

Leucémies lymphoïdes chroniques IC-318

- Connaître la définition de la leucémie lymphoïde chronique (LLC)
- Connaître le caractère clonal de la pathologie et le moyen simple de prouver la clonalité
- Connaître les circonstances cliniques du diagnostic de la LLC
- Connaître les circonstances biologiques du diagnostic de la LLC
- Connaître les examens permettant de confirmer le diagnostic de la LLC
- Connaître les principes du traitement de la LLC

Connaître la définition de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) OIC-318-01-A

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une **prolifération lymphoïde B monoclonale** responsable d'une infiltration de la moelle, des ganglions et du sang et par de petits lymphocytes matures.

C'est le plus fréquent des syndromes **lymphoprolifératifs B**.

L'âge médian au diagnostic est de **72 ans**. Ainsi, toute **hyperlymphocytose** (> 4 G/L) persistante chez un sujet âgé de plus de 60 ans doit faire suspecter une leucémie lymphoïde chronique.

Connaître le caractère clonal de la pathologie et le moyen simple de prouver la clonalité OIC-318-02-B

La leucémie lymphoïde est une hémopathie, elle est donc clonale. Cette clonalité est facilement démontrée grâce à la réalisation d'un **immunophénotypage des lymphocytes sanguins par cytométrie en flux**, examen de référence permettant le diagnostic de LLC.

La **cytométrie en flux** permet **d'analyser l'expression d'antigènes** membranaires ou intracellulaires par des **cellules en suspension** grâce à l'utilisation d'anticorps couplés à des fluorochromes. Elle permet de démontrer le caractère clonal de la population B anormale grâce à l'analyse des chaînes légères des immunoglobulines. La répartition normale des chaînes légères est de 2/3 kappa, et 1/3 lambda. Si toutes les cellules d'une population B ont la même chaîne légère, c'est-à-dire que l'expression est monotypique, cela signe le caractère monoclonal de la prolifération lymphoïde B.

Les lymphocytes de LLC expriment le **CD5**, qui est habituellement un marqueur lymphocytaire T. La présence de ce marqueur à la surface de la population lymphocytaire B est évocatrice.

Connaître les circonstances cliniques du diagnostic de la LLC OIC-318-03-A

Au moment du diagnostic, les patients sont **majoritairement asymptomatiques** et l'examen clinique est donc normal.

Chez une minorité des patients, le diagnostic peut être porté lors d'un bilan de **polyadénopathies et/ou de splénomégalie**. Dans la LLC, les adénopathies superficielles sont typiquement **fermes, indolores et non compressives**. Elles sont **symétriques**, et touchent souvent plusieurs aires ganglionnaires (cervicales, sus-claviculaires, axillaires et inguinales).

Enfin, une complication notamment infectieuse peut être à l'origine du diagnostic.

Connaître les circonstances biologiques du diagnostic de la LLC OIC-318-04-A

Toute **hyperlymphocytose persistante** de l'adulte, surtout âgé de plus de 60 ans, doit faire réaliser un immunophénotypage des lymphocytes sanguins.

Cette hyperlymphocytose est **le plus souvent isolée** mais peut parfois être accompagnée de signes d'**insuffisance médullaire tels une anémie ou une thrombopénie**.

Rarement, une complication peut être à l'origine du diagnostic (cytopénies auto-immunes, hypogammaglobulinémie).

Connaître les examens permettant de confirmer le diagnostic de la LLC OIC-318-05-B

Le diagnostic de LLC repose sur deux examens :

- l'hémogramme et le frottis sanguin
- l'immunophénotypage des lymphocytes sanguins

Dans la LLC, les lymphocytes sont typiquement **d'aspect banal, monomorphes, de petite taille**, avec une **chromatine mature et dense et un rapport nucléocytoplasmique élevé**. La présence d'**ombres de Gumprecht** est très évocatrice de la LLC et est secondaire à l'éclatement des lymphocytes de LLC lors de l'étalement du frottis sanguin.

L'immunophénotypage des lymphocytes sanguins tout d'abord de confirmer la monoclonalité. Les cellules de LLC expriment l'antigène **CD5** (habituellement seulement présent sur les lymphocytes T) et le **CD23**. Ces deux paramètres font partie du **score de Matutes ou RMH** (pour *Royal Marsden Hospital*), qui analyse l'expression de 5 antigènes chacun coté 1 point . **Un score de 4 ou 5 permet d'affirmer le diagnostic**. Un score de 0 à 2 élimine le diagnostic de LLC et oriente vers un autre syndrome lymphoprolifératif B. Il existe des marqueurs complémentaires utiles pour les scores a 3.

Connaître les principes du traitement de la LLC OIC-318-06-B

En l'absence de **critères d'évolutivité** définis principalement par l'apparition **d'adénopathies de volume important** ou augmentant de taille rapidement, d'une **splénomégalie significative** ou de **cytopénies** (anémie, thrombopénie), il n'y a pas lieu d'instaurer un traitement spécifique. Celui-ci est a réserver aux patients dits progressifs.

Néanmoins, le **risque infectieux secondaire à l'hypogammaglobulinémie** fréquemment associée à la LLC justifie une **vaccination anti-pneumococcique et anti-haemophilus influenzae** de l'ensemble des patients dès le diagnostic, ainsi qu'une vaccination contre la **grippe saisonnière**. Plus récemment, un schéma de primo-vaccination **anti-SARS CoV2** à 3 injections a été proposé à tous les patients atteints de LLC.

Jusqu'à récemment, le traitement spécifique de première ligne consistait en une association d'un **anticorps anti-CD20 à une chimiothérapie**, mais le développement de **thérapie ciblées** a profondément transformé la prise en charge des patients atteints de LLC et les indications de la chimiothérapie se réduisent rapidement.
