

UN CAS D'ASSOCIATION LEUCEMIE AIGUË LYMPHOBLASTIQUE ET TUBERCULOSE PULMONAIRE ACTIVE CHEZ L'ENFANT : UN CAS MALIEN.

Diallo YL, Diallo DA, Dembélé AK, Cissoko LNS, Ly M, Touré BA.

Service d'hématologie oncologie médicale, CHU du Point G, BP : 333, Bamako, Mali

Auteur correspondant : Dr Yacouba L Diallo. Service d'hématologie oncologie médicale, CHU du Point G, BP : 333, Bamako, Mali. Email : yldiallo2006@yahoo.fr

INTRODUCTION

La Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) se caractérise par la prolifération d'un clone de lymphoblastes bloqués dans leur maturation. Elle représente plus de 80% des leucémies aiguës chez l'enfant. Les nouvelles approches thérapeutiques ont considérablement amélioré le taux de guérison des LAL qui dépasse actuellement 80% (1). L'association LAL et tuberculose pulmonaire a été peu rapportée. Nous rapportons un cas de co-morbidité LAL-tuberculose pulmonaire active pour son un intérêt thérapeutique, pronostique et évolutif.

Observation

L'enfant BG, 5 ans, a été admise dans le service pour une pancytopenie expressive avec blastose périphérique sur tuberculose pulmonaire sous traitement depuis 1 mois. La symptomatologie inaugurale dont le début remonte à 2 mois, est faite d'une dyspnée d'effort d'installation progressive, d'un amaigrissement, d'une anorexie et de la fièvre. BG était la dernière fille d'une fratrie de 5 enfants, non vaccinée par le BCG. Il n'a pas été identifié de facteur de risque leucémogène ni de tare familiale ou personnelle chez elle. L'examen clinique initial a permis de noter : un état général conservé, une bouffissure du visage, un œdème palpébral, une fébricule à 37°9. BG pesait 18 kgs pour une taille de 120 cm. Il existait une anémie, des adénopathies axillaires et inguinales, fermes, indolores, mobiles sans tendance à la fistulisation, des nodules sous cutanés, une hépatomégalie (16 cm) et une splénomégalie débordant le rebord costal gauche de 3 cm, une douleur à la pression du sternum et à la mobilisation des membres. L'hémogramme réalisé à l'admission révélait une pancytopenie (Hémoglobine = 5,6 g/dl, plaquettes = 75000/mm³, PNN = 799/mm³); on notait en outre une hyperleucocytose (79900/mm³) et une blastose sanguine faite de lymphoblastes (49 %). La radiographie pulmonaire montrait une masse médiastinale droite. Le scanner thoracique concluait à l'existence d'une volumineuse masse thymique; d'une infiltration pleurale péri aortique et thoraco-abdominale. L'échographie cardiaque révélait un épanchement péricardique de faible abondance. Le myélogramme concluait à une moelle riche contenant 72 % de lymphoblastes.

La recherche de bacille de Koch (BK) dans les crachats était revenue positive. Il existait une insuffisance rénale fonctionnelle. M^{lle} BG était du groupe O positif. La sérologie du VIH n'avait pas été faite.

Le diagnostic d'une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), classée L1 associée à une tuberculose pulmonaire active a été retenu.

Le traitement antituberculeux a été poursuivi selon le schéma « 2 RHZS + 6 EH ».

Vis-à vis de la LAL notre attitude a été de conduire une mono chimiothérapie d'induction par la vincristine à la dose de 2 mg par semaine (J1, J8, J15, J21) associée à une prophylaxie neuroméningée par injections intrathécales de méthotrexate (15 mg), d'aracytine (40 mg) et de dexaméthasone (4 mg). Un traitement d'entretien a été conduit par l'association purinéthol en prises orales quotidiennes et méthotrexate en injections intramusculaires hebdomadaires. Des cures de réinduction mensuelles associant la vincristine et la prednisolone ont été introduites après la négativation des crachats pour le BK. L'évolution a été marquée par l'obtention d'une rémission complète en un mois. La survenue d'une cytolysé hépatique importante a conduit à un arrêt du traitement antituberculeux pendant 1 mois. Une rechute de la LAL par envahissement méningée est observée au 8^{ème} mois de la rémission complète en dépit de la chimiothérapie intrathécale conduite depuis la période d'induction de la rémission complète.

DISCUSSION

Le pronostic vital de la LAL de l'enfant s'est considérablement amélioré ces dernières années, avec des taux de guérison de 90 % (2). Cette avancée dans la prise en charge de la pathologie résulte du développement de nouvelles approches thérapeutiques y compris dans les pays à faible revenus (1,3). Les protocoles de chimiothérapie prouvés pour leur efficacité comportent régulièrement l'administration de corticoïdes qui représentent d'ailleurs un des moyens d'évaluation du pronostic de la LAL; la corticosensibilité des LAL constitue en effet un élément de classification pronostique de celles-ci (2). L'association LAL et tuberculose pulmonaire est peu rapportée dans la littérature (4). Aussi

peut-on comprendre l'absence de schémas standards de prise en charge de cette comorbidité. Dans le cas spécifique de notre malade, le risque d'aggraver la tuberculose pulmonaire nous a contraints à éviter l'administration des corticoïdes tout au moins durant la période où la malade était bacillifère (5). Le choix thérapeutique opéré, basé sur l'administration de la vincristine en mono chimiothérapie nous a permis néanmoins, d'obtenir une rémission clinique et hématologique complète au bout d'un mois de traitement, sans induire l'aplasie médullaire. Parmi les éléments de pronostic, l'âge jeune, l'appartenance au sexe féminin et le type cytologique (L1) étaient des facteurs de bon pronostic chez notre malade, mais elle avait un syndrome tumoral important avec notamment une masse médiastinale; nous n'avons pas pu explorer, le phénotype des lymphoblastes, vérifier l'absence d'anomalies chromosomiques ou la corticosensibilité des cellules tumorales. Le court délai de la rémission en dépit d'un traitement d'entretien et des réinductions mensuelles prenant en compte la corticothérapie laisse présager une faible cortico-sensibilité des cellules leucémiques dans le cas de cette malade. La présence d'une tumeur thymique pourrait faire discuter un phénotype T du clone lymphocytaire malin et donc un autre facteur additionnel de mauvais pronostic. Une association significative du phénotype T au risque de rechute méningée a été rapportée par Pui et al. (6). Nous n'avons pas eu recours à des schémas de réinduction plus agressives faute de facilités pour faire face à la gestion d'une aplasie médullaire (pas de possibilités de transfusions de plaquettes en particulier). Le décès de la malade est survenu dans un tableau de rechute méningée huit mois après la première rémission complète. Une chimiothérapie de réinduction plus lourde aurait permis une rémission de meilleure qualité et plus prolongée sinon une guérison (1.3).

CONCLUSION

L'association d'une LAL à une tuberculose évolutive est peu rapportée dans la littérature médicale. Le cas rapporté ici pose le problème du choix thérapeutique devant une LAL associée à une tuberculose pulmonaire évolutive en situation où les facilités autorisant des thérapeutiques lourdes, meilleures pourvoyeuses de guérisons ne sont pas accessibles. La démarche thérapeutique qui a consisté en l'administration de la vincristine en

monothérapie a permis d'obtenir une rémission complète sans induire une aplasie médullaire. Ce cas incite à conclure que devant une LAL associée à une tuberculose pulmonaire active, une mono-chimiothérapie par vincristine devra être conduite avant que le malade soit en condition pour recevoir des chimiothérapies lourdes plus efficaces.

RÉFÉRENCES

1. Pui C-H & S Jeha S. New therapeutic strategies for the treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Nature* 2007;6:149-65.
2. Pui C-H, Robison L, Look AT. Acute lymphoblastic leukemia. *Lancet* 2008;371:1030-43.
3. Magrath I, Shanta V, Advani S, Adde M, Arya LS, Banavali S, Bhargava M, Bhatia K, Gutiérrez M, Liewehr D, Pai S, Sagar TG, Venzon D. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in countries with limited resources; lessons from use of a single protocol in India over a twenty year period. *Eur J cancer* 2005;41:1570-83.
4. Lau B, Eife R, Lampert F. Acute lymphoblastic leukemia after tuberculosis in a 8-yr old Greek with homozygous beta-thalassemia. *Klin Paediatr* 1975;187(4):357-60
5. Cisneros JR, Murray KM. Corticosteroids in tuberculosis. *Ann. Pharmacother.* 1996;30(11):1298-03
6. Pui C-H, Howard SC. Current management and challenges of malignant disease in the CNS in paediatric leukemia. *Lancet oncol* 2008;9:257-68.