

LEUCEMIE A LGL T CHEZ L'ENFANT (Forme agressive)

Aissaoui L , M'rad K , Gouider E

CAS CLINIQUE

Enfant libyen âgé de 5 ans

ATCDs = 0

HDM :

- 3 mois
- Fièvre chiffrée à 39-40°C
- Poly-adénopathies cervicales de grande taille

CAS CLINIQUE

Biopsie ganglionnaire : (Sfax) avril 2008

Aspect histologique et immunohistochimique suggérant

Un syndrome lymphoprolifératif T à grands Lc

granuleux: CD3+, CD8+, CD56+ , CD57(-) et EBV(-)

→ Malade mis sous corticothérapie pendant 1 mois

CAS CLINIQUE

Mai 2008 : Aggravation de la symptomatologie

Examen :

- SMG à 13 cm du RC
- Poly ADP cervicales et axillaires

NFS : PNN à 1800/mm³,

Lymphocytose à 4000/mm³

Pas d'anémie ni thrombopénie

CAS CLINIQUE

TDM thoraco-abdominale :

- SMG homogène
- Multiples adénomégalies de la quasi-totalité des chaînes médiastinales, coelio-mésentériques du hile splénique et inter aortico caves

Sérologies: CMV, EBV, toxoplasmose, Leishmaniose,

Hépatites B,C et HIV sont négatives

Relecture du lames → élimine des signes de malignité

CAS CLINIQUE

Juillet 2008:

- Reconsulte pour fièvre au long cours en plateau
- Asthénie et ↑ de la taille des ADP

NFS : Bicytopenie : Leucopénie à $2800/\text{mm}^3$

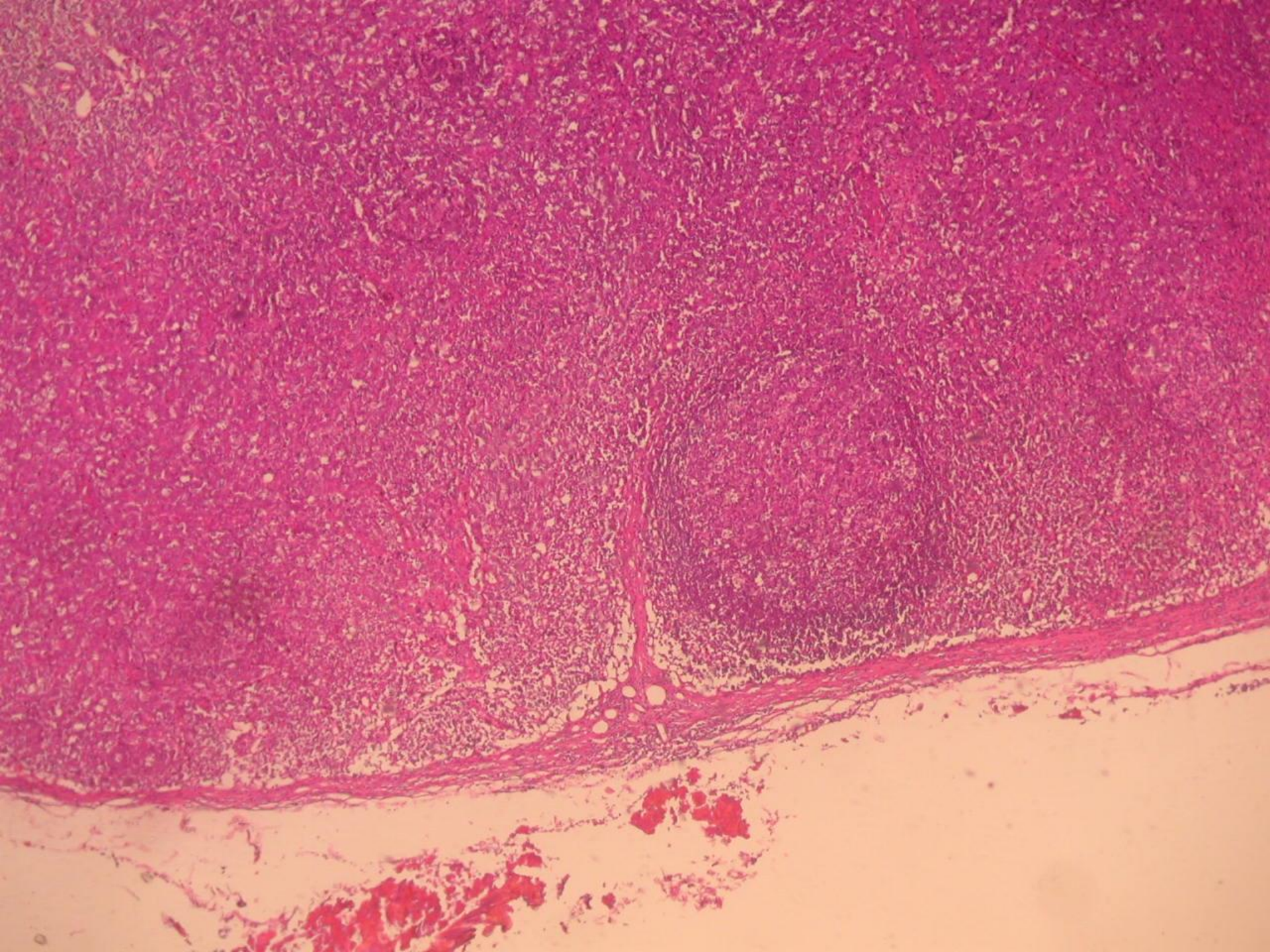
Neutropénie à $392/\text{mm}^3$,

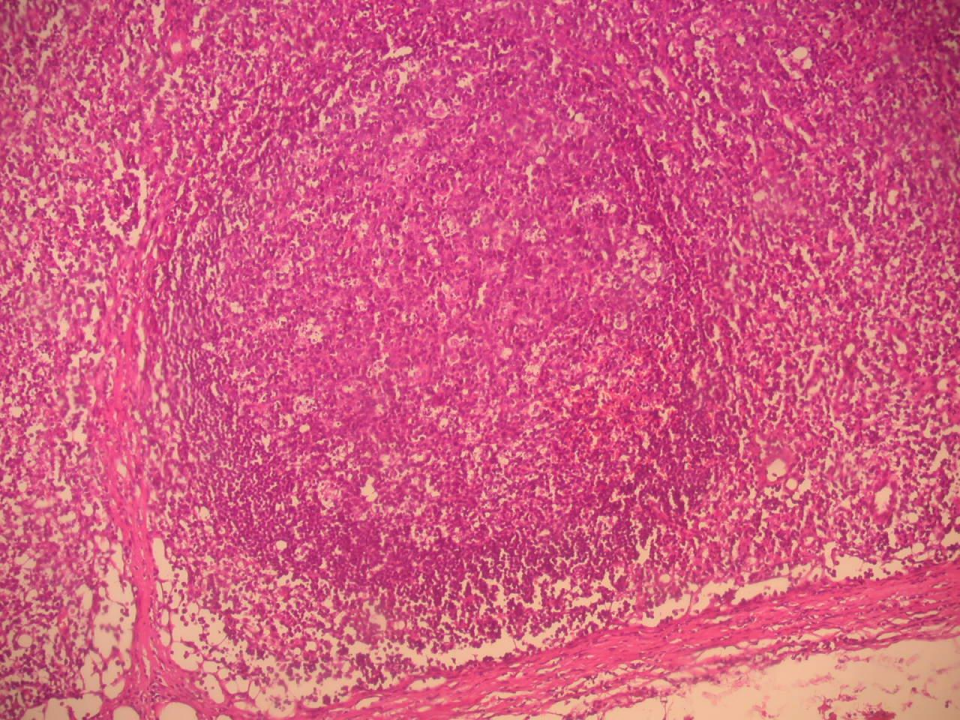
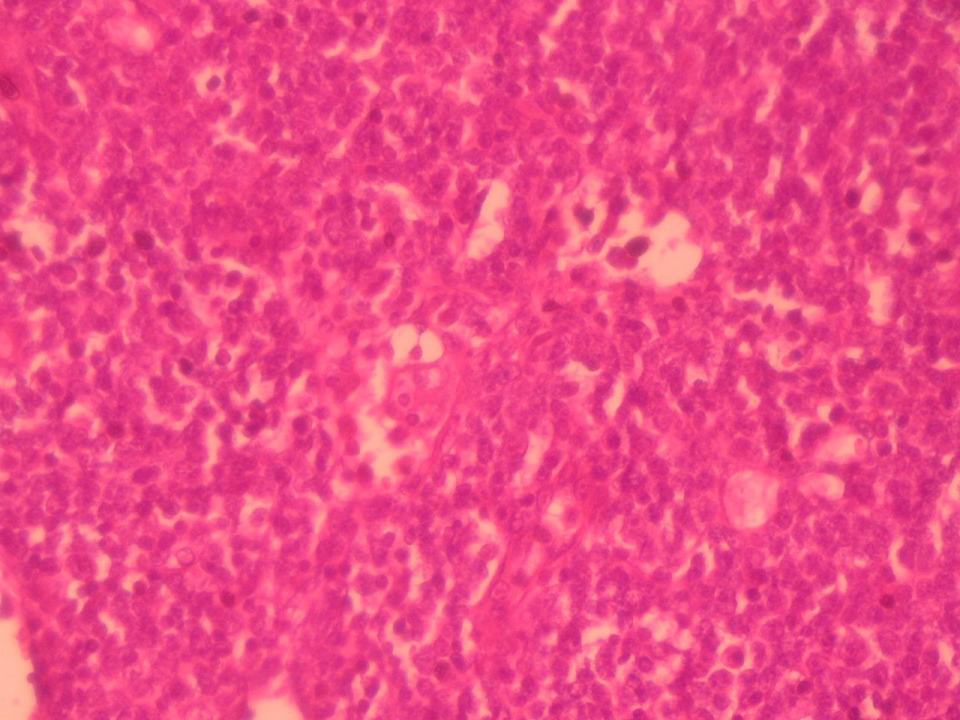
Anémie NN : 4.5g/dl

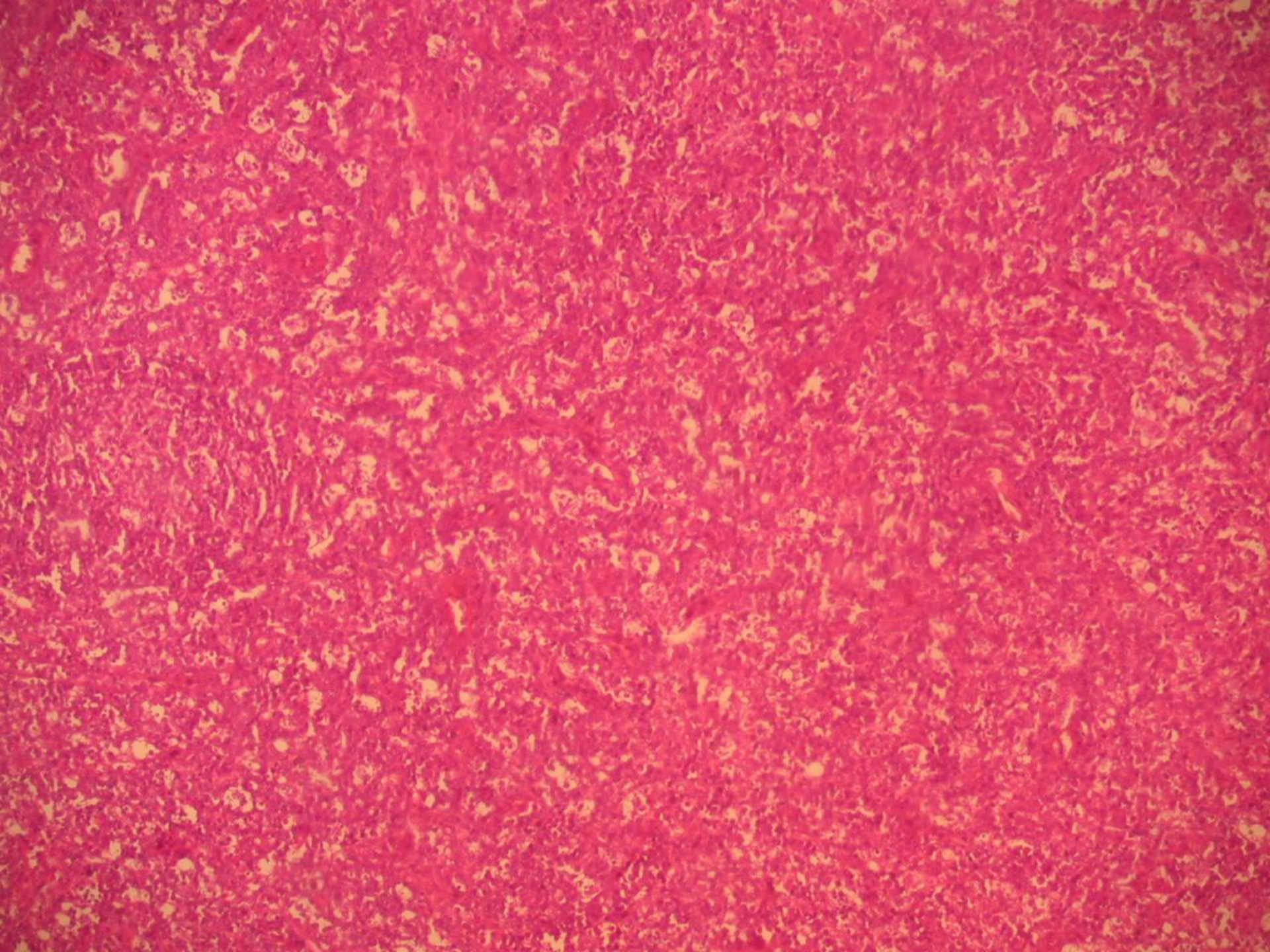
LDH = 929UI/l

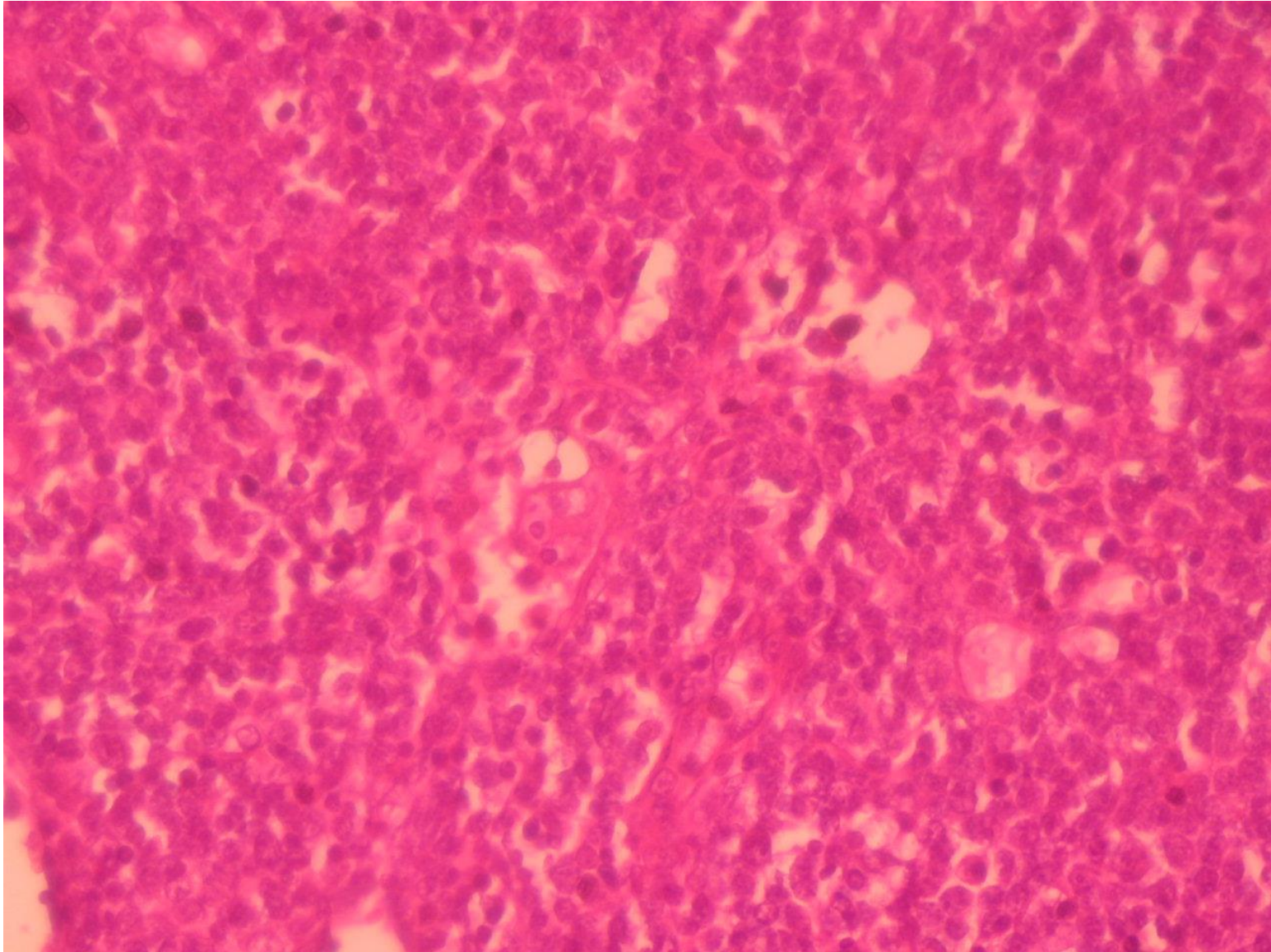
Myélogramme (10-7-2008) normal

→ Biopsie ganglionnaire + biopsie axillaire : Lymphome lymphoblastique de type T CD3+

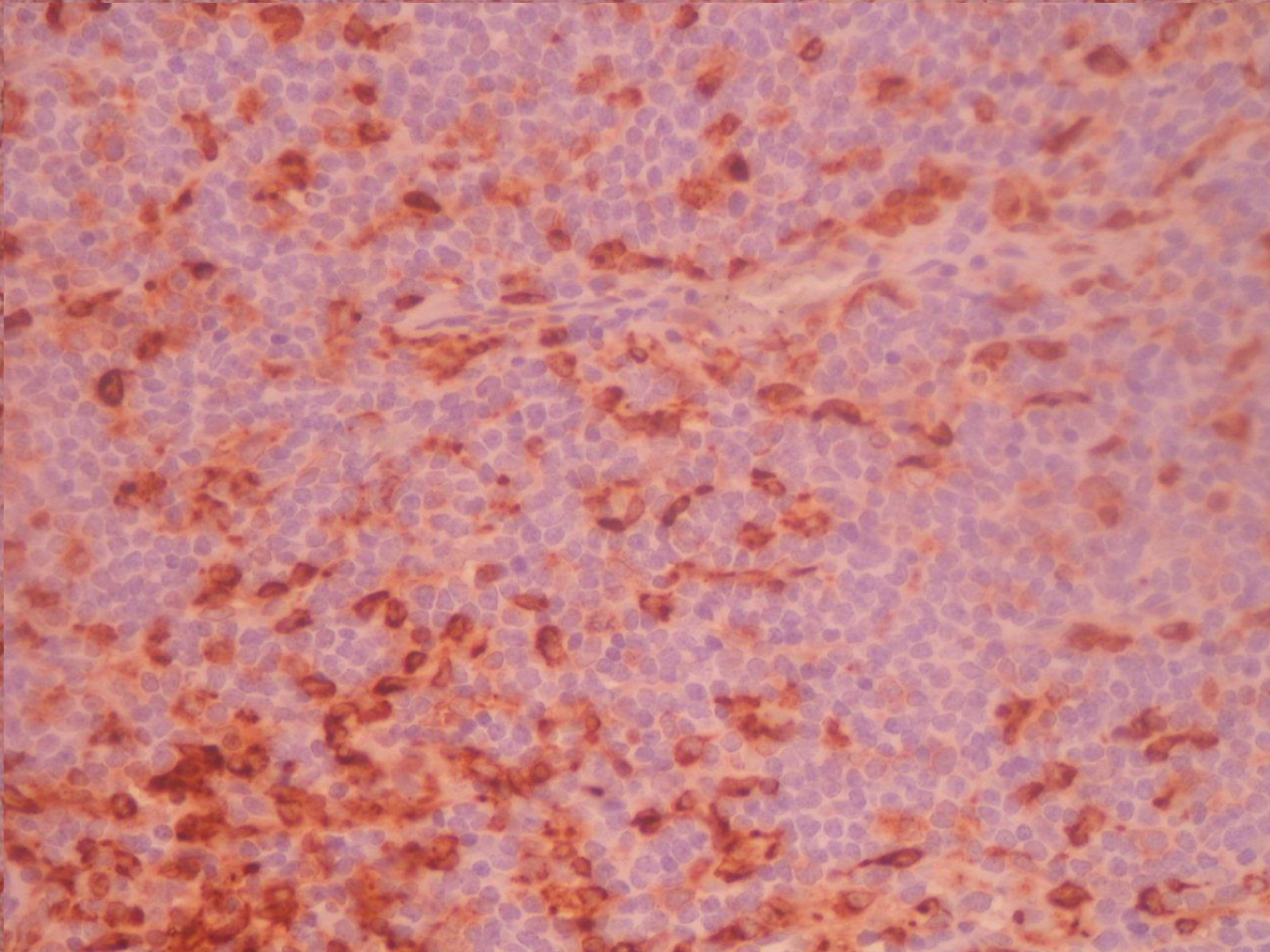




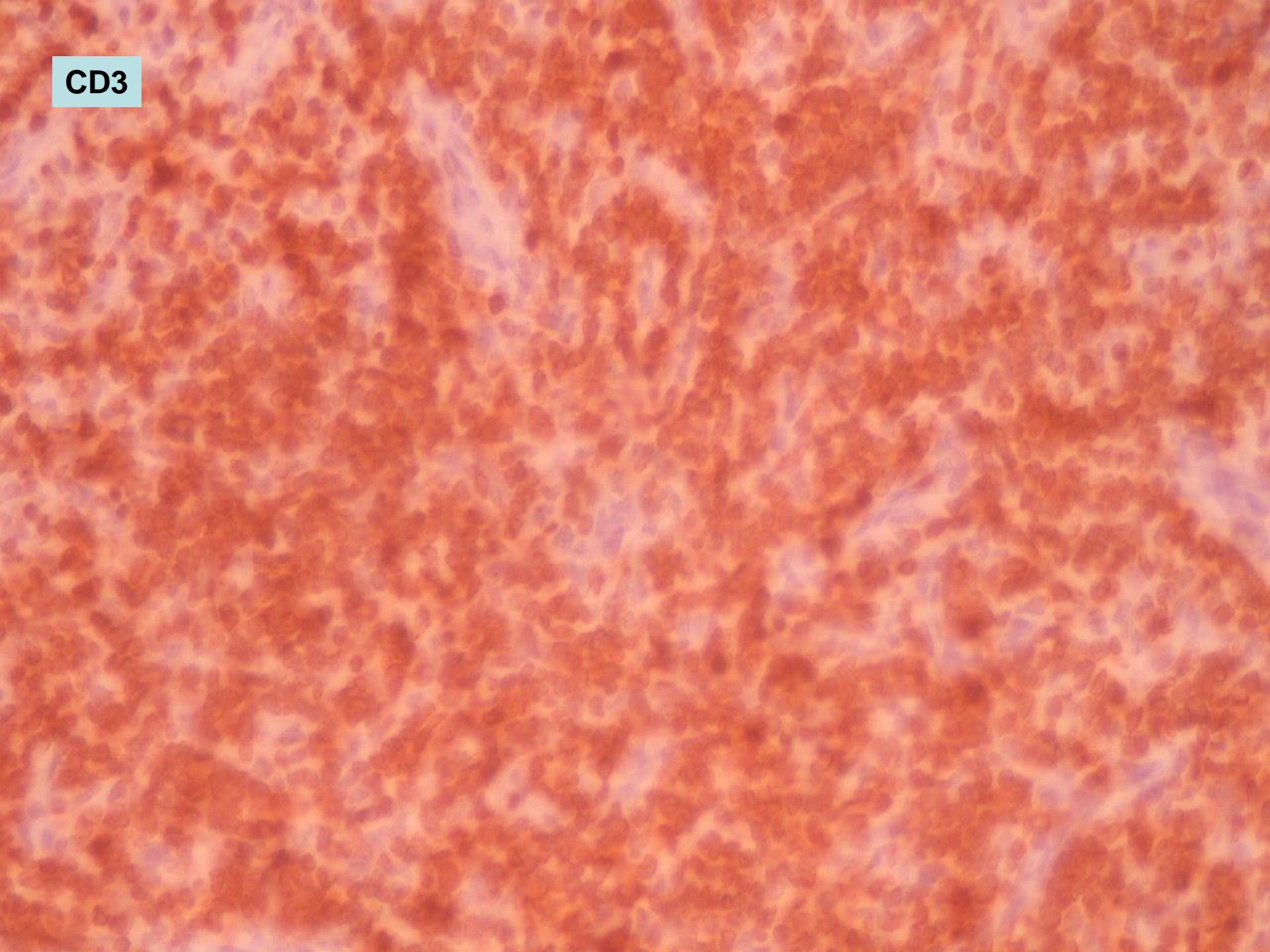




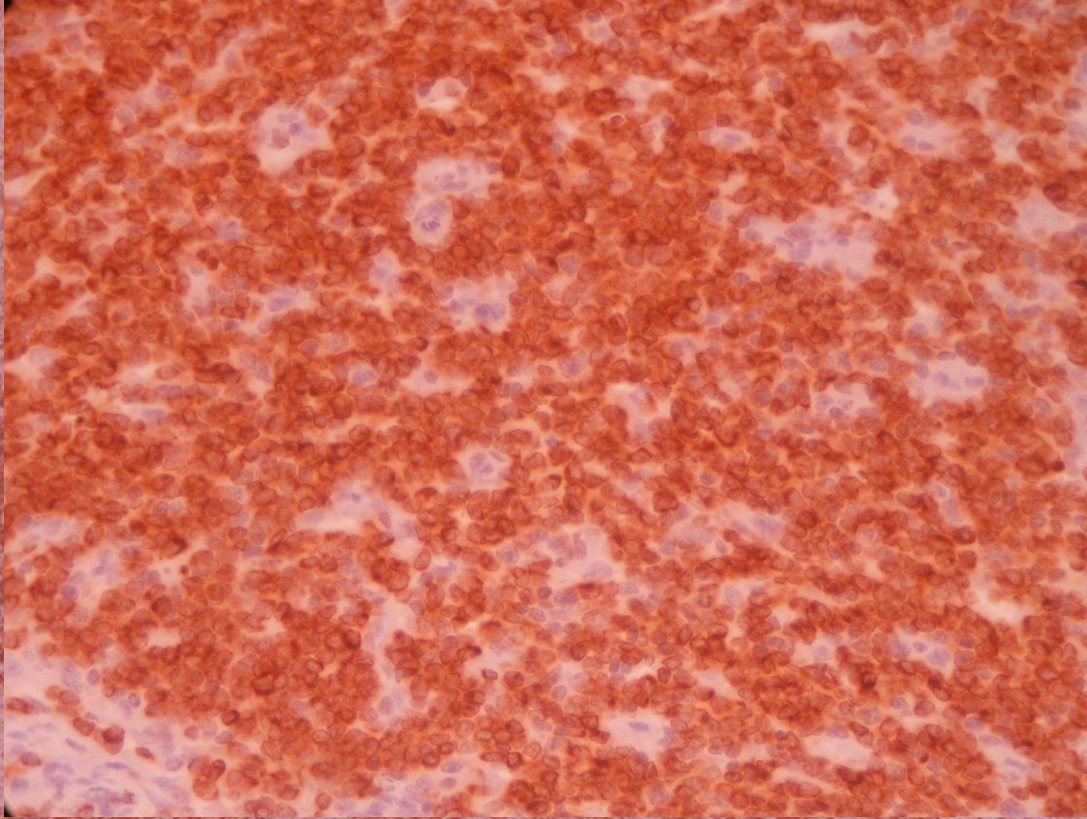
CD20



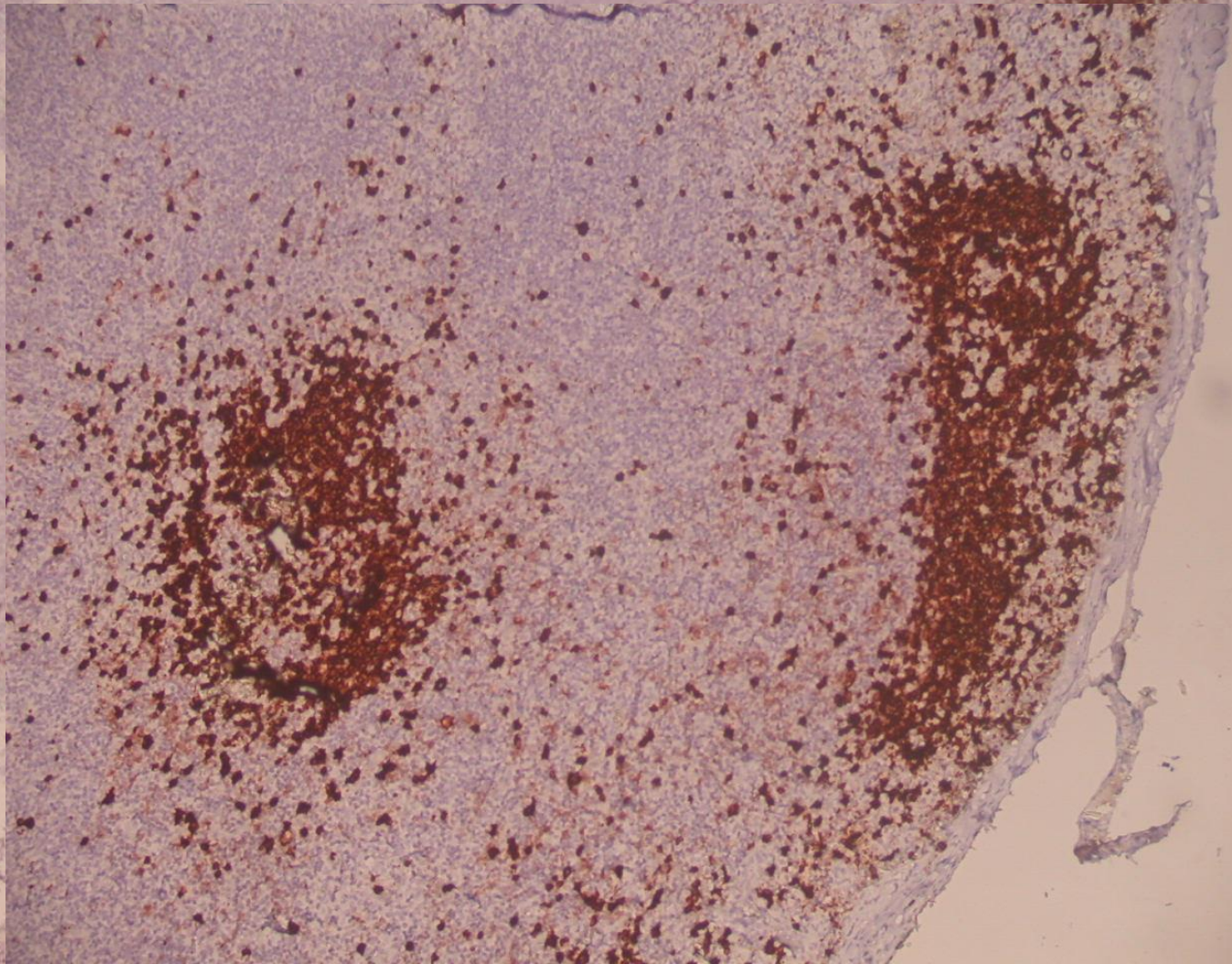
CD3



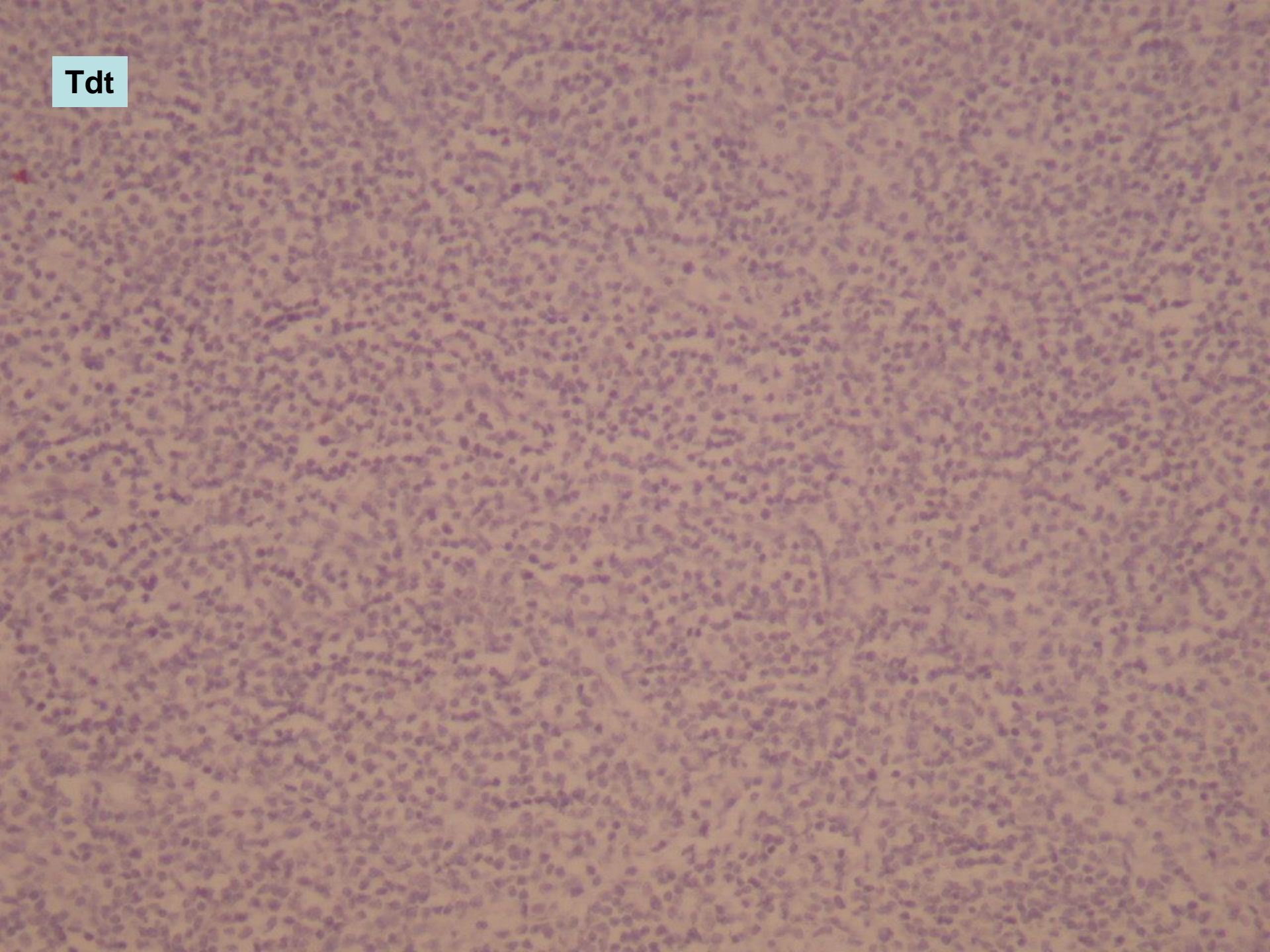
Bcl2

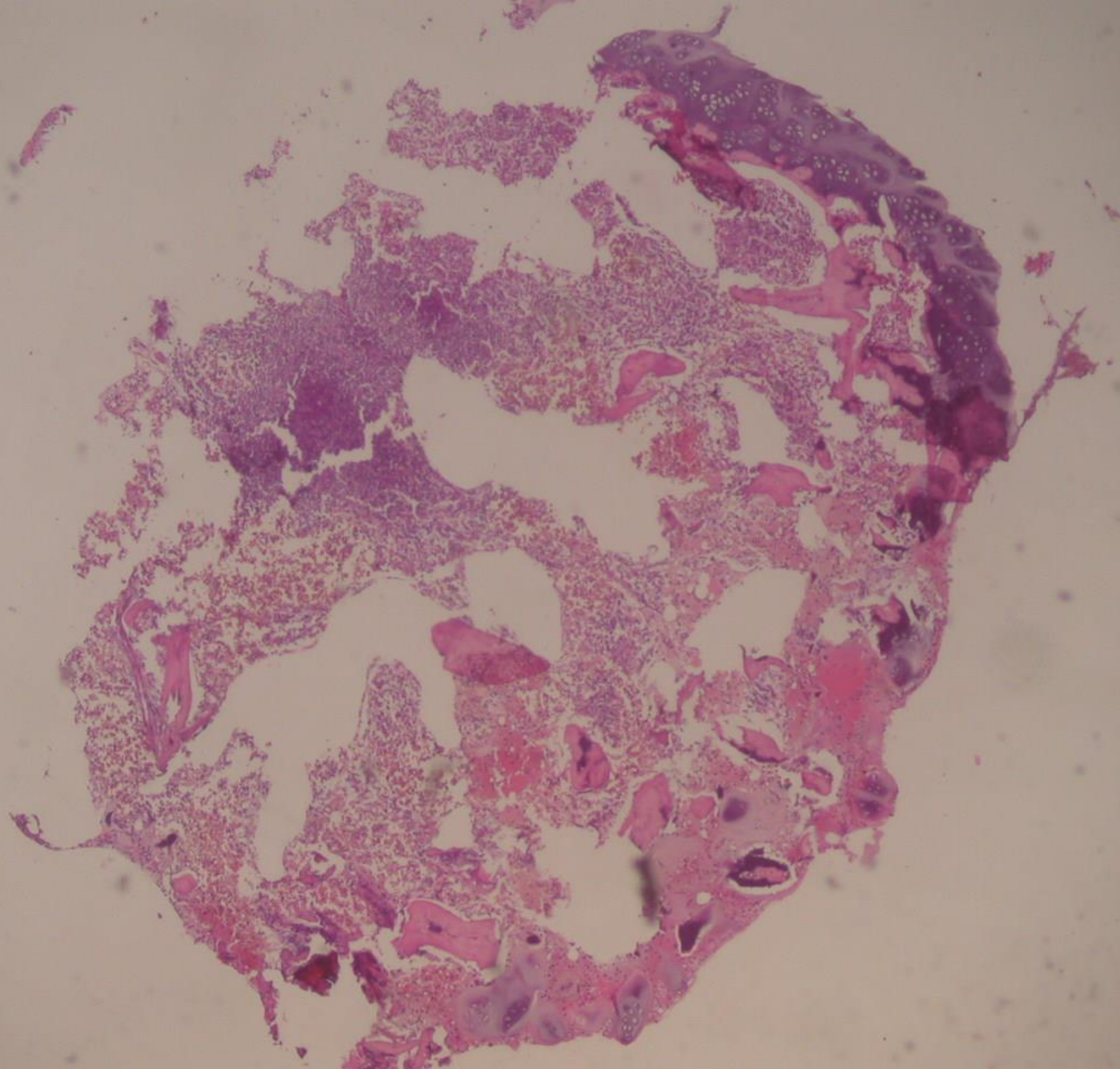


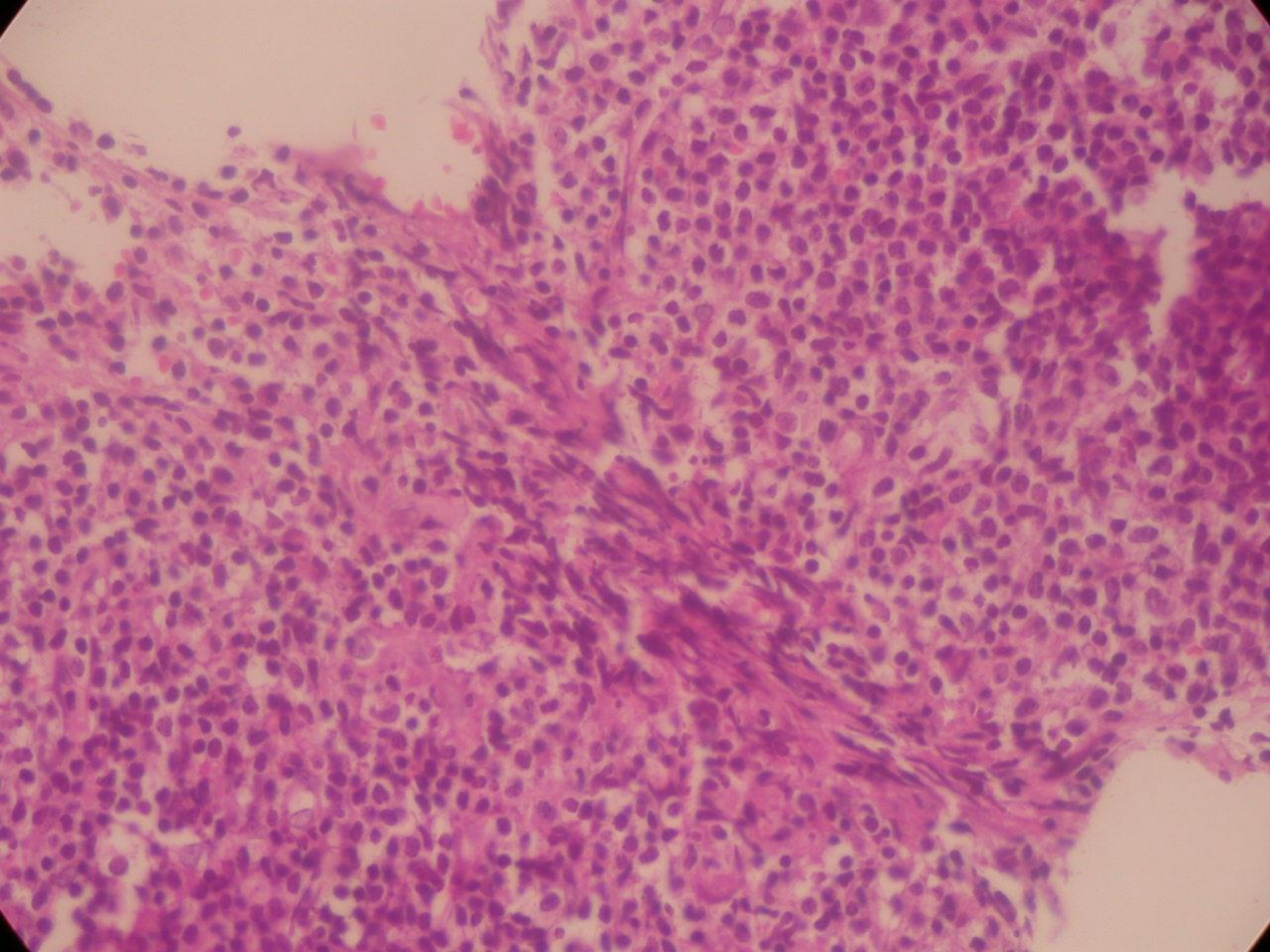
Ki67



Tdt







CAS CLINIQUE

Admission dans notre service :

Examen :

- Fébrile à 40°C
- État général altéré
- Magma d'ADP JC droites faisant 4 cm de grand axe
- Plusieurs ADP JC gauches centimétriques
- ADP sous mandibulaire gauche
- SMG à 9 cm du rebord costal
- HMG avec FH à 15 cm
- Éruption cutanée papuleuse infiltrée non prurigineuse

CAS CLINIQUE

NFS :

- GB = 1800/mm³ PNN = 300/mm³
- Hb = 11.8g/dl (après transfusion par 4 CGR)
- Plaq = 124 000/mm³

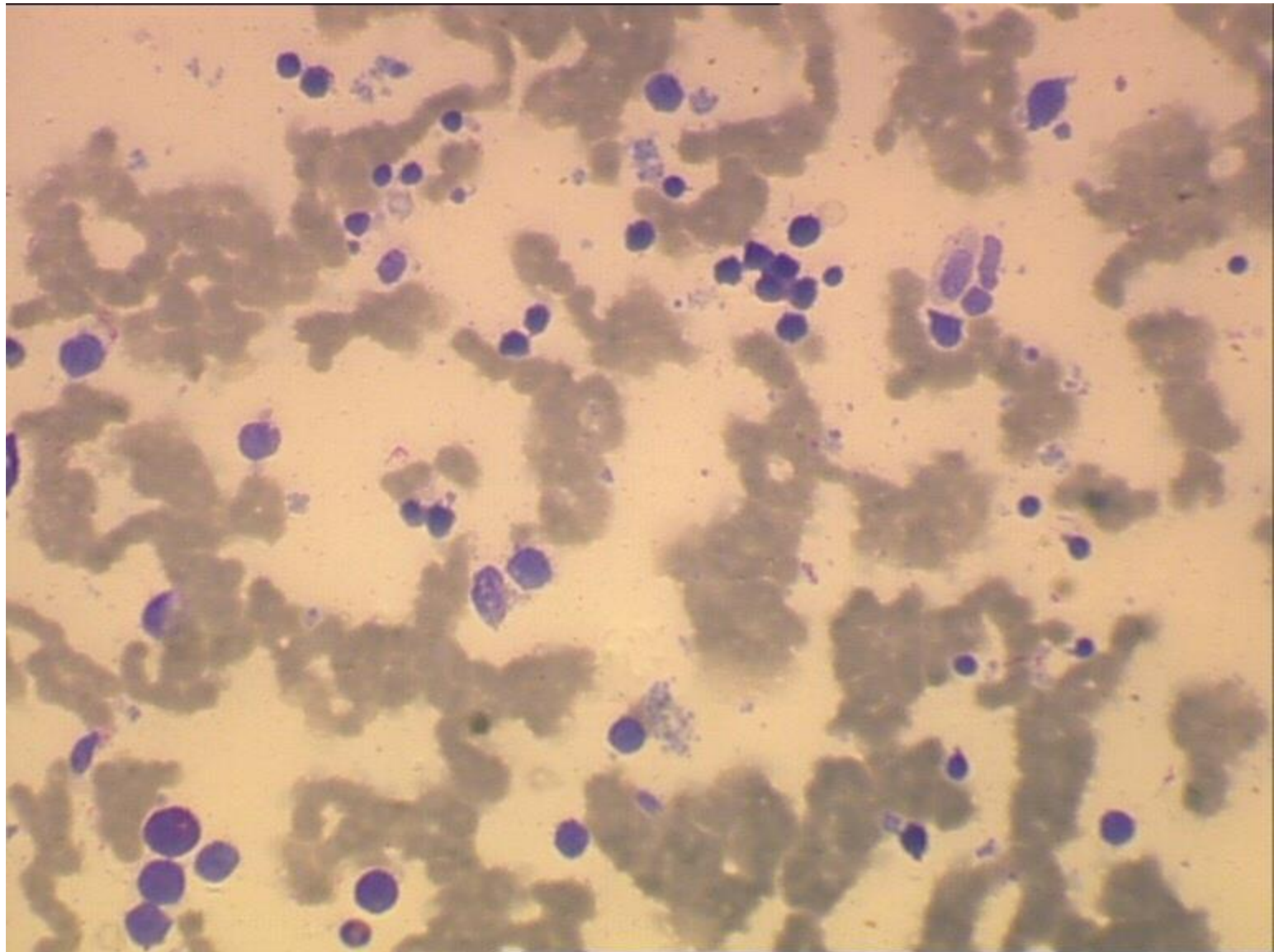
Le reste du bilan est normal

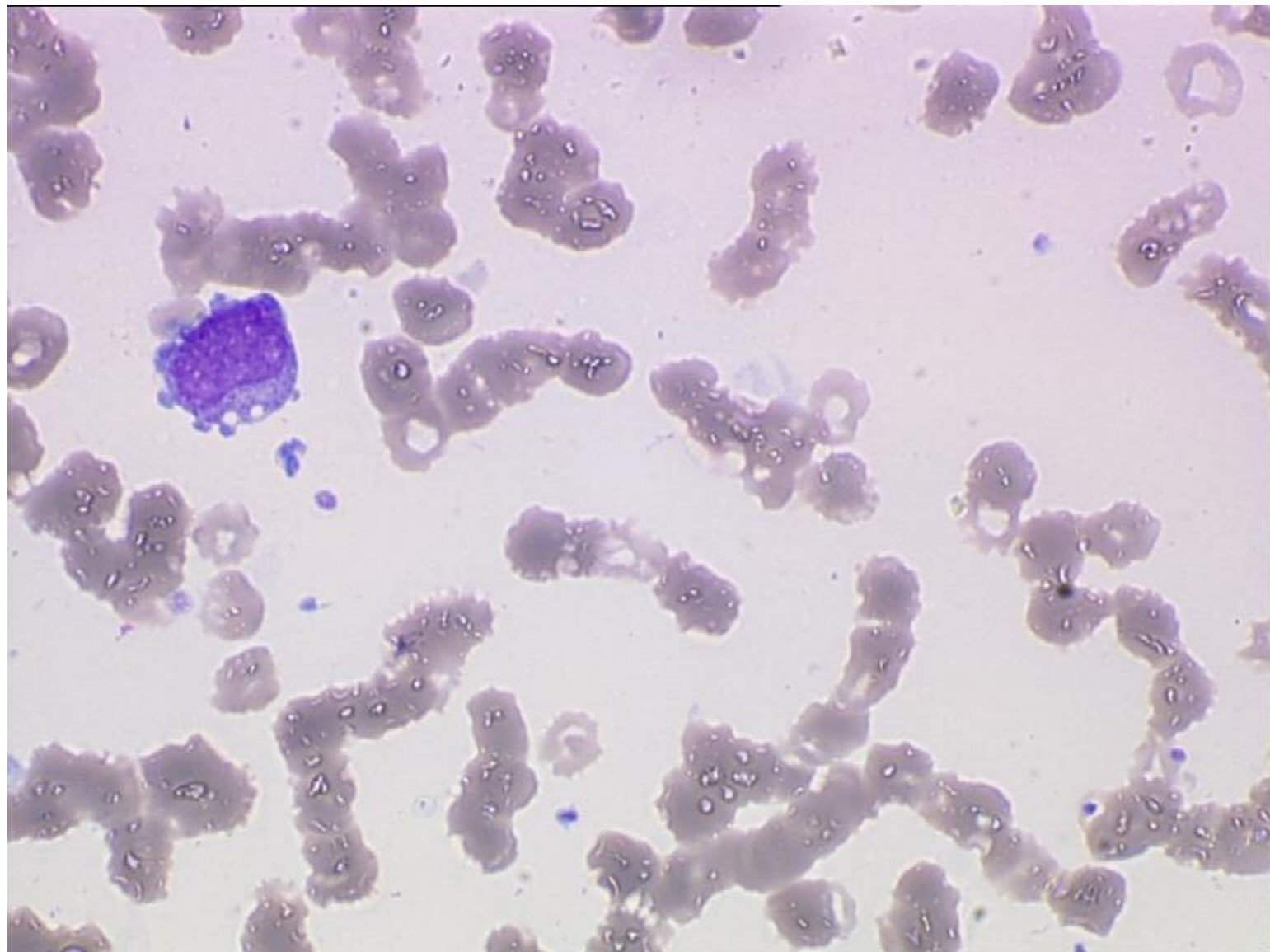
FS :

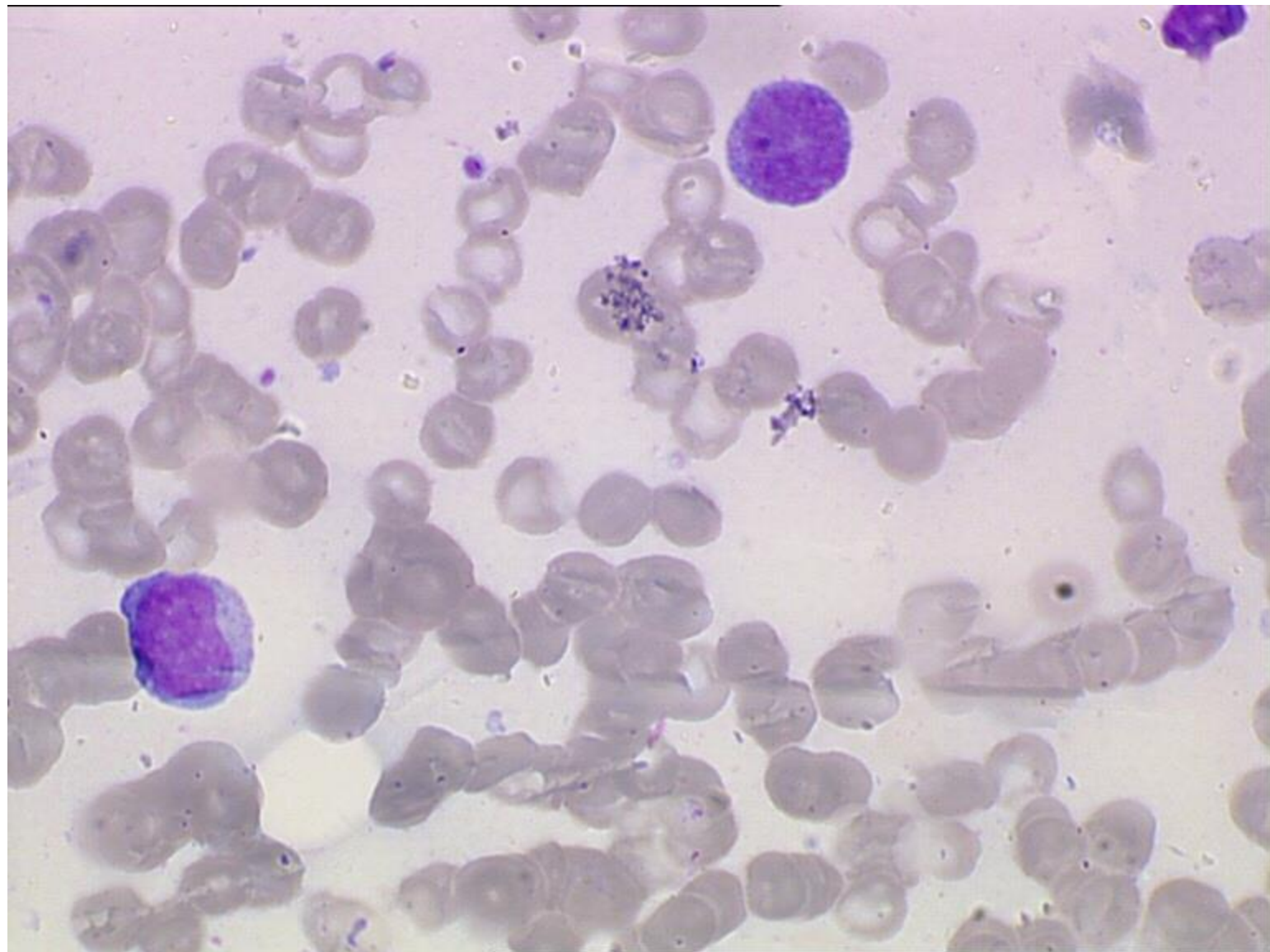
- Pauvre avec présence de quelques LGL

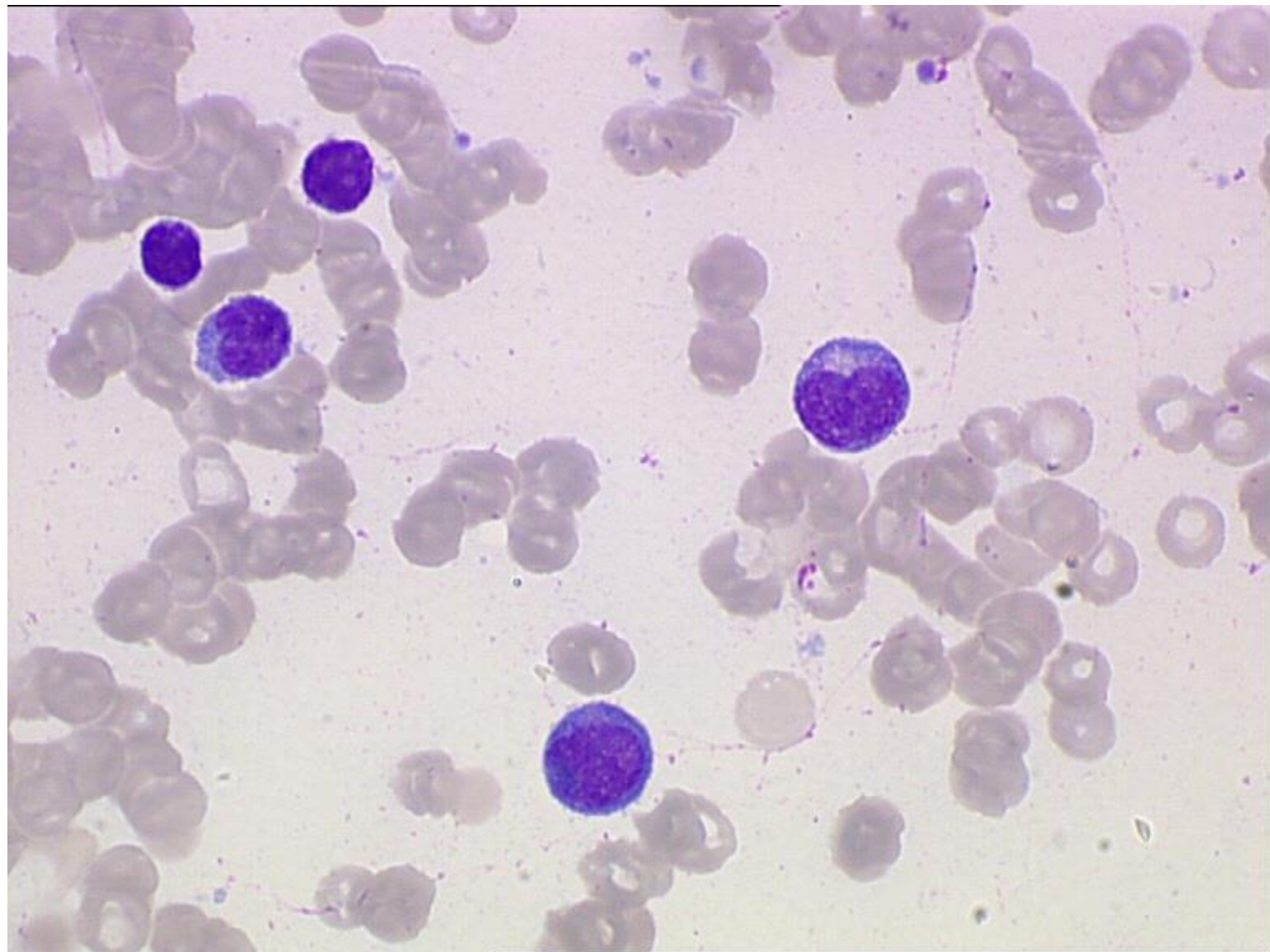
CAS CLINIQUE

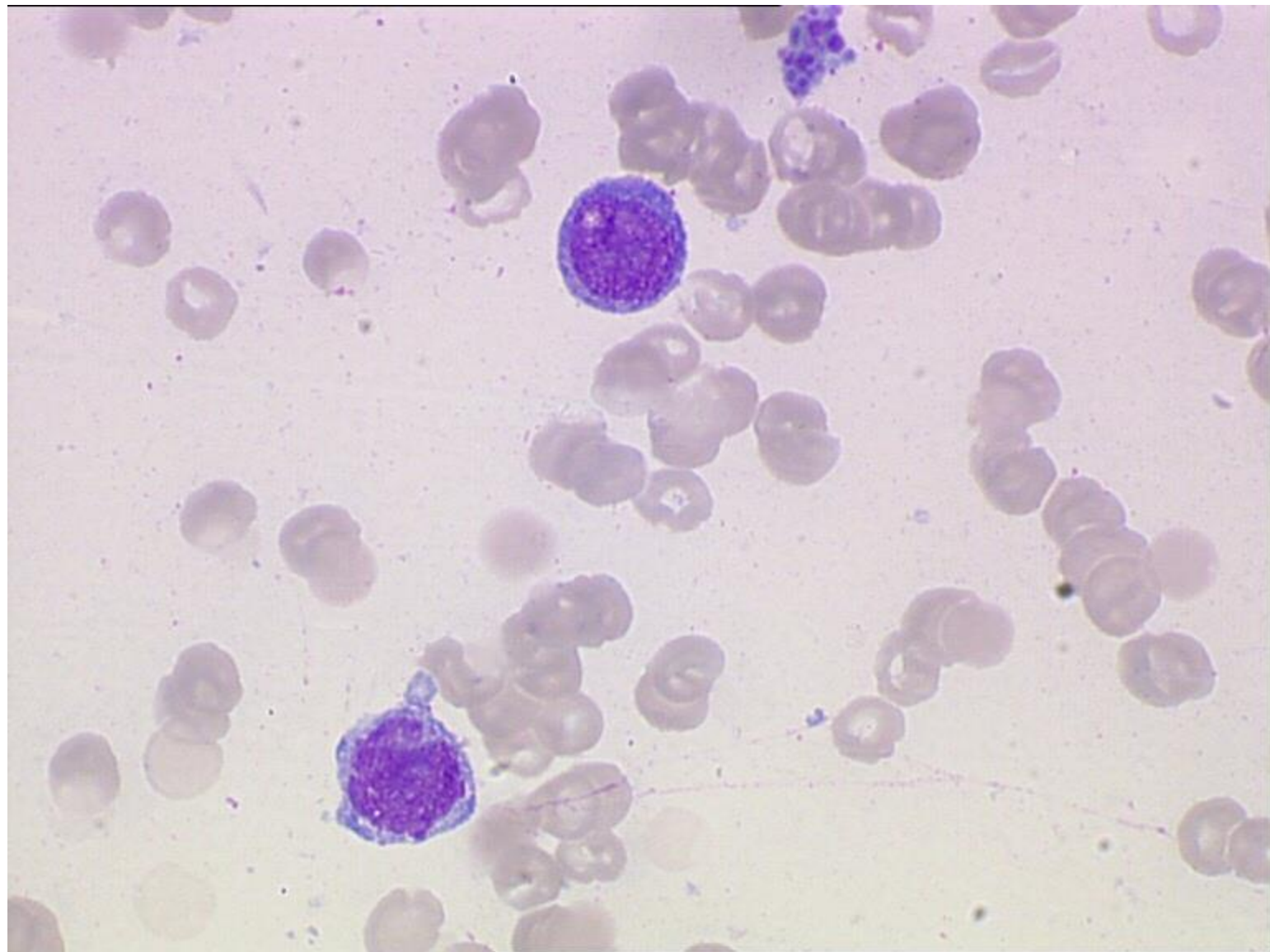
Myélogramme :

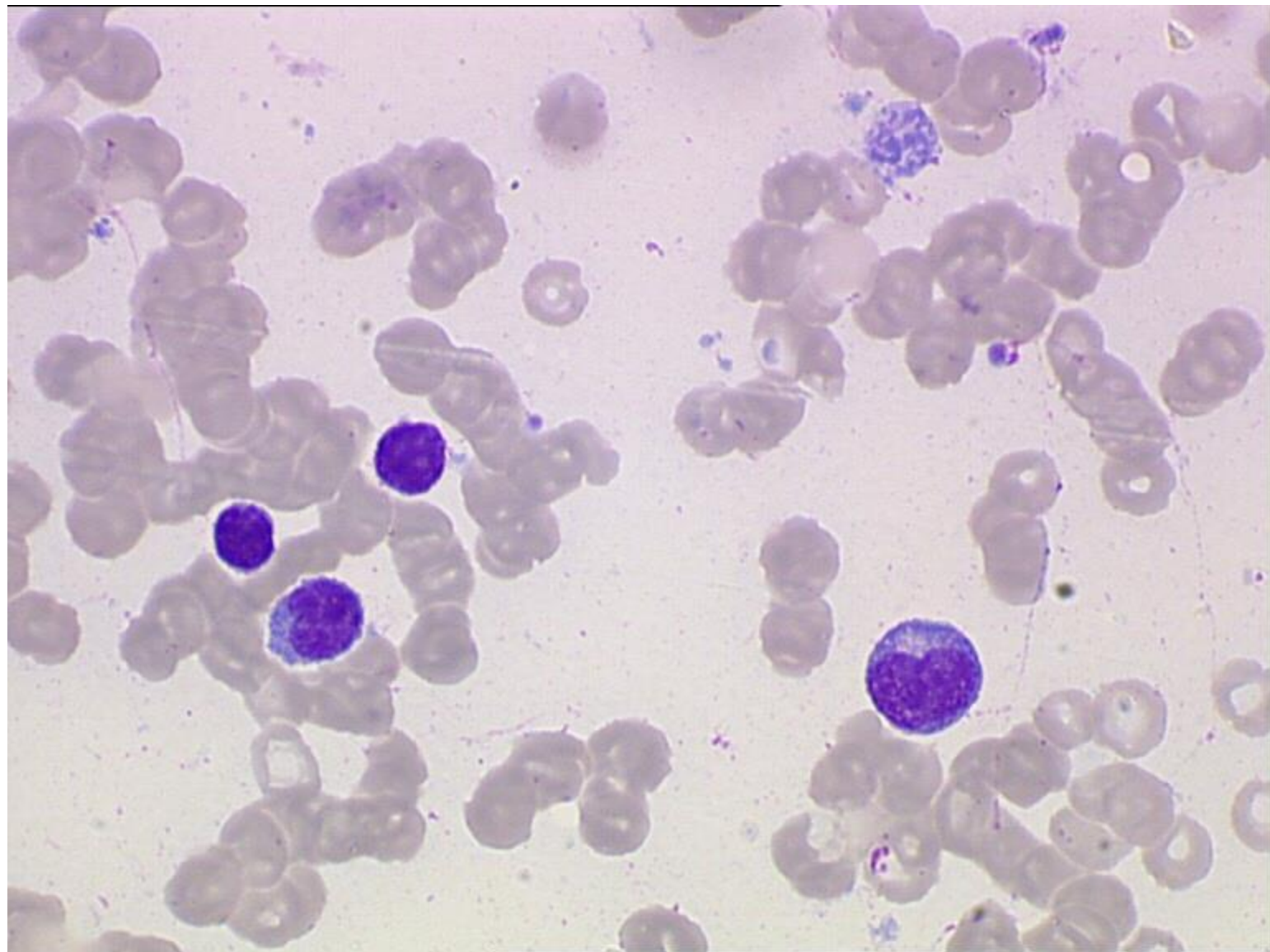


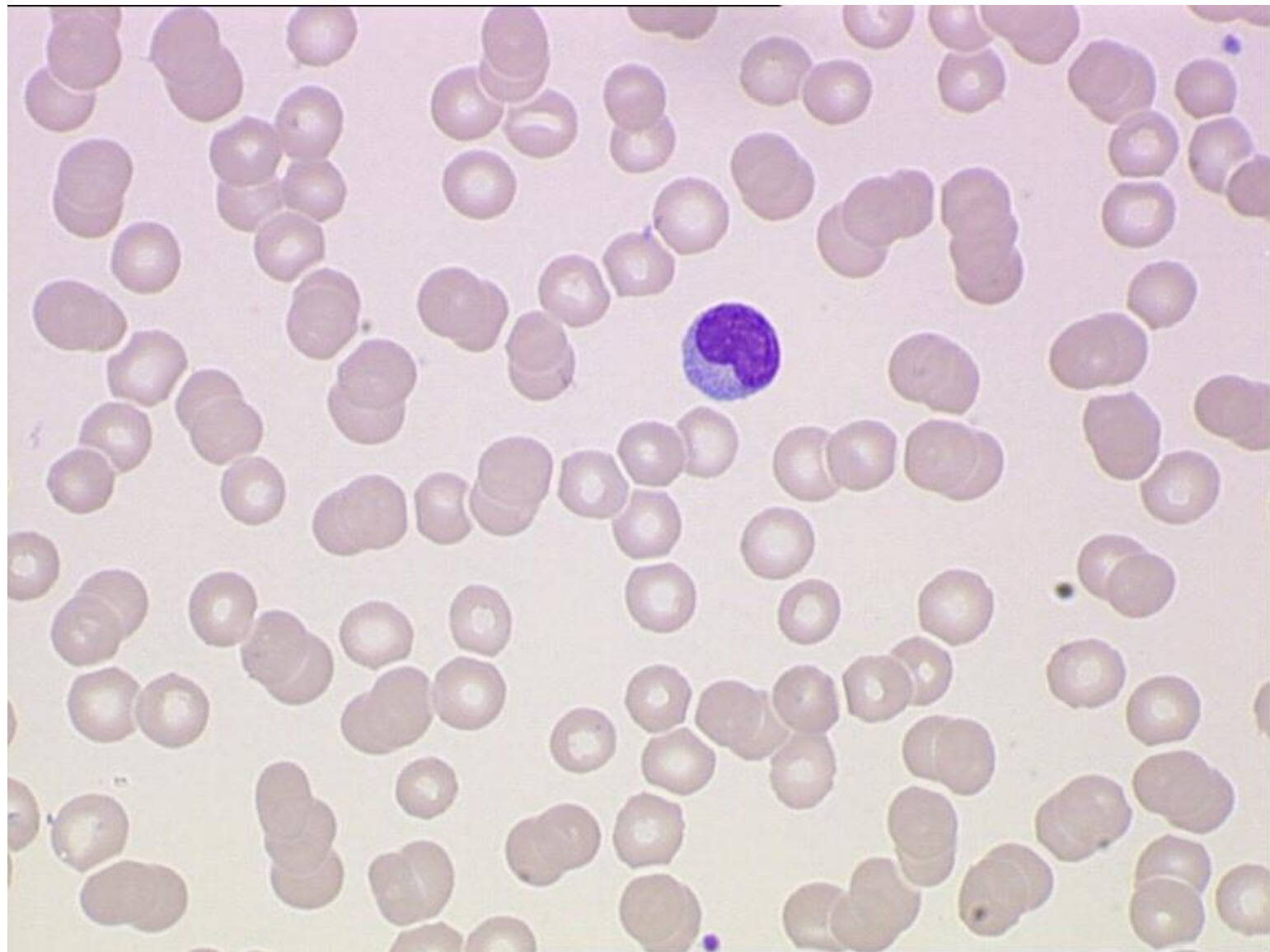


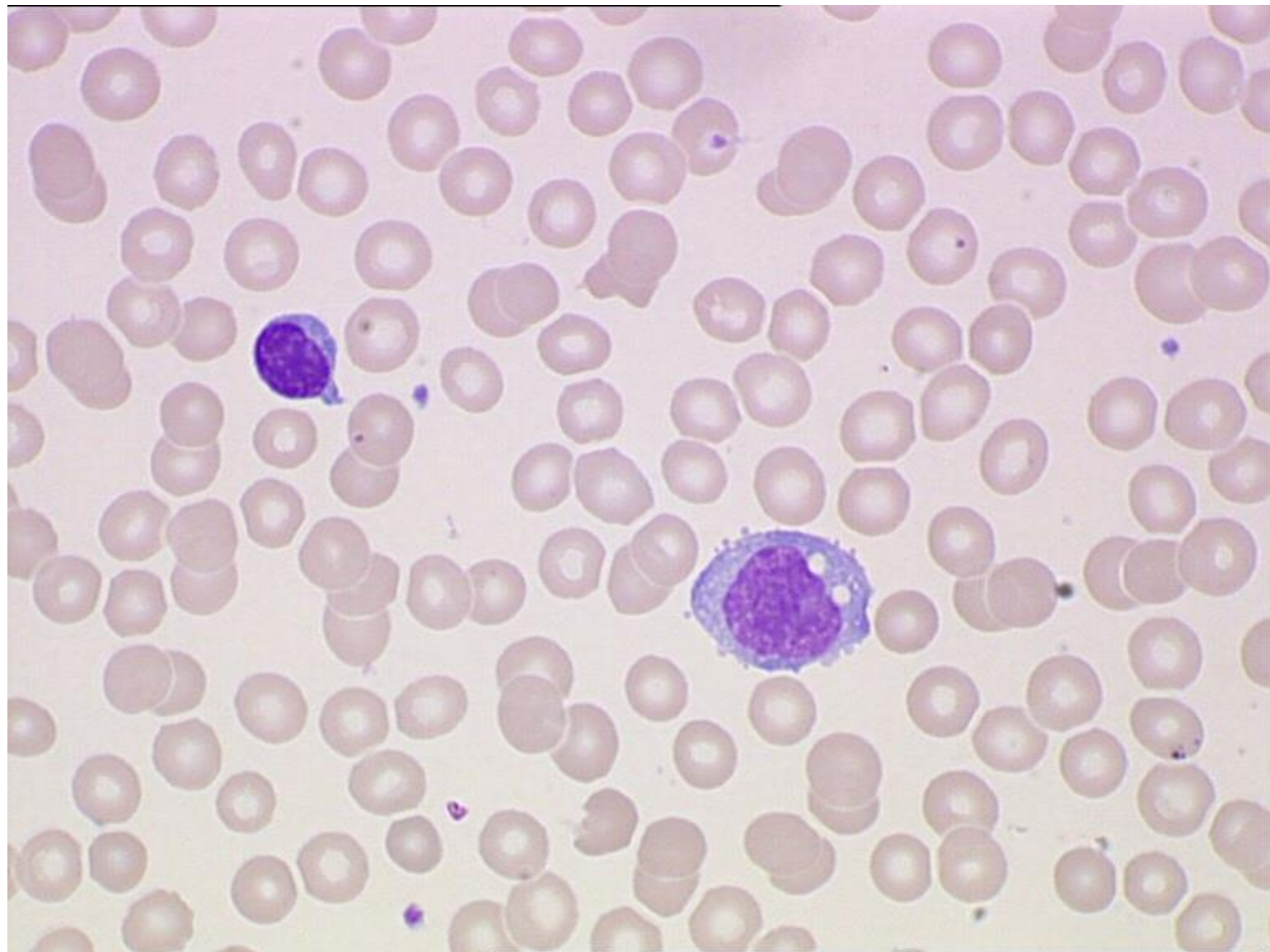


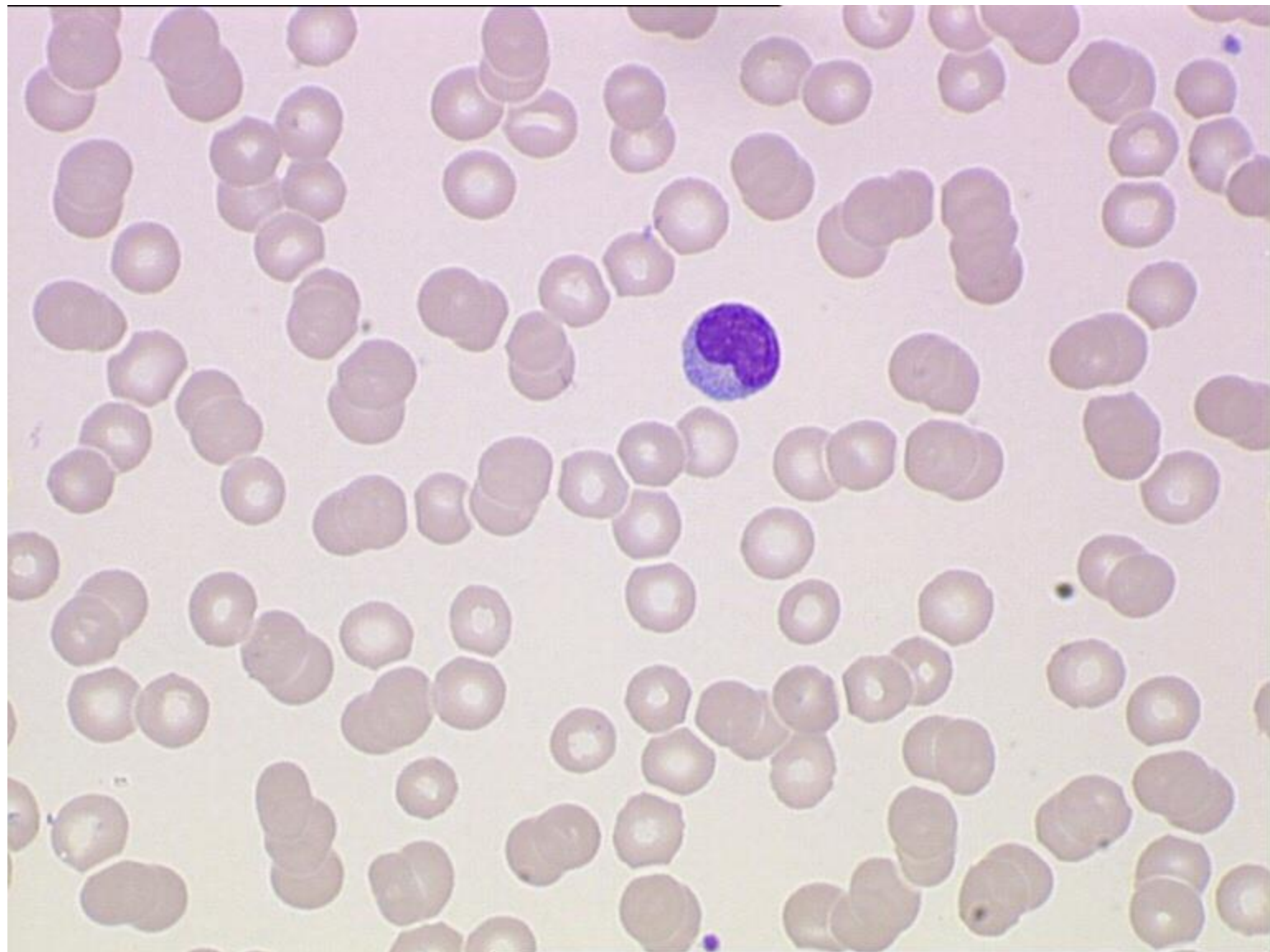


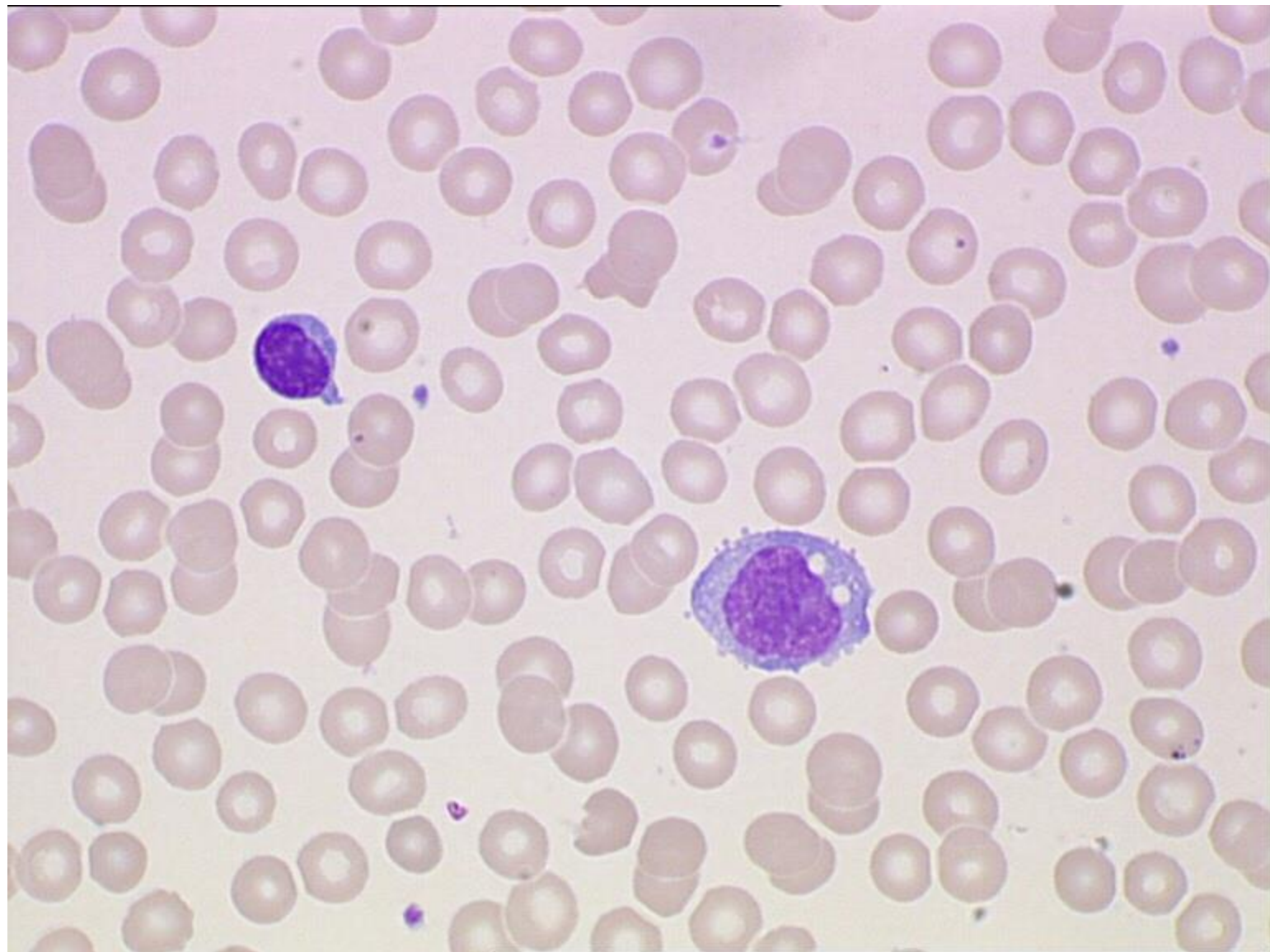


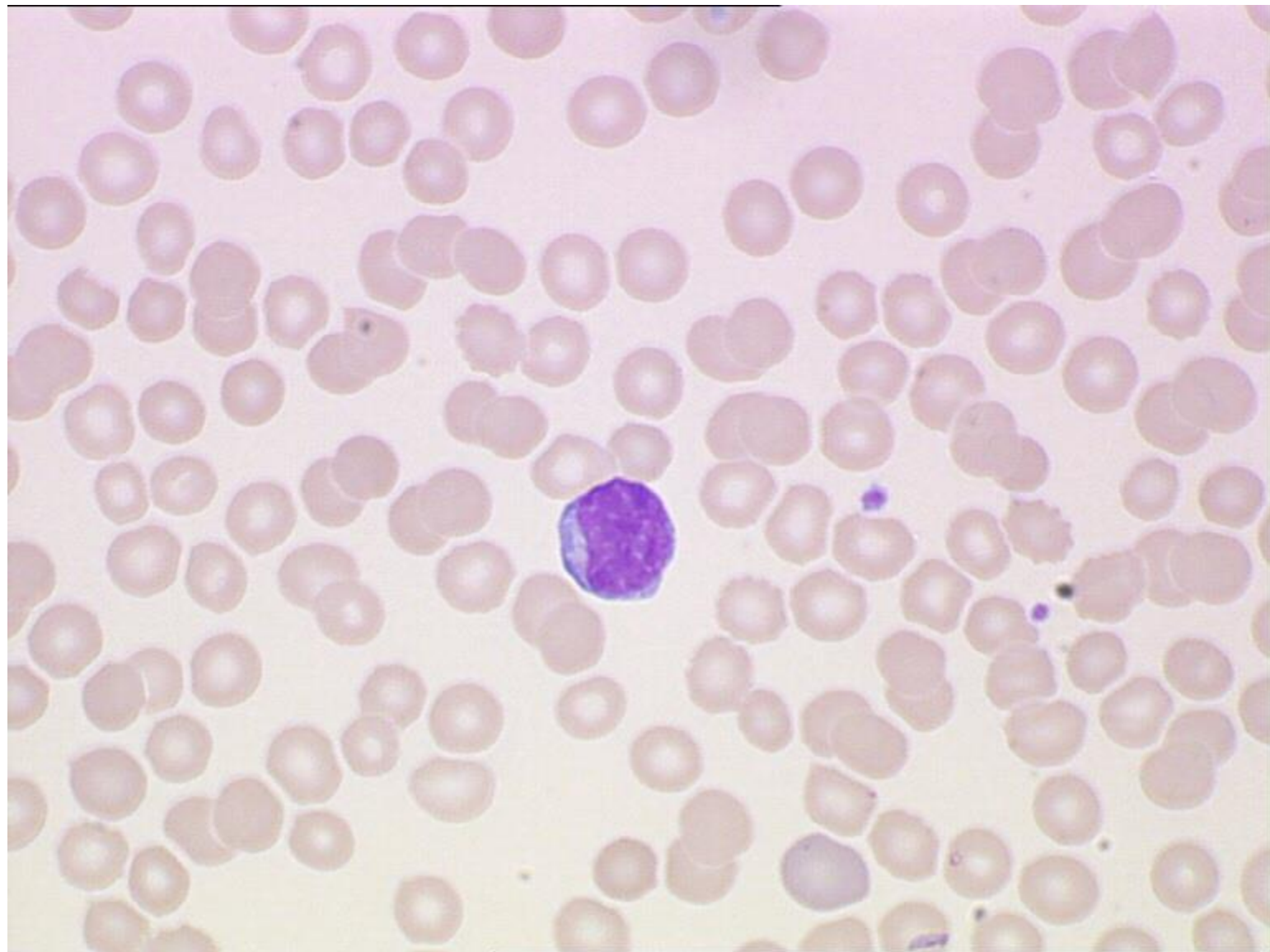


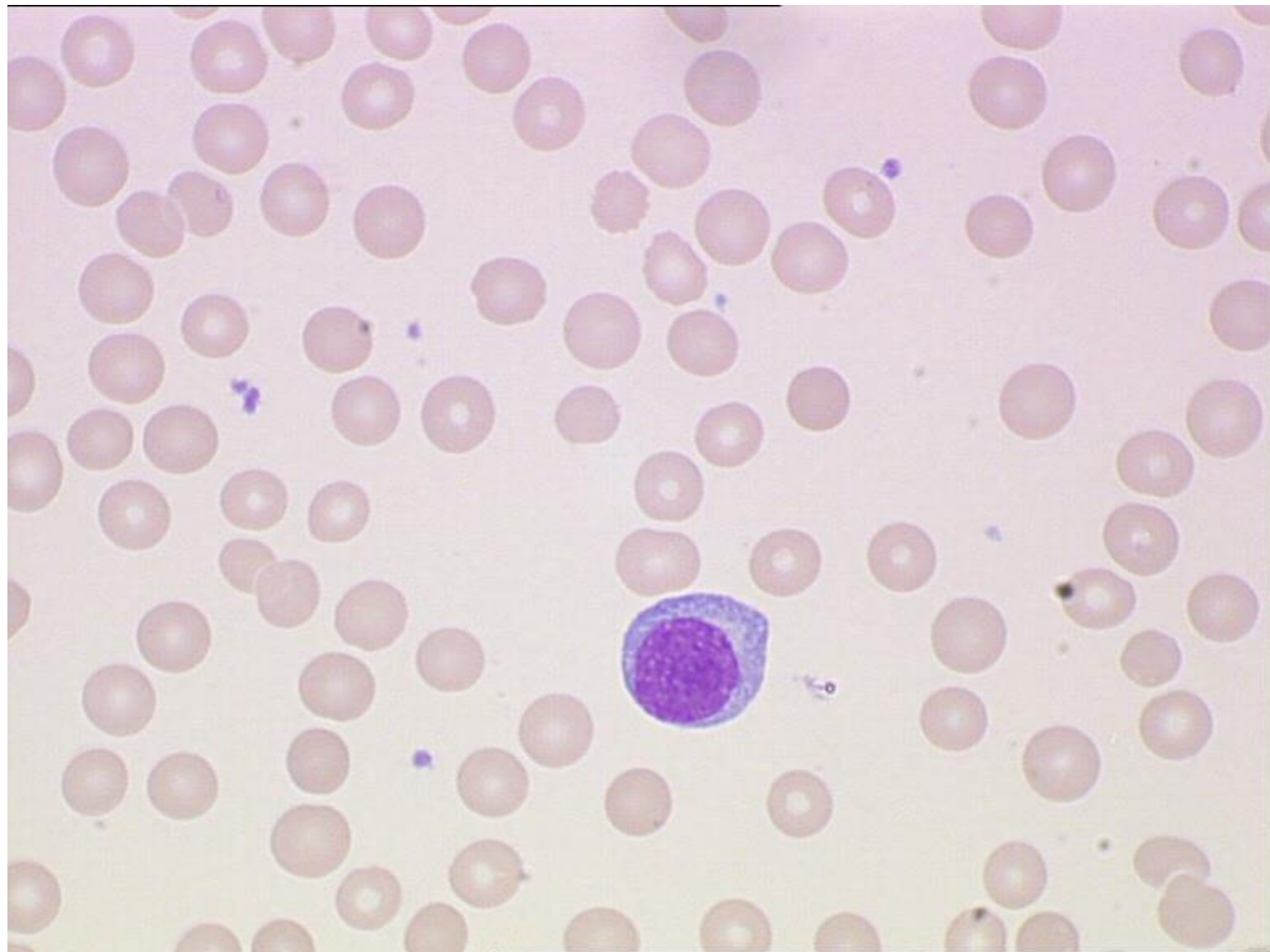












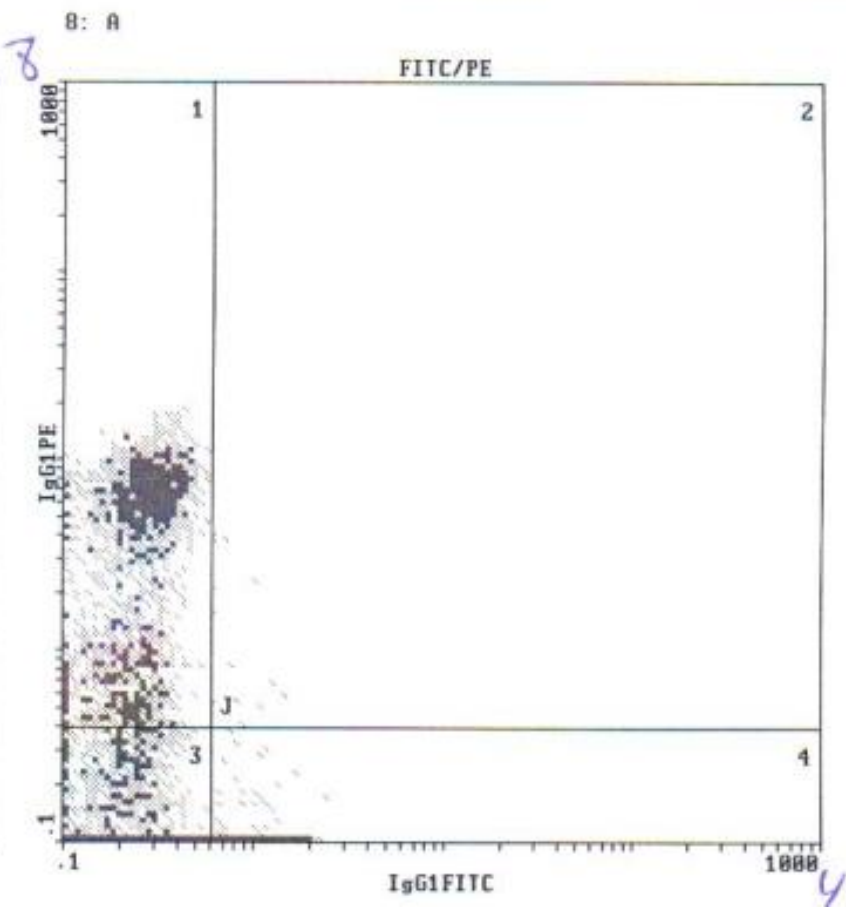
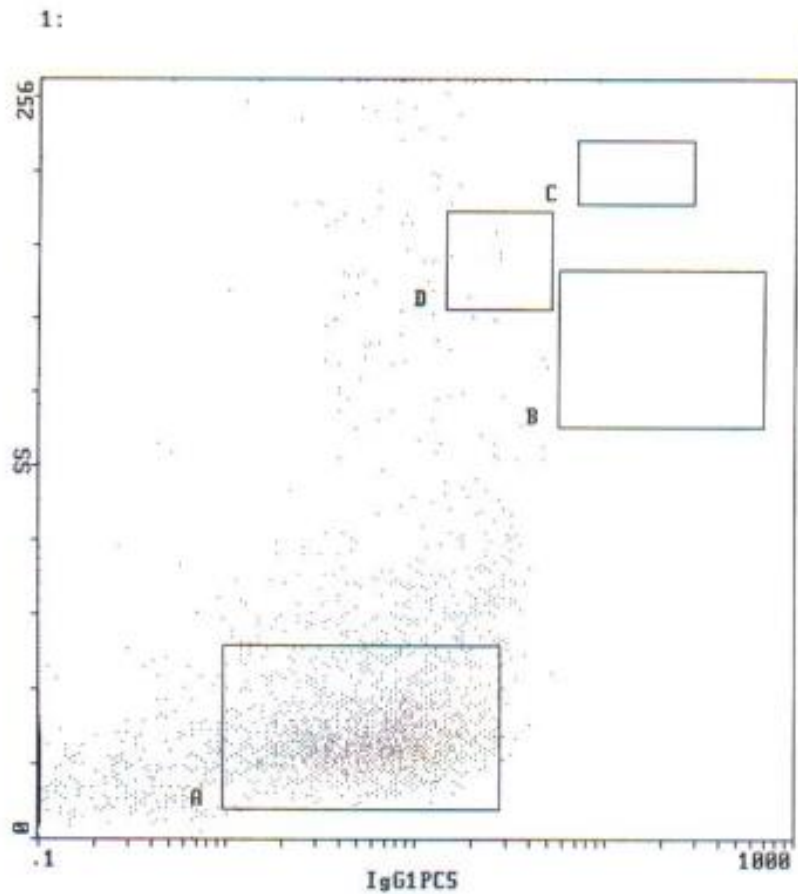
CAS CLINIQUE

Myélogramme : Présence de quelques cellules lymphoïdes parfois blastiques et des érythroblastes

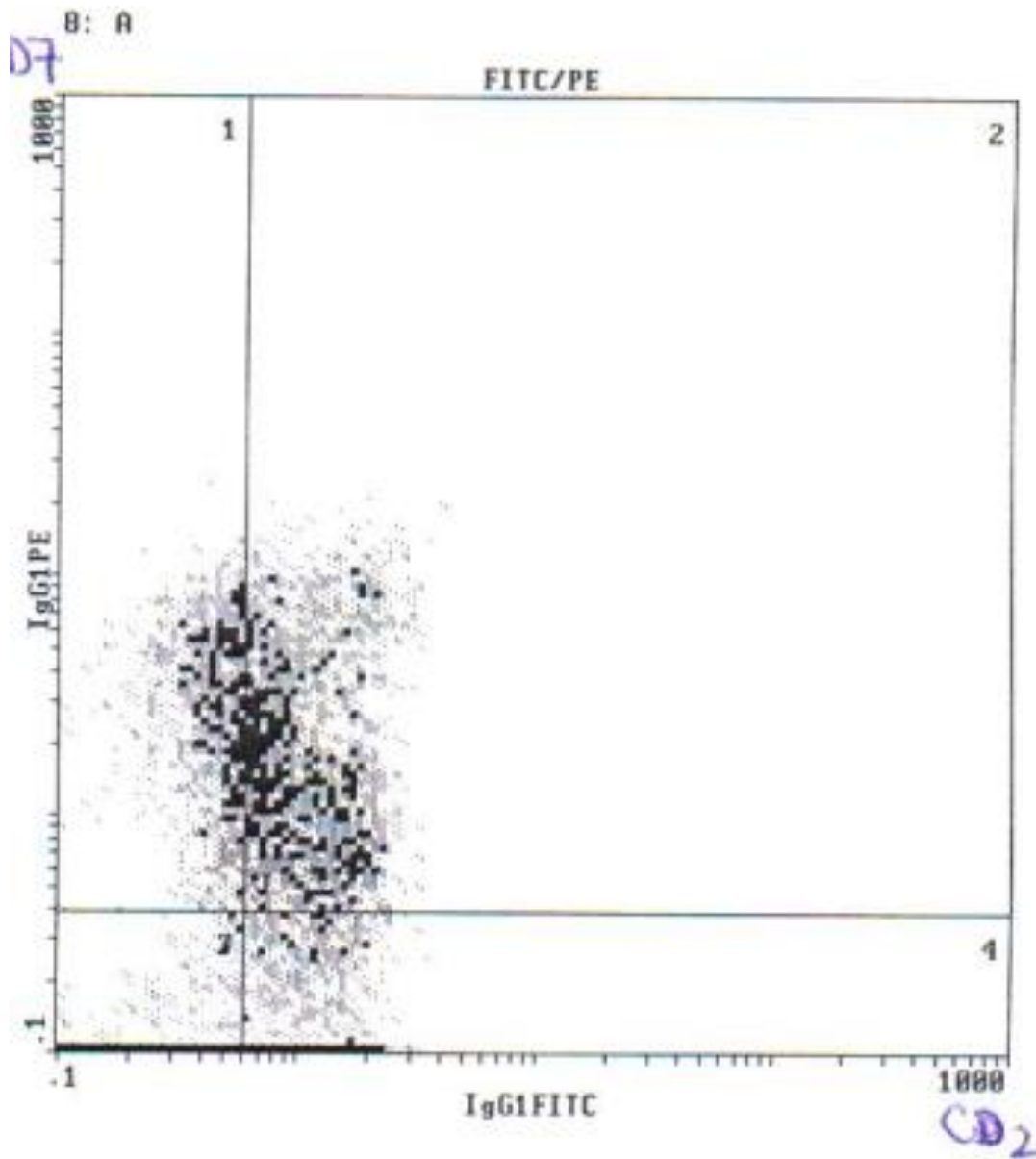
Caryotype : t(7,14) (p15, q32)

CAS CLINIQUE

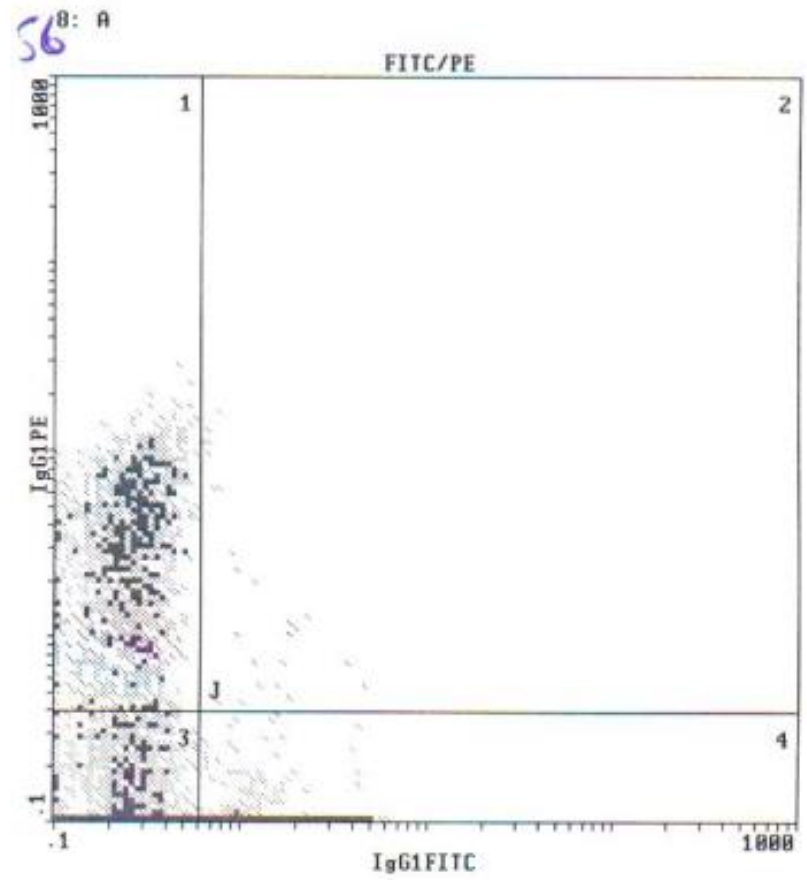
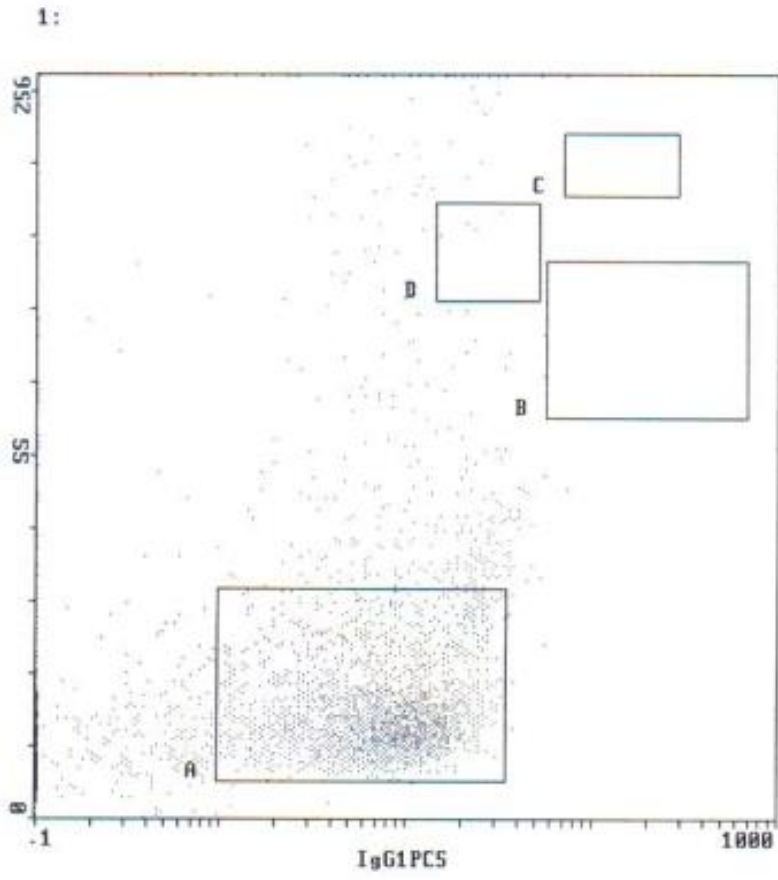
Immunophénotypage :



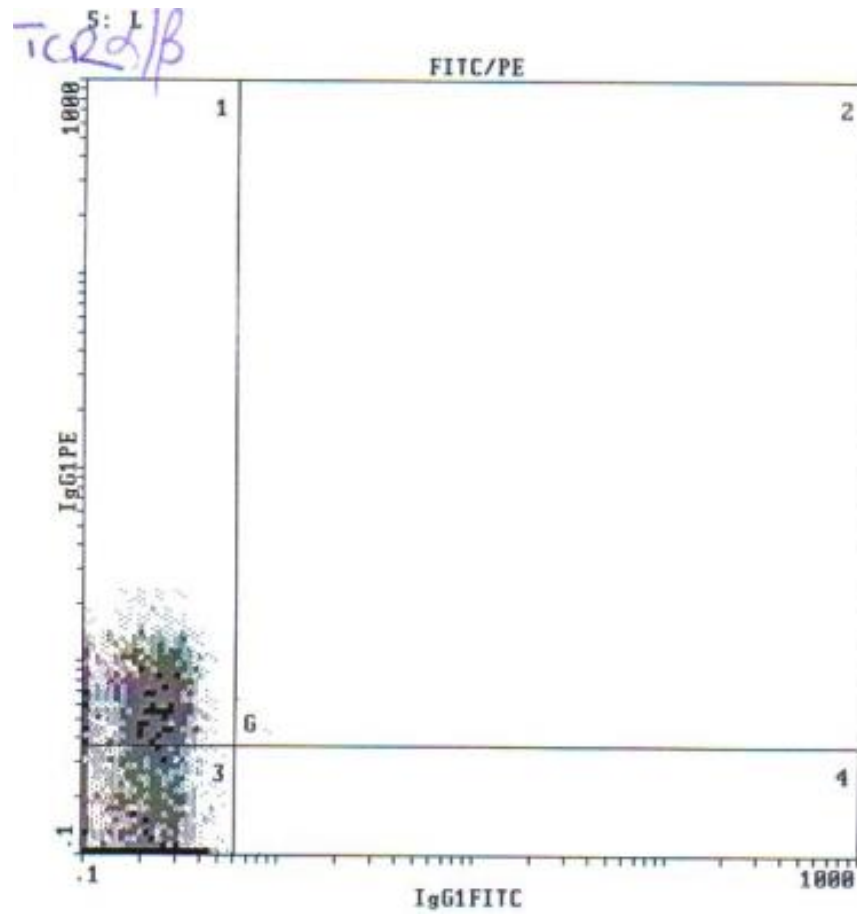
CD 3+ CD4nég CD8+



CD 3+ CD2+ CD7+



CD 3+ CD56+



CD 3+ TCR $\alpha\beta$ TdT^{neg}

362/08

SANG

MO

Autres

Nom: **K** Prénom: **M** Age: **6 ans 1/2** N° matricule:
 Service: **HAO Hemato Ext** N° ssier: Prélevé le: **21/07/2008**

1er diagnostic Rechute Suivi GB: **2000**
 DG suspecté **LAL T?**
 Renseignements cliniques

Resultat

Nombre de cellules mononuclées:

/mm3

Population Blastique évaluée à: **60**

%

cMPO=	%	cCD22=	4	%	cCD3=	40	%
		cCD79a=		%	TdT=	0	%
		c mu=		%	TCR alpha/beta=	23	%
cCD13=	%						
cCD33=	%						
HLA-DR=	30	CD34=	0	%	CD38=	65	%
CD13=	8	CD33=	2	%	CD15=	0	%
CD14=	%	CD65=	5	%	CD117=	5	%
CD11b=	%	CD11c=		%	CD16=		%
CD19=	3	CD20=	4	%	CD10=	0	%
CD19+ CD10+=	0	% CD79a=		%	mu=		%
CD3=	49	CD4=	10	%	CD8=	36	%
CD7=	66	CD2=	62	%	CD5=	49	%
CD1a=	0	CD56=	20	%	CD36=		%
GPHA=	%	cCD41=		%	cCD42=		%
cCD61=	%						

CD58 = 33 %.

Conclusion

Présence d'une population blastique évaluée à 60 %.
CD3+ CD4neg CD8+ CD2+ CD7+ CD5+ CD56+ CD38+ CD58+ HLA DR+
 Leucémie à LGL T non NK.

signature

CAS CLINIQUE

Immunophénotypage : Présence d'une population blastique

évaluée à 60% , CD3+, CD8+, CD56+

→ Leucémie LGL T non NK

CAS CLINIQUE

Traitement : Chimiothérapie type LAL enfant (EORTC 58951)



Aucune réponse ni sur la fièvre ni sur le syndrome tumoral

DISCUSSION

- « *Leucémie LGL* » : proposé par Loughran
Maladie caractérisée par une prolifération monoclonale de grands Lc à grains infiltrant la moelle osseuse, la rate et le foie
- Hémopathie lympho-proliférative : dérivant soit de la cellule T (CD3+) ou la cellule NK (CD3-)
- Classification de l'OMS des hémopathies lymphoïdes reconnaît 2 entités dérivant de ces LGL :
 - * Leucémie LGL T : indolente
 - * Leucémie LGL NK : agressive

Cependant : plusieurs cas de forme agressive de leucémie LGL T ont été décrits

DISCUSSION

- Pathologie rare
- Décrite en 1994 par Gentile (*Blood*, vol84, n° 7, 1994 : pp 2315-2321)

	Leucémie LGL agressive	Leucémie LGL indolente
Âge (ans)	41 (9-64 ans)	> 60 ans
Clinique	-Signes généraux (fièvre, sueurs nocturnes, amaigrissement) -ADP +++ -SMG -HMG+++	-SMG -Infections
Biologie	-Anémie -Thrombopénie modérée -Lymphopénie +++ -LGL > 500/mm ³	-Neutropénie +++ -Manifestations auto-immunes (AAN, FR, CIC :positifs)
Immunophénotypage	CD3+, CD8+, CD56+, CD57-	CD3+, CD8+, CD56-, CD57+
Traitement	- Chimiothérapie intensive type LAL +/- HSCT	-Immunosuppresseurs -MTX : faible dose

DISCUSSION



American Journal of Hematology 82:481–485 (2007)

Aggressive T-cell Large Granular Lymphocyte Leukemia: A Case Report and Review of the Literature

Todd J. Alekshun,¹ Jianguo Tao,² and Lubomir Sokol^{3*}

¹ Division of Hematology and Oncology, H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, University of South Florida, Tampa, Florida

² Department of Interdisciplinary Oncology, Division of Hematopathology and Laboratory Medicine, H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, University of South Florida, Tampa, Florida

³ Department of Interdisciplinary Oncology, Division of Malignant Hematology, H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, University of South Florida, Tampa, Florida

Tableau clinique évolutif similaire à celui d'une leucémie LGL NK (agressive)

Characteristics of Distinct T/NK-Cell Entities

	T-cell LGL leukemia (indolent)	Aggressive T-cell LGL leukemia	Aggressive NK-cell leukemia
Most common immunophenotype	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD57 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD56 ⁺	CD3 ⁻ CD8 ⁻ CD56 ⁺
TCR gene rearrangement	+	+	-
Clinical presentation	1. One third asymptomatic 2. Two thirds symptomatic with recurrent infections, splenomegaly, rheumatoid arthritis	All patients are symptomatic with acute B-symptoms, HSM, LAN, cytopenias	All patients are symptomatic with acute B-symptoms, HSM, LAN, cytopenias
Therapy	1. Clinical trial preferred or 2. Immunosuppressive therapies	1. ALL-like induction regimens 2. Consolidation with HCT	1. ALL-like induction regimens 2. Consolidation with HCT

ALL, acute lymphoblastic leukemia; HCT, hematopoietic cell transplantation; HSM, hepatosplenomegaly
LAN, lymphadenopathy; TCR, T-cell receptor.

Les caractéristiques biologiques(Revue de la littérature)

Features of Reported Cases of Aggressive T-cell LGL Leukemia

Patient	Absolute WBC ($1 \times 10^9/l$)	Immunophenotype	Karyotype
1	14.8	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD56 ⁺ CD57 ⁻	46XX
2	29.9	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD56 ⁺ CD57 ⁻	46XY
3	19.0	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD56 ⁺ CD57 ⁻	NS
4	17.9	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD56 ⁺ CD57 ⁻	46XY
5	2.0	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD56 ⁺ CD57 ⁻	46XY,i(7),t(8;14), +13
6	18.2	CD3 ⁻ CD8 ⁺ CD56 ⁺ CD57 ⁻	46XX,t(2;17), +14
7	6.0	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD56 ⁺ CD57 ⁻	46XY,i(7), +12
8	3.0	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD56 ⁺ CD57 ⁻	NS
9	2.6	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD56 ⁺ CD57 ⁻	NS
10	55.0	CD3 ⁺ CD4 ⁻ CD8 ⁻ CD56 ⁺ CD57 ⁻	i(7q)
11	9.0	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD56 ⁻ CD57 ⁻	NS
12	106.0	sCD3 ⁻ cCD3 ⁺ CD8 ⁺ CD56 ⁻ CD57 ^{-a}	NS
		sCD3 ⁻ cCD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ CD56 ⁻ CD57 ^{-b}	
13	53.3	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD56 ⁺ CD57 ⁻	46XY

NS, not stated; WBC, white blood cell.

^aPeripheral blood.

^bLymph node.

Caractéristiques cliniques et traitement (revue de la littérature)

Clinical Characteristics and Treatment of Reported Cases of Aggressive T-cell LGL Leukemia

Patient	Age/sex	Symptoms	Therapy	Outcome
1	14/F	SM, anemia, LAN, B symptoms	ALL induction regimen, consolidation	Alive at time of report
2	52/M	SM, LAN, B symptoms	1. CHOP 2. High-dose Cy	Alive at time of report
3	41/M	SM, anemia, LAN, B symptoms	1. Oral Cy 2. 2-CdA	Died after 6 months.
4	64/M	Anemia, B symptoms	None	Died after 20 days
5	32/M	SM, anemia, B symptoms	Mega IV	Died after 2 months without evidence of disease
6	9/F	SM, anemia, LAN, B symptoms	MSK-NY-II	CR for 22 months
7	16/M	SM, anemia, B symptoms	MSK-NY-II	Died after 3 months without evidence of disease
8	62/M	SM, anemia, B symptoms	None	Died after 20 days
9	64/M	SM, anemia, LAN, B symptoms	CHOP	Died after 5 months
10	62/F	SM, anemia, LAN, B symptoms	CHOP	Died after 2 months
11	46/F	SM, B symptoms	Prednisone + Cy	Died after 3 months
12	18/F	SM, anemia, LAN, B symptoms	1. ALL-type regimen 2. Salvage therapy (NS)	CR for 18 months, then relapsed Alive at time of report
13	42/M	SM, anemia, B symptoms	HyperCVAD	CR alive at time of report

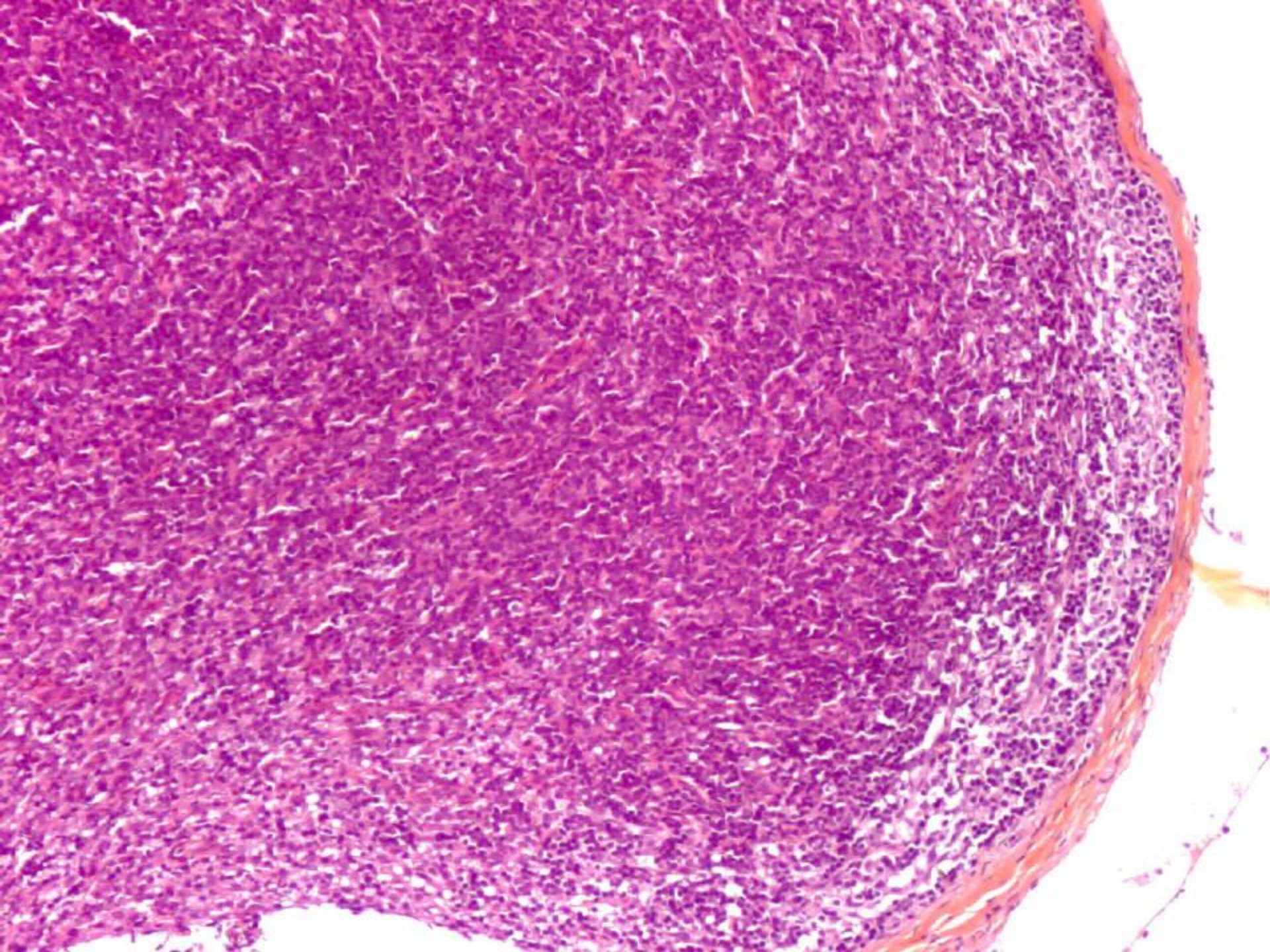
ALL, acute lymphoblastic leukemia; 2-CdA, cladribine; CR, complete response; Cy, cyclophosphamide; F, female; NS, not stated; SM, splenomegaly.

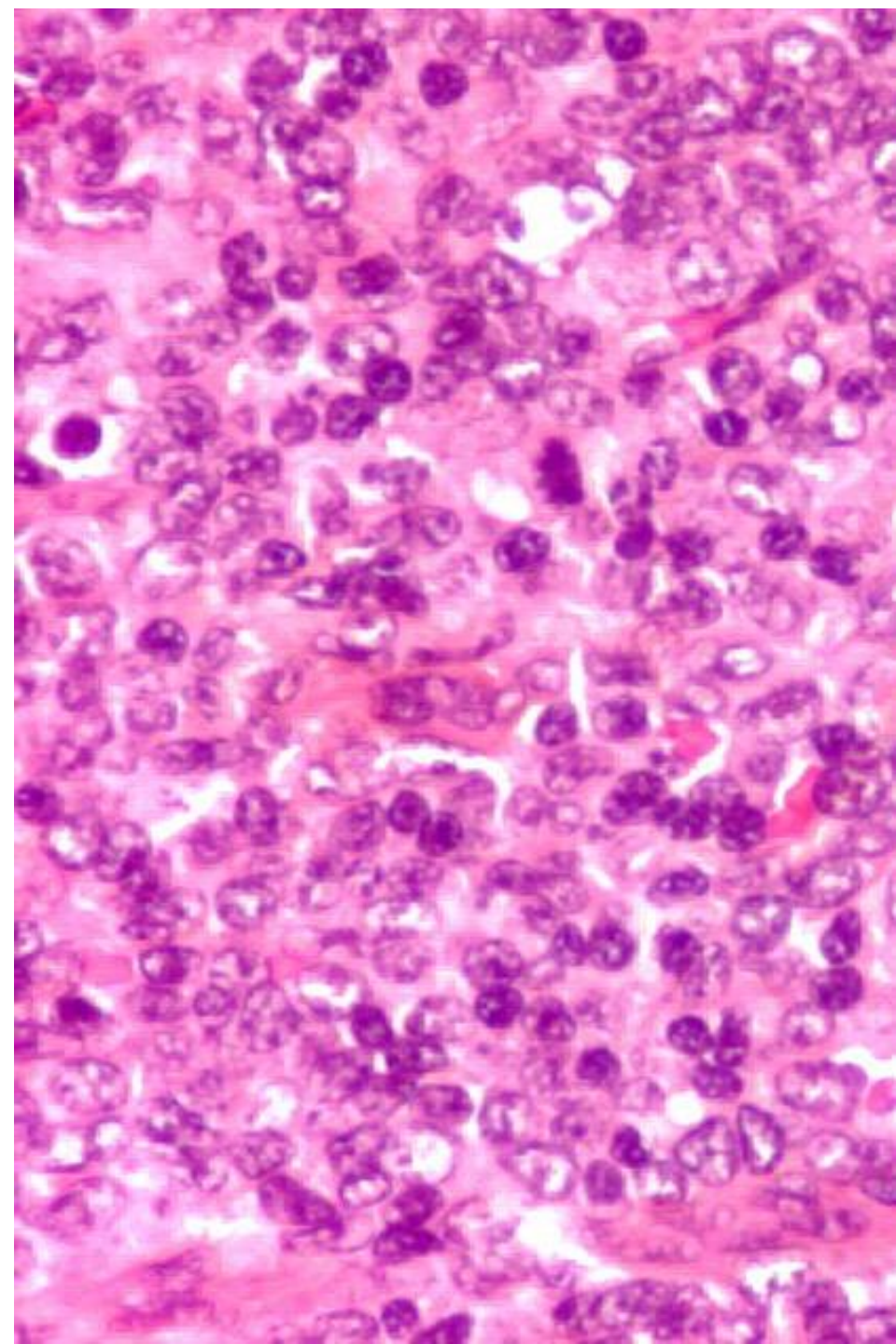
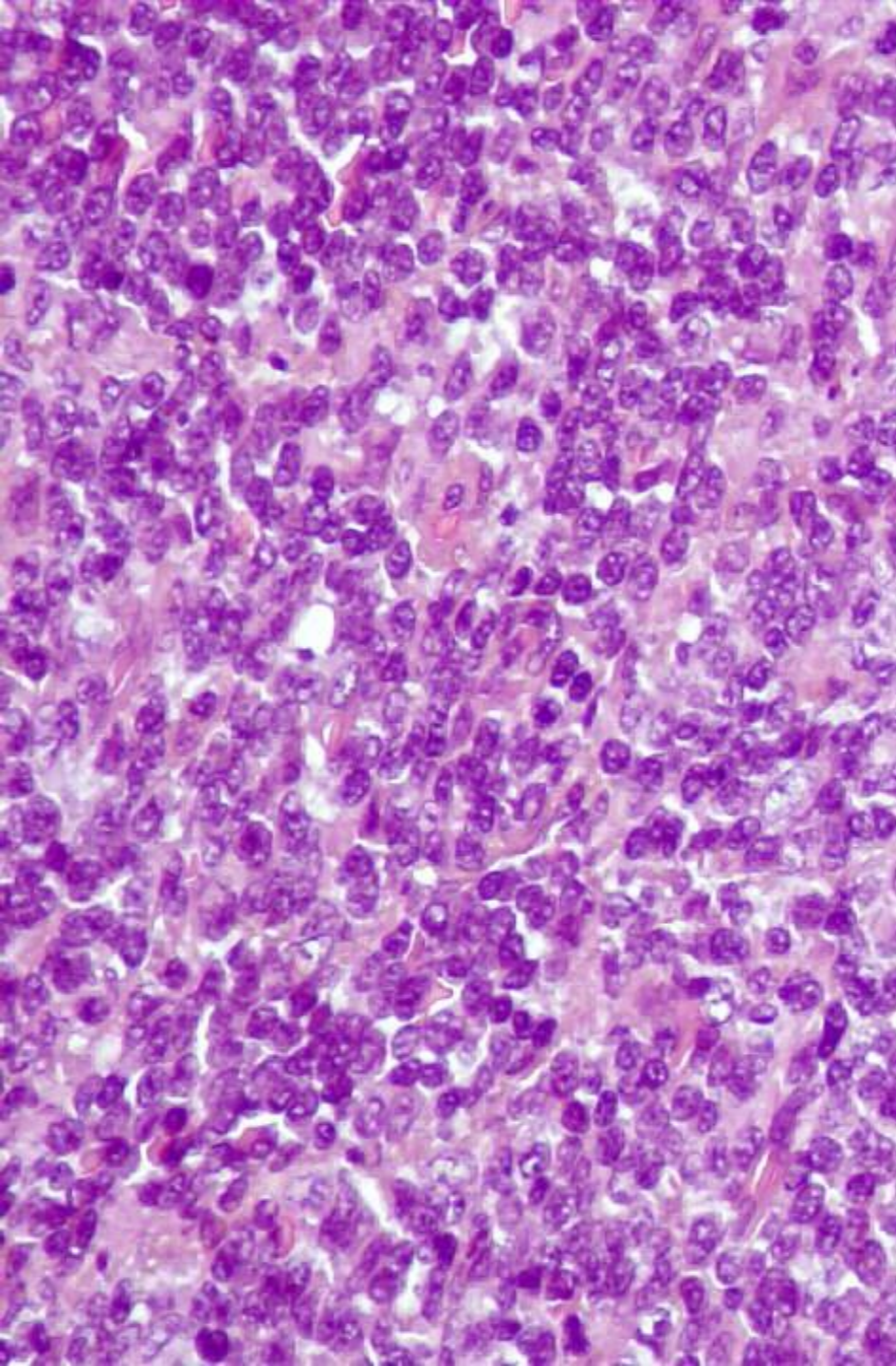
Conclusion

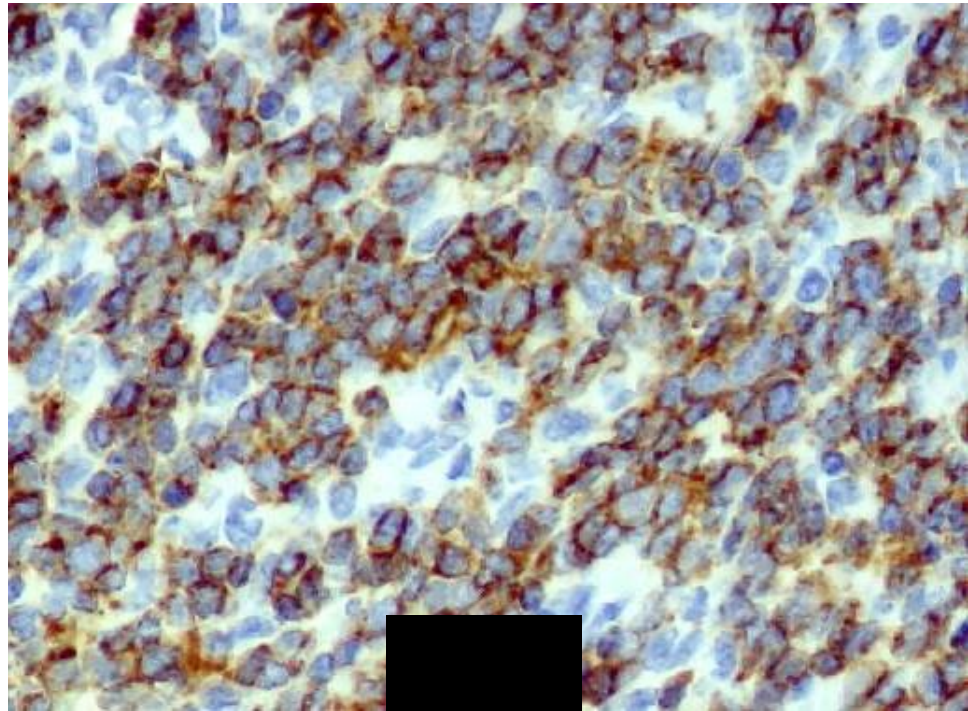
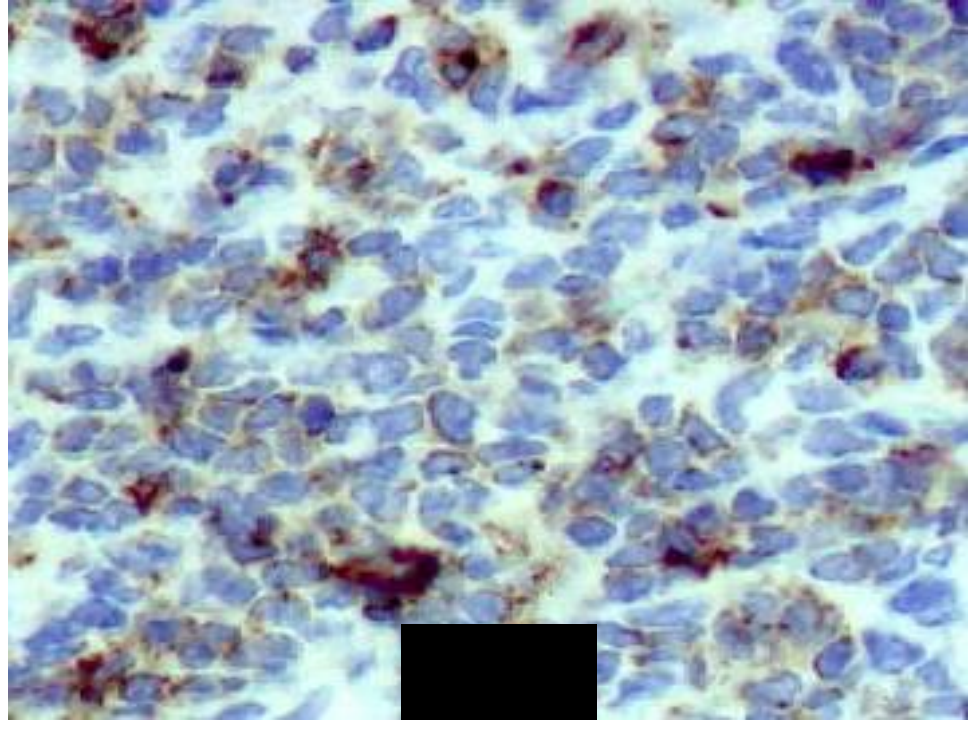
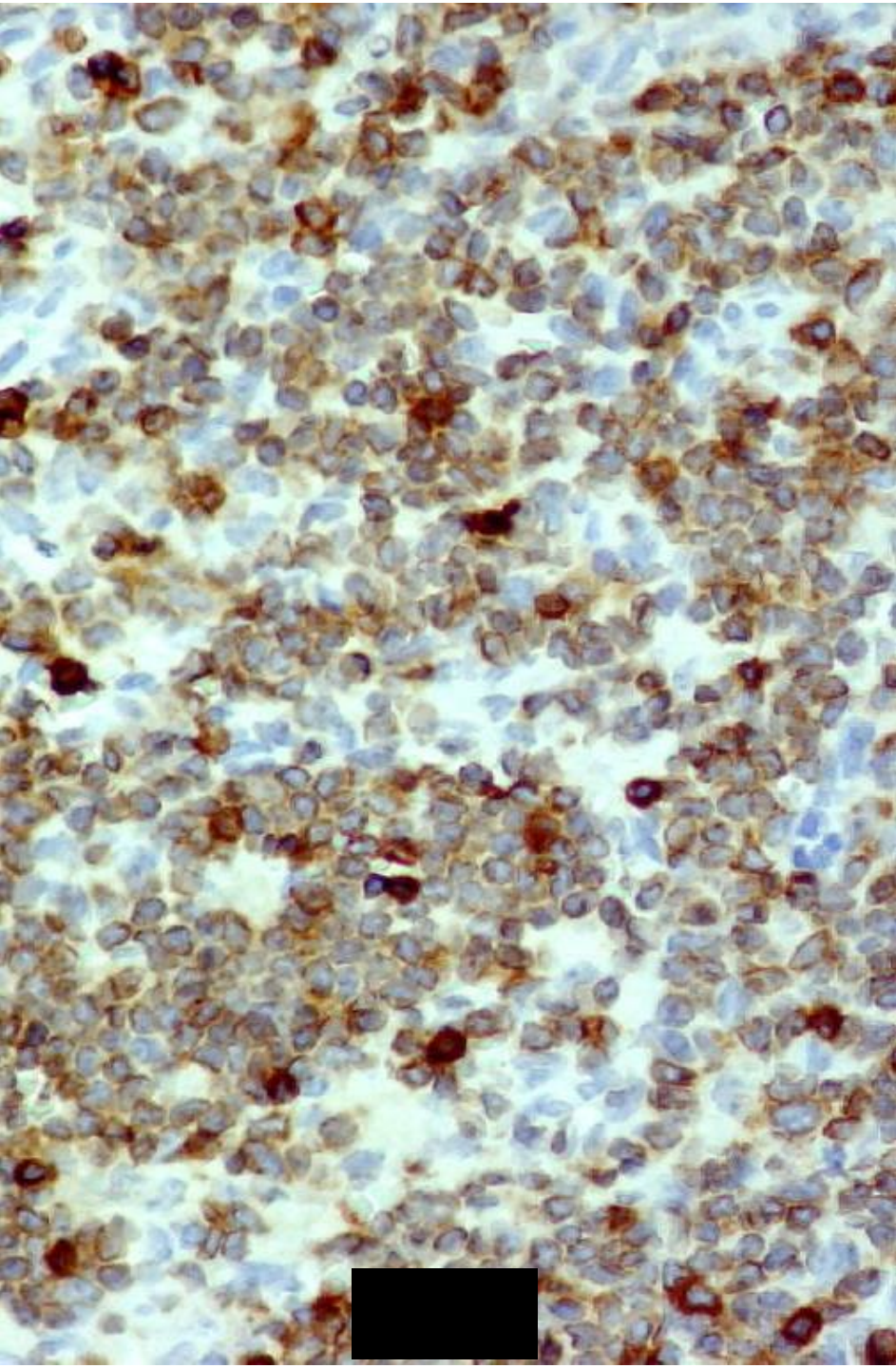
- Hémopathie rare
- Sujet jeune
- Forme très agressive
- Diagnostic immunophénotypique / immunohistochimique
- Traitement standard non codifié
- Pronostic péjoratif

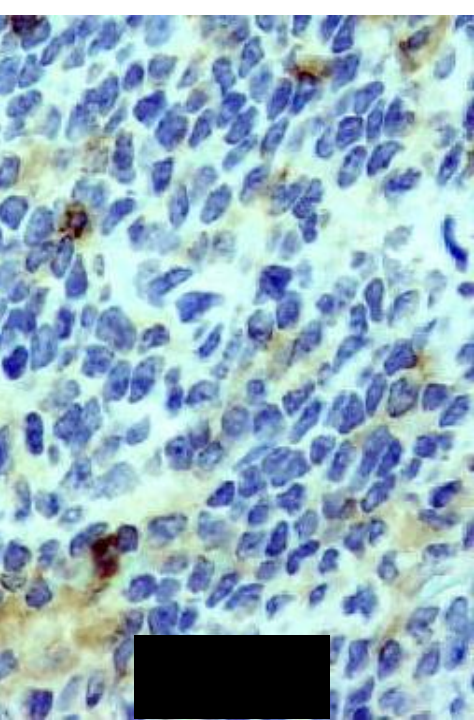
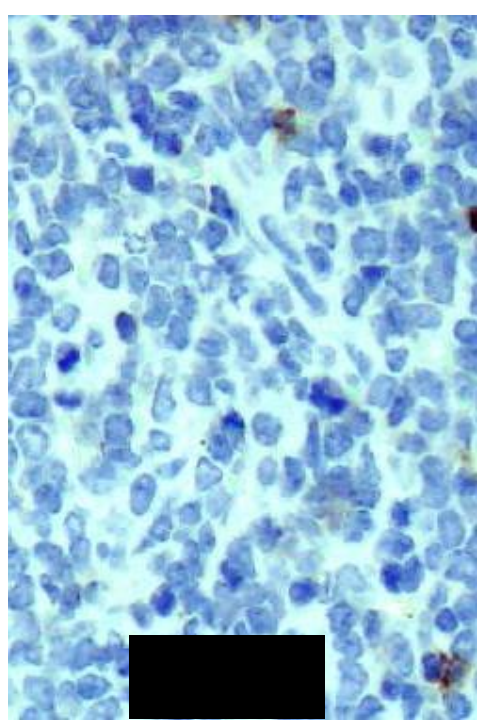
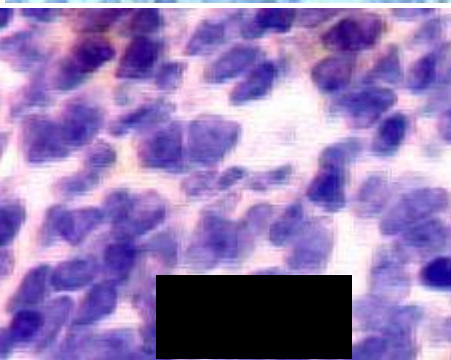
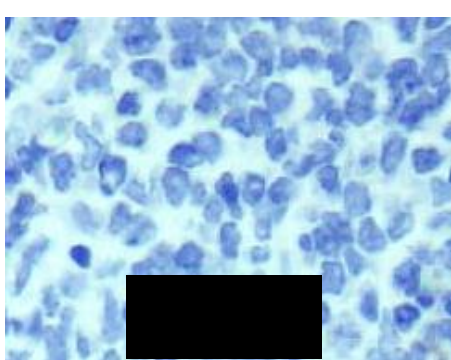
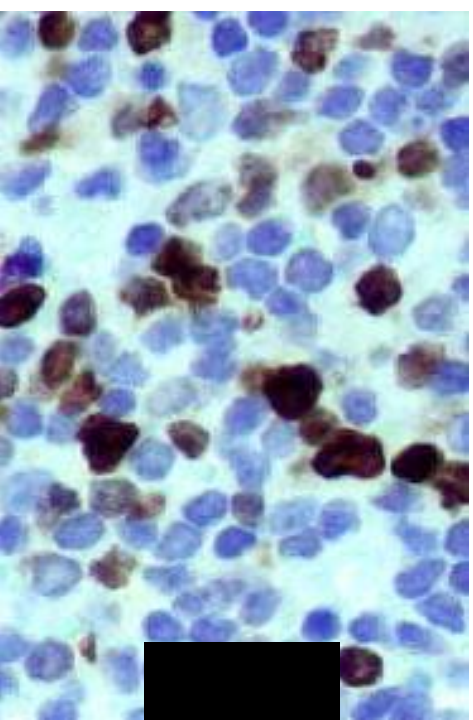
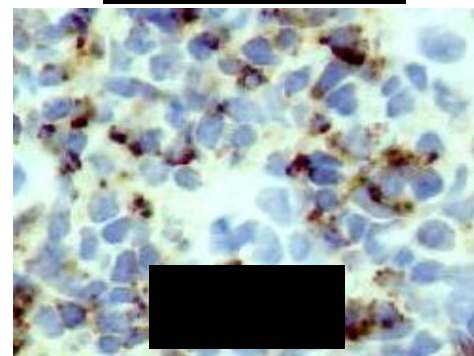
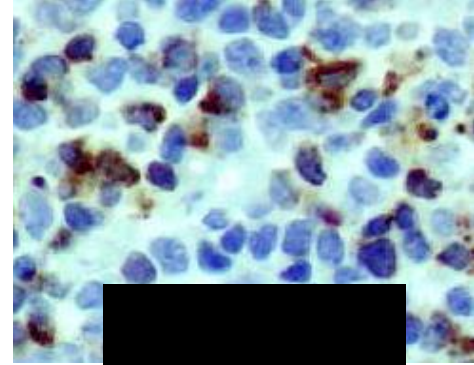
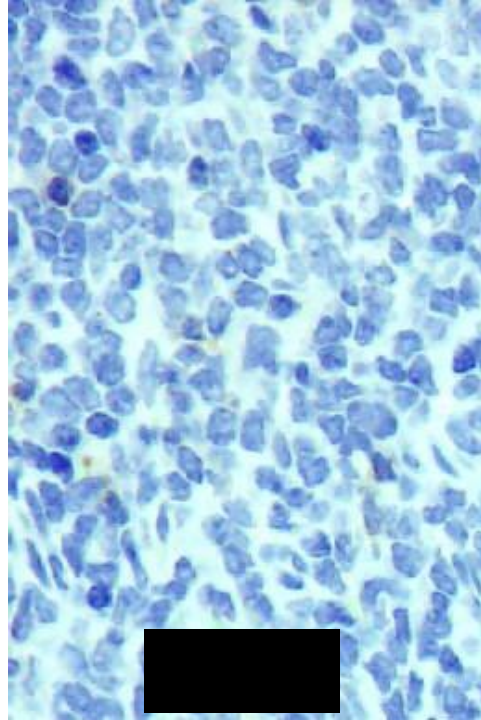
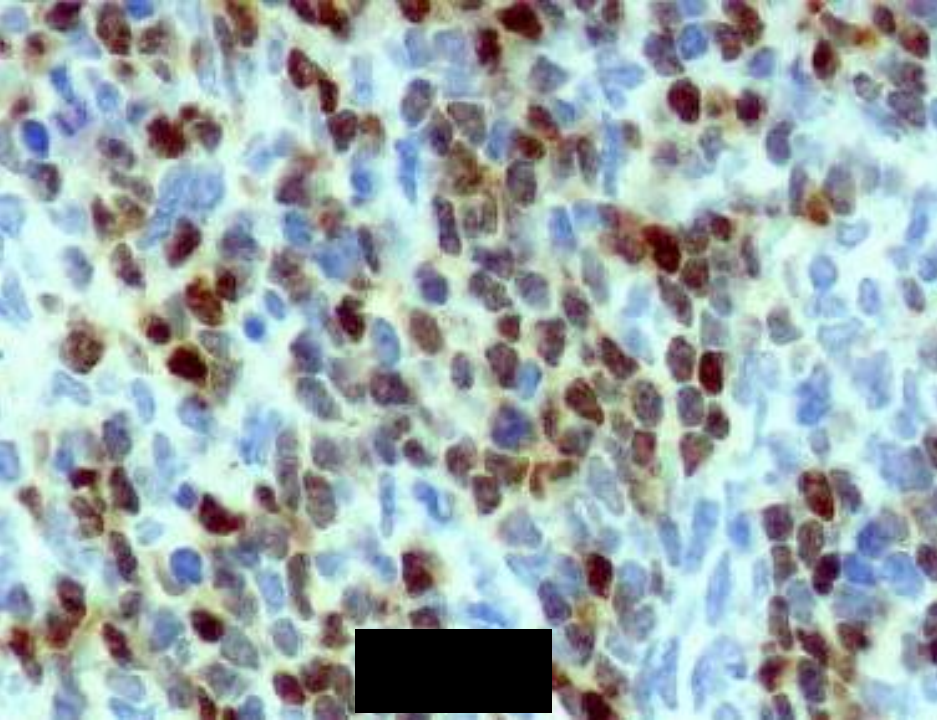
Cas n° 7

Lymphome T à LGL chez l'enfant









Cas n° 7

Leucémie / Lymphome lymphoblastique T ?

TdT +, cd3 +, cd2 +, cd7 +, perforine +, Tia1 +

***Faire EBER pour éliminer une
lymphoprolifération à cellules T liée à
l'EBV de l'enfant (même tableau clinique,
même phénotype)***