

Lu pour vous dans...

La revue de biologie médicale

Par Laurence Piéroni

Rédactrice en chef

Alary AS, Friedrich C, Kosmider O. Séquençage à haut débit et hémopathies myéloïdes. *Revue de Biologie Médicale* 2020 ; 355 : 5-14.

Apparu il y a une quinzaine d'années, le séquençage à haut débit ou séquençage massif en parallèle, connu dans le langage familial sous le nom de NGS (*next generation sequencing*), est désormais couramment utilisé en routine dans les laboratoires de génétique moléculaire. Cette approche a trouvé une place naturelle en onco-hématologie, notamment dans les hémopathies myéloïdes. Ces maladies sont hétérogènes mais caractérisées par des anomalies cytogénétiques et/ou moléculaires dans > 90 % des cas. Le génotypage « haut débit » trouve des applications diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques. Il est désormais crucial aux différentes étapes de la prise en charge du malade, du diagnostic au suivi sous traitement dans le cadre de l'évaluation de la maladie résiduelle. Le développement d'algorithmes bio-informatiques et de méthodologies particulières de séquençage devrait permettre d'élargir le spectre d'utilisation du NGS aux anomalies du nombre de copies et de structure des chromosomes.

Drillaud N, Ternisien C, Trossaert M. Les traitements de l'hémophilie en 2020. *Revue de Biologie Médicale* 2020 ; 355 : 15-25.

L'hémophilie constitutionnelle est une maladie hémorragique rare. Le traitement substitutif, qui consiste à apporter le facteur de coagulation déficitaire, a longtemps été le traitement principal pour prévenir et traiter les épisodes hémorragiques. Même si ces traitements, en particulier la mise en place de la prophylaxie, ont bien amélioré la qualité de vie et le pronostic fonctionnel des patients, ils n'ont pas permis la disparition complète de la symptomatologie hémorragique (parfois sévère) et les complications hématologiques ou articulaires. De plus, le pronostic de la maladie est considérablement impacté par l'apparition d'un inhibiteur, complication grave du traitement qui peut survenir dans environ un tiers des cas. Enfin, le mode

d'administration exclusivement intraveineux est souvent difficile à accepter et représente parfois un frein à la compliance du patient, surtout chez les jeunes enfants. Ces dernières années, les progrès de bio-ingénierie ont permis de développer des médicaments à demi-vie prolongée, permettant à certains patients de diminuer le nombre d'injections intraveineuses. Plus récemment, des nouveaux médicaments non substitutifs, administrés par voie sous-cutanée et à demi-vie très longue, commencent à apparaître. Si l'émicizumab est désormais disponible chez les patients atteints d'hémophilie A sévère (avec ou sans inhibiteur), les thérapies ciblant des inhibiteurs naturels de la coagulation (antithrombine, TFPI, protéine C) sont encore en cours d'étude. Enfin, les essais de thérapie génique ouvrent la porte à un espoir de guérison. Cet article fait un état des connaissances sur l'avancée des traitements de l'hémophilie en 2020 et passe en revue leurs mécanismes d'action, leurs avantages et désavantages ainsi que leurs implications sur les tests biologiques.

Bourée P, Bisaro F, Ensaf A. *Dermanyssus gallinae* : un acarien en extension chez l'homme. *Revue de Biologie Médicale* 2020 ; 355 : 27-31.

De nombreux acariens sont présents chez les animaux, en particulier les volailles. Parmi eux, *Dermanyssus gallinae* peut provoquer du prurit intense chez les personnes en contact avec les volailles. Le diagnostic de l'infection humaine est difficile et nécessite une enquête minutieuse ; son traitement n'est que symptomatique et la lutte contre cet acarien est difficile.

Rateau G, Guindre L, Trimoreau F, Fargeot-Espaliat A, Guérin E, Destain ML, *et al.* Cas clinique - Observation microscopique du frottis sanguin et du cheveu : intérêt diagnostique en cas de maladie de Chédiak-Higashi. *Revue de Biologie Médicale* 2020 ; 355 : 37-41.

Le syndrome de Chédiak-Higashi est une maladie génétique rare, caractérisée par une altération des lysosomes liée à un défaut de la protéine LYST (*Lysosomal trafficking regulator*). Il se manifeste par un albinisme partiel, oculo-cutané, et des anomalies morphologiques des globules blancs. Nous

rapportons un cas observé chez un nourrisson de deux mois, décelé fortuitement à l'occasion d'un syndrome infectieux lors de l'examen d'un frottis sanguin révélant la présence de lysosomes géants intra-leucocytaires. Le diagnostic suspecté a été confirmé par le séquençage du gène *LYST* qui a mis au jour une mutation jamais décrite jusqu'à présent.

Bourée P, Branthomme E, Prime B, Malki S, Cazal Y. Cas clinique - Actualités du paludisme à Mayotte, à propos d'un cas. *Revue de Biologie Médicale* 2020 ; 355 : 43-7.

À propos d'un cas de paludisme à Mayotte, est rappelée la situation de cette parasitose dans ce département français d'outre-mer. Les efforts de prévention et de traitement l'ont beaucoup fait régresser ces dernières années et ont fait entrer Mayotte, en 2011, dans la phase d'élimination du paludisme.

Berche P. La pandémie de Covid-19. *Revue de Biologie Médicale* 2020 ; 356 : 5-21.

Fin 2019, apparaissent à Wuhan, en Chine, les premiers cas d'une pneumopathie atypique ressemblant au SARS. Cette maladie nommée Covid-19 est due à un coronavirus inconnu mis au jour en janvier 2020, le SARS-CoV-2. Ce virus va se répandre dans toute la Chine, obligeant les autorités au confinement de la population, puis sera à l'origine d'une pandémie gagnant par avion l'Europe, les États-Unis, l'Amérique du Sud, la Russie, l'Inde, et l'Afrique... Il déclenche une maladie respiratoire bénigne dans 85 % des cas, mais pouvant évoluer vers une détresse respiratoire sévère dans 15 % des cas. La Covid-19 épargne les enfants et entraîne une mortalité chez les personnes de plus de 65 ans et chez celles souffrant de comorbidités (diabète, hypertension artérielle, obésité...). Le virus est très contagieux avec un R_0 à 2,5-3,5. Il entraîne dans les pays européens une létalité d'environ 0,6 % (nombre de décès par rapport à celui des personnes contaminées symptomatiques ou porteuses saines). Ce taux peut atteindre 10 à 12 % chez les sujets âgés ou fragiles. La Covid-19 évolue en deux phases : la première, avec des symptômes respiratoires bénins qui aboutit souvent à une rapide guérison, et la seconde, avec détresse respiratoire aiguë liée à une réponse inflammatoire intense (« orage cytokinique »). Le SARS-CoV-2 provient des chauves-souris et serait passé par un hôte intermédiaire, le pangolin. C'est un coronavirus à ARN simple brin de 30 kb, enveloppé, assez résistant dans l'environnement, transmis par les gouttelettes salivaires et les aérosols des exhalaisons. Il se multiplie dans les cellules épithéliales

du rhinopharynx, les pneumocytes de type II des alvéoles et les cellules endothéliales. Pour pénétrer les cellules, il s'attache au récepteur cellulaire ACE-2 (*Angiotensin-converting enzyme 2*), enzyme transmembranaire qui contrôle la tension artérielle. L'infection déclenche une réponse immunitaire mettant en jeu l'immunité innée, l'immunité cellulaire à lymphocytes T cytotoxiques et l'immunité humorale avec production d'anticorps neutralisants. Après la guérison, les patients sont protégés pour une durée encore indéterminée. Jusqu'ici, aucun traitement antiviral n'a démontré sa réelle efficacité. De très nombreuses recherches à travers le monde ont été lancées pour mettre au point un vaccin et des médicaments antiviraux spécifiques. Au 16 août 2020, on dénombrait dans le monde près de 21,7 millions de cas de Covid-19, dont 770 518 décès, chiffres largement sous-estimés. La seule prévention de la contamination demeure aujourd'hui le respect des mesures barrières (port du masque, lavage de mains, distanciation physique), en particulier pour les personnes âgées et fragiles.

Labrousse-Colomer S, James C. Génotypage des variants thrombogènes FV Leiden et FII G20210A. *Revue de Biologie Médicale* 2020 ; 356 : 23-32.

Les approches moléculaires de recherche des variants des gènes codant la prothrombine (F2) et la proaccéléline (F5) ont considérablement évolué, depuis leur description et le rapport du Groupe français d'étude sur l'hémostase et la thrombose émis en 2009, en raison de l'apparition de nombreuses trousse diagnostiques. L'objectif de cette revue est de faire l'état des pratiques actuelles des laboratoires spécialisés dans cette analyse. Nous exposerons ainsi les performances analytiques des trousse commerciales disponibles et utilisées en 2019 par la plupart des laboratoires français autorisés.

Vignon G, Hij A, Bonnin A, Labrousse J, Mottaz P, Carrere F, et al. Lymphomes T périphériques. *Revue de Biologie Médicale* 2020 ; 356 : 33-44.

Les lymphomes T sont des pathologies fréquemment investiguées par les seuls pathologistes, le clinicien n'ayant, la plupart du temps, pas accès aux données que pourraient proposer les laboratoires d'hématologie. La connaissance, par les biologistes, des principales caractéristiques de leur classification est importante afin que le dialogue inter-spécialités puisse être fructueux et que la pathologie soit catégorisée le plus précisément possible. L'objet de cet article est de rappeler aux biologistes les principaux caractères cliniques, morphologiques, immunophénotypiques,

cytogénétiques et moléculaires de ces pathologies hétérogènes répertoriées par l'Organisation mondiale de la Santé, en rappelant, sur différentes figures, les principaux aspects souvent observables par le cytologiste.

[Imbert S, Fekkar A. L'identification des *Aspergillus* en 2020. *Revue de Biologie Médicale* 2020 ; 355 : 45-9.](#)

L'identification des champignons du genre *Aspergillus* au laboratoire, traditionnellement fondée sur leurs caractéristiques morphologiques, a été bouleversée ces dernières années par une modification en profondeur de leur taxonomie. L'introduction du concept d'espèces cryptiques

a ainsi considérablement augmenté le nombre d'espèces impliquées en pathologie humaine. Au-delà d'un intérêt épidémiologique, leur identification précise s'est avérée primordiale d'un point de vue clinique, car certaines espèces sont associées à une pathogénicité ou à un profil de résistance aux antifongiques particuliers. Initialement réservée aux laboratoires de référence ayant accès aux outils de séquençage, l'arrivée de la spectrométrie de masse Maldi-TOF, dans les laboratoires de biologie médicale, a démocratisé l'identification précise de ces champignons, au même titre que les autres microorganismes. Cependant, l'exactitude de leur identification dépendra de la qualité de la base de données utilisée, susceptible de varier en fonction des fournisseurs ou du système utilisé.