



Leucémie aigue myéloïde et grossesse

Acute myeloid leukemia and pregnancy

سرطان الدم النخاعي الحاد والحمل

FE. Boufarissi, I. Tazi, L. Mahmal

الملخص :

مقدمة : هو كيان سريري نادر. ويقدر معدل الإصابة به بحمل عن 100000. التحدي هو توفير نظام علاجي مفيد للأم، والحد من الآثار السمية على الجنين.

تقرير : امرأة سنها 27 سنة دون تاريخ طبي خاص حامل في الأسبوع 32، بدأتها منذ شهر أعراض متلازمة فشل النخاع العظمي الحاد. لقد بينت الاختبارات المعملية سرطان الدم الحاد النوع 2. كانت الإدارة العلاجية إطلاق الولادة المهبلية تحت غطاء نقل الخلايا الحمراء والصفائح الدموية مكنت من ولادة أنثى في صحة جيدة. سمح العلاج الكيميائي من التخلص تماما من المرض.

مناقشة : الحمل لا يؤثر على تطور سرطان الدم النخاعي الحاد. والواقع أن معدل البقاء على قيد الحياة ومعدلات الشفاء في 6 و12 شهرا قابل للمقارنة بين النساء في سن الإنجاب، سواء كانت حاملا أم لا. والعلاج هو نفسه الذي يستخدم عند المرضى الغير حوامل. و سرطان الدم له اثار على الحمل. في الواقع عدد تأخر نمو الجنين داخل الرحم، الولادة المبكرة والإجهاض العفوي يبدو أعلى عند المرضى دون علاج.

الخلاصة : خلال الثلث الأول، ينبغي أن يناقش إنهاء الحمل بسبب العواقب المحتملة من العلاج الكيميائي على الجنين. في حين يمكن اعطائه في الثلث الثاني أو الثالث من الحمل.

الكلمات الأساسية : الحمل- سرطان الدم النخاعي الحاد-العلاج الكيميائي- الجنين

Résumé :

Introduction : C'est une entité clinique rare d'incidence évaluée à une grossesse pour 100000. L'enjeu est de prévoir un schéma thérapeutique bénéfique pour la mère tout en limitant les effets toxiques pour le fœtus.

Observation : Patiente de 27 ans, enceinte de 32 semaines d'aménorrhée ; présente un syndrome d'insuffisance médullaire complet. Le bilan biologique a objectivé une leucémie aigue myéloblastique type 2. La conduite à tenir était le déclenchement de l'accouchement par voie basse sous couverture de transfusion en culot globulaire et plaquettaire donnant naissance à un nouveau né bien portant. Une chimiothérapie selon le protocole AML03 a permis une rémission complète de la maladie.

Discussion : La grossesse n'a pas d'incidence sur l'évolution de la leucémie aigue myéloblastique. Le taux de rémission et le taux de survie à 6 et à 12 mois sont comparable chez les femmes en âge de procréer, quelles soient enceinte ou non. Le traitement est le même que celui utilisé chez les patientes non enceinte. La leucémie, elle, a des conséquences sur la grossesse. Le nombre de retard de croissance intra-utérin, de fausses couches spontanées et d'accouchement prématurés est plus élevé chez les patientes non traitée. De plus les traitements hématologiques, bénéfique pour la mère, sont tératogène.

Conclusion : Durant le premier trimestre, l'interruption de grossesse doit être discutée en raison des conséquences de la chimiothérapie sur le fœtus. Alors qu'au cours du deuxième ou troisième trimestre elle peut être administrée sans interruption de grossesse.

Mots clés : Grossesse - leucémie aigue myéloïde.

Abstract :

Introduction : this is a rare clinical entity estimated to affect one in 100,000 pregnancies. The challenge is to provide a beneficial therapeutic regimen for the mother while limiting toxic effects to the fetus.

Observation : Patient 27 year pregnant by 32 weeks gestation, presents a complete bone marrow failure syndrome. Laboratory tests have objectified an acute myelogenous leukemia type 2. The course of action was the initiation of vaginal delivery under cover of red cell transfusion and platelet giving birth to a healthy newborn. Chemotherapy as AML03 protocol allowed a complete remission of the disease.

Discussion : Pregnancy does not affect the development of acute myelogenous leukemia. The rate of remission and survival rates at 6 and 12 months were comparable among women of childbearing age, whether they are pregnant or not. The treatment is the same as that used in patients not pregnant. Leukemia, it has consequences on pregnancy. The number of delayed intrauterine growth, miscarriage and spontaneous preterm birth is higher in patients untreated. Hematological addition treatments, beneficial for the mother, are teratogenic.

Conclusion : During the first trimester, termination of pregnancy should be discussed due to effects of chemotherapy on the fetus. While in the second or third trimester may be administered without interruption of pregnancy.

Keywords : pregnancy - acute myeloid leukemia.

Tiré à part : FE. Boufarissi : service d'Hématologie Clinique, CHU Mohamed VI, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc.

E-mail : boufarissifz@yahoo.fr

Introduction

L'association grossesse et leucémie aigue est une entité clinique rare. Son incidence est évaluée à une grossesse pour 100000 [1]. Les 2/3 sont représentés par les leucémies aigues myéloblastiques et le 1/3 par les leucémies aigues lymphoblastiques [2]. La survenue d'une leucémie aigue au cours de la grossesse est un événement grave. Elle demande une prise en charge multidisciplinaire et ultra spécialisée.

Observation

Patiente de 27 ans 3ème geste 3ème pare sans antécédents pathologiques particuliers enceinte de 32 semaines d'aménorrhée ; présente depuis un mois un syndrome d'insuffisance médullaire complet.

L'examen clinique trouve une pâleur cutanéomuqueuse, un purpura pétéchiâle des membres inférieurs et une adénopathie axillaire gauche de 1cmx1cm. L'hémogramme objective une hémoglobine à 7 g/dl, VGM: 85 fl., CCMH: 28 g/dl ; les plaquettes: 15000/mm³, les leucocytes: 8180/mm³ avec 13.7% des PNN et 54% des lymphocytes.

Le myélogramme montre une moelle riche sans mégacaryocytes envahi par plus de 80% de blastes granuleux en faveur d'une leucémie aigue myéloblastique type 2. Le caryotype mis en évidence une translocation t(8,21). Le reste du bilan était sans particularités notamment le bilan d'hémostase.

La patiente ne présentait ni signes cliniques ni biologiques du syndrome de lyse.

La conduite thérapeutique était le déclenchement de l'accouchement par voie basse sous couverture de transfusion en culot globulaire et plaquettaire donnant naissance à un nouveau né de sexe féminin bien portant. L'accouchement et le postpartum se sont déroulés sans incidents. Un myélogramme de contrôle était demandé après l'accouchement a révélé le même diagnostic.

Une chimiothérapie d'induction à base d'Aracytine 200mg/m² pendant 7 jours et la Daunorubicine: 50mg/m² pendant 3 jours selon le protocole AML03 a permis

une rémission complète de la maladie. La malade a reçu 2 cures de consolidation suivie d'un traitement d'entretien. Après un suivi de 6 mois, celle-ci est toujours en rémission complète.

Discussion

Depuis la première publication par Virchow en 1845 [3], un peu plus de 400 cas de leucémie aigue pendant la grossesse ont été publiés. Les deux tiers sont représentés par les leucémies aigues myéloblastiques et le diagnostic se fait généralement au cours du deuxième et troisième trimestre [4].

La grossesse ne semble pas avoir d'incidence sur l'évolution de la leucémie aigue myéloblastique. En effet le taux de rémission et le taux de survie à 6 et à 12 mois sont comparable chez les femmes en âge de procréer, quelles soient enceintes ou non. Le traitement est le même que celui utilisé chez les patientes non enceintes [5, 6].

De rares cas de présence de blastes dans le placenta [7], ont été rapportés et encore plus exceptionnellement des cas de transmission verticale de leucémie [8].

Une étude a été publiée sur une rémission spontanée après délivrance, mais la patiente rechutera 3 mois plus tard [9].

La leucémie semble avoir, elle, des conséquences sur la grossesse. En effet, le nombre de retard de croissance intra-utérin, de fausses couches spontanées et d'accouchement prématurés semble plus élevé chez les patientes non traitées [10].

De plus les traitements hématologiques, bénéfiques pour la mère, sont tératogènes. Et la question de l'interruption médicale de grossesse doit être soulevée, surtout si la chimiothérapie doit être débutée au 1er trimestre. En cas d'exposition à partir du 2ème trimestre, le traitement semble être surtout responsable de retard de croissance intra-utérin, de prématurité voire même de mort fœtale in utero. En revanche, les études les plus récentes portant sur le suivi à long terme de ces exposés in utero ne mettent pas en évidence de retard de développement psychomoteur. Les quelques troubles neurologiques observés sont plutôt mis sur le compte de la prématurité de certains enfants [11].

Les effets de la chimiothérapie sur le fœtus peuvent être étudiés sous deux angles: les effets immédiats, qui sont bien connus en termes de l'avortement et la tératogénicité et les effets tardifs, qui sont moins bien connues : des troubles endocriniens, problèmes de croissance et de développement, aussi que et les anomalies génétiques qui affectent les futures générations. La période critique pour la plupart des tératogénicité est entre les 3 et 10 semaines de gestation, parce que c'est le stade de l'organogenèse [12].

Le succès du traitement des leucémies aiguës myéloblastiques chez les femmes enceintes est possible avec le fœtus in utéro. La chimiothérapie après le deuxième trimestre n'est pas associée à une augmentation du taux de malformations fœtales [13]. Et aucune malformation n'a été observée lorsque la chimiothérapie a été administrée pendant le troisième trimestre [14].

La gestion des leucémies aiguës myéloblastiques type 3 pendant la grossesse est une situation particulière, car elle est généralement associée à une coagulation intraveineuse disséminée et l'effet tératogène de la chimiothérapie et

l'acide transrétinoïque. L'utilisation réussie de l'acide transrétinoïque pour le traitement des leucémies aiguës myéloblastiques type 3 pendant la grossesse a été décrit en premier en 1994 [15]. L'acide transrétinoïque peut être donné au cours du deuxième ou troisième trimestre de la grossesse avec une sécurité raisonnable pour la mère et le fœtus [16].

Conclusion

La leucémie aiguë, nécessitant un traitement cytotoxique, survenant pendant la grossesse pose un dilemme thérapeutique très difficile.

La grossesse ne modifie pas le cours de la leucémie aiguë myéloblastique. Durant le premier trimestre, l'interruption de grossesse doit être discutée en raison de conséquences potentielles de la chimiothérapie sur le fœtus. La chimiothérapie au cours du deuxième ou troisième trimestre peut être administrée sans interruption de grossesse.

Références

1. Jemal A, Murray T, Samuel A et al. Cancer statistics. CA : a cancer journal of clinicians. 2003;53:5-26.
2. Lichtman MA, Liesveld JL. Acute myelogenous leukemia. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U, editors. Williams hematology, 6 th ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 1047–1084.
3. Virchow R. Gessammelte Abhandlungen. Frankfort. 1856;209.
4. Caligiuri MA, Mayer RJ. Pregnancy and leukemia. Semin Oncol. 1989; 16: 388–396.
5. Aviles A, Neri N. Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. Clin Lymphoma. 2001; 2: 173–177.
6. Doll DC, Ringenberg S, Yarbrow JW. Management of cancer during pregnancy. Arch Intern Med. 1988; 148: 2058–2064.
7. Fey MF, Surbek D. leukemia and pregnancy. Recent results cancers. 2008;178:97-110.
8. Diddy G, Moise J, Carpenter J et al. Maternal malignancy metastatic to the product of conception: A review. Obstetrical and gynecological Survey. 1989; 44:535-540.
9. Osada S, Horbe K, oiwa K, et al. A case of infantile acute leukemia caused by vertical transmission of the mother's leukemia cells. Cancer 1990;65:1146-1149.
10. Catanzarite VA, Ferguson JE II. Acute leukemia and pregnancy. A review and management of outcome, 1972–1982. Obstet Gynecol Surv. 1984; 39: 663–678.
11. Lishner M, Koren G. Cancer chemotherapy during pregnancy. Consortium of cancer in pregnancy evidence. Can Fam Physician. 2001; 47: 41–42.
12. Buekers TE, Lallas TA. Chemotherapy in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 1998; 25: 323–329.
13. Schafer AI. Teratogenic effects of antileukemic chemotherapy. Arch Intern Med. 1981; 141: 514–515.
14. Morishita S, Imai A, Kawabaa I, Tamaya T. Acute myelogenous leukemia in pregnancy: fetal blood sampling and early effects of chemotherapy. Int J Gynecol Obstet. 1994; 44: 273-277.
15. Hoffman MA, Wiernik PH, Kleiner GJ. Acute promyelocytic leukemia and pregnancy. A case report. Cancer. 1995; 76: 2237–2241.
16. Giagounidis AAN, Beckmann MW, Giagounidis AS, et al. Acute promyelocytic leukemia and pregnancy. Eur J Haematol. 2000 ; 64: 267–271.