

Intérêt de la combinaison de deux scores monocytaires pour le diagnostic de leucémie myélomonocytaire chronique

Benjamin PODVIN^{1,2}, Valérie SOENEN¹, Florent DUMEZY¹, Julien HERLEM², Céline BERTHON³, Hélène GUERMOUCHE⁴, Vincent THIBAUD⁵, Laurent PASCAL⁵, Nicolas DUPLOYEZ^{1,6}, Agnès CHARPENTIER²

¹CHU Lille, Laboratory of Hematology ²Hospital Group of Lille Catholic University, Laboratory of Hematology ³CHU Lille, Department of Hematology, Huriez Hospital ⁴CHU Lille, Institute of Medical Genetics ⁵ Hospital Group of Lille Catholic University, Hematology department ⁶Univ. Lille, CNRS, Inserm, CHU Lille, IRCL, UMR9020 – UMR1277 - Canther – Cancer Heterogeneity, Plasticity and Resistance to Therapies

Contexte

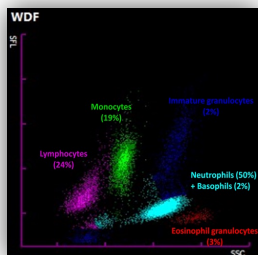


Figure 1: Graphique Sysmex®

La leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) est une **maladie clonale** rare de la cellule souche hématopoïétique, chef de file des **syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs (SMD/SMP)**. Elle est caractérisée selon la nouvelle classification **OMS 2022** par une monocytose circulante $\geq 10\%$ et $\geq 0.5G/L$ et la présence d'anomalies cytologiques dysplasiques ou myéloproliférative des précurseurs médullaires (1). L'analyseur d'hématologie **Sysmex®** intègre le calcul d'un score, appelé « **Mono- dysplasia score** » permettant d'apporter une aide diagnostique pour le clinicien. Celui-ci est considéré comme positif si **supérieur ou égal à 0.16** (2).

L'immunophénotypage des monocytes circulants est également un argument aidant à poser le diagnostic : le résultat est positif si le taux de monocytes classiques (CD14+/CD16-) est supérieur ou égal à **94%** (3).

Dans cette étude, nous avons évalué l'apport de l'immunophénotypage monocyttaire et du score de dysplasie déterminé par l'analyseur Sysmex® pour la prise en charge diagnostique de la LMMC.

Caractéristiques des patients

Notre étude s'est étendue sur une période de 2 ans (2018-2019). Les patients ont été inclus par les cliniciens lors d'une consultation pour monocytose sur deux centres (Centre Hospitalier Universitaire de Lille, Centre Hospitalier Saint-Philibert).

Au total, **76 patients** étudiés de manière prospective lors du diagnostic (ou suspicion) d'hémopathie basé sur une monocytose ont été inclus. Un panel NGS incluant 36 gènes fréquemment mutés dans les hémopathies myéloïdes a été réalisé en parallèle pour 50/76 patients.

Les patients se présentant pour monocytose peuvent présenter différentes hémopathies (**Tableau 1**).

L'analyse du frottis sanguin orientée par les paramètres des automates d'hématologie (Sysmex XN®) sont une aide précieuse pour aider le clinicien à poser un diagnostic.

	Dys+/MO1+	Dys-/MO1+	Dys+/MO1-	Dys-/MO1-	Total
OM-LMMC	3	1	1	1	6
LMMC	32	1	8		41
Réactionnel				13	13
Leucémie aiguë myéloïde	1				1
Leucémie myéloïde chronique atypique				1	1
Leucémie lymphoïde chronique	1			2	3
Leucémie chronique à neutrophiles				1	1
Lymphome de la zone marginale	1				1
Myélome multiple		1			1
Syndrome myélodysplasique				1	1
Polyglobulie de Vaquez			1	1	2
Myélofibrose primitive				3	3
Maladie de Waldenström	1				1
Leucémie myéloïde chronique				1	1
Total	39	3	10	24	76

Résultats

Tableau 1: Distribution des patients selon le diagnostic retenu par le clinicien et les résultats du monoscore couplé à la cytométrie en flux. (OM-LMMC: oligo-monocytaire LMMC; Dys+: score dysplasie positif; MO1+: cytométrie en flux positive)

En s'intéressant aux patients atteints de LMMC, on peut distinguer 2 groupes : les patients avec deux scores positifs (groupe 1) et les patients avec un des deux scores positifs (groupe 2).

Aucun des patients atteints de LMMC est double score négatif.

Le profil moléculaire est similaire entre ces 2 groupes pour les gènes les plus fréquemment mutés dans la LMMC (*TET2*, *ASXL1*, *SRSF2*, *CBL*) (**Figure 2**).

Cependant, la monocytose est différente entre ces deux groupes ($4.08 \times 10^9/L$ vs $2.67 \times 10^9/L$, $p=0.0264$, test de Mann-Whitney), suggérant la difficulté de ces scores lors de pauci-monocytose.

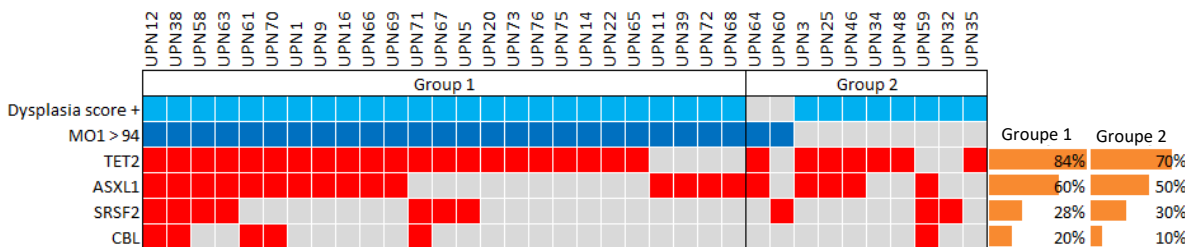


Figure 2: Profils et fréquences des mutations selon les deux groupes.

Conclusion

Nos résultats montrent que dans 83% des cas, le résultat du score de dysplasie concorde avec celui de l'immunophénotypage. Dans les cas où l'immunophénotypage est positif sans score de dysplasie, il est important de **répéter l'examen** ultérieurement pour éliminer un faux positif (contexte auto-immun associé, infection ou traitement en cours).

De plus, il est intéressant de **réaliser un séquençage** pour la mise en évidence d'altérations moléculaires compatibles avec une LMMC sans anomalie phénotypique des monocytes associés.

La combinaison de ces deux tests permet d'améliorer les performances diagnostiques de la LMMC en accord avec la **nouvelle classification OMS 2022**.

Notre étude montre l'intérêt de l'utilisation combinée de **ces deux tests à faibles coûts** lors de la prise en charge au laboratoire d'une suspicion de leucémie myélomonocytaire chronique.

Références

- (1) Khoury, Joseph D et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia* (2022)
- (2) F. Schillinger et al. A new approach for diagnosing chronic myelomonocytic leukemia using structural parameters of Sysmex XN™ analyzers in routine laboratory practice. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* (2018)
- (3) Selimoglu-Buet et al. Characteristic repartition of monocyte subsets as a diagnostic signature of chronic myelomonocytic leukemia. *Blood* (2015)