



ERYTHROLEUCEMIE : Rapport de cas et Classification OMS avant et après 2016

Tlamçani Imane^{1 2}, Issaka Amidou Rabi^{1 2}, Jarnige Khadija^{1 2},
Moncef Hassani Amrani^{1 2}

¹ Unité d'hématologie, Laboratoire central d'analyses médicales, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès

² Faculté de Médecine, de Pharmacie et de médecine dentaire, Université sidi Med Ben Abdellah, Fès

RESUME :

La leucémie aigüe érythroblastique est caractérisée par la prolifération d'une population érythrocytaire prédominant sur les autres lignées. On en distingue deux types : Erythroleucémie et Leucémie érythroïde pure. Historiquement, la LAM à caractéristiques érythroïdes a été désignée M6 par le groupe franco-américain-britannique (FAB). Les critères FAB pour le diagnostic de M6 sont : érythroblastes médullaires égaux ou supérieurs à 50 % et blastes égaux ou supérieurs à 30 % des cellules non érythroïdes. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a récemment recommandé que le pourcentage de blastes requis pour un diagnostic de LAM soit de 20 % ou plus, et cela inclut la leucémie érythroïde. Ainsi, L'AML M6 correspondrait à la nouvelle définition de l'OMS de l'érythroleucémie (érythroïde/myéloïde). Mais après 8 ans d'informations et d'expérience qui ont émergé des études scientifiques et cliniques, une révision de ces critères pour les néoplasmes hématopoïétiques et lymphoïdes a été jugée nécessaire et opportune, incluant des résultats hématologiques, morphologiques, cytogénétiques et de génétique moléculaire. Dans ce travail, nous rapportons un cas d'érythroleucémie (LAM-M6) selon les critères FAB et par la suite parcourir les classifications de l'OMS avant et après 2016 dans le but de résumer les principaux changements apportés à cette classification.

Mots clés : Leucémie aigüe myéloïde érythroïde, érythroleucémie, classification révisée de l'OMS des tumeurs myéloïde, érythroblaste, myéloblaste

ABSTRAT

Acute erythroblastic leukemia is characterized by the proliferation of an erythrocyte population that predominates over other lineages. There are two types: Erythroleukemia and pure erythroid leukemia. Historically, erythroid AML was designated M6 by the Franco-American-British (FAB) group. The FAB criteria for the diagnosis of M6 are: bone marrow erythroblasts equal to or greater than 50% and blasts equal to or greater than 30% of non-erythroid cells. The World Health Organization (WHO) recently recommended that the percentage of blasts required for a diagnosis of AML should be 20% or more, and this includes erythroid leukemia. Thus, AML M6 would correspond to the new WHO definition of Erythroleukemia (erythroid/myeloid). But after 8 years of information and experience emerging from scientific and clinical studies, a revision of these criteria for hematopoietic and lymphoid neoplasms was deemed necessary and timely, including hematological, morphological, cytogenetic and molecular genetic findings. In this work, we report a case of Erythroleukemia (AML-M6) according to the FAB criteria and subsequently walk through the WHO classifications before and after 2016 with the aim of summarizing the main changes made to this classification.

Keywords: Erythroid acute myeloid leukemia, Erythroleukemia, WHO revised classification of myeloid tumors, erythroblasts, myeloblasts.

Received 14 July, 2024; Revised 28 July, 2024; Accepted 30 July, 2024 © The author(s) 2024.

Published with open access at www.questjournals.org

I. INTRODUCTION

La leucémie aiguë érythroblastique se caractérise par une prolifération prédominante de cellules érythrocytaires par rapport aux autres lignées cellulaires. On en distingue deux types : -Erythroleucémie : définie par la présence dans la moelle osseuse de plus de 50% des précurseurs érythroïdes de l'ensemble des cellules médullaires, et de plus de 20% de myéloblastes de l'ensemble des cellules médullaires non

érythrocytaires - Leucémie érythroïde pure : elle présente une prolifération néoplasique faite de plus de 80% de cellules érythrocytaires sans présence évidente du contingent myéloblastique. L'érythroleucémie est une maladie rare, représentant 3 à 4 % des cas de leucémies aiguës myéloïdes, et elle est plus fréquente chez les personnes âgées. En revanche, la leucémie érythroïde pure est extrêmement rare et peut toucher des individus de tous les âges, y compris les enfants [1,2].

Historiquement, la leucémie aigüe myéloïde à caractéristiques érythroïdes a été désignée M6 par le groupe franco-américain-britannique (FAB). Les critères FAB pour le diagnostic de M6 sont : érythroblastes médullaires égaux ou supérieurs à 50 % et blastes égaux ou supérieurs à 30 % des cellules non érythroïdes. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a récemment recommandé que le pourcentage de blastes requis pour un diagnostic de LAM soit de 20 % ou plus, et cela inclut la leucémie érythroïde. Ainsi, L'AML M6 correspondrait à la nouvelle définition de l'OMS de l'érythroleucémie (érythroïde/myéloïde). S'il y a moins de 20 % de blastes, le diagnostic est une anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB) [2]. Selon les antécédents cliniques, le nombre de blastes dans la moelle osseuse et les résultats de l'analyse cytogénétique, les hémopathies malignes avec érythropoïèse élargie (plus de 50 % des cellules érythropoïétiques de la moelle osseuse) peuvent relever de diverses catégories de l'édition 2008 de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) classification des tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes (**Tableau I**) [3].

Tableau I : Classification des tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes selon l'édition 2008 de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [3].

WHO 2008 category ¹	% blasts of total BM cells	% myeloid blasts of non-erythropoietic BM cells	Cytogenetics
Pure erythroid leukemia	>80% erythroid blasts	<20%	Majority MR*
Acute erythroid leukemia	>20%	>20%	not MR
Acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes	>20%	>20%	MR
Acute erythroid leukemia	<20%	>20%	Many MR
Myelodysplastic syndrome refractory anemia with excess of blasts-2 (RAEB 2)	10-19%	<20%	Many MR
Myelodysplastic syndrome refractory anemia with excess of blasts-2 (RAEB 1)	5-9%	<20%	Many MR
Myelodysplastic syndrome refractory anemia with ring sideroblasts	<5%	<20%	Not MR
Myelodysplastic syndrome refractory cytopenia with multilineage dysplasia with ring sideroblasts	<5%	<20%	Many MR
Therapy-related myeloid neoplasms	<1-49%	<1-99%	Most MR

*MR : myelodysplasia related, BM : bone marrow

Mais après 8 ans d'informations et d'expérience qui ont émergé des études scientifiques et cliniques, une révision de ces critères pour les néoplasmes hématopoïétiques et lymphoïdes a été jugée nécessaire et opportune. C'est ainsi qu'un certain nombre d'études clinico- pathologiques ont maintenant validé le postulat de l'OMS d'une approche intégrée qui inclut des résultats hématologiques, morphologiques, cytogénétiques et de génétique moléculaire.

Pour ces raisons, la quatrième édition est en cours de mise à jour, mais cette classification de 2016 n'est pas une refonte majeure des catégories de maladies. Il s'agit plutôt d'intégrer les nouvelles connaissances sur ces troubles acquis depuis la publication de 2008 et constitue une révision de cette classification [4].

Le but de notre travail est de :

Rapporter un cas d'érythroleucémie (selon l'ancienne classification) au service d'hématologie du laboratoire central d'analyses médicales du CHU Hassan II Fès ;

Et résumer les principaux changements apportés à la classification révisée de l'OMS des tumeurs myéloïdes et de la leucémie aiguë et de justifier ces changements.

II. OBSERVATION

Il s'agit d'une patiente de 35 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise pour exploration d'un syndrome inflammatoire avec douleurs osseuses évoluant depuis plus de 2 mois, associées à une lourdeur et des douleurs musculaires et osseuses des membres supérieurs, des gonalgies inflammatoires, ainsi que des signes extra-articulaires tels qu'une dyspnée nocturne chronique et une lésion gingivale. Le tout évoluant dans un contexte de sueurs nocturnes et d'altération de l'état général.

L'examen clinique à l'admission montre une pâleur cutanéo muqueuse et une douleur à la mobilisation et à la palpation du membre supérieur gauche.

L'hémogramme initial a montré une anémie normocytaire normochrome arégénérative avec un taux d'HB à 7.1 g/dl, VGM à 89.3, CCMH à 33.5; une thrombopénie à 88000/mm³ et une hyperleucocytose à 18900 élément/mm³ avec une polynucléose neutrophile.

Le frottis sanguin a révélé la présence de 03 % d'érythroblastes circulants (**figure 1a et 1b**).

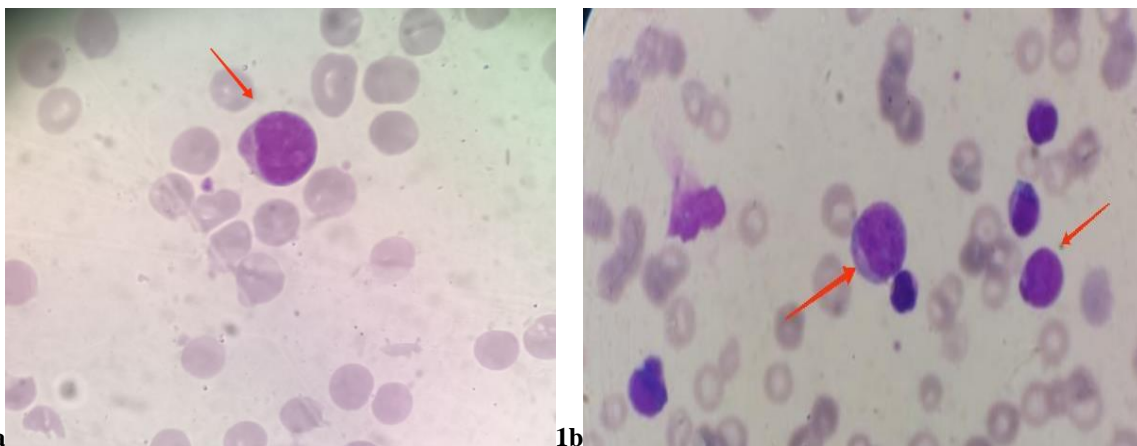


Figure 1a et 1b : Frottis sanguin coloré au May Grunwald Giemsa et lu au microscope optique à l'objectif (×100) montrant des blastes circulants (images du service d'hématologie, laboratoire central d'analyses médicales, CHU Hassan II, Fès).

La formule leucocytaire corrigée avec une présence de 03 % de blastes, a montré 51 % de lymphocytes, 41 % de polynucléaires neutrophiles, 02% d'éosinophiles, 03% de monocytes.

Le bilan biochimique a montré un syndrome de lyse tumorale.

La ponction sternale a objectivé une moelle riche et hétérogène avec hyperplasie érythroblastique estimée à 55% des éléments médullaires, associée à un excès de myéloblastes chiffrée à 41 % des éléments non érythroblastique avec anomalies morphologiques des deux lignées granuleuse et érythroblastique. Aspect en faveur de leucémie aiguë myéloblastique versus LAM6 de la classification FAB (**figure 2a et 2b**).

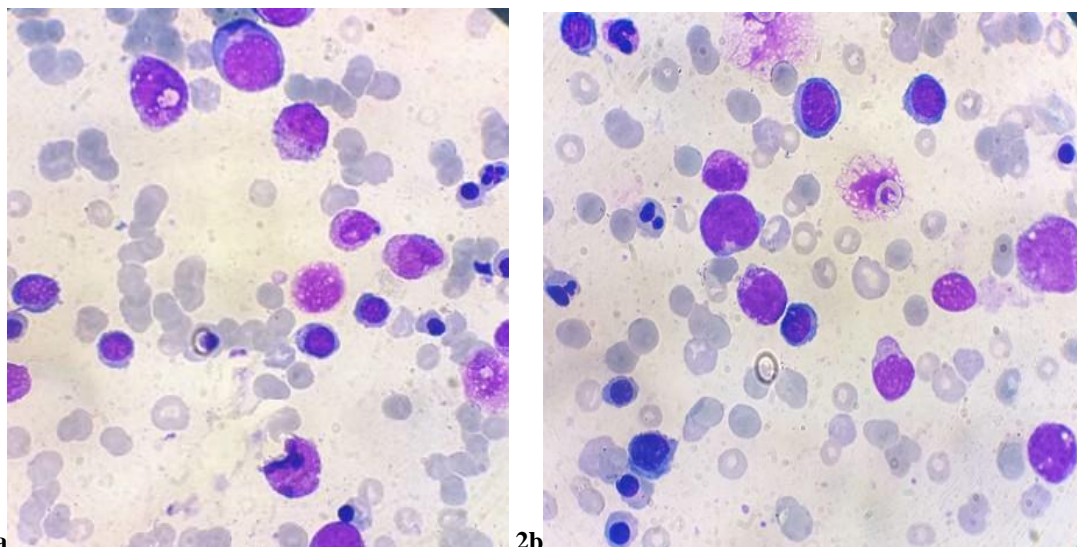


Figure 2a et 2b : frottis médullaire coloré au May Grunwald Giemsa et lu au microscope optique à l'objectif (×100) montrant des myéloblastes et des érythroblastes et de nombreux signes de dysérythroïèse (images du service d'hématologie, laboratoire central d'analyses médicale du CHU Hassan II, Fès).

La coloration cytochimique de la myéloperoxydase était négative et l'immunophénotypage sanguin était en faveur d'une leucémie aiguë myéloblastique.

Deux mois après, la patiente est décédée suite à un choc cardiogénique.

III. DISCUSSION

La leucémie érythroïde aiguë (LMA-M6) est une forme rare de leucémie myéloïde aiguë qui représente 3 à 4% de tous les cas de leucémie myéloïde aiguë. Les patients consultent généralement pour des symptômes liés à une anémie ou à une thrombocytopénie (faible taux de plaquettes). Un syndrome infectieux et/ou hémorragique peut être révélateur. Une hépatomégalie et/ou splénomégalie peuvent être présents [1, 2,3].

Les méthodes utilisées pour diagnostiquer la leucémie érythroïde aiguë sont les mêmes que pour les autres types de leucémie. La formule sanguine complète, le frottis de sang périphérique et la biopsie de la moelle osseuse sont des tests essentiels pour établir un diagnostic définitif. De plus, des tests cytogénétiques peuvent être utilisés pour des recherches plus détaillées [4].

Le traitement de la leucémie érythroïde aiguë est généralement identique à celui des autres types de leucémie myéloïde aiguë. La chimiothérapie conventionnelle et la greffe de moelle osseuse allo génique qui est considérée comme la meilleure option dans le traitement de cette maladie.

Les informations sur le pronostic sont limitées en raison de la rareté de ce type de leucémie. Toutefois, le pronostic de cette forme de leucémie est généralement défavorable. La leucémie érythroïde pure a un pronostic pire que l'érythroleucémie avec une médiane de survie courte [5,6]. Ceci est le cas de notre patiente qui est décédée au décours du diagnostic à environ 2 mois.

C'est ainsi que le diagnostic LAM6 a été confirmé chez notre patient selon la classification FAB ; toutefois si on se réfère à la classification de l'OMS, nous constatons qu'il existe 2 sous-groupes : l'Erythroleucémie (LAM-M6a) et la Leucémie érythroïde pure (LAM-M6b) [1,2].

En effet, ce diagnostic doit être distingué des anémies réfractaires avec excès de blastes (AREB) et des leucémies aiguës myéloïdes (LAM) avec maturation et un taux élevé de précurseurs érythroïde. Dans ce cas, un comptage de toutes les cellules médullaires doit être effectué. Si le taux des précurseurs érythroïdes est supérieur à 50% par rapport à toutes les cellules médullaires, un comptage des cellules non érythroïde doit être calculé :

-Si les blastes sont supérieurs à 20% par rapport aux cellules non érythroïdes, le diagnostic est celui de l'érythroleucémie (érythroïde/myéloïde).

- Si le taux de blastes est inférieur à 20%, le diagnostic est celui de l'AREB [1,3].

Outre cela, le diagnostic différentiel inclut également la leucémie aiguë myéloïde avec dysplasie multi lignée si la dysplasie intéresse plus de 50% des lignées myéloïde ou mégacaryocytaire [7].

A l'immunophénotypage les érythroblastes sont négatifs aux anti-MPO, ils réagissent avec des anticorps de la glycophorine A et de l'hémoglobine A. Les myéloblastes expriment une variété d'antigènes myéloïdes associés, y compris : CD13, CD33, CD117 et MPO avec ou sans expression des marqueurs des précurseurs cellulaires [8,9].

Tous les aspects cytologiques décrits dans la littérature sont retrouvés chez notre patiente en plus des signes de dysplasie touchant essentiellement la lignée érythrocytaire et moins fréquemment la lignée granuleuse [9,10].

Quant à la leucémie érythroïde pure (LMA-M6b), elle est définie comme 80% ou plus des cellules nucléées de la moelle osseuse sont des précurseurs érythroïdes. La leucémie érythroïde pure est bien moins fréquente que l'érythroleucémie. Elle représente moins de 1% de toutes les leucémies myéloïdes aiguës avec un pronostic pire que l'érythroleucémie. Ses caractéristiques sont en général, les dysplasies polynésiennes, en particulier la dysérythroïdèse. Cela inclut les modifications mégalo-blastiques, le bourgeonnement et la fragmentation nucléaires, la multi nucléation et la ponctuation basophile dans les précurseurs érythroïdes. L'hypo granulation, la segmentation nucléaire anormale et les formes géantes peuvent être retrouvées dans les séries granulocytaires. Les micros mégacaryocytes et les mégacaryocytes à noyaux séparés ne sont pas rares. Les blastes érythroïdes différenciés seront positifs avec la glycophorine A et négatifs avec MPO et les marqueurs myéloïdes. Certains cas de leucémie érythroïde pure ont été retrouvés porteurs du gène de fusion BCR-ABL1, mais des anomalies moléculaires spécifiques n'ont pas encore été associées à ce trouble [7].

De ce fait, nous pouvons citer comme diagnostic différentiel de la leucémie érythroïde pure, l'anémie mégalo-blastique due à une carence en vitamine B12 ou en acide folique [7, 11,12]. Les patients souffrant d'une carence en vitamine B12 et/ou en acide folique répondent au traitement vitaminique, et la dysplasie n'est généralement pas aussi prononcée que dans la leucémie érythroïde pure. La segmentation prématurée des précurseurs neutrophiles est une preuve supplémentaire de la carence en vitamine B12 ou en folates [12,13]. Outre l'anémie mégalo-blastique, le diagnostic différentiel de la leucémie érythroïde pure comprend également la leucémie lymphoïde aiguë, la leucémie myéloïde aiguë faiblement différenciée, la leucémie myéloïde aiguë immature et la leucémie mégacaryoblastique aiguë. [7].

Devant toutes ces difficultés de classer notre patient selon la classification de l'OMS, nous avons jugé utile de parcourir les classifications de l'OMS avant et après 2016 dans le but de résumer les différentes modifications apportées.

Effectivement, l'édition 2016 de la classification des tumeurs hématologiques représente une révision de la classification de l'OMS 2008 plutôt qu'une toute nouvelle classification. Son objectif est d'intégrer les informations récentes relatives à la clinique, au pronostic, à la morphologie, à l'immunophénotypage et à la génétique qui ont émergé depuis 2008. En ce qui concerne les néoplasmes myéloïdes et la leucémie aiguë, cette révision a été influencée par plusieurs facteurs, notamment les suivants :

-La découverte de caractéristiques moléculaires récemment identifiées a donné lieu à de nouvelles perspectives concernant les marqueurs diagnostiques et pronostiques qui fournissent de nouvelles perspectives pour la compréhension de la pathobiologie de ces troubles.

-L'amélioration de la caractérisation et de la normalisation des caractéristiques morphologiques aidant à différencier les groupes de maladies, en particulier du BCR-ABL1 (NMP) ont augmenté la fiabilité et la reproductibilité des diagnostics.

Le tableau II énumère les principaux sous-types de néoplasmes myéloïdes et de leucémies aiguës selon la classification mise à jour (2016) de l'OMS.

Tableau II : Classification OMS des tumeurs myéloïdes et de la leucémie aiguë. [4]

1. LAM avec anomalies cytogénétiques récurrentes	<ul style="list-style-type: none"> - LAM avec t(8;21) (q22;q22) ; RUNX1 - RUNX1T1 - LA promyélocytaire avec PML - RARA - LAM avec inv(16) (p13.1q22) ou t(16 ;16) (p13.1q22) ; CBFβ - MYH11 - LAM avec t(9;11) (p22;q23) ; MLLT3 - KMT2A (MLL) - LAM avec t(6;9) (p23;q34) ; DEK - NUP214 - LAM avec inv(3) (q21q26.2) ou t(3;3) (q21;q26.2) ; GATA2, MECOM - LAM (mégacaryoblastique) avec t(1;22) (p13;q13) ; RBM15 - MKL1 - LAM avec mutation NPM1 - LAM avec mutation bi allélique CEBPA - Entités provisoires : LAM avec BCR-ABL1 LAM avec mutation RUNX1
2. LAM avec anomalies associées aux myélodysplasies	<ul style="list-style-type: none"> - Soit faisant suite à un syndrome myélodysplasique ou un syndrome myéloprolifératif/dysplasique - Soit avec anomalie(s) cytogénétique(s) de syndrome myélodysplasique

3. Néoplasies myéloïdes post chimiothérapie	Correspondent soit à une LAM-t soit à un SMD-t
4. LAM sans autre spécification par ailleurs (NOS)	<ul style="list-style-type: none"> - LA Myéloblastique avec différenciation minimale - LA Myéloblastique sans maturation - LA Myéloblastique avec maturation - LA myélomonocytaire - LA monoblastique / monocytaire - LA érythroïde pure [l'érythroleucémie (= ancienne LAM6) disparaît en 2016] - LA mégacaryoblastique - LA Myéloblastique à composante basophile - LA avec myélo-fibrose (pan-myélose aiguë)
5. Sarcome granulocytaire.	On classe ici uniquement les sarcomes myéloïdes de novo sans évidence de maladie médullaire (les sarcomes myéloïdes s'observent soit de novo (présentation inaugurale unique de n'importe quelle LAM), soit accompagnant une LAM avec envahissement myélo-sanguin, soit comme signe de rechute d'une LAM, soit comme la progression d'un SMP ou d'un SMD/SMP]
6. Proliférations myéloïdes associées à la trisomie 21 constitutionnelle :	<ul style="list-style-type: none"> - Réaction leucémoïde transitoire - LAM associée à la trisomie 21 constitutionnelle (ce sont souvent des proliférations mégacaryoblastique, soit transitoires (découvertes à la naissance et persistant quelques semaines à quelques mois), soit une LAM (survenant souvent dans les 3 premières années de vie, précédées ou non d'une TAM) ; la blastose sanguine et médullaire est variable ; il y a fréquemment des mutations de GATA1 et de la voie JAK/STAT]

Ainsi les modifications par rapport à l'OMS 2008 sont résumées comme suit :

Concernant les LAM avec anomalies cytogénétiques récurrentes :

- LAM avec t(15 ;17) : s'appelle maintenant : leucémie aiguë promyélocytaire avec PML-RARA.

- L'inv(3)(q21.3;q26.2) ou t(3;3)(q21.3;q26.2) ne résulte pas d'une fusion génétique, mais d'un déplacement distal de l'activateur de GATA2, ce qui active l'expression de MECOM tout en entraînant simultanément une insuffisance haploïde de GATA2.

- La catégorie provisoire de leucémie aiguë myéloïde (LAM) avec mutation RUNX1 : ne semble pas être associée à des anomalies liées aux myélodysplasies ; montre une corrélation avec un pronostic défavorable.

- La catégorie provisoire de LAM avec BCR-ABL1 : car il peut parfois être difficile, sans antécédents médicaux détaillés ou informations cliniques, de distinguer une crise blastique de leucémie myéloïde chronique (LMC) d'une LAM de novo avec BCR-ABL1. La délétion de gènes de récepteurs d'antigènes (IGH, TCR), de IKZF1 et/ou de CDKN2A peut aider au diagnostic différentiel entre la LAM de novo et la phase blastique de la LMC.

Pour les LAM avec dysplasie multi lignées (SMD):

- La simple présence d'une dysplasie multi-lignée n'est plus suffisante pour catégoriser un cas dans ce groupe (elle ne présente pas de valeur pronostique en elle-même, sauf en présence d'anomalies cytogénétiques de myélodysplasies).

- Si une mutation de NPM1 ou une mutation bi-allélique de CEBPA est détectée, le cas est classé dans les nouvelles entités correspondantes.

Néanmoins, l'un des plus grands défis dans cette catégorie est de séparer les SMD des causes réactives de cytopénie et de dysplasie. Bien que le seuil de définition de la dysplasie reste fixé à 10 % de cellules dysplasiques dans n'importe quelle lignée hématopoïétique, il est reconnu qu'une dysplasie supérieure à 10 % peut se produire chez certains individus normaux et même plus fréquemment dans des causes non néoplasiques de cytopénie [14,15]. En outre, l'identification de la dysplasie n'est pas toujours reproductible, même chez les hémato-pathologistes expérimentés [16,17]. Pour ces raisons, les étiologies réactives possibles de la dysplasie doivent toujours être soigneusement envisagées avant de poser un diagnostic de SMD, en particulier lorsque la dysplasie est subtile et limitée à une lignée. Certains changements dysplasiques, en particulier la présence de micro-mégacaryocytes (qui peuvent être mis en évidence par l'immuno-marquage des marqueurs mégacaryocytaires dans la moelle osseuse), sont relativement spécifiques de la myélodysplasie et ont une

reproductibilité élevée [17]. Le pourcentage de myéloblastes, déterminé par le comptage cellulaire de frottis médullaire et d'un frottis sanguin, reste essentiel pour définir les catégories SMD de l'OMS et les strates de risque dans le système de notation pronostique international révisé (IPSS-R) [18]. La présence de 1% de blastes sur le frottis sanguin, avec <5% de blastes dans la moelle, définit un type de SMD, inclassable (MDS-U). Cependant, comme la présence de 1 % de blastes peut ne pas être reproductible en tant qu'observation unique, ce résultat doit maintenant être démontré à au moins deux occasions distinctes pour diagnostiquer un SMD-U selon ce critère.

Concernant les Néoplasies myéloïdes post traitement cytotoxique :

-Parfois, il peut y avoir une mutation germinale dans des gènes de prédisposition au cancer. Il est donc important de mener une étude familiale approfondie afin de rechercher une telle susceptibilité.

Et enfin pour les LAM non caractérisées par ailleurs (NOS) : l'érythroleucémie (= ancienne LAM6) disparaît en 2016.

- Un seul changement : la Leucémie aiguë érythroïde. Désormais, les myéloblastes sont toujours comptés pour 100 cellules médullaires. Les cas présentant $\geq 50\%$ d'érythroblastes ou plus de cellules érythroïde et $\geq 20\%$ de blastes sont inclus parmi les LAM. La leucémie érythroïde pure reste un sous-type de LAM, NOS et est désormais le seul type de leucémie érythroïde aiguë.

En effet, les critères de diagnostic des néoplasmes myéloïdes à prédominance érythroïde (précurseurs érythroïdes $\geq 50\%$ de toutes les cellules de la moelle osseuse) ont été profondément modifiés. Dans la classification actualisée, le dénominateur utilisé pour calculer le pourcentage de blastes dans tous les néoplasmes myéloïdes est l'ensemble des cellules nucléées de la moelle osseuse, et pas seulement les "cellules non érythroïdes". Cela signifie que la plupart des cas précédemment diagnostiqués comme étant le sous-type érythroïde/myéloïde de la leucémie érythroïde aiguë seront désormais classés comme SMD avec excès de blastes, comme indiqué dans la rubrique "LAM, non spécifiée ailleurs" (voir tableau III).

Tableau III : Approche diagnostique des néoplasmes myéloïdes lorsque les précurseurs érythroïdes représentent $\geq 50\%$ des cellules nucléées de la moelle osseuse [4].

Précurseurs érythroïdes Moelle	%Myéloblaste de toutes les cellules de la Moelle (ou FS)	Thérapie antérieure ?	Anomalie génétique récurrente de l'OMS ?	Répond aux critères de la AML-MRC?	Diagnostic selon la 4e édition	Diagnostic selon la 4e édition mise à jour
$\geq 50\%$	NA	YES	NA	NA	Néoplasme myéloïde lié au traitement	Néoplasme myéloïde lié au traitement
$\geq 50\%$	$\geq 20\%$	NO	YES	NA	LAM avec anomalie génétique récurrente	LAM avec anomalie génétique récurrente
$\geq 50\%$	$\geq 20\%$	NO	NO	YES	LAM avec modifications liées à la myélodysplasie	LAM avec modifications liées à la myélodysplasie
$\geq 50\%$	$\geq 20\%$	NO	NO	NO	LAM, NOS, leucémie érythroïde aiguë (type érythroïde/myéloïde)	LAM, NOS (sous-type non érythroïde)
$\geq 50\%$	<20%, mais $\geq 20\%$ des cellules non érythroïdes	NO	NO*	NA	LAM, NOS, leucémie érythroïde aiguë (sous-type érythroïde/myéloïde)	SMD†
$\geq 50\%$	<20%, mais <20% des cellules non érythroïdes	NO	NO*	NA	MDS‡	MDS‡
>80% de précurseurs érythroïdes immatures avec $\geq 30\%$ de proérythroblaste	<20%	NO	NO*	NA	LAM, leucémie érythroïde aiguë (type érythroïde pur)	LAM, NOS, leucémie érythroïde aiguë (type érythroïde pur)

AML-MRC, acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes; NA, not applicable.

* Des cas de LAM t(8;21)(q22;q22.1);RUNX1-RUNX1T1, de LAM avec inv(16)(p13.1q22) ou t(16;16)(p13.1;q22);CBFB-MYH11 ou de LPA avec PML-RARA, peuvent rarement se produire dans ce contexte avec <20% de blastes et ces diagnostics auraient la priorité sur un diagnostic de LAM, NOS, ou SMD.

† Classer en fonction du pourcentage de myéloblastes de toutes les cellules de la Moelle et des leucocytes du frottis sanguin et d'autres critères du SMD.

IV. CONCLUSION

La classification des tumeurs myéloïdes a évolué à partir d'une approche morphologique et cytochimique, telle qu'incluse dans la proposition franco-américano-britannique aux systèmes qui incorporent des anomalies cytogénétiques. Toutefois, l'approche proposée par l'OMS ne modifie pas radicalement les habitudes actuelles de travail, car elle intègre des données acquises depuis une vingtaine d'années, et qui sont progressivement prises en compte dans l'évaluation clinico-biologique des leucémies. En effet, cette classification est le reflet des connaissances actuelles sur les tumeurs myéloïdes, mais elle ouvre la voie à l'intégration d'autres anomalies génétiques que la cytogénétique moléculaire (par ses avancées actuelles) mettra en évidence et dont la valeur pronostique sera évaluée. Il apparaît cependant que la classification de l'OMS ne peut être appliquée que lorsque toutes les investigations sont terminées. En attendant, il faut se baser, comme dans la pratique actuelle, sur les constatations morphologiques et immuno-phénotypiques. Celles-ci ont l'avantage de prévoir les anomalies génétiques dans un bon nombre de cas.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Tlamčani I, et al. Leucémie aiguë érythroblastique: à propos de sept observations. **Pan African Medical Journal**. 2014;18:61. doi: 10.11604/pamj.2014.18.61.3921.
- [2]. Killick S, Matutes E. Acute Erythroid leukaemias. **Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol**. July 2002..
- [3]. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al., editors. **WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues**. Lyon, France: IARC; 2008. pp. 109-138.
- [4]. Arber DA, et al. The 2016 revision to the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. **Blood**. 2016.
- [5]. Rodrigues CA, Chauffaille ML, Pelloso LA, Ghaname FS, et al. Acute myeloid leukemia in elderly patients: experience of a single center. **Braz J Med Biol Res**. 2003 Jun;36(6):703-8.
- [6]. Pulsoni A, Pagano L, Latagliata R, Casini M, Cerri A, Crugnola M, De Paoli L, et al. Survival of elderly with acute myeloid leukemia. **Haematologica**. 2004 Mar;89(3):296-302.
- [7]. Olopade OI, Thangavelu M, Larson RA, Mick R, Kowal-Vern A, et al. Clinical, morphologic, and cytogenetic characteristics of 26 patients with acute erythroblastic leukemia. **Blood**. 1992 Dec;80(11):2873-82.
- [8]. Cuneo A, Van Orshoven A, Michaux JL, Boogaerts M, Louwagie A, Doyen C, Dal Cin P, Fagioli F, Castoldi G, Van den Berghe H. Morphologic, immunologic and cytogenetic studies in erythroleukaemia: evidence for multilineage involvement and identification of two distinct cytogenetic-clinicopathological types. **Br J Haematol**. 1990 Jul;75(3):346-54.
- [9]. Jogai S, Varma N, Garewal G, Das R, Varma S. Acute erythroleukemia (AML-M6)-a study of clinicohematological, morphological and dysplastic features in 10 cases. **Indian J Cancer**. 2001 Jun-Dec;38(2-4):143-8.
- [10]. Batra VV, Karan AS, Saxena R. Erythroleukemia: a clinicohematological review of four cases. **Indian Pediatr**. 2004 Jun;41(6):587-90.
- [11]. Rodrigues CA, Chauffaille ML, Pelloso LA, Ghaname FS, et al. Acute myeloid leukemia in elderly patients: experience of a single center. **Braz J Med Biol Res**. 2003 Jun;36(6):703-8.
- [12]. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DAG, et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias: French-American-British Cooperative Group. **Br J Haematol**. 1976 Aug;33(4):451-58.
- [13]. Pulsoni A, Pagano L, Latagliata R, Casini M, Cerri A, Crugnola M, De Paoli L, et al. Survival of elderly with acute myeloid leukemia. **Haematologica**. 2004 Mar;89(3):296-302.
- [14]. Senent L, Arenillas L, Luño E, Ruiz JC, Sanz G, Florensa L. Reproductibilité des critères de l'Organisation mondiale de la santé 2008 pour les syndromes myélodysplasiques. **Haematologica**. 2013;98(4):568-575.
- [15]. Font P, Loscertales J, Benavente C, et al. Variance inter-observateurs avec le diagnostic des syndromes myélodysplasiques (SMD) suivant la classification de l'OMS de 2008. **Ann Hematol**. 2013;92(1):19-24.
- [16]. Parmentier S, Schetelig J, Lorenz K, et al. Évaluation de l'hématopoïèse dysplasique: leçons tirées de donneurs de moelle osseuse sains. **Haematologica**. 2012;97(5):723-730.
- [17]. Della Porta MG, Travaglio E, Boveri E, et al. Critères morphologiques minimaux pour définir la dysplasie de la moelle osseuse: une base pour la mise en œuvre clinique de la classification OMS des syndromes myélodysplasiques. **Leucémie**. 2015;29(1):66-75.
- [18]. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. Système international révisé de notation pronostique pour les syndromes myélodysplasiques. **Blood**. 2012;120(12):2454-2465.