

# Journal of Medical Care Research and Review

Volume 2| Issue 10| 2019

## LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE CHEZ UN NOURRISSON VU AU SERVICE D'HEMATOLOGIE ONCOLOGIE DU CHUJRA ANTANANARIVO

### “CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN A INFANT SEEN AT THE SERVICE OF HEMATOLOGY ONCOLOGY OF CHUJRA ANTANANARIVO”

<sup>1</sup> Randriamampianina T, <sup>2</sup> Rahantamalala MI, <sup>3</sup> Dinafanomezana HR, <sup>4</sup> Vololontiana HMD, <sup>5</sup> Rakoto Alson AO

<sup>1</sup> Ancien interne en hématologie clinique. Service Oncologie Hématologie CHU Ravoahangy Andrianavalona Antananarivo Madagascar.

<sup>2</sup> Ancien interne en médecine interne. Service Médecine Polyvalente CHU Anosiala Ambohidratrimo Antananarivo Madagascar.

<sup>3</sup> Ancien Interne en hématologie clinique. Service Hématologie CHU Ravoahangy Andrianavalona Antananarivo Madagascar.

<sup>4</sup> Professeur titulaire en médecine interne. Service Médecine Interne en médecine interne CHU Joseph Raseta Befelatanana Antananarivo Madagascar.

<sup>5</sup> Professeur titulaire en hématologie biologique. Service Hématologie CHU Ravoahangy Andrianavalona Antananarivo Madagascar.

#### Résumé

**Introduction:** La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif dû à une prolifération myéloïde monoclonale sans blocage de maturation, prédominant sur la lignée granuleuse. Notre objectif est de rapporter un cas de leucémie myéloïde chronique chez un nourrisson afin de préciser la particularité de la prise en charge et du suivi.

**Observation:** Il s'agissait d'un nourrisson de 18 mois, masculin, emmené en consultation pour splénomégalie. La numération formule sanguine montrait une hyperleucocytose à 450Giga/L avec myélémie équilibrée. Le chromosome Philadelphie était positif à l'examen cytogénétique de la moelle osseuse. Le patient avait reçu un traitement spécifique par Imatinib. La rémission clinique et hématologique était obtenue au bout de 2 mois de traitement. Aucun effet secondaire n'était noté.

**Discussion:** La leucémie myéloïde chronique est rare chez le nourrisson. Le protocole thérapeutique chez l'enfant n'est pas encore standardisé mais seulement obtenu à partir de celui de l'adulte. La prise en charge nécessite une surveillance accrue pour essayer de détecter précocement les effets secondaires ultérieurs surtout les retards de croissance.

**Conclusion:** Notre patient est le premier, plus jeune diagnostiqué porteur de leucémie myéloïde chronique à Madagascar. L'évolution sous traitement était favorable, mais les effets secondaires à long terme restent à surveiller.

**Mots clés:** Leucémie myéloïde chronique, nourrisson, inhibiteur de la tyrosine kinase, Madagascar

#### Summary

**Introduction:** Chronic myelogenous leukemia (CML) is a myeloproliferative disorder due to monoclonal myeloid proliferation without maturation blockade, predominant in the granular lineage. Our goal is to report a case of chronic myeloid leukemia in an infant to clarify the particularity of management and follow-up.

**Observation:** This was an 18-month-old male infant who was referred for splenomegaly. The blood count showed leukocytosis at 450Giga / L with balanced myeloma. The Philadelphia chromosome was positive for cytogenetic examination of the bone marrow. The patient had received specific treatment with Imatinib. Clinical and haematological remission was obtained after 2 months of treatment. No side effects were noted.

**Discussion:** Chronic myelogenous leukemia is rare in infants. The therapeutic protocol in children is not yet standardized but only obtained from that of the adult. Management requires increased surveillance to try to detect early side effects, especially stunting.

**Conclusion:** Our patient is the first, youngest diagnosed with chronic myeloid leukemia in Madagascar. Treatment evolution was favorable, but long-term side effects remain to be monitored.

**Keywords:** Chronic myelogenous leukemia, infant, tyrosine kinase inhibitor, Madagascar

#### INTRODUCTION

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif dû à une prolifération myéloïde monoclonale sans blocage de maturation, prédominant sur la lignée granuleuse. Il s'agit de la première pathologie directement corrélée à une anomalie cytogénétique acquise clonale. [1]

Cette anomalie a été mise en évidence dès 1960 sous la forme d'un chromosome anormal appelé le chromosome de Philadelphie, qui se produit par translocation réciproque entre les chromosomes 9 et 22. La découverte de cette anomalie chromosomique a permis au chercheur de développer une thérapie ciblée de cette maladie qui est

l'inhibiteur de la tyrosine kinase. Ce traitement doit être pris quotidiennement par le patient. [1,2].

La LMC de l'enfant et de l'adolescent est peu fréquente et représente moins de 3% des leucémies dans ce groupe d'âge. [1,2] Pour les nourrissons, la maladie est encore très rare.

Notre objectif est de rapporter un cas de leucémie myéloïde chronique chez un nourrisson qui est le plus jeune patient suivi pour LMC à Madagascar afin de préciser la particularité de la prise en charge et du suivi.

## OBSERVATION

Il s'agissait d'un petit garçon de 18 mois, 2<sup>ème</sup> enfant d'une fratrie de 2, accouché par voie basse lors de sa naissance, sans antécédents particuliers, emmené en consultation par ses parents pour une augmentation du volume abdominal.

En effet, l'histoire de sa maladie se résumait par l'apparition d'une fièvre à répétition associée à un tableau de bronchiolite récidivante. Deux mois après, les parents ont remarqué une augmentation progressive du volume abdominal avec sensation de voussure au niveau de l'hypochondre gauche. A l'examen physique, le garçon était en bon état général mais assez cachectique. A l'examen abdominal, une splénomégalie stade IV selon la classification de HACKETT était notée. Les aires ganglionnaires étaient libres.

A l'examen biologique, l'hémogramme montrait une hyperleucocytose à 455 Giga /litre avec myélémie équilibrée, une discrète anémie normocytaire normochrome à 110g/L, et une discrète thrombocytose à 470Giga/L. (Tableau I)

Les autres examens biologiques montraient un syndrome de lyse avec un taux de LDH à 600UI/L, uricémie à 500mg/L. L'ionogramme sanguin, l'urémie, la créatininémie étaient normaux.

L'échographie abdominale confirmait la splénomégalie stade IV, homogène.

Le médullogramme montrait une hyperplasie granulocytaire avec signes de dysgranulopoïèse sur une moelle montrant une LMC en phase chronique.

L'analyse cytogénétique de la moelle osseuse confirmait la présence du chromosome Philadelphie qui était la translocation t (9 ; 22) entre le bras long d'un chromosome 9 en q34 et le bras d'un chromosome 22 en q11. Il n'y avait pas d'autre mutation supplémentaire.

Il avait reçu de l'Imatinib (inhibiteur de la tyrosine kinase de 1<sup>ère</sup> génération) à raison de 340mg/m2/jour par voie orale associé à un traitement symptomatique (hyperhydratation, traitement du syndrome de lyse,...).

L'évolution était marquée par une amélioration de l'état général avec une nette régression de la splénomégalie, qui était complètement non palpable après 1 mois de traitement par l'Imatinib. Sur le plan biologique, une diminution du taux des globules blancs qui s'était normalisé complètement au bout de 1 mois et demi de traitement spécifique. Au total, la rémission clinique et cytologique était complète après 2 mois de traitement, avec une bonne tolérance au traitement, marquée par une augmentation progressive de l'appétit. Il n'y avait pas d'effet secondaire signalé jusqu'à 8 mois de traitement.

## DISCUSSION

La LMC de l'enfant et de l'adolescent est peu fréquente et représente moins de 3% des leucémies dans ce groupe d'âge. [1] La maladie est très rare, surtout avant l'âge de 2

ans. Une étude fait au Sénégal par Fall et al. A montré un âge médian de 14 ans avec un extrême de 9 à 17 ans. [2,3] Hamani A. au Maroc avait trouvé un âge médian de 11 ans avec un extrême de 2 à 15 ans. [1] Pour notre cas, c'est le plus jeune des patients diagnostiqués porteur de leucémie myéloïde chronique.

Pour la présentation clinique, le patient présentait une splénomégalie stade IV selon HACKETT associée à une altération de l'état général. Sur le plan biologique, découverte d'une hyperleucocytose à 450 Giga/L avec myélémie équilibrée, une discrète anémie et thrombocytose. Selon la littérature, la présentation clinicobiologique de la LMC pédiatrique est différente de celle de l'adulte. Le nombre médian de globules blancs (GB) au départ dans la LMC chez l'adulte varie de 80 à 150Giga/L.[4] Cependant, chez les enfants, le nombre médian était de 250 Giga/L dans une étude de 200 patients d'âge médian de 11,6 ans, ce qui est confirmé par notre cas. L'analyse des données d'une étude randomisée sur la LMC a montré que les adolescents et les jeunes adultes avaient un clinique caractéristique évocatrice de maladie agressive avec une plus grande taille de la rate, nombre de leucocytes supérieur, pourcentage élevé de blastes périphériques et hémoglobine inférieure comparés aux autres groupes d'âge. [5]

Concernant le diagnostic, le chromosome Philadelphie était positif avec présence de translocation t (9 ; 22) sans mutation supplémentaire. Selon la littérature, la présence d'anomalie chromosomique supplémentaire est un facteur pronostic péjoratif majeur.

Pour le traitement, le patient avait bénéficié d'un traitement spécifique par thérapie ciblée (Imatinib) avec une réponse clinique et hématologique complète en moins de 3 mois. Selon la littérature, l'Imatinib est le médicament de première ligne, efficace qui entraîne à 3 mois une rémission hématologique de 95% et à 12 mois une rémission cytogénétique complète de 93% et une réponse moléculaire majeure de 85% [4,6]. Toutefois, l'arrêt de l'Imatinib après une rémission moléculaire complète prolongée n'est pas encore recommandé chez les enfants [7]. Le suivi moléculaire n'est pas encore accessible dans notre pays.

Par rapport à l'effet secondaire de l'Imatinib, notre patient tolérait bien le médicament après 8 mois de traitement. Selon la littérature, l'Imatinib est bien tolérée avec peu d'effet secondaire chez l'enfant et le nourrisson mais son utilisation nécessite une grande vigilance vue l'absence de recommandation précise sur son utilisation et la durée du traitement qui est, pour le moment, à vie. Parmi les effets secondaires signalés sont les nausées, vomissements, diarrhée, hépatopathie, crampes musculaires, douleur osseuse et articulaire, décélération de la croissance, des lésions osseuses et un dysfonctionnement de la thyroïde. les auteurs recommandent la surveillance du calcium, phosphore, hormone thyroïdienne et parathyroïdienne, vitamine D à six semaines du début du traitement, suivi par tous les six mois. [5,6,7].

## CONCLUSION

La LMC chez le nourrisson est très rare. Il s'agit du premier plus jeune cas de LMC à Madagascar. La manifestation

clinique est plus bruyante et il y a une hyperleucocytose très élevée par rapport à celle des adultes. L'Imatinib est le traitement spécifique standard avec une bonne réponse clinique, hématologique et cytologique. Pourtant, il faut bien surveiller les risques d'apparition des effets secondaires, surtout à long terme, qui ne sont pas encore connus pour le moment.

## BIBLIOGRAPHIES

- [1]. Amine H. La leucémie myéloïde chronique chez l'enfant : expérience du Service d'Hématologie et Oncologie pédiatrique de Rabat. Maroc. 2017. Thèse Médecine. 142 pages.
- [2]. Fall S., Ndiaye F.S.D, Dior O.D. et al. Leucémie myéloïde chronique des sujets jeunes: expérience dans une unité d'hématologie Clinique au Sénégal. *Revue d'Oncologie hématologie pédiatrique*. 2015 ; 3 :170-4.
- [3]. Smith M.A., Ries L.A.G., Gurney J.G., et al. Leukemias. In: Ries L.A.G., Smith M.A., Gurney J.G. et al., editors. *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, National Cancer Institute SEER Program. Bethesda MD: NIH; 1999.p.17—34.
- [4]. Suttorp M., Eckardt L., TabeaTauer J, et al. Management of chronic myeloid leukemia in childhood. *Curr Hematol Malig Rep*. 2012;7(2):116—24.
- [5]. Pushpam D., Bakhshi S. Paediatric chronic myeloid leukaemia: Is it really a different disease? *Indian J Med Res*. 2019; 149: 600-9.
- [6]. Kantarjian HM, Dixon D, Keating MJ et al. Characteristics of accelerated disease in chronic myelogenous leukemia. *Cancer*. 1988; 61 : 1441-6.
- [7]. Hijjiya N, Millot F, Suttorp M. Chronic myeloid leukemia in children: Clinical findings, management, and unanswered questions. *Pediatr Clin North Am*. 2015; 62 : 107-19.