

Belgian Cancer Registry



Session 4 2023: Hémopathies malignes mises à jour 2023

Formation en ligne

28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org



1

Contenu

-  Messages clés
-  Procédures diagnostiques
-  Quelques HM spécifiques
-  Exercices

Belgian Cancer Registry



2 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org



2

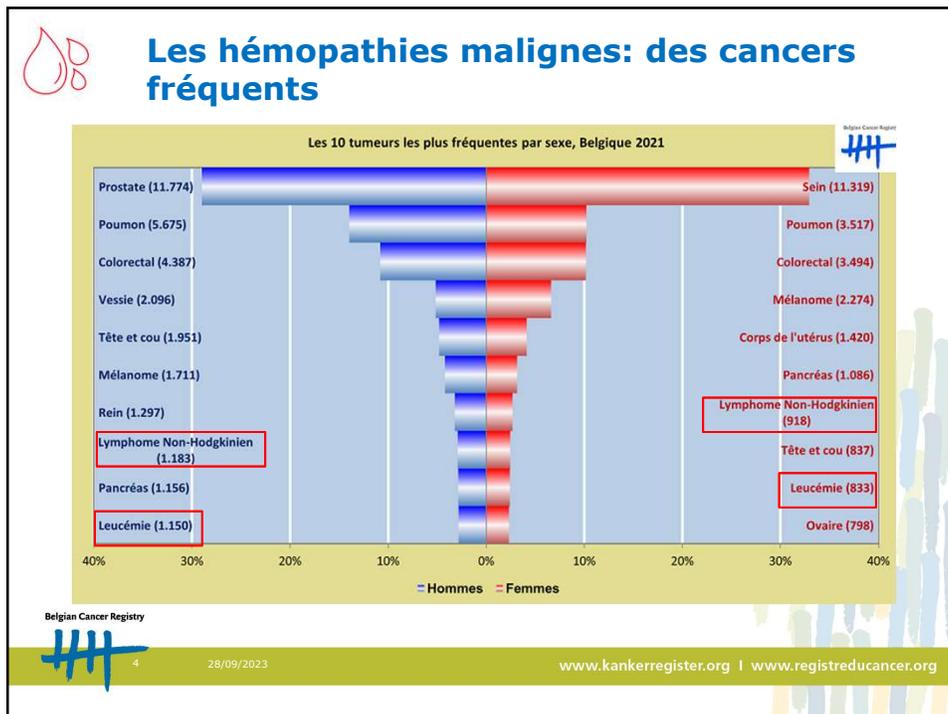


Messages clés

Belgian Cancer Registry

3 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

3



4



Formation en ligne – connaissances de base – update septembre 2023

Belgian Cancer Registry

Mises à jour Hémopathies malignes
Connaissances de base

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

- Topographie
- Base de diagnostic
- Comportement
- Immunophénotype
- Transformations/évolutions

= formation mai 2021 avec quelques mises à jour, dont l'ajout BD 8
→ La présentation sera disponible sur le site Web

Belgian Cancer Registry

5 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

5



Base de diagnostic 8 – applicable à partir de l'année d'incidence 2023

8 = Tests cytogénétiques et/ou moléculaires: détection d'anomalies génétiques spécifiques à la tumeur ou de modifications génétiques de la tumeur, y compris des techniques telles que le caryotypage, l'analyse FISH, l'analyse PCR, le séquençage de l'ADN

Points d'attention:

- Le code 8 ne peut être utilisé que si un examen histologique a également été effectué. Si ces tests n'ont été effectués que sur la cytologie, alors ces tests génétiques et moléculaires doivent être enregistrés avec le code 4 (cytologie).
→ **2+8 = 8; 3+8 = 8; 4+8 = 4**
- De nombreuses tumeurs présentent des **anomalies génétiques**, mais seules quelques-unes sont **spécifiques au diagnostic d'un cancer particulier**.
N'utilisez le code 8 que lorsque l'anomalie génétique est spécifique à ce cancer !
 - Dans la plupart des cas, l'anomalie doit être **présente**
 - (ex. CML BCR-ABL1+ (9875/3))
 - Parfois l'anomalie doit être **absente**
 - (ex. ALCL, ALK-négatif (9715/3))

Le code 8 s'applique aux deux exemples !

Belgian Cancer Registry

6 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

6

 **Base de diagnostic 8 – applicable à partir de l'année d'incidence 2023**

	BD8	BD2	BD4	BD7
HM Solides (lymphomes)	Si les tests moléculaires/génétiques sont spécifiques à ce type de tumeur ET un examen histologique a également été réalisé	Préférence , si pas de tests moléculaires/génétiques spécifiques pour ce type de tumeur (BD8)		
HM Liquides (leucémies, MPN, MDS, ...)	Si les tests moléculaires/génétiques sont spécifiques à ce type de tumeur ET un examen histologique a également été réalisé		Préférence , si pas de tests moléculaires/génétiques spécifiques pour ce type de tumeur (BD8)	
Myélome plasmocytaire			Préférence	Si pas de BD4 : utiliser BD7 lorsque les protéines-M (IgG, IgM, IgA) > 30g/L ET image clinique du myélome plasmocytaire

8 > (1) > 2 ou 4 > 7 > 5 > 6

Belgian Cancer Registry  7 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

7

 **Autres classifications**

- Pas de TNM, donc pas d'info sur le stade
- Essayer de remplir au mieux "Autre classification"!!!

Hémopathie maligne	Autre classification
Lymphomes (excepté lymphome cutané)	Ann Arbor; Lugano
Mycosis fungoides/Syndrome de Sézary	TNMB
Autres lymphomes cutanés	TNM
CLL/SLL	Ann Arbor; Lugano; RAI; Binet
MIM	Salmon Durie; ISS
MDS	IPSS score
CML	ELTS score
PV	Conventional prognostic score
ET	IPSET-thrombosis score
Myélobiose primaire	DIPPS
AML	ELN risk classification
APL	APL risk score

≠ TNM tumeurs solides:
TNMB pour MF/SS et TNM pour les lymphomes cutanés ne se trouvent pas dans le livre TNM et doivent être renseignés dans "Autre classification"!

Comment enregistrer correctement?
Ann Arbor: remplir 'AUTRE CLASSIFICATION' 'Ann Arbor' ou '1' et le stade dans 'STADE'
Salmon Durie: remplir 'AUTRE CLASSIFICATION' 'Salmon Durie' ou '4' et le stade dans 'STADE'
Toutes les autres classifications: remplir 'AUTRE CLASSIFICATION' 'Autre' ou '9'
 → Spécifier le stade: **TYPE de classification** + STADE

Belgian Cancer Registry  8 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

8



Classification OMS (5^e édition, 2022) – Haematolymphoid Tumours

- **Première mise à jour majeure** de la classification depuis la publication de la 4^e édition en 2008, suivie d'une révision en 2017.
- **Mises à jour structurelles et de contenu** qui reflètent les développements scientifiques et les progrès cliniques.
- **Classification** basée sur **les différentes lignées hématopoïétiques**.
- La **dénomination** a été **modifiée** pour certaines entités :
 - Refléter/améliorer la précision scientifique
 - Harmonisation des catégories liées
 - Terminologie moins confuse
- Ajout d'**entités nouvellement reconnues** en raison d'une plus grande disponibilité de techniques de séquençage qui permettent la détection de nouvelles fusions ou mutations.

Belgian Cancer Registry

9 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

9



Classification OMS (5^e édition, 2022)

Lignées cellulaires hématopoïétiques :
myéloïde, lymphoïde et
histiocytaire/dendritique
Avec ajout d'une lignée supplémentaire, la
dite " **néoplasies dérivées du stroma des
tissus lymphoïdes** »

"Lymphome/leucémie splénique B avec
nucléoles préminents" remplace
"Leucémie variant à cellules chevelues"
et "leucémie polylmphocytaire CD5-
négatif à cell B"

9876/3:
Leucémie myéloïde chronique
atypique
→ **MDS/MPN avec neutrophilie**

9698/3:
Lymphome folliculaire, grade 3
→ lymphome à grandes
cellules B avec réarrangement
du gène IRF4

Syndromes myélodysplastiques →
Néoplasies myélodysplastiques
(abréviation MDS conservée)

**leucémie/lymphome
lymphoblastique B (B-ALL):**
nouvelles entités et sous-types
basés sur la **génétique**

3 entités **MDS** définies sur
base d'**anomalies
génétiques:**
MDS-5q, MDS-SF3B1 et
MDSbiTP53



**Principaux
changements**

Belgian Cancer Registry

10 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

10

ICC – International Consensus Classification

- **Publication:** September 2022
- Par le **CAC** (Clinical Advisory Committee): groupe d'experts dans le domaine de la clinique, de la pathologie et de la génétique
- Objectif: **définir** les différentes entités avec introduction de nouvelles entités et affinement des **critères de diagnostic** pour les entités déjà existantes
- Noms des entités uniquement, **aucun code correspondant de la CIM-O** dans les lignes directrices
- Beaucoup de similitudes entre l'OMS et l'ICC, mais aussi un certain nombre de **différences importantes** !

Belgian Cancer Registry

11 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

11

Mise à jour du tableau des hémopathies malignes

- Enregistrement du cancer: **préférence OMS > ICC**
 - En ICC il n'y a pas mention de codes ICD-O
 - L'OMS est le standard pour tous les autres organes : maintien de l'uniformité et de la comparabilité

! *Les désignations utilisées dans les lignes directrices de l'ICC ont été ajoutées au tableau = aide pour choisir le bon code (conversion en OMS) !*

Informations multiples	Lignes directrices ICC	ICD-O
WHO Haematopathies Task Force (2022)		
Profilémies et néoplasies myéloïdes		
Maladies myélogreffées (MPM)		
Leucémie myéloïde chronique (LMC/CM), SAJ	Leucémie myéloïde chronique	
Leucémie myéloïde chronique (LMC/CM), BCR-ABL1	Leucémie myéloïde chronique	
Leucémie chronique à neutrophiles (LMC/CN)	Leucémie chronique à neutrophiles	
Leucémie chronique à éosinophiles (LCE/CEL)	Leucémie chronique à éosinophiles, SAJ	
Polythémie vraie (PV)	Polyglobémie vraie	
Thrombocytémie essentielle (TE/ET)	Thrombocythémie essentielle	9961/3
Myélorfibrose primaire (MPF/PAF), y compris MPF, préfibrotique et MPF fibrotique	Myélorfibrose primaire, y compris PAF précoce/préfibrotique et PAF manifeste	9961/3
Leucémie myélomonocytaire juvénile (JMML)	Leucémie myélomonocytaire juvénile, y compris néoplasie leucémique myélomonocytaire juvénile et trouble myéloprolifératif associé au syndrome de Noonan	9961/3
Néoplasie myéloproliférative, SAJ (MPN/SAJ)	MPN, indécrite	9961/9*

Utilisez la liste de codes préparée par BCR car beaucoup de différences avec ICD-O 3.2

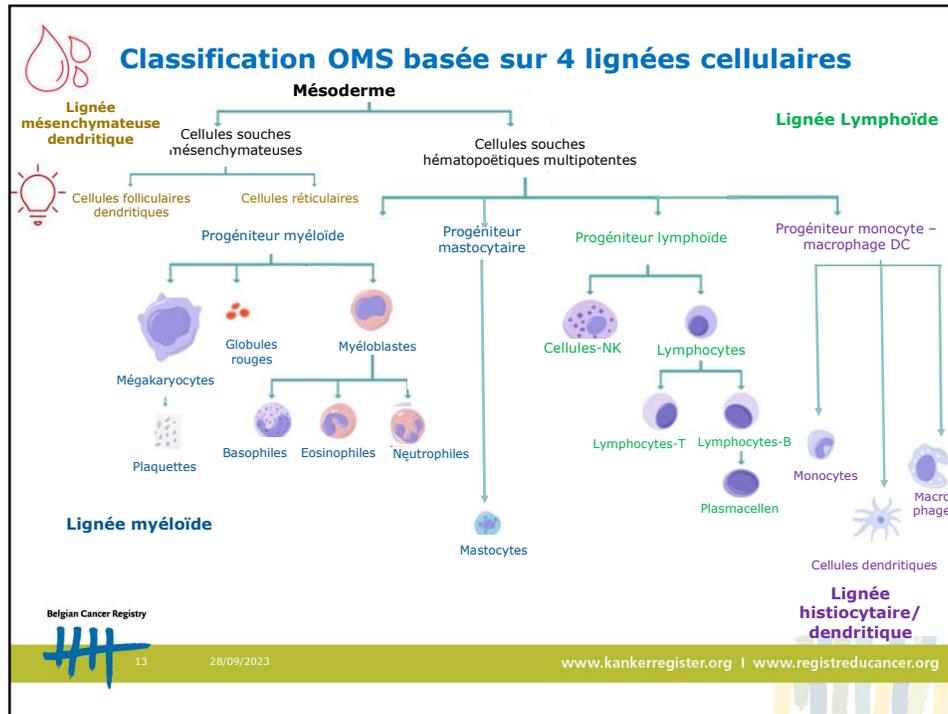
* Ajouter des commentaires pour justifier l'utilisation de codes exceptionnels

Appliquer à partir année d'incidence 2023

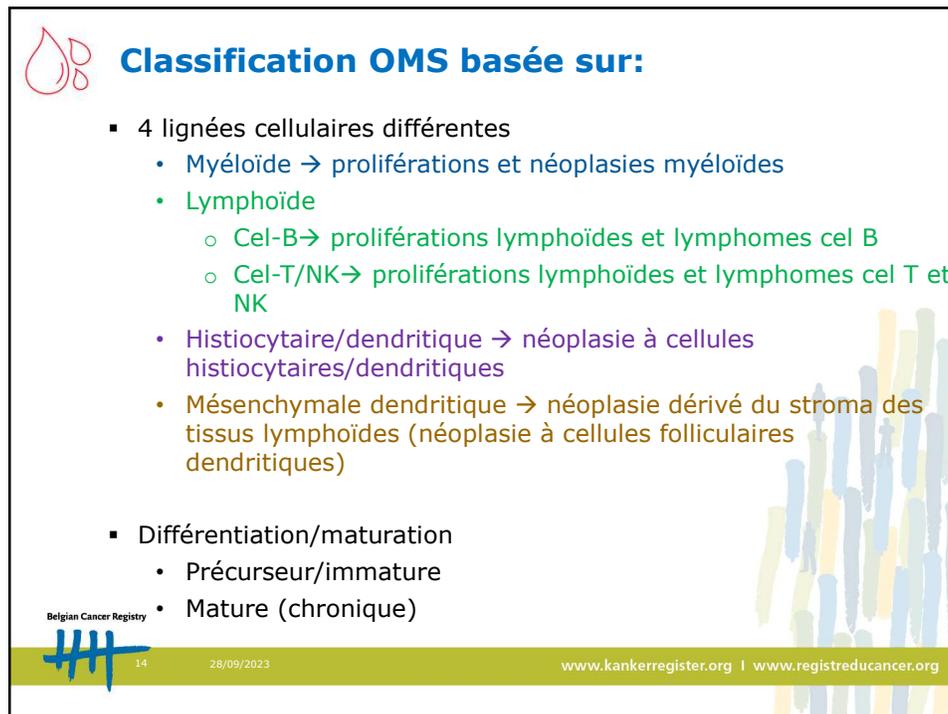
Belgian Cancer Registry

12 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

12



13



14

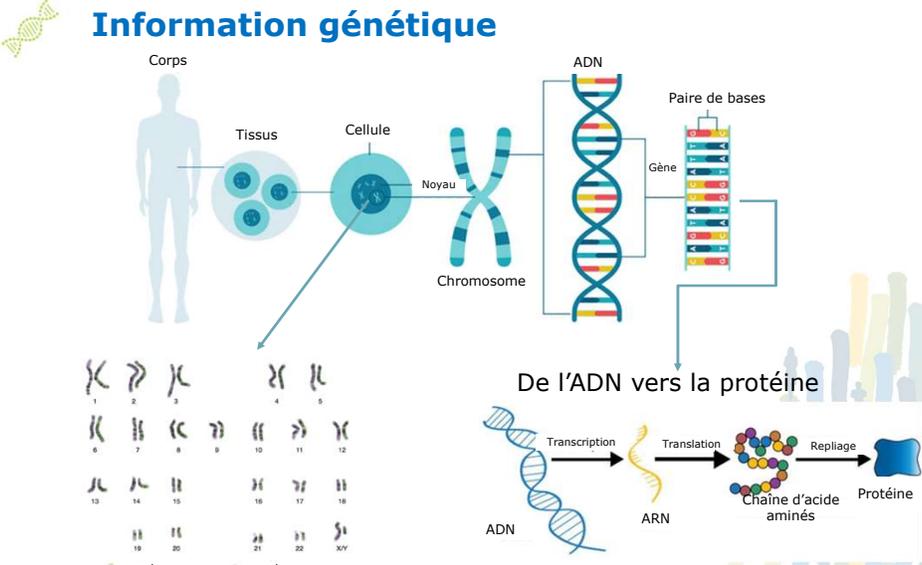


Procédures diagnostiques

Belgian Cancer Registry

15 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

15



Information génétique

Corps → Tissus → Cellule → Noyau → Chromosome → ADN → Gène → Paire de bases

De l'ADN vers la protéine

ADN → Transcription → ARN → Translation → Chaîne d'acide aminés → Repliage → Protéine

Legend:
■ = chromosome du père
■ = chromosome de la mère

Belgian Can 16 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

16

Anomalies génétiques

Délétion
Ex. MDS avec faible taux de blaste et délétion 5q (del5q)

Duplication
Ex. Tumeur CNS avec duplication interne en tandem BCOR (ITD)

Inversion
Ex. AML avec fusion CBFβ::MYH11 (inv(16)(p13.1q22))

Insertion
Ex. AML avec mutation NPM1

Translocation
Ex. CML, BCR::ABL1 (t(9;22)(q34;q11))

- Anomalie chromosomique = changement dans le code ADN
→ peut conduire à une division cellulaire incontrôlée → cancer
- Peut-être héréditaire → prédisposition héréditaire
- Peut être acquis par exemple par le tabagisme ou la surexposition aux rayons UV
- Différents types d'anomalies possibles

Belgian Cancer Registry | 17 | 28/09/2023 | www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

17

Procédures diagnostiques – différents niveaux

Corps

Tissus

Cellules

Noyau

Chromosome

ADN

Paire de base

Gène

Chromosome

ADN → Transcription → **ARN** → Translation → Chaîne d'acides aminés → Replage → **Protéine**

Caryotype

FISH

PCR
Sequencage ADN/ARN

Immunohistochimie
Immunocytochimie
Cytométrie de flux

Belgian Cancer Registry | 18 | 28/09/2023 | www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

18



Procédures diagnostiques ~ base de diagnostic

- **Caryotypage**: examen microscopique des chromosomes
- **FISH** (Fluorescence In Situ Hybridization): technique dans laquelle les chromosomes (parties) sont colorés et peuvent ensuite être étudiés au microscope à fluorescence afin de détecter les modifications chromosomiques

= détection d'anomalies structurelles 'plus importantes', par exemple des translocations

- **PCR – séquençage ADN/ARN**:
 - PCR (Polymerase Chain Reaction): méthode de multiplication (amplification) spécifique d'une portion de très petites quantités d'ADN jusqu'à ce qu'il y en ait assez pour l'analyser.
 - Le séquençage ADN/ARN est le processus de détermination de l'ordre (séquence) des nucléotides dans l'ADN/ARN

Avec toutes ces techniques, la **base de diagnostic 8** est possible à condition que:

- l'anomalie génétique est spécifique à ce type de tumeur
- un examen histologique a également été réalisé

Belgian Cancer Registry



19 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

19



Procédures diagnostiques ~ base de diagnostic

- **Immunohistochimie** ou **IHC**: technique dans laquelle des composants spécifiques (antigènes) des tissus biologiques sont visualisés à l'aide d'anticorps fluorescents spécifiques dans le but de détecter la surexpression d'une certaine protéine
→ si en combinaison avec examen histologique des tissus : **BD 2**
- **Immunocytochimie** : homologue de l'IHC sur les cellules plutôt que sur les tissus → si en association avec un examen cytologique : **BD 4**
- **Cytométrie de flux**: technique de comptage et d'étude des particules microscopiques présentes dans les liquides. Avec cette technique, des caractéristiques cellulaires spécifiques à l'extérieur ou à l'intérieur des cellules peuvent être démontrées, par ex. distinguer les lymphocytes T et B, les cellules myéloïdes, les cellules matures et immatures, etc. → **BD 4**
- **Immunofixation**: technique utilisée pour caractériser les protéines dans le sérum ou l'urine, par ex. détection de la protéine M dans le myélome multiple → **BD 7**

Belgian Cancer Registry



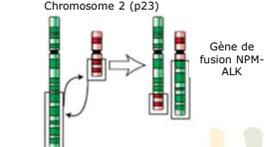
20 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

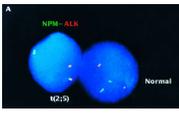
20

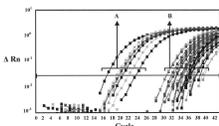
 **Exemple: ALCL ALK+ (9714/3)**

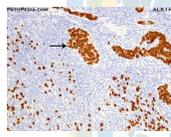
- Caryotype: t(2;5)(p23;q35)
- FISH: gène de fusion NPM-ALK
- RT-PCR: transcrits de fusion NPM-ALK
- Immunohistochimie: expression protéine ALK











Belgian Cancer Registry
 21 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

21



Quelques hémopathies malignes spécifiques

Belgian Cancer Registry
 22 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

22



Classification OMS basée sur:

- 4 lignées cellulaires différentes
 - **Myéloïde** → **proliférations et néoplasies myéloïdes**
 - Lymphoïde
 - Cel-B → proliférations lymphoïdes et lymphomes cel B
 - Cel-T/NK → proliférations lymphoïdes et lymphomes cel T et NK
 - Histiocytaire/dendritique → néoplasie à cellules histiocytaires/dendritiques
 - Méenchymale dendritique → néoplasie dérivée du stroma des tissus lymphoïdes (néoplasie à cellules folliculaires dendritiques)

Belgian Cancer Registry

23 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org

23



Néoplasies myéloprolifératives

- Hématopoïèse normale, mais production excessive de cellules sanguines matures = quantitativement anormale (hyperplasie)
- Classification basée sur la lignée cellulaire :

Entité	Lignée cellulaire	ICD-O-3.2
Leucémie myéloïde chronique	Granulocytes*	9875/3
Leucémie chronique à neutrophile	Neutrophiles	9963/3
Leucémie chronique à éosinophile	Eosinophiles	9964/3
Polycythemia vera	Globules rouges	9950/3
Thrombocythémie essentielle	Plaquettes	9962/3
Myélofibrose primaire	Megakaryocytén en granulocytén*	9961/3
Leucémie myélomonocytaire juvénile	granulocytes* et monocytes	9946/3

*éosinophiles, basophiles et neutrophiles

Quelques remarques:

- Leucémie myélomonocytaire juvénile (principalement chez les enfants 0-14 ans)
 - OMS 2017: MDS/MPN
 - OMS 2022: MPN
- La LMC peut survenir à la fois en phase chronique et en phase blastique (phase aiguë) : toutes deux à enregistrer 9875/3.

Belgian Cancer Registry

24 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org

24

Mastocytoses

- Rare, caractérisée par une accumulation accrue de mastocytes anormaux dans divers organes ou tissus
- Survient généralement à la suite d'une mutation au niveau du récepteur KIT (*n'est PAS éligible pour BD8!*)
- Différents types (bien distinguer /1 et /3) :

- Mastocytome cutané = **9740/1**
- **Mastocytose de la moelle osseuse = 9741/1**
- MS indolente systémique = **9741/1**
- MS smoldering (lentement progressive) = **9741/1**

- Mastocytose systémique agressive = **9741/3**
- Leucémie à mastocytes = **9742/3**
- Sarcome à mastocytes = **9740/3**

- Mastocytose systémique avec néoplasie hématologique associée (SM-AHN)
 - = **9741/3**
 - Néoplasie hématologique associée = principalement *myéloïde*
 - *Enregistrez à la fois la mastocytose et l'HM associée en tant que nouveau diagnostic = 2 enregistrements (9741/3 + HM2)*
 - *Ajouter des commentaires aux deux enregistrements: "Mastocytose systémique avec une hémopathie maligne associée"*
 - **≠ ICC**: terme remplacé par « Mastocytose systémique avec néoplasie myéloïde associée »

25 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

25

Néoplasies myélodysplasiques (MDS)

- Hématopoïèse anormale, entraînant une pénurie de cellules sanguines matures = qualitativement anormale (dysplasie)
- Plusieurs changements dans la classification des MDS de l'OMS 2017
 - Classification basée sur des anomalies génétiques ou basée sur la morphologie
 - Changement du terme « syndrome myélodysplasique » en « néoplasie myélodysplasique » : → L'abréviation « MDS » a été conservée
 - La terminologie « MDS de l'enfance » a été mise à jour :
 - Cytopénie réfractaire de l'enfance → MDS de l'enfance avec un faible taux de blastes (cMDS-LB) = **9985/3**
 - MDS avec excès de blastes (cMDS-EB) → MDS de l'enfant avec augmentation du nombre de blastes (cMDS-IB) = **9983/3**
 - **≠ ICC**: les anciens noms (cytopénie réfractaire et MDS-EB) ont été conservés
- **9985/3**
 - Même code pour différentes entités :
 - ✓ MDS-biTP53 ✓ MDS-LB-SLD ✓ cMDS-LB
 - ✓ MDS-LB-MLD ✓ h-MDS
 - Ajoutez toujours des commentaires précisant de quelle tumeur maligne il s'agit exactement (voir tableau)

26 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

26



MDS avec faible nombre de blastes et délétion 5q (MDS-5q)

- = **9986/3**
- La délétion 5q est isolée ou associée à 1 autre anomalie chromosomique (à l'exception de la monosomie 7 (-7) ou d'une délétion 7q (del(7q)))

Exemples d'anomalies les plus courantes acceptés pour l'utilisation du code 9986/3 (s'il s'agit de la seule anomalie en plus de la suppression 5q) :

- Trisomie 8
- 20q deletion ou del(20q)
- Perte du chromosome Y

Belgian Cancer Registry



27 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

27



MDS/MPN

- Chevauchement des caractéristiques pathologiques et moléculaires du SMD et de la MPN = à la fois qualitativement et quantitativement anormaux
- Sous-types multiples :
 - Leucémie chronique myélomonocytaire = **9945/3**
 - MDS/MPN avec neutrophilie = **9876/3**
Le terme '*CML atypique*' est changé en *MDS/MPN avec neutrophilie* dans OMS 2022
≠ **ICC**: le terme '*CML atypique*' est conservé en ICC
 - MDS/MPN avec mutation SF3B1 et thrombocytose = **9982/3**
 - OMS 2017 : MDS/MPN avec sidéroblastes en anneaux et thrombocytose



Nouveau
OMS
2022

Belgian Cancer Registry



28 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

28

Leucémie myéloïde aiguë (AML)

- Cellules précurseurs anormales avec blocage de la maturation → pénurie de cellules sanguines
- Classification basée sur des anomalies génétiques ou basée sur la différenciation (ex. *AML sans maturation*)
- ≠ ICC : Ici, aucune classification n'est même mentionnée par base de différenciation
- 10-19% de blastes:
 - OMS**: MDS, sauf anomalies génétiques spécifiques typiques de la AML
 - ICC**: terme spécifique 'MDS/AML', à l'exception des anomalies génétiques spécifiques et typiques de l'AML (les anomalies génétiques spécifiques typiques de l'AML peuvent également différer entre l'ICC et l'OMS)
 - Suivre l'évaluation clinique et le diagnostic du médecin (Voir le tableau)



Belgian Cancer Registry

29 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

29

Leucémie myéloïde aiguë (AML)

- Quelques remarques sur certains codes :
 - 9861/3**
 - AML, SAI (ICD-O-3.2)
 - AML avec réarrangement génétique NUP98 (OMS 2022)
 - AML avec autres **réarrangements génétiques définis** (OMS 2022)



Seulement applicable pour:

AML avec RUNX1T3(CBFA2T3)::GLIS2
AML avec KAT6A::CREBBP
AML avec FUS::ERG
AML avec MNX1::ETV6
AML avec NPM1::MLF

Ajoutez un commentaire lorsque vous utilisez le code **9861/3** !
Ex. AML, SAI, aucun autre test de diagnostic effectué pour déterminer un type spécifique d'AML; AML avec réarrangement du gène NUP98;

- 9930/3**
 - = sarcome myéloïde = sarcome à granulocytes = chlorome
 - = localisation extramédullaire d'une AML

Belgian Cancer Registry

30 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

30



Tumeurs myéloïdes secondaires

- 'Néoplasie myéloïde post-**traitement cytotoxique**' (MN-pCT)
 - = **9920/3**
 - Peut-être MDS, MDS/MPN ou AML
 - Après chimiothérapie cytotoxique et/ou radiothérapie à grand champ
 - Généralement < 10 ans après un traitement cytotoxique
 - Récemment, il a été démontré que le traitement avec des inhibiteurs de PARP1 était associé à un risque accru de MN-pCT
 - ≠ **ICC**: en ICC ce terme n'existe plus → classification selon les anomalies génétiques
- Néoplasie myéloïde associée à une **prédisposition 'germinale'**
 - Enregistrez en fonction de l'hémopathie maligne correspondante
- Néoplasie myéloïde associée au **syndrome de Down**
 - Leucémie myéloïde associée au syndrome de Down (ML-DS) = **9898/3**
 - Myélopoïèse anormale transitoire (TAM) associée au syndrome de Down = **9898/1**

Belgian Cancer Registry



31

28/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

31



Néoplasies myéloïdes/lymphoïdes avec éosinophilie et réarrangements génétiques caractéristiques (MLN-TK)

- Ajout d'une nouvelle désignation : néoplasies myéloïdes/lymphoïdes avec éosinophilie et réarrangements de gènes caractéristiques (fusions de gènes de tyrosine kinase)
- Reconnaissance de nouveaux types :

MLN-TK	ICD-O-3.2
Néoplasie myéloïde/lymphoïde avec réarrangement génétique PDGFRA	9965/3
Néoplasie myéloïde/lymphoïde avec réarrangement génétique PDGFRB	9966/3
Néoplasie myéloïde/lymphoïde avec réarrangement génétique FGFR1	9967/3
Néoplasie myéloïde/lymphoïde avec réarrangement génétique JAK2	9968/3
Néoplasie myéloïde/lymphoïde avec réarrangement génétique FLT3	9969/3
Néoplasie myéloïde/lymphoïde avec fusion ETV6:ABL1	9969/3
Néoplasie myéloïde/lymphoïde avec réarrangement d'un autre gène de fusion kinase	9969/3



Codes pas encore dans la CIM-O-3.2. Utilisez le code **9968/3** et pour l'instant commentez ce code

Belgian Cancer Registry



32

28/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

32



Leucémie aiguë avec lignée cellulaire ambiguë ou mixte (ALAL)

- Classification basée sur des anomalies génétiques ou immunophénotype :

ALAL	ICD-O-3.2
Basé sur des anomalies génétiques	
Leucémie aiguë phénotype mixte avec fusion BCR-ABL1	9806/3
Leucémie aiguë phénotype mixte avec réarrangement du gène KMT2A	9807/3
ALAL avec d'autres anomalies génétiques, y compris la leucémie aiguë phénotype mixte avec réarrangement du gène ZNF384 et leucémie aiguë phénotype mixte avec réarrangement du gène BCL11B	9805/3
Basé sur l'immunophénotype	
Leucémie aiguë phénotype mixte, B/myéloïde, SAI (MPAL-B/M)	9808/3
Leucémie aiguë phénotype mixte, T/myéloïde, SAI (MPAL-T/M)	9809/3
Phénotype mixte de leucémie aiguë, types rares, y compris MPAL-B/T, MPAL-B/T/M et MPAL-T/Mk	9805/3
ALAL, SAI	9805/3
Leucémie aiguë indifférenciée (ce code s'applique également à la leucémie aiguë, SAI)	9801/3

9801/3 : distinguer la **leucémie aiguë, SAI** (à éviter, car non spécifique) et la **leucémie aiguë indifférenciée** (spécifique = ni B ni T/NK ni myéloïde) → cytométrie en flux très poussée, sans spécification claire) → lors de l'utilisation de 9801/3 : ajoutez toujours un commentaire !

« AUL » pour la leucémie aiguë indifférenciée ; leucémie aiguë, SAI, aucun autre test de diagnostic et donc aucune autre spécification possible ; ...



www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

33



Classification OMS basée sur:

- 4 lignées cellulaires différentes
 - Myéloïde → proliférations et néoplasies myéloïdes
 - Lymphoïde**
 - Cel-B** → proliférations lymphoïdes et lymphomes cel B
 - Cel-T/NK** → proliférations lymphoïdes et lymphomes cel T et NK
 - Histiocytaire/dendritique → néoplasie à cellules histiocytaires/dendritiques
 - Mésenchymale dendritique → néoplasie dérivée du stroma des tissus lymphoïdes (néoplasie à cellules folliculaires dendritiques)

Belgian Cancer Registry



34

28/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

34

 **Lymphocytose monoclonale à cellules B– CLL/SLL**

- Une distinction est faite sur la base de:
 - Attention : il ne s'agit pas du nombre de lymphocytes ou de lymphocytes B, mais du nombre de lymphocytes B monoclonaux
 - Immunophénotype
 - Infiltration des ganglions lymphatiques, de la rate et/ou d'un autre site extramédullaire

Dénomination	Numération des lymphocytes B clonaux (= nombre de circulation lymphocytes B monoclonaux) ¹⁾	Phénotype LLC/SLL typique	Infiltration des ganglions lymphatiques, la rate et/ou un autre localisation extramédullaire
CLL (9823/3 - topo: C42.1)	$\geq 5 \times 10^9 / L$	Présence	Absence ou présence
SLL (9823/3 - topo: extramédullaire)	$< 5 \times 10^9 / L$	Présence	Présence
'Low count' MBL/Expension clonale cel B (9823/1 - topo: C42.1)	$< 0.5 \times 10^9 / L$	Présence	Absence
CLL/SLL-type MBL (9823/1 - topo: C42.1)	$\geq 0.5 \times 10^9 / L$ et $< 5 \times 10^9 / L$	Présence	Absence
Non-CLL/SLL MBL (9591/1 - topo: C42.1)	$< 5 \times 10^9 / L$	Absence	Absence

Belgian Cancer Registry

 35 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

35

 **Lymphome splénique à cellules B avec nucléoles proéminents et leucémie polylmphocytaire à cellules B**

- Nouvelle entité : lymphome splénique à cellules B avec nucléoles proéminents (SBLPN) = 9591/3**
 - Inclut les entités suivantes :
 - Leucémie variante 'Hairy cell'
 - Leucémie polylmphocytaire à cellules B CD5-négative
- Leucémie à polylmphocytes B** est devenu obsolète dans l'OMS 2022 et scindé en:
 - Une variante du lymphome à cellules du manteau (IGH::CCND1) = **9673/3**
 - Une progression polylmphocytaire de la LLC/SLL (néoplasie à cellules B non du manteau CD5-positif avec > 15 % de polylmphocytes dans le sang périphérique et/ou la moelle osseuse) = LLC/SLL « accélérée » = **9823/3**
 - Leucémie polylmphocytaire à cellules B CD5-négative, maintenant classée dans le lymphome splénique à cellules B avec des nucléoles proéminents (voir ci-dessus) = **9591/3**
- ≠ ICC: Les entités leucémie 'Hairy cell' variant et leucémie polylmphocytaire B-cell ont été retenues dans ICC.

9591/3: faire la distinction entre un **lymphome malin non hodgkinien, NOS** (à éviter car non spécifique) et un **lymphome splénique à cellules B à nucléoles proéminents** → lors de l'utilisation de 9591/3 : ajoutez toujours un **commentaire !!**

Belgian Cancer Registry

 36 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

36



Lymphome lymphoplasmocytaire (LPL)

- 2 sous-types:
 - LPL type IgM-LPL/ Macroglobulinémie de Waldenström (WM):
 - LPL avec protéines monoclonales IgM et atteinte de la moelle osseuse
 - LPL type Non-WM: ~5% des LPL
 - LPL avec protéines monoclonales IgG ou IgA
 - LPL non sécrétoire
 - LPL avec protéines monoclonales IgM sans atteinte de la moelle osseuse
- Les deux sous-types peuvent être enregistrés avec **9671/3**
- Une distinction peut être faite sur la base du code topographique:
 - LPL Type IgM-LPL/WM: **C42.0**
 - LPL type non-WM: **C77 ou l'organe concerné**

Belgian Cancer Registry

37 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

37



Lymphome folliculaire

- Classement selon le groupe biologique :
 - Néoplasie folliculaire in situ cel B = **9695/1**
 - Lymphome folliculaire = **9690/3**
 - LF classique = le plus courant (85%)
 - Lymphome folliculaire à grandes cellules B (FLBCL)
 - LF avec caractéristiques cytologiques inhabituelles (ucFL)
 - LF avec un schéma de croissance diffus prédominant (dFL)
 - LF type pédiatrique = **9690/3**
 - LF type duodéal = **9695/3**
- Attention: Lymphome cutané primitif centrofolliculaire = **9597/3**
 ≠ lymphome folliculaire (donc pas 9690/3)

Les codes **9691/3**, **9695/3** et **9698/3** (= LF grade 1 à 3) ne s'appliquent plus au lymphome folliculaire pour préciser le grade: le classement n'est plus obligatoire en raison du peu de différence de pronostic et de la mauvaise reproductibilité.

→ $\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{9691/3} = \text{obsolète} \\ \mathbf{9695/3} = \text{LF type duodéal} \\ \mathbf{9698/3} = \text{lymphome à grandes cellules B avec réarrangement du gène IRF4} \\ \quad \quad \quad \text{(appartient à la famille des lymphomes à grandes cellules B)} \end{array} \right.$

Belgian Cancer Registry

38 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

38

Lymphome à grandes cellules B

- La famille des lymphomes à grandes cellules B comprend un **large éventail** de tumeurs malignes, dont le 'DLBCL, SAI' est le plus courant.

Le terme « lymphome de type Burkitt avec aberration 11q » a été remplacé par « lymphome à cellules B de haut grade avec aberrations 11q ». = **9687/3**

Nouveau terme générique « lymphome primitif à grandes cellules B de sites immuno-privilegiés » = **9680/3**:

- Lymphome primitif à grandes cellules B du SNC
- Lymphome primitif à grandes cellules B de la vitréorétine (pas en ICC)
- Lymphome primitif à grandes cellules B du testicule

Nouveaux termes « Lymphome à grandes cellules B associé à une surcharge liquidienne » (terme dans ICC = HHV8 et lymphome primitif à épanchement EBV négatif) et « Lymphome à grandes cellules B associé à la fibrine » = **9678/3**

Le terme « lymphome à cellules B, inclassable, avec des caractéristiques intermédiaires entre le DLBCL et le LHC » a été remplacé par « lymphome médiastinal de la zone grise » = **9596/3**

Le code **9698/3** n'est plus utilisé pour le LF de grade 3, mais pour le lymphome à grandes cellules B avec réarrangement du gène **IRF4** (voir diapositive précédente)

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

39

Lymphome de Hodgkin

- L'OMS fait toujours la distinction entre « lymphome hodgkinien classique » et « lymphome hodgkinien à prédominance lymphocytaire nodulaire »
≠ ICC: "lymphome hodgkinien à prédominance lymphocytaire nodulaire" remplacé par "Lymphome nodulaire à cellules B à prédominance lymphocytaire"
 → est ainsi considéré comme un lymphome non hodgkinien

WHO Haematolymphoid Tumours (5th ed.) 2022	ICC Guidelines	ICD-O-3.2
Lymphome hodgkinien à prédominance lymphocytaire nodulaire (NLPHL)	Lymphome nodulaire à cellules B à prédominance lymphocytaire	9659/3

Le terme « lymphome nodulaire à cellules B à prédominance lymphocytaire » sera également adopté par l'OMS à l'avenir (et est désormais également accepté par l'OMS) car:

- diffère grandement d'un cHL à la fois cliniquement et biologiquement
- est fortement lié à un lymphome à grandes cellules B riche en lymphocytes T/histiocytes

→ actuellement, cependant, l'OMS utilise toujours le même terme pour ne pas interférer avec les essais cliniques en cours

→ le code 9659/3 peut donc être utilisé pour les deux termes

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

40

 **MGUS – MGRS - MGCS**

- 2 types **MGUS** = Gammopathie monoclonale ` **de signification indéterminée**
 - **IgM MGUS**
 - = **9761/1**
 - précurseur de la macroglobulinémie de Waldenström ou d'autres tumeurs malignes apparentées
 - **≠ ICC**: une distinction est faite entre IgM MGUS, type plasmocytaire (= rare et considéré comme un précurseur du myélome multiple) et IgM MGUS, NOS (= précurseur de la MW et des malignités apparentées)
 - **Non IgM MGUS**
 - = **9765/1**
 - précurseur du myélome multiple et des tumeurs malignes apparentées
- **MGRS** = Gammopathie monoclonale ` **de signification rénale**
 - = **9765/1**
 - Tumeur à plasmocytes ou à cellules B ne répondant pas aux critères de malignité mais produisant des Ig monoclonales pouvant entraîner des lésions rénales
- **MGCS** = Gammopathie monoclonale ` de signification clinique'
 - = 9765/1 of 9761/1; terme n'apparaît que dans ICC
 - MGCS et MGRS ne sont pas considérés comme une entité distincte dans ICC, mais comme un terme descriptif

 Nouveau OMS 2022

Belgian Cancer Registry

41 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

41

 **Néoplasies à plasmocytes**

- **Plasmocytome extramédullaire**: 9734/3 → **9731/3**
- **Leucémie à plasmocytes**: 9733/3 → **9732/3**
→ codes 9733/3 et 9734/3 sont obsolètes en OMS 2022
- Ajout du terme '**Néoplasie à plasmocytes associée à un syndrome paranéoplasique**' (dont syndrome POEMS, syndrome TEMPI et syndrome AESOP)

WHO Haematolymphoid Tumours (5th ed.) 2022	ICC Guidelines	ICD-O-3.2
Plasmocytome solitaire d'un os	Plasmocytome solitaire d'un os	9731/3
Plasmocytome extramédullaire	Plasmocytome extraosseux	9731/3
Myélome plasmocytaire /myélome multiple, y compris myélome indolent (asymptomatique), myélome non sécrétoire et leucémie à plasmocytes	Myélome multiple (Myélome plasmocytaire) MM, SAI MM avec anomalie génétique récurrente MM avec translocation famille CCND MM avec translocation famille MAF MM avec translocation NSD2 MM avec hyperdiploidie	9732/3
Néoplasie à plasmocytes associée à un syndrome paranéoplasique, y compris syndrome POEMS, syndrome TEMPI, syndrome AESOP	/	9732/3

Belgian Cancer Registry

42 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

42



Néoplasies matures des cellules T et des cellules NK



- Regroupés en **9 familles**:
 - **Leucémies** à cellules T matures et à cellules NK
 - Proliférations lymphoïdes et lymphomes T primitifs **cutanés**
 - Proliférations lymphoïdes et lymphomes **intestinaux** à lymphocytes T et NK
 - Lymphome T **hépatosplénique**
 - Lymphome **anaplasique** à grandes cellules
 - Lymphome **nodal à cellules auxiliaires folliculaires T** (TFH)
 - **Autres** lymphomes périphériques à cellules T
 - **Lymphomes** à cellules NK et à cellules T **EBV-positifs**
 - **Proliférations lymphoïdes et lymphomes T et NK EBV positifs de l'enfant**

Belgian Cancer Registry

43 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

43



Leucémie lymphoïde à grandes cellules granuleuses

- = **9831/3**
- Cellules T (T-LGL) et cellules NK (NK-LGL) possibles
- Diagnostic basé sur :
 - persistance > 6 mois
 - d'une prolifération monoclonale T-LGL ou NK-LGL (>2000/μl)
- Si persistance < 6 mois et/ou pas de monoclonalité: **9831/1** (pas à enregistrer), **mais suivi après 6 mois. Si les critères sont remplis après 6 mois : enregistrer 9831/3 avec date d'incidence initiale !**



L'OMS a changé le terme 'maladie lymphoproliférative chronique des cellules NK' en 'leucémie lymphoïde à grandes cellules NK granuleuses'.

≠ ICC: Le terme 'trouble lymphoprolifératif chronique des cellules NK' a été retenu.

Belgian Cancer Registry

44 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

44



Lymphome nodal à cellules T auxiliaires folliculaires (TFH)

- Nouvelle nomenclature
- Groupe d'entités avec un phénotype et une expression génique typiques des cellules T auxiliaires folliculaires (TFH)
- 3 entités différentes:
 - Lymphome nodal à cellules TFH, type angioimmunoblastique (nTFHL-AI)
 - = **9705/3**
 - OMS 2017: lymphome T angio-immunoblastique
 - Lymphome nodal à cellules TFH, type folliculaire (nTFHL-F)
 - = **9702/3**
 - OMS 2017: lymphome folliculaire à cellules T
 - Lymphome nodal à cellules TFH, SAI (nTFHL-NOS)
 - = **9702/3**
 - OMS 2017: Lymphome T périphérique de phénotype TFH



Belgian Cancer Registry



45

28/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

45



Classification OMS basée sur:

- 4 lignées cellulaires différentes
 - Myéloïde → proliférations et néoplasies myéloïdes
 - Lymphoïde
 - Cel-B → proliférations lymphoïdes et lymphomes cel B
 - Cel-T/NK → proliférations lymphoïdes et lymphomes cel T et NK
 - **Histiocytaire/dendritique → néoplasie à cellules histiocytaires/dendritiques**
 - Mésenchymale dendritique → néoplasie dérivée du stroma des tissus lymphoïdes (néoplasie à cellules folliculaires dendritiques)

Belgian Cancer Registry



46

28/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

46



Néoplasies des cellules histiocytaires/dendritiques

- Précurseur: néoplasme des cellules dendritiques plasmacytoïdes blastiques = **9727/3**
- Mature: faire une bonne distinction entre /1 et /3 :

- Histiocytose à cellules de Langerhans , SAI (LCH-NOS) ou 'Single-system' LCH (SS-LCH) (= LCH concernant 1 organe ou un système d'organe (peut être multifocal)) = **9751/1**
- **Xanthogranulome juvénile = 9749/1**

- Histiocytose **multisystémique** des cellules de Langerhans (MS-LCH) ou LCH, **disséminée** = (LCH concernant *plusieurs systèmes d'organe*) = **9751/3**
- Sarcome à cellules de Langerhans = **9756/3**
- Tumeur indéterminable à cellules dendritiques (IDCT) = **9757/3**
- Sarcome à cellules dendritiques interdigitées (IDCS) = **9757/3**
- Maladie d'Erdheim-Chester (ECD) = **9749/3**
- **Maladie de Rosai-Dorfman (RDD) = 9749/3**
- Histiocytose ALK-positif = **9750/3**
- Sarcome histiocytaire = **9755/3**

Le xanthogranulome juvénile, la maladie de Rosai-Dorfman et l'histiocytose ALK-positif ont été ajoutés dans l'OMS 2022

Mettre 'ECD' ou 'RDD' en commentaire

Belgian Cancer Registry  47 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org 

47



Classification OMS basée sur:

- 4 lignées cellulaires différentes
 - Myéloïde → proliférations et néoplasies myéloïdes
 - Lymphoïde
 - Cel-B → proliférations lymphoïdes et lymphomes cel B
 - Cel-T/NK → proliférations lymphoïdes et lymphomes cel T et NK
 - Histiocyttaire/dendritique → néoplasie à cellules histiocytaires/dendritiques
 - **Mésenchymale dendritique → néoplasie dérivée du stroma des tissus lymphoïdes (néoplasie à cellules folliculaires dendritiques)**

Belgian Cancer Registry  48 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

48



Néoplasies dérivées du stroma des tissus lymphoïdes



- **Nouvelle catégorie/lignée cellulaire:** 'sarcome folliculaire à cellules dendritiques' et 'tumeur à cellules du réticulum fibroblastique' ne sont plus classés dans les 'néoplasies à cellules histiocytaires et à cellules dendritiques'
- Les cellules dendritiques folliculaires et les cellules du réticulum ne sont pas dérivées de cellules souches hématopoïétiques, mais sont d'**origine mésenchymateuse**

WHO Haematolymphoid Tumours (5th ed.) 2022	ICC Guidelines	ICD-O-3.2
Sarcome/ tumeur folliculaire à cellules dendritiques (FDC)	Sarcome/ tumeur folliculaire à cellules dendritiques (FDC)	9758/3
Sarcome folliculaire inflammatoire à cellules dendritiques EBV-positif	Tumeur des cellules dendritiques folliculaire inflammatoire EBV-positive	9758/3
Tumeur des cellules du réticulum fibroblastique (FRC)	Sarcome à cellules du réticulum fibroblastique/ EBV-positif	9759/3

Belgian Cancer Registry



49

28/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

49



Exercices

Belgian Cancer Registry



50

28/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

50

Exercice 1

Homme, 64 ans:

- Informations cliniques : Gonflement du nez à gauche

Biopsie cavité nasale
Conclusion:
 Localisation extramédullaire d'un plasmocytome

Aucune autre lésion n'est visible au scanner.

Biopsie osseuse
Conclusion:
 moelle osseuse hypocellulaire avec 5% de plasmocytose interstitielle

Que faut-il enregistrer ? (code topographique, latéralité, histologique, comportement et base de diagnostic)

**C30.0 gauche
9731/3
BD2**

Belgian Cancer Registry 51 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

51

Exercice 2

Femme, 72 ans:

- Mai 2019 : diagnostic de SMD avec augmentation du nombre de blastes (MDS-EB)
- Actuellement (2023) : fatigue intense et rhinopharyngite chronique

Test sanguin:

- Cytométrie en flux : Population myéloïde jeune (CD34+, CD45+ basse densité) : compatible avec une AML.
- Analyse moléculaire : le séquençage de nouvelle génération a trouvé 2 variantes dans RUNX1 et TP53.

Le médecin traitant considère qu'il s'agit d'une AML avec t(8;21)(q22;q22.1)/fusion RUNX1::RUNX1T1

Que faut-il enregistrer? (code topographique et histologique, comportement, base de diagnostic)

**2019: C42.1 9983/3
BD4
(si pas déjà enregistré)
2023: C42.1 9896/3
BD4
(pas de BD8, car confirmation du diagnostic seulement en cytologie et non en histologie))**

Belgian Cancer Registry 52 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

52

 **Exercice 3**

Garçon, 10 ans:

- Informations cliniques : Depuis plusieurs semaines, inexplicable perte de poids et sueurs nocturnes.
- À l'examen clinique, le médecin sent un ganglion lymphatique hypertrophié dans l'aisselle gauche.



Biopsie ganglion axillaire

Conclusion:

- Tissu avec des cellules disposées en grappes isolées avec de gros noyaux en forme de fer à cheval qui montrent une forte expression immunohistochimique des protéines CD30 et ALK
- FISH confirme la présence du gène de fusion NPM-ALK



Rapport du médecin:

Conclusion:
Diagnostic d'un lymphome anaplasique à grandes cellules ALK-positif du ganglion axillaire gauche. Des examens complémentaires ne révèlent aucune autre lésion. Stade IB de Lugano

**Que faut-il enregistrer?
(code topographique et histologique, comportement, base de diagnostic et autre classification)**

**C77.3
9714/3
BD8**

**Autre classification:
'9' et stade: Lugano
IB**

Belgian Cancer Registry  53 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

53

 **Take home messages**

-  Nouvelle **base de diagnostic 8** = Tests cytogénétiques et/ou moléculaires : applicable à partir de l'année d'incidence 2023
-  Enregistrement du cancer: **préférence OMS** > ICC. Attention aux changements de la nouvelle classification OMS (5^e édition, 2022) qui ajoute notamment des **entités nouvellement reconnues**.
-  Utilisez la **liste de codes** préparée par le BCR qui intègre les désignations de l'ICC et les codes de la classification OMS.
-  Pas de TNM, essayer de remplir au mieux la variable "**Autre classification**" avec la classification (Ann Arbor, Salmon Durie...).

En cas de doute, **demandez** conseil au médecin traitant ou à votre personne de contact au sein du BCR !

Belgian Cancer Registry  54 28/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

54

Questions ?

training@kankerregister.org

Belgian Cancer Registry



55

28/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

55

Références

- Khoury, J.D. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Springer Nature/Leukemia*. June 2022.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1>
- Alaggio, R. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Springer Nature/Leukemia*. June 2022. 36: 1720-1748
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2>
- Arber, D.A. et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*. 15 september 2022 volume 140 number 11
DOI: 10.1182/blood.2022015850
- Campo, E. et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. *Blood*. 15 september 2022 volume 140 number 11
DOI: 10.1182/blood.2022015851

Belgian Cancer Registry



56

28/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

56