

Introduction

- La leucémie aiguë à promyélocytes(LAP) représente 5 à 8 % des leucémies aiguës myéloïdes.
- Il s'agit d'une forme spécifique caractérisé par la translocation t(15,17) et l'oncoprotéine PML-RARa.On distingue deux formes:une forme classique leucopénique ou normoleucocytaire souvent hypergranulaires et une forme variante plus rare hyperleucocytaire dite hypogranulaire.
- La LAP est une forme agressive du fait de son association fréquente à un syndrome de défibrination mais la plus traitable grâce au traitement spécifique: acide tout-trans-rétinoïque.
- Nous rapportons dans cette observation la découverte fortuite sur frottis sanguin(FS) d'une LAP devant une hémorragie digestive(HD) d'évolution foudroyante.

Observation

- Patient âgé de 72 ans aux antécédents de remplacement valvulaire sous antivitamine K (AVK), admis pour une HD haute.
- **La NFS** à l'admission a montré une anémie (HGB=5.3g/dl)hypochrome microcytaire arégénérative, une thrombopénie (63G/L),une hyperleucocytose (69,7 G/L),une polynucléose neutrophile (24,8G/l)une monocytose (33,6G/l)et une lymphocytose (10,8G/L) avec **alarme blastes**.Le premier diagnostic évoqué par les cliniciens était un surdosage en AVK. Toutefois, le **taux de prothrombine était à 42%** avec un temps de céphaline activée normal et des **D-dimères élevées** à (10,22ug/ml).
- **Un frottis sanguin** était réalisé objectivant la présence de **57% de cellules blastiques** de taille moyenne à grande, à haut rapport nucléo-cytoplasmique à noyau de contours souvent irréguliers et d'aspect bilobé avec une chromatine fine souvent multinucléolé. Le cytoplasme est basophile granuleux avec présence de corps d'Auer et des granulations pseudo-Chediak.

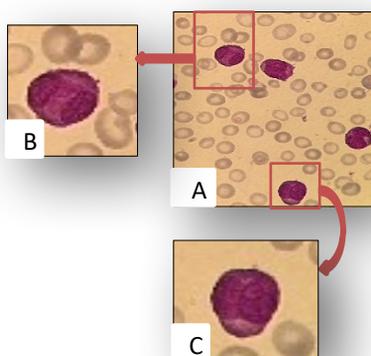


Figure1 :Frottis sanguin (MGGx1000)

A:Blastes promyélocyaires d'aspect monomorphe
B/C: Blast avec noyau d'aspect bilobé nucléolé

- En inspectant attentivement toute la lame, des images de corps d'Auer en fagots ont été détectées.



Figure2 : Corps d'Auer en fagots

- Le diagnostic de LAP de type variant était porté. Le complément d'exploration n'a pas pu être poursuivi car le patient était décédé le jour même de son admission.

Discussion

- La leucémie aiguë promyélocytaire (LAP) est une forme particulière de leucémie aiguë myéloïde (LAM) tant sur le plan clinique, cytologique que moléculaire. La majorité des patients se présente au diagnostic par des anomalies de l'hémostase de degrés variables conduisant à une incidence accrue de complications thrombotiques et hémorragiques [1]
- La LAP a évolué d'une maladie mortelle à une maladie hautement curable, grâce à la thérapie moléculaire ciblée surtout l'ATRA [2]
- Le pronostic s'est nettement amélioré, avec une rémission moléculaire possible chez plus de 90 % des patients [3]. Pourtant, le taux de mortalité dans les 30 premiers jours suivant le diagnostic, communément appelé taux de mortalité précoce (TMP), reste élevé se situant entre 5 et 10 % [4], [5]
- L'incidence élevée de décès hémorragiques précoces constitue actuellement le principal contributeur à l'échec du traitement dans cette pathologie[1]
- Plus récemment le recours à la Thrombomoduline humaine recombinante (rTM) chez les patients avec CIVD paraît intéressant pour réduire le taux de mortalité précoce lié aux troubles d'hémostase [6], [7]

Conclusion

La LAP est une urgence diagnostique et thérapeutique. Elle reste l'une des formes les plus rapidement létales malgré la présence d'un traitement spécifique. D'où le rôle primordial du biologiste dans la mise en évidence des blastes d'aspect suspect et la recherche attentive des corps d'Auer en fagots.

Références

- [1] Lo-Coco F, Ammatuna E. The biology of acute promyelocytic leukemia and its impact on diagnosis and treatment. Hematol Am Soc Hematol Educ Program 2006;156-161:514.
[2] Eddou H, S. Jemane, A. Znebi, H. El Maaroufi, S. Amellal, N. Messaoudi, E. M. Mahtat, et al. « Hématomes palpébraux révélant une leucémie aiguë promyélocytaire ». *Journal Français d'Ophthalmologie* 40, n° 9 (3 novembre 2017): e239-41. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2016.11.009>
[3] Iwazo T, Yang L, Nishioka C, Honda G, Furuhata M, Yokoyama A. Thrombomodulin protects endothelial cells from a calcineurin inhibitor-induced cytotoxicity by upregulation of extracellular signal-regulated kinase/myeloid leukemia cell-3 signaling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32:2259-70. [4] O'Donnell MR, Tallman MS, Abboud CN, Altman JK, Appelbaum FR, Arber DA, et al. Acute myeloid leukemia. *J Natl Compr Canc Netw* 2013;13:1047-55.
[5] Ma G, Liu F, Lv L, Gao Y, Su Y. Increased promyelocytic-derived microparticles: a novel potential factor for coagulopathy in acute promyelocytic leukemia. *Ann Hematol* 2013;92: 645-52.
[6] Wada H, Thachil J, Di Nisio M, Mathew P, Kurusawa S, Gando S, et al. DIC from harmonization of the recommendations from three guidelines. *J Thromb Haemost* 2013;14:761-7.
[7] Takezako N, Sekiguchi N, Nagata A, Homma C, Takezako Y, Noto S. Recombinant human thrombomodulin in the treatment of acute myeloid leukemia patients complicated by disseminated intravascular coagulation: retrospective analysis of outcomes between patients treated with heparin and recombinant human thrombomodulin therapy. *Thromb Res* 2015;136:20-3.