

Aplasia médullaire sous ITK dans la LMC : complication rare et potentiellement fatale

M. Annasser^{1,2,3} · O. Halloumi^{1,2,3} · F. Rida^{1,2,3} · S. Fares^{1,2,3}

¹ Service d'Hématologie clinique et thérapie cellulaire, CHU Mohamed VI, Agadir
² Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Ibn Zohr, Agadir
³ Laboratoire de Recherche et d'Innovation en Sciences de Santé, Université Ibn Zohr

PATHOLOGIE	CAS
LMC · ITK	n = 2

Mots-clés : Leucémie myéloïde chronique Inhibiteurs de tyrosine kinase Aplasia médullaire Pancytopenie sévère Imatinib · Nilotinib Dégénérescence gélatineuse ★

1INTRODUCTION

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une hémopathie maligne clonale définie par la translocation t(9;22)(q34;q11), générant la tyrosine kinase BCR-ABL1 constitutivement activée, responsable de la prolifération incontrôlée des précurseurs myéloïdes.

L'introduction des ITK a transformé le pronostic, avec une survie à 10 ans de 83,3 % dans l'essai IRIS (Guilhot & Hehlmann, 2025). Le nilotinib (2^e génération) est trente fois plus puissant et actif sur la majorité des mutations de résistance, à l'exception de T315I.

Les cytopénies transitoires sous ITK surviennent dans 28 % des cas, majoritairement de grade 1–2 et réversibles sous adaptation posologique.

L'aplasie médullaire vraie — hypocellularité médullaire globale sans infiltration tumorale, résistante à la réduction de dose — constitue une complication distincte, exceptionnelle et potentiellement fatale.

2OBJECTIF

Décrire deux cas d'aplasie médullaire sévère induite par l'imatinib et le nilotinib dans la LMC en phase chronique, analyser leurs caractéristiques et les confronter à la littérature.

3POINTS CLÉS

CE QUE L'ON SAIT

Les cytopénies transitoires sous ITK sont fréquentes et réversibles. L'aplasie médullaire vraie est une entité distincte, rapportée sous forme de cas isolés dans la littérature mondiale.

APPORT DE CETTE ÉTUDE

Deux cas simultanés sous deux ITK distincts. Première description de dégénérescence gélatineuse médullaire dans ce contexte — observation inédite dans la littérature.

IMPACT CLINIQUE

Surveillance hématologique hebdomadaire (nilotinib M1–M2), mensuelle (imatinib M1–M6). BOM systématique devant toute pancytopenie sévère persistante sous ITK.

6COMPARAISON AVEC LA LITTÉRATURE

Tableau I — Aplasia médullaire sous Imatinib

Auteur (Année)	Délai	BOM	Évolution
Lokeshwar (2005)	3 mois	Aplasia < 5%	Décès
Srinivas (2007)	6 sem.	Aplasia 5-10%	Récupération
Cervetti (2008)	2 mois	Aplasia	Récupération partielle
Khan (2008)	14 mois	Aplasia + (RCyC)	Récupération
Ramdial (2019)	4 mois	Aplasia sévère	Amélioration lente
Madabhavi (2023)	3 mois	Aplasia sévère	Pas de récup. à 10 mois
Dogra (2024)	5 mois	Aplasia	Récupération partielle
★ Cas 1 [Notre cas]	6 mois	Aplasia + gélatineuse ★	Pas de récup. à 5 mois

7Conclusion:

Ces deux cas confirment que l'aplasie médullaire sous ITK peut survenir indépendamment du niveau de réponse moléculaire et enrichissent la littérature par la première description de dégénérescence gélatineuse médullaire dans ce contexte. L'arrêt immédiat de l'ITK est la pierre angulaire ; en l'absence de récupération, ciclosporine ou allogreffe sont indiquées. La réintroduction de l'ITK causatif est contre-indiquée. Une surveillance hématologique rapprochée et une BOM systématique devant toute pancytopenie sévère persistante sous ITK sont essentielles pour éviter une évolution fatale.

4PRÉSENTATION DES CAS

CAS 1Imatinib

Un patient de 31 ans ; LMC phase chronique (Sokal 0,73 — faible ; Hasford 584). Un traitement par **imatinib 400 mg/jour** a été instauré. Le BCR-ABL à M3 était à 24 % (IS), sans réponse moléculaire majeure.

À six mois, **pancytopenie sévère** : Hb 6,6 g/dL, PNN 90/mm³, Plaq 6 000/mm³. L'imatinib a été interrompu. La **BOM** a confirmé une aplasia médullaire vraie (cellularité 15–20 %), sans infiltration tumoral (**Fig 1**). Le BCR-ABL restait positif (24 % IS).

★ — Dégénérescence gélatineuse médullaire : espace médullaire comblé par une substance amorphe avec de rares éléments hématopoïétiques. Première description dans le contexte d'une toxicité aux ITK.

Évolution compliquée : neutropénie fébrile + colite neutropénique.

Support : 12 CGR, 32 UP, sans G-CSF. **Aucune récupération médullaire à 5 mois** de l'arrêt.

Délai d'aplasie : 6 mois après imatinib

BCR-ABL à l'aplasie : 24 % IS (positif)

Récupération : Absente à 5 mois de suivi

CAS 2Nilotinib

Patiente de 62 ans, LMC phase chronique depuis 8 ans (Sokal 1,21 — élevé ; Hasford 1 010). Après 18 mois d'imatinib, le BCR-ABL à 8,86 % (IS) signalait un **échec ELN 2020**, motivant le switch vers le nilotinib.

À deux mois du nilotinib, **pancytopenie sévère** : Hb 7,2 g/dL, PNN 576/mm³ (gr. 3), Plaq 35 000/mm³ (gr. 3). Nilotinib interrompu. La **BOM** a montré une moelle très hypoplasique avec remplacement adipeux massif (~90 %), persistance résiduelle des trois lignées, sans atypie ni infiltration (**Fig 2**). BCR-ABL toujours positif à 8,86 % : **toxicité indépendante de la réponse clonale**.

Support : 2 CGR, sans G-CSF. **Amélioration progressive à 7 mois** — normalisation des leucocytes, anémie et thrombopénie modérées persistantes.

Délai d'aplasie : 2 mois après nilotinib

BCR-ABL à l'aplasie : 8,86 % IS (positif)

Récupération : Amélioration progressive à 7 mois

Note — Estephan et al. (2015) rapportent un switch réussi vers dasatinib après aplasia sous nilotinib.

Tableau II — Aplasia médullaire sous Nilotinib

Auteur (Année)	Délai	BOM	Évolution
Song (2009)	3 sem.	Aplasia < 5%	Récupération
Prodduturi (2012)	6 sem.	Aplasia (récidivante)	Récupération + récidence
Estephan (2015)	2 mois	Aplasia sévère	Récup. + switch dasatinib
Poudyal (2016)	2 mois	PRCA (érythroblastopénie)	Récupération
Ramdial (2019)	Plusieurs mois	Aplasia sévère	Evolution défavorable
★ Cas 2 [Notre cas]	2 mois	Aplasia (~90% adipeux)	Amélioration à 7 mois

8RÉFÉRENCES

[1] Guru Murthy GS, Atallah E. Curr Hematol Malig Rep. 2019;14(1):56-61.

[2] Rinaldi I, Winston K. J Blood Med. 2023;14:261-77.

[3] Osman AEG, Deininger MW. Blood Rev. 2021;49:100825.

[4] Kantarjian H et al. Cancer. 2025;131(14):e35953.

[5] Goldman JM. Best Pract Res Clin Haematol. 2009;22(3):303-13.

[6] Guilhot F, Hehlmann R. Blood. 2025;145(9):910-20.

[7] Poudyal BS et al. ESMO Open. 2016;1(3):e000058.

[8] Cervetti G et al. Leuk Res. 2008;32(1):194-5.

[9] Erol V et al. Hematol Transfus Cell Ther. 2024;46:S46-8.

[10] Madabhavi I et al. J Cancer Res Ther. 2023;19(2):335-9.

[11] Lokeshwar N et al. Leuk Lymphoma. 2005;46(5):781-4.

[12] Srinivas U et al. Am J Hematol. 2007;82(4):314-6.

[13] Dogra R et al. Cureus. 2024. doi:10.7759/cureus.61176.

[14] Ramdial JL et al. Case Rep Hematol. 2019;2019:4861673.

[15] Khan KA et al. Imatinib-Related BM Aplasia after CCyR in CML.

[16] Song M et al. Eur J Haematol. 2009;83(2):161-2.

[17] Estephan F et al. Leuk Lymphoma. 2015;56(3):811-3.

[18] Prodduturi P et al. J Oncol Pharm Pract. 2012;18(4):440-4.

Service d'Hématologie clinique et thérapie cellulaire · CHU Mohamed VI · Agadir | — Aplasia médullaire sous ITK dans la LMC · 2026

★ Dégénérescence gélatineuse : observation inédite