

L'ONCO-HÉMATOLOGIE ESSENTIELLE POUR LE MÉDECIN DE 1ER RECOURS

Atelier 1

Syndromes lymphoprolifératifs

Dr Kaveh Samii, médecin adjoint, service d'hématologie, HUG

Dre Monica Varcher, FMH médecine interne, médecin installé,
Genève

Mercredi 2 décembre 2015

Vignette:

Patient de 58 ans qui vient pour un check up
(pas de suivi depuis 2012).

Menuisier. A son divorce en 2007, trouble dépressif sévère avec
perte de travail et alcoolisation.

Plusieurs rechutes, mais, depuis 2012, semble aller mieux.

Vit de son héritage, ne travaille pas. S'occupe en faisant de la
photo.

Autres co morbidités:

HTA non traitée depuis 2012, dyslipidémie,
glycémie à jeun perturbée, tabac à env. 40 UPA,
AF +.

AF: père CPI, cancer colique vers 80 ans.

Habitudes

- Pas de médicament
- Pas de drogue.
- Tabac +, OH + (+).

Anamnèse par système

- Epigastralgies occasionnelles, toux sèche en fin de
journée, mais pas tous les jours.
- Asthénie fluctuante, poids semblant stable, mais ne se
pèse pas, appétit conservé, transpirant tout le temps
depuis plusieurs mois/années.

Status

- TA 188/131 pouls 108/min.
- CV : B1B2 bien frappés pas de souffle surajouté, pas de souffle carotidien, pas d'OMI, PPP.
- Resp : MV symétrique.
- CB : Etat dentaire assez précaire. Pilosité MI diminuée, érythème palmaire, transpirant.

Formule sanguine de juin 2015

Hémoglobine	155 g/l	(140 - 180)
Hématocrite	0.45 l/l	(0.40 - 0.52)
Erythrocytes	4.72 T/l	(4.30 - 5.90)
MCV	96 fl	(82 - 98)
MCH	32.8 pg	(26.0 - 34.0)
MCHC	342 g/l	(320 - 360)
Leucocytes	12.1 G/l	(4.0 - 10.0)
Thrombocytes	307 G/l	(150 - 350)

Glucose	6.37 mmol/l	(3.90 - 6.10)
Triglycérides Cholestérol	1.95 mmol/l	(< 2.00)
Cholestérol total	6.45 mmol/l	(< 5.00)
HDL	1.1 mmol/l	(> 1.0)
Cholestérol LDL (mesuré)	4.4 mmol/l	(< 3.0)
ASAT (GOT)	24 U/l	(< 50)
ALAT (GPT)	34 U/l	(< 50)
Gamma-GT	52 U/l	(< 66)
PA	105 U/l	(30 - 129)
Bilirubine totale	10.3 µmol/l	(< 21.0)
LDH	320 U/l	(87-210)
Sodium	139 mmol/l	(132 - 146)
Potassium	4.3 mmol/l	(3.5 - 5.0)
Créatinine	88 µmol/l	(62 - 115)

Propositions - conclusion

Que faites-vous ?

- Anamnèse, examen clinique

Examens complémentaires?

- Oui/non ?
- Quels examens ?

Prise en charge d'une leucocytose sans piste infectieuse

Anamnèse

- Signes généraux.
- Signes systémiques.

Examen clinique

Bilan

- Compléter la formule sanguine.
- Bilan sanguin complémentaire.
- Autres examens complémentaires.

Suite vignette clinique...

Examen clinique

- Pas d'adénopathie périphérique.
- Pas d'hépatomégalie.
- Pas de splénomégalie.
- Pas de lésion cutanée ou muqueuse.

Bilan sanguin complémentaire

Leucocytes	12.1 G/l	(4.0 - 10.0)
Neutrophiles segmentés	35.0 %	(45.0 - 75.0)
Eosinophiles	0.0 %	(< 5.0)
Basophiles	0.0 %	(< 2.0)
Monocytes	8.0 %	(< 10.0)
Lymphocytes...	56.0 %	(25.0 - 45.0)
Neutrophiles segmentés	4,24G/l	(1.80 - 7.50)
Monocytes	0.97 G/l	(< 1.00)
Lymphocytes	6.78 G/l	(1.00 - 4.50)
Vitamine B12 (cyanocobalamine)	478 pmol/l	(150 - 650)
Folates	12.1 nmol/l	(6.1 - 77.0)

Suivi à 1 mois

Hémoglobine	159 g/l	(140 - 180)
Hématocrite	0.49 l/l	(0.40 - 0.52)
Erythrocytes	4.90 T/l	(4.30 - 5.90)
Thrombocytes	307 G/l	(150 - 350)
Leucocytes	15 G/l	(4.0 - 10.0)
Neutrophiles segmentés	6.7 G/l	(1.80 - 7.50)
Lymphocytes	8.3 G/l	(1.00 - 4.50)

Que faites vous ?

- Suivi ?
- Examens complémentaires ?
 - Examen du frottis sanguin périphérique.
 - Cytométrie en flux.
 - Ponction-biopsie de moelle osseuse.
 - Scanner.
 - Consultation spécialisée en hématologie.

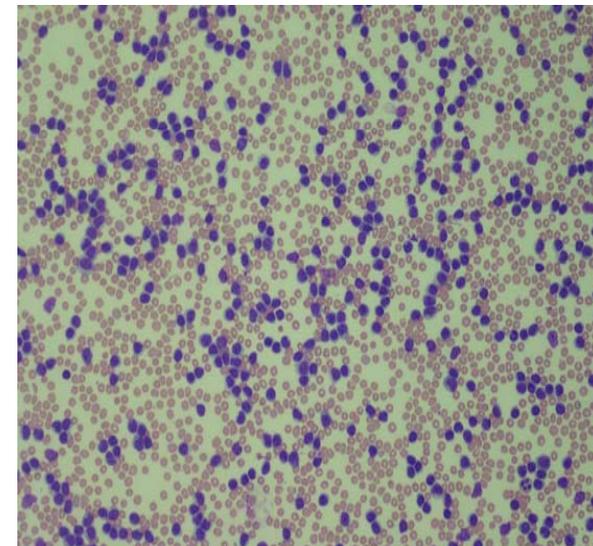
Questions pour l'expert : lymphocytose

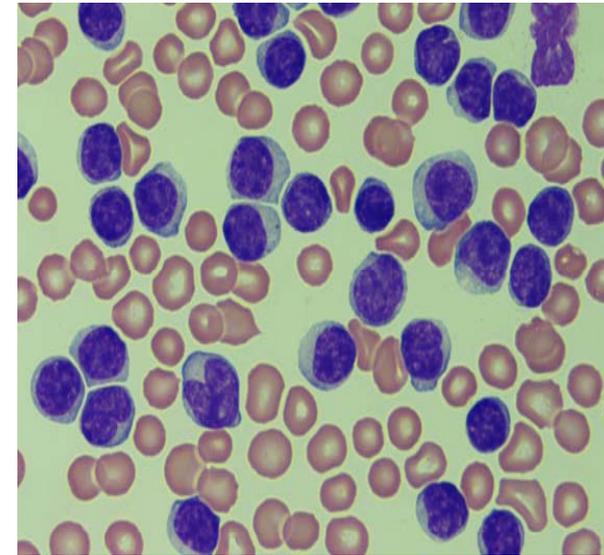
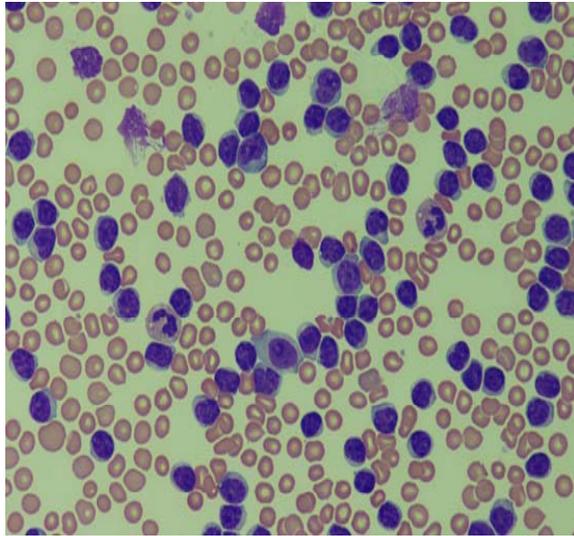
- Critères pour faire des examens complémentaires ou un suivi ?
- Frottis sanguin : si normal, peut-on s'arrêter là ?
- Cytométrie en flux
- Si normale, peut-on s'arrêter là ?
- Comment exclure un lymphome ?
- Quelles avancées thérapeutiques ?

Lymphocytose : bénigne / maligne

- Signes généraux : Altération de l'état général
 - Poids, appétit, sudations
- Adénopathies ?
 - Ancienneté, évolution, douleur.
- Examen clinique : Adénopathies, splénomégalie, hépatomégalie, peau muqueuses
- Bilan sanguin :
 - Frottis sanguin ++,
 - chimie, immunologie, infectiologie ?
- Confirmer l'origine clonale de la lymphocytose :
 - cytométrie en flux, biopsie ganglionnaire, biopsie ostéo-médullaire, cytogénétique ?
- Imagerie ?

Leucémie lymphatique chronique(LLC)





- Les adénopathies et la splénomégalie ne sont pas toujours présentes.
- L'anémie et la thrombopénie ne sont pas obligatoires.
- Hypogammaglobulinémie : Infections !
- Anémie hémolytique (Test de Coombs), thrombopénie immune.
- La biopsie osseuse et/ou ganglionnaire ne sont pas nécessaires.
- Cytométrie de flux sur le sang.
- Traitement selon l'âge et l'état général
 - Immuno chimiothérapie (avec un anticorps anti-CD20)
 - Traitement oraux

TABLE 2: Staging systems for CLL

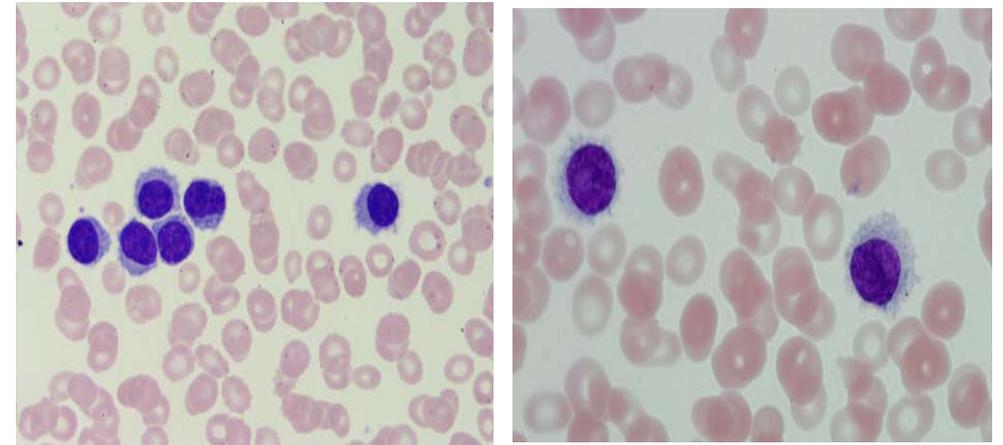
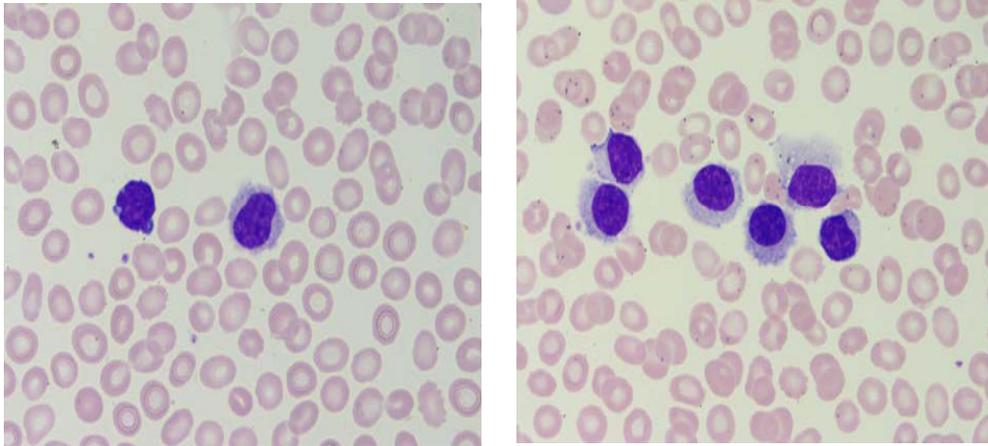
RAI SYSTEM

Rai stage	Modified Rai stage (risk)	Clinical characteristics	Median survival (yr)
0	Low	Lymphocytosis in peripheral blood and bone marrow only	> 10
I	Intermediate	Lymphocytosis and enlarged lymph nodes	6
II		Lymphocytosis and enlarged spleen and/or liver	
III	High	Lymphocytosis and anemia (hemoglobin < 11 g/dL)	2
IV		Lymphocytosis and thrombocytopenia (platelets < 100 × 10 ⁹ /L)	

BINET SYSTEM

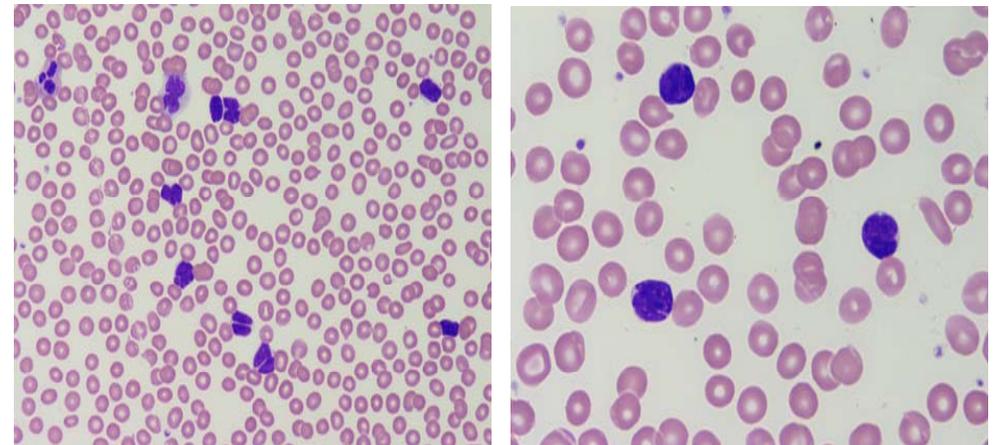
Binet stage	Clinical characteristics	Median survival (yr)
A	Hemoglobin level ≥ 10 g/dL, platelet count ≥ 100 × 10 ⁹ /L, and < 3 areas involved	> 7
B	Hemoglobin level ≥ 10 g/dL, platelet count ≥ 100 × 10 ⁹ /L, and ≥ 3 areas involved	< 5
C	Hemoglobin level < 10 g/dL, platelet count < 100 × 10 ⁹ /L, or both (independent of areas involved)	< 2

Leucémie à tricholeucocytes (HCL)



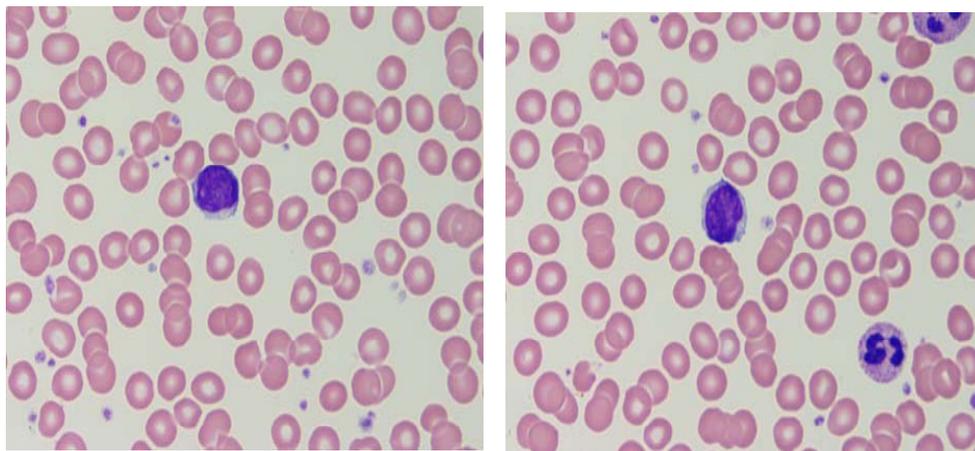
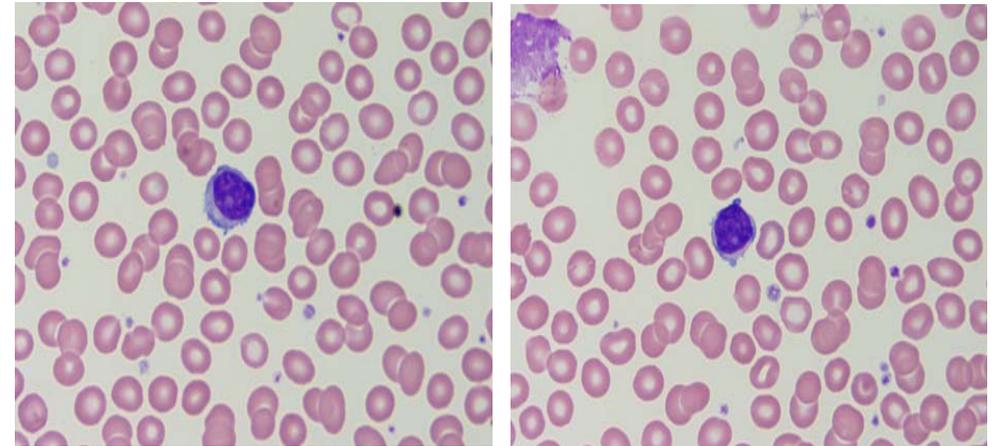
- Splénomégalie (volumineuse !) sans adénopathies
- Formule sanguine :
 - leucopénie (le plus souvent)
 - monocytopénie,
 - anémie et thrombopénie centrale (infiltration et fibrose médullaire) et périphérique (hypersplénisme)
- Confirmation : Morphologie , cytométrie en flux
- Biopsie osseuse nécessaire pour le diagnostic
 - Fibrose, et évaluation de la maladie résiduelle (après traitement)
- Traitement ambulatoire Cladribine : Immunosuppression ++ (CD4 ↓)
- Irradier toute transfusion après traitement !! Risque de maladie greffe contre hôte (GVH)

Lymphome folliculaire (LF)



- Adénopathies isolées ou multiples.
- Splénomégalie pas obligatoire.
- Formule sanguine : lymphocytose pas obligatoire.
- Frottis sanguin : morphologie caractéristique.
- Confirmation par cytométrie en flux.
- Biopsie ganglionnaire nécessaire : Grade d'infiltration par le lymphome (agressivité, transformation en lymphome de haut grade).
- Biopsie osseuse :
 - infiltration médullaire au diagnostic et suivi/rechute
 - Cytométrie en flux
 - Cytogénétique : t(14;18)
- Scanner : stade de la maladie
- Traitement :
 - Immuno-chimiothérapie ambulatoire
 - autogreffe de cellules souches à discuter en rechute

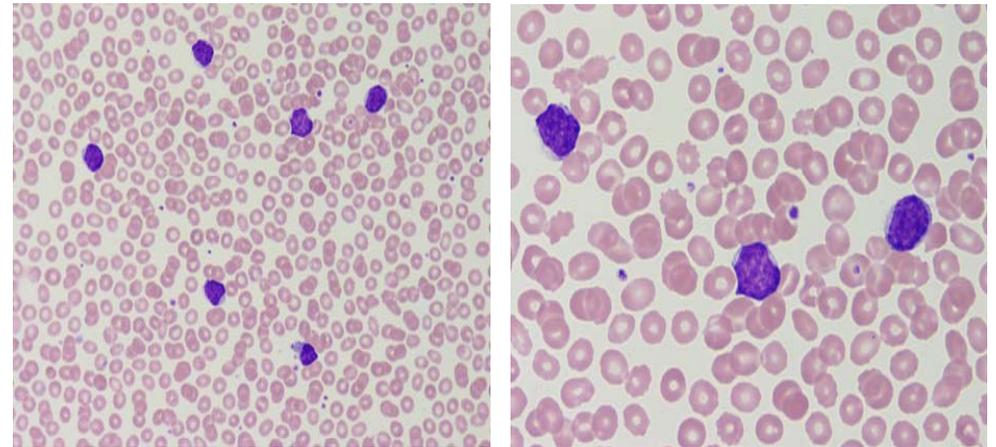
Lymphome de la zone marginale (MZL)



- Splénomégalie isolée et volumineuse.
- Leucocytose et lymphocytose.
- Morphologie parfois difficile : aspect « frangé » des lymphocytes.
- Cytométrie en flux sur le sang périphérique suffisante.
- La biopsie osseuse n'est pas nécessaire, sauf si doute diagnostic
- Traitement le plus souvent par monothérapie par Ac anti-CD20 : (Rituximab) en ambulatoire.

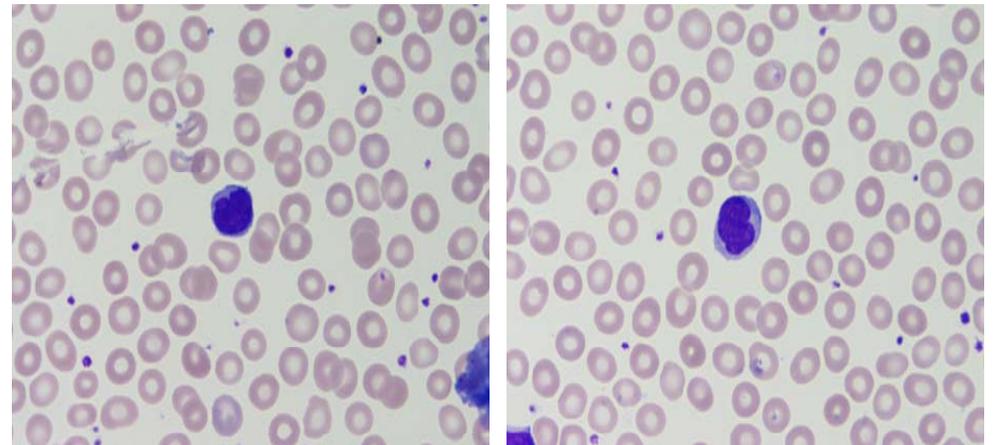
Quelques autres exemples

Lymphome du manteau (MCL)

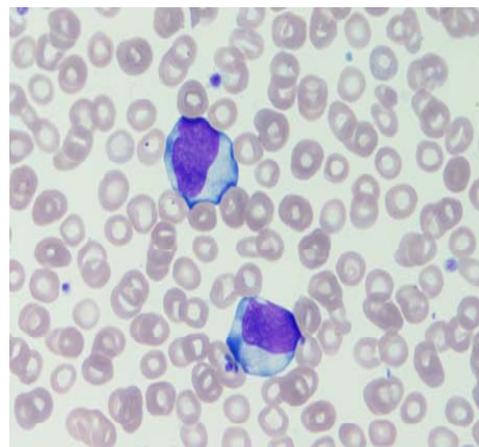
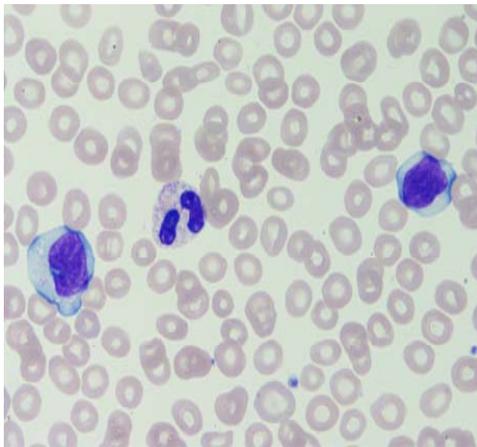
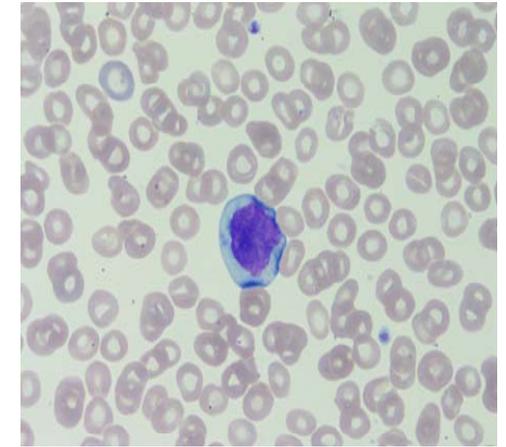
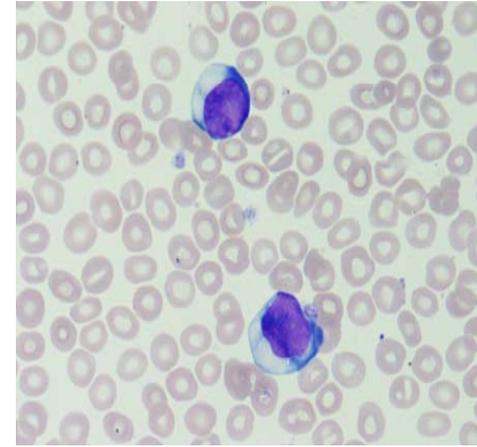
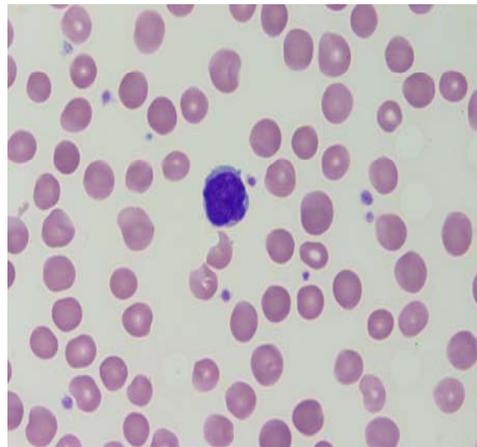
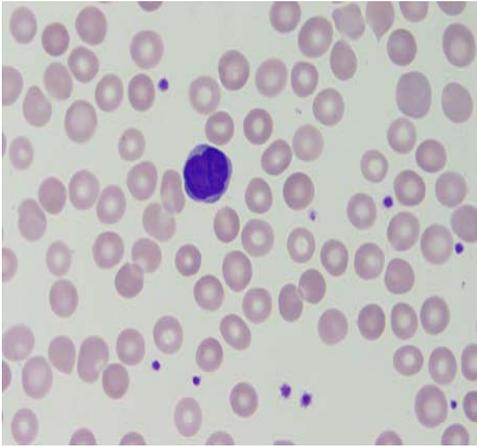


- Mauvais lymphome !
- Présentation habituellement à un stade avancé.
 - Altération de l'état général.
 - Adénopathies, splénomégalie.
 - Infiltration d'autres organes : tube digestif
- Diagnostic :
 - Frottis sanguin,
 - Cytométrie en flux
 - Biopsie ganglionnaire médullaire
 - caryotype (t(11:14), et biologie moléculaire (cycline D1)
- Radiologie : Pet-CT
- Traitement Poli immuno-chimiothérapie , autogreffe à envisager en rechute

Syndrome de Sézary



...et la mononucléose (cellules de Pfeiffer)



Messages- clés: lymphocytose

- Importance de l'anamnèse et de l'examen clinique
 - DD: infection, maladie immunologique ou autre
 - Orientation sur type de maladie lymphoproliférative
- Les adénopathies et la splénomégalie ne sont pas toujours présentes
- Examen clé: frotti sanguin
- Confirmer l'origine clonale de la lymphocytose
- Autres examens en fonction du type de maladie lymphoproliférative

**Merci pour votre
attention...
et très bonne journée!!**

