

Intérêt du CD23 et du CD200 dans le diagnostic différentiel du lymphome à cellules du manteau par cytometrie en flux. Expérience de l'EHU d'Oran.

A.Mihoubi¹, N.Bounoua², A.Bendimred¹, S.Benichou¹, K.Armani¹, I.Caid Ali¹, A.Temimi¹, N.H.Hassam¹, M.Serradj¹, I.Boukhatem¹, M.Maarouf¹, B.Naimi¹, M.Belmiloud¹, A.Bouakkaz², H.Ghaffari¹, F.Benziadi¹, A.Bensaïd¹, N.Abdelwahab¹, B.Entasoltane^{1,2}, M.Brahimi^{1,2}, N.Yafour^{1,2}

1. Service d'hématologie et de thérapie cellulaire. EHU 1er Novembre Oran.

2. Faculté de Médecine, Université Ahmed Ben Bella 1, Oran.



Introduction

Le lymphome à cellules du manteau (LCM), et la leucémie lymphoïde chronique (LLC) sont des syndromes lymphoprolifératifs B chroniques qui posent un problème de diagnostic différentiel en raison de leurs caractéristiques morphologiques et immunophénotypiques souvent similaires. Ces deux entités partagent notamment la co-expression du CD5 et des marqueurs pan-B tels que CD19, CD20 et CD22, rendant le diagnostic différentiel parfois complexe.

Or, une distinction précise entre LCM et LLC est essentielle, compte tenu de leurs pronostics très différents, et de leurs approches thérapeutiques spécifiques.

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'intérêt diagnostique de l'expression des marqueurs CD200 et CD23, analysés par cytometrie en flux (CMF), dans la différenciation entre LCM et LLC.

Matériels Et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique au niveau du service d'hématologie de l'EHU d'Oran. L'analyse a été réalisée par CMF en utilisant le panel des anticorps recommandé par l'ESCCA qui comprend : CD19, CD20, CD5, CD10, CD23, CD38, CD79b, CD43, CD200, ainsi que les chaînes légères kappa et lambda de surface.

Résultats

Du Janvier 2019 au 31 juillet 2025, 101 patients atteints de syndromes lymphoprolifératifs B CD5 positifs ont été analysés, dont 90 patients (89,1%) correspondaient à une LLC, et 11 patients (10,9%) à un LCM. L'analyse du panel d'anticorps a montré une expression globalement similaire entre les deux entités, à l'exception de l'expression du CD23 et du CD200, ce qui a permis de différencier les deux entités.

Dans la LLC, le CD23 était positif dans 95% des cas, et faiblement exprimé dans 5%. Par ailleurs, le CD200 était exprimé dans 100% des cas. Dans le LCM, le CD23 était négatif dans 82% des cas, tandis que le CD200 était négatif dans 100% des cas.

Conclusion

L'absence de l'expression de CD200 dans le LCM et sa présence dans les cas de LLC, confirme que ce dernier est un marqueur discriminant majeur entre les deux entités. De plus, l'expression négative simultanée du CD200 et CD23 dans les cas de LCM, souligne que l'association de ces deux marqueurs permet d'améliorer la précision diagnostique, en particulier dans les formes atypiques des SLP chroniques, apportant un soutien supplémentaire dans l'investigation de routine par cytometrie de flux.

Discussion

Dans les résultats nous avons observé une expression de très faible intensité du CD200 dans les lymphomes du manteau et une expression modérée à intense dans les cas de LLC. Ceci confirme les résultats d'études antérieures [1, 2, 3, 6, 9].

Depuis de nombreuses années, le CD23 était un marqueur largement utilisé pour différencier en particulier la LLC et le LCM, car il est positif dans la LLC et négatif dans le LCM [5, 6]. Cependant CD23, utilisé seul, ne suffit pas à établir une distinction définitive entre la LLC et le LCM. De plus, il a été rapporté que dans certains cas de LLC n'exprime que faiblement, voire pas du tout, le CD23 [6, 7], et qu'une minorité de cas de LCM peuvent exprimer le CD23, dans notre étude nous avons enregistré 18% de cas de LCM avec une expression positive du CD23, d'autres études ayant montré qu'environ 20 à 30 % des cas de LCM peuvent avoir une expression positive de CD23 [6, 7, 8].

Par conséquent, dans les cas où le diagnostic est difficile à établir, l'ajout de CD200 comme marqueur supplémentaire est utile pour différencier la LLC du LCM. Dans cette étude, CD200 était systématiquement exprimé dans tous les cas de LLC, tandis qu'il était absent dans tous les cas de LCM. Le CD200 s'est avéré être un excellent marqueur pour différencier ces deux pathologies. Toutefois, il a été décrit qu'il est parfois difficile de distinguer certains cas de lymphome du manteau atypiques, exprimant partiellement le CD200, de la LLC atypiques exprimant faiblement ce marqueur. L'analyse multiparamétrique avec tout le panel, en tenant compte des co-expressions des marqueurs CD19, CD5, CD23 et CD200 [6, 7, 8, 9], permet d'améliorer la distinction entre ces deux pathologies. Les analyses complémentaires génétiques avec l'identification de la translocation t(11 : 14) et du réarrangement IgH-CCND1 permettent de clarifier le diagnostic dans les cas atypiques.

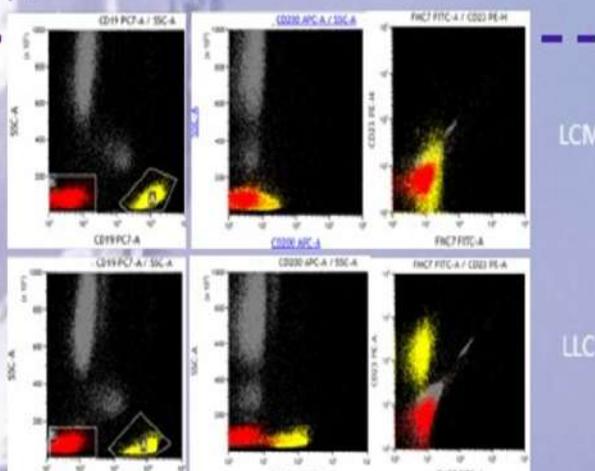


Figure : Démonstration comparative d'expression du CD23 et CD200 dans la LCM et LLC par cytometrie en flux

Références

- 1- Waller Ahmed B- Neamati and al. Evaluation of CD190 and CD200 expression as Differentiating Markers between Chronic Lymphocytic Leukemia and Other Mature B-Cell Neoplasms. International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research. (2020).
- 2-Nicola Siragusa and al. CD200 as a Valuable Marker for Differentiating Between CLL and Other B-cell Lymphoproliferative Disorders. Int J Hematol. (2022).
- 3-Alex F. Sandoe and al. Le CD200 joue un rôle important dans le diagnostic différentiel des myélomes à cellules B-mutantes par cytometrie de flux multiparamétrique. CLINICAL CYTOLOGY (2013).
- 4-P. Chalapudi and al. Differential expression of CD200 in B-cell neoplasms by flow cytometry can assist in diagnosis, subclassification, and bone marrow staging. American journal of clinical pathology. 2014.
- 5-Katalin Tolnai, MD, PhD and al. CD23+ Mantle Cell Lymphoma: A Clinical Pathologic Entity Associated With Superior Outcome Compared With CD23- Disease. American Journal of Clinical Pathology. (2008).
- 6-Sabu MM, Venkata and al. Diagnosis of Chronic Lymphoproliferative Disorders by Flow Cytometry Using Four-Color Combinations for Immunophenotyping: A Proposal of the Brazilian Group of Flow Cytometry (BGBFLX). Cytometry B Clin Cytom (2017).
- 7-Santos G and al. The Cut-Off Levels of CD23 Expression in the Differential Diagnosis of CLL and GLL. Hematol Oncol (2008).
- 8-Guo J, Peterson and al. Immunophenotypic Variations in Mantle Cell Lymphoma. Am J Clin Pathol (2008).
- 9-Hanafi K, Kassam, Al-Zubaidi and al. The Use of CD200 in the Differential Diagnosis of B-Cell Lymphoproliferative Disorders. Br. J. Biomed. Sci. (2012).