



Cas clinique

Leucémie aigue lymphoblastique néonatale : À propos d'un cas au CHU Hassan II de Fès au Maroc

Acute neonatal lymphoblastic leukemia: about a case at CHU Hassan II of Fez in Morocco

I Jamai¹, A Djibrilla^{1,3*}, I Talmacani¹, SB Marou¹, M Garba², S Aboubacar², M Bathily³, M Amrani¹

Résumé

La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) néonatale est une affection exceptionnelle et est de mauvais pronostic. Nous décrivons l'observation d'un nouveau-né à Jo de vie, atteint d'une LAL de type B, révélée par un syndrome hémorragique et tumoral en service de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès, dont l'évolution a été marquée après 25 jours de vie par le décès du patient dans un tableau de lyse tumoral, quelques jours après une chimiothérapie d'induction.

Mots clés : Leucémie aigue lymphoblastique néonatale, Fès, Maroc.

Abstract

Acute neonatal acute lymphoblastic leukemia (ALL) is an exceptional condition and has a poor prognosis. We describe the observation of a newborn at life Jo, suffering from a type B LAL, revealed by a haemorrhagic and tumoral syndrome in neonatal resuscitation department of CHU Hassan II of Fez, whose evolution was marked after 25 days of life by the death of the patient in a tumor lysis panel, a few days after induction chemotherapy.

Keywords: Acute neonatal lymphoblastic

leukemia, Fez, Morocco

Introduction

Les leucémies aiguës lymphoblastique (LAL) néonatales, sont des hémopathies malignes, caractérisées par l'expansion clonales des précurseurs des cellules sanguines, ainsi que l'infiltration des blastes dans les tissus extra-médullaires, découvertes pendant les quatre premières semaines de vie [1, 2]. Ce sont des affections rares (moins de 1 % de toutes les leucémies de l'enfant) et constitue la première cause de mortalité par tumeur maligne en période néonatale, beaucoup moins fréquente que la leucémie aigue myéloblastique (LAM) à cette période de vie [3,4]. C'est une affection qui se distingue, par sa présentation clinique atypique, la fréquence des localisations cutanées, les anomalies cytogénétiques et moléculaires [3], Nous rapportons un cas de LAL néonatale, révélée par un syndrome hémorragique et tumoral.

Cas clinique

Il s'agit d'un nouveau-né de sexe masculin, de phénotype normal, d'une mère âgée de 28ans, sans notion de consanguinité ni d'antécédents personnels ou familiaux particuliers. Il n'a pas été retrouvé de prise médicamenteuse ou d'exposition à des toxiques pendant la grossesse. Le patient est né au terme d'une grossesse de déroulement normal par voie basse, avec un poids à la naissance de 3kg 450 et une bonne adaptation à la vie extra-utérine. A l'examen, l'enfant était stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, hypotonique mais réactif, apyrétique, il présentait des lésions cutanées ecchymotiques et infiltrées sur tout le corps épargnant les muqueuses, une hypertrophie du lobule de l'oreille gauche non inflammatoire faisant 4 cm et une splénomégalie à 5 cm sans hépatomégalie. Le reste de l'examen somatique était normal.

Devant le tableau hémorragique néonatal, une numération formule sanguine (NFS) a été réalisée montrant : une hyperleucocytose à $30200/\text{mm}^3$ (PNN = $2350/\text{ul}$, lymphocytes = $24090/\text{ul}$, monocytes = $2800/\text{ul}$), une thrombopénie à $7000/\text{mm}^3$ et une anémie (Hb= $10,4 \text{ g/dl}$, normochrome (VGM=96 fl), normocytaire (CCMH=35%), arégenerative (reticulocytes= $104000/\text{ul}$). Le frottis sanguin coloré au May-Grünwald-Giemsa (MGG) montrait la présence de 06 % de blastes circulants. Les taux de LDH étaient à 2014 UI/L et l'acide urique à 136 mg/l . Le bilan inflammatoire a montré une CRP à 8 mg/l . Les sérologies TORSCH (toxoplasmose, rubéole, syphilis, cytomégalovirus, herpes) étaient négatives aussi bien chez le bébé que chez sa maman. Les groupes sanguins du bébé et de la mère étaient O rhésus positif. Le bilan d'hémolyse était normal. Devant la persistance des blastes sanguine au troisième jour de vie, un

myélogramme a été effectué, montrant une moelle de richesse moyenne à pauvre envahie par 58 % de blastes indifférenciés de petite taille, à noyau régulier, à chromatine relativement déliée et nucléolée et à cytoplasme basophile peu étendu (Figure1). La coloration cytochimique à la myéloperoxydase (MPO) était négative (Figure 2). L'étude histochimique a confirmé la nature lymphoïde des blastes. L'immunophénotypage a retrouvé une LAL pro-B : CD34+, HLADR+, CD19+, CD 20-. Devant ces résultats et la symptomatologie, Le diagnostic de leucémie aigue lymphoblastique de type B a été retenu.

L'étude cytogénétique a mis en évidence la translocation (q11;q23). La présence du remaniement du gène MLL (mixed lineage leukemia gene) a été confirmée par la technique de FISH. Le caryotype constitutionnel de cet enfant était normal (46, XY).

Le bilan d'extension initial n'a pas retrouvé d'atteinte testiculaire ni osseuse, la radiographie thoracique n'a pas montré d'élargissement du médiastin ni de signes de leucostase. L'échographie abdominale a montré un hématome sous capsulaire splénique, la ponction lombaire, n'a volontairement pas été réalisée en raison de la thrombopénie profonde (plaquettes à $7000/\text{mm}^3$). Dès l'hospitalisation le patient était mis sous : hyperhydratation alcaline, l'allopurinol, une bi-antibiothérapie (ceftriaxone et aminosides) et des transfusions itératives par des culots globulaires et de concentrés plaquettaires d'aphérèse devant la persistance du syndrome hémorragique. Au septième jour de vie une infection respiratoire était survenu et traiter par une bi-antibiothérapie (imipénem et amikacine). En concertation avec la famille, une chimiothérapie d'induction par corticothérapie a été débutée au neuvième jour de vie, 16 jours

plus tard le nouveau-née est décédé dans un tableau de lyse tumoral.

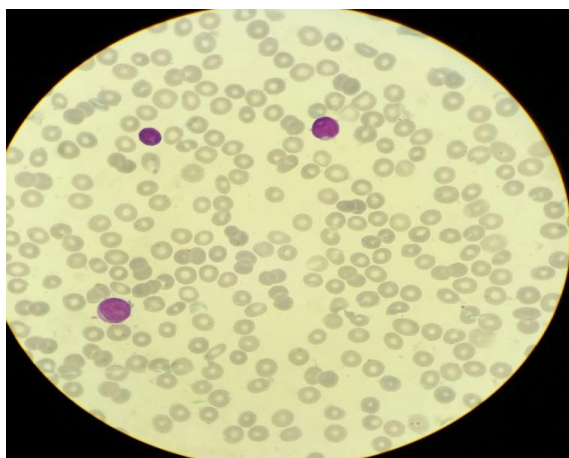


Figure 1 : lymphoblastes au myélogramme

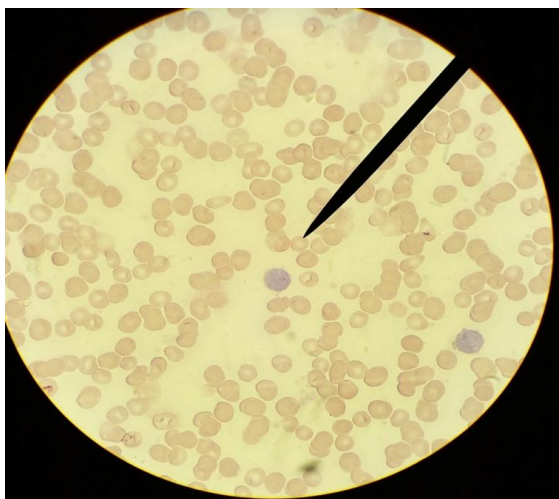


Figure 2 : Myélopéroxydase (MPO) négative

Discussion

Les leucémies constituent la deuxième cause de cancer après le neuroblastome chez l'enfant de moins de 1 an et la première cause de décès par tumeur maligne en période néonatale [4]. Elles représentent 26 % des leucémies à cet âge de la vie [5]. Cette pathologie reste encore obscure, au Maroc aucune étude n'été menée sur les LAL néonatale. L'étude réalisée par Huguenin Y et al sur 22 nouveau-nés, avait montré que les LAL néonatales touchent majoritairement les garçons avec un âge médian au diagnostic de 4,5 jours [5]. C'était le cas de notre patient chez qui le diagnostic a été posé à la naissance. Il a été même décrit dans la littérature des leucémies *in utero* entraînant une naissance prématurée, une souffrance ou une mort fœtale [6]. La même étude a montré que 41% des enfants ont présenté des signes de souffrance fœtale. Les enfants atteints de trisomie 21 ont un risque 10 à 20 fois supérieur à la normale de développer une leucémie [7], notre nouveau né avait un caryotype normal. Selon la littérature les facteurs prédisposant des leucémies congénitales restent inconnus. Un âge maternel avancé supérieur à 35 ans, une macrosomie avec un poids de naissance supérieur à 4000 g, une consommation maternelle de cannabis pendant la grossesse, une exposition maternelle aux inhibiteurs de la topo-isomérase de type II pendant la grossesse, un tabagisme maternel important avant la naissance ont été évoqués [5]. Chez notre nouveau-né et sa mère aucun de ces facteurs de risque n'ont été retrouvés. D'ailleurs des études ont montré que les leucémies néonatales surviendraient habituellement en dehors de tout syndrome congénital [8].

Dans notre observation, le mode de révélation clinique de la maladie était des ecchymoses, une splénomégalie et une hypotonie. La ponction

lombaire n'a pas été faite à cause de la thrombopénie profonde. Huguin et al [5] ont rapporté comme manifestation principale un syndrome tumoral fait principalement d'une hépatomégalie ou une splénomégalie dans 95,45 % des cas, des adénopathies dans 31,82 % des cas. Des signes cutanés, à type de leucémides, ont été retrouvés dans 40,41 % des cas, une hypotonie a été mise en évidence chez 18,18% des enfants. Elle était associée à une atteinte du système nerveux central dans 14% des cas. Un syndrome hémorragique était présent dans près de 63,64 % cas. LAL pro B sont retrouvées le plus souvent avec un pourcentage de 68%, suivi des LAL communes et des LAL pré B dans 9% des cas [5].

Notre cas de LAL était de type pro B. Le diagnostic de leucémie aigüe néonatale a été aisé chez ce nouveau né, cependant on peut évoquer quelques diagnostics différentiels. Devant une thrombopénie néonatale associée à une hyperleucocytose et une splénomégalie on doit éliminer une fœtopathie virale (cytomégalovirus, rubéole, herpes) ou parasitaire (toxoplasmose). Une réaction leucémoïde (dans le cadre d'une infection, d'une hypoxie ou d'une maladie hémolytique sévère du nouveau-né), une prolifération clonale B dans le cadre d'une infection à VIH ou une réaction leucémoïde transitoire (« leucémie transitoire ») chez un nouveau-né. Cette dernière éventualité, caractérisée par la grande fréquence des rémissions spontanées, doit être bien distinguée d'une véritable leucémie aigüe et nécessite une prise en charge particulière [7]. Le contexte clinique, les sérologies maternelles et fœtales, mais aussi le myélogramme permettent d'orienter rapidement le diagnostic.

L'anomalie cytogénétique la plus fréquente dans les revues de la littérature est le réarrangement MLL en 11q23 [8], qui est pour la plupart des auteurs, un facteur de mauvais pronostic, ce qui entraîne la production de protéines hybrides ayant un impact sur la croissance et la différenciation des lignées granuleuses et monocytaires. Ce réarrangement est présent dans notre étude et est retrouvé dans 54% des cas selon la littérature [5].

La découverte d'une leucémie chez un nouveau-né pose de nombreuses questions thérapeutiques et éthiques, relatives à leur pronostic sévère malgré une poly-chimiothérapie intensive, à la toxicité de la chimiothérapie, au risque de séquelles induites par l'état clinique à la naissance [5].le patient a bénéficié d'un traitement en soins palliatif à cause de la présence de nombreux facteurs de mauvais pronostic (l'âge jeune, l'hyperleucocytose, la présence de réarrangement MLL en 11q23).

Compte tenu des données cliniques et biologiques une chimiothérapie d'induction a été démarrée au neuvième jour de vie mais l'évolution a été marquée par le décès du nouveau né 16 jours plus tard par un syndrome de lyse tumorale. Shibasaki T et al ont rapporté un taux de rémission complète en fin d'induction de 57,1 %, avec une médiane de survie globale à 164,5 jours [5].

Conclusion

La leucémie aigüe lymphoblastique néonatale est une affection rare, imposant une prise en charge multidisciplinaire (hématologie, pédiatrie et médecine palliative).

Le pronostic reste généralement très sombre, d'où la nécessité d'un diagnostic précoce et une prise en charge spécialisée.

***Correspondance**

Amadou Djibrilla
(amdjibrilla@gmail.com)

Reçu: 01 Mars, 2018 ; **Accepté:** 03 Mars, 2018; **Publié:** 06 Mars, 2018

¹Laboratoire d'hématologie biologique du CHU Hassan II de Fès,
Maroc

²Service de pédiatrie, Hôpital National de Niamey, Niger

³Service d'hématologie et Oncologie médicale, CHU Point G,
Bamako, Mali

© Journal of african clinical cases and reviews 2018

Conflit d'intérêt: Aucun

Références

- [1] Jacquot A, Bernard F, Dupont M et al. leucémie aigue lymphoblastique néonatale: une affection rare à révélation immédiate en salle de naissance. Archives de pédiatrie 14(2007) :887-889.
- [2] Bresters D, Reus ACW, Veerman AJP et al. Congenital leukaemia: the Dutch experience and review of the literature.Br. J. Haematol. 2002 juin;117(3):513-524.
- [3] Desandes E, Clavel J, Berger C, et al. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43:749-57
- [4] Huguenin Y, Abouhchahla W, Vérité C. et al. Les leucémies aigues lymphoblastiques congénitales : experience française entre 1990 et 2010. *Revue d'oncologie hématologie pédiatrique* (2014)2 ,7-14.
- [5] Shibasaki T, Matsuda H, Kawakami Y et al. Fetal leukemia with umbilical artery embolism and circulatory failure. *Obstet Gynecol.* 2007 févr;109(2 Pt2):521-523
- [6] Li-Thiao-T, Bourges-Petit2 E, Capiod3 JC et al. Un cas de leucémie congénitale transitoire. 2007 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.
- [7] Johnson KJ, Roesler MA, Linabery AM et al. Infant leukemia and congenital abnormalities: a Children's Oncology Group study. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55:95-9
- [8] Pui CH, Behm FG, Downing JR et al. 11q23/MLL rearrangement confers a poor prognosis in infants with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 1994;12:909-1.

Pour citer cet article:

Jamai Iman, Djibrilla Amadou, Talmacani Imane et al Leucémie aigue lymphoblastique néonatale : À propos d'un cas au CHU Hassan II de Fès au Maroc . *Jaccr Africa* 2018; 2(1): 134-138.