



Cas clinique

Association hémopathie maligne et tuberculose : à propos de deux cas

Association of haematological malignancy and tuberculosis: about two cases

L Abarray*¹, FZ Lahlimi², I Tazi³

Résumé

La tuberculose est un problème de santé publique au Maroc. Son association avec une hémopathie maligne est peu décrite dans la littérature. Nous rapportons deux cas de deux patients qui présentent une tuberculose ganglionnaire associée respectivement à une leucémie aigüe lymphoblastique et à un lymphome non hodgkinien.

A travers ce travail nous voulons attirer l'attention sur les difficultés diagnostiques et thérapeutiques de cette association.

Mots-clés : Tuberculose, Leucémie, Lymphome, Diagnostic, Traitement

Abstract

Tuberculosis is a public health problem in Morocco. Its association with a malignant hemopathy is rarely described in the literature. We report two cases of two patients who present a lymph node tuberculosis associated respectively with acute lymphoblastic leukaemia and a non-Hodgkin's lymphoma. Through these cases we want to draw attention to the diagnosis and therapeutic difficulties of this association.

Keys-words: Tuberculosis, leukaemia, Lymphoma, Diagnosis, Treatment.

Introduction

La tuberculose est l'une des maladies infectieuses les plus répandues dans le monde (1). Au Maroc, cette affection sévit encore à l'état endémique et constitue un problème majeur de santé publique (2). L'association tuberculose et hémopathie maligne est peu décrite dans la littérature.

Nous rapportons deux observations associant respectivement une leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) et un lymphome malin non Hodgkinien (LNH) avec une tuberculose de type ganglionnaire qui représente la variété la plus fréquente au Maroc (3).

Cas clinique

Cas n°1

Patient âgé de 19 ans, suivi pour une tuberculose ganglionnaire révélée par une adénopathie cervicale gauche et mis sous traitement anti-bacillaire (selon le régime standard national Marocain :deux mois d'association Rifampicine+isoniazide +Pyrazinamide + Ethambutol(RHZE) et 4 mois d'association Rifampicine et isoniazide (RH) . Le patient avait consulté dans notre structure pour une

adénopathie cervicale dans un contexte d'altération de l'état général et de fièvre non chiffré faisant suspecter une rechute tuberculeuse. L'examen clinique a retrouvé une adénopathie mesurant 2,5*1,5 cm en latérocervical droit, mobile, ferme et indolore. Le reste de l'examen somatique était sans particularité. L'hémogramme a retrouvé une anémie avec hémoglobine (Hb) à 7 g/dl, un taux de globules blancs (GB) à 1100 /mm³, et polynucléaires (PNN) à 70/mm³, des Lymphocytes (Lc) à 1000/mm³, et des Plaquettes 170000/mm³. Devant cette bicytopenie, Un myélogramme a été fait objectivant une moelle riche contenant 83% des blastes de petite taille avec grand rapport N/C , avec une chromatine jeune et cytoplasme basophile sans granulations, évoquant des lymphoblastes, l'Immunophénotypage objectivait un aspect compatible avec LAL-B (les marqueurs CD79a , HLA-DR, CD10, CD19 étaient positifs alors que les marqueurs myéloïde: CD13, CD33, CD14 ainsi que les marqueurs lymphoïdes T: CD3, CD5 et CD7 étaient négatifs), le caryotype montrait une hyperdiploïdie de bon pronostic et l'étude du LCR était normale . Ainsi, le diagnostic d'une LAL B haut risque, associée à une tuberculose ganglionnaire en cours de traitement était retenue. Notre attitude était de conduire une chimiothérapie d'induction GRAALL B et continuer le traitement antituberculeux. L'évolution était marquée par une amélioration sur le plan clinique : régression des sueurs nocturnes et disparition de l'adénopathie cervicale avec rémission complète en fin d'induction, aucun incident particulier n'a été noté.

Cas n°2

Patient de 47 ans, suivi pour une tuberculose ganglionnaire retenue après mise en évidence d'un granulome épithélio-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse sur la biopsie d'une adénopathie ganglionnaire inguinale. Le patient a été mis sous traitement anti-bacillaire protocole RHZE. Le patient avait consulté, 4 mois après le début du traitement anti-bacillaire, pour fistulisation de la même adénopathie dans un contexte d'altération de

l'état général et de sueurs nocturnes profuses.

Une deuxième biopsie ganglionnaire était effectuée et l'étude anatomopathologique avait révélé un lymphome non hodgkinien à grandes cellules B de haut grade associé à un granulome tuberculeux. Par ailleurs, dans le cadre de bilan d'extension, la radiographie thoracique était normale, le PET-Scanner avait révélé une splénomégalie siège de multiples foyers hypermétaboliques avec multiples adénopathies inguinales gauches hypermétaboliques. L'hémogramme avait montré : une hb à 12g/dl, Plaquettes à 234000, GB à 8770, PNN à 12300. Un syndrome inflammatoire avec vitesse de sédimentation VS > 50 mm à la première heure et CRP à 310. La BOM a noté l'absence d'envahissement médullaire. Le diagnostic d'une association LNH et tuberculose ganglionnaire a été retenu et le patient a reçu 6 cures de R-CHOP associé à son traitement anti bacillaire.

L'évolution était marquée par une bonne amélioration clinique et le TEP-Scanner de fin du traitement avait objectivé une nette diminution en taille et en nombre des nodules spléniques avec persistance d'une adénopathie inguinale gauche dont le Suv max est > à 200% du Suv hépatique classant le patient en score Dauville 5. Ainsi, une biopsie ganglionnaire était effectuée et l'étude anatomopathologique avait révélé l'aspect d'une lymphadénite réactionnelle avec absence de prolifération tumorale maligne et absence de granulome épithélio-giganto-cellulaire. Six mois après le patient a présenté une toux avec dyspnée révélant une localisation pleurale d'un LNH en rechute sans mise en évidence de granulome tuberculeux. Le patient a été mis sous traitement de deuxième ligne (R-ICE) à base du rituximab, ifosfamide, carboplatine et étoposide sans traitement antibacillaire avec bonne évolution clinique et radiologique.

Discussion

La tuberculose demeure encore aujourd'hui l'un des problèmes majeurs de santé publique au Maroc (4). En effet plus de 26000 nouveaux cas sont signalés chaque année avec plus d'un millier de décès par an

(5). L'association de tuberculose et cancer reste rare (6), elle a été surtout rapportée dans la littérature chez des sujets âgés entre 50 et 80 ans (7)

L'incidence des cancers hématologiques chez les sujets atteints de tuberculose était plus élevée comparée à la population générale selon une étude menée à Taïwan sur une période de 10 ans incluant 28866 personnes (7). De façon plus précise Ruiz-Arguelles et al (9) ont conclu que l'incidence de l'infection tuberculeuse chez les patients suivi pour LNH est 35 fois plus élevée que dans la population générale.

Le lien entre la carcinogenèse et l'inflammation chronique est actuellement confirmé. D'un côté, au cours de l'inflammation chronique, il a été observé des états dysplasiques précancéreux qui favorisent la survenue de cancer. D'un autre côté, lors d'une infection latente à *Mycobacterium tuberculosis*, tout individu est à risque de réactivation. Ce risque est augmenté chez les sujets atteints de cancer vu l'immunodépression causée principalement par la chimiothérapie(8).

Les LNH sont des proliférations clonales tumorales se développant à partir de cellules lymphocytaires B ou T et plus rarement NK. Ce sont des hémopathies lymphoïdes qui constituent un groupe hétérogène par leurs présentations cliniques, histologiques, immunologiques et cytogénétiques. Ils sont dominés par les lymphomes diffus à grandes cellules B que présente notre patient et qui représentent un tiers de l'ensemble des lymphomes (10). L'étiologie des lymphomes est loin d'être cernée, en effet son association aux virus (des hépatites, VIH, EBV, HHV8), l'*Helicobacter pylori*, l'exposition à des produits toxiques était déjà bien élucidée (11), contrairement à la tuberculose.

Au cours du LNH, il a été noté l'élévation de la concentration sérique d'Interleukine -10. Ce dernier est une cytokine connue pour ses effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs (12). Ainsi, il a été impliqué par la diminution de l'immunité à médiation cellulaire dans l'activation de la tuberculose latente (13).

Cette coexistence entre tuberculose et cancer pose

à la fois un problème diagnostique et thérapeutique. En effet, la tuberculose peut mimer une pathologie tumorale avec une présentation clinique et radiologique atypique et vice versa(14). Ceci est illustré dans nos deux cas rapportés qui avaient comme antécédents une tuberculose ganglionnaire et ils consultaient pour une symptomatologie pouvant faire suspecter un échec du traitement anti-bacillaire. Mais les investigations paracliniques concluaient respectivement à une leucémie et à un lymphome.

Ainsi, Le diagnostic de tuberculose devrait être pris en considération dans la pratique clinique, et donc faire partie du diagnostic différentiel des pathologies malignes surtout dans les pays endémiques.

Sur le plan thérapeutique, l'association des hémopathies malignes et tuberculose est peu rapportée dans la littérature, aussi peut-on comprendre l'absence de schemas standards de prise en charge de cette comorbidité qui pose des difficultés de choix thérapeutique lié principalement au risque d'induire une dissémination de la tuberculose en cas du traitement d'une hémopathie maligne par une thérapie immunosuppressive.

Dans un cas rapporté au Mali associant la tuberculose pulmonaire et LAL (15), la prise en charge était basée sur l'administration de la vincristine en monochimiothérapie sans corticoïdes pour éviter d'aggraver l'infection tuberculeuse. Dans notre 1er cas, ce problème thérapeutique n'a pas été posé vu que le patient était déjà sous traitement anti bacillaire 3 mois avant l'installation de LAL et il ne courait plus le risque de dissémination.

Conclusion

La coexistence entre la tuberculose et une hémopathie maligne révèle un défi diagnostique et thérapeutique vu que la présentation clinique de la tuberculose peut mimer une pathologie tumorale engendrant ainsi un retard diagnostique et de prise en charge appropriée. Il faut donc penser à cette association surtout dans les pays endémiques comme le Maroc.

D'autres recherches ou série de cas sont encore

nécessaires pour détailler plus clairement cette relation entre la carcinogenèse et l'infection tuberculeuse.

*Correspondance

Laila Abarray

laila.abarray.fmpm@gmail.com

Disponible en ligne : 30 Avril 2021

- 1 : Service d'hématologie Clinique, CHU Mohamed VI, Faculté de médecine de Pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc
- 2 : Service d'hématologie Clinique, CHU Mohamed VI, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc.
- 3 : Service d'hématologie Clinique, CHU Mohamed VI, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc.

© Journal of african clinical cases and reviews 2021

Conflit d'intérêt : Aucun

Références

- [1] A.Trébuq . Éléments sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. Médecine et Maladies Infectieuses 2003 ;33: 124-129
- [2] Touati MM1,Darouassi Y,Chihani M1, Lakouichmi M2, Tourabi K2, Ammar H1, Bouaity B. ENT primitive extranodal tuberculosis:about 15 cases . The Pan African Medical Journal 2014 ;19 :179
- [3] Ghizlane Hamzaoui , Lamyae Amro, Hafsa Sajjai, Hind Serhane, Nezha Moumen, Abdellah Ennezari, Abdelhaq Alaoui Yazidi. Tuberculose ganglionnaire:aspects épidémiologiques,diagnostiques et thérapeutiques. The Pan African Medical Journal. 2014;19 :157
- [4] A.Benjelloun , Y. Darouassi 2, R. Bouchentouf 1, Y. Zakaria . Tuberculose ganglionnaire : profil épidémiologique au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech.Revue des Maladies Respiratoires 2015; 32 : 211-212
- [5] Janah H, Souhi H, Kouismi H, Karima Mark, Rachida Zahraoui, Jouda Benamor, Mona Soualhi, Jamal Eddine Bourkadi. Facteurs de risque de mortalité par tuberculose pulmonaire. The Pan African Medical Journal 2014 ; 19: 347
- [6] Hadir A.El-MahallawyaSomia A.EissabNefissa G.RafehaAyman E.S.SalemcSoheir A.Eissaa.Tuberculosis in cancer patients: Role of newer techniques in relation to conventional diagnostic methods. Journal of Advanced Research 2010;1 :157-162
- [7] Y-W Hu, C-J Liu, Y-T Lee, Y-T Chen, T-L Chen, T-J Chen, and C-P Fung. Association between tuberculosis infections and non-pulmonary malignancies. British Journal of cancer 2013;109 :229–34.
- [8] Benoît Lechartier, Jesica Mazza-Stalder, Laurent P. Nicod, Jean-Paul Janssens. Infection latente à M. tuberculosis .Revue Medicale Suisse 2016; 7 :2289-2294
- [9] Ruiz-Argüelles GJ,Mercado-Díaz MA,S Ponce-De-León,S Pérez-Tamayo R. Lymphomata, granulomata and tuberculosis. Cancer. 1983;52 :258–262.
- [10]E. Frampas. Les lymphomes : quelques notions de base que le radiologue doit connaître. Journal de Radiologie diagnostique et interventionnelle 2013 ;94: 135-149
- [11] Bruce D Cheson, Richard I Fisher, Sally F Barrington, Franco Cavalli, Lawrence H Schwartz, Emanuele Zucca, T Andrew Lister, . Recommendations for initial evaluation, staging and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. Journal of Clinical Oncology 2014;32(27):3059-3067.
- [12] George P. Canellos, T. Andrew Lister and Bryan D. Young. Lymphoma in the Immunosuppressed.The Lymphomas 2006 ;11 :542-565
- [13]M.Benjamin, Malak Abou Taam , Voa Ratsimbazafy . Les cytokines du système immunitaire et leurs antagonistes en thérapeutique.Actualités Pharmaceutiques Hospitalières 2019 ; 5 :36-48
- [14]Mikawa T, Miyoshi K, Fujita K, Hase R, Hosokawa N The Great Imitator. Clavicular Tuberculosis Mimics a Metastatic Neoplasm.Kansenshogaku Zasshi. 2015 Sep;89(5):588–91
- [15]Diallo YL , Diallo DA, Dembélé AK, Cissoko LNS, Ly M, Touré BA. .Un cas d'association LAL et tuberculose pulmonaire active chez l'enfant : Un cas malien . Le Mali médical 2010 ;25 :53-54

Pour citer cet article :

L Abarray, FZ Lahlimi, I Tazi. Association hémopathie maligne et tuberculose : à propos de deux cas. *Jaccr Africa* 2021; 5(2): 45-49