

# *Pathologie des tissus lymphoïdes*

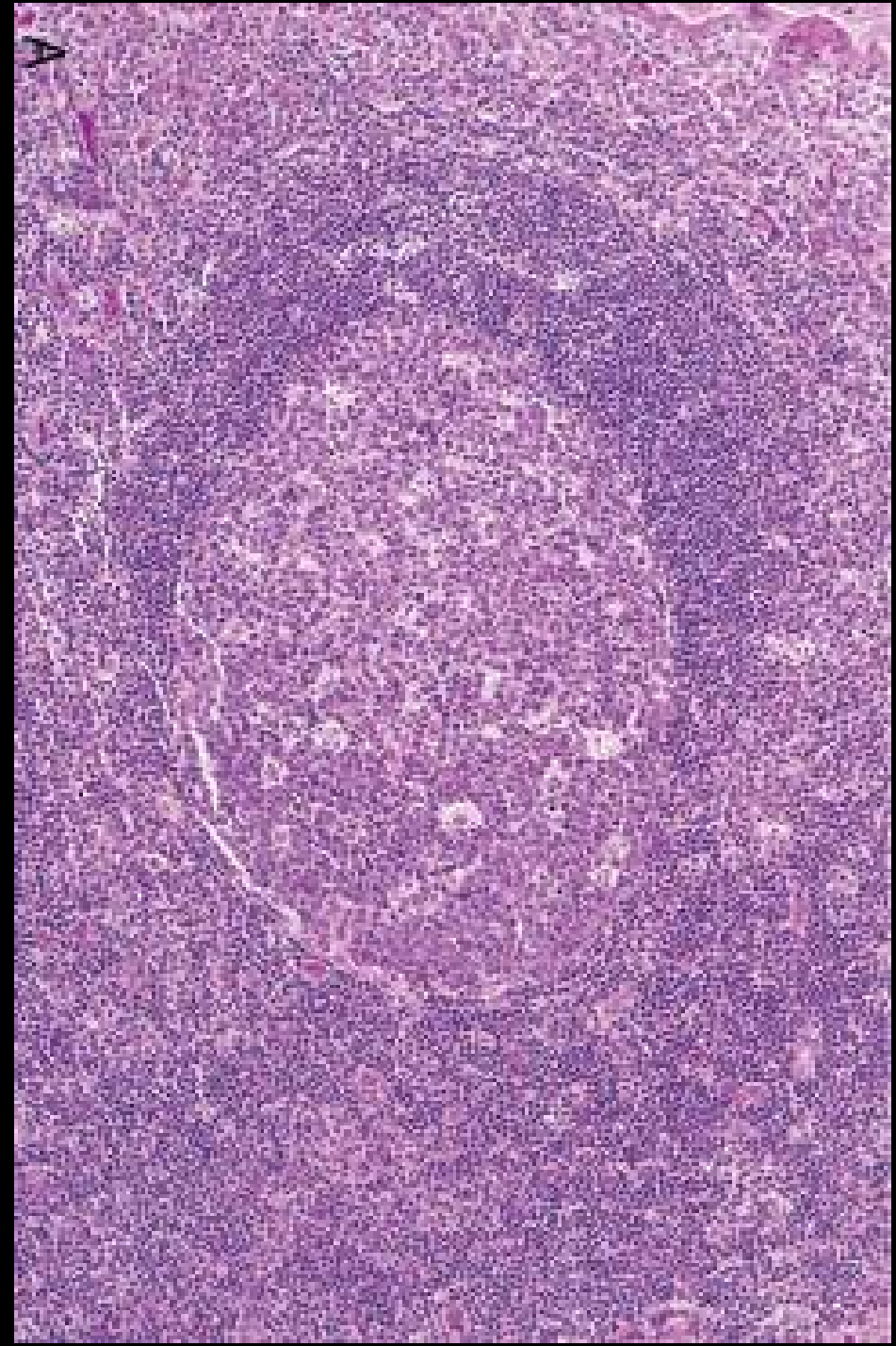
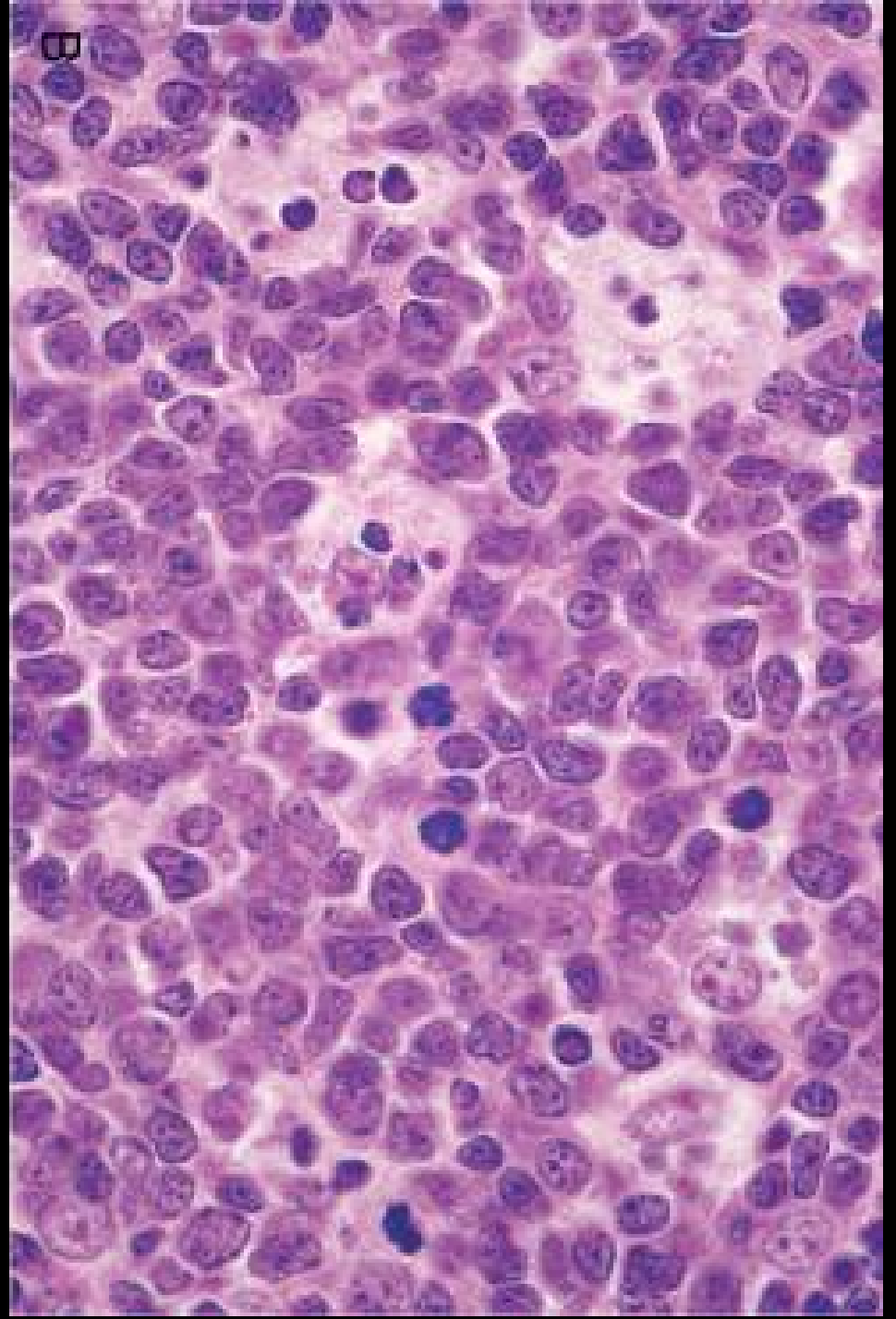
Gérard ABADJIAN

Réf.: Robbins Anatomie Pathologique

3<sup>ème</sup> Ed. Françaises (6th Ed.)

## *Pathologie Inflammatoire: Lymphadénites*

- Lymphadenites aiguës non spécifiques
- Lymphadénites chroniques non spécifiques:
  - Hyperplasie folliculaire
  - Hyperplasie paracorticale
  - Histiocytose sinusale

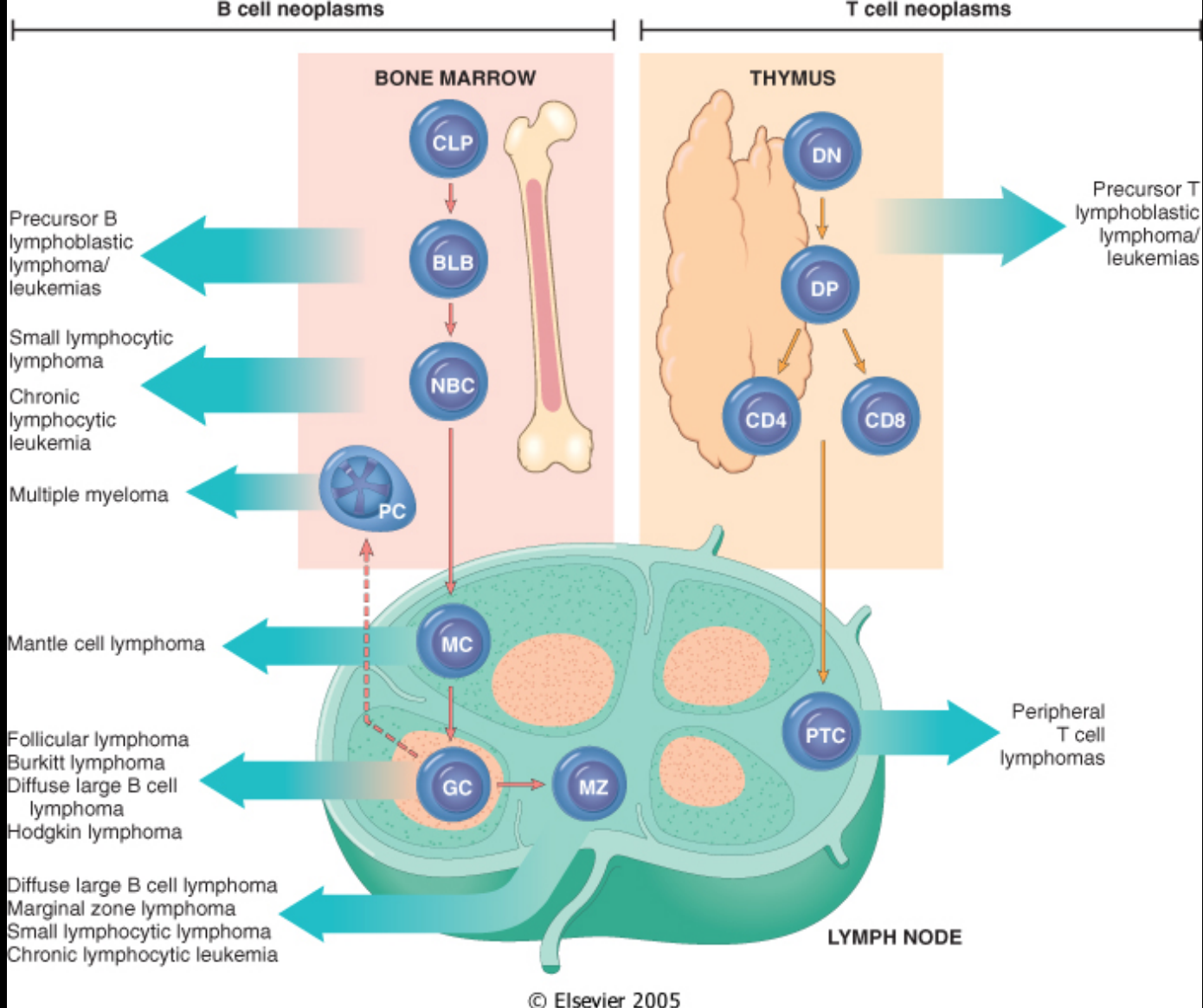


# *Pathologie tumorale*

- Les lymphomes malins
- Les néoplasies myéloïdes:
  - Les leucémies aiguës myéloïdes
  - Syndromes myélodysplasiques
  - Syndromes myéloprolifératifs chroniques
- Les histiocytoses

## *Syndromes lymphoprolifératifs*

- Leucémie lymphoïde et lymphomes non hodgkinnien
- Lymphome de Hodgkin
- Néoplasies plasmocytaires
- Classifications:
  - Working Formulation
  - REAL (Revised European-American classification of Lymphoid neoplasms)



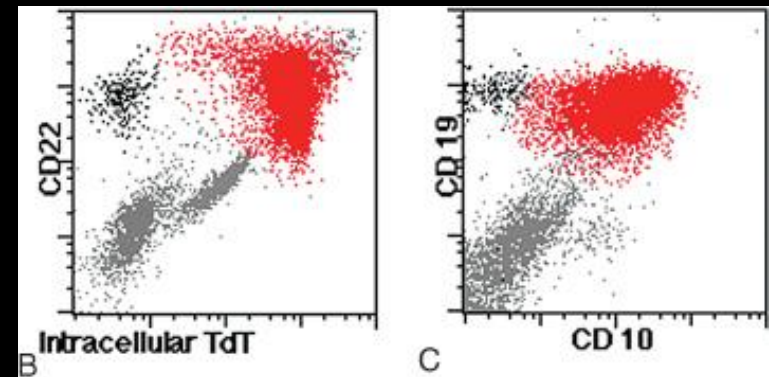
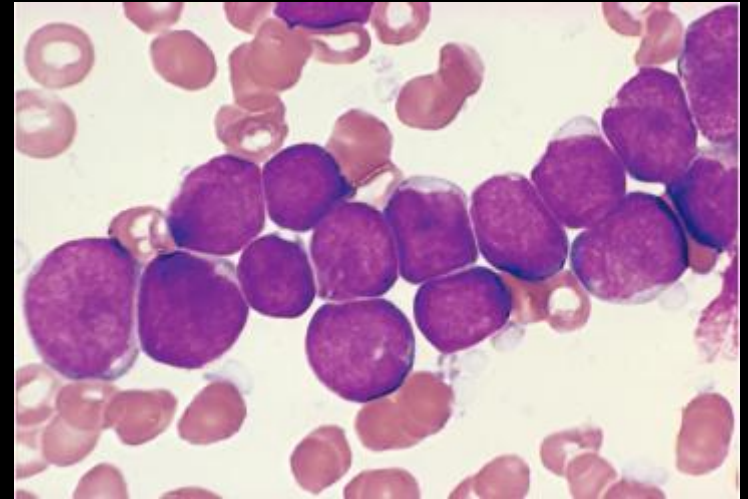
**CPL:** common lymphoid precursor, **BLB:** pre-B lymphoblast, **NBC:** naïve B cell, **MC:** mantle B cell, **GC:** germinal center B cell, **MZ:** marginal zone B cell, **DN:** double negative CD4/8 pre-T cell, **DP:** double positive CD4/8 pre-T cell, **PT** peripheral T cell.

# *Généralités*

- Suspicion clinique: nécessité de l'examen histologique pour le diagnostic
- 80 à 85% de type B
- Prolifération monoclonale
- Localisation et dissémination
- Traitement systémique (sauf lymphome de Hodgkin)
- Staging
- **Lymphomes de l'adulte:**
  - Lymphome folliculaire
  - Lymphome à grandes cellules B
  - Leucémie lymphoïde chronique
  - Myélome multiple
- **Lymphomes du jeune:**
  - Lymphome lymphoblastique (leucémie aigue lymphoblastique)
  - Lymphome de Burkitt

# *Lymphome/ Leucémie aigue lymphoblastique*

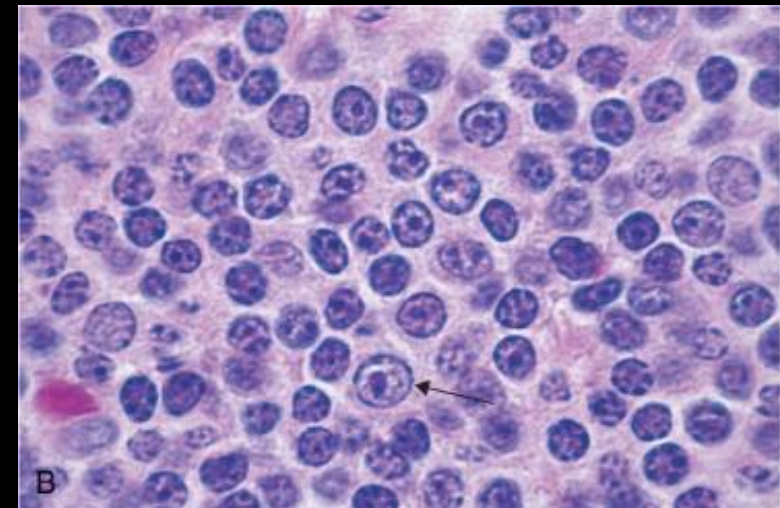
- LAL (B) 85 % : enfants, leucémie
- LAL (T) rares, adolescents mâles, lymphome thymique (mediastin)
- Morphologie:
  - A distinguer de leucémie aigue myéloblastique (LAM), ttt différent
  - Chromatine dense, fine, pas de nucléole, cytoplasme peu abondant
  - Marqueurs de surface nécessaires
- Aspects cliniques:
  - Accumulation de cellules blastiques dans la moelle: anémie, neutropénie, thrombopénie
  - Début brutal: fatigue, fièvre, hémorragie
  - Douleur et sensibilité osseuse
  - Lymphadénopathies généralisées
  - Manifestations du SNC (LAL>LAM)
- Traitement et pronostic:
  - Chimiothérapie agressive: 90 % rémission complète, 2/3 guéris.
  - Mauvais pronostic: <2 ans, adolescent ou adulte, t(9;22) Chromosome Philadelphie

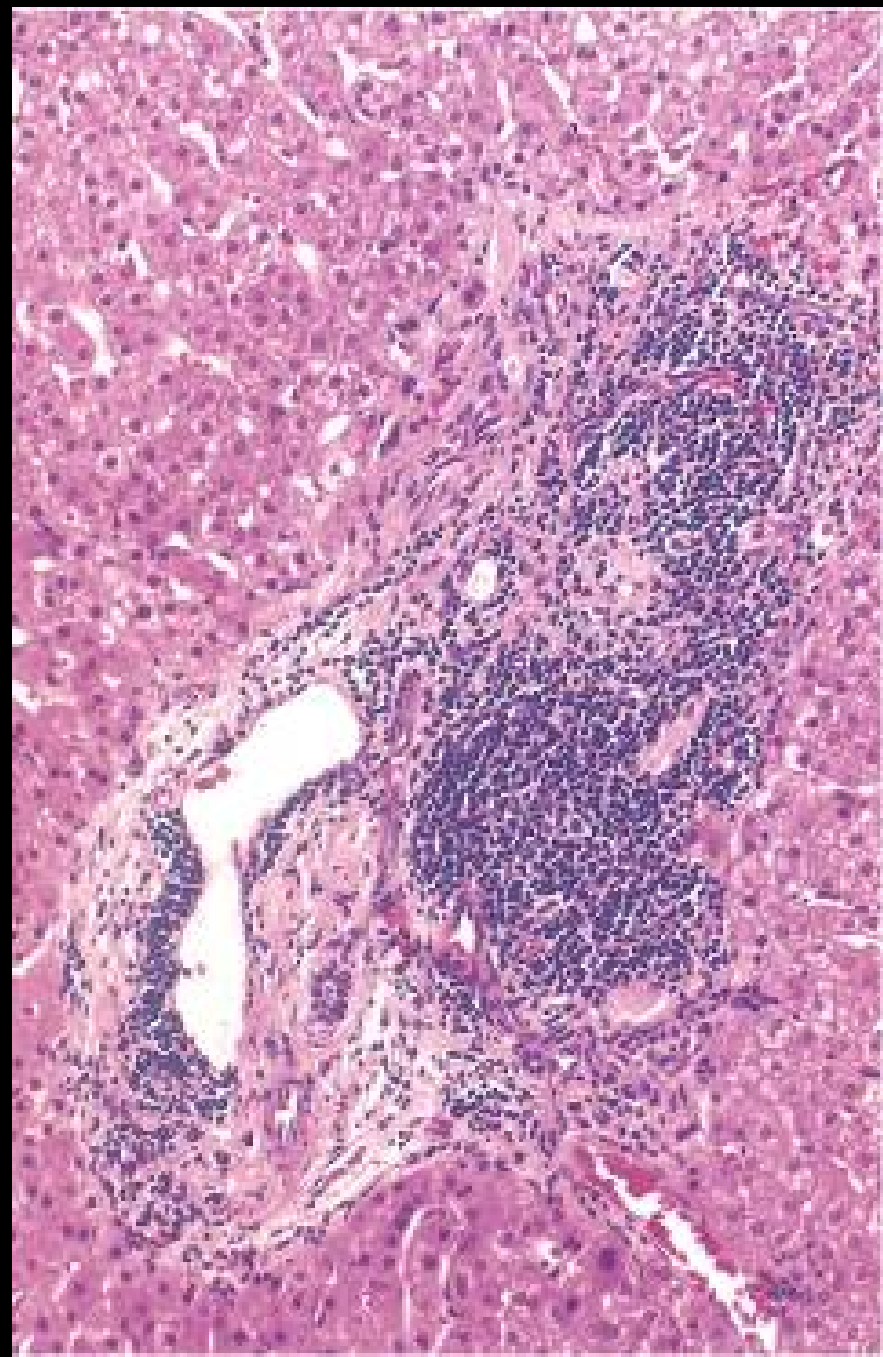
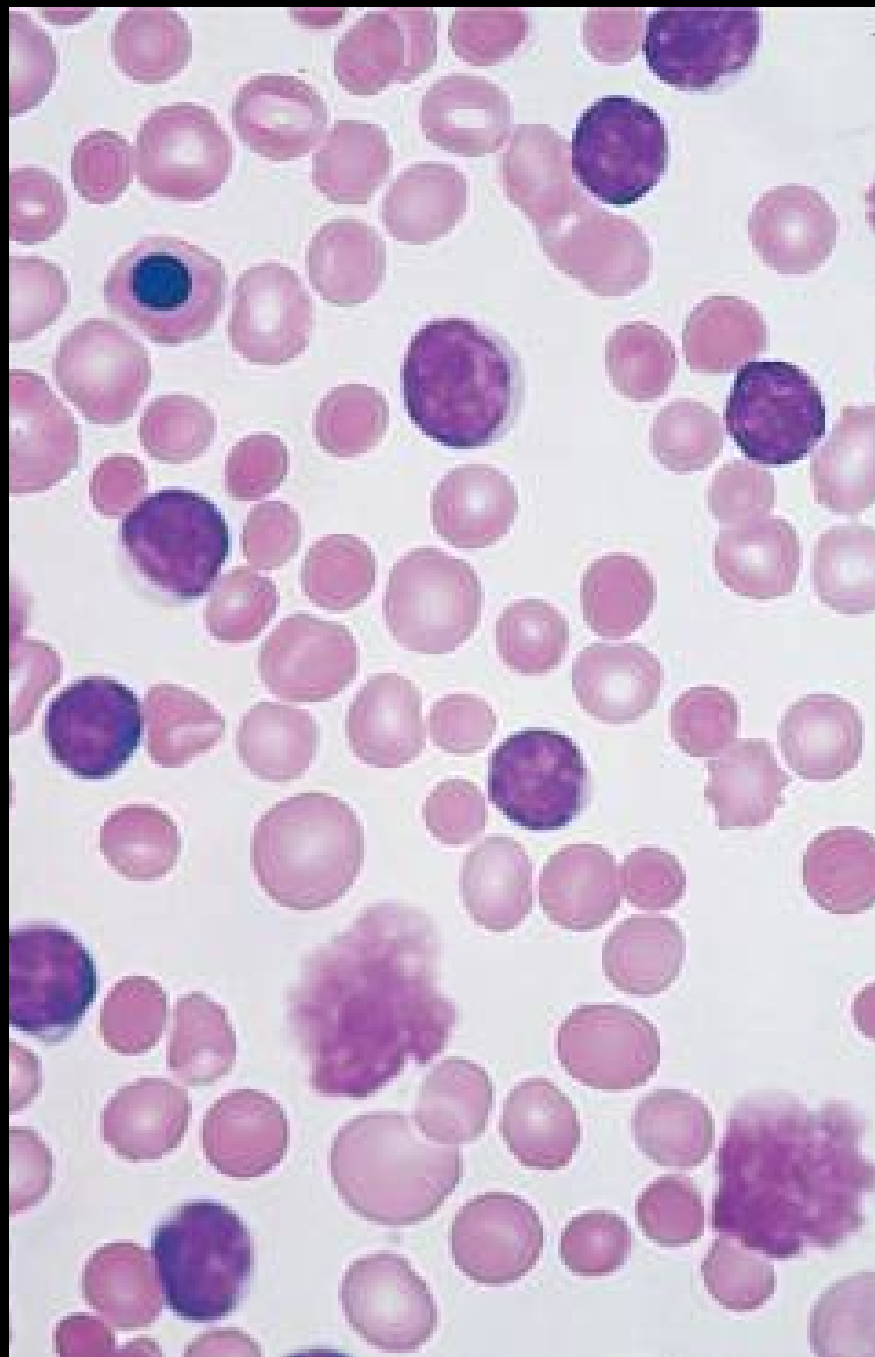




# *Leucémie lymphoïde chronique et lymphome lymphocytaire à petites cellules*

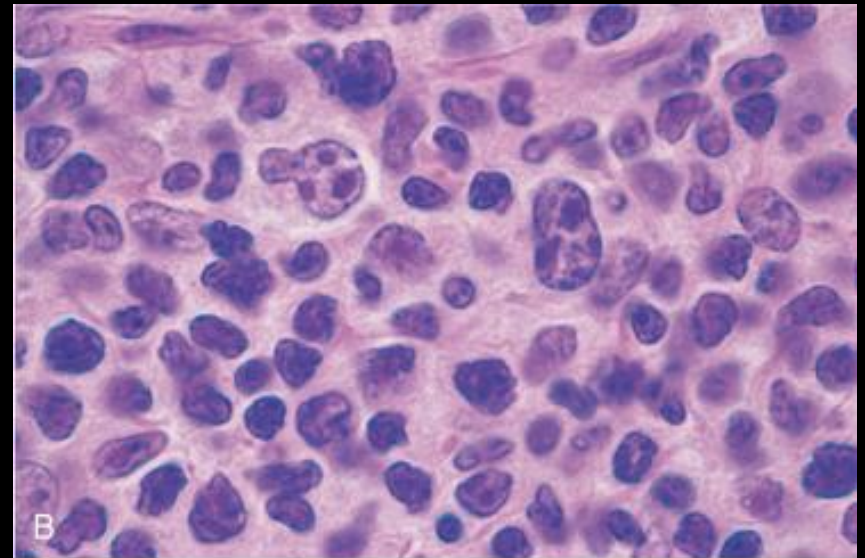
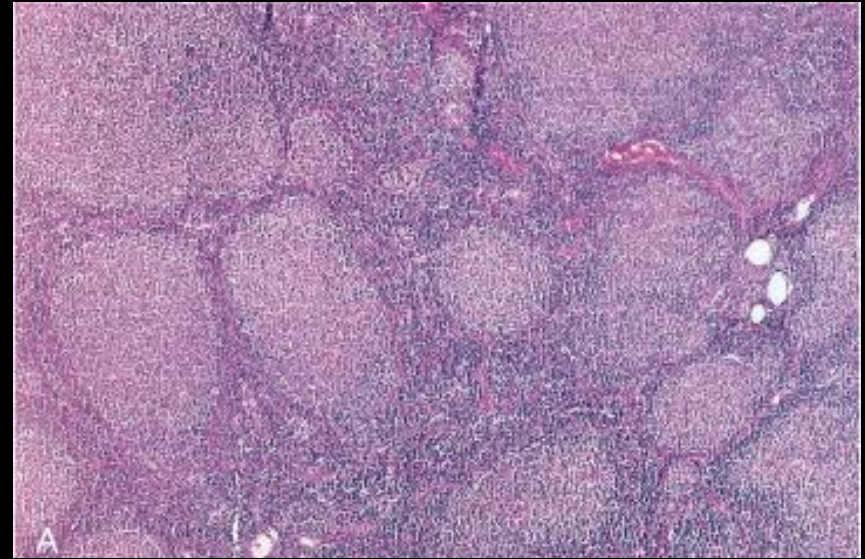
- LLC et LM: différence lymphocytose périphérique ( $> 4000/\text{mm}^3$ )
- LLC plus communes des leucémies, LM: 4 % des lymphomes
- Morphologie:
  - Petits lymphocytes, noyaux arrondis, chromatine condensée, cytoplasme très réduit.
  - Prolymphocytes, centre de prolifération
  - Marqueurs: B CD19, CD20, et CD5 (T)
- Aspects cliniques:
  - Sujets plus de 50 ans
  - Souvent asymptomatiques
  - Lymphadénopathie, Splénomégalie 60 %
  - Perturbation de la fonction immunitaire: infections, anémie hémolytique
- Traitement et pronostic:
  - Selon le stade: médiane de survie 4 à 6 ans, faible masse tumorale survie  $> 10$  ans.
  - Transformation en LM agressif (15 à 30%)





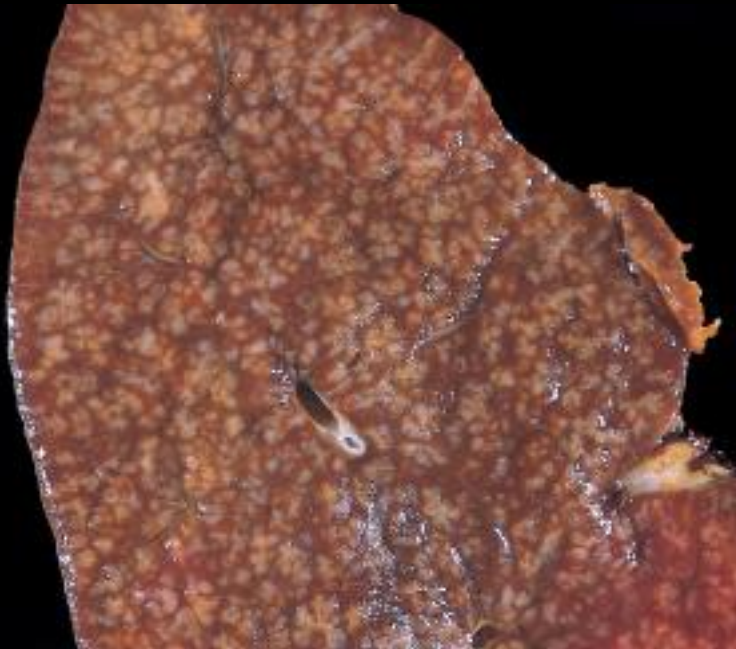
# *Lymphome folliculaire*

- LM + fréquent aux USA (45%),  
- fréquent en EU
- Morphologie:
  - Cellules ressemblent aux cellules normales B des centres germinatifs:  
1) petites cellules avec des noyaux irréguliers et 2) grandes cellules à chromatine compacte et nucléolées, centroblastes.
  - Souvent localisation médullaire
  - Marqueurs B: CD20, CD10, BCl2
- Aspects Cliniques:
  - Adénopathies généralisées indolentes
  - Evolution par poussées, médiane de survie 7 à 9 ans
- Traitement Evolution:
  - Quand symptomatique
  - 30 à 50 % transformation

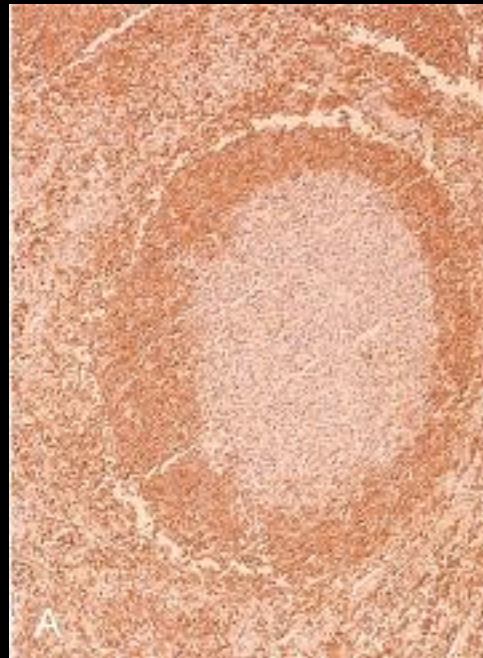




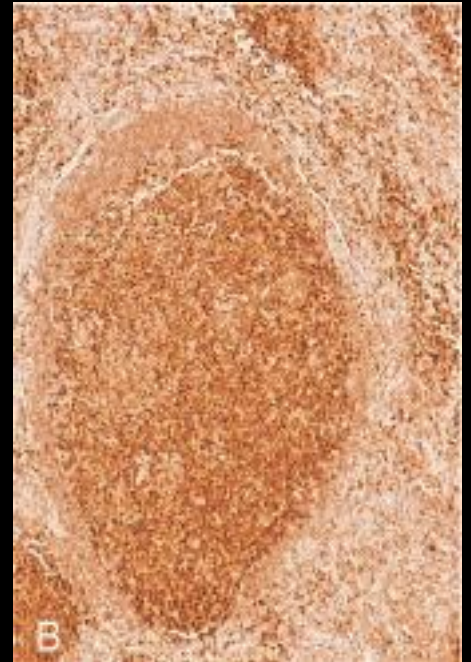
# *Lymphome folliculaire*



Rate, lymphome folliculaire

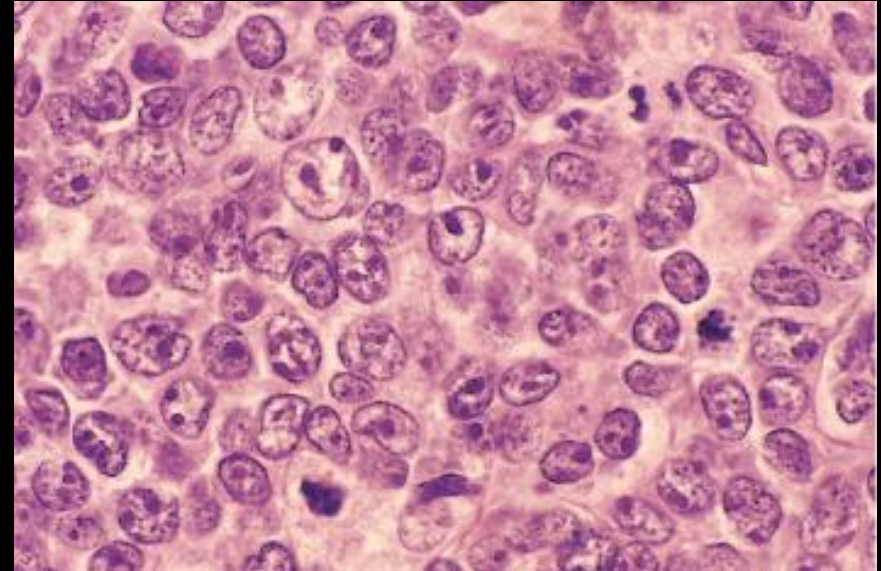


BCL2: Centre germinatif, Lymphome folliculaire



# *Lymphome diffus à grandes cellules*

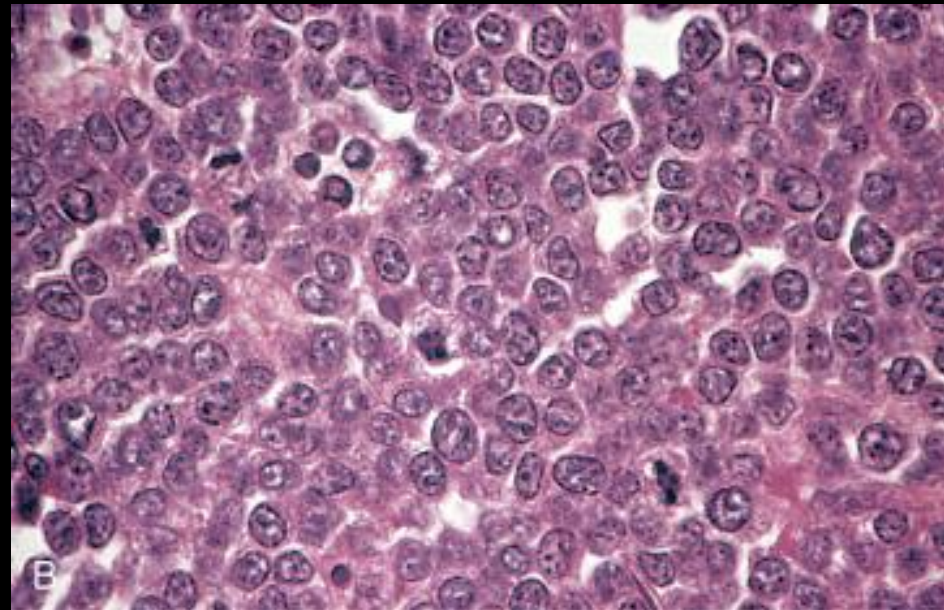
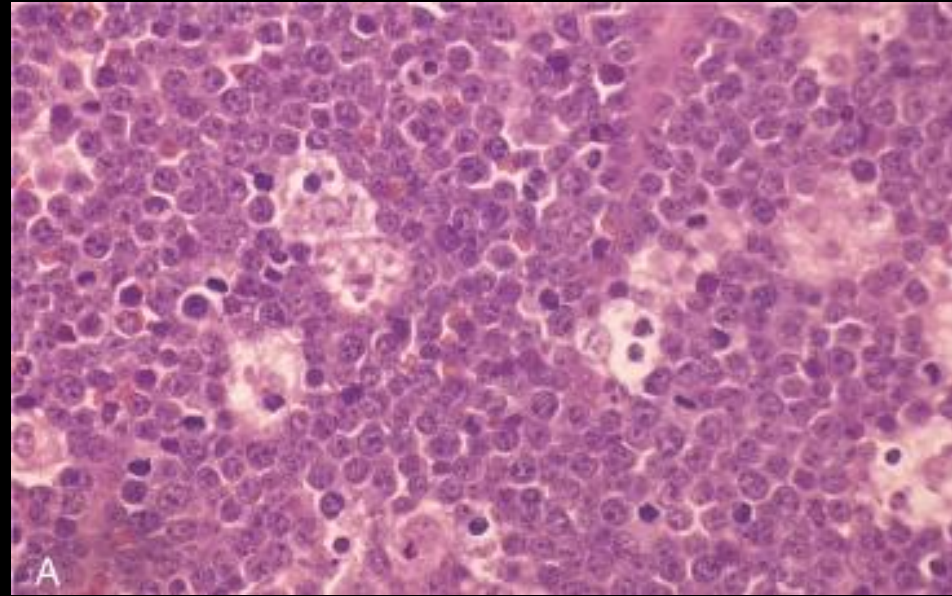
- Groupe hétérogène, 20 %
- Age moyen 60 ans
- Morphologie:
  - Cellules de grande taille (4 à 5 lymphocyte)
  - Architecture diffuse
  - Marqueurs B: CD19, CD20
- Evolution - Traitement
  - Augmentation rapide d'une masse tumorale, ganglionnaire ou extra-ganglionnaire
  - Localisation médullaire tardive
  - Tumeur agressive: chimiothérapie intensive, rémission dans 60 à 80 %, dont 50% guéris.
  - Maladie localisée, réagissent mieux





# *Lymphome de Burkitt*

- LM endémiques africains
- LM sporadiques
- LM agressifs sur HIV+
- Morphologie:
  - Infiltrat diffus, ciel étoilé (macrophages)
  - Cell. taille intermédiaire, noyaux à chromatine dense, plusieurs nucléoles.
  - Apoptose, Mitoses +++
  - Prolifération B: CD20, CD10
  - Parfois, Sd. leucémique.
  - EBV+ forme africaine
- Aspects Cliniques:
  - Sujets: Enfants, Adultes jeunes
  - Localisation extra-ganglionnaire
  - F. Africaine: masse de la mâchoire, atteinte des organes abdominaux
- Traitement – Evolution
  - LM Agressif
  - Répond à une chimiothérapie intensive

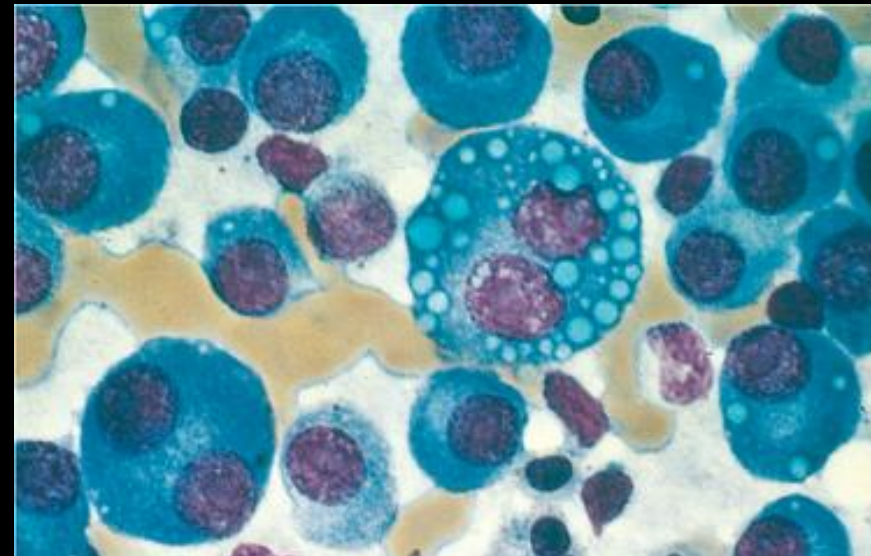
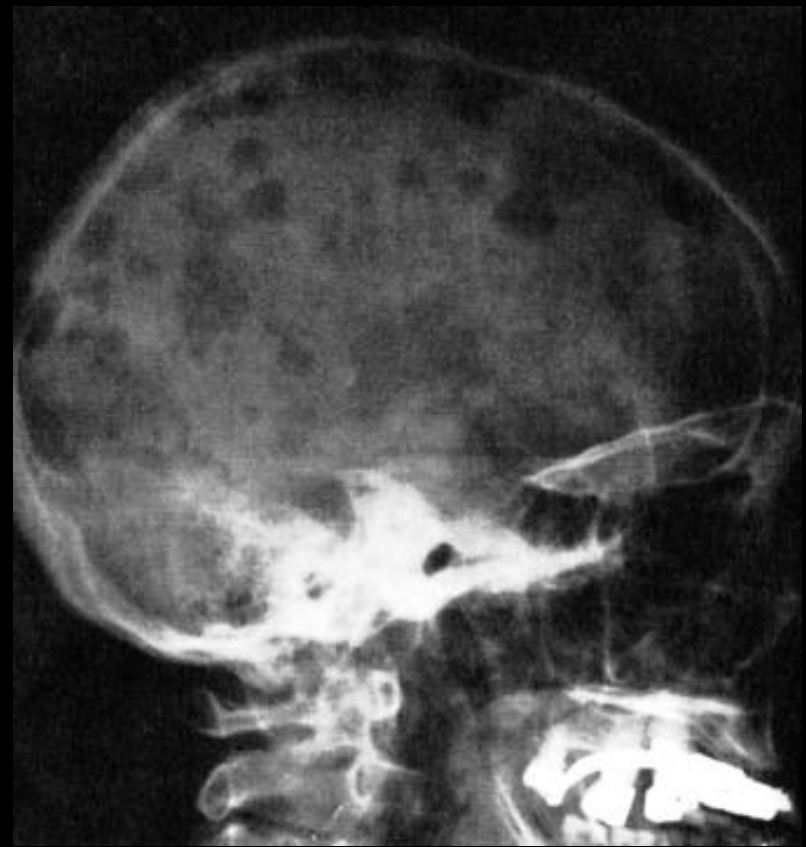


# *Néoplasies plasmocytaires*

- Prolifération de cellules B au stade terminal de différenciation
- Clone de plasmocytes: sécrétion d'une immunoglobuline ou d'un fragment : composant M sérique ≠ myélome, ou production d'une chaîne lourde ou légère (protéines de Bence Jones)
- Myélome multiple: + fréquente
- Myélome solitaire ou plasmocytome solitaire: + rare
- Macroglobulinémie de Waldenström: taux élevé d'IgM dans des LM.
- Maladie des chaînes lourdes: dans certaines formes de LM
- Amylose primitive: chaînes légères sécrétées par une prolifération monoclonale de Pc.
- Gammapathie monoclonale de signification indéterminée

# Myélome multiple

- Morphologie:
  - Lésions osseuses destructives multifocales: vertèbres cervicales, côtes, crâne..
  - Atteinte médullaire: lacunes à l'emporte pièce (rarement, déminéralisation diffuse)
  - Nappes de plasmocytes , halo périnucléaire, noyau excentré, (cell. De Mott: gouttelettes...)
- Evolution clinique:
  - Sujets 50 à 60 ans
  - Infiltration osseuse: douleur, fractures, hypercalcémie et conséquences neurologiques, insuffisance rénale
  - Sécrétion d'Ig anormales: sérique, urinaire (Bence Jones)
  - Infections
- Pronostic:
  - Variable, mauvais mais existe des myélomes indolents.
  - Chimiothérapie: rémission 50 à 70 %, médiane de survie 3 ans





# *Autres lymphomes à cellules B*

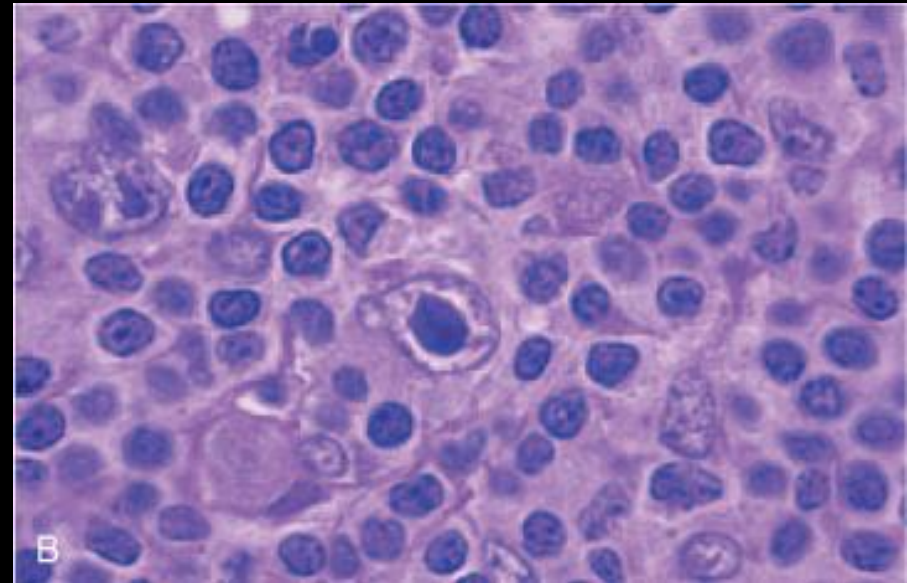
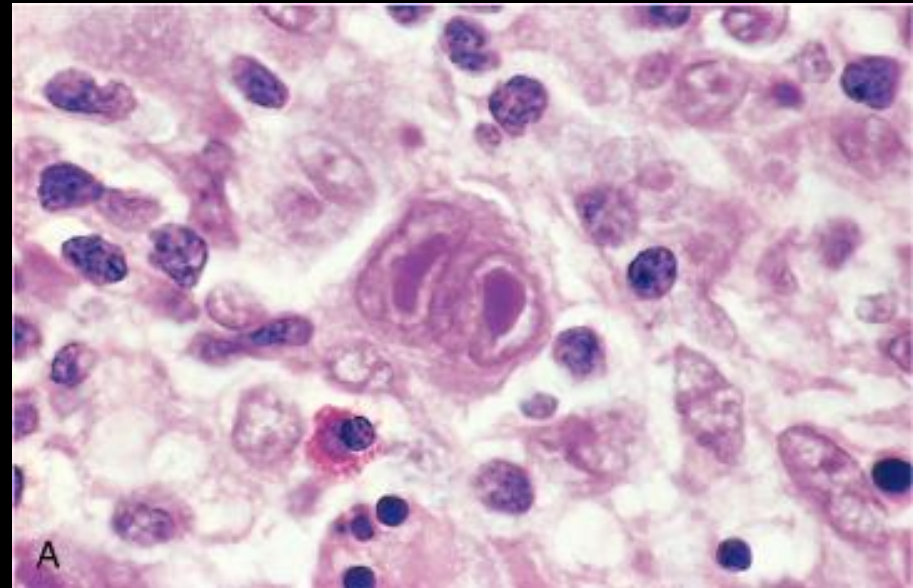
- Lymphome du manteau
- Morphologie:
  - Petits lymphocytes à noyaux arrondis ou encochés
  - Cellules B: CD20+, CD5+, Cycline D1+
  - Lymphocytose périphérique 20-40%
- Aspect clinique:
  - Adénopathies généralisées, Infiltrations médullaire, hépatique, splénomégalie 50%
  - Symptômes B
  - Mauvais pronostic: peu de réponse à la chimiothérapie.
- Lymphome de zone marginale
- Particularités:
  - Localisation souvent dans des organes siège de lésions inflammatoires auto-immunes (Sjögren, Hashimoto), ou infectieuse (Gastrite à Hélicobacter)
  - Longtemps localisées dans ces organes
  - Cellules B à stades variés de différenciation (Pc): MALTome.

# *Lymphomes à cellules T*

- Lymphomes à cellules T périphériques SAI
  - Groupe hétérogène : 15% des LMNH
  - Cellules de taille variée
  - Nécessité du typage immunohistochimie pour confirmer
- Lymphomes cellules natural-killer (T NK)
- Mycosis fungoïde et syndrome de Sézary
  - Affection cutanée indolente de cellules T périphériques CD4+
- Mycosis: 3 phases cliniques
  - Inflammatoire pré-mycosique
  - Phase de la plaque
  - Phase tumorale
- Syndrome de Sézary:
  - Érythrodermie généralisée exfoliative, dispersion leucémique de cellules de Sézary.

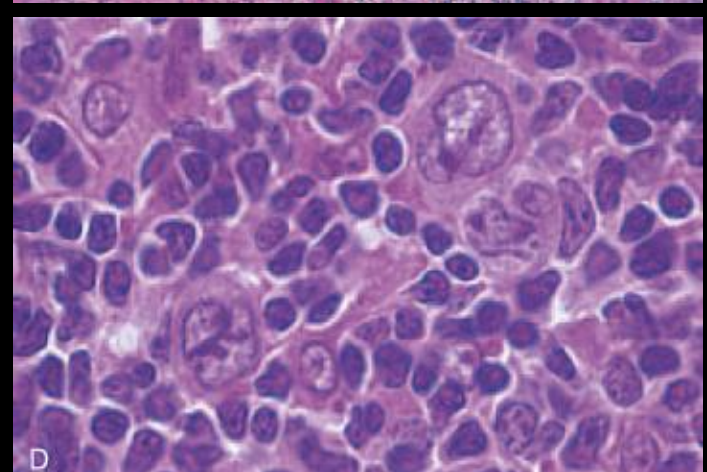
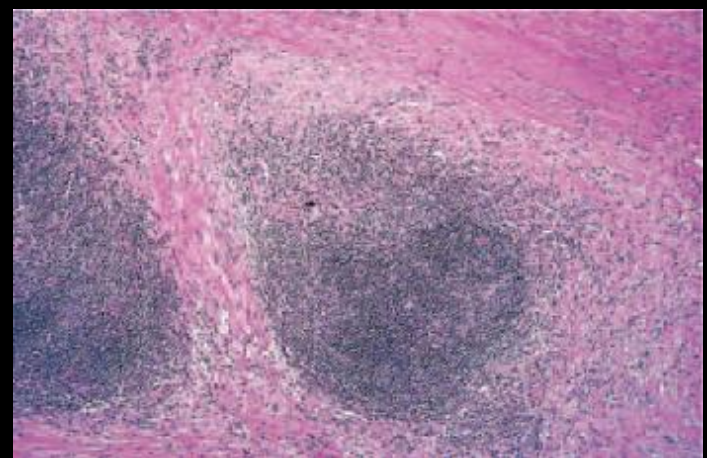
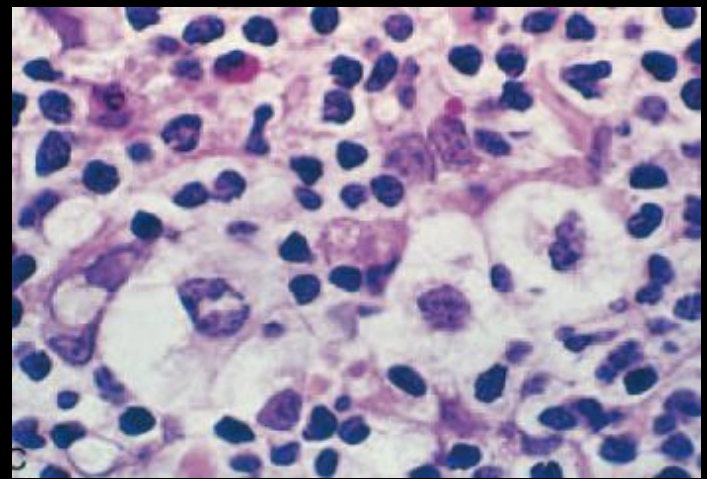
# *Lymphome de Hodgkin*

- Morphologie:
  - Cellule de Sternberg (RS), grande taille, bilobée, binucléée, nucléole en œil de hibou. Peu nombreuses.
  - Contexte de cellules inflammatoires (diagnostics différentiels)
- Extension, Staging:
  - Début dans une chaîne ganglionnaire, progression aux ganglions proches, rate, puis foie, et médullaire.
  - Importance du staging dans le traitement



# *Lymphome de Hodgkin, variantes histologiques*

- Sclérosante nodulaire
  - 65-75%, sujet jeunes
  - Cellules lacunaires, contexte inflammatoire, fibrose nodulaire.
  - CD15+, CD30+, CD45-, B-, T-
- Cellularité mixte
  - 25%, + fréquente homme, avec des symptômes B.
  - Infiltrat diffus hétérogène avec des cellules RS mononucléées.
- Nodulaire à prédominance lymphocytaire
  - 5%, sujets jeunes, cou, aisselle.
  - Infiltrat vaguement nodulaire
  - Riche en petits lymphocytes et pauvre en cellules « RS » (LymphoHistiocytaire, Popcorn)
  - CD15-, CD30-, CD45+, CD20+
  - Indolent, Pronostic excellent



# *Lymphome de Hodgkin, Evolution clinique*

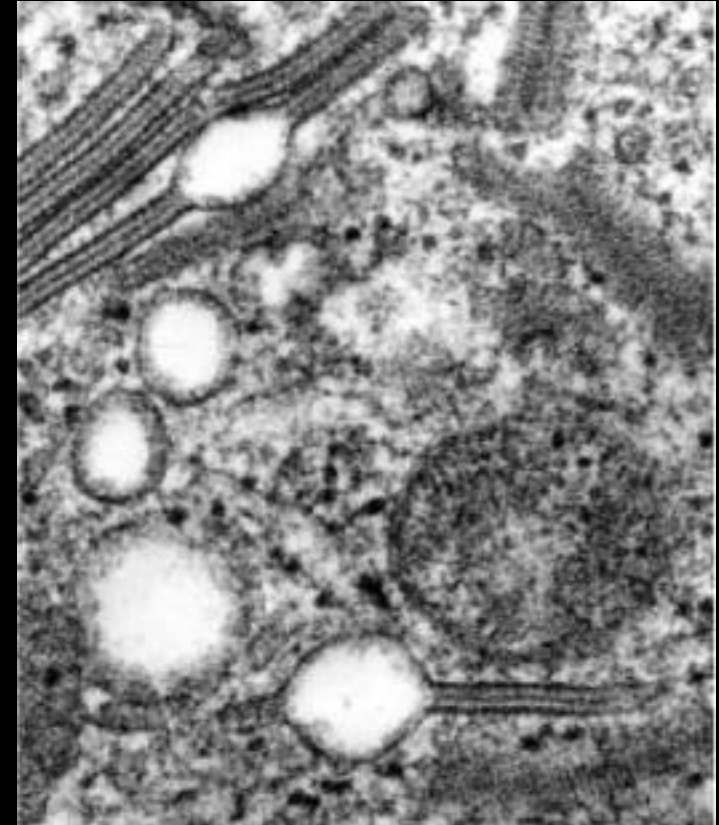
- Lymphome de Hodgkin, classique vs LH nodulaire à prédominance lymphocytaire.
- Facteur pronostic: masse tumorale
  - Stade I et IIA: survie à 5 ans, >90%
  - Stade avancé IV A – B: 60-70%
- Complications de la survie: cancers secondaires
  - Chimiothérapie: Sd. Myélodysplasiques, LAM, lymphomes
  - Radiothérapie: Cancers bronchiques, mammaires, gastriques, sarcomes, mélanomes.

# *Syndromes myéloprolifératifs*

- Leucémie aigue myéloïde (LAM)
  - Accumulation de cellules myéloïdes immatures dans la moelle osseuse.
  - Catégories: selon le degré de maturation (M0-M3) et blastes (M4-M7)
- Syndromes myélodysplasiques
  - Anomalies de maturation des cellules souches aboutissant à une hématopoïèse inefficace, avec risque de transformation en LAM
  - Différenciation anormale (dysplasique) des 3 lignées
  - 5 catégories selon les aspects morphologiques au médullograme et du sang périphérique.
  - Syndromes primitifs et secondaires (complication de chimio- ou radiothérapies, de mauvais pronostic)
- Syndromes myéloprolifératifs chroniques
  - Leucémie myéloïde chronique
  - Maladie de Vaquez (Polyglobulie vraie)
  - Thrombocytémie essentielle
  - Myélofibrose avec métaplasie myéloïde

# *Histiocytoses à cellules de Langerhans*

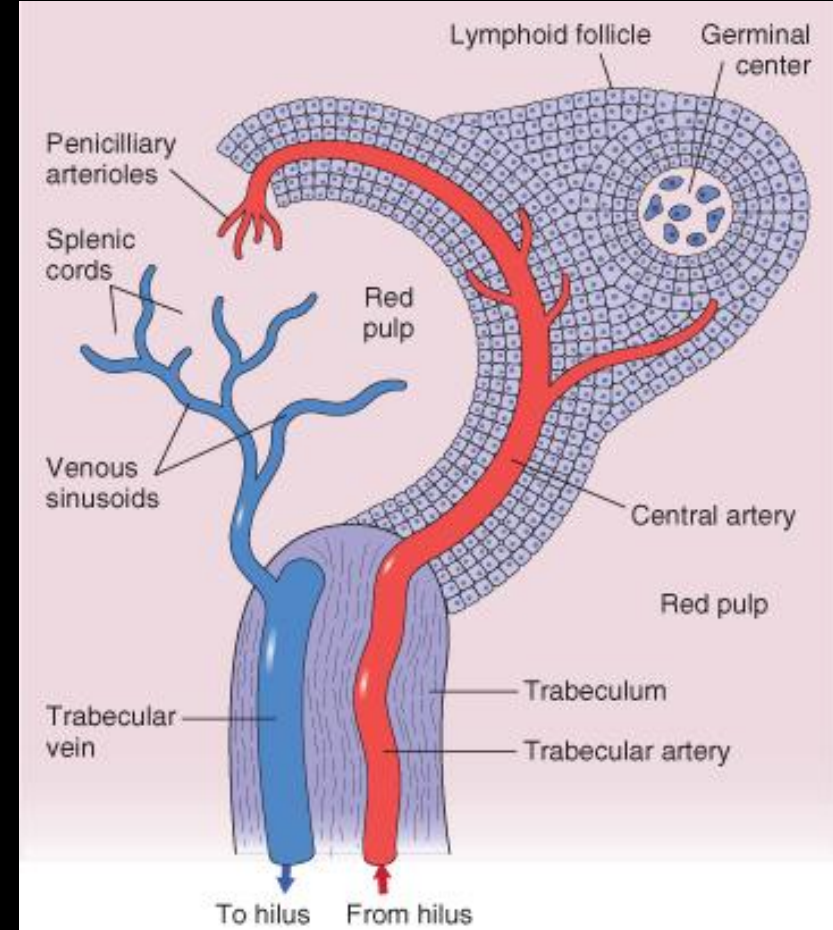
- Histiocytoses X:
  - Cellule dendritique, présentatrice d'Ag.
  - CD1a+, Corps X (Granules de Birbeck)
- Histiocytose langerhansienne aigue disséminée (Letterer-Siwe)
  - Enfance, Atteinte cutanée, hépatosplénomégalie, poumons, os.
  - Rapidement fatale, chimiothérapie, survie 50% à 5 ans.
- Histiocytose langerhansienne multifocale (Hand-Schuller-Christian)
  - Fièvre, atteinte cutanée, infections, hépatosplénomégalie
  - Triade: Os crâne, diabète insipide, exophtalmie.
- Histiocytose langerhansienne unifocale et plurifocale (granulome éosinophile)
  - Atteinte osseuse prédominante





# *Pathologie de la Rate*

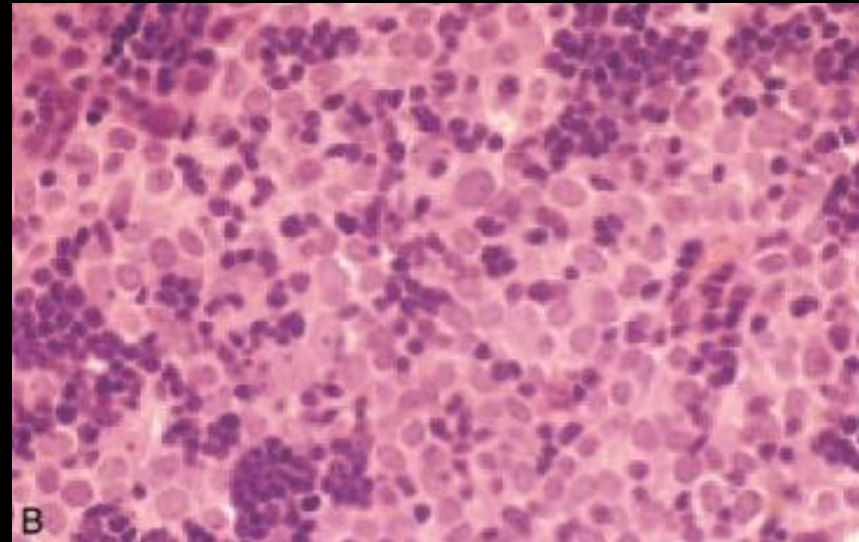
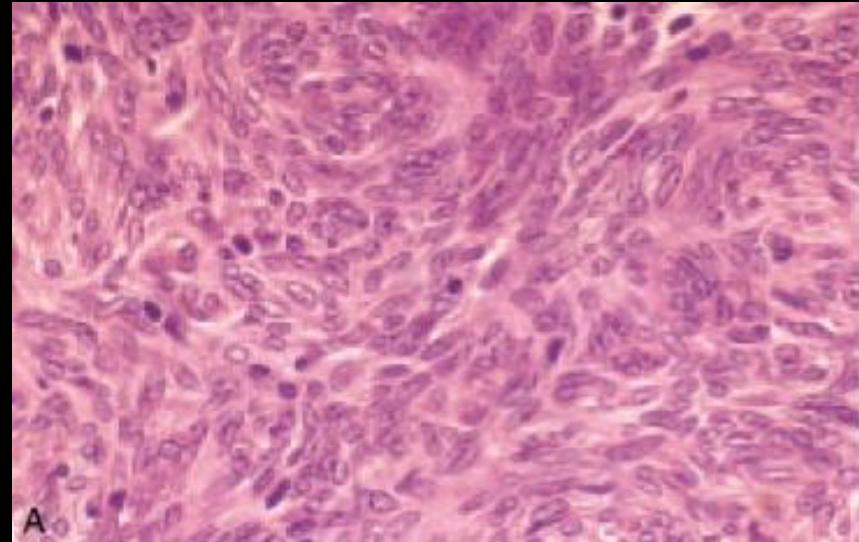
- Rate normale
  - Rôle de filtration du sang et d'élimination
- Splénomégalie
  - Inflammation aigue non spécifique
    - Infections
  - Splénomégalie congestive
    - Cirrhose hépatique
    - Défaillance cardiaque
  - Maladies hémolymphatiques
  - Maladie de surcharge
- Infarctus
- Rupture





# *Pathologie du Thymus*

- Hyperplasie thymique
  - Hyperplasie lymphoïde folliculaire
  - Syndromes inflammatoires et myasthénie
- Thymomes
  - Tumeurs thymiques épithéliales +/- infiltrat lymphocytaire
  - Médiastin, antéro-supérieur, adultes (Localisation de LM).
  - Classifications diverses:
    - Thymomes bénins, encapsulés
    - Thymomes malins, invasifs, cytologiquement bénin (agressifs) ou malin (carcinome thymique)
  - Excision complète sur invasion minime: survie > 90% à 5 ans.
  - Extension importante: survie < 50% à 5 ans.



***Merci de votre attention***