

■ Hémogramme

- Anémie et thrombopénie possibles, d'étiologies diverses (auto-immune, hypersplénisme ou centrale) et souvent modérées.
- **Hyperlymphocytose** ($\geq 5 \times 10^9/L$), souvent majeure ($> 100 \times 10^9/L$), essentiellement composée de **petits lymphocytes matures**, monomorphes et sans atypie. Présence de lymphocytes lysés sur le frottis également appelés **ombres nucléaires** ou ombres de Gumprecht.
- Parfois morphologie atypique de certains lymphocytes : lymphocytes anisocytaires avec irrégularités nucléaires (noyau « en cœur ») ou aspect prolymphocytoïde. En général, ces cellules représentent moins de 15 % des lymphocytes. Lorsqu'elles sont ≥ 15 % (et prolymphocytes < 55 %), on parle de « LLC atypique » (trisomie 12 fréquemment retrouvée, en particulier lorsque noyaux « en cœur »).
- La présence de cellules de **grande taille à chromatine immature** peut faire suspecter une **transformation (syndrome de Richter)**.
- La présence de **prolymphocytes ≥ 10 %** doit également être signalée (on parle parfois de « LLC prolymphocytoïde ») car associée à un plus mauvais pronostic (\neq transformation) que les LLC « classiques ».

■ Myélogramme

- Peu d'intérêt. Infiltrat lymphocytaire constant d'intensité variable.

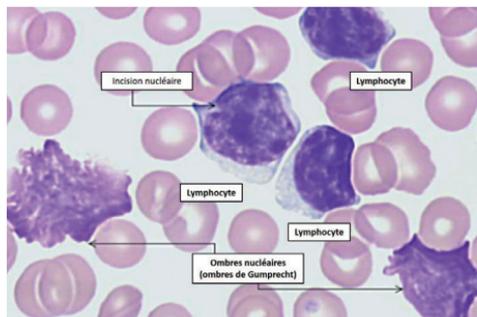
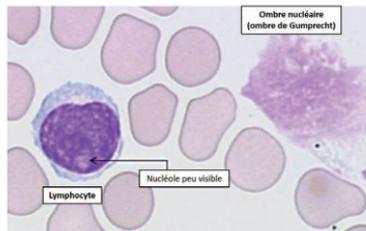
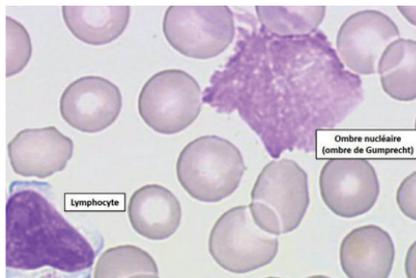
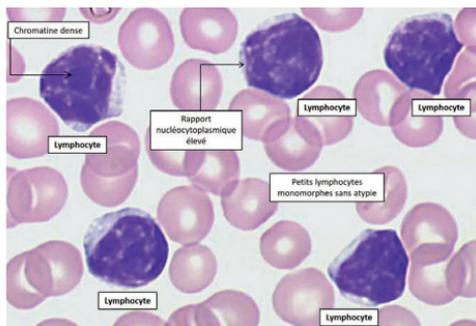
■ Immunophénotypage

- **Score de Matutes ≥ 3** : CD5+, CD23+, FMC7-, CD79b-, κ ou λ faible.
- Autres marqueurs : CD43+, CD200 et ROR forts. CD45 faible.
- Nombre de lymphocytes B clonaux $> 5 \times 10^9/L$ (sinon, en l'absence de signe clinique, lymphocytose B clonale).

■ Examens complémentaires

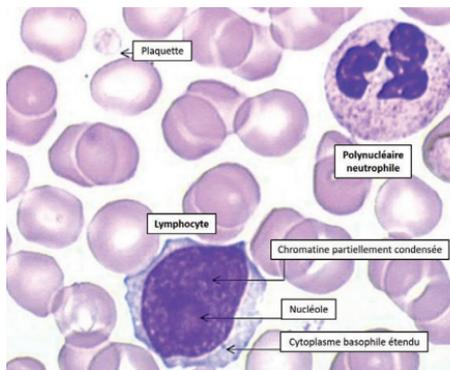
- Cytogénétique : del(13q14) et trisomie 12 sont les anomalies les plus fréquentes. Les del(11q23), del(17p13) et les caryotypes complexes (≥ 5 anomalies) sont de mauvais pronostic.
- Biologie moléculaire : statut mutationnel non muté des gènes *IGVH* et mutations de *TP53* sont de mauvais pronostic.

■ LLC classiques

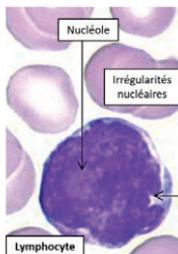


■ LLC atypiques

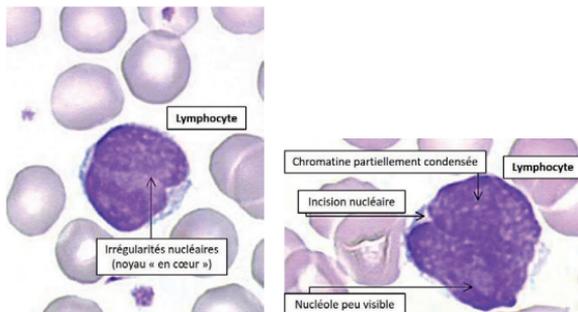
Formes polylimphocytaires



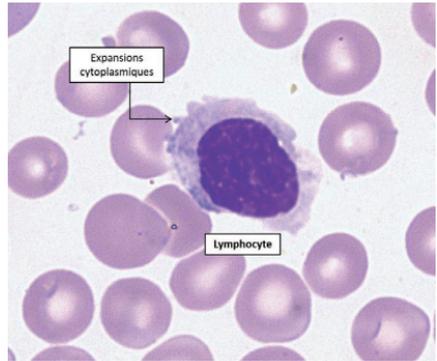
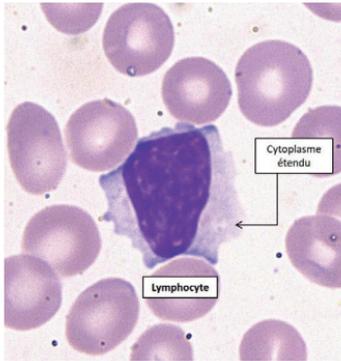
Contour nucléaire irrégulier



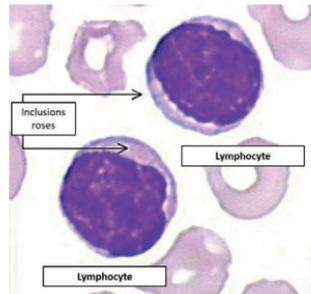
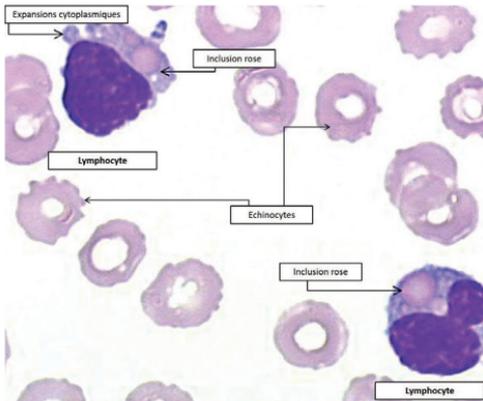
Noyaux « en cœur »



Cytoplasme étendu



Inclusions cytoplasmiques



D'autres anomalies cytologiques peuvent être rencontrées (expansions cytoplasmiques, etc.). Le nombre de lymphocytes concernés est variable. Plusieurs anomalies peuvent être présentes simultanément chez un même patient, conférant un aspect plus polymorphe que dans la LLC « classique ».

Le diagnostic différentiel entre LLC « atypique » et lymphome est souvent difficile.