

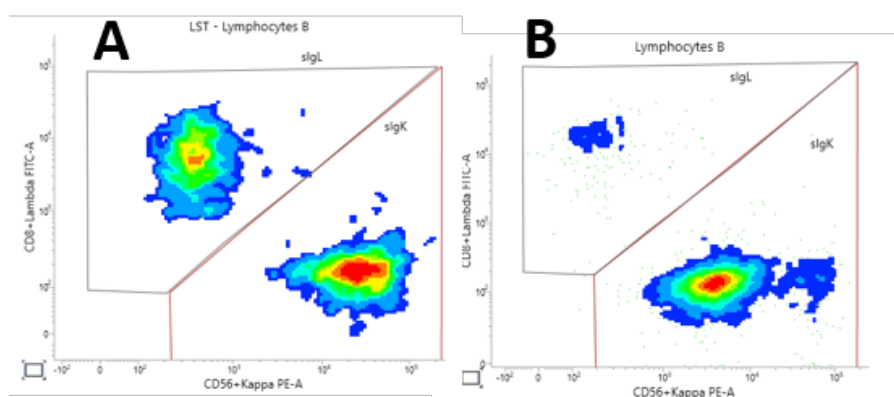
Le diagnostic biologique des lymphomes T

Les lymphomes T sont des tumeurs malignes du système immunitaire, impliquant la prolifération d'un clone dérivant d'un lymphocyte T. Ils représentent 15% des lymphomes non-hodgkiniens.

La cytométrie en flux joue un rôle essentiel dans l'exploration biologique d'un syndrome lymphoprolifératif T en mettant en évidence une anomalie de répartition des sous populations (expansion, isolée ou non), et/ou des aberrations phénotypiques.

L'inégale difficulté diagnostique des SLP-T face aux SLP-B

L'étude phénotypique des lymphocytes B consiste notamment à évaluer la répartition d'expression des chaînes légères Kappa et Lambda à leur surface. Une anomalie de cette répartition permet rapidement et simplement de démontrer une monotypie B.



A : répartition Kappa/Lambda équilibrée : 57%/43%
B : monotypie Kappa (LLC) : 95%/5%

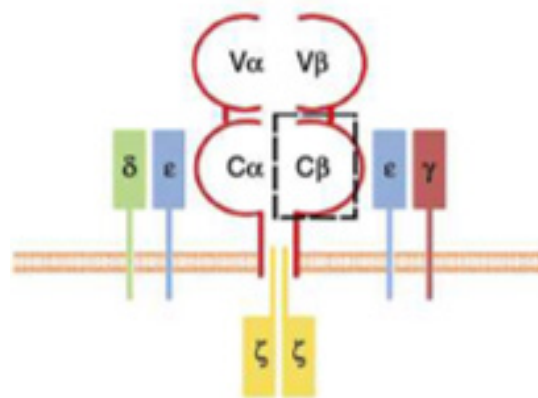
L'étude phénotypique des lymphocytes T est plus complexe et repose essentiellement sur la mise en évidence d'aberrations phénotypiques : perte d'un antigène pan-T (CD3, CD5, CD7, CD26...) et/ou gain d'un antigène aberrant (CD10, CD25, CD30, CD158k...)

Ces aberrations, bien que bien décrites pour certains types de lymphomes T, ne sont pas constantes et il est souvent difficile devant une expansion T de faire la différence entre une origine réactionnelle bénigne et une origine maligne. Les techniques actuelles permettant d'affirmer le caractère clonal d'une prolifération T (biologie moléculaire, analyse du répertoire T Vβ) sont longues, coûteuses et laborieuses.

Apport du TRBC1

Le TRBC1 (TCR β chain constant region 1) correspond à un domaine constant de la chaîne β du TCR (image ci-contre. Maciocia PM, Nat Med 2017).

Lors de la recombinaison du TCR, alors que la région variable dépend des réarrangements VDJ correspondants à plusieurs dizaines d'exons différents, la région constante de la chaîne β ne dépend que de 2 segments C1 et C2 qui sont mutuellement exclusifs. Ainsi, en étudiant la répartition TRBC1/TRBC2 au sein de la population T, il devient possible de mettre en évidence une monotypie à la manière de l'étude de répartition Kappa/Lambda au sein des lymphocytes B.



Etude de la restriction du TCR $\alpha\beta$

De par la mutuelle exclusion de leur expression, un lymphocyte T $\alpha\beta$ TRBC1+ est considéré TRBC2-, et inversement. La bibliographie rapporte une répartition au sein d'une population saine (IC95%) :

CD4+/TRBC1+ = 36 - 53% des CD4+

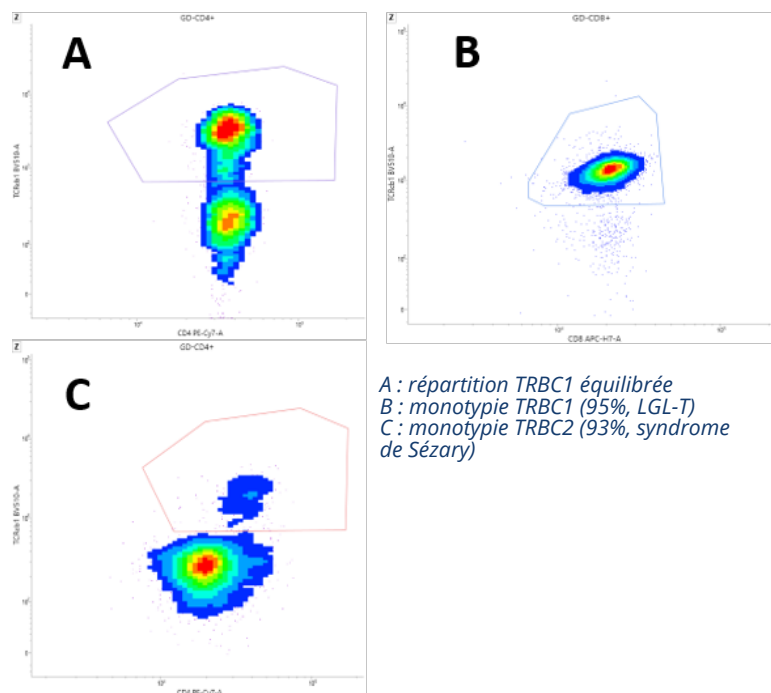
CD8+/TRBC1+ = 18 - 61% des CD8+

Un cut-off de 15 - 85% est proposé pour les 2 populations au delà duquel le déséquilibre est avéré.

Notion de T-CUS

L'étude de TRBC1 dans les panels d'exploration des lymphoproliférations T, avec une grande sensibilité, a mis en évidence la présence fréquente de clones T non malins au sein de la population générale. Majoritairement de phénotype **CD8+**, ces clones T de signification indéterminée (T-CUS) représentent moins de **500 cellules/ μ L** et **moins de 20% des lymphocytes totaux**.

Répartition d'expression trbc1 : exemples de cas



AVANTAGES

- **Moins coûteux, moins laborieux et plus rapides** que les techniques de clonalité T actuelles (biologie moléculaire ou répertoire V β)
- **Excellente sensibilité** (98% en prenant la biologie moléculaire en référence)

LIMITES

- Inapplicable aux lymphocytes T $\gamma\delta$ et NK
- Non détection de clones T peu circulants en l'absence d'aberration phénotypique
- Détection de clones T non malins

Le laboratoire OuiLab intègre l'étude du TRBC1 dans ses panels d'exploration des syndromes lymphoprolifératifs T

De l'importance des renseignements cliniques



La présence de renseignements cliniques conditionne l'exploration phénotypique. Lors de vos prescriptions d'immunophénotypages lymphocytaires, n'oubliez pas d'y renseigner le contexte.

Bibliographie

Horna P et al. Emerging Role of T-cell Receptor Constant β Chain-1 (TRBC1) Expression in the Flow Cytometric Diagnosis of T-cell Malignancies. *Int J. Mol. Sci.* 2021.

Munoz-Garcia N et al. Anti-TRBC1 Antibody-Based Flow Cytometric Detection of T-Cell Clonality : Standardization of Sample Preparation and Diagnostic Implementation. *Cancers* 2021

Novikov ND et al. Utility of a simple and robust flow cytometry assay for rapid clonality testing in mature peripheral T-Cell lymphomas. *Am. J. Clin. Pathol.* 2019

Shi M et al. T-cell clones of uncertain significance are highly prevalent and show close resemblance to T-cell large granular lymphocytic leukemia. Implications of laboratory diagnostics. *Modern Pathology* 2020