HEMATOLOGIE

CA 139

Nécrose médullaire révélatrice d'une leucémie myéloïde aiguë de type 5

Yassine CHEKKORI, Interne, service de Médecine Interne, CHU Hassan II, Fès, MAROC
- Sirivanh BISIOU, CCA, Service de Médecine interne et immunologie clinique, CHU Montpellier, FRANCE
- Camille LAPEYRE, CCA, Service de Médecine interne et immunologie clinique, CHU Montpellier, FRANCE
- Sophie RIVIERE, PH, Service de Médecine interne et immunologie clinique, CHU Montpellier, FRANCE
- Alexandre MARIA, PH, Service de Médecine interne et immunologie clinique, CHU Montpellier, FRANCE

INTRODUCTION :
La nécrose médullaire est une entité rare, souvent révélatrice d'hémopathies malignes, en particulier les leucémies aiguës. Cliniquement, elle se manifeste par des douleurs osseuses intenses, des cytopénies et un syndrome inflammatoire. La LAM5, caractérisée par la prolifération monoblastique, représente une minorité des leucémies aiguës et reste rarement rapportée sous la forme inaugurale de nécrose médullaire.

OBSERVATION :

Madame S., âgée de 75 ans, a été hospitalisée pour une bi-cytopénie associée à un syndrome inflammatoire majeur et des douleurs osseuses diffuses. Ses antécédents médicaux incluaient un diabète de type 2, une hypertension artérielle, une polyarthrite rhumatoïde traitée par méthotrexate et AINS, ainsi qu'une hémi-thyroïdectomie, une appendicectomie et une chirurgie de la cataracte bilatérale.
Son état a débuté en mars 2025 par une poussée inflammatoire polyarticulaire. Le bilan a révélé une anémie (10,4 g/dL), une thrombopénie (22 G/L) et une CRP à 500 mg/L, alors que les bilans antérieurs étaient normaux. Peu après, elle a présenté un méléna avec une anémie sévère nécessitant des transfusions et une antibiothérapie probabiliste.
Cliniquement, la patiente souffrait de douleurs osseuses diffuses, d'une altération marquée de l'état général, sans instabilité hémodynamique ni respiratoire. L'examen a montré une pâleur cutanée, des douleurs aux os longs et à la mobilisation des ceintures scapulaire et pelvienne, ainsi qu'une amyotrophie proximale. Le reste de l'examen clinique était sans particularité, et l'examen cardio-respiratoire était normal.
Le premières explorations cyto-histologiques médullaires ont révélé une moelle pauvre avec des foyers de nécrose médullaire, sans infiltration tumorale. L'imagerie TEP-TDM a montré des foyers d'hypermétabolisme osseux et digestif, mais les endoscopies et biopsies digestives n'ont pas été contributives. Les explorations infectieuses, immunologiques et toxicologiques sont restées négatives. L'hypothèse d'un cancer solide a également été envisagée, mais aucun foyer tumoral n'a pu être identifié.
Après plusieurs semaines, des fluctuations notables du taux de globules blancs sont apparues, avec une hyperleucocytose transitoire atteignant jusqu'à 40 G/L, malgré une bi-cytopénie persistante et un syndrome inflammatoire. Un second myélogramme n'a révélé que 4 % de blastes. Par la suite, la numération sanguine a montré l'apparition de monoblastes circulants à 28 %. Une biopsie médullaire a alors confirmé l'infiltration blastique, en lien avec une leucémie aiguë myélomonocytaire (LAM5).
L'évolution a été compliquée par un uro-sepsis, une dénutrition avec sarcopénie sévère, une perte d'autonomie en lien avec des douleurs osseuses nécessitant un traitement morphinique.
Une fois le diagnostic établi, une chimiothérapie palliative a été initiée combinant azacitidine et venetoclax. Malheureusement, l'évolution a été marquée par le décès de la patiente quelques semaines plus tard.

DISCUSSION :
La nécrose médullaire, bien que rare (0,3-2 % des biopsies médullaires), est, en dehors de la drépanocytose, fréquemment associée aux hémopathies malignes telles que les leucémies aiguës, notamment la LAM5 (leucémie aiguë myélomonocytaire). Elle se manifeste par des douleurs osseuses intenses, des cytopénies sévères, un syndrome inflammatoire majeur avec une enquête négative, en dehors d'hypermétabolismes TEP non spécifiques. Le diagnostic est difficile, car la nécrose médullaire peut masquer l'infiltration tumorale, retardant ainsi le diagnostic étiologique. C'est pourquoi la répétition des myélogrammes et l'accès à la biopsie médullaire sont cruciaux pour détecter l'apparition de la blastose.
La physiopathologie de la nécrose médullaire est liée à l'ischémie médullaire, induite par l'infiltration leucémique, l'embolie, la compression ou la libération de cytokines pro-inflammatoires. La LAM5, riche en monoblastes, est particulièrement pro-inflammatoire et pro-thrombotique, ce qui aggrave la nécrose médullaire et les anomalies osseuses.
La nécrose médullaire représente un facteur de mauvais pronostic dans les leucémies aiguës, associée à une réponse thérapeutique plus difficile, un risque accru d'infections, et une survie réduite. Une prise en charge rapide et un suivi rigoureux sont essentiels pour améliorer le pronostic des patients

CONCLUSION :
La nécrose médullaire doit faire évoquer une hémopathie aiguë devant douleurs osseuses et cytopénies inexpliquées. Ce cas rare de LAM5 souligne l'importance de la répétition des explorations médullaires pour aboutir au diagnostic.

RÉFÉRENCES :
Janssens AM, Offner FC, Van Hove WZ. Bone marrow necrosis. Cancer. 2000;88(8):1769-80.
Paydas S, Ergin M, Baslamisli F, et al. Bone marrow necrosis: clinicopathologic analysis of 20 cases and review of the literature. Am J Hematol. 2002;70(4):300-5.
Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the WHO classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood. 2016;127(20):2391-405.
Kumar S, Fonseca R, Greipp PR. Bone marrow necrosis: prognostic significance. Leuk Lymphoma. 2001;42(3):539-47.
Tschan CA, Honegger H, Mathys J, et al. Bone marrow necrosis in acute leukemia. Leuk Lymphoma. 2003;44(5):831-5.
Sugimori H, Uehara T, Yamada K, et al. PET/CT findings of bone marrow necrosis in acute leukemia. Clin Nucl Med. 2015;40(6):488-90.
Badar T, Shetty A, Bueso-Ramos C, et al. Bone marrow necrosis in acute leukemia: clinical characteristics and outcome. Am J Hematol. 2015;90(9):769-73.
Yoon JH, Lee SE, Cho BS, et al. Clinical impact of bone marrow necrosis in adults with acute leukemia. Acta Haematol. 2015;133(4):283-91.