

**INTRODUCTION (1):** Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) sont des hémopathies malignes caractérisées par une prolifération clonale de blastes d'origine lymphoïde, qui peuvent être de type B ou T. L'immunophénotypage (IF) par cytométrie de flux (CMF) est un examen essentiel et clé dans le diagnostic et la classification des leucémies. Le but de notre étude est de décrire les différents profils immunophénotypiques des LAL diagnostiqués à notre niveau.

**MATÉRIEL ET MÉTHODES (2):** Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, sur une période de 7 ans (2017 à 2018), au niveau de deux centres (HCA-HMRUC), on a reçu 111 prélèvements (Sang et moelle), on a effectué d'abord une numération des globules blancs par Beckman Coulter ou Siesmx, puis un frottis est confectionné et coloré au MGG pour étude cytologique, par la suite on réalise l'immunophénotypage selon protocole lyse-wash ou lyse-non wash (dilution (GB<10000), marquage AC couplés au fluorochromes, incubation 20 mn, lyse, incubation 10 mn puis on rajoute PBS ensuite l'acquisition, à noter qu'il y a la solution de perméabilisation qui est utilisée en cas de marquage intra. Pour le panel utilisé : ALOT (CD3s, CD3c, CD19, CD22c, CD79ac, CD45, MPO) puis selon le tube d'orientation et la cytologie on complète les autres marqueurs : pan T et/ou pan B, d'autres marqueurs sont également utilisés à but pronostic ou pour suivi de la MRD (LAIP). La classification EGIL a été utilisée pour classer les différents types des LAL. Les tests du khi-carré de Pearson ont été utilisés pour les analyses statistiques via logiciel SPSS version 25.

**RÉSULTATS (3):** Sur une période de 7 ans, on a reçu 111 prélèvements sous suspicion de leucose, 37 femmes et 74 hommes (Sex ratio=2), 73 (66%) prélèvements médullaires et 38 (34%) prélèvements sanguins, taux de GB moyen 86.658 elts/mm<sup>3</sup> (1.900-1.287.360) et médiane à 38.450, moyenne des granulocytes à 10,7% (0-57), lymphocytes 15,4% (0-74), érythroblastes 8% (1-27), monocytes 2,4% (0-25), pourcentage des blastes moyen 63,8% (4-96), le gattage par CD45 (négative : 14 (13%), intermédiaire : 10 (9%), faible : 87 (78%)), on a obtenu : 2 (1,8%) leucémies ambiguës, 2 (1,8%) BAL B/Myéloïde, 4 (3,6%) BAL T/Myéloïde, 36 (32,4%) LAL-T dont (2 ETP-ALL, 6 LAL-T I, 11 LAL-T II, 9 LAL-T III et 8 LAL-T IV) et 67 (60%) LAL-B dont (7 LAL-B I, 39 LAL-B II, 14 LAL-B III et 7 LAL-B IV). Les différents profils IF par type de leucémie (détaillés dans le tableau 1 et 2), des marqueurs aberrants ont été retrouvés lors de nos analyses (Tableau 3).

**DISCUSSION (4):** Le diagnostic par cytométrie de flux de la LAL repose sur l'identification d'une population de cellules immatures présentant des aberrations immunophénotypiques qui aident à distinguer les blastes leucémiques des précurseurs de lymphocytes normaux, ou hémotogones. En 1995, le Groupe européen pour la caractérisation immunologique de la leucémie (EGIL) a proposé des lignes directrices pour le diagnostic et la sous-classification des LAL basées sur l'immunophénotypage par cytométrie de flux et selon les directives de l'EGIL, les marqueurs de la lignée B (CD19, CD20, CD22 et CD79a) et les marqueurs d'imaturité (CD34 et Tdt) sont utilisés pour diagnostiquer la LAL-B. L'expression de CD10 et de l'immunoglobuline M (Igm) cytoplasmique et de surface est utilisée pour sous-classer la LAL-B en quatre sous-groupes en fonction de leur niveau de maturation. Alors que les LAL-T sont définies par l'expression de CD3 en surface ou dans le cytoplasme. Les marqueurs de la lignée des lymphocytes T sont CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7 et CD8. L'expression de CD7 est généralement claire et uniforme chez les patients atteints de LAL-T. CD7 est très sensible pour la LAL-T ; cependant, il n'est pas spécifique car il est également exprimé de manière anormale dans les blastes de LAM. L'expression d'autres marqueurs comme CD1a, CD2, CD3s, CD4, CD5 et CD8 est variable en fonction du stade de maturation des blastes.

Dans notre étude, après l'analyse des différents profils et l'application des différents tests statistiques, les marqueurs qui avaient une valeur significative dans le diagnostic et la classification des LAL sont le CD34, Tdt, CD19, CD20, CD10, cyu, Kappa et Lambda pour les LAL-B (Tableau 1) et le CD34, cCD3, CD8, CD5 et CD1a pour les LAL-T (Tableau 2). ce qui concorde avec les données de la littérature.

A l'air de la cytogénétique et depuis 2001, la classification de l'OMS est basée essentiellement sur la cytogénétique et les anomalies moléculaires. Cependant, étant donné que certaines anomalies génétiques spécifiques sont associées à l'expression d'antigènes particuliers sur les cellules leucémiques, l'immunophénotypage peut donner des indices indirects sur le génotype et ainsi aider à décider quels tests moléculaires effectuer en premier.

En plus du diagnostic et la classification des LAL, la recherche des LAIP est également important pour l'évaluation de la maladie résiduelle minimale (MRD) pendant le suivi et cela par la recherche des différents marqueurs aberrants lors du diagnostic. Dans notre étude, on a constaté la positivité de marqueurs myéloïdes (CD13, CD15 et CD33), la positivité du CD10 dans des LAL-T et des marqueurs T (CD5 et CD7) dans les LAL-B (Tableau 3).

Ces dernières années, l'immunothérapie est apparue comme une autre arme thérapeutique importante des LAL, et elle est souvent guidée par l'immunophénotypage par cytométrie de flux.

**CONCLUSION (5):** La cytométrie de flux est un outil indispensable pour le diagnostic, la classification et le suivi des LAL. Une classification précise des LAL en types de cellules B ou T est cruciale pour le choix optimal des schémas thérapeutiques qui varient en fonction du sous-types.

Tableau 1 : les différents profils immunophénotypiques selon sous type des LAL-B

Types	LAL-B				p-value
	BI	BII	BIII	BIV	
CD34	+/-	+/-	+/-	-	0,009
CD117	-/+	-/+	-/+	-/+	0,573
HLA-DR	+/-	+/-	+/-	+	0,472
Tdt	+/-	+/-	+/-	-	0,034
MPO	-	-	-	-	α
CD13	-/+	-/+	-/+	-/+	0,929
CD33	-	-/+	-	-	0,084
CD15	-	-	-	-/+	0,114
CD16	-	-	-	-	α
CD11c	-	-	-	-/+	0,536
CD14, CD64	-	-	-	-	α
cCD3, sCD3	-	-	-	-	α
CD2, CD4, CD8	-	-	-	-	α
CD5	-	-/+	-	-	0,915
CD7	-	-/+	-/+	-	0,813
CD1a	-	-	-	-	α
CD56	-	-	-	-	α
CD19	+	+	+	+/-	0,034
cCD22	+/-	+/-	+/-	+	0,350
sCD22	+/-	+/-	+/-	+	0,107
CD379a	+/-	+/-	+/-	+/-	0,779
CD20	-	-/+	-/+	+/-	0,005
CD10	-	+	+/-	+/-	0,000
cyu	-	-/+	-	-	0,000
Kappa	-	-	-	+/-	0,012
Lambda	-	-	-	+/-	0,001
CD38	+/-	+/-	+/-	+/-	0,440

+/- : négatif >50%; +/- : positif >50%; -/- : négatif 100%; +/+ : positif 100%; -/+ : négatif ou positif à 50% ; α : aucune statistique n'a été calculée

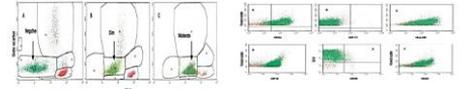


Tableau 2 : les différents profils immunophénotypiques selon sous type des LAL-T

Types	LAL-T				p-value
	ETP	TI	TII	TIV	
CD34	+	+	-/+	-/+	0,003
CD117	+/-	-	-/+	-	0,063
HLA-DR	+/-	-/+	-/+	-/+	0,469
Tdt	+/-	-	+/-	-/+	0,131
MPO	-	-	-	-	0,544
CD13	-	-	-	-/+	α
CD33	+	-/+	-	-	0,012
CD15, CD16	-	-	-	-	α
CD11c, CD14, CD64	-	-	-	-	α
cCD3	+/-	+	+/-	+	0,049
sCD3	-	-/+	-/+	+/-	0,062
CD4	-	-	-/+	-/+	0,840
CD8	-	-	-/+	+/-	0,017
CD2	-	+/-	+/-	+/-	0,085
CD5	-	-/+	+/-	+/-	0,012
CD7	+	+	+/-	+	0,758
CD1a	-	-	-	-	0,000
TrAcB	-	-	-	-/+	0,175
TrAcD	-	+	-/+	-/+	0,364
CD56	-	-	-	-	α
CD19	-	-	-/+	-	0,674
cCD22	-	-	-	-	α
CD22s	+/-	-	-	-	0,093
CD379a	-	-	-/+	-	0,792
CD20	-	-/+	-	-	0,611
CD10	-	-	-/+	-	0,585
cyu	+/-	-	-	-	α
CD38	+/-	-	-	+/-	0,446

+/- : négatif >50%; +/- : positif >50%; -/- : négatif 100%; +/+ : positif 100%; -/+ : négatif ou positif à 50% ; α : aucune statistique n'a été calculée

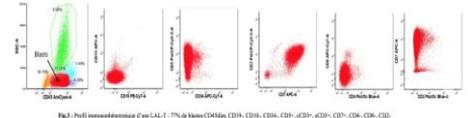


Tableau 3 : Lineage aberrant markers

Marqueurs	Type de LAL
CD10 (+)	LAL-T
CD13 (+)	LAL-B
CD33 (+)	LAL-B II ; LAL-B IV
CD5 (+)	LAL-B II
CD7 (+)	LAL-B II ; LAL-B III

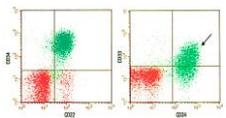


Fig4 : expression aberrante de CD13 sur lymphoblaste B