

## LEUCEMIE AIGUE LYMPHOBLASTIQUE CHEZ UN NOURRISSON TRISOMIQUE ET PORTEUR D'UNE CARDIOPATHIE CONGENITALE

MÉITÉ N<sup>1\*</sup>, NANHO DC<sup>2\*</sup>, KOUAKOU B<sup>1\*</sup>, AYEMOU R<sup>1\*\*</sup>, DOHOMA SA<sup>3\*</sup>

1. Assistant chef de clinique
2. Maître-assistant
3. Interne des hôpitaux

\*Service d'hématologie clinique, CHU de Yopougon

\*\*Service d'hématologie clinique, CHU de Bouaké

**Correspondance :** Méité N'dogomo

Service d'hématologie clinique, CHU de Yopougon

Tel : 07-91-82-25

Email : n\_meite@yahoo.fr

---

### RESUME

Les auteurs rapportent un cas d'une triple association leucémie aigue lymphoblastique, une trisomie et une cardiopathie congénitale chez un nourrisson de 6 mois. Au plan thérapeutique, le nourrisson a reçu une chimiothérapie. L'évolution a été marquée par le décès en cours de chimiothérapie suite à un choc septique avec défaillance cardiaque.

**Mots-clés :** leucémie aigue lymphoblastique, trisomie, cardiopathie congénitale.

### SUMMARY

*The authors report a case of triple association made of lymphoblastic acute leukemia, a trisomy and a congenital cardiopathy in a 6 month old infant. On the therapeutic level, the infant received chemotherapy. The evolution was marked by the death in the course of chemotherapy following a septic shock with heart failure.*

**Key words :** lymphoblastic acute leukemia, trisomy, congenital cardiopathy.

### INTRODUCTION

La leucémie aigue lymphoblastique est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération médullaire monoclonale de lymphoblastes. C'est une affection relativement rare chez l'enfant touchant 1/1000 naissances vivantes en Europe <sup>7</sup> et pouvant être liée à une instabilité génétique d'où sa survenue dans l'évolution d'une trisomie 21.

La trisomie 21, elle-même, est une maladie chromosomique congénitale due à la présence d'un chromosome surnuméraire pour la 21<sup>ème</sup> paire de chromosome. Elle se manifeste souvent par un syndrome malformatif.

L'association de la trisomie 21 et de la leucémie aigue lymphoblastique est rare <sup>7</sup> et son profil évolutif est semblable à celui de la leucémie aigue lymphoblastique<sup>1</sup>.

Nous rapportons un cas de cette association mais chez un nourrisson porteur par ailleurs d'une cardiopathie congénitale dans le service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon.

### OBSERVATION

En Août 2007, un pédiatre adresse au service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon le nourrisson N.D. âgé de 6 mois, de sexe féminin pour hyperleucocytose et bicytopénie fébrile.

L'interrogatoire notait une notion de fièvre intermittente depuis un mois.

Comme antécédent, on notait que le nourrisson était le cinquième enfant d'une fratrie dont les autres membres étaient en bonne santé apparente avec une mère âgée de 32 ans.

L'examen physique retrouvait un bon état général avec une taille de 57cm et un poids de 6kg.

Les conjonctives étaient pâles sans ictère.

Il n'y avait pas de bouffissure du visage ni d'œdème des membres inférieurs.

On notait une température à 38,7°c sans foyer infectieux, une splénomégalie à 7cm du rebord costal gauche.

L'auscultation cardiaque retrouvait un souffle systolique.

L'hémogramme mettait en évidence une anémie avec un taux d'hémoglobine à 8g /dl normochrome normocytaire, une hyperleucocytose à 15.000/mm<sup>3</sup> avec 58% de lymphoblastes, 28% de lymphocytes, 10% de polynucléaires neutrophiles, 4% de monocytes.

Le nombre des plaquettes étaient à 88.000/mm<sup>3</sup>.

Le medullogramme mettait en évidence une moelle riche d'aspect monomorphe avec une prolifération de lymphoblastes de petite taille en faveur d'une leucémie aigue lymphoblastique de type 1.

L'étude cytogénétique montrait un caryotype féminin avec une trisomie 21 libre et homogène sur l'ensemble des cellules examinées (47, XX, +21).

L'échocardiographie avait objectivé une fraction d'éjection ventriculaire à 69%, un situs solitus, deux veines vues à l'oreillette gauche, un ostium secundum de 7,5 mm compatibles une communication inter auriculaire avec une sténose musculaire sous valvulaire.

Au plan thérapeutique, le nourrisson a reçu une chimiothérapie à base du protocole EORTC après une corticothérapie en préphase

L'évolution a été marquée par le décès au cours de la phase d'induction de la chimiothérapie dans un tableau de choc septique avec défaillance cardiaque.

## DISCUSSION

La trisomie 21 est une anomalie congénitale relativement rare affectant 1/1000 naissance vivante en Europe [10]. Les enfants trisomiques ont un risque élevé de développer une leucémie aigue [4 ;9] avec une incidence égale des leucémies aigues lymphoblastiques et myéloïdes [3].

Dans une étude des registres du cancer menée par Webb D. en Angleterre, le sujet trisomique d'âge compris entre 5 et 30 ans court douze fois plus de risque de développer une leucémie aigue lymphoblastique qu'un sujet non trisomique du

même âge. Chez les sujets de moins de 5 ans ce risque est 40 fois plus important [10].

Les malformations congénitales sont constamment associées à la trisomie 21 [2]. Les cardiopathies congénitales sont retrouvées dans 26% derrière les malformations pancréatiques, oculaires et digestives [5]. Parmi ces cardiopathies congénitales, les communications inter auriculaires sont retrouvées dans 21% des cas après les communications inter ventriculaires et les malformations du septum auriculo-ventriculaire [1]. Les myocardiopathies hypertrophiques sont très rares. Jusqu'en 2007 seulement 5 cas avaient été rapportés dans la littérature [2]. La triple association trisomie 21, leucémie aigue et cardiopathie congénitale est rare [6 ;7].

La survenue de la leucémie aigue myéloïde passe souvent par un désordre myéloprolifératif transitoire. Ce désordre régresse en général spontanément dans les trois premiers mois après la naissance. Parfois il persiste et constitue un état pré leucémique [3].

Au plan thérapeutique, Ragab A.H. et al. montrent avec 2947 patients leucémiques dont 52 trisomiques que la présence de la trisomie est un facteur indépendant de mauvais pronostic chez les patients traités avec une chimiothérapie conventionnelle. En utilisant avec une chimiothérapie intensive, la présence de la trisomie 21 n'influence pas le pronostic [8].

Les affections cardiaques congénitales compliquent le traitement et augmentent la mortalité. Jusqu'à ce jour la rémission complète n'a été obtenue chez aucun patient portant cette triple association, les patients étant décédés par défaillance cardiaque [7]. Le résultat thérapeutique au cours de notre observation illustre le mauvais pronostic rapporté dans la littérature. En effet il n'a même pas été question d'évaluer le traitement dans la mesure où notre patiente est décédée au cours du traitement d'induction dans un tableau comportant une défaillance cardiaque.

## CONCLUSION

La triple association composée de leucémie aigue lymphoblastique, de la trisomie 21 et d'une cardiopathie congénitale est de très mauvais pronostic. Le décès est constant à brève échéance du fait de l'anomalie cardiaque associée.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

1. ABBAG FI. Congenital heart diseases and other major anomalies in patients with Down syndrome. *Saud Med J* Feb 2006; 27(2):219-22
2. ASSENZA GE, AUTORE C, MARINO B. Hypertrophic cardiomyopathy in a patient with Down's syndrome. *J Cardiovasc. Med* Jun 2007; 8(6):463-4
3. DIXON N, KISHNANI PS, ZIMMERMAN S. Clinical manifestations of hematologic and oncologic disorders in patients with Down syndrome. *Am J Med Genet* 2006 Aug 15; 142(3): 149-57
4. FERNANDEZ-PLAZA S, SEVILLA J, CONSTRA T, MARTIN N, MADERO L. Acute leukemia in patients with Down syndrome. *An Pediatr (Barc)* 2004 Dec; 61(6):515-9
5. KALLEN B, MASTRIACOVO P, ROBERT E. Major congenital malformation in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1996 Oct 16; 65(2):160-6
6. O'BRIEN MM, TAUB JW, CHANG MN, MASSEY GV, STINE KC. Children's Cardiomyopathy in children with Down syndrome treated for acute myeloid leukemia: a report from the Children's Oncology Group Study POG 9421. *J Clin Oncol*. 2008 Jan 20; 26(3):414-20
7. PLOSZYNSKA A, BALCERSKA A, WIESBA J, BROZEK J, CHABIOR M. Acute leukemia in children with Down syndrome: analysis of cases. *Wiad Lek* 1998; 51 Suppl 4:276-84
8. RAGAB AH, ABDEL-MAGEED A, SHUSTER JJ, FRANKEL LS, PULLEN J, VAN E J et al. Clinical characteristics and treatment outcome of children with acute lymphocytic leukemia and Down's syndrome, A Pediatric Oncology Group study. *Cancer* 1991 Feb; 67(4):1057-63
9. SULLIVAN SG, HUSSAIN R, GLASSON EJ, BITTLES AH. The profile and incidence of cancer in Down syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2007Mar; 51 (Pt 3):228-31
10. WEBB D, ROBERTS I, VYAS P. Haematology of Down syndrome, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* Nov 2007; 92 (6).