

La rate dans la leucémie à tricholeucocytes

J. Diebold¹, G. Chomette², M. Reynès¹ et G. Tricot¹

¹ Service Central «Jacques-Delarue» d'Anatomie et de Cytologie pathologiques, Hôtel-Dieu, place du Parvis Notre-Dame, F-75181 Paris Cedex 04, France

² Service Central d'Anatomie et de Cytologie pathologiques, Hôpital de la Pitié, 83, boulevard de l'Hôpital, F-75013, Paris, France

Hairy Cell Leukemia in the Spleen

Summary. Fifteen spleens with hairy cell leukemia are studied with immunofluorescent (7 cases), electron microscopic (5 cases), and usual histologic methods. The findings are: enlargement of the spleen (weight always superior to 400 g), diffuse red pulp infiltration by ambiguous cells with regular repartition of nuclei and clear spaces between them, hairy aspects of the cytoplasmic membrane which are especially observed on semi-thin and ultra-thin sections, presence of particular cytoplasmic inclusion bodies (polysome lamellae complex).

The cellular infiltration is accompanied by some vascular modifications: pseudo angiomatosis lesions, nodular formations resembling splenomas. An important hypertrophy of the splenic macrophages with erythrophagocytosis and siderosis is also observed. These two phenomena partly explain the anemia.

Key words: Ultrastructure of the spleen — Hairy cell leukemia — Splenic macrophages — Erythrophagocytosis — Splenoma.

Introduction

La leucémie à tricholeucocytes (Flandrin et Daniel, 1974), ou «hairy-cell leukemia» (Schnitzer et al., 1974), encore appelée «réticulo-endothéliose leucémique» (Bouroncle et al., 1958; Catovsky et al., 1974), «myélofibrose lymphoïde» (Duhamel et Guerra, 1966; Waitz et al., 1963), «histio-lymphocytose médullaire et splénique» (Boiron et al., 1968), se traduit par une infiltration médullaire et splénique, responsable d'une importante splénomégalie. Ce sont les lésions de la rate, indispensables à connaître pour porter le diagnostic de la maladie, utiles pour en comprendre la physiopathologie, qui seront étudiées ici.

Malades étudiés

Sur les 21 malades de notre série, 15 rates ont pu être étudiées, 13 fois sur pièce opératoire, 2 fois à l'autopsie. Dans les 15 cas, le diagnostic a été établi par biopsie médullaire (Diebold et al., 1976). Les 15 malades se répartissent en 5 hommes de 30 à 39 ans, 4 hommes et 1 femme de 40 à 49 ans, 2 hommes entre 50 et 59 ans, 3 hommes entre 70 et 79 ans.

Méthodes d'étude

Les rates sont pesées, mesurées, coupées en tranches de 1 à 2 cm d'épaisseur dans un plan vertico-frontal passant par le hile. Après 24 heures de fixation dans le formol à 10% tamponné, les tranches sont à nouveau examinées et débitées en tranches plus fines (environ 0,5 cm d'épaisseur). Des prélèvements sont effectués pour l'étude histologique de routine. Les fixateurs utilisés sont: le liquide de Helly, de Bouin alcoolique, de Carnoy et le formol tamponné à 10%. Plusieurs colorations sont pratiquées: hématoxyne-éosine-safran, P.A.S., May-Grundwald-Giemsa lent, imprégnation argentique selon Gordon-Sweet, Perls, acridine orange. L'étude cytologique est réalisée sur des appositions colorées par les solutions de May-Grundwald-Giemsa.

Sur 7 pièces de splénectomie, une étude des cellules immuno-sécrétrices est effectuée selon la méthode d'immunofluorescence directe après fixation dans le liquide de Bouin, mise au point dans le laboratoire et publiée ailleurs (Diebold et al., 1975).

De plus, 5 pièces de splénectomie ont fait l'objet de prélèvements immédiats fixés dans une solution de glutaraldéhyde à 3% maintenue à pH 7,4 par une solution tamponnée de Sorensen, puis post-fixés par le tetroxyde d'osmium, et inclus en résine Epoxy (Epon 812). Des coupes semi-fines colorées par le bleu de toluidine et des coupes ultrafines contrastées par le citrate de plomb et l'acétate d'uranyl sont réalisées. L'examen de ces dernières est fait au microscope Siemens type Elmiskop 101.

Dans un cas, la mise en évidence de la phosphatase acide-tartrate résistante selon la technique de Yam et al. (1972) a été effectuée sur des appositions spléniques.

Constatations

1) Toutes les rates sont augmentées de volume, avec conservation, en général, de la forme normale. Seules 3 rates ont un poids inférieur à 1000 g. Onze autres

Tableau 1

Obs	Poids	Infarctus	Nodules type splénome	Adéno- pathie	Aspect pseudo-angio- mateux
3	?	+	0	0	+
4	3750 g	0	+	+	+
5	1170 g	0	+	+	+
7	2830 g	0	0	+	+
8	1620 g	0	+	+	+
9	3655 g	0	+	+	+
10	450 g	0	0	0	0
11	540 g	+	0	0	+
12	1700 g	0	0	+	+
14	1300 g	0	0	0	+
15	1850 g	+	+	0	+
16	1100 g	0	0	0	0
17	1750 g	0	0	0	0
19	865 g	+	0	0	0
20	1300 g	0	0	0	+

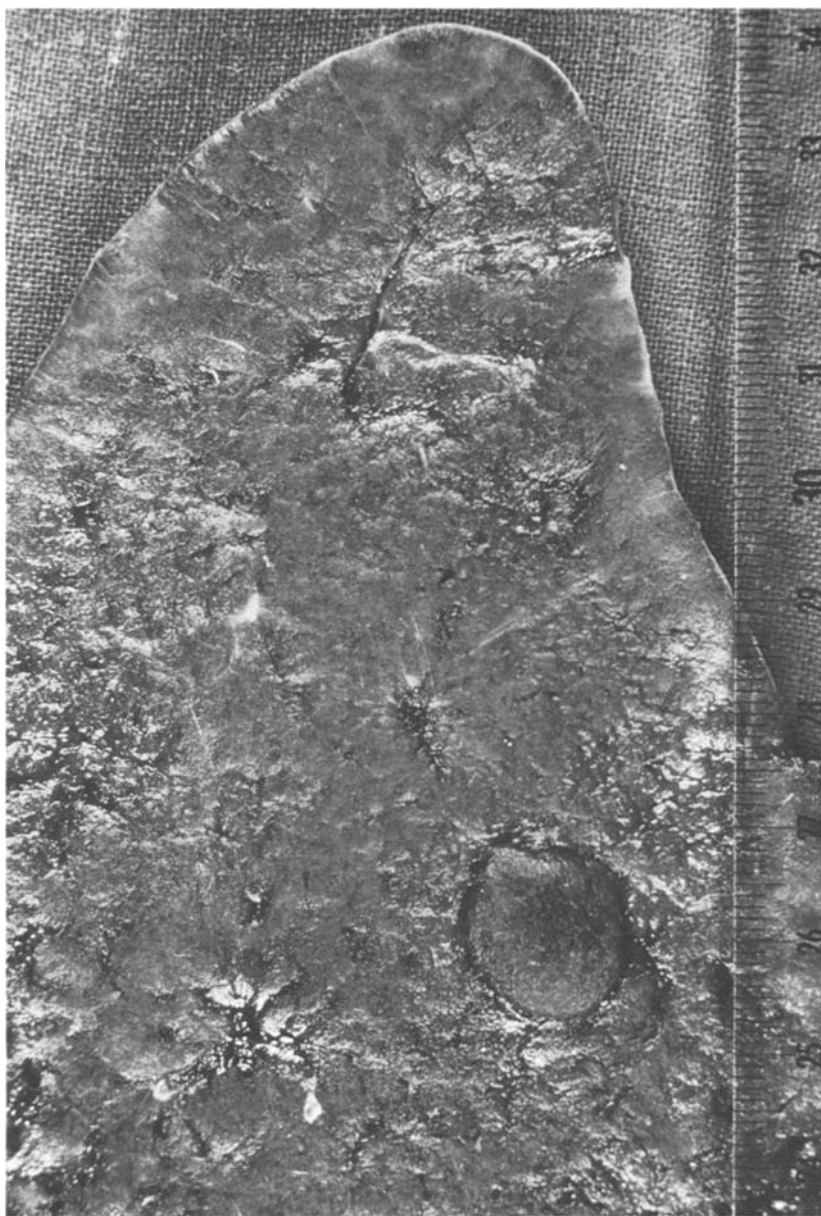


Fig. 1. Aspect dense, très homogène du parenchyme splénique avec un splénome de 1,5 cm de diamètre

ont un poids compris entre 1000 et 4000 g (Cf tableau 1). Dans une observation, seules des tranches de rate ont été adressées par le chirurgien, sans notion de poids. La capsule est parfois le siège de plaques blanchâtres de périsplénite. Sur les tranches de section, aucune formation tumorale n'est découverte. Le parenchyme apparaît rouge sombre, dense, le plus souvent homogène (Fig. 1). Dans 5 cas, des nodules de taille variable (1 à 5 cm) unique ou multiples,

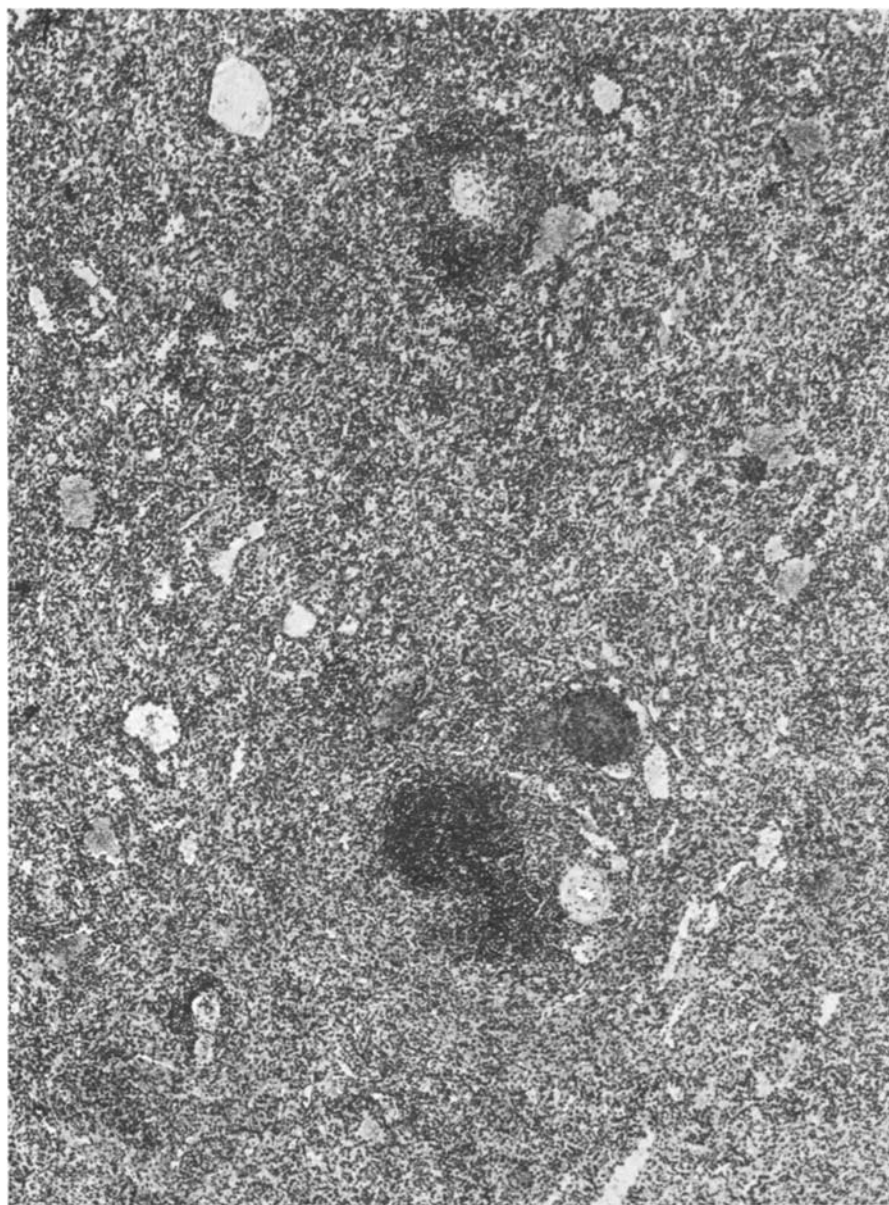


Fig. 2. Infiltration diffuse de la pulpe rouge. Corpuscules de Malpighi atrophiques sans centres clairs. H.E.S. G = 120 ×

de teinte rouge presque noire, évoquant un splénome sont découverts (Fig. 1). Enfin, dans 5 rates existent un ou plusieurs infarctus blancs d'âge variable. Dans le hile, des adénopathies d'allure tumorale sont notées 6 fois sur 15.

2) Au plan histologique, la pulpe rouge est infiltrée de façon diffuse (Fig. 2) par des éléments cellulaires de morphologie ambiguë, d'où le terme de lymphohistiocytes autrefois employé. Leur noyau est ovoïde, parfois encoché avec une

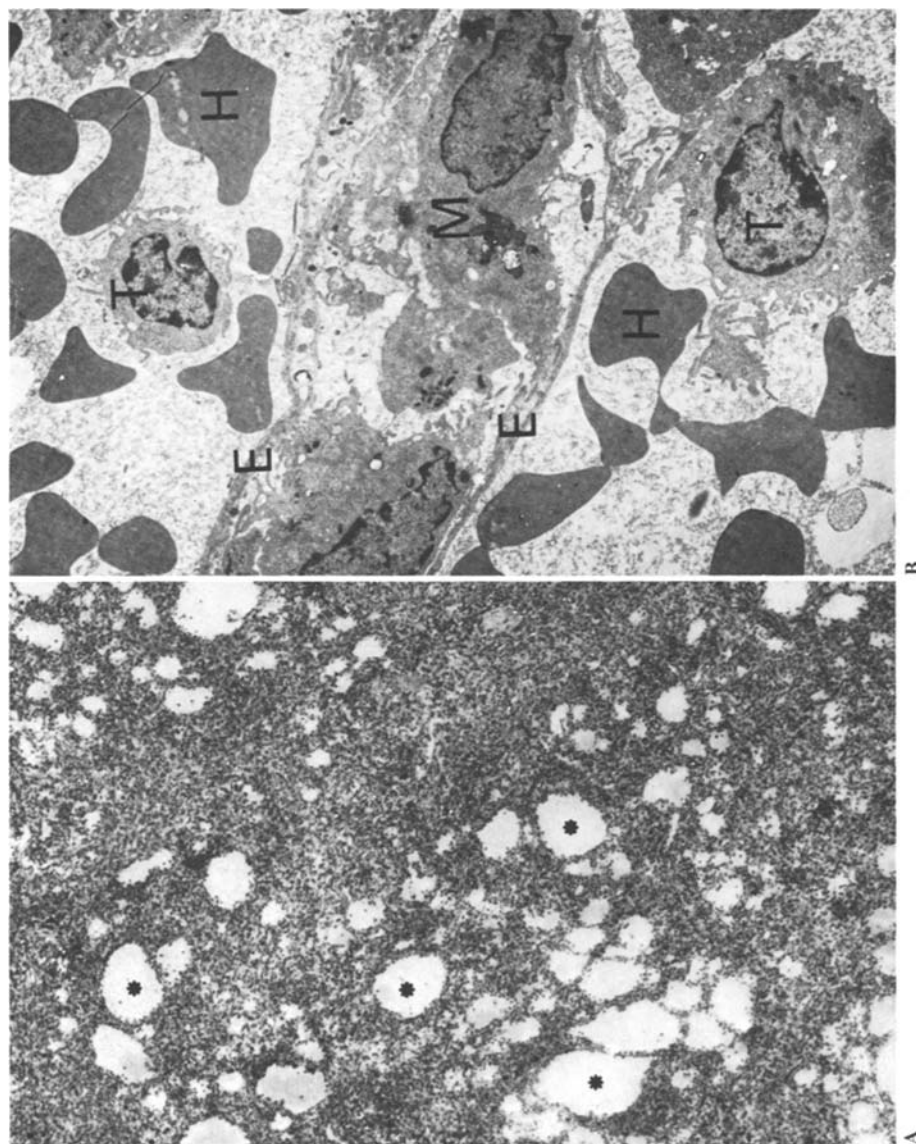


Fig. 3. A Très importantes dilatactions des sinus réalisant un aspect angiomateux (+). H.E.S. G=120× B Entre deux sinus ectasiques contenant hématies (H) et tricholeucocytes (T), bordés par des cellules endothéliales normales (E), cordon collabé réduit à un mince espace entièrement occupé par un macrophage (M). G=6000

chromatine fine et un petit nucléole rarement bien visible. Le cytoplasme est abondant, très clair sur la plupart des colorations, faiblement gris-bleu avec le Giemsa lent; il entoure le noyau d'une couronne abondante. De ce fait, les noyaux sont séparés les uns des autres et réalisent une image très évocatrice d'un semis de noyaux sombres sur un fond très clair (Fig. 4A). Il est rare de découvrir dans le cytoplasme une inclusion allongée avec deux bords rectilignes correspondant aux polysomes lamelles que nous verrons plus loin. Ces cellules se rencontrent dans les cordons et dans les sinus. Dans les cordons,

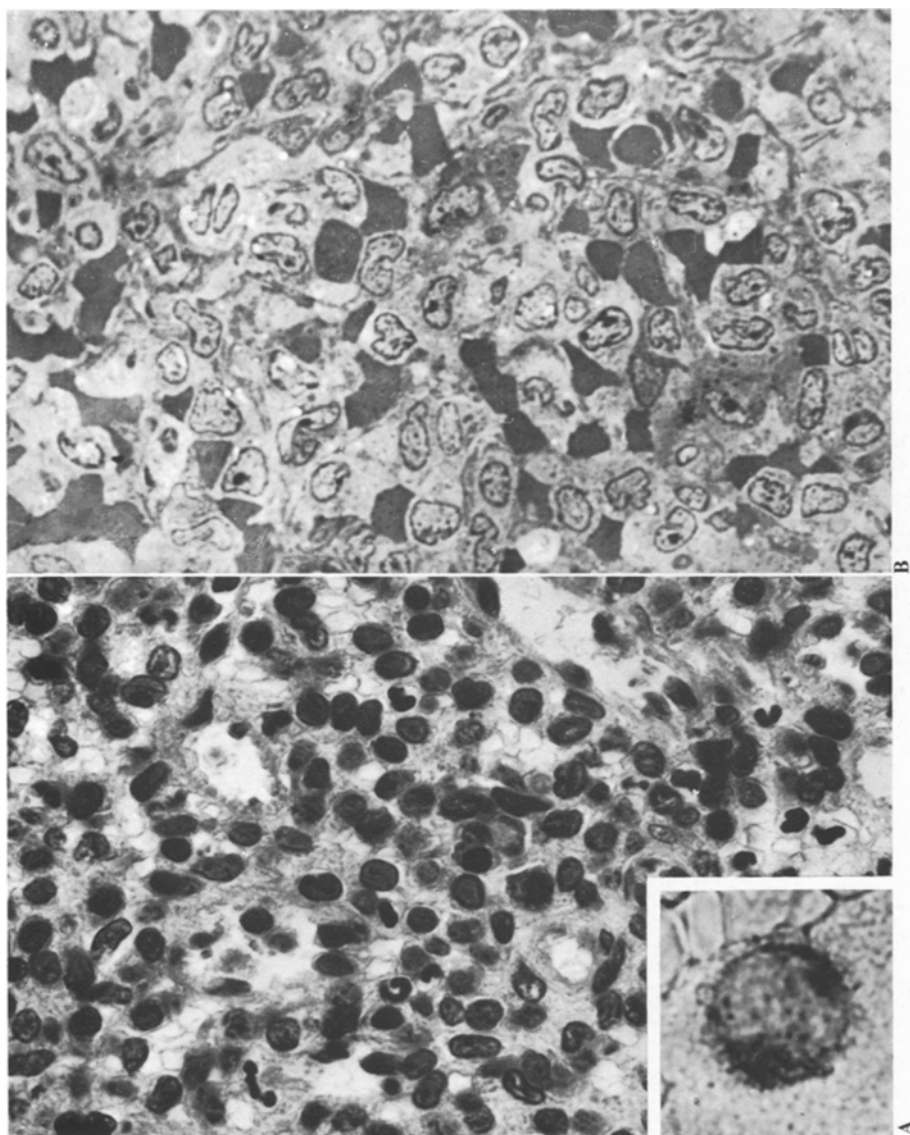


Fig. 4. A Sur coupe histologique, les cellules présentent un cytoplasme abondant clair sans prolongements visibles. H.E.S. $G = 600 \times$. En cartouche, mise en évidence de phosphatase acide tartrate résistante dans un tricholeucocyte ayant une membrane cytoplasmique irrégulière (apposition). $G = 100 \times$. B Sur coupe semi-fine, l'aspect chevelu de la membrane cytoplasmique est bien visible. Bleu de toluidine. $G = 800 \times$

elles sont tassées les unes contre les autres; dans les sinus elles sont nettement séparées les unes des autres. L'aspect chevelu n'est jamais reconnaissable sur coupe histologique standard. Il peut être reconnu, inconstamment, sur les appositions (Fig. 4A). En fait, il est avant tout visible sur les coupes semi-fines et ultrafines. Sur les premières, les cellules dans le sinus ont un contour cytoplasmique irrégulier en raison de projections grêles réalisant un aspect hérissé très caractéristique (Fig. 4B). L'étude au microscope électronique montre mieux encore les projections cytoplasmiques longues et minces de la membrane cellulaire

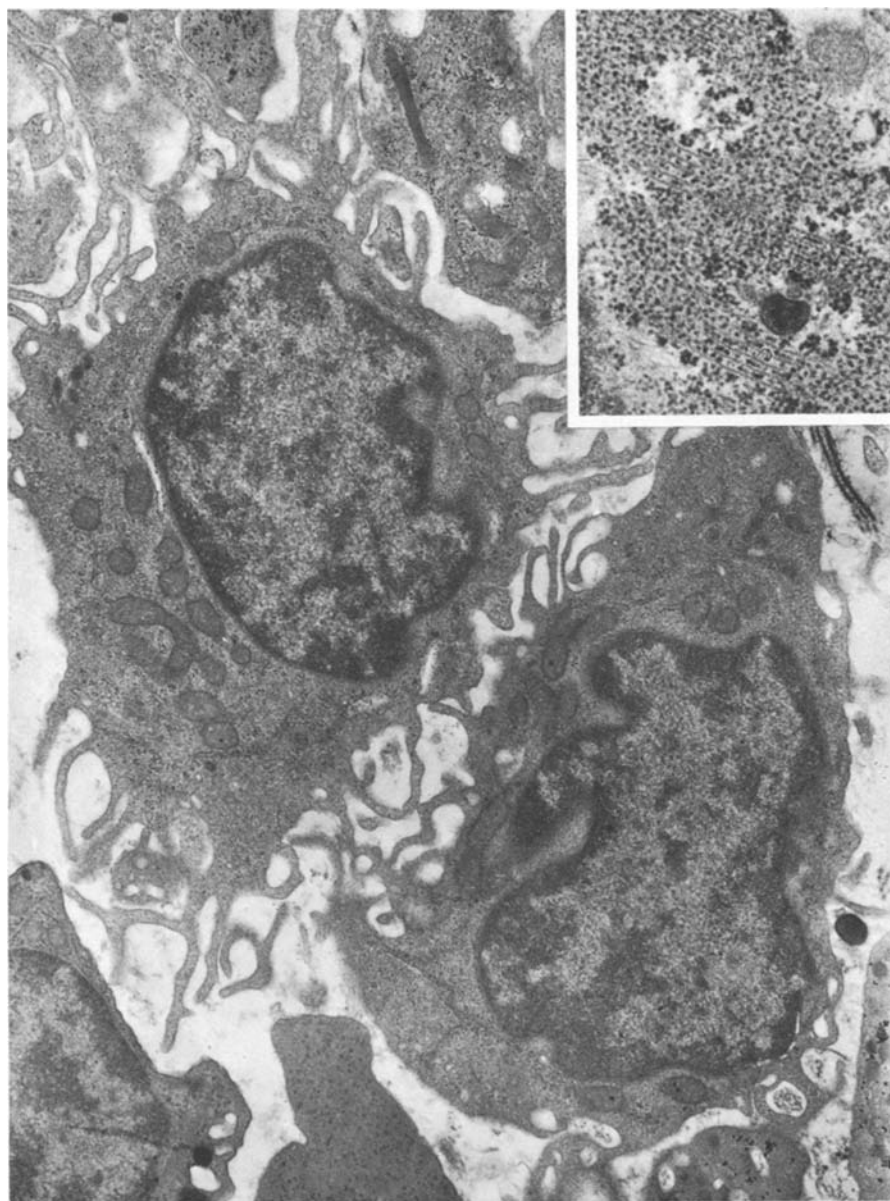


Fig. 5. Aspect ultrastructural caractéristique des tricholeucocytes: long prolongements cytoplasmiques, $G = 16000 \times$ En cartouche: polysomes lamelles, $G = 30000 \times$ Photographies: Mr Wolfelsperger

(Fig. 5). Les digitations de cellules voisines s'intriquent en réseau complexe. Elles permettent de reconnaître des tricholeucocytes en train de diapédésier entre deux cellules endothéliales. Dans les cordons, là où les cellules sont tassées les unes contre les autres, ces digitations sont rares ou absentes. Le diagnostic de tricholeucocytes est alors difficile, le cytoplasme et le noyau ne comportant aucun aspect particulier. C'est la découverte d'inclusions du type polysomes

lamelles qui permet de reconnaître les cellules et de porter le diagnostic. Ces inclusions cytoplasmiques sont des cylindres pouvant être coupés longitudinalement ou transversalement (Fig. 5). Dans le premier cas, elles mesurent 6 à 8 μ de long et sont faites de lames parallèles régulièrement espacées (450 Å) avec entre elles des ribosomes régulièrement répartis. Dans le 2ème cas, elles apparaissent comme une succession de cercles concentriques avec les ribosomes toujours disposés régulièrement (Daniel et Flandrin, 1974; Katayama et al., 1972; Reynès et Diebold, 1973; Schnitzer et Kass, 1974).

Dans le seul cas où une étude histo-enzymologique a pu être réalisée, une positivité de la phosphatase acide tartrate résistante est mise en évidence dans les seuls tricholeucocytes.

3) Cette infiltration cellulaire massive s'accompagne d'une atrophie de la pulpe blanche; les corpuscles de Malpighi peuvent être totalement absents ou réduits à un groupe de petits lymphocytes avec quelques rares immunoblastes, mais sans jamais de centre clair (Fig. 2). L'infiltrat étouffe progressivement les corpuscles en les cernant.

4) La répartition inégale des tricholeucocytes dans les cordons et les sinus s'accompagne d'importantes modifications circulatoires locales. Dans certains territoires, la répartition des cellules anormales est à peu près égale entre les cordons et les sinus. Seules les colorations par le P.A.S. ou les imprégnations argentiques permettent de retrouver la distinction entre cordons et sinus. La trame de soutien des cordons peut être épaissie (discrète fibrose systématisée prédominant autour des artérioles pénicillées et des capillaires). Elle est souvent disloquée. Dans d'autres territoires, les cordons paraissent dilatés par l'infiltration leucémique. La trame est disloquée, les sinus apparaissent pratiquement vides avec des cellules endothéliales turgescentes. Lorsque les cordons sont ainsi remplis de tricholeucocytes, il existe toujours une érythrostatic cordonnale importante. Enfin, dans d'autres régions, les sinus sont dilatés tandis que les cordons sont collabés au point que les cellules endothéliales de sinus voisins s'adossent, uniquement séparées par leurs structures de soutien (Fig. 3B); les sinus sont encombrés par une grande quantité d'hématies mêlées à quelques tricholeucocytes. Ces distensions sinusales réalisent des aspects pseudo-angiomateux qui sont découverts dans 11 observations (Fig. 3A). Elles sont particulièrement marquées sur les prélèvements effectués dans les formations nodulaires (5 cas) ressemblant à l'oeil nu à des splénomes. Ces foyers de distension sinusale intéressent des territoires de pulpe rouge prenant un aspect nodulaire pseudo-tumoral. Ils compriment la pulpe rouge voisine, et sont nettement délimités. Lorsque l'aspect macroscopique de splénome manque, les territoires pseudo-angiomateux se continuent insensiblement avec les territoires voisins, sans limites franches.

5) Associés aux tricholeucocytes, se rencontrent, dans les cordons, de nombreux mastocytes et dans les sinus quelques îlots hématopoïétiques. Cette métaplasie myéloïde est inconstante (4 cas), minime, tout au plus représentée par quelques nids érythroblastiques. Des mégacaryocytes n'ont été vus qu'une fois.

Les amas de cellules plasmocytaires sont par contre constants. Il s'agit de plasmocytes matures se disposant autour des artérioles pénicillées et des capillaires dans les cordons. La plasmocytose est, dans 14 cas sur 15, de l'importance de celles observées au cours de diverses lésions inflammatoires de la rate (Die-

bold et al., 1971). L'étude en immunofluorescence effectuée pour 11 observations a montré le caractère polyclonal, donc réactionnel, de cette plasmocytose, avec toujours prédominance des cellules immunosécrétrices contenant des IgG, alors que celles fixant les sérums anti IgA et surtout anti IgM sont rares.

Il existe enfin une hyperplasie macrophagique franche. Dans les cordons, on découvre des histiocytes chargés de pigment ferrique. Dans 10 rates, cette sidérose dépasse nettement ce qui s'observe dans une rate normale. Dans 2 observations, quelques nodules de Gandy-Gamma sont rencontrés. Dans 2 autres rates, des macrophages contenant des hématies sont reconnus dans les cordons sur coupe histologique et/ou semi-fine. *L'étude ultrastructurale* confirme ces faits. Dans les 5 cas examinés au microscope électronique, des macrophages contenant des hématies à tous les stades de la dégradation et de l'hémossidérine sont découverts. Ils sont entourés non seulement de tricholeucocytes, mais aussi d'un grand nombre d'hématies piégées dans les cordons. Certains macrophages sont surpris au cours du franchissement de la paroi sinusale. Cette érythrophagocytose paraît pure. Aucune image de phagocytose de plaquettes ou d'autres cellules n'a été rencontrée. Quant aux cellules endothéliales, elles ne contiennent pas de fer.

6) Les ganglions du hile (7 cas) présentent un aspect très caractéristique sur les préparations histologiques: conservation des sinus, infiltration diffuse, homogène masquant les structures corticales et médullaires par des tricholeucocytes avec aspect d'un semis de noyaux sur fond clair, infiltration péri-ganglionnaire importante, présence de mastocytes et d'un grand nombre de macrophages chargés de pigment ferrique.

Commentaires

Dans notre série:

1) L'infiltration diffuse de la rate et son augmentation de volume toujours important et parfois massif correspondent à ce qui est rapporté ailleurs (Boiron et al., 1968; Bouroncle et al., 1958; Burke et al., 1974; Chelloul et al., 1973; Emberger et al., 1973; Pris et al., 1975). Ces modifications font discuter diverses affections hématologiques.

La rate d'une leucose lymphoïde chronique dans une forme splénomégaly peut présenter un aspect voisin. Toutefois, même lorsqu'une infiltration diffuse de la pulpe rouge existe, les corpuscules de Malpighi restent toujours reconnaissables (Diebold, 1974). Le type des cellules est bien différent: noyau plus rond avec des mottes de chromatine plus épaisses, nucléole mieux visible, surtout couronne cytoplasmique moins abondante. Les coupes semi-fines, l'étude ultrastructurale en cas d'hésitation, montrent l'absence de cellules chevelues et l'absence de polysomes lamelles.

Dans la leucémie lymphoïde chronique à cellules lymphosarcomateuses, la morphologie des cellules leucémiques (noyau plus clair, à contours irréguliers, souvent clivé, avec un gros nucléole, cytoplasme peu abondant) permet à elle seule la distinction.

La macroglobulinémie de Waldenström réalise parfois aussi une volumineuse rate infiltrée de façon diffuse. L'infiltration intéresse aussi essentiellement la pulpe rouge, mais la pulpe blanche n'est jamais atrophique, et surtout les cellules anormales ont une morphologie spéciale: aspect lymphoplasmocytaire, présence de vacuoles P.A.S. positives intranucléaires. C'est ici que l'étude en immunofluorescence prend toute sa valeur en décelant la présence d'une production d'immunoglobuline monoclonale dans les cellules infiltrant la pulpe rouge. L'étude ultrastructurale apporte également des arguments de valeur: différenciation plasmocytaire, vacuoles intranucléaires, absence de digitations cytoplasmiques et de polysomes lamelles (Diebold et al., 1974).

Les localisations spléniques de lymphosarcomes diffus se reconnaissent sur la morphologie des cellules qui sont en général des éléments de type lymphoblastique ou des lymphocytes à noyaux irréguliers.

Les leucémies à monocytes peuvent réaliser une infiltration diffuse difficile à distinguer (Burke et al., 1974). C'est dans ces cas que les coupes semi-fines, l'étude ultrastructurale, l'histoenzymologie, apportent des renseignements précieux ainsi que la confrontation avec les données cliniques.

Il est classique de discuter les localisations spléniques des histiocytoses malignes, de l'histiocytose de Scott et Robb Smith. Nous ne nous y attarderons pas, car ces localisations spléniques ne ressemblent en aucune façon à la leucémie à tricholeucocytes. De plus, il est exceptionnel de les observer (Dao et al., 1975).

2) La morphologie cellulaire est donc très caractéristique de la leucémie à tricholeucocytes. Les arguments du diagnostic morphologique sont différents selon la technique utilisée:

- Sur coupes histologiques de routine: aspect d'un semis de noyaux régulièrement disposés sur un fond clair effaçant la structure splénique; caractères ambigus, à la fois lymphocytaire et histiocytaire, des cellules.

- Sur appositions: présence dans les cellules tumorales de phosphatase acide tartrate résistante.

- Sur coupes semi-fines: aspect chevelu visible lorsque les cellules sont dans les sinus.

- En microscopie électronique: aspect chevelu des cellules lorsque celles-ci ne sont pas trop tassées et présence en quantité variable de polysomes lamelles.

La morphologie seule ne permet pas de trancher dans le problème toujours débattu de l'origine du tricholeucocyte. Les tenants d'une nature histiomonocytaire (Daniel et Flandrin, 1974; Fabre et al., 1974; Jaffe et al., 1974) continuent de s'opposer aux défenseurs de l'origine B-lymphocytaire (Catovski et al., 1974; Schnitzer et Hammack, 1974; Stein et Kaiserling, 1974). Le caractère de l'infiltration leucémique, en particulier sa topographie, la morphologie cellulaire surtout ultra-structurale, le fait que les polysomes lamelles ont été découverts dans des lymphocytes (Zucker-Franklin, 1963) nous paraissent représenter des arguments indirects en faveur de l'origine lymphocytaire. Mais aucune preuve indiscutable n'a encore été fournie.

3) Les aspects pseudo-angiomateux sont d'interprétation difficile. Une seule publication, à notre connaissance, en fait état (Emberger et al., 1973). L'alternance de territoires montrant une infiltration cordonnale prédominante avec sinus collabés et de territoires montrant des ectasies sinusales avec cordons

écrasés peut s'interpréter comme le résultat de perturbations dans l'écoulement des hématies secondaires à l'infiltration leucémique. L'érythrosthase importante, tantôt cordonnale, tantôt sinusale, en serait la conséquence. Le mécanisme précis n'apparaît pas clairement, mais tout se passe comme s'il existait un obstacle au drainage des sinus dans les veines trabéculaires. La constatation de nodules évoquant un splénome avec densification locale de la trame de soutien plaide en faveur de la réalité de ces lésions pseudo-angiomateuses. La technique de la splénectomie ne semble pas être capable à elle seule de provoquer de tels aspects qui seraient alors des artéfacts. En effet, les 13 pièces de splénectomie examinées ici font partie d'une série de près de 400 rates enlevées pour différentes affections. En dehors de nos 11 cas de leucémies à tricholeucocytes, aucune distension de type pseudo-angiomateux des sinus n'a été rencontrée, même dans des affections avec infiltrations diffuses de la pulpe rouge. Par contre, des splénomes ont été observés dans deux pièces de splénectomie pour leucose chronique avec infiltration peu importante de la pulpe rouge (Diebold et al., 1972). La constatation de splénome au cours de leucémie à tricholeucocytes n'a, à notre connaissance, jamais été rapportée.

4) La plasmocytose de la rate peut être considérée comme de type réactionnel. Il faut la rapprocher de la plasmocytose médullaire osseuse également fréquente (Diebold et al., 1976).

5) L'hyperplasie macrophagique splénique s'accompagne d'une érythrophagocytose et d'une sidérose nette. Il convient de la rapprocher de l'hyperplasie macrophagique médullaire osseuse (Diebold et al., 1976). Cette hyperactivité du système des macrophages intravasculaires avec surtout érythrophagocytose peut être considérée comme l'une des causes de l'anémie. Cette érythrophagocytose est probablement secondaire à l'érythrosthase splénique susceptible de provoquer des altérations des hématies, favorisant leur phagocytose.

Conclusion

Dans la leucémie à tricholeucocytes, la rate est largement infiltrée par des cellules dont les caractères sur coupes histologiques, sur coupes semi-fines et lors de l'examen au microscope électronique, sont bien précisés. Cette infiltration de la pulpe rouge s'accompagne de perturbations de la microcirculation intra-splénique aboutissant à des lésions pseudo-angiomateuses s'exprimant parfois par des nodules macroscopiques ressemblant à des splénomes. Ces perturbations sont à l'origine d'une érythrosthase, fragilisant les hématies, favorisant une érythrophagocytose par les macrophages spléniques plus nombreux que normalement. L'ensemble de ces modifications spléniques permet un diagnostic aisé de la leucémie à tricholeucocytes.

Bibliographie

- Boiron, M., Flandrin, G., Ripault, J., Lortholary, P., Teillet, F., Jacquillat, C., Bernard, J.: Histio-lymphocytose médullaire et splénique d'apparence primitive. *Nouv. Rev. franç. Hémat.* **8**, 179–200 (1968)
- Bouroncle, B.A., Wiseman, B.K., Doan, C.A.: Leukemic reticuloendotheliosis. *Blood* **13**, 609–630 (1958)
- Burke, J.S., Byrne, G.E., Rappaport, H.: Hairy cell leukemia (leukemic reticuloendotheliosis): I — A clinical pathologic study of 21 patients. *Cancer (Philad.)* **33**, 1399–1410 (1974)

- 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.* **26**, 29–37 (1974)
- Catovsky, D., Pettit, J.E., Galton, D.A.G., Spiers, A.S.D., Harrison, C.V.: Leukaemic reticuloendotheliosis (hairy cell leukemia): a distinct clinico-pathological entity. *Brit. J. Haemat.* **26**, 9–27 (1974)
- Chelloul, N., Daniel, M.T., Flandrin, G.: Histiolymphocytose de l'adulte ou leucémie à tricholeucocytes. Etude histologique, cytologique et ultrastructurale. *Path. Europ.* **8**, 235–251 (1973)
- Daniel, M.T., Flandrin, G.: Fine structure of abnormal cells in hairy cell (tricholeucocytes) with special references to their "in vitro" phagocytic capacity. *Lab. Invest.* **30**, 1–8 (1974)
- Dao, C., Schmitt, T., Diebold, J., Bilski-Pasquier, G., Bousser, J.: Histiocytose de Scott et Robb-Smith. *Nouv. Presse Méd.* **4**, 1725–1727 (1975)
- Diebold, J.: La splénectomie en Hématologie. Constatations anatomo-pathologiques. *Ann. Gastro-Entérol. Hépat.* **10**, 413–429 (1974)
- Diebold, J., Camilleri, J.P., Tricot, G.: Les cellules immunosécrétrices de la rate humaine. Etude en immunofluorescence directe. *Ann. Anat. path.* **16**, 261–270 (1971)
- Diebold, J., Chomette, G., Reynes, M.: Aspects morphologiques de la moëlle osseuse dans la leucémie à tricholeucocytes. *Sem. Hôp. Paris* (sous presse) (1976)
- Diebold, J., Reynes, M., Jaubert, F.: «Splénomes» associés à un processus leucosique. *Arch. Anat. path.* **20**, 141–146 (1972)
- Diebold, J., Reynes, M., Kalifat, R., Tricot, G.: Les inclusions intranucléaires de la maladie de Waldenström. Signification biologique et valeur diagnostique. *Nouv. Presse Méd.* **3**, 1067–1070 (1974)
- Diebold, J., Tricot, G., Berault, J., Camilleri, J.P.: Mise en évidence des immunoglobulines intracellulaires par immunofluorescence directe sur coupe histologique après fixation par le liquide de Bouin et inclusion en paraplast. *Ann. Anat. path.* **20**, 183–190 (1975)
- Duhamel, G., Guerra, L.: Un syndrome hématologique difficile à définir; la myélofibrose lymphoïde. Etude nosologique de 6 observations. *Presse méd.* **74**, 585–590 (1966)
- Emberger, J.M., Navarro, M., Rizkalla, N., Izarn, P.: Etude histologique et cytologique de la moëlle osseuse et de la rate au cours de l'histiolymphocytose primitive médullaire et splénique. *Nouv. Rev. franç. Hémat.* **13**, 365–375 (1973)
- Fabre, J., Delsol, G., Fedou, R., Pris, J.: Etude des lésions hépatiques de la «Hairy-cell leukemia». *Virchows Arch. Abt. B* **15**, 139–156 (1974)
- Flandrin, G., Daniel, M.T.: La leucémie à tricholeucocyte (Hairy-cell leukemia). Une variété rare et mal connue d'hémopathie maligne. *Nouv. Presse Méd.* **3**, 581–586 (1974)
- Jaffe, E.S., Shevach, E.M., Frank, M.M., Green, I.: Leukemic reticuloendotheliosis: presence of a receptor for cytophilic antibody. *Amer. J. Med.* **57**, 108–114 (1974)
- Katayama, I., Li, C.Y., Yam, C.T.: Ultrastructural characteristics of the hairy cells of leukemic reticulo-endotheliosis. *Amer. J. Path.* **67**, 361–366 (1972)
- Pris, J., Corberand, J., Delsol, G., Laurent, G., Carles, P., Fabre, J., Bierme, R., Monnier, J.: Leucémie à tricholeucocytes. Etude clinique, morphologique et thérapeutique de 12 observations. *Rev. méd. Toulouse* **11**, 283–292 (1975)
- Reynes, M., Diebold, J.: Aspect ultrastructural des inclusions intracytoplasmiques à type de polysomes-lamelles dans la lymphohistiocytose médullaire et splénique de l'adulte. Colloque annuel de la Soc. Fr. de Microscopie Electronique, Dijon, 1973
- Schnitzer, B., Hammack, W.: B-lymphocyte nature of hairy-cells in hairy-cell leukemia. *Lancet* **1974** **II**, 649
- Schnitzer, B., Kass, L.: Hairy-cell leukemia. A clinico-pathologic and ultrastructural study. *Amer. J. clin. Path.* **61**, 176–187 (1974)
- Stein, H., Kaiserling, E.: Surface immunoglobulins and lymphocyte-specific surface antigens on leukemic reticuloendotheliosis cells. *Clin. exp. Immunol.* **18**, 63–71 (1974)
- Waitz, R., Mayers, S., Bigel, P., Fitzenkamsaito, A.: Myelosclérose chronique à forme lymphoïde. *Nouv. Rev. franç. Hémat.* **3**, 490–496 (1963)
- Yam, L.T., Li, C.Y., Finkel, H.E.: Leukemic reticulo-endotheliosis. The role of tartrate-resistant acid phosphatase in diagnosis and splenectomy in treatment. *Arch. intern. Med.* **130**, 248–256 (1972)
- Zucker-Franklin, D.: Virus-like particles in the lymphocyte of a patient with chronic lymphocyte leukemia. *Blood* **21**, 509–512 (1963)