

LYMPHOCYTES - GENERALITES

Lymphocytes T (70 à 80 % des lymphocytes circulants)

Les lymphocytes T totaux sont comptés à l'aide des anticorps CD3.

Deux sous-populations, correspondant schématiquement

- aux lymphocytes T4 auxiliaires ou helper qui stimulent la production d'anticorps par les lymphos B et suscitent l'activation des T8 et
- aux lymphocytes T8 : suppresseurs qui contrôlent la réponse immunitaire et introduiront un feed-back négatif et cytoxiques capables de tuer une cellule infectée ou cancéreuse, sont dénombrées par les marqueurs CD4+ et CD8+.

Rapport T4/T8 (1,0 à 1,5)

Lymphopénie T CD4+

La numération des lymphocytes T CD4+ est l'examen clé de la surveillance de l'infection par HIV : l'observation d'une diminution confirmée est très significative d'une évolution vers l'immunodépression.

Hyperlymphocytose T CD4+

Souvent observé au cours de maladies auto-immunes.

Lymphopénie CD8+

Au cours d'une infection par HIV, la lymphopénie CD8+ est tardive.

Le taux de lymphocytes CD8+ est parfois diminué au cours de maladies auto-immunes.

Hyperlymphocytose T CD8+

L'hyperlymphocytose CD8+ témoigne d'une activation du système immunitaire. Cette augmentation est observée au cours des infections virales, des rejets de greffes, du syndrome de fatigue chronique et de certaines neutropénies.

Lymphocytes B (5 à 20 %)

Les lymphocytes B sont identifiés par les marqueurs CD19 (ou CD20).

Ils sont définis par la présence d'immunoglobulines de surface.

Hyperlymphocytose B

En pratique clinique, les marqueurs des lymphocytes B sont importants pour caractériser l'origine T ou B d'une hémopathie lymphoïde.

Rapport Kappa/Lambda (2/3 kappa et 1/3 lambda)

Le déséquilibre du ratio signe la clonalité des cellules B.

Cellules NK à activité « Natural Killer » (2 à 20 %)

Les cellules NK sont capables de détruire leur cible sans restriction par le complexe majeur d'histocompatibilité.

Les cellules NK sont des cellules non T (CD3-) qui expriment les antigènes CD16 et CD56.

L'hyperlymphocytose à cellules NK est fréquente et reflète le plus souvent une situation bénigne et transitoire (infectieuse ...).

Elle peut toutefois révéler une leucémie à grands lymphocytes granuleux.

CD2 est une molécule d'adhésion cellulaire exprimée à la surface des lymphocytes T et des cellules NK

Lymphocytes T activés

Les marqueurs les plus utilisés pour dénombrer les lymphocytes activés sont CD25, CD38 et HLA DR. Ces marqueurs étant également exprimés sur les lymphocytes B, ils doivent être couplés à un marqueur T. Chez le sujet normal, les cellules activées représentent moins de 5% des lymphocytes du sang.

On peut observer une augmentation du nombre de lymphocytes T activés dans toute pathologie faisant intervenir le système immunitaire, notamment, infections virales et maladies auto-immunes.

Une attention toute particulière peut être portée aux CD8+ activés (CD8+ CD38+); l'augmentation, chez le patient encore asymptomatique, semble associée à une progression plus rapide vers l'immunodépression.

HEMOPATHIES MALIGNES DU TISSU LYMPHOÏDE

Le typage lymphocytaire trouve un champ d'application particulier dans la mise au point des hémopathies malignes du tissu lymphoïde, il permet souvent d'identifier la prolifération lymphoïde.

Leucémie lymphoïde chronique B CD5+ CD23+ CD10-

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) B est la leucémie la plus fréquente ; elle atteint des personnes de plus de 40 ans (moyenne de 65 ans).

Le diagnostic est évoqué sur l'hémogramme et la lymphocytose excessive qu'il montre. Il est confirmé par le typage.

D'évolution régulièrement fatale, elle peut en fait avoir une durée de survie très variable en fonction du moment du diagnostic : de 2 à plus de vingt ans.

L'immunophénotype des lymphocytes, réalisé à partir du sang est l'examen clé du diagnostic. Le phénotype B est caractérisé par l'expression des antigènes membranaires CD19 et CD 20. Ce sont des lymphocytes B monoclonaux car ils ne possèdent qu'un seul type de chaînes légères des immunoglobulines à leur surface : kappa ou lambda. Ces cellules expriment l'antigène CD 5 et l'antigène CD23 mais pas le FMC7.

FMC7

Epitope du CD20 exprimé par 50 à 100% des lymphocytes B chez les individus normaux mais qui est peu exprimé ou absent dans la LLCB

Score de Matutes

Au sein des autres lymphopathies chroniques, l'expression de l'ensemble de ces marqueurs spécifie le diagnostic de LLC sur la base du score de Matutes : un score de 4/5 ou 5/5 assurant le diagnostic de LLC (3/5 = douteux).

Facteurs de pronostic

- CD38 normalement non présent dans la cellule lymphocytaire mature périphérique au repos
positivité dans 50% des cas (= mauvais pronostic)
une augmentation est un signe de risque évolutif défavorable
- Protéine ZAP-70 (zêta associated protein 70) protéine intracytoplasmique normalement non exprimée dans les lymphos B, retrouvée normalement dans les lymphocytes T et NK.
positivité chez 40-50% des pts

est également corrélée à une progression plus rapide de la maladie.

Autres syndromes lymphoprolifératifs B

- Lymphomes folliculaires CD5- CD10+
 - Lymphomes du manteau CD5+ CD10- CD23-
 - Lymphome de la zone marginale CD5- CD10- (CD23+ ou -)
 - Leucémie à tricholeucocytes, etc ...
- Score de Matutes = ou < 3

Lymphomes T

Beaucoup plus rares

Ex : syndrome de Sézary

(Variante du mycosis fungoïde qui se généraliserait avec atteinte ganglionnaire et dissémination sanguine)

Autres applications :

Leucémies aiguës lymphoïdes ou myéloïdes

Myélomes

Autres hémopathies comme les syndromes myélodysplasiques, ...