

## Lymphome splénique de la pulpe rouge révélé par une anémie hémolytique auto-immune

### [ Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma revealed by autoimmune hemolytic anemia ]

*Salma Amrani Idrissi<sup>1</sup>, Hind Zrikem<sup>2</sup>, Saloua Abbassi<sup>3</sup>, Hicham Yahyaoui<sup>4</sup>, Mustapha Ait Aneur<sup>5</sup>, and Mohammed Chakour<sup>6</sup>*

<sup>1</sup>Médecin résidente en biologie médicale, Laboratoire d'hématologie, Hôpital militaire Avicenne, Marrakech, Morocco

<sup>2</sup>Médecin résidente en biologie médicale, Laboratoire d'hématologie, Hôpital militaire Avicenne, Marrakech, Morocco

<sup>3</sup>Médecin résidente en biologie médicale, Laboratoire d'hématologie, Hôpital militaire Avicenne, Marrakech, Morocco

<sup>4</sup>Professeur en biologie médicale, Laboratoire d'hématologie, Hôpital militaire Avicenne, Marrakech, Morocco

<sup>5</sup>Professeur en biologie médicale, Laboratoire d'hématologie, Hôpital militaire Avicenne, Marrakech, Morocco

<sup>6</sup>Professeur en biologie médicale, Laboratoire d'hématologie, Hôpital militaire Avicenne, Marrakech, Morocco

---

Copyright © 2022 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** Diffuse splenic small cell red pulp lymphoma (SDRPL) is a rare type of indolent non-Hodgkin's lymphoma composed of small B cells that involve the red pulp of the spleen, bone marrow, and peripheral blood. It was included in the 2016 revised WHO classification as splenic B-cell lymphoma/leukemia, unclassifiable.

We report through this observation the case of a patient in whom the SDRPL was revealed by an autoimmune hemolytic anemia, and whose study of the blood smear made it possible to suspect an initial diagnosis, consolidated secondarily by the results of immunophenotyping.

**KEYWORDS:** immunophenotyping, splenic lymphoma, villous lymphocytes, hemolytic anemia, blood smear.

**RESUME:** Le lymphome splénique diffus à petites cellules de la pulpe rouge (SDRPL) est un type rare de lymphome non hodgkinien indolent, composé de petits lymphocytes B qui impliquent la pulpe rouge de la rate, la moelle osseuse et le sang périphérique. Il a été inclus dans la classification révisée de l'OMS de 2016 dans la catégorie lymphome/leucémie splénique à cellules B, inclassable.

Nous rapportons à travers cette observation le cas d'un patient chez lequel le SDRPL a été révélé par une anémie hémolytique auto-immune, et dont l'étude du frottis sanguin a permis de suspecter un diagnostic initial, consolidé secondairement par les résultats de l'immunophénotypage.

**MOTS-CLEFS:** immunophénotypage, lymphome splénique, lymphocytes villos, anémie hémolytique, frottis sanguin.

## 1 INTRODUCTION

La classification 2008 de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a établi une nouvelle entité provisoire, le lymphome splénique diffus à petites cellules de la pulpe rouge (SDRPL). Il a été inclus, par la suite, dans la classification révisée de l'OMS de 2016 dans la catégorie lymphome/leucémie splénique à cellules B, inclassable [1].

Le SDRPL est une entité rare qui représente environ 9 % des lymphomes B spléniques, et moins de 1 % des syndromes lymphoprolifératifs B (SLP-B) avec dissémination sanguine; l'incidence étant toutefois difficile à évaluer compte tenu du faible nombre de séries publiées [2]. Il est défini par une atteinte diffuse de la pulpe rouge splénique par un infiltrat de petits lymphocytes B. La dissémination dans la moelle osseuse ainsi que l'identification des lymphocytes villeux dans le sang périphérique sont également des caractéristiques de cette entité pathologique, mais sont loin d'être spécifique [3].

Il existe un chevauchement considérable des caractéristiques cliniques et morphologiques avec d'autres lymphomes se manifestent par une splénomégalie et une hyperlymphocytose à lymphocytes villeux tels que le lymphome de la zone marginale splénique, la leucémie à tricholeucocytes et son variant [4], [1]. Dans 10% des cas, il est associé à des manifestations auto-immunes [1].

Nous rapportons à travers cette observation le cas d'un patient chez lequel le SDRPL a été révélé par une anémie hémolytique auto-immune, et dont l'étude du frottis sanguin a permis de suspecter un diagnostic initial, confirmé secondairement par immunophénotypage.

## 2 OBSERVATION

Il s'agit d'un patient de 64 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, qui a présenté depuis 1 mois un syndrome anémique, une asthénie généralisée et un amaigrissement chiffré à 7kg. L'examen clinique a révélé un subictère, une pâleur, et une splénomégalie à 2 travers de doigt du rebord costal, sans hépatomégalie. Les aires ganglionnaires périphériques étaient libres. Une première numération formule sanguine (NFS) a été réalisée, et a objectivé une hyperleucocytose à 29G/l dont 26 G/l de lymphocytes, une anémie macrocytaire à 2,78g/dL et des plaquettes à 195 G/l. Le patient a bénéficié d'une transfusion en urgence et a été adressé à notre formation. Une deuxième NFS a été réalisée 10 jours après, et a objectivé une hyperleucocytose à 20 G/l sans formule leucocytaire, une anémie normochrome macrocytaire à 5,9 g/d, très régénérative avec un taux de réticulocytes à 314 000/ mm<sup>3</sup> et des plaquettes à 161 G/l. L'étude du frottis sanguin a montré une hyperlymphocytose périphérique faite de 2 populations lymphocytaires: 70% de lymphocyte de petite taille, avec un rapport nucléo-cytoplasmique à 0,9, et chromatine dense et 30 % de lymphocyte de petite et moyenne taille, présentant un noyau mature à chromatine mottée sans nucléole visible ou de petite taille, un cytoplasme basophile d'abondance variable et présentant des villosités franches réparties en plusieurs pôles (Figure 1).

Un bilan biochimique d'hémolyse a été réalisé, objectivant une hyperbilirubinémie à 83 umol/L, à prédominance libre, avec une LDH à 689 U/L, et une hyperferritinémie à 775ng/mL. Le test direct de l'antiglobuline était positif. Devant ce tableau, le diagnostic d'une anémie hémolytique auto-immune a été retenu.

L'immunophénotypage des lymphocytes B circulants par cytométrie en flux a mis en évidence une population CD20+ (100 %), CD22+ (100 %), CD79b+ (95 %), CD11c + (87%), IgM+ (38 %), lambda+ (75 %), FMC7+ (93 %), CD180 +, CD 123-, CD24-, CD27-, CD5-, CD10-, CD23-, CD43-, CD25-, CD103-, CD 38-. Le score de Matutes calculé était à 0/5 éliminant ainsi le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique, alors que le score de l'équipe lyonnaise était supérieur à 3 permettant ainsi d'individualiser le SDRP [5]. Le caryotype a été demandé, mais non réalisé, faute de moyen chez le patient. La tomodynamométrie thoraco-abdomino-pelvienne objectivait une splénomégalie avec 16,5 cm de grand axe, siège d'une lésion hypodense triangulaire périphérique, associé à de multiples adénopathies profondes cardio-mésentériques et latéro-aortiques, hépatiques, spléniques, axillaire et inguinales bilatérales, dont certaines sont supra centimétriques. Les sérologies des hépatites C et B étaient négatives.

Une splénectomie à visée diagnostique et thérapeutique a été réalisée montrant un processus tumoral d'aspect multi nodulaire, de couleur blanc grisâtre. L'examen microscopique a montré une prolifération lymphomateuse diffuse parfois nodulaire, faite de cellules de taille petite, au cytoplasme réduit amphophile et aux noyaux irréguliers, avec la présence en périphérie d'une infiltration sinusoidale.

## 3 DISCUSSION

Le SDRPL est un type rare de lymphome non hodgkinien indolent, composé de petits lymphocytes B qui impliquent la pulpe rouge de la rate, la moelle osseuse et le sang périphérique. Le SDRPL a d'abord été reconnu comme une entité provisoire dans

la classification OMS des néoplasmes lymphoïdes de 2008 [6], et est maintenant regroupé sous le lymphome/leucémie splénique à cellules B, inclassable selon la révision 2016 de la classification de l'OMS [1].

La véritable incidence du SDRPL est inconnue; Il représente moins de 10 % des lymphomes à cellules B diagnostiqués par splénectomie [7]. Les patients sont généralement âgés de plus de 40 ans et la représentation des hommes est légèrement plus élevée que celle des femmes [8].

La présentation leucémique est typique, avec une splénomégalie massive et une ampleur variable des cytopénies. Des manifestations auto-immunes peuvent être associés aggravant ainsi les cytopénies. Les frottis périphériques montrent la morphologie villeuse caractéristique imitant la leucémie à tricholeucocytes, variante de la leucémie à tricholeucocytes et les lymphomes de la zone marginale qui sont les principaux diagnostics différentiels, cependant, les nucléoles sont discrets [8]. Une atteinte de la moelle osseuse a été observée dans tous les cas signalés à ce jour, avec un schéma de croissance intrasinusoïdal et interstitiel [4].

Le diagnostic repose principalement l'histologie splénique, l'immunohistochimie et l'immunophénotypage. Les cellules lymphomateuses expriment les différents pan-B et en particulier fortement le CD22. Elles n'expriment généralement pas les CD5, CD23 et CD43. Il n'existe pas de marqueurs immunologiques spécifiques de cette entité, mais le SDRPL se distingue des autres lymphomes spléniques à petites cellules B par un profil particulier obtenu par cytométrie en flux: négativité des CD123/CD25/CD38/CD24/CD27 et forte positivité des CD11c/CD22 [9]. Une équipe lyonnaise a posé un score basé sur 5 paramètres (cinq points de valeur 1 ou 0): 1 point est attribué en cas de forte positivité des CD22, CD11c et CD76, de négativité des CD38 et CD27, et un score supérieur à 3 est en faveur d'un SDRPL [5].

L'histologie de la rate montre une infiltration diffuse de la pulpe rouge due à de petits lymphocytes monotones provoquant une quasi-oblitération de la pulpe blanche [2]. L'immunohistochimie des cellules néoplasiques montre une positivité pour CD19, CD20 et Bcl-2 et une négativité habituelle pour CD5, CD10, CD23, CD43, Bcl-6, MUM1, cycline D1, CD11c, CD25, CD123 et annexine A1 [7].

Aucune mutation génétique spécifique ou anomalie chromosomique n'a été identifiée, sur la base des études jusqu'à présent, bien que des cas occasionnels aient montré une del 7q, del 17p (TP53) et une trisomie 18 [4].

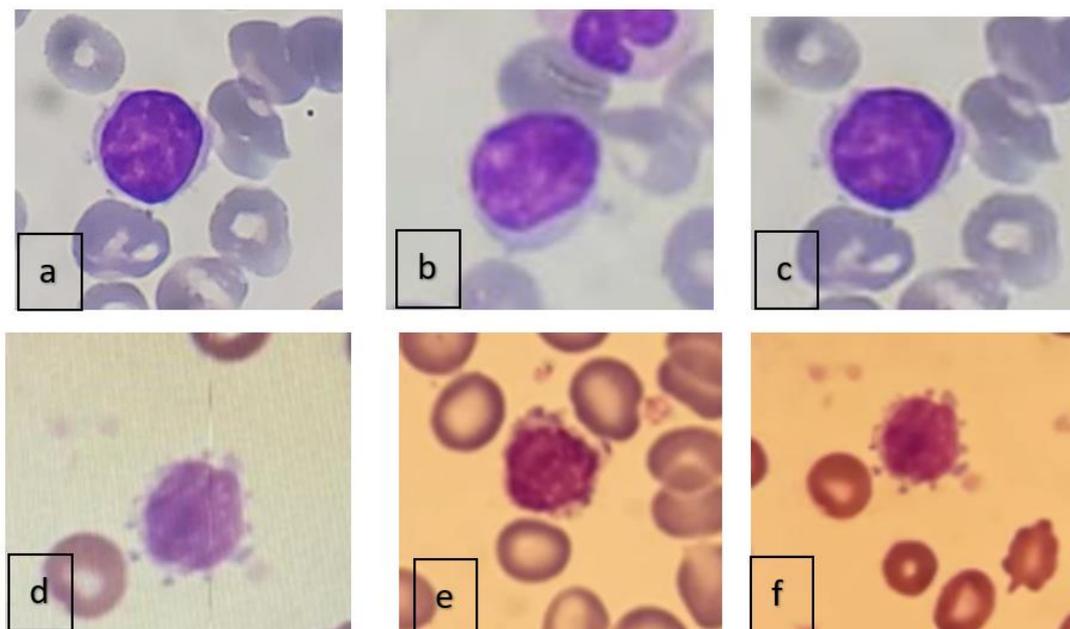
Le SDRPL suit une évolution cliniquement bénigne avec un taux de survie à long terme favorable. Le diagnostic de SDRPL doit être posé sur la base d'une constellation de caractéristiques cliniques, de la morphologie du frottis périphérique, de l'histologie de la moelle et de la rate, de l'immunophénotypage et de la cytogénétique. La différenciation est essentielle car le SDRPL a un bon pronostic et résiste à la chimiothérapie conventionnelle habituellement efficace pour le traitement des leucémies à tricholeucocytes, la variante de la leucémie à tricholeucocytes et les lymphomes de la zone marginale. C'est une maladie indolente mais incurable avec une bonne réponse après splénectomie.

#### **4 CONCLUSION**

Le SDRPL est une entité extrêmement rare, récemment reconnue par l'OMS. L'étude cytologique est une étape essentielle dans la démarche diagnostique. L'immunophénotypage, l'étude histologique et l'immunohistochimie permettent de le distinguer des autres lymphomes spléniques. Le cas présent souligne la nécessité de la recherche d'un lymphome lors de la découverte d'une AHAI.

#### **POINTS À RETENIR:**

- Le SDRPL est un type rare de lymphome non hodgkinien indolent
- Chevauchement considérable des caractéristiques cliniques et morphologiques entre le SDRPL, le lymphome de la zone marginale splénique, la leucémie à tricholeucocytes et son variant
- Importance d'une évaluation morphologique minutieuse du frottis sanguin
- Fréquence des manifestations auto-immunes qui peuvent être révélatrices
- Place angulaire de l'immunophénotypage, de l'histologie et de l'immunohistochimie pour la confirmation du diagnostic du SDRPL



**Fig. 1. Aspect cytologique du frottis sanguin (MGG x 100)**

Les figures a, b, c, d, e, f montrent des lymphocytes villos retrouvés dans différents frottis sanguin. Ce sont des lymphocytes de taille petite à moyenne, présentant un noyau mature sans nucléole et un cytoplasme assez abondant légèrement basophile et une membrane externe émettant des projections villoses polaires.

#### REFERENCES

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016; 127 (20): 2375-2390.
- [2] Ponzoni M, Kanellis G, Pouliou E, et al. Bone marrow histopathology in the diagnostic evaluation of splenic marginal-zone and splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma: a reliable substitute for spleen histopathology?. *Am J Surg Pathol*. 2012; 36 (11): 1609-1618.
- [3] Royo DC, Salcedo LMJ, Dalia S et al. Diffuse red pulp small B-cell lymphoma. *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol*. 2020.
- [4] Vig T, Kodiatté TA, Manipadam MT et al. A rare case of splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma (SDRPL): a review of the literature on primary splenic lymphoma with hairy cells. *Blood Res*. 2018; 53 (1): 74-78.
- [5] Baseggio L. Le lymphome diffus de la pulpe rouge avec lymphocytes villos. *Feuill Biol*. 2013; 54 (1): 15–21.
- [6] Campo E, Swerdlow SH, Harris NL et al. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood*. 2011; 117 (19): 5019-5032.
- [7] Yilmaz E, Chhina A, Nava VE et al. A review on splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma. *Curr Oncol*. 2021; 28 (6): 5148–54.
- [8] Kanellis G, Mollejo M, Montes-Moreno S et al. Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma: revision of a series of cases reveals characteristic clinico-pathological features. *Haematologica*. 2010; 95 (7): 1122-1129.
- [9] Miguet L, Lennon S, Baseggio L et al. Cell-surface expression of the TLR homolog CD180 in circulating cells from splenic and nodal marginal zone lymphomas. *Leukemia*. 2013; 27 (8): 1748–50.