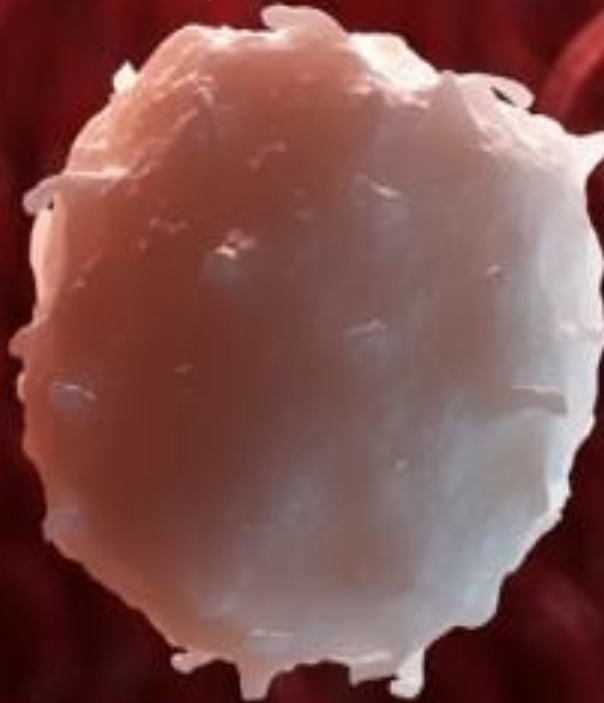


Pathologie du système hématopoïétique



Thème: Pathologie du système hématopoïétique

I. Micropréparations:

N° 56. Le foie dans la leucémie myéloïde chronique (coloration H-E)

Indications:

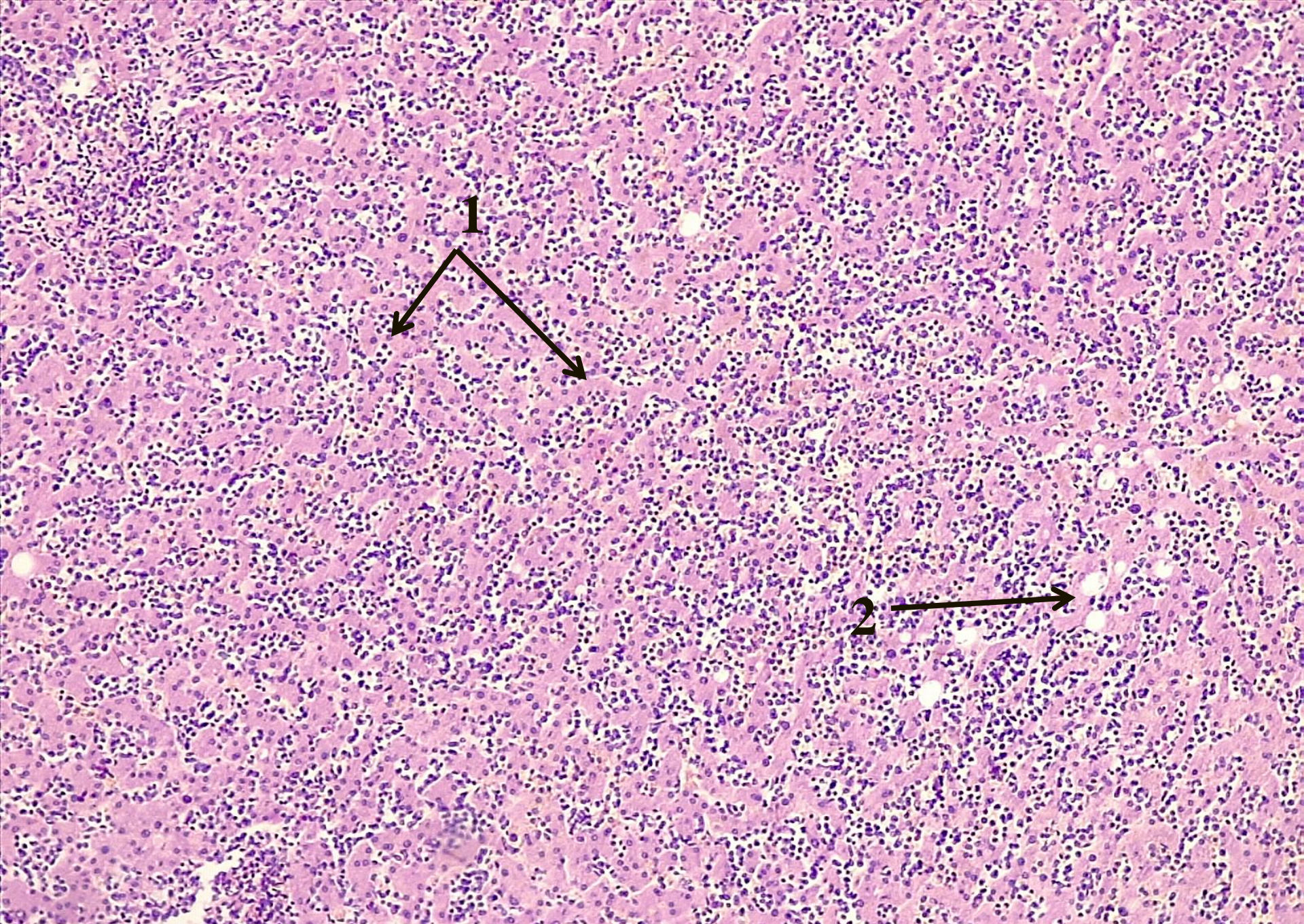
1. Prolifération des cellules tumorales d'origine myéloïde sur le trajet des capillaires sinusoides intralobulaires.
2. Cordons hépatiques.

Dans le parenchyme hépatique, on observe l'infiltration diffuse des capillaires sinusoides par des cellules leucémiques de la série myéloïde, principalement des myélocytes et des métamyélocytes. Des modifications dystrophiques et une stéatose sont présentes dans les cellules hépatiques.

La leucémie myéloïde chronique représente environ 20 % du total des leucémies chez les adultes, avec un pic d'incidence entre 30 et 40 ans. Le substrat morphologique principal est l'hématopoïèse excessive de la série granulocytaire, qui peut atteindre jusqu'à 100 000 leucocytes/ μ l dans le sang périphérique. Les cellules circulantes sont principalement des leucocytes neutrophiles matures, des métamyélocytes et des myélocytes. La moelle osseuse est hypercellulaire, remplacée par des cellules myéloïdes proliférantes, atteignant une cellularité de 100 %. Dans 90-95 % des cas, cette pathologie est associée au chromosome Ph (Philadelphia), qui résulte d'une translocation réciproque entre les chromosomes 9 et 22 (gène de fusion BCR-ABL). La leucémie myéloïde chronique évolue en trois stades : stable, accéléré et crise blastique.

La phase stable évolue lentement, avec des symptômes tels que l'anémie, la perte de poids et des hémorragies. La rate est agrandie, pouvant présenter une splénomégalie massive. À la coupe, elle ressemble à la moelle osseuse en raison de l'hématopoïèse extramédullaire néoplasique excessive. Des troubles circulatoires avec des infarctus et des douleurs dans l'hypochondre gauche peuvent apparaître. Le foie est également agrandi, parfois de manière considérable, en raison de l'infiltration diffuse des sinus capillaires par des cellules leucémiques. Une lymphadénopathie généralisée peut également être présente.

La phase stable évolue en phase accélérée sur plusieurs années, avec une progression de l'anémie et de la thrombocytopénie, puis en crise blastique terminale, où le nombre de myéloblastes dans la moelle osseuse et le sang périphérique augmente, accompagnée d'un tableau clinico-morphologique similaire à la leucémie myéloïde aiguë.



N° 56. Le foie dans la leucémie myéloïde chronique (coloration H-E)

N° 57. Le foie dans la leucémie lymphoïde chronique (coloration H-E)

Indications:

1. Foyers de prolifération des cellules tumorales d'origine lymphoïde le long des trajets des tracts portaux (triades).
2. Tissu hépatique adjacent.

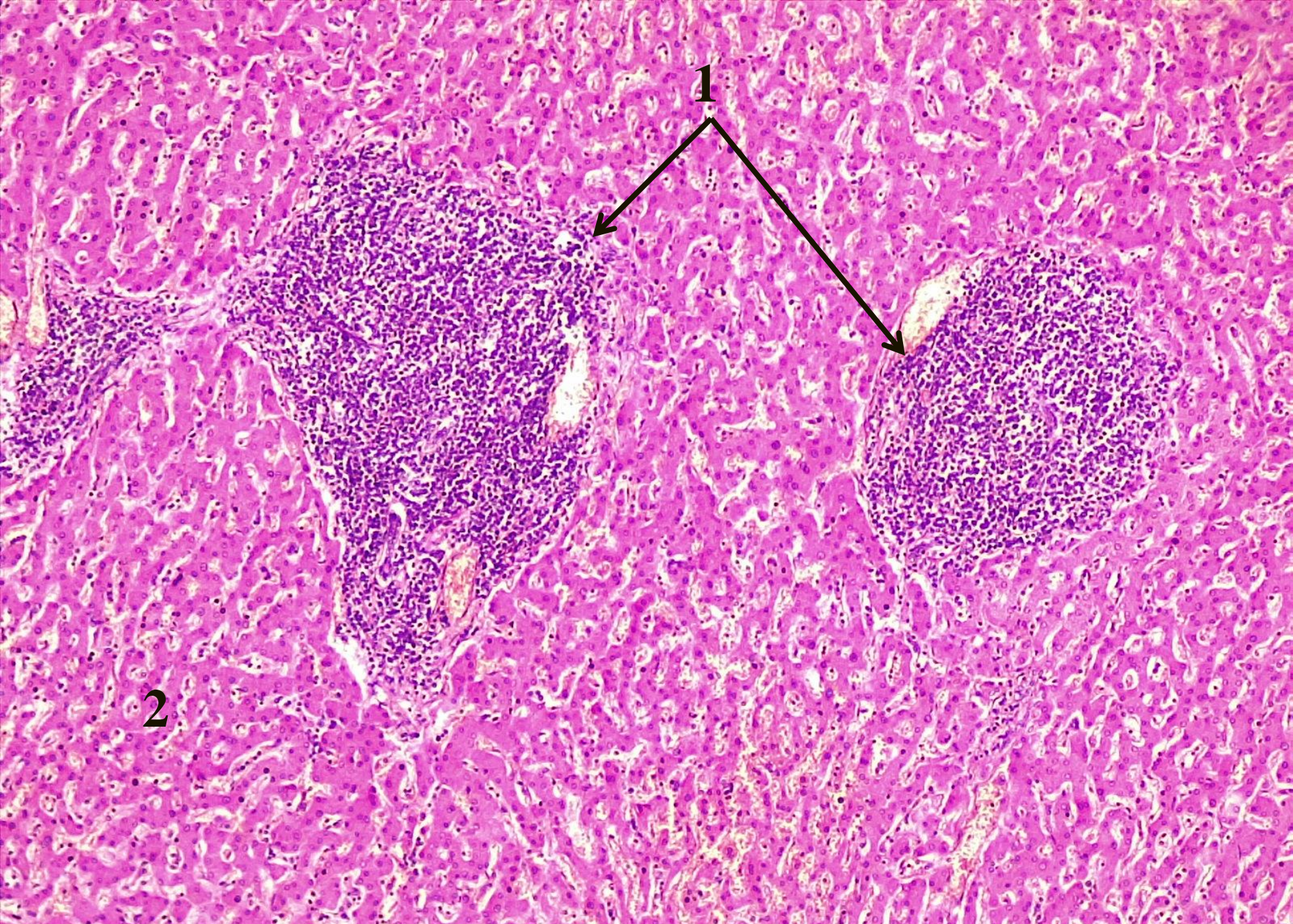
À l'œil nu, sur le micropréparat, on observe un aspect tacheté de la coupe. À l'examen microscopique, on met en évidence de multiples agglomérats cellulaires focaux, constitués de lymphocytes petits, à noyau rond, intensément basophiles et à cytoplasme peu abondant, localisés le long des septa fibro-conjonctifs interlobulaires et parfois dans la région des triades. Les hépatocytes montrent des modifications dystrophiques et de la stéatose. L'infiltration leucémique ne s'étend pas dans les capillaires sinusoides.

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la forme la plus fréquente de leucémie chez les adultes et est identique au lymphome lymphocytaire à petites cellules (LLCM). Dans la LLC, les cellules leucémiques prédominent dans le sang périphérique, tandis que dans le LLCM, elles se retrouvent dans les tissus lymphoïdes. Ces néoplasmes lymphoïdes peuvent se transformer les uns en les autres. La majorité d'entre eux sont d'origine B-lymphocytaire. Dans la LLC, le sang périphérique présente une lymphocytose absolue pouvant atteindre 200 000 cellules/ μ l, les lymphocytes petits et matures représentant plus de 90 % des leucocytes.

Les lésions morphologiques comprennent:

- 1) Dans la moelle osseuse, une prolifération diffuse de lymphocytes petits qui remplacent le tissu hématopoïétique normal, entraînant une anémie, une neutropénie et une thrombocytopénie;
- 2) Une lymphadénopathie généralisée;
- 3) Une splénomégalie, parfois massive, avec prolifération de lymphocytes petits dans la pulpe blanche;
- 4) Une hépatomégalie, qui peut également être massive.

Chez les patients atteints de LLC, on rencontre des réactions auto-immunes avec des auto-anticorps contre les érythrocytes et les thrombocytes, des hémorragies, une dénaturation de la réponse immunitaire et une susceptibilité accrue aux infections.



№ 57. Le foie dans la leucémie lymphoïde chronique (coloration H-E)

N° 145. Plasmocytome (coloration H-E)

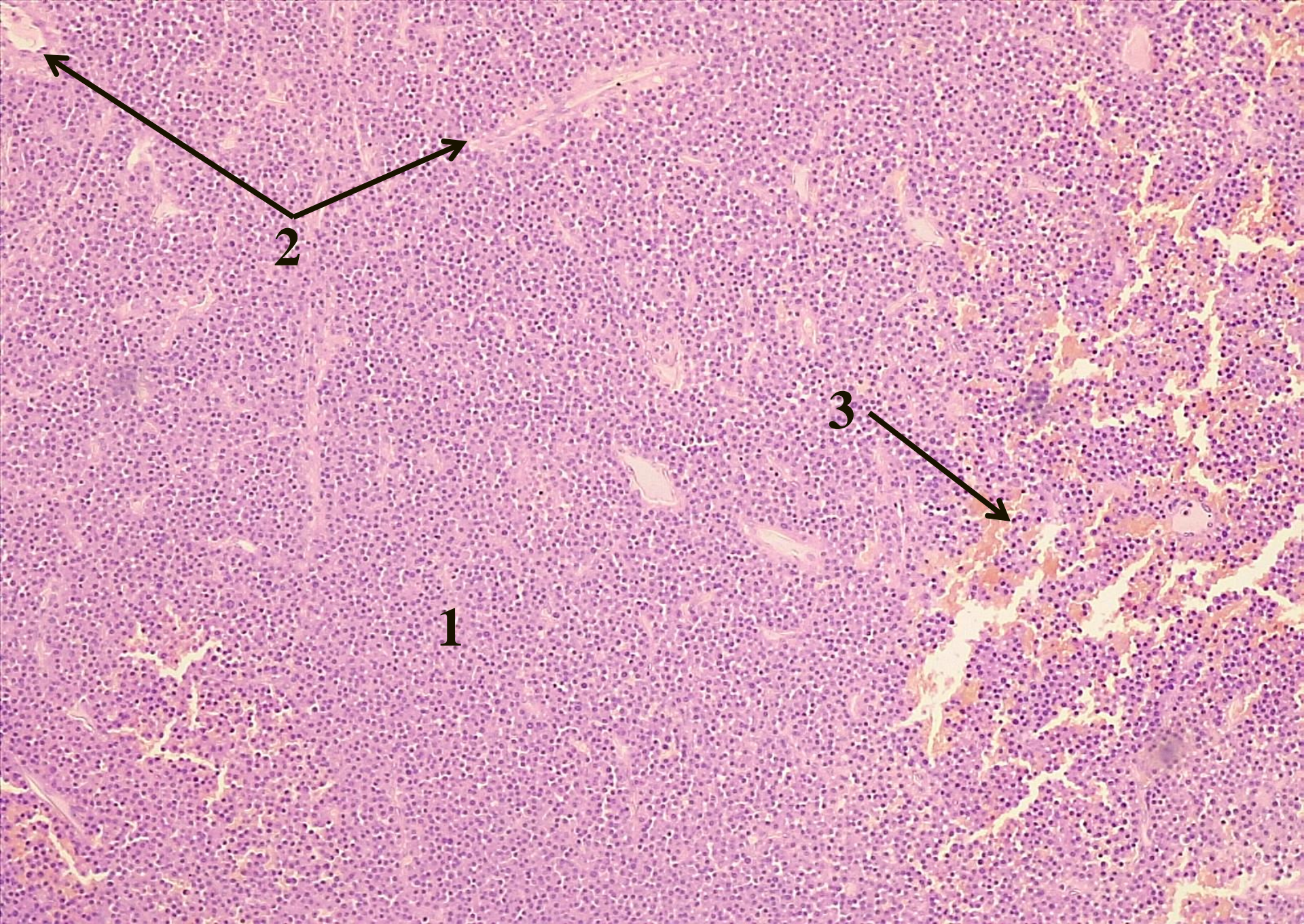
Indications:

1. Cellules tumorales polymorphes d'origine plasmocytaire.
2. Stroma tumorale avec vaisseaux sanguins.
3. Foyers hémorragiques.

La biopsie a été prélevée d'un nodule tumoral solitaire dans la région de la voûte crânienne. Microscopes, une masse cellulaire est présente, composée principalement de plasmocytes tumoraux, la plupart ressemblant à des plasmocytes normaux, avec un noyau excentrique, hyperchromatique, une chromatine disposée en «rayons de roue», un cytoplasme abondant et basophile, avec un halo périnucléaire, l'absence de nucléoles. Parfois, des plasmoblastes de taille plus grande sont observés, avec un noyau bien délimité et un nucléole. La stroma tumorale est pauvre, avec des foyers de plasmocytose et d'hémorragie.

Le plasmocytome solitaire (localisé) et le myélome multiple sont les principales affections du groupe des néoplasmes plasmocytaires, dont le substrat morphologique est constitué par la prolifération excessive et néoplasique des plasmocytes. Les lésions débutent dans 95 % des cas dans la cavité médullaire des os, érodant progressivement le tissu osseux spongieux, puis l'os compact, entraînant des fractures pathologiques. Dans le plasmocytome solitaire, un seul os est affecté, tandis que dans le myélome multiple, les lésions sont multifocales, impliquant les os à hématopoïèse active : la colonne vertébrale, les côtes, le crâne, les os pelviens, etc. Le plasmocytome solitaire est un stade précoce du myélome multiple, évoluant en 5 à 10 ans de lésions mono-osseuses à poly-osseuses. Les os affectés prennent un aspect « rongé par des mites », avec des défauts de 1 à 4 cm de diamètre. La cellularité de la moelle est augmentée, avec plus de 30 % de plasmocytes. Les cellules tumorales sécrètent des immunoglobulines, généralement de type IgG (sécrétion monoclonale) ou des chaînes légères d'immunoglobulines, qui sont excrétées dans l'urine sous forme de protéine de Bence-Jones. Une complication importante est la néphropathie myélomateuse, caractérisée par des dépôts de cylindres protéiques dans les tubules distaux et les canaux collecteurs, la nécrose de l'épithélium des tubules contournés, la calcification métastatique, la pyélonéphrite bactérienne et l'amyloïdose AL. En phase terminale, le plasmocytome/myélome multiple prend un aspect leucémique.

Complications: fractures osseuses, anémies. Causes de décès: insuffisance rénale, complications infectieuses.



N° 145. Plasmocytome (coloration H-E)

N° 58. Nodule lymphatique dans la maladie de Hodgkin (forme avec sclérose nodulaire) (Col. H-E)

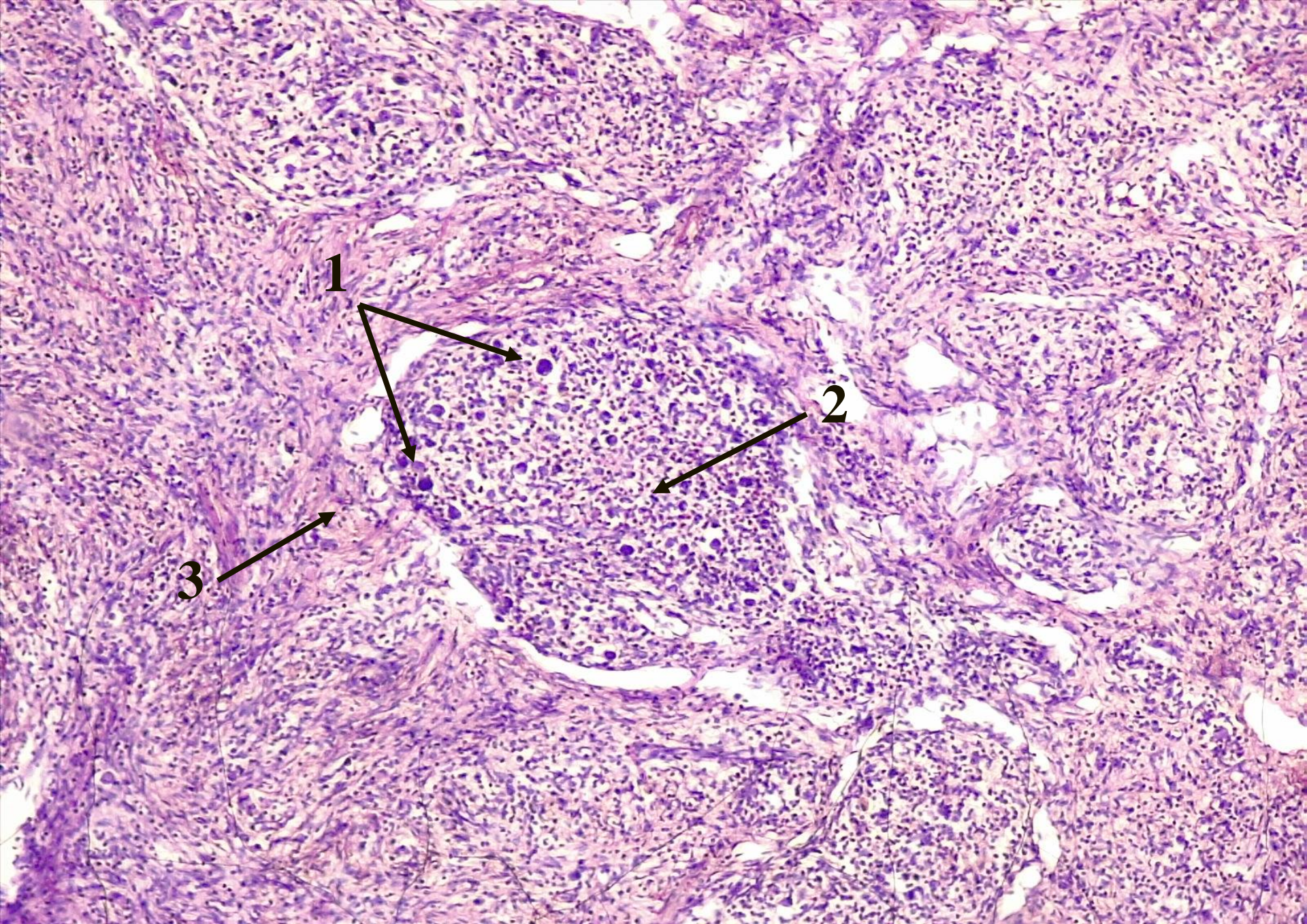
Indications:

1. Cellules géantes multinucléées de Reed-Sternberg.
2. Lymphocytes.
3. Faisceaux de tissu fibroconjonctif néoformé.

Sur le micropréparat, on observe des nodules tumoraux composés de différents éléments cellulaires: 1) Des cellules géantes de Reed-Sternberg, de diamètre allant jusqu'à 45 μm , binucléées, avec deux noyaux disposés symétriquement comme dans un miroir, des nucléoles proéminents et un halo périnucléaire bien défini, formant un «œil de hibou». 2) Des cellules de Hodgkin grandes et mononucléées. 3) Des cellules lacunaires (mononucléées, avec un noyau multilobé, plusieurs nucléoles et un cytoplasme abondant et pâle). 4) Un infiltrat inflammatoire non tumoral composé de lymphocytes, histiocytes, éosinophiles, neutrophiles et plasmocytes dans des proportions variées. Les nodules tumoraux sont séparés par des faisceaux de collagène de différentes épaisseurs.

La maladie de Hodgkin (LH) est une néoplasie qui se développe à partir des lymphocytes B des centres germinatifs. Elle représente environ 30 % du total des lymphomes. Il existe quatre formes (sous-types) histologiques classiques de LH: 1) Avec sclérose nodulaire, 2) Avec cellularité mixte, 3) Avec prédominance lymphocytaire, 4) Avec déplétion lymphocytaire.

Les deux formes les plus fréquentes sont les deux premières: sclérose nodulaire (~65-75 %) et cellularité mixte (~25 %). Le substrat morphologique consiste en la prolifération des cellules tumorales pathognomoniques, les cellules de Reed-Sternberg (RS), et de leurs dérivés: les cellules lacunaires, qui sont une forme particulière de cellules RS, et les cellules de Hodgkin, qui sont les précurseurs des cellules RS. Ces cellules tumorales ne représentent que 1 à 5 % de l'ensemble de la masse cellulaire, les autres éléments cellulaires étant d'origine réactive et inflammatoire. Des études immunohistochimiques ont démontré avec certitude l'origine lymphocytaire B des cellules RS. Bien que le nombre de cellules tumorales spécifiques soit si faible, le diagnostic de LH est établi uniquement sur la base de l'identification des cellules RS ou de leurs variantes dans le matériau de biopsie ou de nécropsie.



N° 58. Nodule lymphatique dans la maladie de Hodgkin (forme avec sclérose nodulaire) (Col. H-E)

II. Macropréparations:

N° 145. Moelle osseuse dans la leucémie

Section longitudinale de l'os fémoral, le tissu ostéomédullaire est homogène, juteux, la division en moelle rouge et jaune est absente, le tissu adipeux dans la région de la diaphyse est remplacé par du tissu hématopoïétique actif, la couleur est gris-jaunâtre, avec un aspect purulent («moelle osseuse purulente»).

Dans les leucémies, la moelle osseuse est primèremment affectée, c'est là que débute le processus tumoral, tandis que le sang périphérique et d'autres organes sont impliqués secondairement. Dans la moelle, on observe la prolifération néoplasique d'une série cellulaire qui remplace progressivement les autres composants du tissu hématopoïétique, et à partir de la moelle, les cellules leucémiques pénètrent dans le sang et infiltrent d'autres organes, en particulier les organes/tissus du système lymphoïde, mais aussi les organes parenchymateux, le système nerveux central, la peau, etc. Microscopiquement, on observe une augmentation de la cellularité qui peut atteindre 100 %, la norme étant de 50 % de tissu hématopoïétique/50 % de tissu adipeux. Ces modifications du tissu médullaire hématopoïétique sont présentes à la fois dans les leucémies aiguës et dans les leucémies chroniques en phase accélérée et en crise blastique.

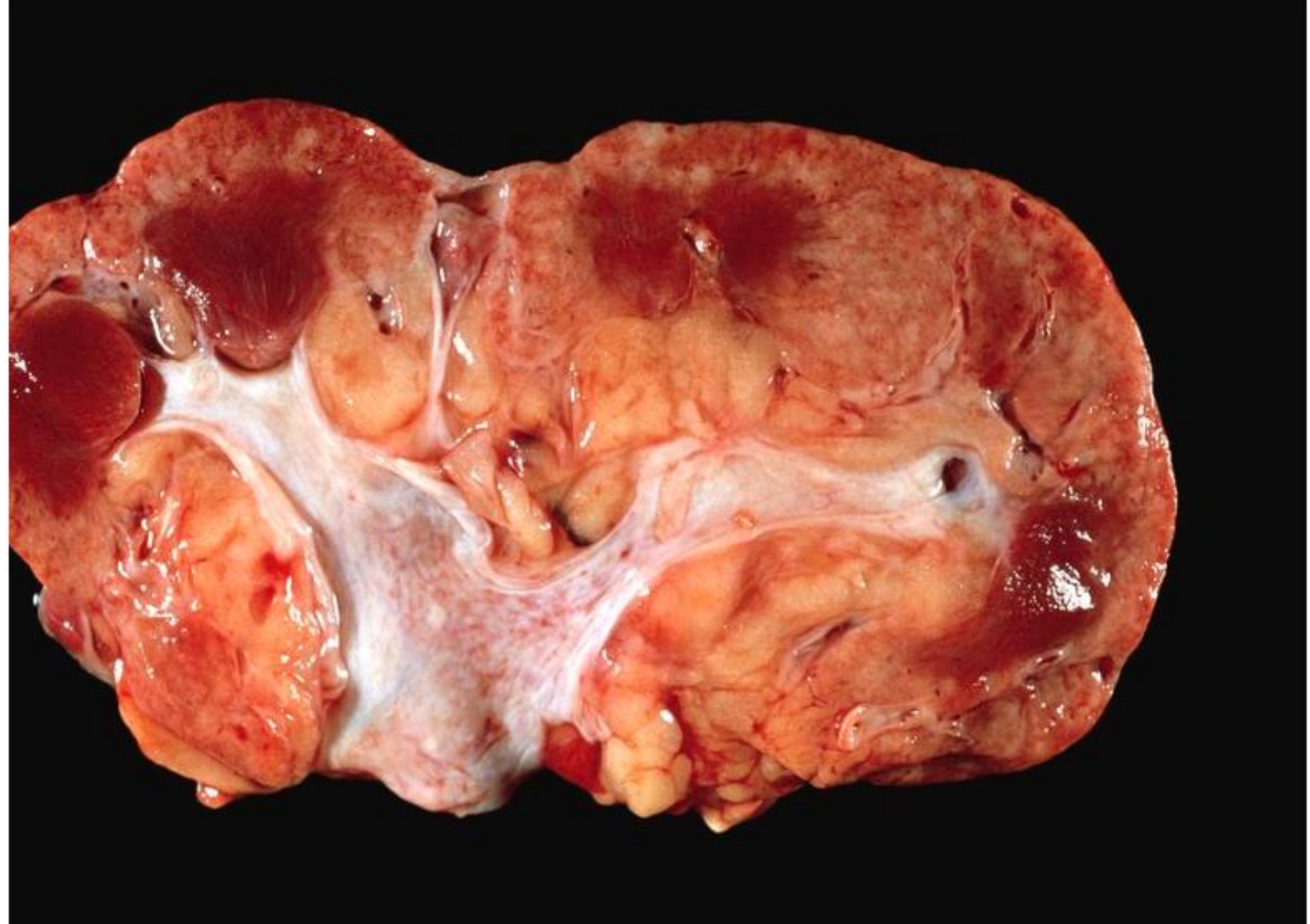
N° 84. Rein dans la leucémie

Le rein est agrandi, la capsule distendue, la consistance est dense, et à la coupe, le dessin des couches est estompé, la couleur est blanchâtre-grisâtre, avec des hémorragies ponctuelles.

L'atteinte des reins peut survenir dans toutes les formes de leucémie et est causée par l'infiltration de l'organe par des éléments néoplasiques provenant de la moelle, qui se localisent initialement de manière périvasculaire, puis les infiltrats leucémiques peuvent devenir plus ou moins étendus. En raison de cela, et des troubles circulatoires causés par l'infiltration leucémique des parois vasculaires et l'augmentation de la viscosité sanguine, des modifications dystrophiques du parenchyme rénal apparaissent, avec des foyers de nécrose et des hémorragies.



Moelle osseuse dans la leucémie



№ 84. Rein dans la leucémie

N° 142. Splénique dans la leucémie myéloïde chronique

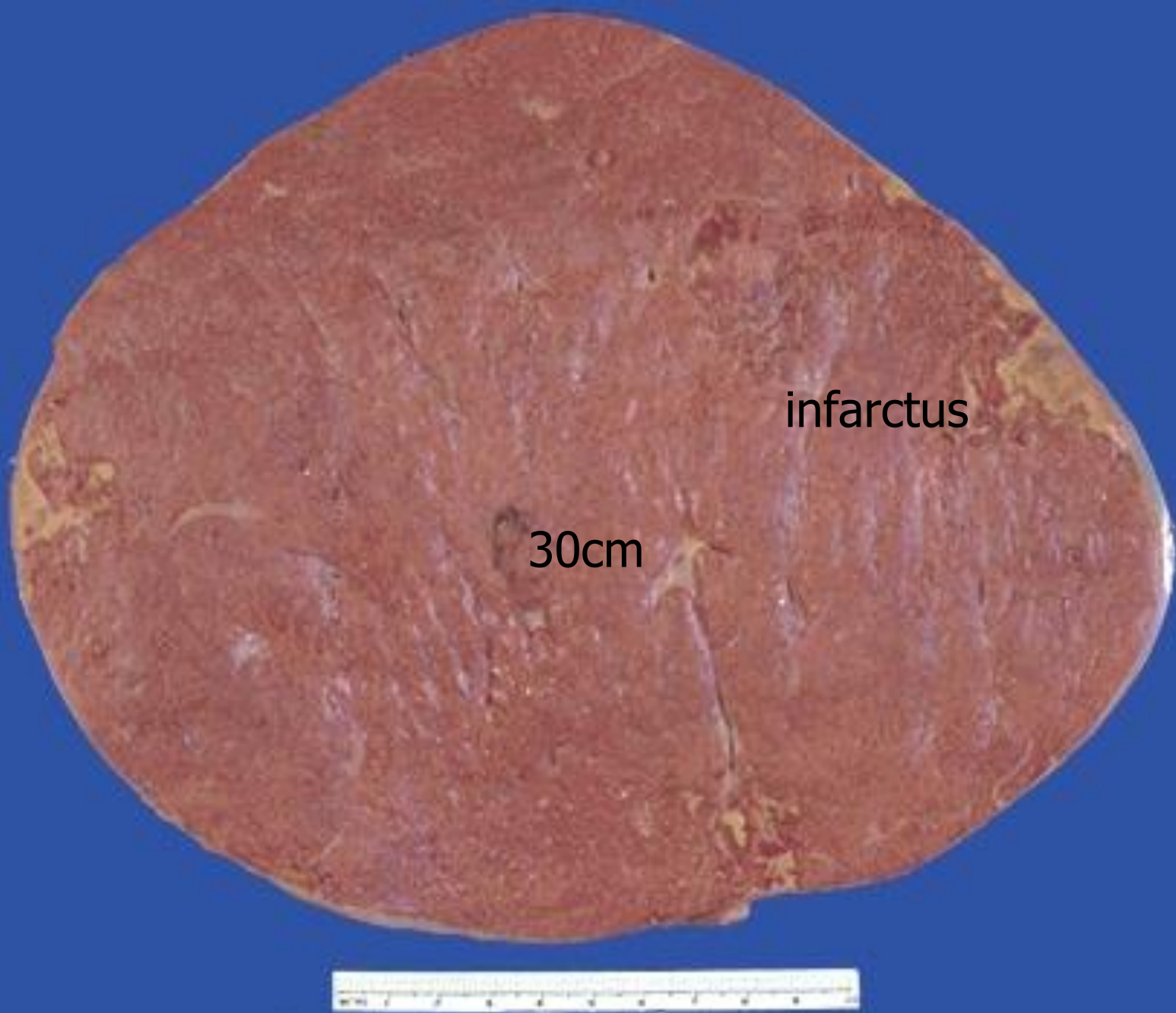
La rate est considérablement agrandie, parfois de 20 à 30 fois, atteignant plusieurs kilogrammes (la norme étant environ 180 g). À la coupe, elle présente une couleur gris-rouge homogène, avec une consistance dense. On peut observer des foyers d'infarctus ischémiques et des hémorragies.

La splénomégalie massive, qui se manifeste dans la leucémie myéloïde chronique, est causée par une infiltration leucémique intense et diffuse des cellules de la lignée myéloïde, principalement des myélocytes et des métamyélocytes. Les foyers d'infarctus sont dus à l'augmentation de la viscosité sanguine, qui peut parfois entraîner des caillots leucémiques. Sur la capsule splénique, des dépôts de fibrine (péricellulaire), des fissures peuvent être observés. Une rupture de la capsule avec une hémorragie intrapéritonéale peut survenir, entraînant des complications potentiellement létales.

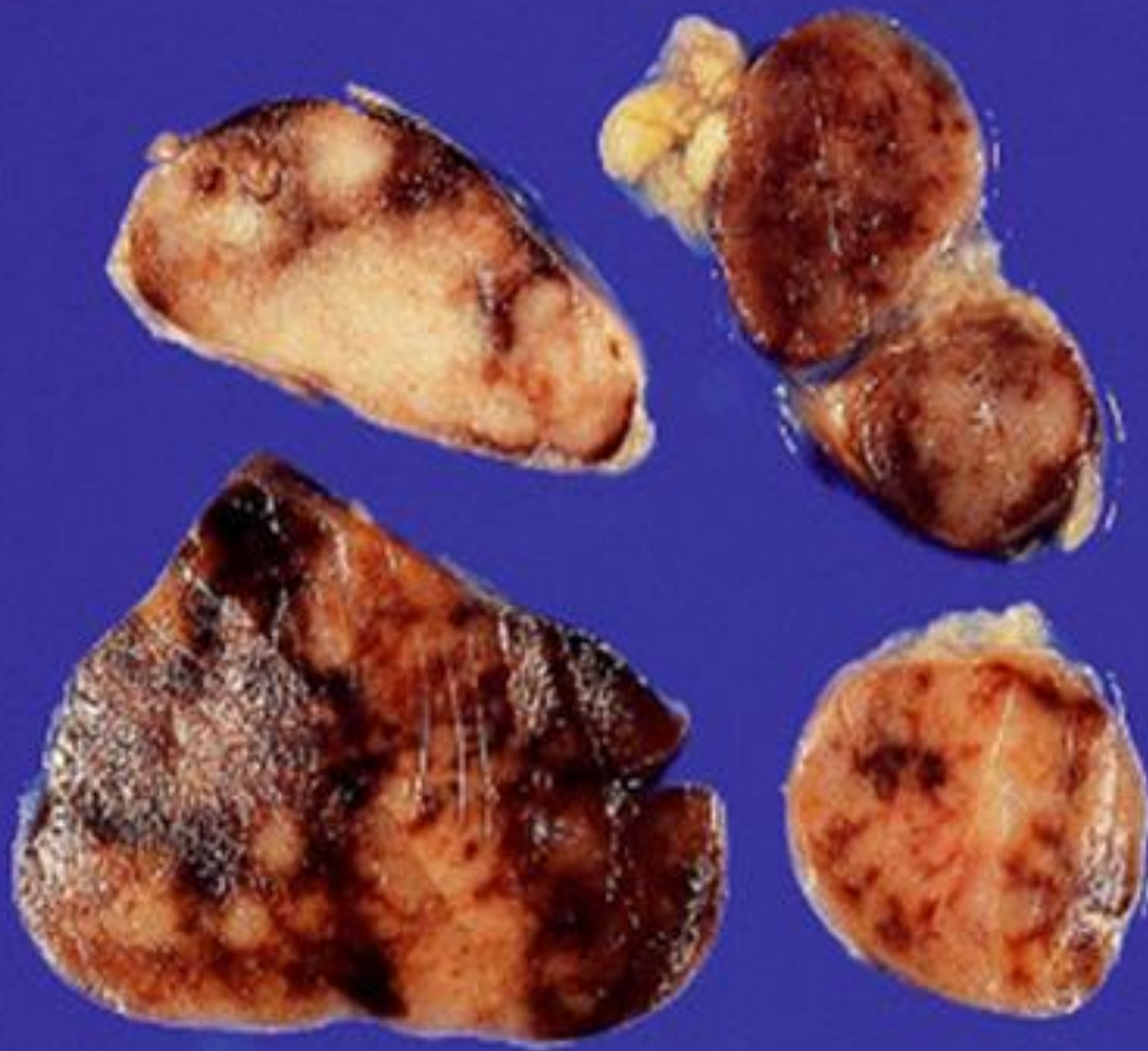
N° 143. Ganglions lymphatiques mésentériques dans la leucémie lymphoïde chronique

Les ganglions lymphatiques sont uniformément agrandis, ayant une consistance dense-élastique et une couleur blanchâtre. Ils forment des conglomerats tumoraux qui compriment les organes voisins.

La lymphadénopathie généralisée est le signe clinique et morphologique prédominant dans la leucémie lymphoïde chronique. Les ganglions lymphatiques sont symétriquement augmentés en taille. Microscopiquement, on observe une infiltration diffuse de lymphocytes petits et matures, uniformes, sans atypie. On note également des foyers de prolifération avec des lymphocytes plus gros, actifs en mitose, sans délimitations précises. Environ 80 % des leucémies lymphoïdes chroniques proviennent des lymphocytes B. Bien que le nombre de lymphocytes néoplasiques soit considérablement augmenté, ils sont immunologiquement inactifs, ce qui entraîne une hypogammaglobulinémie, une diminution de l'immunité humorale avec des complications infectieuses, ainsi que des réactions auto-immunes, principalement des anémies hémolytiques et des thrombopénies auto-immunes.



N° 142. Splina dans la leucémie myéloïde chronique.



N° 143. Nodules lymphatiques mésentériques dans la leucémie lymphoïde chronique.

N° 146. Nodules lymphatiques dans la maladie de Hodgkin

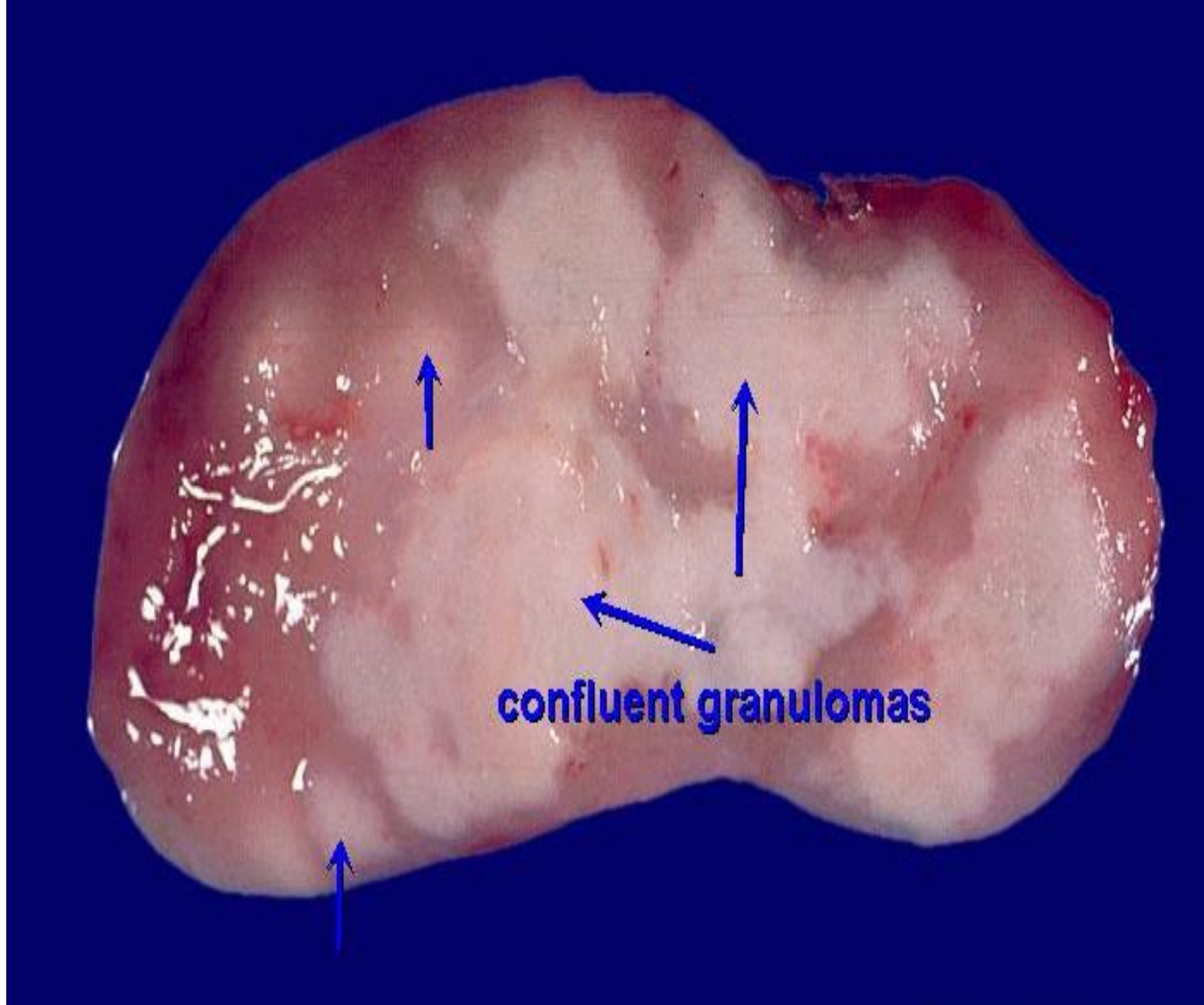
Les ganglions lymphatiques sont agrandis de manière inégale, avec une consistance dense et une couleur grisâtre-blanchâtre. Ils adhèrent entre eux en raison de l'infiltration du tissu conjonctif périnodal. En coupe, ils présentent un aspect marbré, avec des foyers de nécrose et de fibrose de couleur blanc-jaunâtre.

Le lymphome de Hodgkin débute dans un seul ganglion lymphatique ou un groupe de ganglions lymphatiques, généralement cervicaux, supraclaviculaires ou axillaires. Par la suite, le processus tumoral progresse progressivement en impliquant d'autres groupes de ganglions lymphatiques du même côté du diaphragme, des deux côtés du diaphragme ou des tissus/organe extralymphatiques (extranodaux). Au début, les ganglions lymphatiques sont séparés, mais plus tard ils deviennent adhérents, formant des conglomerats tumoraux qui compriment les tissus/organes voisins.

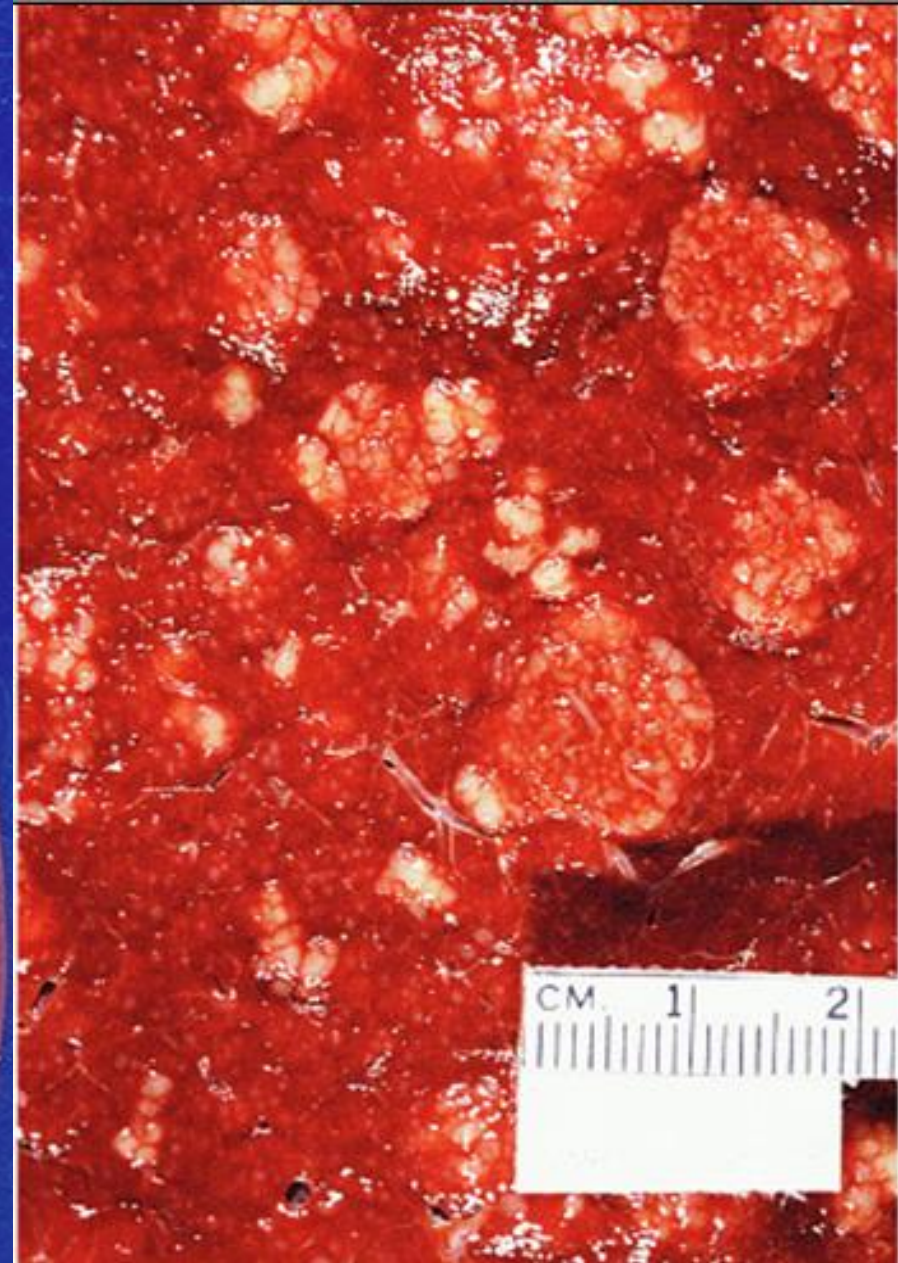
N° 147. Rate porphyrique dans la maladie de Hodgkin

La rate est augmentée de 3 à 5 fois en taille, atteignant jusqu'à 1 kg. Elle présente une consistance dense et, en coupe, un aspect marbré dû à l'alternance de foyers prolifératifs et de nécrose de couleur blanc-jaunâtre, avec des foyers de sclérose de couleur blanchâtre sur fond de pulpe rouge, donnant au tissu splénique un aspect similaire au granit porphyrique («rate porphyrique»). (L'aspect marbré est moins prononcé en raison de l'action de la formaline.)

La splénomégalie dans le lymphome de Hodgkin est une expression de la progression de la tumeur. À la première étape, ce sont les ganglions lymphatiques qui sont affectés, puis d'autres organes extranodaux, principalement la rate. L'atteinte splénique est observée chez environ la moitié des patients, représentant un processus de métastase à partir du foyer primaire dans les ganglions lymphatiques. Histologiquement, des nodules tumoraux sont constitués d'un mélange de cellules Reed-Sternberg et de cellules réactives (éosinophiles, plasmocytes, leucocytes neutrophiles, macrophages), avec des foyers de nécrose, parfois caséuse, et de fibrose.



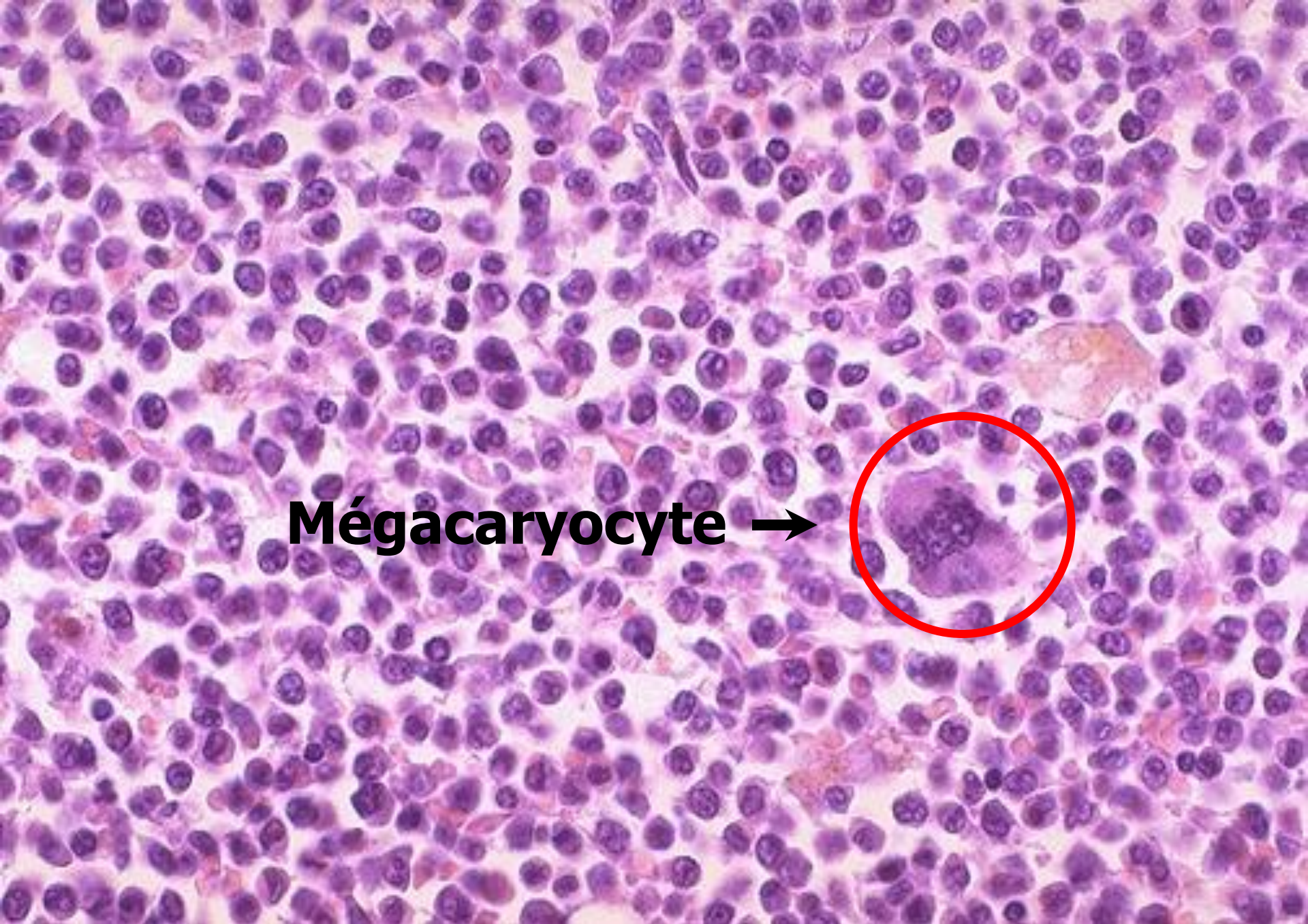
№ 146. Noduli limfatici în boala Hodgkin.



№ 147. Rate porphyrique dans la maladie de Hodgkin.



LMA – avec manifestations gingivales

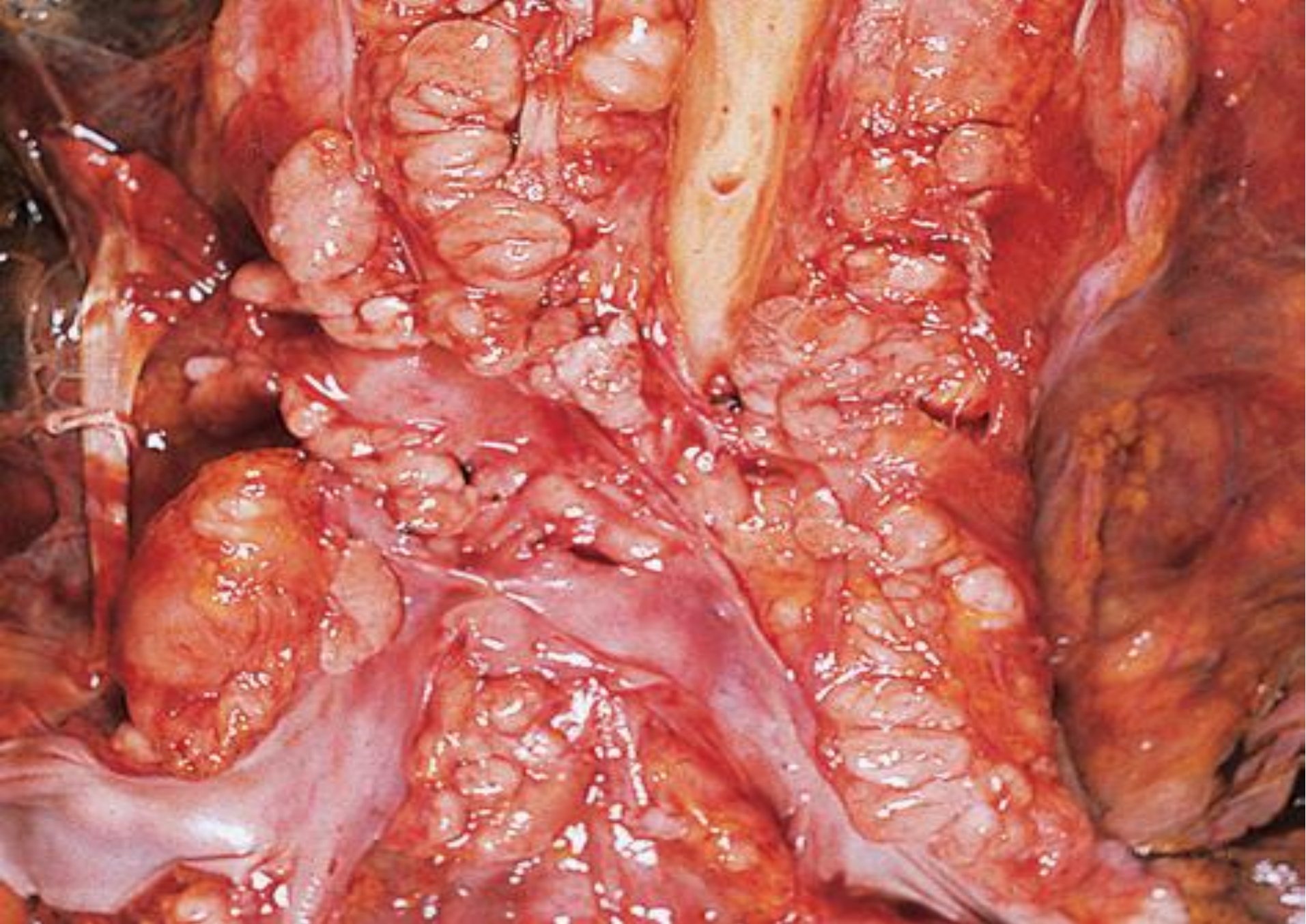


Mégacaryocyte →

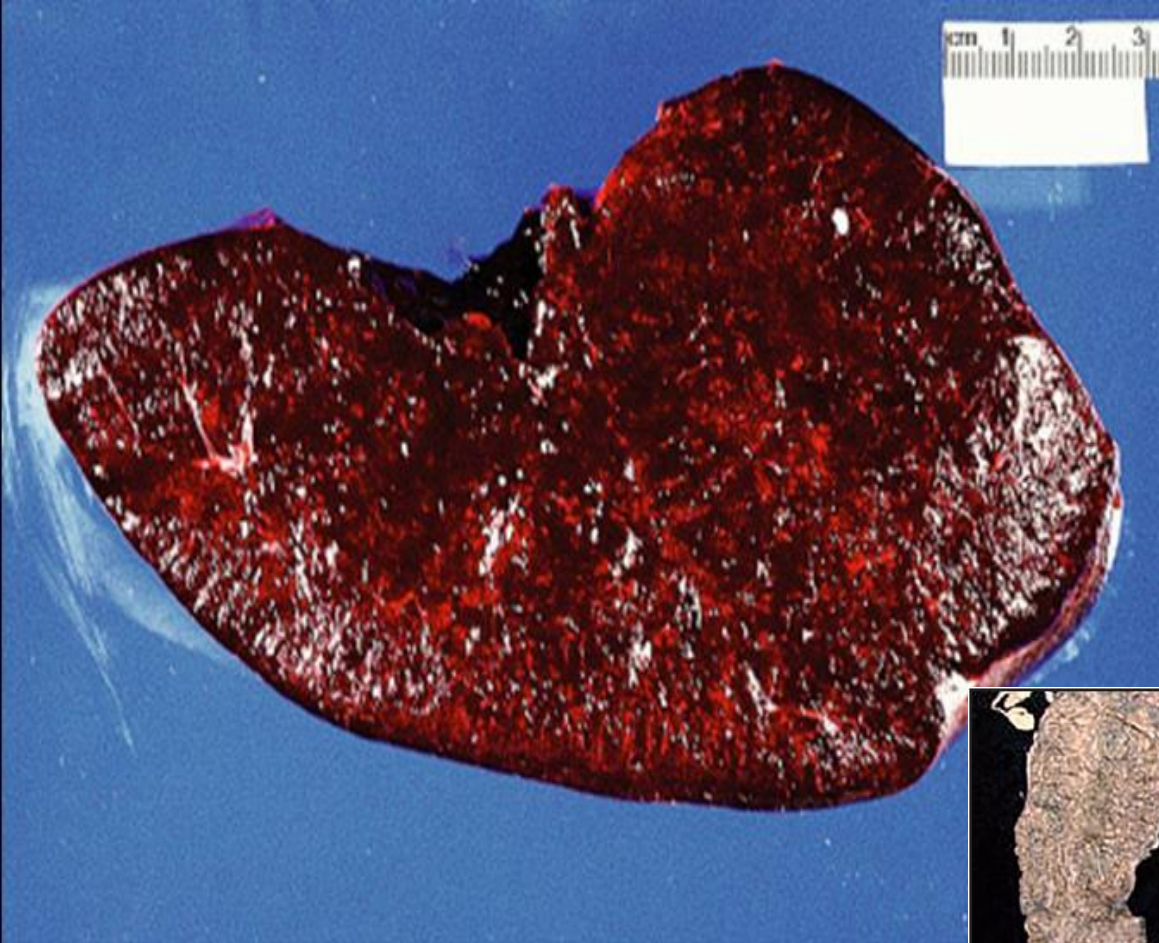
Moelle osseuse dans la LMA (surcharge de cellules blastiques)



LLA - lymphadénopathie cervicale



LLC – hyperplasie des ganglions lymphatiques péri-aortiques



Hyperplasie de la rate et des follicules lymphatiques intestinaux dans la LLC



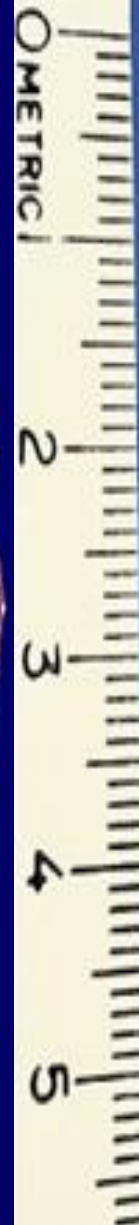
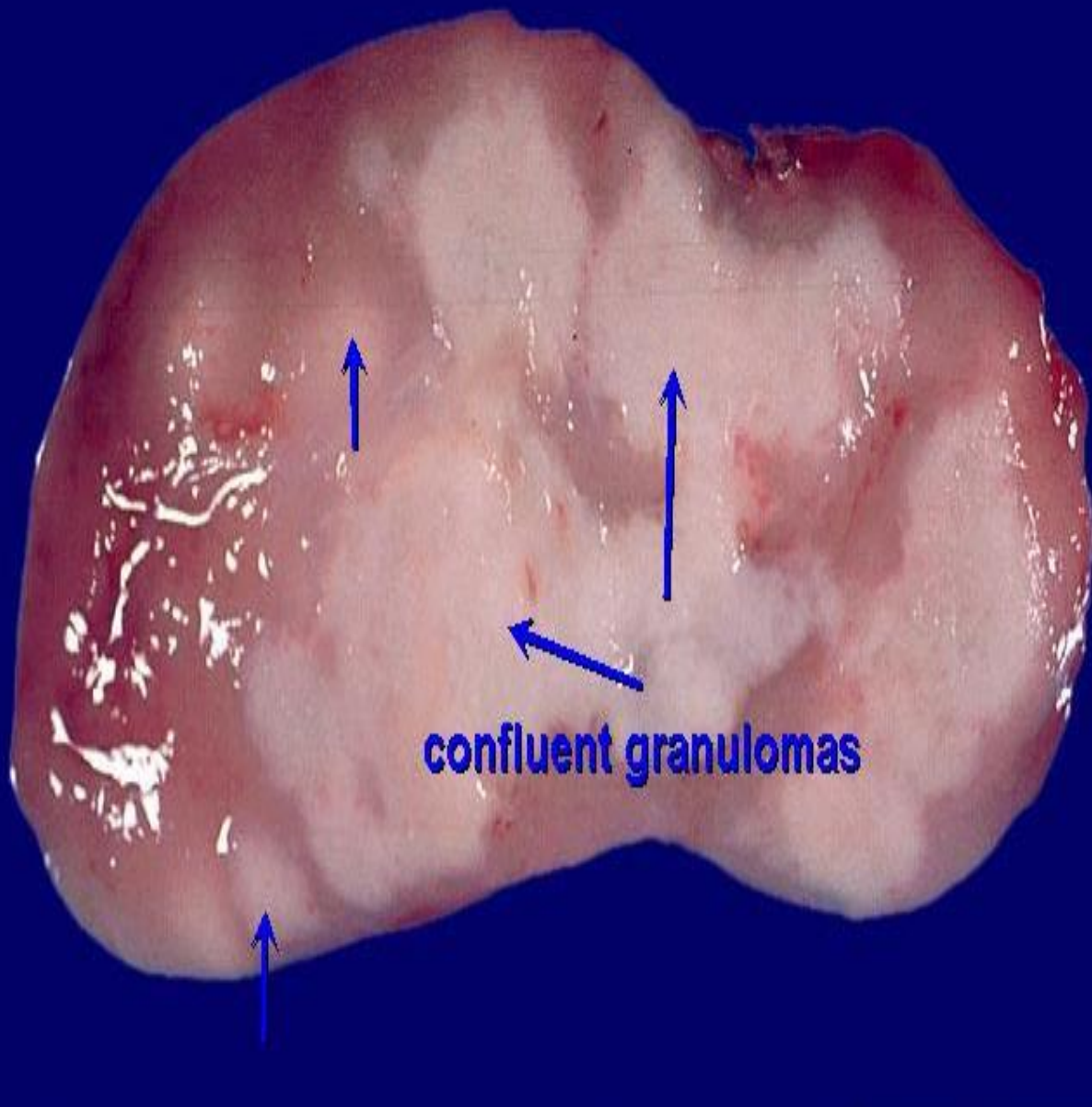
Le foie dans la LLC



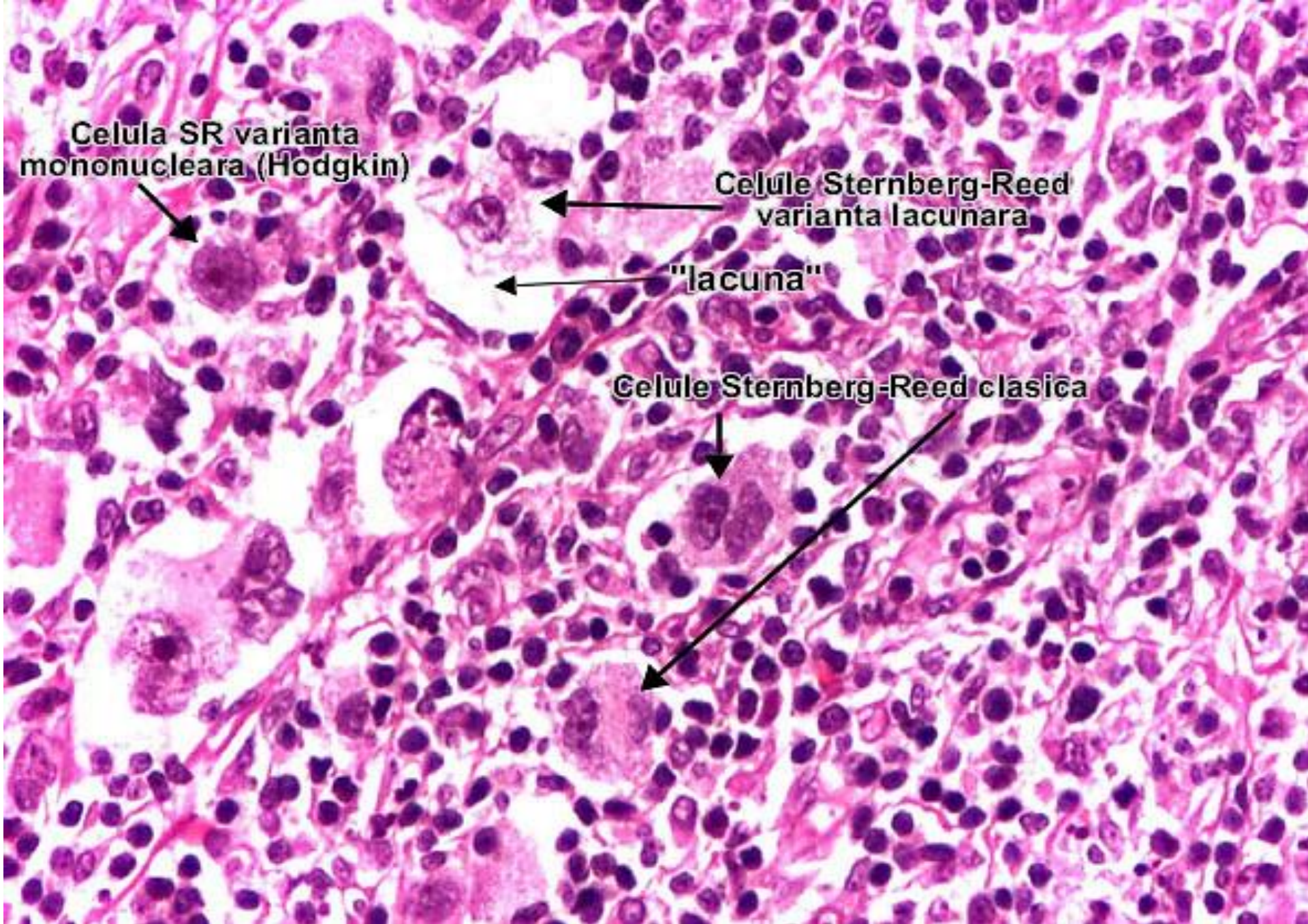
Myélome multiple



Rein myélomateux et rein normal



**Ganglion lymphatique dans le lymphome de Hodgkin
(surfaces nodulaire).**



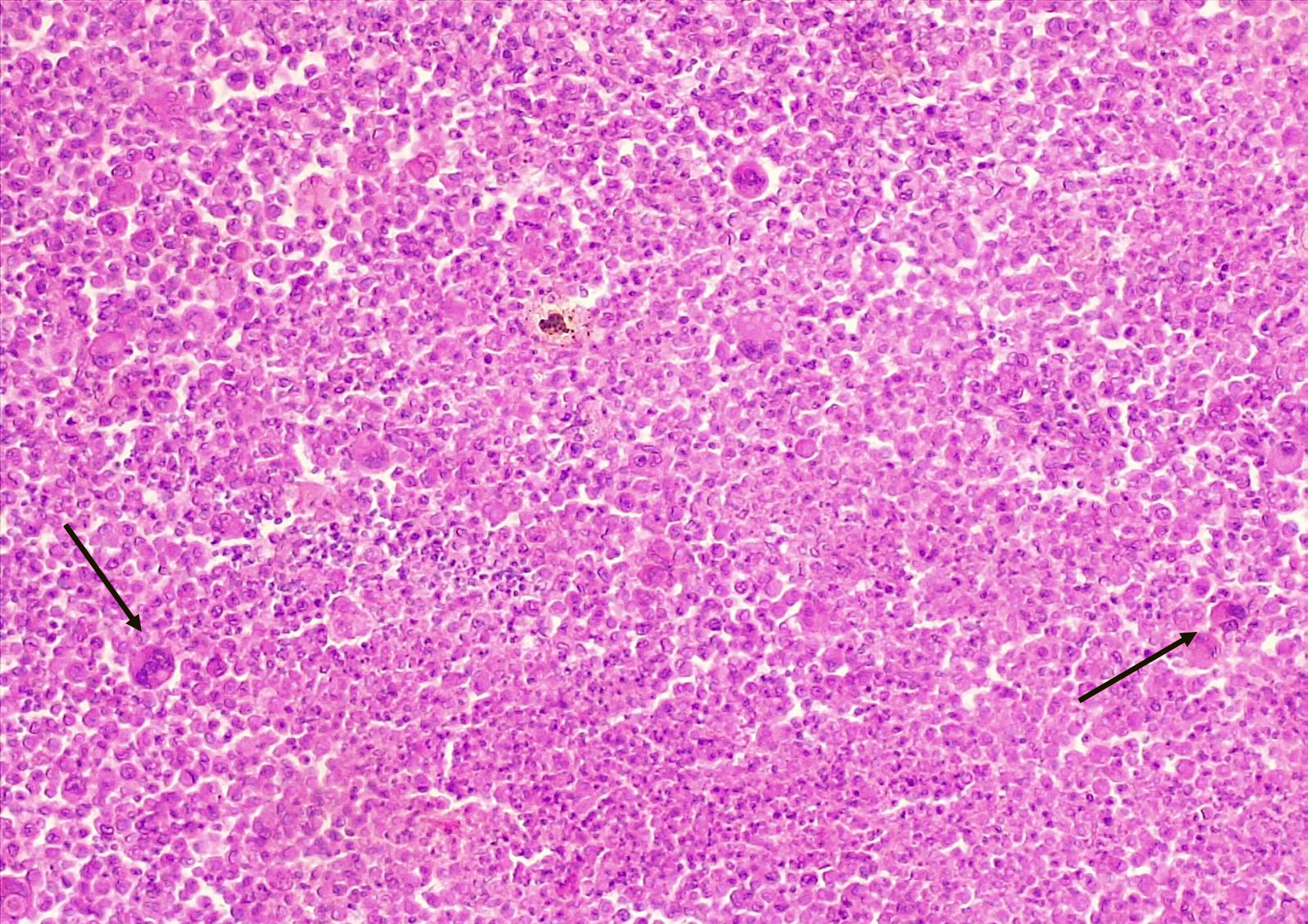
Celula SR varianta mononucleara (Hodgkin)

Celule Sternberg-Reed varianta lacunara

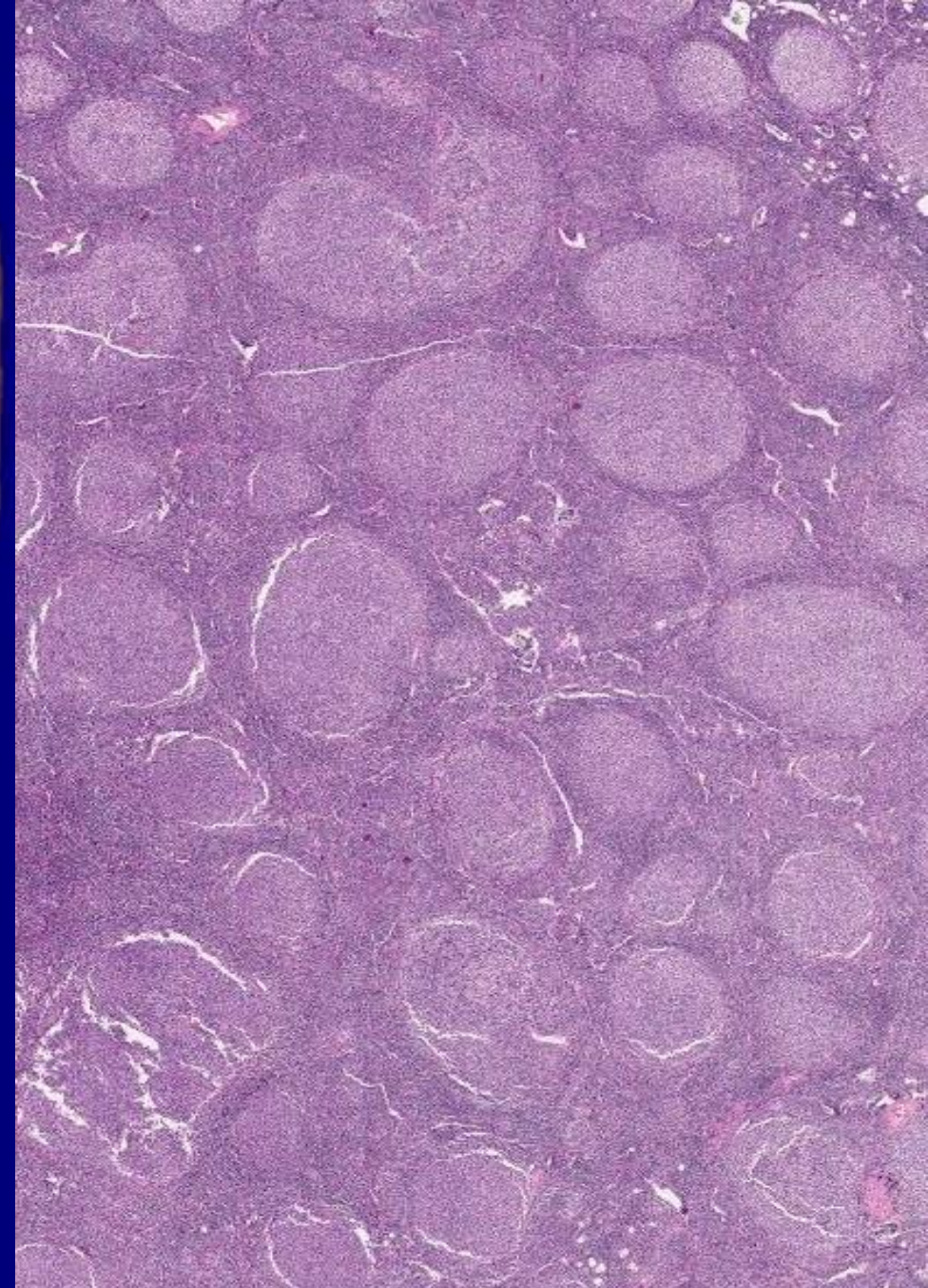
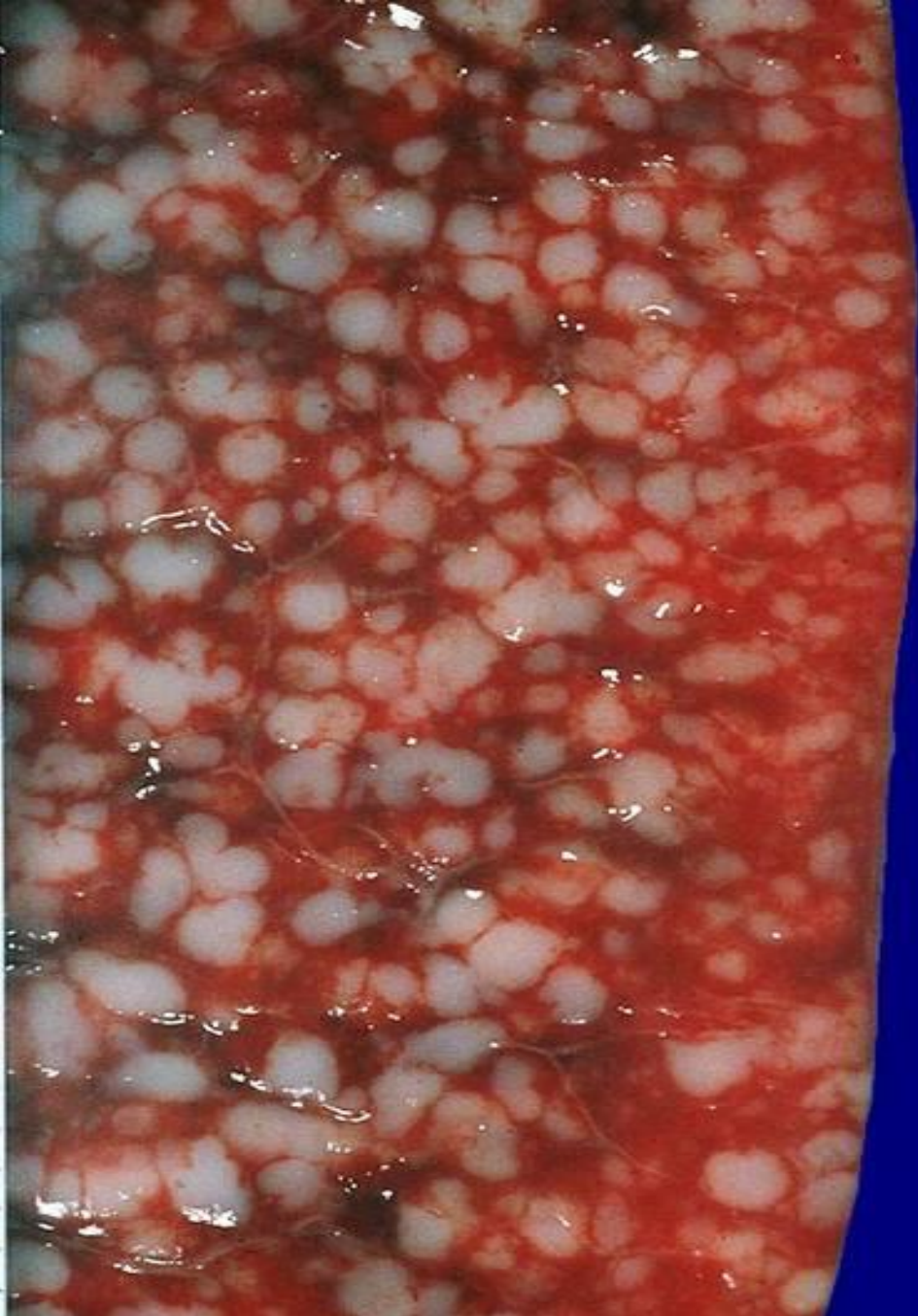
"lacuna"

Celule Sternberg-Reed clasica

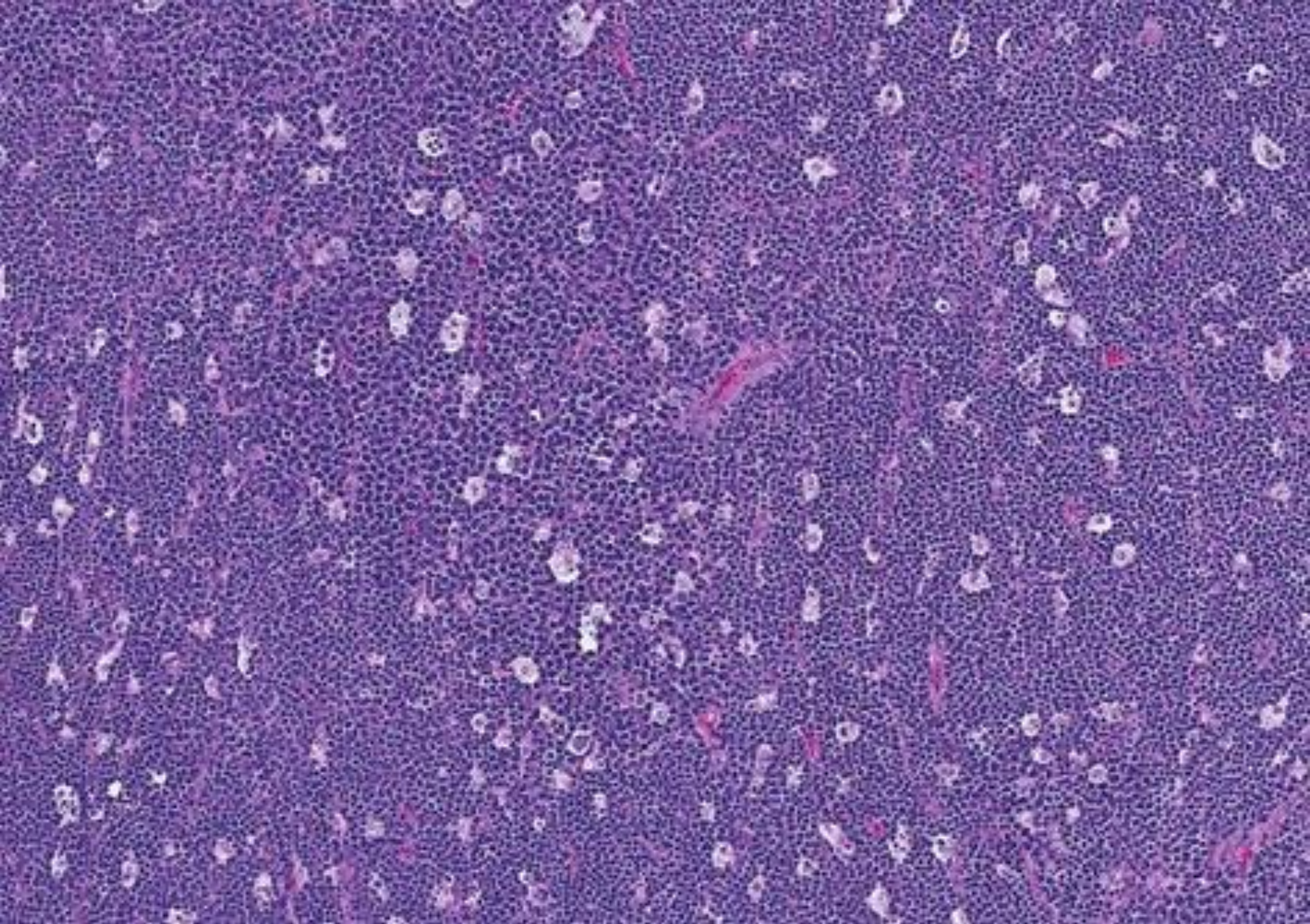
Cellule de Reed-Sternberg



Ganglion lymphatique dans la maladie de Hodgkin (variante à cellularité mixte) (Col. H-E)



Lymphome folliculaire



Lymphome de Burkitt (aspect en ciel étoilé)