

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Hémogramme
Frottis sanguin (Lymphocytose à lymphocytes binucléés)

Stéphanie ALBAREDE et Anne GUYARD (Afssaps)
Nicole CASADEVALL et Christophe MARZAC (Hôtel-Dieu - Paris)

Expédition : 19 novembre 2003
Clôture : 15 décembre 2003
Edition des compte-rendus individuels : 9 mars 2004
Paramètres contrôlés : **03CF : Hémogramme**
03C1 : Frottis sanguin
Nombre de laboratoires concernés* : 4173
Nombre de laboratoires participants** : 4001

* Laboratoires ayant déclaré à l'Afssaps pratiquer les analyses concernées par l'envoi

**Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération

Résumé de l'opération

Tous les laboratoires inscrits pour cette opération ont reçu un flacon de suspension globulaire pour hémogramme (03C1) et une lame colorée au MGG (03CF) pour détermination de la formule.

Les résultats de l'hémoglobine, des éléments nucléés et des globules rouges sont très satisfaisants. Les résultats du VGM et de l'hématocrite sont satisfaisants également mais ne sont exploitables qu'en intra-technique.

Sur le frottis présentant une lymphocytose à lymphocytes binucléés, 75 % des laboratoires ont cité le bon diagnostic et 80% ont relevé la présence de l'élément majeur, les lymphocytes binucléés. Les renseignements fournis dans le cas clinique concernant l'immunologie sérique devaient aider à s'orienter vers la réponse attendue.

Echantillon 03C1 Hémogramme

Résultats des participants

Les résultats des participants concernant les différents paramètres : hémoglobine, VGM, éléments nucléés, plaquettes, globules rouges et hématocrite figurent sur les tableaux I à VI.

Les données de l'hémogramme montrent des résultats très cohérents pour l'hémoglobine, les globules blancs et les globules rouges pour lesquels les CV des moyennes générales sont situés entre 2 et 4% et les moyennes très proches d'un groupe d'automate à l'autre. Les résultats des plaquettes avec un CV à 8% peuvent relever d'une différence de technologie selon les automates. De plus, le passage de l'échantillon du Contrôle National de Qualité nécessite l'utilisation par les biologistes du mode « contrôle de qualité » sur les automates disposant de cette fonction ; le non respect de cette procédure pouvant induire des différences de résultats. Quant à l'hématocrite et au VGM, seules les comparaisons intra-techniques sont possibles, les résultats obtenus avec cet échantillon de contrôle étant dépendants de l'automate. Les CV obtenus sur les différents automates sont de l'ordre de 2 à 3 %. Ces résultats reflètent le fait qu'un échantillon de contrôle unique n'est pas adapté à l'ensemble des technologies utilisées dans les différents automates.

tableau I - dosage de l'hémoglobine

Hémoglobine	03C1 (g/dl)			
	n	m	s	CV
Automates				
Ensemble des résultats	3913	12,21	0,26	2,1
ABBOTT Celldyn 1600 et 1700	43	12,16	0,20	1,6
ABBOTT Celldyn 3000, 3500 et 3700	209	12,33	0,20	1,6
ABBOTT Celldyn 3200	214	12,48	0,25	2,0
ABBOTT Celldyn 4000	20	12,18	0,15	1,2
ABX Argos, Hélios	152	12,37	0,24	1,9
ABX Micros	108	11,96	0,31	2,5
ABX Minos, ST, STEL, STE, STX, STEX	31	12,35	0,26	2,1
ABX Pentra 120	203	12,07	0,18	1,4
ABX Pentra 60	299	11,99	0,18	1,5
ABX Pentra 80	112	12,01	0,19	1,6
BAYER Advia	217	12,25	0,21	1,7
BAYER TECHNICON	75	12,41	0,16	1,2
COULTER < 7 paramètres	95	12,20	0,23	1,8
COULTER > 8 paramètres	1238	12,26	0,22	1,8
HYCEL Datacell (8, 10, 16) / Hemacell (DC20)/Celly	84	12,12	0,21	1,7
HYCEL Diana 5	128	12,36	0,24	1,9
MELET SCHLOESING MS	34	12,14	0,39	3,1
SYSMEX KX21N, K1000, K800, K4500, KCP1,M2000, E	53	12,00	0,17	1,3
SYSMEX SE 9000, SE 9500	17	12,04	0,12	0,9
SYSMEX SF 3000	173	12,10	0,17	1,4
SYSMEX XE, XT 1800 i, HST-N	115	12,04	0,12	1,0
SYSMEX XT 2000 i	50	12,10	0,13	1,0

tableau II - détermination du VGM

VGM	03C1 (μ^3)			
	n	m	s	CV
Automates				
Ensemble des résultats	non exploitable			
ABBOTT Celldyn 1600 et 1700	43	86,2	1,8	2,1
ABBOTT Celldyn 3000, 3500 et 3700	207	87,7	1,3	1,5
ABBOTT Celldyn 3200	212	74,8	1,5	2,0
ABBOTT Celldyn 4000	19	78,9	0,8	1,1
ABX Argos, Hélios	153	82,6	1,6	1,9
ABX Micros	110	82,4	2,2	2,6
ABX Minos, ST, STEL, STE, STX, STEX	30	81,9	1,9	2,3
ABX Pentra 120	203	80,8	1,1	1,4
ABX Pentra 60	300	80,9	1,4	1,7
ABX Pentra 80	113	82,1	1,2	1,4
BAYER Advia	211	77,4	2,4	3,1
BAYER TECHNICON	76	78,4	1,9	2,4
COULTER < 7 paramètres	94	86,3	2,8	3,3
COULTER > 8 paramètres	1214	86,1	1,5	1,8
HYCEL Datacell (8, 10, 16) / Hemacell (DC20)/Celly	84	86,0	1,4	1,6
HYCEL Diana 5	128	91,5	1,8	2,0
MELET SCHLOESING MS	33	84,2	2,1	2,5
SYSMEX KX21N, K1000, K800, K4500, KCP1,M2000, E	53	80,6	2,1	2,6
SYSMEX SE 9000, SE 9500	17	85,9	1,7	2,0
SYSMEX SF 3000	174	81,0	1,2	1,5
SYSMEX XE, XT 1800 i, HST-N	116	85,4	1,4	1,6
SYSMEX XT 2000 i	49	84,8	1,4	1,6

tableau III - numération des éléments nucléés

Eléments nucléés	03C1 (10 ⁹ /l)			
	n	m	s	CV
Automates				
Ensemble des résultats	3914	24,85	1,00	4,0
ABBOTT Celldyn 1600 et 1700	44	23,60	0,70	3,0
ABBOTT Celldyn 3000, 3500 et 3700	209	24,55	0,88	3,6
ABBOTT Celldyn 3200	214	25,66	0,78	3,0
ABBOTT Celldyn 4000	20	23,43	1,12	4,8
ABX Argos, Hélios	153	24,43	0,77	3,2
ABX Micros	110	24,07	0,83	3,5
ABX Minos, ST, STEL, STE, STX, STEX	31	24,78	0,99	4,0
ABX Pentra 120	202	25,23	0,79	3,1
ABX Pentra 60	302	25,25	0,74	2,9
ABX Pentra 80	112	25,15	0,75	3,0
BAYER Advia	216	24,46	1,13	4,6
BAYER TECHNICON	74	24,00	1,09	4,6
COULTER < 7 paramètres	95	24,44	0,90	3,7
COULTER > 8 paramètres	1240	25,09	0,87	3,5
HYCEL Datacell (8, 10, 16) / Hemacell (DC20)/Celly	82	26,02	0,98	3,8
HYCEL Diana 5	129	24,83	0,86	3,5
MELET SCHLOESING MS	34	24,78	1,50	6,0
SYSMEX KX21N, K1000, K800, K4500, KCP1,M2000, E	53	23,67	1,11	4,7
SYSMEX SE 9000, SE 9500	17	24,90	0,96	3,9
SYSMEX SF 3000	175	24,16	0,55	2,3
SYSMEX XE, XT 1800 i, HST-N	117	24,27	0,55	2,3
SYSMEX XT 2000 i	49	24,17	0,51	2,1

tableau IV - numération des plaquettes

Plaquettes	03C1 (10 ⁹ /l)			
	n	m	s	CV
Automates				
Ensemble des résultats	3905	193,4	15,5	8,0
ABBOTT Celldyn 1600 et 1700	44	187,5	16,4	8,8
ABBOTT Celldyn 3000, 3500 et 3700	209	188,2	9,5	5,1
ABBOTT Celldyn 3200	213	206,8	12,4	6,0
ABBOTT Celldyn 4000	20	190,9	11,5	6,0
ABX Argos, Hélios	154	186,1	9,5	5,1
ABX Micros	109	186,6	12,0	6,4
ABX Minos, ST, STEL, STE, STX, STEX	32	189,6	10,3	5,4
ABX Pentra 120	205	194,5	9,6	4,9
ABX Pentra 60	299	188,1	11,1	5,9
ABX Pentra 80	112	187,8	10,5	5,6
BAYER Advia	217	219,0	16,1	7,4
BAYER TECHNICON	75	199,4	9,6	4,8
COULTER < 7 paramètres	97	194,5	13,0	6,7
COULTER > 8 paramètres	1237	196,7	10,2	5,2
HYCEL Datacell (8, 10, 16) / Hemacell (DC20)/Celly	84	191,3	9,3	4,8
HYCEL Diana 5	128	209,2	12,2	5,8
MELET SCHLOESING MS	34	194,6	17,6	9,1
SYSMEX KX21N, K1000, K800, K4500, KCP1,M2000, E	52	183,4	9,3	5,1
SYSMEX SE 9000, SE 9500	17	167,6	8,7	5,2
SYSMEX SF 3000	172	180,6	9,7	5,4
SYSMEX XE, XT 1800 i, HST-N	113	157,6	8,6	5,5
SYSMEX XT 2000 i	49	174,9	9,8	5,6

tableau V - numération des globules rouges

Globules rouges	03C1 (10 ¹² /l)			
	n	m	s	CV
Automates				
Ensemble des résultats	3906	4,059	0,083	2,0
ABBOTT Celldyn 1600 et 1700	44	4,012	0,083	2,1
ABBOTT Celldyn 3000, 3500 et 3700	209	4,079	0,078	1,9
ABBOTT Celldyn 3200	214	4,136	0,088	2,1
ABBOTT Celldyn 4000	20	4,167	0,079	1,9
ABX Argos, Hélios	154	4,037	0,089	2,2
ABX Micros	110	4,002	0,103	2,6
ABX Minos, ST, STEL, STE, STX, STEX	30	4,059	0,084	2,1
ABX Pentra 120	202	4,087	0,056	1,4
ABX Pentra 60	302	4,014	0,073	1,8
ABX Pentra 80	113	4,011	0,088	2,2
BAYER Advia	218	4,064	0,088	2,2
BAYER TECHNICON	75	4,137	0,084	2,0
COULTER < 7 paramètres	96	4,048	0,094	2,3
COULTER > 8 paramètres	1229	4,054	0,070	1,7
HYCEL Datacell (8, 10, 16) / Hemacell (DC20)/Celly	85	4,127	0,071	1,7
HYCEL Diana 5	129	4,013	0,077	1,9
MELET SCHLOESING MS	34	4,111	0,123	3,0
SYSMEX KX21N, K1000, K800, K4500, KCP1,M2000, E	53	4,031	0,083	2,1
SYSMEX SE 9000, SE 9500	17	4,068	0,050	1,2
SYSMEX SF 3000	174	4,054	0,063	1,5
SYSMEX XE, XT 1800 i, HST-N	117	4,087	0,040	1,0
SYSMEX XT 2000 i	49	4,060	0,041	1,0

tableau VI - détermination de l'hématocrite

Hématocrite	03C1 (%)			
	n	m	s	CV
Automates				
Ensemble des résultats	non exploitable			
ABBOTT Celldyn 1600 et 1700	44	34,63	1,00	2,9
ABBOTT Celldyn 3000, 3500 et 3700	207	35,83	0,82	2,3
ABBOTT Celldyn 3200	212	30,98	0,93	3,0
ABBOTT Celldyn 4000	20	33,03	0,90	2,7
ABX Argos, Hélios	152	33,38	0,85	2,6
ABX Micros	110	33,03	1,11	3,4
ABX Minos, ST, STEL, STE, STX, STEX	31	33,45	1,19	3,6
ABX Pentra 120	202	32,98	0,60	1,8
ABX Pentra 60	301	32,48	0,79	2,4
ABX Pentra 80	112	32,94	0,70	2,1
BAYER Advia	214	31,57	1,19	3,8
BAYER TECHNICON	76	32,44	0,96	3,0
COULTER < 7 paramètres	94	35,01	1,17	3,3
COULTER > 8 paramètres	1233	34,88	0,95	2,7
HYCEL Datacell (8, 10, 16) / Hemacell (DC20)/Celly	84	35,46	0,81	2,3
HYCEL Diana 5	129	36,68	0,98	2,7
MELET SCHLOESING MS	34	34,90	1,35	3,9
SYSMEX KX21N, K1000, K800, K4500, KCP1,M2000, E	53	32,66	1,15	3,5
SYSMEX SE 9000, SE 9500	17	34,95	0,72	2,1
SYSMEX SF 3000	174	32,88	0,62	1,9
SYSMEX XE, XT 1800 i, HST-N	115	34,94	0,61	1,7
SYSMEX XT 2000 i	49	34,46	0,69	2,0

Lame 03CF Frottis sanguin

Définition de l'échantillon

Les laboratoires disposaient du cas clinique suivant :

Mme E., 31 ans, consulte pour une asthénie discrète et isolée. L'examen clinique est normal. Dans les antécédents, on note un arrêt du tabac depuis 2 ans (12 paquets / année au total).

Numération globulaire : hémoglobine = 12,5 g/dl, VGM =99 fl, CCMH = 32,1 %, leucocytes = 12,6 G/l, plaquettes = 294 G/l.

L'examen du frottis sanguin par le cytologiste conduit à pratiquer un immunophénotypage lymphocytaire : celui-ci conclut à une augmentation du taux de lymphocytes B mais ceux-ci sont de phénotype polyclonal.

Le dosage pondéral des immunoglobulines sériques révèle une légère diminution des IgG à 5,17 g/l (valeurs normales : 7 à 12,7) et une nette augmentation des IgM à 4,92 g/l (valeurs normales : 0,6 à 1,8).

L'électrophorèse des protéines et l'immunofixation ne révèlent pas de gammopathie monoclonale.

L'échantillon 03CF provenait d'une patiente présentant une lymphocytose à lymphocytes binucléés.

tableau VIII - Résultats attendus

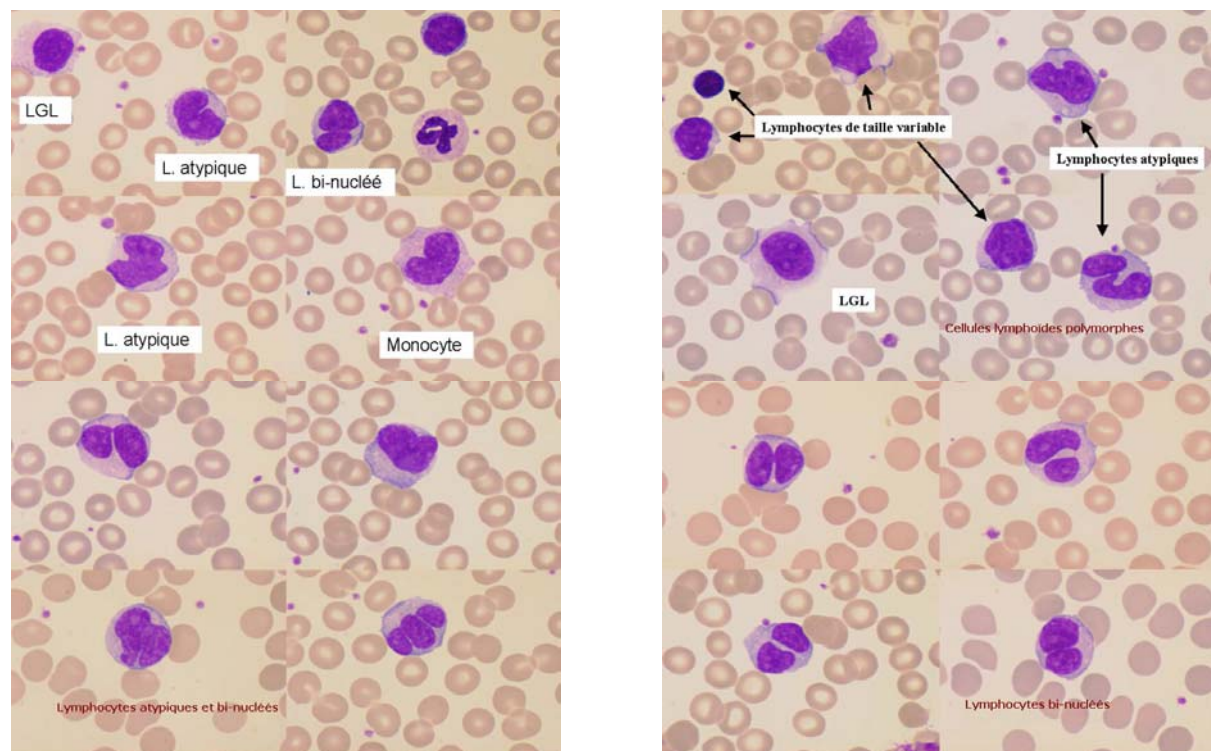
Formule	Valeurs cibles
Polynucléaires neutrophiles	34 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %
Lymphocytes + autres (cellules lymphoïdes anormales, lymphocytes binucléés)	62 %
Monocytes	3 %

Commentaires des experts : Lymphocytes binucléés, cellules lymphoïdes encochées ou à noyau irrégulier.

Réponse attendue : Lymphocytose à lymphocytes binucléés.

Réponse acceptable : Affection lymphoïde non maligne.

figure 1 - éléments cellulaires caractéristiques du frottis 03CF



LGL = grand lymphocyte à grains

Résultats des participants

1- Analyse des réponses

Le frottis 03CF a été analysé par 3851 laboratoires. Ces derniers ont rendu la formule leucocytaire et/ou des commentaires descriptifs (sur les hématies, plaquettes et leucocytes) et/ou des hypothèses diagnostiques (tableau VII). La majorité (92,9%) ont renseigné ces 3 items.

tableau VII - Analyses effectuées

Formule	Commentaires	Diagnostic	Nombre de laboratoires
X	X	X	3579
X		X	109
X	X		88
X			74
	X	X	1
Total			3851

2 - Formule sanguine

tableau IX - Formule 03CF

	n	moyenne	ET	CV	médiane
Polynucléaires neutrophiles	3849	35.6	4.5	12.6	36
Polynucléaires éosinophiles	3850				1
Polynucléaires basophiles	3849				0
Lymphocytes	3850				50
Monocytes	3849				4
Cellules lymphoïdes hyperbasophiles	3850				0
Myélémie	3850				0
Blastes	3850				0
Autre catégorie non prévue	3850				
<i>Lymphocytes + Cellules lymphoïdes hyperbasophiles + Autre catégorie</i>	3850	57,1	6,6	11,5	58
Erythroblastes	1220				0

Les participants, de même que les experts, ont compté les diverses cellules lymphoïdes soit toutes en lymphocytes soit réparties entre lymphocytes, cellules lymphoïdes hyperbasophiles et autre catégorie. Ceci explique que la moyenne sur les lymphocytes ne peut être calculée en raison d'une grande dispersion des résultats. Les valeurs des lymphocytes, des cellules lymphoïdes hyperbasophiles (CLH) et des « autres » ont été additionnées constituant une population dont la moyenne est comparable aux résultats des experts et dont la dispersion (CV = 11,5 %) est bien moindre que chaque catégorie cellulaire prise isolément. Les cellules lymphoïdes hyperbasophiles, dont la répartition figure sur le tableau X, ont été comptées par 1626 laboratoires (alors qu'elles n'ont été signalées en commentaire que 1391 fois).

tableau X - cellules hyperbasophiles

Nombre de CLH %	Nombre de laboratoires	Nombre de CLH %	Nombre de laboratoires
[1 – 5]	657	[31 – 35]	25
[6 – 10]	417	[36 – 40]	19
[11 – 15]	218	[41 – 45]	7
[16 – 20]	145	[46 – 50]	8
[21 – 25]	85	[51 – 55]	5
[26 – 30]	33	[56 – 66]	7

Les lymphocytes binucléés, caractéristiques de la pathologie, signalés par 3049 laboratoires, ont été comptés soit en lymphocytes soit dans la catégorie « autres ».

Une myélémie est signalée par 157 laboratoires (tableau XI).

tableau XI - myélémie

Myélémie %	Nombre de laboratoires	Myélémie %	Nombre de laboratoires
[1 – 5]	142	[11 – 27]	6
[6 – 10]	9		

Des blastes ont été rendus par 197 laboratoires (tableau XII).

tableau XII - blastes

Nb de blastes %	Nombre de laboratoires	Nb de blastes %	Nombre de laboratoires
[1 – 5]	125	[11 – 20]	19
[6 – 10]	37	[21 – 44]	16

La présence d'érythroblastes a été notée par 73 laboratoires (tableau XIII).

tableau XIII - érythroblastes

Nb d'érythroblastes	Nombre de laboratoires
[1 – 5]	71
[6 – 9]	2

3 - Commentaires descriptifs

Le bordereau réponse offrait la possibilité de faire quatre commentaires descriptifs sur les trois lignées cellulaires. Le nombre de laboratoires ayant fait au moins un commentaire descriptif est de 3668 ; leur répartition figure dans le tableau XIV.

tableau XIV - nombre de commentaires descriptifs du frottis 03CF

Nombre de commentaires	Nombre de laboratoires
1	1101
2	1294
3	857
4	416

Les tableaux XV, XVI et XVII listent les commentaires cités par les laboratoires pour les trois lignées cellulaires.

tableau XV - commentaires descriptifs du frottis 03CF : hématies

Commentaires : hématies	Nombre de laboratoires
Macrocytose	255
Anisocytose	172
Hypochromie	61
Hématies en rouleaux	45
Anisochromasie	24
Poïkilocytose	22
Polychromatophilie	9
Hématies cibles	6
Stomatocytose	5
Microcytose	4
Erythroblastes circulants	4
Dacryocytes	3
Ovalocytose	2
Elliptocytose	1
Double population	1
Autres anomalies érythrocytaires	1

tableau XVI - commentaires descriptifs du frottis 03CF : plaquettes

Commentaires : plaquettes	Nombre de laboratoires
Macroplaquettes	40
Agrégats plaquettaires	30
Autres anomalies plaquettaires	7
Mégacaryocyte circulant	1

tableau XVII - commentaires descriptifs du frottis 03CF : leucocytes

Commentaires : leucocytes	Nombre de laboratoires
Lymphocytes binucléés	3049
Cellules lymphoïdes hyperbasophiles	1391
Cellules lymphoïdes encochées ou à noyau irrégulier	1259
Prolymphocytes (nucléole unique évident)	477
Autres cellules lymphoïdes anormales	331
Cellules plasmocytaires normales ou anormales	107
Grands lymphocytes granuleux	98
Ombres de Gümprrecht	97
Neutrophiles hypersegmentés	86
Immunoblastes	71
Cellules blastiques	49
Lymphocytes "villeux"	42
Cellules de Sézary	38
Neutrophiles hypogranuleux	36
Promonocytes ou monocytes immatures	29
Myélémie/précurseurs granuleux	23
Tricholeucocytes	16
Neutrophiles hyposegmentés	15
Neutrophiles hypergranuleux	8
Anomalies des éosinophiles	4
Neutrophiles vacuolisés	3
Neutrophiles corps de Döhle	1
Anomalies des basophiles	1

4 – Hypothèses diagnostiques

Les laboratoires pouvaient émettre 3 hypothèses diagnostiques dans un ordre décroissant de probabilité : 3689 laboratoires ont posé au moins un diagnostic. Le nombre de participants ayant rendu une seule hypothèse est de 1721, deux hypothèses de 981 et trois hypothèses de 987.

Le tableau XVIII liste l'ensemble des hypothèses diagnostiques citées.

Le tableau XIX présente par ordre de fréquence l'hypothèse considérée comme étant la plus probable par les laboratoires.

tableau XVIII - ensemble des hypothèses diagnostiques émises sur le frottis 03CF

Hypothèses diagnostiques	Nombre de laboratoires
Lymphocytose à lymphocytes binucléés	2867
Lymphocytose non spécifique	1052
Affections lymphoïdes non malignes (autre type)	848
Syndrome mononucléosique	680
Suspicion de lymphome folliculaire	193
Plasmocytose ou lymphoplasmocytose non spécifique	143
Phase leucémique de lymphome (autre type)	125
Suspicion de lymphome à cellules du manteau	100
Leucémie lymphoïde chronique	93
Hémopathie lymphoïde chronique (autre type)	90
Susp. de leucémie/lymphome de l'adulte(ATLL)	74
Anomalies prédominantes des cellules lymphoïdes	70
Leucémie polylmphocytaire	44
Leucémie lymphoïde chronique « mixte »	36
Suspicion de lymphome à grandes cellules	29
Suspicion de leucémie aiguë lymphoblastique	27
Monocytose	24
Lymphome splénique à lymphocytes villeux	22
Leucémie à tricholeucocytes	22
Hémopathie à grands lymphocytes à grains (LGL)	13
Suspicion de leucémie aiguë autre	10
Sang normal pour la classe d'âge	9
Suspicion de syndrome myéloprolifératif (autre type)	8
Autre parasitose	7
Anémie macrocytaire	6
Suspicion de leucémie aiguë promyélocytaire	5
Suspicion de leucémie aiguë monocytaire	5
Suspicion de syndrome myélodysplasique (autre type)	5
Suspicion d'anémie mégaloblastique	5
Pathologie myéloïde non spécifique (autre type)	5
Suspicion de leucémie myélomonocytaire chronique	4
Myélémie	4
Suspicion de métastases médullaires	4
Suspicion de leucémie aiguë myéloïde	3
Anémie (autre type)	3
Polynucléose	3
Anomalies prédominantes des granuleux	2
Suspicion de splénomégalie myéloïde	1
Pathologie constitutionnelle (autre type)	1
Eosinophilie	1
Paludisme	1

tableau XIX - hypothèse diagnostique la plus probable émise sur le frottis 03CF

Hypothèse diagnostique la plus probable	Nombre de laboratoires
Lymphocytose à lymphocytes binucléés	2515
Lymphocytose non spécifique	362
Syndrome mononucléosique	348
Affections lymphoïdes non malignes (autre type)	105
Susp. de lymphome folliculaire	64
Plasmocytose ou lymphoplasmocytose non spécifique	38
Phase leucémique de lymphome (autre type)	34
Leucémie lymphoïde chronique	33
Suspicion de lymphome à cellules du manteau	25
Suspicion de leucémie/lymphome de l'adulte(ATLL)	24
Hémopathie lymphoïde chronique (autre type)	20
Anomalies prédominantes des cellules lymphoïdes	15
Suspicion de leucémie aiguë lymphoblastique	14
Leucémie lymphoïde chronique "mixte"	12
Leucémie prolymphocytaire	10
Monocytose	10
Suspicion de lymphome à grandes cellules	9
Lymphome splénique à lymphocytes villeux	8
Leucémie à tricholeucocytes	8
Hémopathie à grands lymphocytes à grains (LGL)	6
Sang normal pour la classe d'âge	4
Suspicion de métastases médullaires	3
Autre parasitose	2
Anomalies prédominantes des granuleux	2
Anémie macrocytaire	2
Pathologie myéloïde non spécifique (autre type)	2
Suspicion de leucémie aiguë autre	2
Suspicion de leucémie aiguë monocytaire	2
Suspicion de leucémie aiguë promyélocytaire	2
Myélémie	2
Polynucléose	1
Suspicion d'anémie mégaloblastique	1
Suspicion de leucémie myélomonocytaire chronique	1
Suspicion de syndrome myélodysplasique (autre type)	1
Suspicion de syndrome myéloprolifératif (autre type)	1
Anémie (autre type)	1

5 - Bilan des réponses au frottis

Sur les 3851 participants, 2867 laboratoires (74,5 %) ont rendu la réponse attendue (réponse unanime des experts) « Lymphocytose à lymphocytes binucléés », parmi lesquels 2515 (65,3 %) l'ont considérée comme réponse la plus probable.

La réponse acceptable « Affection lymphoïde non maligne » a été rendue comme la plus probable par 105 laboratoires (2,7 %).

3049 laboratoires (79,2 %) ont vu les lymphocytes binucléés mais 294 d'entre eux ont évoqué d'autres diagnostics que « Lymphocytose à lymphocytes binucléés » et 50 n'ont formulé aucune hypothèse de diagnostic.

Inversement, 162 résultats comportaient le diagnostic attendu sans qu'il ait été fait mention des lymphocytes binucléés.

Commentaires

1 - Introduction

Le cas présenté cette année comportait non seulement un minimum de renseignements cliniques mais aussi un bilan biologique orienté par la cytologie. Il s'agissait ici d'intégrer l'ensemble des données cliniques, cytologiques et immunologiques pour proposer un diagnostic. La difficulté résidait dans la discordance entre une lymphocytose persistante dans le temps, néanmoins stable, mais avec une morphologie « impressionnante », faisant suspecter une hémopathie lymphoïde chronique, et l'ensemble du bilan clinique et immunologique plutôt rassurant.

2 - Analyse morphologique

L'élément majeur que le cytologiste devait faire ressortir était la présence récurrente de lymphocytes binucléés. La tâche était ardue car cette lymphocytose était très polymorphe avec des cellules de toute taille et des structures chromatiniennes variées. On pouvait ainsi décrire des petits lymphocytes et des grands lymphocytes à grains banals, des grandes cellules mononucléées hyperbasophiles ou non, parfois difficiles à distinguer des monocytes (l'aspect de la chromatine permettait de ne pas se tromper), des cellules d'allure polymorphocytaire avec un volumineux nucléole, des cellules à cytoplasme irrégulier ou effiloché, des cellules à noyau encoché voire totalement clivé (aspect binucléé). Finalement seuls 15 % des lymphocytes, soit 1 sur 7, étaient profondément encochés ou franchement binucléés et cette anomalie semblait la plus régulièrement rencontrée. L'ensemble des autres anomalies représentait une proportion équivalente ou à peine supérieure et nous avons pris le parti de les ranger sous le terme général de « autres cellules lymphoïdes anormales » (FD53) avec tous les commentaires descriptifs nécessaires. Les autres lignées semblaient quantitativement et qualitativement normales.

Comment établir la formule sanguine?

Lors d'un premier examen de ce frottis, on devait parvenir à séparer les lymphocytes banals et les lymphocytes atypiques dont les proportions étaient à peu près égales et les faire apparaître distinctement dans la formule sanguine. On pouvait aussi rendre un chiffre global de lymphocytes et ajouter un commentaire.

Lorsque l'on avait « compris » ce frottis, il était possible de distinguer une troisième catégorie concernant spécifiquement les lymphocytes binucléés. Parmi ces derniers ont été inclus ceux pour lesquels ne persistait qu'un pont chromatinien. Il n'était pas souhaitable d'aller plus avant dans le dénombrement des sous-catégories mais il fallait les décrire en commentaire afin de discuter les diagnostics différentiels.

Quels diagnostics différentiels devait-on évoquer?

Morphologiquement on pouvait discuter ❶ un syndrome mononucléosique (FH42) ou une lymphocytose réactionnelle non spécifique (FH41), évoqués respectivement par 680 laboratoires (18%) et 1052 laboratoires (27%), et finalement retenus comme hypothèse la plus probable par 710 (18%) : il y avait environ 5% de grandes cellules mononucléées à cytoplasme bien basophile mais sans granulations azurophiles et l'immunophénotypage ne montrait pas de population T activée, ❷ une hémopathie lymphoïde chronique (au sens large) devait être évoquée (item cité 841 fois) mais ne pouvait être retenue comme hypothèse la plus probable (7% des laboratoires) compte tenu là encore du phénotypage.

3 - Compétence diagnostique globale

75% des laboratoires ont donné le bon diagnostic « Lymphocytose à lymphocytes binucléés » parmi l'ensemble des hypothèses diagnostiques et 80% ont décrit la présence de lymphocytes binucléés. Ce résultat est excellent si l'on considère la rareté de ce diagnostic et le grand polymorphisme de ce frottis sanguin.

Devant une hyperlymphocytose persistante et asymptomatique, le rôle du cytologiste est d'opérer le tri entre ce qui semble « réactionnel » et ne nécessite qu'un simple contrôle ultérieur de la NFS et ce qui nécessite d'emblée un immunophénotypage lymphocytaire à la recherche notamment d'une monotypie kappa ou lambda, témoin d'une prolifération B monoclonale. Ici ce travail avait déjà été effectué et permettait donc de porter le diagnostic de lymphocytose à lymphocytes binucléés.

4 - Quelle attitude adopter vis-à-vis du clinicien face à un patient?

Quel que soit le diagnostic ou même l'absence de diagnostic proposé, le rôle du cytologiste est d'indiquer au médecin prescripteur le moyen de caractériser au mieux cette hyperlymphocytose persistante. Dans ce cas

précis, l'immunologie sérique apportait des éléments supplémentaires (élévation polyclonale des IgM et absence de gammopathie monoclonale). Enfin la cytogénétique pouvait confirmer le diagnostic en révélant typiquement la présence d'un isochromosome 3q additionnel et une condensation prématurée de la chromatine. C'est le cas de la patiente à partir du sang de laquelle les lames ont été obtenues. Ceci amène à rediscuter le caractère polyclonal avéré de cette prolifération lymphoïde. En effet 3 mitoses différentes sur 50 analysées ont retrouvé l'anomalie ce qui suffit à définir l'existence d'un clone. Pourtant l'immunophénotypage ne montre pas de restriction isotypique. En toute rigueur il faudrait rechercher un réarrangement clonal des chaînes lourdes d'immunoglobulines par PCR.

5 - Conclusion

Cette observation illustre la nécessité de réaliser un frottis sanguin devant toute hyperlymphocytose ce qui permet d'orienter les examens complémentaires.

Bibliographie

- Isochromosome i(3q) and Premature Chromosome Condensation are Recurrent Findings in Chronic B-Cell Lymphocytosis with Binucleated Lymphocytes. Mossafa H., Troussard X., Valensi F., Schillinger F., Maynadie M., Bulliard G., Macintyre E. and Flandrin G.. *Leukemia and lymphoma*, vol. 20, pp 267-273
- Lymphocytose polyclonale avec lymphocytes sanguins binucléés. Troussard X. , Valensi F., Mossafa H., Flandrin G. *Hématologie* 1995, vol. 1, n° 2, 145-147.
- Lymphocytose à lymphocytes binucléés. Vincenot-Blouin A., Timbely O., Abarah-Atassi W., Mossafa H., Allard C., Michel F., André-Kerneis E. *Annales de Biologie Clinique* 2003, vol. 61, n° 4, pp 454-457.