

VERS UNE NOUVELLE CLASSIFICATION DES SYNDROMES MYELOPROLIFERATIFS ?

Jean-François SCHVED

Laboratoire d'hématologie

CHU MONTPELLIER

Vers une nouvelle classification des Syndromes Myéloprolifératifs?

JF Schved
Laboratoire d'Hématologie
CHU Montpellier

1

Vers une nouvelle classification des Syndromes Myéloprolifératifs?

Dameshek W.
Some speculations on the myeloproliferative syndromes
Blood 1951; 6: 372-375

2

Chronic Granulocytic leukemia Megaryocytic leukemia

Polycythemia Vera Thrombocytemia

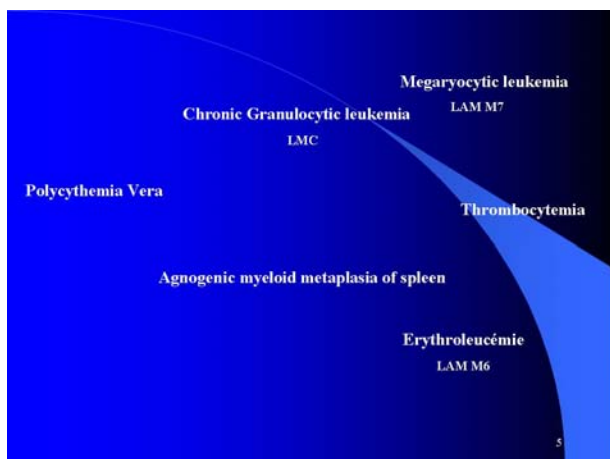
Agnogenic myeloid metaplasia of spleen Erythroleucémie

MYELOPROLIFERATIVE DISORDERS

3

MYELOPROLIFERATIVE DISORDERS

4



Leucémie Myéloïde Chronique

- Première maladie décrite comme « leucémie »
Virchow (1849, 1862), Cohnheim (1865), Neumann (1878)
- Première maladie maligne rattachée à une anomalie cytogénétique acquise: chromosome du Groupe G
Nowell & Hungerford (1960): Chromosome Philadelphie
- Description de la translocation t(9;22)(p34;q11)
Rowley 1973
- 1982: La translocation t(9;22)(p34;q11) entraîne le rapprochement du proto-oncogène ABL (Chrom 9) avec le gène BCR (Chrom 22)
De Klein 1982

Leucémie myéloïde Chronique

- Années 1990: le gène BCR-ABL produit une protéine chimérique BCR-ABL de PM 210 000, appelée p210
- Cette protéine a une activité tyrosine kinase. Elle est surexprimée dans les cellules fraîchement isolées et interfère dans les voies de signalisation cellulaire expliquant la plupart des anomalies sanguines constatées
- Années 2000: l'inhibition thérapeutique de l'activité tyrosine kinase permet la mise en rémission hématologique d'un certain nombre de patients

Vers une nouvelle classification des Syndromes Myéloprolifératifs?

- **Classification OMS des SMP (Vardiman, Blood 2002)**
 - LMC
 - Polyglobulie primitive (Vaquez)
 - Thrombocytémie essentielle
 - Ostéomyélobiose (Splénomégalie myéloïde)
 - Leucémie chronique à éosinophiles
 - Leucémie chronique à neutrophiles
 - Syndromes myéloprolifératifs chroniques inclassables

Vers une nouvelle classification des Syndromes Myéloprolifératifs?

- **Classification OMS des SMP (Vardiman, Blood 2002)**
 - LMC
 - Polyglobulie primitive (Vaquez)
 - Thrombocytémie essentielle
 - Ostéomyélobiose (Splénomégalie myéloïde)
 - Leucémie chronique à éosinophiles
 - Leucémie chronique à neutrophiles
 - Syndromes myéloprolifératifs chroniques inclassables

Leucémie chronique à neutrophile

- Hyperleucocytose >25.000/mm³
- Splénomégalie +/- hépatomégalie
- Pas de leucoblaste
- Pas de signes de dysmyélopoïèse
- Pas de monocytose
- Myélémie faible ou absente (< 5%)
- Pas de Ph1 ou de Bcr-abl
Cytogénétique normale dans 90% des cas

Avant tout diagnostic d'exclusion

- hyperleucocytose « réactionnelle »
- autre SMP
- autre SMD/SMP

EOSINOPHILIES

- **Secondaires**
 - Allergies, parasitoses, maladies auto-immunes
- **Clonales**
 - LAM avec éosinophilie
 - LAL avec éosinophilie
 - LMC avec éosinophilie
 - Syndromes myélodysplasiques avec éosinophilie

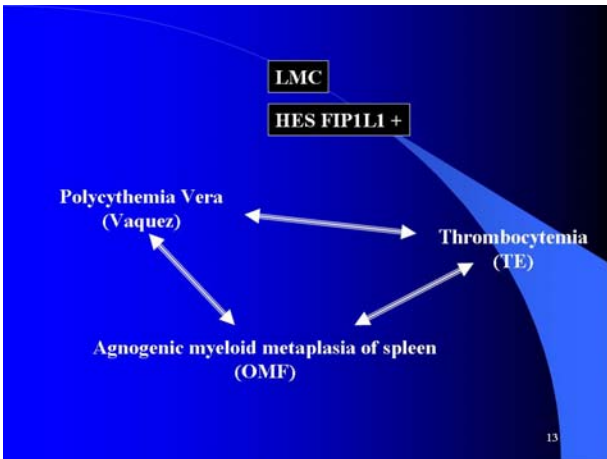
Syndromes d'hyperéosinophilie idiopathique?

11

SYNDROME d'HYPEREOSINOPHILIE CHRONIQUE (HES)

- **Définition clinique**
 - Eosinophilie > 1500/mm³ plus de 6 mois
 - Nbreuses association: cardiaques, pulmonaire, neurologiques, digestives
- **Baxter et al. 2002**
 - Translocation t(4;22)q12;q11) décrite lors de HES implique le récepteur du PDGF (PDGFRA)
 - La protéine de fusion résultant de cette translocation, FIP1L1-PDGFRΑ a une activité tyrosine kinase
 - Les hyperéosinophiles FIP1L1-PDGFRΑ positives sont sensibles à imatinib (Glivec®)
 - Mutation peuvent aussi porter sur PDGFRB

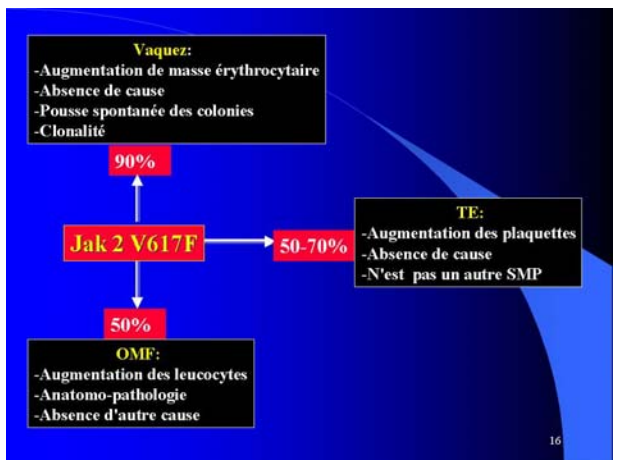
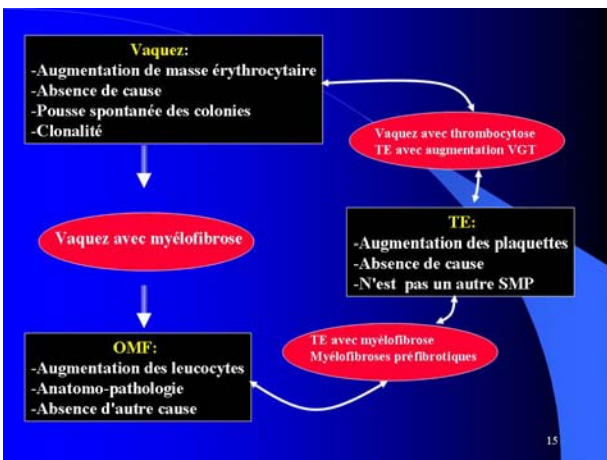
12

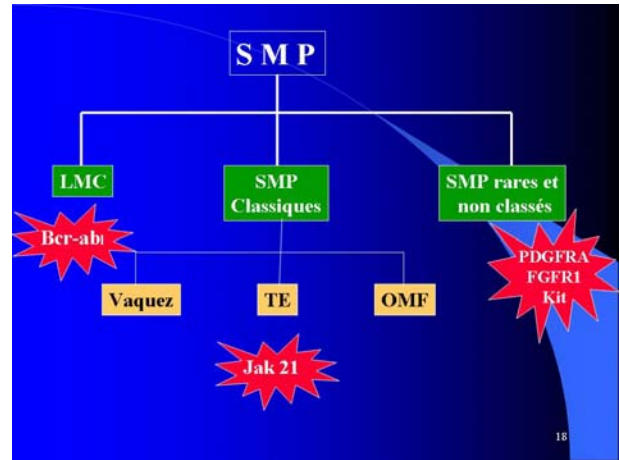
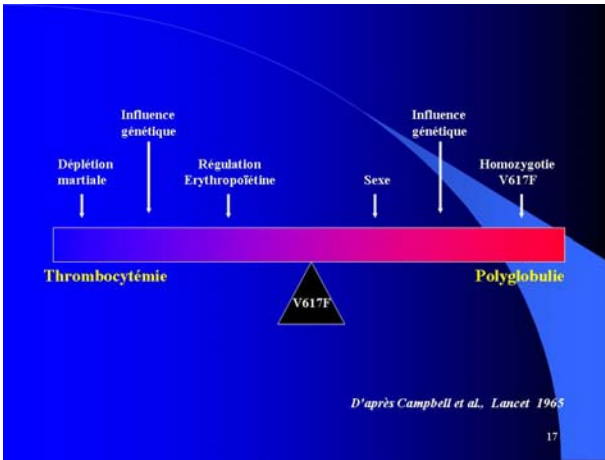


SYNDROMES MYELOPROLIFERATIFS

- Maladies clonales de la cellule souche médullaire caractérisées par la prolifération dans la moelle d'une ou plusieurs lignées médullaires
- Maturation des éléments normale
 - hyperleucocytose
 - polyglobulie
 - hyperplaquetose
- Splénomégalie, hépatomégalie
séquestration, infiltration, hématopoïèse extramédullaire
- Evolution en leucémie aiguë possible

14





Vers une nouvelle classification des Syndromes Myéloprolifératifs?

- Hémopathies chronique avec surexpression d'activité Tyrosine Kinase
- Maintien LMC à part
- Rares et non classé
- SMD Jak2+
 - avec polyglobulie et/ou thrombocytose et/ou myélofibrose