

## **Pancytopenie Profonde Révélant Une Leucémie A Burkitt : A Propos D'un Seul Cas Profound Pancytopenia Revealing Burkitt's Leukemia: A Case Report**

<sup>1</sup>Pr Z. Khammar, <sup>2</sup>Dr M. Ouazzani, <sup>3</sup>Dr N. Alami, <sup>4</sup>Dr L. Hamri, <sup>5</sup>Pr R. Berrady

*Service de médecine interne CHU Hassan II ; Fès ,maroc*

*Service de médecine interne CHU Hassan II ; Fès ,maroc*

*Service de médecine interne CHU Hassan II ; Fès ,maroc*

*Service de médecine interne CHU Hassan II ; Fès ,maroc*

*Service de médecine interne CHU Hassan II ; Fès ,maroc*

*Corresponding Author: pr Z. Khammar*

Date of Submission: 02-04-2018

Date of acceptance: 17-04-2018

### **Résumé :**

La leucémie aigue lymphoblastique (LAL) est l'hémopathie maligne la plus fréquente chez l'enfant. La LAL 3 ou leucémie à Burkitt est moins fréquente ; ses manifestations cliniques qui conduisent au diagnostic reflètent généralement l'infiltration médullaire et extra-médullaire par la maladie.

Les lymphomes et les leucémies de Burkitt furent pendant Longtemps considéré comme de très mauvais pronostic en raison d'une incidence très élevée de rechutes précoces. Les atteintes médullaires sont exceptionnelles. Nous rapportons un rare cas de leucémie à Burkitt révélée par une pancytopenie chez un jeune enfant âgé de 15 ans.

Un enfant de 15 ans, sans antécédent pathologique notable, qui présente depuis 4 mois des vomissements incoercibles post prandiaux associés à une asthénie. Une FOGD est réalisée en faveur d'une gastrite à HP traitée sans amélioration clinique, avec apparition de polyarthralgies des grosses articulations ; sur le plan biologique l'hémogramme montre une pancytopenie, un myélogramme trouve une infiltration à 42 % de blastes indifférenciés MPO négative et l'immunophénotypage en faveur d'une leucémie aigue lymphoïde mature type Burkitt ; la Cytogénétique est en faveur d'une anomalie chromosomique clonale impliquant le bras long d'un chromosome 14 en 14q32 avec à la FISH : Présence d'un remaniement du locus Ig H en 14q32. Le patient a été mis sous protocole lymphome de Burkitt groupe II.

Malgré leurs caractères exceptionnels, les Leucémie à Burkitt doivent être reconnues parmi les diagnostics différentiels des LAL. Le contexte hématologique évident doit faire évoquer le diagnostic et un myélogramme + immunophénotypage et caryotype doivent être réalisés sans retard car l'évolution spontanée est rapidement fatale.

### **Summary**

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common hematological malignancy in children. L3 ALL or Burkitt's leukemia is less common; its clinical manifestations that lead to the diagnosis usually reflect the medullary and extra-medullary infiltration by the disease. Burkitt's lymphomas and leukemias were considered for a long time to be a very poor prognosis because of a very high incidence of early relapses. The medullary attacks are exceptional. We report a rare case of Burkitt's leukemia revealed by pancytopenia in a young 15 years child.

A 15-year-old child, with no notable pathological history, who for 4 months has had incoercible postprandial vomiting associated to asthenia. An OGD was performed in favor of HP gastritis treated without clinical improvement, with polyarthralgia of the large joints, biologically the hemogram had shown pancytopenia. Amyelogram had found a 42% infiltration of undifferentiated blasts MPO-negative and immunophenotyping in favor of mature Burkitt-type acute lymphocytic leukemia, Cytogenetics had founded a clonal chromosomal abnormality involving the long arm of a chromosome 14 14q32 with FISH: Presence of a rearrangement of the Ig H locus in 14q32. The patient was put on protocol Burkitt lymphoma group II.

Despite their exceptional characteristics, leukemia in Burkitt must be recognized among the differential diagnoses of ALL. The obvious hematological context must evoke the diagnosis and a myelogram + immunophenotyping and karyotype must be carried out without delay because the spontaneous evolution is quickly fatal.

**Mots Cles:**

-Burkitt  
-leucémie aigue lymphoblastique  
-myélogramme

**Keywords:**

-Burkitt  
-acute lymphocytic leukemia  
-myelogram

## **I. Introduction :**

La leucémie aigue lymphoblastique (LAL) est le cancer hématologique le plus fréquent chez les enfants. L'incidence annuelle est approximativement de neuf à dix cas/100 000 enfants. Le pic d'incidence survient à l'âge de deux à cinq ans [1]. La LAL 3 ou leucémie à Burkitt est moins fréquente. Les manifestations cliniques reflètent généralement l'infiltration médullaire et extramédullaire de la maladie.

En raison du remplacement des cellules hématopoïétiques normales par les cellules blastiques, les patients présentent des signes d'insuffisance médullaire (anémie, hémorragie, infection) et des signes d'infiltration extramédullaire : polyadénopathies, hépato splénomégalie, atteinte du système nerveux central (paralysie faciale, céphalées, syndrome méningé) et des gonades [1].

Les formes pancytopeniques sans blastes périphériques sont exceptionnelles au cours des LAL 3 ou leucémie à Burkitt [2]. Le contexte hématologique évocateur doit faire rechercher le diagnostic le plus rapidement possible, car le pronostic vital à court terme est engagé.

Nous rapportons le cas d'un jeune enfant âgé de 15 ans diagnostiqué à partir d'une pancytopenie isolée sans blastes périphériques.

## **II. Observation :**

Il s'agit d'un patient âgé de 15 ans originaire et habitant FES, étudiant, ayant comme couverture médicale RAMED .N'ayant aucun antécédent. Admis au service de médecine interne pour une pancytopenie profonde.Le début de la symptomatologie remonte à 4mois par l'installation des vomissements incoercibles post prandiaux alimentaires au nombre de 2 à 3 épisodes par jour associés à une asthénie d'installation progressive sans notion de fièvre ; ce qui a motivé le patient a consulté chez un gastrologue ; une FOGD est réalisée ainsi qu'une biopsie revenant en faveur d'une simple gastrite à *HelicobacterPylorii* traitée par le traitement séquentiel. Maisl'évolutionétaitmarquée par la persistance de la symptomatologie précédente et l'installation de l'anorexie, d'amaigrissement non chiffré et d'une polyarthralgie des grosse articulations d'allure inflammatoire ; d'où une hospitalisation pour recherche étiologique.L'examen à l'admission trouve un patient conscient ;apyrétique ;avec une pâleur cutanéomuqueuse , l'examen des aires ganglionnaires sont libres, pas de syndrome tumoral ,et le reste de l'examen est sans particularité.

Au bilan biologique :l'hémogrammetrouve une anémie normochrome macrocytaire régénérative à 8.6 g/dl, uneleucopénie à 1660/mm<sup>3</sup> avec neutropénie à 490/mm<sup>3</sup>et lymphopénie à 700/mm<sup>3</sup>, les plaquettes à 90000/mm<sup>3</sup> avec un frottis sanguin à la recherche

de blastes négatif. Devant une pancytopenie un myélogramme réalisé était en faveur d'une moelle osseuse riche avec hyperplasie érythroblastique avec une infiltration à 42% de blastes indifférenciés, MPO négative et d'aspect cytologique type burkitt.

Un complément par l'immunophénotypage médullaire est en faveur d'une leucémie aigue lymphoïde mature type burkitt avec une expression négative des Immunoglobulines M (Ig M) de surface. Une étude cytogénétique par caryotype + FISH conclue à une anomalie chromosomique clonale impliquant le bras long d'un chromosome 14 en 14q32; et au FISH : présence d'un remaniement du locus IgH en 14q32 pour 35% des cellules interphasiques et 1 des 5 mitoses observées absence de remaniement avec amplification du locus c-MYC pour toutes les cellules observées.

Donc le diagnostic retenu est la leucémie type burkitt. Un bilan d'extension demandé qui conclue à une absence d'anomalie radiologique aux étages cervico-thoraco-abdomino-pelvienne avec recherche de cellules malignes dans le liquide céphalo-rachidien négative. De même que le bilan d'évolutivité et pré-chimiothérapie étaient sans particularité.

Durant son hospitalisation le patient avait bénéficié d'une transfusion par 2 culots globulaires. Avec bonne amélioration clinique et biologique.

Une recherche de compatibilité HLA chez la fratrie est faite pour une éventuelle allogreffe.

Le patient a été traité selon le protocole du lymphome de Burkitt groupe II associée aux soins de support (transfusion, hydratation alcaline). La réévaluation à la fin de la chimiothérapie d'induction cytologique et immunophénotypique était favorable avec absence de blastes médullaires; d'où le passage au traitement séquentiel mais le patient a présenté après un mois du début de traitement la même symptomatologie initiale digestive avec une altération rapide de l'état générale et l'évolution rapide vers un choc septique et décès.

### **III. Discussion :**

Les LAL sont des proliférations malignes aboutissant à l'accumulation clonale dans la moelle, le sang et éventuellement d'autres organes, de cellules immatures de la lignée lymphoïde, arrêtées au stade de lymphoblastes de la voie normale de différenciation. Une répression de l'hématopoïèse normale est présente, et les symptômes résultent de l'anémie, la neutropénie, la thrombopénie, et de l'infiltration des lymphoblastes dans les tissus. Le traitement des LAL repose sur la chimiothérapie, éventuellement complétée par l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques : environ 3/4 des LA de l'enfant peuvent être guéries.

Malgré leurs caractères exceptionnels, les LAL doivent être reconnues parmi les diagnostics étiologiques des pancytopenies isolés. Le contexte hématologique évident doit faire évoquer le diagnostic et un myélogramme effectué sans retard, car l'évolution spontanée est rapidement fatale [3].

La leucémie aiguë lymphoblastique L3 à cellules de type Burkitt (LAL3) dans la classification FAB est une entité à part entière: elle se définit par la présence de plusieurs critères. L'examen morphologique montre des cellules blastiques, homogènes dans leur taille (20 à 25 µm de diamètre) avec un cytoplasme intensément basophile contenant des vacuoles lipidiques et un noyau rond de grande taille avec une chromatine finement mottée [4]. L'analyse des molécules membranaires des cellules blastiques montre des cellules lymphoïdes B caractérisées par la présence d'immunoglobulines à leur surface [4]. L'examen cytogénétique détecte des anomalies chromosomiques primaires récurrentes t(8;14) ou ses variantes t(2;8) ou t(8;22). L'analyse moléculaire montre dans les formes endémiques une juxtaposition de c-myc avec JH et de c-myc avec Sµ dans la forme sporadique [5]. Le nombre de critères devant être présents pour affirmer avec certitude le diagnostic de LAL3 n'est pas connu avec

certitude: faut-il se restreindre à l'aspect morphologique ou au contraire exiger l'ensemble des critères morphologiques, immunologiques et cytogénétiques? Au cours d'un travail basé sur l'étude des corrélations morphologiques, immunologiques, cytogénétiques et moléculaires chez 38 patients présentant une leucémie aiguë associée à une translocation t(1;19)(q23;p13), nous avons détecté 6 patients dont la morphologie des blastes faisait discuter une LAL3, trois fois au diagnostic et trois fois exclusivement à la rechute de l'hémopathie [6,7].

#### **IV. Conclusion:**

Cette observation montre les tableaux cliniques atypique de ces entités leucémiques rares, dont le diagnostic ne peut être établi que par la réalisation d'un myélogramme avec immunophénotypage. Le recours systématique aux techniques de cytométrie en flux, de cytogénétique et de biologie moléculaire est aujourd'hui indispensable dans la prise en charge diagnostique, pronostique et de suivi des hémopathies aiguës.

#### **Références**

- [1]. Ribera JM, Oriol A. Acute lymphoblastic leukemia in adolescents and young adults. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009; 23: 1033-42.
- [2]. Epstein JB, Epstein JD, Le ND, Gorsky M. Characteristics of oraland paraoral malignant lymphoma: a population-based study of 361 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92: 519-25.
- [3]. Premalata CS, Madhumathi DS, Lakshmi Devi V, Pradeep R, Appaji L, Mukherjee G. Gum hypertrophy - an unusual presenting feature in a case of precursor T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Turk J Hematol* 2008; 25: 201-4.
- [4]. Flandrin G, Brouet JC, Daniel MT, Preud'homme JL. Acute leukemia with Burkitt's tumor cells: a study of six cases with special reference to lymphocyte surface markers. *Blood* 1975; 15: 183-8.
- [5]. Magrath L. The pathogenesis of Burkitt's lymphoma. *Adv Cancer Res* 1990; 55: 133-270.
- [6]. Lessard M, Fenneteau O, Sainty D, Valensi F, MacIntyre E, Flandrin G. Translocation t(1;19) in acute lymphoblastic leukemia patients with cytological presentation simulating L3-ALL (Burkitt-like). *Leukemia Lymphoma* 1993; 11: 149-52.
- [7]. Troussard X, Rimokh R, Valensi F, Leboeuf D, Fenneteau O, Guitard A-M, Manel A-M, Schillinger F, Leglise C, Gardais J, Lessard M, Flandrin G, MacIntyre E. Heterogeneity of t(1;19)(q23;p13) in acute leukemias. *Br J Haematol*; 1995; 89: 516-26.