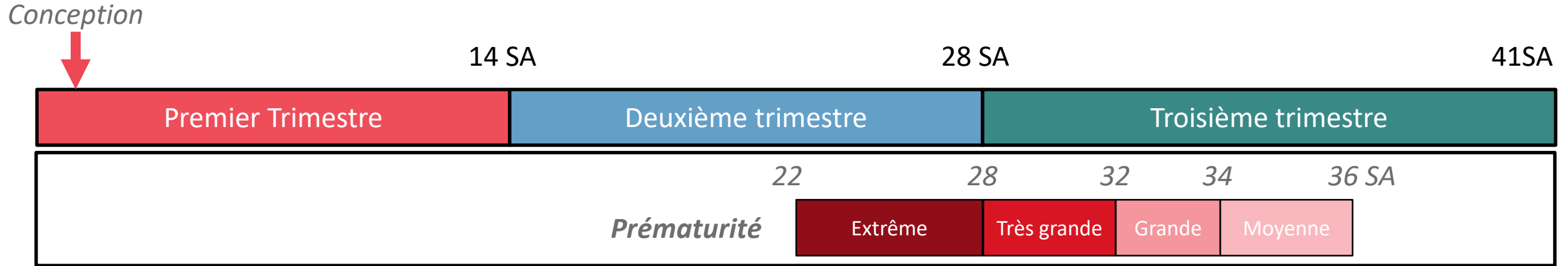


**Survie sans complication majeure**

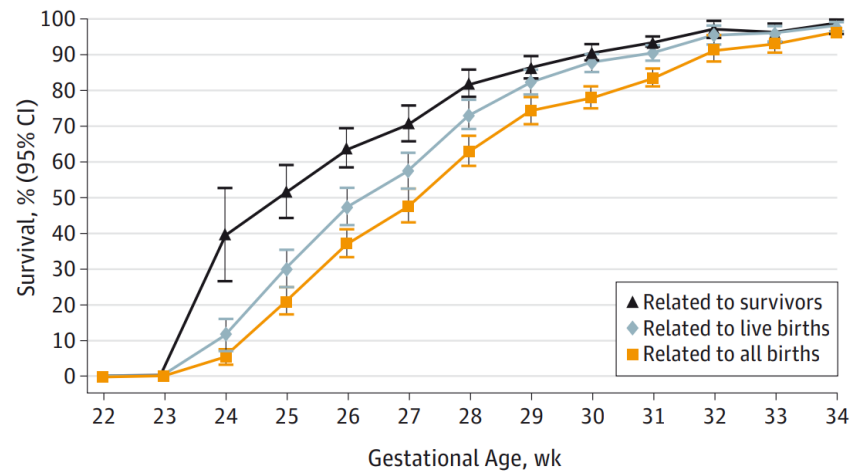
*Ancel et al., JAMA Pediatrics 2015*

# Grossesse

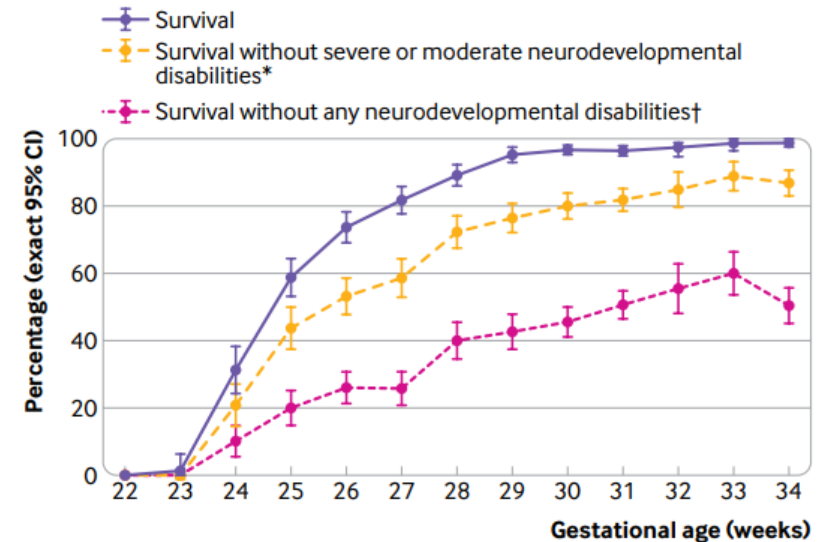
Dates clés, prématurité ...



**Survie**



**Survie sans complication majeure**  
Ancel et al., JAMA Pediatrics 2015



**Devenir à l'âge de 5 ans**  
Pierrat et al., BMJ 2021



# Grossesse

Dates clés, prématurité et risque malformatif

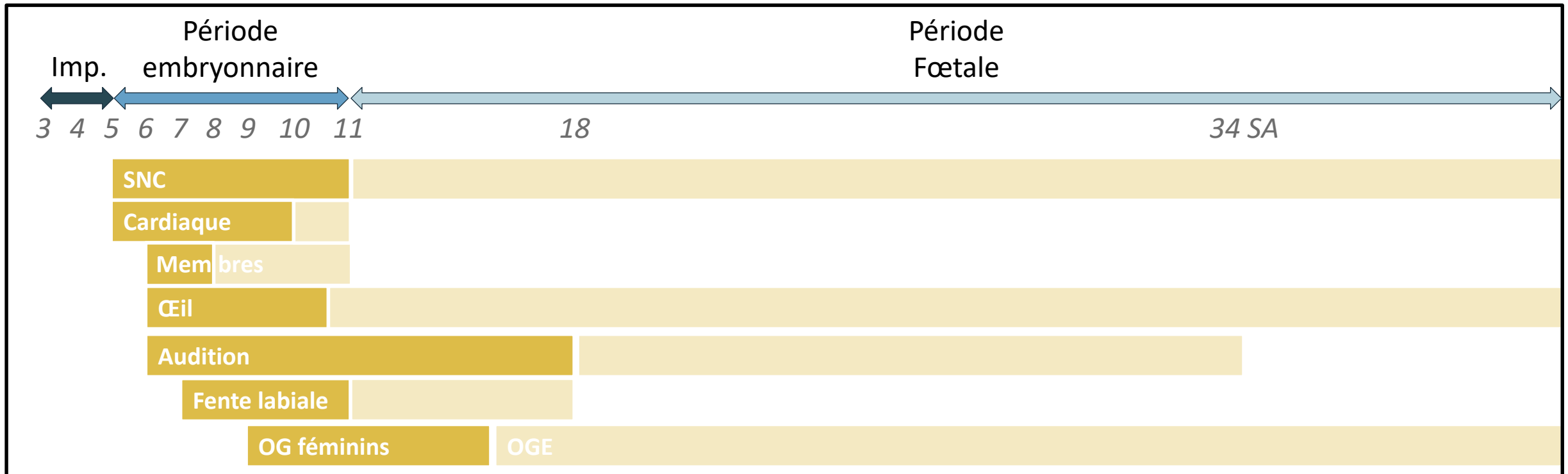
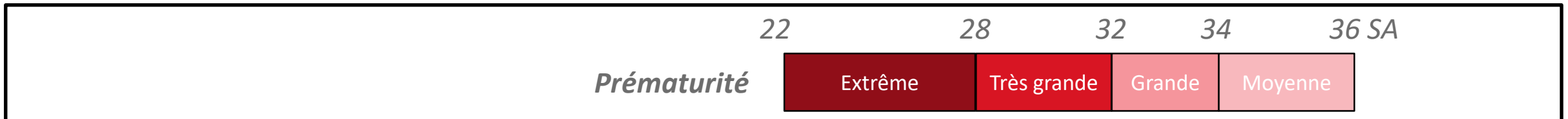
Conception



14 SA

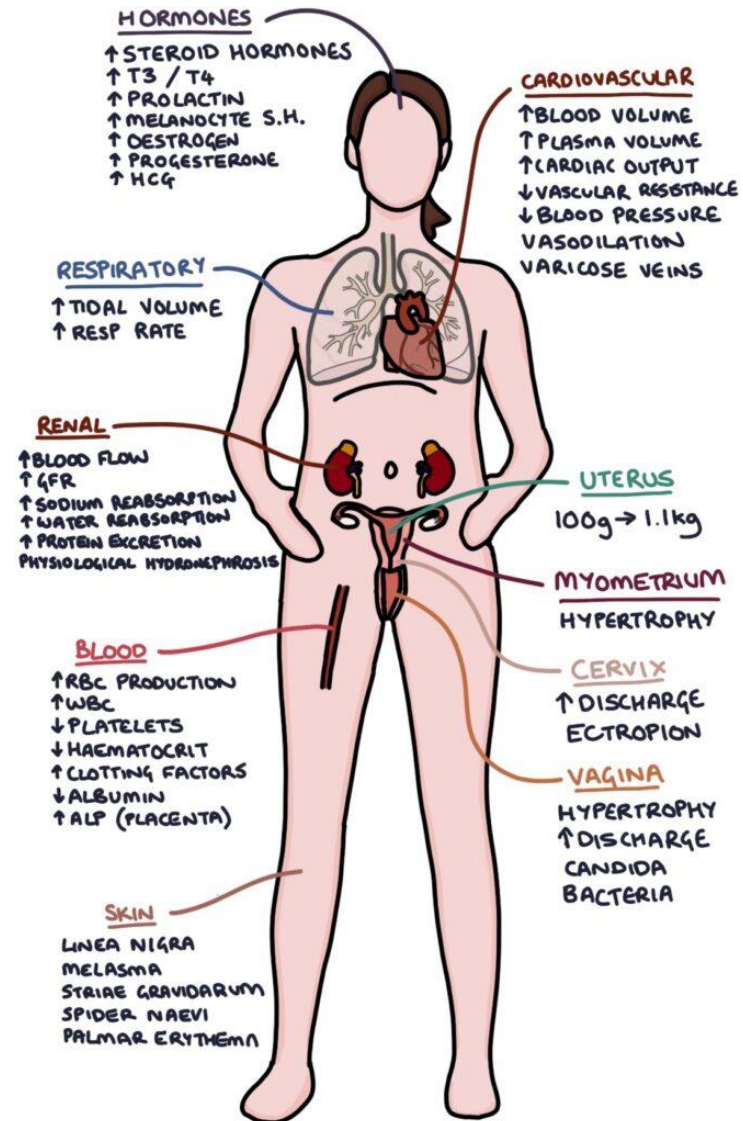
28 SA

41SA



# Grossesse

## Modifications physiologiques



# Grossesse

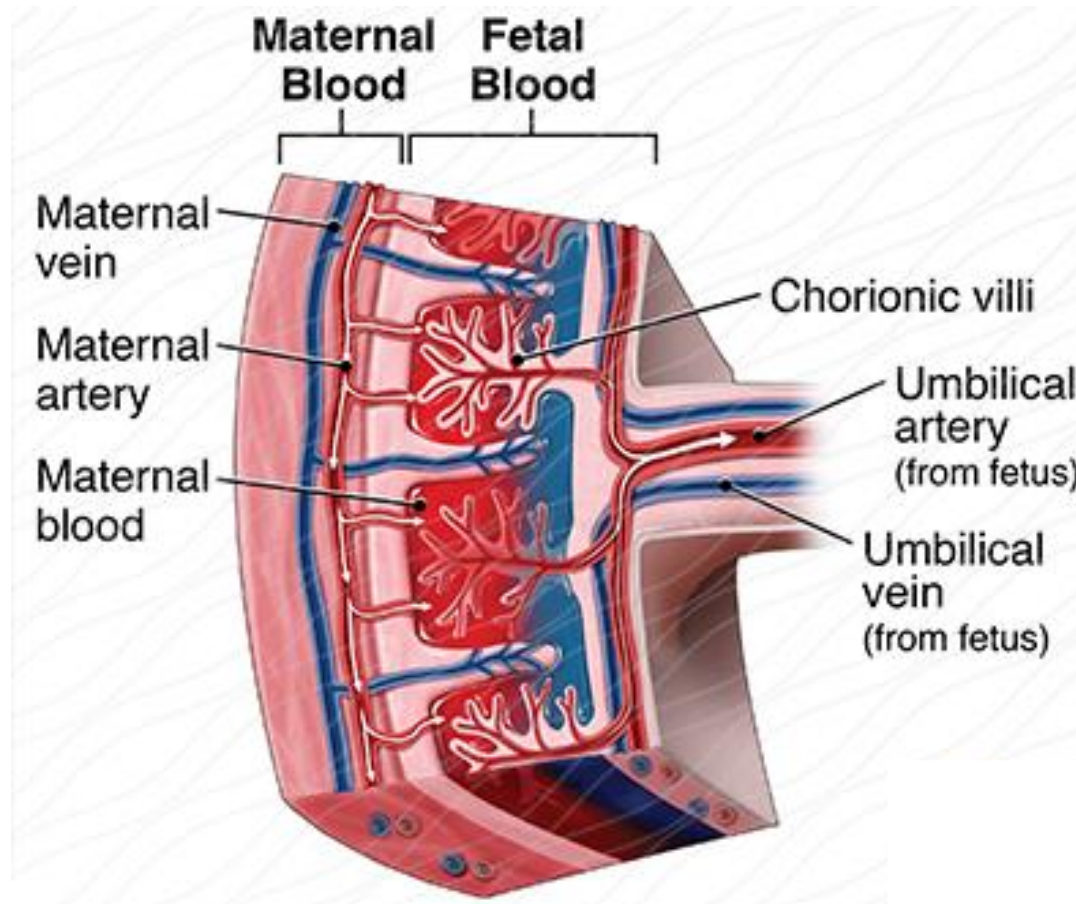
## Complications de la grossesse et obstétricales

- **Diabète gestationnel**
- **Hypertension artérielle gestationnelle**
- **Préclampsie/éclampsie**
- **HELLP syndrome**
- **Infections (Listeria, urines)**
- **Fausse couche**
- **Mort foetale in utero**
- **Menace d'accouchement prématuré**

- **Hématome rétro placentaire**
- **Hémorragie de la délivrance**
- **Embolie amniotique**
- **Chorioamniotite**
- **Infection de cicatrice de césarienne**
- ...

# Placenta

Interaction materno/foetale

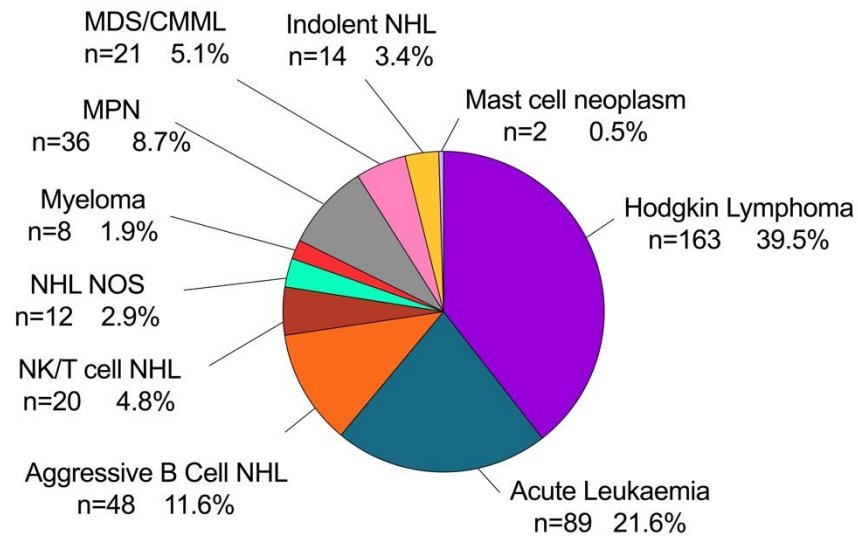


- Hydrophile/lipophile
- <450 kDa
- Liaison ou non aux protéines plasmatiques
- Substrat de la PgP
- Métabolisme maternel et foetal

# Hémopathies malignes associées à la grossesse

## Epidémiologie

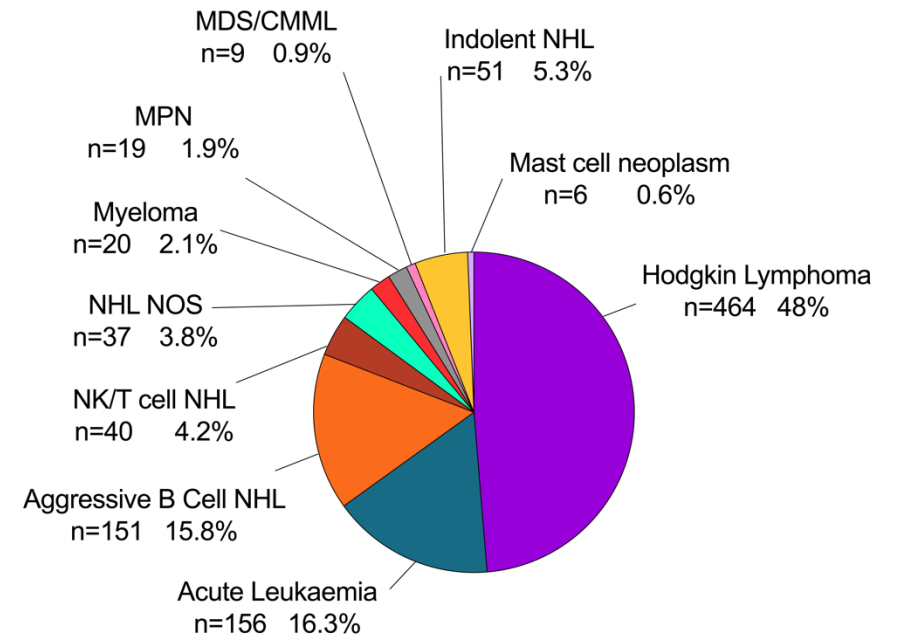
### HM during pregnancy



**Total=413**

**incidence 4,13 pour 100 000 grossesses**

### HM post-pregnancy

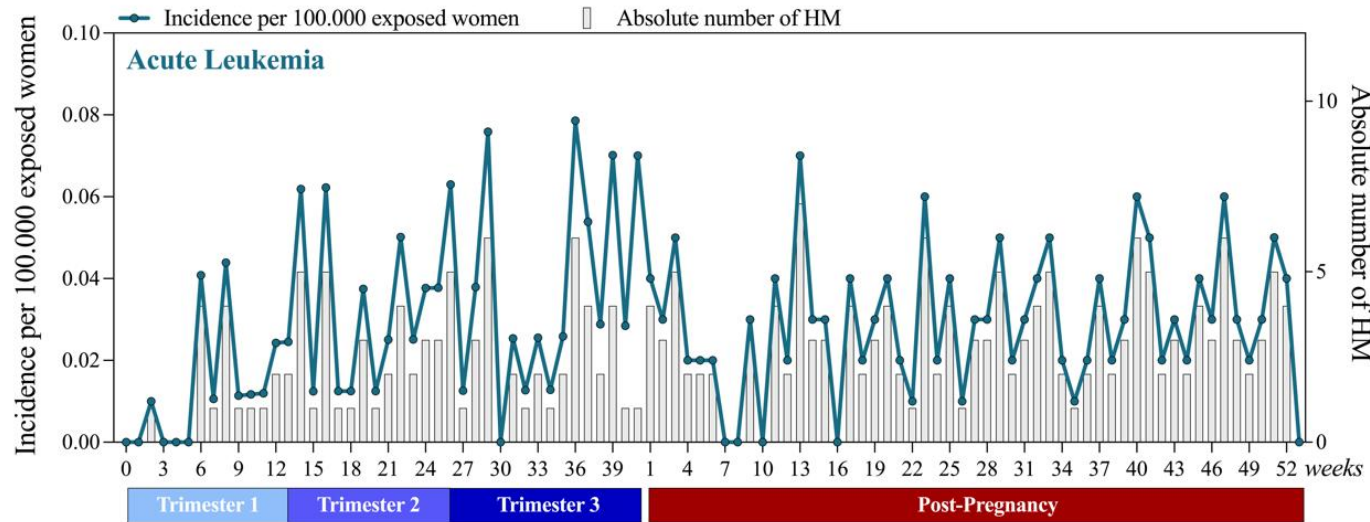


**Total=953**

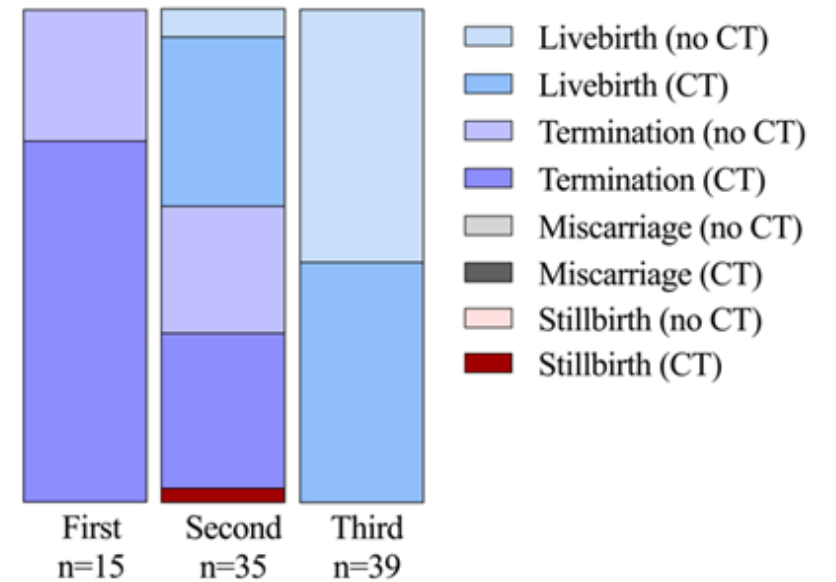
**incidence 9,53 pour 100 000 grossesses**

# Leucémies aiguës en cours de grossesse

## Trimestre diagnostique et issue de grossesse



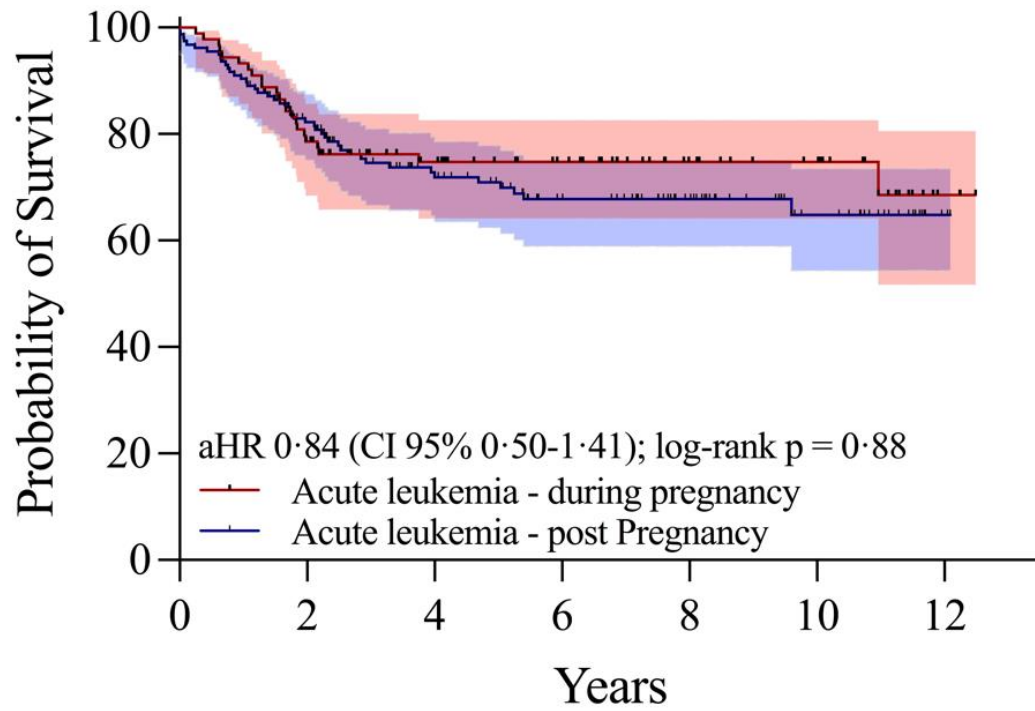
Période diagnostique



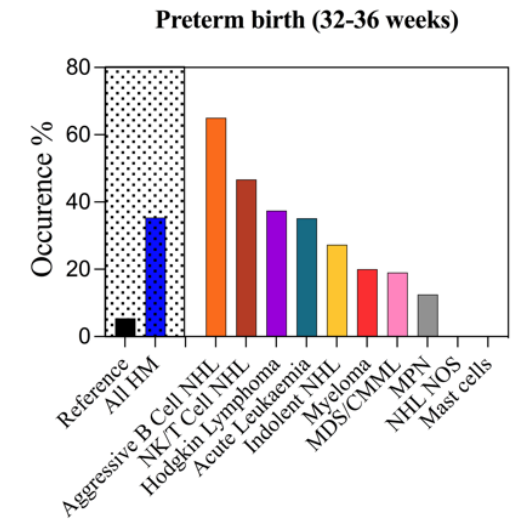
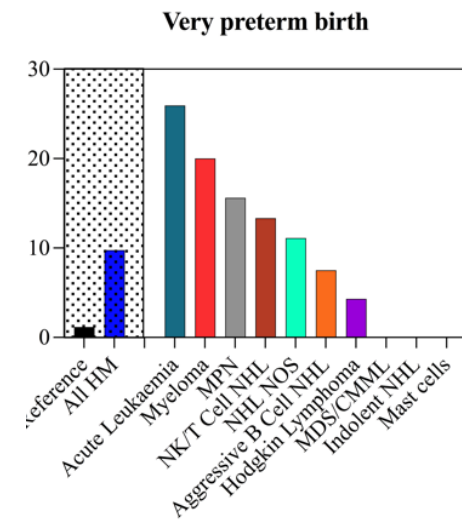
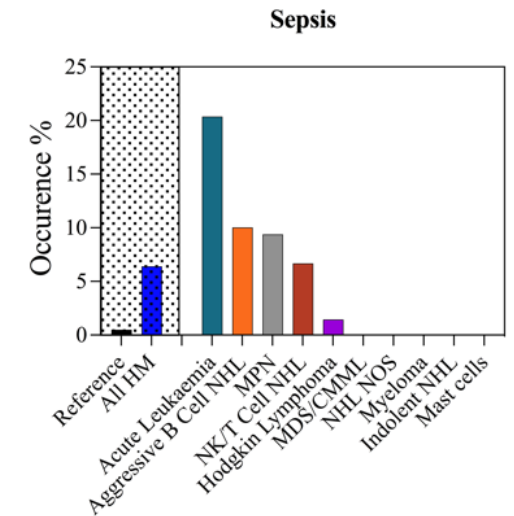
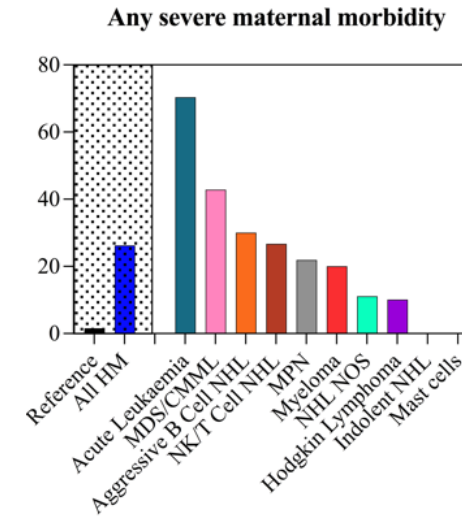
Issue de grossesse

# Leucémies aiguës en cours de grossesse

Survie globale, morbidité maternelle et complications obstétricales

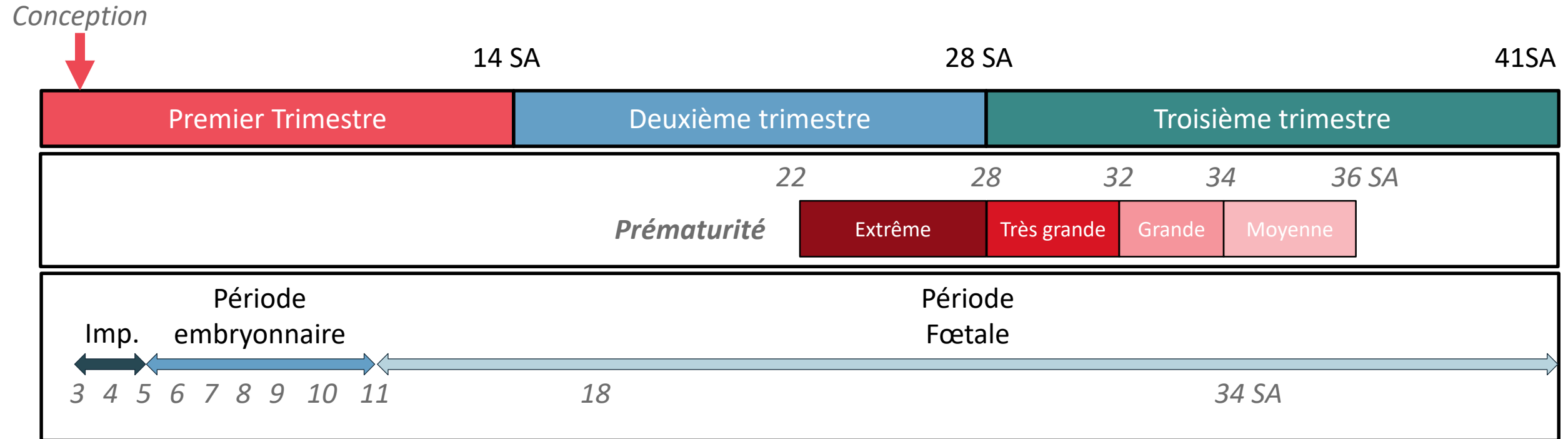


N° at risk	0	2	4	6	8	10	12
-During pregnancy :	89	68	51	40	24	18	3
-Post pregnancy :	156	116	79	57	40	20	2



# Quand traiter ?

Dates clés, prématurité et risque malformatif

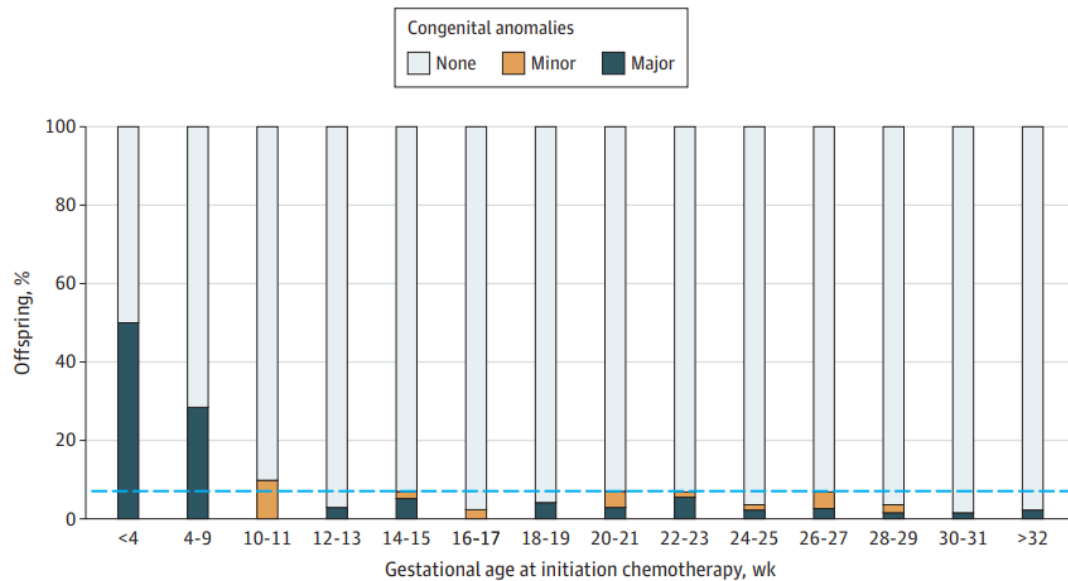




# Quand traiter ?

Dates clés, prématurité et risque malformatif

Figure. Frequency of Congenital Malformations According to Gestational Age at First Chemotherapy Exposure



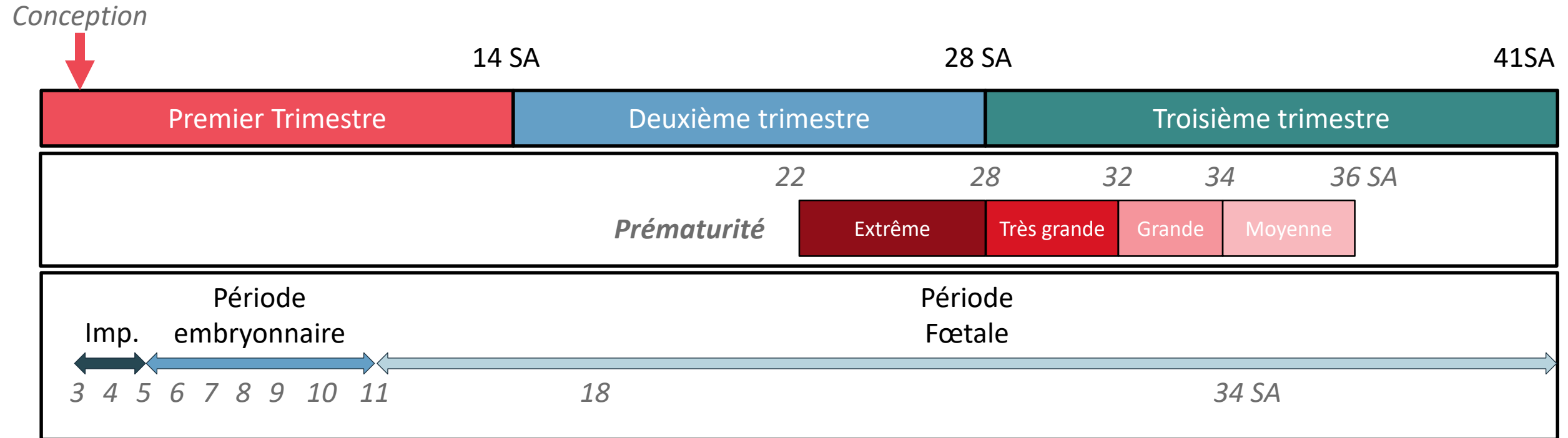
## Cognitive and Behavioral Development of 9-Year-Old Children After Maternal Cancer During Pregnancy: A Prospective Multicenter Cohort Study

Van Gerwen et al. 2021  
Jama Open Network

Van Haschse et al. 2023  
JCO

# Quand traiter ?

Dates clés, prématurité et risque malformatif



- > 32 SA et pas de complication de la leucémie -> Déclenchement avant traitement (si possible au-delà de 34 SA et par voie basse);
- < 14 SA, attente impossible -> conseil IMG
- Entre 14 et 32 SA -> Discussion individualisée
- Dans tous les cas : si urgence maternelle, traitement de la leucémie.

# Comment traiter ?

## Schéma de chimiothérapie

### **Paramètre à prendre en compte**

- Caractéristiques du traitement : Hydrophile/lipophile; Taille; Métabolisme; substrat PgP.
- Métabolisme maternel augmenté.
- Volume de distribution augmenté.
- Données chez la femme enceinte.

### **Chimiothérapie haute dose : Poids effectif**

- Daunorubicine plutôt que Idarubicine
- Aracytine

### **Thérapies ciblées : Pas de données**

- Anti-FLT3
- Anti-IDH
- Mylotarg

# Comment traiter ?

## Cas particulier des LAM 3 : schéma AIDA adapté

- Induction par ATRA 45 mg/m<sup>2</sup> associé à Daunorubicine 60 mg/m<sup>2</sup> J1 à J3
- Consolidation n°1 : Daunorubicine 60 mg/m<sup>2</sup> J1 + ATRA
- Consolidation n°2 : Daunorubicine 25 mg/m<sup>2</sup> J1 à J4 + ATRA
- Consolidation n°3 par Mitoxanthrone 10 mg/m<sup>2</sup> J1 à J5 + ATRA
- Entretien

# Soins de supports

## Sepsis et grossesse

Physiological parameters	Normal values	Yellow alert	Red Alert
Respirator rate	10-20 breaths per minute	21-30 breaths per minute	< 10 or >30 breaths per minute
Oxygen saturation	96-100%		< 95 %
Temperature	36.0-37.4°C	35-36 or 37.5- 38°C	< 35 or > 38°C
Systolic blood pressure	100-139 mmHg	150 – 180 or 90 – 100 mmHg	>180 or < 90 mmHg
Diastolic blood pressure	50-89 mmHg	90–100 mmHg	>100 mmHg
Heart rate	50-99 beats per minute	100- 120 or 40 -50 beats per minute	>120 or < 40 beats per minute
Neurological response	Alert	Voice	Unresponsive, pain

### Spécificités de prise en charge

- Gestion agressive du sepsis, décubitus latéral gauche
- Antibiotiques : pas de contre indication aux B-lactamines, aminosides si nécessaires, éviter Ciflox
- Prophylaxie par Zelitrex possible
- Antifongique : Amphotéricine B, pas d'azolés
- Dosages antibiotiques

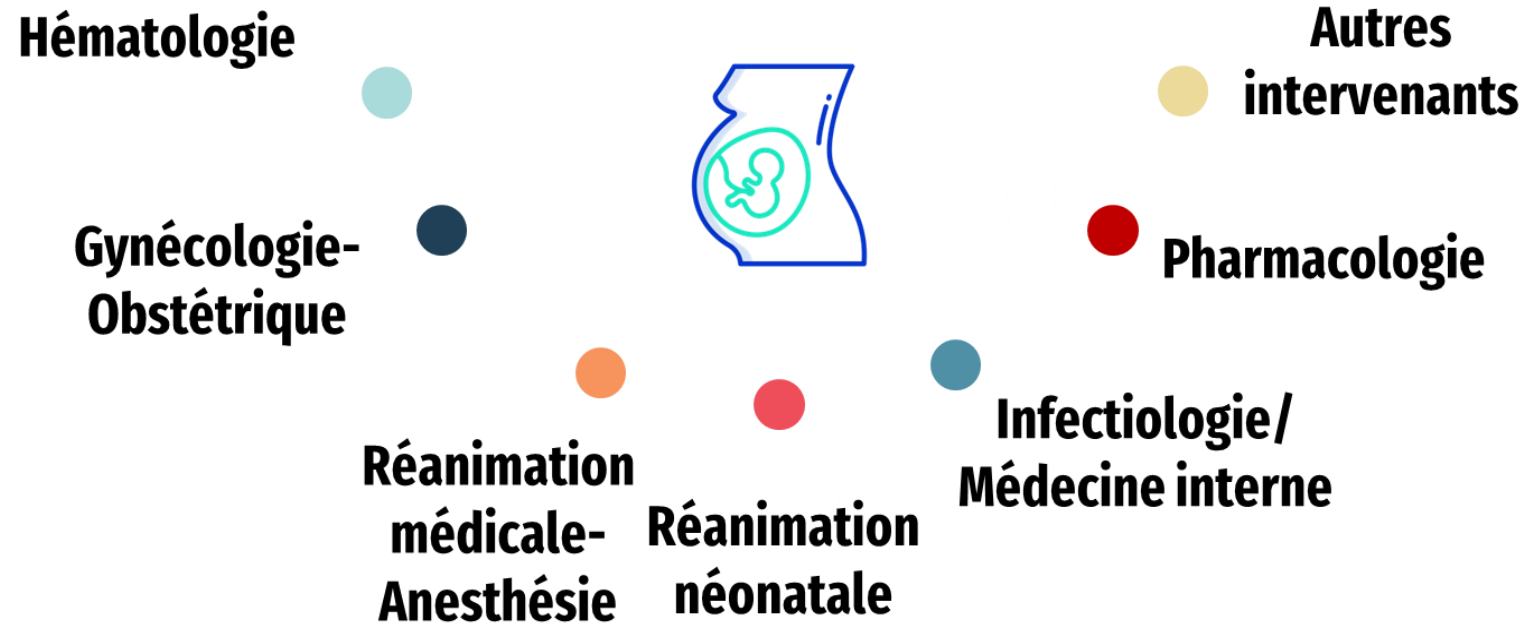
# Soins de supports

## Autres mesures

- Anti-émétiques : Metoclopramide, Ondansétron en deuxième intention; éviter Emend
- Transfusion CMV- chez les femmes CMV-
- G-CSF utilisable si nécessaire
- Seuils transfusionnels hémoglobine  $> 8$  g/dL, plaquettes  $> 20$  G/L (en dehors de la période d'accouchement)
- Attention aux compléments IV
- Maintenir glycémie  $< 1,8$  g/dL
- Contrôle tension artérielle
- Monitoring foetal, surveillance échographique, protéinurie, ECBU

# Organisation des soins

Multidisciplinarité, planification, accompagnement



## Messages clés

- Situation clinique rare
- Prise en charge complexe, individualisée, pluridisciplinaire
- Les intérêts maternels et fœtaux sont le plus souvent convergeant
- Ne pas retarder le traitement si nécessaire
- Le chimiothérapie d'induction est possible pendant la grossesse
- Surveillance étroite
- Soutien psycho-social



## Objectifs HeMaPreg



### Connaissance

Base nationale SNDS  
EDS APHP  
Registre nationale  
rétrospectif et prospectif

1



### Référentiels

Thésaurus  
Référentiel  
Interaction avec les  
groupes collaborateurs

2



### Réseau ouvert

RCP pluridisciplinaires

3



Recherche  
clinique et  
fondamentale

4

**Améliorer les connaissances afin d'améliorer les prises en charge et les survies maternelle, fœtale et infantile.**

# Remerciements

## Consortium HeMaPreg et Collaborateurs

### Hématologie :

Axel ANDRE  
Rudy BIRSEN  
Ismaël BOUSSAID  
Didier BOUSCARY  
Pierre ARNAUTOU  
Justine DECROOCQ  
Florian CHEVILLON

### Internes :

Sangsong WU  
Elise BANDET  
Ania RYNGAERT  
Anouk GIULIANELLI



### Gynéco-obstétrique :

Mathilde BARROIS  
Vassilis TSATSARIS

### Anesthésie réanimation :

Charlotte GODEBERGE

### Réanimation médicale :

Frédéric PENE

### URC/Datascientists :

Pierre PINSON  
Mathis COLLIER  
Nathanaël BEEKER  
Jean Marc TRELUYER

### Anatomo-pathologie :

Diane DAMOTTE  
Barbara BURRONI

### Infectiologie :

Caroline CHARLIER

### Médecine nucléaire :

Eve PIEKARSKI  
Anne Ségolène COTTEREAU

### Pharmacologie clinique :

Laurent CHOUCHANA