

Item 315 (ex item 163) – Leucémies lymphoïdes chroniques

Collège Français des Pathologistes (CoPath)

2013

Table des matières

1. Définition et nosologie.....	3
2. Épidémiologie.....	3
3. Présentations et manifestations cliniques.....	3
4. Diagnostic.....	3
4.1. Formes leucémiques.....	3
4.2. Formes non leucémiques.....	4
5. Syndrome de Richter.....	4
6. Diagnostics différentiels.....	4

Objectifs ENC

- Connaître la place et l'apport de l'anatomie pathologique pour le diagnostic.

1. Définition et nosologie

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est un syndrome lymphoprolifératif B en rapport avec une prolifération clonale de petits lymphocytes B matures avec infiltration de la moelle osseuse, du sang et parfois des ganglions.

Dans la classification OMS 2008, elle est regroupée dans une même entité avec le lymphome lymphocytaire B où il y a une atteinte ganglionnaire sans lymphocytose sanguine. Dans le lymphome lymphocytaire B, les lymphocytes ont le même phénotype que dans la LLC ; le traitement et le pronostic sont identiques à la LLC.

2. Épidémiologie

Hémopathie maligne la plus fréquente chez l'adulte en Occident, avec une incidence de 3 à 10 pour 100 000 habitants par an en France.

L'âge moyen au diagnostic est d'environ 65 ans.

On note une légère prédominance masculine (sex-ratio H/F = 2/1.).

3. Présentations et manifestations cliniques

Cette prolifération tumorale de petits lymphocytes B donne :

- une **hyperlymphocytose** dans le sang ;
- des **adénopathies** et une **splénomégalie** (inconstantes) ;
- des **cytopénies** liées à l'infiltration de la moelle hématopoïétique ;
- une immunodépression avec possibilité d'infections à répétition.

4. Diagnostic

4.1. Formes leucémiques

Diagnostic au laboratoire d'hématologie :

- hyperlymphocytose durable supérieure à 4 000/mm³ ;
- frottis sanguin avec de nombreux petits lymphocytes d'aspect mature (figure 1).

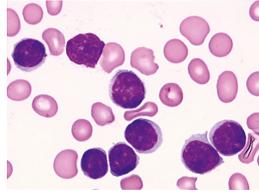
Le diagnostic de certitude sera porté par l'immunophénotypage lymphocytaire par cytométrie en flux sur le sang périphérique. Cet examen met en évidence une population lymphoïde B exprimant :

- les marqueurs B habituels (CD19, CD20) ;
- le CD23 ;
- le CD5 (un marqueur de lymphocyte T) ;
- et présentant une monotypie, c'est-à-dire un seul type de chaînes légères (kappa ou lambda) à la surface des cellules.

L'immunophénotypage permet l'établissement d'un score diagnostique allant de 0 à 5 (établi par Matutes), qui lorsqu'il est supérieur ou égal à 4 porte le diagnostic de LLC. Un score strictement inférieur à 3 élimine le diagnostic de LLC.

La cryopréservation de cellules tumorales est fortement recommandée car certaines anomalies cytogénétiques constituent un facteur pronostique important.

Figure 1 : Leucémie lymphoïde chronique : frottis sanguin avec des petits lymphocytes à noyaux arrondis, à chromatine fine, et cytoplasme peu abondant (coloration de May-Grünwald-Giemsa × 100)



4.2. Formes non leucémiques

Diagnostic anatomopathologique.

Le diagnostic peut être porté sur une biopsie ostéomédullaire ou sur une biopsie/exérèse de ganglion. Dans les deux cas, on aura une infiltration tumorale d'architecture diffuse par de petits lymphocytes B d'aspect mature CD20 +, CD23 +, CD5 +, CD10-, cycline D1-.

5. Syndrome de Richter

L'évolution est caractérisée par la possibilité d'une transformation en lymphome B à grandes cellules (syndrome de Richter).

Il doit être suspecté en cas de :

- sueurs nocturnes ;
- fièvre au long cours ;
- amaigrissement (au moins 10 % du poids corporel en six mois) ;
- augmentation des LDH ;
- apparition d'une adénopathie volumineuse, asymétrique, douloureuse.

La confirmation diagnostique nécessite une biopsie/exérèse ganglionnaire qui sera adressée à l'état frais au laboratoire d'anatomopathologie ++ (cf. chapitre 34 « Lymphomes malins », item 316 [164], et chapitre 36 « Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant », item 216 [291]).

Une partie du ganglion sera fixée dans le formol pour une analyse morphologique standard et une étude immunohistochimique. Un autre fragment ganglionnaire sera congelé à l'état frais dans de l'azote liquide, stocké dans des congélateurs à -80 °C, pour d'éventuelles études moléculaires complémentaires (recherche de clonalité lymphocytaire, de translocations récurrentes) (cf. item 316 [164]).

Cette procédure permettra la classification précise de ce lymphome selon la dernière classification de l'OMS de 2008.

6. Diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels sont :

- les formes leucémiques de certains lymphomes :
 - lymphome du manteau,
 - lymphomes de la zone marginale,
 - lymphomes lymphoplasmocytaires ;
- la leucémie à tricholeucocytes ;
- le lymphome folliculaire.

Points essentiels

- La LLC correspond à une prolifération tumorale de petits lymphocytes B matures CD20 +, CD23 +, CD5 +, CD10-, cycline D1-.
- Le diagnostic de LLC est fait en général par immunophénotypage des lymphocytes circulants (cytométrie en flux, laboratoire d'immuno-hématologie).
- Le diagnostic est anatomopathologique en cas d'absence de passage sanguin des cellules tumorales (lymphome lymphocytaire). Il se fera alors sur une biopsie médullaire ou une biopsie exérèse de ganglion.
- Le diagnostic de transformation d'une LLC en lymphome à grandes cellules (syndrome de Richter) est anatomopathologique et nécessite une biopsie exérèse ganglionnaire à adresser à l'état frais au laboratoire d'anatomie pathologique.