

ÉTUDE DE CINQ CAS DE LEUCÉMIE À TRICHOLEUCOCYTE

R. MALHERBE (1), J. BURY (2), G. FILLET (3), J. M. ANDRIEN (4), M. BORLÉE (5)

RÉSUMÉ

Le présent article décrit cinq cas de leucémie à tricholeucocyte, affection lymphoïde chronique rare, dont l'évolution naturelle, le pronostic et le traitement sont différents des autres leucémies aiguës ou chroniques.

Chaque cas présente une singularité propre dans son histoire clinique et quelques aspects particuliers biologiques ou anatomopathologiques méritent d'être soulignés.

INTRODUCTION

La leucémie à tricholeucocyte ou « hairy cell leukemia » est une hémopathie lymphoïde chronique rare, caractérisée par la prolifération de cellules particulières, les tricholeucocytes, dont la nature et l'origine sont encore fort controversés (5, 7, 11, 13, 14, 20, 34, 46).

Les signes cliniques dominants sont une splénomégalie associée à une pancytopenie périphérique de degré variable, avec neutropénie et monocytopenie (3, 8, 21, 26).

La complication la plus fréquente, qui est également la principale cause de décès, est l'infection (31, 50).

Du point de vue du pronostic, il est bien admis que les éléments essentiels à considérer sont le degré d'anémie, de thrombopénie ainsi que l'efficacité de l'érythropoïèse (31).

La thérapeutique la moins discutée reste la splénectomie qui donne ses meilleurs résultats lorsque l'hypersplénisme est le principal facteur de pancytopenie (31). Les cytostatiques sont généralement contre-indiqués. L'interféron alpha-2 recombiné semble être un traitement d'avenir (32).

Il nous a paru intéressant de présenter ici 5 cas de leucémie à tricholeucocyte, dont l'originalité réside surtout dans l'histoire clinique. En effet, chaque cas possède quelques particularités peu relatées dans la littérature.

RÉSULTATS

A. Histoire clinique.

Cas 1. M. M... Armand, 53 ans, a été diagnostiqué en 1979. Il s'agit d'un patient très altéré sur le plan général, qui développe successivement plusieurs épisodes infectieux sévères, nécessitant des transfusions de granulocytes en plus d'une antibiothérapie large. Bien qu'il soit en pancytopenie majeure (tableau I), une chimiothérapie agressive par cyclophosphamide 50 mg/kg au jour 1, et cytarabine 75 mg/kg au jour 14, est tentée (11). Ce traitement amène une rémission partielle ainsi qu'une amélioration des conditions cliniques. La splénectomie, ensuite réalisée, est suivie d'une rémission complète selon les normes de Catovsky (12). Depuis 5 ans, l'évolution est banale.

Cas 2. M. G... Joseph, 55 ans, donneur de sang, est asymptomatique. Le diagnostic de leucémie à tricholeucocyte est posé en 1980 à l'occasion d'examen sanguins systématiques. Depuis plus de 3 ans, non seulement le patient demeure asymptomatique, mais en outre son bilan hématologique reste stable. Ceci en dépit d'une infiltration médullaire initialement importante (48 %) et d'un déficit modéré de l'érythropoïèse.

Cas 3. M. F... Charles, 59 ans, présente en juin 1980, à la suite d'une plaie cutanée banale, une dermite très inflammatoire du membre inférieur, suivie d'un état septicémique avec greffe bactérienne sur la valve aortique. Dès que les conditions cliniques l'ont permis, la splénectomie a été réalisée. Celle-ci n'a amené qu'une correction partielle de l'hémogramme avec persistance d'une neutropénie aux environs de 900/mm³. Néanmoins, il n'y a plus eu

(1) Assistant, (2) Spécialiste adjoint des Hôpitaux, (3) Professeur, Université de Liège, Institut de Médecine, Département de Clinique et de Pathologie médicales (Pr. H. Van Cauwenberge).

(4) Hôpital civil de Verviers, Secteur d'Hématologie.

(5) Assistant, Université de Liège, Service d'Anatomie pathologique (Pr. E. H. Betz).

nettement moins fréquent lorsqu'une migraine débute au moment d'une contraception hormonale; l'arrêt de la pilule n'entraîne pas toujours une amélioration immédiate de la maladie migraineuse; il arrive que les migraines se prolongent pendant un à deux ans après l'arrêt de la pilule.

CONCLUSION

Les céphalées menstruelles constituent un groupe hétérogène au plan clinique. On peut espérer qu'une approche multidisciplinaire permettra de mieux préciser les mécanismes physiopathologiques propres aux différents sous-groupes cliniques et de choisir une approche thérapeutique plus adaptée, et donc plus efficace.

BIBLIOGRAPHIE

1. BENEDEK-JASZMAN, L. F., LEQUIN, R. W., STERNTHAL, V. — Treatment of the premenstrual syndrome with bromocriptine. *Lancet*, 1976, I, 1095.
2. ECCLES, N. K., LEATHARD, H. L. — Effects of 17- β -oestradiol and progesterone on human vascular reactivity in *Abstract 5th International Symposium, 19/20th september 1984, The migraine trust*, City Press, London, 1984, 2-3.
3. EPSTEIN, M. T., HOCKEDAY, J. M., HOCKEDAY, T. D. R. — Migraine and reproductive hormones throughout the menstrual cycle. *Lancet*, 1975, I, 543.
4. FRIEDMAN, A. P. — The epidemiology of migraine. *Hemicrania*, 1976, 7, 2-4.
5. GOLDSTEIN, M., CHEN, T. C. — The epidemiology of disabling headache, in *Advances in Neurology*, Vol. 33, Ed. M. CRITCHLEY, A. P. FRIEDMAN, S. GORINI, F. SICUTERI. Raven Press, New York, 1982, 377-390.
6. HOCKEDAY, J. M. K. M. S., PEET, HOCKEDAY, T. D. R. — Bromocriptine in migraine. *Headache*, 1976, 16, 109.
7. HORTH, C. E., WAINSCOTT, G., NEYLAND, C., WILKINSON, M. I. P. — Progesterone α -estradiol and aldosterone levels in plasma during the menstrual cycle of women suffering from migraine. *J. Endocr.*, 1975, 65, 24.
8. LANCE, J. W. — Headache. *Ann. Neurol.*, 1981, 10, 1-10.
9. LANCE J. W., ANTHONY, M. — Some clinical aspects of migraine. A prospective survey of 500 patients. *Arch. Neurol.*, 1966, 15, 356-361.
10. LAURITZEN, C. — Migräne und Hormone bei der Frau in *Migräne. Pathogenese - Pharmakologie - Therapie*, Ed. D. SOYKA. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1983, 98-116.
11. NAPPI, G., FACCHINETTI, F., MARTIGNONI E., SOLA D., SANCES, G., PETRAGLIA, F., GENAZZANI, A. R. — Failure of central opioid tonus in headache, in *Abstract 5th International Symposium, 19-20th september 1984, The migraine trust*. City Press, London, 1984, 5-7.
12. NATTERO, G. — Menstrual headache, in *Advances in Neurology*, Vol. 33, Ed. M. CRITCHLEY, A. P. FRIEDMAN, S. GORINI, F. SICUTERI. Raven Press, New York, 1982, 215-226.
13. SCHOENEN, J., MAERTENS DE NOORDHOUT, A., TIMSIT-BERTHIER M., TIMSIT, M. — Contingent negative variation (CNV) as a diagnostic and physiopathologic tool in headache patients, in *Abstract 5th International Symposium, 19-20th september 1984, The migraine trust*. City Press, London, 1984, 41-42.
14. SICUTERI, F. — Natural opioids in migraine, in *Advance in neurology*, Vol. 33, Ed. M. CRITCHLEY, A. P. FRIEDMAN, S. GORINI, F. SICUTERI. Raven Press, New York, 1982, 65-74.
15. SINGH, I., SINGH, D. — Progesterone in the treatment of migraine. *Lancet*, 1947, I, 745.
16. SOMERVILLE, B. W. — The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. *Neurology*, 1972, 22, 355.
17. VAHLQUIST, B. — Migraine in children. *Int. Arch. Allergy*, 1955, 7, 348-355.
18. WELCH, K. M. A. — Hormonal aspects of migraine. In *American Academy of Neurology. Course n° 206 : Headaches : mechanisms and therapeutics*. N. Raskin, Ed., Washington, 1983, 99-111.
19. WAELKENS, J. — Dopamine blockade with domperidone : bridge between prophylactic and abortive treatment of migraine? *Cephalalgia*, 1984, 4, 85-90.
20. WHITTY, C. W., HOCKEDAY, J. M., WHITTY, M. H. — The effect of oral contraceptives on migraine. *Lancet*, 1966, I, 856.

**

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au D^r J. Schoenen, Institut de Médecine-Neurologie, Hôpital de Bavière, 66, Bd de la Constitution, 4020 Liège.

d'épisode infectieux majeur depuis. Actuellement, le patient est traité par interféron alpha-2 (5.000.000 d'unités 5 jours/7) en raison de la réapparition d'une anémie et d'une neutropénie.

Cas 4. M^{me} L... Odile, 74 ans, est une patiente dont le diagnostic aurait pu être fait un an auparavant sur base du sang périphérique qui montrait 16 % de leucocytes chevelus. Malheureusement, les plaintes digestives dominant largement le tableau ont seules retenu l'attention. Ce n'est que cachectique et en subocclusion digestive que la patiente a été adressée au Service d'Hématologie. Elle est rapidement décédée en 1981. L'autopsie a mis en évidence, en plus de la leucémie à tricholeucocyte, un épithélioma glandulaire ulcéré du pylore avec métastases grêles, iléales, hépatiques et pleurales. Le siège des métastases dans le grêle et l'iléon est inhabituel.

Cas 5. M^{me} G... Suzanne, 54 ans, est diagnostiquée en 1974 à l'occasion d'épisodes infectieux récidivants, s'accompagnant d'adénopathies et de polyarthralgies. La splénectomie est un échec car elle ne corrige pas l'hémo-gramme de façon significative. L'évolution se caractérise ensuite par de multiples accès hyperthermiques. Radiologiquement, on note des infiltrats pulmonaires chroniques avec des adénopathies hilaires et médiastinales. Finalement,

la patiente décède après 7 ans dans un tableau associant une fièvre hectique et un état de mal épileptique. L'examen anatomopathologique a mis en évidence une nocardiose pulmonaire compliquée d'un abcès cérébral métastatique terminal. Malgré l'insuccès de la splénectomie et les nombreux phénomènes infectieux, la survie a été remarquablement longue.

B. Examens biologiques.

Les principaux résultats biologiques sont repris dans le tableau II. En plus de ces résultats, signalons que la vitamine B12 est normale basse dans les cas 2 et 3 et diminuée dans le cas 1, ce qui est rarement décrit même en cas de macrocytose érythrocytaire.

La biologie générale et notamment les tests hépatiques ne sont pas perturbés sauf le cas 3 où les phosphatases alcalines sont discrètement augmentées. Le test de Coombs direct et indirect est négatif dans les 5 cas.

C. Aspects cytologiques et immunologiques.

Au médullogramme (tableau II), l'infiltration leucémique est toujours importante, même dans le cas 2 qui est peu symptomatique.

Les antigènes HLA d'histocompatibilité n'ont été étudiés que dans 3 cas et ils sont tous différents.

TABLEAU I. Signes cliniques des patients décrits

Cas	Motif d'exploration	Age ans	Sexe	Foie cm	Rate cm	Adénopathies
1	Altération générale	53	M	6	6	Carotidiennes D-G Axillaires D-G
2	Leucopénie	55	M	0	0	Axillaires D
3	Endocardite bactérienne sur septicémie	59	M	0	8	0
4	Cachexie Subocclusion digestive	74	F	3	8	Cervicales G Axillaires G
5	Bronchopneumonie	54	F	3	6	Carotidiennes D ⁽¹⁾ Axillaires D-G

(1) Suspectées à la palpation.

TABLEAU II. Principaux résultats biologiques des patients décrits

Cas	Hb g/l	GB/ mm ³	PN/ mm ³	Plaq/ mm ³	Tc sg/ mm ³	VS/ mm/1 h	PS tot/ g/l	γ glob %	IgG %	PAL	Tc méd. %
1	5,7	1.400	98	41.000	35	108	68	21	1.643	90	66,6
2	14,5	3.100	2.218	135.000	0	5	73	13	780	152	48
3	12,5	2.400	264	94.000	1.104	69	74	25	1.337	181	32
4	11,2	2.000	720	70.000	80	25	63	14	910	144	34
5	9,7	14.500	798	85.000	9.135	45	70	32	3.100	NF	63,3
Valeurs normales	13,6 à 17,7	4.300 à 10.000	2.100 à 8.900	140.000 à 450.000	—	1 à 10	60 à 75	9,5 à 21,5	H 748 / 1.477 F 750 à 1.673	25 à 130	—

PN : polynucléaires neutrophiles; Tc : tricholeucocytes; PAL : phosphatases alcalines leucocytaires; NF : non fait.

Le typage des groupes lymphocytaires n'est intéressant que dans le cas 3 où les tricholeucocytes ont été isolés du sang et de la rate. Les cellules pathologiques sont de type lymphocytaire B; elles synthétisent et portent en surface des immunoglobulines à chaîne gamma et kappa et ne forment pas de rosettes avec les hématies de souris. Une partie des tricholeucocytes portent des récepteurs C3b pour le complément (C3b : 39,4 %; valeurs normales 10 à 19 %). L'immunité cellulaire T, testée par les rosettes de mouton montre une diminution des lymphocytes T totaux aussi bien dans le sang que dans la rate.

D. Aspects histopathologiques.

A la biopsie osseuse, l'envahissement par les tricholeucocytes est constant. Le cas 3 se caractérise également par une infiltration plasmocytaire diffuse. Curieusement, la trame réticulonique n'est nettement accentuée que dans les cas 4 et 5.

cytaire diffuse. Curieusement, la trame réticulonique n'est nettement accentuée que dans les cas 4 et 5.

La rate, dans les 4 cas examinés, est d'un poids supérieur à 600 g, l'infiltration leucémique y est toujours massive (tableau III).

Le foie provenant de prélèvements autopsiques est dans les 2 cas modérément envahi au niveau des espaces portes et sinusoides centrolobulaires.

Les ganglions ne présentent pas d'altérations bien spécifiques; dans 2 cas, il y a perte de l'architecture folliculaire.

Parmi les pièces d'autopsie, nous retiendrons l'infiltration leucémique pulmonaire dans le cas 5.

E. Etude de l'érythroïèse.

Le tableau IV résume les résultats obtenus dans les 4 cas dont l'érythroïèse a été étu-

TABLEAU III. Résultats histologiques des cas décrits

Cas	Os	Ganglion	Rate	Foie	Rein	Poumon
1	+	—	+	NF	NF	NF
2	+	NF	NF	NF	NF	NF
3	+	NF	+	NF	NF	NF
4	+	—	+	+	—	—
5	+	—	+	+	—	+

TABLEAU IV. Principaux paramètres de l'érythropoïèse des patients décrits

Cas	Hb g/dl	Hct %	Fe S mg/l	Ferrit ng/ml	PITR mg/j/dl	EITR ng/j/dl	I glob %	C splén %	C Sa %	S glob jours	V plasm ml	V plasm calc : ml
1	5,7	19,1	147	210	0,78	0,35	NF	0	0	NF	5,761	2,887
2	14,6	41,7	94	48	0,35	0,224	70	0	0	24,7	2,651	2,611
3	12,7	36,9	105	40	0,78	0,54	95	0	0	24,5	2,940	2,949
4	10,9	31,7	64	106	6,8	0,64	82	0	0	19	2,354	2,270
5	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF
Valeurs normales	13,6 à 17,7	40,8 à 51,4	60 à 150	F : 12 à 125 H : 27 à 130	0,48 à 1	0,3 à 0,76	75 à 95	1	1,5 à 2	25 à 35	—	—

Fe S : fer sérique ; Ferrit : ferritine ; PITR : turn over plasmatique du fer ; EITR : turn over érythroïde du fer ; I glob. : incorporation globulaire du fer ; C Splén : captation initiale splénique ; C Sa : captation initiale sacrée ; S glob : survie globulaire ; V plasm : volume plasmatique ; V plasm calc : volume plasmatique calculé.

diée par technique radio-isotopique utilisant la transferrine marquée *in vivo* au ⁵⁹Fe.

Dans le cas 1, l'hémoglobine basse est surtout due à une hémodilution. Dans le cas 2, il y a une discrète érythroblastopénie ainsi qu'une hémolyse périphérique modérée.

Les cas 3 et 4 ont un test compatible avec une faible hémolyse périphérique.

DISCUSSION

Dans nos 5 cas examinés rétrospectivement, les constatations cliniques et les altérations de l'héogramme sont en accord avec les résultats obtenus dans les grandes séries de la littérature (3, 4, 16, 25, 29, 46) (tableau V).

Les accidents infectieux sont les principales causes de morbidité et de mortalité. Le pourcentage de décès par infection est évalué à 80 % (3, 4). Les cas 3 et 5 sont assez particuliers par leur type d'infection. En effet, l'endocardite (cas 3) n'est pas classiquement décrite comme complication infectieuse de la leucémie à tricholeucocyte. La nocardiose est exceptionnelle ; cet actinomycète n'est pas

repris parmi les micro-organismes généralement isolés au cours de la leucémie à tricholeucocyte (2, 4, 26, 34, 46).

Contrairement au cas de la leucémie lymphoïde chronique, l'association d'une seconde néoplasie et d'une leucémie à tricholeucocyte n'est pas fréquente. Quelques cas ont cependant été décrits (2, 6, 26). Dans le cas 4 qui présente un épithélioma glandulaire du pylore, c'est surtout le siège inhabituel des métastases dans le grêle et l'iléon qui est surprenant.

Les chimiothérapies agressives sont communément contre-indiquées. Quelques auteurs ont obtenu des résultats satisfaisants dans des cas bien particuliers (19, 42, 51). Dans le cas 1, l'association de cyclophosphamide 50 mg/kg au jour 1 et de cytosine-arabine 75 mg/kg au jour 14 a conduit à une rémission partielle permettant de réaliser la splénectomie.

Dans nos 3 cas splénectomisés, le cas 5 a été un échec et la persistance d'une neutropénie s'est traduite par de nombreux épisodes infectieux récidivants. En dépit de ceci, la survie a atteint 7 ans, ce qui est remarquable.

TABLEAU V. *Leucémie à tricholeucocytes : signes cliniques*

Auteurs	B	S	J	C	G	F
Nombre de cas	82	131	135	500	71	55
Age moyen (ans)	54	52	52	51	40-59	40-60
M/F	4,4/1	4/1	4,6/1	3,8/1	3,7/1	3,5/1
Splénomégalie %	93	71	90	84	83	78
Hépatomégalie %	40	33	29	40	19	50
Adénopathies %	23	17	28	24	38	22
Asthénie %	51	—	—	75	—	51
Infections %	17	—	—	28	38	22
Hémorragies %	9	30	28	18	34	18

B : Bouroncle, 1979; S : Sebahoun et coll., 1978; J : Jansen et coll., 1978; C : Cawley et coll., 1980; G : Golomb et coll., 1978; F : Flandrin et coll., 1973.

Outre les anomalies spécifiques décrites plus haut, le bilan hématologique est relativement peu caractéristique. A noter, que, comme d'autres auteurs, nous trouvons des phosphatases alcalines leucocytaires augmentées dans 3 cas (29, 34).

Parmi les autres résultats biologiques, signalons que les tests hépatiques ne sont pas perturbés dans les cas 4 et 5, qui pourtant présentaient une infiltration leucémique du foie.

Les gammaglobulines sériques dépassent la valeur normale dans le cas 5 et dans le cas 3 chez qui il y a également une infiltration plasmocytaire de la moelle osseuse. Dans ce même cas, il est intéressant de constater que le typage des groupes lymphocytaires met en évidence des tricholeucocytes synthétisant et portant en surface des immunoglobulines à chaînes gamma et kappa. En outre, ces cellules pathologiques portent des récepteurs C3b pour le complément. Dans la littérature actuelle, on considère que les tricholeucocytes n'ont pas de récepteurs C3b quel que soit leur phénotype immunologique B ou T. Ce sujet est cependant controversé, quelques articles ont fait mention de la présence de récepteurs pour le complément mais dans certains cas, des artefacts liés

aux conditions techniques ont pu être invoqués (5, 12, 23).

La recherche des antigènes d'histocompatibilité HLA ne nous permet aucune conclusion sur base de 3 cas; par ailleurs, cet aspect est généralement peu abordé dans la littérature. Du point de vue histopathologique, la trame réticulinique n'est que peu augmentée sauf dans 2 cas. Ceci explique la relative facilité de nos aspirations médullaires et l'absence de « ponction blanche ».

Si l'infiltration splénique et hépatique est classique, l'infiltration pulmonaire a également été décrite dans plusieurs cas (22).

L'examen isotopique de l'érythropoïèse et de la survie globulaire montre à 3 reprises une survie à la limite inférieure de la normale, liée à une discrète hémolyse périphérique. L'érythropoïèse n'est altérée que dans le cas 2 où il existe une érythroblastopénie modérée sans anomalie qualitative. Il est assez étonnant de voir que ce patient reste peu symptomatique depuis plus de 3 ans, alors qu'une altération de l'érythropoïèse est considérée comme facteur de mauvais pronostic puisque la majorité de ces patients décèdent dans l'année (31).

Dans nos 4 cas, il n'y a pas de signe de métaplasie érythropoïétique hépatique ni splénique, ce qui est en accord avec la littérature. Par contre, l'augmentation du volume plasmatique n'a été démontrée que dans 1 cas sur 4, contrairement à l'équipe de Najean et coll. (9) qui décrivent chez tous les patients une augmentation du volume plasmatique proportionnelle au volume de la rate.

CONCLUSIONS

La leucémie à tricholeucocyte est une entité clinique hématologique actuellement bien précisée. C'est surtout l'histoire clinique qui fait l'originalité de nos cinq cas examinés, car ils ont chacun une singularité propre. En effet, il y a un cas de réponse favorable à une chimiothérapie agressive, deux cas compliqués d'infections rares, un cas de néoplasie seconde, un cas de leucémie à tricholeucocyte asymptomatique depuis plusieurs années. Bien que la série soit insuffisante pour conclure, signalons que dans un cas, les tricholeucocytes possèdent des récepteurs C3b pour le complément et que l'augmentation de volume plasmatique systématiquement décrite par d'autres auteurs n'est trouvée que dans un cas sur cinq.

BIBLIOGRAPHIE

- BANERJEE, D., HAMDY, H., BORMANIS, J., WALKER, T., RICHTER, M. — Leukemic reticuloendotheliosis : polyclonal surface immunoglobulin on « hairy » cells. *Cancer*, 1978, **41**, 1804-1810.
- BOURONCLE, B. A. — Leukemic reticuloendotheliosis (hairy cell leukemia). *Blood*, 1979, **53**, 412-436.
- BOURONCLE, B. A., WISEMAN, B. K., DOAN, C. A. — Leukemic reticuloendotheliosis. *Blood*, 1958, **13**, 609-630.
- BOUZA, E., BURGALETA, C., GOLDE, D. W. — Infections in hairy-cell leukemia. *Blood*, 1978, **51**, 851-859.
- BRAYLAN, R. C., JAFFE, E. S., TRICHE, T. J., NANBA, K., FOWLKES, B. J., METZGER, H., FRANK, M. M., DOLAN, M. S., YEE, C. L., GREEN, I., BERARD, C. W. — Structural and functional properties of the « hairy » cells of leukemic reticuloendotheliosis. *Cancer*, 1978, **41**, 210-227.
- BURNS, C. P., MACA, R. D., HOAK, J. C. — Biochemical, morphological, and immunological observations of leukemic reticuloendotheliosis. *Cancer Res.*, 1973, **33**, 1615-1624.
- BURNS, G. F., WORMAN, C. P., CAWLEY, J. C. — Fluctuations in the T and B characteristics of two cases of T-cell hairy-cell leukemia. *Clin. exp. Immunol.*, 1980, **39**, 76-82.
- BURNS, G. E. — Hairy cell leukemia. *Clin. lab. Haemat.*, 1980, **2**, 249-254.
- CASTRO-MALASPINA, H., NAJEAN, Y., FLANDRIN, G. — Erythrokinetic studies in hairy-cell leukemia. *Brit. J. Haemat.*, 1979, **42**, 189-197.
- CATOVSKY, D., FRISCH, B., OKOS, A., NOORDEN, S. V. — Scanning electron microscopy and the nature of the hairy cell. *Lancet*, 1975, **1**, 462-463.
- CATOVSKY, D., PETTIT, J. E., GALETTO, J., OKOS, A., GALTON, D. A. G. — The B-lymphocyte nature of the « hairy » cell of leukaemic reticuloendotheliosis. *Brit. J. Haemat.*, 1974, **26**, 29-37.
- CATOVSKY, D. — Hairy-cell leukemia and prolymphocytic leukaemia. *Clin. Haemat.*, 1977, **6**, 245-268.
- CAWLEY, J. C., BURNS, G. F. — Studies relating to the nature and origin of the hairy cells of leukaemic reticuloendotheliosis. *Quart. J. Med.*, 1977, **46**, 551.
- CAWLEY, J. C., BURNS, G. F., NASH, T. A., HIGGY, K. E., CHILD, J. A., ROBERTS, B. E. — Hairy-cell leukemia with T-cell features. *Blood*, 1978, **51**, 61-69.
- CAWLEY, J. C., BURNS, G. F., BEVAN, A., WORMAN, C. P., SMITH, J. L., GRAY, L., BARKER, C. R., HAYHOE, F. G. J. — Typical hairy-cell leukemia with IgGκ paraproteinaemia. *Brit. J. Haemat.*, 1979, **43**, 215-221.
- CAWLEY, J. C., BURNS, G. F., HAYHOE, F. G. J. — *Hairy cell leukemia. Recent results.* Cancer Research. Springer Verlag, Berlin, 1980.
- COHEN, H. J., GEORGE, E. R., KREMER, W. B. — Hairy cell leukemia : cellular characteristics including surface immunoglobulin dynamics and biosynthesis. *Blood*, 1979, **53**, 764-775.
- DAVIES, G. E., WIERNIK, P. H. — Hairy cell leukemia with chylous ascites. *J. amer. med. Ass.*, 1977, **238**, 1541-1542.
- DAVIES, T. E., WATERBURY, L., ABELOFF, M., BURKE, P. J. — Leukemic reticuloendotheliosis. Report of a case with prolonged remission following intensive chemotherapy. *Arch. intern. Med.*, 1976, **136**, 620-622.
- DEBUSSCHER, L., BERNHEIM, J. L., COLLARD-RONGE, E., GOVAERTS, A., HOOGE, R., LEJEUNE, F. J., ZEICHER, M., STRYCHMANS, P. A. — Hairy cell leukemia : functional, immunologic, kinetic and ultrastructural characterization. *Blood*, 1975, **46**, 495-507.
- FLANDRIN, G., DANIEL, M. T., FOURCADE, M., CHELOUL, N. — Leucémie à « tricholeucocyte » (hairy cell leukemia). Etude clinique et cytologique de 55 observations. *Nouv. Rev. franç. Hémat.*, 1973, **13**, 609-640.
- GOEDERT, J. J., NEEF, J. R., SMITH, F. S. — Polyarteritis nodosa, hairy cell leukemia and splenosis. *Amer. J. Med.*, 1981, **71**, 323-326.
- GOLDE, D. W., SAXON, A., STEVENS, R. H. — Macroglobulinaemia and hairy cell leukemia. *New Engl. J. Med.*, 1977, **296**, 92-93.
- GOLOMB, H. M. — Hairy cell leukemia : an unusual lymphoproliferative disease. A study of 24 patients. *Cancer*, 1978, **42**, 947-956.

25. GOLOMB, H. M., MINTZ, U. — Treatment of hairy cell leukemia (leukemic reticuloendotheliosis). II. Chlorambucil therapy in postsplenectomy patients with progressive disease. *Blood*, 1979, **54**, 305-309.
26. GOLOMB, H. M., CATOVSKY, D., GOLDE, D. W. — Hairy cell leukemia. *Ann. intern. Med.*, 1978, **89**, 677-683.
27. HUGHES, G. R. V., ELKON, K. B., SPILLER, R., CATOVSKY, D., JAMIESON, I. — Polyarteritis nodosa and hairy-cell leukaemia. *Lancet*, 1979, **I**, 678.
28. ISAO MIYOSHI. — Hairy cell leukemia : Establishment of a cell line and its characteristics. *Cancer*, 1981, **47**, 60-65.
29. JANSEN, J., HERMANS, J., REMME, J., DEN OTTOLANDER, G. J., LOPES CARDOZA, P. — Hairy cell leukaemia. Clinical features and effect of splenectomy. *Scand. J. Haemat.*, 1978, **21**, 60-71.
30. JANSEN, J., SCHUIT, H. R. E., VAN ZWET, Th. L., MEIJER, C. J. L. L., HIJMANS, W. — Hairy cell leukaemia : a B-lymphocytic disorder. *Brit. J. Haemat.*, 1979, **42**, 21-33.
31. JANSEN, J., HERMANS, J. — Splenectomy in hairy cell leukaemia. A retrospective multicenter analysis. *Cancer*, 1981, **47**, 2066-2077.
32. JORGE, R., QUESDA, M. D., JAMES-REUBEN, Ph. D., JOHNTMANNING, M. D., EVAN, M., HERSH, M. D., JORDANU, GUTTERMAN, M. D. — Alpha-interferon for induction of remission in hairy cell leukemia. *New Engl. J. Med.*, 1984, **310**, 1.
33. KATAYAMA, I. — Hairy cell leukemia. *New Engl. J. Med.*, 1977, **296**, 881.
34. KATAYAMA, I., FINKEL, H. E. — Leukemic reticuloendotheliosis. A clinicopathologic study with review of the literature. *Amer. J. Med.*, 1974, **57**, 115-126.
35. KATAYAMA, I., LI, C. Y., YAM, L. T. — Ultrastructural characteristics of the «hairy cells» of leukemic reticuloendotheliosis. *Amer. J. Pathol.*, 1972, **67**, 361-370.
36. KRAUSE, J. R., NITIYANANT, P., RABIN, B. S. — Cryocryoglobulinemia in hairy cell leukemia. *Cancer*, 1978, **42**, 2798-2801.
37. LEVINE, P. H., KATAYAMA, I. — The platelet in leukemic reticuloendotheliosis. Functional and morphological evidence of a qualitative disorder. *Cancer*, 1975, **36**, 1353-1358.
38. LUSCH, C. J., RAMSEY, H. E., KATAYAMA, I. — Leukemic reticuloendotheliosis. Report of a case with peripheral blood remission and androgen therapy. *Cancer*, 1978, **41**, 1964-1966.
39. MANES, J. L., BLAIR, O. M. — Disseminated Mycobacterium kansasii infection complicating hairy cell leukemia. *J. amer. med. Ass.*, 1976, **236**, 1878-1879.
40. MARIE, J. P., DEGOS, L., FLANDRIN, G. — Hairy cell leukemia and tuberculosis. *New Engl. J. Med.*, 1977, **297**, 1354.
41. MARTELLI, M. F., FALINI, B., RAMBOTTI, P., TONATO, M., DAVIS, S. — Sideroblastic anemia associated with hairy cell leukemia. *Cancer*, 1981, **48**, 762-767.
42. MCCARTHY, D., CATOVSKY, D. — Response to doxorubicin in hairy cell leukaemia. *Scand. J. Haemat.*, 1978, **21**, 445-447.
43. NANBA, K., JAFFE, E. S., SOBAN, E. J., BRAYLAN, R. C., BERARD, C. W. — Hairy cell leukemia. Enzyme histochemical characterization with special reference to splenic stromal changes. *Cancer*, 1977, **39**, 2323-2336.
44. NEIMAN, R. S., SULLIVAN, A. L., JAFFE, R. — Malignant lymphoma simulating leukemic reticuloendotheliosis. *Cancer*, 1979, **43**, 329-342.
45. RHYNER, K., STREULI, R., KISTLER, G. S. — Hairy cell leukemia with osteolytic bone changes. *Schweiz. med. Wschr.*, 1977, **107**, 863-871.
46. SÉBAHOUN, G., BOUFETTE, P., FLANDRIN, G. — Hairy cell leukemia. *Leukemia Res.*, 1978, **2**, 187-195.
47. STEIN, R. S., BEAMAN, C., ALI, M. Y., HANSEN, R., JENKINS, D. D., JUME, H. G. — Lithium carbonate attenuation of chemotherapy-induced neutropenia. *New Engl. J. Med.*, 1977, **297**, 430-431.
48. STEWART, D. J., BODEY, G. P. — Infections in hairy cell leukemia. *Cancer*, 1981, **47**, 801-805.
49. VARDIMAN, J. W., VARIAKOJIS, D., GOLOMB, H. M. — Hairy cell leukemia an autopsy study. *Cancer*, 1979, **43**, 1339-1349.
50. WEINSTEIN, R. A., GELMANN, E., GOLOMB, H. M. — Disseminated atypical mycobacterial infection in hairy-cell leukaemia. *Lancet*, 1978, **II**, 1052-1053.
51. YOSHIKAWA, H., TAKAYAMA, H., ISHIGURO, J., YAMADA, K., SUENAGA, M. — A case of «chronic» leukemic reticuloendotheliosis with excellent response to chemotherapy. *Jap. J. clin. Hemat.*, 1975, **16**, 1050-1058.

*
**

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
D^r R. Malherbe, Avenue de Peville, 90, 4030 Grivegnée.