

LAM3 variante : défis diagnostiques et caractéristiques clinico-moléculaires d'une série de 8 patients

L.Miyara,H.Bouziane, T.Haloui, M. Snoussi, J.Bakkouri, A.Belmekki

Service d’Hématologie biologie , Hôpital Universitaire International Cheikh Khalifa, Université Mohammed VI des Sciences et de la Santé, Casablanca, Maroc.

INTRODUCTION

La leucémie aiguë promyélocytaire est une urgence hématologique liée à la translocation t(15;17), responsable dans la plupart des cas du gène de fusion PML-RARA, et associée à un risque élevé de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Outre la forme classique, il existe des formes hypogranulaires, plus rares, constituant un piège diagnostique majeur en raison de leurs atypies cytologiques pouvant mimer d'autres leucémies aiguës et retarder l'instauration du traitement par ATRA. L'objectif est de décrire les caractéristiques cytologiques et moléculaires des leucémies aiguës promyélocytaires hypogranulaires afin d'améliorer leur reconnaissance rapide

PATIENTS ET METHODES

Type d'étude :
Étude rétrospective descriptive monocentrique.

Population :
Huit patients (5 hommes, 3 femmes), âge moyen 41,6 ans (18–62 ans).

Pathologie :
Leucémie aiguë promyélocytaire hypogranulaire confirmée par la présence du transcrit **PML-RARA**.

Période et lieu :
Étude réalisée entre 2024 et 2025 au service d'hématologie de l'hôpital Cheikh Khalifa.

Diagnostic cytologique :
•Frottis sanguins périphériques et médullaires colorés au MGG

•Analyse morphologique (granularité, noyau, taille cellulaire, corps d'Auer), lecture indépendante par deux hématopathologistes

Bilan biologique :
•Numération formule sanguine (NFS) et bilan d'hémostase

Analyse moléculaire :
•PCR ciblant la fusion PML-RARA sur prélèvement médullaire
•Réalisée au laboratoire de cytogénétique et biologie moléculaire Mohamed VI (Casablanca)

Recueil des données :
Données cliniques, biologiques et cytologiques extraites des dossiers médicaux. Les données cliniques, biologiques et cytologiques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients.

RESULATS

La population étudiée comprenait 8 patients (5 hommes, 3 femmes), avec un âge moyen de 41,6 ans (18–62 ans).

- Sur le plan clinique, 75 % des patients présentaient un syndrome hémorragique inaugural, sans organomégalie.
- Sur le plan biologique:
 - Tous les patients avaient une anémie (Hb moyenne : 7,4 g/dL) et une thrombopénie modérée à sévère (médiane : 48 500/mm³).
 - Une hyperleucocytose (>50 000/mm³) était observée chez 50 % des patients, avec un maximum de 160 000/mm³.
 - Le bilan d'hémostase révélait des anomalies en faveur d'un risque élevé de CIVD, avec un TP abaissé (<70 %) et un fibrinogène <1,5 g/L chez certains patients, tandis que le TCA restait normal.
- L'examen cytologique:
 - Frottis sanguins montrait un pourcentage de blastes variant de 40 à 93 %, correspondant à des promyélocytes anormaux en ailes de papillons peu granuleux, avec des corps d'Auer rarement observés.
 - Frottis médullaires révélaient une moelle riche, comportant de rares mégacaryocytes, avec une infiltration massive par des promyélocytes (50–80 %, moyenne 65 %) » et des corps d'Auer absents dans 87,5 % des cas.

La réaction cytochimique à la myéloperoxydase (MPO) était fortement positive chez tous les patients (Figure 2).

- Le phénotypage immunologique montrait l'absence de marqueurs d'immaturité (CD34, HLA-DR) et une forte expression des marqueurs myéloïdes (MPO, CD13, CD33), sans expression lymphoïde.
- Le diagnostic moléculaire a confirmé la présence de la translocation t(15;17) et du transcrit PML-RARA chez tous les patients.
- Tous les patients ont été traités par ATRA associé à des corticoïdes, avec un soutien transfusionnel. L'évolution était défavorable chez 62,5 % des patients, avec une mortalité de 50 %.

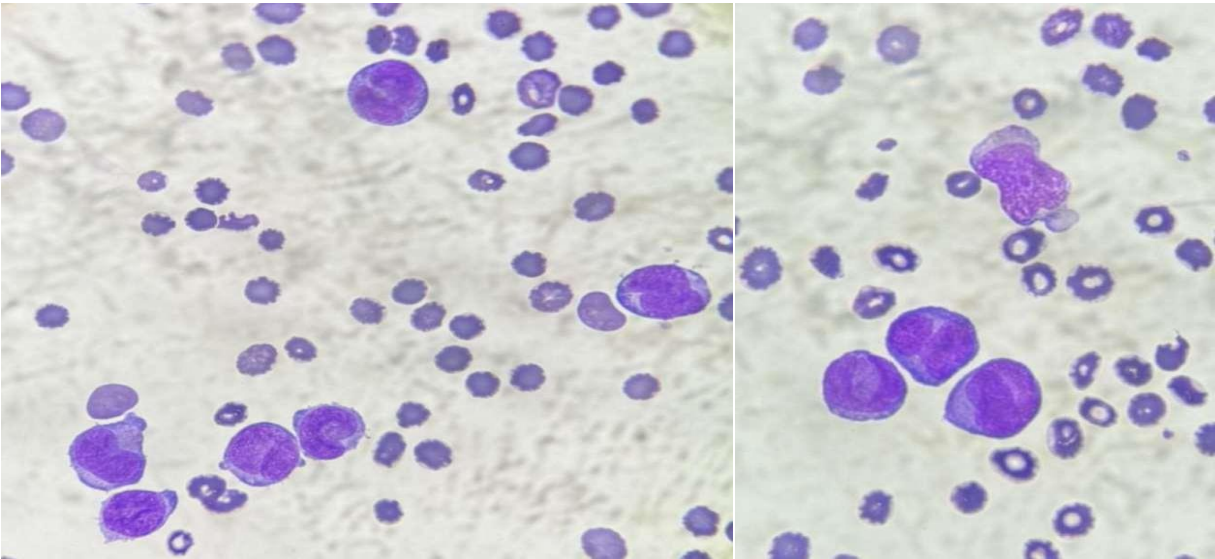


Figure 1; Frottis médullaire montrant des promyélocytes circulants volumineux, avec un rapport N/C intermédiaire, une chromatine fine et un cytoplasme basophile, associés à une granularité absente ou très fine, des noyaux bilobés en « aile de papillon » et des corps d'Auer absents dans 87,5 % des cas. Coloration MGG, grossissement × 10

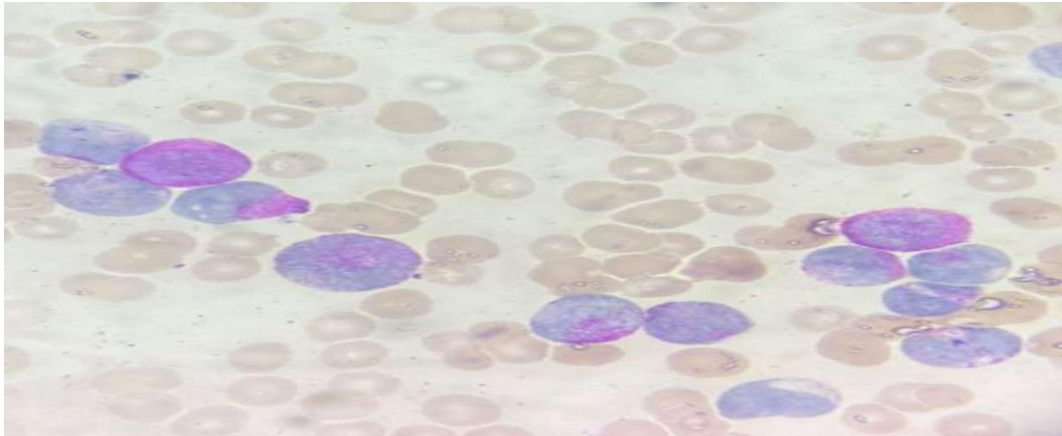


Figure 2: Coloration MPO d'un frottis médullaire.

DISCUSSION

La leucémie aiguë promyélocytaire constitue une urgence diagnostique. La reconnaissance rapide des promyélocytes malins sur le frottis sanguin ou médullaire est essentielle. Ces cellules se caractérisent par un rapport N/C souvent diminué, un noyau ovale à chromatine intermédiaire et un cytoplasme riche en granulations rouges ou violettes, parfois abondantes, avec la présence fréquente de corps d'Auer, parfois en fagots (1). Cette identification précoce permet d'instaurer rapidement un traitement spécifique, sans attendre les résultats des examens complémentaires, afin de prévenir des complications potentiellement fatales, notamment la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (3). La forme hypogranulaire hyperleucocytaire, plus rare, se distingue par des promyélocytes atypiques à granularité faible ou absente, associés à des noyaux bilobés, pouvant être confondus avec des blastes monocytaires ou d'autres sous-types de leucémies aiguës(2). Cette présentation atypique constitue un piège diagnostique majeur et peut retarder la mise en route du traitement. Dans ce contexte, le rôle du biologiste est central. L'examen cytologique rapide au myélogramme, associé aux réactions cytochimiques (MPO) et à l'interprétation du phénotypage immunologique, permet d'orienter le diagnostic avant même la confirmation moléculaire, garantissant ainsi une prise en charge précoce et une réduction significative de la morbi-mortalité (3) (4) .

CONCLUSION

Les leucémies aiguës promyélocytaires hypogranulaires, bien que rares, représentent un défi diagnostique majeur en raison de leur morphologie atypique. Le rôle du biologiste est crucial : la reconnaissance rapide des promyélocytes au myélogramme, l'utilisation des réactions cytochimiques et l'interprétation du phénotypage immunologique permettent d'orienter le diagnostic avant la confirmation moléculaire. Une identification précoce permet une prise en charge thérapeutique immédiate, réduisant le risque de complications graves comme la CIVD et améliorant le pronostic.

BIBLIOGRAPHY

- [G avertiti 1,F Lo Coco,F Mandelli](#) Acute promyelocytic leukemia: clinical and morphologic features and prognostic factors Yamanouchi J, Hato T, Niiya T, et al: A new four-way variant t(5;17;15;20)(q33;q12;q22;q11.2) in acute promyelocytic leukemia.
- Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposals for the classification of the acute leukemias. French-American-British (FAB) co-operative group. Br J Haematol. 1976;33:451–8. doi: 10.1111/j.1365-2141.1976.tb03563.x.
- Gralnick HR, Abrell E. Studies of the procoagulant and fibrinolytic activity of promyocytes in acute promyelocytic leukemia. Br J Haematol 1973; 24: 89–99.
- Hueso, Thomas et al, leucemie aigue promyelocytaire à propos d'un cas revue francophone des laboratoires 2015.