

Jean-Michel MARTELLI¹, Marie MORCELET², Hossein MOSSAFA³, Alain BOURGUIGNAT⁴

Lymphome folliculaire en transformation de type Burkitt-like

RÉSUMÉ

Découverte chez un homme de 57 ans d'une bicytopenie révélatrice de la transformation d'un lymphome folliculaire en lymphome agressif de type Burkitt-like. La coexistence d'une translocation IgH/Bcl-2 et MYC/IgH sur le même chromosome 14, le caractère morphologique de la prolifération et le profil immunophénotypique associé à la présence de micro-territoires présentant un index Ki67 très élevé ont permis de porter le diagnostic. Cette évolution est rare (5% des évolutions cytogénétiques des lymphomes folliculaires) et de mauvais pronostic.

Cet article correspond à l'adaptation d'une présentation réalisée lors d'une réunion de cytologie du Collège d'Hématologie des hôpitaux organisée le 30 novembre 2006 avec le concours de la Société A. MENARINI.

MOTS-CLÉS

Burkitt-like, lymphome folliculaire, translocation t(14;18), translocation t(8;14), Bcl-2, C-MYC, transformation

Transformation of follicular lymphoma to Burkitt-like lymphoma

SUMMARY

We report the case of a follicular lymphoma transforming into a Burkitt-like lymphoma found in a man of 57 years with bicytopenia. Cytological and histological analysis, immunophenotyping and cytogenetics (addition of c-myc to bcl-2) are described. Transformation of follicular lymphoma to Burkitt-like lymphoma is rare (5%) and aggressive with a poor prognosis.

KEYWORDS

Burkitt-like lymphoma, follicular lymphoma, t(14;18) translocation, t(8;14) translocation, Bcl-2, C-myc, transformation.

I - Présentation du cas

Monsieur Joël G., 57 ans, est hospitalisé en mars 2006 pour douleurs dorsales basses, ecchymoses et épistaxis. Il présente des adénopathies sus-claviculaires bilatérales, axillaires bilatérales et cervicales gauches.

on retrouve dans ses antécédents :

- un pneumothorax en 1990 ;
- une prothèse totale de hanche bilatérale en 2001 ;
- un infarctus du myocarde en 2005.

En février 2006 à l'occasion de douleurs thoraciques et d'une dyspnée avec exploration cardio-respiratoire négative, on découvre une bicytopenie :

- hémoglobine à 10,5 g/dL ;
- plaquettes à 131 G/L.

Au moment de l'admission l'hémogramme est le suivant :

Numération

Leucocytes : 4,9 G/L, Hémoglobine : 5,8 g/dL, VGM : 92 fL, plaquettes : 10 G/L

Formule sanguine :

- Polynucléaires neutrophiles : 0,5 G/L, Lymphocytes : 4,2 G/L ;
- quelques lymphocytes atypiques à noyaux irréguliers (*image 1*) ;
- absence de Blastés.

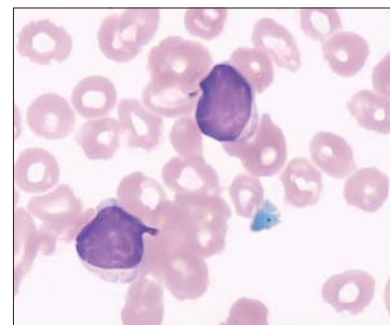


Image 1

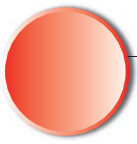
Sang : Objectif x 100 May Grünwald Giemsa. Lymphocytes à noyaux plus ou moins irréguliers.

¹ Laboratoire de Biologie - C.H.I. Meulan-les Mureaux - 78250 Meulan

² Laboratoire de Pathologie - Meulan-les Mureaux - 78250 Meulan

³ Laboratoire de Cyto-génétique - Pasteur Cerba - 95066 Cergy Pontoise

⁴ Laboratoire de Biologie - Centre René Huguenin - 92210 Saint-Cloud



II - Examens complémentaires et diagnostic

1. Biologie

La CRP est à 44 mg/L et la LDH à 553 UI/L (Nx2). L'immunophénotype sanguin montre une population B monotypique (μ , k), CD5-, CD23-, CD38+, CD79b+, CD22+, CD10+partiel, compatible avec un lymphome folliculaire (1).

2. Imagerie

La tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne met en évidence une infiltration ganglionnaire axillaire bilatérale, mammaire interne, sus-claviculaire droite, médiastinale, rétro-péritonéale, mésentérique et pelvienne ainsi qu'une infiltration nodulaire paravertébrale.

3. Myélogramme

La ponction sternale d'aspiration très difficile montre une moelle de richesse moyenne, infiltrée massivement (70 %) par des cellules petites à moyennes à rapport nucléocytoplasmique élevé, le cytoplasme est basophile, la chromatine fine avec un nucléole visible et quelques micro-vacuoles (images 2, 3 et 4).

4. Biopsie d'un ganglion sus claviculaire gauche

Localisation ganglionnaire sus-claviculaire d'un lymphome malin non-hodgkinien, folliculaire, à cellules prédominantes de type centrocytique, grade I et focalement II (> 6 centroblastes) de l'OMS. On note la présence d'une population de cellules de taille moyenne d'allure blastique (images 5 et 6). Immunohistochimie : profil B, Bcl-2+, CD10+, CD5-, CD43-, CD23-, Ki67 8% concordant avec un Lymphome folliculaire.

5. Biopsie ostéoméduillaire

Envahissement diffus par des centrocytes et des centroblastes présentant une immunoréactivité avec les anticorps Pan B, Bcl-2 et CD10, le Ki67 est faible (<8%). Il existe des micro plages de cellules blastiques à Ki 67 élevé (70%) (images 7 et 8).

6. Cytogénétique (2)

6.1 - Conventionnelle

Seize mitoses présentent un caryotype complexe avec des anomalies chromosomiques clonales de nombre et de structure :

- Le remaniement du bras long d'un chromosome 8 ;
- la duplication partielle du bras long d'un chromosome 14 ;
- le remaniement du bras long d'un chromosome 18 associées à la trisomie du chromosome 18 (image 9).

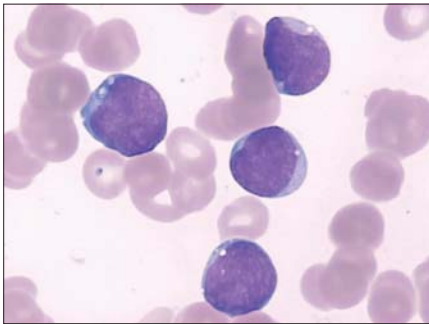


Image 2
Moelle : Objectif x 100 May Grünwald Giemsa.
Cellules lymphomateuses.

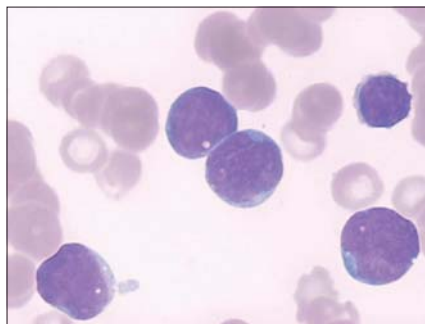


Image 3
Moelle : Objectif x 100 May Grünwald Giemsa.
Cellules lymphomateuses

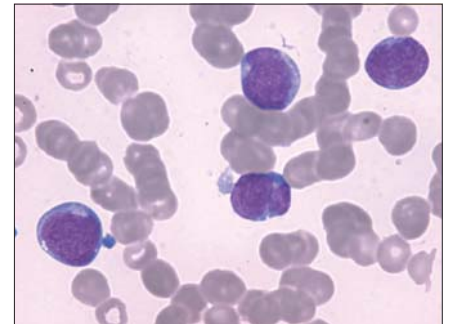


Image 4
Moelle : Objectif x 100 May,Grünwald.Giemsa.
Cellules lymphomateuses.

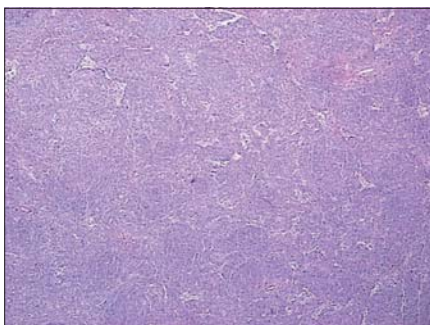


Image 5
Ganglion : Objectif x 10 Hematoxyline-Eosine
Architecture nodulaire.

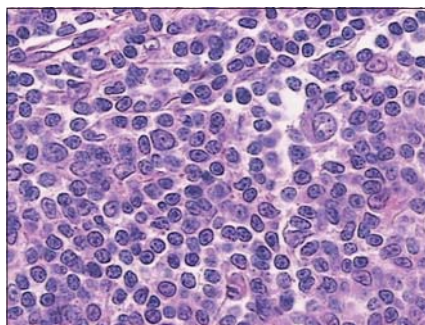


Image 6
Ganglion : Objectif x 40 Hematoxyline-Eosine.
Cellules du follicule tumoral.

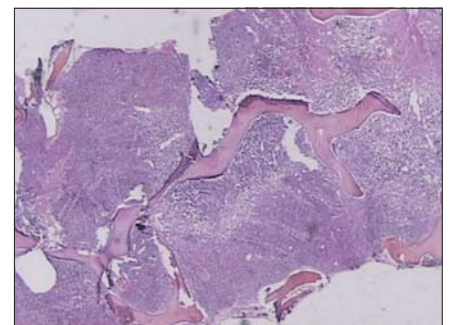


Image 7
Biopsie Ostéo-médullaire : Objectif x 10
Hematoxyline-Eosine. Infiltration diffuse et massive
de la moelle.

Lymphome folliculaire en transformation de type Burkitt-like

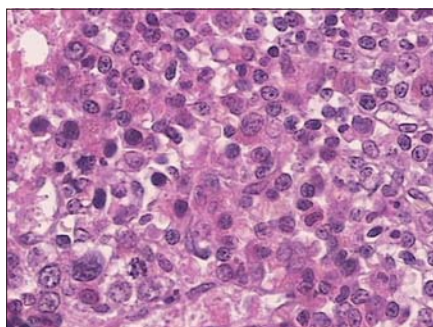


Image 8
Biopsie Ostéo-médullaire : Objectif x 40 Hematoxyline-Eosine. Centrocytes, centroblastes, cellules « blastiques ».

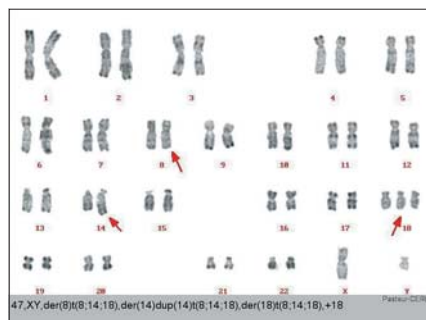


Image 9
Caryotype médullaire (RHG) mise en évidence d'une $t(8;14;18)$ au sein d'un carotype complexe impliquant les loci, c-MYC, IgH et Bcl-2.

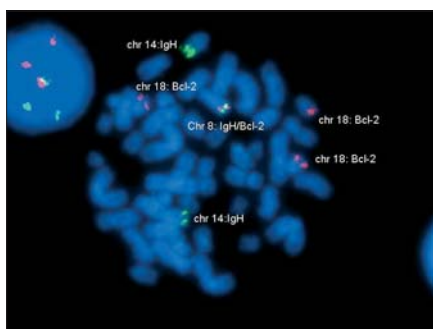


Image 10
FISH, sonde DNA bicolor locus spécifique IgH en 14q32 et Bcl-2 en 18q22 (VYSIS). Mise en évidence du signal de fusion IgH/Bcl-2 sur le bras long d'un chromosome 8 et confirmation de la trisomie du chromosome 18.

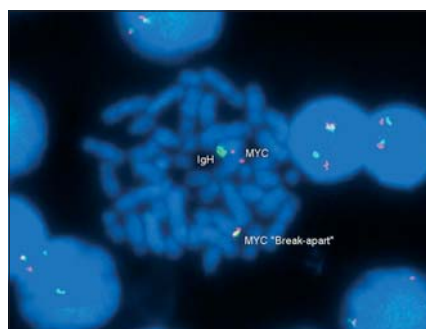


Image 11
FISH, sondes DNA double marquage, «Break-apart» locus MYC en 8q24 (Vysis). Mise en évidence du réarrangement IgH/MYC concernant le même chromosome 8 et le même chromosome 14 déjà impliqués dans la translocation $t(8;14;18)$.

6.2 - Moléculaire : FISH sur cellules

Les sondes spécifiques des loci IgH/bcl-2 nous permettent de mettre en évidence le réarrangement IgH/bcl-2. Il s'agit d'une translocation inhabituelle impliquant les chromosomes 8, 14, 18 associée à la duplication partielle du bras long du chromosome 14 transloqué.

De plus la sonde spécifique MYC met en évidence le réarrangement IgH/MYC concernant le chromosome 8 et le même chromosome 14 déjà impliqués dans la translocation $t(14;18)$ (images 10 et 11).

7. Diagnostic

Chez ce patient il existe une translocation IgH/Bcl-2 identique à celle observée dans le cas du Lymphome folliculaire et une translocation MYC/IgH identique à celle observée dans le cas du Lymphome de Burkitt. Le caractère morphologique de la prolifération et le profil immunophénotypique associés à la présence de micro territoires présentant un index Ki67 très élevé confirment le diagnostic de : Lymphome folliculaire en transformation de type Burkitt-like (3).

III - Traitement et évolution (4)

Le patient traité par chimiothérapie de type R-CHOP puis intensification a rechuté sous forme leucémique six mois après et est décédé.

IV - Discussion-conclusion

Le lymphome folliculaire est fréquent avec une incidence géographique variable allant de 20 % de l'ensemble des lymphomes malins de l'adulte en Europe, à 35 % aux États-Unis. L'évolution pour les grades 1 et 2 est souvent indolente. Dans 25-35 % des cas une transformation en lymphome diffus à grandes cellules B est possible (LDGCB) s'accompagnant d'une progression rapide de mauvais pronostic. L'évolution en lymphome de type Burkitt-like est rare (5 % des évolutions cytogénétiques), de mauvais pronostic. Elle est caractérisée par l'addition de la translocation MYC/IgH à la translocation IgH/Bcl-2 préexistante. Dans ce cas la particularité vient du fait que c'est le même chromosome 14 qui est impliqué dans les deux translocations

BIBLIOGRAPHIE

(1) NATHWANI BN, HARRIS NL, WEISENBURGER D, ISAACSON PG, PIRIS MA, BERGER F, MÜLLER-HERMELINK HK, SWERDLOW SH, Follicular Lymphoma. In: JAFFE ES, HARRIS NL, STEIN H, VARDIMAN JW (eds). Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. International Agency for Research on Cancer (IARC) Press, Lyon, France, 2001, 162–167.

(2) MOSSAFA H, DAMOTTE D, JENABIAN A, DELARUE R, VINCENNEAU A, AMOUROUX I, JEANDEL R, KHOURY E, MARTELLI JM, SAMSON T, TAPIA S, FLANDRIN G, TROUSSARD X, Non Hodgkins lymphomas with Burkitt-like cells are associate with c-Myc amplification and poor prognosis. *Leuk. Lymphoma*, 2006, 47(9), 1885-1893.

(3) MUKHOPADHYAY S, READLING J, COTTER PD, SHRIMPTON AE, SIDHU JS, Transformation of follicular lymphoma to Burkitt-like lymphoma within a single lymph node. *Hum. Pathol.*, 2005, 36(5), 571-575.

(4) VOORHEES PM, CARDER KA, SMITH SV, AYSUCUE LH, RAO KW, DUNPHY CH, Follicular lymphoma with a burkitt translocation—predictor of an aggressive clinical course: a case report and review of the literature. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2004,128(2), 210-213.