



Cas Clinique

Leucémie/Lymphome à Cellules T de l'Adulte dans sa Forme Aigüe : À Propos d'un Cas

Acute adult T-cell leukemia/lymphoma : a case report

Kodzovi MC Womey¹, Dohoma A. Silue¹, Ismaël Kamara¹, Abdoulaye Conde¹, Boidy Kouakou¹

Affiliations

¹ Université Félix Houphouët Boigny d'Abidjan, CHU de Cocody, Abidjan, Service d'Hématologie Clinique

Auteur correspondant : Kodzovi Mawulé Corcellar Womey

Adresse : CHU de Cocody, Abidjan Côte d'Ivoire,
Service d'Hématologie clinique
Téléphone : +225 0768061453
Mail : corcellar.womey@gmail.

Mots clés Leucémie lymphome T, ATLL, HTLV1, Côte d'Ivoire

Keywords: ATLL, HTLV1, Ivory Coast

Article history

Received: 29 January 2023
Revision requested: 5 February 2023
Accepted: 13 February 2023
Published: 28 February 2023

RÉSUMÉ

La leucémie/lymphome T de l'adulte, est une néoplasie lymphoproliférative agressive secondaire à l'infection chronique par le rétrovirus HTLV-1. C'est une pathologie agressive, au pronostic péjoratif. Son diagnostic est aisé et repose sur la mise en évidence de l'infection à HTLV1 dans un contexte de lymphoprolifération T. Cependant, elle est très peu rapportée, surtout dans sa forme aigüe, dans la littérature africaine, pourtant zone de forte endémicité à l'HTLV1. Les auteurs rapportent un cas documenté d'ATLL aigüe en Côte d'Ivoire, survenue chez une patiente jeune de 29 ans et font une revue de la littérature.

ABSTRACT

Adult T-cell leukemia/lymphoma is an aggressive lymphoproliferative neoplasia secondary to chronic infection with the HTLV-1 retrovirus. It is an aggressive disease, with a poor prognosis. Its diagnosis is easy and is based on the demonstration of HTLV1 in a context of T lymphoid proliferation. However, it is very rarely reported, especially in its acute form, in the African literature, even though it is a zone of high endemicity for HTLV1. The authors report a documented case of acute ATLL in Côte d'Ivoire, which occurred in a young 29 year old female patient and review the literature.

INTRODUCTION

La leucémie/lymphome T de l'adulte, en anglo-saxon adult T cell leukaemia lymphoma (ATLL), est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération monoclonale de cellules T due à une infection par un rétrovirus : le HTLV1 (human T-cell lymphotropic virus type 1). Elle est rarement décrite en Afrique pourtant zone de forte endémie de l'infection à HTLV1 (R Césaire, épidémiologie HTLV1 2003). La classification de Shimoyama distingue quatre présentations clinico-biologiques : la forme lymphomateuse, la forme chronique, la forme latente et la forme aigüe (leucémique) qui est une forme agressive, avec un pronostic sombre [1]. Afin d'enrichir la littérature, nous rapportons ici le cas d'une ATLL aigüe chez une patiente de 29 ans, intéressant également par sa survenue à un jeune âge puis nous faisons une revue de littérature sur les principes thérapeutiques actuels.

OBSERVATION

Mademoiselle K.B., 29 ans, sans antécédents particuliers nous a été adressée pour exploration et prise en charge d'une polyadénopathie d'évolution aiguë associée à une hyperleucocytose à 505.470 éléments par mm³. L'anamnèse retrouve un début qui remonterait à deux semaines environ par l'apparition d'une toux quinteuse avec douleurs thoraciques, rhinorrhée, fièvre, asthénie, suivi deux semaines plus tard, d'adénopathies cervicales gauches puis rapidement étendues aux aires sous mentonnier, rétro-auriculaire, axillaires, inguinales, de volume croissant, le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général faite d'asthénie et d'amaigrissement non chiffré. L'examen à l'admission a permis de retrouver, un état général altéré avec un performans status à III, une hyperhémie conjonctivale sans ictère, une éruption cutanée, papulo-erythémateuse répandue sur tout le tronc (figure 1), des amygdales hypertrophiées obstructifs, un syndrome tumoral périphérique fait de volumineuses adénopathies cervicales, rétro-auriculaires, sous

mentonnier, axillaires et inguinales, de 5 à 8 cm environ, asymétrique, bilatérales, fermes, mobiles, indolores, sans tendance à la fistulisation, une splénomégalie type II de Hackett, un syndrome de condensation pulmonaire et une absence de syndrome hémorragique.



Figure 1. Éruption cutanée, papulo-érythémateuse dans l'ATLL aigüe

Sur le plan biologique, l'hémogramme a confirmé l'hyperleucocytose à 515.960 éléments par mm^3 à prédominance lymphocytaire à 438.460 éléments par mm^3 avec des cellules lymphoïdes de taille moyenne, au noyau parfois irrégulier, à la chromatine dense, au cytoplasme basophile, présentant parfois des vacuoles. Le taux de polynucléaires neutrophiles était de 59.900/ mm^3 , lectaux d'hémoglobine de 10,5g/dl normochrome normocytaire et la numération plaquettaire était à 396.000/ mm^3 . Un immunophénotypage lymphocytaire a été réalisé et a mis en évidence une prolifération T CD45+ intermédiaire, CD34-, CD3+, CD4+, CD5+, CD7+ faible, CD8-, CD56-, CD57-, CD25+ (78% des lymphocytes). Devant ces résultats, une sérologie HTLV1 a été réalisée. Elle était fortement positive à 180,8 (seuil : 1,1). Le reste du bilan biologique mettait en évidence une hypercalcémie à 126mg/l. La recherche de BAAR sur les expectorations était négative ainsi que la PCR à la recherche du SRAS-COV2. Au scanner thoraco-abdomino-pelvien, l'on notait une miliaire pulmonaire bilatérale associée à des adénopathies polymorphes et multifocales (médiastinales, axillaires, coelio-mésentériques, latéro-aortiques, pelviennes, inguinales). L'examen anatomo-pathologique de la pièce de biopsie ostéo-médullaire ne montrait pas d'infiltration médullaire.

Le diagnostic d'ATLL dans sa forme aigüe a été retenu. Le traitement d'urgence a consisté en des mesures symptomatiques de correction de l'hypercalcémie et en une chimiothérapie de cytoréduction à base du protocole COP (cyclophosphamide, oncovin, prednisone).

Le traitement spécifique retenu était une chimiothérapie à base de protocole CHOEP (cyclophosphamide, adriablastine, oncovin, étoposide, prednisolone) associé au ténofovir. L'évolution fut marquée par une persistance de l'hyperleucocytose, de la fièvre, une détresse respiratoire

avec décès, cinq jours après la première cure de chimiothérapie.

DISCUSSION

Nous rapportons ici le cas d'une ATLL dans sa forme aigüe chez une patiente de 29 ans. L'ATLL est une affection rare, liée à une infection chronique par le rétrovirus T-lymphotropique humain 1 (HTLV-1) qui induit une transformation et une expansion clonale des cellules T CD4+, activées (CD25+) [2]. C'est un virus à transmission sexuelle, sanguine et materno-fœtale. En Côte d'Ivoire, la prévalence de l'infection à HTLV1 dans la population générale a été estimée à 3,5% [3], au Sénégal, elle est de 0,74% [4]. En effet, l'Afrique intertropicale est une grande zone d'endémie, en plus d'autres zones telles que le Sud du Japon, les Caraïbes et ses alentours, l'Amérique centrale et du Sud, ou la séroprévalence dans la population adulte dépasse les 2% [5]. Malgré cette forte endémicité, peu de cas d'ATLL surtout dans sa forme aigüe ont été rapporté en Afrique. Quelques cas ont été rapportés au Mali [6]. Le Sénégal décrivait ses deux premiers cas d'ATLL aigüe en 1998 [7] et a rapporté 04 autres cas en 2012 [8]. Cela peut s'expliquer par la rareté relative de l'affection mais aussi par les difficultés d'accès aux moyens diagnostiques.

L'ATLL ne survient que chez 1-5% des patients infectés après une période de latence de plusieurs décennies. L'âge relativement jeune de notre patiente (29 ans) contraste avec les données de la littérature où l'âge moyen au diagnostic est de 40-60 ans [9]. Au Sénégal, selon l'étude menée en 2012, il était de 46,25 ans [23-64] pour toutes formes d'ATLL confondues et de 40 ans pour l'ATLL aigüe [8]. En effet la survenue de l'ATLL chez les patients âgés de moins de 40 ans est rare. Au Japon, moins de 10% des ATLL surviennent dans cette tranche d'âge [9].

La présentation clinique de la maladie chez notre patiente est classique. Elle associe à une constante altération de l'état général : des polyadénopathies superficielles ou profondes, un rash cutané [10]. Les lésions cutanées sont en effet présentes chez environ 40% des patients atteints d'ATLL aigüe. L'atteinte pulmonaire est présente chez près de 20% de ces patients [11] et peut poser le problème du diagnostic différentiel entre une infection pulmonaire opportuniste liée au déficit immunitaire T et un syndrome de leucostase pulmonaire.

Sur le plan biologique, l'hypercalcémie est constante comme retrouvée chez notre patiente, sans rapport avec la présence ou non de lésions osseuses et l'importance du syndrome tumoral. Le taux de LDH est élevé [10]. Contrairement à notre patiente, l'infiltration médullaire a été retrouvée chez 50% des patients atteints d'ATLL dans l'étude de Bourry et al. au Sénégal, signant le caractère agressif de la maladie [8]. Le profil immunophénotypique des ATLL est celui de cellules T matures activées : CD2 + CD5 + CD3 + TCRcd~+ CD4 + DR+ CD25 + CD7-CD8- [10]. La positivité de la sérologie HTLV1 par détection des anticorps, confirmée par Western Blot est constante [2]. En définitive, le diagnostic d'ATLL est posé devant une sérologie HTLV-1 positive et une prolifération de lymphocytes T CD4+ activés. La PCR (polymerase chain reaction) réalisée à partir d'ADN

extrait de lymphocytes permet de démontrer l'intégration clonale du virus [10].

Le pronostic de l'ATLL aigüe est sombre avec une survie médiane estimée à 6 mois [12]. Au Sénégal, le décès est survenue chez les formes aiguës en moyenne au bout de 9,5 jours d'hospitalisation [8]. Les facteurs majeurs de mauvais pronostic identifiés sont : un performance status élevé, un taux de LDH élevé, un âge supérieur ou égal à 40 ans, plus de 4 lésions et une hypercalcémie. D'autres facteurs tels que la thrombopénie, l'atteinte de la moelle osseuse, l'éosinophilie, les mutations de P53, les délétions P16, les taux sériques élevés d'IL-15 et du récepteur de la chimiokine CC4 (CCR4) ont été également décrits comme des facteurs de mauvais pronostic [12]

Du point de vue thérapeutique, les traitements actuels de l'ATLL aigüe demeurent décevants. L'ATLL aigüe est caractérisée par une résistance intrinsèque des cellules malignes aux chimiothérapies conventionnelles (VCAP, AMP, VECP, CHOP, CHOEP) et leurs impacts sur la survie globale est minime. L'association Zidovudine-Interferon α , est aujourd'hui le traitement de première ligne [13]. De nouvelles pistes thérapeutiques incluant les anticorps monoclonaux (mogamulizumab, anticorps anti-CD25, anticorps anti-récepteur de la transferrine, anticorps monoclonal anti-KIR3DL2, alemtuzumab, brentuximab védotin, anticorps anti-PD-1), le lelanidomide, le trioxyde d'arsenic et l'interferon alpha, les vaccins et les thérapies ciblant la machinerie épigénétique affectée par les leucémies/lymphomes T de l'adulte telles que les inhibiteurs des protéines Ezh et les inhibiteurs des histone-désacétylases, sont en cours d'évaluation [14]

CONCLUSION

L'ATLL aigüe est rarement rapportée dans la littérature africaine malgré la très forte endémicité de l'infection à HTLV1 surtout en Afrique sub-saharienne. Notre cas présente donc un intérêt épidémiologique. La pratique systématique d'une sérologie HTLV1 devant toute lymphoprolifération T pourrait permettre de mieux apprécier la réelle prévalence de cette affection. Devant son pronostic sombre, la prévention de la transmission materno-fœtale par le dépistage systématique chez les femmes enceintes et l'arrêt ou la diminution de la durée d'allaitement des enfants nés de mères HTLV-1 séropositives, le dépistage des donneurs de sang ainsi que l'utilisation de préservatifs, sont la meilleure alternative pour lutter contre la survenue de cette maladie.

CONFLITS D'INTÉRÊTS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts

CONTRIBUTION DES AUTEURS

Kodzovi M. C. Womey, Dohoma A. Silue et Boidy Kouakou ont pris en charge la patiente. Ismaël Kamara et Abdoulaye Conde ont contribué à la rédaction de l'article.

RÉFÉRENCES

1. Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. *Br J Haematol.* 1991;79(3):428-37.

2. Gessain A. Le rétrovirus humain oncogène HTLV-1 : épidémiologie descriptive et moléculaire, origine, évolution et aspects diagnostiques et maladies associées. *Bull Société Pathol Exot.* 27 juill 2011;104(3):167.
3. Verdier M, Denis F, Sangaré A, Barin F, Gershy-Damet G, Rey JL, et al. Prevalence of antibody to human T cell leukemia virus type 1 (HTLV-I) in populations of Ivory Coast, West Africa. *J Infect Dis.* 1989;160(3):363-70.
4. Gaye DA. Le virus HTLV1 :séro-épidémiologie et place dans les rétroviroses au Sénégal (étude portant sur 12500 prélèvements effectués de 1987 à 1991) [Thèse es Sciences pharmaceutiques]. [Dakar]: Dakar; 1992.
5. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene.* 2005;24(39):6058-68.
6. Fouchard N, Mahe A, Huerre M, Fraïtag S, Valensi F, Macintyre E, et al. Lymphomes cutanés T de type mycosis fungoïde, syndrome de Sezary et leucémie/lymphome T de l'adulte associé l'HTLV-I en Afrique de l'Ouest: une étude clinique, histologique et immuno-virologique de 14 cas maliens. In: *Annales de dermatologie et de vénéréologie.* 1996. p. C49-C49.
7. Mbaye PS, Talarmin F, Ndoye B, Gueye PM, Camara P, Sane M, et al. Adult T-cell leukemia-lymphoma due to HTLV 1. Two cases of the acute form at the Principal Hospital of Dakar. *Dakar Med.* 1998;43(2):228-30.
8. Boury GS, Fatou F, Bécaye F, Khadidiatou BF, Diadié FP, Bineta N, et al. Adult T-cell leukemia-lymphoma caused by HTLV-1: A report of 8 cases in Senegal. *Hématologie.* janv 2012;18(1):67-71.
9. Yamaguchi K, Watanabe T. Human T lymphotropic virus type-I and adult T-cell leukemia in Japan. *Int J Hematol.* 2002;76(2):240-5.
10. Valensi F. Leucémie/lymphome T de l'adulte HTLV-1+. *Rev Fr Lab.* févr 2004;2004(360):45-50.
11. Group LS. Major prognostic factors of patients with adult T-cell leukemia-lymphoma: a cooperative study. *Leuk Res.* 1991;15(2-3):81-90.
12. Tsukasaki K, Hermine O, Bazarbachi A, Ratner L, Ramos JC, Harrington Jr W, et al. Definition, prognostic factors, treatment, and response criteria of adult T-cell leukemia-lymphoma: a proposal from an international consensus meeting. *J Clin Oncol.* 2009;27(3):453.
13. Bazarbachi A, Plumelle Y, Carlos Ramos J, Tortevoeye P, Otröck Z, Taylor G, et al. Meta-analysis on the use of zidovudine and interferon-alfa in adult T-cell leukemia/lymphoma showing improved survival in the leukemic subtypes. *J Clin Oncol.* 2010;28(27):4177-83.
14. El Hajj H, Hermine O, Bazarbachi A. Therapeutic innovations in adult T leukemia/lymphoma. *Hématologie.* oct 2020;26(5):231-48.