

# AMBM

Association Marocaine  
de Biologie Médicale

## Quand suspecter un DIP sur la NFS?

03 Mai 2024

PRÉSENTÉ PAR :  
PR. B.OUKKACHE

AMBM  
Association Marocaine  
de Biologie Médicale

**9**èmes  
**JOURNÉES NATIONALES  
DE BIOLOGIE PRATICIENNE**

02 03 et 04 Mai 2024  
Ateliers Congrès  
**Casablanca**  
Hôtel Hyatt Regency

Sous le thème :  
**20** Ans au Service du Dialogue  
Clinico-Biologique



Conférences



Communications  
Affichées



Ateliers

Un engagement et une passion  
qui transcendent le temps :  
dédiés à l'excellence en Biologie  
Médicale Marocaine.

La date limite pour soumettre les résumés des communications affichées est le 10 Avril 2024

06 00 02 27 63 secretariatambm@gmail.com www.ambmmaroc.net



9èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## INTRODUCTION

- **DIP** = Maladies génétiques rares, touchant l'immunité adaptative ou innée
- 350 - 400 pathologies différentes (Classification internationale de l'union internationale des sociétés d'immunologie)
- Âge : nouveau-né, enfant , adulte
- **Clinique:**
  - infections sévères et /ou récidivantes, ou causées par des germes atypiques et opportunistes
  - Manifestations auto-immunes, Cancers - Allergie - Syndromes complexes



9<sup>èmes</sup> journées Nationales de Biologie Praticienne

## INTRODUCTION

### ➤ Diagnostic:

Interrogatoire

Clinique

**Hémogramme**  
Dosage des Igs  
Sérologies post  
vaccinales



Examens de 2<sup>ème</sup> intention selon le DIP suspecté



9<sup>èmes</sup> journées Nationales de Biologie Praticienne

## HEMOGRAMME

### ➤ Prélèvement veineux



### ➤ Prélèvement capillaire



Paramètres	Valeur brute	Valeur rendue	Unité
GB	480	480	G/L
GR-I	2,18	1,82	T/L
HB	55	55	g/L
HT	25	16,5	%
VGM	113	91	fL
CCMH	223	333	g/L
TCMH	25,2	30,2	pg
PLT-F	26	26	G/L
GR-o	1,82	1,82	T/L
RET%	1,16	1,16	%
RETR	25	21	G/L
LFR%	77,3	77,3	%
IRFS	22,7	22,7	%



Interprétation des résultats: (**GB capillaires** > 20% **GB veineux**)



9èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## HEMOGRAMME

**NFS normale n'élimine pas le diagnostic**

**Interprétation en fonction de l'Âge**

Polynucléose?  
Eosinophilie?  
**Neutropénie**

**Hyper-Lymphocytose**  
**Lymphopénie**

**Thrombopénie**

**Anémie**

**Déficit immunitaire primitif**



9èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## NEUTROPENIE ET DIP?

### ➤ **Neutropénie:**

- < 1G/L Enfant de 2 à 12 mois
- <1,50 G/L au-delà d'1 an
- Sévère < 0,50 G/L (= Agranulocytose)
- Chronique : > trois mois
  - permanente
  - intermittente avec périodes de normalisation sans intervalles réguliers
  - cyclique lorsque la neutropénie survient à intervalles réguliers (cycles 16 à 28j)



9 èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## NEUTROPENIE ET DIP?

### ➤ **Neutropénie congénitale sévère:**

- Défaut de prolifération granulocytaire
- Mutation du gène ELANE (ELA-2)
- Infections bactériennes et fongiques profondes
- **Moelle:** Maturation granulocytaire jusqu'aux promyélocytes/Myélocytes  
Absence de cellules matures

### **NFS+Pq:**

- **Neutropénie sévère < 0,2 G/L**
- Eosinophilie
- Monocytose
- Anémie
- Thrombocytose



9 èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## NEUTROPENIE ET DIP?

### ➤ **Neutropénie Cyclique:** moins sévère

- Enfants, jeunes adultes
- Mutation du gène ELA-2
- Histoire de fièvre récurrentes, stomatites (aphtes).
- **Moelle:** Dépeuplement granulocytaire, une augmentation des granuleux jeunes et une normalisation passagère de la lignée

### **NFS+Pq:**

- **Neutropénie <0,5 G/L**
- 3-10 jours / 3 semaines,**
- suivie d'une correction incomplète du taux de PNN



9 èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## NEUTROPENIE ET DIP?

### ➤ **Syndrome de Kostman :**

- Apoptose des précurseurs promyélocytes et myélocytes
- Mutation du gène HAX1
- **Moelle:** Maturation granulocytaire jusqu'aux promyélocytes/Myélocytes  
Absence de cellules matures

### **NFS+Pq:**

- Neutropénie congénitale sévère < 0,2 G/L
- Eosinophilie
- Monocytose



9 èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## NEUTROPENIE ET DIP?

### ➤ **Syndrome de Schwachman - Diamond:**

- Forme assez fréquente de neutropénie congénitale
- Dès les lères années de vie : infections répétées, retard de croissance, anomalies du squelette, stéatorrhée, parfois diabète
- Insuffisance pancréatique exocrine.

### **NFS+Pq:**

- Neutropénie modérée et intermittente
- Anémie
- Thrombopénie

## NEUTROPENIE ET DIP?

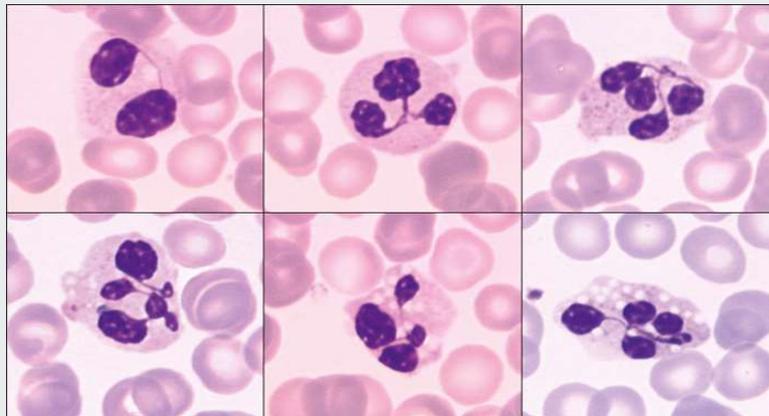
➤ **Syndrome de WHIM:**

- Dysfonctionnement de la voie de signalisation cellulaire CXCR4
- Trouble migration de PNN de la moelle/  
Apoptose médullaire
- **Moelle:** hyperplasie granuleuse au profit des formes matures
- + Anomalies morphologiques : lobes nucléaires séparés par de longs filaments fins, parfois hypersegmentation, vacuolisation) = **Myélokathexis**

**NFS+Pq:**

- **Neutropénie sévère**

## NEUTROPENIE ET DIP?



**Frottis médullaires :PNN présentant des anomalies morphologiques évocatrices de myélokathexis**

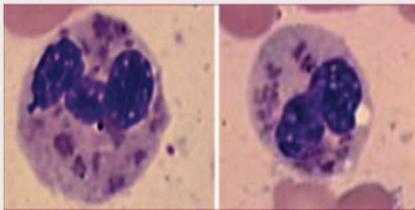


9èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## NEUTROPENIE ET DIP?

### ➤ **Maladie de Chediack Higashi:** Rare

- Albinisme oculocutané partiel, signes neurologiques
- Phases d'activation lymphohistiocytaire
- Mutation du gène *LYST*



Volumineuses inclusions gris-bleues ou rosées dans le cytoplasme des PNN, PNE, PNB et plaquettes

### **NFS+Pq:**

Cytopénie touchant au moins

2 lignées:

- Neutropénie  $< 1\text{G/L}$
- Hb  $< 9\text{g/dl}$

### **Frottis sanguins:**

caractéristique+++



9èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## ANOMALIES FONCTIONNELLES DES PNN ET DIP?

### ➤ **Déficit en molécule d'adhésion leucocytaire: (LADI)**

- Mutation dans le gène *ITGB2* (Déficit d'expression du CD18)
- Anomalies d'Adhérence et de Migration des PNN
- Après la naissance : Retard de la chute du cordon, omphalite, infections récidivantes...

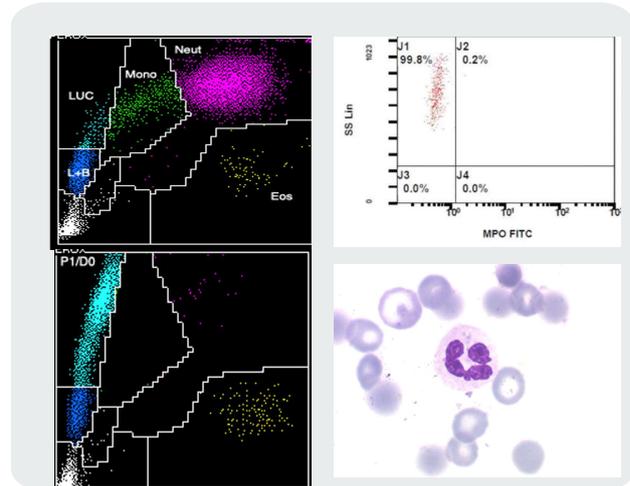
### **NFS+Pq:**

- Hyperleucocytose:  
5 - 20x > valeurs de références

## ANOMALIES FONCTIONNELLES DES PNN ET DIP?

### ➤ Déficit en myéloperoxydase:

- Mutation du gène MPO
- Asymptomatique, discrètes Infections (*Candida albican*)
- **Diagnostic Biologique:**
  - Automate de cytologie
  - Coloration Cytochimique
  - Cytométrie en flux



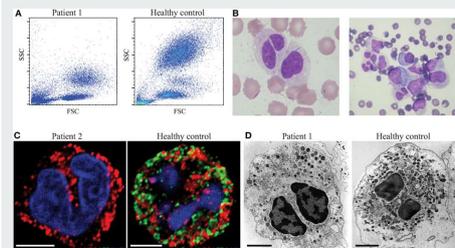
## ANOMALIES FONCTIONNELLES DES PNN ET DIP?

### ➤ Déficit en granulations spécifiques:

- Très rare
- Infections sévères: respiratoires et cutanées
- Mutation dans un facteur de transcription (C/EBP $\epsilon$ )

### Frottis sanguin:

Cytoplasme des PNN vides  
Noyau de type « Pelger »

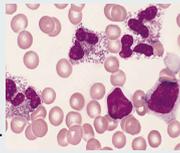




9èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## EOSINOPHILE ET DIP?

### Syndromes d'Hyper IgE



#### ➤ Syndrome de Job-Buckley:

- Immunodéficience primaire rare
- **Triade:** Début précoce, infections (abcès cutané, pneumopathie) et dermatose chronique eczématiforme
- Mutation du gène **STAT3**
- **Ig E >2000 UI/ml**

### NFS+Pq:

- Taux de GB et de PNN:  
Normal ou diminué
- **Eosinophilie > 0,7G/L**



9èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## EOSINOPHILE ET DIP?

#### ➤ Syndrome de DOCK8:

- Déficit rare
- Mutations autosomiques récessives du gène dedicator of cytokinesis 8 gène (DOCK8)
- **Dermatite atopique**, Allergies, infections
- **IgE augmentées, IgM très faibles voire indétectables**, IgG normaux, IgA sont variables

### NFS+Pq:

- Taux de GB et de PNN:  
Normal ou diminué
- **Eosinophilie > 1G/L**



9èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## EOSINOPHILE ET DIP?

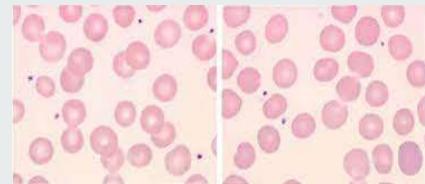
### ➤ Syndrome Wiskott-Aldrich :

- DIP complexe et sévère, transmission lié à l'X
- Mutation du gène WAS (WASp)
- **Hémorragies (80 % des cas)**, infections graves, Eczéma sévère et réactions auto-immunes
- **IgE élevées**, IgM diminuées, les IgG et IgA sériques sont variables

### **NFS+Pq:**

- **Thrombopénie < 50 G/L**  
(VMP:3,8 - 5 fl)
- **Eosinophilie** et une Anémie

### **Frottis sanguin: microplaquettes**



9èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## LYMPHOCYTES ET DIP?

### ➤ Lymphopénie:

- Évaluer le taux de lymphocytes en fonction de l'âge:

Numération des polynucléaires neutrophiles, lymphocytes et monocytes en valeur absolue (10 <sup>9</sup> /L).						
	0-1 an	1-2 ans	2-4 ans	4-7 ans	7-12 ans	12 ans-adulte
Neutrophiles	1,5-6,9		1,8- 7,7	1,5-5,9		1,7-5,7
<b>Lymphocytes</b>	<b>3- 9,3</b>	<b>3- 8,9</b>	<b>1,8-6</b>		<b>1,5-4,1</b>	<b>1,4-3,5</b>
Monocytes	0,15-1,28					

- **Chez le nourrisson, une Lymphopénie <3 000/mm<sup>3</sup>**
- Evoque un DI cellulaire: immunité dépendante des lymphocytes T
- Lymphopénie peut être occultée par des lymphocytes maternels circulants chez l'enfant : **Intérêt de la Cytométrie de flux**



9èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## LYMPHOPENIE ET DIP?

### ➤ Déficits immunitaires combinés sévères (SCIDs):

- Classés selon les populations cellulaires affectées (LT et/ou LB et/ou NK)
- **Urgence**, révélés les 1<sup>ers</sup> jours de vie - Infections inhabituelles
- Sont principalement diagnostiqués chez l'enfant, formes frustes à l'âge adulte

### NFS+Pq:

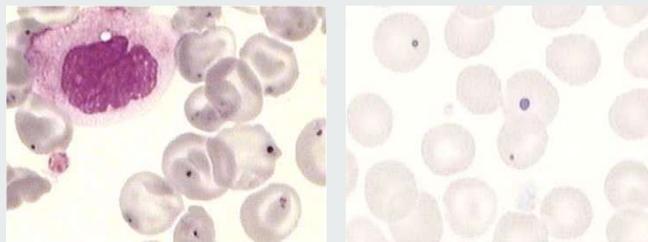
**Lymphopénie profonde**



9èmes journées Nationales de Biologie Praticienne

## ASPLENIE ET FS?

- Très rare
- Infections bactérienne
- **Diagnostic:** Frottis sanguin



Frottis sanguin: Cops de Howell-jolly



## 9èmes Journées Nationales de Biologie Praticienne

### CONCLUSION

- Le diagnostic et l'orientation précoce des patients atteints de DIP permettent d'améliorer la prise en charge et le pronostic de ces pathologies
- L'Hémogramme peut être très informatif pour poser le diagnostic étiologique .

# AMBM

Association Marocaine  
de Biologie Médicale

## MERCI POUR VOTRE ATTENTION

03 Mai 2024

PRÉSENTÉ PAR :  
PR.B.OUKKACHE

AMBM  
Association Marocaine  
de Biologie Médicale

**9**èmes **JOURNÉES NATIONALES DE BIOLOGIE PRATICIENNE**

02 03 et 04 Mai 2024  
Ateliers Congrès  
**Casablanca**  
Hôtel Hyatt Regency

Sous le thème :  
**20** Ans au Service du Dialogue Clinico-Biologique

Conférences Communications Affichées Ateliers

Un engagement et une passion qui transcendent le temps : dédiés à l'excellence en Biologie Médicale Marocaine.

La date limite pour soumettre les résumés des communications affichées est le 10 Avril 2024

06 00 02 27 63

secretariatamb@gmail.com

www.ambmmaroc.net