

Y.Berhili¹, I.TLAMCANI², M.AMRANI HASSANI³

Service d'Hématologie Biologique - CHU-HASSAN II FES

INTRODUCTION

La leucémie aiguë mégacaryoblastique (LAM-M7) est une forme rare de leucémie, mais elle est fortement associée au Syndrome de Down chez les enfants. Nous rapportons le cas d'un nouveau-né chez qui le diagnostic de LAM-M7 a conduit à la découverte d'une trisomie 21 constitutionnelle, initialement non diagnostiquée à la naissance.

OBJECTIF

L'objectif de ce travail est de décrire les particularités cliniques, biologiques et cytogénétiques d'une LAM-M7 chez le nouveau-né. Ainsi que de souligner l'importance du lien entre LAM-M7 et trisomie 21, même en l'absence de signes dysmorphiques évidents à la naissance.

OBSERVATION

Il s'agit d'un nouveau né de 28 jours, issu d'un mariage non consanguin, cadet d'une fratrie de 2, ayant comme antécédent une grossesse suivie à terme avec un accouchement médicalisé. A la naissance, le nouveau né a présenté une mauvaise adaptation à la vie extra utérine avec un Apgar 4/10 et ictère néonatal. La numération de formule sanguine initiale a objectivé une bicytopenie avec anémie à 11.6 g/dl, thrombopénie à 37 000/mm³ et une hyperleucocytose à 86 400/mm³ à prédominance lymphocytaire à 23 300/mm³ et polynucléaire neutrophile 20 300/mm³. L'évolution était marquée par l'installation d'une pâleur cutanéomuqueuse, avec une hyperleucocytose à 49 640/mm³ et présence de 75% de blastes circulants sur le frottis sanguin. (figure 1)

Devant ce tableau clinique évocateur d'une hémopathie maligne et un frottis sanguin montrant une population blastique d'allure suspecte, la réalisation d'un médullogramme était justifié, mettant en évidence une moelle hypercellulaire et infiltrée par une population blastique estimée à 80% avec notion de blocage de la maturation. Les blastes retrouvés avaient un aspect granulaire, quelque fois vacuolés, avec un noyau le plus souvent arrondi et une chromatine fine (figure 2). La coloration cytochimique à la myéloperoxydase était négative. (figure 3)

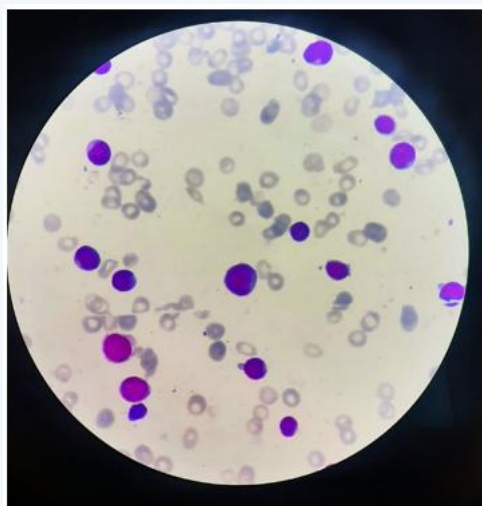


FIGURE 1 : ANISOPOIKYLOCYTOSE ET BLASTES DE MORPHOLOGIE MEGACARYOBLASTIQUE

L'étude morphologique a été complétée par un immunophénotypage sanguin formé de 11.5% de la lignée granuleuse, 8% de lymphocytes, 0.5% de monocytes, et 80% de cellules blastiques à expression de CD45 faible exprimant : le marqueur d'immaturité CD34, les marqueurs myéloïdes CD117, CD33, et les marqueurs mégacaryoblastiques CD61, CD41a et CD36 avec expression aberrante de CD7, et CD56. - La MPO, les marqueurs monocytaires, et les marqueurs lymphoïdes B et T spécifiques CD19 et cytCD3 étaient négatifs. Le tout en faveur d'une LAM 7.

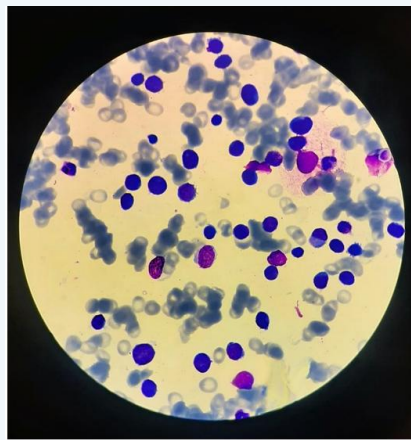


FIGURE 2 : Frottis médullaire montrant une moelle hypercellulaire, hétérogène avec présence de blastes granulaires au noyau arrondi.

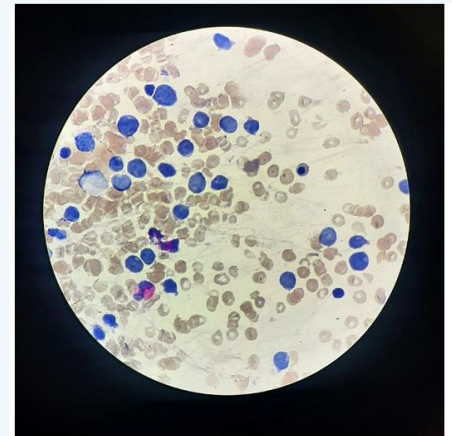


FIGURE 3 : Présence de mégacaryoblastes fortement négative à la coloration cytochimique de la myéloperoxydase.

DISCUSSION

La leucémie aiguë myéloïde représente chez le nouveau-né, une incidence estimée entre 1 et 5 cas par million de naissances vivantes.(1) Cependant, chez les nourrissons porteurs de trisomie 21, elle constitue un diagnostic fréquent, souvent précédé d'un syndrome myéloprolifératif transitoire (TMD). (2) Dans notre observation, une LAM-M7 a permis la découverte fortuite d'une trisomie 21 constitutionnelle, non diagnostiquée à la naissance en raison d'un phénotype discret. Cette association est bien décrite dans la littérature, et elle est fréquemment liée à une mutation acquise du gène GATA1,(3) mutation qui n'avait pas encore été recherchée au moment du diagnostic mais dont la présence est hautement probable dans ce contexte. Le diagnostic a été évoqué sur la base de la présentation clinique et confirmé par la morphologie blastique caractéristique au frottis et au myélogramme, ainsi que par l'immunophénotypage, montrant une expression des marqueurs spécifiques de la lignée mégacaryocytaire (CD41, CD61). Le caryotype constitutionnel a permis d'objectiver une trisomie 21 homogène (47,XY,+21), confirmant le terrain génétique prédisposant. Ce cas souligne l'importance d'évoquer une trisomie 21 masquée devant toute LAM-M7 chez un nourrisson, même en l'absence de signes dysmorphiques évidents. Il illustre également l'intérêt de rechercher systématiquement une mutation GATA1 dans cette population, compte tenu de ses implications diagnostiques et pronostiques. Enfin, ce cas met en évidence le rôle fondamental des examens complémentaires intégrés (morphologie, cytométrie, cytogénétique) pour une classification précise des leucémies aiguës du nourrisson.

Conclusion

Ce cas illustre une présentation clinique rare mais bien décrite d'une leucémie aiguë mégacaryoblastique révélant une trisomie 21 constitutionnelle chez un nourrisson sans signes phénotypiques évocateurs.

La reconnaissance de ce sous-type leucémique spécifique permet une adaptation thérapeutique et un suivi approprié, compte tenu du meilleur pronostic généralement associé aux LAM-M7 chez les enfants trisomiques 21 porteurs de la mutation GATA1.

Enfin, ce cas renforce l'intérêt d'une collaboration étroite entre hématologistes, généticiens et biologistes pour le diagnostic et la prise en charge de ces hémopathies.

Bibliographie

1. Bagus Ngurah Mahakrishna, Ketut Ariawati. Acute myeloblastic leukemia in neonate. Acute Myeloblastic Leuk Neonate.
2. Ambey R, Gaur A, Agarwal N. Acute megakaryocytic leukemia in a newborn with down syndrome. J Dr YSR Univ Health Sci. déc 2013;2(4):278.
3. Panferova A, Gaskova M, Nikitin E, Baryshev P, Timofeeva N, Kazakova A, et al. GATA1 mutation analysis and molecular landscape characterization in acute myeloid leukemia with trisomy 21 in pediatric patients. Int J Lab Hematol. août 2021;43(4):713-23.