

LAL B avec hyperéosinophilie et t(5;14)(q31;q32): nouvelles données

Congrès SFH
Séance du GFCH

B. FOURNIER, A. BARUCHEL

E. BALDUCCI, M. LAFAGE-POCHITALOFF

SÉANCE DU GFCH

15 MARS 2017

Classification OMS 2016

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma, NOS

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with recurrent genetic abnormalities

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(9;22)(q34.1;q11.2); *BCR-ABL1*

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(v;11q23.3); *KMT2A* rearranged

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(12;21)(p13.2;q22.1); *ETV6-RUNX1*

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with hyperdiploidy

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with hypodiploidy

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(5;14)(q31.1;q32.3) *IL3-IGH*

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(1;19)(q23;p13.3); *TCF3-PBX1*

Provisional entity: B-lymphoblastic leukemia/lymphoma, BCR-ABL1-like

*Provisional entity: B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with *iAMP21**

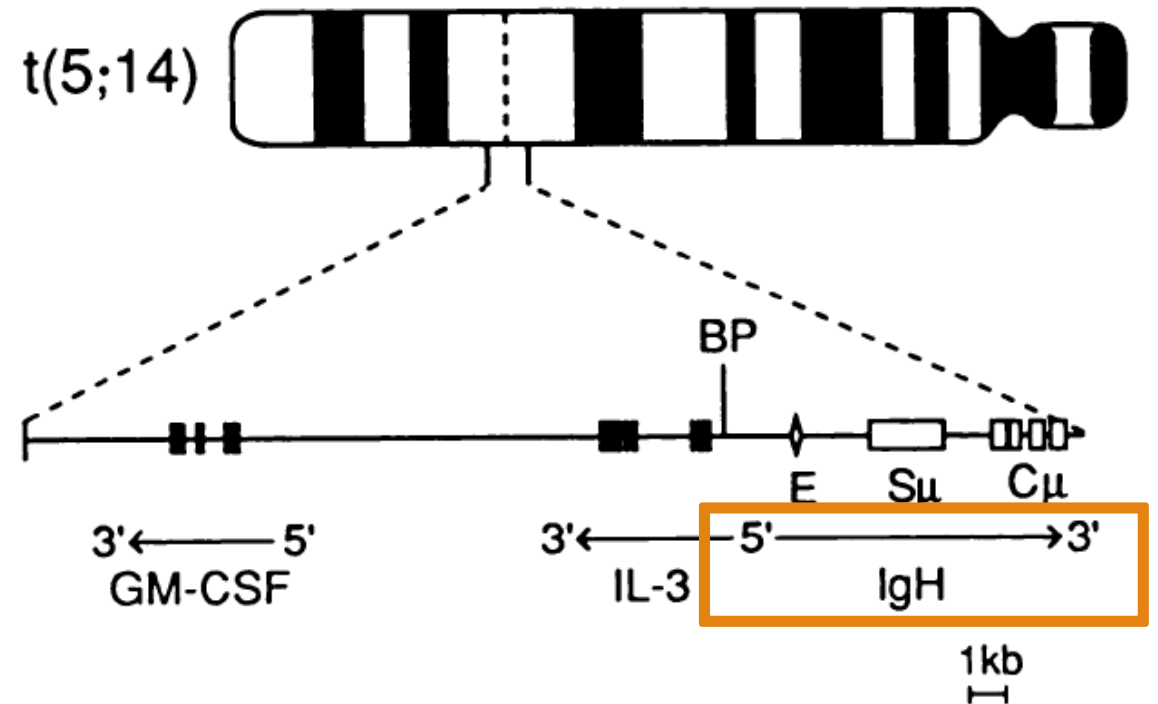
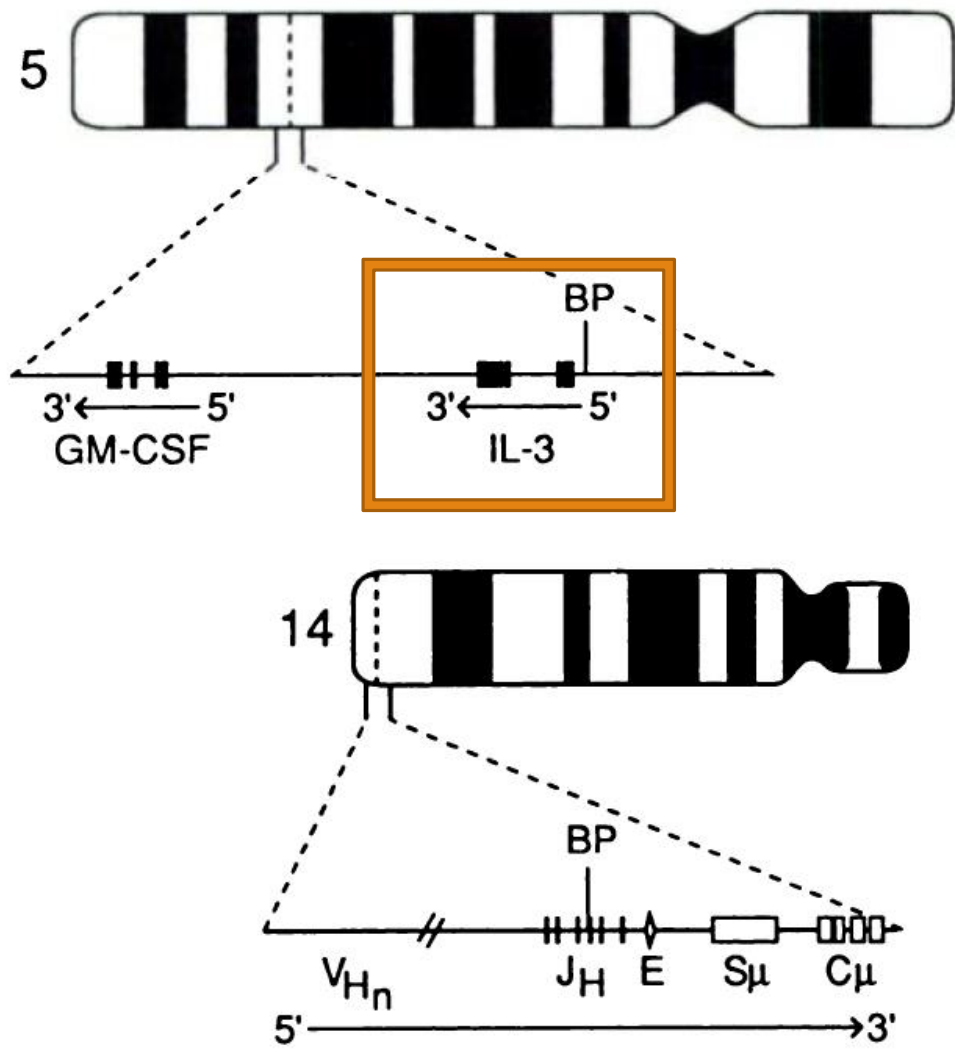
Medical and Pediatric Oncology 12:33–37 (1984)

Hypereosinophilic Syndrome in Acute Lymphoblastic Leukemia With a Chromosome Translocation [t(5q;14q)]

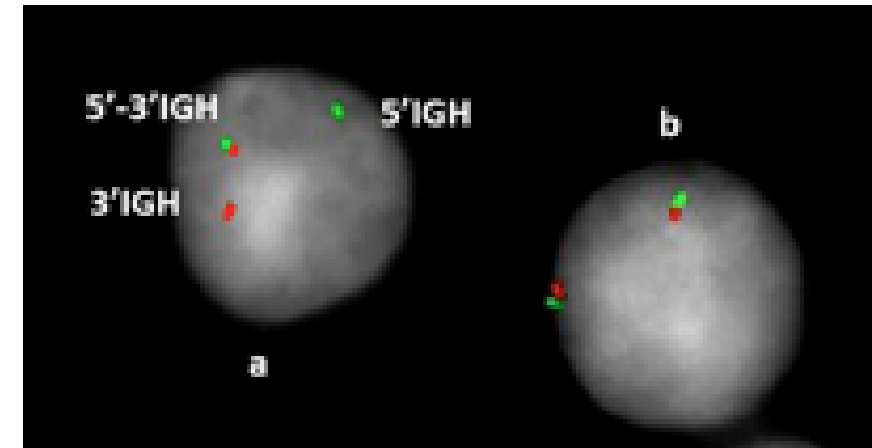
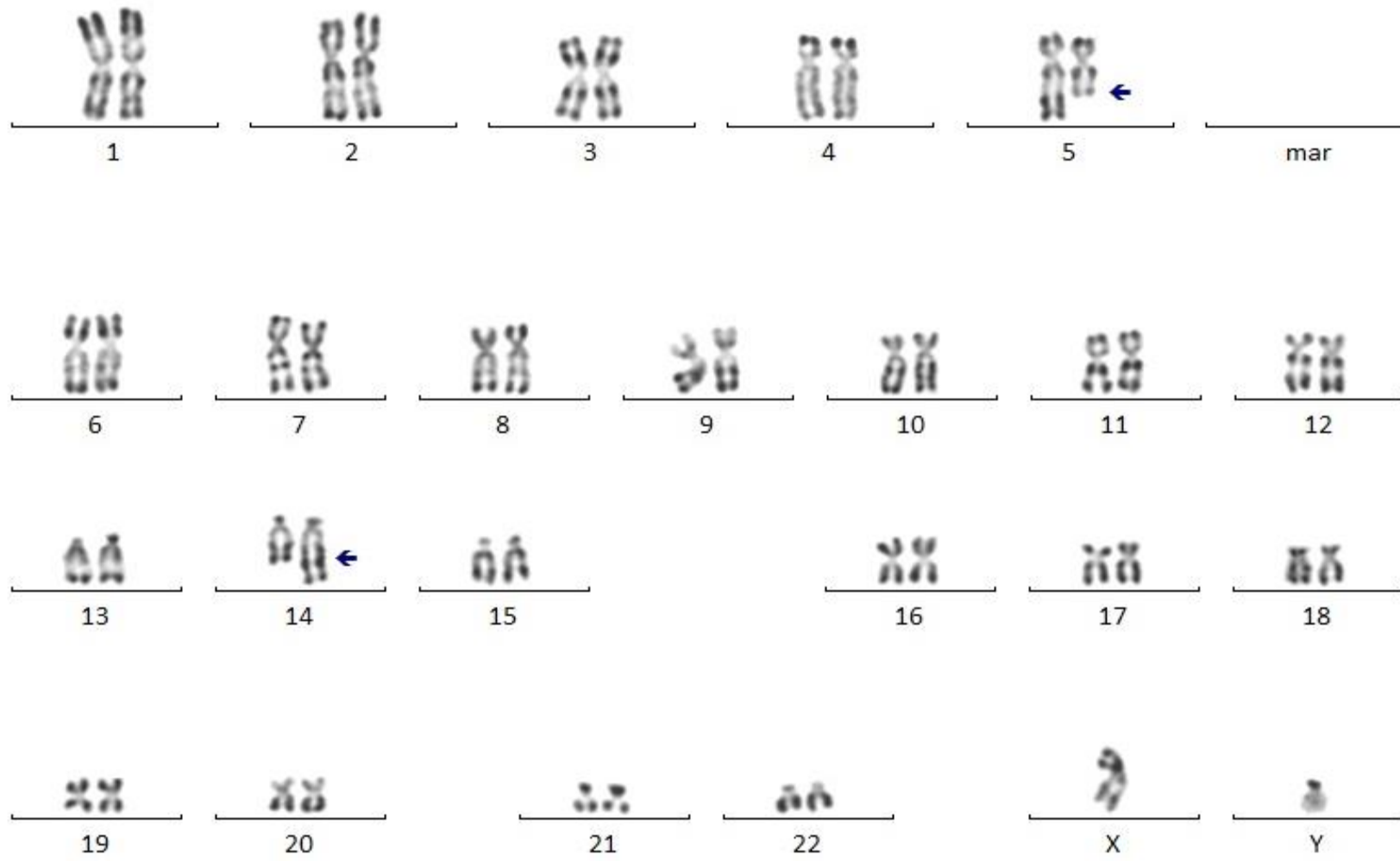
Tatsuhito Tono-oka, MD, Yoshiko Sato, MD, Takahide Matsumoto, MD,
Norihiro Ueno, MD, Masato Ohkawa, MD, Takaaki Shikano, MD, and Takeo
Takeda, MD

Blood, 2016, Arber

Translocation (5;14)(q31;q32)



Cytogénétique

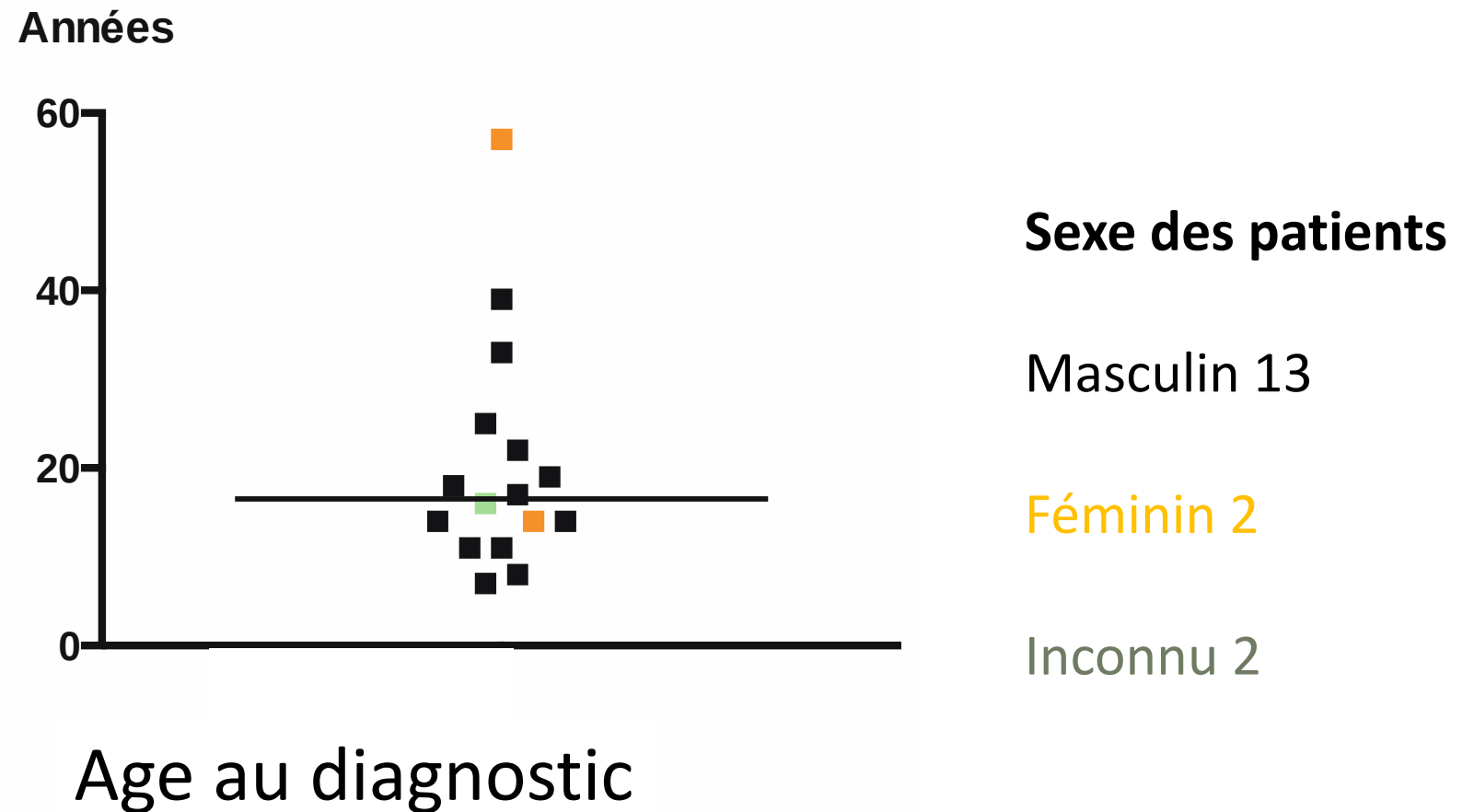


LAL B avec t(5;14)(q31.1;q32.3) *IL3-IGH*

Caractéristiques d'une leucémie rare: Recrutement

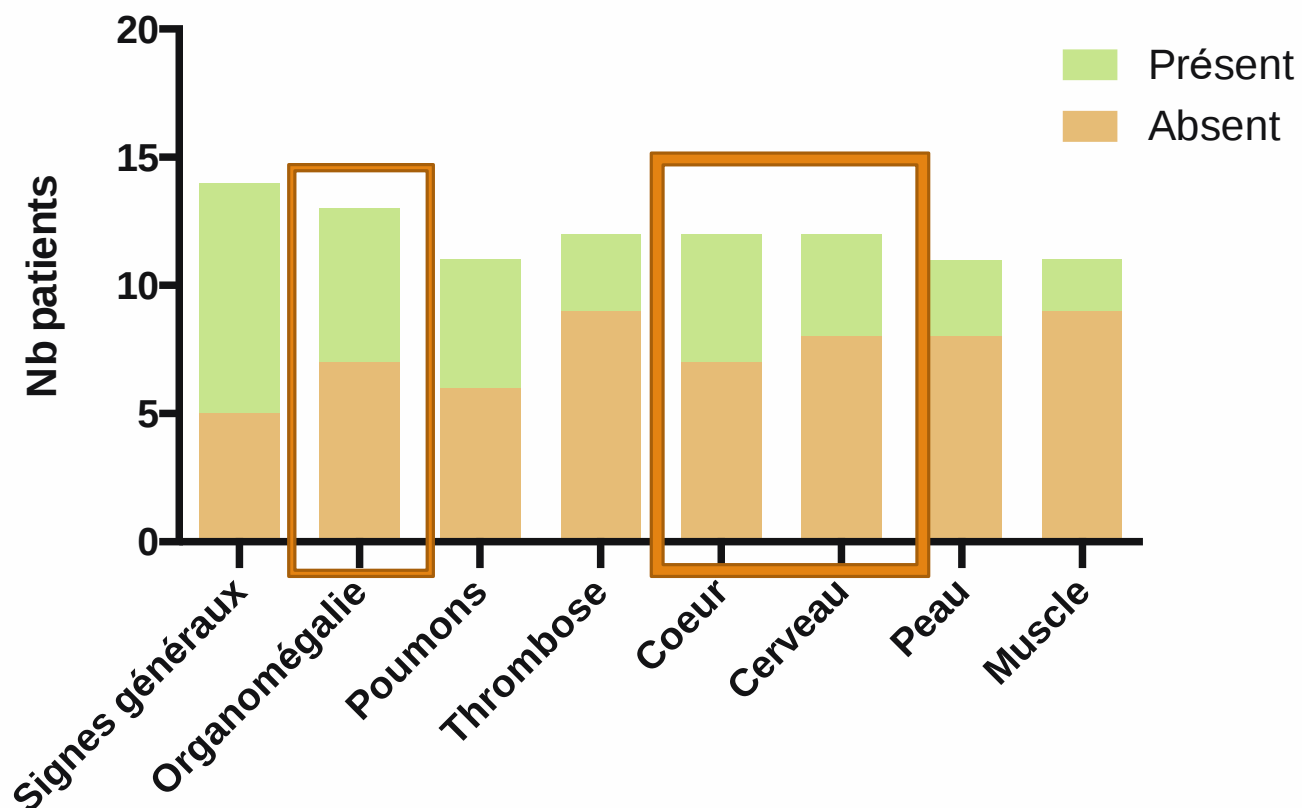
Cas français (2000-2014) 5 cas		Littérature 12 cas		Caractéristiques
- PARIS - DIJON - AMIENS - MARSEILLE	1 2 1 1	- Tono-oka <i>et al</i> - Hogan <i>et al</i> - McConnel <i>et al</i> - Baumgarten <i>et al</i> - Grimaldi <i>et al</i> - Heerema <i>et al</i> - Knuutila <i>et al</i> - Girodon <i>et al</i> - Larsen <i>et al</i> - Gallego <i>et al</i> - George <i>et al</i> - Kaneko <i>et al</i>	1984 1987 1987 1987 1989 1992 1993 2005 2011 2011 2012 2014	- Epidémiologie - Clinique - Biologie standard - Biologie moléculaire - Survie

Epidémiologie: une leucémie de l'adolescent et de l'adulte jeune masculin

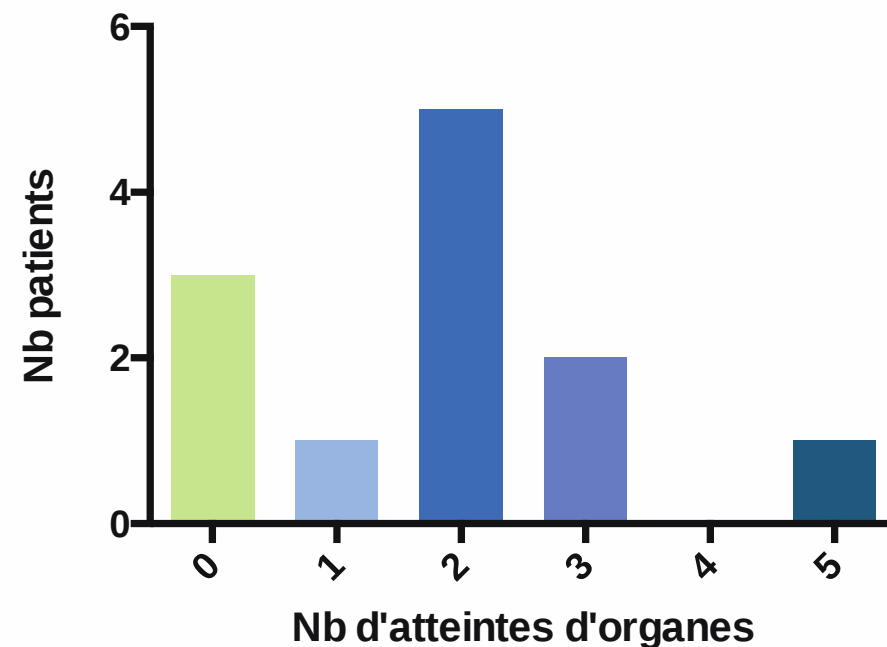


Clinique: Conséquences de l'Eosinophilie

Clinique



PNE et atteintes d'organes



Clinique

Neurologie

Céphalées

Confusion

Syndrome pyramidal et hémiparésie

Atteinte médullaire: incontinence urinaire

Rechute:

Blastes dans le LCR (n=3)

Compression médullaire (n=1)

Atteinte cardiaque et vasculaire

Myocardite de Loeffler

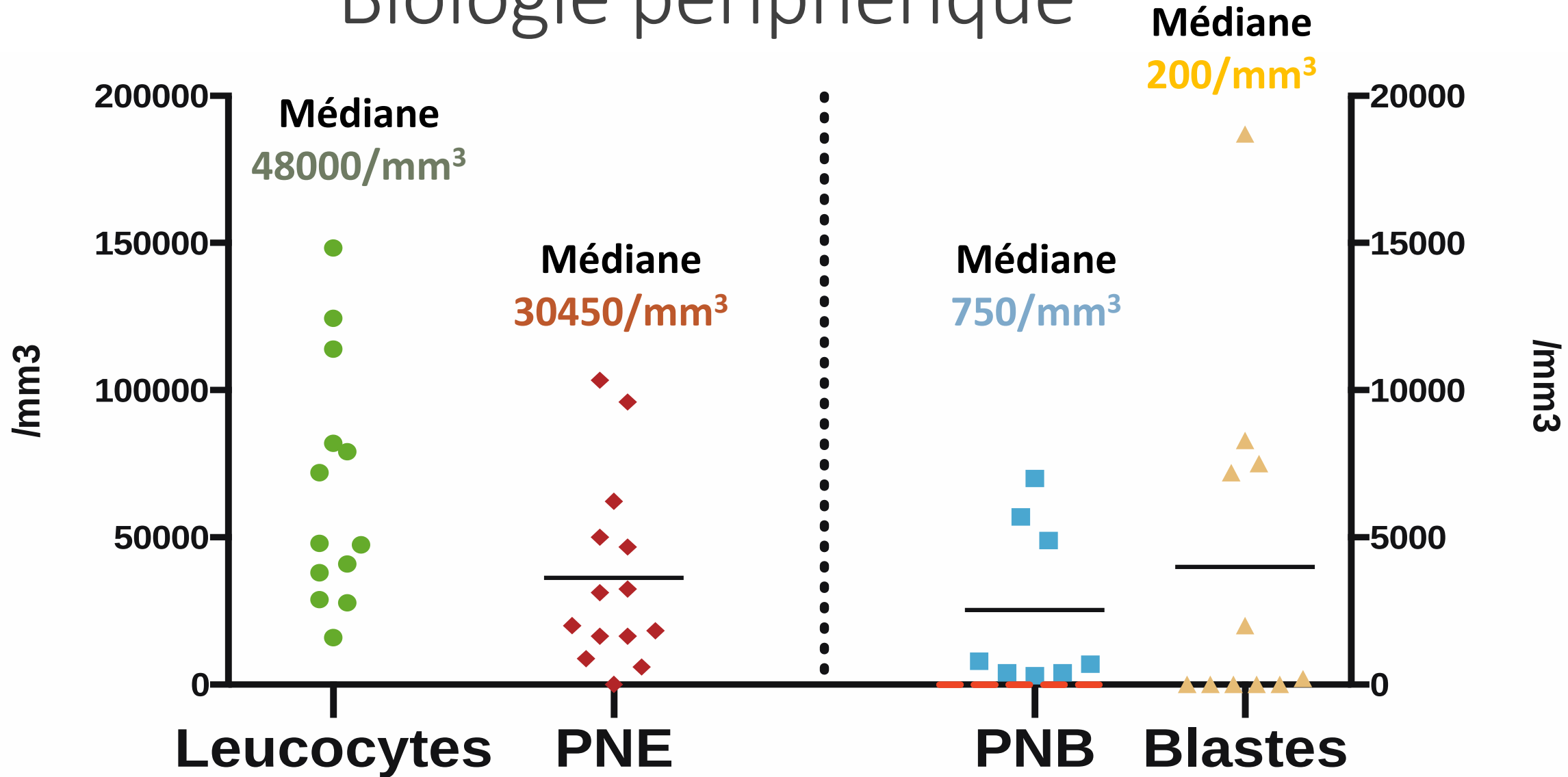
Cardiopathie hypertrophique

Blocs de branche

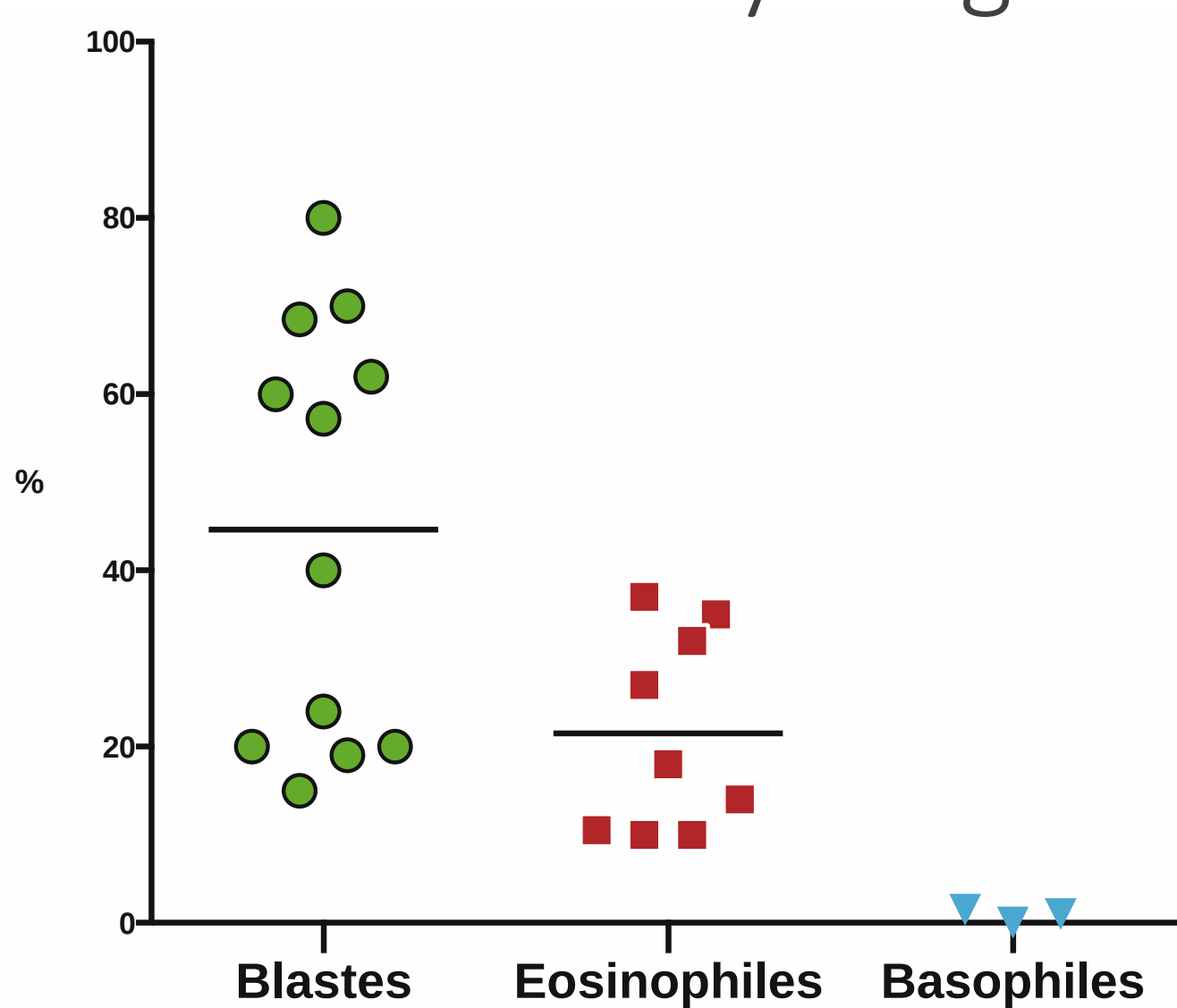
Thromboses veineuses multiples

Thrombose artérielle

Biologie périphérique



Cytologie médullaire



Blastose partielle

Phénotypage

Leucémies lymphoblastiques B (13/13)

- 4 B-II
- 4 B-III

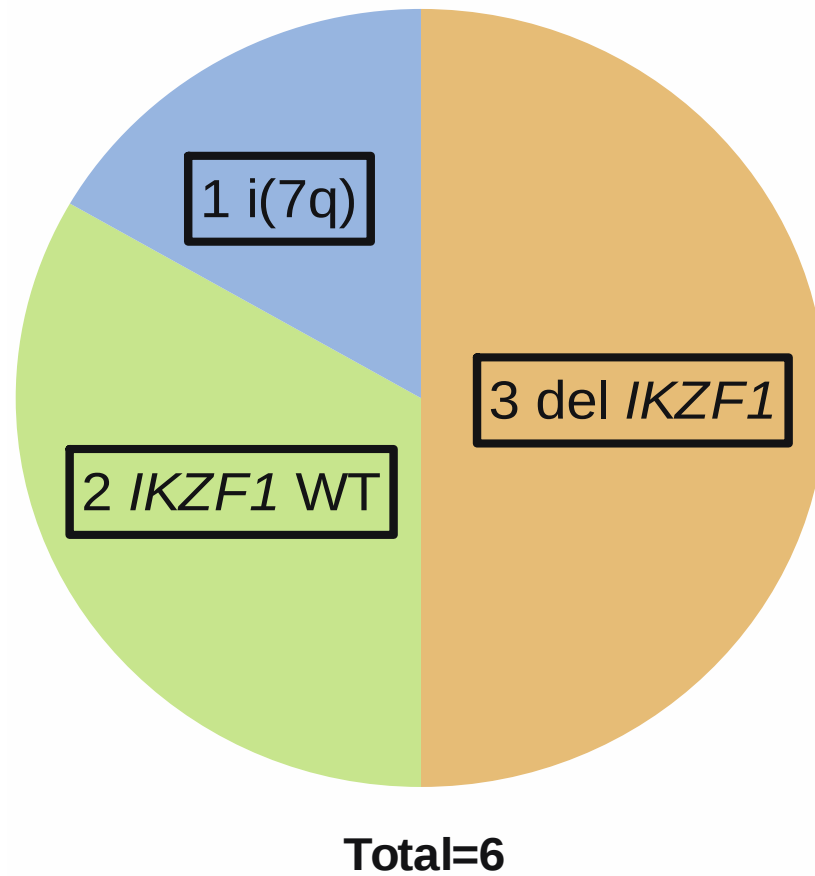
Marqueurs myéloïdes (CD13 et/ou CD33)

- 5/12

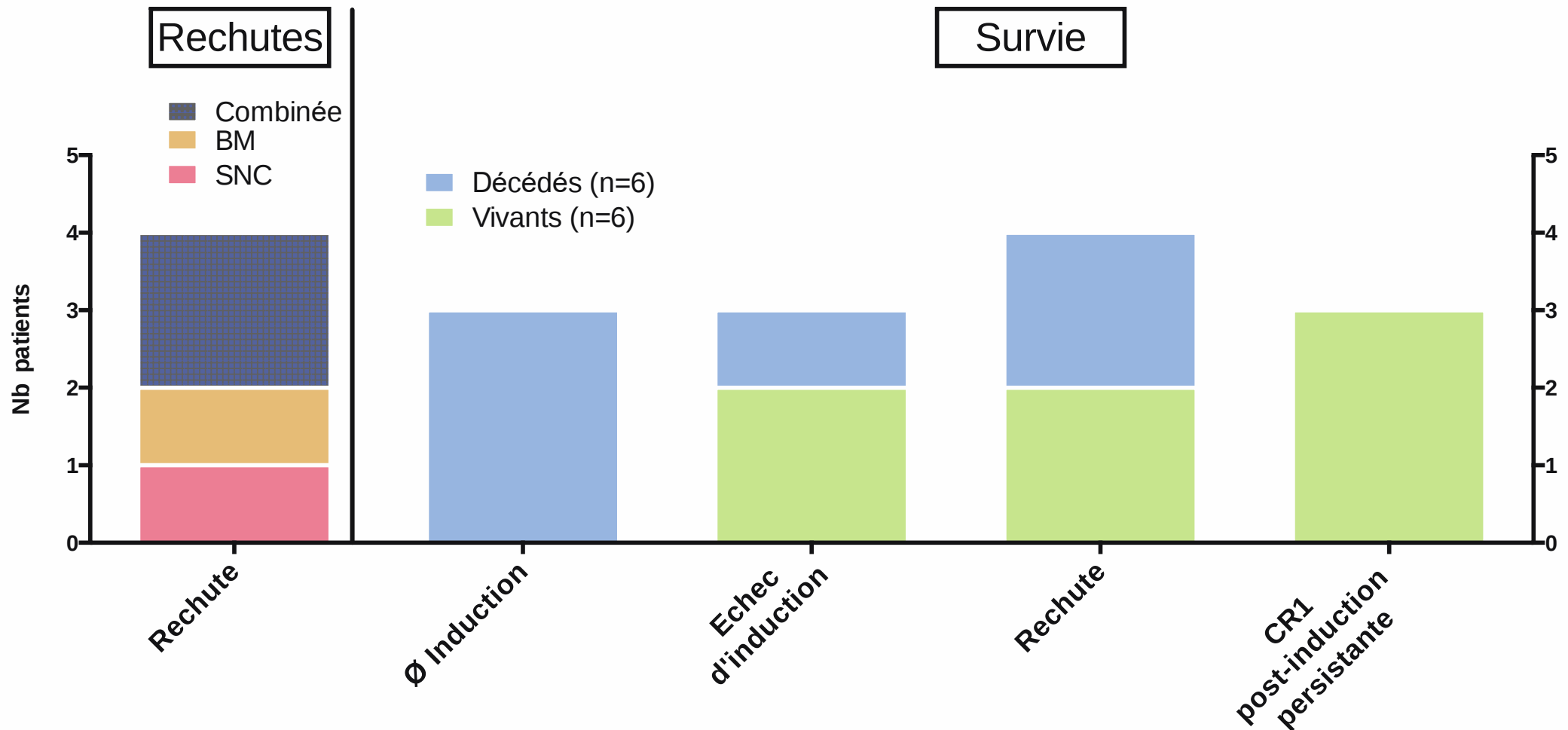
Caryotypes

46,XY, t(5;14) (q31;q32)	46,XY, t(5;14)(q31;q32) [4]/46,XY [12]
46,XY, t(5;14)(q?;q32)	t(5;14)(q31;q32), t(7;12)(p15;q13),+19,-20
46,XY, t(5;14) (5pter→5q23:: 14q32 →14qter; 14pter→14p12:: 5q31 →5q23::14p12→ 14q32::5q31 →5qter), t(21;22) (21qter→cen→22qter), +19/46,XY	46,XX, t(5;14)(q31;q32)
46,XY, t(5;14)(q31.1;q32.3)	46,XY, t(5;14)(q31;q32) [5]/46,XY [15]
t(5;14)(q31;q32)	46,XY, t(5;14)(q31;q32) [3]/46,XY [24]
46,XY, t(5;14)/46,XY,del(12)p(12),t(5;14)(q31;q32)	46,XY, t(5;14)(q31;q32) [2]/46,XY [18]
47,XY, +X, t(5;14)(q31;q32),i(7)(q10)	46,XY, t(5;14)(q31;q32),?add(4)(q33),?del(6)(q21q23),der(16)t(3;16)(q21;p12) [20]
46,XX, t(5;14)(q31;q32)	46,XX, t(5;14)(q31;q32) [1]/46,XX [29]
46,XY, t(5;14)(q31;q32)	Mitoses anormales Médiane 16% Range 3-100 %

Statut IKZF1



Réponse au traitement



Conclusion

Epidémiologie

- **AJA** (Age médian 16,5 ans)
- **Masculin** (M 13/ F 2)

Clinique

- Conséquences de l'éosinophilie

Biologie

- Blastose partielle
- Nombreux précurseurs éosinophiles médullaires
- Eosinophilie majeure + Basophilie marquée

Cytogénétique

- Difficultés diagnostiques
 - peu de blastes

	Ph-like (2014, Roberts)		IGH@		t(5;14)
Age	Médiane: 33,5 ans (15-84 ans) (2017, Jain)		Médiane: 25 ans (5-25 ans) (2013, Chapiro)		Médiane: 16,5 ans (6-58 ans)
Fréquence	Global: 15,3% Enfant: 13% Adolescent: 21%	AJA: 27% Sujet âgé: <10%	Globale: 5% Enfant: 2,5%	AJA: 11% Adulte: 5-10% (2014, Russel)	< 1%
Sexe Ratio	4/1 chez l'adulte jeune		1,4/1 (2013, Chapiro)		6,5/1
Altération IKZF1	68%		40% (2014, Russel) Enfants : 13% (2013, Schwab) Adultes: 36% (2012 Moorman)		3/5
Altération TK	EPOR CRLF2 + JAK2 ABL dont PDGFRB		EPOR CRLF2 associé aux mutations JAK2		?
Survie	Enfants: 58,2 % (EFS 5 ans)	Adolescents: 24 % AJA: 41 % (EFS 5 ans)	43 % (EFS 5 ans) (2012, Moorman)		≈ 50 %

Remerciements

MARSEILLE

Marie Loosveld
Vanessa Nivaggioni
Isabelle Arnoux
John Boudjarane
Claire Oudin
Gérard Michel

PARIS

Wendy Cuccuini
Hélène Cavé
Odile Fenneteau
Emmanuelle Clappier

AMIENS

Antoine Gourmel

DIJON

Julien Magne
Nathalie Nadal
Gérard Couillaud
Francine Mugneret

LILLE

Nathalie Grardel
Elise Fournier
Florent Dumezy
Nicolas Duployez

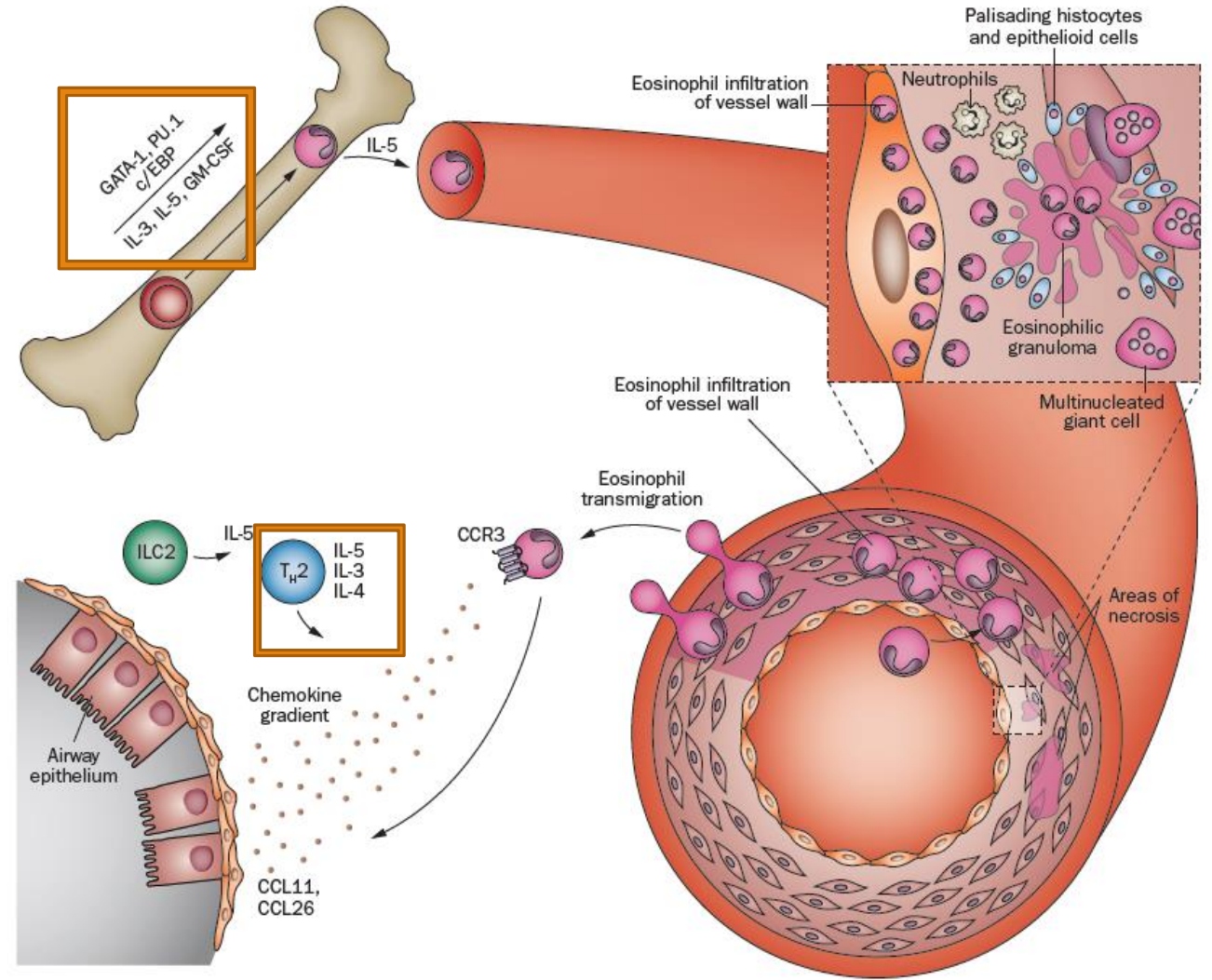
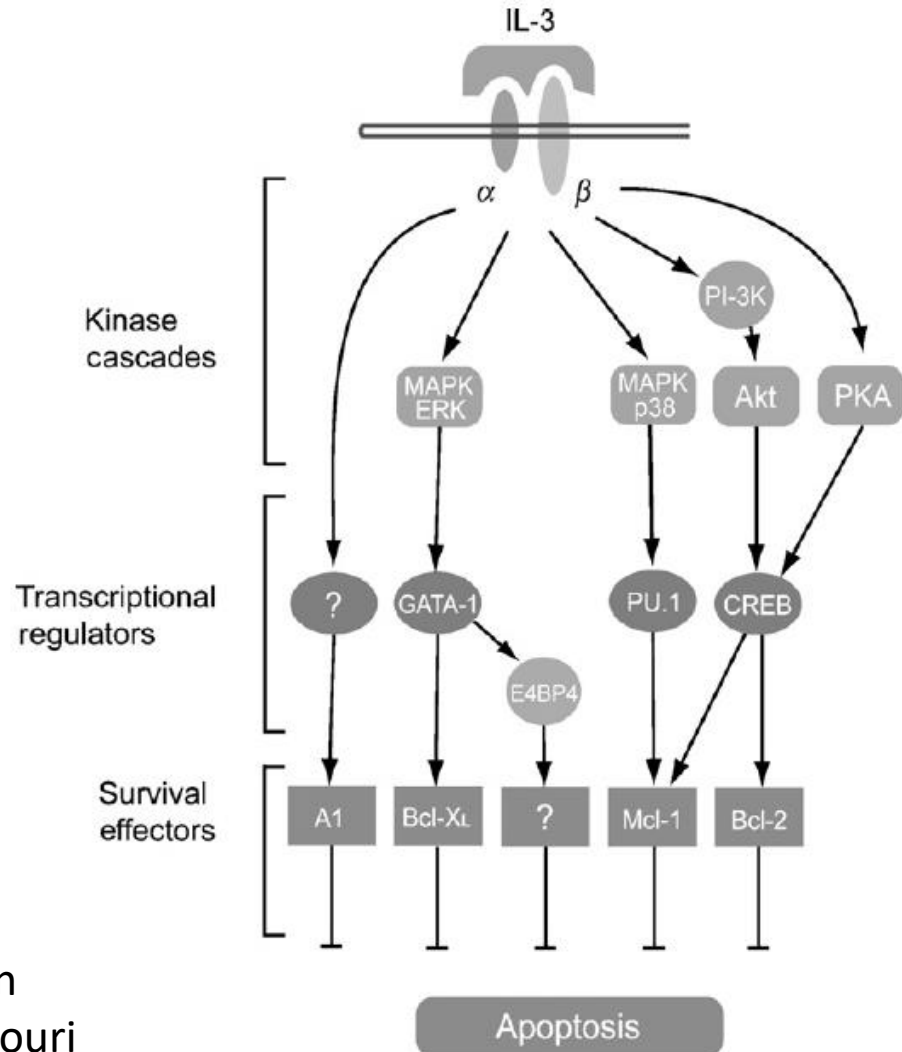
ROUEN

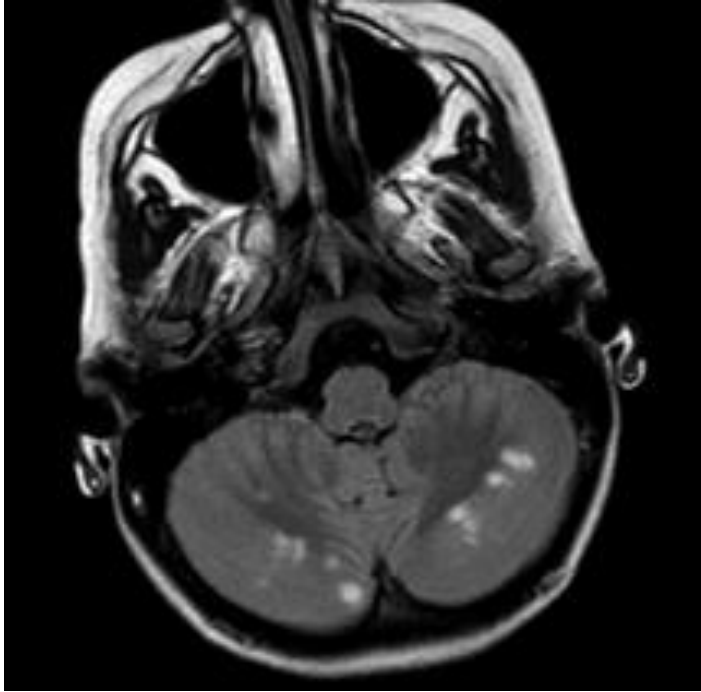
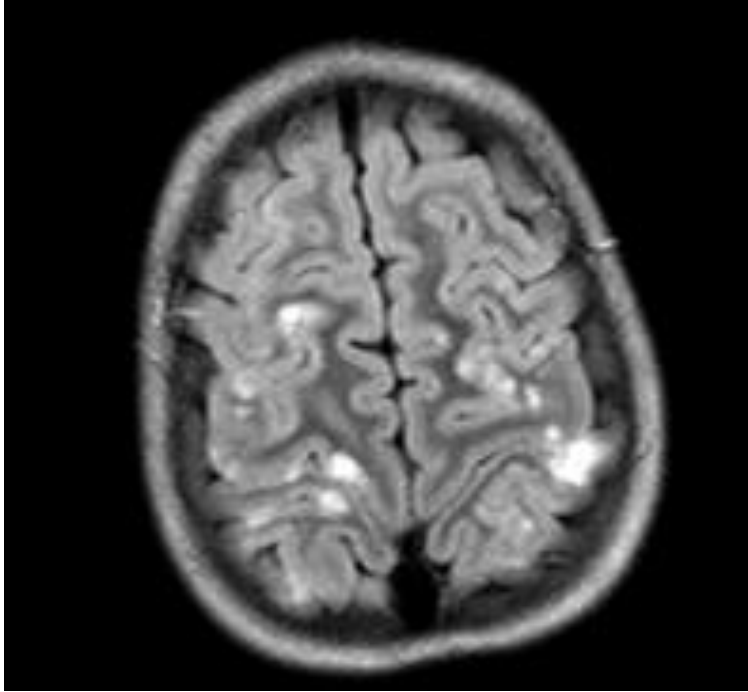
Pascaline Etancelin
Dominique Penther
Thomas Larson
Christian Bastard

LYON

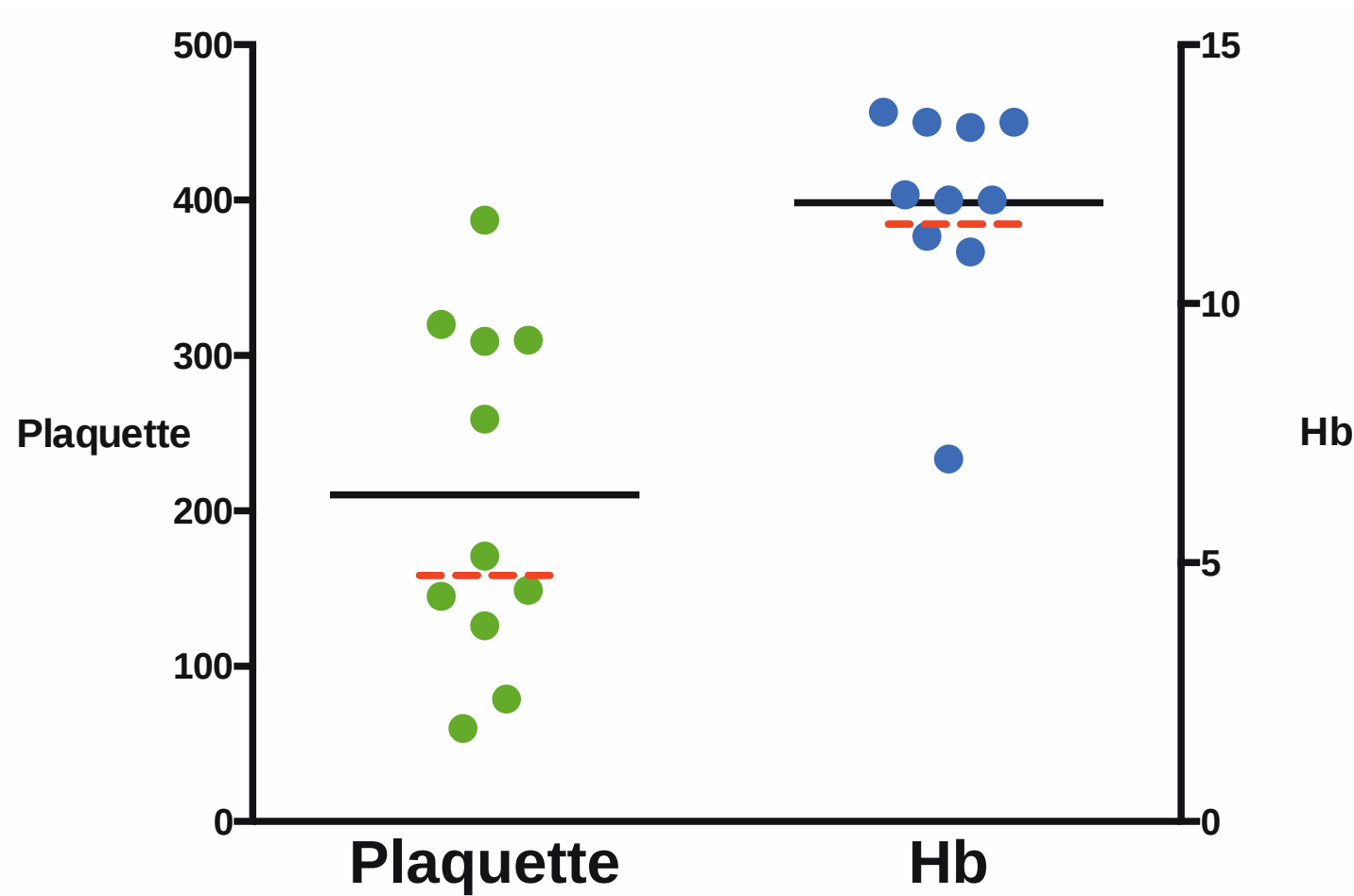
Isabelle Tigaud

IL3 et Eosinophilie



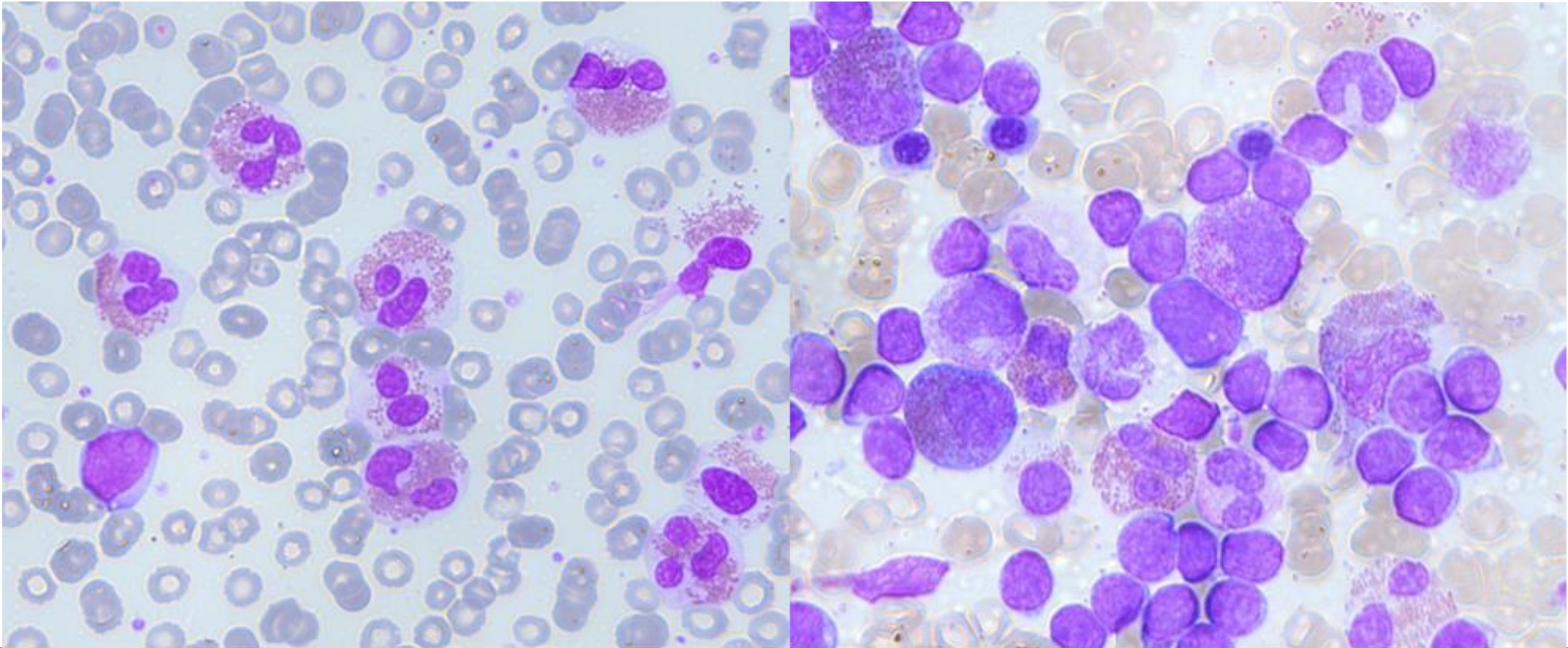


Biologie périphérique

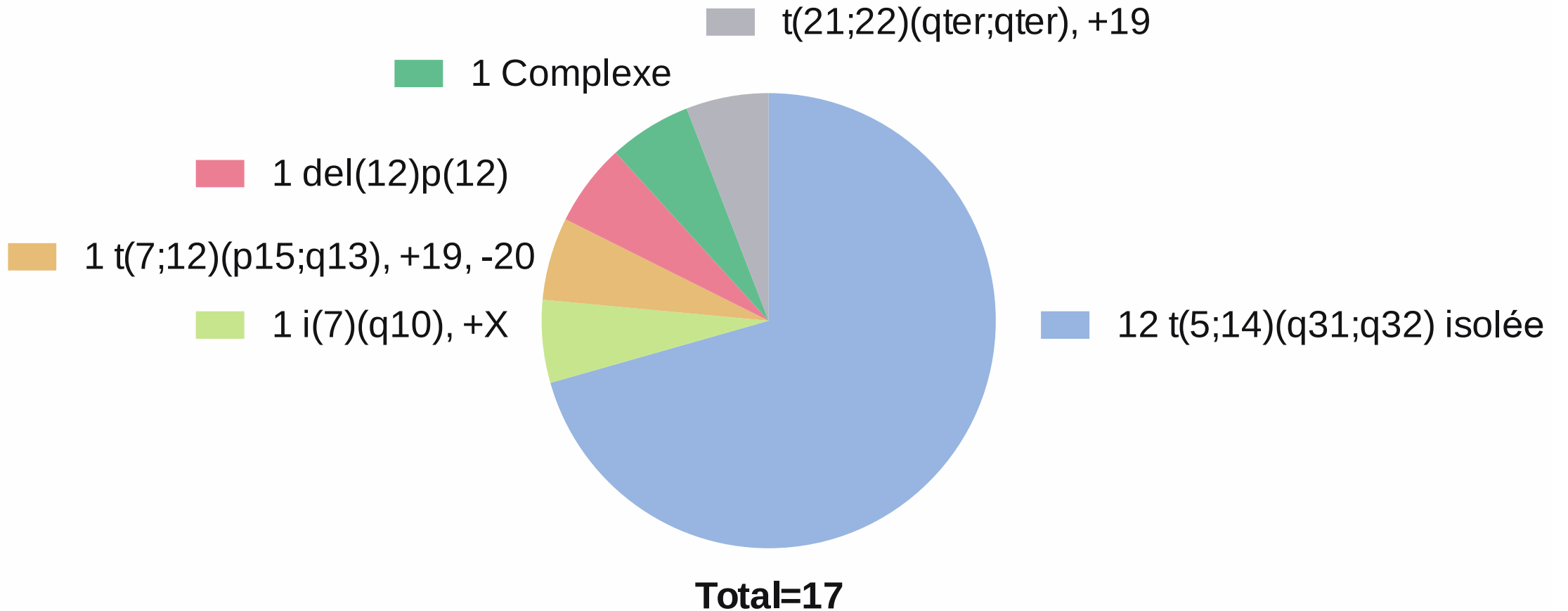


Cytologie médullaire

NFS	/mm ³	Moelle	%
Leucocytes	114 000	Lignée éosinophile	10
PNE	96 0000	Blastes	80
PNB	5 700		
Blastes	2 000		



Cytogénétique: t(5;14) souvent isolée



CGH

Délétions:

- *IKZF1*
- *MEF2C*
- *CDKN2A*
- *PAX5*
- *ETV6*
- *TCF12*

Délétions:

- IGH gene

Amplifications:

- *FKBP5*
- *METTL4*
- *NDC80*
- *SMCHD1*

A la rechute, délétions:

- IL3 gene
- del 5q11
- del *MEF2C*
- del *VPREB1*
- del *PTPRC*

Réponse au traitement

