

APPORT DE L'IMMUNOPHENOTYPAGE DANS LE DIAGNOSTIC DES HEMOPATHIES MALIGNES LYMPHOÏDES CHRONIQUES

*Ndiaye Sène FSD , Fall S, Diéye T N, Touré AO,
Dior OD, Diagne N, Pouye A, Moreira-Diop T.*

UNITE D'HEMATOLOGIE CLINIQUE-SERVICE DE MEDECINE INTERNE
CHU LE DANTEC

INTRODUCTION

- Diagnostic hémopathies malignes → prélèvements sang, ganglion, mo, organe avec examens:
cytologie, histologie, cytochimie...
- Apport immunophénotypage →
 - diagnostique : lignée B ou T...
 - pronostique
 - thérapeutique

JUSTIFICATIFS - OBJECTIFS

Au Sénégal :

- pratique immunophénotypage au CHU LeDantec
- pas de publications.

Objectif

- Préciser la nature B/T/NK ;
- Chercher une corrélation entre le diagnostic cyto-histologique et l'immunophénotypage.

MATERIEL ET METHODE

TYPE D'ETUDE

- Etude prospective analytique
- Multicentrique
- Du 1er Janvier 2008- 30 Juin 2008

MATERIEL ET METHODE

CADRE D'ETUDE

CHU Le Dantec (Dakar)

- Prélèvements :
 - effectués au service de Médecine Interne et au laboratoire de Biologie
 - puis acheminés à l'Unité d'Immunologie du laboratoire de bactériologie-virologie .

MATERIEL ET METHODE

CRITERE D'INCLUSION

- Patient > 18 ans
- suspicion d'hémopathie lymphoïde chronique++++
- lymphocytose > 4000/mm³ et/ou
- Lymphocytes atypiques

MATERIEL ET METHODE

Prélèvement

- Les prélèvements sont réalisés sur tube contenant un anticoagulant (EDTA).
par ponction veineuse sous vide par un système vacutainer.
- La numération lymphocytaire au plus tard 6 heures après le prélèvement.

MATERIEL ET METHODE

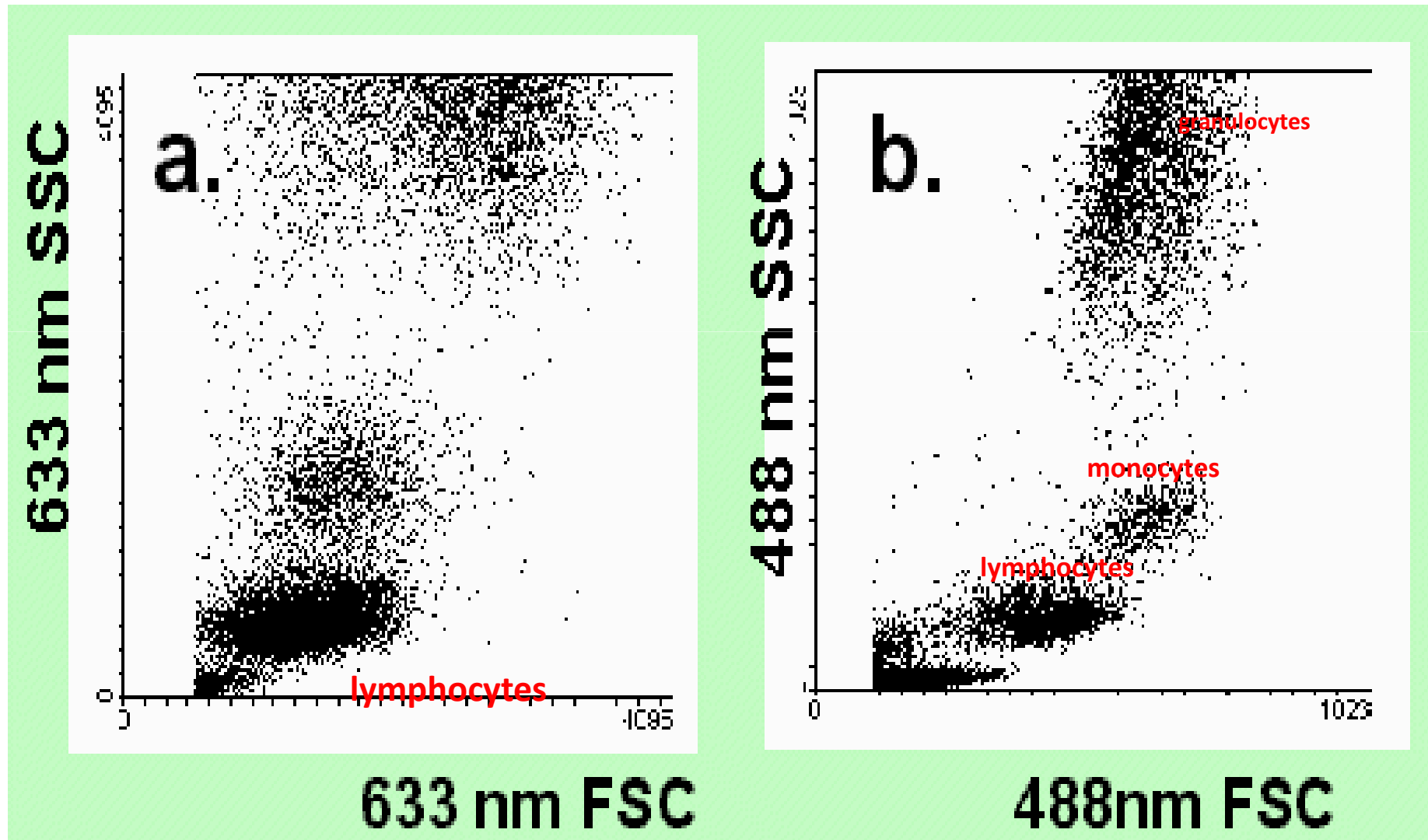
Echantillonnage

- Au total → 17 échantillons de sang total
- Numération Formule Sanguine :
automate d'hématologie (ADVIA 60)

numération lymphocytaire

- Cytométrie de flux : Facs Calibur de Beckton Dickinson
 - CD3, CD4, CD8,
 - CD19,
 - CD16/56

Distribution des cellules mononucléées du sang périphérique en fonction de la taille et de granularité



MATERIEL ET METHODE

ANALYSE RESULTATS

Tubes

- calculer le pourcentage des différentes pop lymphocytes selon la région de distribution
- comparer selon valeurs normales de l'adulte :
 - CD3+ = 70- 80 % ; CD4+ = 35-65 % ; CD8+ = 15-45 %
 - CD19 + = 10-15 %
 - CD56/16 = 10-15 %

Population d'étude:

caractéristiques épidémio-cliniques, paracliniques

MATERIEL ET METHODE

Recueil- analyse données

- logiciel CellQuest est utilisé pour recueillir les données.
- logiciels d'exploitation:
Excel et SPSS. 11.0

RESULTATS

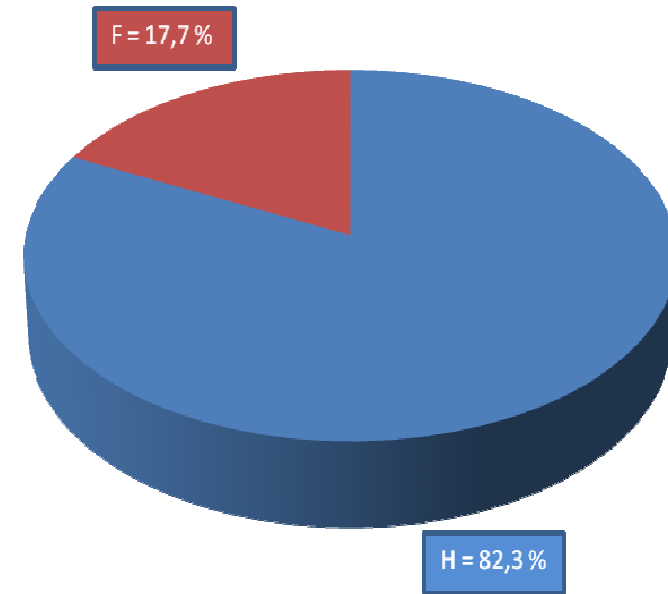
RESULTATS DESCRIPTIFS

épidémiologie :

- 14 hommes
- 3 femmes
- sex ratio= 4,66

- âge moyen =47,5ans
- [18 -77 ans].

SEXE



RESULTATS DESCRIPTIFS

biologie :

- hyperleucocytose : 60 % (n = 12)
- lymphocytose : 40 % (n = 8)

- Anémie : 94% (n =16)

- thrombopénie : 30 % (n=6)
-

RESULTATS DESCRIPTIFS

Cytologie :

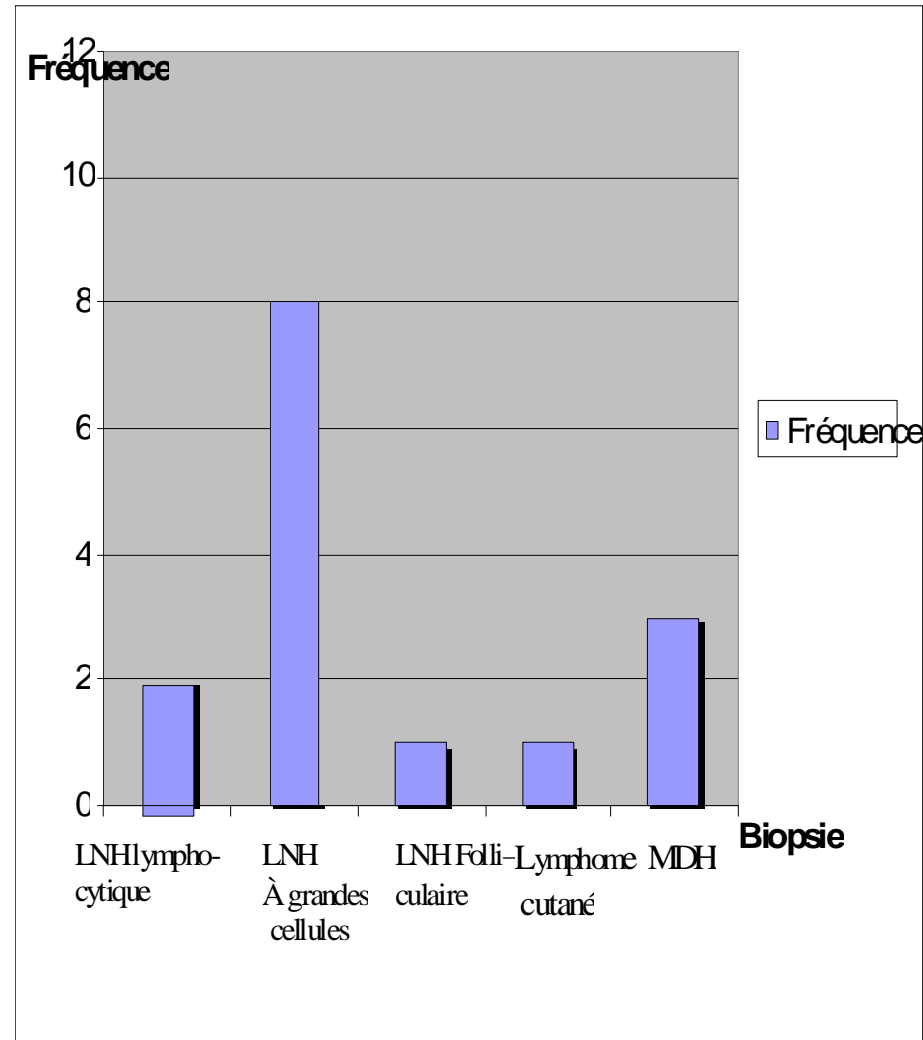
- médullogramme :
 - Type IV-V : 85 % des cas (n=15)
 - Pas d'envahissement médullaire:
64,7% des cas (n =11)

RESULTATS DESCRIPTIFS

histologie :

Biopsie

- LNH: 12 cas
- MDH: 3 cas



Résultats: diagnostic retenu

- **LNH : 14 cas**

LLC : 2 cas

LNH bas grde: 4cas

LNH Ht Grde : 8 cas

- **MDH: 3 cas**

Patients	diagnostic retenu
P1	LNH
P2	LNH
P3	LNH
P4	LLC
P5	LNH
P6	LNH
P7	LLC
P8	MDH
P9	LNH
P10	LNH
P11	LNH
P12	LNH
P13	MDH
P14	LNH
P15	LNH
P16	MDH
P17	LNH

RESULTATS DESCRIPTIFS

Immunophénotypage

- taux moyen cellules : 45,8 % [9,1- 76,8 %]
- marqueurs T (CD3, CD4, CD8) retrouvés dans 35% (n= 6) des LNH
- Marqueurs B (CD19), retrouvés dans 50% des cas : parmi lesquels LNH 35% et MDH (3 cas).

RESULTATS DESCRIPTIFS

Immunophénotypage

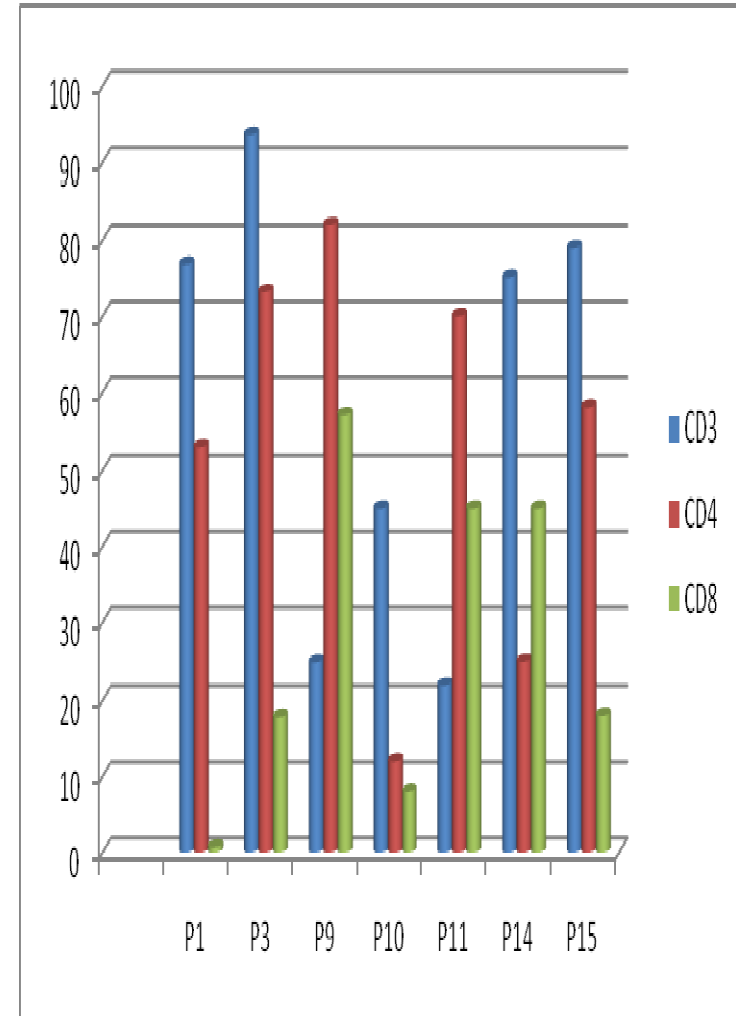
- Marqueurs NK: CD16/56:
 - 2/3 cas LNH non précisé
 - 1 cas LNH T
 - 1 cas de MDH
- immunophénotypage non contributif dans 15 % des cas (n=3)

RESULTATS DESCRIPTIFS

Patients	%cellules étudiées	CD3	CD4	CD8	CD19	CD16/56	Diagnostic retenu
P1	20,83	76,81	53,05	0,7	3,8	12,94	LNHT
P2	9,1	0,61	0,02	0,01	0,02	17,96	LNH
P3	56,74	93,6	73,2	17,8	1,8	0,18	LNHT
P4	76,8	15,4	7,5	6,7	81,1	1	LNH:LLC
P5	66	9,7	5,5	4,2	86	0,6	LNHB
P6	33,48	8,96	2,06	5,62	0,49	11,69	LNH
P7	74,44	15,09	7,46	4,69	77,89	1	LNH: LLC
P8	45,6	8,6	25,9	7,7	41,4	5,4	MDH
P9	65	25	82	57	0,01	0,7	LNHT
P10	60	45	12	8	0,01	0,7	LNHB
P11	67	22	70	45	5	2,7	LNHT
P12	54	7	2	8	54	12	LNHB
P13	29	2	3	3	70	13	MDH
P14	45,6	75,1	25,1	45	9,5	8,6	LNHT
P15	55	79	58	18	2	12	LNHT
P16	45	0,1	0,7	0	87	7,8	MDH
P17	21,45	0,61	0,33	0,19	0,31	17,96	LNH

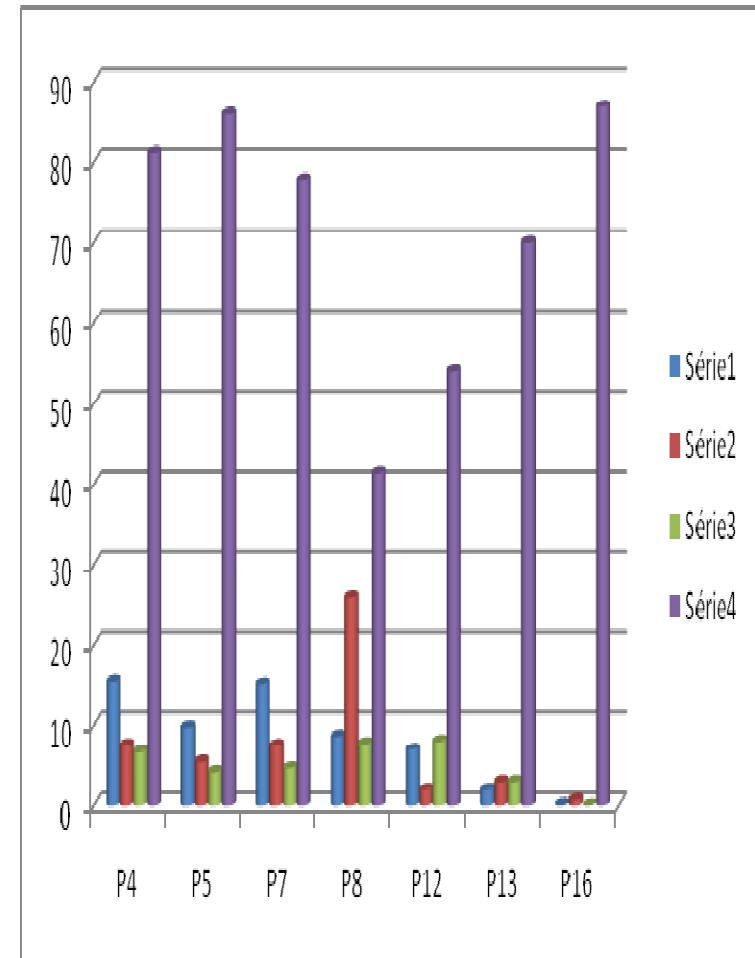
RESULTATS ANALYTIQUES

- Immunophénotypage
- Les patients ayant un LNH T avaient des taux de
 - CD3 élevé : 57,2 % des cas
 - CD4 élevé: 71,4 % des cas.
 - CD8 à élevé : 42,9 % des cas
(p = 0,18) ;



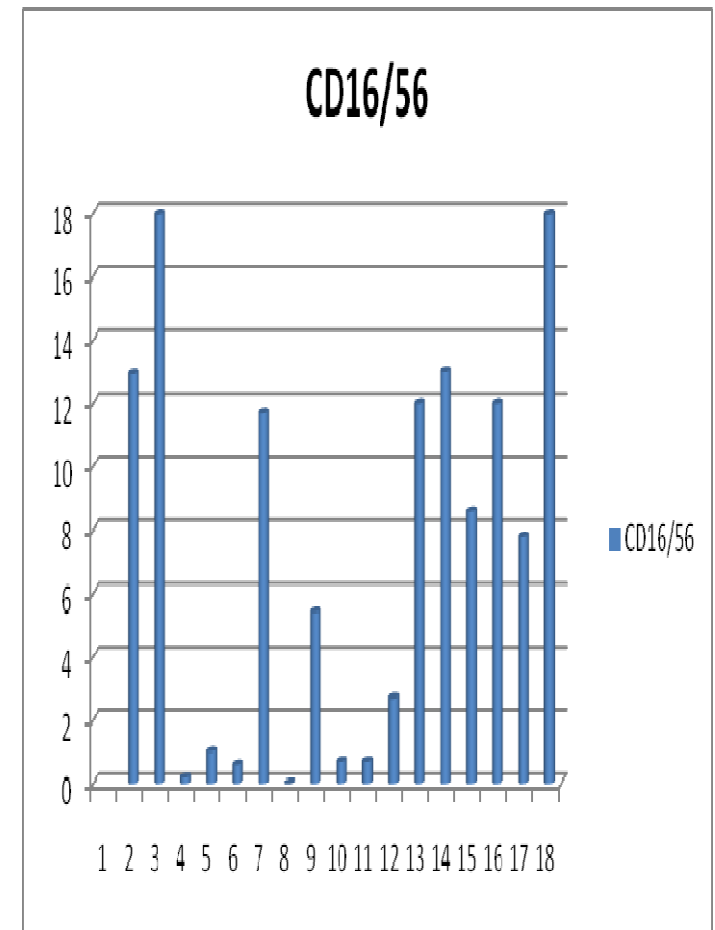
RESULTATS ANALYTIQUES

- Les patients présentant une hémopathie lymphoïde B avait un taux de CD19 élevé supérieur à 50 % dans tous les cas. (p = 0,01).



RESULTATS ANALYTIQUES

- CD16/56
 - Plus élevé 66,7 % LNH non classés,
 - que dans les LNH de type T.
(p = 0,37).



COMMENTAIRES

Commentaires

- **Population d'étude** : pas de particularités
 - **Adulte** :
Sénégal : LNH
31, 4 ans [2-85 ans] Diop S et coll. Bull Soc Path Exot 2004 97(2):109-12.
 - **Prédominance masculine**
Afrique sub Sahara: 267 cas (H: 53,5 ; F: 46,5%)
Kikkeri N et coll. Br J Haematol, 2011, 154, 696–703.
 - **Prédominance LNH que MDH**
Afrique sub sahara: LNH: 223 cas ; MDH 32 cas.

COMMENTAIRES

→ CD3, CD4, CD7, CD8 : Lymphocytes T

- *Notre étude* : 35 % (n=6)
- Nigéria : 12% LNHT (Thomas J et coll; Histopath 1991 18(6):505-10)

→ Autres marqueurs :

- CD30 : lymphomes anaplasiques,
- phénotypes dits « aberrants par perte expression marqueurs de différenciation T (CD3, CD5, CD7)

COMMENTAIRES

- CD10, CD19, CD20, CD22, CD79...: lymphocytes B

➤ Dans notre étude

→ CD19 : 50% lymphome (LNH, MDH)

➤ LNHB: plus de 80%

Dupuis J et coll. EMC-Hématologie (2004) 135-149

Kikkeri N et coll. Br J Haematol, 2011, 154, 696-703

➤ Hétérogénéité : ➡ autres marqueurs

CD5 , IgS, FMC7

scores : MATUTES, EGIL....

Afrique: PB accessibilité, TTT

Marqueur membranaire	Points	
	1	0
CD5	Positif	Négatif
CD23	Positif	Négatif
FMC7	Négatif/faible	Positif
Ig surface (S Ig)	Faible	Modéré/fort
CD22/CD79b	Négatif/faible	Modéré/fort


COMMENTAIRES

- CD16/56 → marqueur Natural Killers
- L'expression de CD56 est associée à CD16 et/ou CD57.

- Notre étude : 15 % de LNH phénotypique non précisé .
2 cas → NK
- marqueur d'agressivité et de chimiorésistance

- CD3 et CD5 négatifs : pronostic défavorable, allogreffe

CONCLUSION

- L'immunophénotypage nous a été d'un grand apport dans la détermination du type d'hémopathie lymphoïde
- permet d'optimiser le traitement grâce aux anticorps monoclonaux
- **Perspectives :**
profil phénotypique : pannel d'Ag complet
 améliorer la PEC.

CONCLUSION

- L'immunophénotypage nous a été d'un grand apport dans la détermination du type d'hémopathie maligne
- Ceci est d'autant plus important que cela nous permettra d'optimiser les résultats du traitement grâce aux anticorps monoclonaux

