

A detailed 3D illustration of a blood smear. It features numerous red blood cells (erythrocytes) of varying sizes and colors, from bright red to pale pink. Several white blood cells (leukocytes) are also visible, characterized by their larger size and prominent, multi-lobed nuclei. The background is a soft, out-of-focus mix of red and white, suggesting a fluid environment.

Conduite à tenir devant une hyperlymphocytose

Dre Amandine Ségot

Hématologie - Institut Central des Hôpitaux

Tout commence par un chiffre...

- **Lymphocytes > 4G/L**
- Une situation fréquente en pratique clinique
- La plupart sont réactionnelles → Bénin?
- La persistance pendant plus de 2-3 mois nécessite des explorations complémentaires → Hémopathie?

Les 4 piliers décisionnels

Clinique: symptômes B, adénopathies, hépatosplénomégalie.

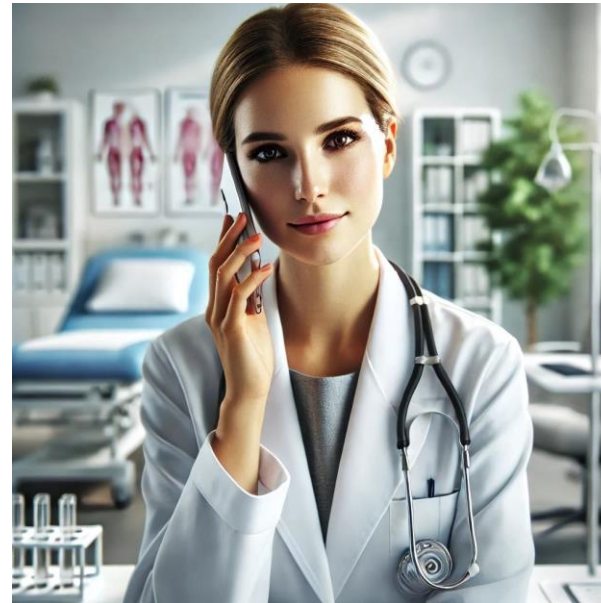
FSC: lymphocytose absolue, autres lignées (Hb/PLT), cinétique.

Frottis: mature vs atypique, smudge cells, prolymphocytes.

Cytométrie en flux (CMF): clonalité, immunophénotype



Femme de 23 ans
Lymphocytose 7G/L



Comment compléter l'anamnèse?

Comment compléter l'anamnèse?



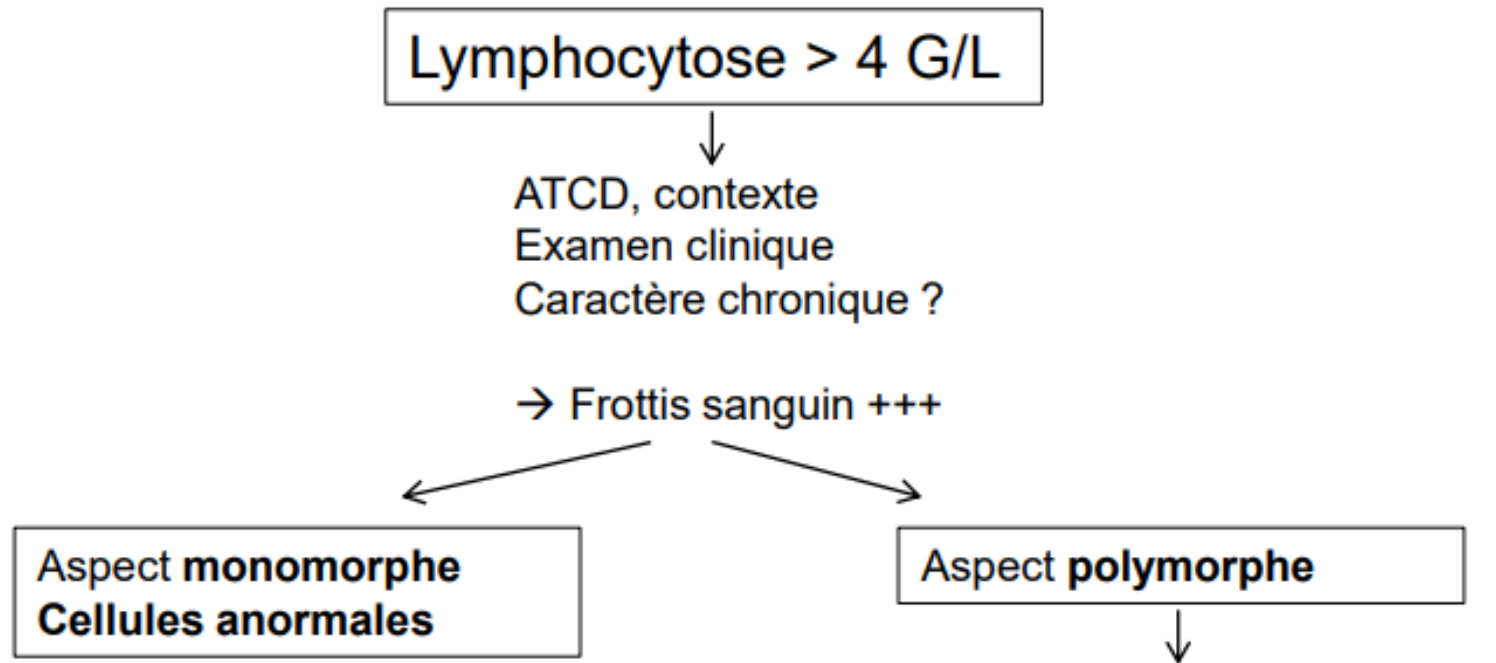
- Clinique: fièvre inexpliquée, sueurs nocturnes, perte de poids, adénopathies/splénomégalie.
- FSC: anémie, thrombopénie, blastes/atypies signalés.
- Cinétique: lymphocytes $>10\text{G/L}$ ou doublant rapidement.

Femme de 23 ans, 7G/L de lymphocytes

- Bonne santé habituelle
- Fièvre à 39,2°, angine, toux depuis 3j
- Adénopathies cervicales douloureuses

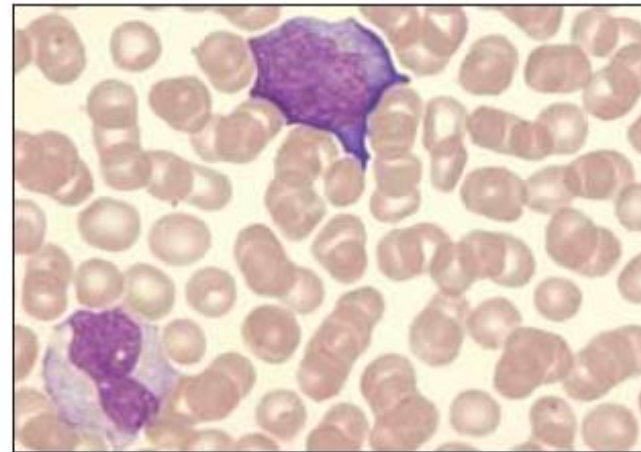
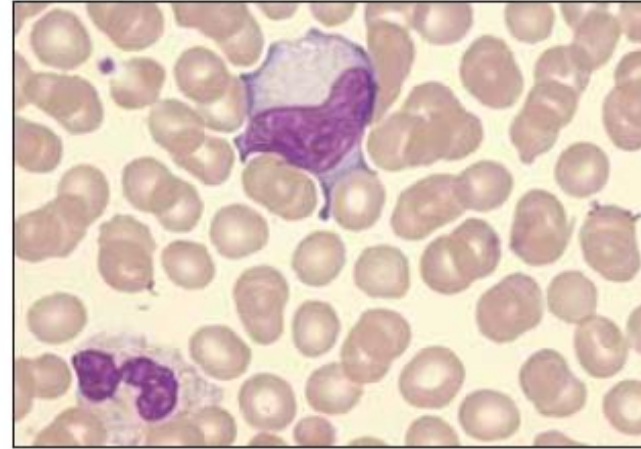
→ Attitude?

L'examen de choix: frottis sanguin périphérique



Femme de 23 ans, 7G/L de lymphocytes

- Bonne santé habituelle
- Fièvre à 39,2°, angine
- Adénopathies cervicales douloureuses
- Hb 125g/L, Tc **135G/L**



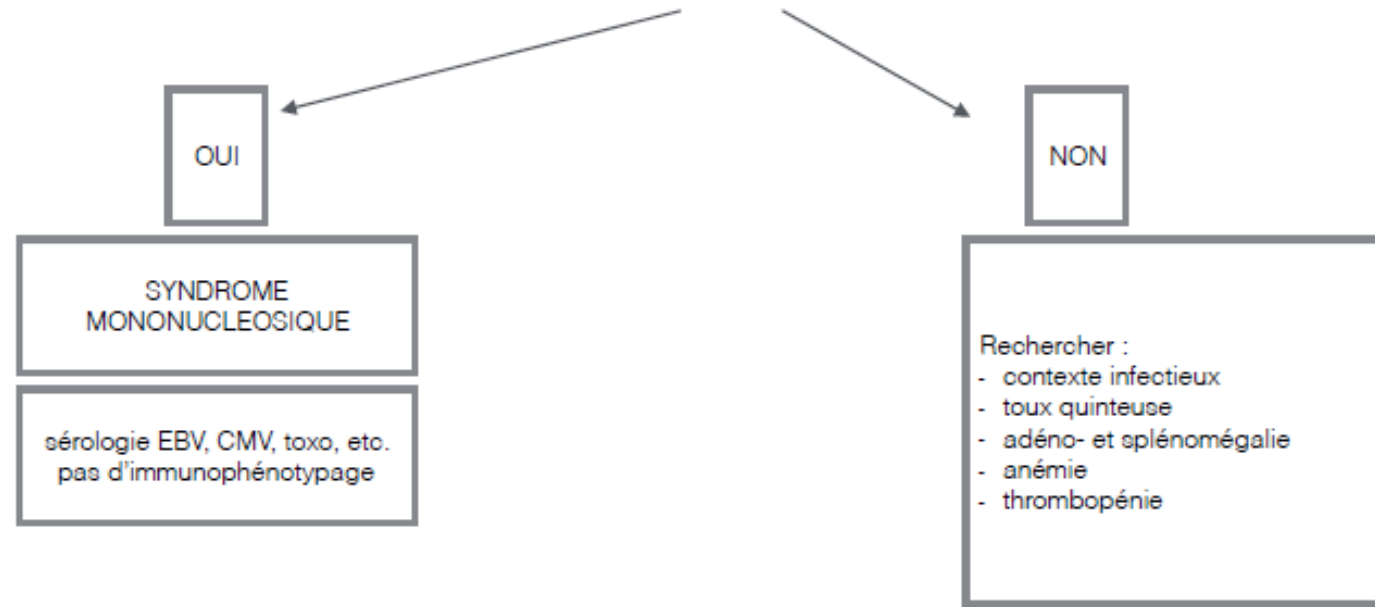
Lymphocytose hyperbasophile

09/09/2025

Amandine Ségot- Journées de l'ARL



Lymphocytose hyperbasophile



Lymphocytose hyperbasophile

OUI

Primo infection à
EBV →
Mononucléose
infectieuse

NON

Rechercher :
- contexte infectieux
- toux quinteuse
- adéno- et splénomégalie
- anémie
- thrombopénie

Contexte de VIROSE
Fréquence +++ chez enfant

toux quinteuse :
Coqueluche

Fièvre persistante
Brucellose?

Adulte
adéno/splénomégalie
ou
thrombopénie
ou
anémie

Lymphocytose complètement
asymptomatique isolée depuis
plus de 2 mois

Suspicion d'hémopathie lymphoïde

Lymphocytoses «réactionnelles»

Hyperlymphocytose réactionnelle sans syndrome mononucléosique : infections++

- Coqueluche, brucellose
- Autres infections bactériennes (rares) : syphilis, rickettsioses, tuberculose.
- Autres : Maladie sérique, maladies autoimmunes, réactions immunoallergiques aux médicaments.
- Hyperlymphocytose postsplénectomie

Hyperlymphocytose **avec syndrome mononucléosique**: infections virales++

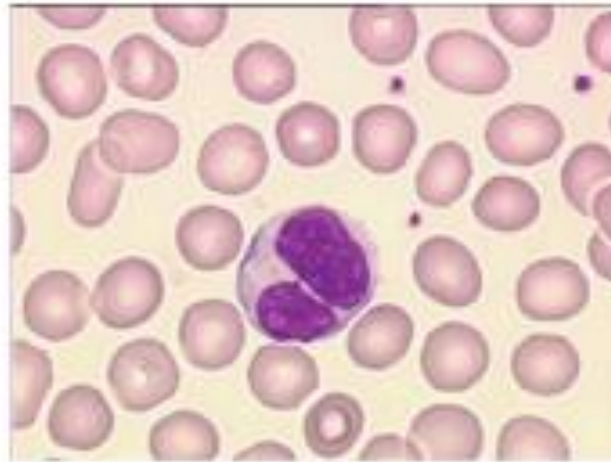
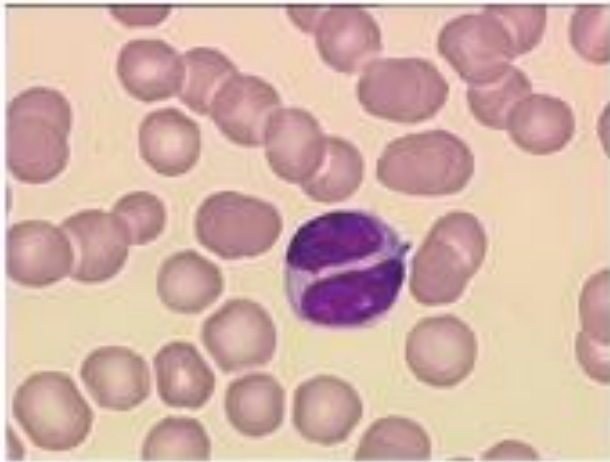
- **Mononucléose infectieuse à virus Epstein-Barr (EBV)**
- **Infection à cytomégalovirus (CMV)** : Fièvre, splénomégalie variable, pneumopathie, myocardite
- Rubéole, oreillons, rougeole, varicelle.
- Primo-infection VIH, hépatites virales, HSV.
- Autres infections :
 - Parasitaires : paludisme, toxoplasmose.
 - Bactériennes (rares) : brucellose, syphilis.

Femme de 46 ans, 5,5G/L de lymphocytes

- Bonne santé habituelle
- Découverte fortuite d'une hyperlymphocytose isolée sur un «check up» annuel
- Pas d'ADP ni hépatosplénomégalie

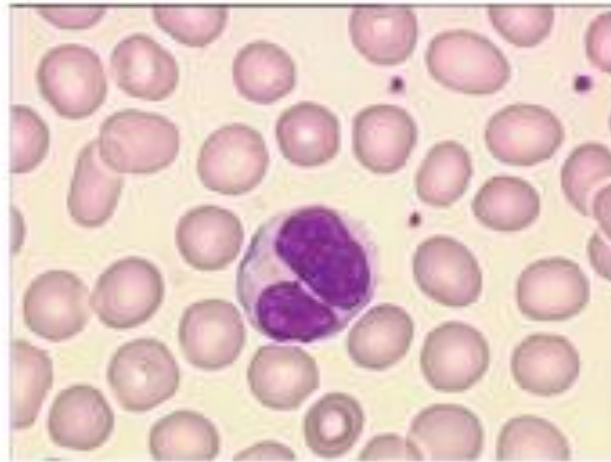
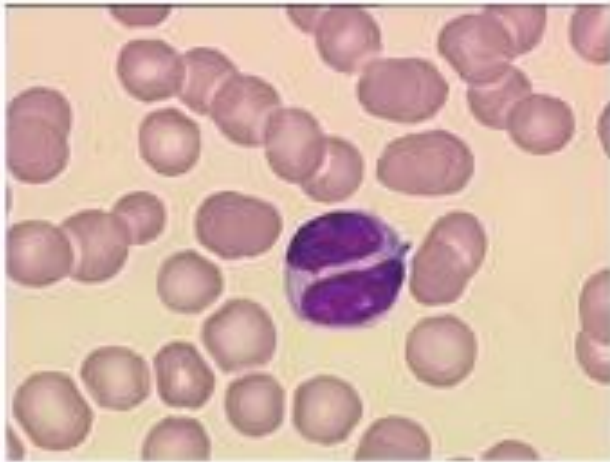
Femme de 46 ans, 5,5G/L de lymphocytes

- Bonne santé habituelle
- Découverte fortuite d'une hyperlymphocytose isolée sur un «check up» annuel
- Pas d'ADP ni hépatosplénomégalie



Lymphocytose B polyclonale à lymphocytes binucléés

- Femme jeune, fumeuse
- Isochromosome 3q surnuméraire



Homme de 74ans, 61G/L de lymphocytes!

- Connu pour une HTA et un diabète type 2
- «inversion de formule» connue depuis au moins 10ans, lymphocytose en augmentation progressive
- ADP de 1,5 cm cervicales bilatérales, inguinale droite 2,5cm



Suspicion d'hémopathie lymphoïde

Formule sanguine complète

Nombreuses cellules lysées, résultat sous réserve (Gumprecht?)
Lympho d'aspect mûr

Formule sanguine :	☐	
Leucocytes	☐ (4.0 - 10.0) G/l	65.2 ^Δ H
Erythrocytes	☐ (4.4 - 5.8) T/l	4.15 ^Δ L
Hémoglobine	☐ (133 - 177) g/l	129 ^Δ L
Hématocrite	☐ (40 - 52) %	40 ^Δ
MCV	☐ (81 - 99) fl	95 ^Δ
MCH	☐ (27 - 34) pg	31.1 ^Δ
MCHC	☐ (310 - 360) g/l	326 ^Δ
RDW	☐ (11 - 15) %	14.3 ^Δ
Plaquettes	☐ (150 - 350) G/l	125 ^Δ L
Volume plaq. moyen	☐ (8 - 13) fl	11.8 ^Δ
Indice de distrib. Pla.	☐ (9 - 17) fl	14.5 ^Δ
Pla. immatures	☐ (1.1 - 6.1) %	
Erythrobl. (automate)	☐ /100 leuco	0.00
Diff. leucocytaire :	☐	microsc. ^Δ
Neutrophiles	☐ (40 - 75) %	5.1 ^Δ L
- Segmentés	☐ (40 - 65) %	5.1 L
- Bâtonnets	☐ (5 - 10) %	0.0
Lymphocytes	☐ (25 - 40) %	93.8 ^Δ H
Monocytes	☐ (2 - 8) %	0.7 ^Δ L
Eosinophiles	☐ (1 - 5) %	0.4 ^Δ L
Basophiles	☐ (0 - 1) %	0.0 ^Δ
Granulocytes immatures	☐ %	
Valeurs absolues :	☐	
Neutrophiles abs.	☐ (1.8 - 7.5) G/l	3.33 ^Δ
Lymphocytes abs.	☐ (1.5 - 4.0) G/l	61.16 ^Δ HH
Monocytes abs.	☐ (0.2 - 0.8) G/l	0.46 ^Δ
Eosinophiles abs.	☐ (0.05 - 0.3) G/l	0.26 ^Δ
Basophiles abs.	☐ (0.01 - 0.05) G/l	0.00 ^Δ
Gran. immatures abs.	☐ G/l	
Morph. leucocytaire :	☐	

Quels examens demander?

Quels examens demander?

- «Lame pour hématologue»
- Immunophénotypage

Immunophénotype sang - selon diagnostic (motivation essentielle); Impérativement contacter le laboratoire spécialisé d'hématologie au 44212 afin de définir les modalités de prélèvement

Planification

☒ Routine (maintenant)
☒ Au prochain RDV ambulatoire
☐ Autre date / heure

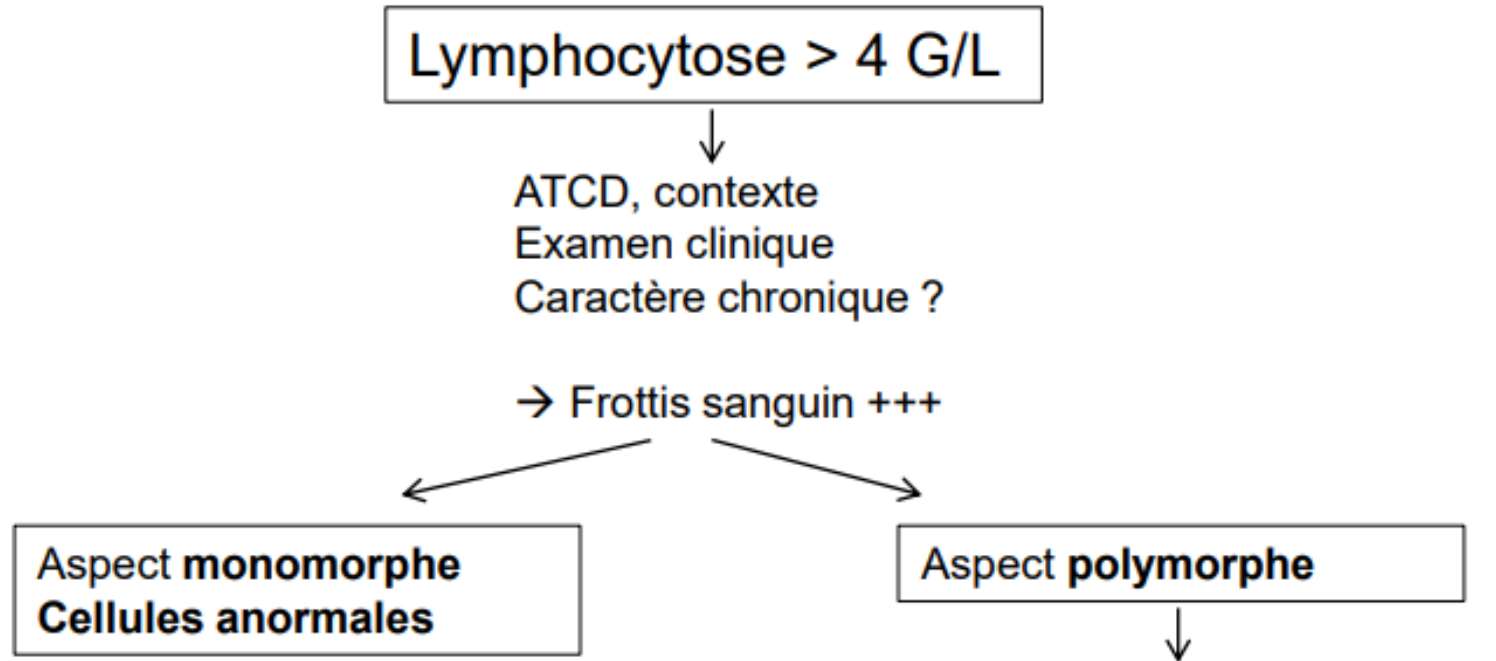
Date approximative pour RDV ambulatoire :
... : ... : ... Une seule fois pour 1 Fois
1xj (labo) jusqu'au ... : ...

Détail de la demande

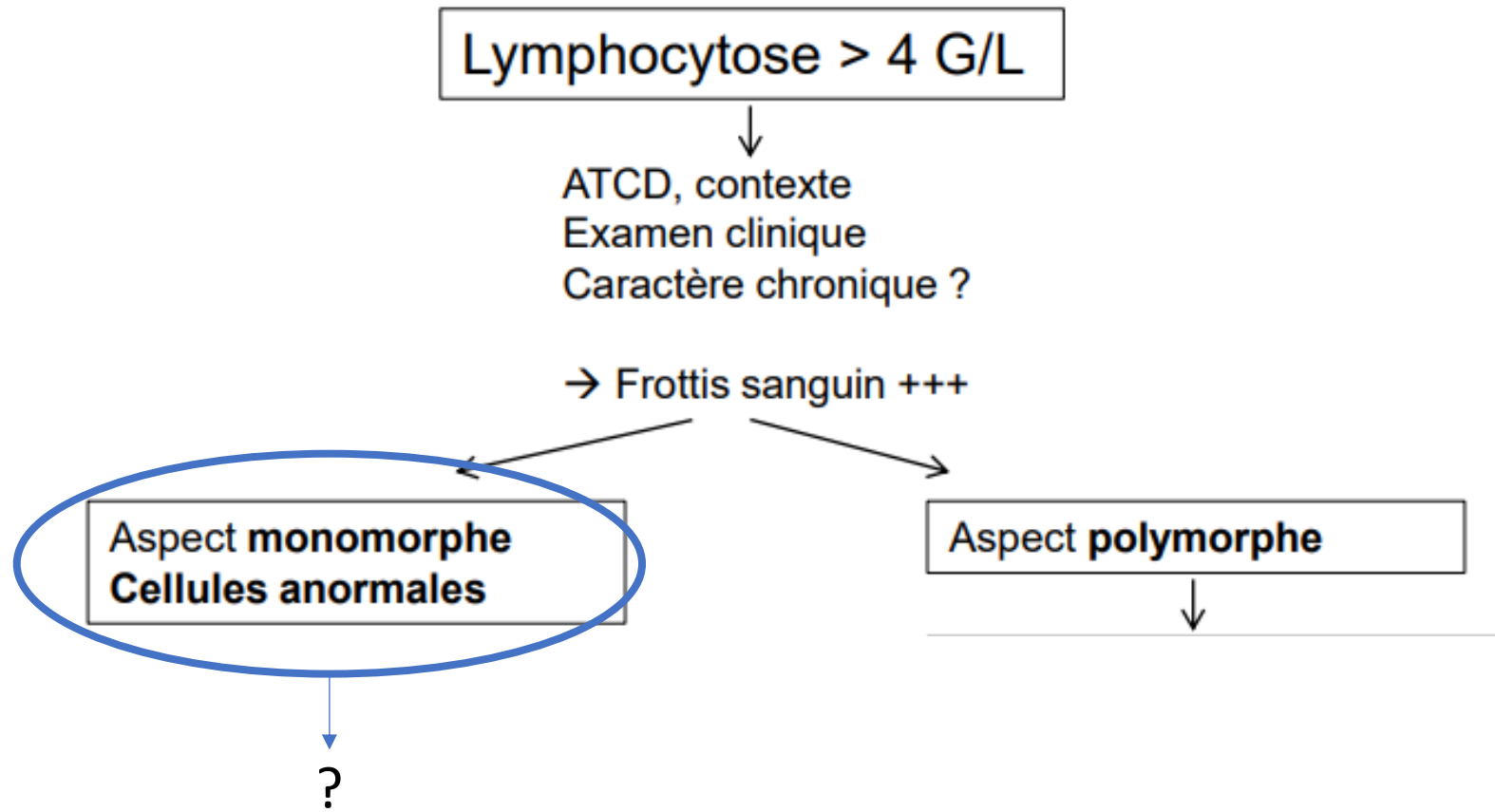
Renseignements médicaux	Hyperlymphocytose persistante LLC1	Rajout
Motivations / Posologie		
Instructions aux soignants		

☐ Utiliser un prélèvement non collecté

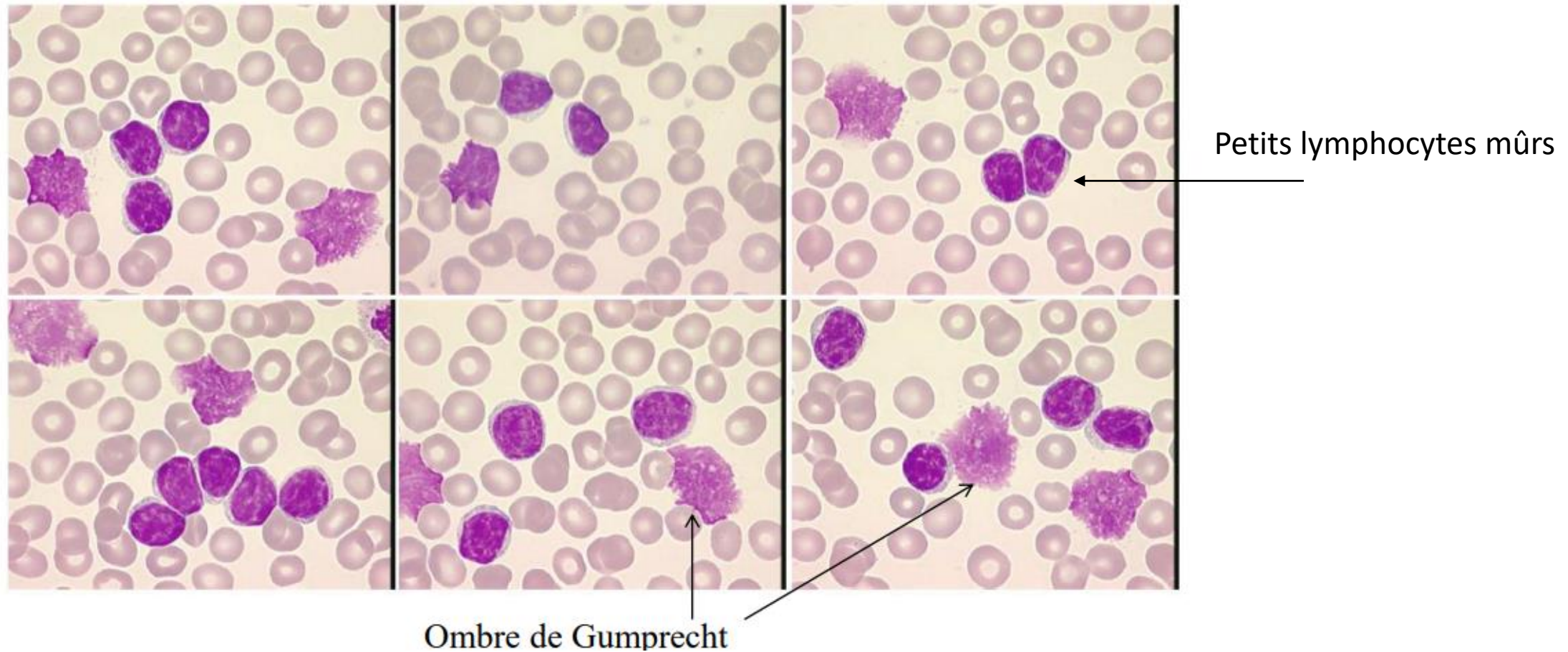
Frottis sanguin périphérique



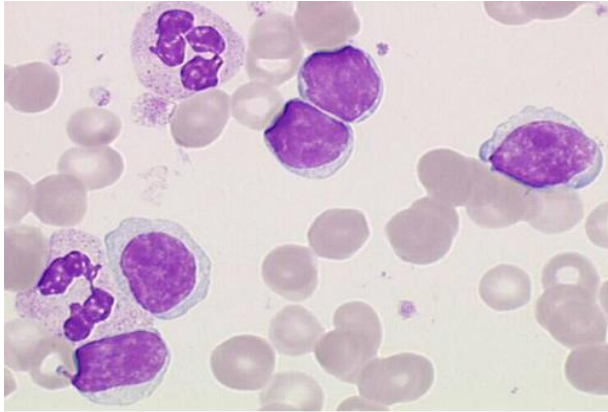
Frottis sanguin périphérique



Frottis sanguin périphérique typique de LLC

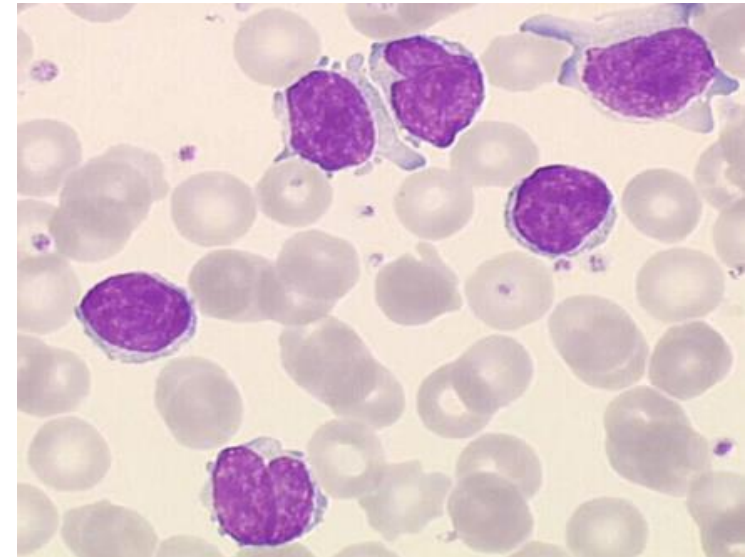
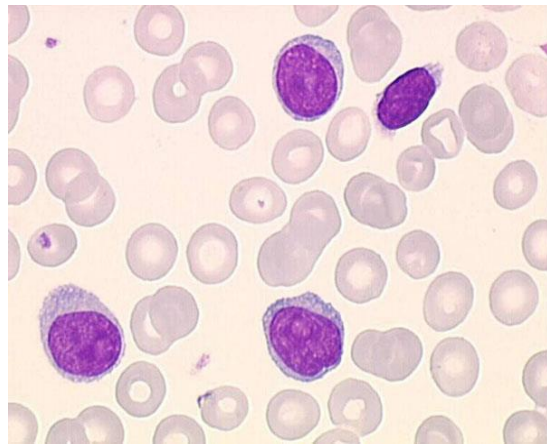


Diagnostic différentiel: LLC variant (< 20%)



lymphocytes avec
cytoplasme abondant

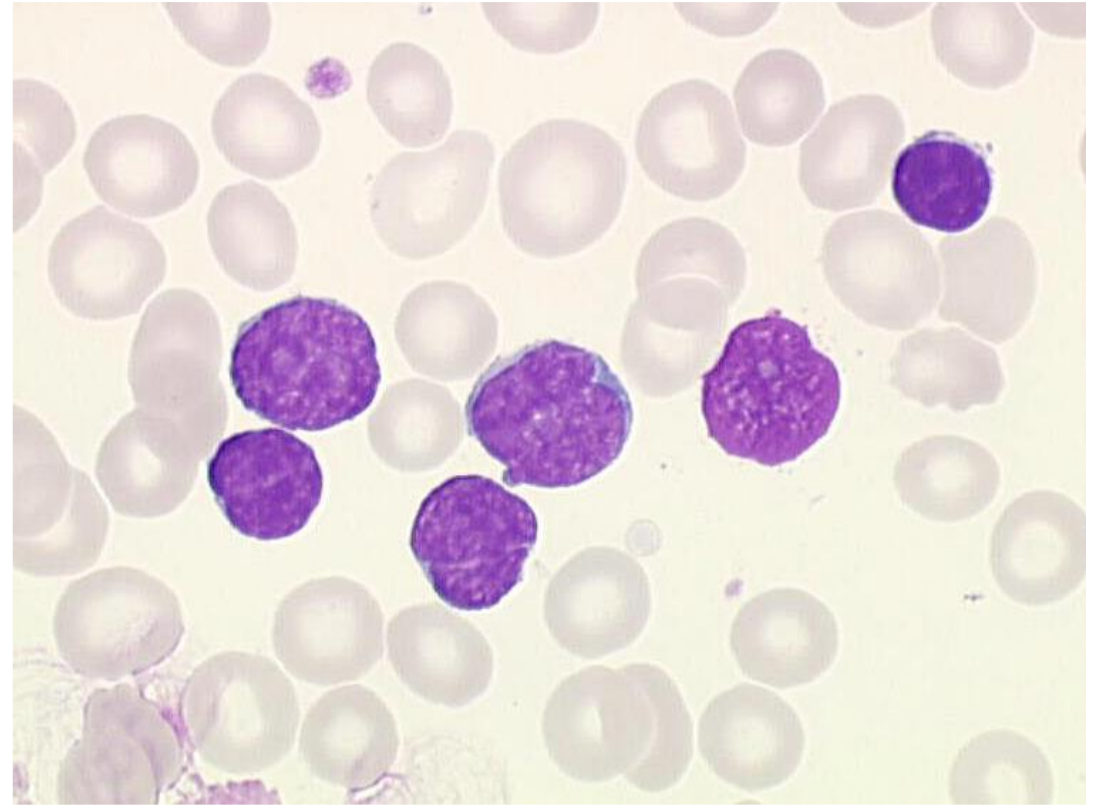
Prolymphocytes



lymphocytes à grand cytoplasme et
noyau au contour irrégulier

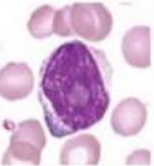
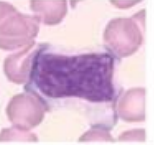
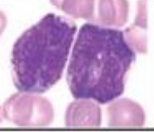
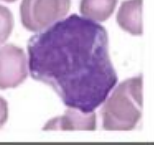
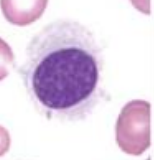
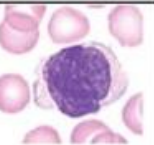
Diagnostic différentiel: autres SLP

- Lymphome à cellules du manteau
 - CD5+ mais CD23-
 - Cytologie ++
- Les autres lymphomes leucémisés sont CD5-



Diagnostic différentiel

- Lymphome à cellules du manteau
 - CD5+ mais CD23-
 - Cytologie ++
- Les autres lymphomes leucémisés sont CD5-

Prolymphocyte	Régulier (parfois discrètes irrégularités)	dense	présent, proéminent	bien visible, modérément basophile	
Ly. hyperbasophile	régulier	dense	rare	abondant, basophilie souvent renforcée en périphérie	
Blastes	variable	déliée à fine	fréquent	abondance et basophilie variable, parfois corps d'Auer	
Ly. incisé ou « clivé » (LNH folliculaire)	incisé	dense	absent	à peine ou peu visible, faiblement basophile	
Ly. de LNH à grandes cellules	souvent irrégulier, incisé	dense	assez fréquent	peu abondant, basophile	
Ly. villeux	régulier	dense	rare	peu abondant, basophile, limites irrégulières, « villosités » polaires	
Tricholeucocyte	régulier ou réniforme	déliée	parfois	abondant, pâle, limites irrégulières de l'ensemble du cytoplasme.	
Cellule de Sézary	cérébriforme "froissé" ou aspect en "coup d'ongle"	déliée	rare	peu à modérément abondant, faiblement basophile	
Ly. HTLV1+	irrégulier, bourgeonnant, en trèfle	dense	rare	peu à modérément abondant, modérément basophile	

De la lymphocytose B monoclonale (MBL) au lymphome...

- «Low count MBL»: clone B $<0,5 \times 10^9$ /L.
- MBL: clone B $\geq 0,5 \times 10^9$ /L et nombre total de cellules B $<5 \times 10^9$ /L sans autres caractéristiques diagnostiques de CLL/SLL
- Leucémie lymphoïde chronique: Présence de plus de 5×10^9 /L de lymphocytes clonaux exprimant le phénotype de LLC

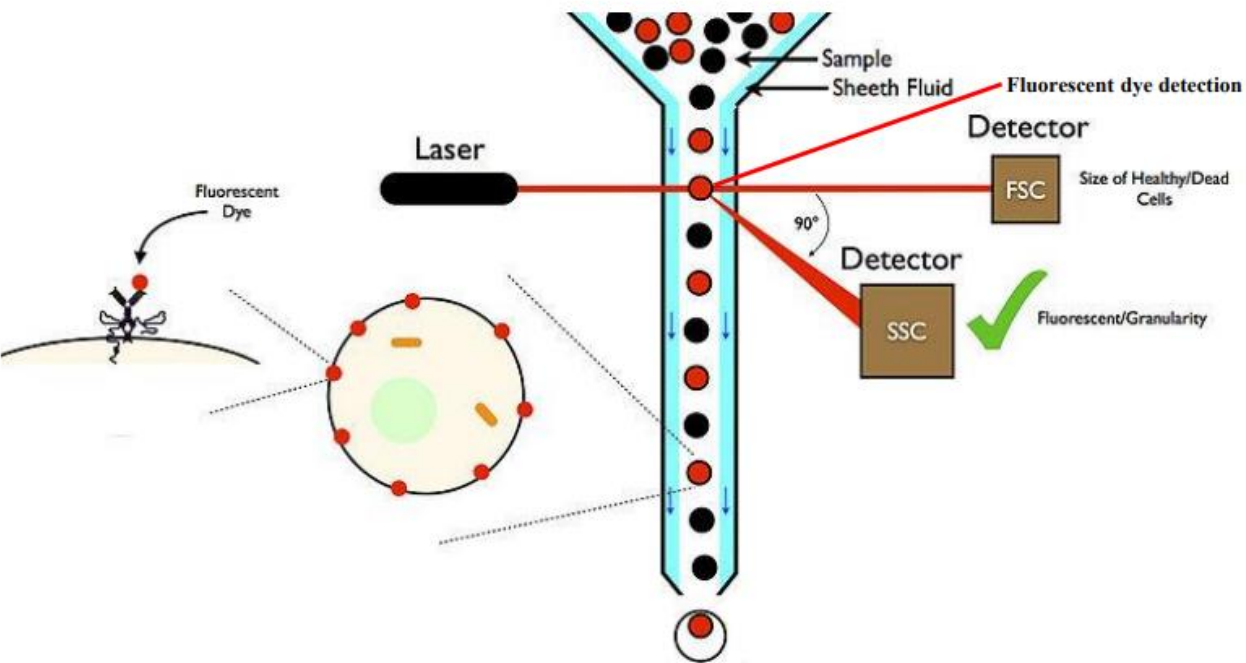
Pas d'évolution

1-2%/an



WHO 2022-ICC 2022 Classifications

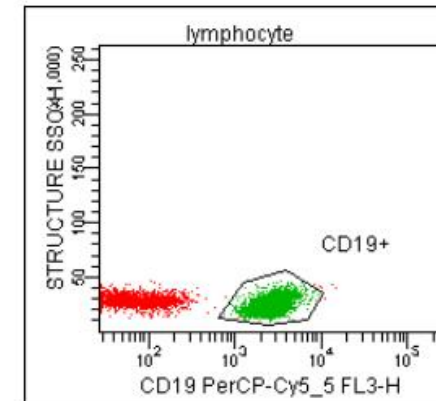
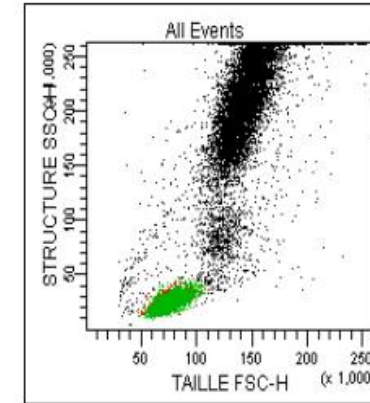
Affirmer la clonalité: immunophénotypage lymphocytaire



Cytométrie en flux

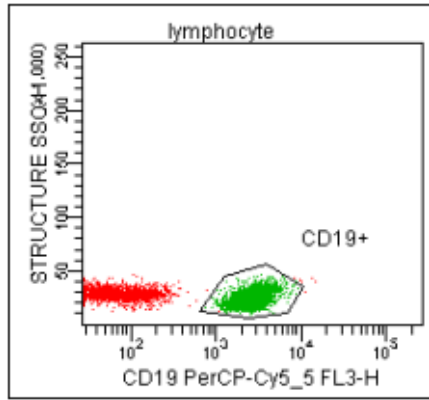
Information sur

- Taille
- Structure

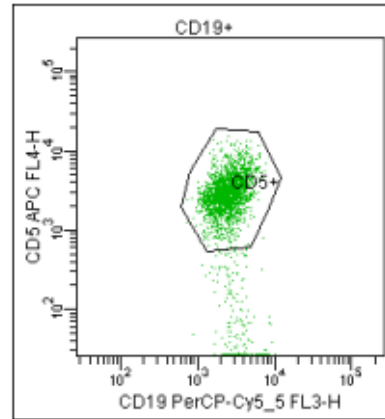


- *Fluorescence proportionnelle à l'expression de l'antigène testé*

Immunophénotypage lymphocytaire



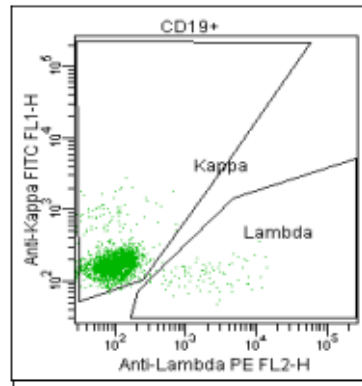
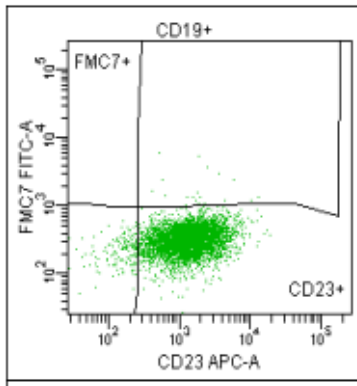
Lymphocyte B



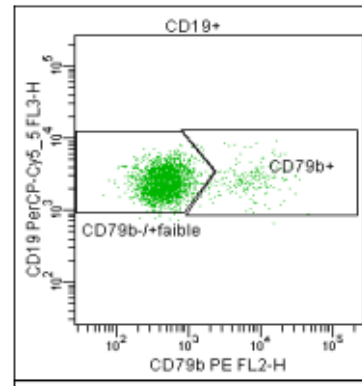
Coexpression atypique CD5



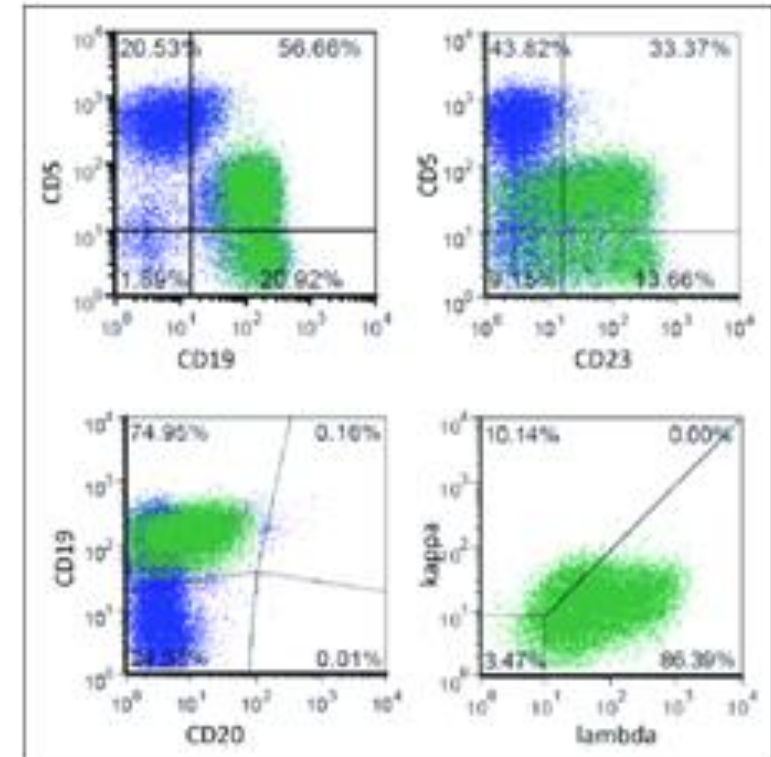
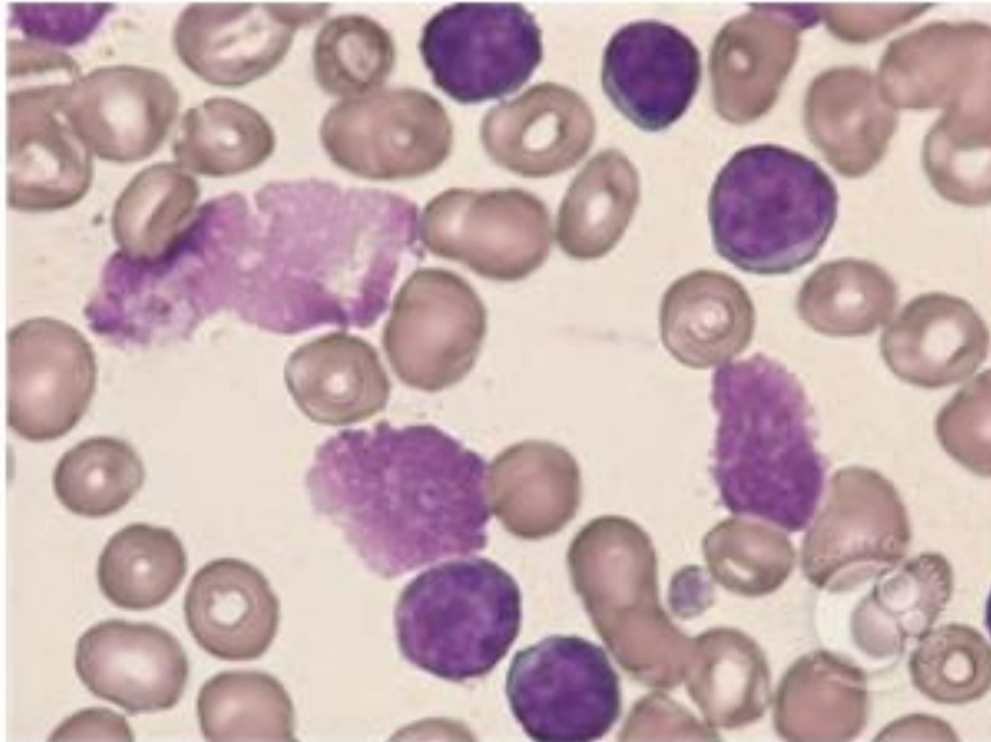
**Population B d'allure
monoclonale CD19+ CD5+,
CD23+**



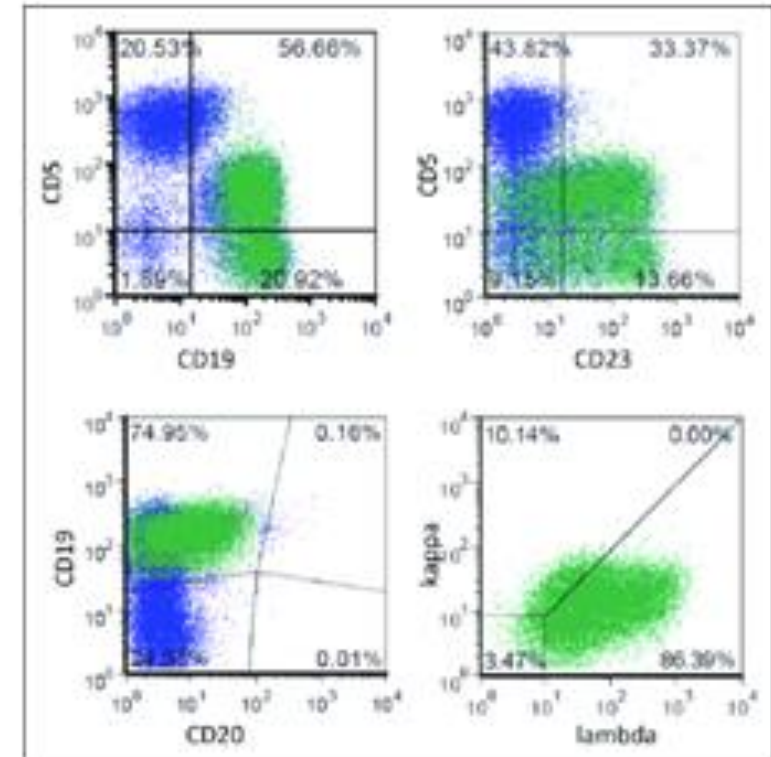
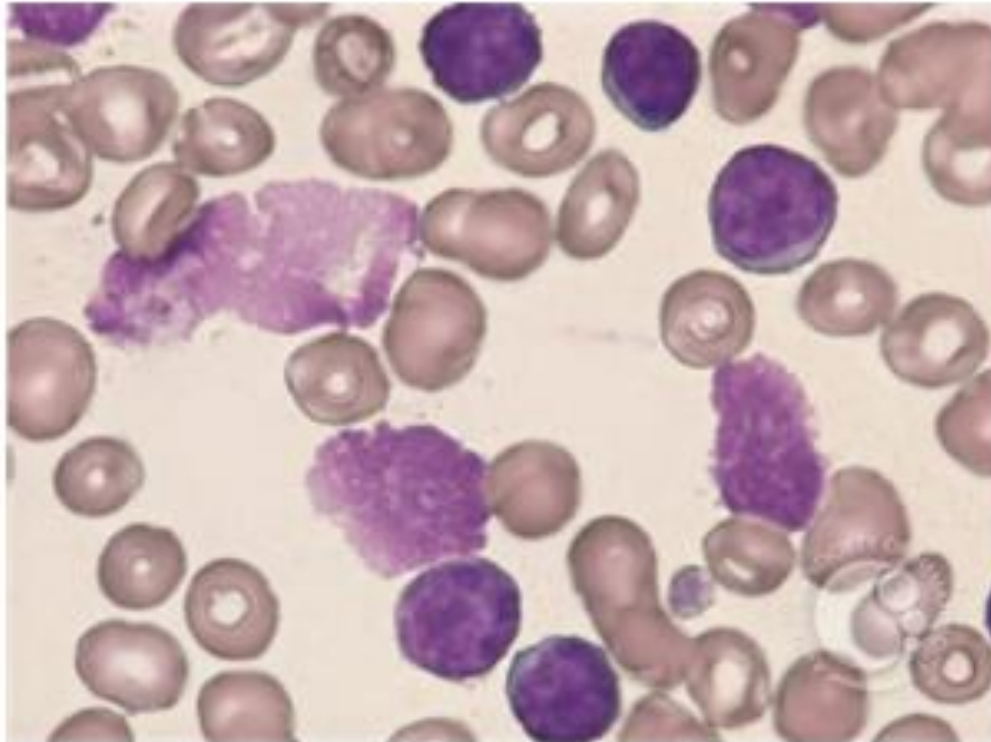
Monotypique kappa



Leucémie lymphoïde chronique: un diagnostic rapide et simple!!



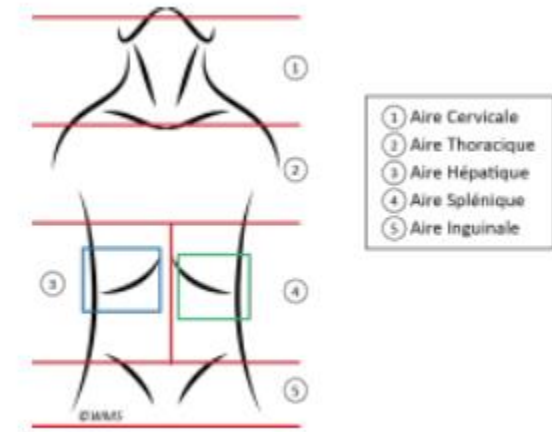
Leucémie lymphoïde chronique: un diagnostic rapide et simple!!



Le seul lymphome pour lequel la biopsie et l'imagerie ne sont pas nécessaires

LLC: une classification clinique

Stage	Binet classification		Rai classification	
	Definition	Risk group	Stage	Definition
A	<3 lymphoid areas	Low	0	Lymphocytosis only
B	>3 lymphoid areas	Intermediate	I	Lymphadenopathy
			II	Hepato- or splenomegaly
C	Hemoglobin <10 g/dL or platelets <100 × 10 ⁹ /L	High	III	Hemoglobin <11 g/dL
			IV	Platelets <100 × 10 ⁹ /L



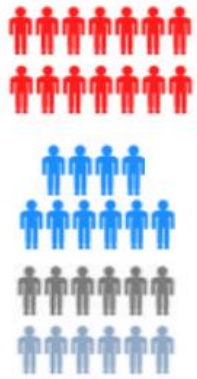
ASH SAP 2019

LLC: quel bilan initial

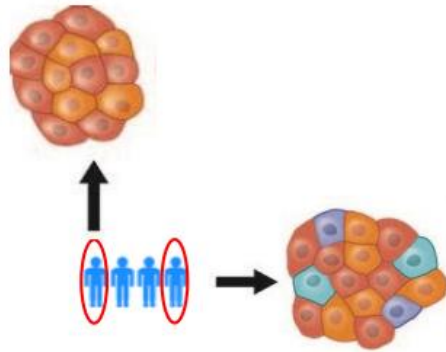
- Statut mutationnel IgHV
- Oncogénomique sur sang:
 - FISH
 - Recherche de mutation TP53

☐ LAB - Lymphone NON Hodgkinien
☐ Lymphome non Hodgkinien au diagnostic
☐ Grand status hématologique (FSC)
☐ Lame pour hématologue
☐ TP (temps de prothrombine) + INR
☐ aPTT (temps de thromboplastine partielle act.)
☐ Temps de thrombine (TT)
☐ Fibrinogène (FI)
☐ Sodium sang
☐ Potassium sang
☐ Calcium corrigé sang
☐ Phosphate sang
☐ Albumine sang
☐ Créatinine sang
☐ Urée sang
☐ Urate (acide urique) sang
☐ LDH sang
☐ Aspartate-aminotransférase (ASAT, GOT) sang
☐ Alanine-aminotransférase (ALAT, GPT) sang
☐ Gamma-glutamyltranspeptidase (GGT) sang
☐ Phosphatase alcaline (PAL) sang
☐ Bilirubine totale sang
☐ Bilirubine directe sang
☐ Immunosoustraction + IgG, IgA, IgM, kappa, lambda (dépistage)
☐ Beta2-microglobuline
☐ Anti-HIV-1&2 + Ag p24
☐ HBsAg, anti-HBc totaux, Anti-HAV IgM, anti-HCV, anti-HEV IgM/IgG
☐ Epstein-Barr virus (EBV) sérologie
☐ Cytomegalovirus (CMV) sérologie
☐ Groupes ABO RhD

LLC: homogénéité diagnostique ≠ hétérogénéité clinique



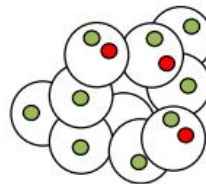
Hétérogénéité **inter**-patient



Hétérogénéité **intra**-patient



Clonal



Sous-clonal

2 sous types principaux de LLC

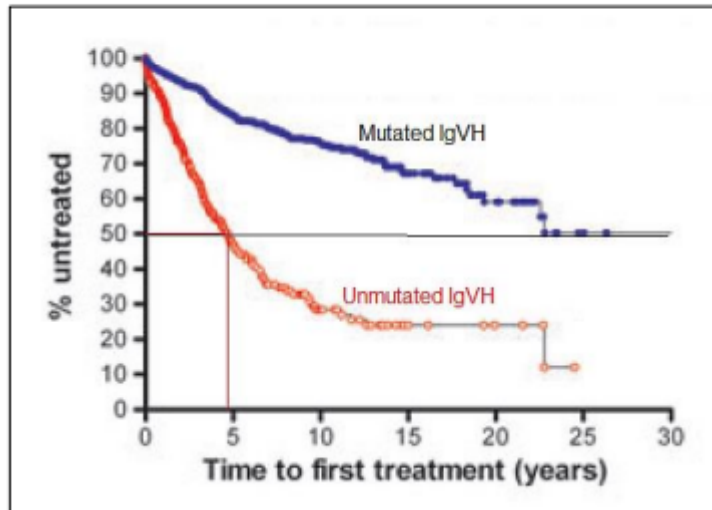
- IgHV mutés (IGHV-M) (2/3)
- IgHV non mutés (IGHV-NM) (1/3)

Anomalies cytogénétiques (FISH sur sang)

LLC: statut IgHV au diagnostic

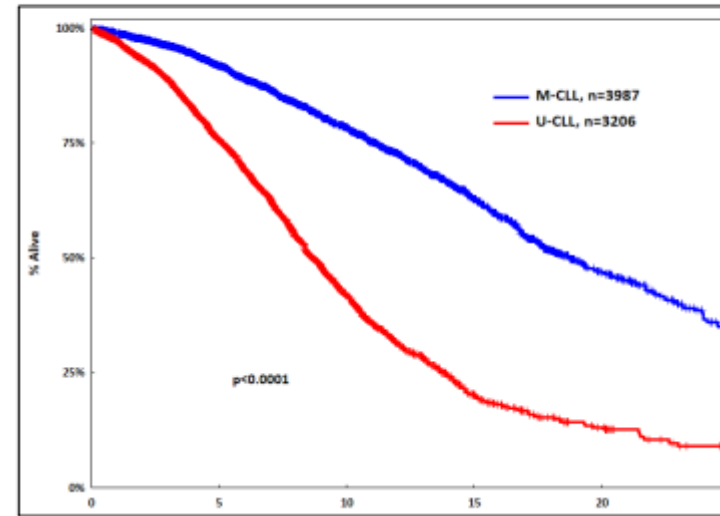
- 2 sous types principaux de LLC
 - IgHV mutés (IGHV-M) (2/3)
 - IgHV non mutés (IGHV-NM) (1/3)

TTFT



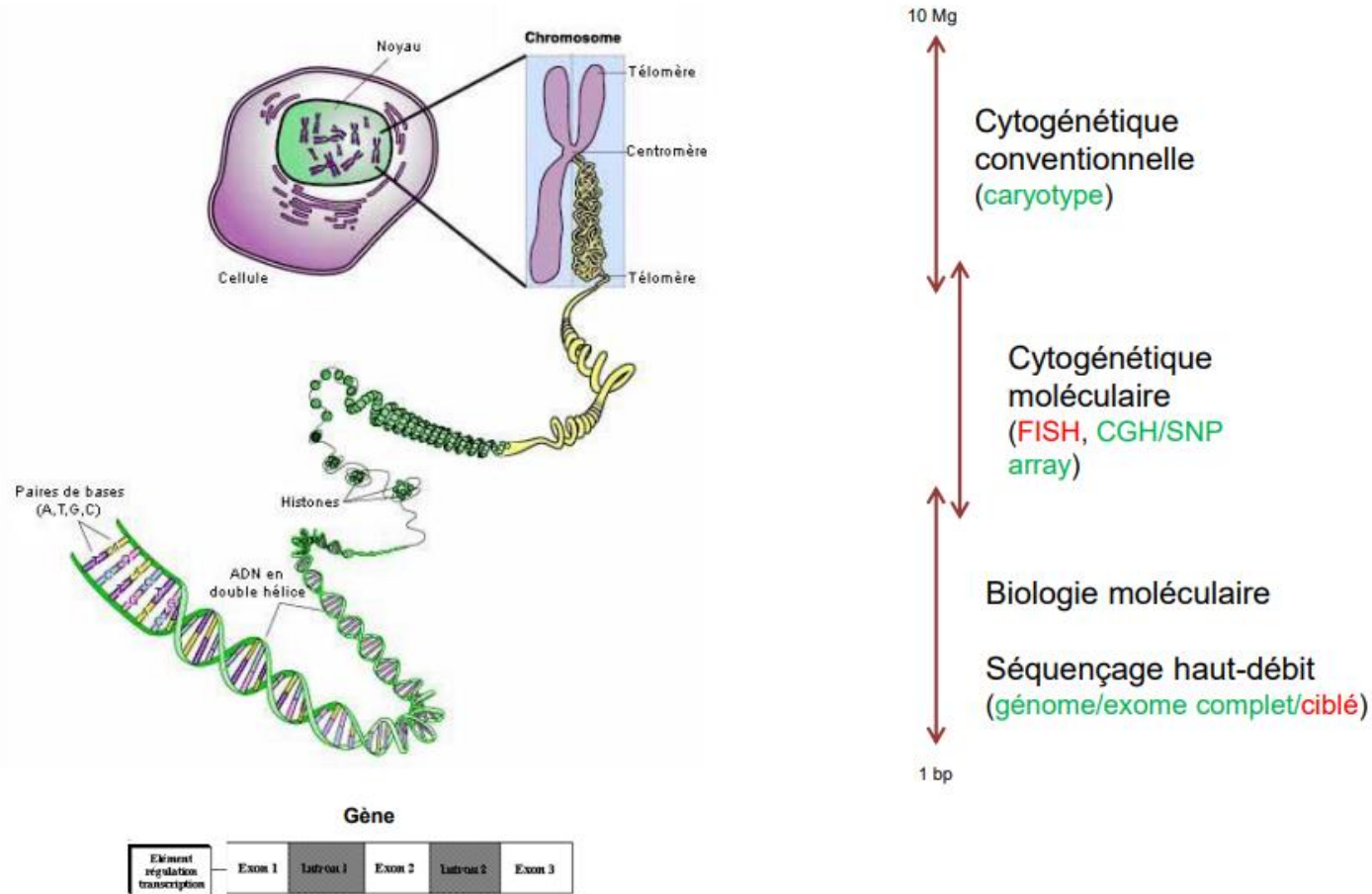
Pepper, BJH, 2011

OS



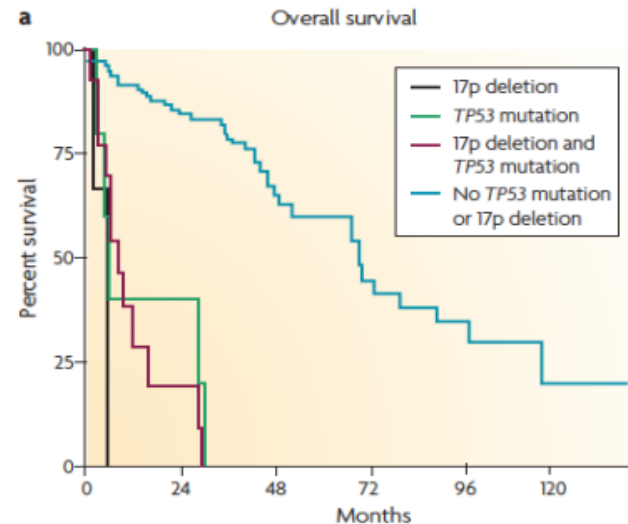
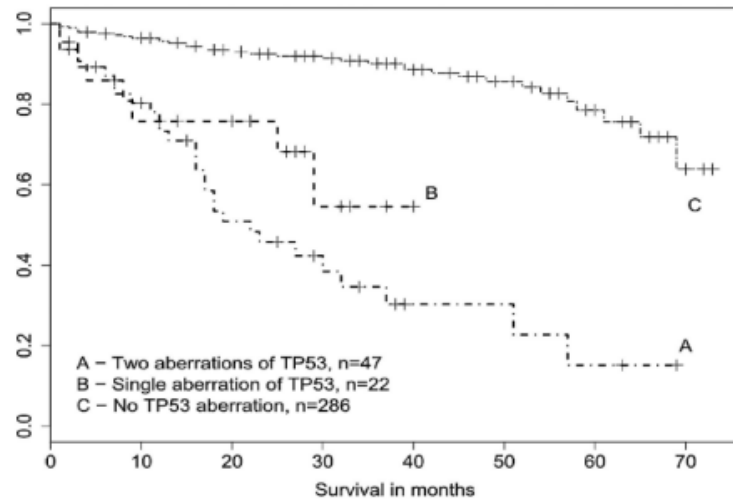
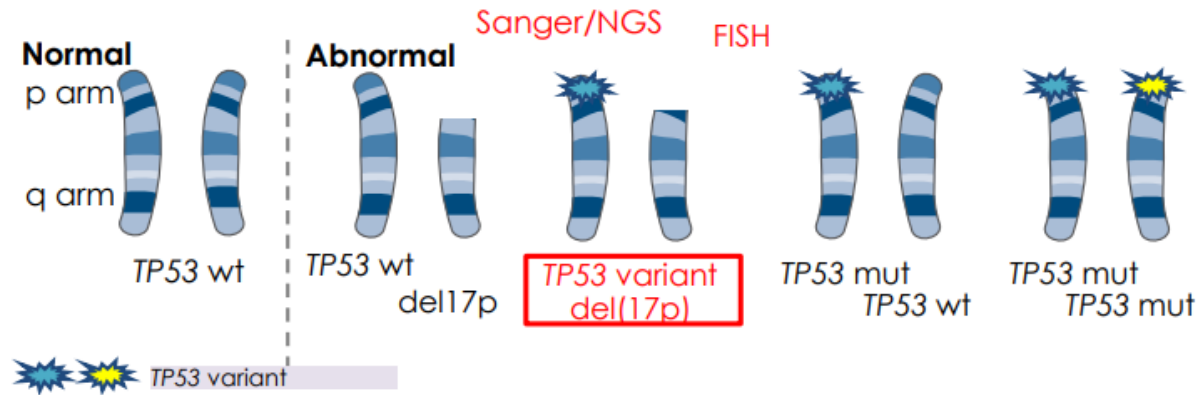
Baliakas et al. Lancet Haematol. 2015

LLC: Oncogénomique sur sang avant traitement



Approche globale
Approche ciblée

LLC: Impact péjoratif des anomalies de TP53



LLC: pas de traitement systématique

- 1/3 des patients ne seront jamais traités

Table 2. Recommendations regarding indications for treatment in CLL

	General practice	Clinical trial
Treat with Rai stage 0	NGI*	RQ
Treat with Binet stage A	NGI*	RQ
Treat with Binet stage B or Rai stage I or Rai stage II	Possible*	Possible*
Treat with Binet stage C or Rai stage III or Rai stage IV	Yes	Yes
Treatment of active/progressive disease	Yes	Yes
Treat without active/progressive disease	NGI	RQ

Hallek, Blood, 2008

LLC: pas de traitement systématique

Cytopénies

Syndrome tumoral

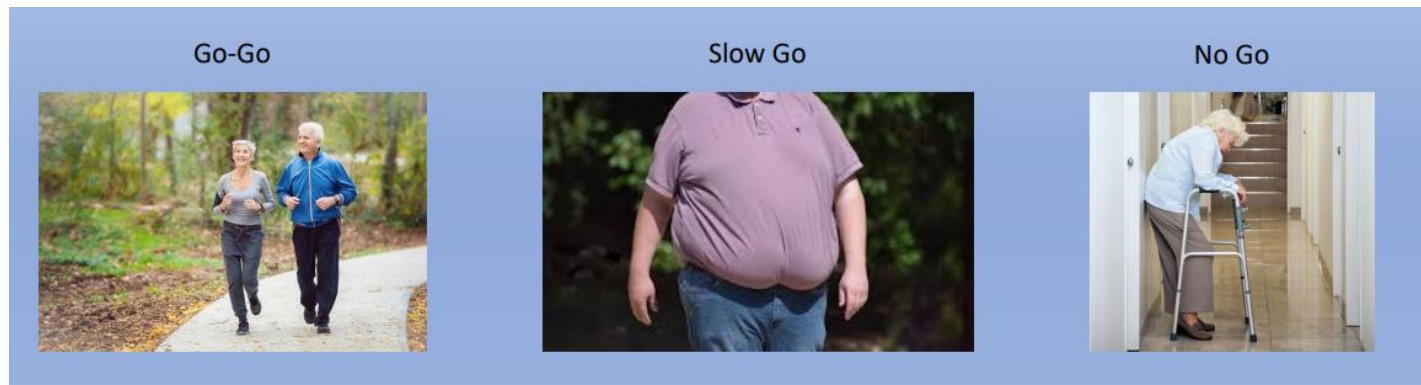
Critères d'évolutivité/activité:

- symptômes généraux: fièvre/ sueurs nocturnes
- Doublement lymphocytaire en 6 mois (lymphocytose > 30 G/L)
- splénomégalie + 6 cm ou symptomatique
- adénopathie plus de 10 cm ou « progressive »
- MAI cortico réfractaires

Pas la lymphocytose en elle-même

LLC: options de traitement

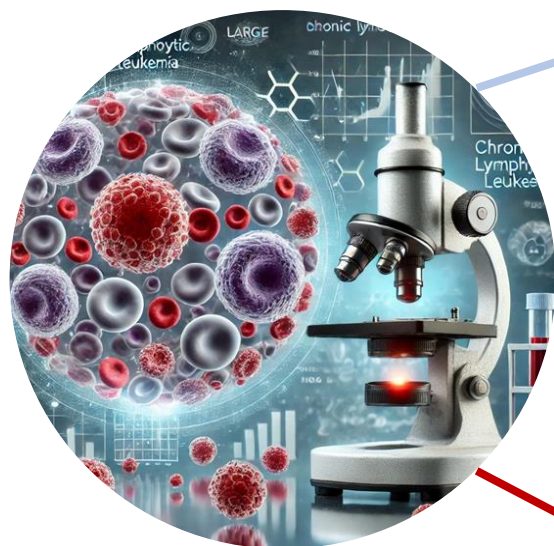
- Une maladie hétérogène du sujet âgé
 - 1/3 des patients ne seront jamais traités
 - Formes graves (anomalies TP53)
- Le traitement repose sur les thérapies ciblées (BTKi, anti Bcl2, anti-CD20)
- Importance d'une évaluation gériatrique



Homme de 74ans, 61G/L de lymphocytes

- Connu pour une HTA et un diabète type 2
- «inversion de formule» connue depuis au moins 10ans, lymphocytose en augmentation progressive
- **ADP de 1,5 cm cervicales bilatérales, inguinale droite 2,5cm**
- Hb 125g/L, Tc 129G/L

→ traitement par Obinutuzumab (anti CD20) + Venetoclax pendant 1 an



Lymphocytose > 4G/L

POLYMORPHE
SANS
PARTICULARITÉS

Contrôle dans 3 mois

REACTIONNELLE

Bilan infectieux +++

MONOMORPHE
SUSPECTE

Avis hémato

Merci !

amandine.segot@hopitalrivierachablais.ch

amandine.segot@hopitalvs.ch