

PROFIL CYTOLOGIQUE ; IMMUNPHÉNOTYPIQUE ET CYTOGÉNÉTIQUES DU LYMPHOME DE MANTEAU LEUCÉMISÉ

Auteurs : A.CHERIF HOSNI, S.KAHAL , R.MRABET, D.SAIDI, Y.RAHAL,
FZ. ABDELOUAHAB,R. MESSAOUDI.

ABSTRACT

Introduction: Mantle cell lymphoma is a distinct clinical and biological entity, classified according to WHO 2022 as a mature B-cell lymphoid disease.

Our objective is to describe the cytological, immunophenotypic, and cytogenetic profile of leukemic mantle cell lymphoma.

To illustrate the diagnostic difficulties in blastoid forms with acute leukemia and in indolent forms with CLL. **II-Patients and Methods:** A retrospective study from January 2017 to April 2025 included 20 patients, including 5 with leukemic forms, 2 women and 3 men with a median age of 66 years (50-82 years).

In some atypical cases, cytogenetics becomes essential for the search for t(11;14) or CD1 by immunohistochemistry.

Result: Tumor syndrome: ADNP in 4 patients, SPMG in 3 cases and HPMG in 1 case.

Anemia with a median Hb level of 9.5 (7.4-11.5 g/dl), platelet count >100,000/mm³ in the five patients, four patients had lymphocytosis with a median lymphocyte count of 104,715 /mm³ (326,000-28,930/mm³) and one patient had a normal WBC count of 7,100 with lymphocytosis at 4,900.

Diagnosis by CMF in four cases and by lymph node biopsy in the patient who had a normal WBC count with lymphocytosis at 4,900.

Case No. 1: Given the lymphocytosis at 354,400/mm³ and the presence of young cells in the FSP, an objective CMF of blasts 94% with an intermediate CD45, CD79a+, HLADR- CD 19+, CD22+, CD10+, IgMu- and CD 20+, Cytogenetics revealed an IgH rearrangement CCND1 t(11;14), cMyc rearrangement at 8q24 and Bcl6 locus rearrangement at 3q27.

Case No. 2: Given the lymphocytosis at 139000 and the appearance of lymphocytes on FSP, a CMF was requested and revealed low CD 45 and excess CD 34 which could correspond to blasts: CD19+, CD 5+, CD23+, CD 43+, FMC7-, CD79ab- CD 200-, CD 20+. The Matutes score is 4/5, the CD 43 and CD 200 negativity and the CD 200 profile do not suggest CLL, but CD5+200- NHL, hence the interest in karyotyping. Conventional and molecular cytogenetics demonstrated t(11;14), and the diagnosis of mantle cell NHL was made. **Case No. 3:** Cytologically, the lymphoid population is heterogeneous, with the presence of mature chromatin lymphocytes. Medium-sized lymphocytes, high RN/C, nucleolated CMF: CD 45+, CD5+CD 22+ CD 23+ FMC7 + Lambda 100% Matutes 3/5, atypical CLL cannot be ruled out. CD1 testing was performed on a bone marrow biopsy, which came back positive. **Conclusion:** Leukemic mantle cell lymphoma is rare, and its diagnosis in typical forms is easy.

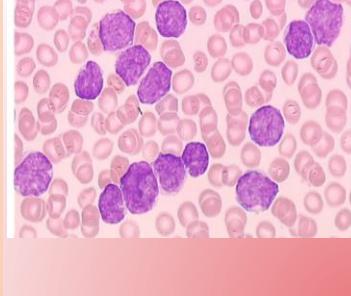
In some cases, it poses a diagnostic challenge with acute leukemias or atypical CLL; screening for t(11;14) or CD1 expression is essential.

INTRODUCTION

Le lymphome du manteau est une entité clinico biologique distincte, caractérisée par la translocation t (11;14) (q13;q32) qui provoque une expression aberrante de cycline D1 (CCND1). Il est classé selon OMS 2022 dans les hémopathie lymphoïde B mature, avec 02 entité, Le lymphome du manteau, dont lequel on distingue dans la forme LCM classique, et LCM leucémique, et le néoplasie à cellule du manteau in situ. L'objectif de notre travail est décrire le Profil cytologique et immunophénotypique et cytogénétique du lymphome de manteau leucémisé et d'illustrer les difficultés diagnostiques dans les formes blastoides avec les leucémies aigues et dans les formes indolentes avec la LLC.

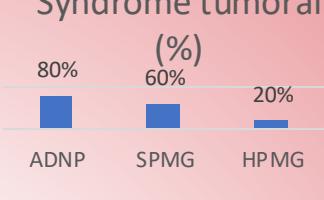
PATIENTS ET METHODES

C'est une étude rétrospective monocentrique du janvier 2017 au Avril 2025, vingt patients présentant un lymphome du manteau ont été répertoriés,dont cinq patients ont présenté une forme leucémisée, deux femmes et trois hommes dont l'âge médian est de 66 ans (50-82 ans).Le diagnostic du lymphome du manteau dans les formes leucémisées se fait par l'étude cytologique des cellules sur FSP et la CMF. Dans certaines cas atypiques la cytogénétique devient indispensable à la recherche de t(11;14) ou la recherche de CD1 par immunohistochimie.



Les caractéristiques cliniques de nos patients, ils étaient tous en bon état général avec un PS à 01, le début de la symptomatologie était aigue dans 04 cas et chronique à 09 mois dans un cas.

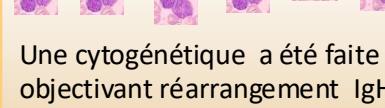
Paramètre biologique	Valeur médiane (extrêmes)	Nombre de patients concernés	Observations
Hémoglobine (g/dl)	9,5 (7,4-11,5)	5/5	Tous les patients présentaient une anémie
Plaquettes (/mm ³)	>100 000	5/5	Pas de thrombopénie significative
Leucocytes totaux (/mm ³)	104 715 (32 600 - 326 000)	4/5	Hyperleucocytose avec lymphocytose
Lymphocytose (/mm ³)	4 900	1/5	Lymphocytose isolée sans hyperleucocytose



Le diagnostic a été posé par CMF dans 04 cas et par biopsie ganglionnaire chez le patient dont il avait un taux de GB normal avec une lymphocytose à 4900.

Le FSP a objectivé dans 02 cas la présence des cellules jeunes et dans deux cas les petites cellules à chromatine dense nucléolée et un noyau encoché et dans un cas ,les lymphocytes matures.-Deux cas ont posé un problème diagnostic avec LAL et un cas avec la LLC.

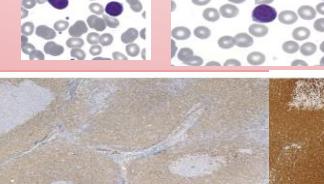
Cas N°1 :Patient agé de 64 ans, cliniquement SPMG
d'évolution aigue,
Une lymphocytose à 354400/mm³, présence des des cellules jeunes au FSP, un CMF Pannel aigue a été demandé, objectivant une population de blastes 94 % avec un CD 45 intermédiaire,CD79a+, HLADR- CD 19+, CD22+, CD10+, IgMu- et CD 20 +, les marqueurs myéloïdes négatifs et les marqueurs T négatifs concluant à des blastes lymphoïdes B.



Une cytogenétique a été faite objectivant réarrangement IgH ,CCDN1 positive équivalent de t(11;14), remaniement de cMyc en 8q24 et remaniement de locus Bcl6 en3q27

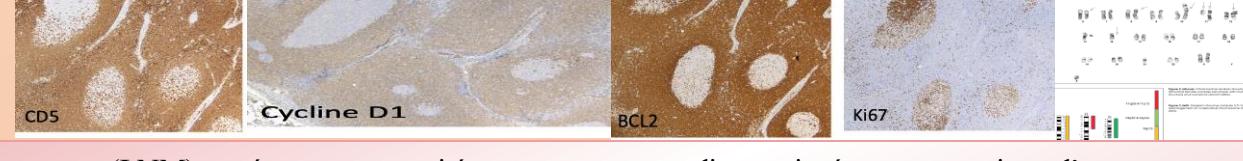
Cas N°2 : Patient agé de 82 ans qui présente une SPMG avec altération d'état général et une la lymphocytose à 139000
L'aspect des cellules jeunes sur FSP, la CMF a objective CD 45 faible et CD 34 en excès pouvant correspondre à des blastes : CD19+, CD 5+, CD23+, CD 43+, FMC7-, CD79ab- CD 200-, CD 20+.

Le score de Matutes est de 4/5, la négativité du CD 43 et CD 200 ne sont pas en faveur d'une LLC, mais d'un LNHB CD5+200- d'où l'intérêt de caryotype. La cytogenétique conventionnelle et moléculaire a mis en évidence t(11;14) et le diagnostic de LNHB manteau a été posé.



Cas N°3 : patient agé de 53 ans qui présente une HSPMG, début 02 mois par une asthénie profonde FNS faite objectivant une hyperleucocytose à 145000 avec une lymphocytose 54200 et une anémie 7,4 g/dl et un taux de plaquette normal.

Cytologiquement la population lymphoïde hétérogène, présence de lymphocyte à chromatine mature, Des lymphocytes de taille moyenne rapport nucleocytoplasmique élevé un peu dispersé avec un ou plusieurs nucléoles évoquer un syndrome lymphoprolifératif chronique. CMF: CD 45 +, CD5+CD 22+ CD 23+ FMC7 + Lamda 100 % Matutes 3/5, on ne peut pas écarter une LLC atypique, la recherche de CD1 a été faite sur biopsie médullaire qui est revenue positive.



DISCUSSION

Les formes leucémisées du lymphome du manteau (LNM) représentent une entité rare, souvent sous-diagnostiquée, pouvant mimer d'autres hémopathies lymphoïdes chroniques, notamment la LLC ou certaines LAM atypiques [1]. Dans notre série, cinq patients ont présenté une forme leucémisée, soit 25 % de notre cohorte globale, ce qui rejoint les taux rapportés dans la littérature (20-30 %) [2].

Cliniquement, la majorité de nos patients présentaient un bon état général et un syndrome tumoral. L'hyperleucocytose marquée observée dans quatre cas, associée à une lymphocytose extrême (>100 × 10⁹/L), évoque les formes "blastiques" décrites par Hoster et al. [4].

Sur le plan cytologique et immunophénotypique, nos observations confirment l'hétérogénéité du LNM leucémisé. Le profil typique CD5+/CD19+/CD20+/ était constant, mais certains cas présentaient une expression atypique de CD23, CD200 ou un score de Matutes intermédiaire, rendant la distinction avec la LLC difficile. Ce chevauchement phénotypique est bien documenté et souligne la nécessité d'une analyse cytogenétique systématique pour identifier la translocation t(11;14)(q13;q32), signature du LNM [5,6].

Le cas N°1 illustre une forme particulièrement atypique, initialement suspectée de leucémie aiguë lymphoblastique B, en raison d'un CD34 élevé, d'un CD45 intermédiaire et d'un phénotype blastique. Ce type de présentation, bien que rare, a été décrit comme "blastoid variant" du lymphome du manteau, caractérisé par un fort taux de prolifération, une expression parfois aberrante de CD10 et CD79a, et une évolution agressive [7,8]. La coexistence de remaniements c-Myc et BCL6 observée dans ce cas évoque une transformation secondaire ("double hit"), associée à un pronostic défavorable .

Sur le plan pronostique, plusieurs études ont montré que les formes leucémiques, en particulier blastiques, présentent une survie plus courte et une résistance accrue aux traitements conventionnels par rapport aux formes classiques . L'évaluation de Ki-67, non réalisée ici, constitue un facteur pronostique indépendant selon les recommandations de l'ESH/EHA .

Ainsi, notre étude illustre la diversité morphologique et immunophénotypique du LNM leucémisé. Elle souligne l'importance d'une approche intégrée — morphologique, immunologique et cytogenétique — afin d'éviter les erreurs diagnostiques et d'adapter la prise en charge thérapeutique.

CONCLUSION

Le lymphome du manteau leucémisé est rare, son diagnostic dans les formes typiques est facile.

Dans certains cas difficiles qui posent un problème diagnostique avec les leucémies aigues et la LLC, le recours à la recherche de t(11;14) ou l'expression de la CD1 est indispensable.

REFERENCES

1. Swerdlow SH, WHO Classification of Haematolymphoid Tumours, 5th Edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2022. IARC Publication
2. Orchard JA, et al. ZAP-70 expression and prognosis in chronic lymphocytic leukaemia. Blood. 2003;101(12):4975-4982.
3. Romaguera JE, et al. Durable responses after intensive chemoimmunotherapy with rituximab+hyperCVAD alternating with rituximab+methotrexate+cytarabine for untreated mantle-cell lymphoma: a multicenter phase II study. J Clin Oncol. 2007;25(34):558-565.
4. Hoster E, et al. A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. Blood. 2008;111(2):558-565.
5. Campo E, Mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Haematologica. 2018;103(8):1301-1310.
6. Ondrejka SL, Lai R, Smith SD, Hsi ED. Mantle cell lymphoma with blastoid cytomorphology is associated with high Ki-67 and p53 expression and a poor prognosis. Am J Clin Pathol. 2011;135(2):182-190.
7. Del Giudice I, et al. The clinical outcome of 71 patients with mantle cell lymphoma relapsing after autologous stem cell transplantation. Br J Haematol. 2015;171(5):758-766.
8. Qiu L, et al. Mantle cell lymphoma with chronic lymphocytic leukemia-like features: a diagnostic mimic and pitfall. Hum Pathol. 2021;119:38-47.
9. Orchard J, et al. Indolent mantle cell lymphoma (MCL): a retrospective detailed clinical and morphological analysis of 21 patients, with histological, cytological, cytogenetic, interphase genetic, immunoglobulin gene, and gene expression profiling analysis. Blood. 2008;112(11):1780. doi:10.1182/blood.112.1780.1780
10. Jain P, Wang M. Mantle cell lymphoma: 2019 update on the diagnosis, pathogenesis, prognosis, and management. Am J Hematol. 2019;94(6):710-725.
11. López C, et al. Biological and clinical determinants shaping heterogeneity in mantle cell lymphoma. Blood Adv. 2024 Jul;8(13):