

BILAN BIOLOGIQUE

Mme Z, 60 ans, sans antécédent particulier, consulte son médecin généraliste pour une visite de routine. Celui-ci, ne l'ayant pas vu depuis un certain temps, lui prescrit un bilan biologique classique à la suite d'un examen clinique ne révélant pas de signe d'appel particulier.

Cette personne est prélevée par une infirmière du Centre de Biologie de Narbonne.

Parmi les examens demandés il y a une **Numération Formule Sanguine (NFS)**.

L'analyse de son échantillon sanguin sur l'automate (Advia 2120i, Siemens*) révèle la présence d'anomalies dont une **hyperleucocytose** associée à une alarme **granulocytes immatures** (GI +++) nécessitant la réalisation d'un frottis sanguin et l'établissement d'une **formule sanguine manuelle** par le biologiste.

Valeurs de référence

HÉMOGRAMME <small>Comptage Laser ADVIA 2120i</small>		
HÉMATIES	3 810 000 /mm ³	3 800 000 à 5 800 000
Hémoglobine	12,2 g/100mL	11,5 à 16,0
Hématocrite	38,3 %	37,0 à 47,0
Volume globulaire moyen	100,4 µ ³	83 à 99
Teneur moyenne en Hb	32,0 picog	27,0 à 33,0
Concentration moyenne en Hb	32 %	32,0 à 36,0
LEUCOCYTES	146 900 /mm ³	4 000 à 10 000
FORMULE LEUCOCYTAIRE <small>Par cytochimie et morphométrie laser</small>		
Polynucléaires neutrophiles	71,0 % 104 299 /mm ³	2000 à 7500
Polynucléaires éosinophiles	4,0 % 5 876 /mm ³	40 à 800
Polynucléaires basophiles	7,0 % 10 283 /mm ³	Inf. à 200
Lymphocytes	2,0 % 2 938 /mm ³	1000 à 4000
Monocytes	3,0 % 4 407 /mm ³	20 à 1000
Myélocytes	13 % 19 097 /mm ³	
PLAQUETTES	202 000 /mm ³	150 000 à 450 000

Suit un appel téléphonique au prescripteur, lui précisant que l'hyperleucocytose est principalement constituée de **Polynucléaires** avec **éosinophilie**, **basophilie** et **myélémie**, ce tableau biologique pouvant évoquer un **Syndrome Myéloprolifératif (SMP)** de type **Leucémie Myéloïde Chronique (LMC)**.

Une consultation hématologique est convenue.

Quelques jours plus tard cette personne est reçue par le spécialiste qui réalise un prélèvement médullaire avec myélogramme et examens cytogénétiques : caryotype et FISH (hybridation in situ avec fluorescence).

MYELOGRAMME

Le myélogramme montre un tableau cytologique pouvant correspondre à un SMP de type LMC :

- richesse extrême,
- hyperplasie granuleuse (env. 90%),
- éosinophilie et basophilie habituelle,
- lignée plaquettaire bien représentée.

Densité cellulaire

Moelle de très forte densité (+++++), sous forme de tapis cellulaire.

Lignée Mégacaryocytaire

Mégacaryocytes assez nombreux (+/+), souvent de taille réduite, de forme ronde et apparemment productifs.

Lignée Granulocytaire

- Blastés: 3%.
 - Promyélocytes et Myélocytes: 36%.
 - Métamyélocytes et Polynucléaires: 52%.
- Hyperplasie importante de la lignée granuleuse.
Eosinophilie 10-12%, basophilie 4-5%.

Lignée Erythrocytaire

- Erythroblastes à différents stades de maturation: 8%.

Lignée Lympho-plasmocytaire et Monocytaire

- Lymphocytes : 1%.
- Plasmocytes : 0%.
- Monocytes: 0%

CONCLUSION

Prélèvement médullaire très riche présentant une cytologie compatible avec celle d'un SMP de type LMC.
Diagnostic à confirmer par la cytogénétique.

CARYOTYPE

Le caryotype ne montre aucune anomalie chromosomique ; **46, XX.**

Donc celui-ci semble normal, **ne mettant pas en évidence** la **Translocation** normalement retrouvée t(9 ;22) (q34 ;q11), aussi appelée « **chromosome Philadelphie** » (Phi), signature génétique de la pathologie évoquée (LMC).

■ Caryotype hématologique

Indications	LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE
Prélèvement	Moëlle osseuse
Délai d'acheminement	2 jour(s)
Volume de prélèvement	3,0 ml
Numération des cellules vivantes	384 10.6/ml
Pourcentage de cellules mortes (coloration au bleu de Trypan)	33 %
Culture	48 heures 48 heures + PHA
Technique de marquage	RHG
Résolution (bplh)	400 bplh
Nombre de mitoses étudiées	20
RESULTAT (Selon ISCN 2013)	46,XX[20]

H. KERDRANVAT



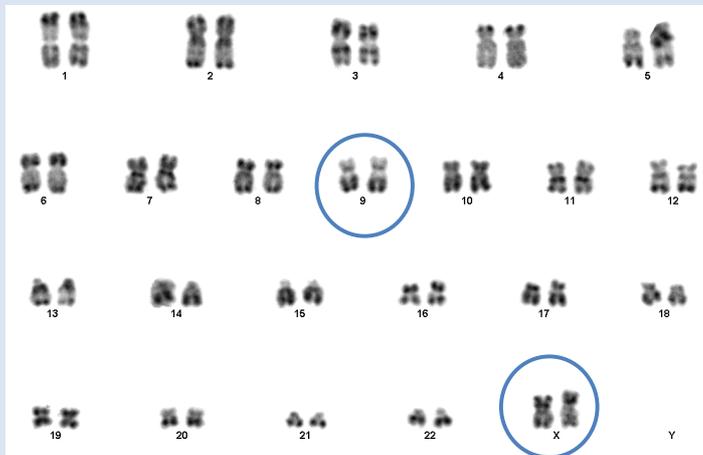
CENTRE DE BIOLOGIE DU LANGUEDOC,

12 avenue Pierre et Marie Curie, 11100 NARBONNE | téléphone : 04.68.90.29.89

1 rue Joseph Lazare, 34410 SERIGNAN | téléphone : 04.67.32.40.55

www.centre-biologie-languedoc.fr





46, XX

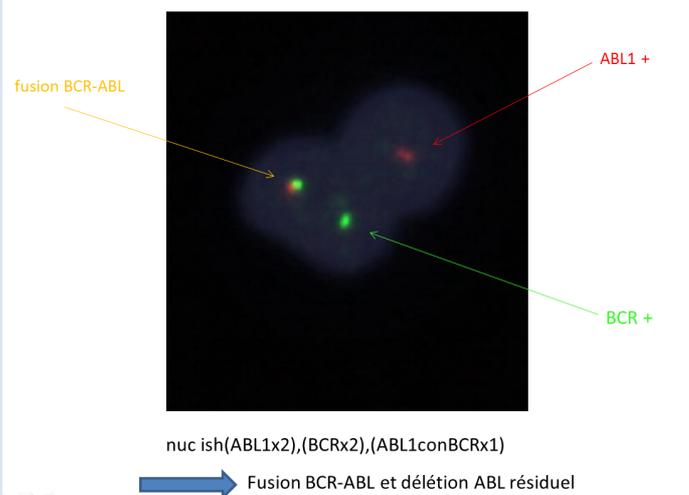
FISH

En parallèle est réalisée la FISH avec une sonde moléculaire spécifique du **gène de fusion BCR-ABL** à l'origine de la production d'une protéine chimérique à activité tyrosine kinase (TK).

Ce dernier examen très spécifique **met en évidence ce gène sur le chromosome 9**, non pas de façon classique par **Translocation** mais par **Insertion**, anomalie à caractère cryptique, non identifiable à l'examen caryotypique.

Nous sommes donc, chez cette patiente, en présence d'un **chromosome Phi masqué**.

LSI BCR/ABL [t(9;22)(q34;q11)] ES Dual Color Translocation Probe (Abbott-Vysis) CE



Hybridation in situ hématologique

Prélèvement **Moëlle osseuse**

Type de sondes utilisées

LSI BCR/ABL [t(9;22)(q34;q11)] ES Dual Color Translocation Probe (Abbott-Vysis) CE

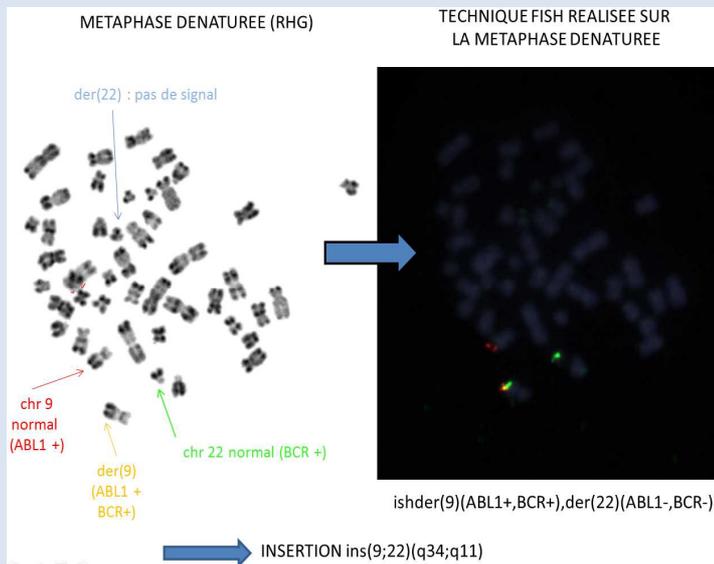
Nombre de noyaux analysés **200**

Nombre de métaphases analysées **2**

RESULTAT (Selon ISCN 2013)

nuc ish(ABL1x2),(BCRx2),(ABL1conBCRx1)[200]

ishder(9)(ABL1+,BCR+),der(22)(ABL1-,BCR-)[2]



DISCUSSION

Dans le cas de madame Z, la cytogénétique conventionnelle par examen du caryotype sur mitose ne fut pas suffisante pour affirmer le diagnostic de LMC.

L'utilisation de sondes moléculaires spécifiques d'une séquence d'ADN permet désormais dans ces rares cas de déjouer les subtilités des réarrangements chromosomiques impliqués dans la maladie.

En hématologie clinique, **la cytogénétique et la biologie moléculaire**, avec les nouvelles techniques qu'elles apportent (FISH, PCR, RT-PCR) **sont des outils diagnostiques (LMC) et/ou pronostiques (LA, Myélome, Lymphomes) très importants**. Leurs réalisations sont indispensables pour une bonne prise en charge du patient, de sa pathologie et de son suivi thérapeutique.

H. KERDRANVAT