

CAS CLINIQUE LNH LNH DE PHENOTYPE T DE L'ENFANT

Dr Hatem BELLAAJ, Dr Lobna AYEDI
Service d'Hématologie de Sfax.
Service d'ana-path de Sfax.



OBSERVATION

- Jeune fille , 15 ans
- ATCD : déficit en G6PD
- Hospitalisée à l'âge de 4 ans (en1995)
au service de pédiatrie:
 - clinique * RSP (-2DS)
 - * syndrome splénoganglionnaire;
SMG à 2 cm du RC
ADP cervicales et inguinales
supra-centimétriques

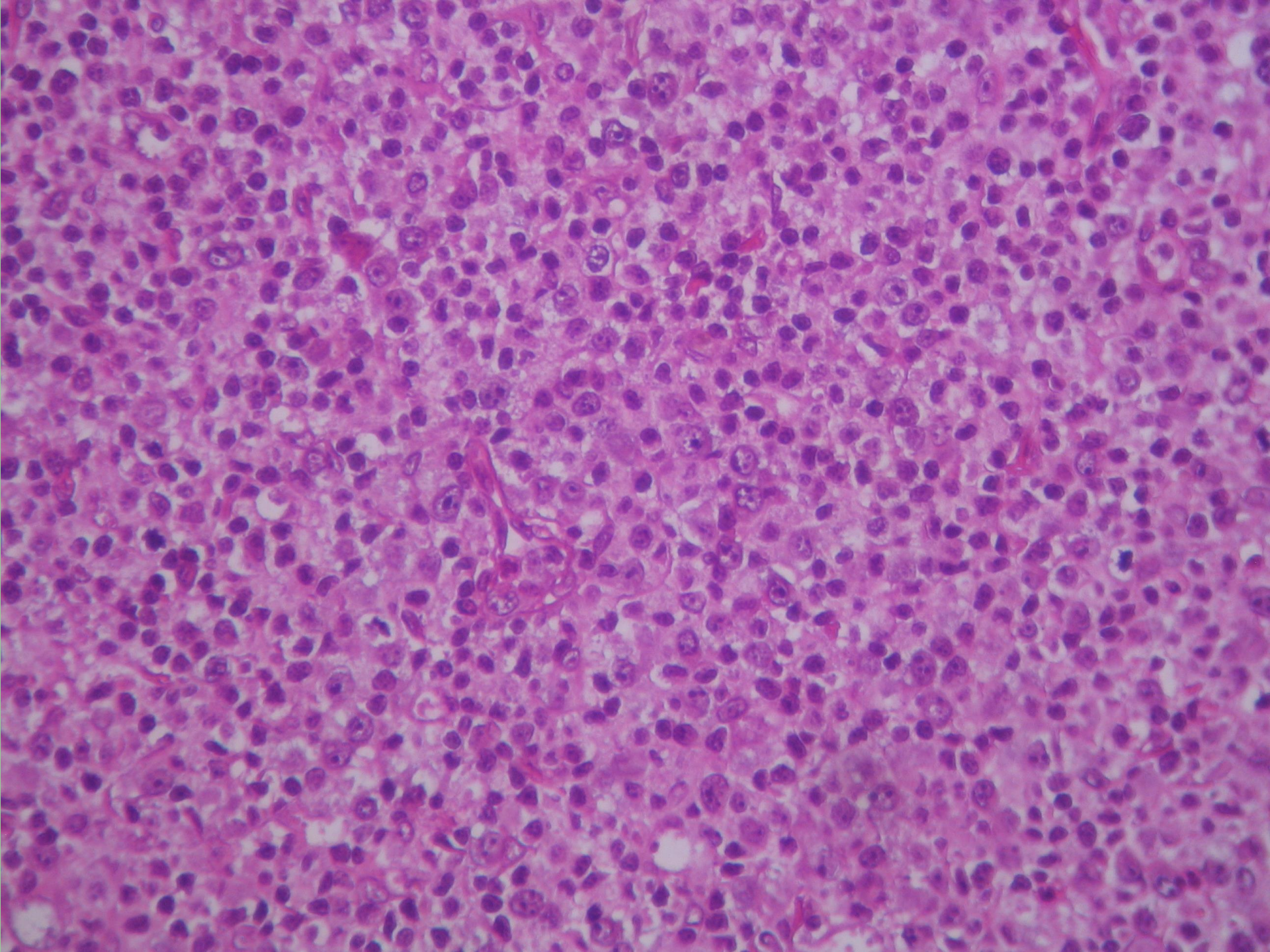


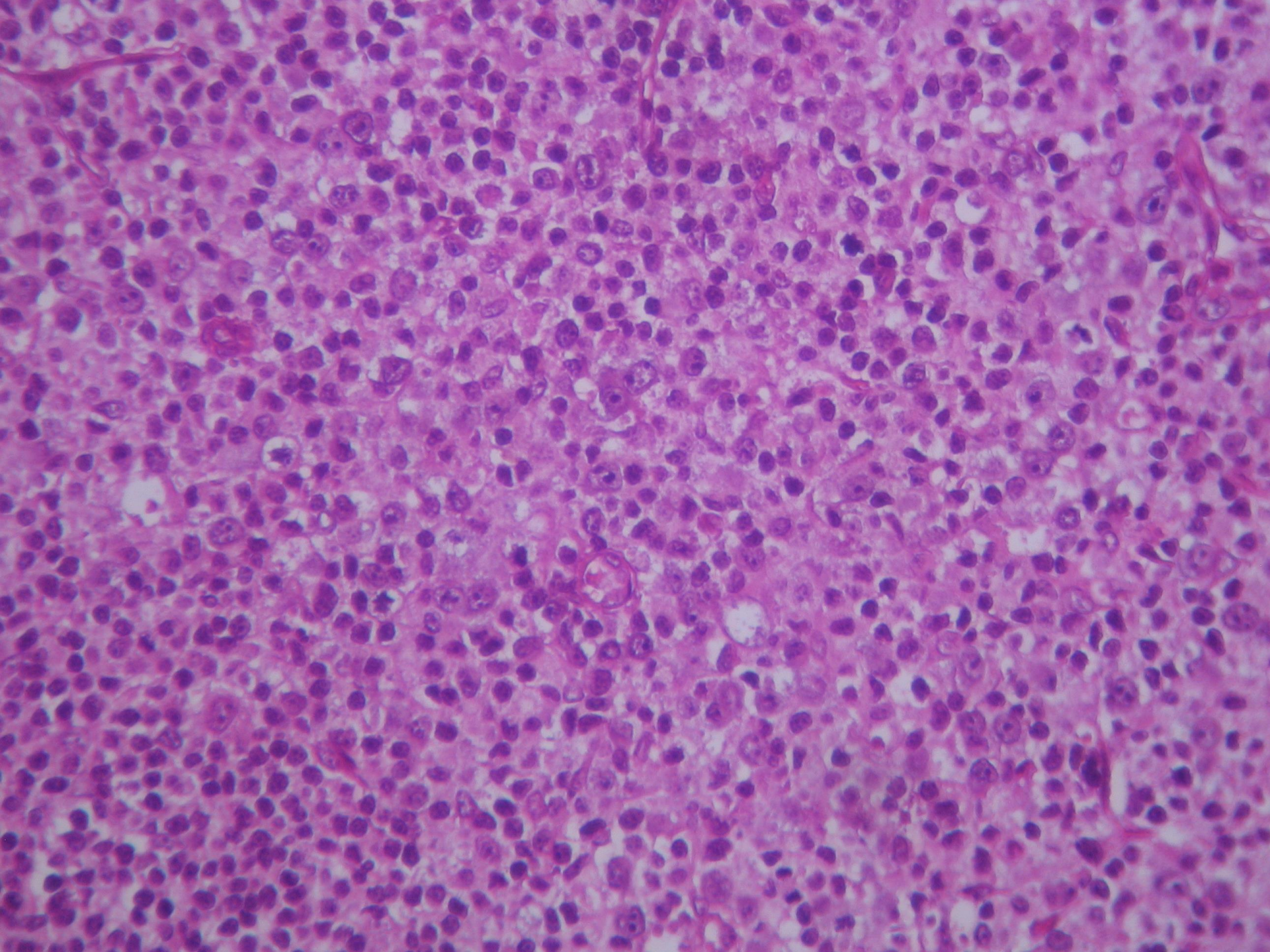
OBSERVATION

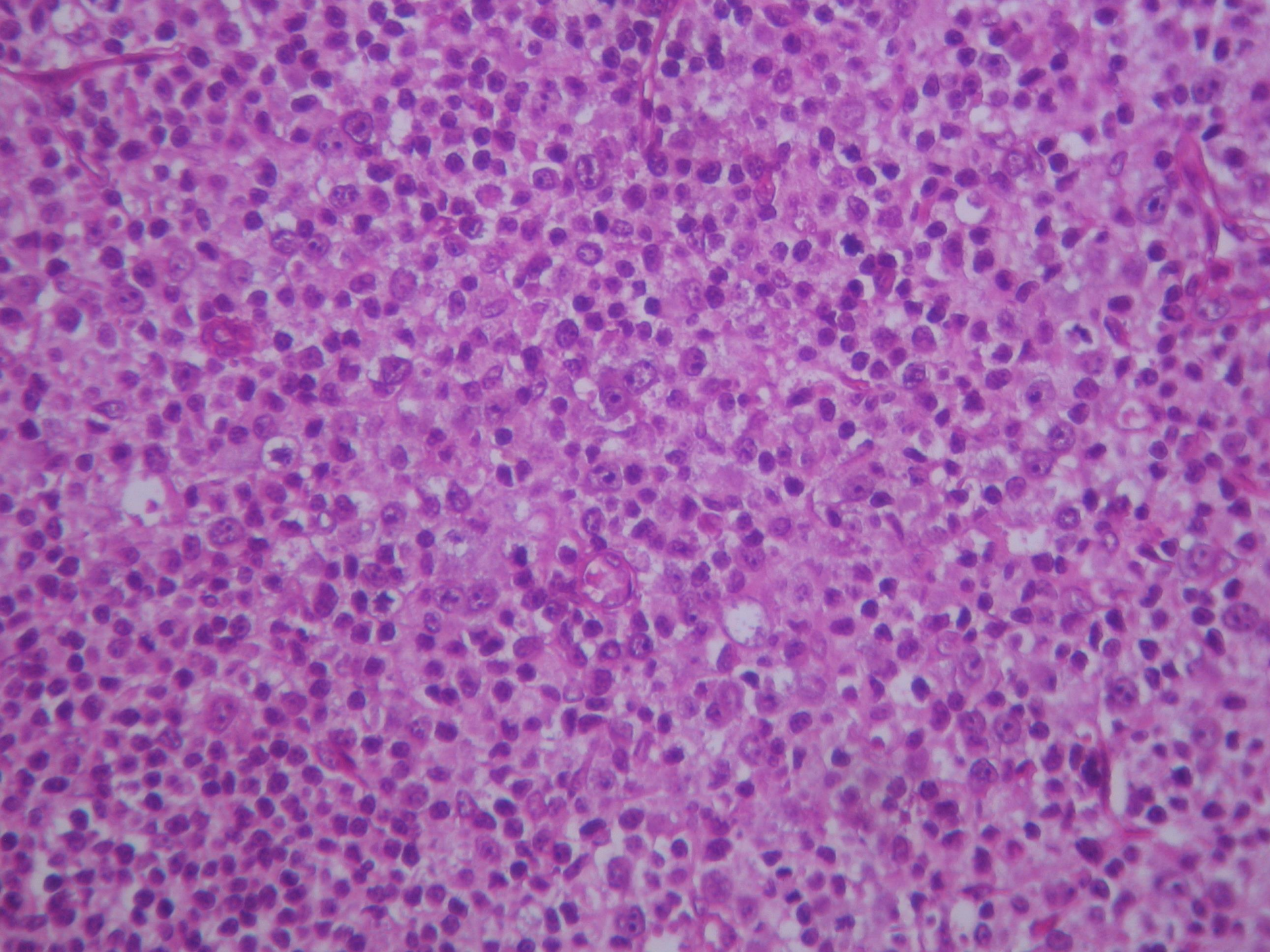
- Biologie :

- NFS : anémie modérée \perp C \perp C régénérative (Hb = 11,7g/dl)
- Bilan inflammatoire: VS = 5 mm EPP \perp
- Biopsie gg: hyperplasie lymphoïde réactionnelle
- BM : négative
- Sérologie virales : (HIV , HBV , CMV) négatives
EBV : infection ancienne

→ Suivie régulièrement à la CE de pédiatrie







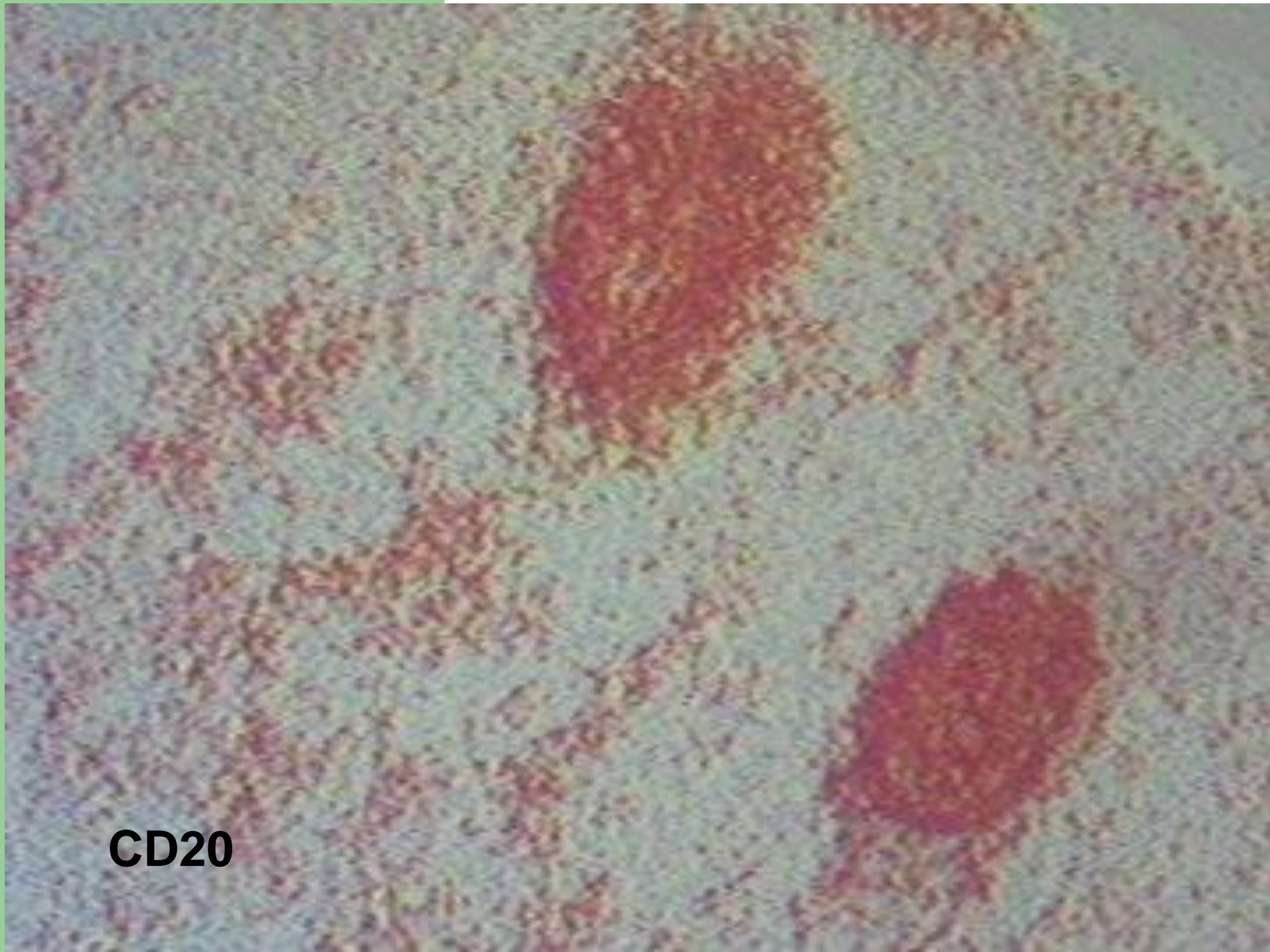
OBSERVATION

- ◆ **Hyperplasie lymphoïde réactionnelle ?**
- ◆ **Lymphome T ?**

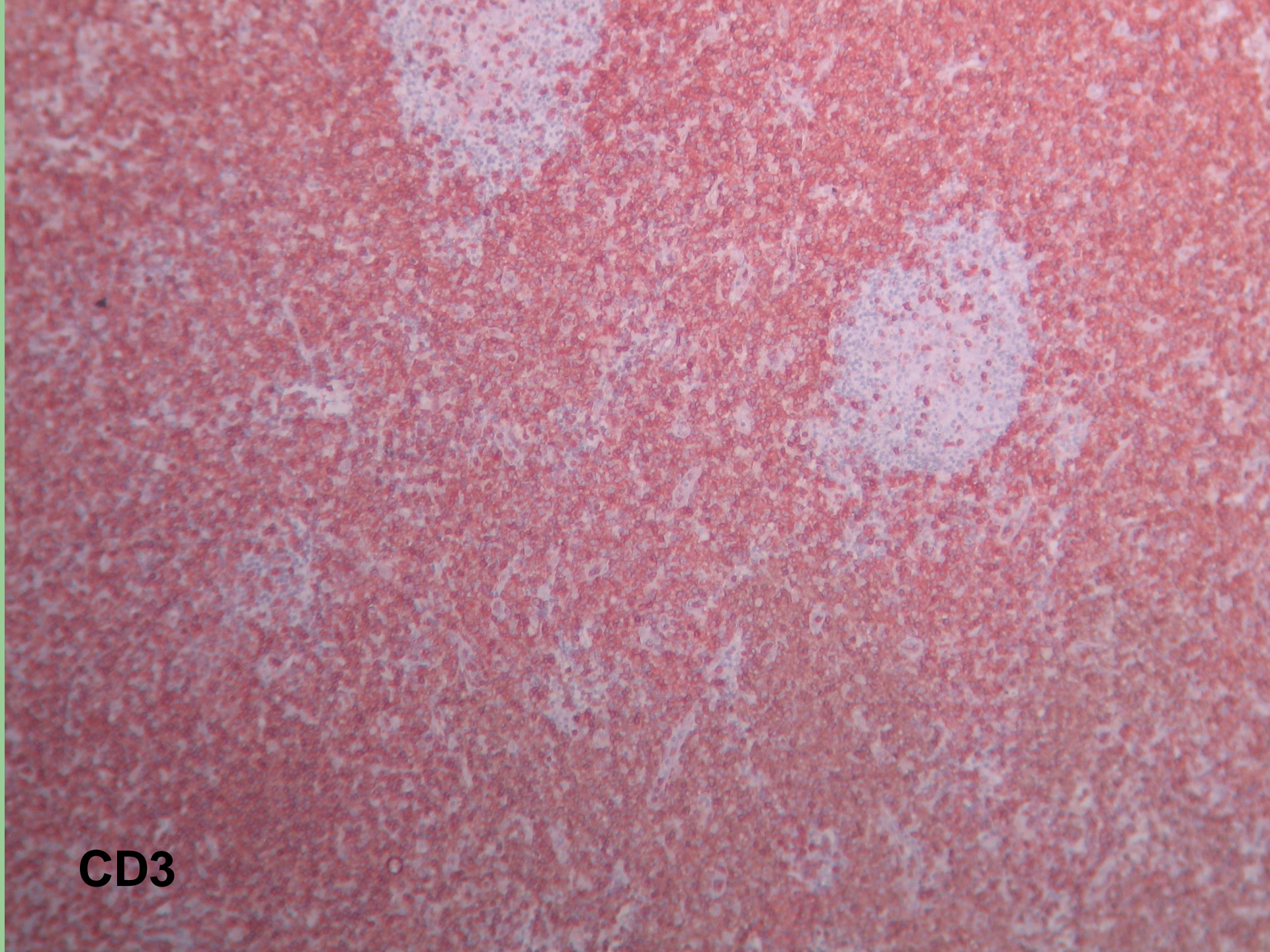
OBSERVATION

IMMUNOHISTOCHIMIE

CD3	CD57	CD20	CD30	LMP1	EMA	Lysozyme
+	+	-	-	-	-	-



CD20



CD3

OBSERVATION

- ◆ HIBIDATION IN SITU : EBER 1 –
- ◆ BOM : négative



OBSERVATION

- Cinq ans plutard (en2000)
 - clinique : * syndrome anémique
 - * syndrome splénoganglionnaire (stable)
 - NFS : Hb = 6 g/dl ; rétic = 125 000/mm³
Pq = 135 000/mm³ GB = 5 600/mm³
 - Explorations médullaires (PS et BM) = normales
réaction érythroblastique
 - CAT : transfusion + surveillance
 - Évolution : * Amélioration rapide
 - * stabilité clinique et hématologique de 4 ans



OBSERVATION

→ Réhospitalisée en pédiatrie après 4 ans (en 2004)

- Même symptomatologie clinique
- Réaggravation de l'anémie Hb = 6,2 g/dl
et apparition de thrombopénie sévère ;Pq = 23000/mm³
GB : 5100/mm³
- Myélogramme : lymphocytose à 53 %
cellules atypiques à 6 %
Méga rares.
- Immunophénotypage: lymphoprolifération T
(CD3+ CD5+ CD7+)
- Évolution : amélioration après transfusion puis PDV



OBSERVATION

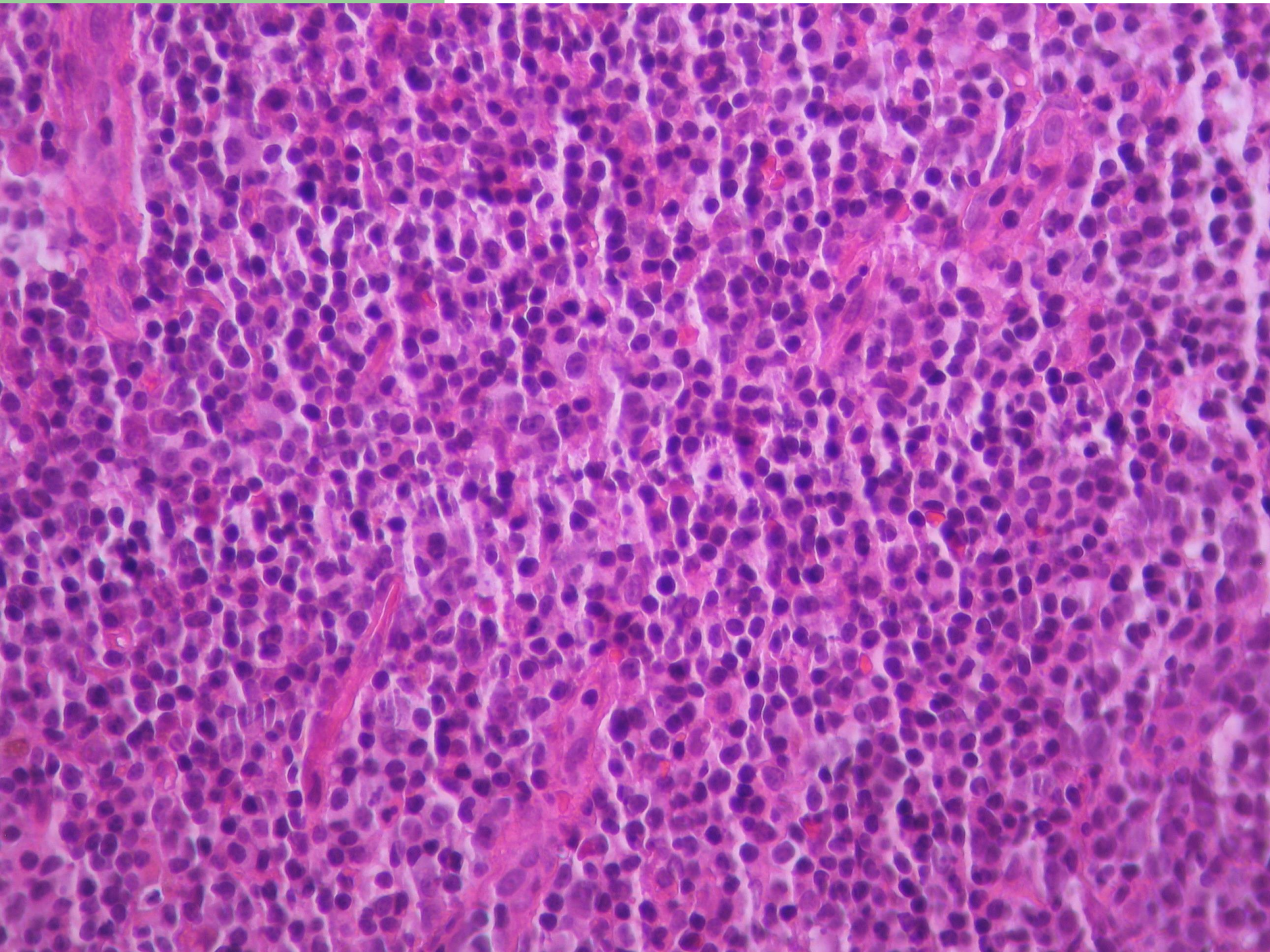
→ **Consulte 2 ans après (en 2006)**

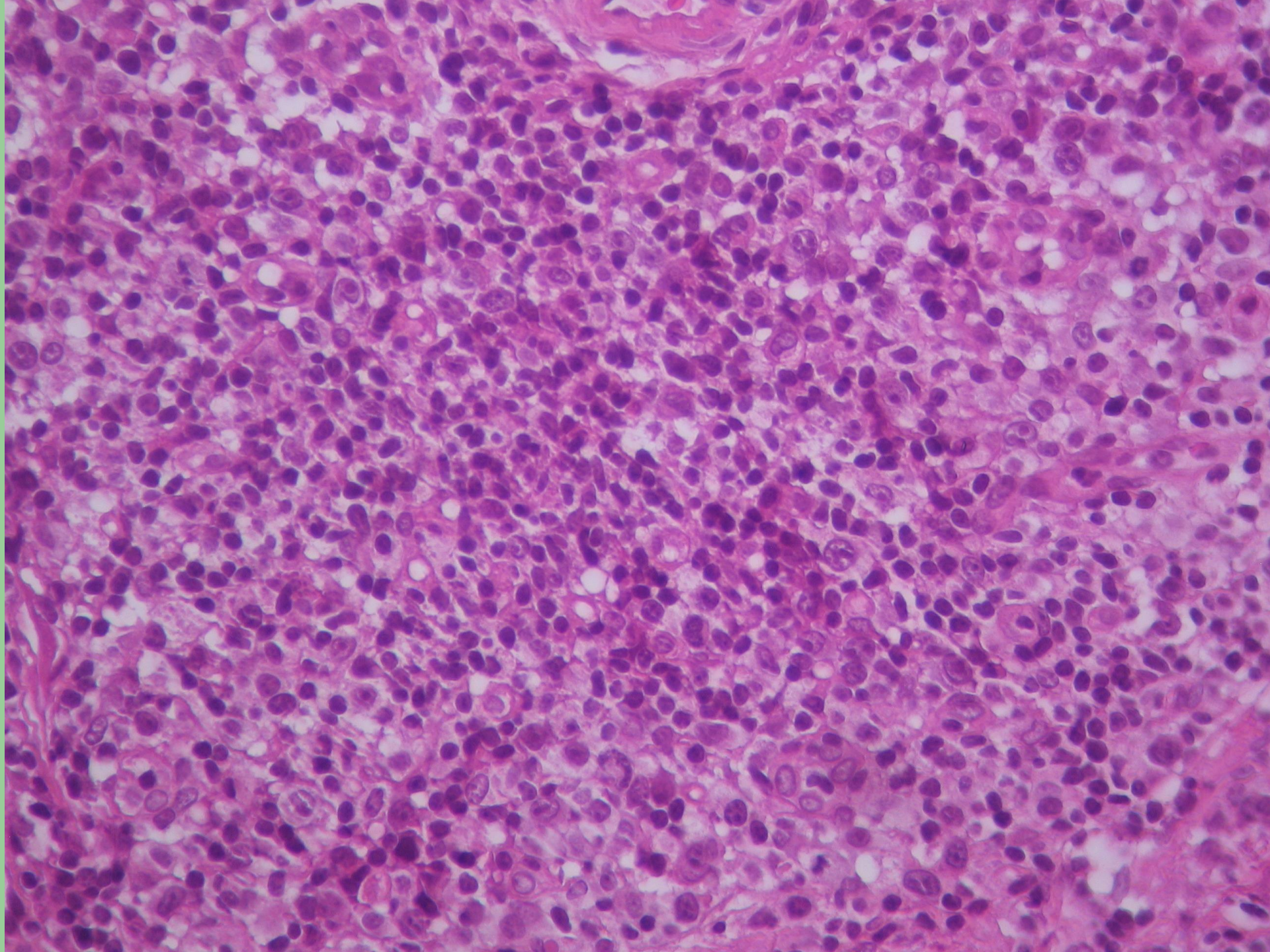
- **Clinique: syndrome anémique et hémorragique
syndrome splénoggg; SMG à l'ombilic
ADP axillaires et cervicales de 1à 2 cm**
- **Biologie :**
 - * **NFS : GB = 6500 , L = 5000/mm³,**
Hb = 4,3 g/dl , rétic = 205 000/mm³ ,
Pq = 15 000/mm³
 - * **Bilan inflammatoire : VS = 45 mn , EPP⊥.**

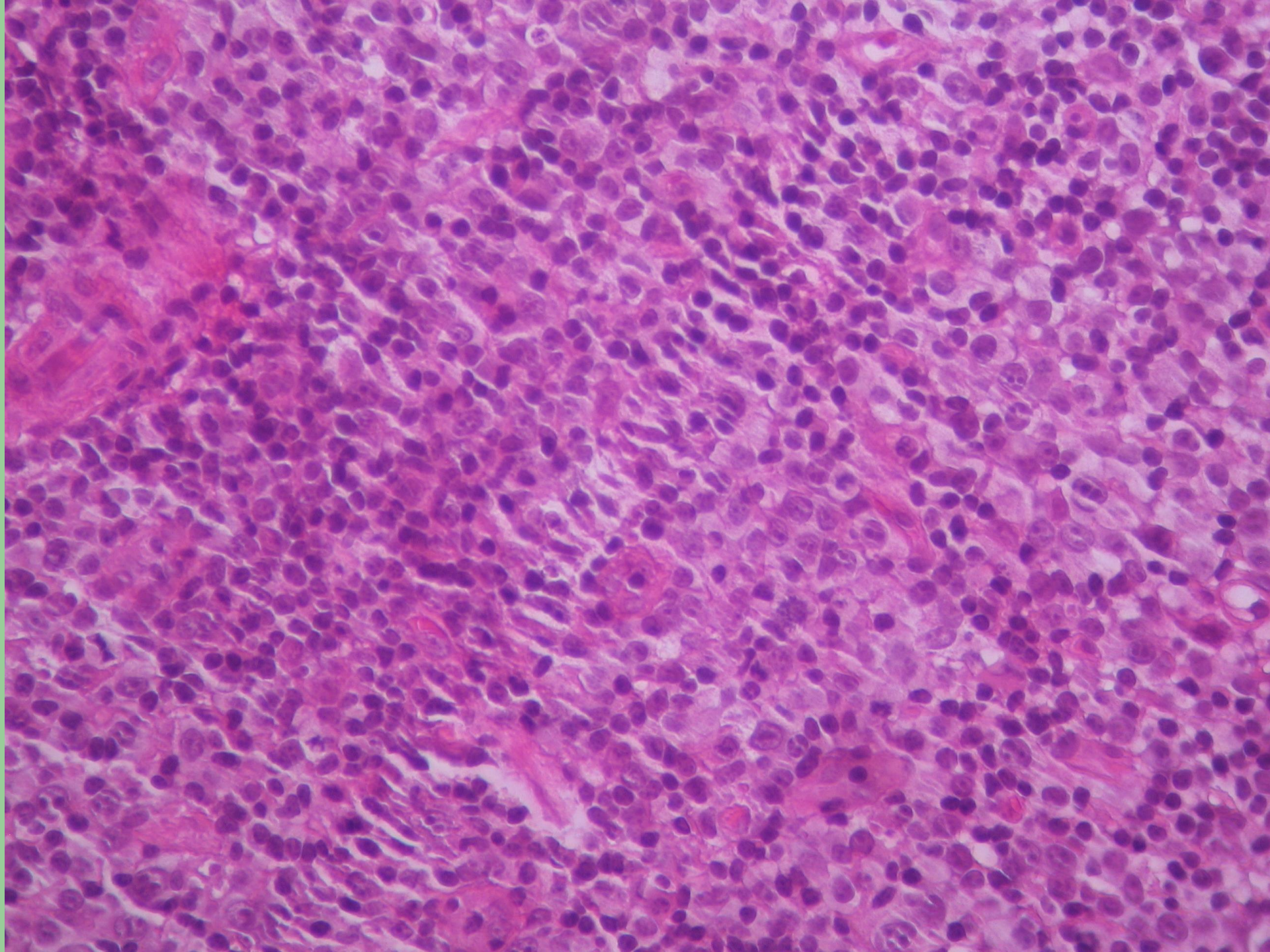


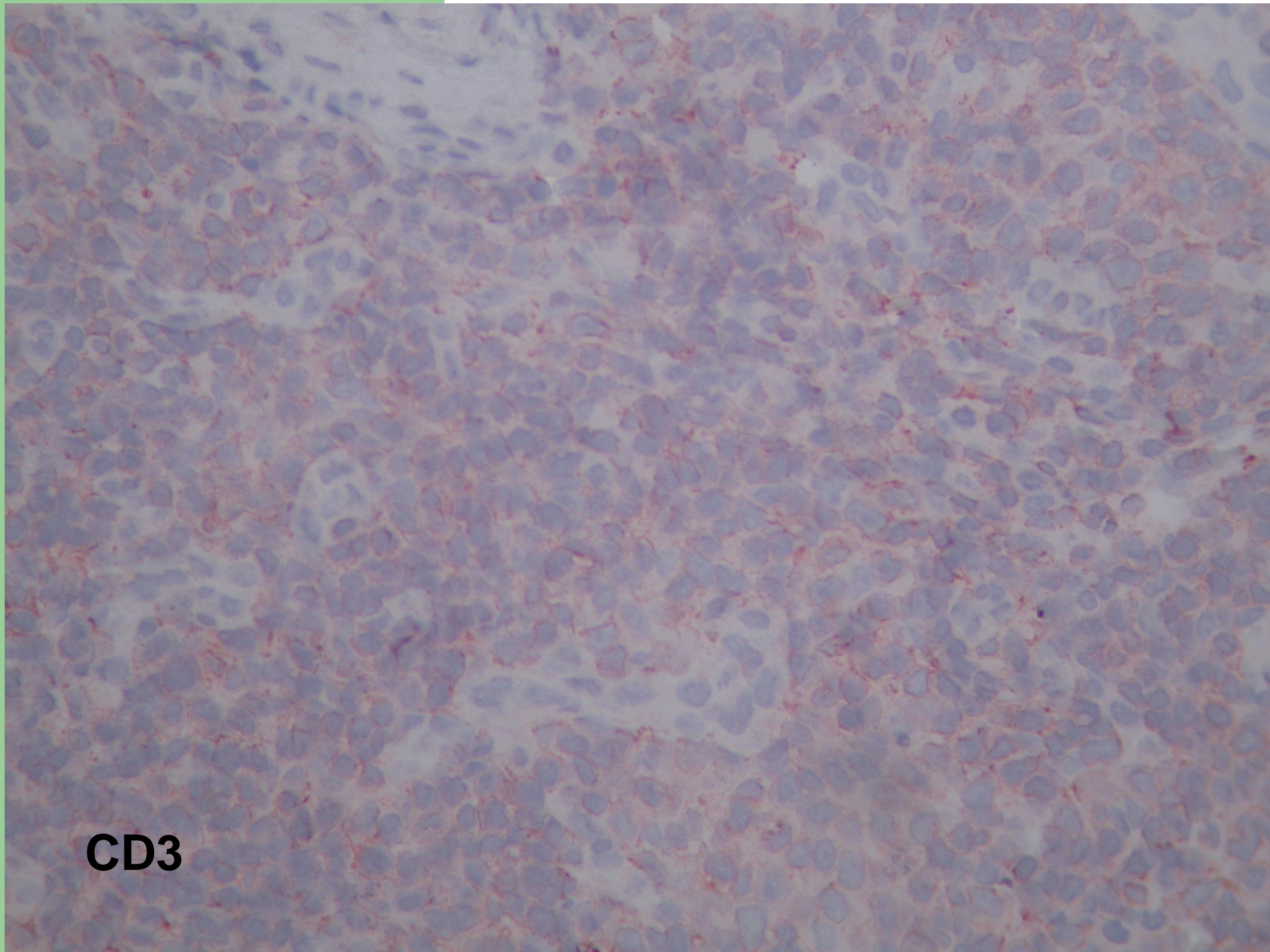
OBSERVATION

- **Myélogramme :**
 - MO envahie par 55 % de lymphocytes (taille hétérogène, N/C \searrow cytoplasme basophile, noyau nucléolé).**
- **Immunophénotypage des lymphocytes = lymphoprolifération T (CD3 + CD5 + CD7+)**
- **BM : aspect cytologique des lymphocytes = idem**
 - IHC = LNH de phénotype T**
- **Biopsie ganglionnaire : LNH de phénotype T**
- **Caryotype médullaire et constitutionnel normaux**

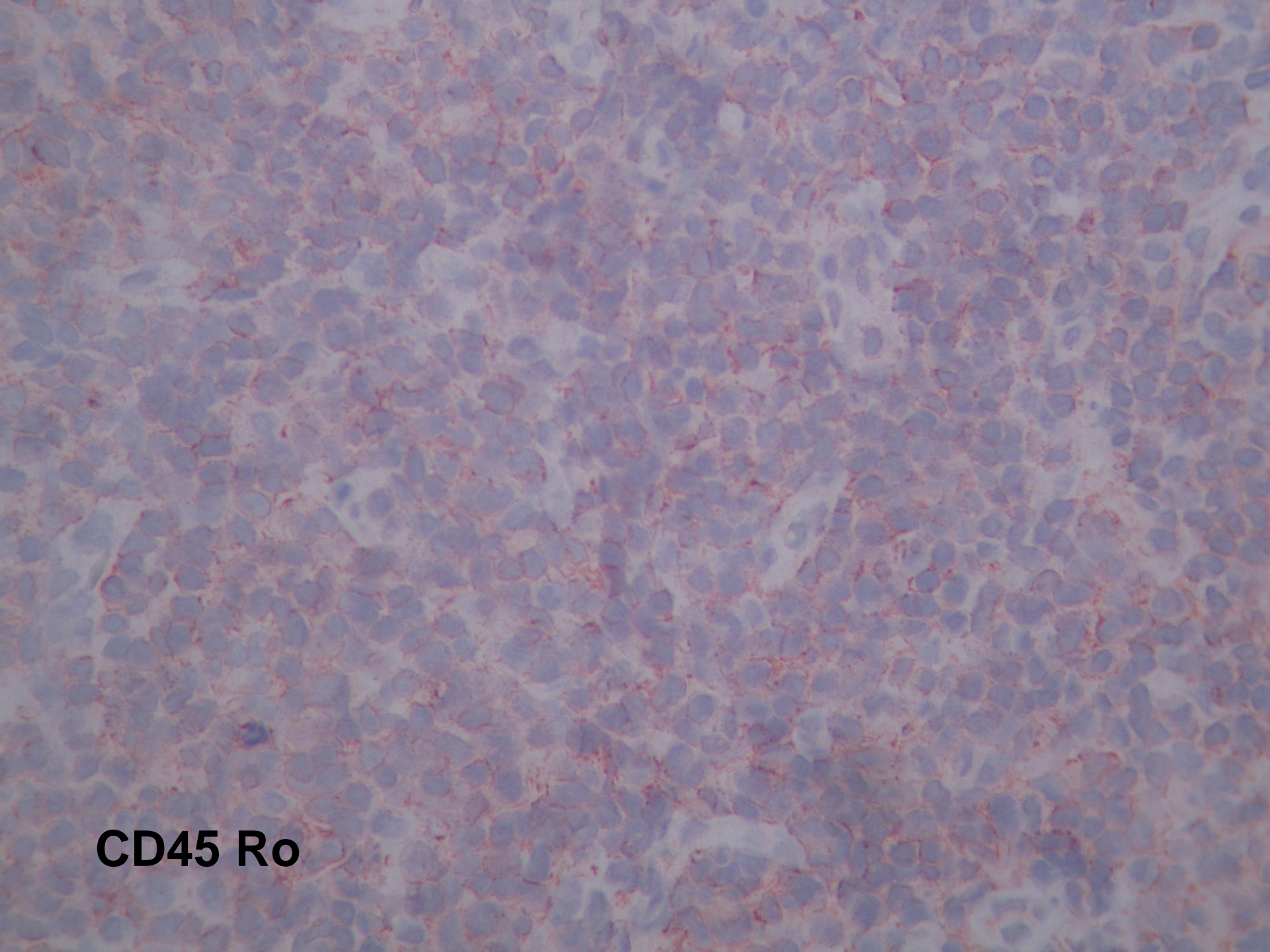




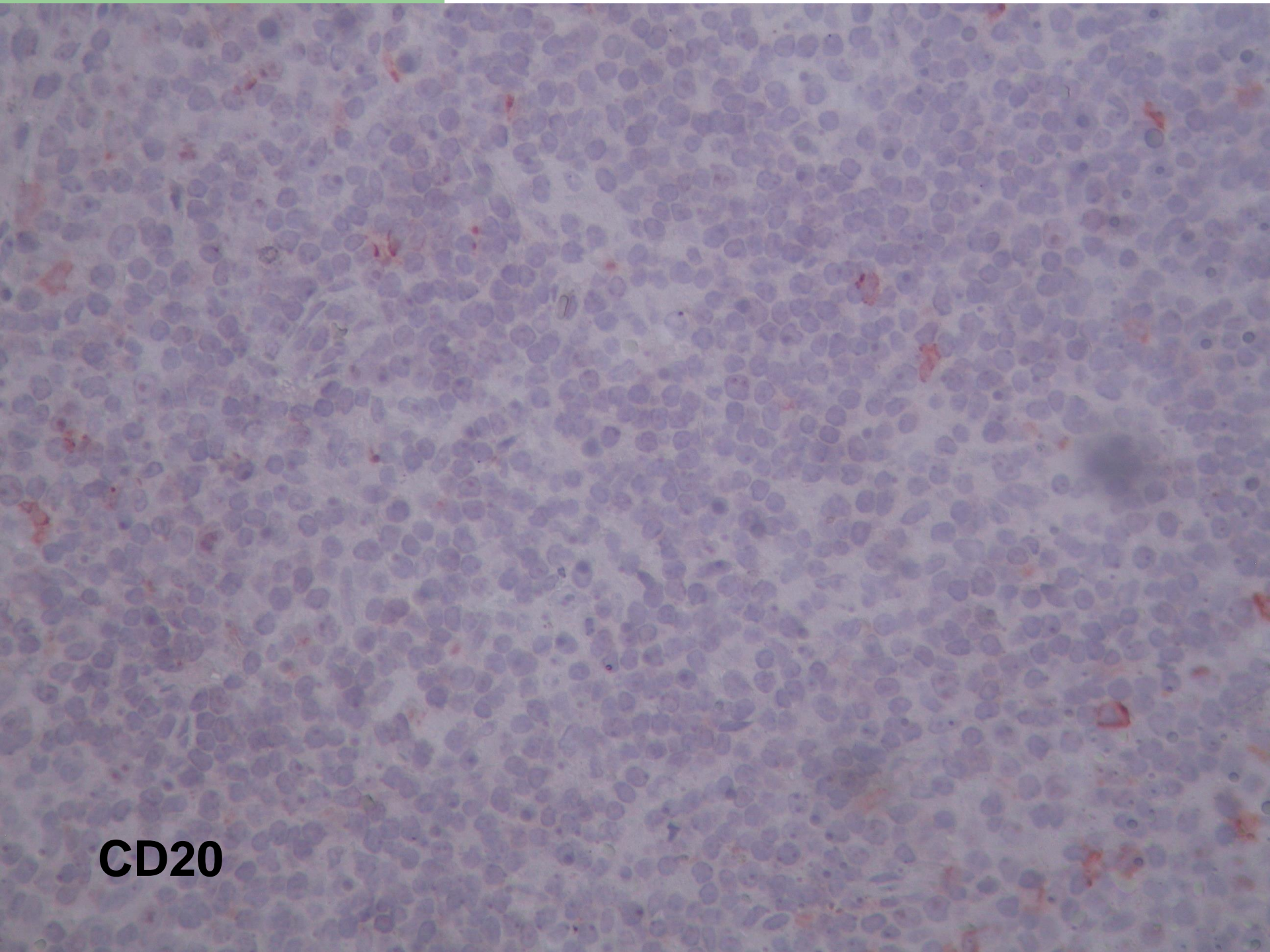




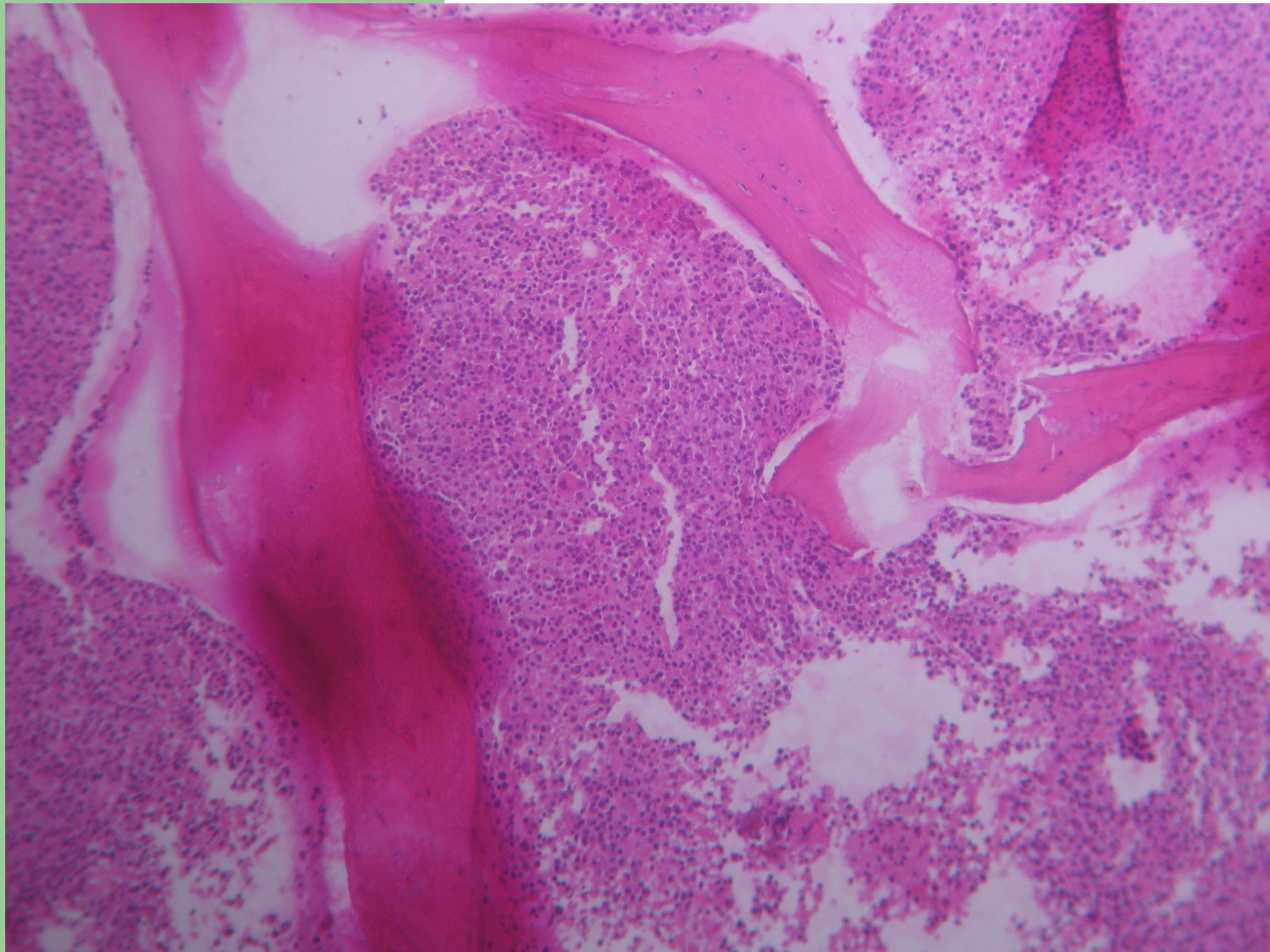
CD3

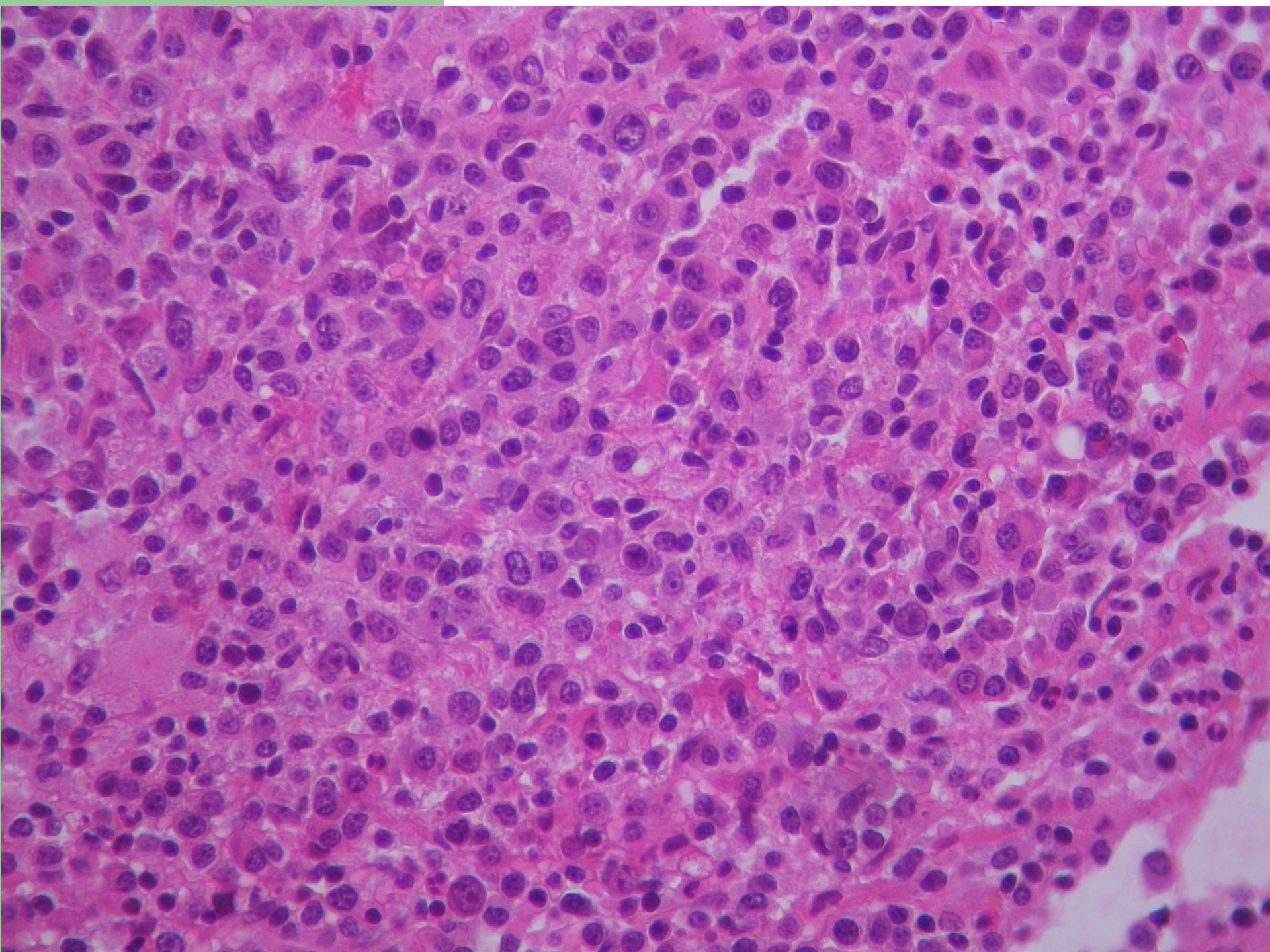


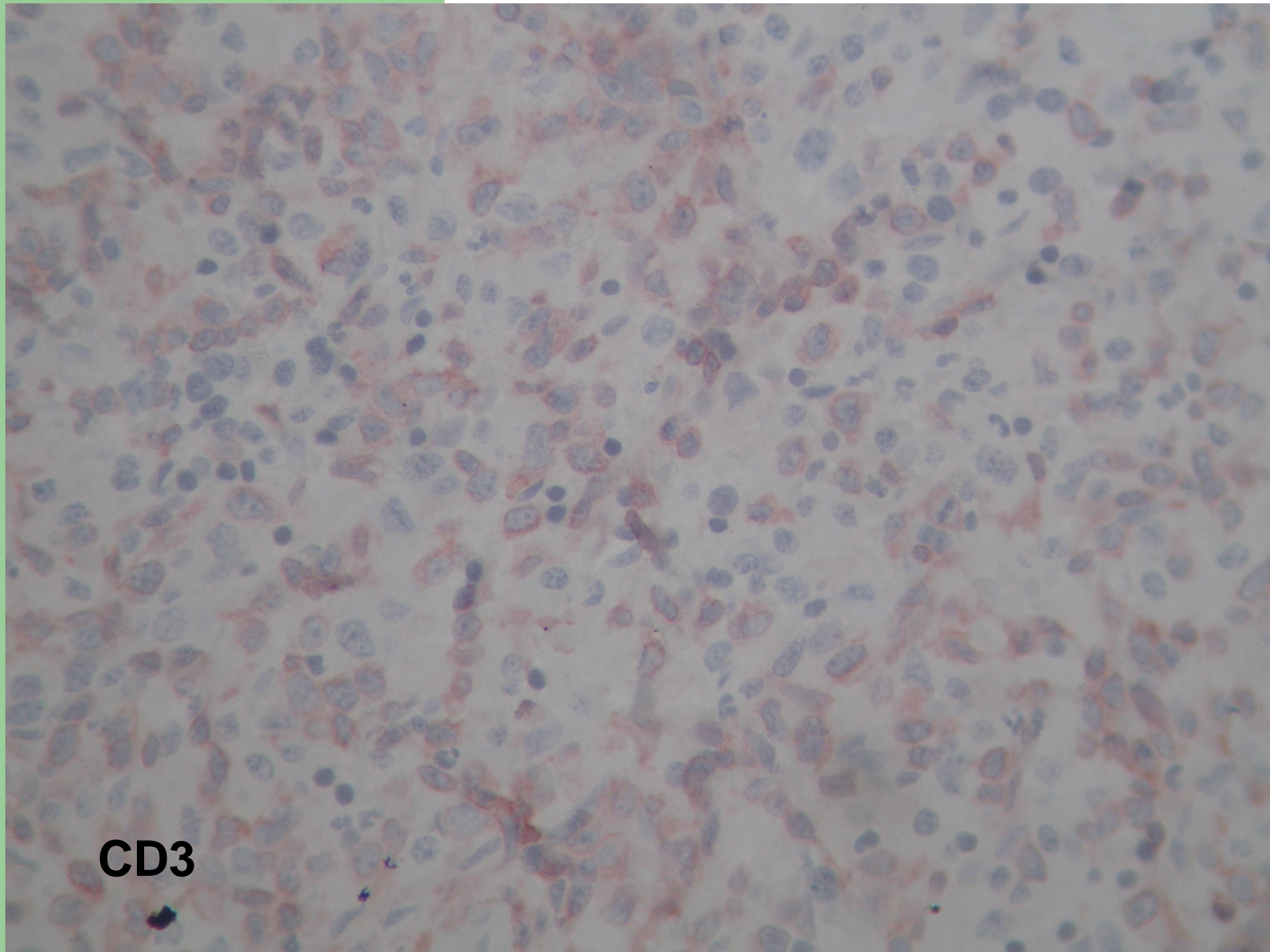
CD45 Ro



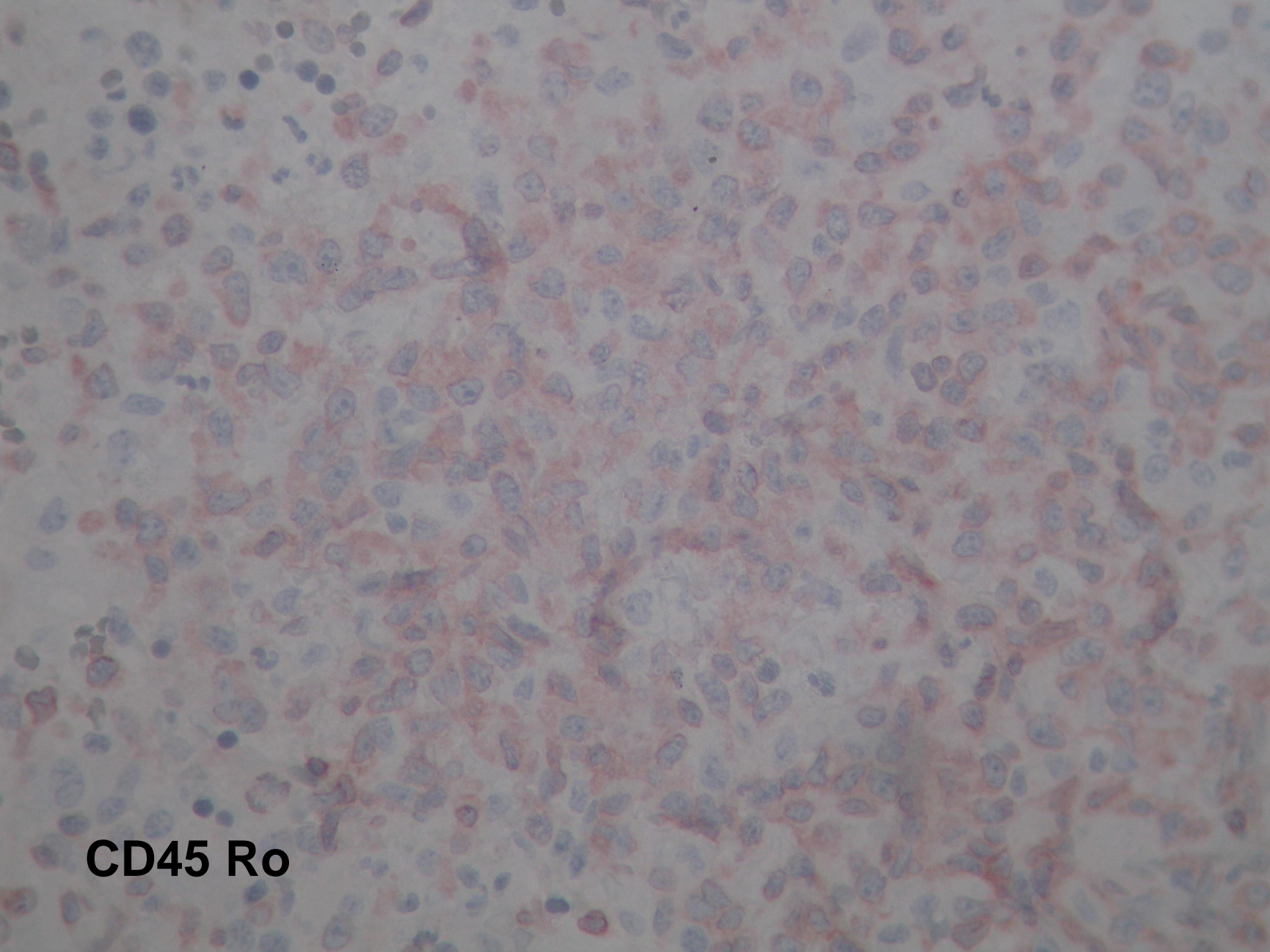
CD20



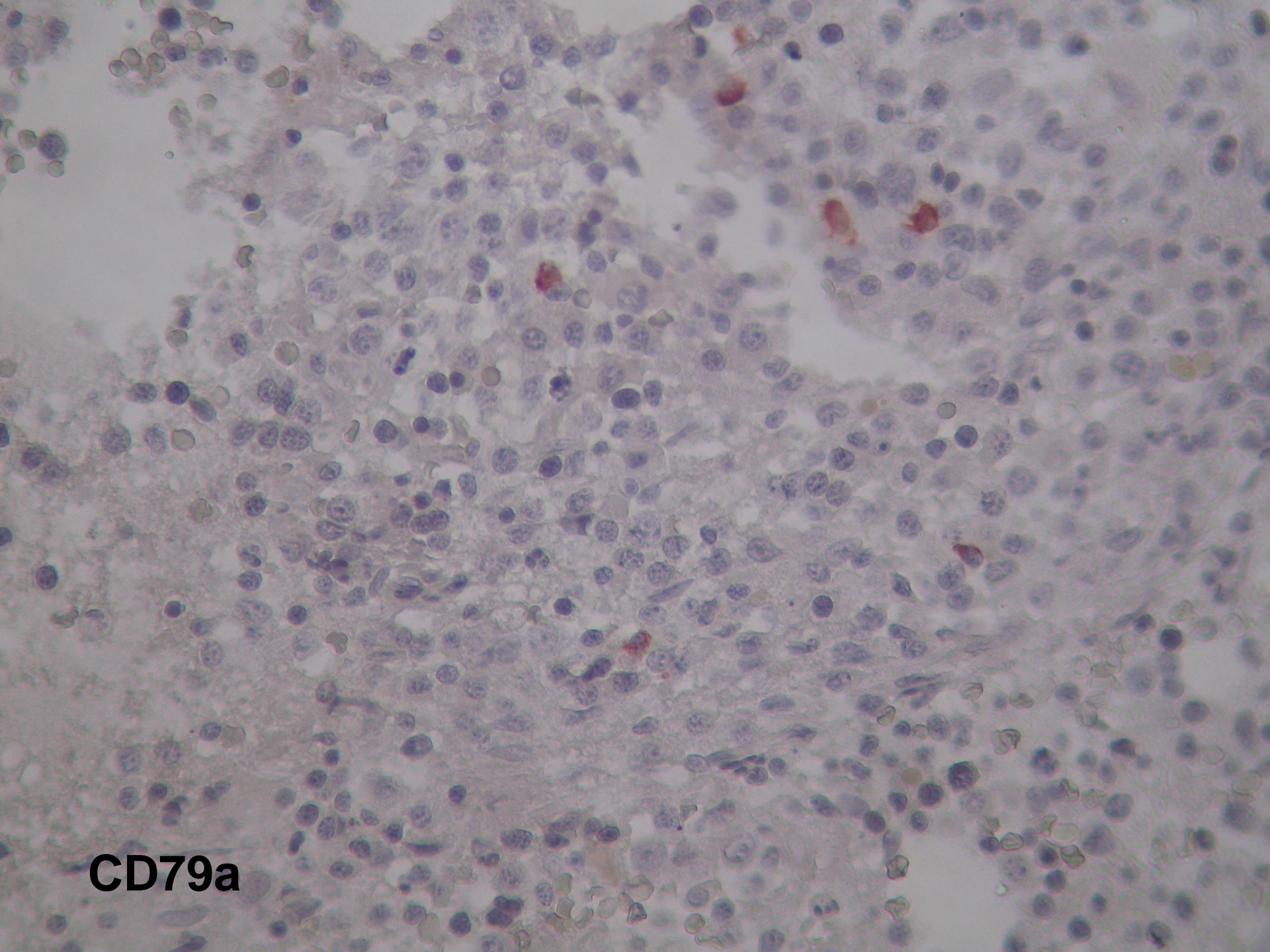




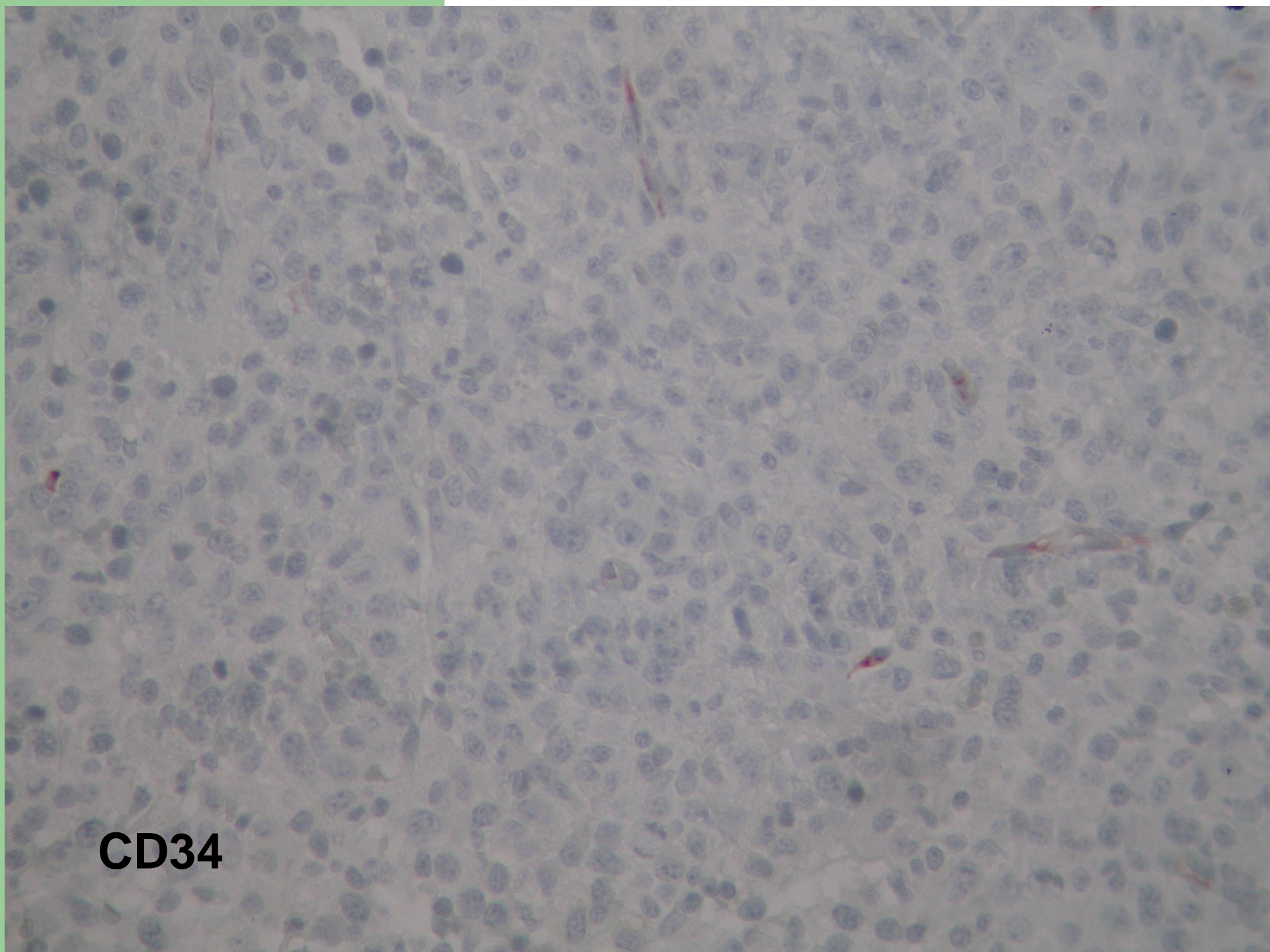
CD3



CD45 Ro



CD79a



CD34



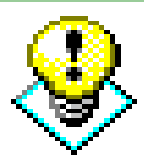
OBSERVATION

→ Décision

- Diagnostic : LNH de phénotype T stade IV médullaire.
- Traitement : protocole LAL de l'enfant (EORTC)

→ Évolution

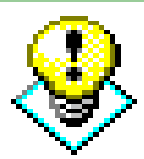
- Après induction :
 - RC clinique : disparition du syndrome tumoral
 - hématologique = NFS normale
 - BM : négative
- Actuellement : en cours de la consolidation
mais aplasie prolongée traînante post chimio



COMMENTAIRE

→ Problématiques de l'observation

- Problème diagnostique
- Problème étiopathogénique et physiopathologique (lymphomagénèse)
- Problème thérapeutique (LNH T de l'enfant)



COMMENTAIRE

Problème diagnostique

Hémopathie maligne (LNH)

ou non (infection virale \pm maladie dys-immunitaire) ?

→ En faveur d'une hémopathie lymphoïde

- Persistance de syndrome tumoral
- Apparition de cytopénies
- Lymphocytose médullaire (aspect monoclonale!)

→ Mais explorations négatives

- Biopsie gg et examens médullaires : pas de confirmation de la malignité
- Amélioration rapide sous traitement symptomatique

COMMENTAIRES

Première biopsie ganglionnaire :

cellules lymphoïdes activées (CD3+, CD57+)

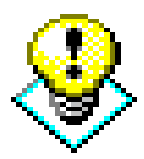
dans les territoires thymo-dépendants

→ Interprétation difficile

COMMENTAIRES

HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES

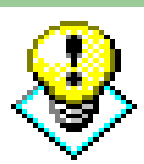
- ◆ Hyperplasie atypique des zones T
- ◆ Lymphome T débutant NK-like
- ◆ Syndrome lympho-prolifératif à grands lymphocytes granuleux
- ◆ Lymphome T/ NK



COMMENTAIRES

Problème diagnostique:

- Insuffisance de notre exploration
 - Bilan de dysimmunité
(déficit immunitaire et auto-immunité).
 - Etude moléculaire
(clonalité dans le sang et réarrangement TCR)
 - Bilan sérologique viral
(sérologie HTLV1 et clonalité EBV)



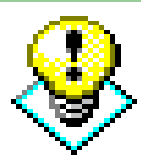
COMMENTAIRES

Problème physiopathologique (lymphomagenèse)

? Hypothèse = infection virale (EBV, HTLV1)
± état dysimmunitaire

→ Rôle de HTLV dans pathogénie des LNH T

- Enfant infecté dans zones d'endémie *Hématologie2000*
au cours de l'allaitement
 - Atteinte cutanée et hyperCamie sont fréquentes
 - Évolution variable, parfois très longue
- Dans notre cas: - Pas d'att cutanée ni d'hyperCamie
- Aspect des lymphocytes non évocateur
 - Serologies non faisables



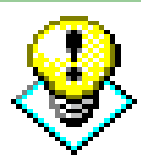
COMMENTAIRES

**Problème physiopathologique (lymphomagenèse)
? Hypothèse = infection virale (EBV, HTLV)
± état dysimmunitaire**

→ Rôle de l'EBV dans pathogénies des LNHT

- **Association EBV prolifération monoclonale T**
Décrite initialement par Jones *NEJM 1988*
- **LNHT liés à l'EBV** *leukemia lymphoma 92*
rapportés dans des séries asiatiques
- **Mais cas pédiatriques sont rares** *Blood 1994*
il s'agissait de LAI, LGLT

**> Dans notre observation: échec de mettre en évidence
un lien avec l'infection EBV ou autres virus (HTLV1, HHV6...)**



COMMENTAIRES

Problème physiopathologique (lymphomagénèse)

→ Maladie dysimmunitaire

- *Sd de « purtilo » ou sd lymphoprolifératif lié à l'X*

.Anomalie génétique

lancet 1975

.Due à une réponse T inadaptée
suite à une infection EBV

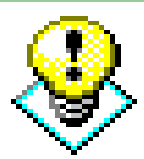
.Tableau de MNI chronique (fièvre, sd splénogg)
puis apparition secondaire de LNH souvent T

.Pronostic : mauvais .ttt immunosuppresseur

>Dans notre cas:- pas d'ATCD familiaux

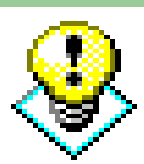
- le malade est de sexe ♀

(cas féminins comme le déficit en G6PD?)



COMMENTAIRES

- **Problème physiopathologique (lymphomagénèse)**
 - Certains déficit immunitaires *arch pédiatrie 2000*
(ataxie télangiectasie, sd de Wiscott Aldrich, sd de Di George, SCID, hypo δ variable...)
 - > Dans notre cas : - pas de pbs infectieux
- bilan non fait
 - **Autoimmunité**
Maladie de système \Rightarrow pathologies lymphomateuses
Brizard leukemia lymphoma 1994



COMMENTAIRES

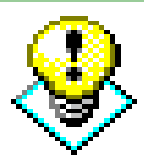
Problème thérapeutique

→ LNH T périphérique de l'enfant :
pathologie rare

- LNHT périphérique = 10 à 15 % des LNH

- Chez l'enfant, LNHT périphérique << autres
LNH (Burkitt et lymphoblastique)

⇒ pas d'études spécifiques (petites séries,
séries hétérogènes)



COMMENTAIRES

Problème thérapeutique

→ schéma thérapeutique des LNH T de l'enfant

Utilisation des protocoles des LAL :

chimiothérapie semi contenue et prolongée

.Initialement préconisé par Woller (protocole

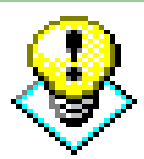
LSA 2L2) et par les allemands(protocole BFM)

.Puis adopté par toutes les équipes:

EORTC, FRALLE, SFOP

→ Résultats : RC = 60 à 85 % *Am j ped Hemato oncol 1998*

DFS = 50 à 75 %



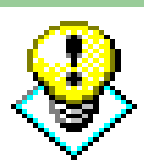
COMMENTAIRES

Problème thérapeutique

- certaines modifications des protocoles LAL ont été discutées

Blood 2002 *SFH 2004*

- .Intérêt de renforcement de l'induction (DNR, EDX)
- .Intérêt de l'utilisation de l'aspa, l'arac HD et des injections IT
- .Intérêt controversé du traitement d'entretien et RT méningée



COMMENTAIRES

Problème thérapeutique

→ Protocole SFOP = LMT96

(LNH T et LAL T) *bergeron 1997*

- Induction renforcée
DNR + EDX + L aspa + VCR + Dexa
- Consolidation + intensification : MACAO
EDX + VCR + ARAC + L ASPA + MTX
- Traitement intermédiaire et d'entretien : comme LAL standard
- VANDA + allo ou auto : pour les rechutes

CONCLUSION

LNH T périphérique de l' enfant

- Entité rare
- Pose:
 - problème diagnostique
 - Confrontation clinico-biologique
 - Étude immunophénotypique et moléculaire
 - Problème de lymphomagenèse
 - Bilan viral et immunitaire
 - Problème thérapeutique et pronostique
 - Protocoles LAL de l'enfant