

# HEMOPATHIES MALIGNES

## 2<sup>ème</sup> PARTIE

- Exemples de cas

2<sup>ème</sup> PARTIE

# Cas 1

# Cas No 1



Femme de 45 ans

Adénopathies cervicales

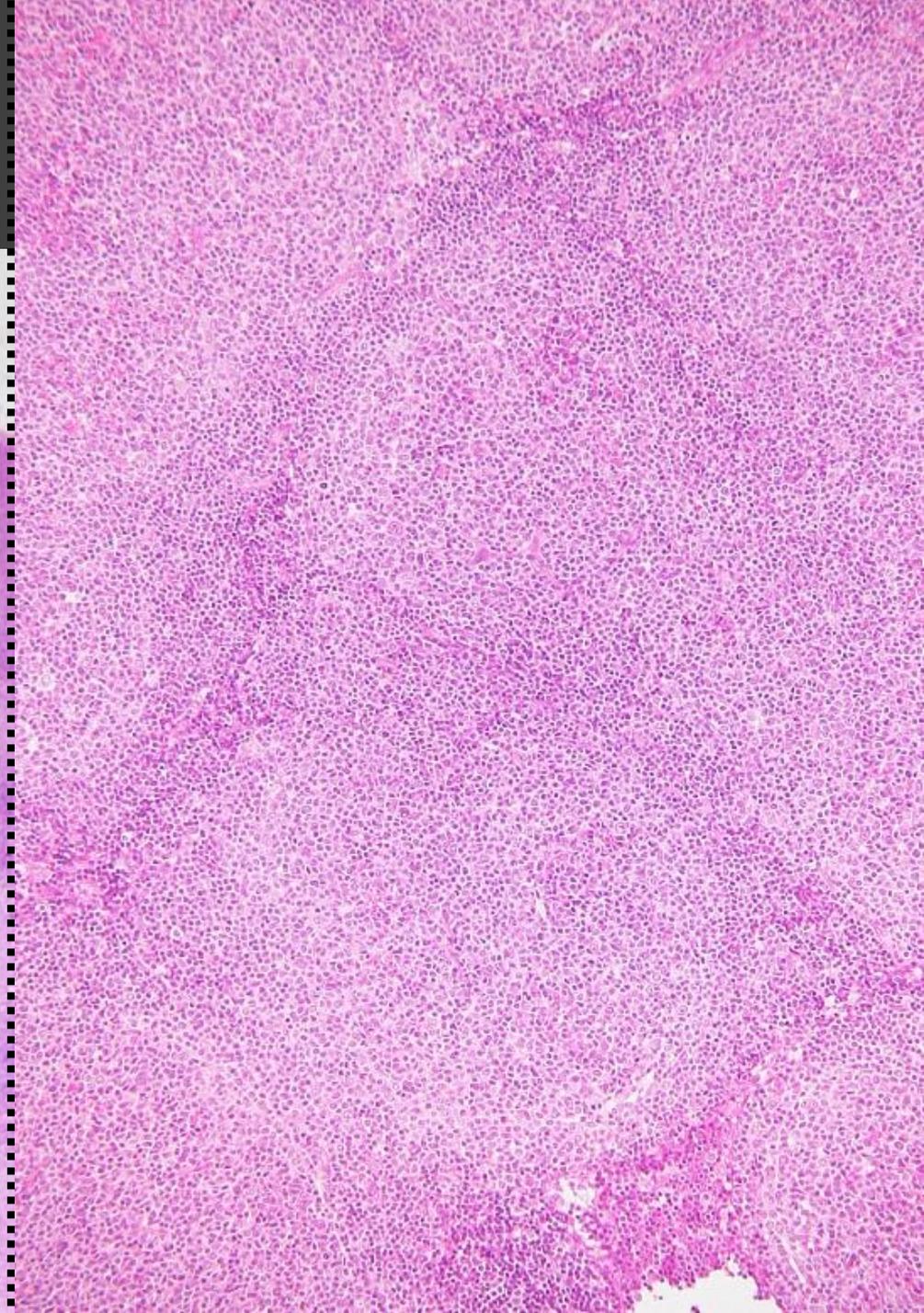
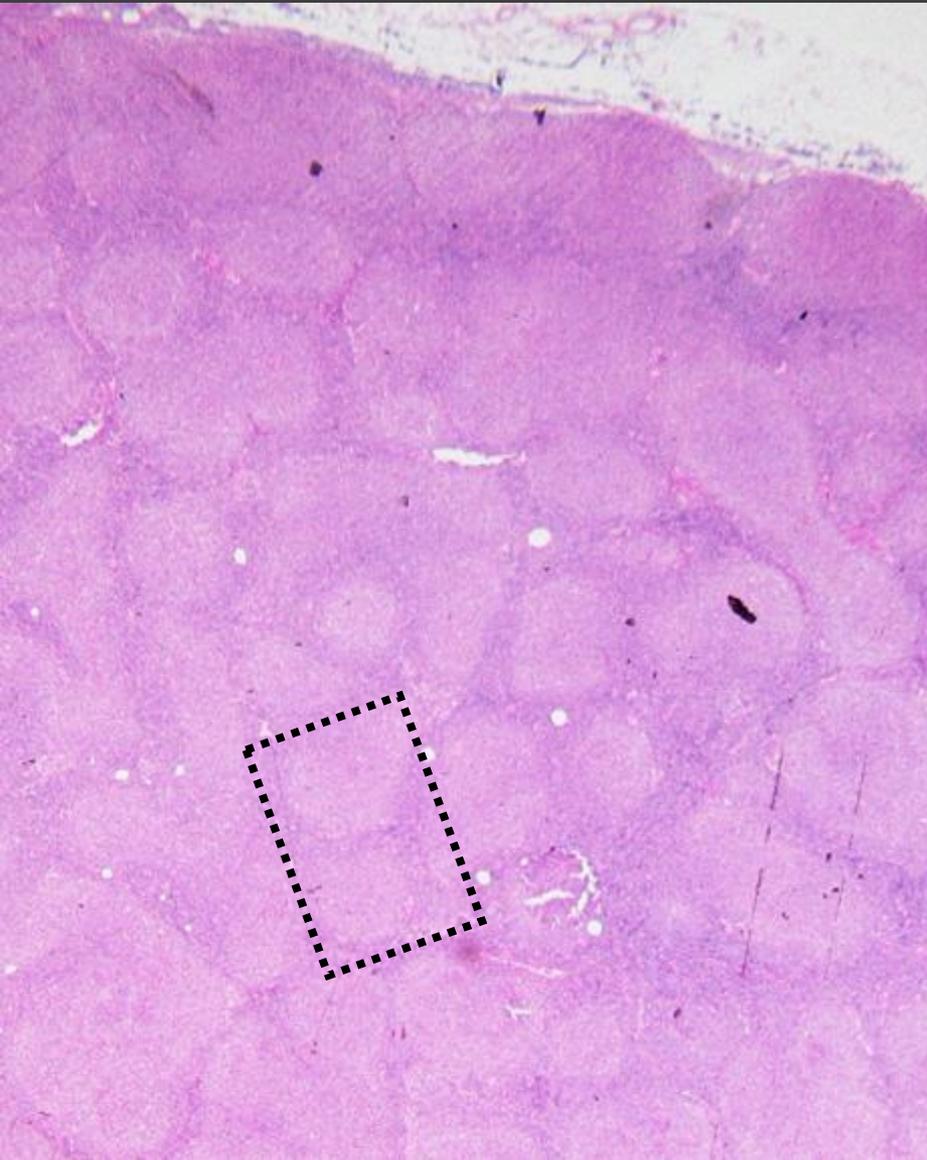
- indolores
- pas d'infection ORL
- pas de fièvre



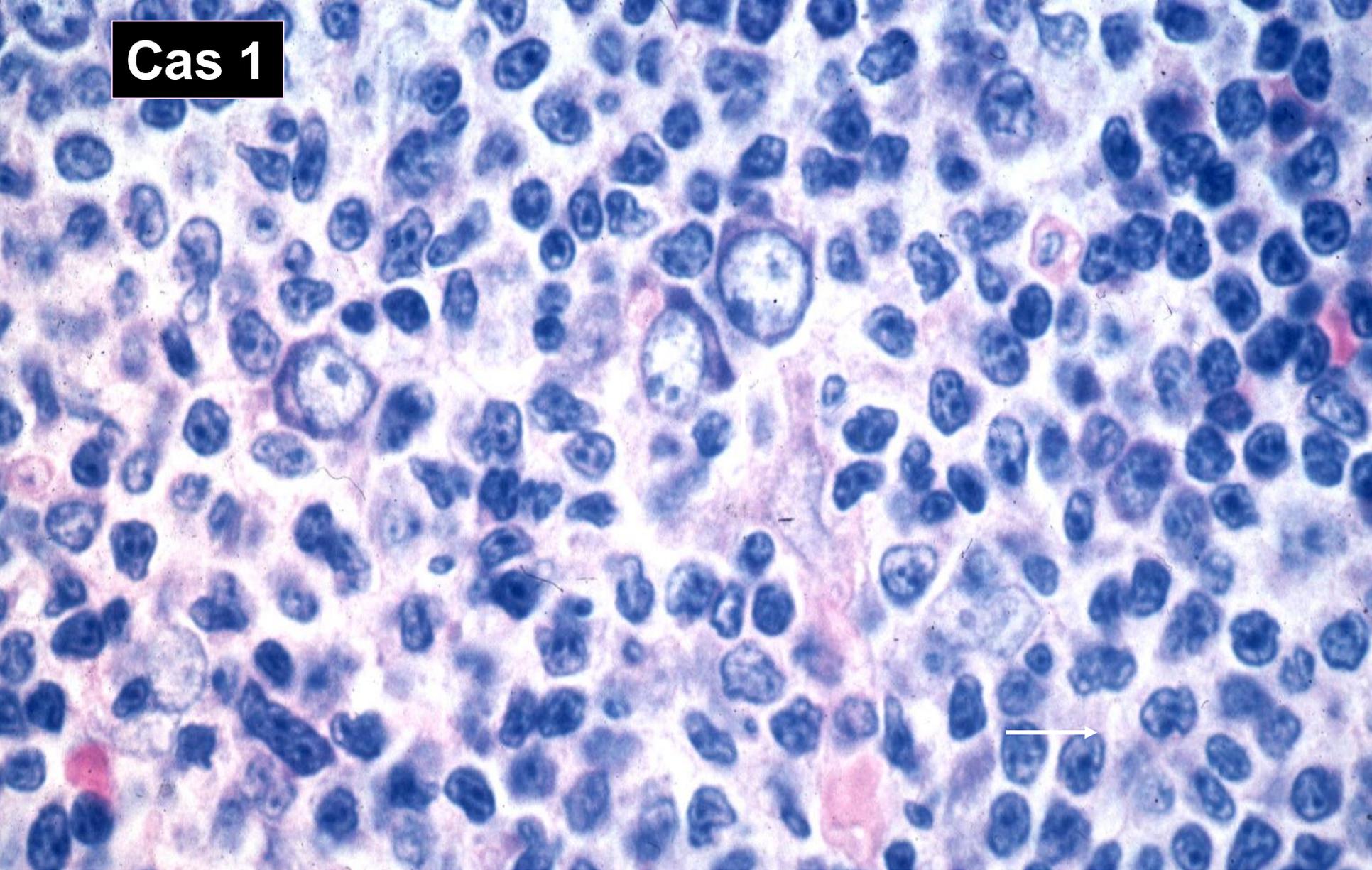
MACROSCOPIE

Aspect « chair de poisson »

Cas 1



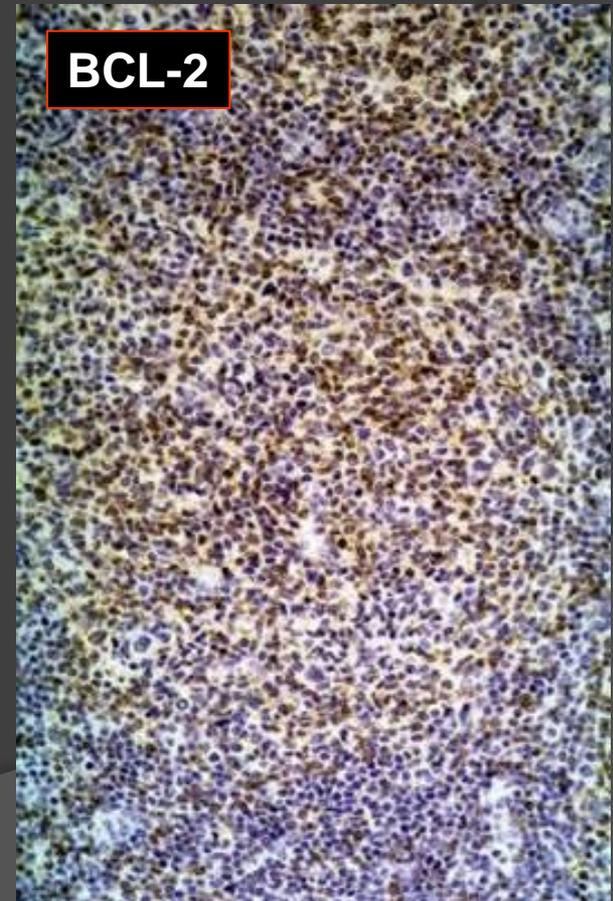
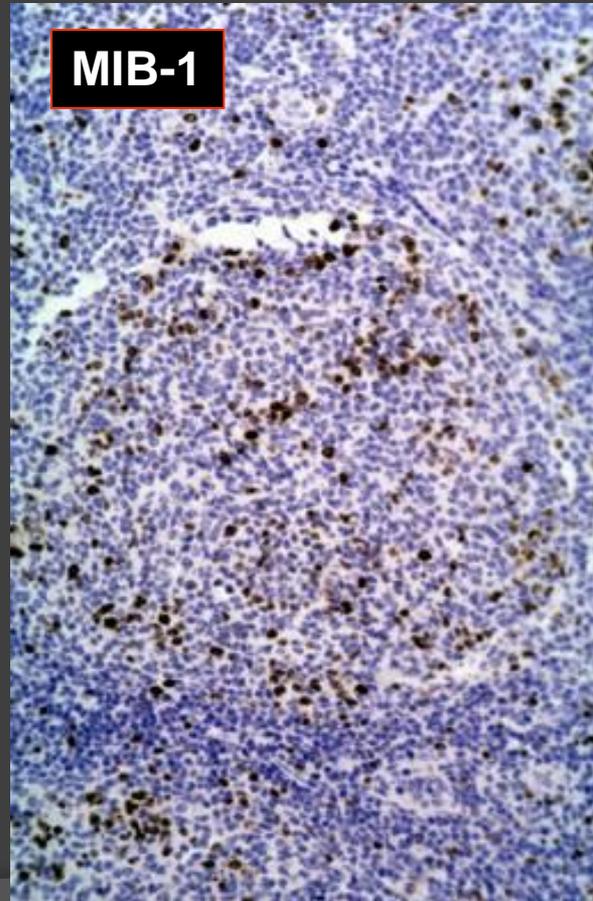
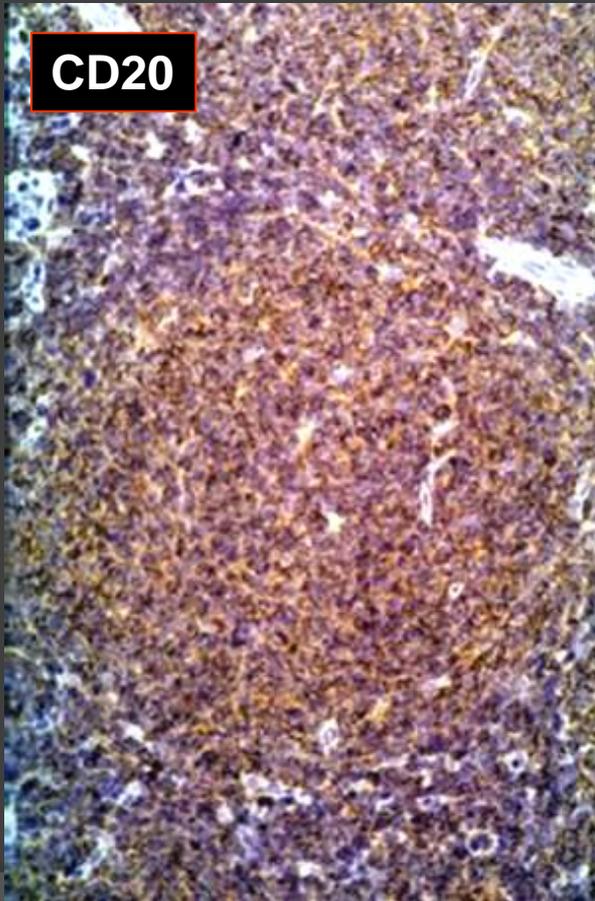
Cas 1



**GIEMSA.** Fort grossissement.  
Cellules moyennes et quelques grands blastes.

# Cas 1 : examen immunohistochimique

Nodules constitués de cellules B CD20+

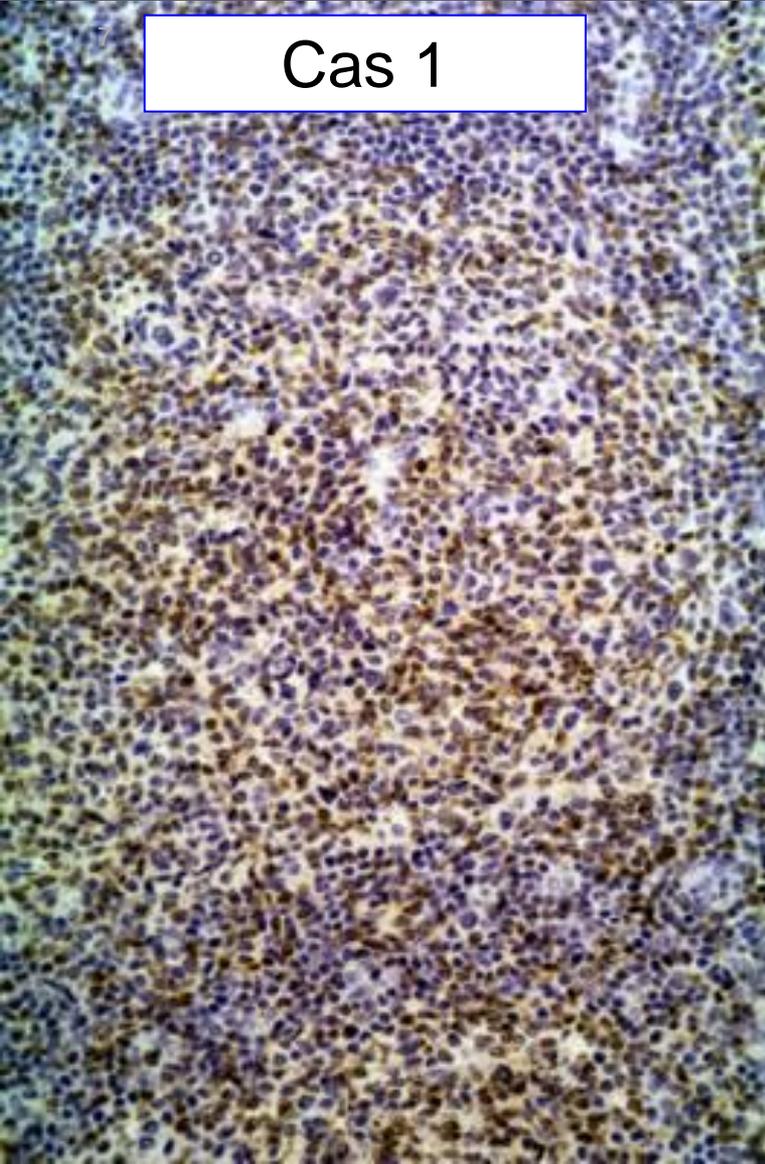


# Cas 1 : lymphome ou hyperplasie folliculaire ?

Cas 1

Expression de la  
protéine BCL-2

Pour comparaison :  
une hyperplasie folliculaire

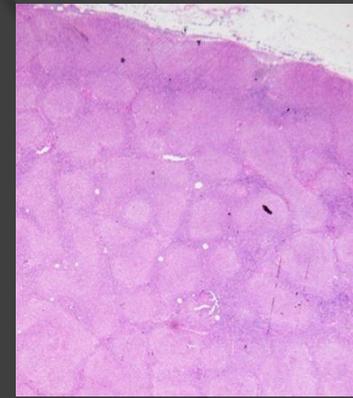


# Cas 1

- Immunophénotype : cellules B (CD20) avec  
expression de bcl-2  
expression de CD10 et bcl-6
- PCR : monoclonalité B  
(réarrangement monoclonal du gène de la chaîne  
lourde d'immunoglobuline IgH)
- PCR : translocation t(14;18)

→ DIAGNOSTIC :

# Cas 1 **Lymphome B folliculaire**



## ⦿ **Morphologie :**

prolifération de follicules tumoraux

- cellules centrofolliculaires: centrocytes et centroblastes en proportions variables

## ⦿ **Immunohistochimie :** lymphome B

- exprimant des marqueurs **B** : **CD20**
- exprimant la protéine BCL-2 (protéine anti-apoptose)
- exprimant des marqueurs de cellules centrofolliculaire (CD10, BCL-6)
- négatif pour CD5 et CD43

# Cas 1 Lymphome B folliculaire

## ⊙ **Génotype : monoclonalité B**

- réarrangement monoclonal de gènes d'immunoglobulines (ex. chaîne lourde IgH)
- décelable par **PCR**, ...

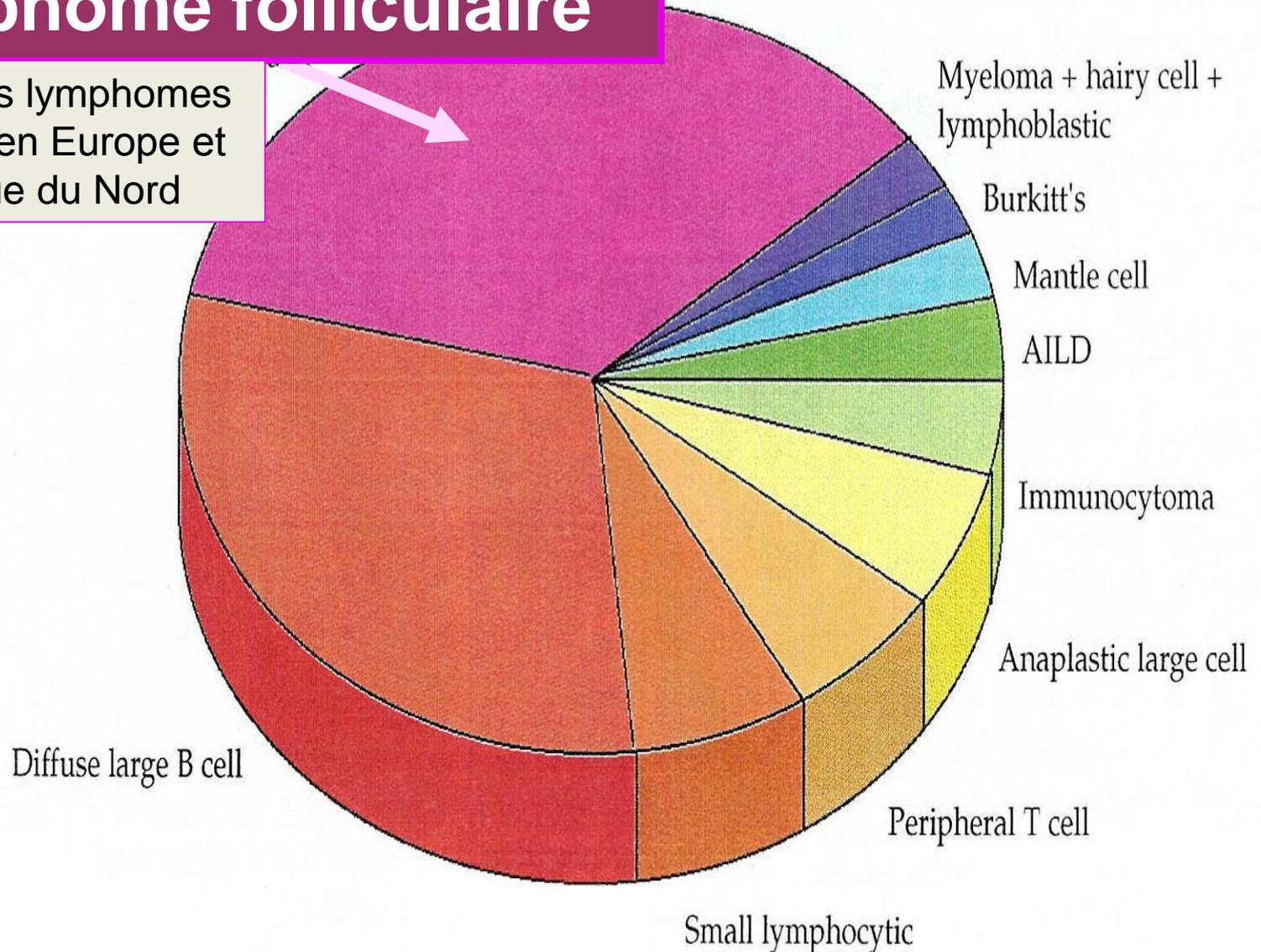
## ⊙ **Anomalie chromosomique : translocation t(14;18)**

- dans env. 80 % des cas
- t(14;18)(q32;q21) associe le **gène BCL-2** avec le **gène IgH**
- avec activation d'un oncogène (anti-apoptose) : BCL-2
- décelable par **PCR**, **hybridation in situ** ou **cytogénétique**

# Fréquences relatives des lymphomes non hodgkiniens chez l'adulte

## Lymphome folliculaire

30-50% des lymphomes de l'adulte en Europe et en Amérique du Nord



447 cases

# Cas 1

Cellules précurseurs

Cellule souche

Lymphoblaste B

Lymphoblaste T

Cellules périphériques

Lymphocyte B

Lymphocyte T

Lymphome folliculaire

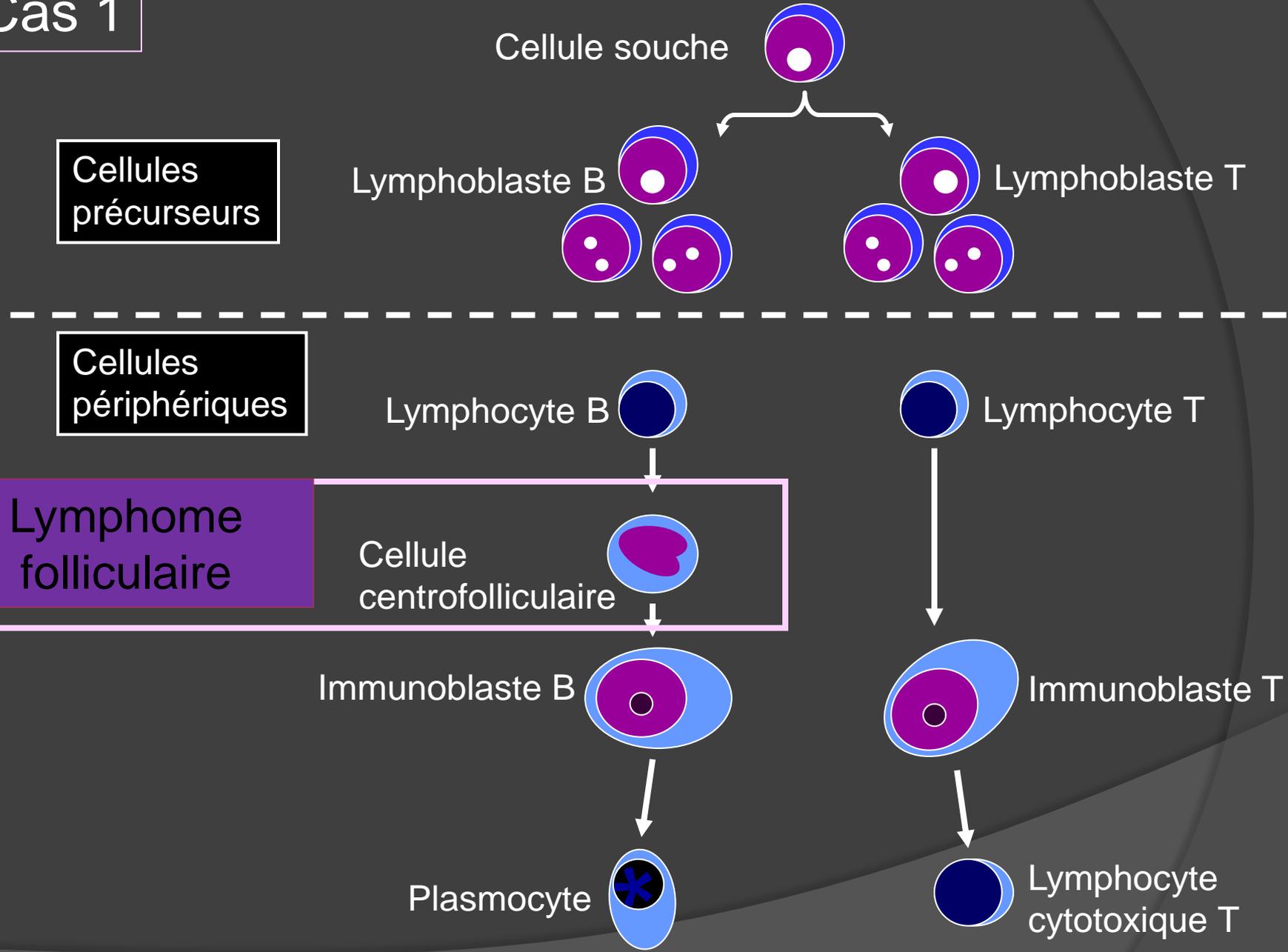
Cellule centrofolliculaire

Immunoblaste B

Immunoblaste T

Plasmocyte

Lymphocyte cytotoxique T



# Cas 1 Lymphome folliculaire

## Diagnostic différentiel :

⊙ Lymphadénite réactive avec hyperplasie folliculaire (architecture ganglionnaire préservée, polyclonalité, absence d'expression de BCL-2 par les centres germinatifs au centre des follicules )



⊙ Autre lymphome B avec architecture folliculaire

⊙ Lymphome de Hodgkin (cellules de Hodgkin et de Reed-Sternberg)

2<sup>ème</sup> PARTIE

# Cas 2

# Cas 2

- ❑ Patient de 44 ans, ingénieur
- ❑ Fièvre à 39,5°; maux de tête
- ❑ Antibiotiques pour sinusite  
mais absence d'amélioration

→ Investigations

# Cas 2 Formule sanguine

Leucos	4-10	G/l	0.9	↓
Hb	133-177	g/l	83	↓
Ht	40-52	%	25	↓
plaquettes	150-350	G/l	102	↓
Diff. leucocytaire				
Neutrophiles	40-75	%	50	↓
lymphocytes	25-40	%	49	
monocytes	2-8	%	0	↓
éosinophiles	1-5	%	1	

Pancytopénie avec agranulocytose

Absence de monocytes / monocytopénie

# Cas 2

◎ Formule sanguine : pancytopénie

◎ Status : splénomégalie

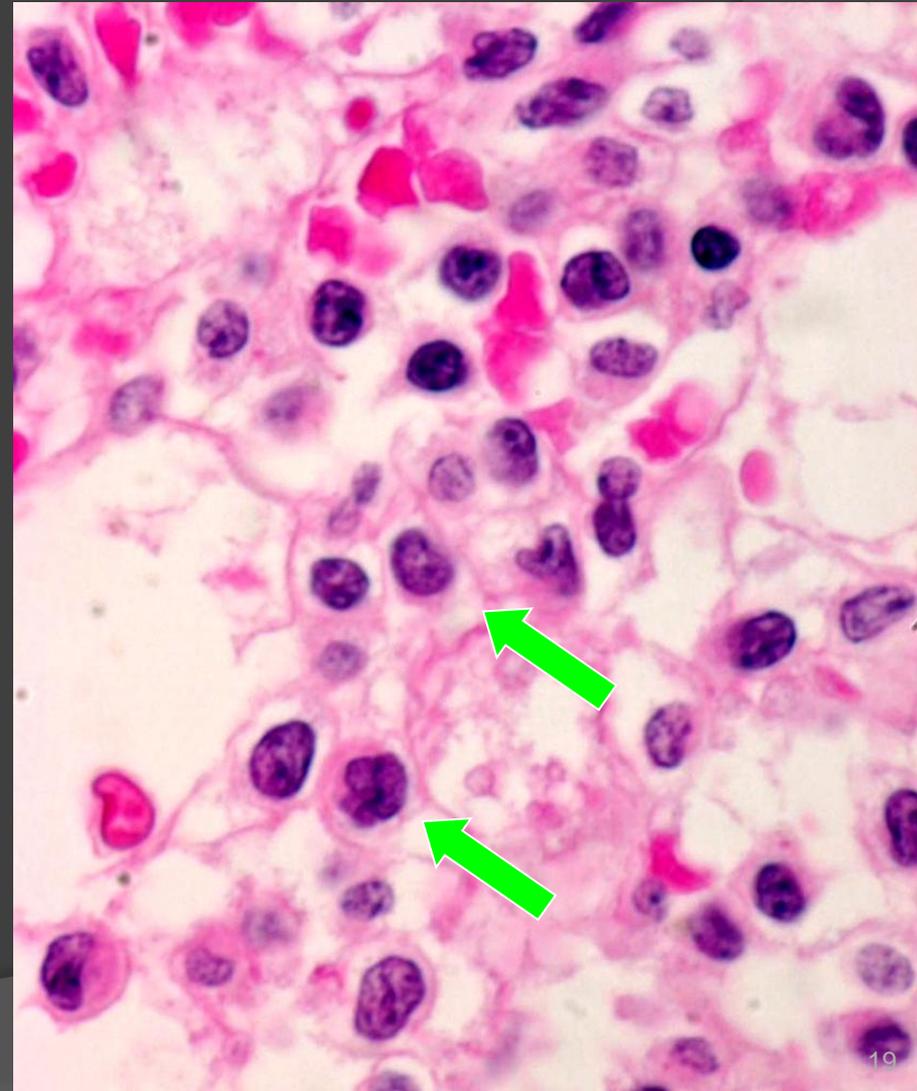
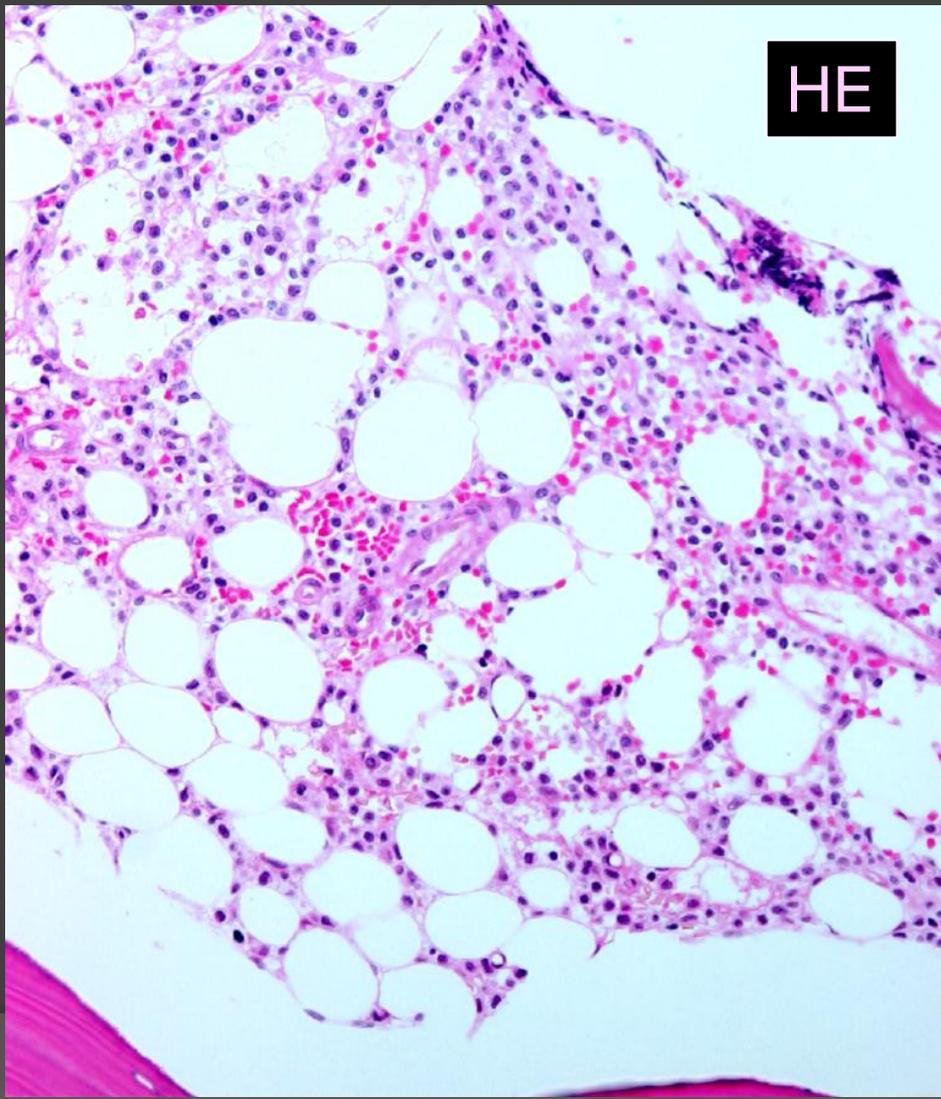
→ Aspiration et biopsie de moelle osseuse

# Pancytopénie

- ◎ Moelle normale :
  - Destruction périph, hypersplénisme
- ◎ Infiltration de la moelle par une néoplasie:
  - Lymphome, myélome
  - Leucémie aiguë
  - Néoplasie myéloïde chronique
  - Métastase
- ◎ Moelle non fonctionnelle, vide ou hypoplasique:
  - Carence vitaminique, infection
  - Médicament (aplasie médullaire)
  - Syndrome myélodysplasique
  - Maladie congénitale (anémie aplastique)

# Cas 2 – Biopsie de moelle osseuse

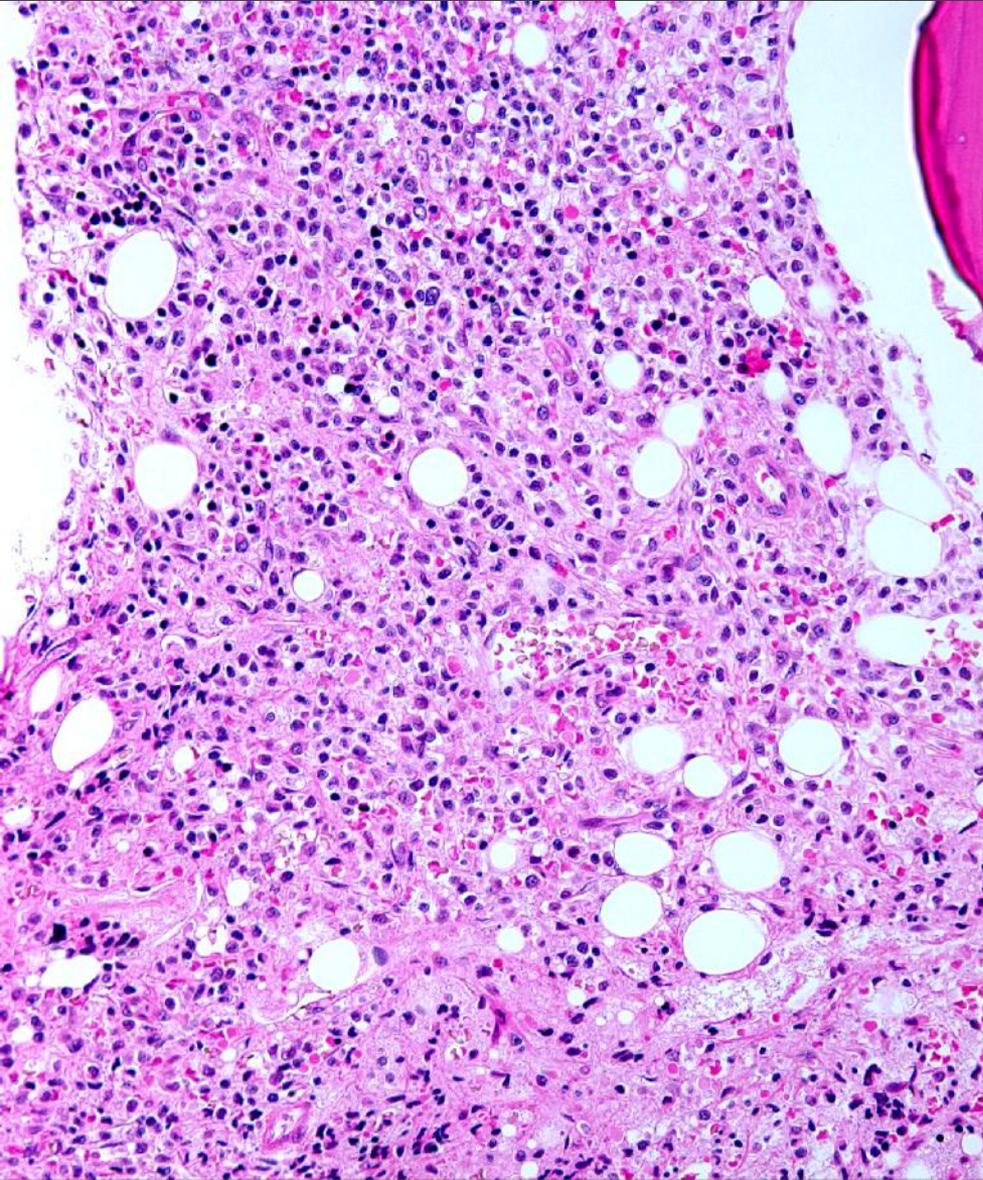
Zone moyennement cellulaire



# Cas 2 – Biopsie de moelle osseuse

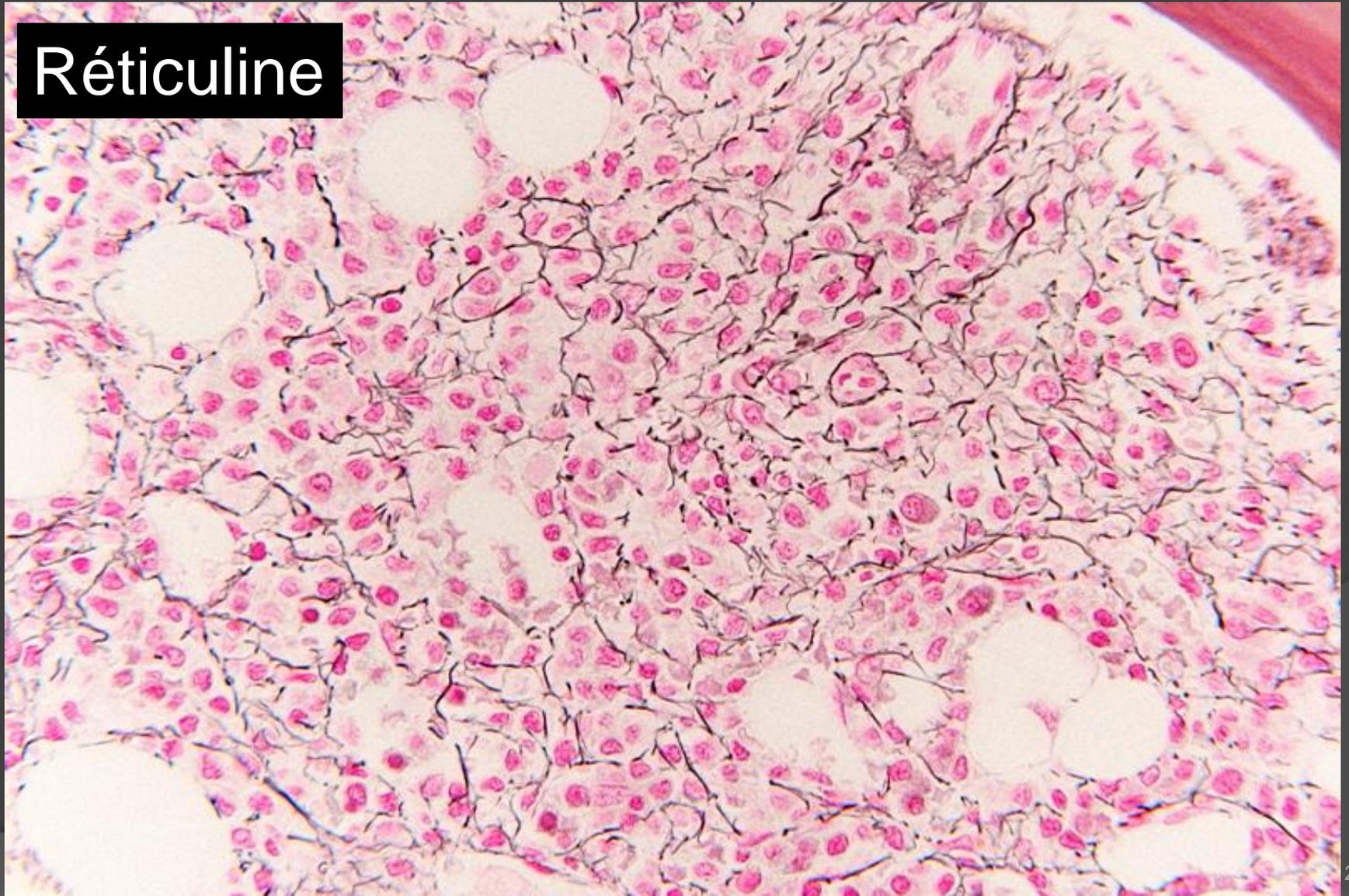
Zone hypercellulaire

HE



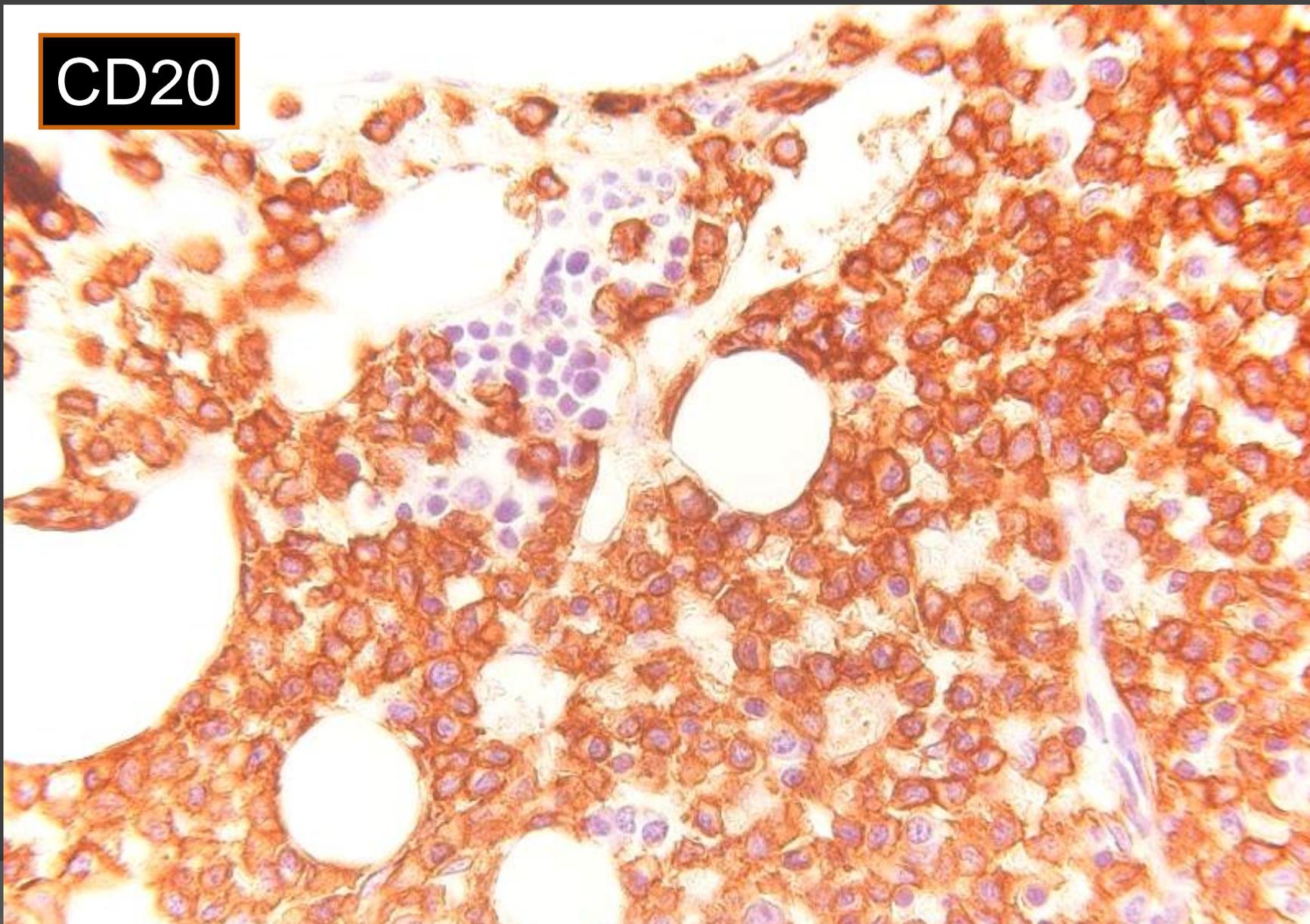
# Cas 2 – Biopsie moelle osseuse

Réticuline



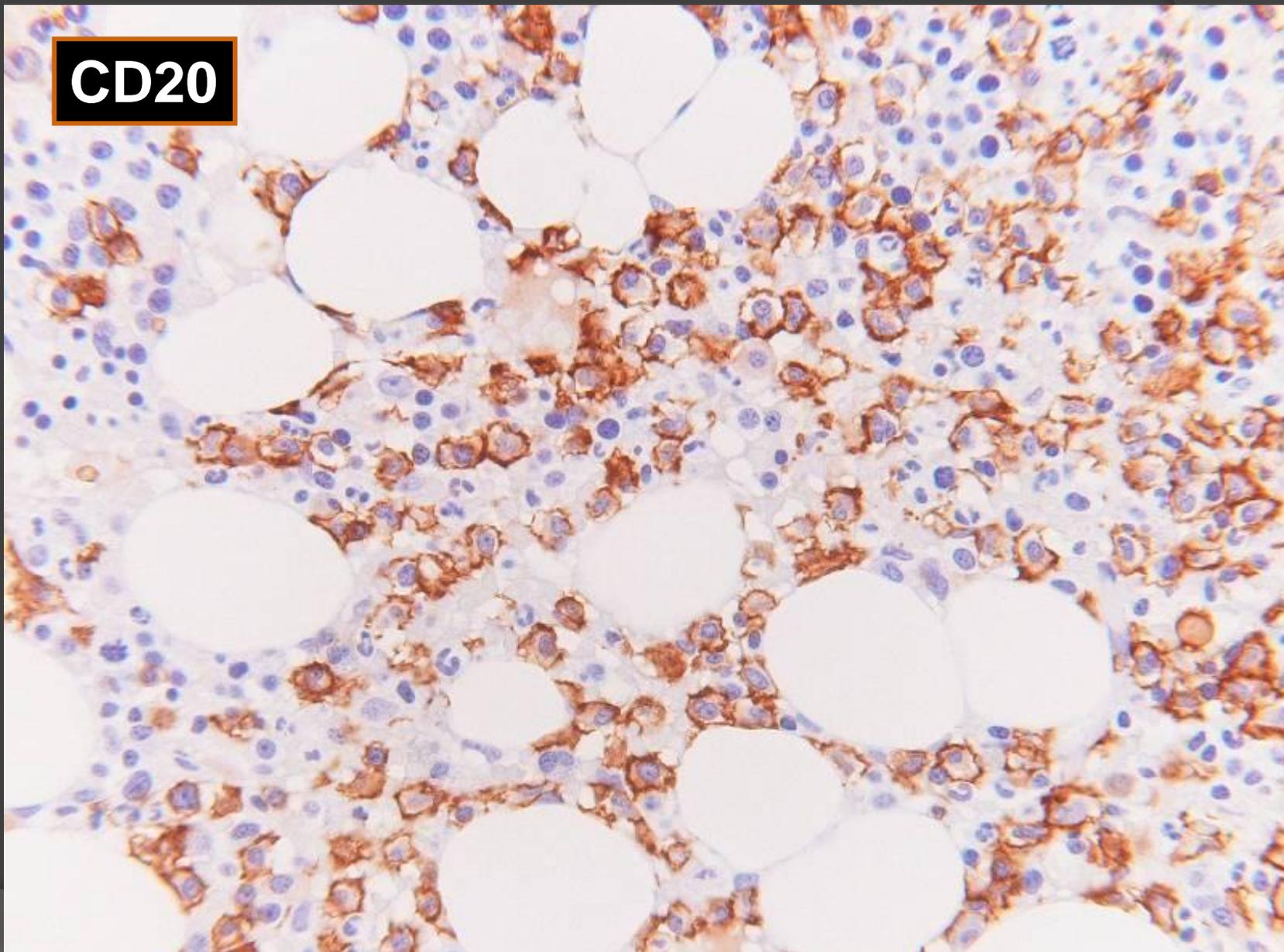
# Cas 2 - Immunohistochemie

CD20

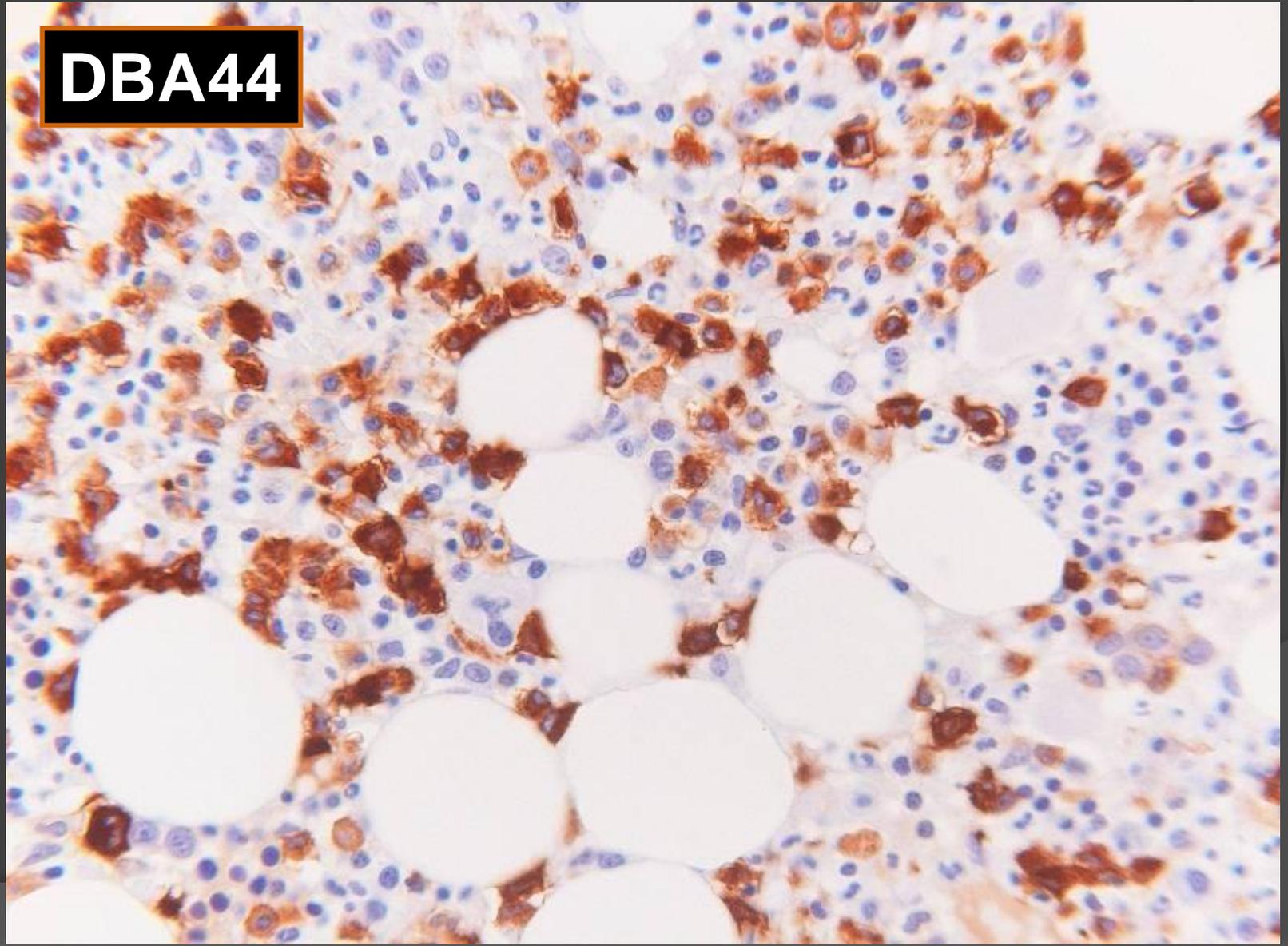


# Cas 2 - Immunohistochemie

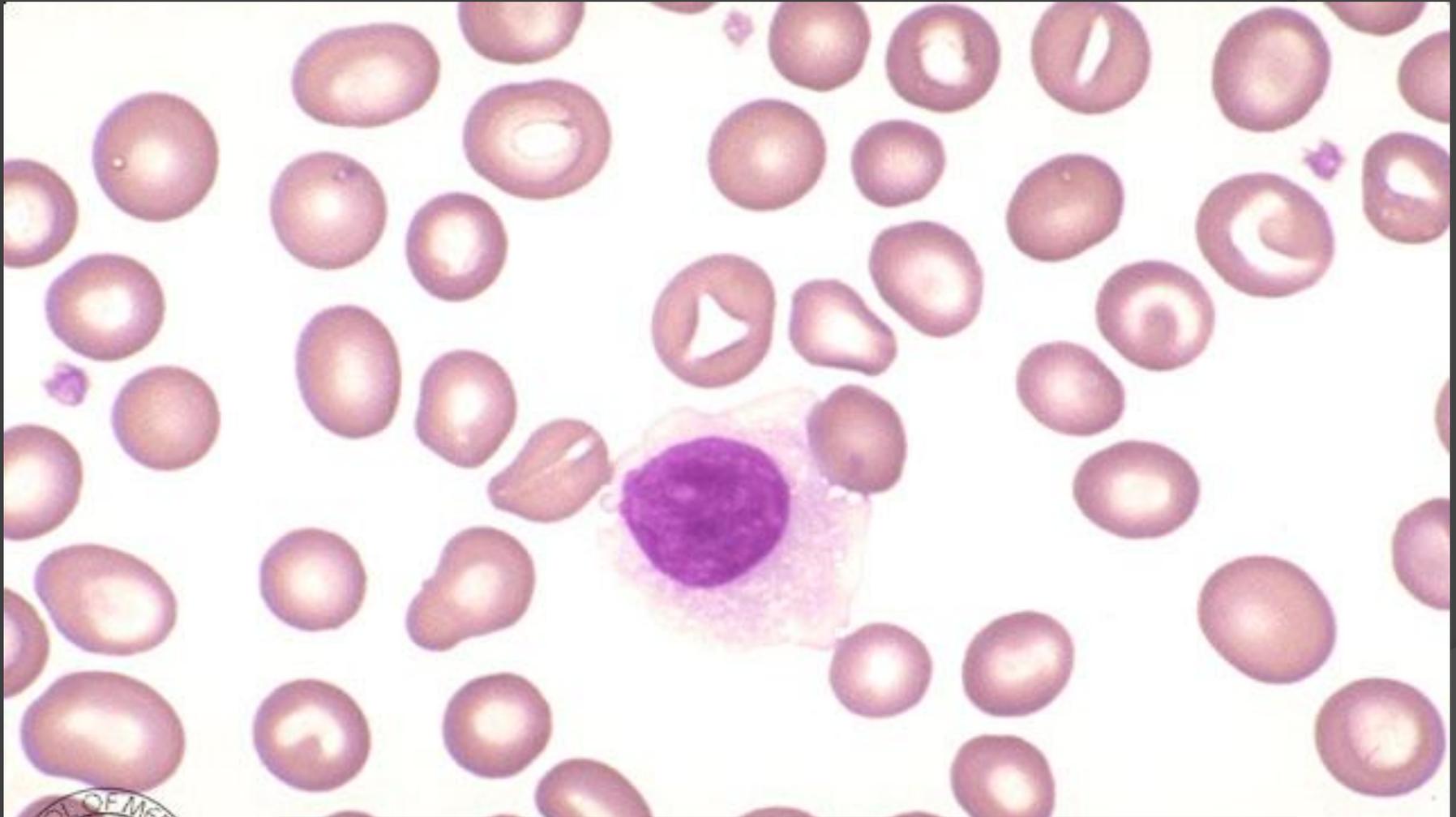
**CD20**



# Cas 2 - Immunohistochemie



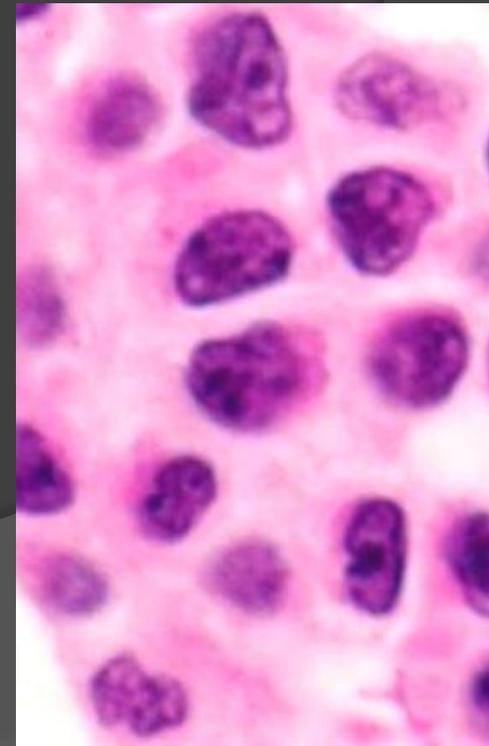
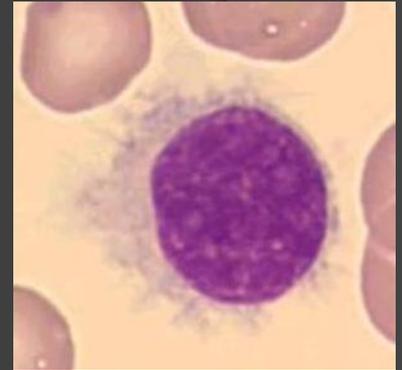
# Cas 2 – Revue du frottis sanguin



→ DIAGNOSTIC :

# Cas 2 Leucémie à tricholeucocytes

- ⦿ Surtout hommes d'âge moyen
- ⦿ Cytopénies
- ⦿ Monocytopénie typique
  
- ⦿ Infiltration de la rate et de la moelle osseuse
- ⦿ Souvent **aspiration blanche**, d'où l'importance la biopsie médullaire



2<sup>ème</sup> PARTIE

# Cas 3

# Cas 3

Leucos	4-10	G/l	16.5
Hb	133-177	g/l	115
Ht	40-52	%	34
plaquettes	150-350	G/l	160
Diff. leucocytaire			
Neutrophiles	40-75	%	15
lymphocytes	25-40	%	80
monocytes	2-8	%	4
eosinophiles	1-5	%	1

# Cas 3

Leucos	4-10	G/l	16.5	
Hb	133-177	g/l	115	
Ht	40-52	%	34	
plaquettes	150-350	G/l	160	
Diff. leucocytaire				
Neutrophiles	40-75	%	15	
lymphocytes	25-40	%	80	
monocytes	2-8	%	4	
eosinophiles	1-5	%	1	

**Leucocytose avec lymphocytose**

# Causes de lymphocytose

- réactionnelle
  - ✓ infections:  
mononucléose infectieuse, rubéole,  
hépatites, herpès, HIV, toxoplasmose, virus  
CMV, ...
  - ✓ thyrotoxicose
- maligne
  - ✓ LLC
  - ✓ Lymphomes en phase leucémique
  - ✓ LLA

# Cas 3

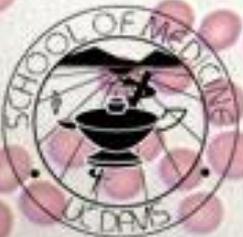
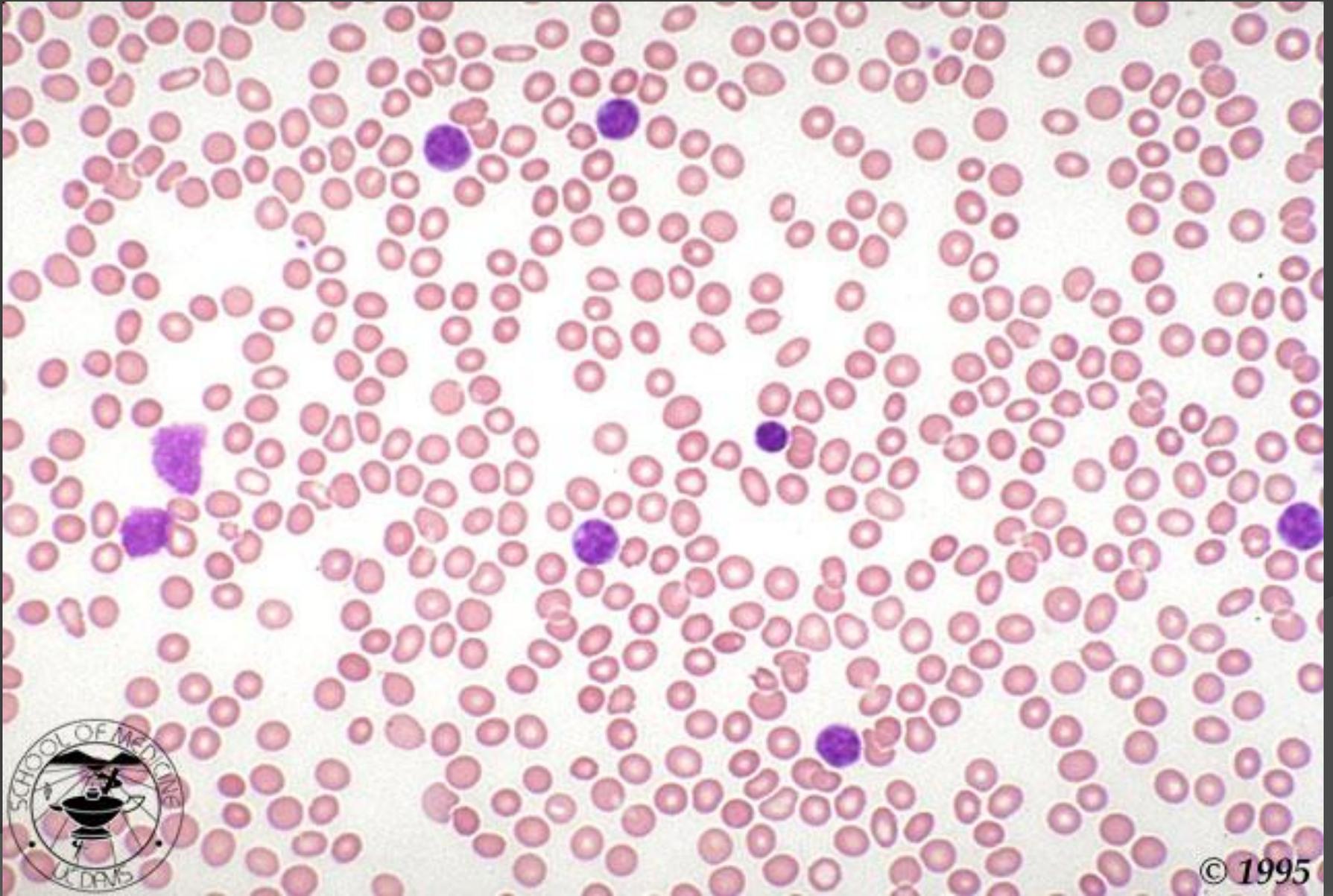
## Anamnèse

- Patiente de 58 ans
- bilan préopératoire (op de la hanche)
- pas de plaintes particulières
- pas de symptômes B

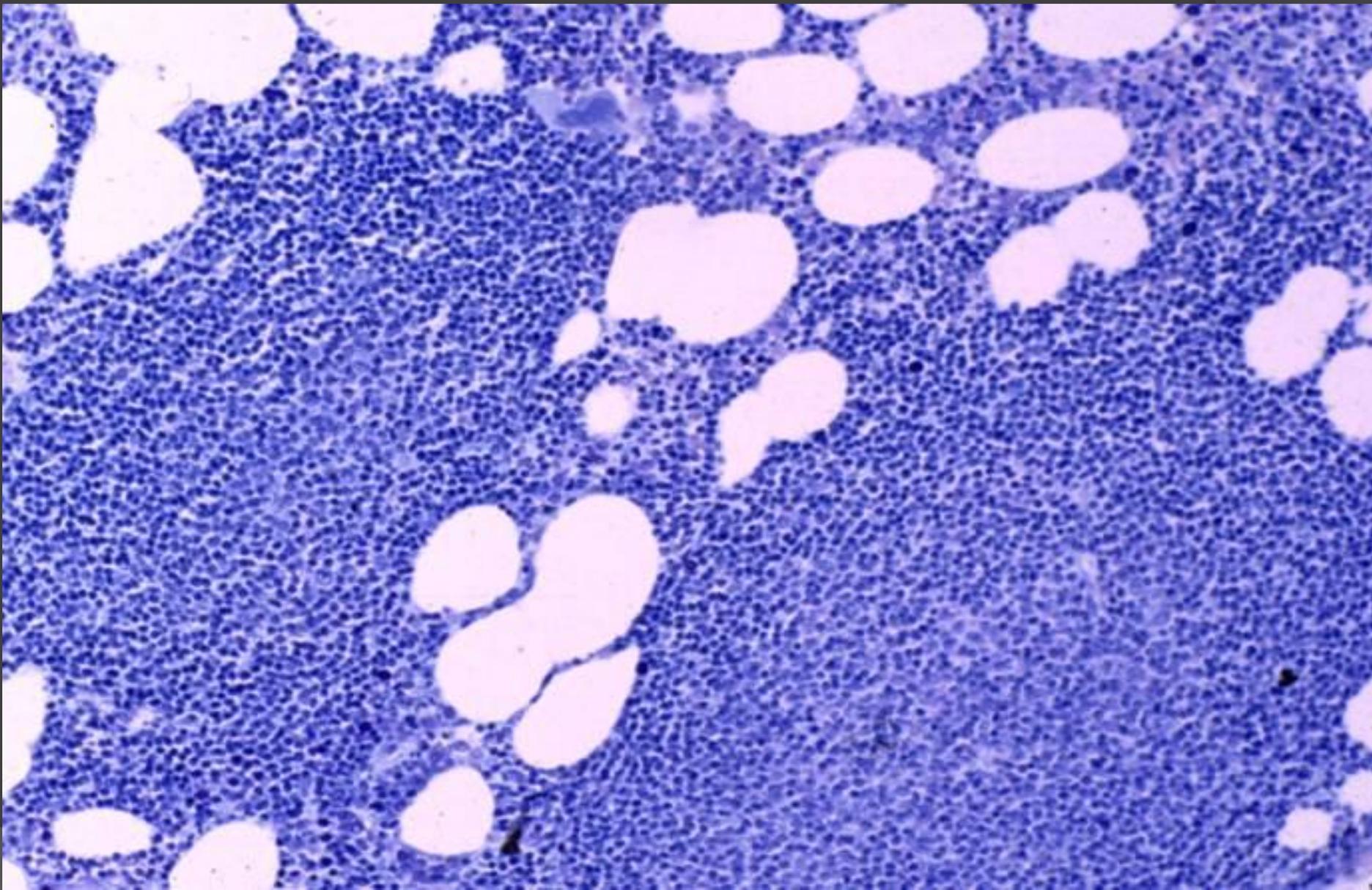
## Examen clinique:

- petites adénopathies cervicales (1-1,5 cm)
- pointe de rate ?

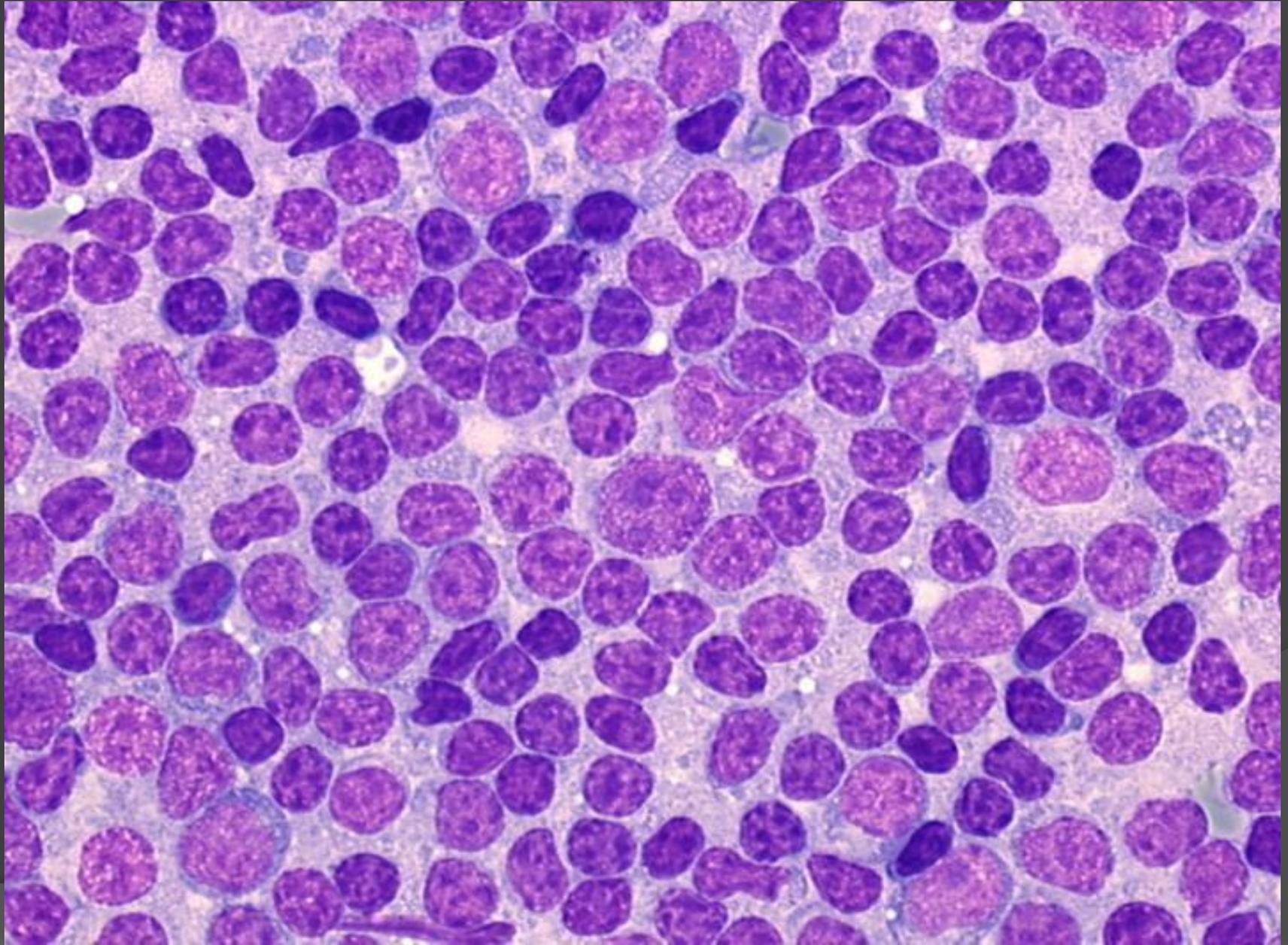
# Cas 3 : frottis sanguin



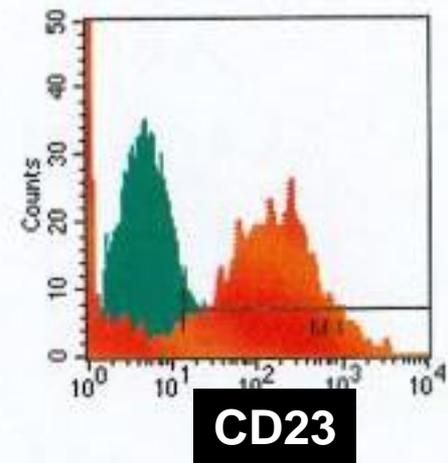
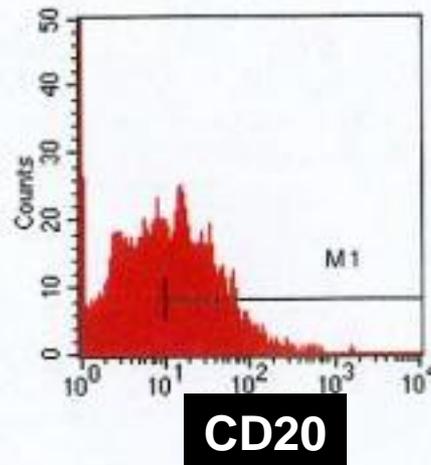
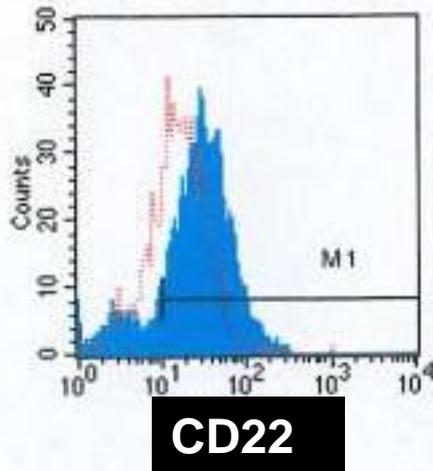
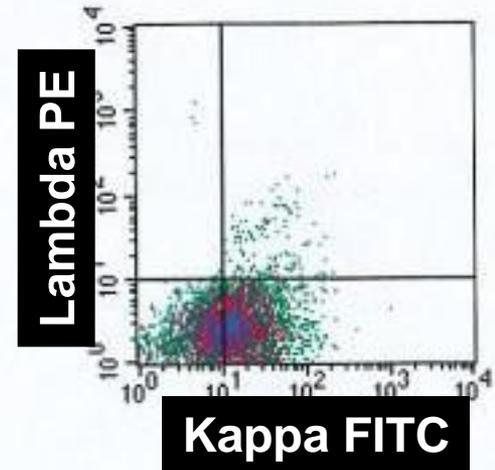
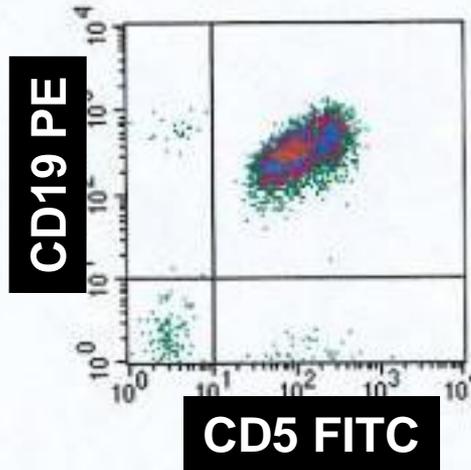
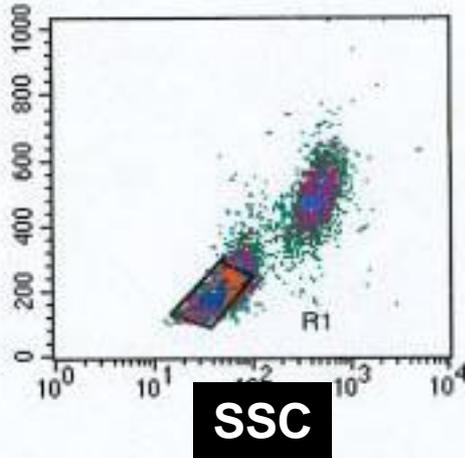
# Cas 3 : Biopsie de moelle osseuse (Giemsa)



# Cas 3 : Biopsie de moelle osseuse (Giemsa)



# IMMUNOPHENOTYPISATION



→ DIAGNOSTIC :

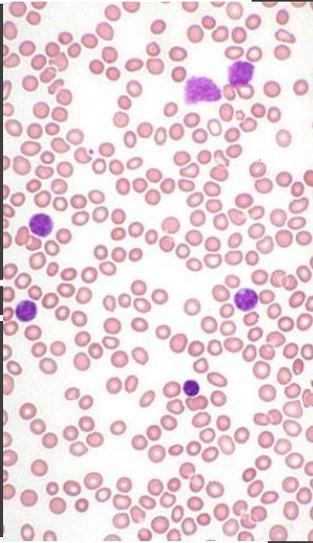
# Cas 3 Leucémie lymphoïde chronique (cellules B)

Clinique: symptômes généraux  
+/- adénopathies ou splénomégalie ou hépatomégalie  
problèmes infectieux  
problèmes auto-immuns

## Morphologie

Frottis: petits lymphocytes, ombres de Gumprecht

Biopsies: effacement de la structure, nappes de lymphocytes

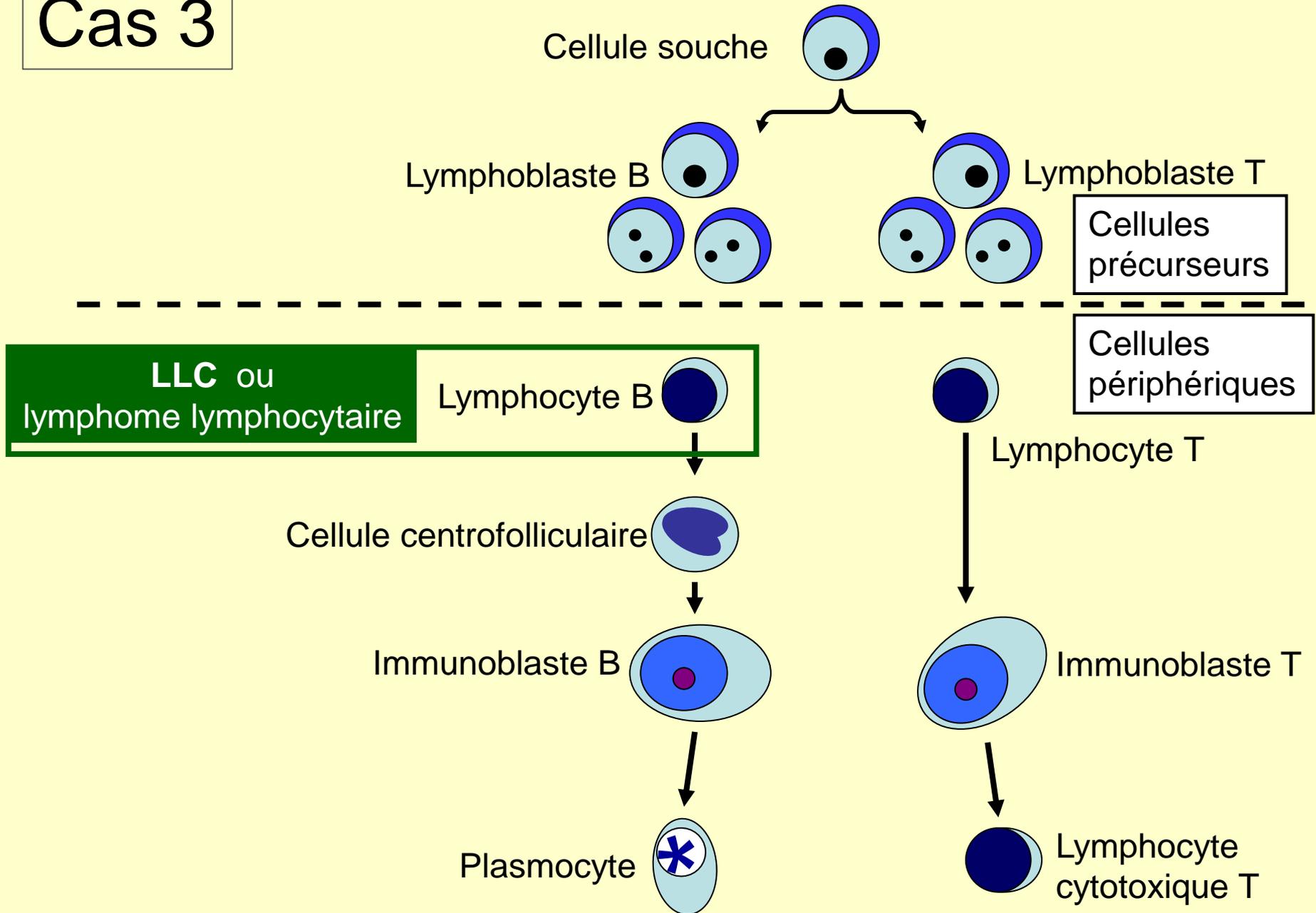


Marqueurs:	IgM de surface	+
(de surface	CD19, CD20	+
et immuno-	CD5	+
histochimie)	CD23	+
	cycline D1	nég

Anomalies chromos. : anomalies multiples

Biologie moléculaire : réarr. clonal gène IgH

# Cas 3



2<sup>ème</sup> PARTIE

# Cas 4

# Cas 4

## Anamnèse

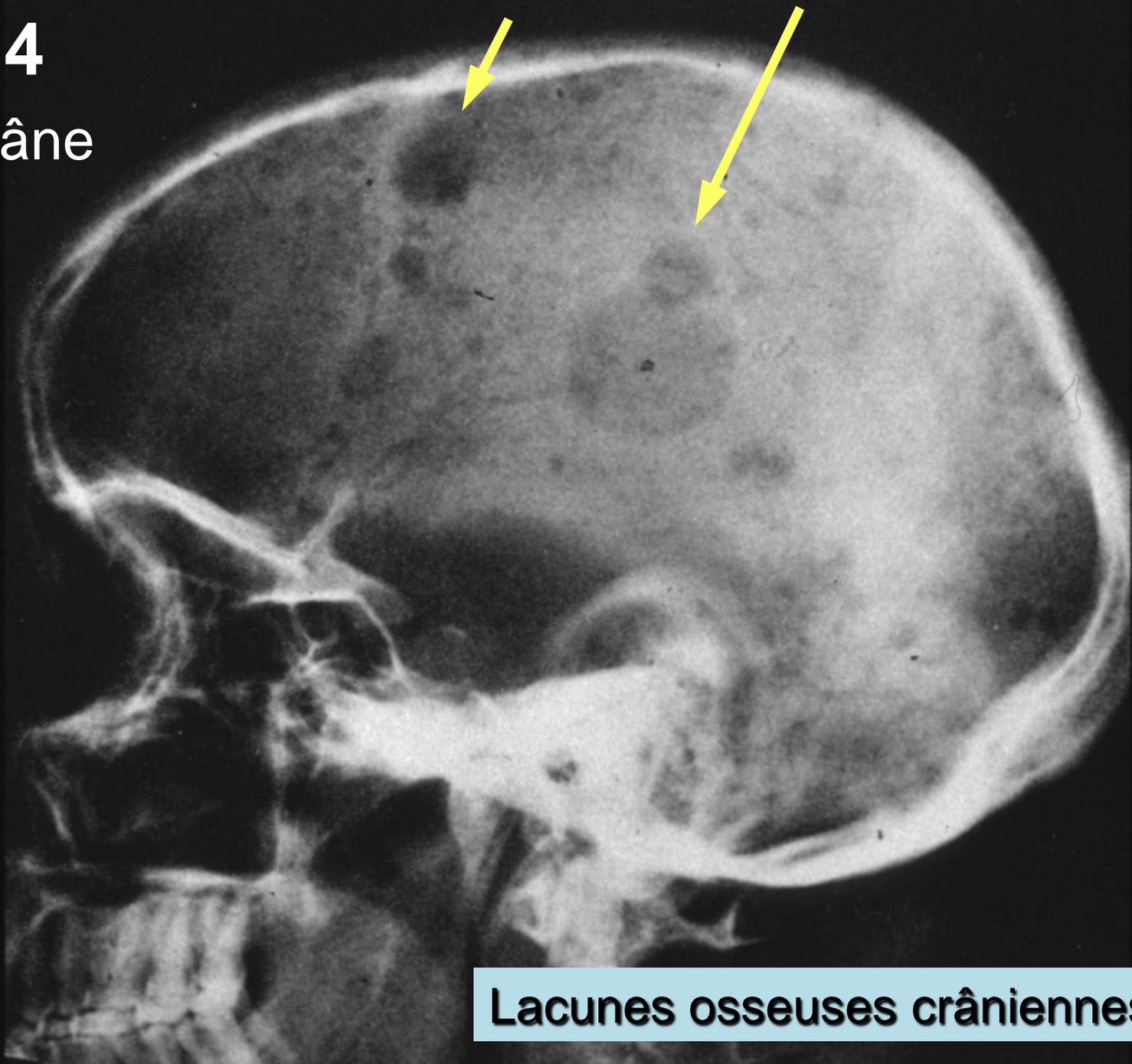
- Patiente de 68 ans
- Douleurs diffuses du dos

## Examen clinique:

- Douleur au niveau de la colonne vertébrale et du crâne

# Cas 4

RX crâne



Lacunes osseuses crâniennes

# Cas 4

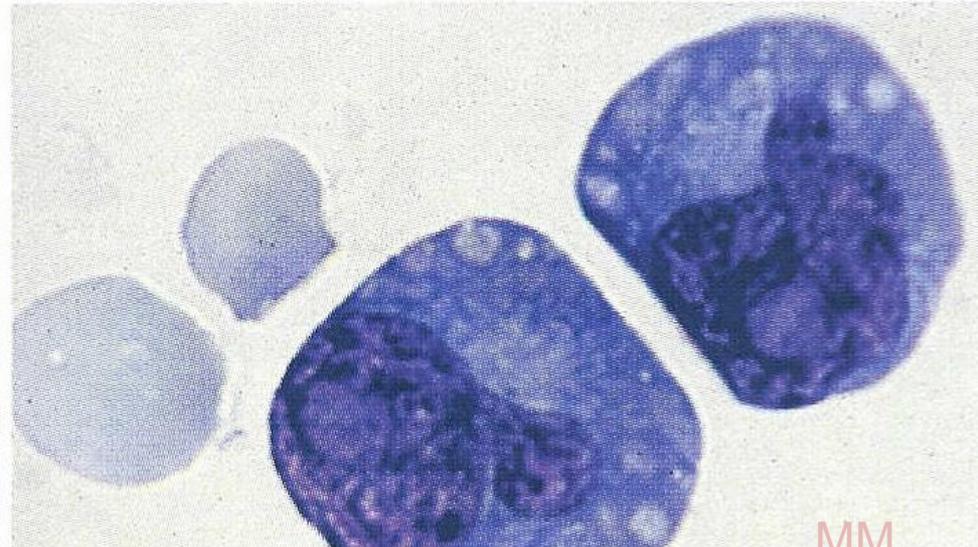
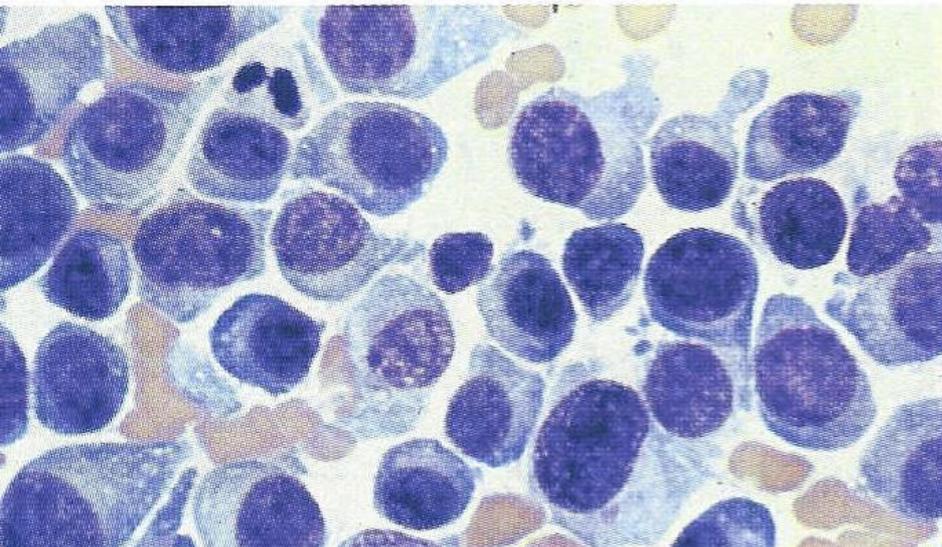
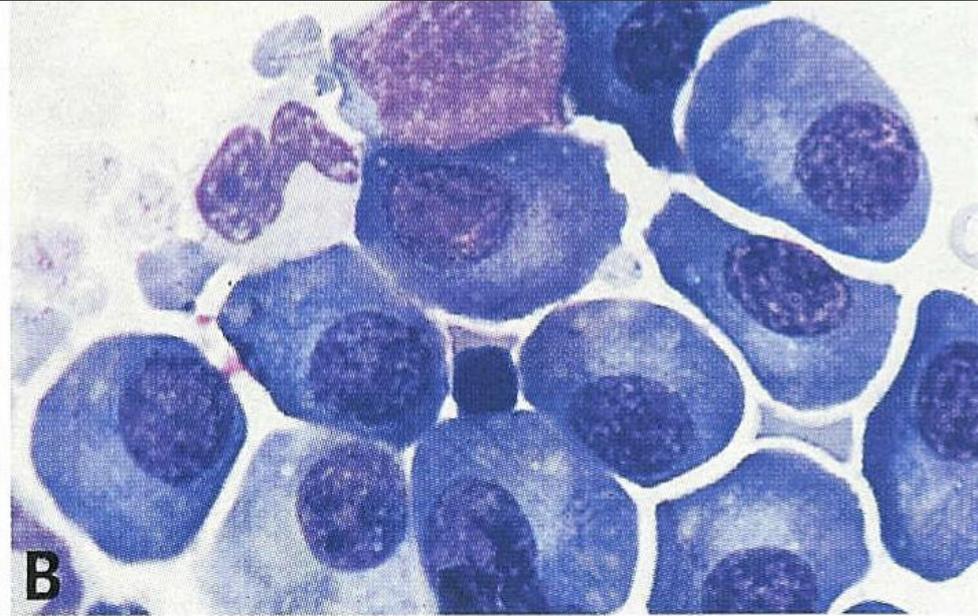
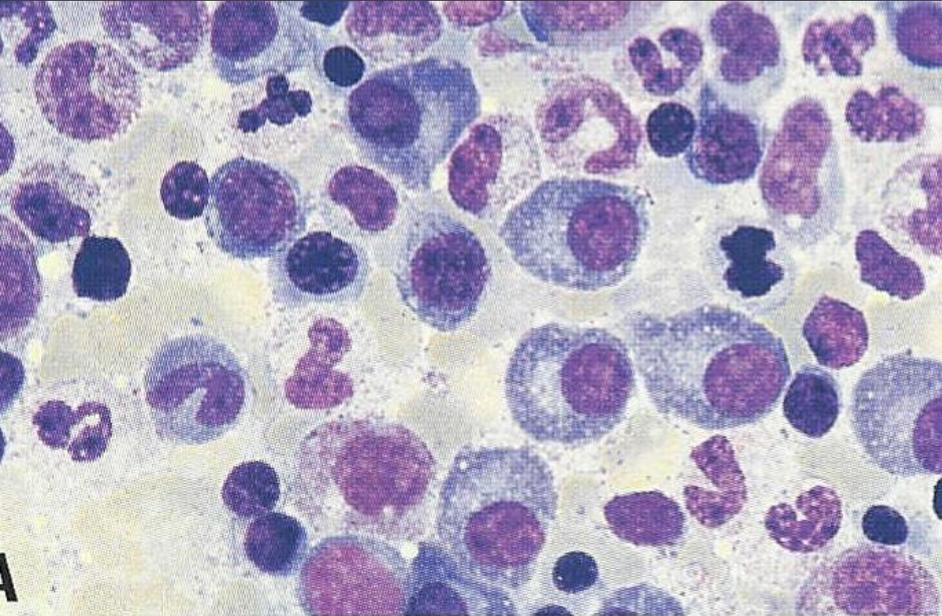
## Colonne vertébrale

(d'une autopsie d'un autre patient avec la même maladie)



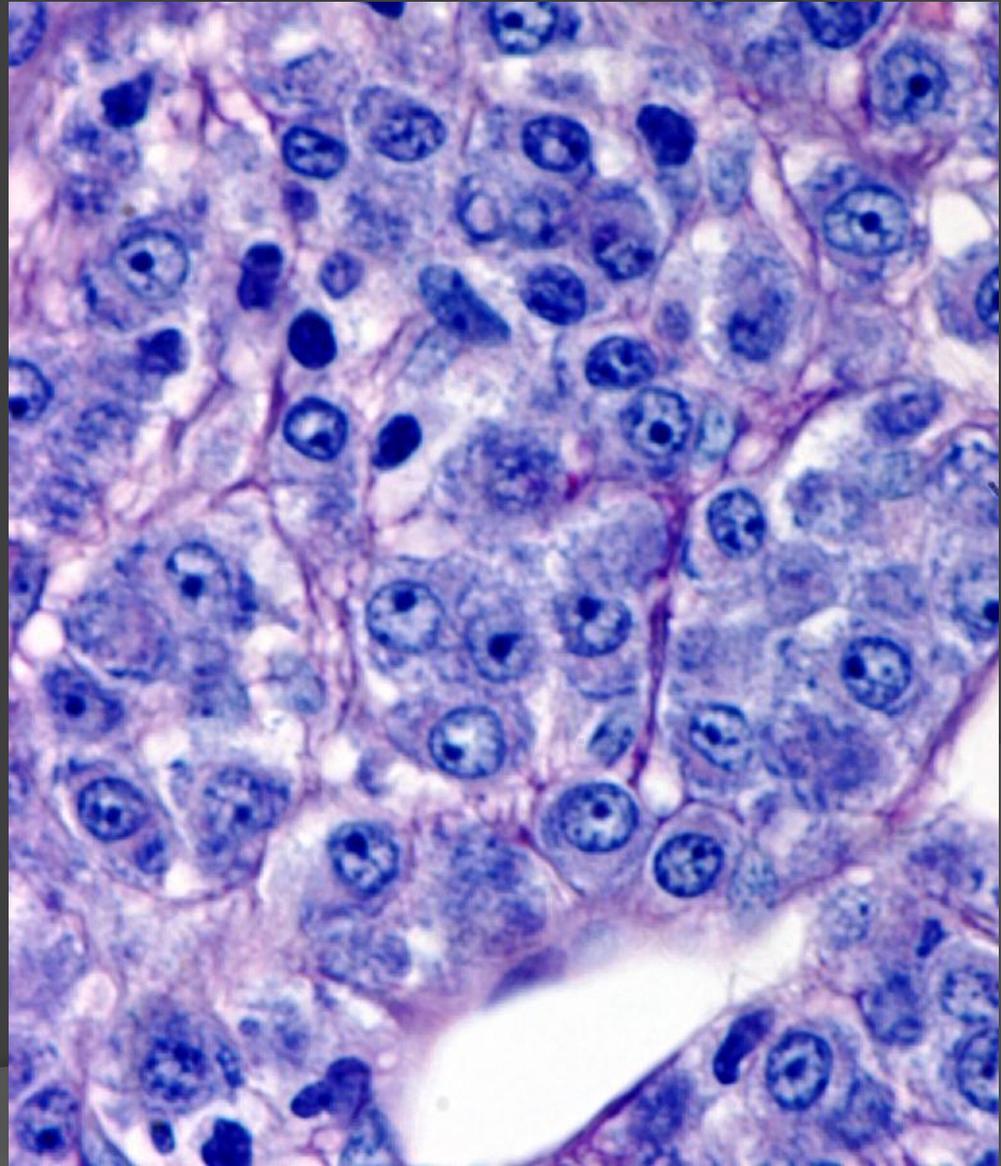
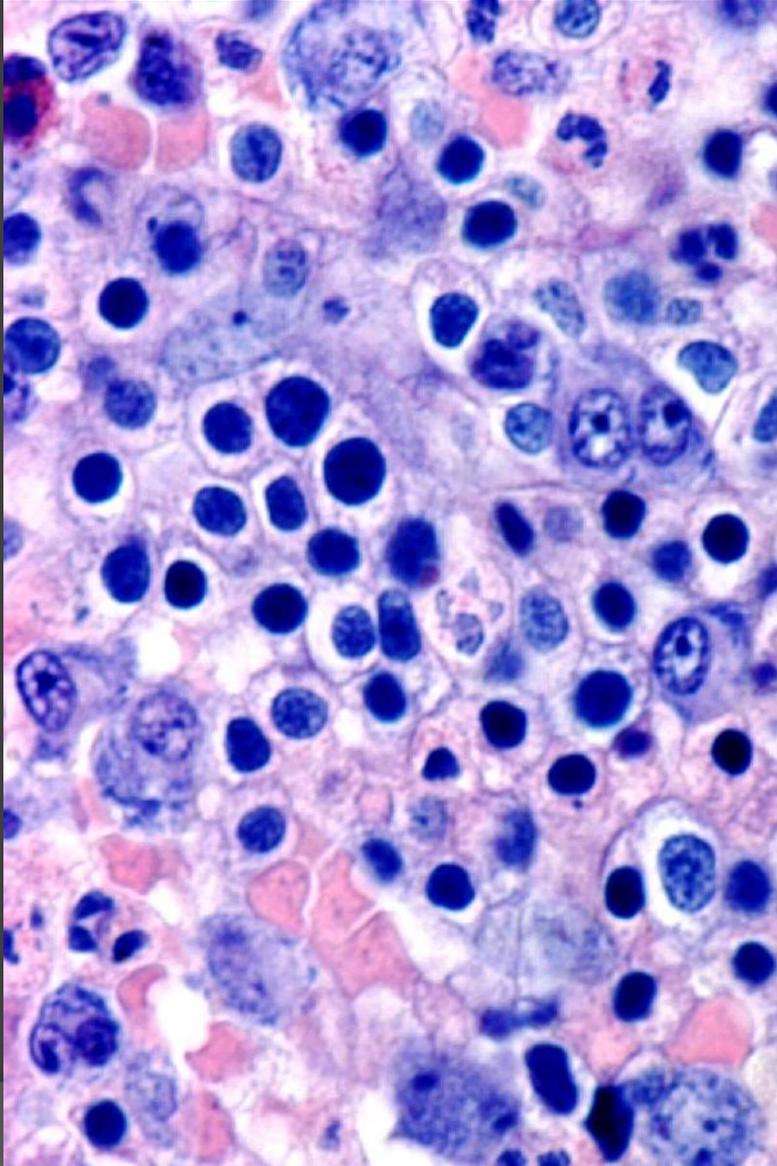
# Cas 4

## Cellules tumorales dans l'aspiration de moelle osseuse



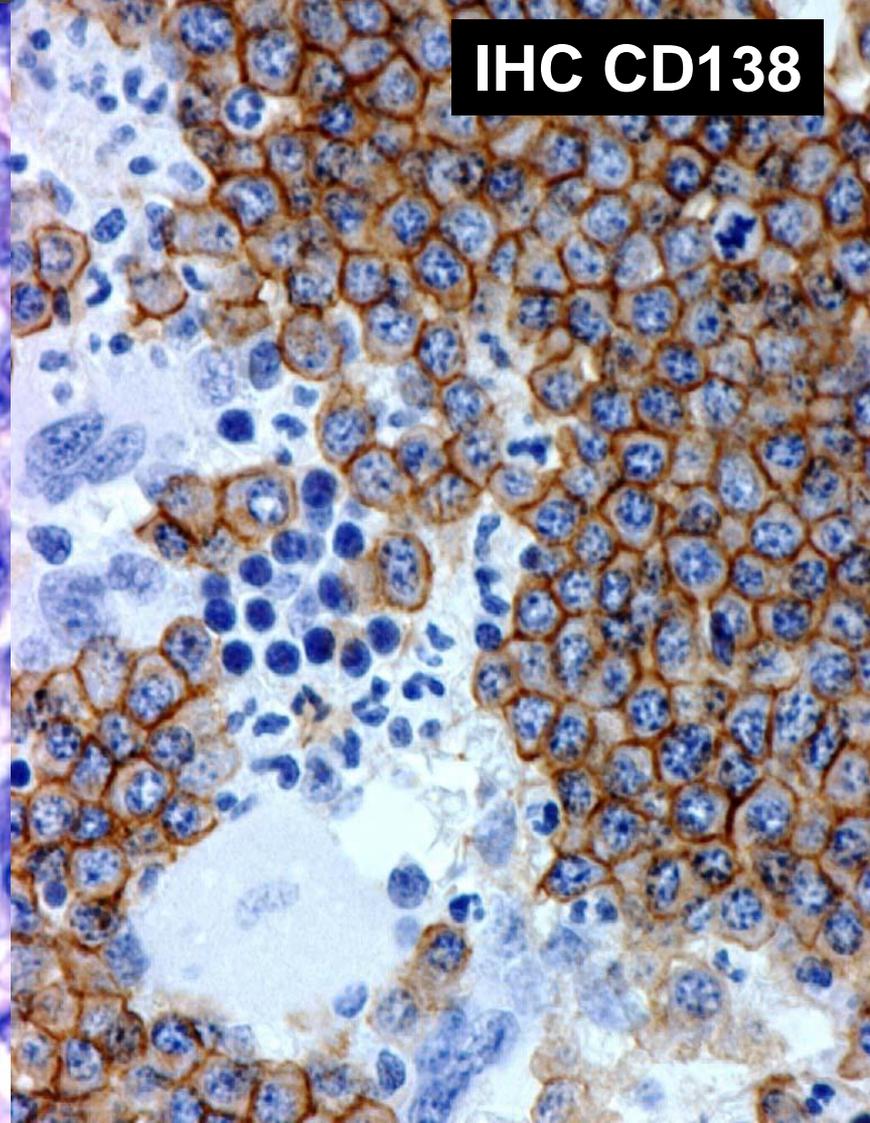
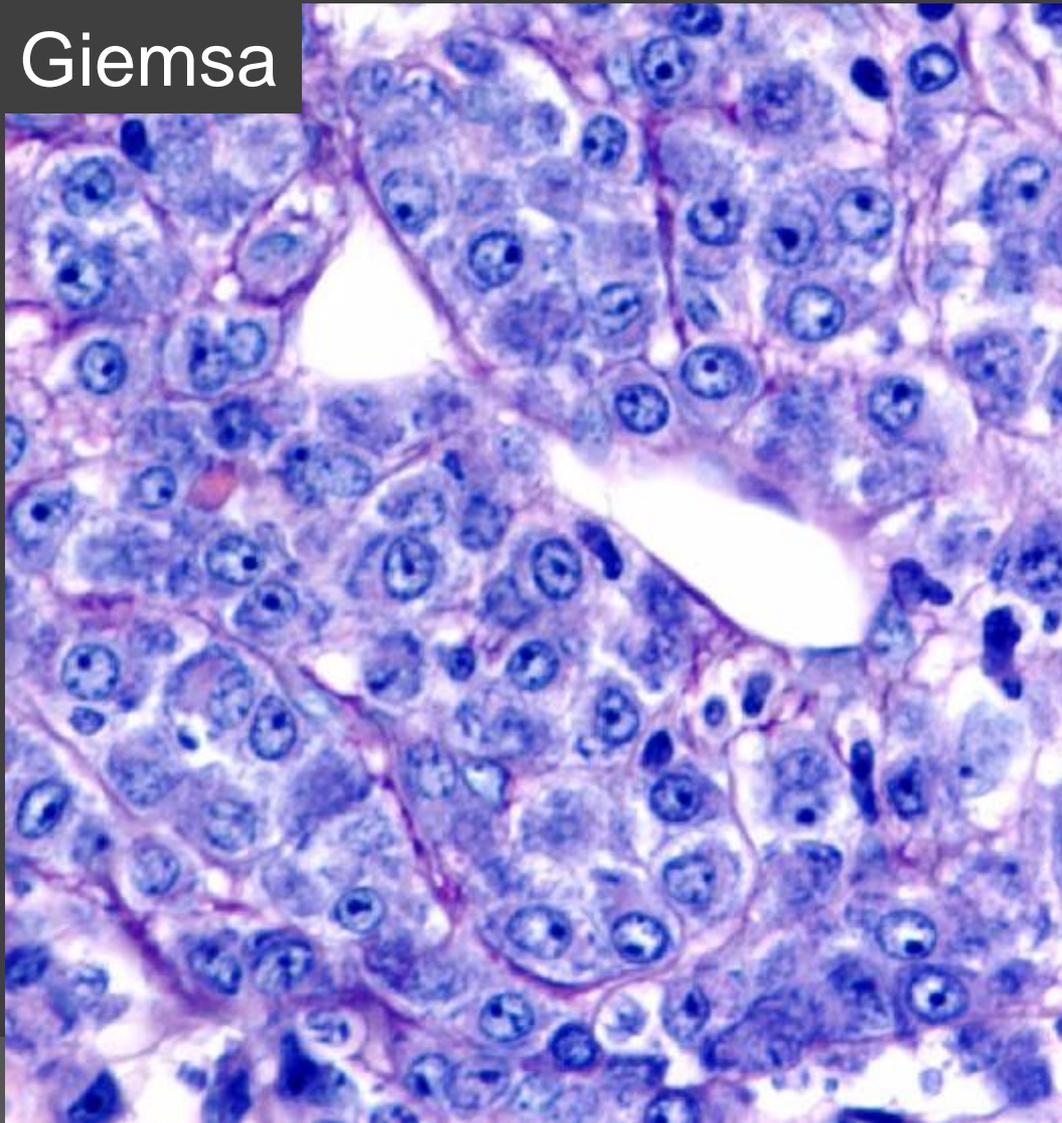
# Cas 4

Cellules tumorales dans la **biopsie** de moelle osseuse



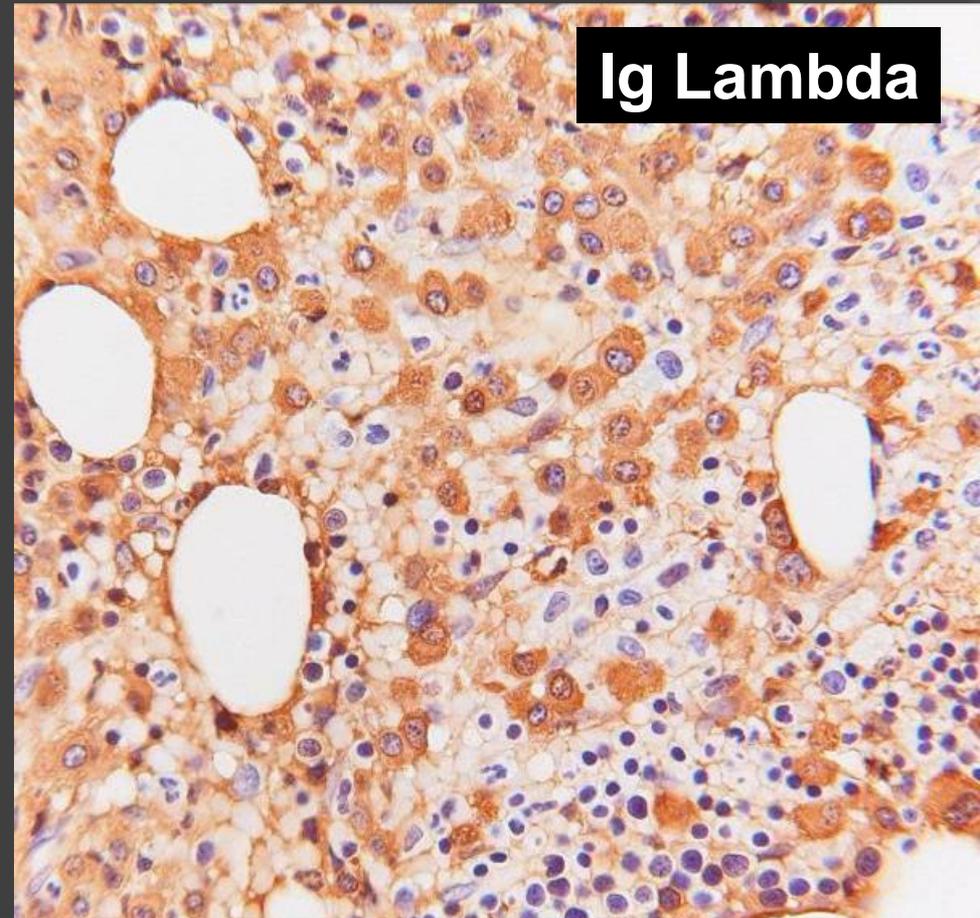
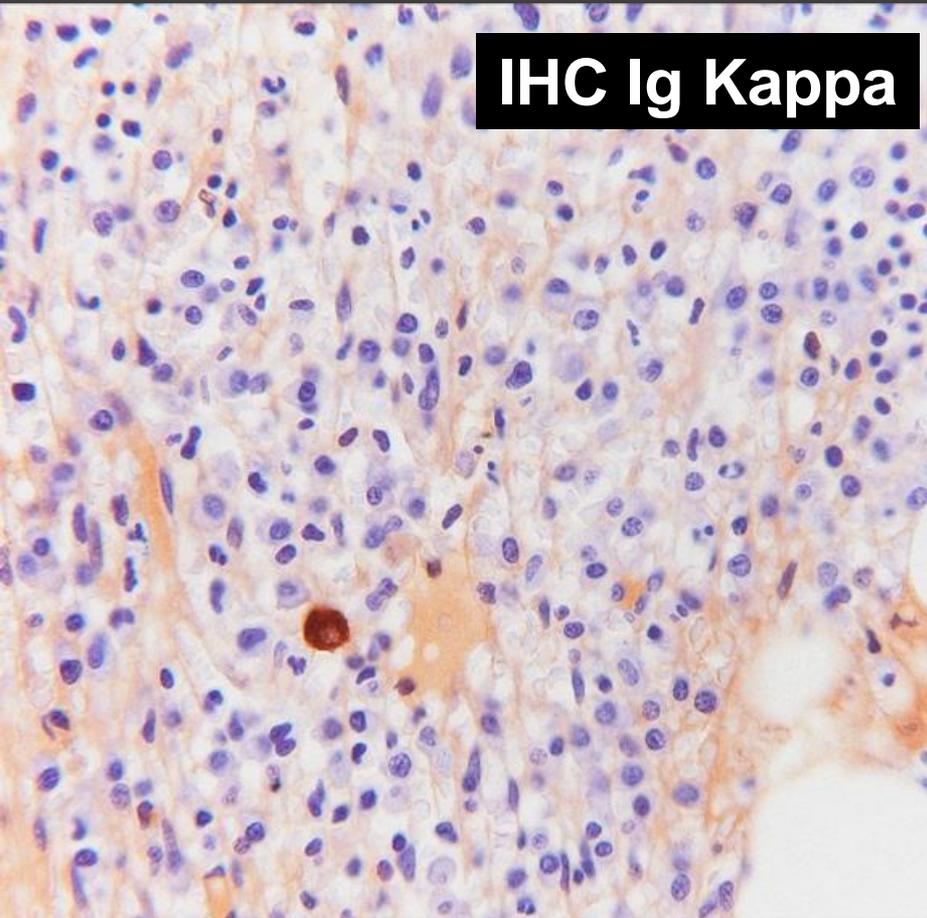
# Cas 4

Cellules tumorales dans la biopsie de moelle osseuse



# Cas 4

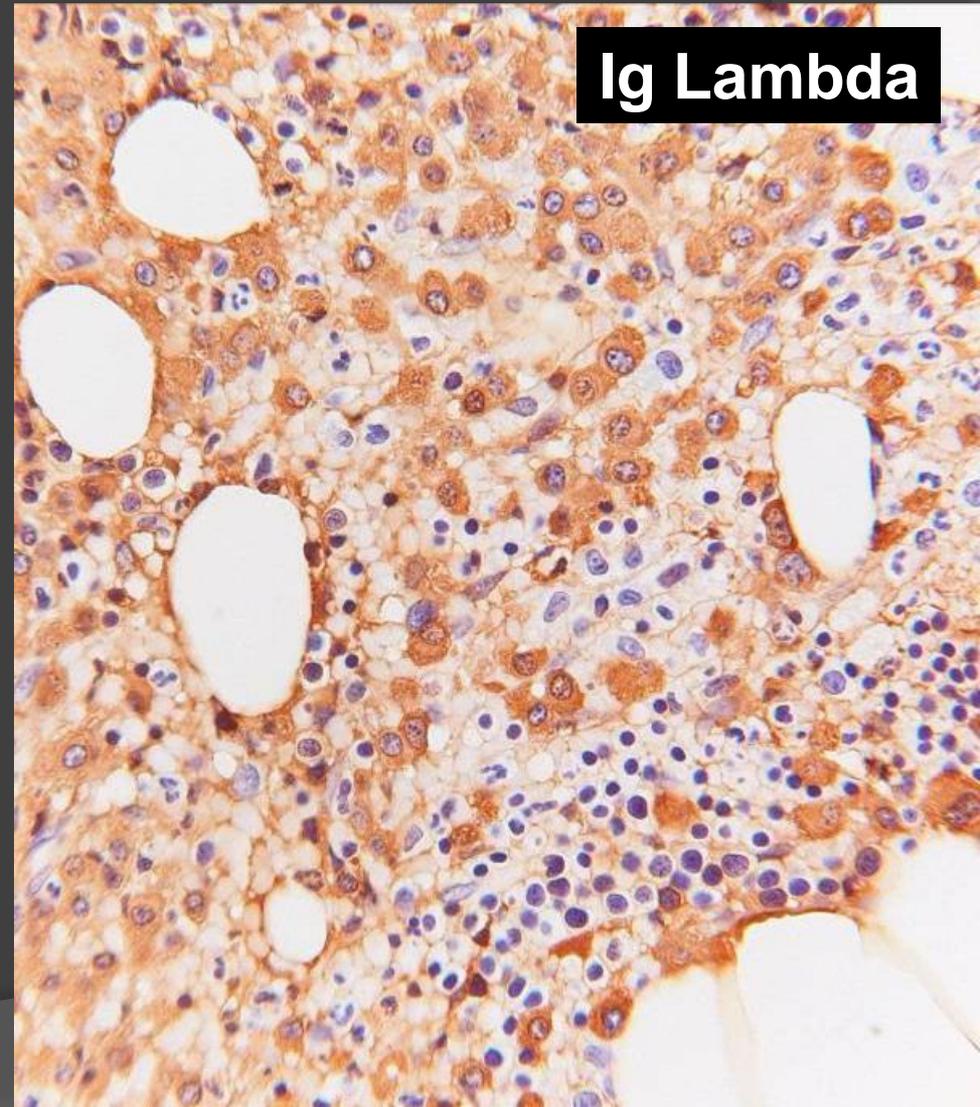
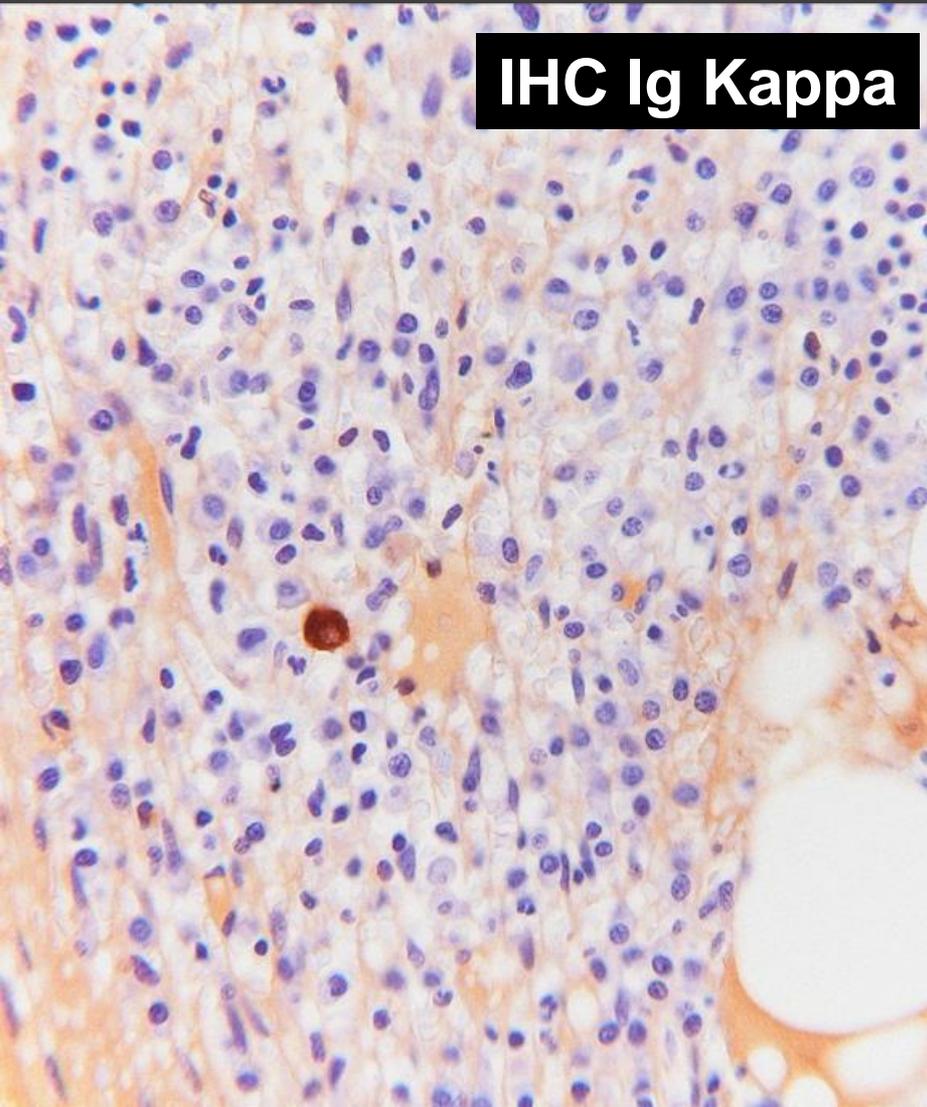
## Cellules tumorales dans la biopsie de moelle osseuse



→ DIAGNOSTIC :

# Cas 4 Myélome plasmocytaire

Plasmocytes néoplasiques avec monotypie Lambda



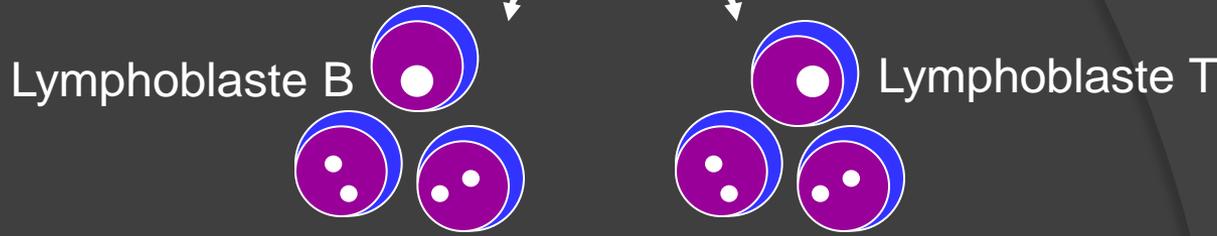
# Cas 4 Myélome plasmocytaire

- Cellule d'origine: **plasmocyte**
- Morphologie: plasmocytes avec ou sans atypies, parfois plasmoblastes
- Phénotype : de type B, avec **immunoglobuline cytoplasmique monoclonale**
- Sites: moelle osseuse  
os  
divers sites extramédullaires

# Cas 4

Cellules précurseurs

Cellule souche



Cellules périphériques



Myélome plasmocytaire



# Cas 4 Myélome plasmocytaire

## Clinique

- ◎ adultes
- ◎ généralement maladie largement **disséminée** à la présentation ("myélome multiple")
  - anémie
  - **lésions ostéolytiques**
  - hypercalcémie
  - insuffisance rénale
  - paraprotéine (sang et/ou urine)

2<sup>ème</sup> PARTIE

# Cas 5

# Cas 5

- ◎ Patiente de 36 ans
  - consulte aux urgences pour douleurs abdominales, avec fièvre et sudations
  - douleurs à la palpation abdominale, surtout en fosse iliaque droite
    - appendicite ? autre ?

→ Investigations en urgence

# Cas 5

Leucos	4-10	G/l	9.6
Hb	133-177	g/l	118
Ht	40-52	%	32
MCV	81-99	fl	85
MCHC	310-360	G/l	340
plaquettes	150-350	G/l	263
Diff. leucocytaire			
Neutrophiles	40-75	%	56
lymphocytes	25-40	%	11
monocytes	2-8	%	3
eosinophiles	1-5	%	1

LDH	135-240 U/l	1430
CRP	< 10 mg/l	66
ASAT	9-32 U/l	29
ALAT	9-36 U/l	54
Phosph alc	36-120 U/l	89
Bili tot	0-21 $\mu$ mol/l	10
Créatinine	44-80 $\mu$ mol/l	85
Urates	142-339 $\mu$ mol/l	695

Anémie normocytaire normochrome  
Lymphopénie

LDH  $\uparrow$   
CRP  $\uparrow$   
urates  $\uparrow$

# Causes de LDH élevées ?

- **pathologies cardiaques**
  - ✓ infarctus, insuffisance cardiaque
- **atteinte musculaire**
  - ✓ post chirurgie, post anoxie
- **pathologies hématologiques et oncologiques**
  - ✓ anémie macroblastique, anémie hémolytique
  - ✓ Lymphomes, LLA
- **pathologies hépatiques**
  - ✓ cirrhose, hépatite virale, nécrose hépatique, métastase
- pathologies pulmonaires
  - ✓ embolie pulmonaire, infarctus pulmonaire, sarcoïdose
- pathologies rénales
  - ✓ nécrose corticale
- autres
  - ✓ hypothyroïdie, maladie immunologique, pancréatite aigüe, méningite

# Cas 5

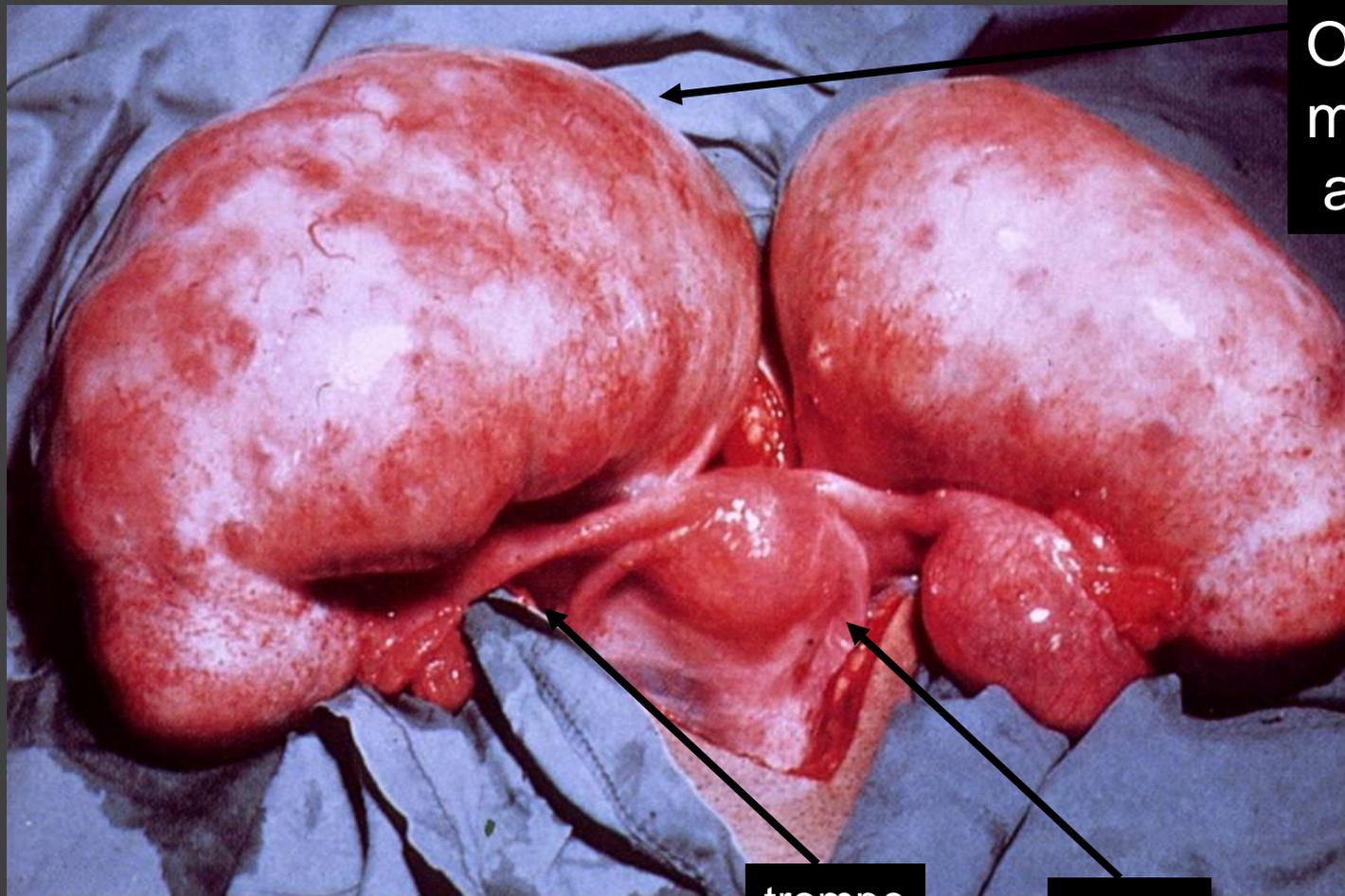
Anémie normochrome normocytaire	
Lymphopénie	
LDH	↑
CRP	↑
urates	↑

Douleurs abdominales
Fièvre

→ Opération chirurgicale et examen de la pièce opératoire

# Cas 5

A l'opération :



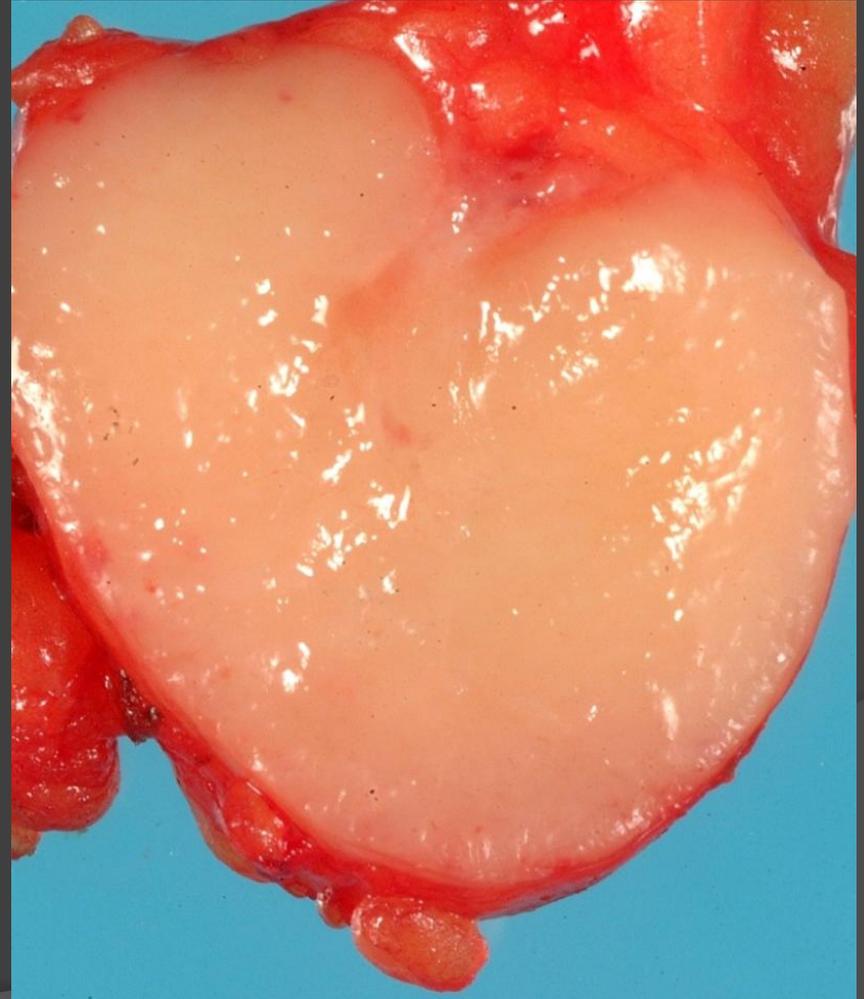
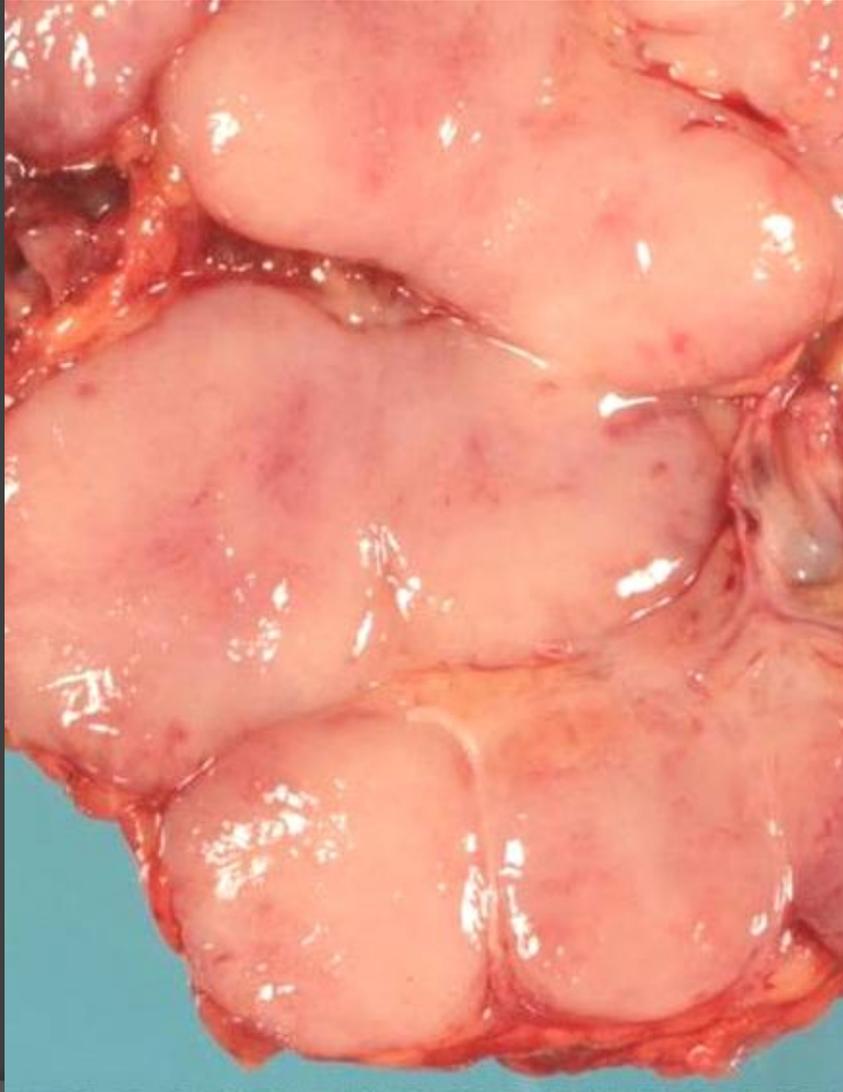
Ovaires  
massivement  
agrandis

trompe

utérus

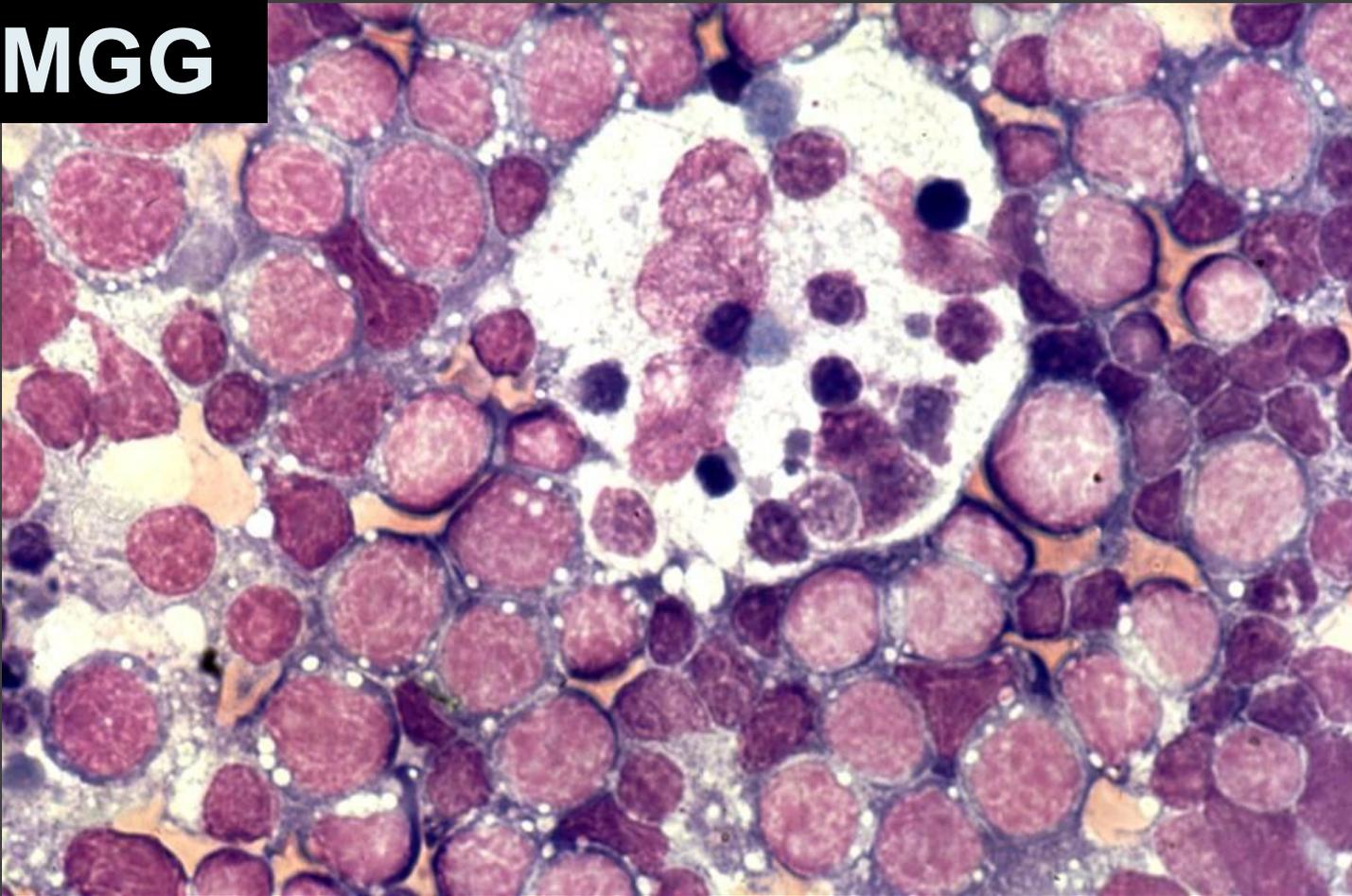
# Cas 5 : Aspect à l'état natif (tissu frais)

Charnu (« chair de poisson ») à la coupe, comme dans les adénopathies ci-dessous.

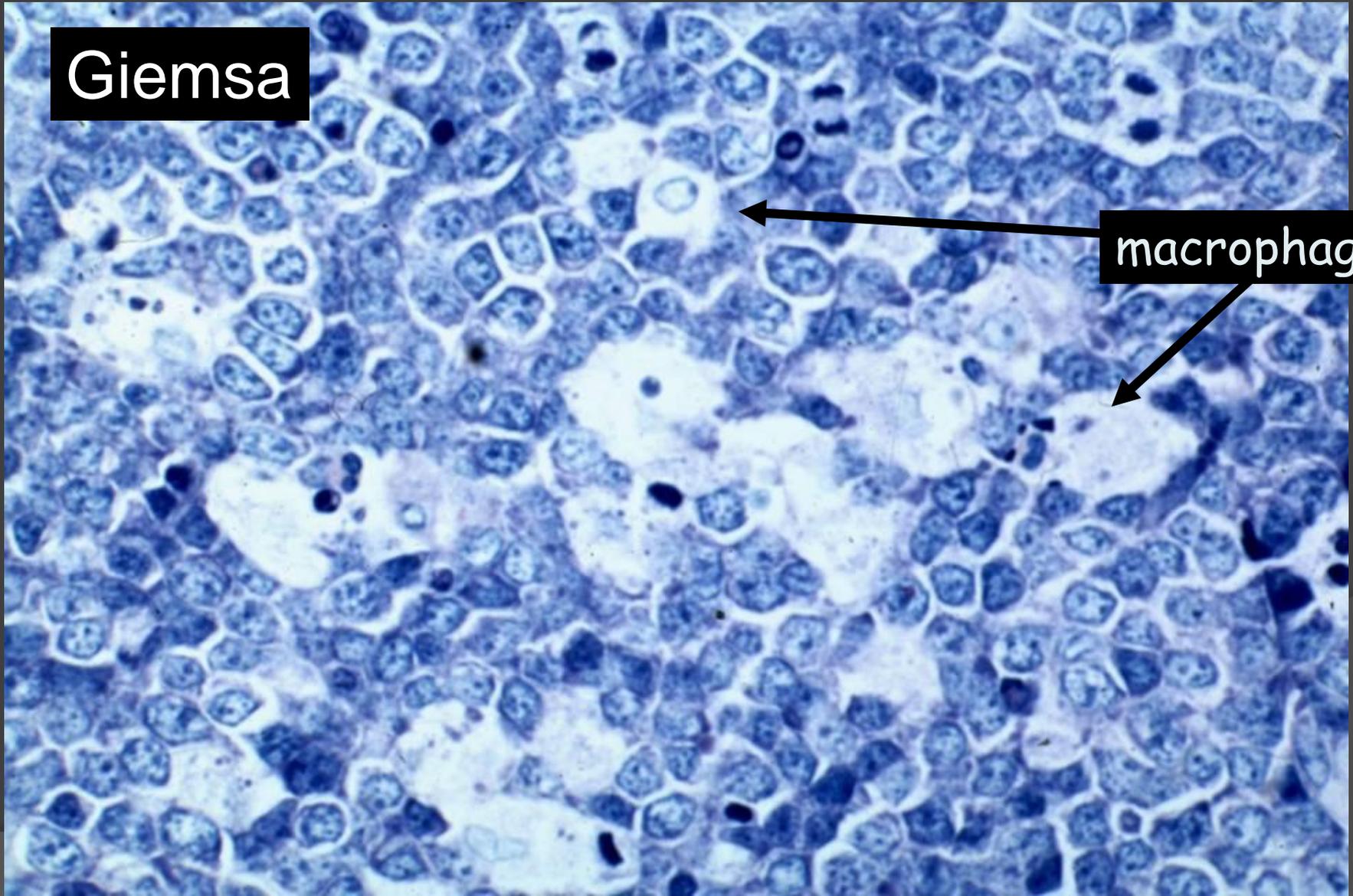


# Cas 5 : Empreinte de tumeur

**MGG**



# Cas 5 : Histologie de la tumeur

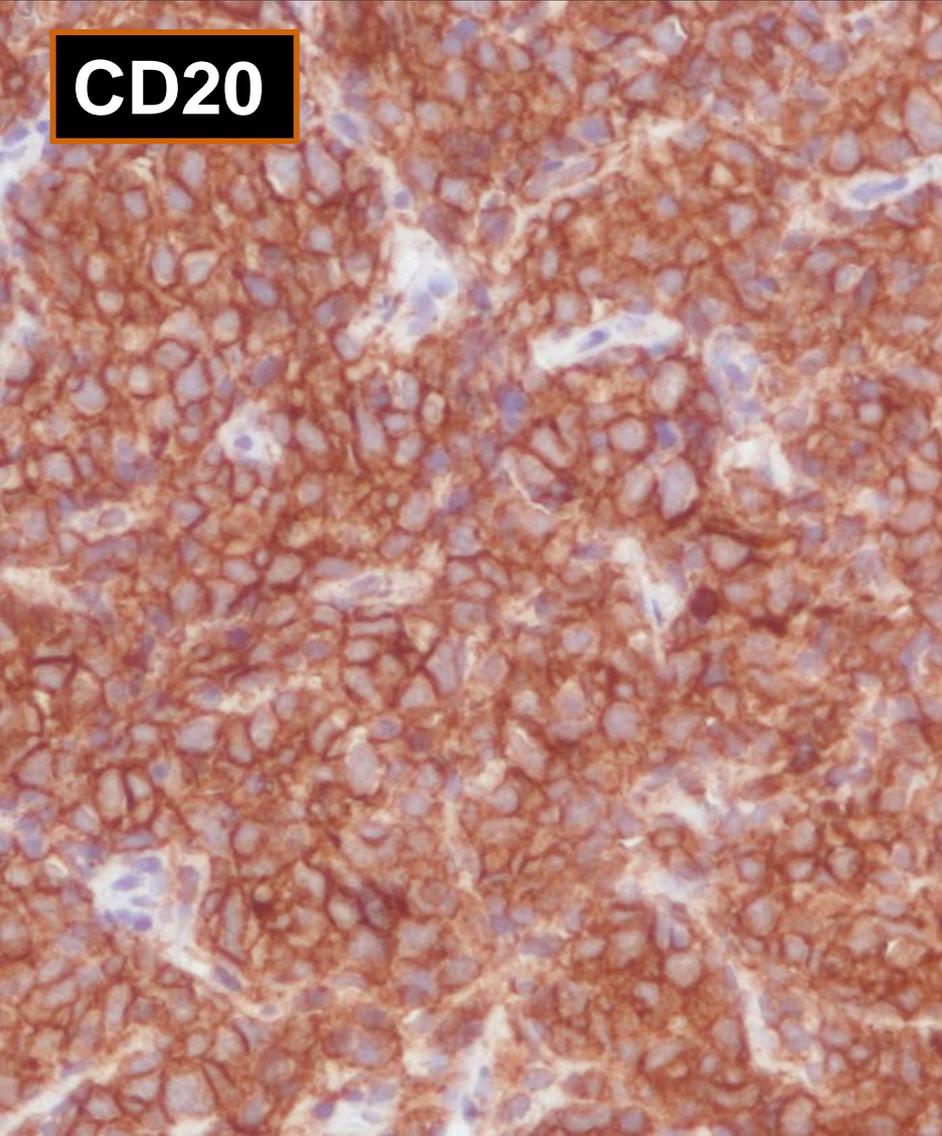


**Giemsa**

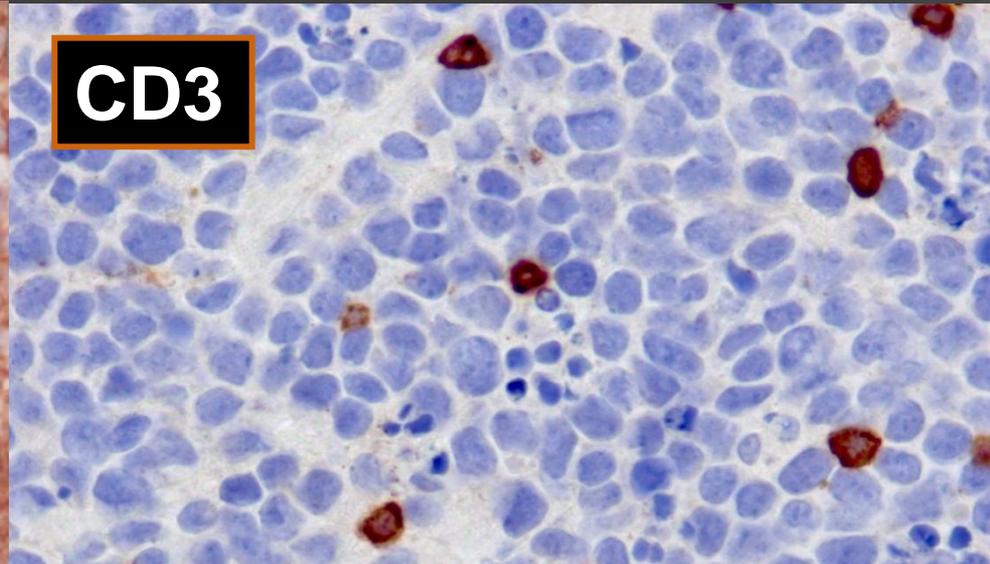
**macrophages**

# Cas 5 : Immunohistochimie

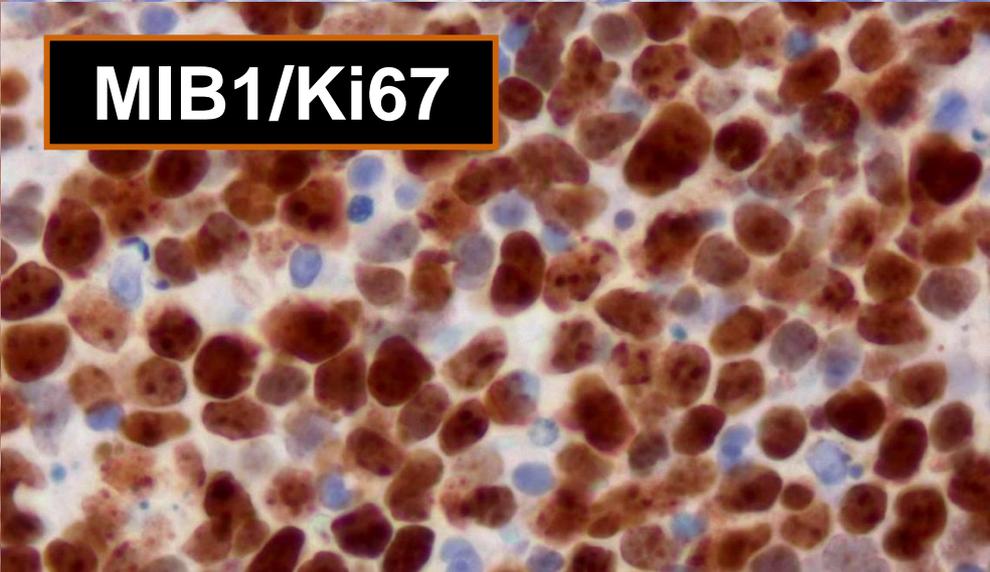
**CD20**



**CD3**

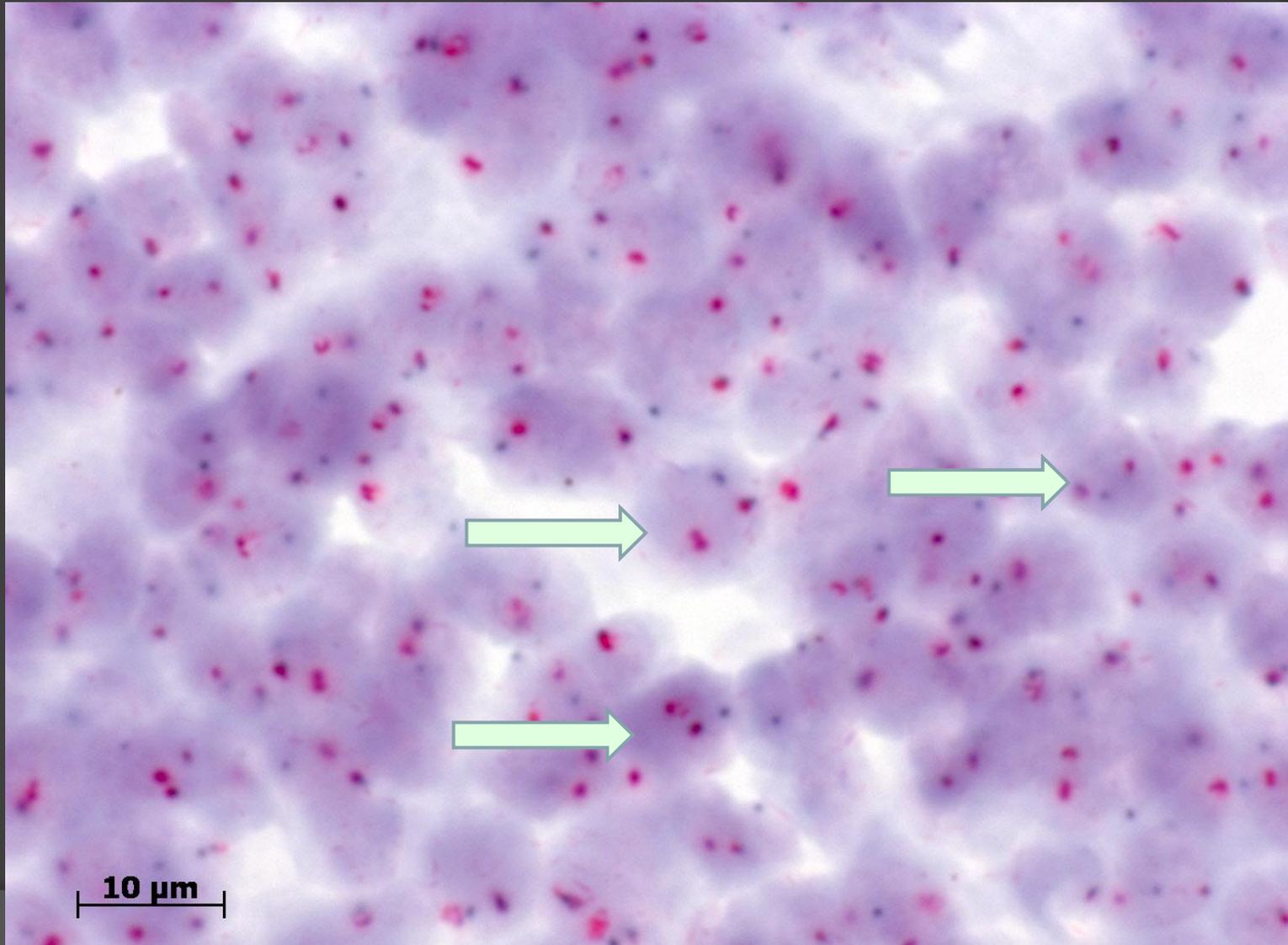


**MIB1/Ki67**



# Cas 5

CISH : présence d'une translocation c-myc



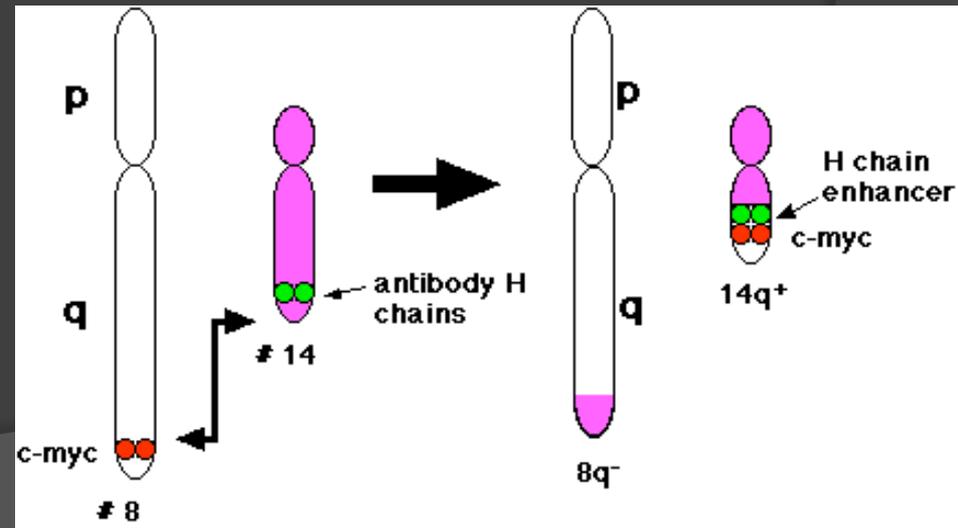
# Cas 5

- ⊙ Néoplasie composée de nappes de **cellules B**
  - exprimant CD20, CD10, CD43
  - n'exprimant pas BCL2
  - très fortement prolifératives (MIB1 100%)
- ⊙ Présence d'une translocation du gène cMyc
  - mise en évidence par hybridation in situ

→ DIAGNOSTIC :

# Cas 5 Lymphome de Burkitt

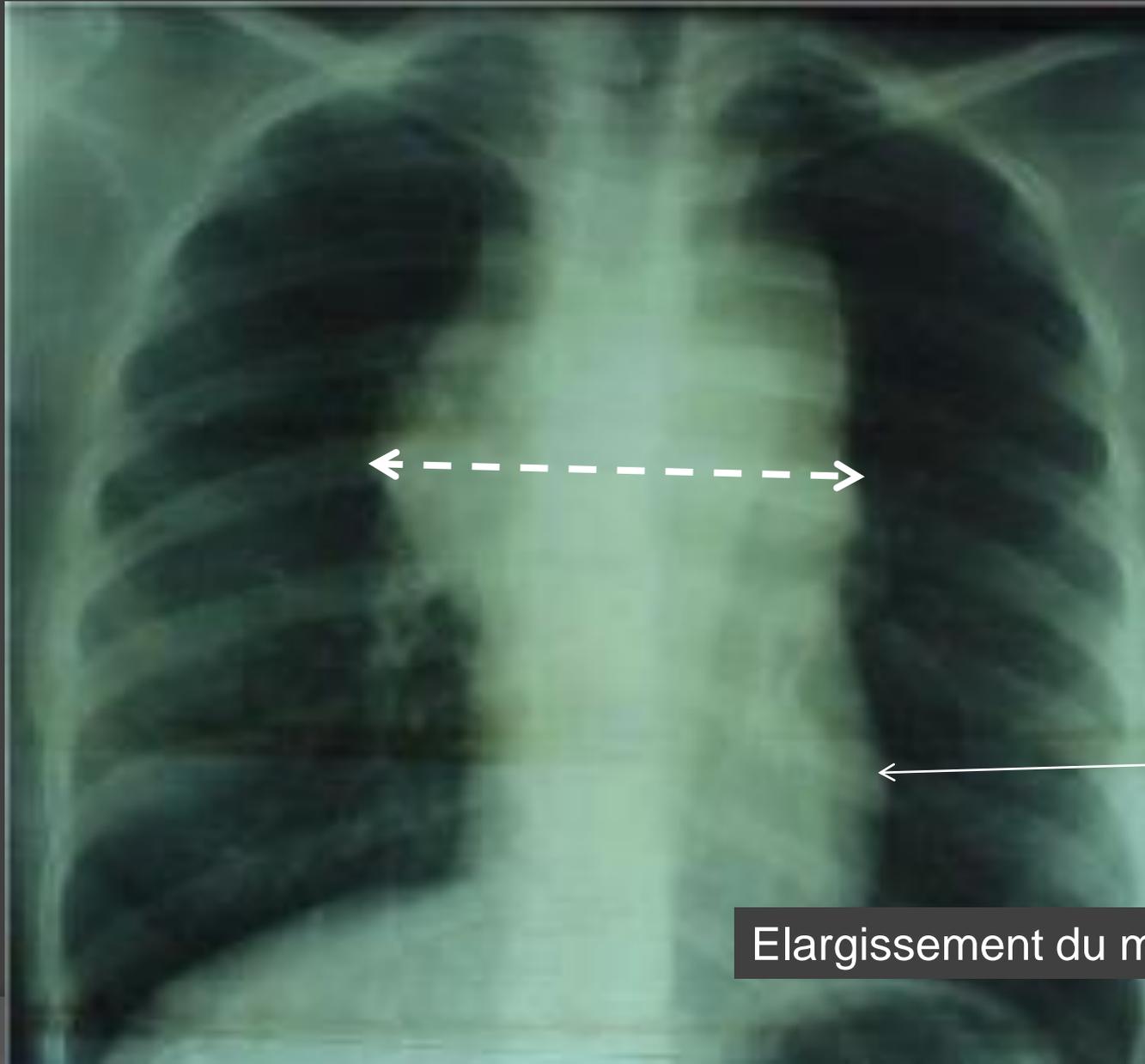
- Lymphome B de haut grade, de croissance rapide
  - 1er lymphome lié à un virus, le virus Epstein-Barr (**EBV**)
  - Forme épidémique en Afrique (enfants), sporadique en Europe (enfants et adultes), nouvelle forme épidémique liée au virus **HIV**
  - caractérisé par une **translocation t(8;14)** (ou var.) impliquant le **gène c-Myc**



2<sup>ème</sup> PARTIE

# Cas 6

# Cas 6 : RX thorax



coeur

Elargissement du médiastin

# Cas 6 : CT-scan thoracique



# Cas 6

- ⊙ Patient de 20 ans, étudiant
  - Lors du recrutement pour le service militaire, signale une fatigue, des sudations et une toux sèche
  - Examen clinique: normal
  - FS : **éosinophilie**
  - RX thorax : **adénopathie médiastinale**

# Adénopathie d'origine indéterminée

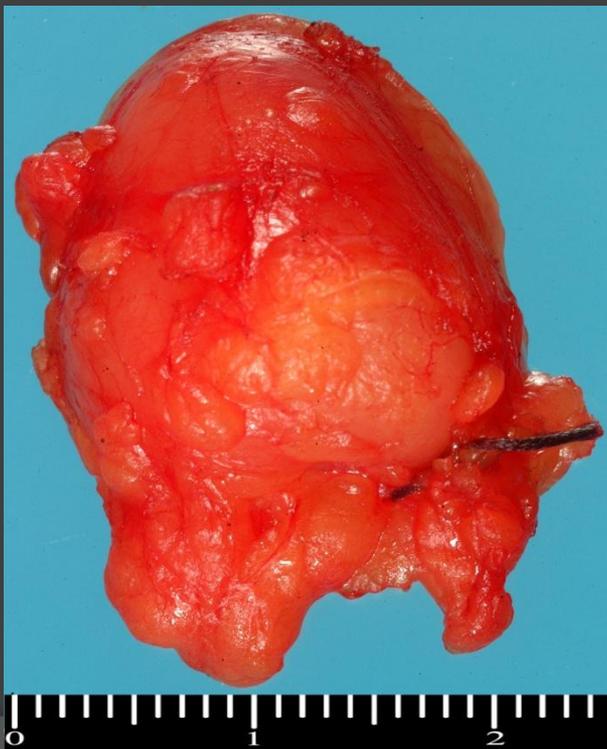
## Diagnostic différentiel:

- réaction
- lymphome
- métastase

# Cas 6 Excision adénopathie

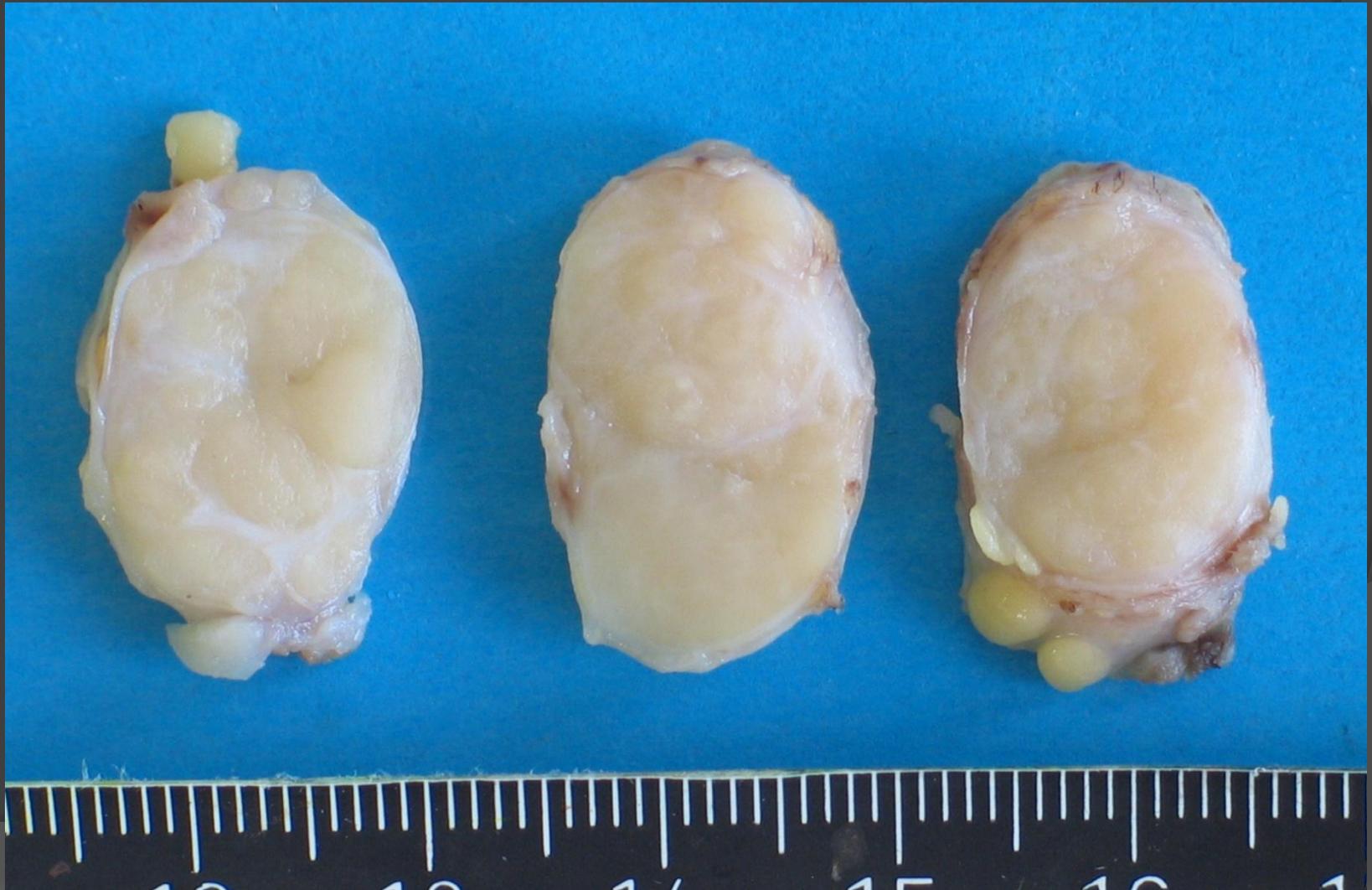
Aspect à l'état natif (tissu frais)

A la coupe, aspect nodulaire.



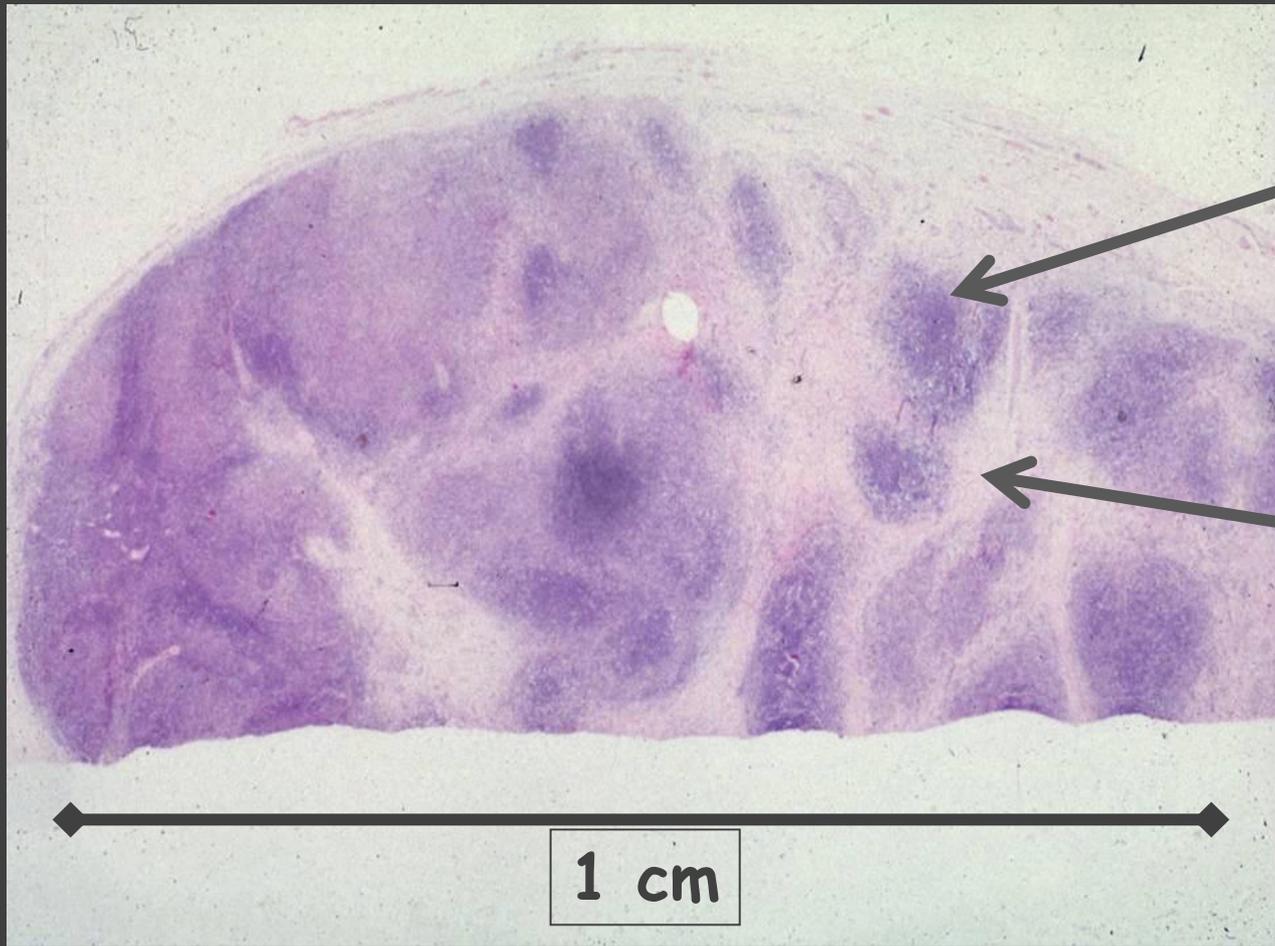
# Cas 6 : Excision adénopathie

Aspect après fixation en formol : aspect nodulaire.



Cas 6 :

## Coupe histologique de l'adénopathie

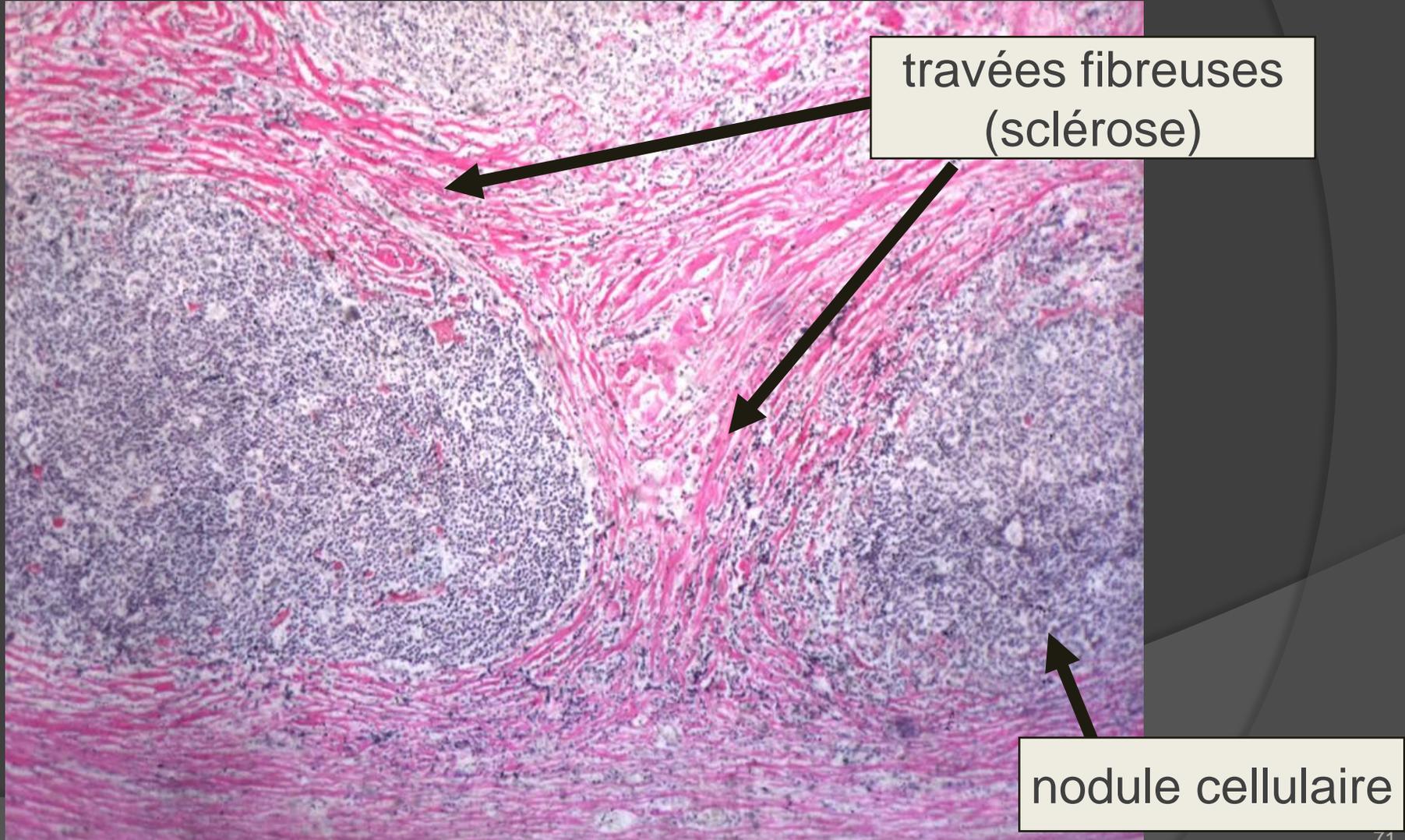


nodule cellulaire

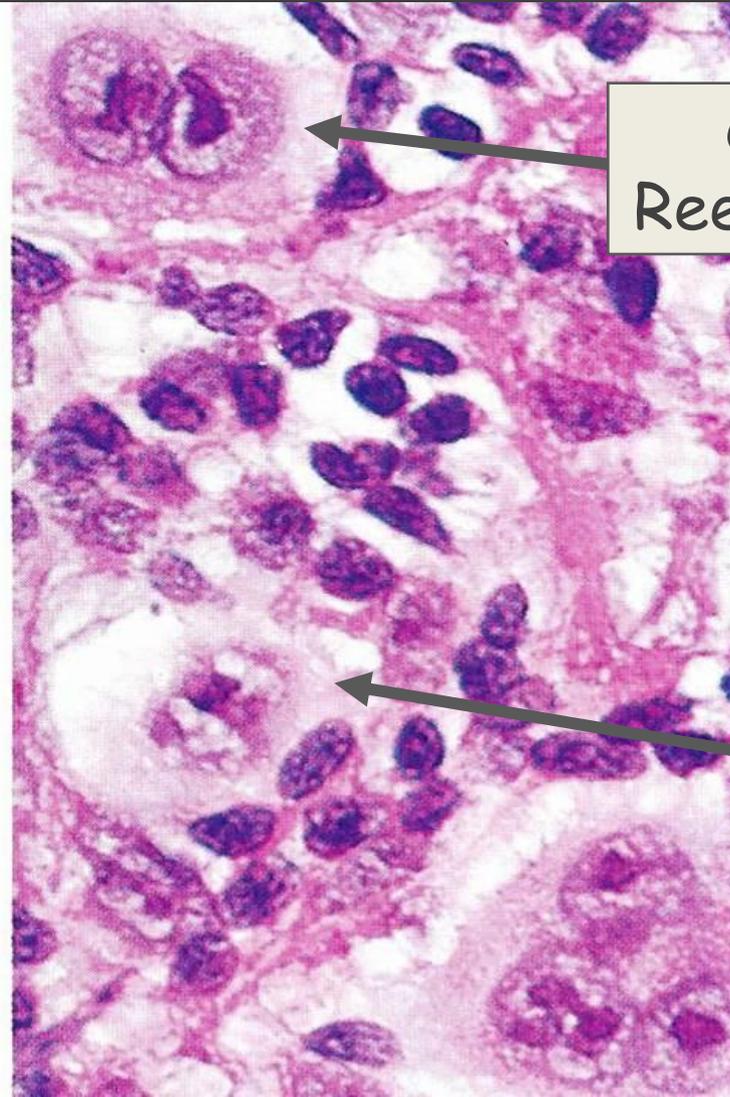
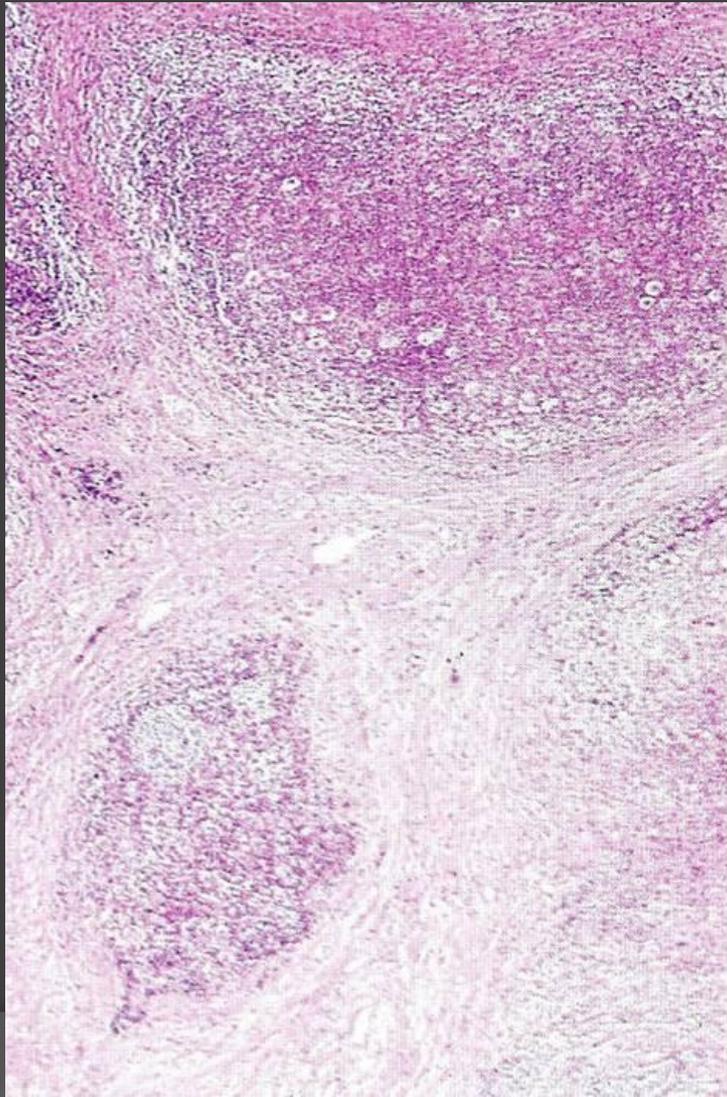
travées fibreuses  
(sclérose)

1 cm

# Cas 6 : Histologie de l'adénopathie



# Cas 6 : Histologie de l'adénopathie



Cellule de  
Reed-Sternberg

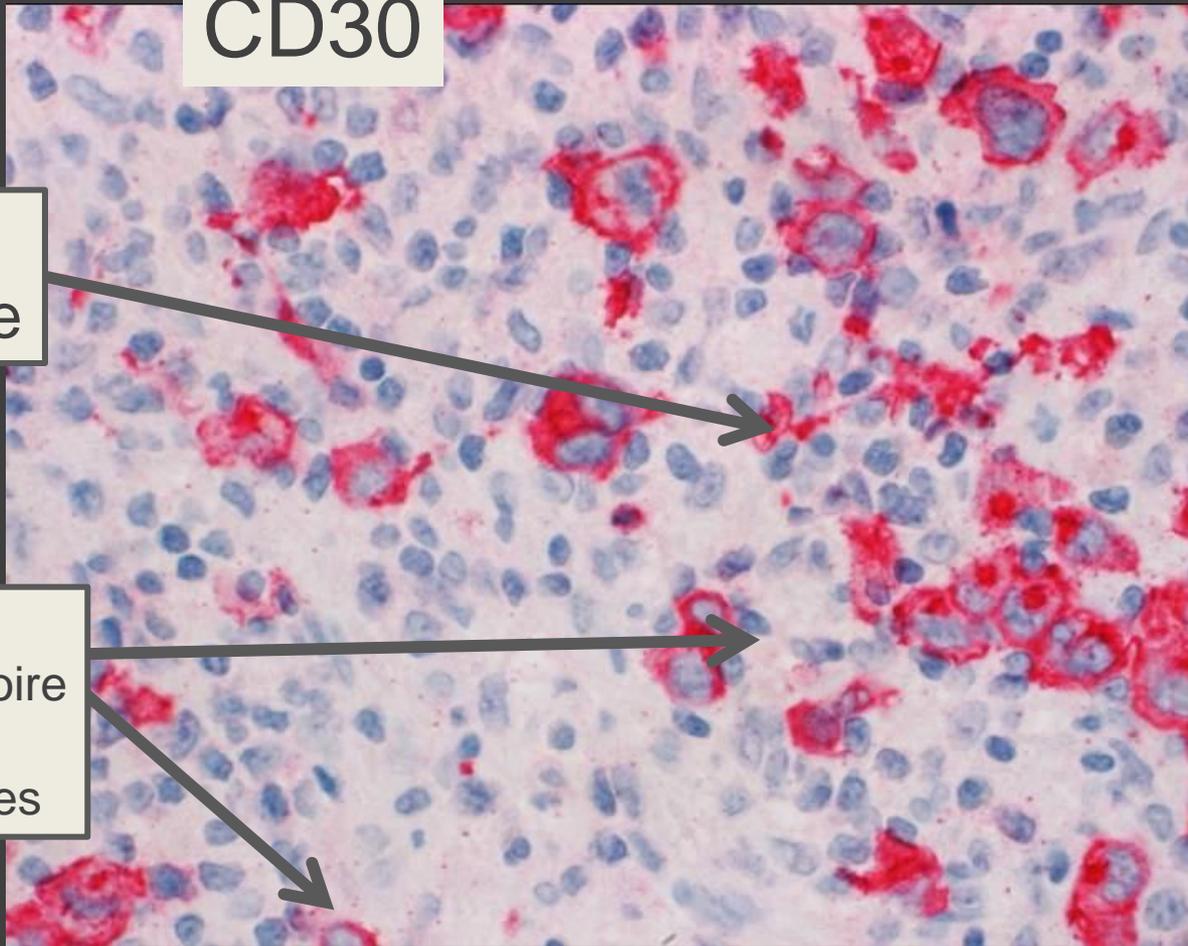
Cellule de  
Hodgkin

# Cas 6 - Immunohistochimie

CD30

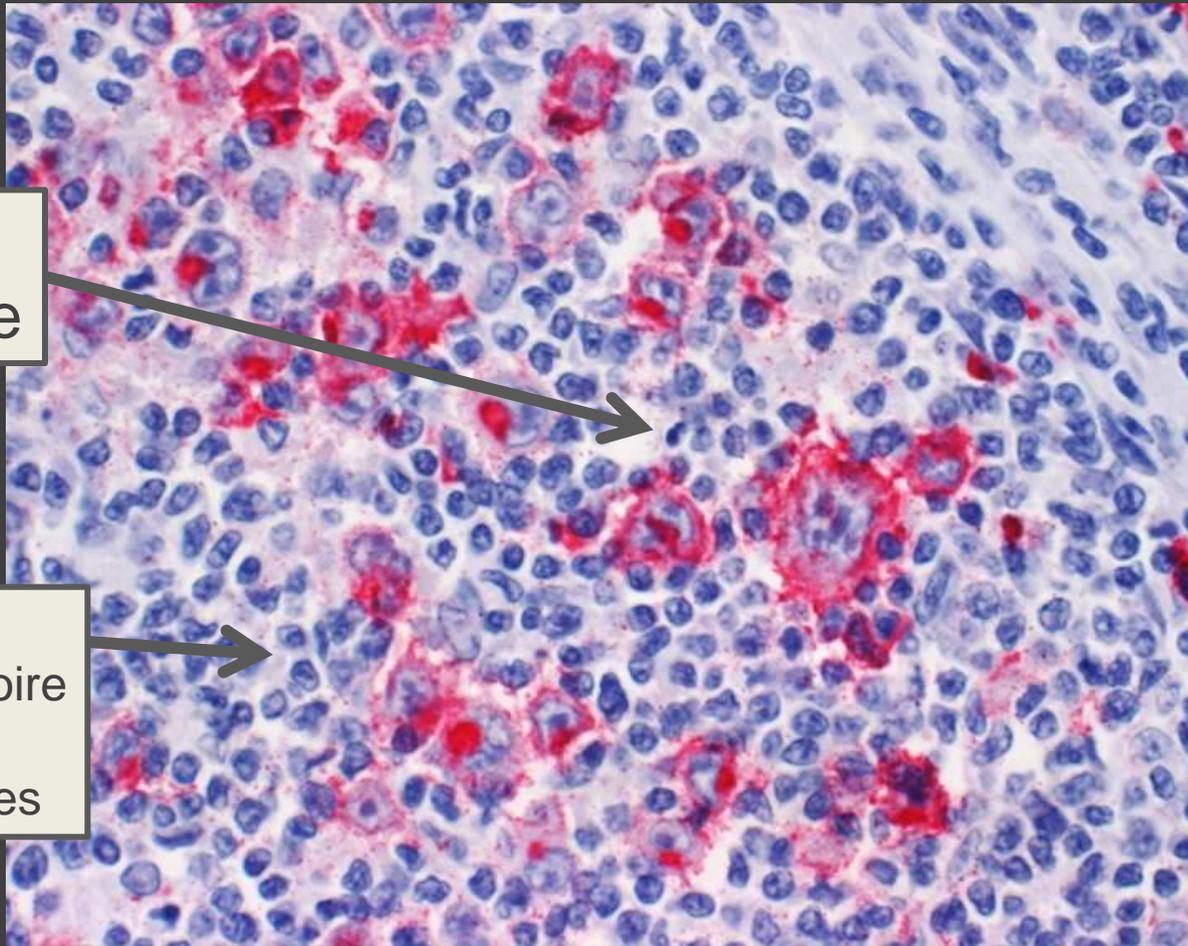
Cellule  
tumorale

Fond  
Inflammatoire  
riche en  
lymphocytes



# Cas 6 - Immunohistochimie

CD15



Cellule  
tumorale

Fond  
Inflammatoire  
riche en  
lymphocytes

# Cas 6

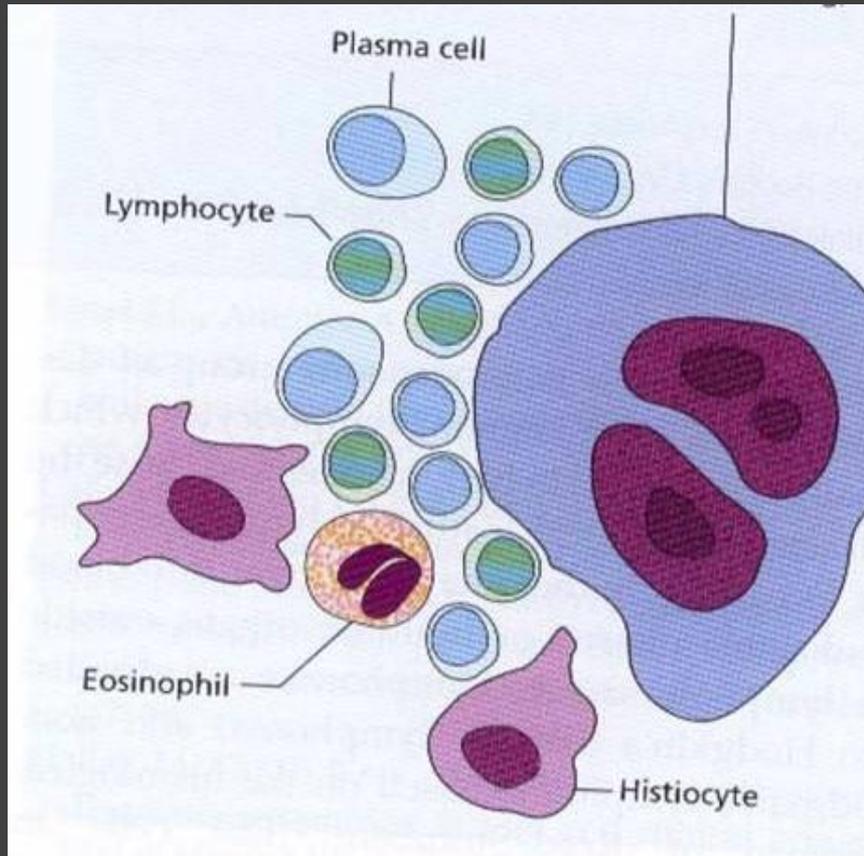
## Morphologie :

- ⦿ Travées fibreuses
- ⦿ Nodules cellulaires contenant un semis de grosses cellules tumorales sur un fond inflammatoire
- ⦿ Cellules tumorales parfois binucléées avec gros nucléoles (cellules de Reed-Sternberg)

**Immunohistochimie** : les cellules tumorales expriment CD30, CD15, PAX5, MUM1  
n'expriment pas CD45, CD20, CD3

→ DIAGNOSTIC :

# Cas 6 Lymphome de Hodgkin



Fond de petits lymphocytes  
et autres cellules inflammatoires

**Cellule de  
Reed-Sternberg**

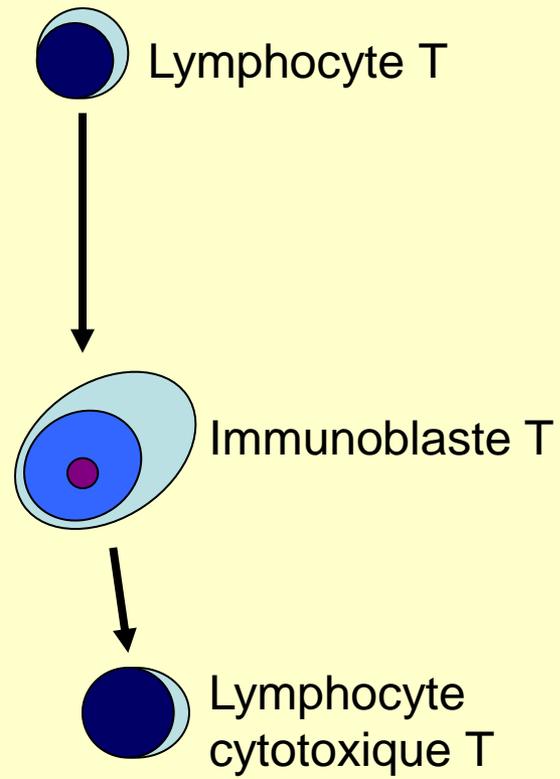
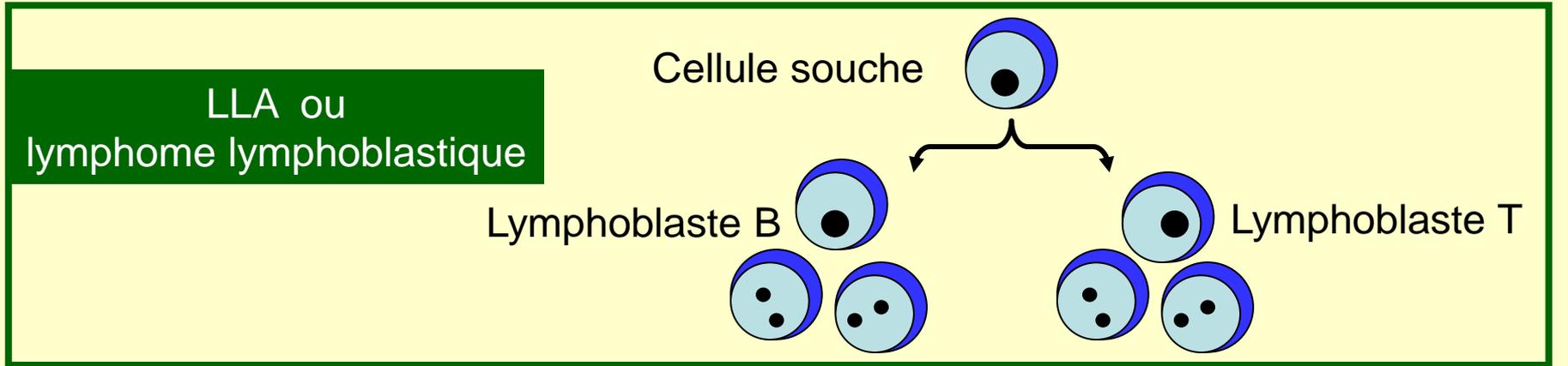
Néoplasie de  
cellules lymphoïdes B

Immunohistochimie :

les cellules tumorales expriment CD30, CD15, PAX5, MUM1  
n'expriment pas CD45, CD20, CD3

NEOPLASIES LYMPHOÏDES

**Pour conclure ...**





Oban, Ecosse