

Immunodiagnostic cellulaire : Statut immunitaire

Contenu, indications et interprétation

La structure de base

du statut immunitaire cellulaire inclut le typage cellulaire des lymphocytes par cytométrie en flux à l'aide de marqueurs de surface CD spécialement développés pour cette problématique. Le profil immunitaire cellulaire fournit des informations sur les **proportions numériques** et **l'état d'activation** des cellules immunitaires dans le sang et est indiqué dans les cas où la symptomatologie clinique d'un patient laisse supposer des troubles primaires ou secondaires du système immunitaire cellulaire.

Indications

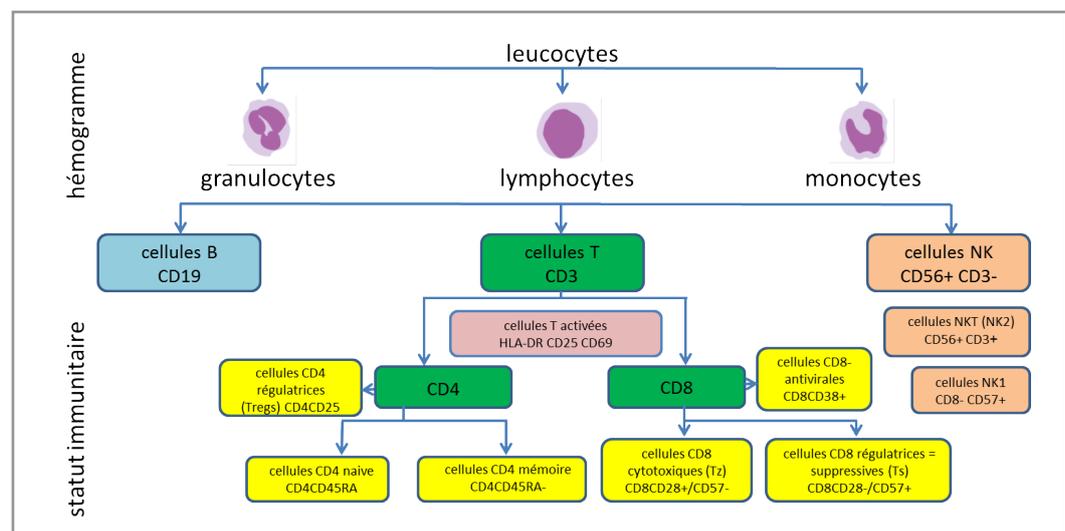
Développé à l'origine pour le suivi des patients atteints du VIH, le statut immunitaire cellulaire quantitatif a acquis depuis lors une certaine importance pour de nombreuses autres maladies grâce à l'établissement de nouveaux marqueurs immunitaires :

- infections opportunistes bactériennes ou virales récidivantes ou en cours.
- maladies d'origine immunitaire.
- allergies.

- lymphocytose ou lymphopénie d'origine inconnue.
- évaluation de l'immunocompétence en cas d'inflammations chroniques ou en cas de maladies tumorales.
- évaluation de l'immunocompétence en cas d'un traitement avec des cytostatiques, immunosuppresseurs ou immunomodulateurs.
- Contrôle du cours, p.e. suivi du VIH.

Évaluation

Une quantité minimale de granulocytes et de monocytes (défense non spécifique), ainsi que de lymphocytes T (CD3+CD4+, CD3+CD8+), de cellules B (CD19+) et de cellules NK (CD56+CD16+) est nécessaire pour une défense immunitaire convenable. Il convient de toujours procéder à l'évaluation du nombre de cellules en tenant compte des aspects cliniques (tels que les mesures thérapeutiques mises en œuvre) et suivant l'évolution, car des anomalies généralement minimales se présentent également chez les sujets sains. D'intérêt gé-



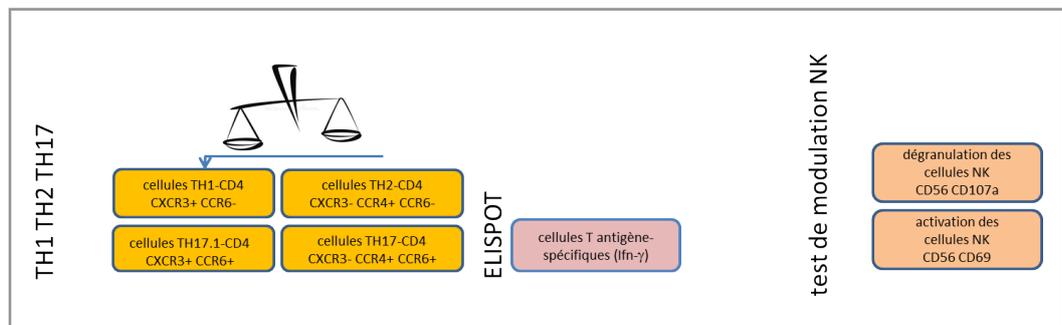
ral sont la quantification des cellules CD4, CD8, B et NK, l'identification des cellules T activées, ainsi que les déplacements des sous-populations (rapport CD4/CD8; cellules T naïves et mémoire). Des marqueurs spécifiques d'une maladie et associés à l'indication thérapeutique sont désormais disponibles, ce qui permet de proposer des différents profils optimisés.

Marqueur d'activation

Le statut immunitaire cellulaire fournit une représentation statique de la situation immunitaire. Le degré d'activation cellulaire (nombre de cellules T HLA-DR+ ou CD25+), le nombre de cellules T régulatrices, ainsi que la proportion de lymphocytes CD28-positifs et de lymphocytes CD8-négatifs constituent une première indication de la capacité de réponse des cellules T. L'analyse des cellules T activées est principalement utilisée pour déterminer le degré d'activation des cellules T dans le cadre des processus immunitaires, par

exemple en cas d'infections virales, de maladies auto-immunes, de sarcoïdose, de rejets de greffe et de certaines tumeurs malignes. À cet effet, il convient de tenir compte du fait que les cellules activées ne sont que partiellement comptabilisées, car celles-ci quittent la circulation sanguine pour rejoindre le « lieu de l'action ».

Fonction (voir également « Informations séparées pour le médecin concernant ELISPOT, analyses des cellules NK »): Il existe également des tests basés sur le marquage de récepteurs de chimiokines (équilibre du système immunitaire Th1/Th2/Th17) ou des tests dans lesquels la capacité de réponse des cellules est quantifiée par une modification de l'expression d'antigènes de surface ou de la production de cytokines suite à une incubation avec des antigènes ou des effecteurs, appelés tests fonctionnels (fonction immunitaire ELISPOT/LTT, test de cytotoxicité ou de modulation des cellules NK).



Analyses :

Matériel : 3 ml de sang EDTA; un hémogramme différentiel est inclus.
Si plusieurs nombres sont indiqués dans la première colonne, il est nécessaire de demander les deux profils pour un résultat probant.

Résultats :

Une évaluation détaillée est jointe, sauf pour la différenciation des cellules T.



Profils immunitaires quantitatifs :

No	Désignation	Contenu	
3290	Différenciation des cellules T (par exemple, suivi du VIH)	Cellules T CD3, CD4-et CD8, rapport CD4/CD8	
3292	Statut immunitaire de base	Cellules T CD3, CD4 et CD8, rapport CD4/CD8, cellules B CD19, cellules NK CD56/16, cellules T HLA-DR activées.	
3521	Statut immunitaire étendu	3292 +	Cellules T (CD3+CD25) préactivées, Trég CD4CD25, cellules T CD38CD8, rapport cellules T+ CD28 cytotoxiques / CD8 régulatrices,
3291 le cas échéant : 0378	Typage de lymphome à cellules B (LNH)	3292 +	Typage CD19: kappa-lambda, CD5, CD10, CD43, CD23, CD20, CD79b, CD25, CD38, = LLCB, LF, LZM 0378: CD103, CD22, CD123, CD200, CD11c. = LT, LT-V, LSLV, LZMS, LZM
3292 + 8718	Typage de lymphome à cellules T (LNH)	3292 +	Typage de CD7: CD5, CD3, CD2, CD4, CD8, CD56, CD57 = Sézary, LGL-LNH, LPL-T, LNH-T
4990	Statut immunitaire « microimmunothérapie »	3292 +	Cellules T CD57CD8 T8z/T8s, NK1, NK2, NK3, cellules B CD19CD5, cellules T préactivées (CD3+CD25), Trég CD4CD25.
8092	Immunocompétence Maladies chroniques Cellules T naïves / mémoire	3292 +	Cellules T naïves / mémoire CD45RA+/-, cellules T CD57-/+CD8, cellules CD3-CD57+
32912	Immunocompétence Inflammation Cellules T naïves / mémoire	3292 +	Cellules T naïves / mémoire CD45RA+/-, cellules T CD38CD8
3521 + 35211	Immunocompétence Tumeur Cellules T naïves / mémoire	3521 +	Cellules T naïves / mémoire CD45RA+/- avec différenciation fine (CCR7): cellules naïves/mémoire T4 (CD3+CD4+,CD45RA+/-,CCR7+/-) (naïves, à mémoire effectrice, à mémoire centrale, de différenciation terminale)
9765	Équilibre TH1-TH2 (immunodéficiences, maladies chroniques, maladies auto-immunes, défense antitumorale)	3290 +	Sous-populations CD4: TH1 (CD183/CXCR3+ ; CD196/CCR6-) TH2 (CD183/CXCR3- ; CD194/CCR4+ ; CD196 / CCR6-) Rapport TH1/TH2 TH17 (CD183 / CXCR3- ; CD194 / CCR4+ ; CD196 / CCR6+) TH17-1 (CD183 / CXCR3+ ; CD196 / CCR6+)

Interprétation	Augmentation	Diminution
Lymphocytes T [CD3+]	<ul style="list-style-type: none"> réactifs en cas d'activation du système immunitaire, principalement au stade précoce d'une infection virale systémique (augmentation de la recirculation). en cas de poussée aiguë d'une maladie auto-immune. au stade précoce d'un rejet de greffe. en cas de lymphomes à cellules T. 	<ul style="list-style-type: none"> infection virale systémique (stade avancé / chronique). immunodéficience cellulaire. infection par le VIH, tumeurs malignes. traitement immunosuppresseur. suite à une chimiothérapie ou une radiothérapie. avec l'âge (constitutionnel).
Cellules T auxiliaires [CD3+ / CD4+]	<ul style="list-style-type: none"> signe précoce d'une activation immunologique (infection virale, maladie auto-immune). syndrome de Sézary et autres lymphomes à cellules T. fréquent, mais pas obligatoire, en cas de sarcoïdose, sclérose en plaques, cirrhose, diabète sucré juvénile, syndrome hyper-IgE, LED, arthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren. 	<ul style="list-style-type: none"> stade avancé d'infections virales systémiques. infections virales chroniques / persistantes (VHB, CMV, EBV). infection par le VIH, leucémie, tumeur. tuberculose floride. immunosuppression thérapeutique de longue durée et chimiothérapie / radiothérapie antitumorale. à un âge avancé et constitutionnellement.
Lymphocytes CD8 [CD3+ / CD8+]	<ul style="list-style-type: none"> infections virales aiguës (cellules effectrices). infections virales actives chroniques (VHB, VHC, CMV, EBV). infection par le VIH au stade précoce. myélome multiple, maladie de Behçet, LLC-CD8+. stress associé à un prélèvement sanguin. 	<ul style="list-style-type: none"> infection par le VIH au stade tardif. leucémie, tumeurs. immunosuppression thérapeutique de longue durée et chimiothérapie / radiothérapie antitumorale. à un âge avancé et selon la constitution. selon la constitution, chez env. 5% de la population.
Rapport CD4+ / CD8+	<ul style="list-style-type: none"> stade précoce d'infections virales systémiques. en cas de poussée aiguë d'une maladie auto-immune. lymphomes à cellules T (CD4+). facultative en cas de maladies s'accompagnant d'une infiltration des tissus par des cellules T cytotoxiques : sclérose en plaques, encéphalite, cardiomyopathie, cirrhose, fibrose portale, cirrhose biliaire primitive. 	<ul style="list-style-type: none"> stade tardif d'infections virales systémiques. infections par le VIH. infections chroniques / persistantes (virus, bactéries intracellulaires, parasites). lymphocytopénie CD4+ idiopathique (non-VIH). avec l'âge.
Augmentation des CD25+ après 1,5 à 2 jours, diminution après 4 à 6 jours. HLA-DR+ augmentation après 2 à 4 jours, augmentation continue.	<ul style="list-style-type: none"> infection virale, infections par des agents pathogènes intracellulaires et des parasites. stades actifs d'une maladie auto-immune (« poussée aiguë »). tumeur maligne (souvent également la cible thérapeutique en cas de thérapies immunostimulantes). lymphomes à cellules T (« les cellules du lymphome sont presque toujours activées »). rejet d'organe chez les patients transplantés. 	
«Statut CD28» presque identique au rapport CD57 entre les cellules CD8 cytotoxiques (Tz) [CD3+ / CD8+ / CD28+ / CD3+ / CD8+ / CD57-] et les cellules CD8 régulatrices (Ts) [CD3+ / CD8+ / CD28- / CD3+ / CD8+ / CD57+]	<ul style="list-style-type: none"> Les lymphocytes CD8 ont à tort été définis comme des cellules suppressives. Plus de 50% sont des lymphocytes T cytotoxiques (CD28+ / CD8+) et seule une petite partie présente une fonction suppressive régulatrice (CD28- / CD8+). En règle générale, la proportion de cellules CD8 cytotoxiques augmente en cas d'activation immunitaire. Chez les patients atteints d'une tumeur, l'augmentation relative des cellules cytotoxiques par rapport aux cellules CD8 régulatrices constitue également un atout. Chez les sujets sains, les deux populations de cellules devrait se situer dans la plage normale. Historiquement, le marqueur CD57 est pratiquement identique au marqueur CD28, mais inversé. (CD28- = CD57+ = régulatrice, suppressive = Ts). Pertinence: L'immunotolérance est plus élevée lorsque le rapport est plus faible (cellules régulatrices > cellules cytotoxiques); à l'inverse: l'immunostimulation augmente lorsque le rapport augmente (cellules cytotoxiques > cellules régulatrices). 	
Lymphocytes B [CD19+]	<ul style="list-style-type: none"> infection par l'EBV (stade précoce). lymphomes à cellules b (monoclonaux). lymphocytose B polyclonale (genèse incertaine). 	<ul style="list-style-type: none"> immunodéficiences. thérapie avec des anticorps entraînant la déplétion des cellules B (p.ex. rituximab). généralement fonction de la constitution, sans pertinence en l'absence d'un déficit en anticorps.
Cellules tueuses naturelles [CD3- / CD16+ / CD56+]	<ul style="list-style-type: none"> infections virales systémiques aiguës. infection par le VIH. lymphomes à cellules NK (très rare). 	<ul style="list-style-type: none"> tumeur maligne. immunosuppression thérapeutique de longue durée et chimiothérapie / radiothérapie antitumorale. infections virales chroniques persistantes. immunodéficiences primaires / secondaires. généralement fonction de la constitution, principalement à un âge avancé. rythme circadien, diminution le soir/la nuit.
Lymphocytes immatures [CD3+ / CD8+ / CD4+]	<ul style="list-style-type: none"> en cas d'augmentation de la lymphocytopoïèse (réactive), plus rarement en cas de maladies lymphoprolifératives. 	
Cellules CD4 régulatrices (Treg) [CD3+ / CD4+ / CD25+ / CD127faible]	<ul style="list-style-type: none"> défavorable chez les patients atteints d'une tumeur et au cours de thérapies immunostimulantes en raison des propriétés immunosuppressives. 	<ul style="list-style-type: none"> défavorable dans le cadre de maladies auto-immunes, car les cellules autoréactives ne sont pas éliminées.
Rapport entre les cellules T naïves [CD3+ / CD45RA+] et les cellules T mémoire [CD3+ / CD45RA-]	<ul style="list-style-type: none"> avec l'âge, la proportion des cellules mémoires augmente constitutionnellement. Des valeurs élevées indiquent des confrontations chroniques du système immunitaire avec des antigènes (infections chroniques, processus auto-immuns persistants). L'immunocompétence découle de l'augmentation de la formation de cellules T (naïves) non marquées. 	
La prédominance des TH1 est typique :		La prédominance des TH2 (« rigidité des TH2 ») est typique :
<ul style="list-style-type: none"> des infections par des agents pathogènes intracellulaires. des maladies auto-immunes au niveau cellulaire. de la défense immunitaire antitumorale. suite à une immunostimulation réussie des TH1. <p>Les cellules TH1 activent la réponse immunitaire cellulaire par sécrétion de molécules d'INF- et d'IL-2.</p> <p>TH17 et TH17-1</p> <ul style="list-style-type: none"> des maladies inflammatoires chroniques. d'un déclenchement de la défense antibactérienne par les granulocytes. 		<ul style="list-style-type: none"> de l'atopie / des allergies multiples de type I, de l'urticaire. des parasites. des infections chroniques à un stade tardif (CMV, borrélie...). de nombreuses maladies inflammatoires chroniques à un stade avancé. du syndrome d'activation mastocytaire. d'un effet indésirable d'une immunostimulation déclenchée. <p>Réponse des TH2: cytokines capables de moduler la réponse immunitaire humorale. p.ex. IL-4, IL-5, IL-10</p> <ul style="list-style-type: none"> potentiellement d'une implication dans l'apparition de maladies auto-immunes. de la production d'IL17.