

# Acutisation d'une LMC en LAM avec anomalie 11q23

Lauren RIGOLLET

16-10-2019



# Contexte

- Marie-José, 59 ans
- Carcinome canalaire sein G en 2013 :  
RT + hormonothérapie
- Atcd TVP, facteur V Leiden
- NB : père décédé d'un lymphome agressif,  
mère décédée d'une LAM
  
- Au diagnostic : SMG 20 cm, fatigue

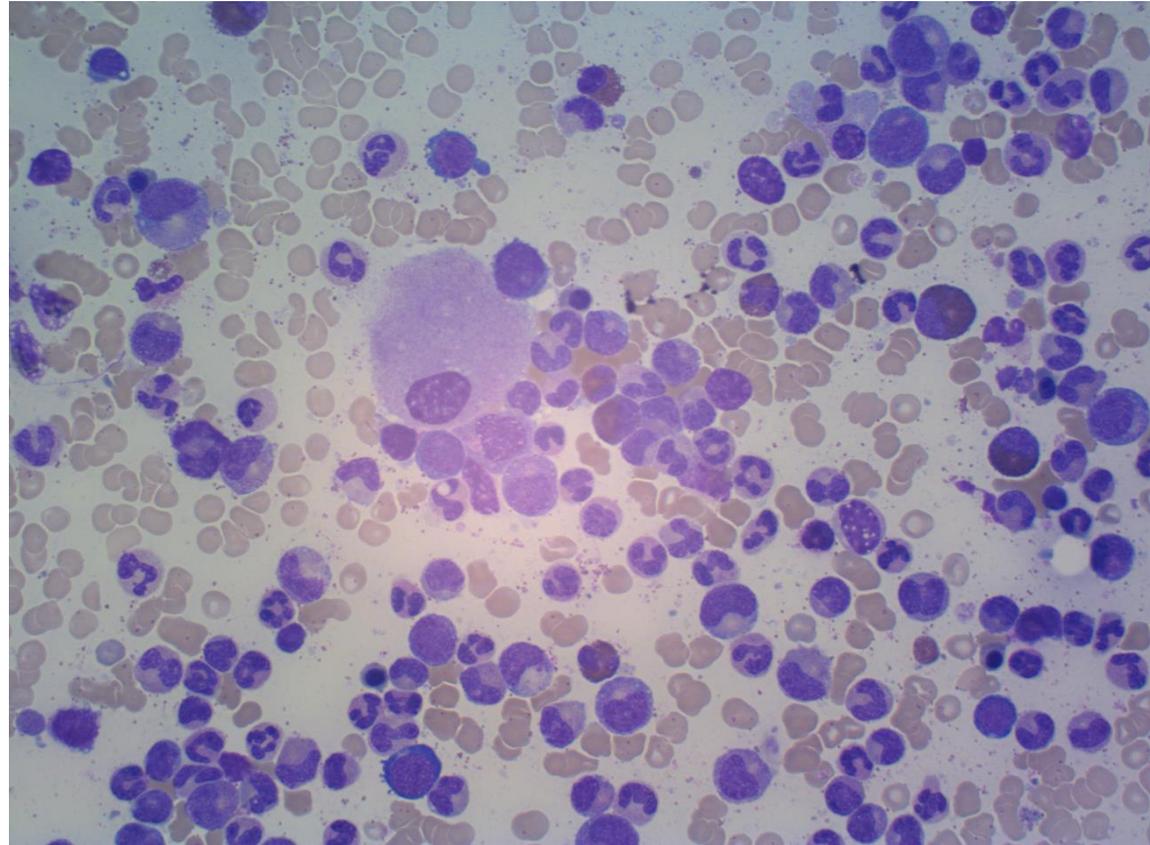
# Diagnostic de LMC en mai 2018

		NFP		
Globules blancs	* 351.81		x10 <sup>9</sup> /l	4.00-11.00
Globules rouges	* 3.52		x10 <sup>12</sup> /l	3.90-5.20
Hémoglobine	* 10.6		g/dL	11.5-15.0
Hématocrite	* 30.0		%	34.0-43.0
VGM	85.2		fl	78.0-102.0
TCMH	30.1		pg	26.0-32.0
CCMH	35.3		g/dL	32.0-36.0
IDR	* 18.5		%	11.0-16.0
Plaquettes	355		x10 <sup>9</sup> /l	185-445
VPM	10.7		fl	7.5-11.0
déclenchement de la lame(form@	SP100			
Formule Leucocytaire	Formule Vérifiée au Microscope			
Qui lit le Frottis Sanguin	(1)			
Polynucléaires neutrophiles	48.50		%	
Polynucléaires neutrophiles	* 170.63		x10 <sup>9</sup> /l	1.80-7.50
Polynucléaires éosinophiles	4.00		%	
Polynucléaires éosinophiles	* 14.07		x10 <sup>9</sup> /l	0.00-0.60
Polynucléaires basophiles	6.00		%	
Polynucléaires basophiles	* 21.11		x10 <sup>9</sup> /l	0.00-0.09
Lymphocytes	0.50		%	
Lymphocytes	1.76		x10 <sup>9</sup> /l	1.20-4.00
Monocytes	1.00		%	
Monocytes	* 3.52		x10 <sup>9</sup> /l	0.20-0.70
Total % formule	100.00		%	
Blastes	2.00		%	
Blastes	7.04		x10 <sup>9</sup> /l	
Promyélocytes neutrophiles	3.50		%	
Promyélocytes neutrophiles	12.31		x10 <sup>9</sup> /l	
Myélocytes neutrophiles	17.50		%	
Myélocytes neutrophiles	61.57		x10 <sup>9</sup> /l	
Métamyélocytes neutrophiles	17.00		%	
Métamyélocytes neutrophiles	59.81		x10 <sup>9</sup> /l	
indice de granularité de Neutrophiles				
Index de granularité des PNN	149.3			141-999

# Myélogramme

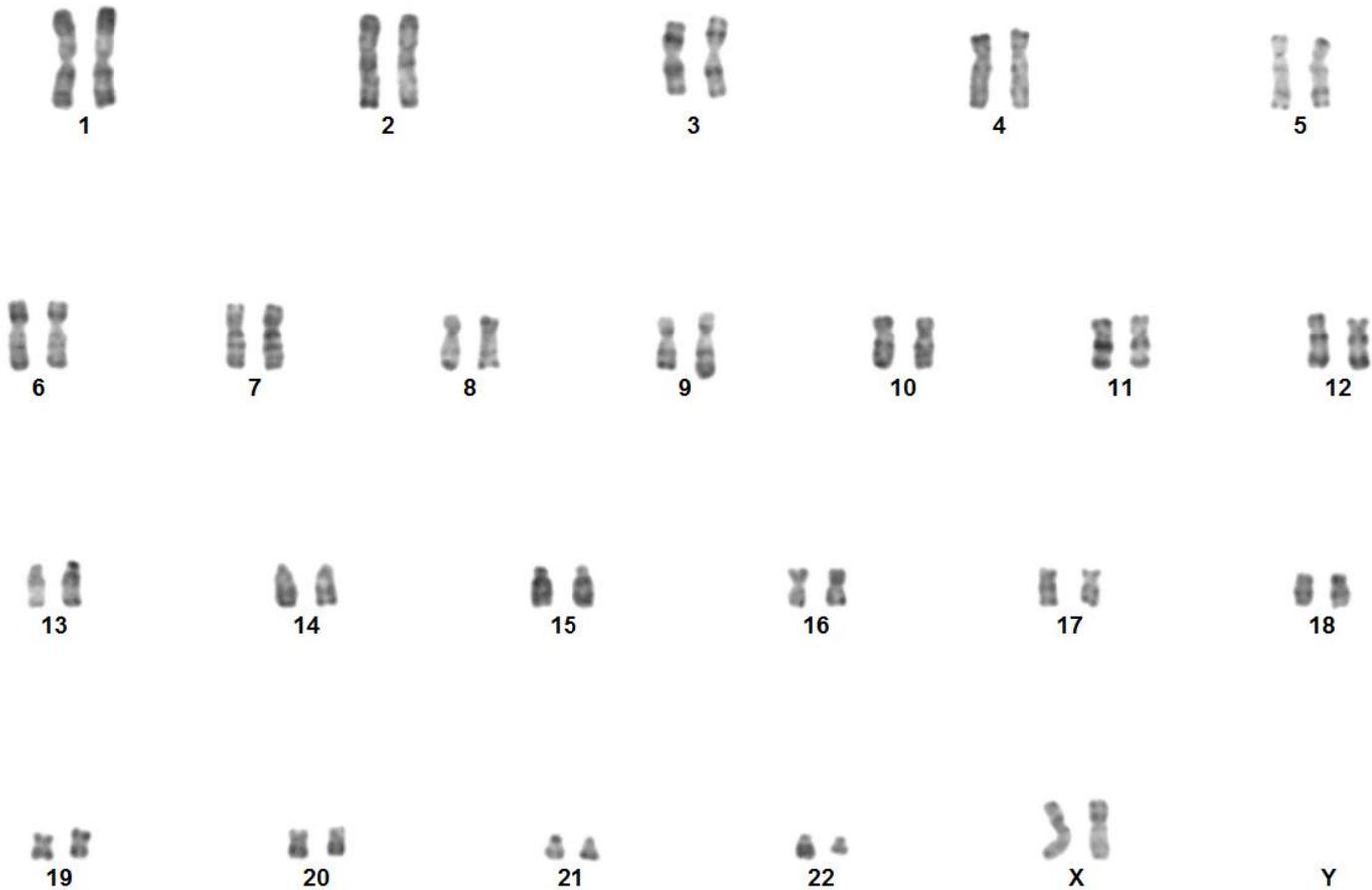
## LMC phase chronique typique

- Richesse très augmentée
- Petits Mk monolobés
- Hyperplasie lignée granuleuse équilibrée
- éo + baso
- Pas d'excès de blastes



46,XX,t(9;22)(q34;q11)[20]

Bio mol : BCR-ABL type Major BCR b2a2 146%



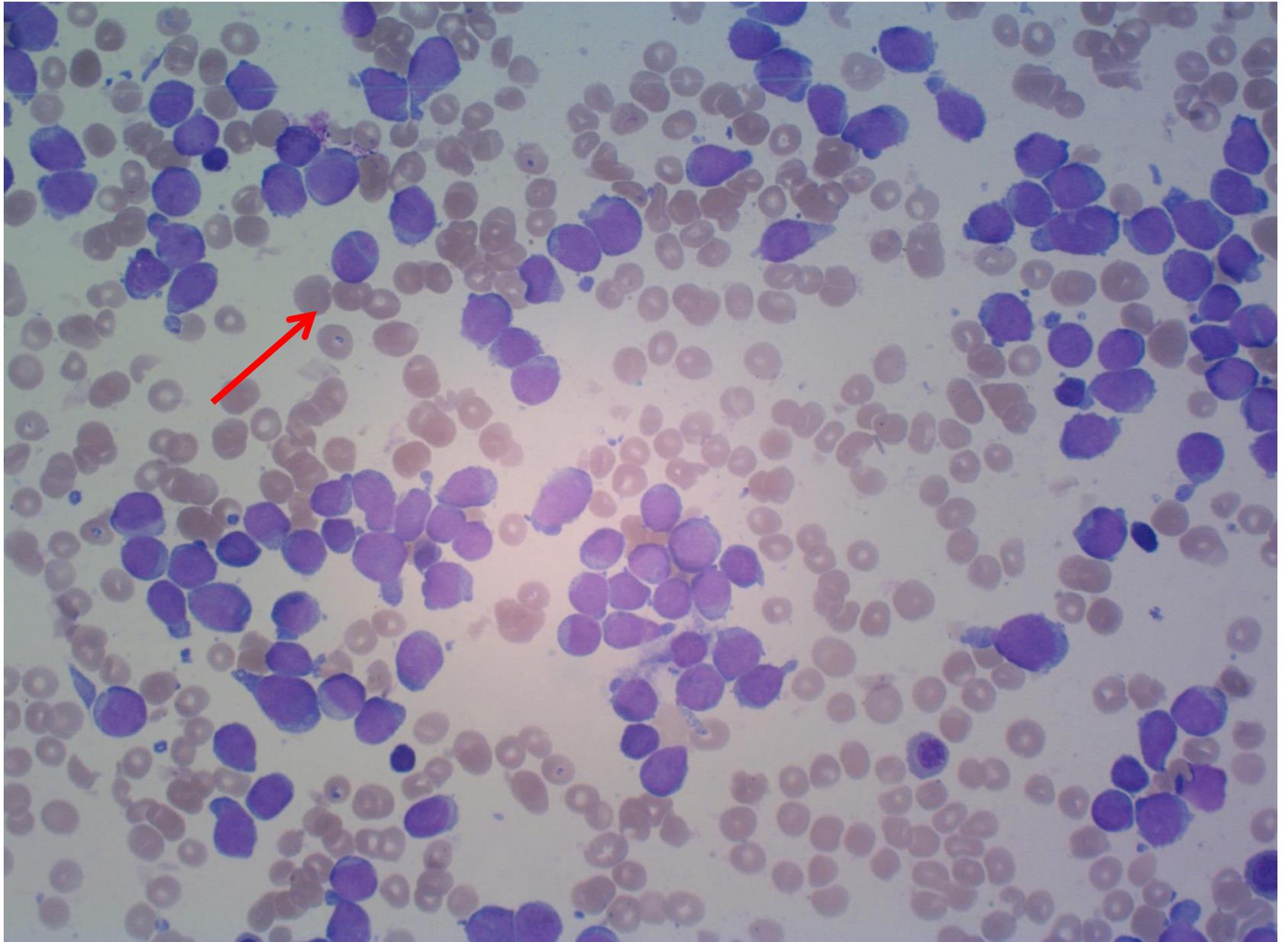
# Prise en charge de la LMC

- Hydréa pour débulk
- Sokal élevé
- Imatinib 400 mg
- À 6 mois (déc 2018) :
  - Rémission cytologique : myélo RAS, NFP parfaite
  - Cytogénétique :  
46,XX,t(9;22)(q34;q11)[3]/46,XX[27]
  - Bio mol : 5,2 %

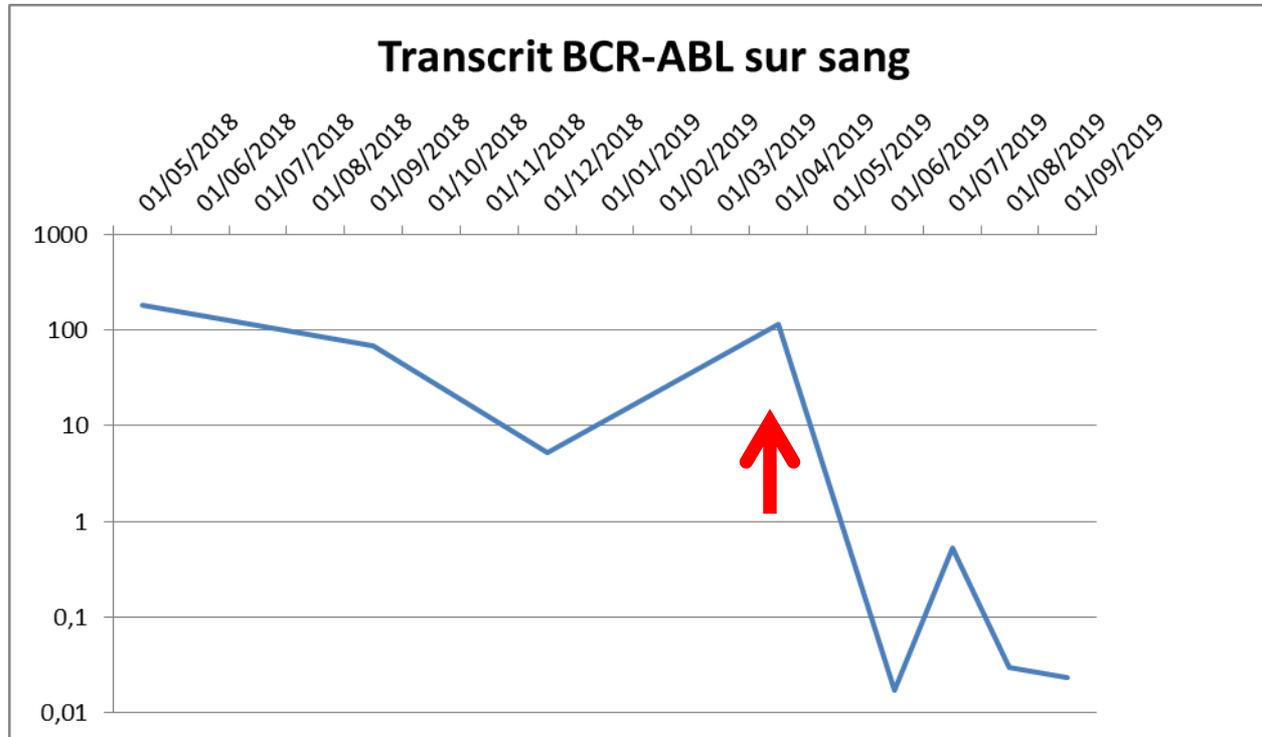
ALARME

# À 1 an (avril 2019) : LAM

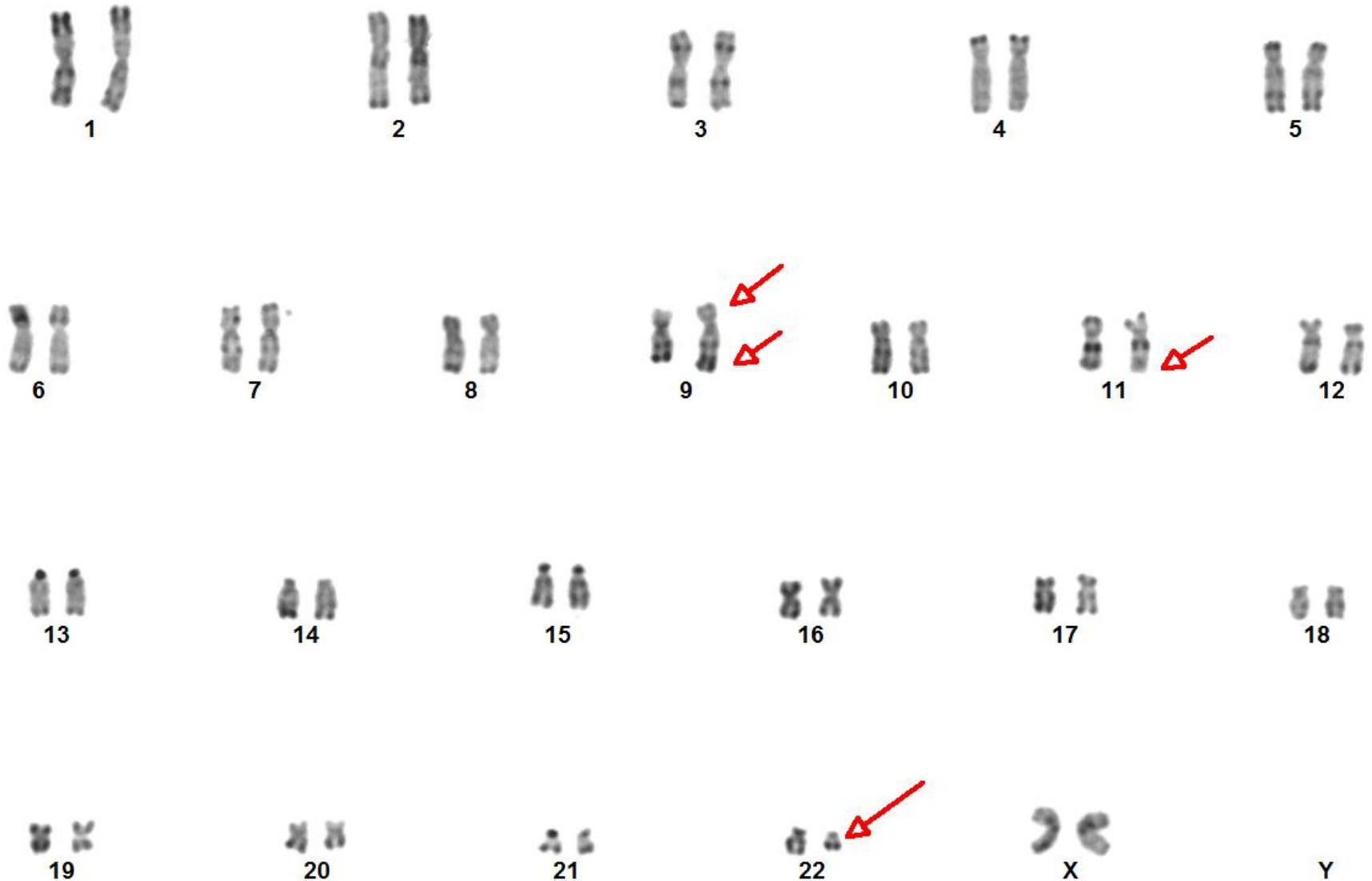
- NFP : 65 G/L de Lcs, **90% de blastes**
- Myélo : 96% de blastes MPO+, faiblement granuleux, parfois en bissac
- Phéno : **myéloïde** (promyélocytaire ?)
  - immaturité: **CD34- HLA-DR- CD38+ CD133- CD90- CD123+**
  - myéloïdes: **cMPO+ CD13+ CD33+ CD117+ CD11b- CD35- CD15+**
  - monocytaires: **CD64+ CD14- IREM2-**
  - Ly, Mk, Ery : négatifs
- CIVD

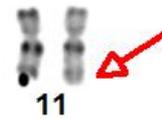
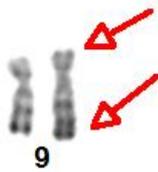


# Evolution du transcrit

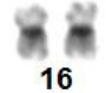
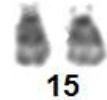
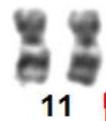
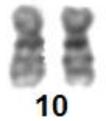
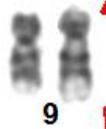


46,XX,t(9;11)(p21;q23),t(9;22)(q34;q11)[20]

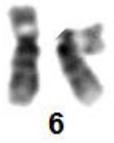




Y

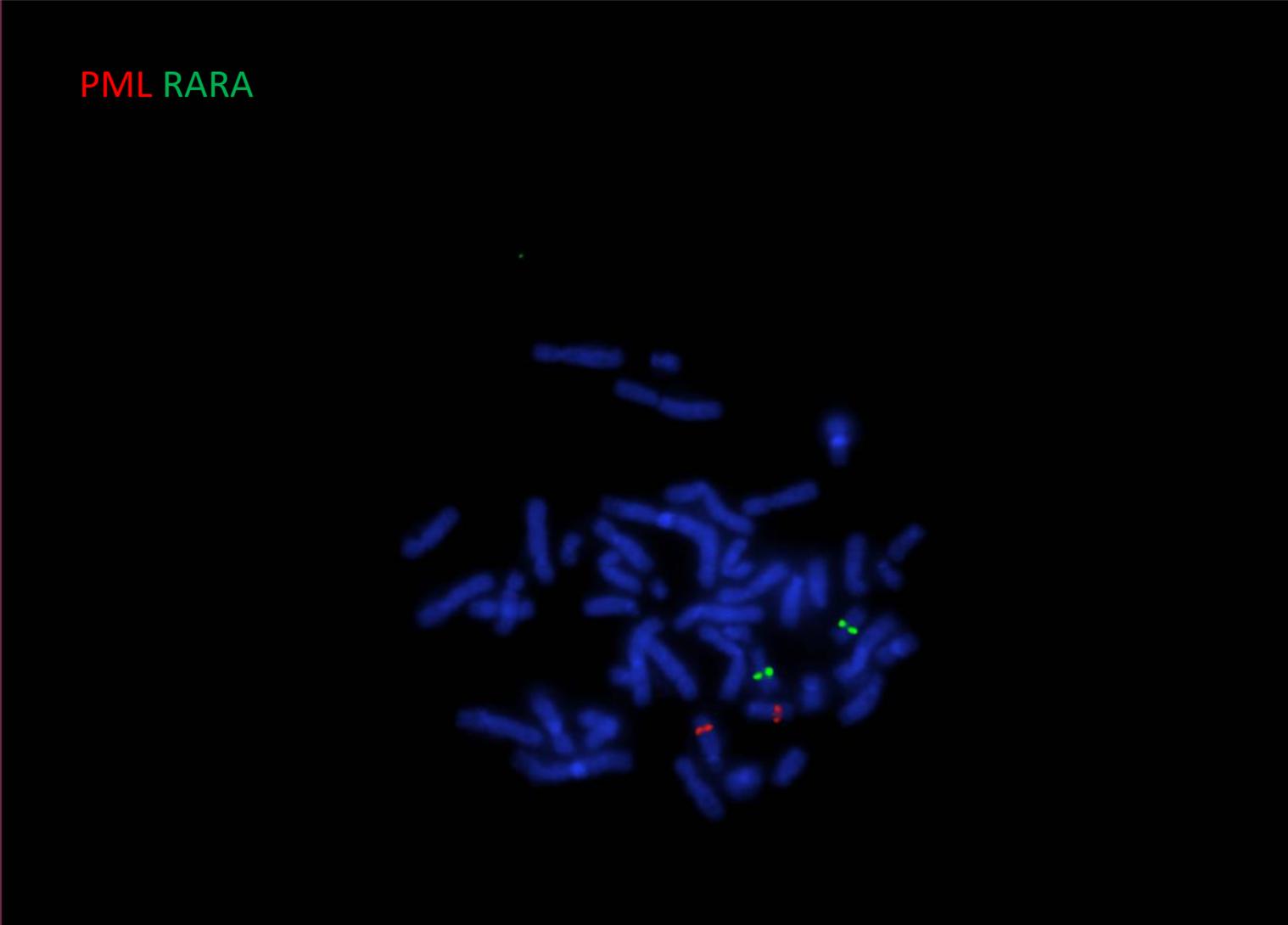


Y

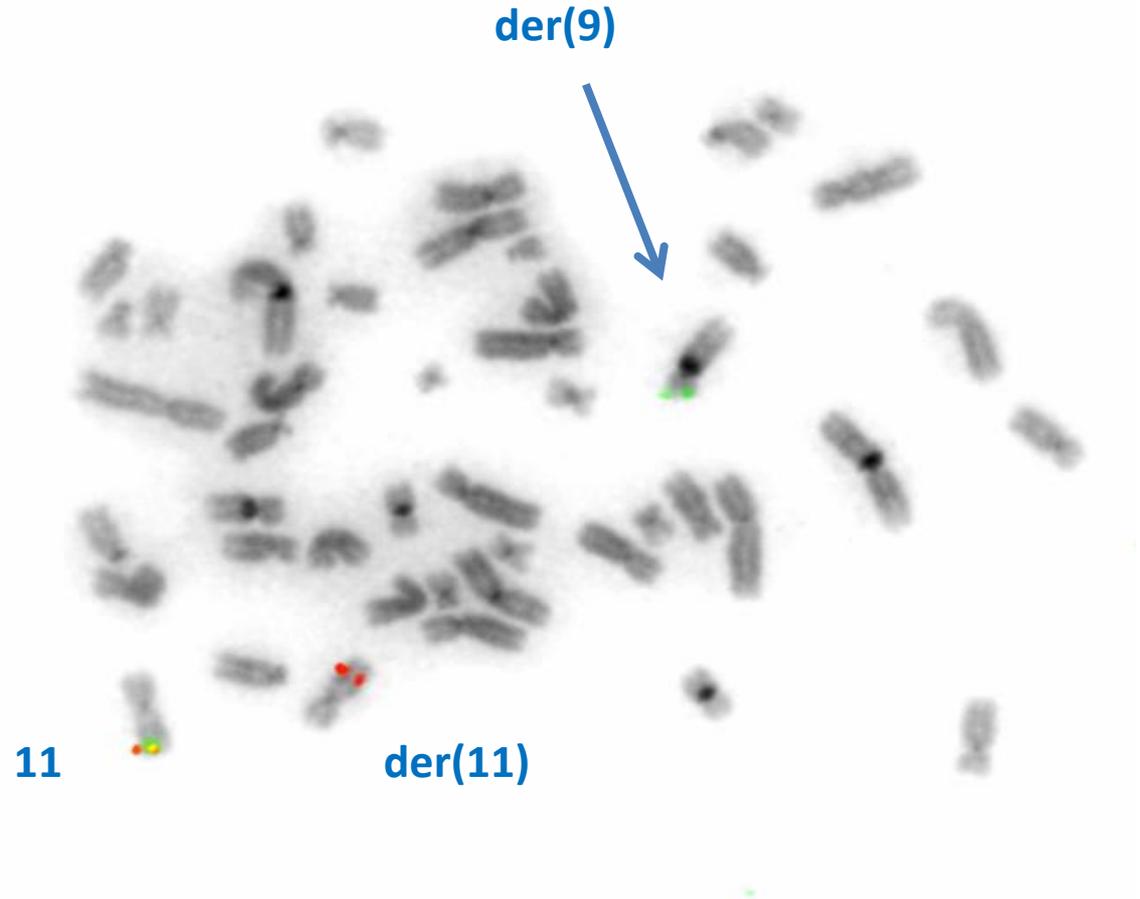
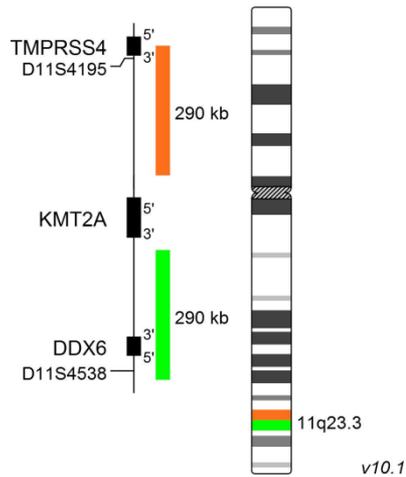


Y

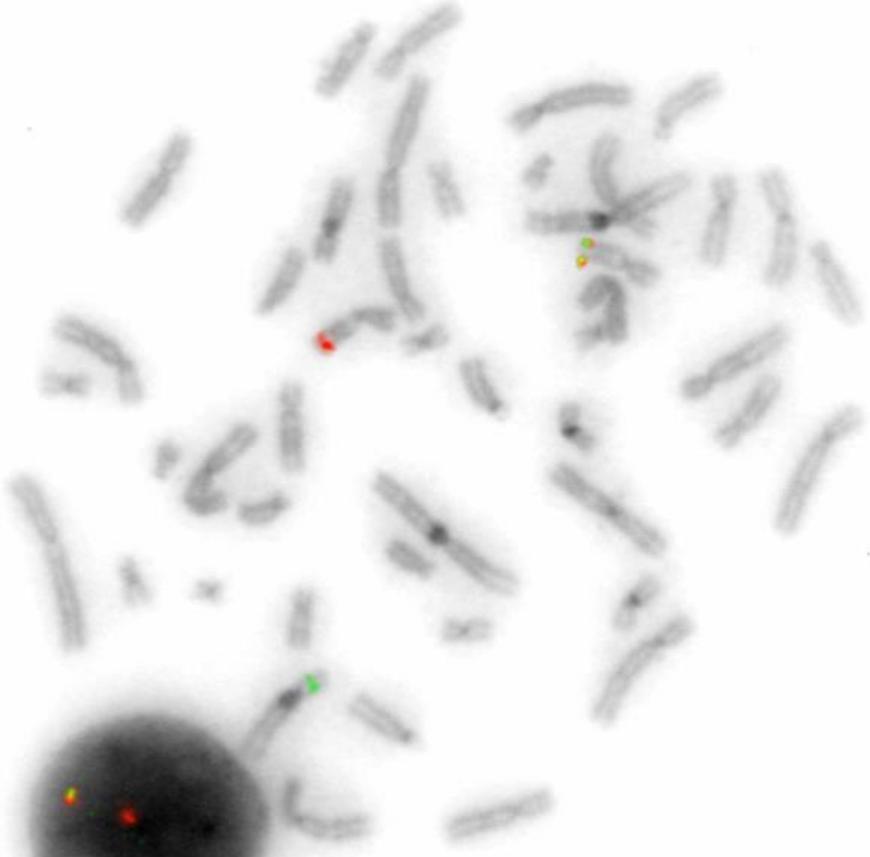
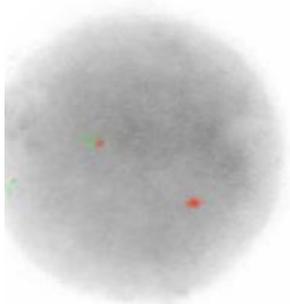
PML/RARA DF Abbott (en raison de la cytologie et du phéno) : RAS



# KMT2A Break apart (Metasystems)



MLLT3 (AF9) sur le 9 ??



# Ttt de la LAM

- Induction fin avril 19 : Hydréa, daunorubicine, cytarabine, ponatinib
- => RC
- Conso en juillet avant greffe (sœur)
  - Absence de T315I, phlébite sous ponatinib
  - => Dasatinib pour la conso
- Greffe en août : BCR/ABL 0,004% mi-sept

# Biblio anomalies 11q23 / LMC

- Qqs case-reports
- Wang et al. 2015 Journal of Hematology & Oncology (MD Anderson) : 11 cas...
- N'implique pas toujours MLL
- t(9;11)(p21-23;q23) le plus souvent
- Dans le clone Phi+, en phase blastique myéloïde
- Mauvais pronostic

**Table 1 Clinicopathological features of CML with 11q23 translocation**

#	Sex/age <sup>a</sup>	Treatment <sup>b</sup>	Interval <sup>c</sup>	11q23 phase <sup>d</sup>	TKI <sup>e</sup>	Treatment response		F/U from CML <sup>f</sup>	F/U from 11q23 <sup>g</sup>	Status at last F/U
						CCyR	MMR			
1	F/64	Imatinib	17	CP (1% blasts)	Yes	Yes	Yes	68	50.2	Alive
2	M/43	IFNa, Imatinib, Dasatinib	172	AP (12% blasts)	Yes	No	No	186	13.9	Dead
3	M/67	IFNa, Hydroxyurea	17	AP (12% blasts)	Yes	No	N/A	33	16.6	Dead
4	F/50	IFNa	7	BP	Yes	No	No	8	0.9	Dead
5	M/70	None	0	BP	Yes	Yes	Yes	7	6.9	Alive
6	M/31	None	0	BP	Yes	NK	NK	8	8	Dead
7	F/21	Hydroxyurea, Imatinib	12	BP	Yes	No	No	21	9.5	Dead
8	M/47	Hydroxyurea, Imatinib	13	BP	Yes	No	No	16	2.4	Dead
9	M/59	Hydroxyurea, IFNa, Imatinib	13	BP	No			14	0.8	Dead
10	F/50	Hydroxyurea, IFNa	12	BP	No			17	5.3	Dead
11	M/48	Nilotinib, Imatinib, Dasatinib	32	BP	No			36	4.1	Dead

alloSCT

**Table 3 Karyotypes and MLL FISH in CML with 11q23 translocations**

Case #	Karyotypes	FISH
1	46,XX,t(4;11)(q21;q23),t(9;22)(q34;q11.2) [13] /46,XX [7]	-
2	46,XY,add(2)(p21),inv(3)(q21q26.2),der(6)t(6;11)(p11.2;q23)t(6;9)(q25;q22)t(9;22)(q34;q11.2),der(9)t(6;9),der(11)t(6;11),der(22)t(9;22) [20]	-
3	45,X,-Y,t(9;22)(q34;q11),t(11;19)(q23;p13.1) [20]	+
4	45,XX,t(2;11)(q32;q23),del(4)(p14),del(6)(q14),t(9;22)(q34;q11),-13,add(16)(q24),del(18)(q21) [20]	-
5	46,XY,t(9;22)(q34;q11.2) [16] /46,sl,t(9;11)(p22;q23),i(17)(q10) [16]/47,sl,t(9;11)(p22;q23),+17 [2]	+
6	46,XY,t(9;22)(q34;q11.2) [9] /46,XY,der(9)t(9;18)(p22;q11.2),t(9;22)(q34;q11.2),der(11)t(9;11)(p22;q23),i(17)(q10),der(18)t(11;18)(q23;q11.2),der(22)t(9;22) [11]	N/A
7	46,XX,t(9;22)(q34;q11.2) [7] /46,XX,der(4)t(4;9;11)(p12;p22;q23),der(9)t(4;9;11)t(9;22)(q34;q11.2),der(11)t(4;9;11),der(22)t(9;22) [13]	+
8	50,XY,t(9;11)(p22;q23),t(9;22)(q34;q11.2),+13,+17,+22,+der(22)t(9;22) [20]	+
9	45,X,-Y,t(9;11)(p21;q23),t(9;22)(q34;q11.2) [8] /51,idem,+X,+6,+8,+21,+22,+der(22)t(9;22) [12]	+
10	46,XX,t(9;22)(q34;q11),t(11;19)(q23;p13) [15] /46,XX [4]	+
11	46,XY,t(11;17)(q23;q25) [20]	+

Merci de votre attention