Caractérisation des syndromes lymphoprolifératifs B avec taux de prolymphocytes élevé
Une étude GFCH/GFHC/FILO

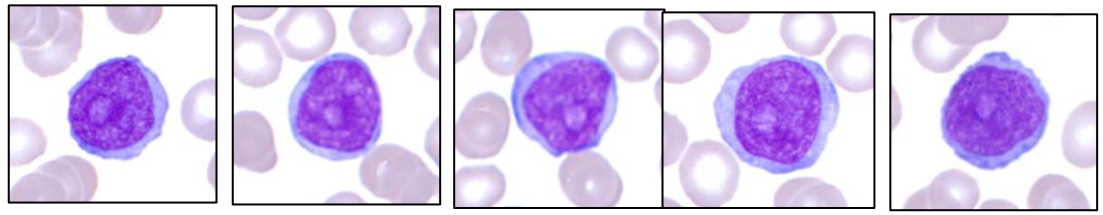
GFCH – 5 juin 2025

Syndromes lymphoprolifératifs B avec prolymphocytes

Diagnostic difficile

Leucémie prolymphocytaire B (LPL-B)
Taux >55%

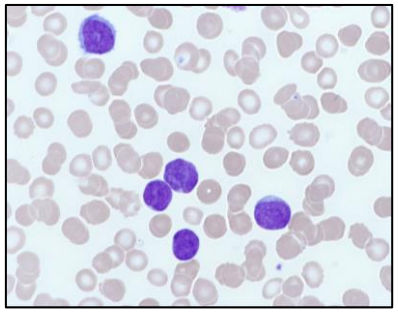
Galton et al. 1974
Classifications OMS 2001, 2008, 2017
ICC 2022



Lymphome à cellules du manteau leucémique

CD5+
t(11;14)(q13;q32) IGH::*CCND1*
Expression SOX11

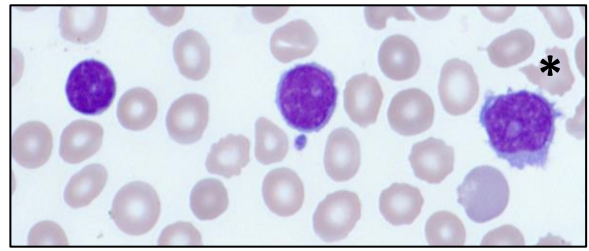
Ruchlemer et al. 2004



Prolymphocytes

LLC
Progression (>15%)
CD5+
Matutes 4-5

Kjeldsberg and Marty 1981



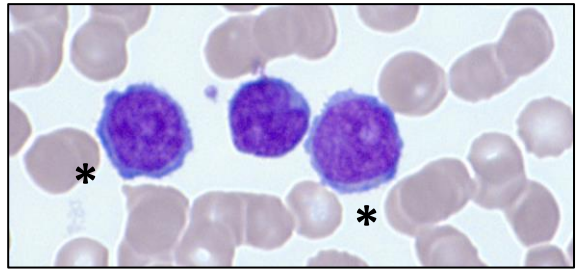
Lymphomes spléniques inclassables
SDRPL/HCLv

Lymphome folliculaire, Maladie de Waldenström : Progression

Lau et al. 2006
Zhang et al. 2019

LZM
Progression
t(2;7) IGK::*CDK6*

Hoehn et al. 2012
Cai et al. 2021
Gaillard et al. 2021



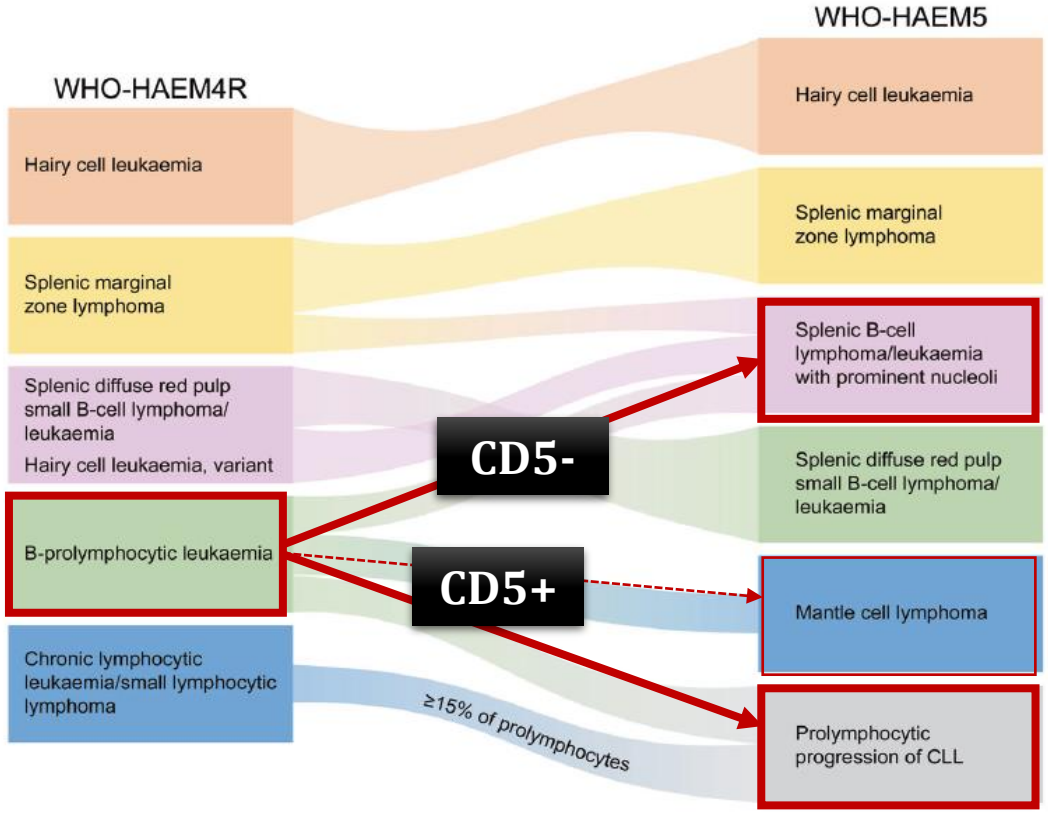
Photos : Dr L. Baseggio

LPL-B : une entité débattue

Table 1. International Consensus Classification of mature lymphoid and histiocytic/dendritic cell neoplasms

Mature B-cell neoplasms
Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma
Monoclonal B-cell lymphocytosis
Chronic lymphocytic leukemia type
Non-chronic lymphocytic leukemia type
B-cell prolymphocytic leukemia
Splenic marginal zone lymphoma
Hairy cell leukemia
Splenic B-cell lymphoma/leukemia, unclassifiable
Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma
Hairy cell leukemia-variant

Campo et al., Blood, ICC 2022



Alaggio et al., Leukemia, OMS 2022

blood advances
24 DECEMBER 2024 • VOLUME 8, NUMBER 24

Epigenetic features support the diagnosis of B-cell prolymphocytic leukemia and identify 2 clinicobiological subtypes

Stella Charalampopoulou,[1] Elise Chapiro,[2,3] Ferran Nadeu,[1,4] Thorsten Zenz,[5] Sílvia Beà,[1,4,6,7] Ares Martínez-Farran,[1] Marta Aymerich,[6] Maria Rozman,[6] Damien Roos-Weil,[2,3] Olivier Bernard,[8] Santos A. Susin,[3] Helen Parker,[9] Renata Walewska,[10] Christopher C. Oakes,[11] Jonathan C. Strefford,[9] Elías Campo,[1,4,6,7] Estela Matutes,[6] Martí Duran-Ferrer,[1,*] Florence Nguyen-Khac,[2,3,*] and José I. Martín-Subero[1,7,12,*]

Etude « Caractérisation génomique des LPL-B »

Multicentrique, rétrospective

99 cas proposés

Triple/quadruple relecture cytologique : L Baseggio (Lyon), K Maloum (Paris), C Settegrana (Paris), JF Lesesve (Nancy)

LPL-B *de novo*
n=42

3 LPL-B secondaires

6 LCM prolymphocytaires
t(11;14)+

48 exclus
Sans t(11;14)
Sans notion d'hémopathie B antérieure

- PL<10%, n=14
- Taux de PL discordant, n=4
- Données clinico-bio manquantes, n=3

Taux de prolymphocytes avec morphologie typique **≥55%** des lymphocytes totaux
Au diagnostic
Unanimité des 3 ou 4 experts

34 premiers cas inclus :

SLPB
Prolymphocytes >30%
n=27

SLPB avec taux de prolymphocytes >30% par au moins 2 experts
Au diagnostic : 25
Au cours du suivi : 2

CME Article

blood® 21 NOVEMBER 2019 | VOLUME 134, NUMBER 21

Genetic characterization of B-cell prolymphocytic leukemia: a prognostic model involving *MYC* and *TP53*

Elise Chapiro,[1-3] Elodie Pramil,[1,2] M'boyba Diop,[4] Damien Roos-Weil,[1,2,5] Clémentine Dillard,[1,2] Clémentine Gabillaud,[3] Karim Maloum,[3] Catherine Settegrana,[3] Lucile Baseggio,[6] Jean-François Lesesve,[7] Mélanie Yon,[1,2] Ludovic Jondreville,[1,2] Claude Lesty,[2] Frédéric Davi,[1-3] Magali Le Garff-Tavernier,[1,3] Nathalie Droin,[4] Philippe Dessen,[4] Caroline Algrin,[8] Véronique Leblond,[2,5] Jean Gabarre,[5] Simon Bouzy,[3] Virginie Eclache,[9] Baptiste Gaillard,[10] Evelyne Callet-Bauchu,[6] Marc Muller,[11] Christine Lefebvre,[12] Nathalie Nadal,[13] Antoine Ittel,[14] Stéphanie Struski,[15] Marie-Agnès Collonge-Rame,[16] Benoit Quilichini,[17] Sandra Fert-Ferrer,[18] Nathalie Auger,[19] Isabelle Radford-Weiss,[20] Lena Wagner,[21] Sebastian Scheinost,[21] Thorsten Zenz,[22] Santos A. Susin,[1,2] Olivier A. Bernard,[23,24] and Florence Nguyen-Khac,[1-3] for the Groupe Francophone de Cytogénétique Hématologique (GFCH) and the French Innovative Leukemia Organization (FILO)

Objectifs

LPL-B *de novo*
n=42

SLPB
Prolymphocytes >30%
n=27

Immunophénotypage
Cytogénétique (Caryotype/FISH)
Séquençage IGHV (n=47)
Mutations géniques (26 exomes et 19 panels 129 gènes)
Evolution clinique

Paramètres distinctifs ?

1) LPL-B CD5+ vs. CD5-

2) LPL-B vs. autres SLPB avec prolymphocytes

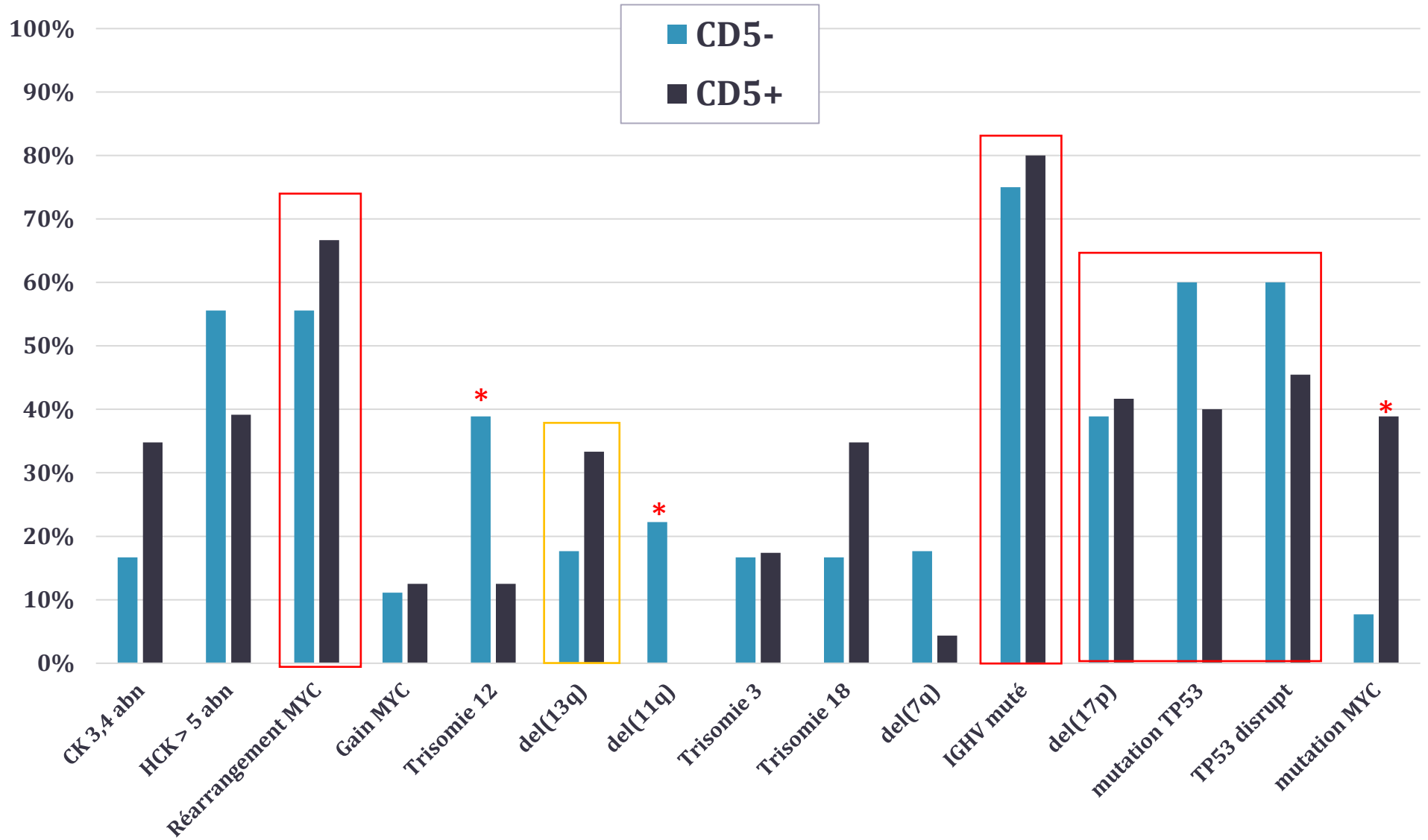
Caractéristiques des patients

	LPL-B (n=42)	SLPB/PL (n=27)
Age	72 (45 - 87)	75 (51-90)
H/F	26/16 (1.6)	17/10 (1.7)
Splénomégalie	24/40 (60%)	12/24 (50%)
Adénopathie	11/40 (27.5%)	5/25 (20%)
Lymphocytose	25.5 (4.6 - 459)	17.4 (2.4 - 232)
% prolymphocytes* (médiane, range)	80% [61-100]	42% [30-85]
CD5+	24/42 (57%)	13/27 (48%)
Score de Matutes <3	35/40 (87.5%)	25/27 (92%)

* Moyenne des 3 ou 4 relecteurs

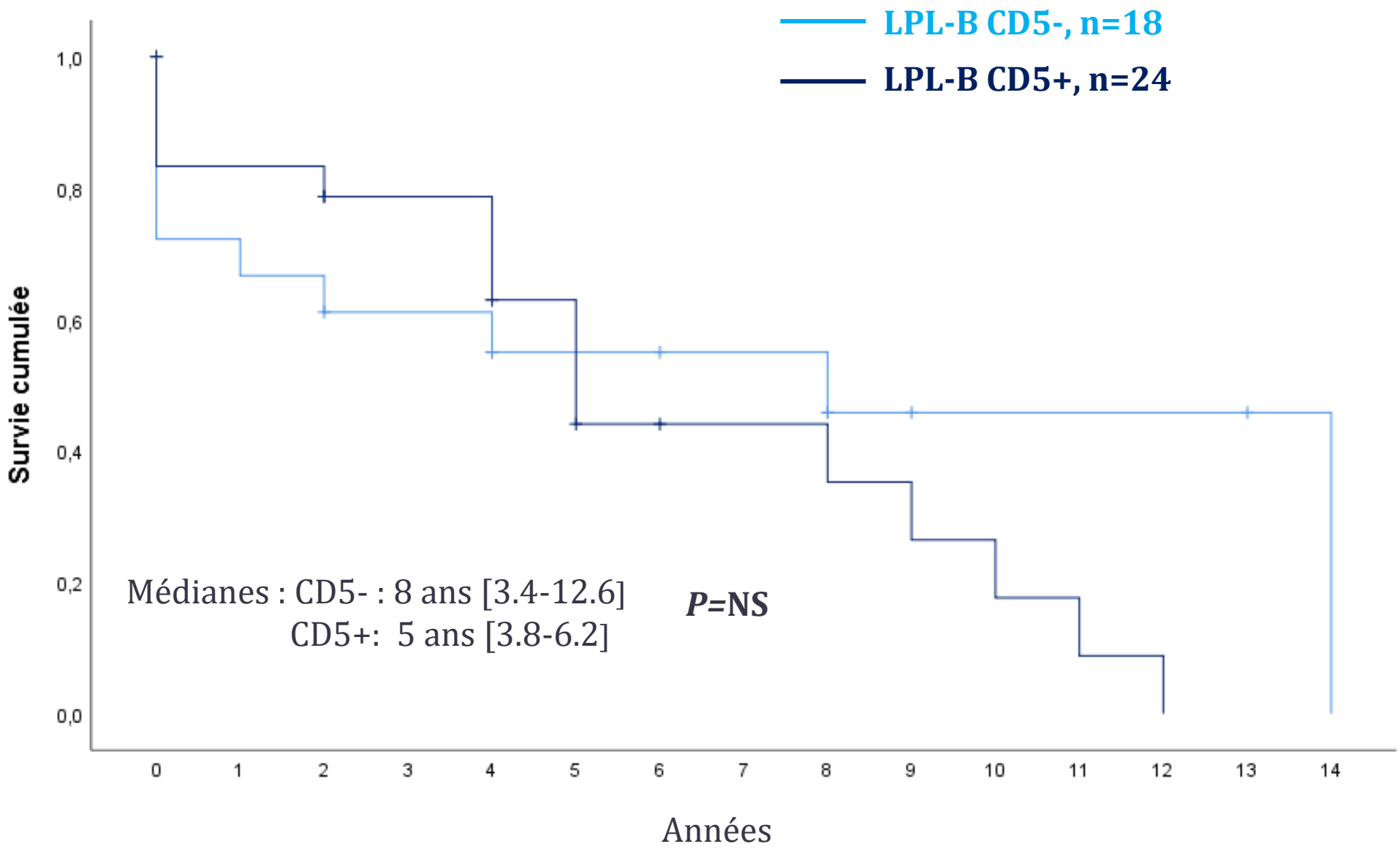
Caractéristiques cytogénétiques et moléculaires : LPL-B CD5- vs. CD5+

CD5- (n=18)
CD5+ (n=24)

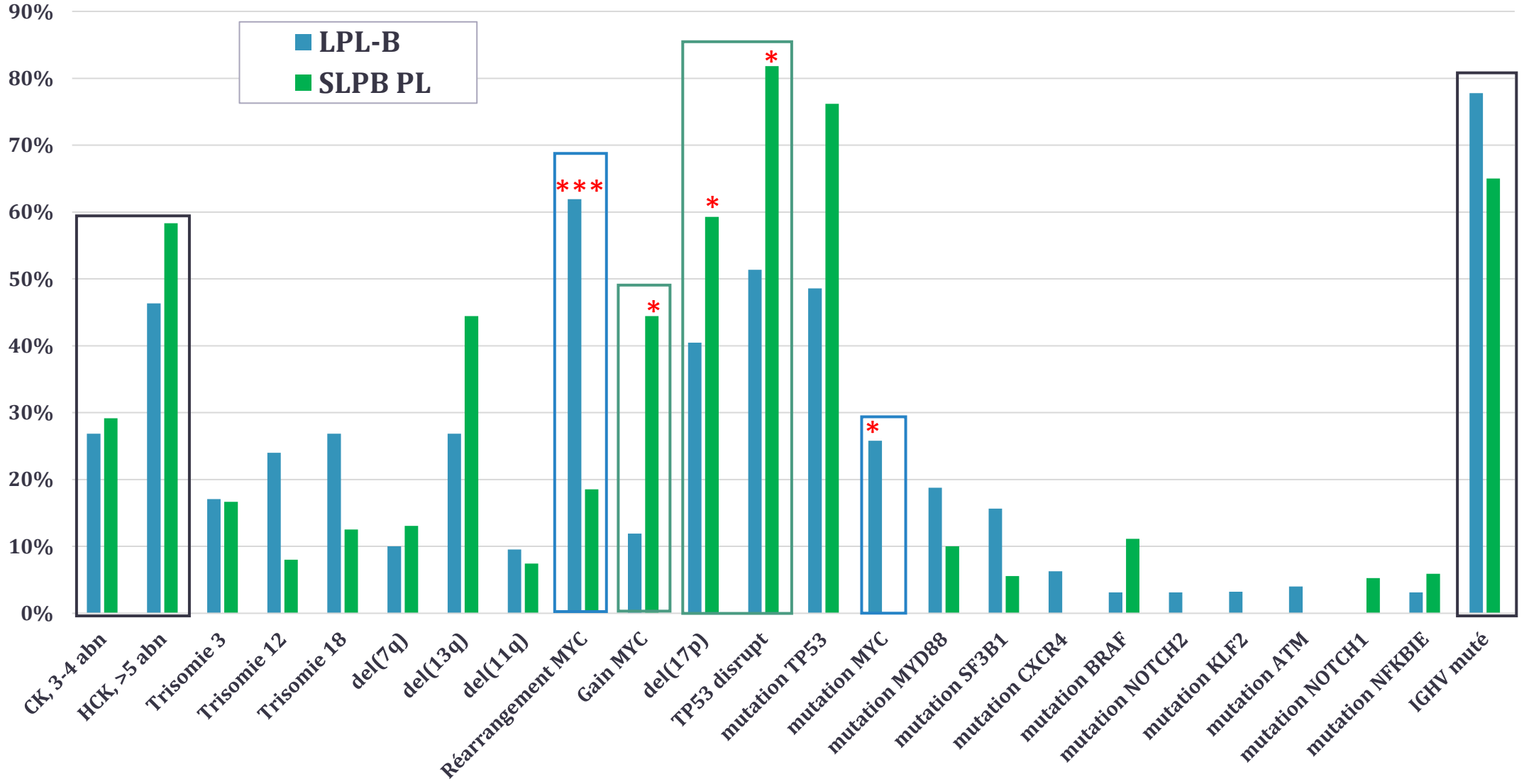


Profil cytogénétique et moléculaire similaire, avec majoritairement un statut IGHV muté

Survie globale : LPL-B CD5+ vs. CD5-



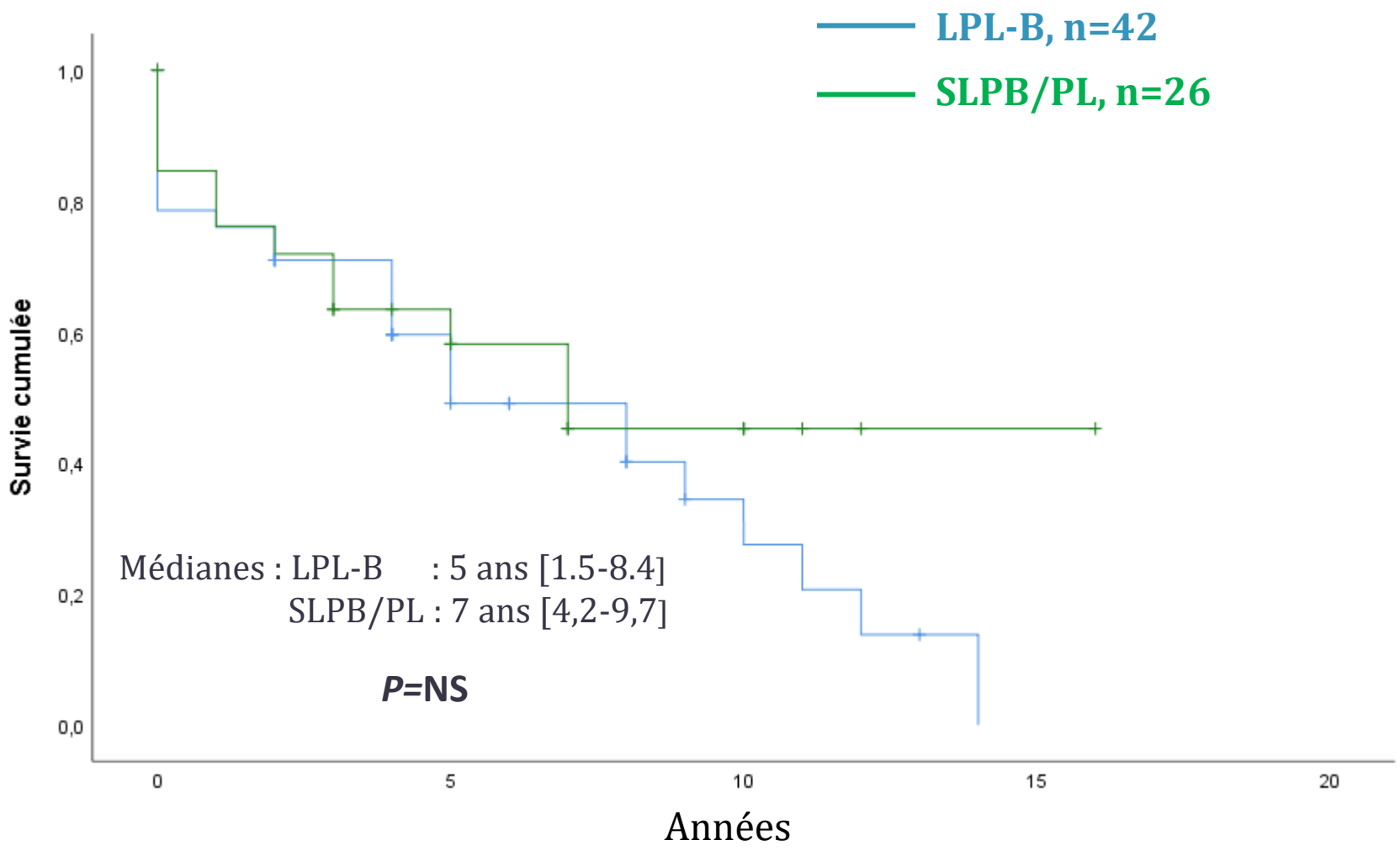
Caractéristiques cytogénétiques et moléculaires : LPL-B vs. SLPB/PL



LPL-B : fréquence plus élevée de t(*MYC*) et de mutation *MYC*

SLPB/PL : fréquence plus élevée d'anomalies *TP53* et de gain *MYC*

Survie globale : LPL-B vs SLPB/PL



Quels diagnostics pour les 27 SLPB/PL ?

- **Anapath : n=7** (5 BOM, 1 rate, 1 ganglion)
  - 5 : LZM
  - 2 : SLPB inclassable
- **Immunophénotypage**
  - **20 LZM-like** : CD5+/-, CD23+/-, CD20 fort, CD200+, CD180+
  - 4 LLC-like : CD5+, CD23+, CD20 faible, CD43+ (score Matutes ≤3)
  - 3 LCM-like : CD5+, CD23-, CD20 fort, CD200-, CD180-, CD38+/-
- **Anomalies cytogénétiques et moléculaires associées au LZM splénique : peu représentées**
  - Del(7q) : 4/24
  - Trisomie 3 : 4/24; trisomie 18 : 3/24
  - Mutations *NOTCH2*/*KLF2* : 0/16

Conclusions

1) LPL-B CD5+ vs. CD5-

Profil cytogénétique et moléculaire similaire

- Réarrangements *MYC* (62%)
- Mutations *MYC* (26%)
- Statut IGHV muté (78%)

→ LPL-B CD5+ ≠ LLC en progression

LLC agressives

Réarrangements/mutations *MYC* <5%

Statut IGHV non muté +++

Haberl et al., Cancer Genetics, 2016
Li et al., Modern Pathology, 2016
Chapiro et al., unpublished

2) LPL-B vs. autres SLPB avec prolymphocytes

Profil cytogénétique et moléculaire différent

→ Plaide pour une **séparation LPL-B/autres SLPB avec prolymphocytes**

→ Seuil de PL à 55% pertinent

SLPB/PL

- Réarrangements *MYC* <20 %
- Caryotype complexe
- Gain *MYC* : 45%
- Anomalies *TP53* : 75%

LZM en progression

Autres ? Leucémies/lymphomes B spléniques avec nucléole proéminant (SLBPN) ?

LPL-B CD5+/CD5- : une entité à part entière

Remerciements

Service d'Hématologie Biologique, HCL, Lyon

Lucile Baseggio
Sarah Huet

Service d'Hématologie Biologique, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

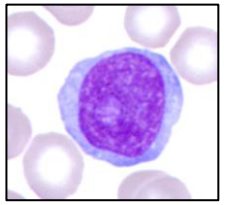
Florence Nguyen-Khac
Karim Maloum
Clotilde Bravetti

Cliniciens

C. Tomowiak
N. Contentin
C. Herbaux
D. Roos-Weil
C. Algrin
C. Guénot
C. Thieblemont

Cytogénéticiens

M. Muller
E. Callet-Bauchu
G. Tueur
P. Cornillet-Lefebvre
N. Gachard
MA. Collonge-Rame
N. Nadal
B. Gaillard
C. Lefebvre
N. Auger
S. Fert-Ferrer
S. Struski
C. Bracquemart
B. Quilichini
A. Ittel

Hématologistes cellulaires

C. Settegrana, Paris
JF. Lesesve, Nancy
X. Troussard, Caen
G. Szymanski, Grenoble