

Etude cytogénétique des lymphocytes sanguins périphériques des hodgkiniens traités

Intérêt pronostique

Il est maintenant bien connu que les irradiations élargies et certaines chimiothérapies antimitotiques, associées ou non, peuvent entraîner des anomalies chromosomiques décelables par l'analyse des lymphocytes sanguins stimulés par la phytohémagglutinine, longtemps parfois après l'arrêt du traitement [2, 3]. Dans un précédent travail [2], l'étude du caryotype sur sang de 60 sujets atteints de maladie de Hodgkin, nous a permis de montrer une augmentation significative des cassures et lacunes chromatidiennes et chromosomiques, associée à un taux de 1,25 % de réarrangements interchromosomiques. A ce jour, l'un de ces malades, dont nous rapportons l'observation, a été atteint d'une leucémie aiguë granulocytaire.

Chez M. L., 67 ans, est découverte, en avril 1980, une maladie de Hodgkin, classe histologique III de Lukes, stade III B de la classification d'Ann Arbor. Le traitement a consisté en 6 cures de polychimiothérapie (protocole MOPP⁽¹⁾), d'une résection abdominale chirurgicale avec splénectomie et d'une irradiation élargie sus et sous-diaphragmatique (mantelet puis barre lombaire, 35 Gy). Toute thérapeutique est arrêtée en mai 1981 devant un état de rémission persistante. En mai 1983, sans phase prodromique, s'installe une leucémie aiguë avec myéloblastose sanguine (33 %). On retrouve une infiltration massive de ces mêmes cellules (73 %) dans la moelle. Cet aspect peut correspondre à une leucémie aiguë myéloblastique avec maturation (M2). Du fait de l'âge, de l'état général et du caractère très probablement induit du processus leucémique, seules des mesures palliatives sont instaurées. Le 22 janvier 1982, un caryotype sur lymphocytes sanguins permet de mettre en évidence une mitose hyperdiploïde à 52 chromosomes dont 1 chromosome en anneau et 2 chromosomes minutes surnuméraires, une autre cellule hyperdiploïde à 50 chromosomes de formule chromosomique probable 50, XY, +X, +12, = 10, +mar, et une cellule polyploïde avec 1 chromosome en anneau et 2 chromosomes minutes. Le 28 mai 1983, en phase leucémique, l'analyse cytogénétique de cellules médullaires révèle 25 cellules hyperdiploïdes dont le nombre de chromosomes varie de 50 à 54 ; 9 de ces cellules ont un chromosome en anneau analogue à celui observé sur lymphocytes sanguins.

On constate donc, en phase leucémique chez ce malade, une grande variation du caryotype médullaire, phénomène inhabituel dans les leucémies aiguës non lymphoblastiques primitives. Ces anomalies chromosomiques complexes évoquent la participation de plusieurs lignées myéloïdes et sont caractéristiques des leucémies aiguës « induites » [1].

L'intérêt de notre observation repose, en fait, sur la mise en évidence, plus d'un an avant la survenue de la leucémie aiguë, d'anomalies chromosomiques identiques au niveau des lymphocytes sanguins stimulés. On peut supposer que ces manifestations reflètent une atteinte post-thérapeutique de cellules souches primitives communes aux lignées myéloïdes et lymphoïdes. Il nous apparaît donc utile d'étendre la pratique du caryotype sanguin à tous les sujets hodgkiniens ayant été soumis aux traitements combinés habituels. La mise en évidence de plusieurs cellules hyperdiploïdes ayant, de surcroît,

des atypies structurales, pourrait revêtir une signification pronostique. Notons qu'aucun des autres malades que nous avons pu étudier, n'avait d'anomalies aussi marquées.

J.L. LAI*, J.P. JOUET**, M. ZANDECKI***, F. BAUTERS**, M. DEMINATTI*

* Service de Génétique (Pr Deminatti) Faculté de Médecine, 1 place de Verdun, F 59045 Lille Cedex.

** Service des Maladies du sang (Pr Bauters) CHU de Lille, 1 place de Verdun, F 59045 Lille Cedex.

*** Laboratoire Central d'Hématologie (Pr Cosson) Hôpital A. Calmette, CHU de Lille, F 59037 Lille Cedex.

1. Berger R., Bernheim A., Daniel M.T., Valensi F., Flandrin G. : Leucémies « induites », aspect cytogénétique et cytologique. Comparaison avec des leucémies primitives. *Nouv. Rev. Fr. Hématol.*, 1981, 23, 275-284.
2. Cappelaere P., Lai J.L., Caty A., Deminatti M., Demaille M.C. : Le caryotype des lymphocytes sanguins périphériques des Hodgkiniens traités. *Bull. Cancer (Paris)*, 1983, 70, 31-39.
3. Lawler S.D., Summersgill B.M., Mac Elwin T.J. : Cytogenetic studies in patients previously treated for Hodgkin's disease. *Cancer Genet. Cytogenet.*, 1982, 5, 25-35.

(1) Protocole MOPP : Association prednisone, vincristine, chlorméthine et procarbazine.