

Author's
copyright ©

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE D'UNE MONOCYTOSE

52^{ÈMES} JOURNÉES DE BIOLOGIE PRATICIENNE

8 DÉCEMBRE 2018

52e JBP - 2018

www.wagner-ballon.com

Pr Orianne WAGNER-BALLON
Hématologie cellulaire – Hôpital Henri Mondor



Author's
copyright ©

DÉFINITION SUR L'HÉMOGRAMME



52e JBP - 2018 - O. WAGNER-BALLON

MONOCYTOSE SANGUINE

- **DÉFINITION : MONOCYTES CIRCULANTS $\geq 1 \text{ G/L}$**

MONOCYTOSE SANGUINE

- DÉFINITION : MONOCYTES CIRCULANTS $\geq 1 \text{ G/L}$
- SYMPTÔME BIOLOGIQUE FRÉQUENT



MONOCYTOSE SANGUINE

- DÉFINITION : MONOCYTES CIRCULANTS $\geq 1 \text{ G/L}$
- SYMPTÔME BIOLOGIQUE FRÉQUENT



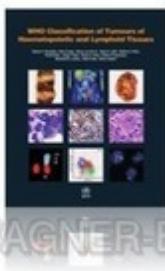
- ÉTILOGIES
 - MONOCYTOSE RÉACTIONNELLE +++ (infection, inflammation, cancer...)
 - HÉMOPATHIE : LEUCÉMIE MYÉLOMONOCYTAIRE CHRONIQUE (LMMC)

CERTAINES NÉOPLASIES MYÉLOPROLIFÉRATIVES AVEC MONOCYTOSE
(Myélofibrose primitive, Thrombocytémie essentielle...)

Author's
copyright ©

LES CRITÈRES DIAGNOSTIQUES ACTUELS DE LA LMMC |

52e JBP - 2018 - O. WAGNER-BALLON



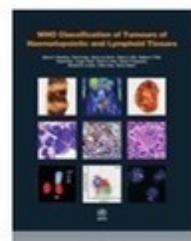
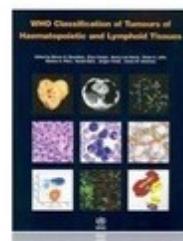
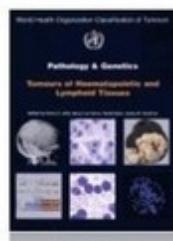
LEUCÉMIE MYÉLO-MONOCYTAIRE CHRONIQUE (LMMC)

- Initialement classée au sein des syndromes myélodysplasiques (FAB 1976)



LEUCÉMIE MYÉLO-MONOCYTAIRE CHRONIQUE (LMMC)

- Initialement classée au sein des syndromes myélodysplasiques (FAB 1976)
- Classée en forme frontière SMD/SMP depuis la version 2001 de la classification OMS



LEUCÉMIE MYÉLO-MONOCYTAIRE CHRONIQUE (LMMC)

- Chef de file des SMD/NMP
 - Composante proliférative: **monocytes +++ et granuleux**
 - Composante dysplasique: **inconstante mais peut toucher toutes les lignées**
- Incidence: **0,4/100 000 habitants/an** (probablement sous-estimée +++)
- Sexe ratio: **2 à 3 ♂ pour 1 ♀**
- Age moyen de diagnostic: **70 ans** (exceptionnelle avant 50 ans)
- **Diagnostic souvent fortuit ou symptômes conséquences de cytopénies ou d'une altération de la réponse immunitaire** (manifestations auto-immunes)
- ± Signes généraux, splénomégalie, atteinte cutanée...

HÉMOGRAMME ET FROTTIS SANGUIN +++



- **Monocytose $\geq 1G/L$ PERSISTANTE VARIABLE** (jusqu'à 80 G/L) pouvant être associée à une polynucléose neutrophile \pm myélémie <10 %
- **Anémie fréquente (normo- ou macrocytaire)**
- **Thrombopénie dans 50% des cas**
- **Signes de dysgranulopoïèse inconstantes \pm dystrophie des monocytes**
- **Hyperéosinophilie rare**
→ recherche réarrangement PDGFR ou FGFR et PCM1-JAK2 +++
- **Blastose (incluant blastes + promonocytes) < 20%**

HÉMOGRAMME ET FROTTIS SANGUIN +++



- **Monocytose $\geq 1G/L$ PERSISTANTE VARIABLE** (jusqu'à 80 G/L) pouvant être associée à une polynucléose neutrophile \pm myélémie <10 %
- **Anémie fréquente (normo- ou macrocytaire)**
- **Thrombopénie dans 50% des cas**
- **Signes de dysgranulopoïèse inconstantes \pm dystrophie des monocytes**
- **Hyperéosinophilie rare**
→ recherche réarrangement PDGFR ou FGFR et PCM1-JAK2 +++
- **Blastose (incluant blastes + promonocytes) < 20%**

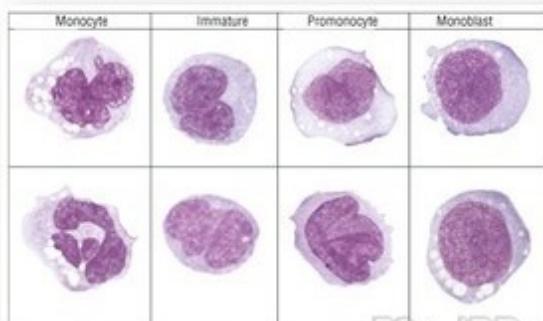
 GROUPE FRANCOPHONE
D'HÉMATOLOGIE CELLULAIRE

Recommandations pour revue
microscopique du frottis sanguin:
monocytose $>1,5 G/L$

MYÉLOGRAMME



- Frottis riches
- **Dysmyélopoïèse possible** pouvant toucher les 3 lignées
- **Monocytose médullaire habituellement retrouvée $\geq 5\%$**
- **Blastose (incluant promonocytes) < 20 % des cellules médullaires**



MYÉLOGRAMME



- Frottis riches
- **Dysmyélopoïèse possible** pouvant toucher les 3 lignées
- **Monocytose médullaire habituellement retrouvée $\geq 5\%$**
- **Blastose (incluant promonocytes) < 20 % des cellules médullaires**



*Attention aux « poussées blastiques »
en cas de contexte inflammatoire et/ou infectieux !*

Author's
copyleft ©

DÉFINITION LMMC

	OMS 2008	OMS 2017
Monocytose	$\geq 1 \text{ G/L}$	$\geq 1 \text{ G/L}$ ET $\geq 10\%$
Exclusion	<ul style="list-style-type: none">▪ LMC <i>BCR-ABL1</i>▪ Réarrangement <i>PDGFR</i> ou <i>FGFR</i> <i>si hyperéosinophilie</i>	<ul style="list-style-type: none">▪ LMC <i>BCR-ABL1+</i>, PMF, PV et TE▪ Réarrangement <i>PDGFR</i> ou <i>FGFR</i> <i>et PCM1-JAK2 si hyperéosinophilie</i>
Blastes SG & MO (incluant promonocytes)	$<20\%$	$<20\%$
Dysplasie	<ul style="list-style-type: none">▪ Au moins 1 lignée myéloïde▪ Non obligatoire <i>si anomalie clonale ou monocytose persistante ≥ 3 mois</i>	<ul style="list-style-type: none">▪ Au moins 1 lignée myéloïde▪ Non obligatoire <i>si anomalie clonale ou monocytose persistante ≥ 3 mois</i>
Sous-types	- LMMC-1 ($<5\%$ SG et $<10\%$ MO) LMMC-2 ($5\text{-}19\%$ SG; $10\text{-}19\%$ MO; CA)	LMMC-0 ($<2\%$ SG et $<5\%$ MO) LMMC-1 ($2\text{-}4\%$ SG; $5\text{-}9\%$ MO) LMMC-2 ($5\text{-}19\%$ SG; $10\text{-}19\%$ MO; CA)

ANOMALIES MOLÉCULAIRES ET CYTOGÉNÉTIQUES

- CARYOTYPE MÉDULLAIRE

anomalies cytogénétiques dans 30 à 40% des cas
(trisomie 8, -Y, anomalies 7...)

ANOMALIES MOLÉCULAIRES ET CYTOGÉNÉTIQUES

■ CARYOTYPE MÉDULLAIRE

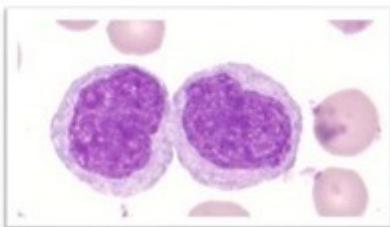
anomalies cytogénétiques dans 30 à 40% des cas
(trisomie 8, -Y, anomalies 7...)

■ BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

- en moyenne **14 mutations** dans les monocytes d'un même patient parmi 40 gènes fréquemment mutés
- **aucune mutation spécifique** de la pathologie
- **multiples combinaisons**
- **3 mutations plus fréquentes**

Gene	Tested	Mutated
ASXL1	312	40 %
TET2	262	58 %
SRSF2	220	46 %
RUNX1	263	15 %
NRAS	263	11 %
CBL	264	10 %
JAK2	263	8 %
KRAS	263	8 %
ZRSF2	189	8 %
IDH2	229	6 %
SF3B1	220	6 %
U2AF35	220	5 %
EZH2	173	5 %
FLT3	264	3 %
DNMT3A	227	2 %
NPM1	260	1 %
IDH1	229	< 1 %
KIT	228	< 1 %
TP53	202	< 1 %

MONOCYTES DE LMMC & CYTOMÉTRIE EN FLUX



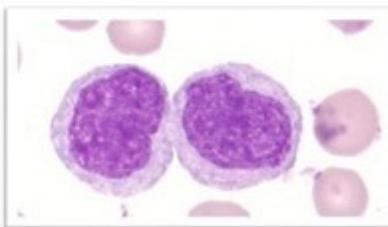
MO >> SG

↗ Expression CD56, CD2, CD10, CD23

↘ Expression HLA-DR, CD11c,
CD13, CD14, CD15, CD33, CD36, CD38, CD45, CD64

- XU et al, Am J Clin Pathol 2005
LACHRONIQUE-GAZAILLE et al, Haematologica 2007
SUBIRA et al, Transl Res 2008
GORCZYCA et al, Methods Cell Biol 2011
DUNPHY et al, Appl Immunohistochem Mol Morphol 2011
SOJITRA et al, Am J Clin Pathol 2013
HARRINGTON et al, Am J Clin Pathol 2016

MONOCYTES DE LMMC & CYTOMÉTRIE EN FLUX



MO >> SG

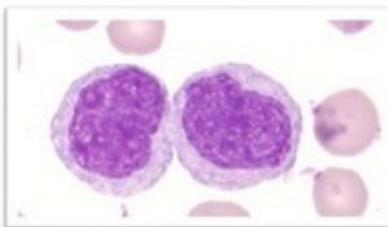
- Faibles spécificité et sensibilité même avec combinaisons de marqueurs
- Etudes portant sur les monocytes sélectionnés positivement sur l'expression du CD14

↗ Expression CD56, CD2, CD10, CD23

↘ Expression HLA-DR, CD11c,
CD13, CD14, CD15, CD33, CD36, CD38, CD45, CD64

XU et al, Am J Clin Pathol 2005
LACHRONIQUE-GAZAILLE et al, Haematologica 2007
SUBIRA et al, Transl Res 2008
GORCZYCA et al, Methods Cell Biol 2011
DUNPHY et al, Appl Immunohistochem Mol Morphol 2011
SOJITRA et al, Am J Clin Pathol 2013
HARRINGTON et al, Am J Clin Pathol 2016

MONOCYTES DE LMMC & CYTOMÉTRIE EN FLUX



MO >> SG

- Faibles spécificité et sensibilité même avec combinaisons de marqueurs
- Etudes portant sur les monocytes sélectionnés positivement sur l'expression du CD14

Pas d'utilisation en routine

↗ Expression CD56, CD2, CD10, CD23

↘ Expression HLA-DR, CD11c,
CD13, CD14, CD15, CD33, CD36, CD38, CD45, CD64

XU et al, Am J Clin Pathol 2005
LACHRONIQUE-GAZAILLE et al, Haematologica 2007
SUBIRA et al, Transl Res 2008
GORCZYCA et al, Methods Cell Biol 2011
DUNPHY et al, Appl Immunohistochem Mol Morphol 2011
SOJITRA et al, Am J Clin Pathol 2013
HARRINGTON et al, Am J Clin Pathol 2016

Author's
copyright ©

LES SOUS-POPULATIONS MONOCYTAIRES CIRCULANTES CHEZ LES SUJETS SAINS

52e JBP - 2018 - O. WAGNER-BALLON

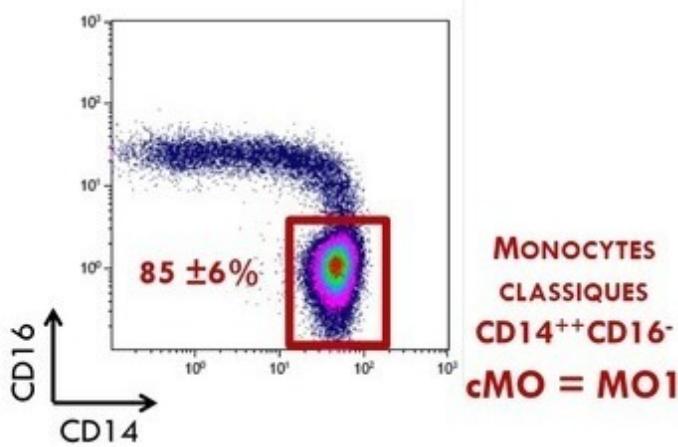


LES 3 SOUS-POPULATIONS MONOCYTAIRES CIRCULANTES NORMALES

NOMENCLATURE COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL UNION OF IMMUNOLOGICAL SOCIETIES

CD14 : Récepteur au LPS

CD16 (FcR γ III): Récepteur du fragment Fc des Ig



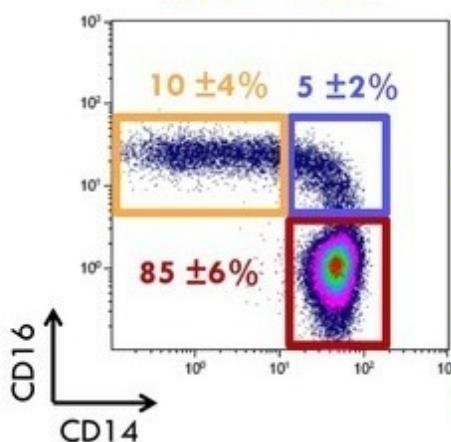
ZIEGLER-HEITBROCK et al, Blood 2010
52e JBP - 2018 - O. WAGNER PAPILLON
WONG et al, Blood 2011

LES 3 SOUS-POPULATIONS MONOCYTAIRES CIRCULANTES NORMALES

NOMENCLATURE COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL UNION OF IMMUNOLOGICAL SOCIETIES

ncMO = MO3

MONOCYTES NON CLASSIQUES
CD14^{faible}CD16⁺



CD14 : Récepteur au LPS

CD16 (FcRγIII): Récepteur du fragment Fc des Ig

MONOCYTES
INTERMÉDIAIRES
CD14⁺⁺CD16⁺

iMO = MO2

MONOCYTES
CLASSIQUES
CD14⁺⁺CD16⁻

cMO = MO1

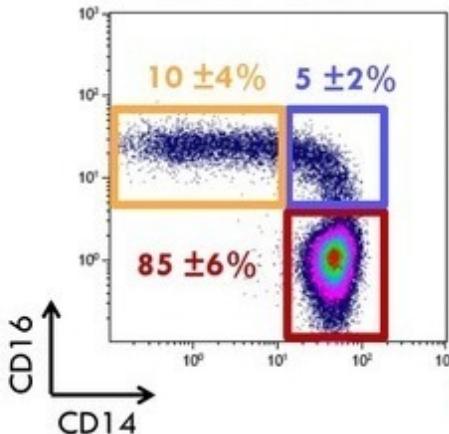
ZIEGLER-HEITBROCK et al, Blood 2010
52e JBP - 2018 - O. WAGNER PAPILLON
WONG et al, Blood 2011

LES 3 SOUS-POPULATIONS MONOCYTAIRES CIRCULANTES NORMALES

NOMENCLATURE COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL UNION OF IMMUNOLOGICAL SOCIETIES

ncMO = MO3

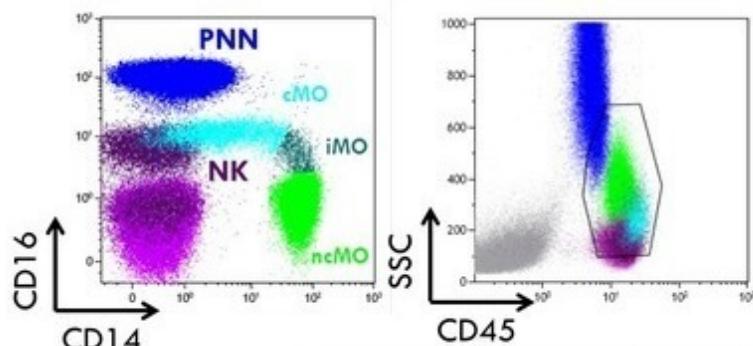
MONOCYTES NON CLASSIQUES
CD14^{faible}CD16⁺



MONOCYTES
INTERMÉDIAIRES
CD14⁺⁺CD16⁺
iMO = MO2

MONOCYTES
CLASSIQUES
CD14⁺⁺CD16⁻
cMO = MO1

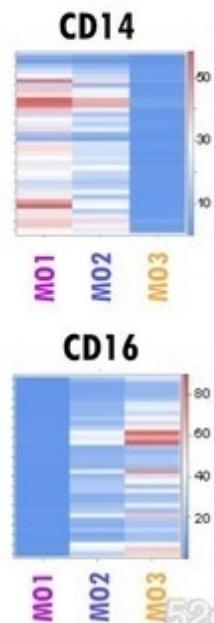
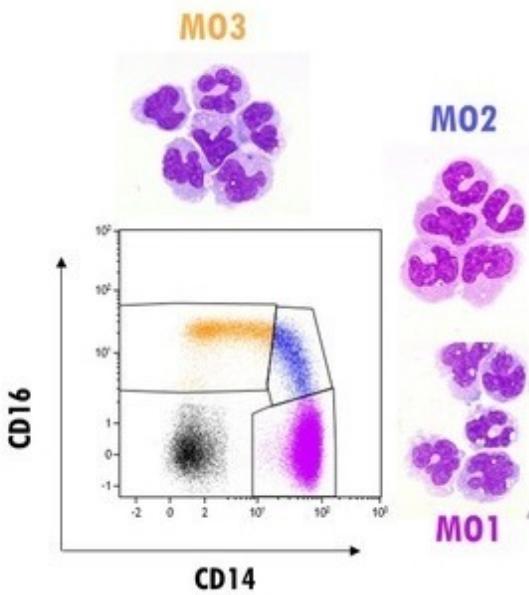
STRATÉGIE D'EXCLUSION OBLIGATOIRE
(CELLULES NK & PNN +++)



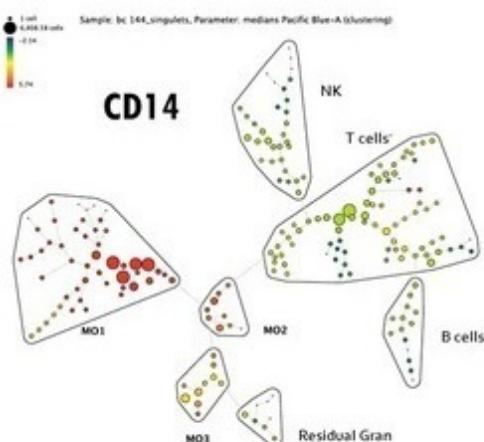
ZIEGLER-HEITBROCK et al, Blood 2010
WONG et al, Blood 2011

52e JBP - 2018 - Q. WAGNER / P. LION

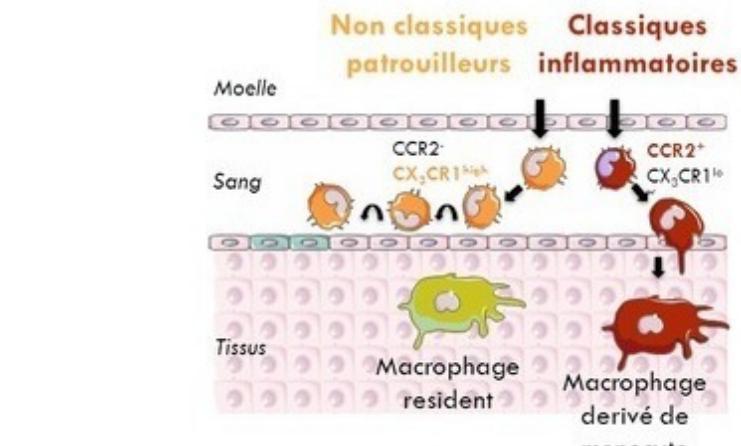
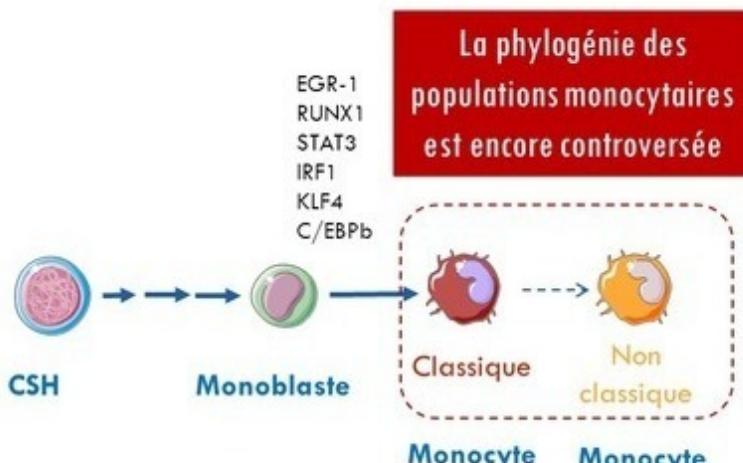
STRATÉGIE DE GATING DES MONOCYTES PAR EXCLUSION



52e Journées Francophones de la Transfusion et de l'Immunothérapie 2015



LES SOUS-POPULATIONS MONOCYTAIRES



Author's
copyright ©

LES SOUS-POPULATIONS MONOCYTAIRES CIRCULANTES DANS LA LMMC |

52e JBP - 2018 - O. WAGNER-BALLON

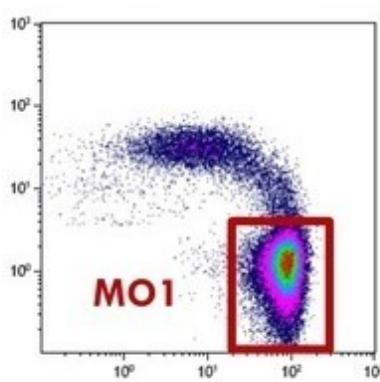
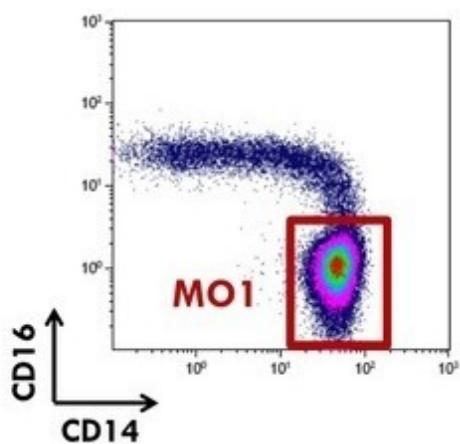


RÉPARTITION DES SOUS-POPULATIONS MONOCYTAIRES



Donneurs sains

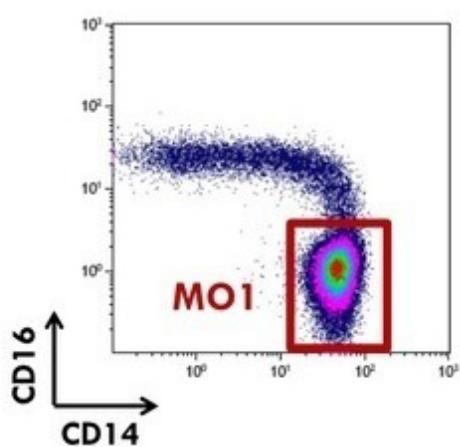
Monocytose
réactionnelle



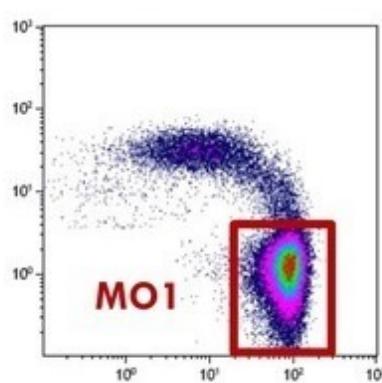
RÉPARTITION DES SOUS-POPULATIONS MONOCYTAIRES



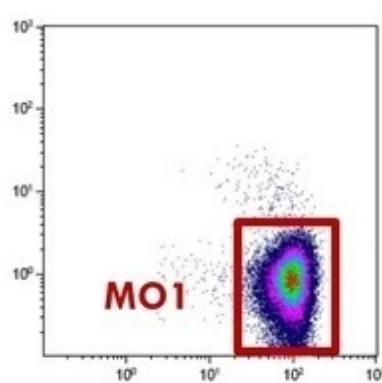
Donneurs sains



Monocytose
réactionnelle

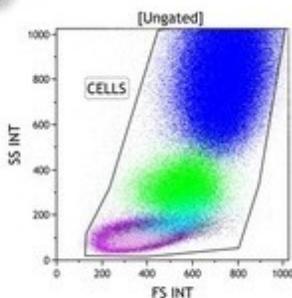


LMMC

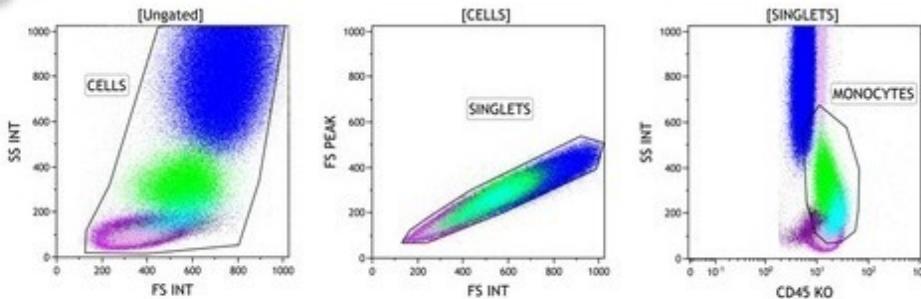


Author's
copyright ©

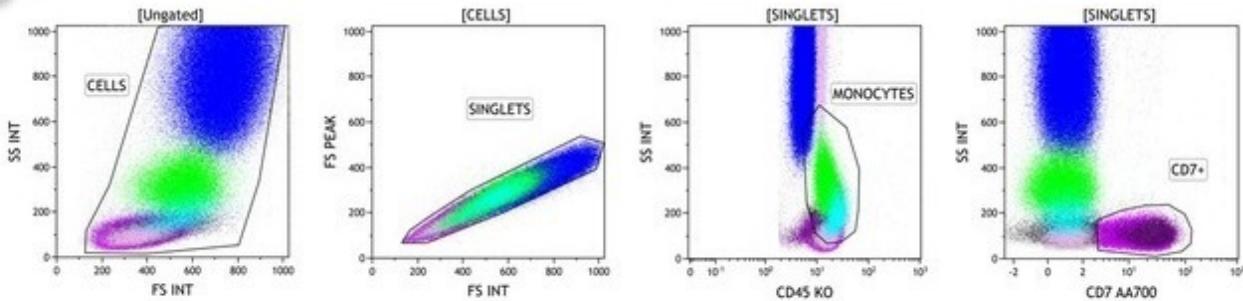
STRATÉGIE D'EXCLUSION SUR SANG TOTAL (1)



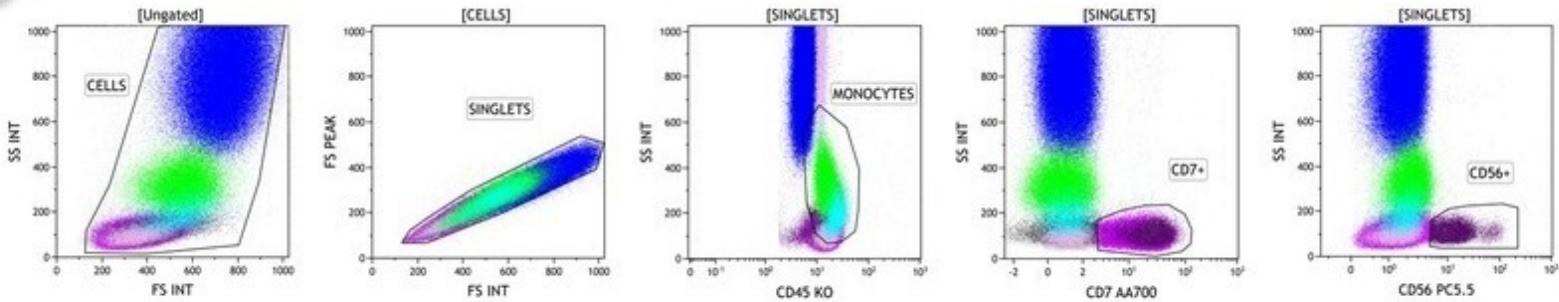
STRATÉGIE D'EXCLUSION SUR SANG TOTAL (1)



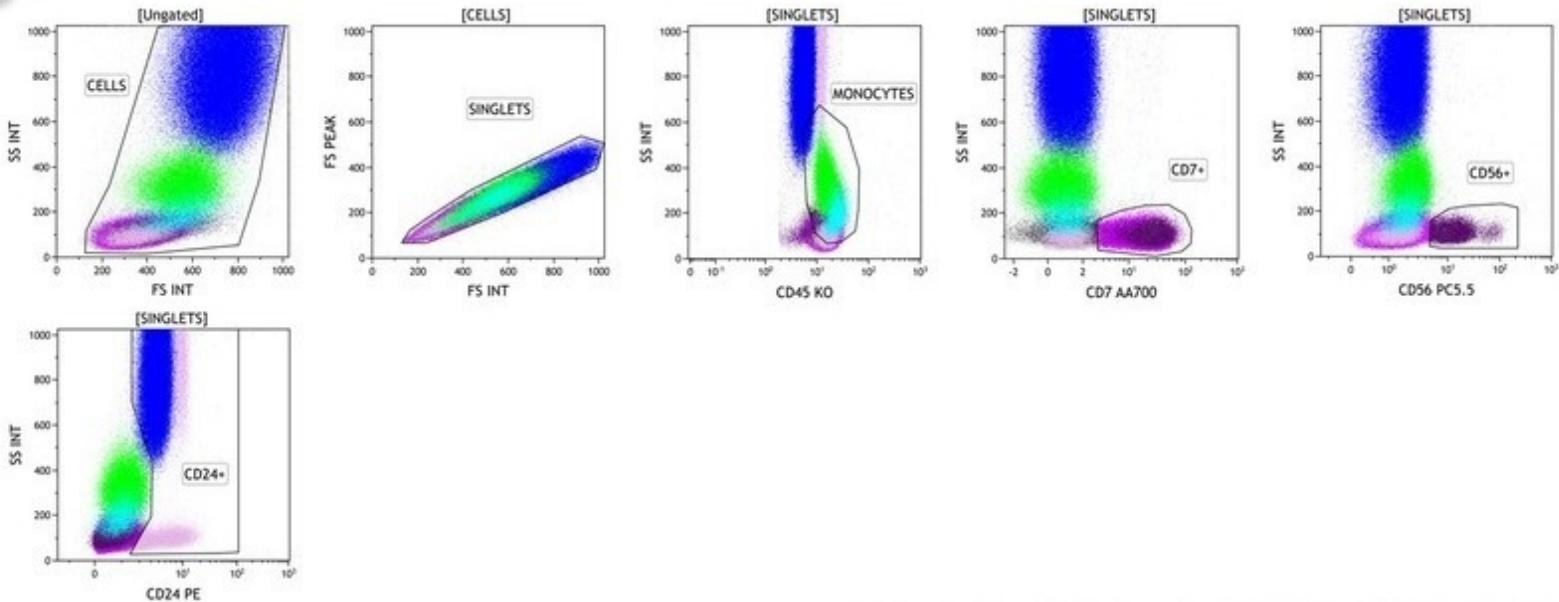
STRATÉGIE D'EXCLUSION SUR SANG TOTAL (1)



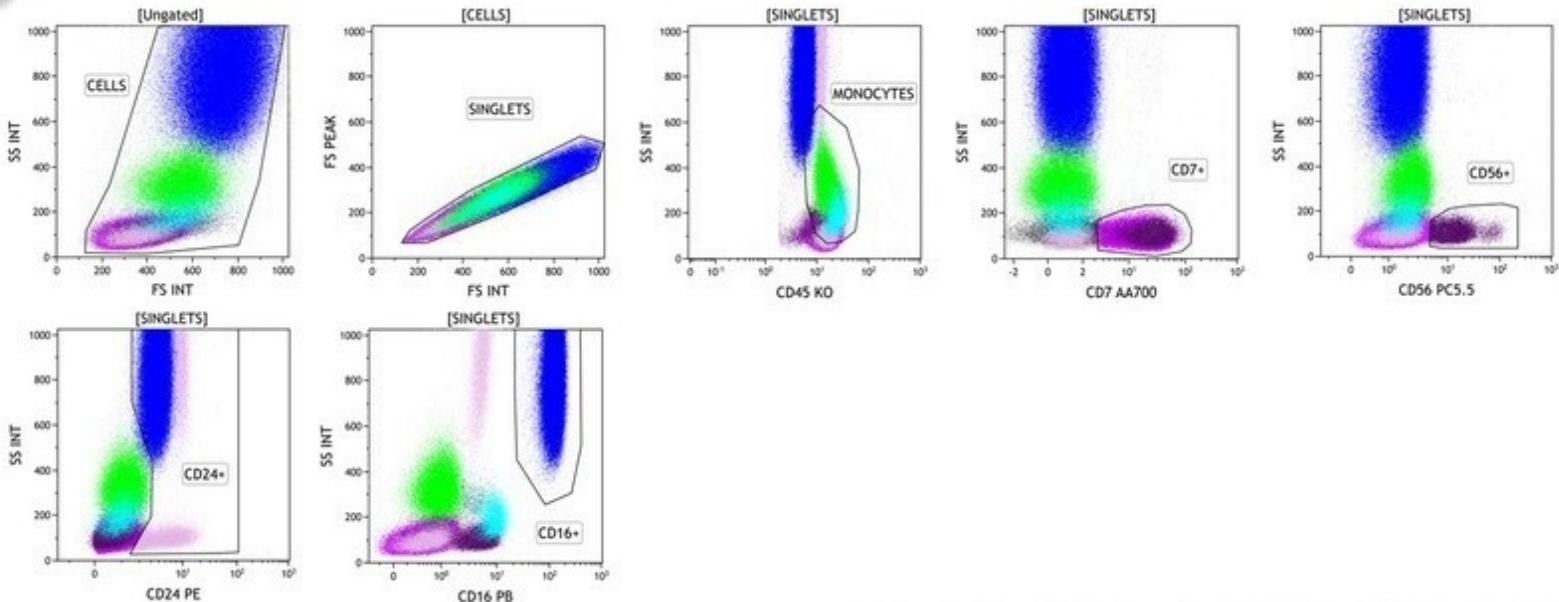
STRATÉGIE D'EXCLUSION SUR SANG TOTAL (1)



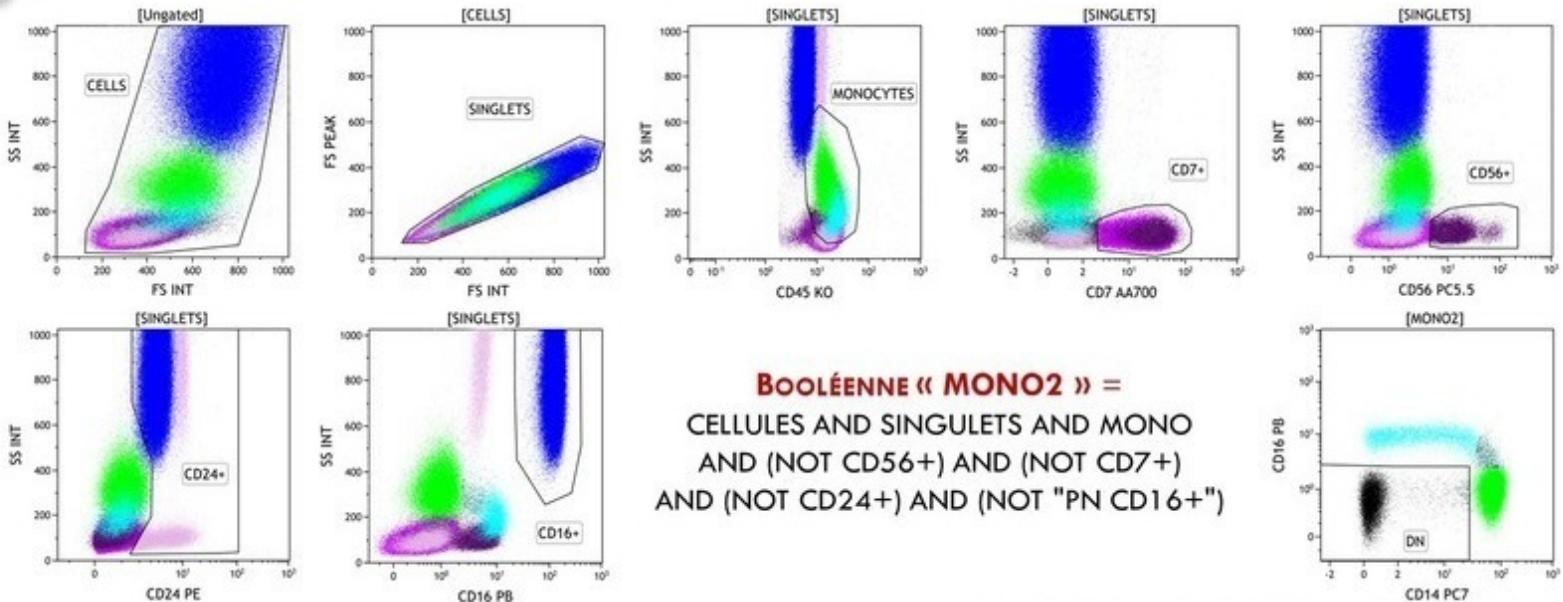
STRATÉGIE D'EXCLUSION SUR SANG TOTAL (1)



STRATÉGIE D'EXCLUSION SUR SANG TOTAL (1)



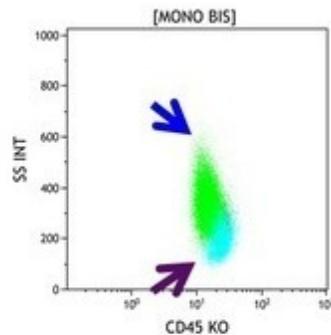
STRATÉGIE D'EXCLUSION SUR SANG TOTAL (1)



BOOLÉENNE « MONO2 » =
CELLULES AND SINGULETS AND MONO
AND (NOT CD56+) AND (NOT CD7+)
AND (NOT CD24+) AND (NOT "PN CD16+")

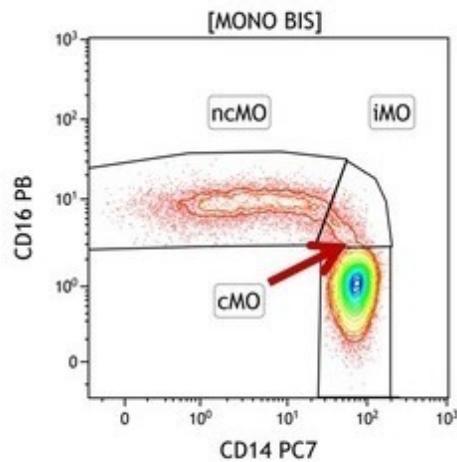
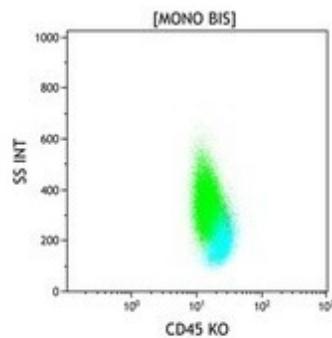
STRATÉGIE D'EXCLUSION SUR SANG TOTAL (2)

BOOLÉENNE « MONO Bis » =
MONO2 AND (NOT DN)



STRATÉGIE D'EXCLUSION SUR SANG TOTAL (2)

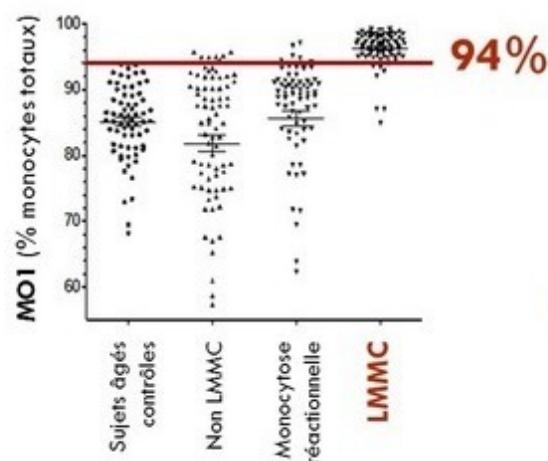
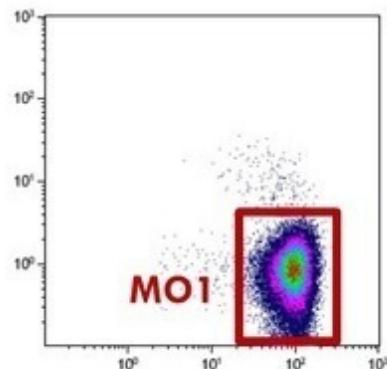
BOOLÉENNE « MONO Bis » =
MONO2 AND (NOT DN)



L'ACCUMULATION DE MONOCYTES CLASSIQUES $\geq 94\%$ COMME MARQUEUR DIAGNOSTIQUE DE LA LMMC



LMMC



Spécificité : 94,1%
Sensibilité : 91,9%

(Cohorte d'apprentissage: 53 LMMC
Cohorte de validation: 86 LMMC)

Authors
copyright ©

LA SIGNATURE PHÉNOTYPIQUE SANGUINE DE LA LMMC EST

INDÉPENDANTE DE

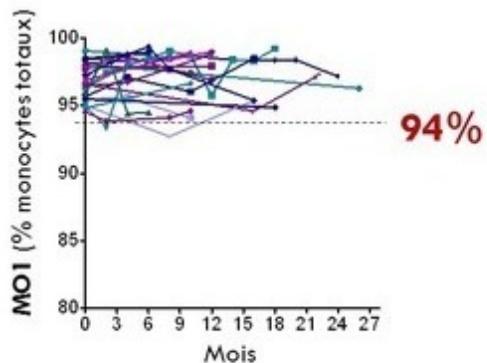
- la **monocytose en valeurs absolue**
- des **mutations/anomalies cytogénétiques**
- de la **forme de LMMC** (proliférative vs dysplasique)
- du **type de LMMC** (Type 1 vs 2)

LA SIGNATURE PHÉNOTYPIQUE SANGUINE DE LA LMMC EST

INDÉPENDANTE DE

- la monocytose en valeurs absolue
- des mutations/anomalies cytogénétiques
- de la forme de LMMC (proliférative vs dysplasique)
- du type de LMMC (Type 1 vs 2)

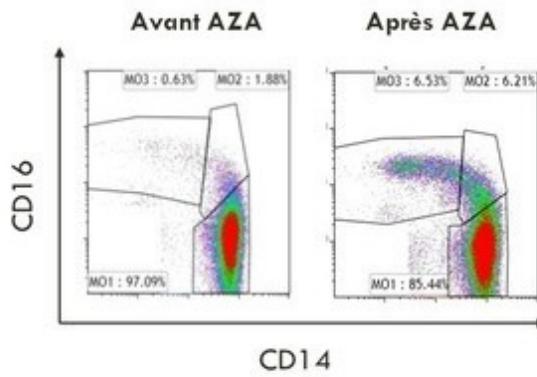
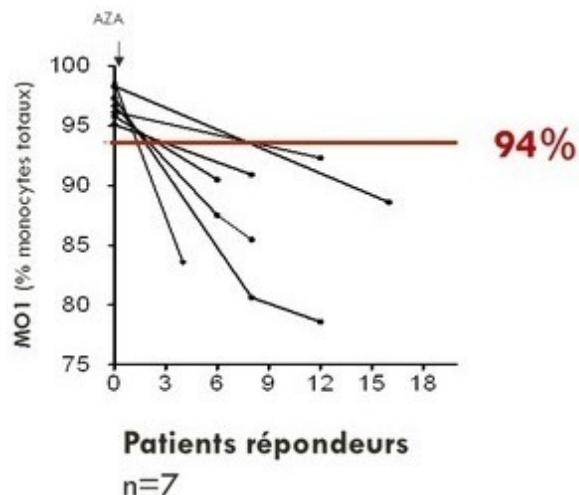
STABLE AU COURS DU TEMPS



21 patients LMMC non traités

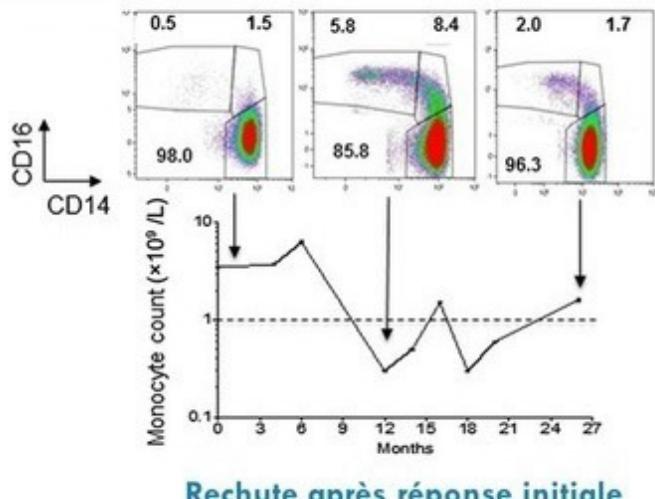
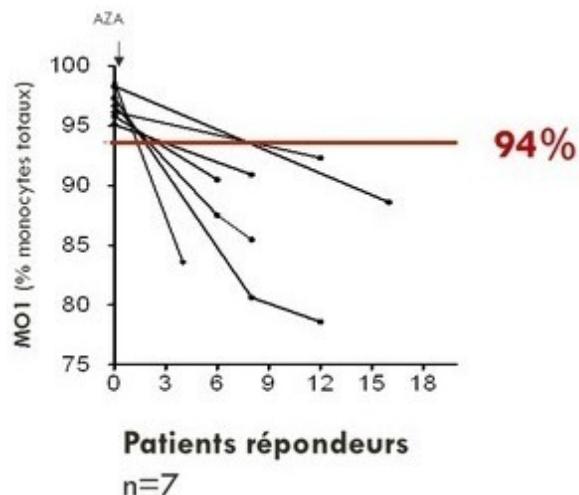
Biomarqueur de l'évolution de la maladie

Correction du phénotype sous agents déméthylants

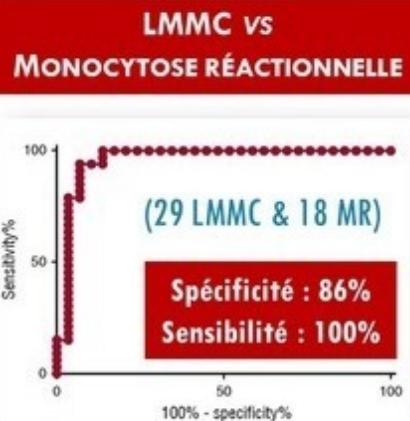


Biomarqueur de l'évolution de la maladie

CORRECTION DU PHÉNOTYPE SOUS AGENTS DÉMÉTHYLANTS



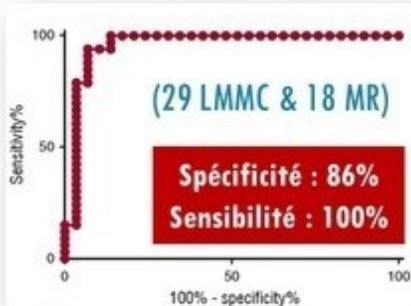
L'ACCUMULATION DE MONOCYTES CLASSIQUES $\geq 94\%$ PERMET DE DISTINGUER LA LMMC DES AUTRES CAUSES DE MONOCYTOSÉ



TALATI, ZHANG et al, Blood 2017
GREENBERG, Blood 2017

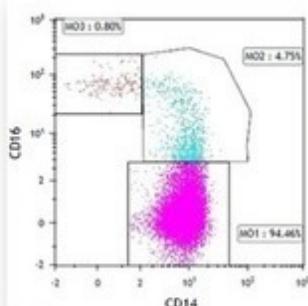
L'ACCUMULATION DE MONOCYTES CLASSIQUES $\geq 94\%$ PERMET DE DISTINGUER LA LMMC DES AUTRES CAUSES DE MONOCYTOSÉ

LMMC vs MONOCYTOSÉ RÉACTIONNELLE

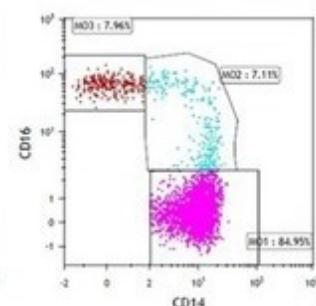


TALATI, ZHANG et al, Blood 2017
GREENBERG, Blood 2017

LMMC

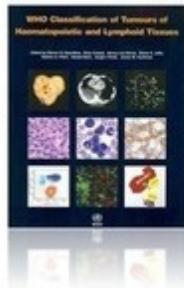


MFP AVEC MONOCYTOSÉ



PATNAIK, TIMM et al, Blood Cancer 2017

52e JBP - 2010 - O. WAGNER-BALLON
(15 LMMC)



« PHÉNOTYPE LMMC » SELON LES DERNIERS CRITÈRES OMS 2017

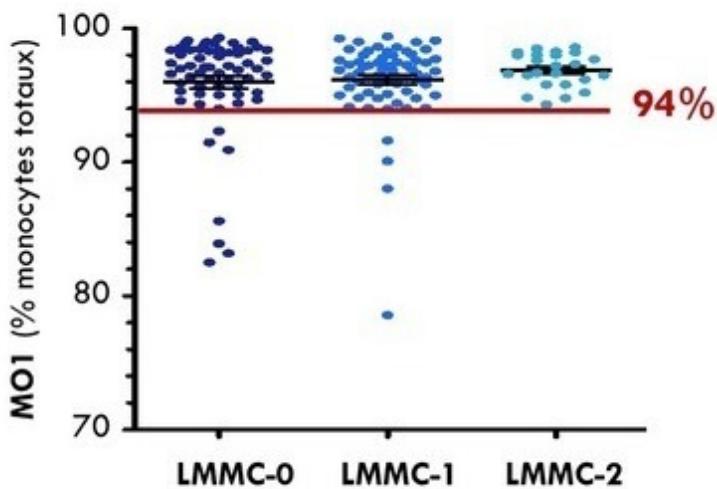
- 158 patients avec un diagnostic de LMMC selon la classification OMS 2008
- 152/158 (96%) satisfont les critères OMS 2017

Monocytose persistante
 $\geq 1 \times 10^9/L$
ET $\geq 10\%$ des GB



Nouveau sous-type LMMC-0 sans excès de blastes ($<2\%$ PB & $<5\%$ BM)

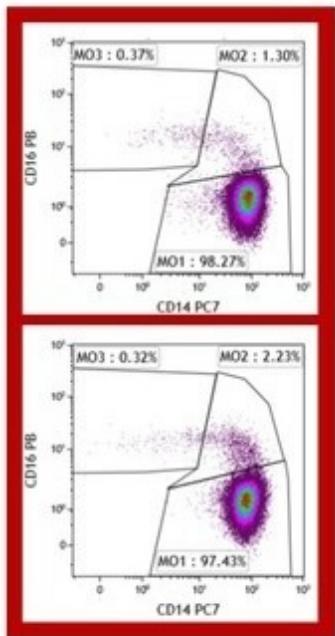
LA SENSIBILITÉ ↗ AVEC LE SOUS-TYPE DE LMMC



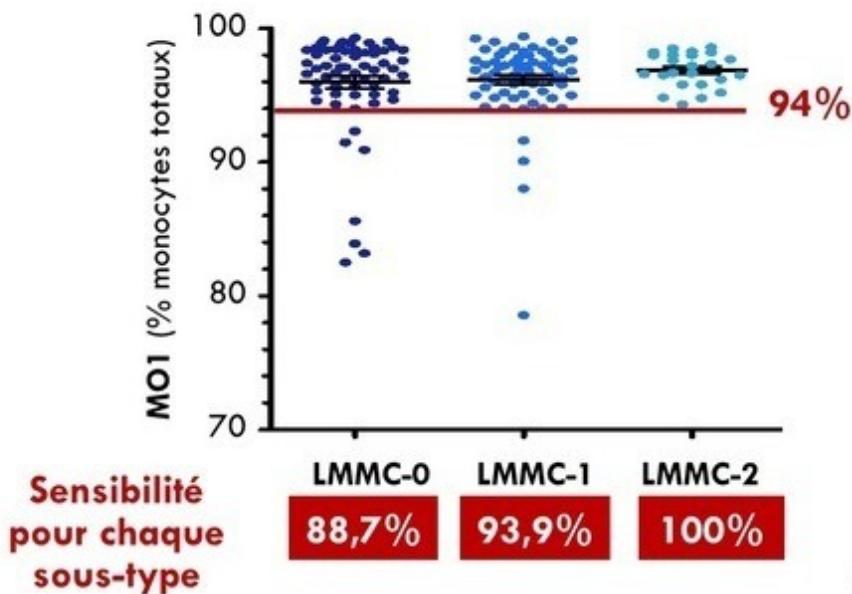
141 vrais positifs/152

Sensibilité : 92,8%

52e JBP - SELIMOGLU-BUET, BADAOUI et al, Blood 2017



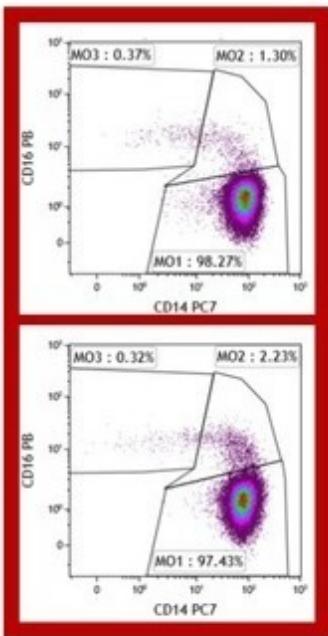
LA SENSIBILITÉ ↗ AVEC LE SOUS-TYPE DE LMMC



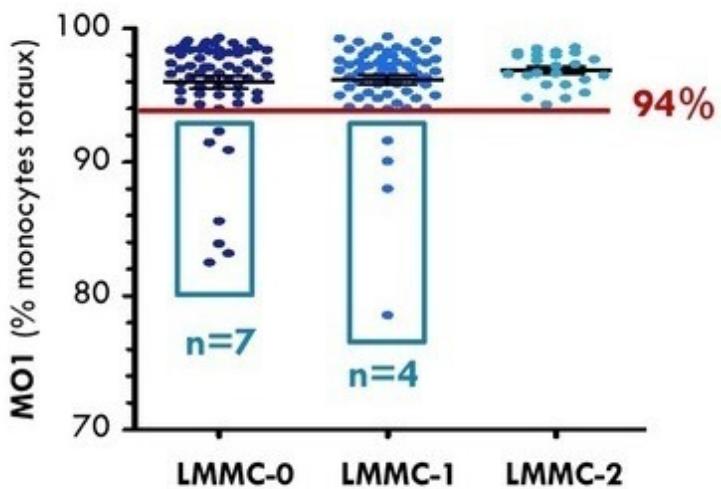
141 vrais positifs / 152

Sensibilité : 92,8%

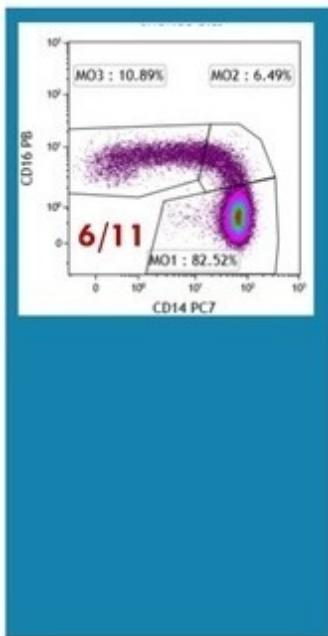
52e JBP - SELIMOGLU-BUET, BADAOUI et al, Blood 2017



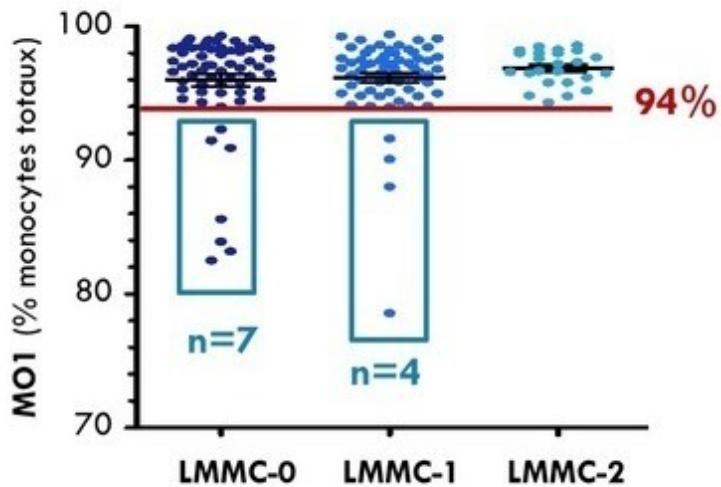
LES FAUX NÉGATIFS DU PHÉNOTYPE LMMC



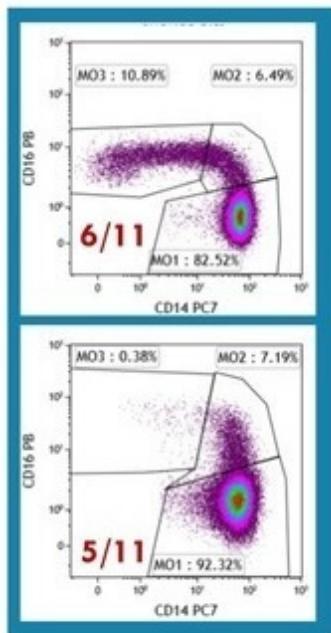
11 faux
négatifs/152



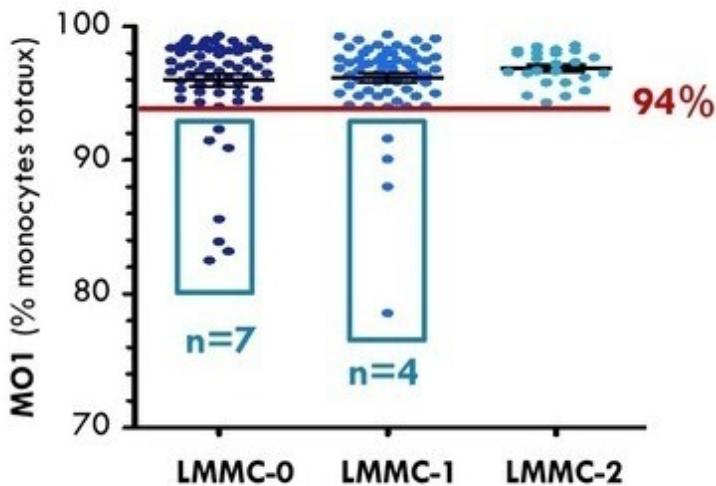
LES FAUX NÉGATIFS DU PHÉNOTYPE LMMC



11 faux
négatifs/152

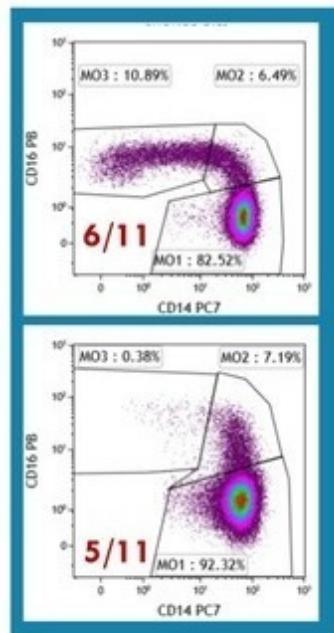


LES FAUX NÉGATIFS DU PHÉNOTYPE LMMC



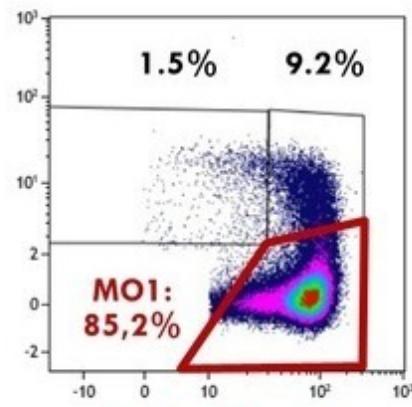
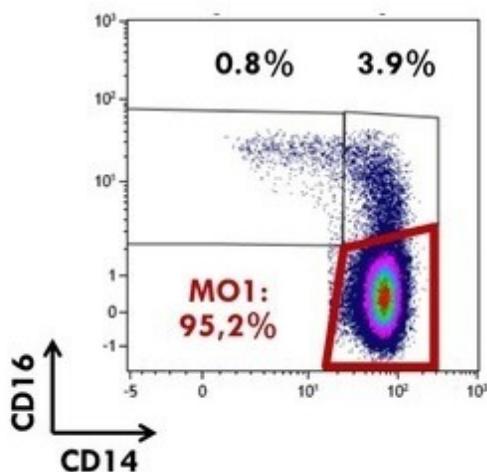
11 faux
négatifs/152

Aspect en « bulbe »

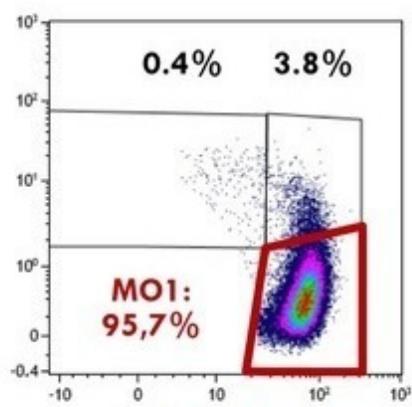


L'ACCUMULATION RELATIVE DE MO1 PEUT ÊTRE MASQUÉE EN CAS DE SYNDROME INFLAMMATOIRE

Aspect en « bulbe »

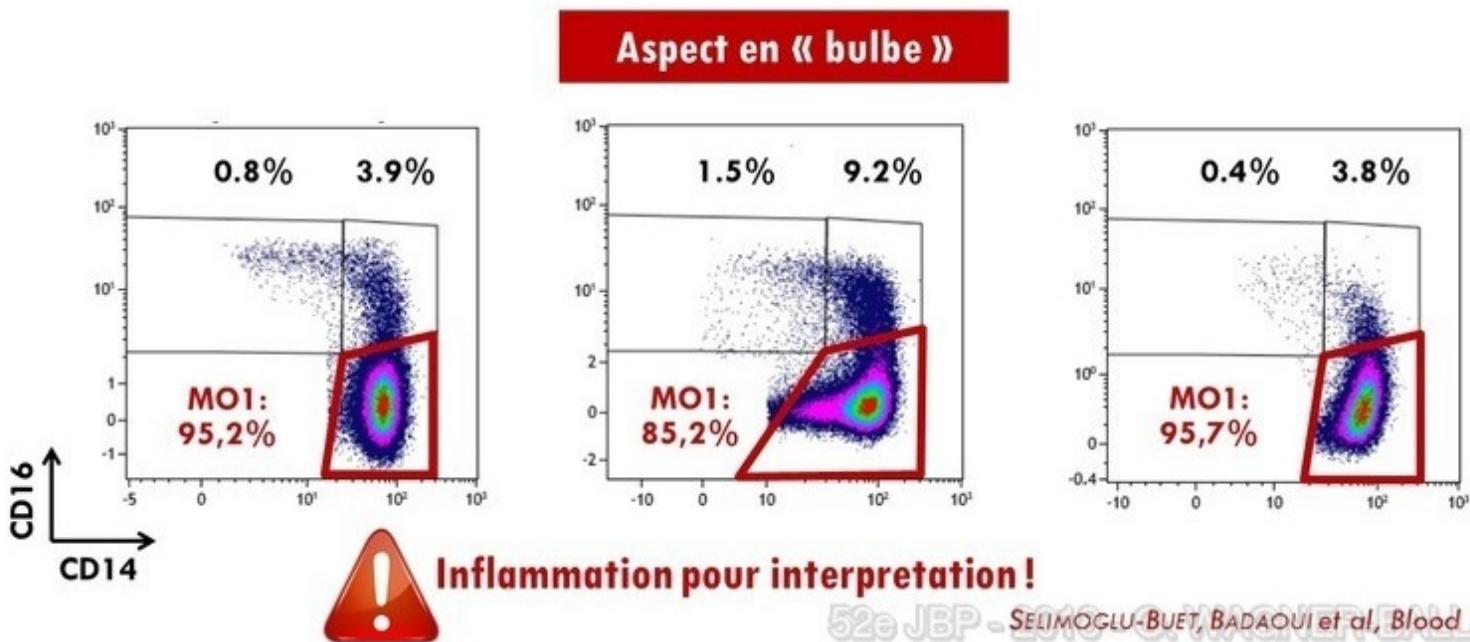


CRP: 10,4 mg/L
Chondrite auriculaire



CRP: 2,3 mg/L

L'ACCUMULATION RELATIVE DE MO1 PEUT ÊTRE MASQUÉE
EN CAS DE SYNDROME INFLAMMATOIRE



Author's
copyright ©

LES PRATIQUES ACTUELLES EN FRANCE

52e JBP - 2018 - O. WAGNER-BALLON



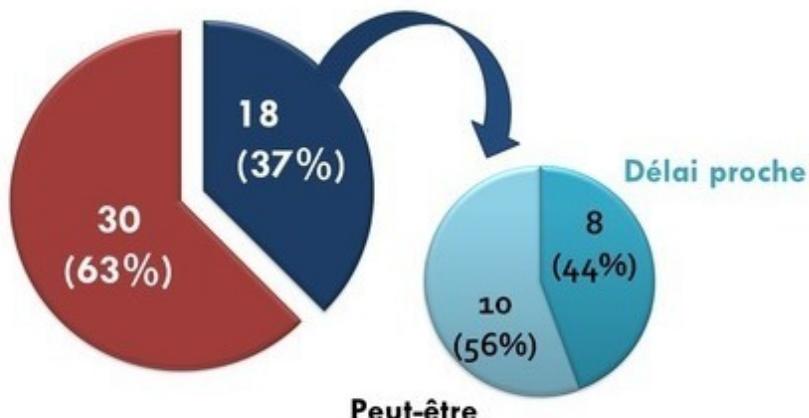
ENQUÊTE AUPRÈS DE 48 LABORATOIRES FRANÇAIS

- Réponses au questionnaire: 100%



ENQUÊTE AUPRÈS DE 48 LABORATOIRES FRANÇAIS

- Réponses au questionnaire: 100%
- Utilisation du test phénotypique



Author's
copyright ©

DATE DE MISE EN PLACE DU « PHÉNOTYPAGE LMMC »

2013

Congrès national GFM
Congrès national du CHQ

2014

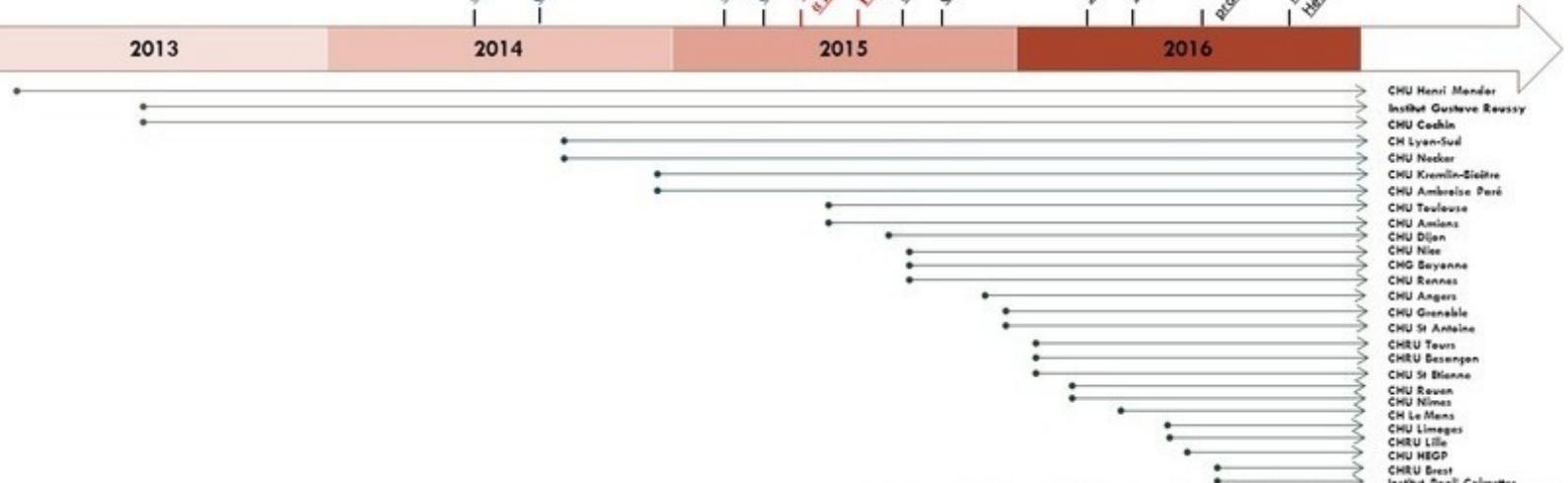
Congrès national de la SFH
Congrès International MDS 2015
Publication en ligne de l'article
« Best edition »
Publication définitive de l'article
Conseil scientifique du GFM
Congrès national de l'AFC

2015

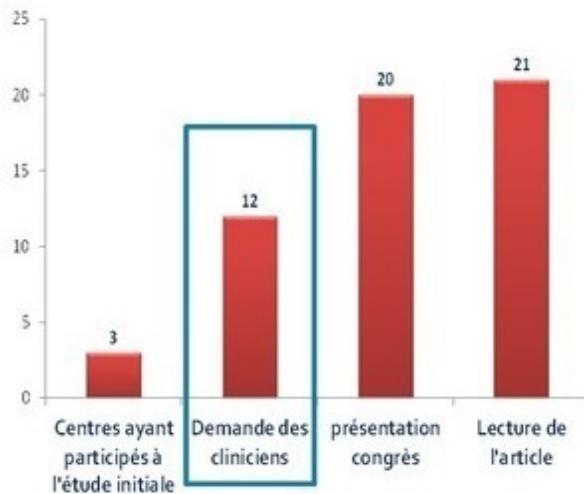
Journée AFC, GRHC
Journée GFM

2016

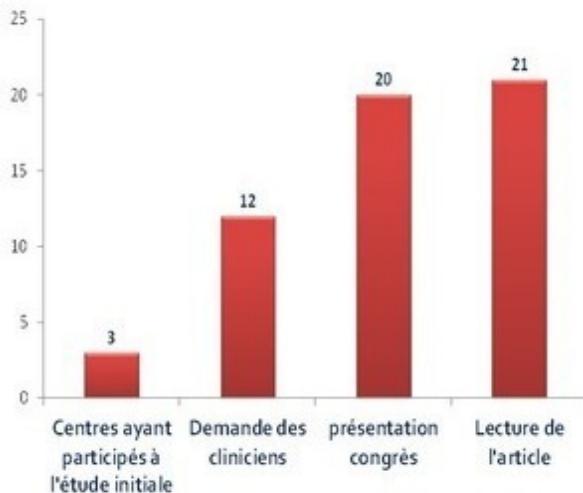
Journées de formation
pratiques en cytométrie AFC
Rencontre de Cytobiologie
Hématoïdologie



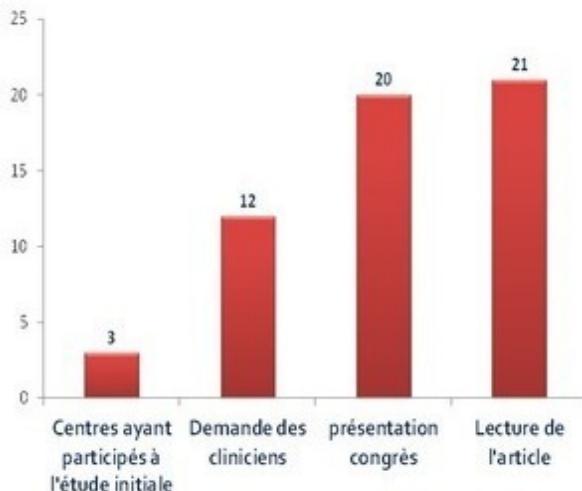
MOTIVATIONS ET FRÉQUENCE D'UTILISATION DE LA MISE EN PLACE DU « PHÉNOTYPAGE LMMC »



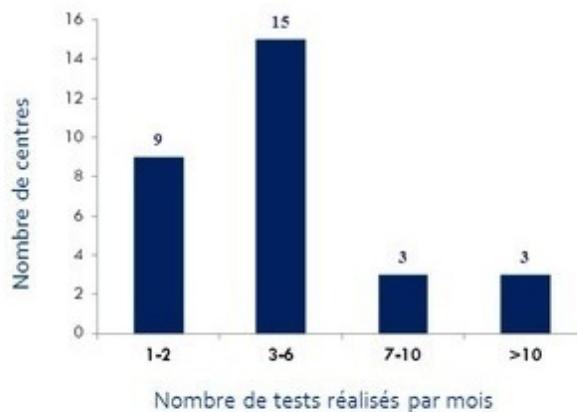
MOTIVATIONS ET FRÉQUENCE D'UTILISATION DE LA MISE EN PLACE DU « PHÉNOTYPAGE LMMC »



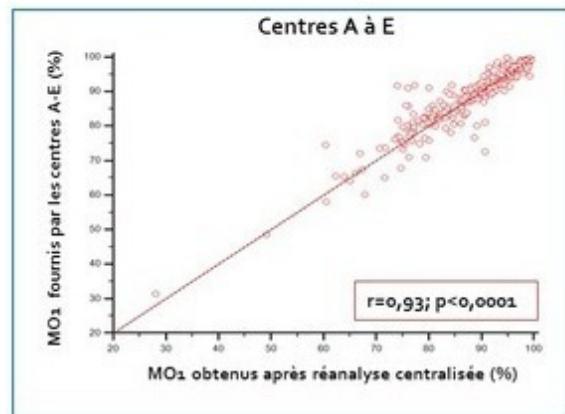
MOTIVATIONS ET FRÉQUENCE D'UTILISATION DE LA MISE EN PLACE DU « PHÉNOTYPAGE LMMC »



Panel d'exclusion
60% utilisent au minimum le panel publié

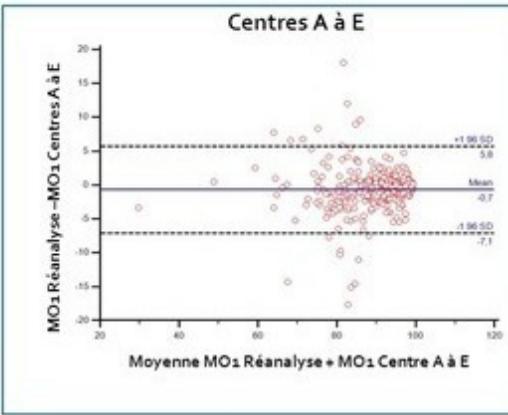
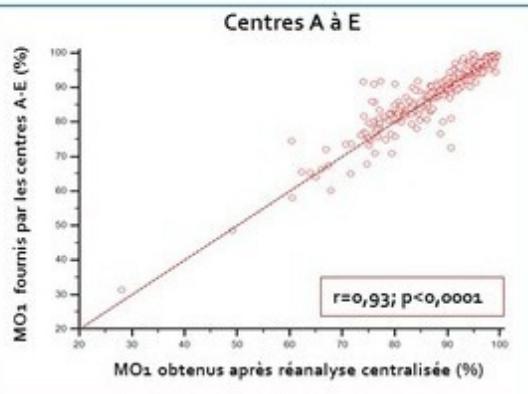


RÉANALYSE CENTRALISÉE DE 329 FICHIERS (5 CENTRES)



Excellent corrélation des pourcentages de MO1

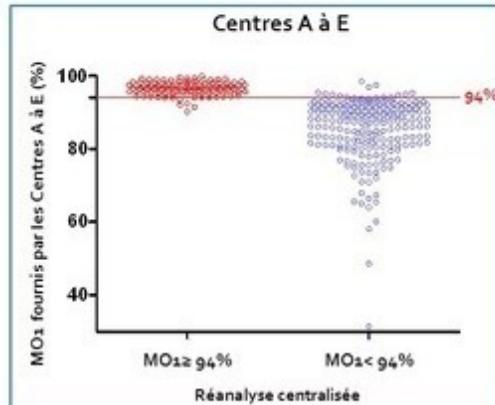
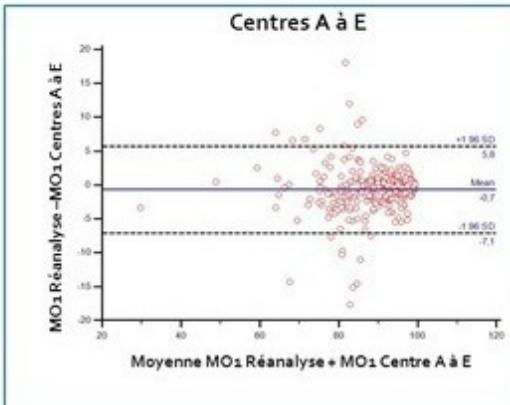
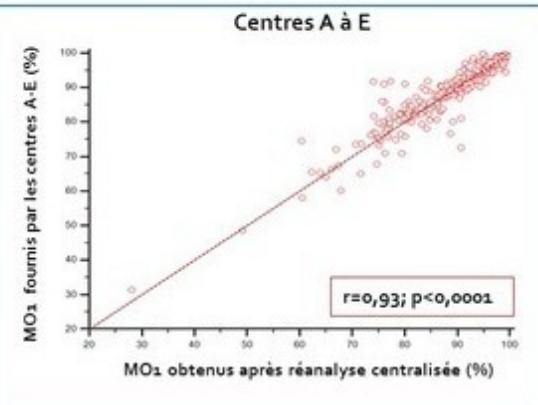
RÉANALYSE CENTRALISÉE DE 329 FICHIERS (5 CENTRES)



Excellent corrélation des pourcentages de MO1

Absence de biais majeur

REANALYSE CENTRALISÉE DE 329 FICHIERS (5 CENTRES)



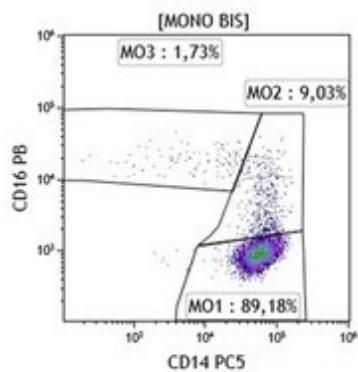
Excellent corrélation des pourcentages de MO1

Absence de biais majeur

Excellent concordance

RÉANALYSE CENTRALISÉE : 18 CAS DISCORDANTS

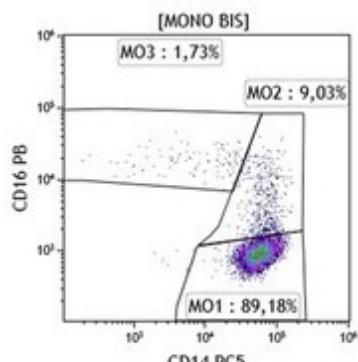
Exemple d'un cas discordant



5817 événements MO1

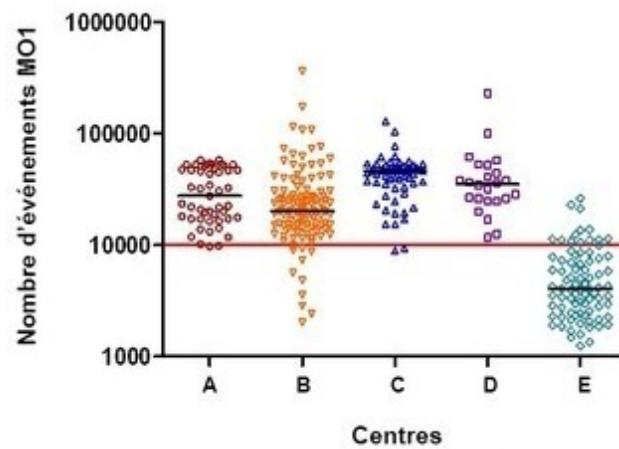
RÉANALYSE CENTRALISÉE : 18 CAS DISCORDANTS

Exemple d'un cas discordant

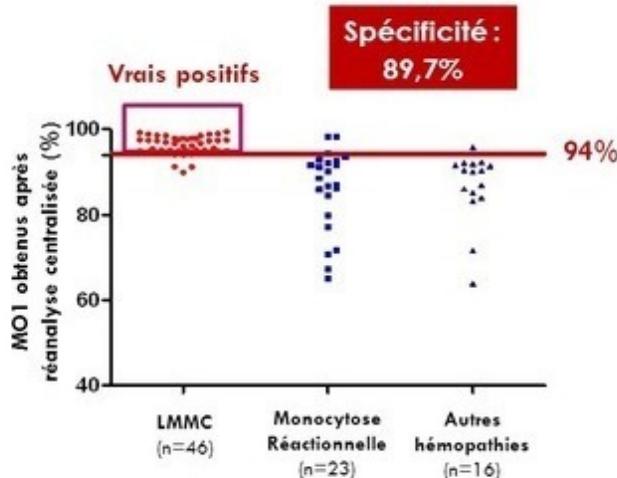


5817 événements MO1

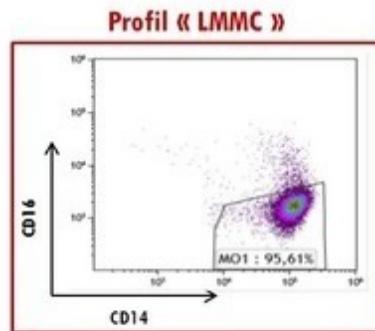
Nombre d'événements MO1 acquis



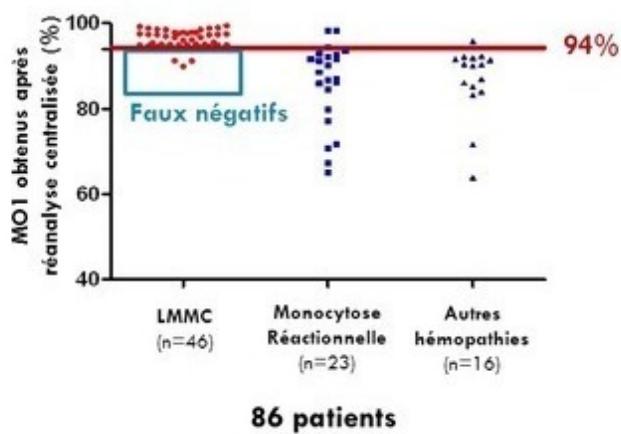
VALIDATION MULTICENTRIQUE DU SEUIL DIAGNOSTIQUE



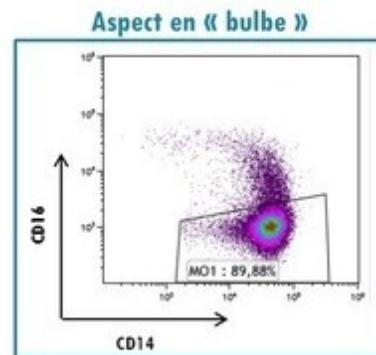
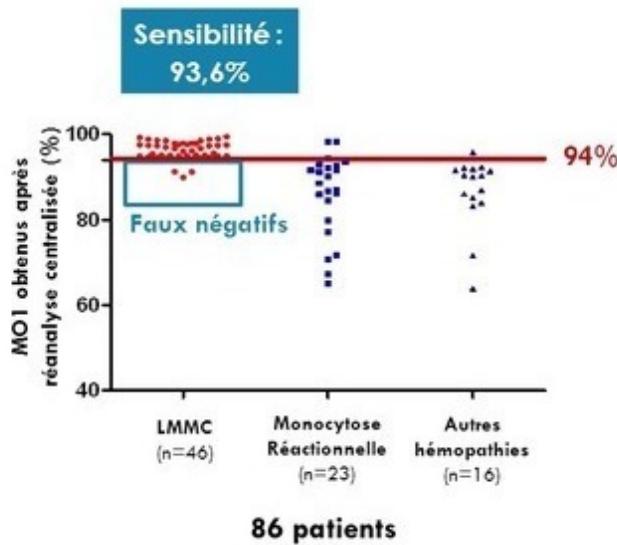
86 patients avec diagnostic disponible



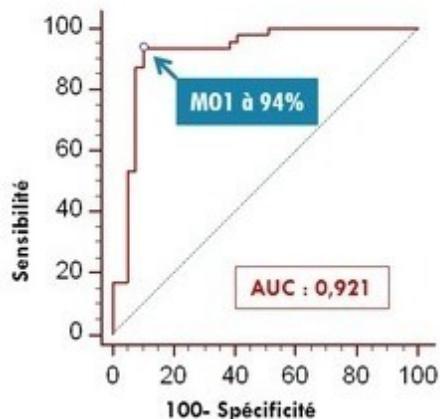
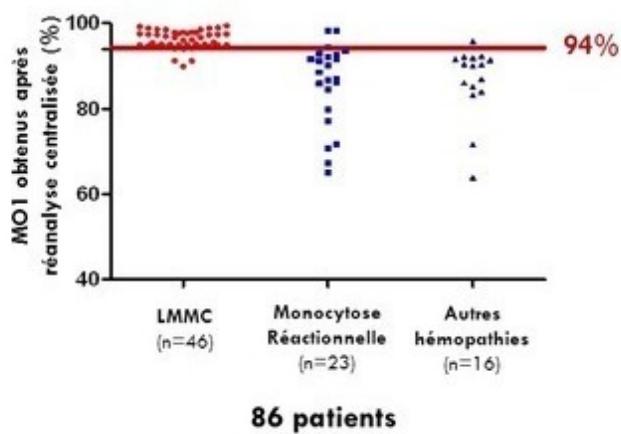
VALIDATION MULTICENTRIQUE DU SEUIL DIAGNOSTIQUE



VALIDATION MULTICENTRIQUE DU SEUIL DIAGNOSTIQUE



VALIDATION MULTICENTRIQUE DU SEUIL DIAGNOSTIQUE



Vérification du seuil diagnostique

Author's
copyright ©

LA LMMC AU SEIN DU CYTHEM |
GROUPE COOPÉRATEUR DE LA SFH |



52e JBP - 2018 - O. WAGNER-BALLON

CYTHEM : NOUVEAU GROUPE DE CYTOMÉTRIE HÉMATOLOGIQUE

- Regroupement de Cytométristes Hématologistes francophones (association Loi 1901)
- Groupe coopérateur de la SFH
- 170 adhérents
- Conseil d'Administration élu en 2018 → 9 membres
- Présidente: Magali Le Garff-Tavernier
- Groupes thématiques en cours de création
- Site internet en cours de construction

www.cythem.fr

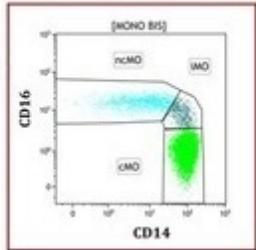
CytHem

Magali LE GARFF-TAVERNIER - Présidente
Oriane WAGNER-BALLON - Vice-présidente
Victoria RAGGUENEAU - Secrétaire
François VERGEZ - Vice-secrétaire
Véronique HARRIVEL - Trésorière
Caroline MAYEUR-ROUSSE - Vice-trésorière
Agathe DEBLIQUIS - Chargée de communication
Mikaël ROUSSEL - Chargé des relations avec l'industrie
Thomas MATTHES - Chargé des relations internationales

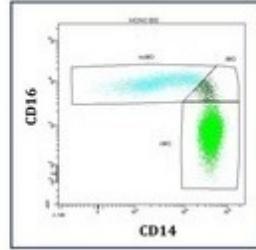
CYT^HEM-LMMC

- Piloté par **Oriianne Wagner-Ballon et Dorothée Sélimoglu-Buet**
- Protocoles « clés en main » et **stratégie de gating** détaillée pour utilisateurs

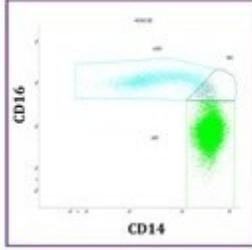
NAVIOS™
(Beckman-Coulter)



BD FACSCanto™ II
(Becton-Dickinson)



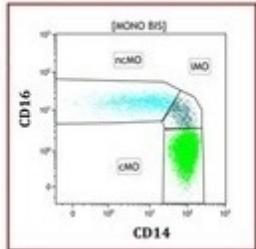
Lyric™
(Becton-Dickinson)



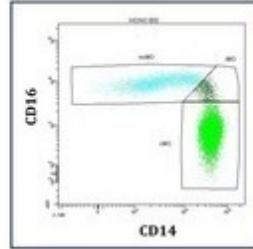
CYT^HEM-LMMC

- Piloté par **Oriianne Wagner-Ballon et Dorothée Sélimoglu-Buet**
- Protocoles « clés en main » et stratégie de gating détaillée pour utilisateurs

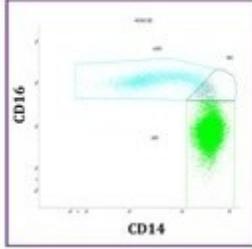
NAVIOS™
(Beckman-Coulter)



BD FACSCanto™ II
(Becton-Dickinson)



Lyric™
(Becton-Dickinson)



Pour participer au groupe CytHem-LMMC et adhérer au CytHem
contact@cythem.fr

magali.legarff@aphp.fr; orianne.wagner-ballon@aphp.fr

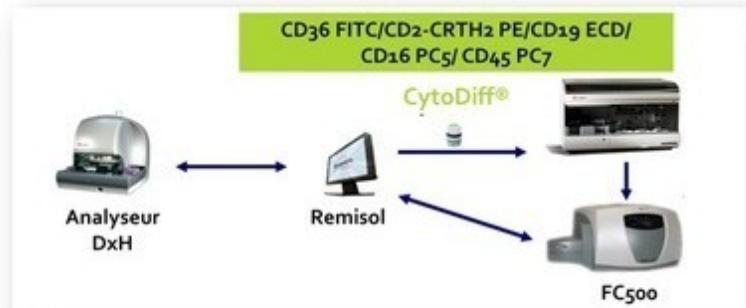
Author's
copyright ©

APPORT POUR LA PRATIQUE QUOTIDIENNE

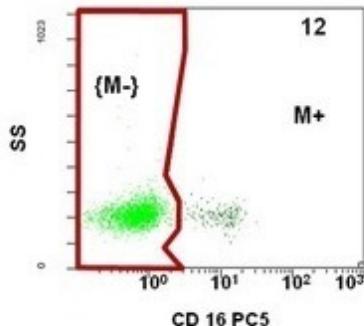
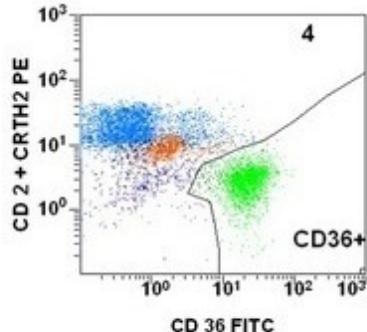
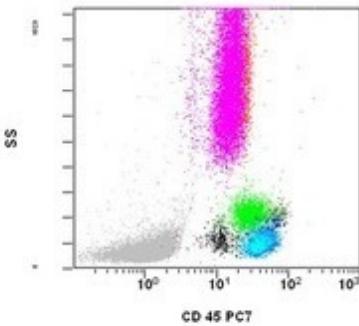
52e JBP - 2018 - O. WAGNER-BALLON



GESTION DES MONOCYTOSES AVEC HEMATOFLOW™ (BECKMAN-COULTER)



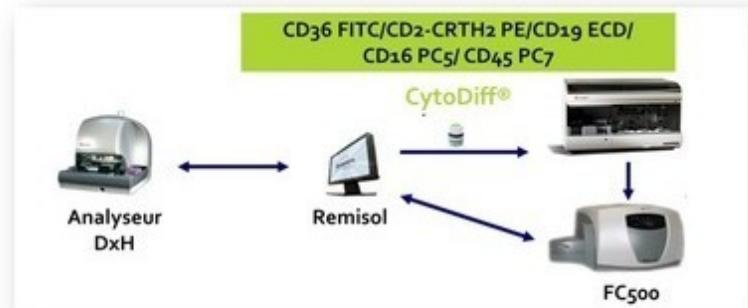
TÉMOIN SAIN



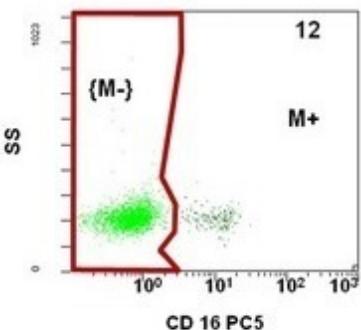
Color	Name	% Gated	Number
Blue	Lymph.B	5.41	1084
Red	T-	15.93	3192
Green	T+	1.74	348
Yellow	Lymph.T&NK	17.67	3540
Purple	Lymph Total	23.08	4624
Black	M-	9.20	1844
Dark Green	M+	0.97	194
Dark Blue	Mono.Total	10.17	2038
Orange	Imm Gran	0.03	6
Cyan	Eosino.Total	0.67	134
Pink	Neutro.Mature	65.39	13101
Light Blue	Neutro.Total	65.42	13107
Grey	Xb	0.01	3
Light Green	Xt	0.02	4
Light Orange	Xm	0.00	0
Light Pink	Xn	0.04	8
Light Blue	Baso.Total	0.59	118
Light Grey	Total Diff	100.00	20036

$$\% \text{ MONO CD16-} = 1844 / 2038 = 90,5\%$$

GESTION DES MONOCYTOSES AVEC HEMATOFLOW™ (BECKMAN-COULTER)

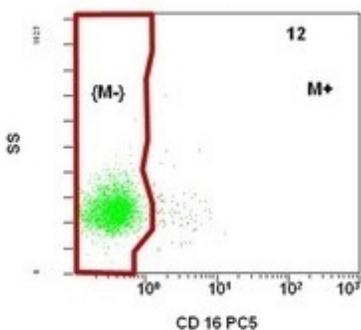


TÉMOIN SAIN

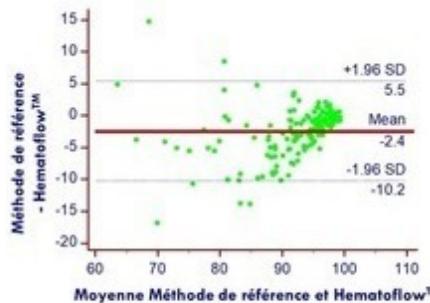
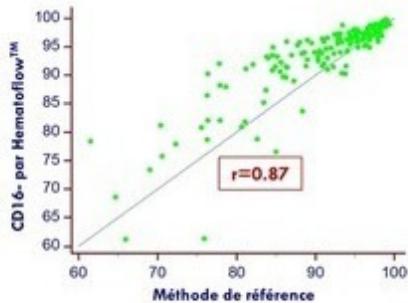


MO CD16 neg: 90,5%

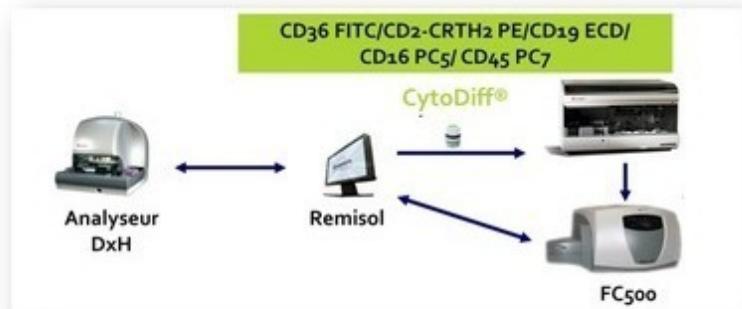
LMMC



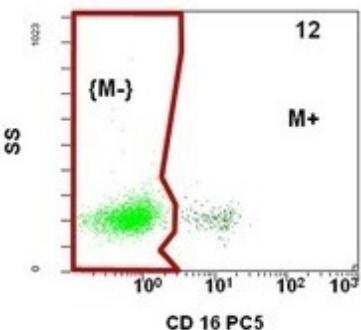
MO CD16 neg: 99,6%



GESTION DES MONOCYTOSES AVEC HEMATOFLOW™ (BECKMAN-COULTER)

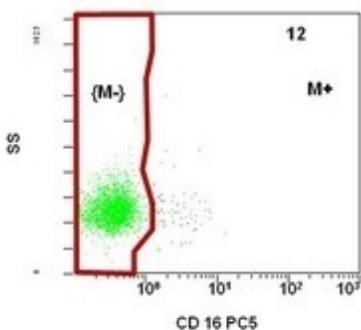


TÉMOIN SAIN

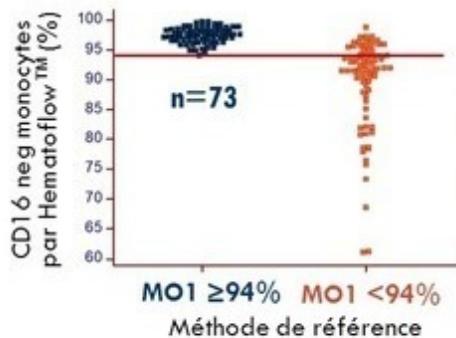


MO CD16 neg: 90,5%

LMMC



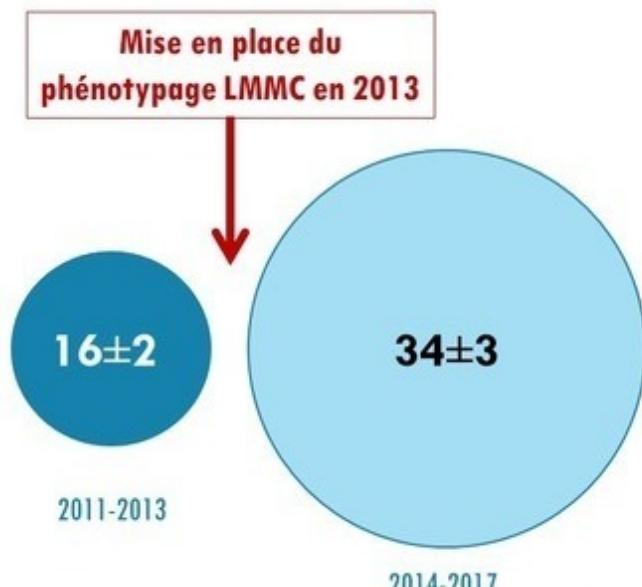
MO CD16 neg: 99,6%



Sensibilité
Hematoflow™ :
100%

EXPÉRIENCE DU LABORATOIRE D'HÉMATOLOGIE (HU HENRI MONDOR)

Nombre de nouveaux diagnostics de LMMC avant et après mise en place du phénotypage LMMC

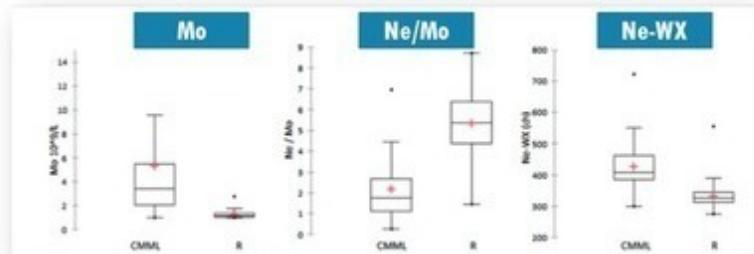


GESTION DES MONOCYTOSES AVEC LE XN™ (SYSMEX)

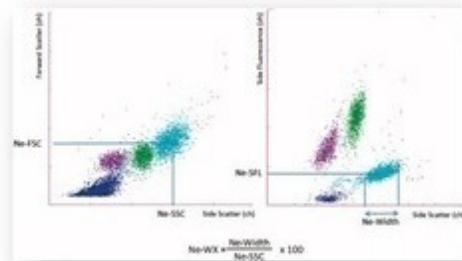


- Score établi à partir de 61 LMMC et 635 monocytoses réactionnelles

$$1/(1 + \text{exponential} ((-(-11.623 + 0.026 * \text{Ne-WX}) - 1.385 * \text{Ne/Mo} + 2.714 * \text{Mo value})))$$



Paramètre
Ne-WX



- Validation sur 1809 échantillons

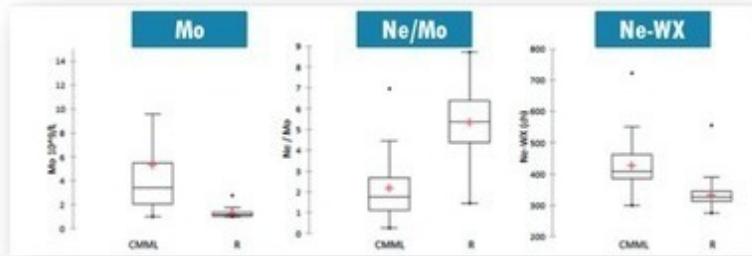
Spécificité : 94,1%
Sensibilité : 93,6%

GESTION DES MONOCYTOSES AVEC LE XN™ (SYSMEX)

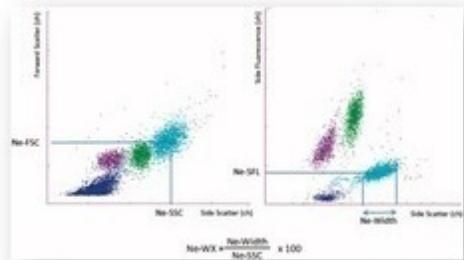


- Score établi à partir de 61 LMMC et 635 monocytoses réactionnelles

$$1/(1 + \text{exponential} ((-(-11.623 + 0.026 * \text{Ne-WX}) \\ - 1.385 * \text{Ne/Mo} + 2.714 * \text{Mo value})))$$



Paramètre
Ne-WX

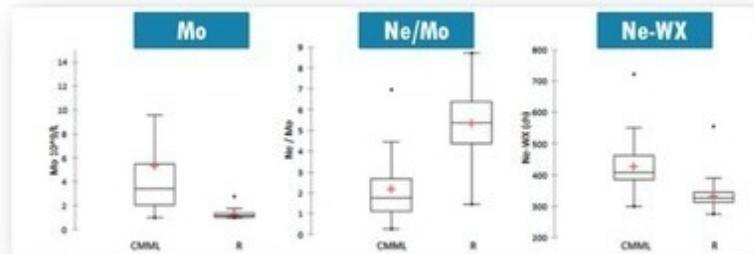


GESTION DES MONOCYTOSES AVEC LE XN™ (SYSMEX)

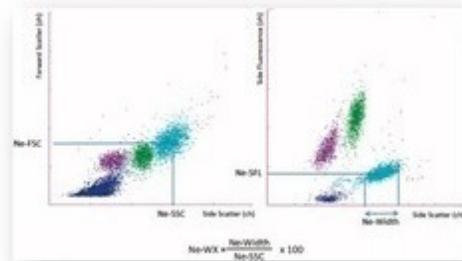


- Score établi à partir de 61 LMMC et 635 monocytoses réactionnelles

$$1/(1 + \text{exponential} ((-(-11.623 + 0.026 * \text{Ne-WX}) - 1.385 * \text{Ne/Mo} + 2.714 * \text{Mo value})))$$



Paramètre
Ne-WX



- Validation sur 1809 échantillons

Spécificité : 94,1%
Sensibilité : 93,6%

APPORT DU « PHÉNOTYPAGE LMMC » POUR LE DIAGNOSTIC D'UNE MONOCYTOSE

- Accumulation de monocytes classiques ($MO1 \geq 94\%$) dans le sang périphérique : signature phénotypique spécifique et sensible de la LMMC
- Permet de distinguer LMMC des autres diagnostics différentiels dès l'analyse du sang
- Permet de suivre la réponse aux agents déméthylants
- Importance du - pré-analytique
 - panel et de la stratégie d'exclusion +++
- Intérêt de la solution Hematoflow™ pour le dépistage des LMMC
- Approche complémentaire de la cytologie

Recommandations groupe
CytHem-LMMC +++



Author's
copyright ©

REMERCIEMENTS



GUSTAVE /
ROUSSY
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS



HÉMATOLOGIE CELLULAIRE

S TARFI

B BADAOUI

N FREYNET



Patent GR Transfert

Unité UMR1170

INSERM

D SELIMOGLU-BUET

E SOLARY

O BERNARD

N DROIN

M MORABITO

C LACOUT

J RIVIERE

F DEBEURME

L BENCHEIKH

E MET



C DEBORD

A CHAUVEAU

C JEGO

P RAMEAU

S KOCIELNY

G MEURICE



P FENEAUX
A TOMA
B QUESNEL
G ETIENNE
T BRAUN
R ITZYKSON
V BARDET
M FONTENAY



MERCI À TOUS LES CYTOMÉTRISTES SOLICITÉS POUR LE QUESTIONNAIRE

Carmen Mariana Aanei (Saint-Etienne), Cédric Aumont (Le Kremlin-Bicêtre), Valérie Bardet (Boulogne), Blandine Benet (Metz), Elsa Bera (Rouen), Carole Bourdin (La Martinique), Sabrina Bouyer (Poitiers), Caroline Bret (Montpellier), Corén Brumpt (Paris Lariboisière), Sophie Brun (Nîmes), Corinne Brunet (Marseille La Conception), Caroline Buors (Brest), Béatrice Caron (Saint-Ouen), Edouard Cornet (Caen), Agathe Debligny (Mulhouse), Francine Garnache-Ottou (Besançon), Franck Geneviève (Angers), Estelle Guérin (Limoges), Hélley Dominique (Paris HEGP), Marie-Christine Jacob (Grenoble), Elisabeth Kerneis (Avignon), Sébastien Lochot (Tours), Caroline Lafon (Reims), Véronique Latger-Cannard (Nancy), Magali Le Garff-Tavernier (Paris Pitié-Salpêtrière), Eric Legac (Orléans), Pierre Lemoine (Le Mans), Rémi Letestu (Bobigny), Ludovic Lhermitte (Paris Necker), Anne-Catherine Lhoumeau (Marseille IPC), Marie Loosveld (Marseille La Timone), Stéphanie Mathis (Paris Saint-Louis), Caroline Moyeur-Rousse (Strasbourg), Michel Péres (Toulouse), Adriano Pleso (Lyon), Alessandra Rosenthal-Alfieri (Nice), Véronique Souda (Villejuif IGR), Ludovic Suner (Paris Saint-Antoine), Richard Veyrat-Masson (Clermont-Ferrand), Jean-Philippe Vial (Bordeaux) et Soraya Wuilleme (Nantes).