

Ameur O^{1,2}, Bernoussi M^{1,2}, Essahli K^{1,2}, Zahid H^{1,2}

¹ Service d'hématologie, Hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc

² Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat, Maroc

Contextualisation

La **leucémie chronique à éosinophile** est un Syndrome myéloprolifératif rare résultant de la prolifération de précurseurs éosinophiles et conduisant à une hyperéosinophilie dans le sang périphérique et la moelle osseuse, accompagnée d'une augmentation des blastes (< 20 %), d'anomalies cytogénétiques clonales ou d'anomalies génétiques moléculaires et provoquant des atteintes des organes par libération de médiateurs toxiques contenus dans les granulations (cytokines, enzymes, protéines)(1). La détection du transcrite de fusion **FIP1L1-PDGFR** qui possède une activité tyrosine kinase est un élément clé du diagnostic et de classification.

Observation

Un patient de 31 ans sans antécédent particulier se présente en consultation pour des douleurs thoraciques ainsi que des fourmillements des extrémités et des signes articulaires et musculaires ainsi qu'un Sd inflammatoire. Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

Sur l'échographie cardiaque, le patient présente des lésions cardiaques mitrales. L'hémogramme révèle une anémie normochrome normocytaire arégénérative avec un taux d'hémoglobine à 8 g /dl, ainsi qu'une thrombopénie à $78 \times 10^3/\mu\text{l}$, une hyperleucocytose à $100 \times 10^3/\mu\text{l}$ avec une **hyperéosinophilie massive à $26,6 \times 10^3/\mu\text{l}$** , le taux de lymphocytes est de $6,6 \times 10^3/\mu\text{l}$, les neutrophiles $66,6 \times 10^3/\mu\text{l}$, les monocytes $0,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ et les basophiles $0,5 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Le Frottis Sanguin coloré au MGG et lu au grossissement x100 confirme la présence d'une hyperéosinophilie fait de nombreux polynucléaire éosinophiles avec un noyau poly-segmenté et un cytoplasme vacuolé ainsi que de nombreux précurseurs de la lignée myéloïde .(figure 1)
Sur le frottis médullaire, la moelle est très riche avec de rares mégacaryocytes avec une hyperplasie de la lignée granuleuse (84%), dont les PNE à différents stades de maturation forment 45% , avec un taux de blastes de 7% et de Myélocytes à 10% .(figure 2)
La RT-PCR à la recherche du transcrite BCR-ABL s'est révélée négative.
La recherche de mutation **FIP1L1-PDGFR** est positive.
Un diagnostic de leucémie chronique à éosinophiles compliquée d'une atteinte cardiaque secondaire a donc été posé.

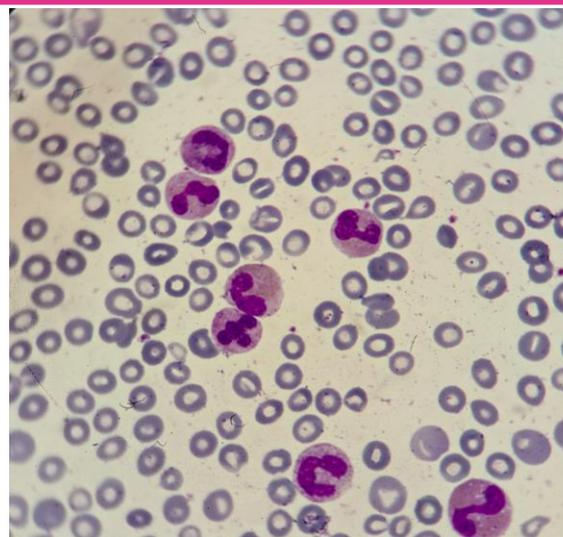


Figure 1 : Frottis sanguin (Coloration May-Grünwald-Giemsa-objectif x 100) montrant de nombreux polynucléaire éosinophiles avec un noyau polysegmenté et un cytoplasme vacuolé et de nombreux précurseurs de la lignée myéloïde .(Photo prise Au sein de laboratoire d'hématologie de HMIMV)

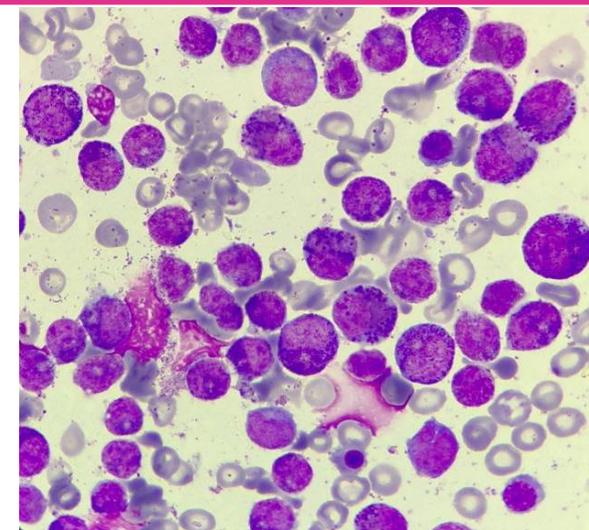


Figure 2 : Myélogramme (coloration MGG; X 100) montrant de très nombreux précurseurs de la lignée éosinophile dystrophique contenant de larges granules basophiles. (Photo prise Au sein de laboratoire d'hématologie de HMIMV)

Discussion

La leucémie chronique à éosinophiles (LCE) est un syndrome myéloprolifératif chronique rare caractérisé par un nombre absolu d'éosinophiles supérieur à 1,5G/l persistant pendant plus de 6 mois et par la présence de cellules myéloïdes présentant une aberration cytogénétique clonale. Elle partage un chevauchement clinico-pathologique avec le syndrome hyperéosinophilique idiopathique dans lequel des lésions tissulaires sont présentes sans aberration cytogénétique identifiable.

Dans la littérature, certains auteurs considèrent la LCE comme un sous-type d'une variante myéloproliférative du syndrome hyperéosinophilique (HES), tandis que d'autres le considèrent comme une entité indépendante.

L'affection survient chez l'homme jeune (Âge : 20 à 55 ans ; H/F : 17/1) ; la splénomégalie est habituelle.

Les patients peuvent manifester des symptômes constitutionnels et des symptômes d'atteinte d'organes, secondaire à la libération de médiateurs toxiques contenus dans les granulations (cytokines, enzymes, protéines), tels qu'une fibrose myocardique, une neuropathie périphérique, des signes cliniques d'atteinte du système nerveux central, des symptômes respiratoires ou des manifestations rhumatologiques. (4)

Sur le plan biologique la LCE est caractérisé par une prolifération clonale d'éosinophiles dysplasiques et une population blastique (>2% dans le sang ou >5% dans la moelle) (1) .(3)

L'éosinophilie sanguine est supérieure à 1.5 G/L, l'anémie et la thrombopénie sont rares. Le myélogramme est richement cellulaire, avec excès d'éosinophiles à tous les stades; pas d'excès de blaste avec une mastocytose marquée. Les éosinophiles présentent des marqueurs d'activation : CD25, CD23, CD69. La tryptase sérique est modérément augmentée et la vitamine B12 sérique très élevée. Le caryotype est habituellement normal, mais parfois un réarrangement chromosomique est retrouvé (t(1;4) ou t(4;10)), ou une autre anomalie (trisomie 8). Le gène de fusion FIP1L1-PDGFR est recherché par RT-PCR ou par FISH.(5) *Cette mutation somatique, acquise durant la vie et présente dans les cellules hématopoïétiques, est responsable de la leucémie chronique à éosinophiles associée à FIP1L1-PDGFR* (6)

Les patients qui présentent un gène de fusion FIP1L1/PDGFR (ou des gènes de fusion similaires impliquant PDGFA/B) sont habituellement traités par l'imatinib (8) et, si des lésions cardiaques sont suspectées, par des corticostéroïdes également. Le traitement par imatinib au moment du diagnostic peut prévenir les lésions des organes. Si l'imatinib est inefficace ou mal toléré, un autre inhibiteur de tyrosine kinase (p. ex., dasatinib, nilotinib, sorafenib) peut être utilisé sinon en dernier recours la greffe de moelle de cellules souches allogéniques peut être tentée. Des études de cas suggèrent que le ruxolitinib, un inhibiteur de JAK2, peut être utile dans les rares cas associés à la mutation JAK2 .

Conclusion

Devant toute éosinophilie > 1,5 G/l sur une durée plus de 6 mois , il faut penser à la LCE en éliminant les autres causes éventuelles secondaires . Le diagnostic de la LCE est biologique et passe par la réalisation de Frottis Sanguin et médullaire et l'étude cytogénétique a la recherche du transcrit FIP1L1-PDGFR.

References

1. Gotlib J. - CME Information: World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2015 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol. 2015 Nov; 90(11):1077-89. doi: 10.1002/ajh.24196.
2. Valent P, Klion AD, Horny HP, et al. Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. J Allergy Clin Immunol. 2012; 130 : 607.
3. Klion AD. How I treat hypereosinophilic syndromes. Blood. 2015; 126(9):1069–1077.
4. Jin X, Ma C, Liu S, et al. Cardiac involvements in hypereosinophilia-associated syndrome: Case reports and a little review of the literature. Echocardiography. 2017; 00: 1–5.
5. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine - version 2024 D. A. Arber, hématobiologiste américain (2016)
6. J. Gotlib, hématologiste américain et J. Cools, médecin généticien belge (2008) ; Carmen P. Montañó-Almendras, biologiste bolivienne (2012)
7. Swerdlow et al., (eds.) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue, Lyon, France, 4th edition, IARC, 2017
8. Cortes J, Ault P, Koller C, et al: Efficacy of imatinib mesylate in the treatment of idiopathic hypereosinophilic syndrome. Blood 101:4714–4716, 2003. doi:10.1182/blood-2003-01-0081