

LAM 3 : LA promyélocytaire (forme classique)

Cytologie

- **Promyélocytes malins et blastes d'aspect myéloblastique** (les promyélocytes malins doivent être considérés comme des blastes).
- Les promyélocytes malins sont de grande taille, rapport nucléocytoplasmique souvent diminué, noyau ovale, réniforme ou bilobé, chromatine intermédiaire et **cytoplasme rempli de granulations rouges ou violettes foncées volumineuses** recouvrant parfois le noyau.
- Présence de **corps d'Auer parfois en fagots, caractéristique de la maladie.**
- **Leucopénie (voire pancytopénie) fréquente** : les promyélocytes malins et myéloblastes peuvent être très rares sur le frottis sanguin (à rechercher dans les franges et en bordure d'étalement).
- Moelle souvent riche avec infiltrat « blastique » important (corps d'Auer en fagots plus facile à mettre en évidence sur le myélogramme).

Examens complémentaires

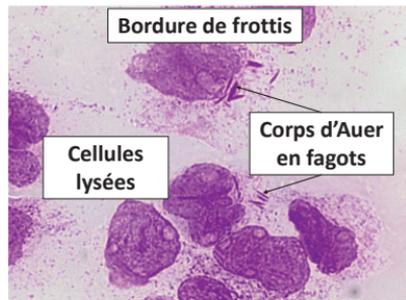
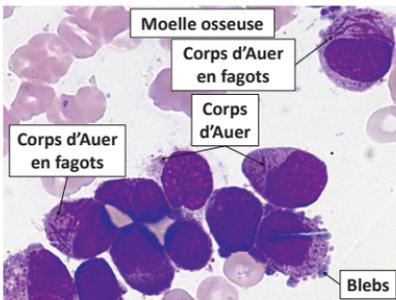
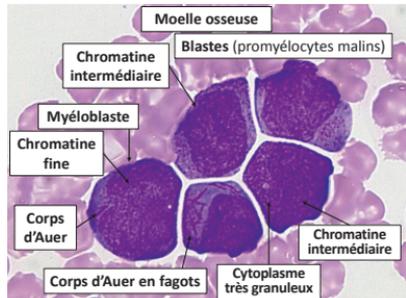
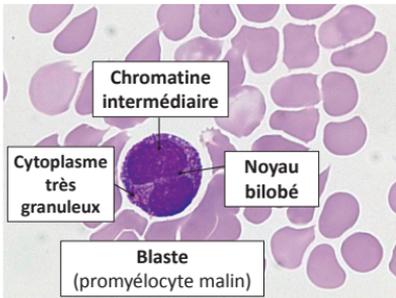
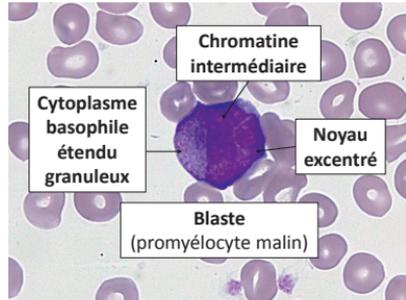
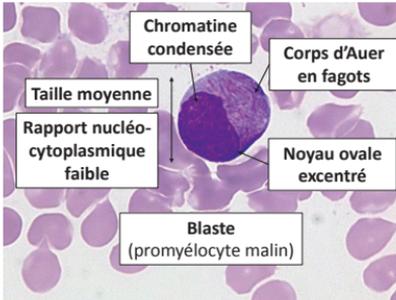
- **Bilan d'hémostase** : dépistage CIVD (**urgence vitale**).
- Cytochimie : myéloperoxydase (MPO) très positive.
- **Immunophénotypage** : caractéristique mais non spécifique. Expression forte de la myéloperoxydase avec présence des marqueurs myéloïdes CD13 et CD33 (CD117 variable). *Side scatter* (SSC) très élevé. Absence d'expression des marqueurs d'immaturité (CD34 et HLA-DR) et des marqueurs lymphoïdes B et T. Expression fréquente du CD64.
- **Cytogénétique** : présence de la translocation **t(15;17)(q24;q21)**.
- **Biologie moléculaire** : présence du gène de fusion **PML::RARA**.

Critères diagnostiques

- Présence de cellules blastiques dont l'aspect est évocateur de promyélocytes malins (formes hypergranuleuses comprenant parfois des corps d'Auer en fagots) quel que soit leur pourcentage dans le sang et dans la moelle osseuse (peut être < 20 %).
- Présence du gène de fusion **PML::RARA**.
- Absence d'exposition préalable à des traitements cytotoxiques.

Remarques

- Du fait de la présence obligatoire du gène de fusion **PML::RARA**, la LAM 3 appartient au groupe des **LAM avec anomalie génétique définie**. Sa dénomination officielle est **leucémie aiguë promyélocytaire avec fusion PML::RARA**.
- **Un pourcentage de blastes ≥ 20 % n'est pas indispensable pour définir cette LAM** (pas de seuil selon OMS, blastes ≥ 10 % selon ICC).



- Les leucémies aiguës promyélocyaires avec fusion *PML::RARA* se caractérisent par leur risque de **mortalité précoce** (coagulation intravasculaire disséminée et fibrinolyse augmentée pouvant conduire à une symptomatologie hémorragique d'évolution rapide) et leur **très bonne réponse au traitement par acide tout-trans-rétinoïque (ATRA) et arsenic trioxyde (ATO)**. Il s'agit d'une **urgence vitale** devant conduire à la mise en place d'un traitement spécifique avant même la confirmation cytogénétique et moléculaire (survie globale supérieure à 95 % si traitement initié rapidement).
- Dans de très rares cas, l'examen cytologique est évocateur d'une LAM 3 mais les examens de cytogénétique et de biologie moléculaire écartent le diagnostic de leucémie aiguë promyélocytaire avec fusion *PML::RARA*. Il peut alors s'agir d'une translocation différente impliquant RARA sur le chromosome 17 mais pas PML sur le chromosome 15. Parmi ces translocations dites variantes de RARA, on retrouve notamment la t(11;17)(q23;q21) *ZBTB16::RARA* qui est associée à une présentation cytologique particulière (promyélocytes malins au noyau régulier, au cytoplasme hypergranuleux mais sans corps d'Auer en fagots et dysgranulopoïèse marquée comprenant des anomalies pseudo-Pelger-Huët) et à une réponse diminuée au traitement par ATRA + ATO.