



Centre Hospitalier  
de Montauban

M. M, 68 ans

Adressé au laboratoire pour réalisation d'un myélogramme dans un  
contexte de bicytopenie

Collège d'hématologie 04/12/2023  
Lauréline Deluche

Bilan de ville du 07/09/23 :

Hémoglobine 11.7g/dl, VGM 103,

Leucocytes 1.90G/L dont neutrophiles 0.71 G/L, lymphocytes 1.07G/L, monocytes 0.06G/L,

Plaquettes 195G/L.

Créatinine 64 $\mu$ mol/L,

Ionogramme normal,

Ferritine 378 ng/ml,

CRP 10.

Albumine 41g/L,

Vitamine B12 au dessus de la normale,

Vitamine B9 normale.

# M. M

## Antécédents :

- Pneumopathie aigue communautaire,
- Psoriasis,
- Tendinite calcifiante d'un tendon d'Achille,
- Appendicectomie.

Aucun traitement au long cours.

## Histoire de la maladie :

- Asthénie depuis plusieurs mois avec sueurs froides,
- Perte de 9 kg en 3 mois sur régime.
- Episode de grippe puis de pneumopathie début 2023 puis épisode d'angine fin aout.

## Bilan du 11/10/23

### Numération globulaire sur automate Sysmex

# Globules rouges	▼	<b>3.18</b>	Téra/L	4.28-5.57
# Hémoglobine	▼	<b>11.6</b>	g/dL	13.4-16.7
# Hématocrite	▼	<b>32</b>	%	39-49
# VGM	▲	<b>100.6</b>	fL	82.1-97
# CCMH		36.3	%	32.4-36.3
# TCMH	▲	<b>36.5</b>	pg	27.3-32.8
# Leucocytes	▼	<b>1.79</b>	Giga/L	4.05-9.92

### Formule leucocytaire

- Neutrophiles	▼	<b>0.79</b>	Giga/L	1.85-6.14
- Eosinophiles	▼	<b>0.02</b>	Giga/L	0.05-0.58
- Basophiles		0.00	Giga/L	0.00-0.09
- Lymphocytes	▼	<b>0.86</b>	Giga/L	1.24-3.62
- Monocytes	▼	<b>0.13</b>	Giga/L	0.23-0.72

### Plaquettes

# Plaquettes	▼	<b>160</b>	Giga/L	161-393
--------------	---	------------	--------	---------

*Par impédance ou optique*

### Réticulocytes

# Réticulocytes		66.1	Giga/L	20.0-100.0
-----------------	--	------	--------	------------

### Schizocytes

Schizocytes		<2.0	pour 1000 GR	0.0-10.0
-------------	--	------	--------------	----------

### Commentaires

Formule leucocytaire vérifiée au microscope

# Fibrinogène		4.10	g/L	2.38-5.00
---------------	--	------	-----	-----------

*Chromométrie STA-R.Stago*

# LDH		132	U/L	<250
-------	--	-----	-----	------

*Méthode enzymatique 37° Cobas c501 Roche*

# Haptoglobine		1.18	g/L	0.30-2.00
----------------	--	------	-----	-----------

*Immuno-turbidimétrie Cobas c501 Roche*  
Prélèvement hémolysé, résultat impacté.

### Hormones / Vitamines

# T.S.H		1.070	mUI/L	0.270-4.200
---------	--	-------	-------	-------------

*Chimiluminescence Roche*

# Folates		8.5	µg/L	>3.4
-----------	--	-----	------	------

*Chimiluminescence Roche*

# Vitamine B 12	▲	<b>1161</b>	ng/L	197-771
-----------------	---	-------------	------	---------

*Chimiluminescence Roche*

### Bilan martial

# Ferritine <small>Chimiluminescence Roche</small>	▲	<b>403</b>	µg/L	30-400
# Fer <small>Cobimétrie Cobas c501 Roche</small>		21.1	µmol/L	11.0-28.0
# Transferrine <small>Immuno-turbidimétrie Cobas c501 Roche</small>		2.0	g/L	2.0-3.6
Cap. de fix. calc. Transferrine		50	µmol/L	45-72
Sat. calc. Transferrine	▲	<b>42</b>	%	20-40

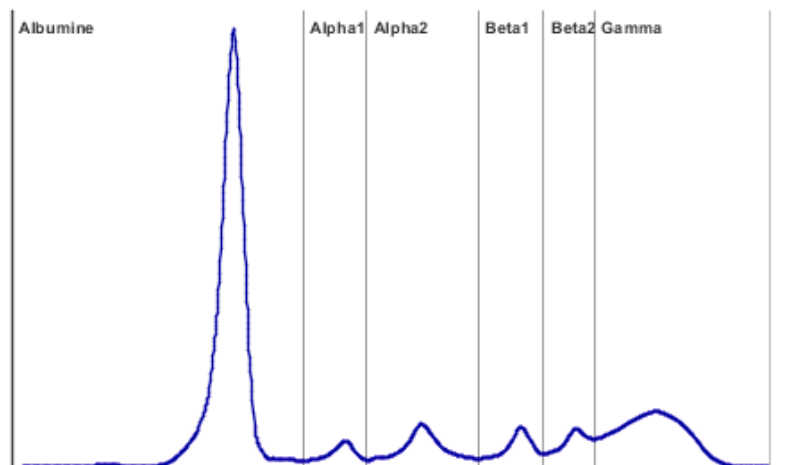
### Marqueurs de l'inflammation

# C.R.P. <small>Immuno-turbidimétrie Cobas c501 Roche</small>	▲	<b>13</b>	mg/L	<5
------------------------------------------------------------------	---	-----------	------	----

### Exploration des protéines

#### ■ *Electrophorèse capillaire*

# Albumine		40.3	g/L	40.0-48.0
# Alpha 1		2.8	g/L	2.1-3.5
# Alpha 2		6.5	g/L	5.1-8.5
# B 1 globulines		4.1	g/L	3.4-5.2
# B 2 globulines		4.1	g/L	2.3-4.7
# Gamma globulines	▲	<b>14.9</b>	g/L	8.0-13.5



# Augmentation polyclonale des gammaglobulines.

#### ■ *Dosage(s)*

# Ig G <small>Immuno-turbidimétrie Cobas c501 Roche</small>		15.1	g/L	7.0-16.0
# Ig A <small>Immuno-turbidimétrie Cobas c501 Roche</small>	▲	<b>4.39</b>	g/L	0.70-4.00
# Ig M <small>Immuno-turbidimétrie Cobas c501 Roche</small>		1.78	g/L	0.40-2.30

Aspect sérum : Clair

### ACAN : Anticorps anti-nucléaires (et anti-cellulaires)

Recherche Négatif

*IFI sur cellules HEp-2 (Euroimmun)*

Conclusion : Recherche d'Ac anti nucléaires négative ou < 80 ème.

Si suspicion clinique de (dermato) polymyosite, un panel recherchant les principaux auto-anticorps impliqués est réalisable sur demande spécifique au laboratoire.

### Ac anti-ADN natif

# Anticorps anti ADN double brin	▲	443.8	UI/ml	<50
<i>Chimiluminescence (IDS-ISYS)</i>				

Interprétation des résultats: < 30 : Négatif - entre 30 et 50 : Limite - > 50 : Positif.

### Ac anti-antigènes solubles nucléaires (ENA)

# Anticorps anti SSA (Ro 60 kD)	0.0	UA/ml	<10
<i>Chimiluminescence (IDS-ISYS)</i>			
# Anticorps anti SSB (La)	0.0	UA/ml	<10
<i>Chimiluminescence (IDS-ISYS)</i>			
# Anticorps anti U1-snRNP	0.0	UA/ml	<10
<i>Chimiluminescence (IDS-ISYS)</i>			
# Anticorps anti Sm	0.0	UA/ml	<10
<i>Chimiluminescence (IDS-ISYS)</i>			
# Anticorps anti Scl-70	0.0	UA/ml	<10
<i>Chimiluminescence (IDS-ISYS)</i>			
# Anticorps anti Jo1	0.0	UA/ml	<10
<i>Chimiluminescence (IDS-ISYS)</i>			

Absence d'Ac anti-nucléaire en immunofluorescence compatible avec le ou les auto-anticorps retrouvés par chimiluminescence.

Probable défaut de spécificité. A contrôler dans 3-6 mois.

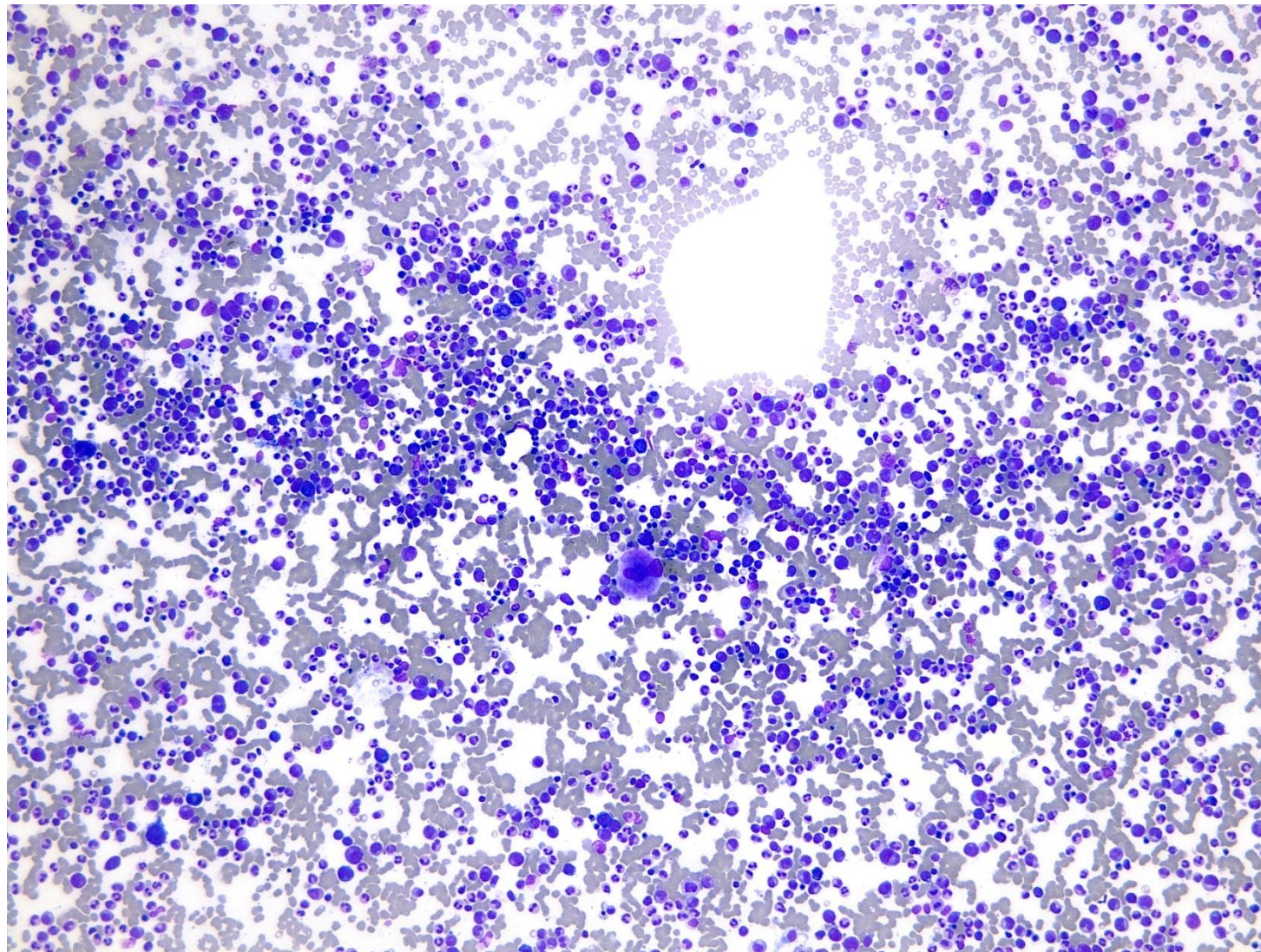
### ANCA : Anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

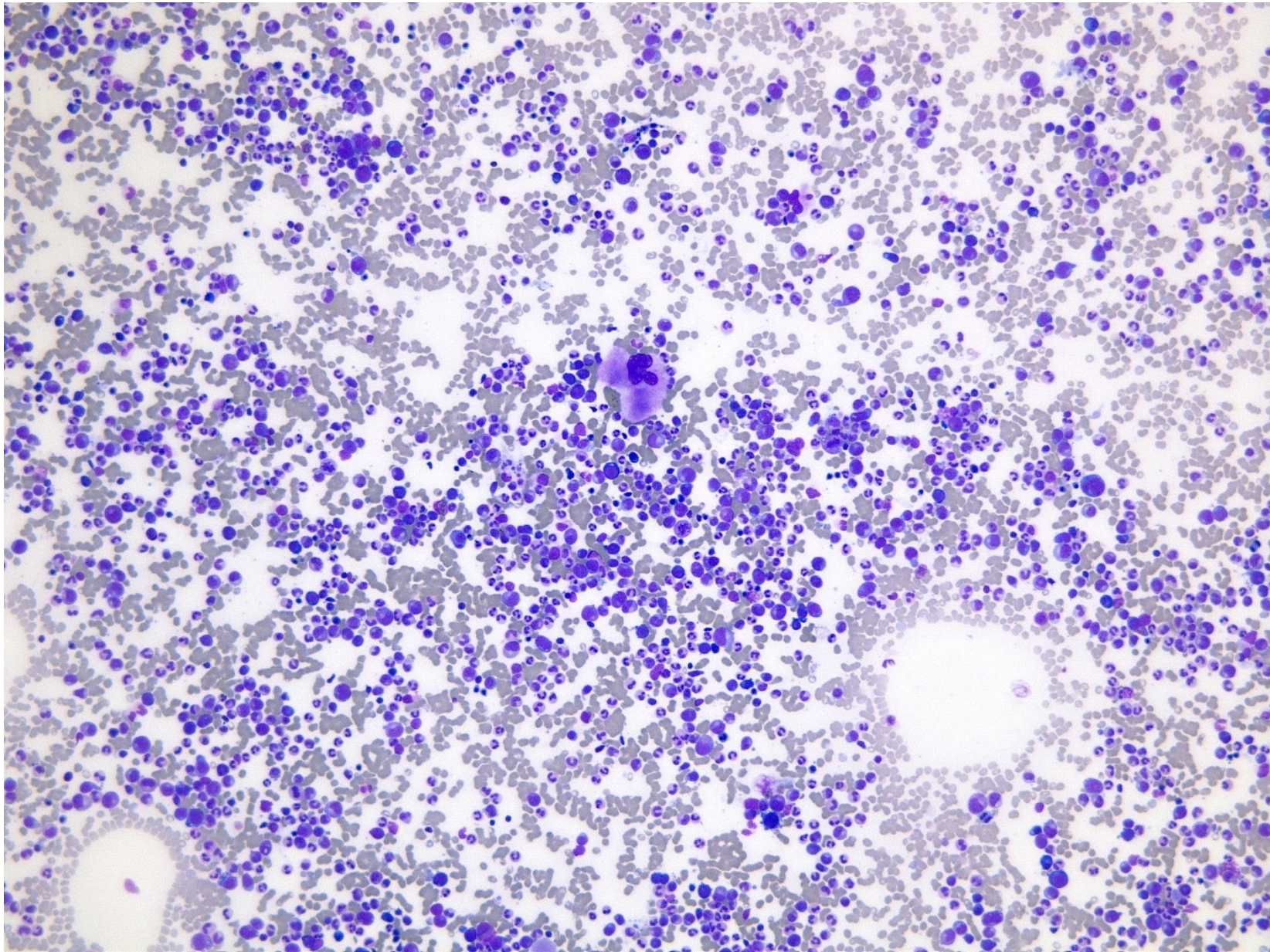
Recherche Négatif

*IFI sur PMN humains (Euroimmun)*

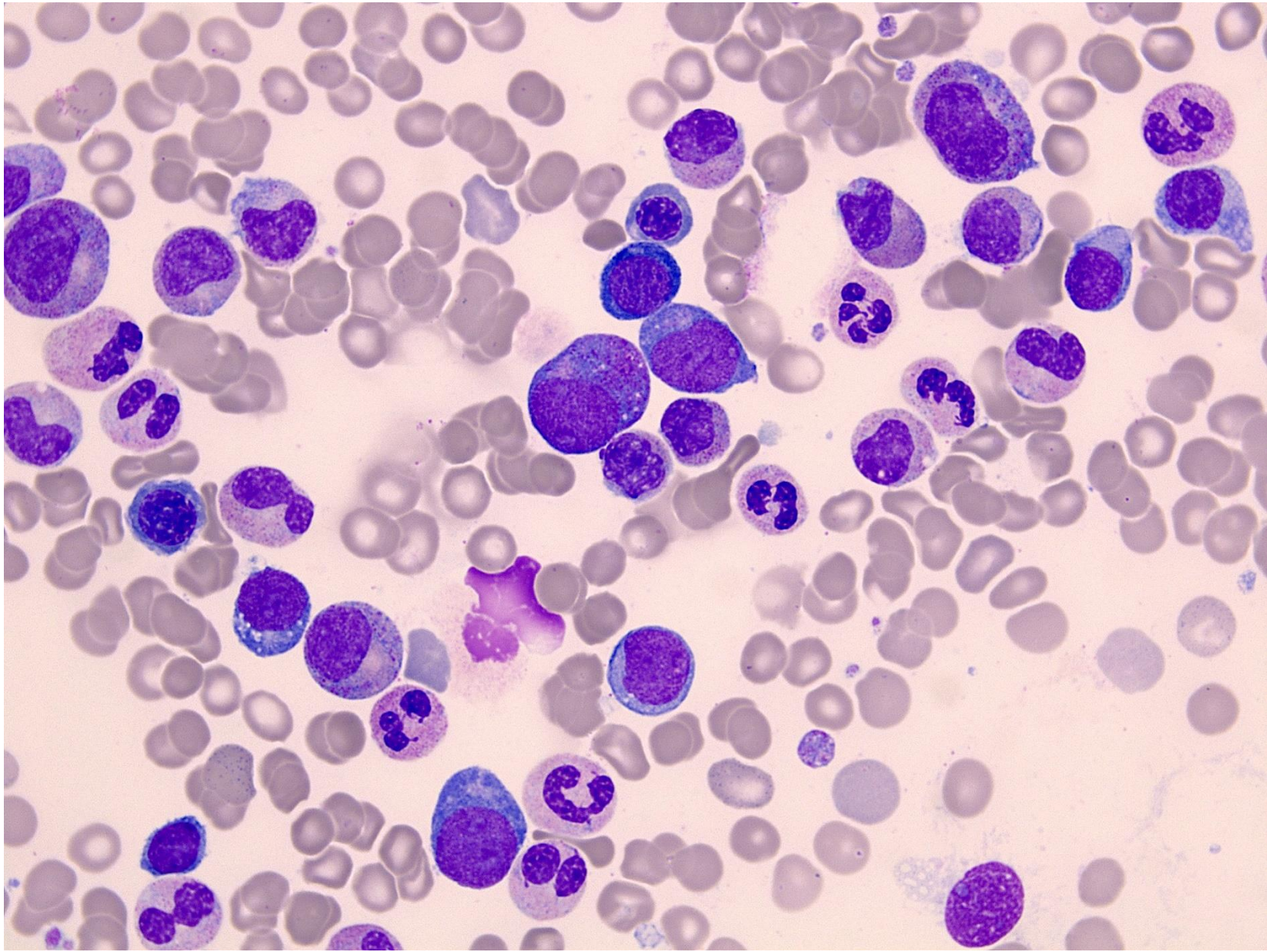
Conclusion : Recherche d'Ac anti cytoplasme des polynucléaires (ANCA) négative ou < 1/20 ème.

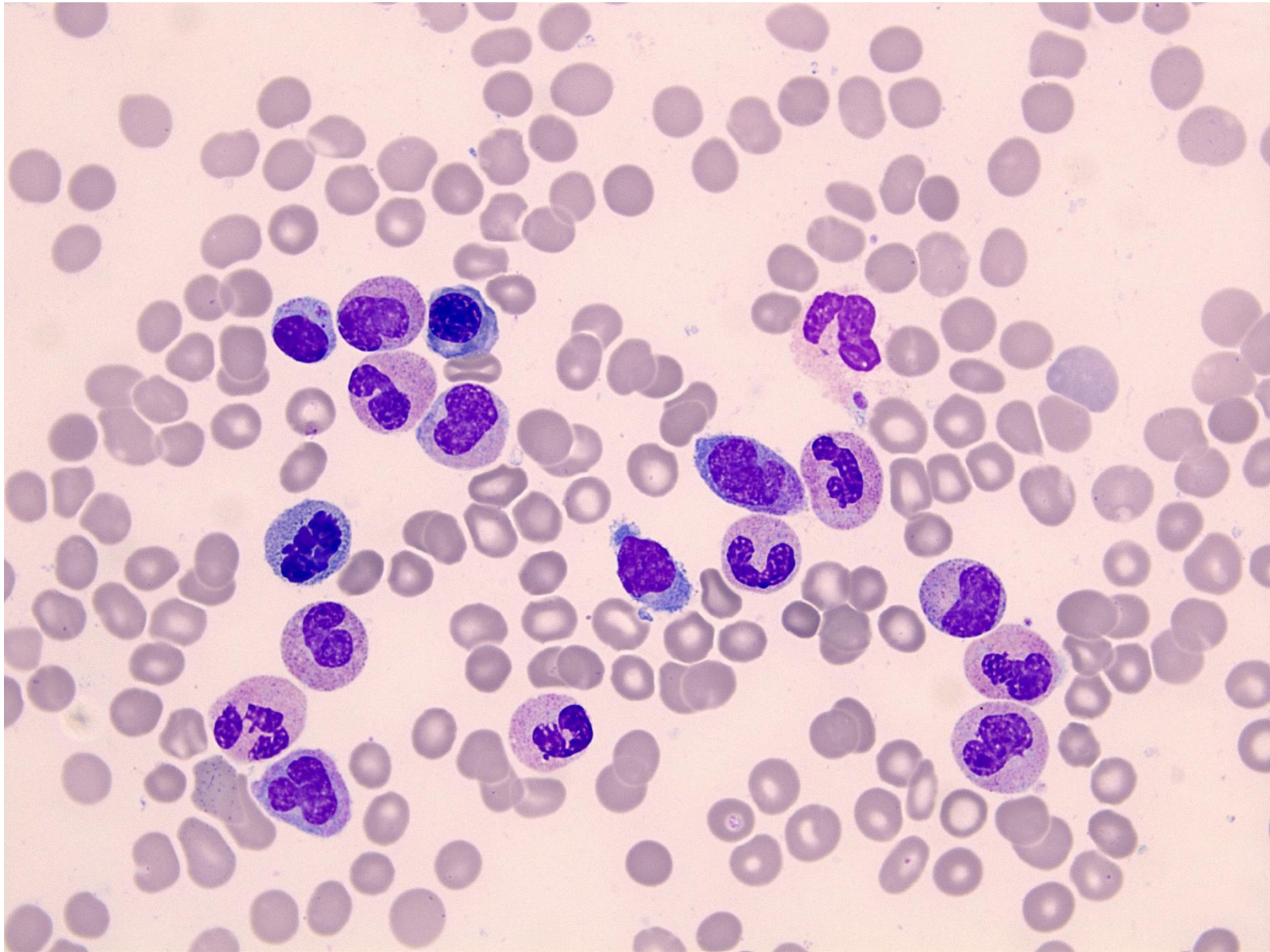
# Myélogramme

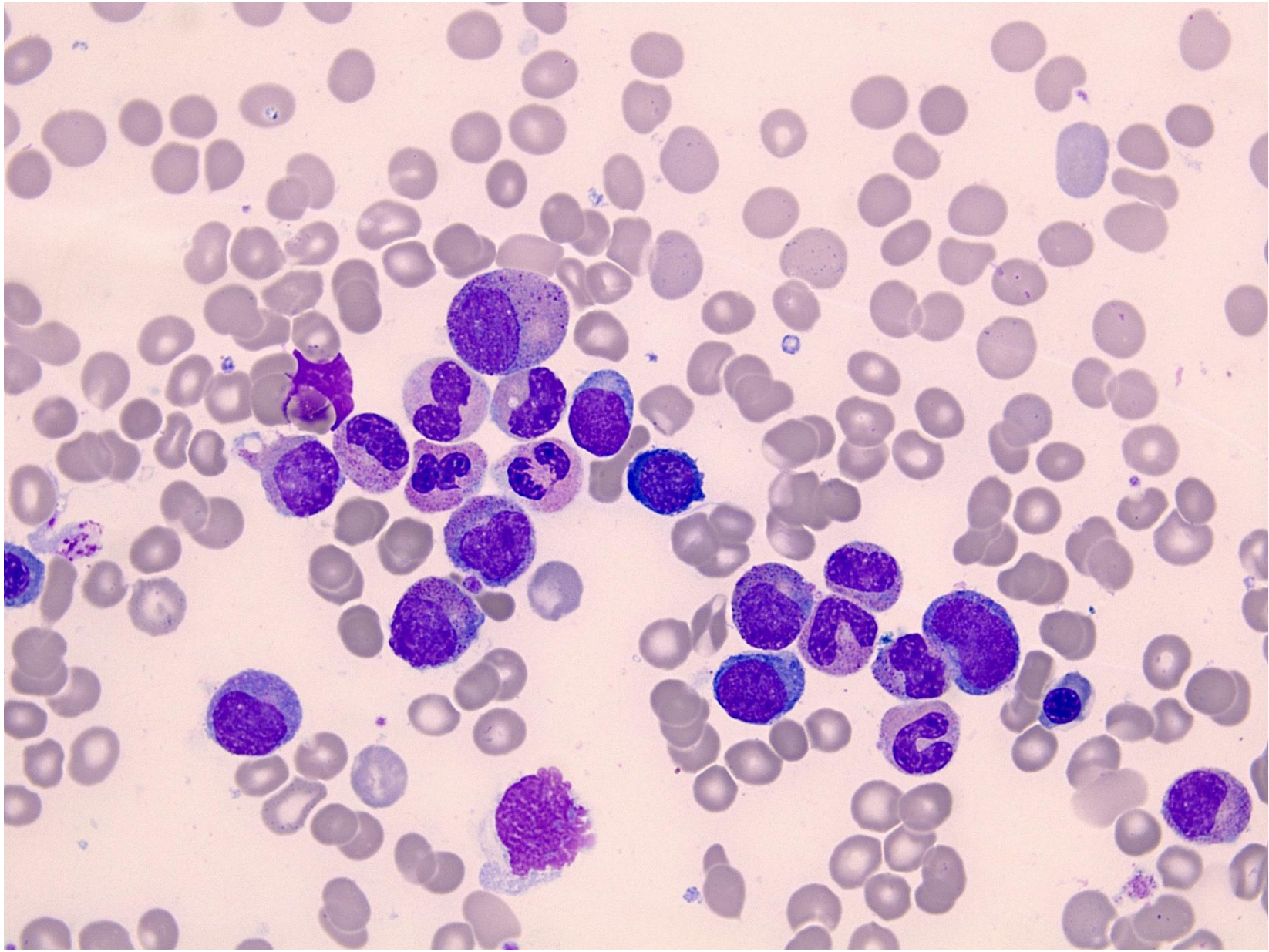


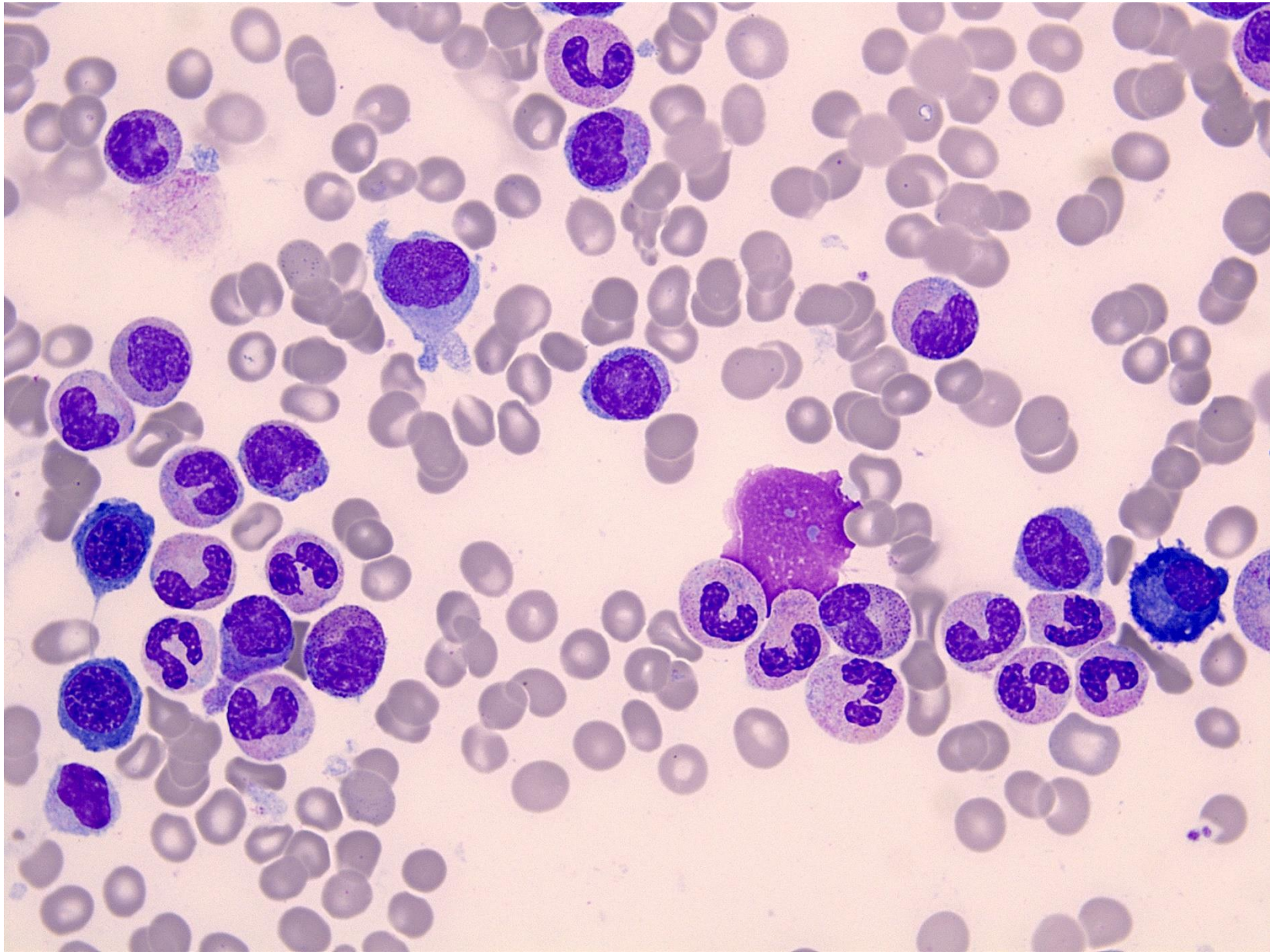


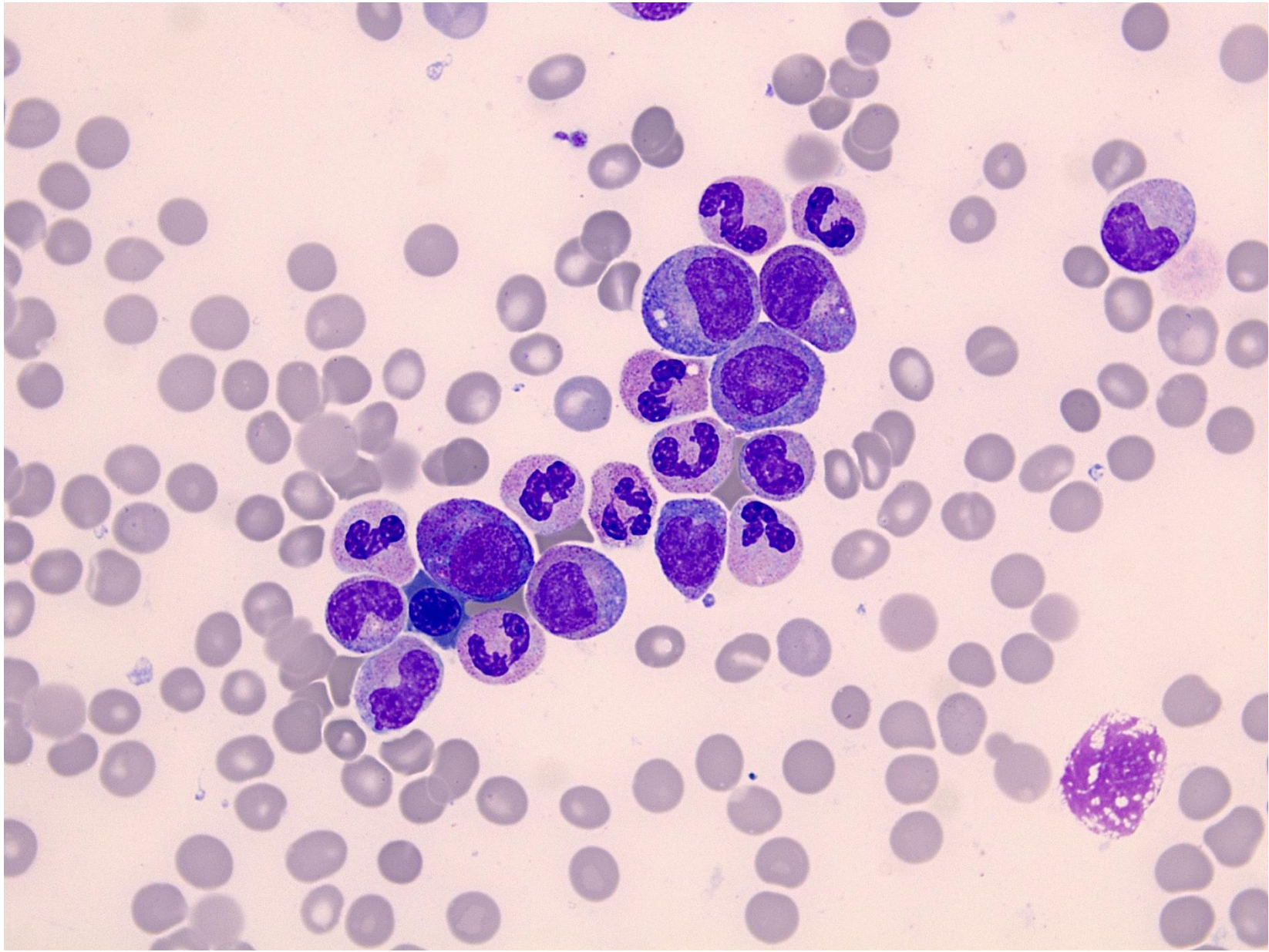


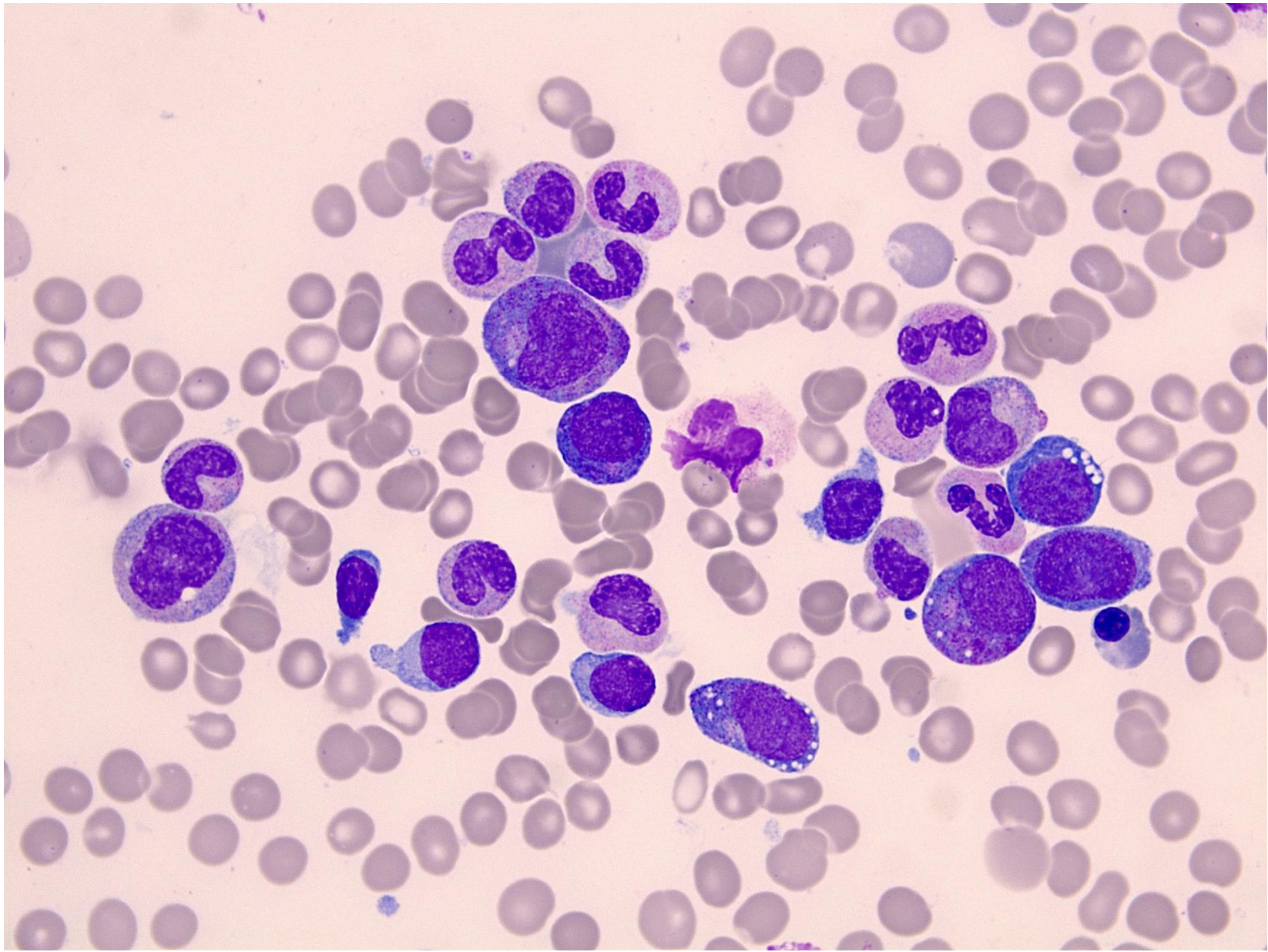


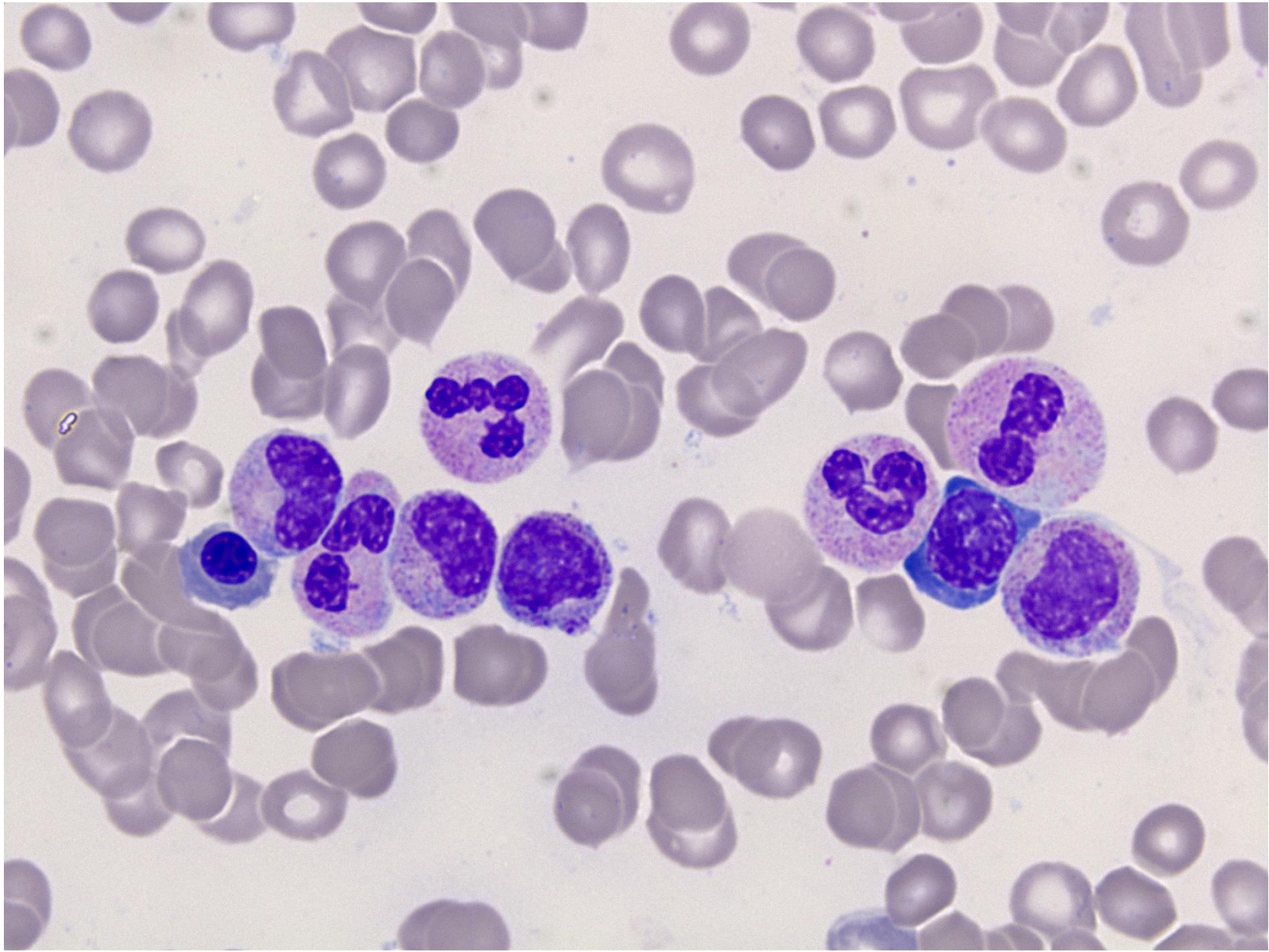


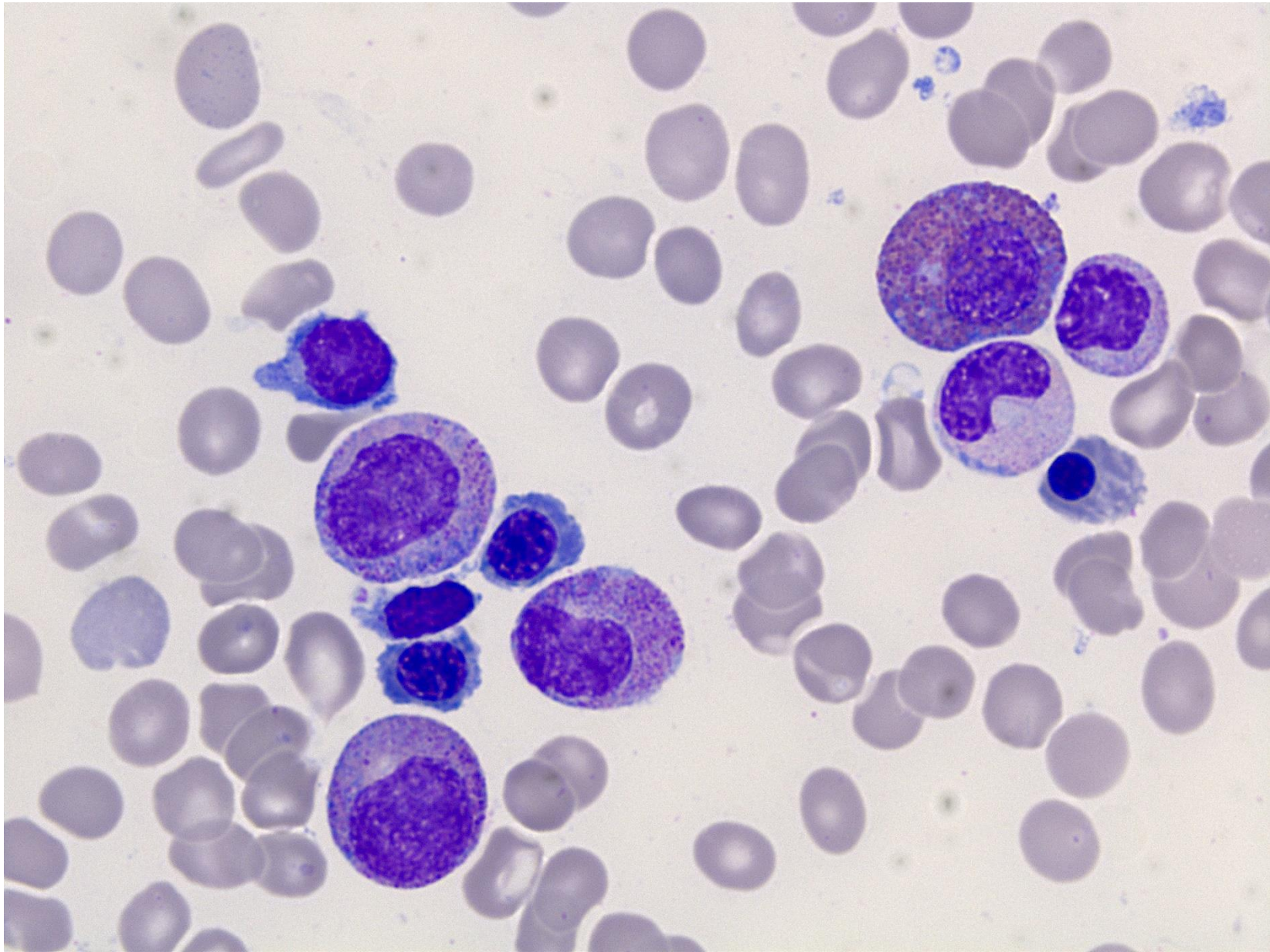




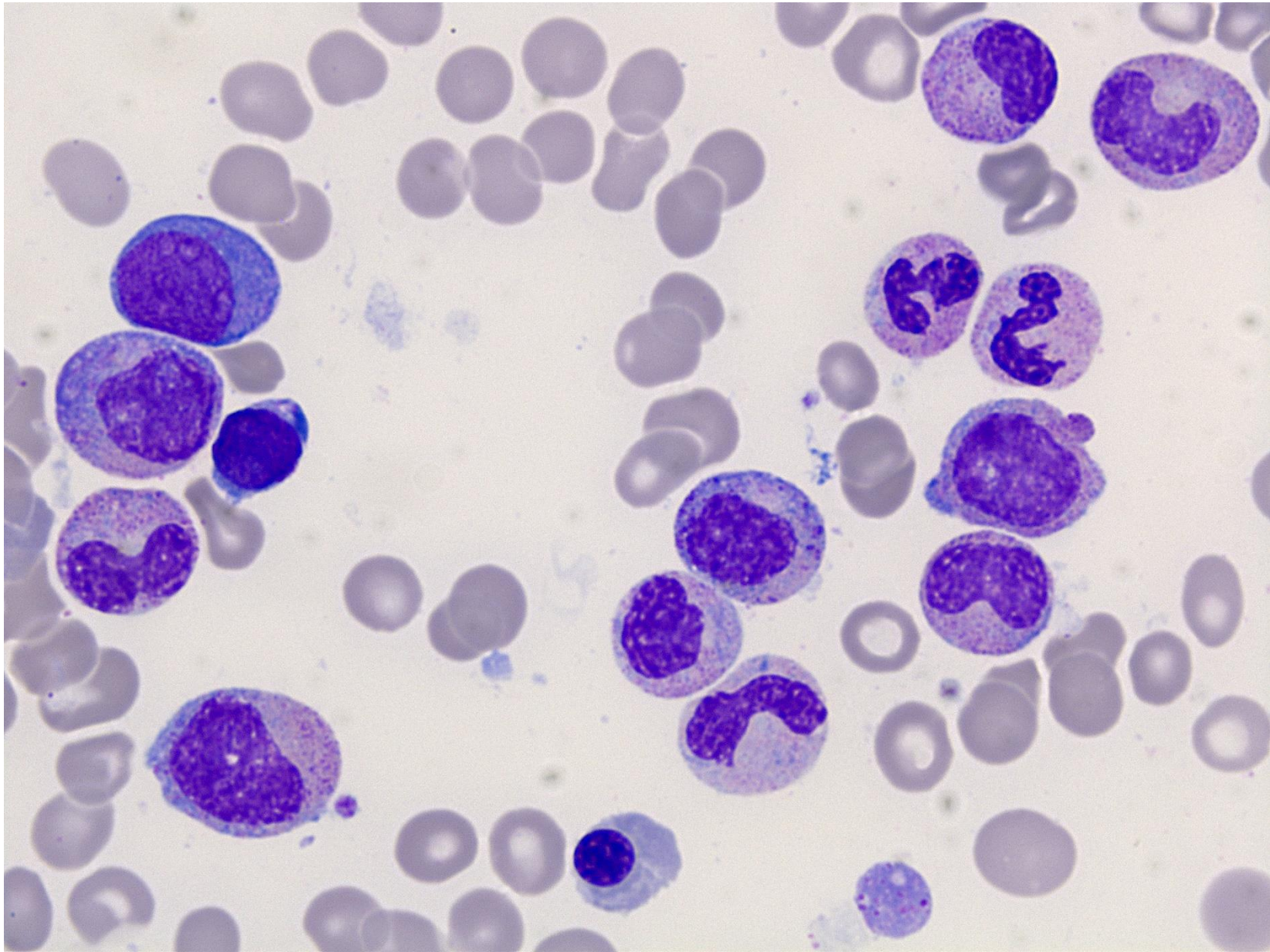


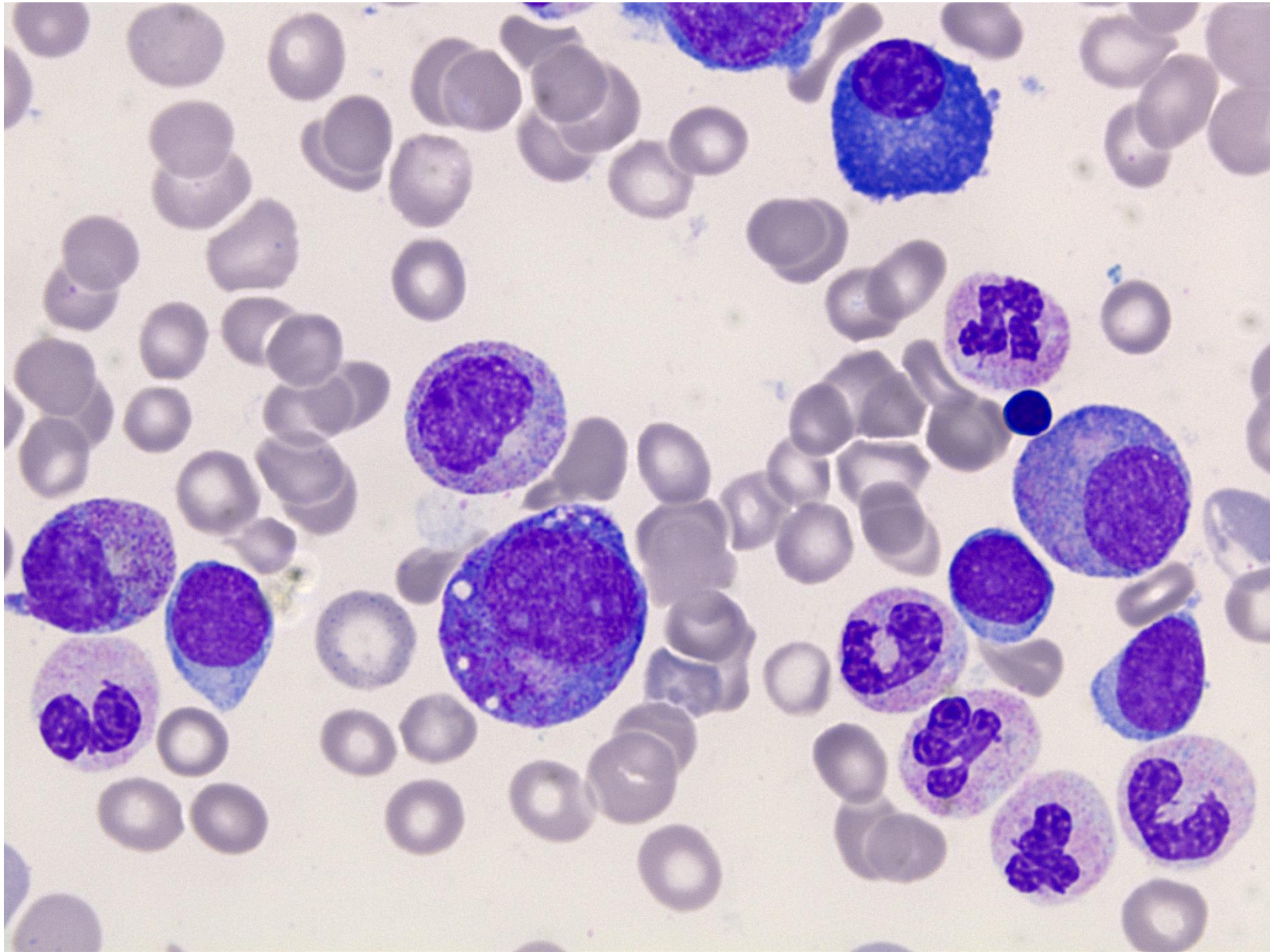


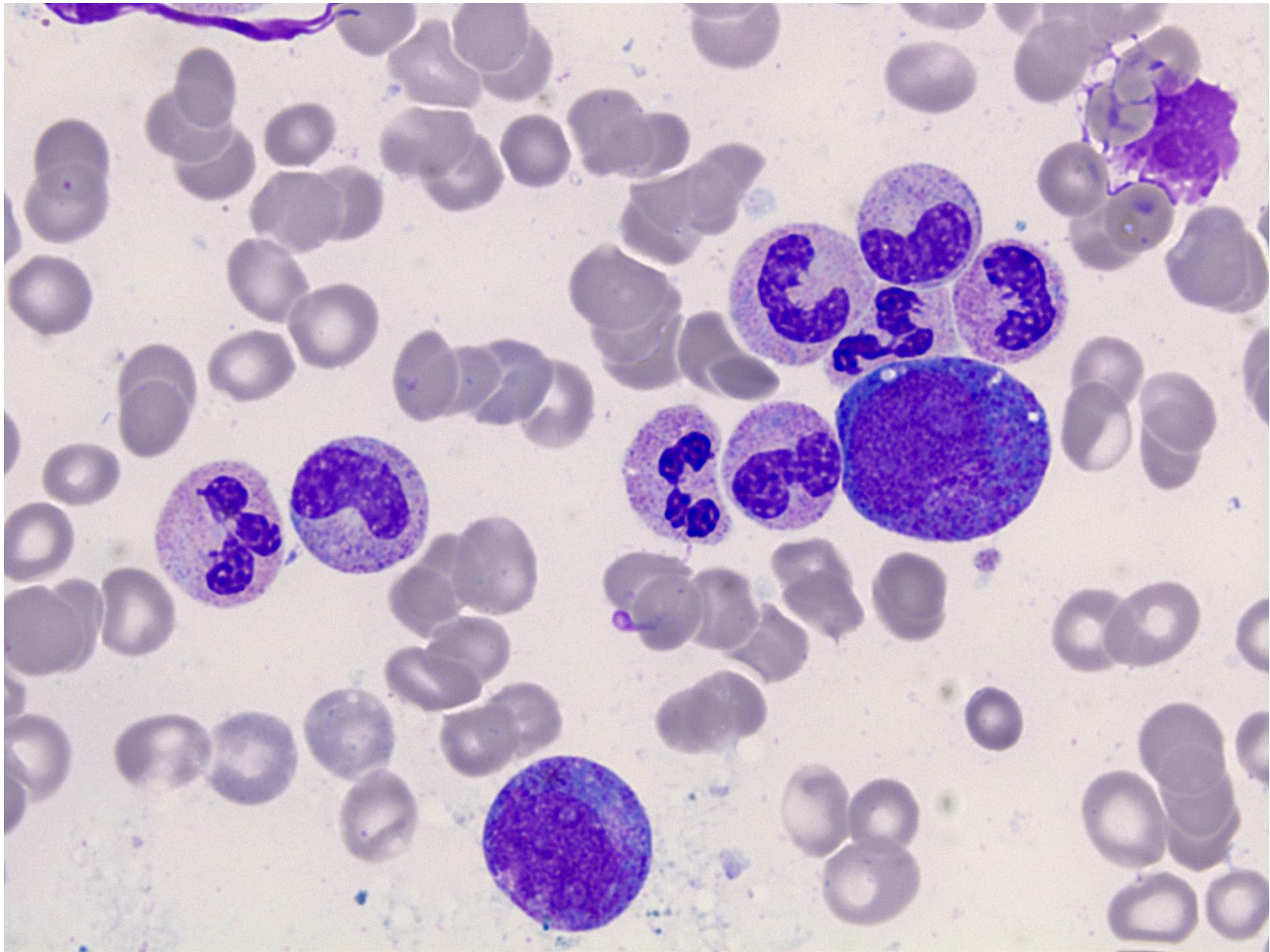


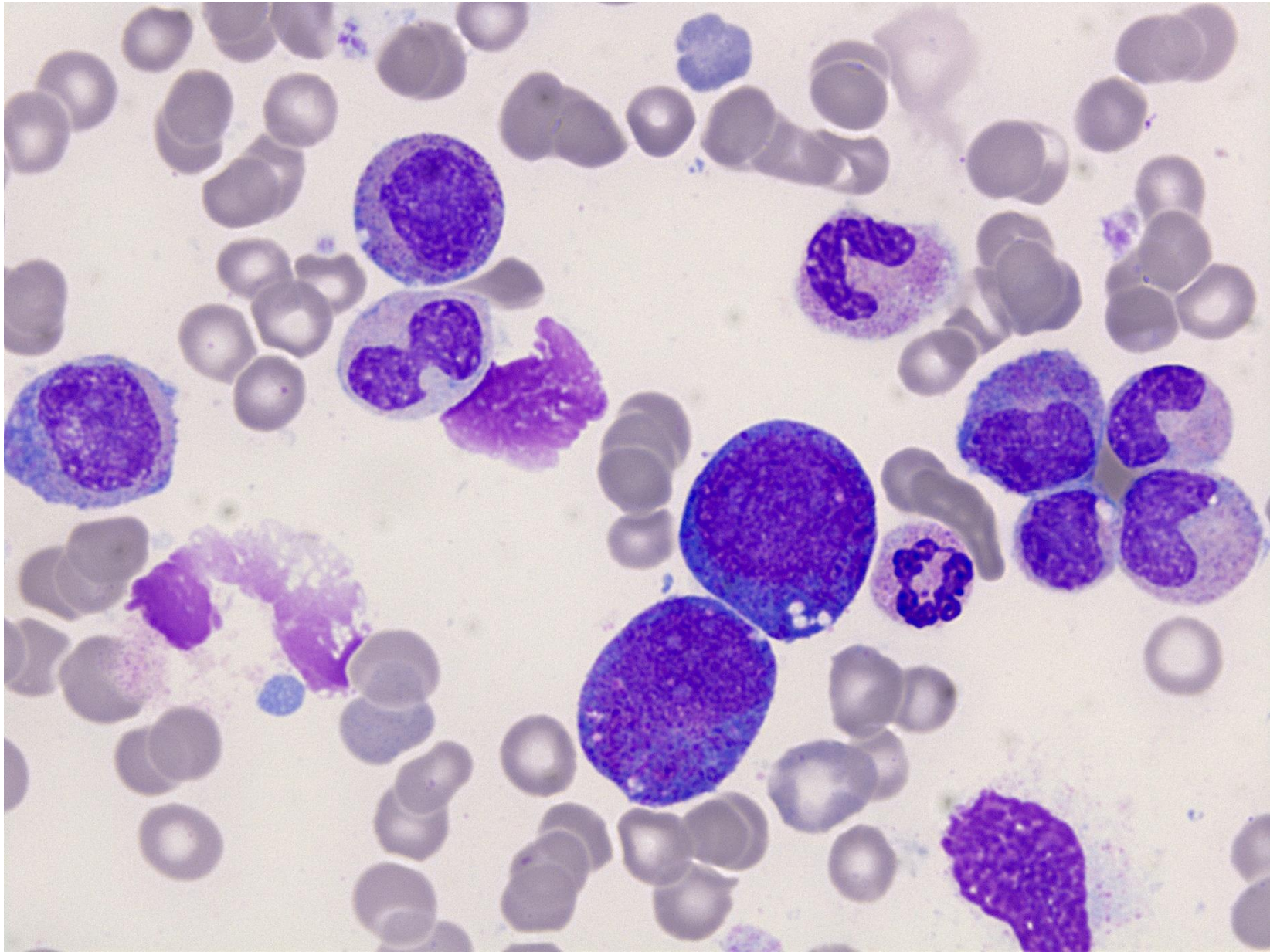


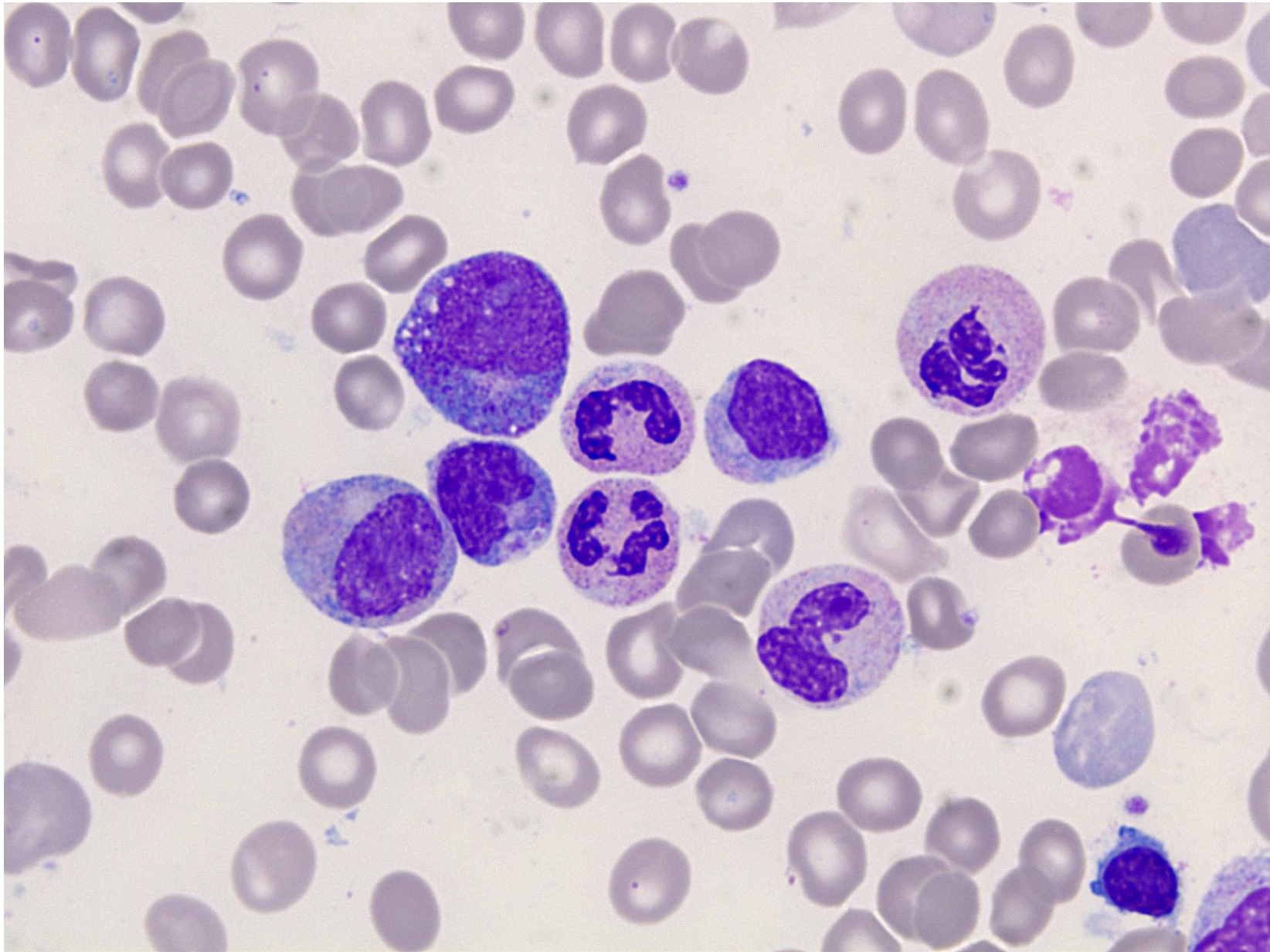


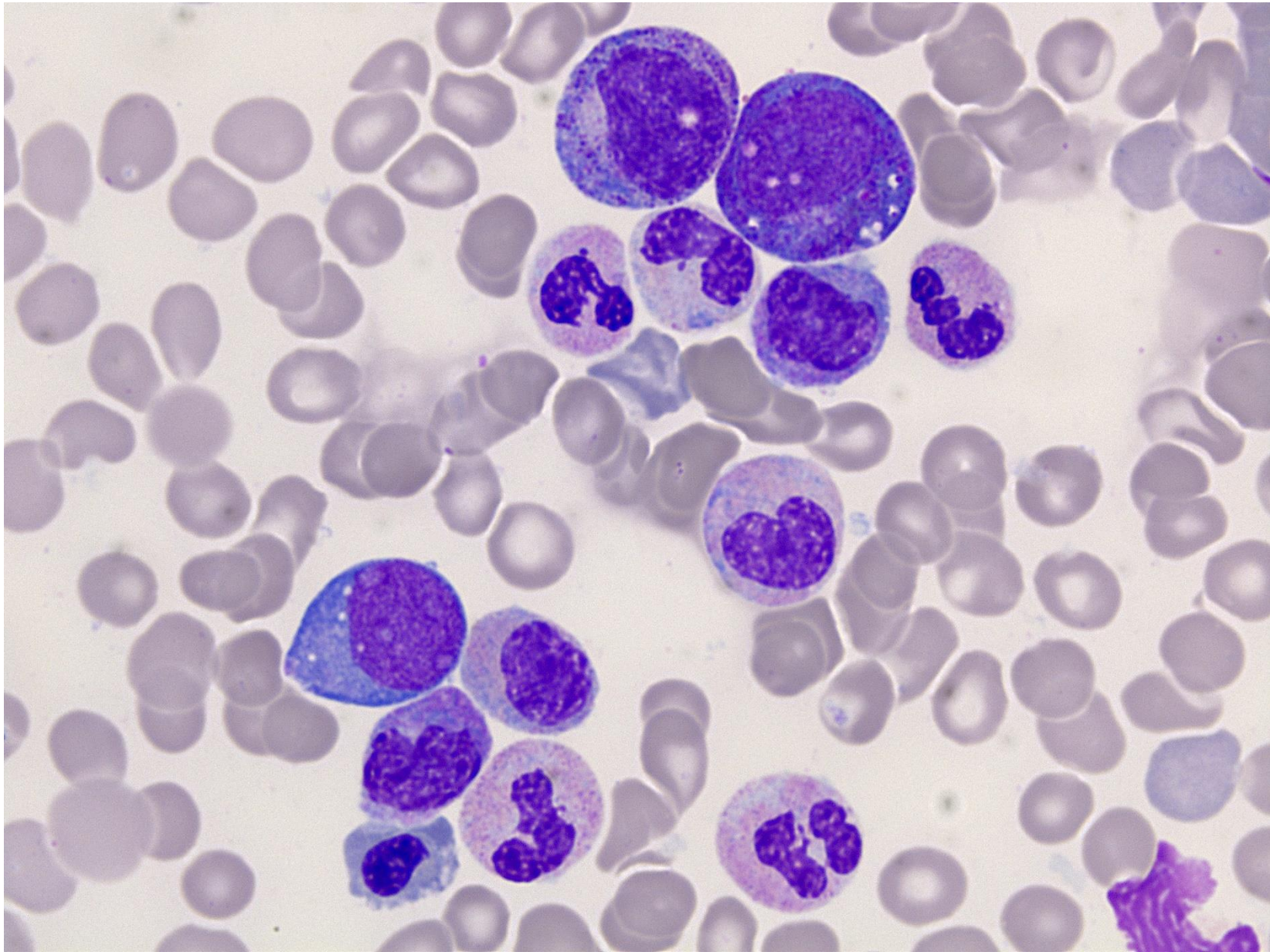


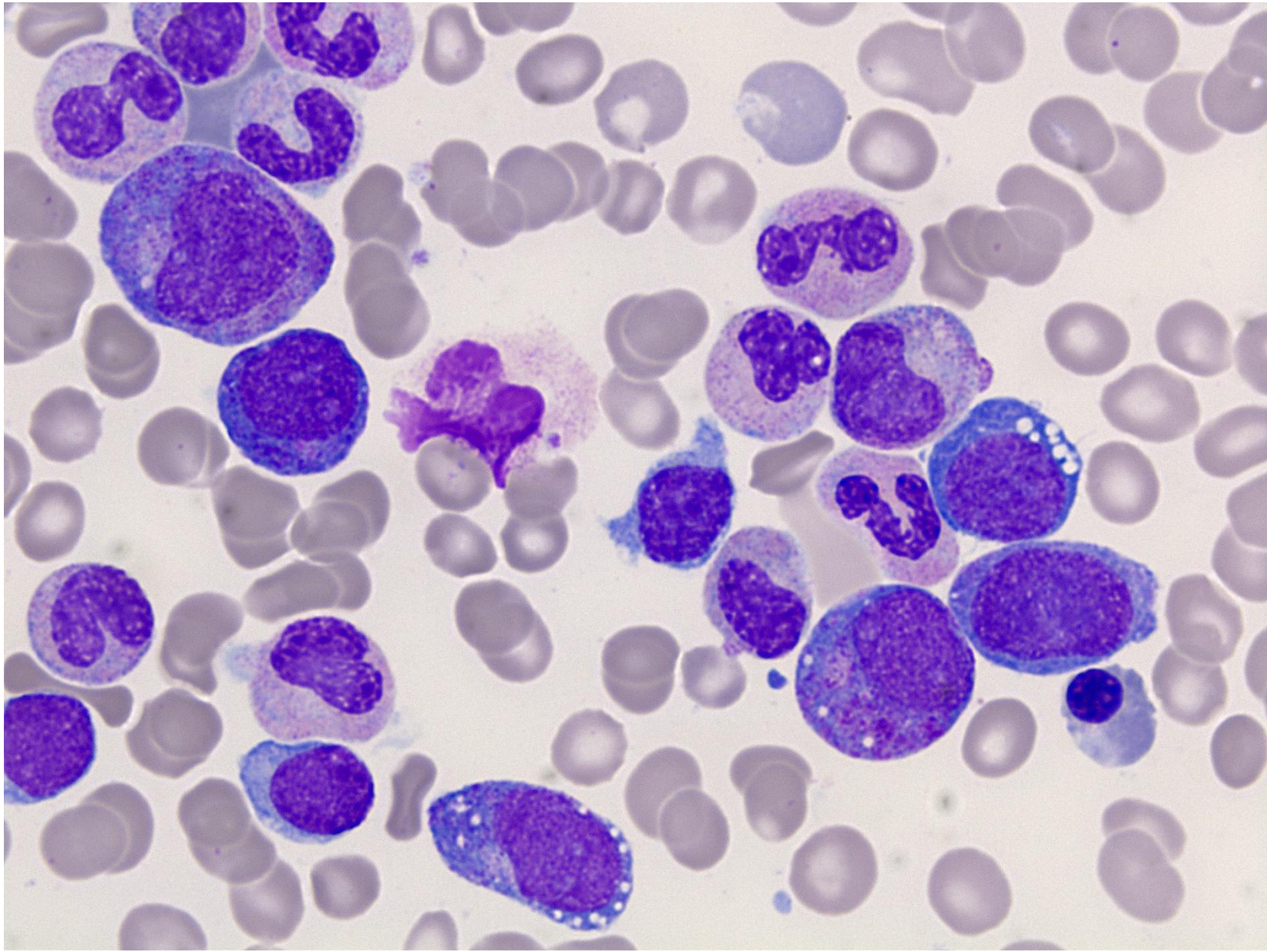


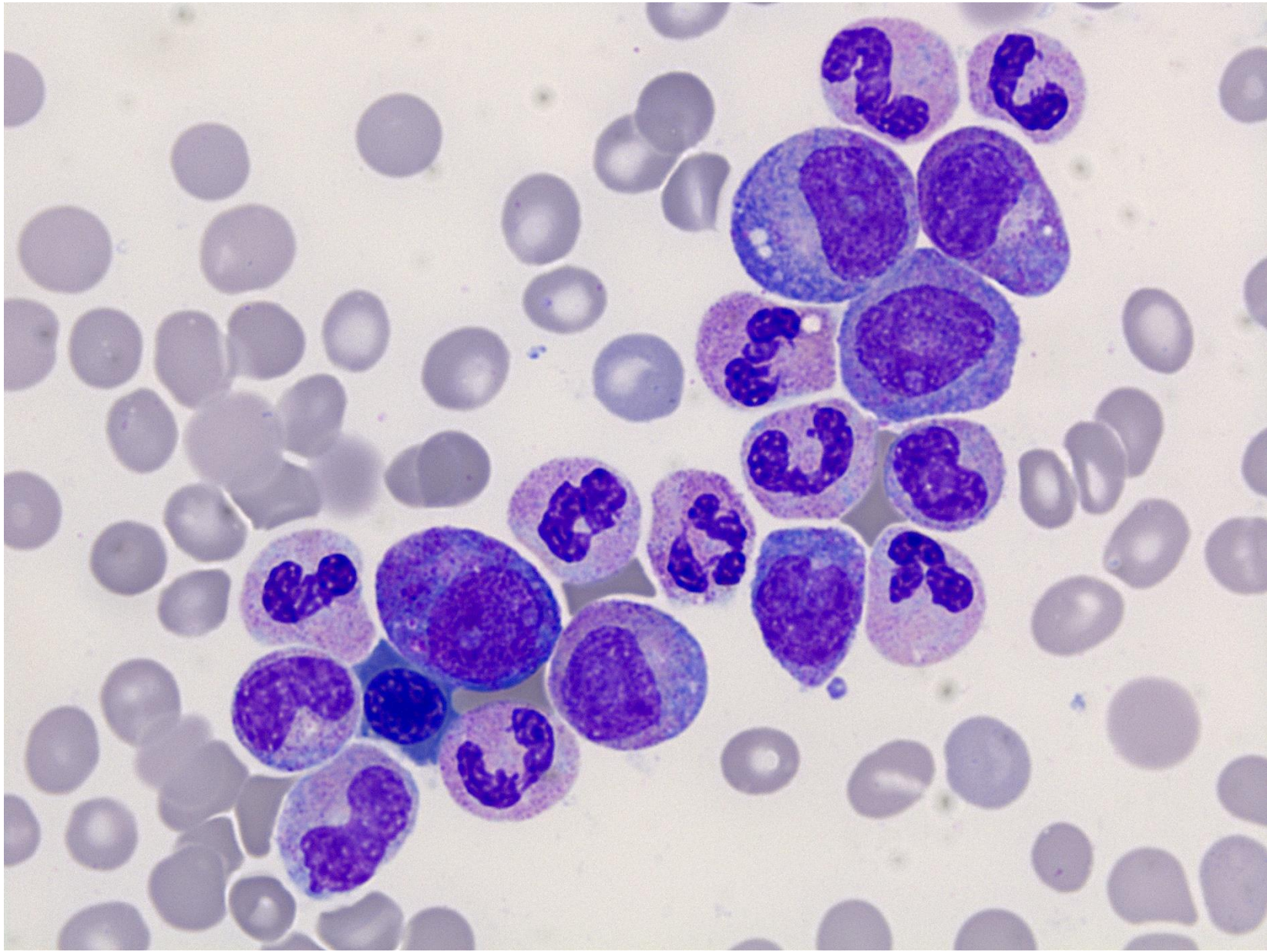














## # Myélogramme

N° d'archive	2895
Motif :	Cytopénies
Siège de la ponction :	Sternum
Dureté de l'os :	Normale
Décompte sur :	400 cellules
Densité cellulaire :	Augmentée

### ■ Lignée Granulocytaire

Myéloblastes	▼	1	%	2-3
Promyélocytes		5	%	4-8
Myélocytes neutro.		15	%	10-15
Métamyélocytes neutro.	▲	23	%	15-20
Polynucléaires neutro.	▲	32	%	20-30
Myélocytes éosino.		0	%	0-1
Métamyélocytes éosino.		0	%	0-1
Polynucléaires éosino.		1	%	1-2
Polynucléaires baso.		0	%	0-1
- Total Granuleux		77	%	52-81

### ■ Lignée Erythroblastique

Proérythroblastes		1	%	1-2
Erythroblastes baso.	▼	3	%	4-8
Erythroblastes poly.	▼	3	%	6-10
Erythroblastes acido.	▼	3	%	4-10
- Total Erythroblastes	▼	10	%	15-30

### ■ Autres lignées

Lymphocytes		7	%	5-15
Monocytes	▲	4	%	2-3
Plasmocytes	▼	0	%	1-3
Blastes		2	%	1-2
Autres cellules		0	%	0

### ■ Lignée Mégacaryocytaire

Densité	Nombre normal
---------	---------------

Commentaires/Interprétations?

# Cytogénétique

## **CYTOGENETIQUE SUR MOELLE**

N° Cytogénétique

M2803/23

Indication

SMD ou SMD/SMP débutant ?

° Technique

Culture 24h AT avec "5637"

° Dénaturation

Bandes R

° Mitoses analysées

25

° Mitoses classées

25

° Résolution

350 bandes

## **Formule chromosomique**

° Formule Caryotype standard

46,XY<25>

## **Conclusion cytogénétique**

° Synthèse

Absence d'anomalie chromosomique décelée.

# Génétique

Détection d'une mutation d'UBA1 à un niveau élevé, associée à une mutation sous-clonale de PPM1D correspondant probablement à une hématoïèse clonale au vu de sa fréquence allélique faible.

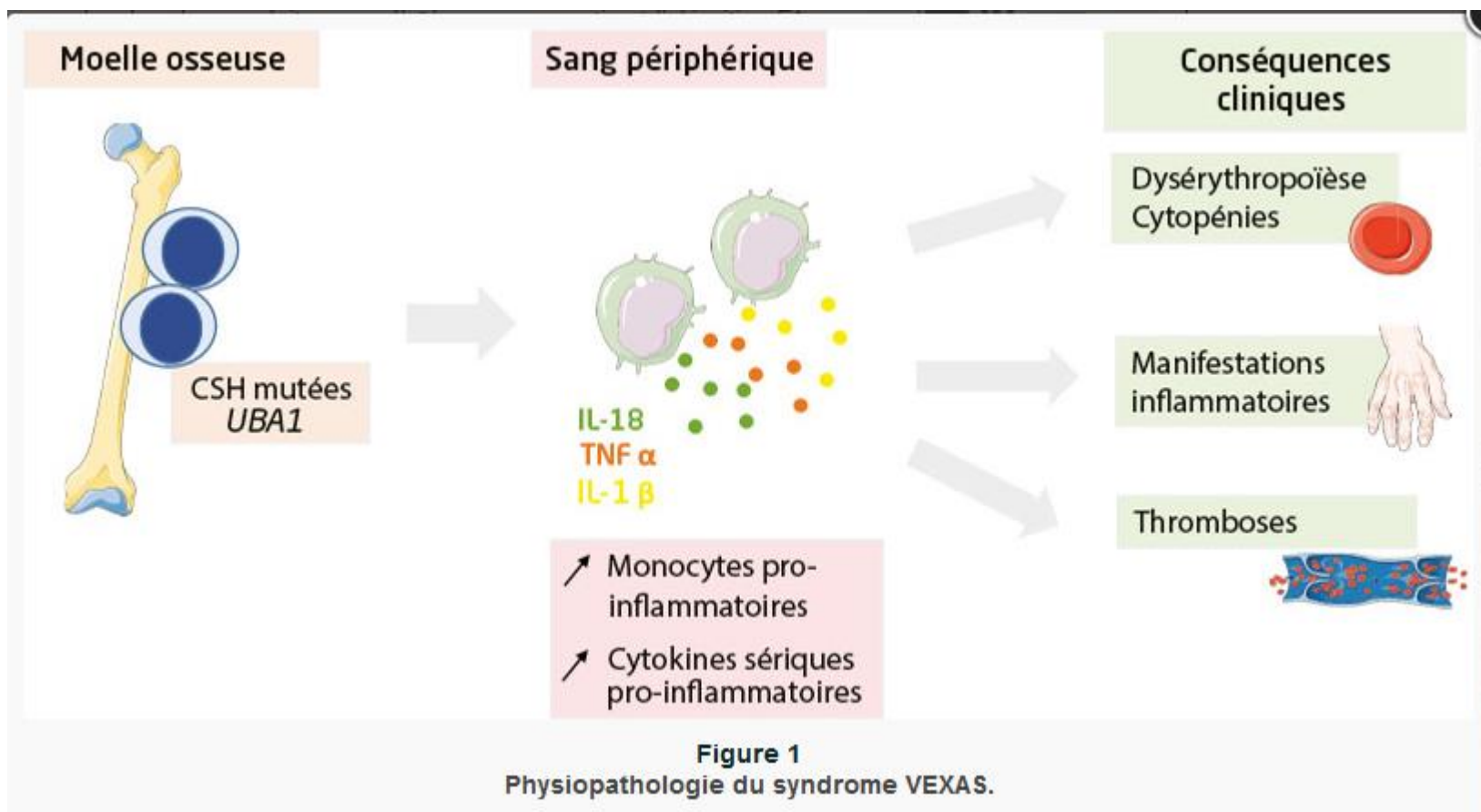
Ce profil moléculaire est en faveur d'un syndrome VEXAS (Beck DB et al. Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. N Engl J Med. 2020 Dec 31;383(27):2628-2638).

Absence de détection de mutations d'ABL1, ANKRD26, ASXL1, ASXL2, ATM, BAX, BCL2, BCOR, BCORL1, BIRC6, BRAF, CALR, CBL, CCND2, CEBPA, CHEK2, CSF3R, CSMD1, CUX1, DDX41, DHX15, DNMT3A, ELANE, EP300, ERCC6L2, ETNK1, ETV6, EZH2, FANCA, FLT3, GATA1, GATA2, IDH1, IDH2, IKZF1, JAK2, JAK3, KAT6B, KDM5A, KDM6A, KIT, KMT2A, KMT2D, KRAS, MECOM, MED12, MGA, MPL, MYC, NF1, NOTCH1, NPM1, NRAS, PHF6, PIGA, PIK3C2B, PIK3CG, PRPF8, PTPN11, RAD21, RIT1, RUNX1, SAMD9, SAMD9L, SBDS, SETBP1, SETD2, SF3B1, SH2B3, SMARCA2, SMC1A, SMC3, SOS1, SRSF2, STAG2, TERT, TET2, TP53, U2AF1, UBTF, WT1, ZBTB7A et ZRSR2.

# Syndrome VEXAS

Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, Autoinflammatoire, Somatic

- Décrit en décembre 2020 (Beck DB, et al)
- Pathologie inflammatoire secondaire à une mutation somatique du gène UBA1 au niveau des cellules myéloïdes
- Touche en général les hommes de plus de 40 ans
- Atteintes récurrentes inflammatoires et/ou rhumatologiques
- Anomalies hématologiques : présence de vacuoles au niveau des cellules médullaires (signe caractéristique mais NON spécifique)
- Souvent associé aux SMD, aux myélomes, augmente le risque d'évènements thrombo-emboliques
- Mortalité importante (entre 25 et 35% à 5 ans)
- Traitement :
  - souvent cortico-résistant
  - Prometteur : Ac monoclonaux anti-IL6, inhibiteurs de JAK2
  - Curatif : allogreffe de cellules souches hématopoïétiques



Diagnostic retenu : myélodysplasie dans le cadre d'un syndrome VEXAS

Clinique : OMS1, atteinte cutanée fugace, myélodysplasie (score IPSS-R 1.5 de très bas risque).

Devenir : surveillance mensuelle hémogramme, nv Cs dans 3 mois

Prise en charge symptomatique

Pas de ttt introduit pour le moment compte-tenu des anomalies biologiques qui reste minimales

RCP prévue avec interniste de l'Oncopole de Toulouse afin de discuter des possibilités thérapeutiques (allogreffe de moelle osseuse ?).

# MERCI

## Références :

Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, et al. Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Auto-inflammatory Disease. N Engl J Med. 2020;383(27):2628-2638.

Wautier S, Houssiau H, Straetmans N. VEXAS : une nouvelle entité au carrefour de la rhumatologie et de l'hématologie. Revue Louvain Medical ; Avril 2022 Rubrique : hématologie