Les Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG

bjh images in haematology

Triradial and quadriradial chromosomes detected in a case of B-cell prolymphocytic leukaemia

Version of Record online: 18 AUG 2017
DOI: 10.1111/bjh.14895

Antoine Ittel[1], Carine Gervais[1], Anne Cécile Galoisy[1], Radhia M'Kacher[2], Laurent Mauvieux[1] and Luc M. Fornecker[3]

[1]Laboratoire d'Hématologie, CHU de Hautepierre, Strasbourg, [2]Cell Environment, Paris, and [3]Département d'Onco-Hématologie, CHU de Hautepierre, Strasbourg, France.

E-mail: antoine.ittel@chru-strasbourg.fr

Clinique

- Patiente de 69 ans
- Fin 2016 : sinusite trainante (mise sous cefpodoxime)
- Perte d'appétit, perte de poids (5 kg en un mois)
- Devant la présence de **lymphocytes atypiques** circulants sur une NFS de ville, hospitalisation en hématologie pour exploration début février 2017
- Syndrome hémorragique modéré (épistaxis), insuffisance rénale aiguë par deshydratation

Imagerie

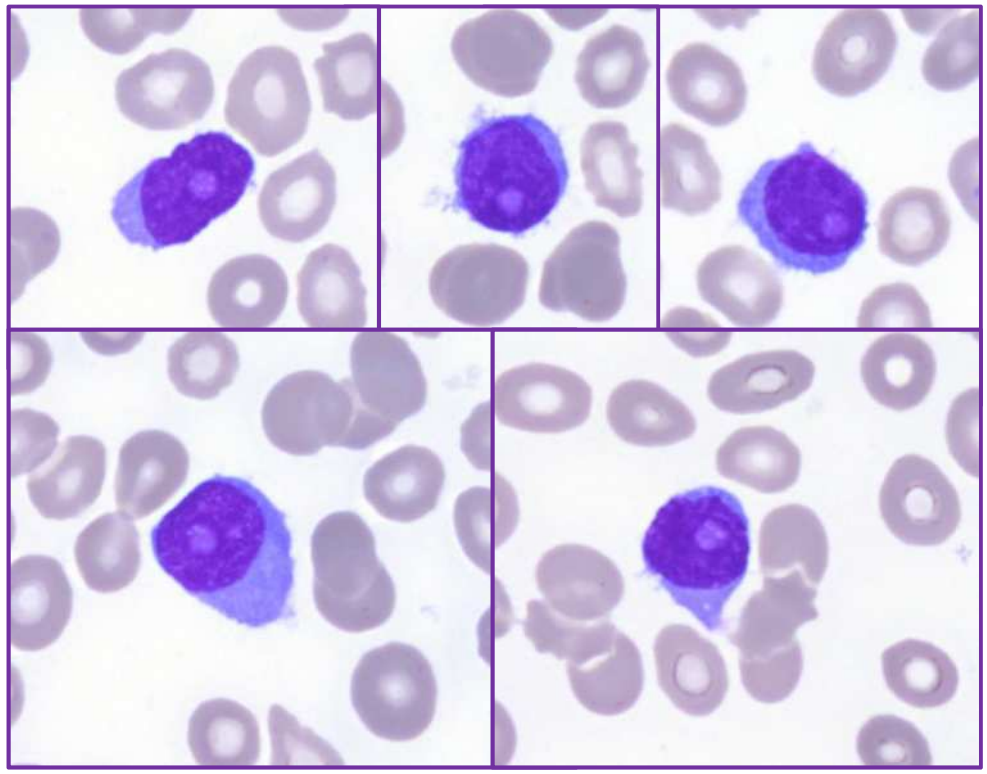
- TEP scanner :
  - volumineuse **splénomégalie** (21 cm)
  - **multiples formations ganglionnaires** infracentimétriques latéro-cervicales bilatérales, thoraciques, et abdomino pelviennes

Biologie

Sang :

- leucocytes 9,61G/L
- hémoglobine 8.7G/dL
- plaquettes 70G/L
- LDH 169 U/L (84-246)
- β_2-microglobuline 17,8 mg/L (1,09-2,53)

- lymphocytes : 6,83 G/L soit 71% ; présence de cellules de taille moyenne à chromatine fine fortement nucléolées représentant 50% des GB totaux **d'aspect prolymphocytaire**



Moelle : 30% de lymphocytes pathologiques

Immunophénotypage : CD19+, CD20+, monoclonale kappa, CD5-, CD10-, FMC7- (Matutes = 1)

Ensemble en faveur d'une leucémie à prolymphocytes

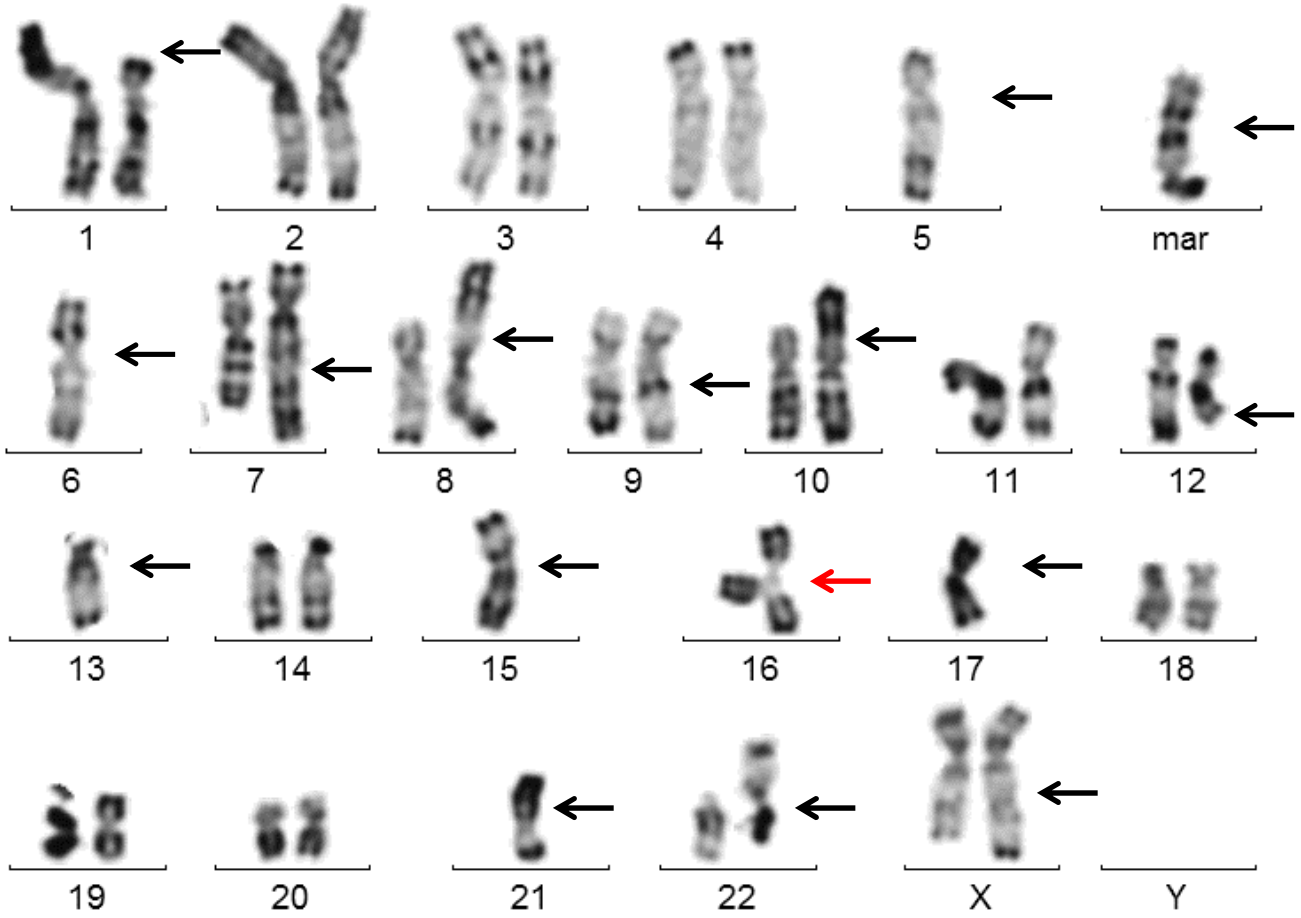
BOM

Compatible avec une leucémie à prolymphocytes

Cytogénétique conventionnelle

- Caryotype sur moelle
- Culture de 72h DSP+IL2

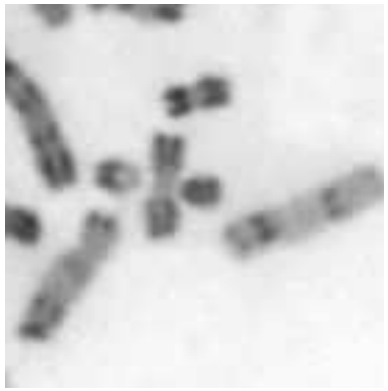
RHG



40,X,add(X)(q21),t(1;8)(p10;p10),-5,-6,add(7)(q31),der(9)t(3;9)(q13;q13),der(10)t(9;10)(q13;p12), add(12)(q14),der(13;22)(q10;q10)del(13)(q13q21),-15,add(15)(p11),-16,**tr(16) or qr(16)**,-17,add(17)(p13),-21,add(21)(p11),add(22)(q13),+mar

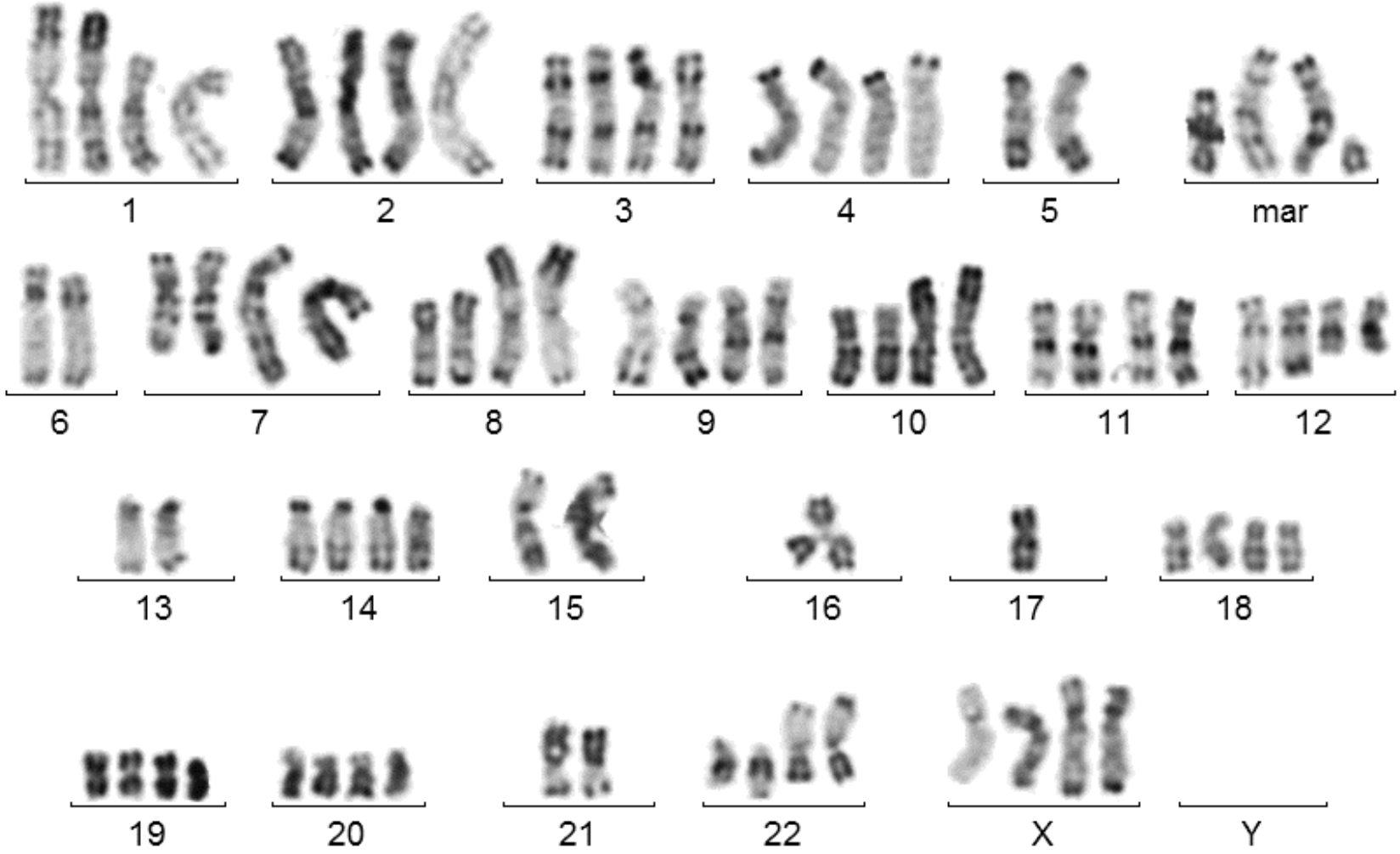
Cytogénétique conventionnelle

- Présence de chromosome triradial « tr »…



- …et quadriradial « qr »

Cytogénétique conventionnelle

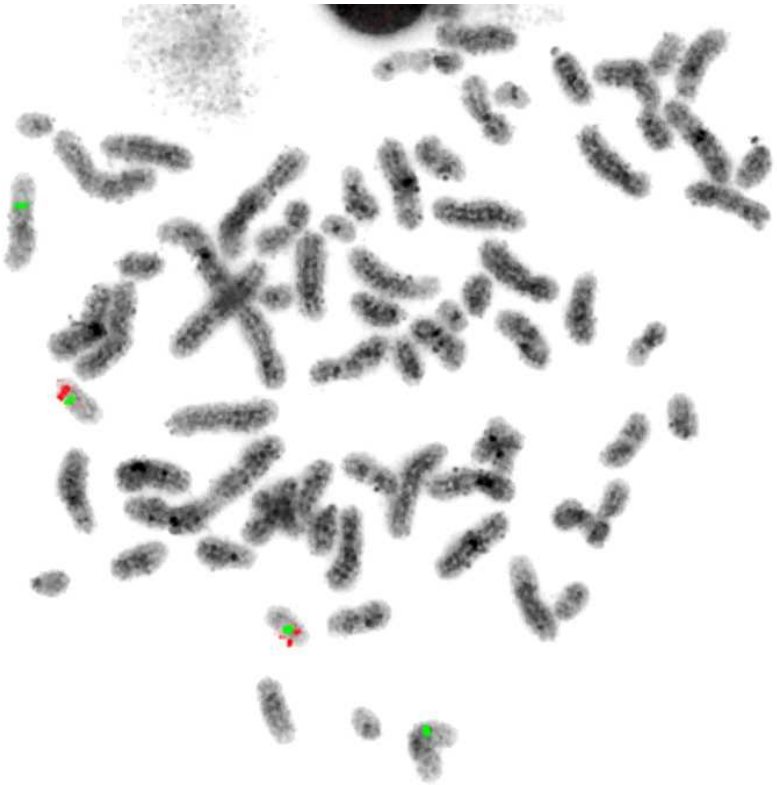


80,slx2

Cytogénétique moléculaire

- Délétion d'une copie du gène TP53

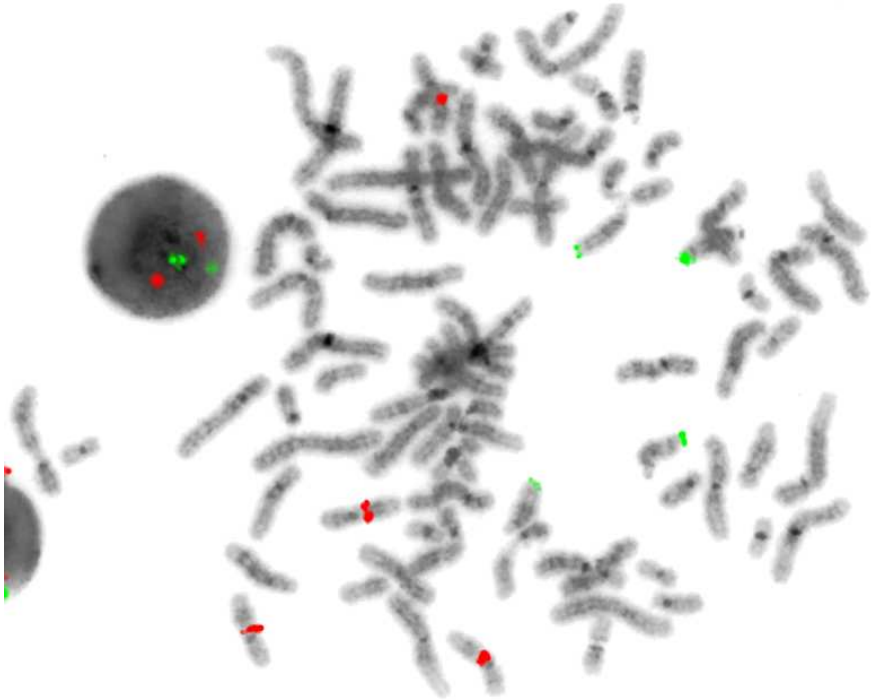
XL P53 Deletion Probe (Metasystems)



ish add(17)(p11)(D17Z1+,TP53+)x2,mar(D17Z1+,TP53-)x2

- Absence de fusion IGH/CCND1

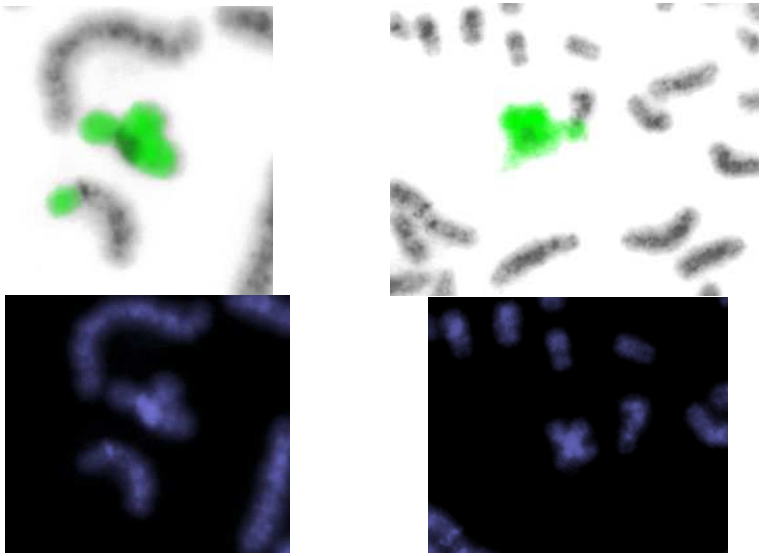
XL t(11;14) Translocation/Dual Fusion Probe (Metasystems)



ish 11q13(CCND1x4),14q32(IGHx4)

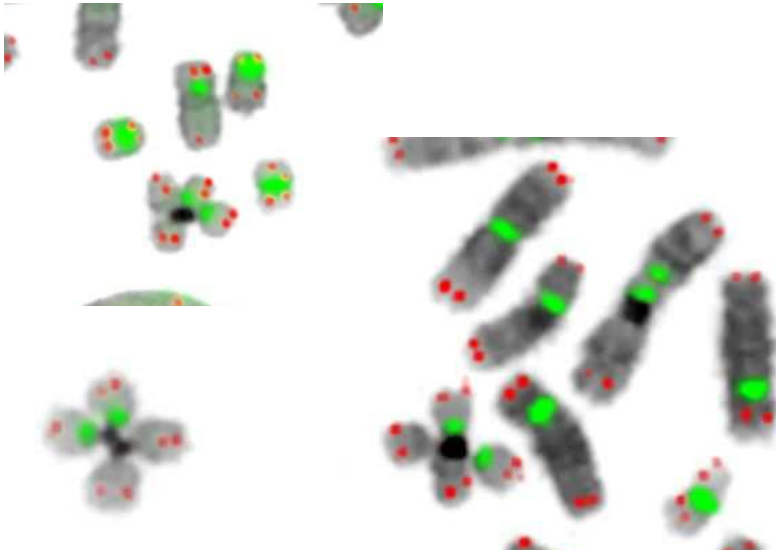
Cytogénétique moléculaire

WCP16 (Cytocell)

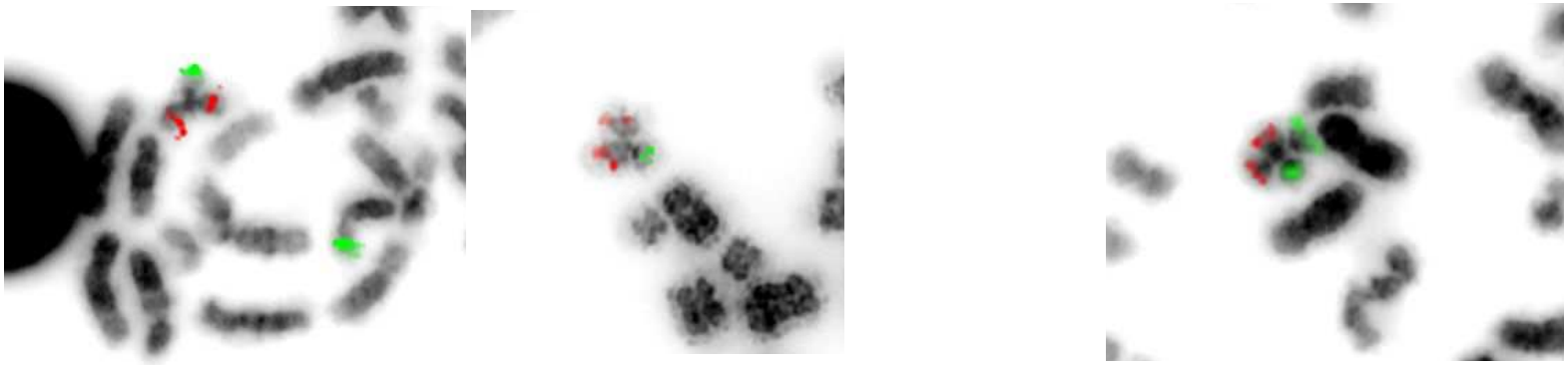


tr(16)(WCP16+) or qr(16)(WCP16+),?mar(WCP16+,WCP16-)

tous télomères/centromères



XL CBFB / MYH11 Translocation/Dual Fusion Probe (Metasystems)



tr(16)(CBFB++,MYH11+) or qr(16)(CBFB++,MYH11++),?mar(MYH11+)

Evolution

- Initiation traitement par **ibrutinib**
- Switch pour une association **rituximab bendamustine**
- Hospitalisation pour le C2J1 du R-benda dans le cadre d'une altération de l'été générale et confusion fébrile
- Mise en évidence d'une pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii* et décompensation cardiaque

  $\Rightarrow$ détresse respiratoire aiguë puis décès

Chromosoma. 1982;86(5):673-81.

Origin of symmetrical triradial chromosomes in human cells.

Kuhn EM, Therman E.

Discussion

Origine du chromosomes tri/quadriradial :

- par endoréduplication partielle
- un fragment de chromatide qui reste associé à sa chromatide sœur en anaphase
- une insertion d'un chromosome cassé dans un espace formé par une cassure chromatidienne

E. Therman, Human Chromosomes : Structure, Behavior, Effects ; Second edition 1986

Mis en évidence :

- dans le très rare **syndrome ICF** (Immunodeficiency, Centromere instability and Facial anomalies) : figures multiradiales des chromosomes 1, 9 et 16 obtenus par échange dans les régions d'hétérochromatine

AR Gennery, Pediatrics. November 2007

- suite à des **irradiations**, **l'exposition à des drogues** telles que la vincristine ou drogue hypométhylante

Cancer Genet Cytogenet. 1991 Feb;51(2):155-65.

Rare chromosomal aberrations induced by vincristine. Partial endoreduplication and pseudoendoreduplication, segmentally endoreduplicated chromosomes, and segmental premature chromosome condensation.

Takanari H[1], Katsuta K, Yoshida T, Yatani R, Izutsu K.

Eur J Cell Biol. 2000 Mar;79(3):192-201.

Sequence of lethal events in HeLa cells exposed to the G2 blocking cytolethal distending toxin.

De Rycke J[1], Sert V, Comayras C, Tasca C.

Conclusion

- Pas d'antécédents d'irradiations ou de chimiothérapies chez la patiente
- Pas de syndrome constitutionnel
- Caryotype complexe + perte TP53

  $\Rightarrow$ En faveur d'une **instabilité chromosomique** probablement à l'origine des figures multiradiales

Merci pour votre attention !