

LYMPHOCYTOSE

Valeurs de référence : Il est important de raisonner en valeur absolue, et non en pourcentage.

Chez l'adulte, les valeurs de référence se situent entre 1000 et 4000 / mm³.

Chez l'enfant les valeurs de référence sont :

- Nouveau-né : 2000 à 11000,
- Avant 1 an : 2000 à 15000,
- De 1 à 5 ans : 2000 à 10000,
- De 5 à 10 ans : 1500 à 7000,
- De 10 à 15 ans : 1500 à 6000 / mm³.

Définition d'une (hyper)lymphocytose

Nombre de lymphocytes en valeur absolue > 4000/mm³ chez l'adulte ou > 7000/mm³ chez l'enfant de plus de 5 ans. Une lymphocytose peut être **transitoire ou chronique**. Elle sera dite transitoire si elle persiste moins de 8 semaines et chronique si elle persiste plus de 3 mois.

Une lymphocytose est le plus souvent réactionnelle et transitoire

- Le plus souvent liées à une infection virale ou à la coqueluche, plus rarement : tuberculose, syphilis
- Situation de stress aigu (crise d'épilepsie, infarctus du myocarde, etc.)

Chez l'enfant, les lymphocytoses sont, presque toujours, réactionnelles et transitoires

Chez l'adulte, il existe de très nombreuses causes réactionnelles et transitoires. **Une lymphocytose chronique (au-delà de 3 mois) devra être explorée. 50% des lymphocytoses chroniques de l'adulte sont d'origine maligne.**

Le typage lymphocytaire est l'examen complémentaire de 1^{ère} ligne.

Le tabagisme chronique peut être la cause d'une lymphocytose modérée.

Examen du frottis sanguin

La morphologie des lymphocytes doit être évaluée au microscope. Les lymphocytes normaux sont de petite taille, avec un noyau rond à la chromatine dense, occupant 90% de la surface cellulaire. Les technologues et les biologistes cliniques reconnaissent les caractéristiques morphologiques suggestives d'un état réactionnel (lymphocytes stimulés), de lymphoblastes et d'un syndrome lympho-prolifératif.

Typage lymphocytaire (immunophénotypage)

Les diverses populations lymphocytaires, étudiées par cytométrie de flux, expriment des antigènes de surface (CD) correspondant à un phénotype normal ou pathologique. Les différents types d'antigènes sont identifiés en utilisant des anticorps monoclonaux. Il est ainsi possible de déterminer un excès de lymphocytes B (CD 20 et/ou CD19), ou de lymphocytes T (CD3 et/ou CD4/CD8).

En cas de lymphocytose B, la détermination des chaînes légères de surface, kappa ou lambda, peut, en cas d'élévation significative de l'une des 2 chaînes légères de surface, identifier une monoclonalité, c'est-à-dire une origine maligne des lymphocytes B. L'étude des divers types d'antigènes permet de classer les lymphomes.

La leucémie lymphoïde chronique (LLC)

Après avoir éliminé une lymphocytose réactionnelle, le premier diagnostic à évoquer devant une lymphocytose chronique de l'adulte (> 5000/mm³, plus de 3 mois) est le diagnostic de LLC.

La LLC est fréquente, 8 nouveaux cas par an pour 100000 h, son âge moyen de survenue est de 64 ans, elle est plus fréquente chez l'homme. La forme cytologique classique (80% des cas) est une lymphocytose, avec petits lymphocytes matures, d'aspect monotones, avec de nombreuses cellules éclatées dites ombres de Grumprecht.

Dans 20% des cas, cytologie plus atypique avec hétérogénéité morphologique, noyaux irréguliers, encochés ou excentrés, grands cytoplasmes, présence de polylphocytes.

Dans tous les cas, le diagnostic est confirmé par immunophénotypage (étude des différentes populations de lymphocytes) et détermination d'un score de MATUTES (score 4 ou 5 = LLC, score de 3 peut correspondre à une LLC de phénotype atypique). L'immunophénotypage, la cytogénétique et la biologie moléculaire fournissent divers éléments de pronostic.

Lorsque la morphologie (cytologie) lors du frottis est particulière, ou lorsque le score de MATUTES est < 3 ou en cas de lympho-prolifération T, le diagnostic de LLC doit être remis en cause, et d'autres hypothèses doivent être évoquées. La nouvelle définition de la LLC (lymphocytose de type B > 5000/mm³) a amené à introduire une nouvelle entité : Lymphocytose B monoclonale (MBL). C'est une étape correspondant à un état pré-LLC (évolution vers LLC : 1% des cas par an).

On estime sa prévalence à 3.5% de la population générale. Le % de cas évoluant vers la LLC varie en fonction du nombre de lymphocytes B.

Diagnostic différentiel de la LLC :

- Lymphocytoses réactionnelles
- Lymphocytose B monoclonale (MBL)
- Leucémie aigue lymphoblastique (LAL) à petits lymphocytes, rare, 75% des cas chez l'enfant
- Dissémination d'un lymphome non Hodgkinien (LNH) à cellules matures
- LNH lympho-plasmocytaire et maladie de Waldenström
- LNH folliculaire
- LNH de la zone marginale
- LNH de la zone du manteau
- Leucémie à tricholeucocytes
- Leucémie à plasmocytes
- Lymphocytose polyclonale à lymphocytes binucléés. Situation rare, le plus souvent femme jeune et fumeuse
- Lympho-proliférations de type T
- Leucémie polylmphocytaire T
- Syndrome de Sézary
- Lymphocytose à lymphocytes granuleux
- Leucémie / Lymphome T de l'adulte

Rédaction : Dr Edmond Renard