

RESUME

La leucémie à tricholeucocytes est une hémopathie lymphoïde B rare. En Afrique noire, très peu d'études ont été réalisées. Le diagnostic repose sur l'identification morphologique des cellules tumorales sanguines et/ou médullaires en s'aidant de la cytométrie en flux. Le diagnostic est coûteux en Afrique subsaharienne et n'est pas réalisable souvent localement. L'évolution clinique dominée par le risque infectieux a été transformé par les nouveaux médicaments qui ont été successivement l'interféron α , la pentostatine et surtout la cladribine. Les analogues des purines (pentostatine et la cladribine) sont onéreux et ne sont pas disponibles dans beaucoup de pays africains. Les auteurs rapportent le premier cas documenté de leucémie à tricholeucocytes au Burkina Faso. A travers une observation que nous rapportons chez un homme de 50 ans, nous rappelons son tableau clinico-biologique et évolutif sous cladribine avec une revue de la littérature. Le prélèvement de sang périphérique et médullaire expédié au laboratoire biomnis en France a confirmé la présence de tricholeucocytes. Le profil immunophénotypique du patient est celui d'une leucémie à tricholeucocytes classique par la positivité de CD11c, CD103, CD25. L'importation de la cladribine en France a permis le traitement du premier cas documenté de leucémie à tricholeucocytes au Burkina Faso. L'évolution sous cladribine a été favorable mais a engendré une agranulocytose avec une fièvre traitée par la ceftriaxone, la ciprofloxacine et la filgrastim.

Mots-clés : Tricholeucocytes, immunophénotypage, Cladribine, Burkina Faso

ABSTRACT

LA LEUCEMIE A TRICHOLEUCOCYTES : A PROPOS D'UN CAS DOCUMENTE AU BURKINA FASO

Hairy cell leukemia is a rare lymphoid B hemopathy. In black Africa, very few studies have been conducted. The diagnosis is based on the morphological identification on blood and bone marrow smear with the help of flow cytometry. Because of difficulties of diagnosis in our countries, this disease is often miss-known.

Infection diseases is the main risk, fortreating it, we successively have interferon α , pentostatin and mainly cladribine. Purine analogues (pentostatin and cladribine) are expensive and are not available in many African countries. The authors report the first documented case of hairy cell leukemia in Burkina Faso.

It was a case of a 50 years old man with clinical and biological outcome of hairy cell leukemia. We reported also evolution after treatment cladribine and then make a little review. The peripheral blood and bone marrow aspiration sample had been sent to Biomnis laboratory in France that confirmed the presence of hairy cells. The immunophenotypic profile of the patient is that of conventional hairy cell leukemia by the positivity of CD11c, CD103, and CD25. Treatment with cladribine was successful with an agranulocytosis as side effect. This one needed the use of ceftriaxone, ciprofloxacin and filgrastim.

Keywords: hairy cells, immunophenotyping, Cladribine, Burkina Faso

1: Service de l'hématologie clinique, Centre Hospitalier Universitaire YALGADO OUEDRAOGO 03 BP 7022 OUAGADOUGOU 03 BURKINA FASO.

2: Laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique CHARLES DE GAULLE 01 BP 1198 OUAGADOUGOU 01 BURKINA FASO.

Auteur correspondant : Dr Jérôme Kouliadiati, 06 BP 9625 Ouagadougou 06 Burkina Faso. Tel : (00226) 70 72 57 69 Fax : (00226) 50 31 18 48 E mail : koulidiati@yahoo.com

INTRODUCTION

La leucémie à tricholeucocytes est une hémopathie lymphoïde à cellules B mature de morphologie particulière qui est rare (< 3% des leucémies en France), de diagnostic surtout cytologique parfois difficile [1]. En Afrique noire des études parcellaires ont été réalisées ne permettant pas d'estimer la prévalence sur le-dit continent. L'une des séries la plus importante en Afrique subsaharienne a été celle de Dokekias et al en 2003 qui avait recensé dix cas en sept ans au C.H.U. de Brazzaville au CONGO [2]. La série de Randriamahazo T.R. et al en 2012 avait recensé deux cas au C.H.U. Joseph Ravohangy Andrianaivalona d'Antananarivo à Madagascar [3].

L'objectif de ce travail a été de rappeler le tableau clinico-biologique et évolutif sous cladribine avec une revue de la littérature à travers une observation que nous rapportons chez un homme de 50 ans,

OBSERVATION :

Monsieur O.A. âgé de 50 ans était adressé en consultation d'hématologie au C.H.U. YALGADO OUEDRAOGO de OUAGADOUGOU en Avril 2013 pour amaigrissement non chiffré et hypermonocytose à l'automate de N.F.S. Il n'avait aucun antécédent pathologique notable. Le début de la maladie remonterait à 3 ans par une fièvre avec un amaigrissement non chiffré. L'anamnèse retrouvait une asthénie, une toux sèche depuis 6 mois, des signes de vascularite (sensation de brûlure dans les veines calmée par la prise d'anti-inflammatoires, des arthralgies diffuses) et une sensation de froid. L'examen clinique retrouvait chez ce patient apyrétique à 37°5, un bon état général pesant 74 kg pour 1,75m soit un indice de masse corporelle normale à 24,16 kg/m², une absence de splénomégalie, d'adénopathie, d'hépatomégalie et de pâleur conjonctivale. L'automate de N.F.S. indiquait une hyperleucocytose à 12,070 G/L de globules blancs à prédominance de monocytes qui sont élevés à 7,194 G/L ; une hyperlymphocytose fruste à 4,659 G/L de lymphocytes, une neutropénie sévère à 0,186 G/L de polynucléaires neutrophiles ; les taux des polynucléaires éosinophiles et basophiles étaient normaux ; une anémie fruste avec un taux d'hémoglobine à 12g/100 ml ; un V.G.M. normal à 88 fl ; et une thrombopénie modérée à 97 G/L de plaquettes. Le frottis lu après leucoconcentration objectivait des cellules de taille moyenne avec un noyau ovale ou réniforme, à la chromatine lâche au cytoplasme clair et abondant, avec des villosités sur tout le pourtour suggérant des tricholeucocytes. Ces tricholeucocytes constituent 7% des globules blancs avec une monocytopenie à 0,14 G/L de monocytes. L'immunophénotypage des lymphocytes sanguins (effectué par le laboratoire biomnis en France) a confirmé une infiltration sanguine par des lymphocyt-

tes B monotypiques pour la chaîne lambda exprimée faiblement, avec un score de Matutes de 1/5 ; ces cellules expriment le CD 103, CD 25, et le CD 11c qui est le profil typique des tricholeucocytes. La cytochimie avec l'acide tartrique n'a pas été pratiquée.

Le myélogramme objectivait un os très dur à la ponction, une aspiration difficile, une moelle de richesse de type III (relativement pauvre) infiltrée par des tricholeucocytes à 57% de l'ensemble des cellules médullaires.

La recherche de bacille acido-alcool résistant (BAAR) dans les crachats était négative.

Par ailleurs la sérologie V.I.H et la sérologie hépatitique (Ag HBs et Ac anti-hépatite virale C) étaient négatives. La radiographie du thorax de face était normale. L'échographie abdominale objectivait une splénomégalie discrète et homogène (axe bipolaire à 142 mm et un axe transversal à 77 mm) avec une aérocolie suggérant des troubles fonctionnels intestinaux sans adénopathie.

La biopsie ostéo-médullaire n'a pas été pratiquée.

Un traitement par la cladribine (= 2 Chlorodéoxyadénosine) à raison de 0,14 mg/kg/jour pendant cinq jours a été institué. Au 5ème jour de la cure il a présenté une fièvre à 37° C avec une goutte épaisse négative et une pancytopenie (avec une neutropénie sévère à 0,190 G/L de polynucléaires neutrophiles, hémoglobine : 8,9 g/100 ml ; plaquettes : 127 G/L). L'administration de d'antibiotiques (ceftriaxone 2g/jour en IV et de ciprofloxacine 500 mg X 2/jour per os) et de filgrastim à 30 Millions d'unités internationales par jour en sous cutané pendant trois jours a permis l'obtention de l'apyrexie et de 1,564G/L de polynucléaires neutrophiles au 22ème jour de l'hospitalisation ; le taux de polynucléaires neutrophiles a atteint 5,333 G/L au 27ème jour du début du traitement ; la toux sèche a disparu (= patient en rémission clinique et hématologique).

COMMENTAIRE :

Nous avons rapporté l'observation d'un cas de leucémie à tricholeucocytes au CHU YALGADO OUEDRAOGO de OUAGADOUGOU au BURKINA FASO. Etant donné la rareté de cette affection dans le monde (< 3% des leucémies en France [1] et au niveau du continent africain les travaux réalisés étant très limités, la prévalence de cette maladie n'est pas connue chez le Noir Africain, cette observation nécessite quelques commentaires tant du point de vue clinique que du point de vue hématologique et évolutif.

En cinquante deux ans d'activité (1961-2013) le CHU YALGADO OUEDRAOGO n'a recensé qu'un cas de leucémie à tricholeucocytes. Cette constatation autorise à penser que cette affection lymphoproliférative est rare au BURKINA FASO. Cette affirmation appelle quelques réserves :

l'aspect «chevelu» des tricholeucocytes n'étant pas

toujours évident sur frottis coloré au May-Grunwald-Giemsa, le cytologiste non averti peut donner l'étiquette de grand lymphocyte à des cellules et attribuer le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique à la leucémie à tricholeucocytes. L'immunophénotypage des lymphocytes sanguins qui devrait redresser les erreurs du frottis sanguin n'est pas réalisé sur place et n'est pas accessible financièrement pour la majorité des patients au BURKINA FASO. L'étude de A. Elira Dokekias [2] qui a porté sur 10 cas recensés en sept ans, est l'une des plus importantes réalisée en Afrique subsaharienne.

Conformément à la littérature, les hommes étaient plus concernés que les femmes [2, 3, 4]. L'âge de notre patient de 50 ans est proche de la série de Dokekias E A et al où l'âge moyen était de 43,3 ans [2]. Contrairement à la littérature où la splénomégalie est le maître-symptôme, notre patient n'avait pas de splénomégalie clinique mais une splénomégalie échographique discrète et homogène (axe bipolaire à 142 mm et un axe transversal à 77 mm). Toutes les séries africaines subsahariennes retrouvaient une splénomégalie clinique du type III au V de HACKETT [2, 3, 5]. Une splénomégalie est présente dans plus de 80% des cas de tricholeucocytes selon Howard R. Martin [6].

Comme la majorité des auteurs la pancytopenie a caractérisé l'hémogramme de notre patient [1, 4, 6]. La pancytopenie avec une neutropénie sévère traduit non seulement l'évolution naturelle de la maladie, mais aussi l'admission tardive de nos patients et pourrait expliquer la toux sèche chronique avec une recherche de bacille acido-alcoolique résistante négative. Il pourrait s'agir d'une complication par une infection à mycobactéries atypiques [7].

Le profil de l'immunophénotypage des lymphocytes sanguins était conforme à celle de la littérature [3, 6]. En effet la positivité du CD103 (α E intégrine) est constante, le CD 103 est fortement évocateur du diagnostic de tricholeucocyte [6].

Dans le lymphome splénique (de la zone marginale) avec lymphocytes villeux, ou lymphome splénique diffus de la pulpe rouge de la rate (SRPL) le CD103 est négatif.

Le test de cytochimie caractéristique est la mise en évidence d'une phosphatase alcaline résistante au tartrate (TRAP) [6] n'a pas été fait dans notre étude.

La biopsie médullaire n'est pas indispensable au diagnostic de leucémie à tricholeucocytes selon Belanger Coralie [1]. La biopsie ostéo-médullaire n'a pas été faite chez notre patient.

Le marqueur DBA44, bien que non spécifique, est retrouvé dans 100% des cas de leucémie à tricholeucocytes [1]; ce marqueur n'a pas été recherché chez notre patient.

La mutation BRAF V600E (en PCR) semble très spécifique de la leucémie à tricholeucocytes [1]; cette

mutation n'a pas été recherchée chez notre patient. Un score comparable au score de Matutes de la leucémie lymphoïde chronique a été développé pour le diagnostic de la leucémie à tricholeucocytes. Il tient compte de l'expression de quatre marqueurs : CD103, CD11c, CD25 et CD123. Un point est attribué pour une expression positive et 0 point pour une expression négative. Les leucémies à tricholeucocytes ont un score de 3 ou de 4 dans la quasi-totalité des cas alors que les formes variantes ou les lymphomes spléniques à lymphocytes villeux ont des scores de 0 ou 1 [1].

Notre patient qui a été traité par la cladribine importé de la France est en rémission comme le seul patient de la série de Dokekias E A et al [2] qui a été traité par la cladribine. Notre patient ne présente pas la lymphopénie prolongée qui est un des effets secondaires de la cladribine [1].

CONCLUSION

La leucémie à tricholeucocytes semble rare à OUGANDA. Sa présentation clinique a été marquée par un âge relativement jeune et une asthénie, un amaigrissement et une absence de splénomégalie à l'examen clinique. La pancytopenie avec une monocytopénie a incité à la recherche de tricholeucocytes au frottis sanguin avec confirmation par l'immunophénotypage.

Le traitement par la cladribine a permis l'obtention d'une rémission clinique et hématologique. La recherche systématique et attentive des tricholeucocytes au frottis sanguin devant une pancytopenie de l'adulte et du sujet âgé est indispensable pour ne pas méconnaître une leucémie à tricholeucocytes.

REFERENCES

1. Belanger C, Le livre de l'interne, Hématologie 3e édition 75008 PARIS, Lavoisier SAS, 2012, 240-4.
2. Dokekias E A, Bikandou B, Dhello G, et al, Leucémie à tricholeucocytes (Hairy cell leukemia), une réalité au Congo, à propos de 10 observations, Bull Soc Pathol, 2003, 96:115-118.
3. Randriamahazo T R, Rakotoniaina IA, Rakotovo L A, et al, Profil immunophénotypique des leucémies à tricholeucocytes à Madagascar, Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer, 2012, Volume 4, Issue 4, pp 223-227
4. HILLMAN R S, AULT K A, RINDER H M, LEPORRIER M, Hématologie en pratique Clinique guide de diagnostic et de traitement, Paris, Flammarion SA, 2007, 262-263
5. SANGARE A, SANOGO I, HONDE M et al, A propos de deux cas de leucémie à tricholeucocytes chez le noir africain, Médecine d'Afrique Noire : 1990, 37 (7).
6. Howard R M, Hamilton J P, Corberand X J, Hématologie, Paris, Elsevier SAS, 2004, 48-49.
7. Lévy J P, Varet B, Clauvel J P et al, Hématologie et transfusion, Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson SAS, 2008, 289-290.