



**POLYKYSTOSE RENALE ET LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE :
ASSOCIATION RARE**

VIGAN J¹, AGBOTON BL¹, AHOU S¹, ANANI L², LATOUNDJI S²

¹ Clinique Universitaire de Néphrologie Hémodialyse, Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU-HKM) de Cotonou,

² Clinique Universitaire d'hématologie, d'immunologie et des Maladies de Sang, CNHU-HKM de Cotonou ;

Correspondant : VIGAN Jacques, Médecin Néphrologue, Assistant chef de clinique à la Faculté des Sciences de Santé de l'Université d'Abomey-Calavi. Tél ; (00229) 94 62 45 22 ou 96 99 74 49. E-mail : viques2@yahoo.fr

RESUME

Nous rapportons le cas d'une patiente de 55 ans qui a présenté une polykystose rénale avec des kystes lithiasiques hémorragiques et surinfectés associée à une leucémie myéloïde chronique (LMC). Le diagnostic de la polykystose rénale a été faite selon les critères échographiques de Pei. La confirmation diagnostique de la LMC a été faite par le médulogramme et la recherche de chromosome Philadelphie qui est positive à 79%. Le score de Sokal = 1,08 et le score pronostique de Hasford = 1459 retrouvent un risque intermédiaire tandis que le score d'EUTOS = 84 confère à la LMC un risque faible.

L'évolution sous Imatinib à 12 mois est marquée par une amélioration clinique, une rémission hématologique complète. Ce traitement été bien toléré et aucun effet secondaire n'a été noté sur la fonction rénale.

Mots clés : Polykystose rénale, Leucémie myéloïde chronique, Kystes lithiasiques, Imatinib, Bénin.

ABSTRACT

POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE AND CHRONIC MYELOID LEUKEMIA: UNCOMMON ASSOCIATION

We report the case of a patient aged 55 who presented polycystic renal with calculi hemorrhagic cysts and superinfected associated with Chronic Myeloid Leukemia (CML). The diagnosis of the polycystic kidney disease has been made according to the ultrasonographic criterias of Pei. Diagnostic confirmation of LMC was made by the research médulogramme and Philadelphia chromosome positive is 79%. Sokal score= 1.08 and Hasford prognostic score = 1459 reflected a risk intermediate; and EUTOS Score = 84 reflected a low risk.

Changes in imatinib at 12 months was marked by a clinical improvement and a complete hematologic remission. This treatment was well tolerated and no side effects were noted on renal function.

Keywords: Polycystic kidney disease, Chronic myeloid leukemia, calculi cysts, Imatinib, Benin.

CAS CLINIQUE

Madame D. C. âgée de 55 ans, juriste de profession, a été admise, le 14 juin 2011, dans la Clinique Universitaire de Néphrologie-Hémodialyse pour une douleur lombaire droite à type de broiement, de survenue brutale, irradiant vers l'hypogastre et la cuisse droite associée à une hématurie totale et une hyperthermie. Elle présente dans ses antécédents personnels une hémoglobinopathie hétérozygote AS, deux césariennes (en 1986 et 1992), une cholécystectomie en 2000, une polykystose rénale découverte depuis 2002, une hernie hiatale de grand volume découverte en mars 2010. Les antécédents familiaux révèlent que la mère a été également suivie pour une polykystose rénale dans le même service.

L'examen clinique rapporte un état général passable; un poids = 63 kg ; FR = 19 cycles /min, température = 36°5 C ; tension artérielle = 120/60 mmHg ; fréquence cardiaque = 85 battements/min ; muqueuses palpébrales pâles, une hépatomégalie indolore, bien limitée de consistance ferme ; une masse au niveau des flancs réalisant un contact lombaire et un ballotement rénal. Les points urétéraux droits sont très douloureux. Il n'y a pas de splénomégalie. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Le bilan biologique a montré une urémie à 0,41g/L, une créatininémie à 22mg/L. La calcémie est égale à 89 mg/l. L'ionogramme sanguin, le bilan hépatique et lipidique sont normaux. L'hémogramme révèle un taux d'hémoglobine à 10,6g/dL; une hématocrite à

32,9% ; un volume globulaire moyen à 82,3g/L et la teneur corpusculaire moyenne de l'hémoglobine à 26,5 pg. Les leucocytes sont à 86,3 G/L avec une prédominance des polynucléaires neutrophiles à 77% (soit 66,45 G/L). Les basophiles représentent 4% (soit 2,373 G/L) ; les lymphocytes sont à 3% (soit 2,589 G/L) et les plaquettes à 127 G/L. Il n'y a pas de blastes, ni d'éosinophiles dans le sang périphérique. Il faut noter la présence de promyélocytes: 2%, myélocytes: 6%, métamyélocytes: 8% et d'une myélémie modérée. La protéine C réactive est égale à 96 mg/L.

L'hémoculture est négative. L'examen cyto-bactériologique des urines a isolé et identifié un *Escherichia coli* sensible à Céfuroxime, Ceftriaxone, Imipénème, Gentamycine, Nétilmycine.

L'échographie rénale a mis en évidence la présence de plus de 4 kystes dans chaque rein. Elle a révélé également la présence de kystes hépatiques, d'une hémorragie intrakystique rénale droite et de lithiases bilatérales. Par ailleurs, il n'y a pas de splénomégalie (14 cm). Elle a conclu à une polykystose hépato-rénale.

A la radiographie de l'abdomen sans préparation, un calcul radio-opaque de 4 mm de diamètre se projette au niveau de l'aire rénale gauche et de micro-calcifications de 15 mm de grand axe au niveau de l'aire rénale droite. Le myélogramme a conclu à une leucémie myéloïde chronique en montrant une moelle hyperplasique essentiellement constituée de granulocytes à divers stades de maturation. La présence d'assez nombreux mégacaryocytes avec d'importants amas plaquettaires a été observée. Les lignées érythroblastiques et lymphoïdes sont sous-représentées avec respectivement 2,5 et 1,5%.

La recherche de Chromosome Philadelphie est revenue positive à 79%.

Il s'agit d'une polykystose rénale (PKD) avec des kystes lithiasiques hémorragiques et surinfectés associée à une leucémie myéloïde chronique (LMC).

DISCUSSION

C'est une association de deux maladies génétiques dont l'une est acquise la LMC qui n'a pas encore été rapportée dans la littérature. Des auteurs ont rapporté des cas de leucémie aiguë dans les suites d'une transplantation d'organe notamment la greffe rénale [1, 2, 3]. Burke a précisément rapporté un cas de leu-

cémie aiguë myéloïde survenue quelques semaines après une transplantation rénale suite à une polykystose rénale. Il a évoqué le rôle possible de Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor (GM-CSF), de l'Interferon gamma (gamma IFN) qui sont élevés associés à un pic subséquent des Interleukines 2, 4 et 6. Le dosage des cytokines n'a pas été effectué [3].

L'antécédent familial de polykystose rénale chez la mère et la présence de plus de 2 kystes dans chaque rein à 55ans suffisent pour retenir le diagnostic de polykystose rénale chez notre patiente. Selon les critères échographiques universels, indépendants du génotype PK1 et PK2 de Pei, le diagnostic est retenu devant la présence :

- d'au moins trois kystes rénaux unis ou bilatéraux entre 15 et 39 ans ;
- d'au moins deux kystes dans chaque rein entre 40 et 59 ans ;
- d'au moins quatre kystes dans chaque rein chez un sujet ≥ 60 ans [4].

La LMC est la conséquence d'une anomalie de fusion entre les chromosomes 9 et 22. Les causes de l'apparition de cette anomalie sont inconnues jusqu'à présent. Des facteurs étiopathogéniques tels que les radiations ionisantes ont été évoquées sans preuve formelle. Le chromosome Philadelphie qui résulte de cette anomalie est à l'origine du gène BCR-ABL. Ce gène produit anormalement une enzyme, la tyrosine kinase, responsable de la production accrue des globules blancs [5, 6]. Chez cette patiente, la polykystose rénale seule ou associée à la présence de kystes lithiasiques surinfectés par *Escherichia coli* ne semblent pas suffire pour expliquer la survenue de cette LMC.

Le score de Sokal = 1,08 (Risque faible < 0,8 ; Risque intermédiaire 0,8 – 1,2 ; Risque élevé > 1,2) [7] et l'indice pronostique de Hasford = 1459 (Risque faible < 781 ; Risque intermédiaire 781-1480 ; Risque élevé > 1480) [6, 8] retrouvent un risque intermédiaire tandis que le score d'EUTOS = 84 confère à la LMC un risque faible (Risque faible ≤ 87 ; Risque élevé > 87) [9].

Elle a bénéficié d'antalgiques, d'antibiotiques pendant trois semaines, puis après d'Erythropoïétine et d'Imatinib 400 mg/jour per os le matin. L'évolution immédiate est marquée par une disparition des douleurs, de l'hématurie suivie d'une régression progressive du syndrome infectieux. Une rémission héma-

tologique complète a été notée au bout de 3 mois de traitement. L'évaluation après 12 mois retrouve une patiente en bon état général. Le taux d'hémoglobine est égale à 11,4 g/dL et le nombre des blancs = 7,6 G/L. Le traitement a été bien supporté. La créatininémie est à 18mg/L soit une clairance de créatininémie (MDRD) = 38 mL/min/1,73m². Il n'y a plus d'hématurie, ni même microscopique et la

recherche de leucocyturie et de microalbuminurie est négative. Ce traitement a été bien toléré et n'a pas eu de répercussion sur une fonction rénale. Il faut noter qu'il ne s'agit que d'un seul cas.

La patiente fait partie d'un protocole et son suivi est bien organisé suivant les recommandations de LMC [5].

CONCLUSION

Patiente de 55 ans qui a présenté une association rare, polykystose rénale et leucémie myéloïde chronique. L'évolution sous Imatinib est marquée par une rémission hématologique complète, sans répercussion sur la fonction rénale.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **Specchia G, Storlazzi C T, Cuneo A, Surace C, Mestice A, Pannunzio A, Rocchi M, Liso V.** Acute promyelocytic leukemia with additional chromosome abnormalities in a renal transplant case. *Ann Hematol* 2001; 80: 246-50.
- 2- **Butani L, Paulson T E.** Congenital Acute Myelogenous Leukemia Presenting as Palpable Renal Masses in a Neonate. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 2003; 25(3): 240-42.
- 3- **Burke G W, Cirocco R, Markou M, Temple J D, Allouch M, Roth D, Nery J, and Miller J.** Early Development of Acute Myelogenous Leukemia Following Kidney Transplantation: Possible Role of Multiple Serum Cytokines. *Leukemia and lymphoma* 1995; 19: 173-80.
- 4- **Pei Y, Obaji J, Dupuis A, Paterson AD, Magistrini R, Dicks E, Parfrey P, Cramer B, Coto E, Torra R, San Millan JL, Gibson R, Breuning M, Peters D, Ravine D.** Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 205-12.
- 5- **Gratwohl A, Chalandon Y, Heim D, Bargetzi M, Baerlocher G M, Duchosal M, Gregor M, Hess U, Oppliger Leibundgut E, Passweg J, Schanz U, Dirnhofer S.** Traitement de la leucémie myéloïde chronique 2007: Recommandations du groupe suisse de travail de la LMC. *Forum Med Suisse* 2007;7: 934-40.
- 6- **Sinha SK, Sinha S, Mandal PK, Bhattacharyya NK, Pandey A, Gupta P.** A comparative study of Hasford score and Sokal index in prognostication of the novo chronic myeloid leukemia patients and a search for new prognostic markers. *Indian J Pathol Microbiol* 2013; 56: 216-20.
- 7- **Sokal JE, Cox EB, Baccharani M, Tura S, Gomez GA, Robertson JE, Tso CY, Braun TJ, Clarkson BD, Cervantes F.** Prognostic discrimination in "good-risk" chronic granulocytic leukemia. *Blood* 1984; 63: 789-99.
- 8- **Hasford J, Pfirrmann M, Hehlmann R, Allan NC, Baccharani M, Kluin-Nelemans JC, Alimena G, Steegmann JL, Ansari H.** A new prognostic score for survival of patients with chronic myeloid leukemia treated with interferon alfa. *J Natl Cancer Inst.* 1998; 90: 850-8.
- 9- **Hasford J, Baccharani M, Hoffmann V, Guilhot J, Saussele S, Rosti G, Guilhot F, Porkka K, Ossenkoppele G, Lindoerfer D, Simonsson B, Pfissman M, Hehlmann R.** Predicting complete cytogenetic response and subsequent progression-free survival in 2060 patients with CML on imatinib treatment: the EUTOS score. *Blood* 2011; 118: 686-92.