

# Leucémie prolymphocytaire T : à propos d'une observation et revue de la littérature

## T-cell prolymphocytic leukemia: a case report and a review of the literature

A. Sall · A. Sène · B. Djiba · M. Diallo · B.F. Faye · M. Seck · M. Gadji · T.N.D. Dièye · A.O. Touré · S. Diop · M. Raphaël

Reçu le 15 mai 2015 ; accepté le 5 juin 2015  
© Lavoisier SAS 2015

**Résumé** La leucémie prolymphocytaire T est une hémopathie lymphoïde très rare, de phénotype post thymique et réputée de mauvais pronostic. Elle se caractérise par un syndrome tumoral, des lésions dermatologiques et une lymphocytose importante. Elle doit être différenciée des autres syndromes lymphoprolifératifs matures à cellules T et même de la leucémie prolymphocytaire B et ceci ne peut se faire qu'avec une approche multidisciplinaire.

Nous rapportons dans cette observation le cas d'un homme atteint de cette maladie rare en décrivant les aspects clinique, cytologique et immunophénotypique, suivie d'une revue de la littérature.

**Mots clés** Leucémie prolymphocytaire T · Cytologie · Immunophénotypage

**Abstract** B-cell Prolymphocytic Leukemia (T-PLL) is a mature post-thymic T-cell malignancy with aggressive clinical course. It is characterized by a tumor syndrome, skin lesions and significant lymphocytosis. It must be differentiated from other mature T-cell lymphoproliferative disorders and even with C cell prolymphocytic leukemia and this can be done only with a multidisciplinary approach.

---

A. Sall (✉) · A. Sène · B.F. Faye · M. Seck · M. Gadji · T.N.D. Dièye · A.O. Touré · S. Diop  
Service hématologie, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal  
e-mail : sallabibatou@gmail.com

B. Djiba  
Service de médecine interne,  
Hôpital Aristide Le Dantec de Dakar, Sénégal

M. Diallo  
Service de dermatologie,  
Hôpital Aristide Le Dantec de Dakar, Sénégal

M. Raphaël  
Université Paris XI, Paris

We report in this observation the case of a man suffering from this rare disease by describing the clinical, cytological and immunophenotypical aspects, followed by a review of the literature.

**Keywords** B cell prolymphocytic leukemia · Cytology · Immunophenotype

## Introduction

La leucémie prolymphocytaire T (LPL T) est une hémopathie lymphoïde très rare, de phénotype post thymique. Elle survient chez le sujet âgé et se caractérise par sa résistance primaire aux chimiothérapies conventionnelles. Le diagnostic peut être difficile car les cliniciens rencontrent en général qu'un cas tous les 5 à 10 ans d'où l'importance de tests diagnostiques appropriés et d'une bonne interprétation des résultats [1,2]. La leucémie prolymphocytaire T représente seulement 2% des leucémies lymphoïdes matures chez les adultes de plus de 30 ans [3]. En Afrique sub Saharienne, très peu de données sont disponibles concernant cette pathologie.

Nous rapportons les aspects cliniques, cytologiques et immunophénotypiques d'un patient atteint de leucémie prolymphocytaire T.

## Observation

Il s'agissait d'un homme de 63 ans qui présente des macules et papules érythémateuses sur tout le corps associés à un prurit féroce avec lésion de grattage ; des squames et télangiectasies au niveau palmo-plantaire (Fig. 1). L'examen clinique retrouve des adénopathies axillaires et inguinales ; une splénomégalie (type 3 de Hackett). Les bilans hépatique et rénal étaient normaux : aspartate amino transférase (ASAT)=7,9UI/L ; alanine amino transférase (ALAT)=9,1UI/L ; urée=0,64



**Fig. 1** Télangiectasies et squames palmaires (cercle) - Lésions de grattage au niveau de la cuisse gauche (flèches)

mg/L ; créatininémie=8,75 mg/L. Les lactico déshydrogénases étaient augmentées à près de 2 fois la normale (700 UI/L) alors que les sérologies human T leukocyte virus type 1 et 2 (HTLV 1 & 2) et du virus de l'immunodéficience humaine 1 et 2 (VIH 1 & 2) étaient négatives.

L'hémogramme retrouvait une hyperleucocytose à 139 G/L avec une lymphocytose à 135 G/L, une anémie à 9,8 g/dl et une thrombopénie profonde à 22 G/L. Le frottis sanguin coloré au May Grünwald Giemsa (MGG) montrait essentiellement des lymphocytes avec un rapport nucléo cytoplasmique élevé, un noyau arrondi parfois encoché avec une chromatine dense et des protrusions cytoplasmiques ou blebs (Fig. 2). Une infiltration lymphocytaire à 67% était retrouvée au niveau médullaire. L'immunophénotypage sur sang périphérique retrouvait une grande majorité de cellules T avec CD3+, CD4+ CD8- CD2+ CD5+ CD7+ CD25+ CD1a- et TdT- (Fig. 3). Il y avait toutefois une petite population résiduelle de lymphocytes T normale. L'échographie abdominale retrouvait une hépto-splénomégalie sans signes d'hypertension portale ainsi que des adénopathies profondes. La biopsie cutanée révélait une prolifération de petits lymphocytes monomorphes formant une nappe diffuse dermique entourant quelques annexes cutanées. L'étude cytogénétique n'a pas été effectuée.

Devant ce tableau, le diagnostic de leucémie prolymphocytaire T a été retenu. Le patient a reçu des concentrés globulaires et plaquettaires puis un protocole COP (Cyclophosphamide, Oncovin, Prednisone) a été administré. Après 5 mois de suivi, le tableau clinique est resté inchangé avec une persistance de la thrombopénie malgré des transfusions répétées.

## Discussion

La leucémie prolymphocytaire T (LPL-T) a été décrite pour la première fois dans les années 1970 par Galton et al [2]. Il s'agit d'un syndrome lymphoprolifératif rare, de phénotype

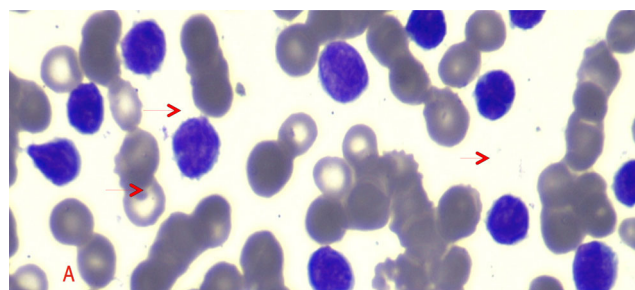
post thymique constituant moins de 2% de l'ensemble des syndromes lymphoprolifératifs. L'âge moyen de survenue est de 63 ans avec une prédominance masculine alors qu'une série japonaise fait état d'un sex-ratio homme/femme de 12 :1 [4,5]. Les signes ne sont pas souvent pathognomoniques de la maladie, il faut dès lors une approche multidisciplinaire incluant les données cliniques, cytologiques, immunophénotypiques, cytogénétiques et moléculaires pour un diagnostic de certitude.

La splénomégalie est retrouvée dans plus de 75% de cas, associée à des adénopathies symétriques rarement volumineuses alors que l'hépatomégalie est présente dans la moitié des cas [4]. Les manifestations cutanées lorsqu'elles sont présentes sont à type d'éruption maculo-papuleuses, de nodules ou d'érythrodermie. Les œdèmes périorbitaux et/ou conjonctivaux sont fréquents au cours de cette pathologie mais n'ont pas été retrouvés chez notre patient. Les épanchements pleuraux, de même que l'atteinte du système nerveux central peuvent se voir au cours de l'évolution de la maladie [4-6].

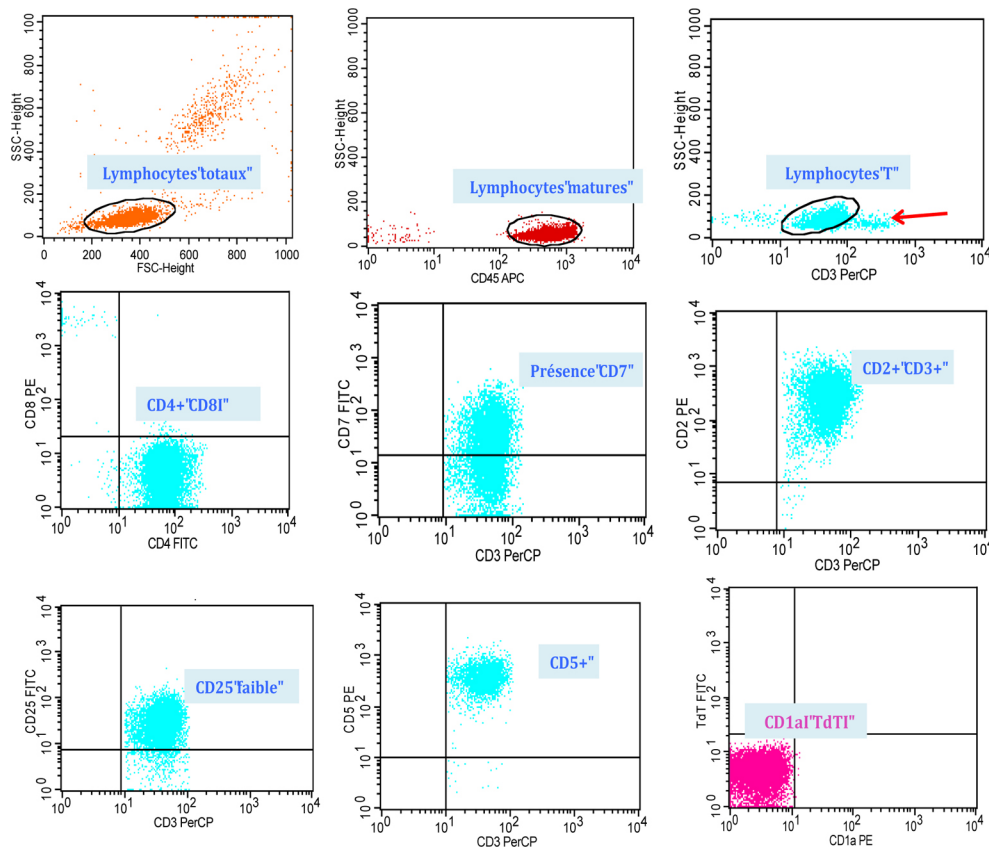
Une hyperleucocytose franche (>100 G/L) est quasi constante associée à une lymphocytose importante. L'anémie et la thrombopénie ne sont pas rares, surtout en cas d'envahissement médullaire important.

Le frottis sanguin est un élément important du diagnostic. Il montre une prolifération monomorphe de lymphocytes de taille moyenne avec un rapport nucléo cytoplasmique élevé, un noyau arrondi ou ovalaire parfois encoché (les encoches sont moins prononcées comparées aux cellules de Sézary ou de la leucémie aiguë T, ATLL) ; une chromatine mottée renfermant souvent un seul nucléole. Leur cytoplasme agranulaire est basophile émettant parfois des protrusions cytoplasmiques ou blebs [3-8]. Ces blebs sont bien visibles sur certains lymphocytes de notre patient (Fig. 2).

L'immunophénotypage lymphocytaire est un outil incontournable du diagnostic permettant de différencier la LPL-T avec les autres syndromes lymphoprolifératifs. Des séries française, britannique, américaine et japonaise [4-7]



**Fig. 2** (x 100) Frottis sanguin coloré au MGG : présence de prolymphocytes avec un rapport nucléo-cytoplasmique élevé, noyau arrondi ou ovalaire parfois encoché. Présence de protrusions cytoplasmiques ou blebs (flèches)



**Fig. 3** Profil immunophénotypiques : 91% de lymphocytes T CD3 faible, CD4+ CD8- CD2+ CD5+ CD7+ CD25 faible CD1a- TdT. Présence d'une petite population T résiduelle normale (flèche rouge)

s'accordent sur un phénotype post thymique : CD1a-, TdT-, CD3+, CD2+, CD5+ et CD7+ (négativité des marqueurs B : CD19, CD20, CD22 ; et NK : CD56 et CD16). Les proliférations expriment fortement le CD7 comparé aux autres proliférations T où le CD7 est faible voire absent. Dans plus de 60% des cas, le profil CD4+/CD8- est retrouvé, la coexpression CD4/CD8 est présente dans 20 à 25% des cas. La négativité de CD4/CD8 ainsi que l'expression seule du CD8 sont rares [4,9]. Notre patient présentait le profil CD4+/CD8-, on notait par ailleurs une forte expression du CD7 et la négativité des CD1a et TdT.

Les marqueurs d'activation (CD25, HLADR II, CD38) peuvent également se voir mais les marqueurs cytotoxiques T comme le TAI-1 sont négatifs même dans les cas avec un phénotype CD8+ [10]. Le CD52 est fortement exprimé par les proliférations expliquant la sensibilité *in vivo* de l'anticorps monoclonal anti-CD52 (alemtuzimab, Campath-1H) utilisé dans le traitement de cette affection.

L'étude cytogénétique n'a pas été effectuée chez notre patient. Peu d'études cytogénétiques ont été publiées du fait certainement de la rareté de cette pathologie. Un caryotype complexe est souvent retrouvé avec des anomalies structurales au niveau du chromosome 14q11.2 dans près de 80% des cas [4]. Il s'agit d'inversion du chromosome : inv(14)(q11.2 ;

q32) ou de translocations : t(14 ;14)(q11 ;q32) et plus rarement (X ;14)(q22 ;q11) ou t(Y ;14)(q12 ;q11). Des anomalies du 11q sont également retrouvées avec une perte du gène ataxia-telangiectasia mutated (ATM) détecté par hybridation fluorescente *in situ* (FISH) et non par la cytogénétique conventionnelle. L'anomalie isolée du chromosome 14 étant retrouvée au cours des autres proliférations T, l'association de cette anomalie avec la perte du gène ATM est un élément caractéristique de la LPL-T. La région 14q32.1 est très importante car étant le siège du gène T-cell leukemia/lymphoma-1 (TCL1) ; tout réarrangement au niveau de cette région peut entraîner l'activation de TCL1. Cette oncoprotéine est exprimée dans 70% des cas de LPL-T [1,11]. D'autres anomalies cytogénétiques ont été décrites par Durig et al : délétions de 6p, 8p, 11p, 11q, 12p et duplications du 4q, 5p, 8q, 14q. Nowak et al ont décrits des anomalies au niveau de : 12p, 5p, 17p, 5q, 6p, 12p [12,13].

## Conclusion

La leucémie prolifératoire T demeure une pathologie rare au pronostic sombre du fait de sa résistance naturelle aux chimiothérapies conventionnelles et malgré l'utilisation

du Campath®. Une approche multidisciplinaire permet de diagnostiquer cette pathologie malgré son caractère hétérogène. Toutefois, de larges séries permettraient une caractérisation plus fine et une meilleure compréhension de sa leucémogénèse.

**Liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

1. Dearden C, How I (2012) Treat prolymphocytic leukemia. *Blood* 120:538–51
2. Galton DAG, Goldman JM, Wiltshaw E, et al (1974). Prolymphocytic leukaemia. *Br J Haematol* 27:7
3. Graham RL, Cooper B, Krause JR (2013) T-cell prolymphocytic leukemia. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 26(1):19–21
4. Matutes E, Brito-Babapulle V, Swansbury J, et al (1991) Clinical and laboratory features of 78 cases of T-prolymphocytic leukemia. *Blood* 78:3269–74.
5. Kameoka J, Takahashi N, Noji H, et al (2012) T-cell prolymphocytic leukemia in Japan: is it a variant? *Int J Hematol* 95:660–7
6. Garand R, Goasguen J, Brizard A, et al (1998). Indolent course as a relatively frequent presentation in T-prolymphocytic leukaemia. *Br J Haematol* 103:488–94
7. Hoyer JD, Ross CW, Li CY, et al (1995). True T-cell chronic lymphocytic leukemia: a morphologic and immunophenotypic study of 25 cases. *Blood* 86:1163–9
8. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al (2008). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue. 4th ed. Lyon, France: IARC
9. Chen X, MD, Cherian S (2013). Immunophenotypic Characterization of T-Cell Prolymphocytic Leukemia. *Am J Clin Pathol* 140:727–35
10. Matutes E, Coelho E, Aguado MJ, et al (1996). Expression of TIA-1 and TIA-2 in T cell malignancies and T cell lymphocytosis. *J Clin Pathol* 49(2): 154–8
11. Delgado P, Starshak P, Rao N, et al (2012) A Comprehensive Update on Molecular and Cytogenetic Abnormalities in T-cell Prolymphocytic Leukemia (T-PLL) *J Assoc Genet Technol* 38 (4 : 193-8
12. Nowak D, Le Toriellec E, Stern MH, et al (2009). Molecular allelotyping of T-cell prolymphocytic leukemia cells with high density single nucleotide polymorphism arrays identifies novel common genomic lesions and acquired uniparental disomy. *Haematologica* 94:4
13. Durig J, Bug S, Klein-Hitpass L, et al (2007). Combined single nucleotide polymorphism-based genomics mapping and global gene expression profiling identifies novel chromosomal imbalances, mechanisms and candidate genes important in the pathogenesis of T-Cell prolymphocytic leukemia with inv(14) (q11q32). *Leukemia* 21:2153–63