

**INTRODUCTION** The folate antagonist, methotrexate (MTX) is a cornerstone in the treatment of acute lymphoblastic leukemia (ALL) in children and particularly in CNS infiltration prophylaxis. It is administrated orally, intrathecally and by high-dose intravenous perfusion. MTX may induce acute, subacute and chronic neurologic toxicities that range from aseptical meningitis to irreversible leucoencephalopathy. We report two cases of subacute methotrexate-induced toxicity in children with ALL.

**METHOD CASES REPORT** The first patient is a 12-year-old girl treated with standard-risk chemotherapy protocol for ALL (EORTC 58081 AR-1). The initial lumbar puncture revealed the presence of 3 white blood cells/ $\mu$ l, including 2 blasts. The second lumbar puncture performed at day 4 was negative suggesting a classification as \_late CNS-1\_. The MRI performed at diagnosis was normal. The child was in complete remission after induction. Eleven days after receiving the sixth intrathecal injection of MTX (phase Ib), she presented with left-sided arm weakness. Cerebral CT scan and lumbar puncture were normal but MRI diffusion weighted sequences showed bilateral hyper intense lesions in the parietal periventricular white matter. A few days later she developed weakness in her right side. Subacute methotrexate-induced neurotoxicity was highly suspected. The symptoms regressed spontaneously within few weeks and the MRI performed 3 months later confirmed the decrease of the lesions and the surrounding oedema. The patient received subsequent doses of MTX (intrathecal and intravenous) without any complication. The second patient is a 14-year-old boy with ALL with cerebral involvement at diagnosis (CNS-3), treated with a very high-risk chemotherapy protocol (EORTC 58081 VHR). The child had no neurologic symptom although the cerebral MRI performed at diagnosis showed a nodular hemorrhagic lesion of the left precentral gyrus. The child was in complete remission after induction. However, after 12 months of therapy, he presented with slight paresthesia and hyposensitivity of the lower limbs. The MRI revealed hyper intense lesions in the subcortical area suggesting subacute MTX toxicity. His evolution is progressively favorable.

**RESULTS DISCUSSION** Several causes including infections, thrombo-hemorrhagic lesions, metabolic abnormalities, leukemic infiltration, high blood pressure and drug toxicities need to be investigated when a child treated for ALL present with neurologic symptoms. MTX may induce acute and subacute neurologic toxicities after high-dose systemic injection but also after only intrathecal injection. MRI is a valuable tool to confirm the diagnosis with typical hyperintense lesions in diffusion weighted sequences.

**CONCLUSION** MTX-induced neurotoxicity remains an exclusion diagnosis in patients presenting with neurological symptoms after receiving intrathecal and/or intravenous MTX. Its evolution is usually spontaneously favorable while irreversible leucoencephalopathies have been reported. So far, there is no argument against subsequent MTX administration or for decrease in the treatment intensity.

## B148 / POSTER • UTILISATION D'UNE FISTULE ARTÉRIO-VEINEUSE CHEZ DES PATIENTS DRÉPANOCYTAIRES SOUS ÉRYTHROCYTAPHÉRÈSE.

HOYOUX M. (1), DRESSE MF. (1), MINON J. (2), HAMOIR E. (3), DEL GIUDICE A. (1) / [1] CHR Citadelle Liège, [2] Université de Liège, [3] CHU Sart Tilman Liège

**INTRODUCTION** Depuis le mois de septembre 2012, dans le service d'hématologie pédiatrique du CHR de la Citadelle de Liège, six patients drépanocytaires souffrant de complications sévères de la maladie bénéficient d'un programme d'échange transfusionnel automatisé appelé érythrocytaphérèse (ECP). L'objectif de cette technique est de maintenir le patient à un taux d'hémoglobine S pré transfusionnel compris entre 30 et 40% afin de palier à certaines manifestations cliniques telles que des crises vaso-occlusives à répétition, des priapismes aigus, des accidents vasculaires aigus. Cette procédure est rapide, évite les variations volémiques, maintient l'hématocrite stable et n'entraîne pas de surcharge martiale. Cependant l'ECP nécessite des voies d'abord de calibre suffisant, ce qui est un facteur limitant pour les échanges transfusionnels au long cours.

**AIM** Le but de ce rapport est de démontrer les avantages d'utiliser une fistule artério-veineuse (FAV) comme abord veineux pour la procédure d'ECP chez des patients drépanocytaires.

**METHOD** Depuis avril 2014, nous utilisons une FAV pour la réalisation d'ECP chez deux patientes drépanocytaires, âgées de 18 et 20 ans. Nous avons observé le déroulement de la procédure sur la FAV afin de mettre en évidence les avantages et les inconvénients rencontrés.

**RESULTS** La procédure d'ECP a été effectuée sur la FAV 11 fois chez la première patiente et 9 fois chez la deuxième. Jusqu'à présent, aucune complication n'est survenue. La FAV est réalisée par un chirurgien vasculaire sous anesthésie locale en salle d'opération. Ensuite, pour favoriser le développement de la fistule, il est nécessaire d'attendre en moyenne 8 semaines avant de l'utiliser. Depuis, nous constatons différents avantages comme la facilité d'accès, la fiabilité de la voie permettant une procédure ininterrompue et aisée, l'absence de douleur pendant ET APRÈS L'ECP.

**CONCLUSION** La FAV représente l'accès vasculaire de choix lorsque le patient drépanocytaire nécessite un traitement d'ECP au long cours et lorsque l'abord veineux périphérique est difficilement accessible. Pour favoriser l'utilisation prolongée de la FAV et prévenir les risques de complications, le patient devra être informé des conduites à tenir au quotidien, des signes d'alerte et il devra recevoir un traitement antiagrégant plaquettaire journalier. Le personnel soignant qui réalise l'ECP sur la fistule devra aussi être suffisamment formé pour l'utiliser de manière adéquate et ainsi garantir au maximum son intégrité.

DEDEKEN L. (1), FERSTER A. (1), DEVALCK C. (1), VAN VAERENBERGH M. (2) / [1] HUDERF, [2] CHIREC

**AIM** Décrire les complications digestives, leurs facteurs de risque, leur impact ainsi que l'évolution staturo-pondérale des patients durant le traitement des leucémies lymphoblastiques aiguës (LLA) dans une cohorte d'enfants.

**METHOD** Etude rétrospective portant sur les patients ayant eu un nouveau diagnostic de LLA entre 2010 et 2013 et suivis à l'Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola (Bruxelles, Belgique).

**RESULTS** Dans la cohorte de 54 enfants étudiés, 52 ont présenté des complications digestives sévères. Les complications les plus fréquentes étaient la cytolysé hépatique de grade 3 ou plus, la constipation, la diarrhée et les pancréatites biologiques. En phase d'induction, les complications digestives étaient significativement plus fréquentes chez les enfants de sexe masculin ( $P= 0.04$ ) et d'origine africaine ( $P= 0.03$ ). Les conséquences étaient une durée d'hospitalisation plus longue durant l'induction en cas de complication digestive (moyenne 23,5 contre 18,7 jours ;  $p= 0.03$ ) et une nutrition assistée plus fréquente (30% contre 4% ;  $P= 0.04$ ). Nous n'avons pas mis en évidence de facteur de risque ou d'impact durant les autres phases de traitement. L'évolution du z-score BMI était croissante durant le traitement, en particulier durant la phase de consolidation.

**CONCLUSION** Le traitement des LLA provoque une augmentation du BMI et de nombreuses complications digestives, plus fréquentes chez les garçons et les patients d'origine africaine, avec un impact sur la morbidité. Cependant, des études prospectives avec une durée de suivi plus longue devraient être menées pour voir s'il existe un impact sur la survie à long terme.

## B165 / POSTER • PEDIATRIC NON-HODGKIN LYMPHOMAS FIRST REPORT FROM CENTRAL AFRICA.

BUDIONGO NZAZI A., NGIYULU MAKUALA R., EKULU MFUTU P., GINI-EHUNGU J., LEBWAZE B., ALONI NTETANI M. / University Hospital of Kinshasa

**INTRODUCTION** Information on presentation and outcome of pediatric non-Hodgkin's lymphoma is limited from Africa.

**AIM** The demographic characteristics, distribution of different subtypes were noted and compared with published reports from other parts of the world.

**METHOD** A retrospective was conducted in Kinshasa, the Democratic Republic of Congo between January 2002 and December 2012.

**RESULTS** A total of 63 cases of pediatric non-Hodgkin's lymphoma were retrospectively analysed. This cohort represents the largest series of paediatric non-Hodgkin's lymphoma presented from sub-Saharan Africa. Median age was  $8.7 \pm 3.6$  years. There were 43 (68,3%) males. A mean of  $82 \pm 59$  days passed from detection of the first sign to referral to oncology unit. Morphology distribution showed that 42 cases (66,7%) had a diagnosis of Burkitt lymphoma, 16 cases (25,4%) had diffuse large B cell lymphoma and 5 cases (7,9%) had NHL-not otherwise specified. The majority of patients (82,5%) had advanced stage (stage III and IV). Immunohistochemistry findings were available for 32 biopsy samples. All (100%) cases were B- cell non-Hodgkin's lymphoma and immunohistochemistry had identified 18 (56,3%) cases of Burkitt lymphoma. In our cohort, 22 of 32 cases expressed positive bcl-2 and 12 (37,5%) were found to be positive for bcl-6. Thirty-one (96,7%) cases were positive for high Ki-67 antigen expression. Assuming that cases lost to follow-up worsened and died, the mortality would be 98,4%.

**CONCLUSION** In comparison to western data, we observed higher proportion of B cell non-Hodgkin's lymphoma, Burkitt Lymphoma and patients with bcl-2 expression.