

Un diagnostic qui coule de source

Nicolas GIACHETTI¹, Emeline BRUXELLE², Charles BESCOND³, Christopher NUNES GOMES³, Antoine BROCHARD¹, Camille RAVAIU¹, Carole LACOUT¹

¹Médecine interne et Immunologie Clinique, CHU Angers, France

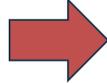
²Allergologie, CHU Angers, France

³Maladies du sang, CHU Angers, France

Introduction : L'information nécessaire au diagnostic d'un lymphome est actuellement obtenue par le biais d'une biopsie tissulaire. Toutefois, les situations dans lesquelles ce geste invasif n'est pas réalisable ou non rentable ne sont pas rares, justifiant l'intérêt de techniques alternatives. Nous présentons un cas justifiant l'intérêt de la biopsie liquide à visée diagnostique dans une situation d'errance diagnostique avec complications engageant le pronostic vital.

Un homme de 63 ans, actif et autonome.

- Sans antécédent personnel ou familial.
- Sans exposition particulière



Se présente avec une fièvre nocturne récidivante, une altération de l'état général et une bicytopenie (anémie, neutropénie).

Explorations hématologiques :

- Myélogrammes : non contributifs.
- Biopsies ostéo-médullaires : non contributives au diagnostic.
- Recherche de clone HPN : négatif
- Phénotypage des lymphocytes (sang, moëlle) : pas de clone.
- Schizocytes : négatifs
- Coombs direct : positif en IgG
- Bilan infectieux large : négatif
- NGS sur cellules myéloïdes et lymphoïdes circulantes : hématoïèse clonale.

Examens d'imagerie :

- TDM thoraco-abdomino-pelviennne.
- TEP = **Pas de masse éligible à une biopsie.**
Splénomégalie hypermétabolique.
Hypermétabolisme osseux diffus.

La situation se dégrade en quelques semaines, une corticothérapie à 1 puis 2 mg/kg, ainsi que plusieurs lignes d'antibiothérapie sont inefficaces. Les cytopénies s'aggravent avec apparition d'une **érythroblastopénie**, et d'une **thrombopénie**. Le recours transfusionnel en CGR est quotidien avec un rendement médiocre.

Hypothèse diagnostique	Syndrome d'Evans (secondaire ?)			Aplasie médullaire	
Traitement introduit	Immunoglobines IV	Rituximab	Prednisone	G-CSF, EPO, Eltrombopag	Ciclosporine
Efficacité	✗	✗	✗	✗	✗

Il apparaît un syndrome d'activation macrophagique nécessitant l'introduction d'étoposide : amélioration biologique incomplète et transitoire.

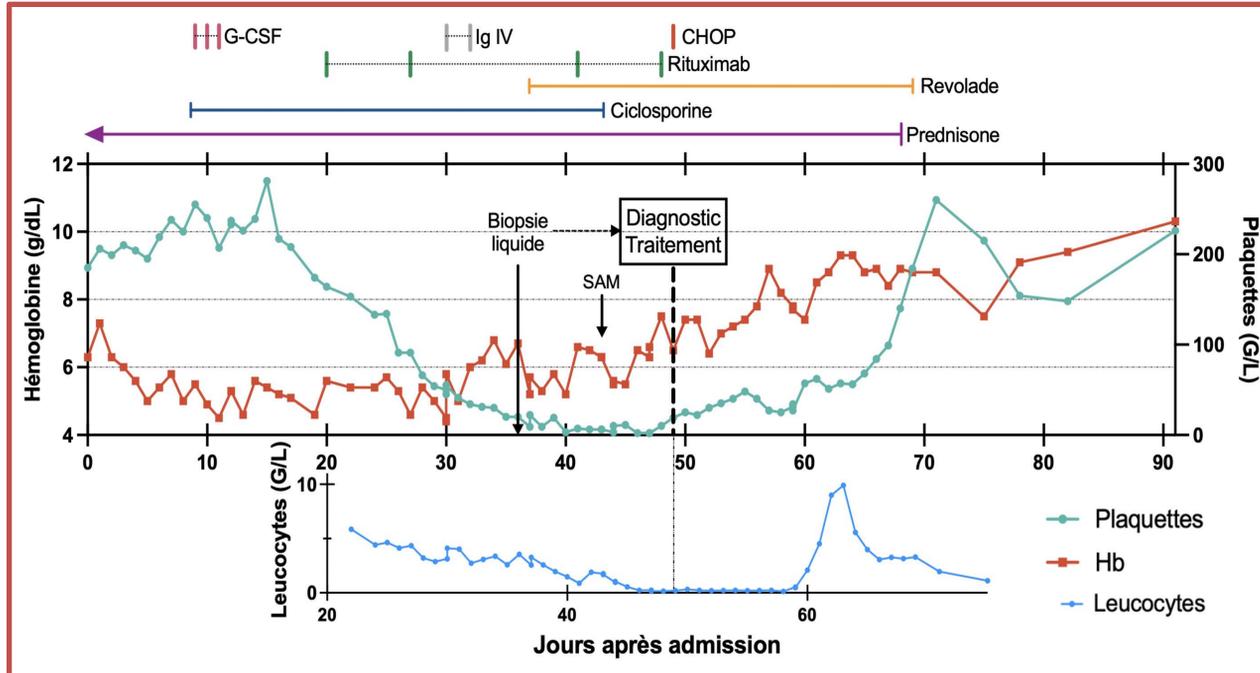


Figure 1 : Cinétique des paramètres hématologiques et des différents traitements.

Réalisation d'une **biopsie liquide** : Sous population lymphoïde mutée L265P, MYD88, FOXO1, PIM1, PRDM1, TP53.

Lymphome B diffus à grandes cellules

RCHOP

Correction des cytopénies

La **biopsie liquide** consiste en l'analyse de l'ADN circulant tumoral à partir d'un prélèvement de sang périphérique. Cet examen permet le diagnostic, mais aussi la définition des caractéristiques moléculaires de l'hémopathie, avec des enjeux pronostiques et de suivi des rechutes.

La technique repose sur un **séquençage nouvelle génération (NGS)** qui permet le séquençage de loci d'intérêt dans l'ADN circulant, et la mise en évidence de mutations y compris présentes dans de faibles quantités.

Il s'agit d'une technique validée en hématologie mais également en oncologie solide pour le génotypage avant traitement, le suivi de la masse résiduelle, la détection précoce d'une rechute.

Peu invasive, sensible et spécifique, les limites actuelles sont principalement médico-économiques et liées au délai d'obtention du résultat.

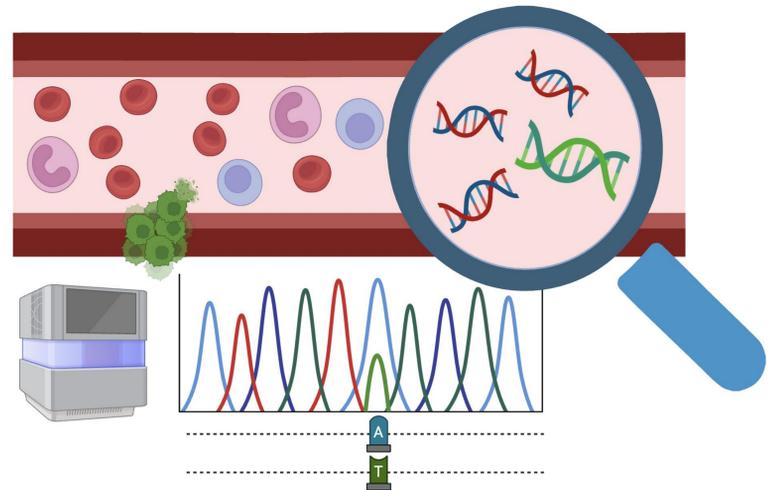


Figure 2 : Représentation schématique du principe de la biopsie liquide par NGS sur ADN circulant tumoral

Dans ce cas de diagnostic complexe d'une hémopathie maligne fortement suspectée, sans rentabilité d'un bilan classique exhaustif, et s'aggravant avec survenue d'un syndrome d'activation macrophagique, la biopsie liquide a permis le diagnostic et l'initiation d'un traitement adapté.

