

Auteurs

G.Benchekroun, S.cherkaoui,
A.Benmoussa, S.Berrada,
S.Naim, M.Lamchahab,
M.Rachid, M.Quachouh, A.Madani.

Affiliation

Service d'Hématologie et
d'Oncologie Pédiatrique Hôpital 20
Août CHU Ibn Rochd Casablanca

Introduction

Les leucémies aiguës indifférenciées, appartenant aux leucémies aiguës de lignée ambiguë (3–5 % des cas pédiatriques), posent des défis diagnostiques et thérapeutiques. Les progrès de la biologie moléculaire ont affiné leur classification au-delà du seul profil immunophénotypique. Le traitement associe chimiothérapie cytotoxique adaptée au risque et, dans certains cas, greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques.

Objectifs

Complexité diagnostique des leucémies aiguës indifférenciées en l'absence de techniques de biologie moléculaire ; techniques de séquençage NGS, et retard de prise en charge.

Cas Clinique

Un patient de 15 ans, sans antécédents, diagnostiqué pour une leucémie aiguë révélée par un syndrome tumoral et un syndrome cave supérieur. Le scanner thoracique a montré un volumineux processus cervico-médiastinal (103×70×112 mm). La biopsie cervicale en faveur d'un lymphome lymphoblastique B (Tdt+, Pax5+, Ki-67=70%).

A l'hémogramme, hyperleucocytose à 17 000/mm³ avec 75 % de blastes et le myélogramme montrait 90 % de blastes sans granulations, MPO–, en faveur d'une leucémie aiguë lymphoblastique. Le patient a été traité selon le protocole MARALL 2006, avec cortico résistance à J8 et échec de l'induction (45 % de blastes persistants). L'immunophénotypage refait a confirmé la positivité de CD34 et CD33, sans expression de MPO ni de marqueurs lymphoïdes ou monocytaires. Les FISH BCR-ABL et RUNX1 étaient négatives. La persistance du processus médiastinal, confirmée histologiquement comme un lymphome lymphoblastique B, a conduit à plusieurs lignes thérapeutiques (Aracytine à haute dose en association aux anthracyclines et le Méthotrexate à haute dose) conclues d'un échec thérapeutique clinico- biologique.

L'association Cladribine-Idarubicine-Venetoclaxen 4^e ligne a permis une rémission médullaire complète et une nette régression du processus médiastinal.

Le patient est actuellement candidat à une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, sous traitement d'entretien par Venetoclax et méthotrexate hebdomadaire.

Discussion

Les leucémies aiguës indifférenciées (LAI) demeurent un sous-groupe rare et hétérogène des leucémies aiguës, représentant un défi diagnostique en raison de l'absence de marqueurs spécifiques de lignée.

Les avancées récentes en biologie moléculaire ont permis d'identifier des anomalies génétiques récurrentes, telles que les réarrangements KMT2A ou BCR-ABL1, contribuant à une meilleure compréhension de leur physiopathologie et à une classification plus précise.

Ces progrès ont également un impact thérapeutique, notamment avec l'introduction de thérapies ciblées dans certains sous-types. Malgré cela, le pronostic reste défavorable, particulièrement chez l'enfant, en raison du risque élevé de rechute. La greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques demeure une option pour les patients à haut risque, mais son indication nécessite une évaluation individualisée. Ainsi, une meilleure stratification moléculaire et le développement de traitements personnalisés représentent des perspectives prometteuses pour améliorer la survie des patients atteints de LAI.

Conclusion

La discordance entre les résultats de l'immunophénotypage médullaire et l'immunohistochimie des biopsies réalisées, et l'absence de marqueurs de lignée spécifique ont permis de retenir le diagnostic de leucémie aiguë indifférenciée en l'absence des techniques de séquençage de biologie moléculaire dans notre cas.

Une communication étroite entre cliniciens et biologistes permettrait une meilleure prise en charge de ces formes rares de leucémies aiguës.

L'exploration moléculaire approfondie de ces patients peut ouvrir la voie vers l'utilisation éventuelle de thérapies ciblées avec des taux de réponse prometteurs.

Références

- Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 5th edition of the WHO Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1703–1719.
- Fielding AK, Rowe JM, Buck G, et al. Therapy of acute lymphoblastic leukemia: new directions for clinical research. *Leukemia*. 2021;35(2):333–345.
- Hunger SP, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med*. 2015;373(16):1541–1552.
- Rubnitz JE. Current management of childhood acute myeloid leukemia. *Pediatr Drugs*. 2017;19(1):1–10.