

Année: 2020

Thèse N°: 388

# Mal adie de pel ger-huet

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2020*

PAR

**Madame Majda ANKRI**

*Née le 26 Mars 1994 à Ain Aouda*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*

**Docteur en Médecine**

**Mots Clés** : Pelger huet; Frottis; LBR

**Membres du Jury** :

**Madame Souad BENKIRANE**

Professeur d'Hématologie Biologique

**Monsieur Azlarab MASRAR**

Professeur d'Hématologie Biologique

**Madame Mouna NAZIH**

Professeur d'Hématologie Biologique

**Monsieur Anass JEAIDI**

Professeur d'Hématologie Biologique

**Présidente**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا  
إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
RABAT

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

<b><i>Doyen</i></b>	<b>Professeur Mohamed ADNAOUI</b>
<b><i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines</i></b>	Professeur Brahim LEKEHAL
<b><i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i></b>	Professeur Toufiq DAKKA
<b><i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i></b>	Professeur Younes RAHALI
<b><i>Secrétaire Général</i></b>	Mr. Mohamed KARRA

\* ***Enseignants Militaires***

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUHA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat  
Chimie thérapeutique\_\_\_\_\_

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUHA Adil  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

\* Enseignants Militaires

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

### **FMPA**

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la*

Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

\* Enseignants Militaires

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Abdesslam Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI AI Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

\* Enseignants Militaires

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique

\* Enseignants Militaires

Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH EI Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie

***Directeur Hôp. Al Ayachi Salé***

**\* Enseignants Militaires**

Pr. BENYASS Aatif  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina*

### **Marr.**

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale

\* Enseignants Militaires

Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nouridine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed \*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRANI Saad \*  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. RABHI Monsef \*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TABERKANET Mustafa \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. AKHADDAR Ali \*

Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie

\* Enseignants Militaires

Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
Pr. BOUI Mohammed \*  
Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
Pr. DOGHMI Kamal \*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamyia  
Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir

Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne *Directeur ERSSM*  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice

\* Enseignants Militaires

Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Anatomie Pathologique

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
Pr. BENCHEBBA Driss \*  
Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. RAISSOUNI Maha \*

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSGHIR Mustapha \*  
Pr. BENYAHIA Mohammed \*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali \*  
Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale

\* Enseignants Militaires

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

\* Enseignants Militaires

### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JANANE Abdellah \*  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OULAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génycologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. DOBLALI Taoufik  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

\* Enseignants Militaires

### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

### **PROFESSEURS AGREGES :**

### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Noureddine\*  
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

### **JUIN 2017**

Pr. ABBI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAYTI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Immunologie

### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq \*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid \*  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah \*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT Hicham \*  
Pr. BOUKHRIS Jalal \*

Néphrologie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-orthopédie

\* Enseignants Militaires

Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Abderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIE NE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophtalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdoline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

\* Enseignants Militaires

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

*Mise à jour le 11/06/2020*

*KHALED Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines*

*FMPR*

\* Enseignants Militaires



***Dédicaces***



# *Remerciements*



***A mon rapporteur de thèse monsieur le rapporteur Azlarab MASRAR***

*Je tiens à vous remercier pour le temps précieux que vous m'avez accordé pour guider et diriger mon travail... merci de votre patience et surtout pour vos qualités humaines.*





## *Liste des abréviations*

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>EDMD</b>	: Dystrophie musculaire Emery Dryfus
<b>HEM</b>	: Hydrops-calcification ectopique-motheaten
<b>LBR</b>	: Récepteur de lamina B
<b>LMA</b>	: Leucémie myéloïde aigue
<b>LMC</b>	: Leucémie myéloïde chronique
<b>MD</b>	: Mélodysplasie
<b>MPD</b>	: Trouble myéloprolifératif
<b>PHA</b>	: Pelger huet
<b>SMD</b>	: Syndrome myélodysplasique
<b>PMN</b>	: leucocyte polymorphonucléaire.



***Liste des illustrations***

# LISTE DES FIGURES

- Figure 1.:** Pedigree du patient de 7 ans du Dr Huet illustrant à la fois la probabilité que le schéma d'héritage soit autosomique dominant et la relation avec le patient tuberculeux du Dr Pelger.....7
- Figure 2:** Bijoux Pince-nez Morning Glory, avec l'aimable autorisation de Jane Clark. [La couleur de la figure peut être consultée dans le numéro en ligne, qui est disponible sur [www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com).].....7
- Figure 3.** On peut voir un fin de fil de chromatine reliant les deux lobes qui présentent une chromatine agglomérée importante (a) cette image montre la coloration intense et les nucléoles importants (b) on peut voir un noyau unilobé comme ce serait le cas dans l'anomalie de Pelger-Huet homozygote (c) un neutrophile bilobé provenant d'un patient sous mycophénolate mofétil (pseudo-Pelger-Huet) (d). .....8
- Figure 4 :** Les neutrophiles de ce frottis sanguin (grossissement original X1500) présentent les 2 caractéristiques de l'anomalie de Pelger-Huët : l'apparition en pince nez des noyaux bilobés et une agglutination excessivement grossière de la chromatine. Utilisé avec la permission de Little.....17
- Figure 5 :** A, anomalie de Pelger-Huët (PHA) avec un leucocyte polymorphonucléaire bilobé classique (PMN) à gauche et un variant en retrait à droite avec un noyau court et épais et une chromatine dense, à coloration foncée, qui correspond le plus à un PMN mature. Cette variante peut être identifiée à tort comme une bande (Wright-Giemsa, ×100, immersion dans l'huile). B, bande typique à gauche et PMN à droite. Notez que le noyau est plus grand dans la bande typique que dans la variante à bande PHA avec une coloration plus claire et une chromatine plus ouverte, alors que la PMN présente plus de zones de constriction que la PMN PHA classique (Wright-Giemsa, ×100, immersion dans l'huile).....28
- Figure 6 :** A, un noyau légèrement indenté dans l'anomalie de Pelger-Huët (PHA). Ces cellules peuvent être confondues avec des métamyélocytes, mais le noyau est plus petit et la chromatine nucléaire est dense et compacte (Wright-Giemsa, ×100, immersion dans l'huile). B, Un métamyélocyte typique. Notez le rapport nucléaire/cytoplasmique plus élevé que dans la variante PHA et le motif de chromatine plus ouvert et légèrement coloré (Wright-Giemsa, ×100, immersion dans l'huile).....30
- Figure 7 A,** Un éosinophile hypolobé dans l'anomalie de Pelger-Huët. Le noyau est indenté plutôt que de présenter 2 lobes distincts et peut être interprété comme dysplasique (Wright-Giemsa, ×100, immersion dans l'huile). B, Éosinophiles bilobés typiques (Wright-Giemsa,×100, immersion dans l'huile×100, oil immersion). .....31

**Figure 8** : A, Un monocyte réactif avec un contour de membrane nucléaire irrégulier dans l'anomalie de Pelger-Huët. De tels changements, ainsi que les leucocytes polymorphonucléaires bilobés, peuvent être confondus avec une myélodysplasie (Wright-Giemsa, ×100, immersion dans l'huile). B, Un monocyte réactif typique avec une membrane nucléaire convolutive mais lisse (Wright-Giemsa, ×100, immersion dans l'huile). .....32

**Figure 9** : Anomalie de Pseudo-Pelger-Huët dans la réaction leucémoïde. Notez les lobes non symétriques. La présence de granulations toxiques, de corps de Döhle et de vacuoles cytoplasmiques sont des caractéristiques morphologiques de l'inflammation, en particulier de la septicémie. La majorité des leucocytes polymorphonucléaires avaient plus de 2 lobes (Wright-Giemsa, ×100, immersion dans l'huile).....33

**Figure 10** : Anomalie de Pseudo-Pelger-Huët dans le syndrome myélodysplasique. Les lobes ne sont pas symétriques, et le contour de la membrane est irrégulier. Les cellules bilobées étaient minoritaires.....34

**Figure 11** : Anomalie de Pseudo-Pelger-Huët avec un myéloblaste dans la leucémie myéloïde aiguë (Wright-Giemsa, ×100, immersion dans l'huile).....35

.....36

**Figure1** : Anomalie de Pelger-Huët leucocyte polymorphonucléaire avec réaction leucémoïde. Des corps de Döhle et des granulations toxiques étaient présents, et les formes bilobées prédominaient (Wright-Giemsa, × 100, immersion dans l'huile).

**Figure13** : Métamyélocyte dans l'anomalie de Pelger-Huët (PHA) avec réaction leucémoïde. La chromatine est plus condensée et le noyau est plus petit qu'un métamyélocyte habituel, mais pas aussi sombre et condensé que le noyau de PHA dentelé. Les formes nucléaires classiques bilobées et échancrées prédominent. Lorsque l'état du patient s'est amélioré, ces véritables métamyélocytes ont disparu du sang périphérique (Wright-Giemsa, × 100, immersion dans l'huile).



# LISTE DES TABLEAUX

**Tableau I:** Diagnostic différentiel pour les maladies congénitales et acquises .....12

**TableauII:** Caractéristiques morphologiques et cliniques de l'anomalie de Pelger-Huet congénitale et acquise (pseudo) .....13

**Tableau III:** Caractéristiques nucléaires des granulocytes PHA et possibilité de mauvaise identification des cellules .....27



# *Sommaire*

# SOMMAIRE

INTRODUCTION .....	2
<b>Définition</b> .....	2
Interet	
Objectif	
<b><u>RAPPELS</u></b>	
<b>I.Historique</b> .....	2
<b>II Epidémiologie</b> .....	13
<b><u>III</u> Facteurs étiologique</b> .....	14
<b>ASPECTS PHYSIOPATHOLOGIQUE</b> .....	16
<b>ASPECTS DIAGNOSTIQUES</b> .....	20
<b>CONCLUSION</b> .....	39
<b>RESUMES</b> .....	40
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	44

# *Introduction*

# INTRODUCTION

## Définition

L'anomalie de Pelger-Huët (PHA) est une maladie héréditaire autosomique dominante, issue de la différenciation des neutrophiles terminaux secondaire à des mutations du gène du récepteur de la lamine B ( LBR ), cette mutation est responsable de la modification de la forme et structure des éosinophiles . La distinction entre ce trouble bénin autosomique et l'anomalie acquise ou pseudo – Pelger-Huët est importante. En effet, l’anomalie acquise est souvent observée chez les personnes atteintes de leucémie myéloïde, de myélodysplasie et de leucémie lymphoïde aiguë bi-lignée.

**INTERET :** Analyse de cette pathologie sur le plan diagnostique et physiopathologique

**OBJECTIF:** Rapporter les aspects physiopathologiques et diagnostiques de la maladie de PELGER HUET

## RAPPELS

### I. Historique

*«Perspective historique et implications cliniques de la cellule de Pelger-Huet »*

Les aspects historiques uniques de la découverte de Pelger et Huet de la cellule de Pelger-Huet mettent en évidence le défi diagnostique que cette découverte morphologique présente au médecin. Le diagnostic de l'anomalie autosomique dominante bénigne est compliqué par la cellule pseudo-Pelger-Huet morphologiquement similaire, qui peut signifier une dysplasie myéloïde sous-jacente.

« Les cellules présentent une agglutination de chromatine distincte presque en forme mosaïques qui est particulièrement fine. Ce qui est le plus frappant, c'est que les noyaux sont si courts et compact. » Dr Karl Pelger, 1928

Ces fameuses observations ont été faites en 1928 par le Dr. Karl Pelger, spécialiste néerlandais de la tuberculose, qui a observé ces changements dans les frottis sanguins périphériques de deux patients gravement malades atteints de tuberculose disséminée. Ces patients ont rapidement succombé à leur maladie, ce qui a incité le Dr. Pelger pour attribuer une valeur pronostique sombre à cette morphologie anormale, la qualifiant de «signe d'effroi». Dr Pelger a poursuivi son travail pour mieux comprendre cet unique morphologie des neutrophiles, mais malheureusement décédé avant d'avoir pu mettre ses données à la disposition de la communauté scientifique [1].

En 1932, le Dr G.J. Huet, un pédiatre néerlandais, tout en travaillant avec une fillette de 7 ans souffrant d'une grave tuberculose a observé une morphologie de neutrophiles similaire à celle décrites précédemment par Pelger. Sur la base de l'association de Pelger de cette anomalie a une mortalité accrue, Huet était inquiet de l'issue du traitement [2]. À sa grande surprise, le patient a répondu favorablement au traitement et s'est complètement rétabli. Au cours de ses visites de suivi, son frottis périphérique a continué à montrer ces changements radicaux avec des neutrophiles hypolobulés, maintenant appelés « anomalie de Pelger ». Huet en a déduit que ces changements n'étaient selon toute probabilité pas une réponse transitoire à l'infection, mais pourrait éventuellement avoir une association génétique. Il s'est lancé dans une mission de dépistage d'anomalie neutrophiles similaires chez les proches de la jeune fille et trouvé plusieurs

parents du premier et du deuxième degré de la jeune fille avec des résultats similaires sur leurs frottis périphériques (Fig.1). Huet a également découvert que la tante de la jeune fille avait en fait été un patient Pelger, et était l'un des deux premiers patients qui avaient succombé à la tuberculose. En assimilant ses données, Huet a poursuivi en montrant que l'anomalie Pelger, désormais renommée L'anomalie de Pelger-Huet (PHA), était en fait un trait héréditaire autosomique dominant bénin, plutôt qu'un mauvais pronostic acquis chez les patients tuberculeux. Bien que les premières études sur la PHA aient été menées en Allemagne et aux Pays-Bas, des patients ont été rapidement identifiés au Japon, en France et aux États-Unis [3]. De multiples études indépendantes ont confirmé l'observation de Huet selon laquelle cette anomalie était bien transmise de manière autosomique dominante[4]. Une étude basée sur la population réalisée dans la ville allemande de Gelenau en 1967 a constaté que 1% de sa population avait la PHA [5]. L'évaluation de 33.492 frottis périphériques à la clinique de Cleveland ont révélé sept cas, non liés les uns aux autres, se rapprochant ainsi d'un taux de prévalence de 1 sur 4 785 aux États-Unis, avec un taux de prévalence estimé de manière similaire de 1 sur 6 000 en Grande-Bretagne [4].

## ❖ *Morphologie*

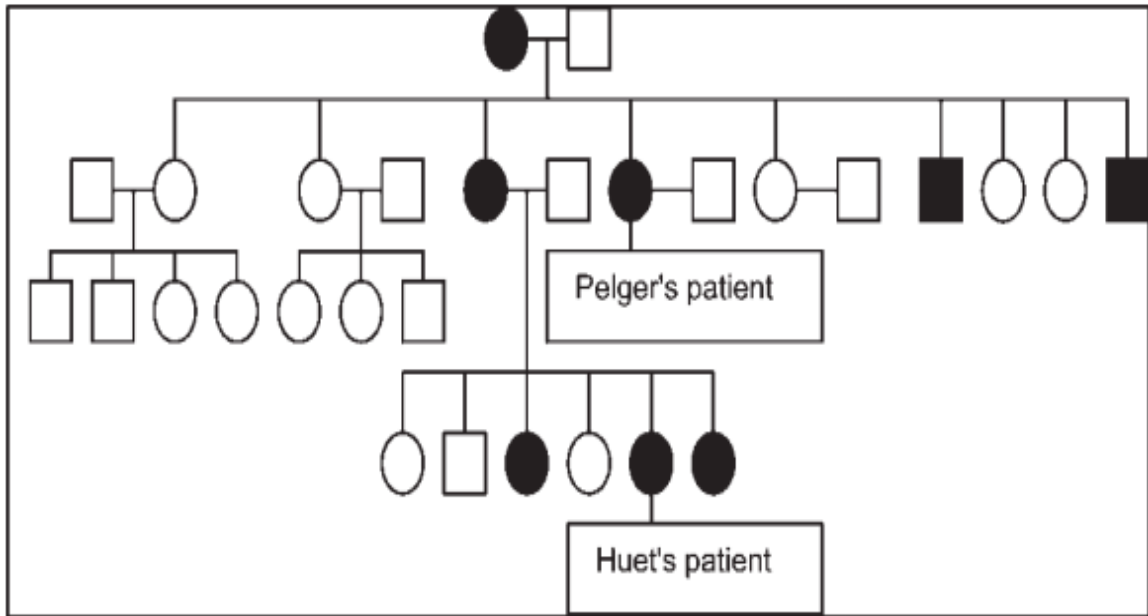
«Presque sans exception, ils se composaient de deux segments très distincts reliés par un filament très fin; il y avait aussi des cellules de transition dans lesquelles la forme de bande avait une indentation un peu plus profonde; la forme nucléaire frappante a été observée chez les éosinophiles et basophiles ainsi que dans les neutrophiles. » Dr G.J. Huet, 1932

Lors de l'évaluation d'un frottis périphérique, les cellules de Pelger-Huet (PH) peuvent être identifiées par leur apparence classiquement décrite en «pincenez» (Fig. 2). Les noyaux sont bilobés et reliés par un fin fil de chromatine. La chromatine a un aspect particulièrement aggloméré et se colore intensément avec colorants basiques (Fig. 3). Il a été observé que ces anomalies nucléaires morphologiques sont non seulement observées chez les neutrophiles, mais affectent également les éosinophiles [2,3,6]. En plus du phénotype hétérozygote décrit de manière classique, les études sur les animaux et les études de cas sur l'homme décrivent la morphologie unique de la PHA homozygote dans lesquelles la majorité des granulocytes ont des noyaux ronds ou ovales et peu ont le noyau bilobé classique [6–8]. Les cellules de Pelger-Huet peuvent être différenciées des formes neutrophiles immatures en fonction de leur forte prédominance dans les variantes congénitales, du cytoplasme normal, et par l'absence de granulation toxique [3], qui est souvent présent lors des décalages physiologiques à gauche observés en réponse à infection ou stimulation de la moelle osseuse. Bien que la PHA soit considérée comme une découverte fortuite et bénigne sur le frottis sanguin, elle doit être différencié de l'anomalie pseudo-Pelger-Huet morphologiquement similaire (pseudo-PHA), qui est associé à un large spectre d'états pathologiques (Tableau I).

Le pseudo-PHA, en comparaison avec les variantes congénitales, tend à avoir une hétérogénéité marquée dans les schémas de lobulation nucléaire et la distribution de la chromatine [22].

### ❖ *Signification clinique*

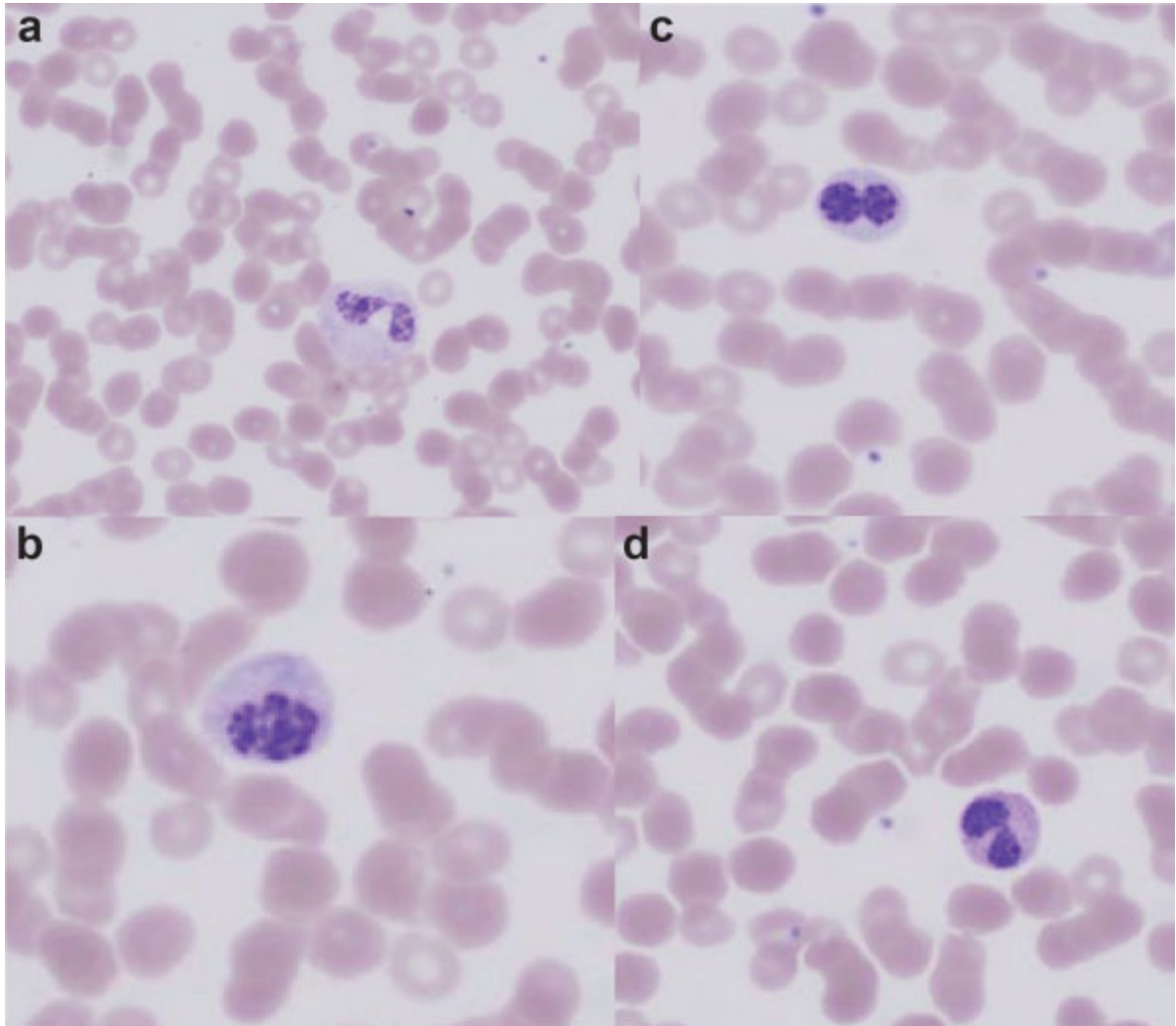
L'anomalie morphologique des cellules de Pelger-Huet est connue pour être causée par un défaut génétique du récepteur de la lamina B (LBR) sur le chromosome 1q41-43 [23]. Le LBR est une protéine responsable du trafic d'hétérochromatine et les lamines nucléaires, qui sont des protéines d'échafaudage qui contrôlent la forme de la membrane nucléaire [24–26]. On a vu que l'hypo segmentation des neutrophiles se produit lorsque la quantité de LBR est la moitié de la quantité normale, et le sujet qui était homozygote pour la mutation LBR n'a montré aucune segmentation nucléaire [14]. La différence morphologique entre les phénotypes hétérozygote et homozygote chez la PHA a été initialement découverte chez le lapin [6] et documenté par la suite dans des études de cas sur l'homme [7,8]. Dans les études sur le lapin, les phénotypes observés lors des croisements d'hétérozygotes ne correspondaient pas au nombre attendu, ce qui a conduit les chercheurs à émettre l'hypothèse que de nombreux homozygotes mouraient en fait *in utero*; et ils se sont basés sur l'observation de la dysplasie squelettique et d'autres anomalies chez les lapins homozygotes survivants [6].



**Figure 2:** Pedigree du patient de 7 ans du Dr Huet illustrant à la fois la probabilité que le schéma d'héritage soit autosomique dominant et la relation avec le patient tuberculeux du Dr Pelger.



**Figure 3:** Bijoux Pince-nez Morning Glory, avec l'aimable autorisation de Jane Clark. [La couleur de la figure peut être consultée dans le numéro en ligne, qui est disponible sur [www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com).]



**Figure 4:** On peut voir un fin de fil de chromatine reliant les deux lobes qui présentent une chromatine agglomérée importante (a) cette image montre la coloration intense et les nucléoles imprtants (b) on peut voir un noyau unilobé comme ce serait le cas dans l'anomalie de Pelger-Huet homozygote (c) un neutrophile bilobé provenant d'un patient sous mycophénolate mofétil (pseudo-Pelger-Huet) (d). [La couleur de la figure peut être consultée dans le numéro en ligne, qui est disponible à l'adresse [www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com).]

Dans les études humaines, des troubles cognitifs, des malformations cardiaques et déformations squelettiques ont été documentés chez les porteurs homozygotes de mutations du gène LBR [27]. Comme ces observations, il a été découvert que la dysplasie squelettique HEM/ Greenberg était causée par une mutation absurde sur le gène LBR [28]. Fait intéressant, Les cellules PHA hypolobulées prédominaient sur le frottis périphérique d'une mère dont le fœtus avait reçu un diagnostic de HEM / Greenberg dysplasie [27].

Bien qu'il existe de nombreuses similitudes entre PHA homozygote et la dysplasie HEM / Greenberg notes chez les études animales [27], chez l'homme, il y a une différence dans la sévérité clinique, HEM / Greenberg étant universellement mortel. Ceci est significatif car il élargit l'idée que La PHA est toujours associée à un défaut cliniquement bénin isolé sur le LBR et suggère qu'il peut être associé à une hétérogénéité génétique et phénotypique marquée et un large spectre clinique en fonction de la nature du mutation et nombre de copies alléliques de la mutation LBR. La découverte que les changements structurels observés dans la PHA étaient dus à des anomalies de la lame nucléaire liées au PHA avec un groupe de troubles héréditaires appelés «laminopathies». Ces laminopathies comprennent le syndrome Hutchinson de Guilford Progeria, dystrophie musculaire Emery Dryfus (EDMD) et certaines des dystrophies musculaires autosomiques dominantes des ceintures associées à une cardiomyopathie [24, 25, 29]. Une anecdote historique intéressante est que le lien entre les formes rares de MD et les PHA était éventuellement découverts avant la physiopathologie de ces les troubles héréditaires ne soit connus [30]. Il était bien connu que les dystrophies musculaires autosomiques dominantes avaient une prédilection pour affecter des enfants auparavant en bonne santé au

début et au milieu de l'âge adulte et la question a été posée de savoir si la présence de PHA pouvait être utilisée pour prédire qui serait affecté par MD, car ils étaient tous deux transmis de manière autosomique dominante. De nombreux médecins considèrent aujourd'hui les PHA comme un marqueur myélodysplasie sous-jacente et associent ce résultat à mauvais pronostic [31].

Bien que cela puisse être vrai pour la pseudoPHA, il existe peu de preuves suggérant que des défauts fonctionnels des neutrophiles sous la forme congénitale. Les chercheurs n'ont trouvé aucune différence entre les neutrophiles normaux et Pelger-Huet cellules en ce qui concerne la chimiotaxie, l'activité microbicide y compris le sursaut respiratoire [24,32]. Cette constatation est dans une certaine mesure corroborée par les preuves cliniques selon lesquelles les personnes atteintes de PHA congénitales n'ont pas tendance à souffrir d'infections potentiellement mortelles par rapport aux populations générales. Le seul défaut fonctionnel identifié à ce jour est une association entre les PHA et les infections des tissus mous, dues à une diapédèse défectueuse [33,34]. Il a été trouvé que la morphologie nucléaire modifiée des cellules PH les rend moins capables de migrer à travers de petits espaces.

Lorsqu'une cellule PH est observée dans le cadre d'une myélodysplasie suspectée, la présence de la cellule PH est considérée comme un marqueur assez spécifique du SMD sous-jacent [13]. Kur-iyama et coll. dans leur étude ont trouvé le pseudo-PHA dans 76% des patients atteints de SMD, 50% des patients atteints de LMA et 36% des patients atteints de LMC. L'étendue des neutrophiles avec la morphologie de la pseudo-PHA était de 3,8% (intervalle: 1 à 34) de tous les cellules du sang périphérique et 4,6% (extrêmes: 2–38) de toutes les cellules de la moelle osseuse sont aspirées [35]. Dans ces deux études,

la découverte de pseudo-PHA était répartie également dans les sous-groupes de MDS. Chez les patients avec troubles myéloprolifératifs (MPD), l'anomalie n'a été notée que chez ceux atteints de LMC, bien qu'il n'y ait eu que quatre patients dans cette étude représentant d'autres sous-groupes de MPD. Chez les patients atteints de LMC, l'ampleur de la découverte était seulement de 0 à 5% des neutrophiles. Kuriyama et coll. ont également analysé les patients atteints de sous-groupes M2, M4 et M6 de LMA, et l'étendue des résultats était équivalente à celle de SMD (plage, 0–22%). La découverte de moins de 25% de PHA dans le SMD peut être comparée aux PHA congénitales dans lesquelles la majorité des neutrophiles et des éosinophiles sont hypolobulés en plus d'autres types de cellules (érythrocytes et mégacaryocytes) présentant une augmentation de l'agglutination de la chromatine (tableau II). Une exception importante est l'utilisation de la thérapie docétaxel dans laquelle jusqu'à 74% des PMN avaient une morphologie pseudo-PHA; cependant, il s'agissait d'une constatation transitoire que les pics à 9 jours, puis se résout [21].

Plusieurs théories existent derrière la pathogenèse de pseudo-PHA. Une théorie suggère la prolifération clonale de cellules dysplasiques ayant acquis des mutations dans le LBR gène [23]. Une deuxième théorie explique que le pseudo-PHA n'est pas en fait une anomalie de la maturation des neutrophiles mais représente en fait un neutrophile apoptotique. Il a été trouvé que 98% des cellules pseudo-PH ressemblaient à des granulocytes matures subissant une apoptose. Au microscope électronique, ces cellules ont montré des ségrégations compactes de chromatine déplacées vers la périphérie du noyau et une condensation du cytoplasme avec des organites de forme anormale, toutes caractéristiques de l'apoptose [35]. Cela serait cohérent avec le fait que le

microenvironnement dans la moelle osseuse des personnes souffrant d'infection ou de processus dysplasiques a des facteurs proapoptotiques en excès , y compris le TNF-a et IFN-g [37]. Une troisième possibilité résultant d'une étude évaluant 17 patients atteints de SMD et de LMA a révélé que 14 avaient cellules pseudo-PH présentes, 13 d'entre elles avaient des délétions 17p [38]. La progression actuelle combinée de la connaissance la LBR et une connaissance en expansion rapide du rôle de les aberrations chromosomiques dans les leucémies peuvent éclairer davantage ce sombre pronostic.

**Tableau I. Diagnostic différentiel pour les maladies congénitales et acquises**

Pelger-Huet Anomaly

1. Congenital (Pelger-Huet anomaly)

Autosomal dominant (with exaggerated expression in the homozygous state).

2. Acquired (pseudo-Pelger-Huet anomaly)

(a) Infections

HIV [9]

Tuberculosis [10]

Mycoplasma pneumoniae [11]

Severe bacterial infection (increased band forms in severe infection) [12]

(b) Neoplastic

Myelodysplastic syndrome [13]

Myeloproliferative Disorder (CML crisis) [14]

AML with anomalies in chromosome 17 [15]

(c) Medications

Mycophenolate Mofetil [16]

Valproate [17]

Sulfisoxazole [18]

Gancyclovir [19]

Ibuprofen [20]

Paclitaxel and Docetaxel [21]

**Tableau II.. Caractéristiques morphologiques et cliniques de l'anomalie de Pelger-Huet congénitale et acquise (pseudo)**

	Cytoplasme	Chromatine agglutinant	% PMN avec morphologie PHA	Cytopénies	Anomalies chromosomiques
congénitale	normal	Normal Dans plusieurs lignées cellulaires	63 à 93% [4]	absente	absente
Acquise	+/- vacuoles [36]	Neutrophiles uniquement	Gamme 0-38% [35]	Souvent présents	Souvent présents [15]

### III.Epidémiologie

#### Fréquence Etats-Unis

Le taux de prévalence aux États-Unis est estimé à 1 cas sur 5000 habitants.

#### International

Au Royaume-Uni, le taux de prévalence de la PHA hétérozygote est de 1 cas sur 6000 habitants. La région de Gelsenau en Allemagne et la région de Vasterbotten en Suède décrivent l'incidence la plus élevée, représentant respectivement les pourcentages de 1,01% et 0,6%. [4]

#### Mortalité / morbidité

La fonction des neutrophiles est normale. Les personnes atteintes sont en bonne santé et leur résistance naturelle aux infections n'est pas altérée. Les personnes présentant les rares mutations homozygotes de la LBR peuvent présenter des anomalies squelettiques.

#### Race

L'anomalie de Pelger-Huët a été observée à l'origine chez des individus originaires de Suisse, d'Allemagne ou de Hollande. L'anomalie a été observé dans tous les groupes ethniques, y compris les blancs, les noirs et les asiatiques.

#### **Sexe**

Le ratio homme / femme est de 1: 1.

#### **Âge Anomalie Pelger-Huët**

L'anomalie de Pelger-Huët peut être observée chez des individus de tous âges.

### **III. Facteurs étiologique**

L'anomalie de Pelger-Huët est secondaire à une mutation du gène LBR sur la bande 1q42. Il est hérité d'un modèle dominant très pénétrant.



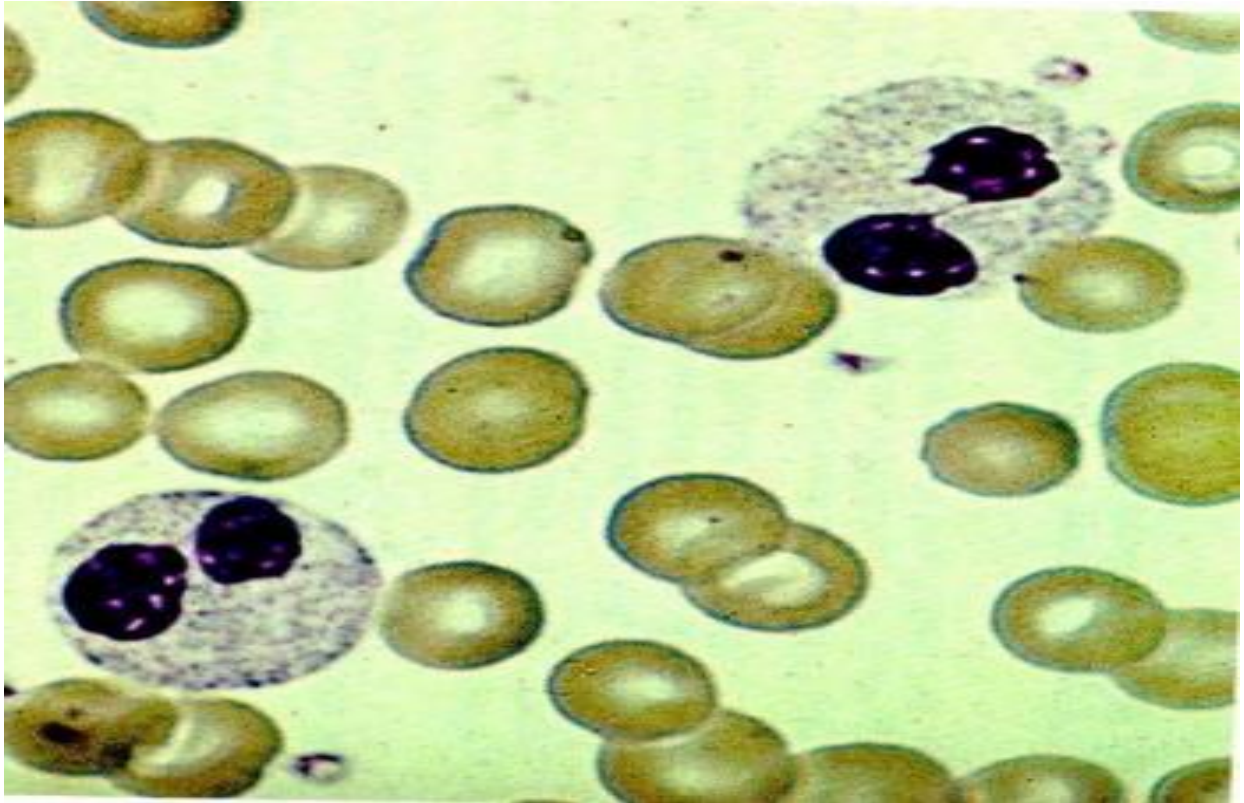
***Aspects  
Physiopathologique***

## ASPECTS PHYSIOPATHOLOGIQUE

L'analyse du génome d'individus atteints de PHA dans la région de Gelnau en Allemagne a été utilisée pour identifier le gène affecté chez l'homme en tant que gène LBR, situé sur la sous-bande 1q42.1.[39,40].

Le produit du gène LBR est essentiel pour maintenir la structure de la membrane nucléaire, et les hétérozygotes ont au moins la moitié de leurs neutrophiles avec des noyaux bilobés en forme d'haltère, également appelés pince-nez. [41, 42]

L'image ci-dessous montre des neutrophiles chez un patient atteint de PHA. Les neutrophiles de ce frottis sanguin (grossissement d'origine X1500) présentent les 2 caractéristiques de l'anomalie de Pelger-Huët, à savoir l'apparence du pince-nez des noyaux bilobés et l'agglutination excessivement grossière de la chromatine.



**Figure 5 :** Les neutrophiles de ce frottis sanguin (grossissement original X1500) présentent les 2 caractéristiques de l'anomalie de Pelger-Huët : l'apparition en pince nez des noyaux bilobés et une agglutination excessivement grossière de la chromatine. Utilisé avec la permission de Little

Le LBR interagit également avec les protéines d'hétéro chromatine HP-1; ceci explique le grossissement excessif de la chromatine nucléaire observé. [43, 44] Les anomalies du LBR n'affectent pas la fonction des neutrophiles, et les cellules de Pelger-Huët survivent normalement en circulation et peuvent phagocyter et tuer les micro-organismes. [45, 46] L'étude suggère également que la dysplasie squelettique PHA et HEM est liée à un défaut dans la synthèse du cholestérol, résultant de mutations ponctuelles du LBR qui provoquent une perte d'activité de réductase du stérol C14 associée à la protéine LBR. Cette perte se produit lorsque les mutations ponctuelles diminuent l'affinité du LBR pour l'agent réducteur nicotinamide adénine di nucléotide phosphate (NADPH). [47, 48] Les mutations homozygotes LBR sont rares, avec seulement 11 individus décrits; les neutrophiles ont un seul noyau rond avec de la chromatine agglomérée, et les basophiles, les éosinophiles et les mégacaryocytes présentent également des lobes nucléaires arrondis et une chromatine nucléaire dense. [49] Les mutations non-sens du gène LBR cohéritées peuvent également entraîner des hydrops, une calcification ectopique, une dysplasie squelettique dévorée par les mites (HEM) / une dysplasie squelettique de Green berg, et il y a toujours un débat sur la façon dont la PHA et la dysplasie squelettique HEM se chevauchent. Certains patients atteints de dysplasie squelettique HEM ont des neutrophiles avec des caractéristiques de PHA, et certains patients atteints de PHA ont de légères anomalies squelettiques. [41, 50, 51]



*Aspects  
Diagnostique*

## ASPECTS DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic de l'anomalie de Pelger-Huët (PHA) est basé sur les caractéristiques morphologiques des neutrophiles observées lors de l'examen du frottis sanguin périphérique. Lorsqu'une numération globulaire complète (CBC) est demandée, les analyseurs numériques signalent un déplacement vers la gauche sans identifier l'anomalie spécifique des neutrophiles. Les néonatalogistes utilisent fréquemment le rapport entre les neutrophiles matures et immatures signalé par les auto-analyseurs pour évaluer le risque de septicémie chez le nouveau-né. Chez le rare nouveau-né atteint de PHA, cela peut conduire à la déclaration d'un grand nombre de neutrophiles immatures et à un diagnostic incorrect de septicémie. À moins qu'un frottis de sang périphérique ne soit examiné, l'anomalie ne sera pas identifiée et le rapport sera trompeur pour le néonatalogiste. [19]

L'examen d'un frottis de sang périphérique chez un individu hétérozygote pour la détection de la PHA est remarquable pour les neutrophiles avec une prédominance de noyaux bilobés en forme de lunettes, un aspect souvent décrit comme pince-nez. Les neutrophiles à noyau bilobé représentent 60 à 90 % des neutrophiles observés ; ceux à noyau unique non lobé représentent 10 à 40 %, les neutrophiles d'apparence normale à noyau trilobé n'en représentant parfois que 10 %. La plupart des neutrophiles présentent une agglutination excessivement grossière de la chromatine nucléaire.

Bien qu'extrêmement rare, l'état homozygote se traduit par des neutrophiles qui contiennent un noyau unique, rond et excentrique avec une chromatine agglomérée et peu ou pas de segmentation nucléaire. Les basophiles, les éosinophiles et les mégacaryocytes présentent également une chromatine

nucléaire dense et des lobes nucléaires arrondis. La moelle osseuse des patients homozygotes révèle des caractéristiques morphologiques normales dans les précurseurs myéloïdes du stade myélocytaire. Lorsque les cellules de Pelger-Huët sont identifiées, il faut d'abord déterminer si le patient présente une anomalie héréditaire bénigne ou une caractéristique morphologique acquise (c'est-à-dire une pseudo-anomalie de Pelger-Huët).

Dans l'anomalie de pseudo-Pelger-Huët, les cellules présentent un aspect morphologique similaires à la PHA, mais l'absence de ces résultats chez les autres membres de la famille, un faible pourcentage de cellules affectées (généralement 5 à 20 %) et l'implication d'autres lignées cellulaires (par exemple, anémie ou thrombocytopénie) suggèrent une anomalie acquise. La pseudo-PHA peut prédire l'apparition clinique de troubles myélodysplasiques, de leucémies myéloïdes ou de myélofibrose, et une aspiration de la moelle osseuse et une biopsie peuvent être justifiées. Une technique moléculaire qui extrait et analyse le squelette nucléaire peut également être utilisée pour différencier la PHA de la pseudo-PHA avec une sensibilité et une spécificité de plus de 80%, mais elle est rarement utilisée. [20].

Une étude de Sasada a montré que sur les images de cellules hématopoïétiques provenant de frottis de sang périphérique de patients atteints du syndrome myélodysplasique, les observateurs manquaient souvent les signes d'une pseudo-anomalie de Pelger-Huët (pseudo-PHA), à moins que les noyaux n'aient l'aspect caractéristique d'un pince-nez. L'hypogranularité cytoplasmique n'était également souvent pas reconnue sur les images. Les chercheurs ont suggéré que pour augmenter la probabilité de diagnostiquer avec précision le syndrome myélodysplasique, la classification morphologique des cellules doit être

davantage normalisée et des dispositifs automatiques d'aide à la classification des cellules doivent être mis au point. [21]

Discrimination morphologique des PHA de la pseudo-PHA et de la réaction leucémoïde dans les frottis sanguins périphériques.

Bien que la PHA soit connue comme une variante morphologique des globules blancs depuis des décennies, l'anomalie peut, parfois, être confondue avec d'autres troubles hématologiques ayant des modifications similaires des globules blancs. Des études récentes ont démontré l'interprétation erronée des PHA comme une possible maladie myéloproliférative, ce qui a conduit à une intervention sur la moelle osseuse[60] et au lancement d'un bilan clinique et d'un traitement pour une septicémie suspecte chez un nouveau-né atteint de tachypnée et dont la PHA n'a pas été reconnue[61]. Dans ce dernier cas, une numération différentielle effectuée sur un frottis de sang périphérique du nourrisson a donné une impression de déplacement vers la gauche des granulocytes. Cette observation, associée à la tachypnée initiale chez le nouveau-né, a conduit à l'initiation clinique d'un bilan septique, comprenant une ponction lombaire et l'administration d'antibiotiques. L'anomalie a été reconnue suite à des antécédents familiaux qui montrent que le père, le grand-père et l'oncle paternel de l'enfant étaient atteints de PHA. La connaissance des changements morphologiques classiques dans les granulocytes de la PHA « **Tableau IV** » peut aider à éviter une mauvaise interprétation en laboratoire de la morphologie des granulocytes comme un néoplasme myéloprolifératif ou un syndrome myélodysplasique. Les noyaux des patients atteints de PHA sont caractérisés par un rapport nucléaire /cytoplasmique plus faible, et la chromatine nucléaire est grossière, densément agglomérée et de couleur foncée. Dans les

phénotypes hétérozygotes, 55 % à 93 % des neutrophiles présentent un noyau bilobé. Les lobes sont symétriques avec un aspect "en haltère" ou "pince-nez" et sont reliés par un mince filament de chromatine ■ Figure4■ .Les noyaux des PMN semblent plus courts et plus épais que d'habitude. Certaines cellules peuvent ressembler de près à des myélocytes ou des métamyélocytes en raison de la forme dentelée de leur noyau, mais elles en diffèrent par le fait que, dans l'ensemble, les cellules sont plus petites que d'habitude et que le motif de la chromatine nucléaire est nettement plus dense dans un noyau plus petit que d'habitude, comme on le voit dans un granulocyte mature ■ Figure5■ . Une petite population (jusqu'à 4%) de neutrophiles, connue sous le nom de «cellules de Stodtmeister» «Figure6», peut être présente et se caractérise par un noyau non lobulé ou en forme d'arachide. La taille globale des cellules, l'apparence du cytoplasme et la qualité de coloration des granules dans les cellules PHA sont similaires à celle des neutrophiles matures normales. Dans les PHA homozygotes, les cellules de Stodtmeister prédominent, représentant 94% à 96% des neutrophiles totaux. [59]Les noyaux de tous les leucocytes sont affectés dans les PHA, y compris la suppression de la segmentation de la granulopoïèse, ainsi que les modifications dans les noyaux des lymphocytes, monocytes, éosinophiles et basophiles ■ Figure7 ■ et ■ Figure8 ■ . [59]

Lorsqu'un nombre élevé de bandes est observé lors d'une numération différentielle des globules blancs, ou lorsque des bandes, des myélocytes et des métamyélocytes sont signalés chez un patient sans inflammation ou autres causes connues de l'apparition de granulocytes immatures dans le sang périphérique, une analyse minutieuse du frottis périphérique doit être entreprise pour évaluer la possibilité d'une PHA. Des neutrophiles bilobés sont également

observés dans les pathologies acquises et sont connus sous le nom de pseudo-PHA. Ces conditions acquises comprennent les réactions leucémoïdes lors d'infections bactériennes graves, les infections par le VIH, la tuberculose et *Mycoplasma pneumoniae*, certains médicaments, les syndromes myélodysplasiques, les néoplasmes myéloprolifératifs et la leucémie myéloïde aiguë[62], donc, la distinction entre les PHA et les pseudo-PHA est cliniquement importante. La connaissance de la morphologie et la corrélation avec l'histoire clinique peuvent permettre cette distinction dans la plupart des cas. Corps de Döhle, vacuoles cytoplasmiques et granulations toxiques communes aux granulocytes dans les réactions leucémoïdes ■ Figure 9 ■ peuvent être présentes dans les PHA lorsqu'une inflammation concomitante est présente. L'examen de l'histoire clinique explique généralement la présence de granulocytes immatures dans le sang périphérique lors d'une réaction leucémoïde. Dans ces cas, les lymphocytes et les monocytes peuvent également apparaître réactifs, ainsi que les grosses plaquettes comme signe de réponse de la moelle osseuse. Les noyaux de cellules pseudo-PHA acquis dans les néoplasmes myéloprolifératifs et les syndromes myélodysplasiques peuvent être distingués des PHA congénitales en notant une hétérogénéité marquée dans les lobations nucléaires, qui ne sont pas symétriques ■ Figure 10 ■ . D'autres observations de la myélodysplasie seront également présentes, notamment l'hypogranulation et un rapport nucléaire / cytoplasmique accru des granulocytes, alors que la chromatine nucléaire n'est pas aussi condensée et sombre que dans les PHA. On peut observer des neutrophiles hypersegmentés et de gros granulocytes, et les pseudo-cellules PHA représentent moins de 25% des granulocytes. [57] Un autre indice important est la présence de cytopénies et d'anémie que l'on retrouve dans les syndromes myélodysplasiques, ainsi que des

blastas circulants et des globules rouges nucléés fréquemment observés sur un frottis de sang périphérique ■ Figure11■ . L'anisocytose des plaquettes et des globules rouges peut être importante. On pense que la cause de la morphologie pseudo-PHA dans la myélodysplasie est due à des mutations LBR clonales acquises ou une expression réduite de LBR dans la myélodysplasie. [59] Une autre théorie est que la pseudo-PHA est un type de neutrophile apoptotique, car les cellules ressemblent à des granulocytes matures en apoptose[57]. Dans les établissements de soins de courte durée, un patient atteint de PHA peut éprouver une réaction leucémoïde associée avec un véritable déplacement vers la gauche des granulocytes, ce qui confond la reconnaissance des troubles concomitants. Dans ces cas (observation personnelle), on peut observer des myélocytes et métamyélocytes plus typiques■ Figure12■ et ■ Figure13 mais les cellules les plus matures apparaissant sous forme de bandes et de neutrophiles présentent des modifications nucléaires typiques de PHA, notamment une chromatine nucléaire dense et sombre. Les noyaux de ces cellules apparaîtront plus matures que la forme nucléaire ne le suggère, et la chromatine nucléaire sera hyper chromatique et fortement agglomérée. La majorité des neutrophiles segmentés présenteront des noyaux bilobés symétriques ou, moins fréquemment, les variantes unilobées de PHA homozygotes.

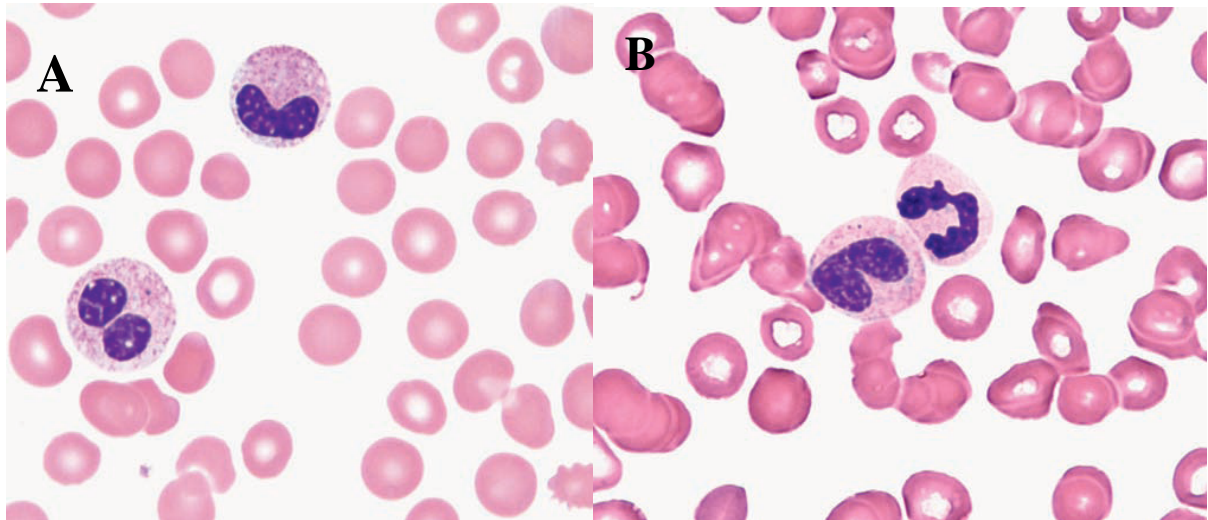
Pour distinguer les caractéristiques morphologiques des PHA et pseudo-PHA, un frottis bien préparé et bien coloré du sang périphérique est essentiel. Les frottis doivent être préparés rapidement après le prélèvement car les échantillons de plus de 12 heures peuvent présenter des neutrophiles dégénérés à noyaux ronds et pyknotique , ce qui rend l'évaluation difficile [63]. L'identification des PHA nécessite une analyse approfondie de toutes les caractéristiques

morphologiques des cellules sanguines périphériques et un examen des antécédents cliniques et familiaux du patient pour séparer les PHA des pseudo-PHA.

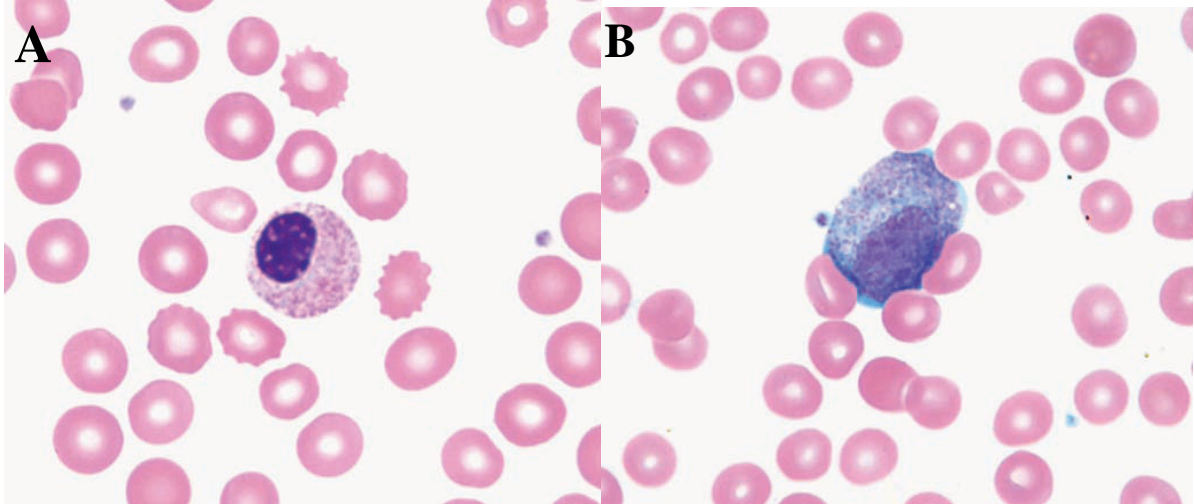
Lorsqu'une PHA hétérozygote ou homozygote est identifiée et qu'une pseudo-PHA est exclue, le résultat doit être communiqué au clinicien et noté sur un rapport de consultation. On peut être faire remarquer que la PHA hétérozygotes est généralement cliniquement bénigne, mais peut servir de marqueur morphologique de défauts dans le LBR[62], et il est recommandé de procéder un dépistage familial de cette maladie. Ce dépistage peut être effectué par un pathologiste ou un hématologue connaissant bien les caractéristiques morphologiques des granulocytes afin d'identifier les autres membres de la famille affectés, y compris les PHA homozygotes les plus rares avec d'éventuels résultats cliniques associés. Des études futures sur la LBR pourraient permettre d'expliquer les anomalies des caractéristiques morphologiques des globules blancs dans d'autres états hématologiques, comme l'hyper segmentation des neutrophiles dans l'anémie mégaloblastique[63]et la condensation nucléaire marquée et l'agglutination dans la leucémie lymphoïdes chronique. Une meilleure compréhension de la physiopathologie de ces variantes morphologiques pourrait conduire à un diagnostic plus précis et à un meilleur traitement des troubles hématologiques.

**Tableau V:** Caractéristiques nucléaires des granulocytes PHA et possibilité de mauvaise identification des cellules

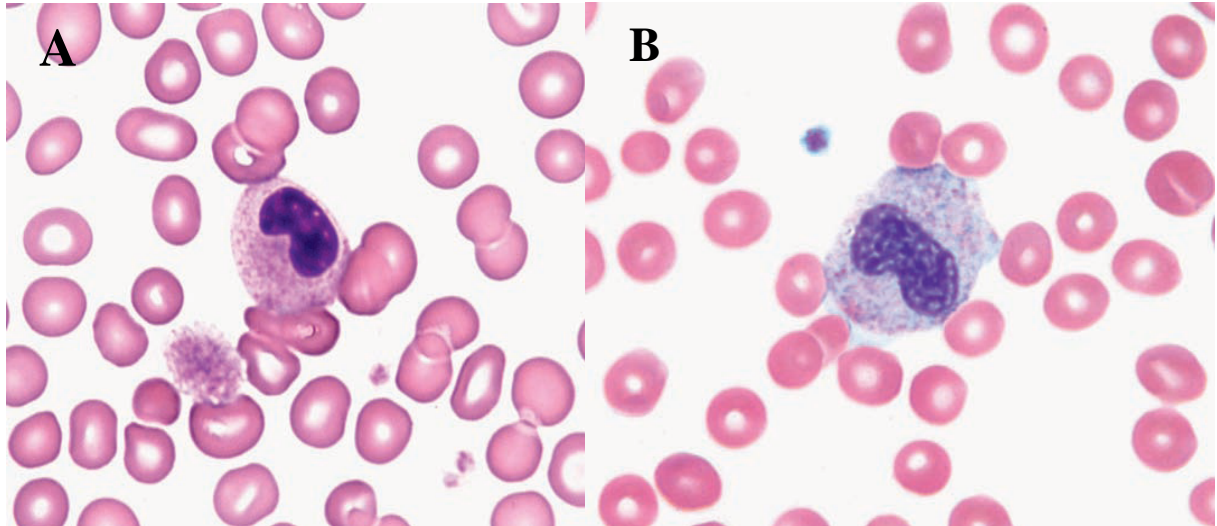
<b>Variantes des PMN PHA</b>
<p><b>Variante PHA unilobée:</b> noyau ovoïde mais chromatine plus compacte, condensée et colorée en noir que le myélocyte typique; rapport de chromatine N / C inférieur à celui des myélocytes typiques</p> <p><b>Noyau dentelé PHA (forme d'arachide):</b> Chromatine plus dense que prévu pour le stade nucléaire apparent; noyau plus compact ouvert et légèrement coloré que dans PHA et plus petit que les métamyélocytes ou les bandes typiques</p> <p><b>PHA bilobé:</b> Apparence classique de «pince-nez» bilobée dans certains PMN; les lobes peuvent être parfaitement symétriques ou légèrement asymétriques neutrophiles à plus de 2 lobes rares</p> <p><b>Monocyte PHA:</b> noyau rond à ovale ou présentant des irrégularités membranaires</p> <p><b>PHA éosinophile:</b> noyau non-obéissant</p>
<b>Erreur d'identification possible</b>
<p><b>Myélocyte neutrophile:</b> noyau ovoïde aux contours nucléaires lisses; Modèle de chromatine plus ouvert et plus léger que le variant unilobé de PHA; rapport N / C plus élevé</p> <p><b>Métamyélocyte neutrophile ou forme de bande:</b> motif de chromatine plus ouvert et légèrement coloré que dans PHA</p> <p><b>Pseudo-PHA:</b> noyau bilobé, mais lobes asymétriques; cellules bilobées en minorité; hypogranulaire; la dysplasie peut également être présente dans plaquettes et globules rouges; des explosions peuvent être présents</p> <p><b>Monocyte dysplasique:</b> lobations nucléaires en forme de fer à cheval ou bizarres</p> <p><b>Éosinophile dysplasique:</b> noyau hypolobé d'apparence immature; granules réduits et irrégulièrement espacés</p>
<p><b>N / C: nucléaire / cytoplasmique;</b>  <b>PHA: anomalie de Pelger-Huët,</b>  <b>PMN: leucocyte polymorphonucléaire.</b></p>



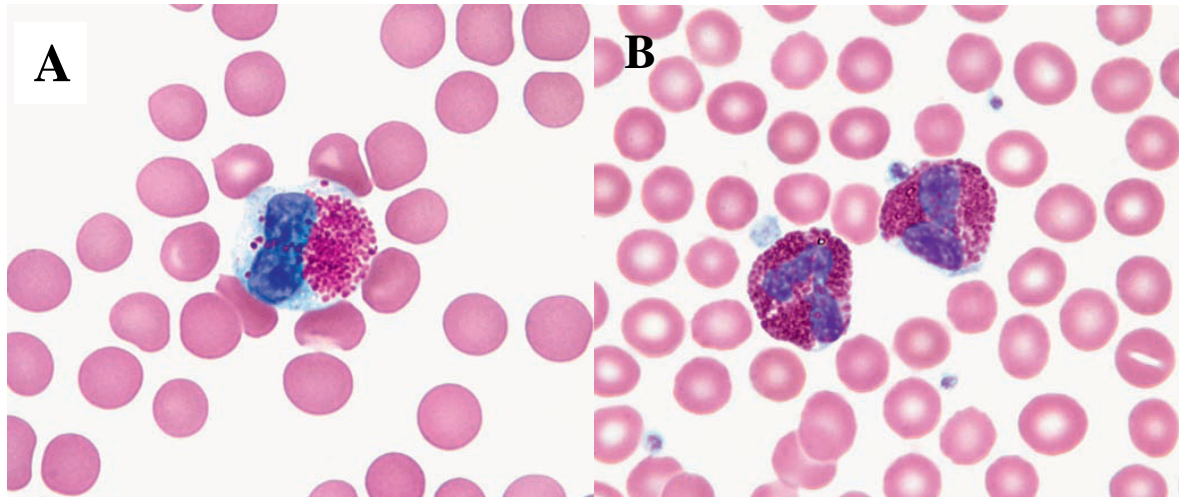
**Figure 6** A, Pelger-Huët anomaly (PHA) with classic bilobed polymorphonuclear leukocyte (PMN) on left and indented variant on right with a short, thick nucleus and dense, darkly staining chromatin most consistent with a mature PMN. This variant may be misidentified as a band (Wright-Giemsa,  $\times 100$ , oil immersion). B, Typical band on the left and PMN on the right. Note that the nucleus is larger in the typical band than in the PHA band-like variant with lighter staining and more open chromatin, while the PMN displays more areas of constriction than the classic PHA PMN (Wright-Giemsa,  $\times 100$ , oil immersion).



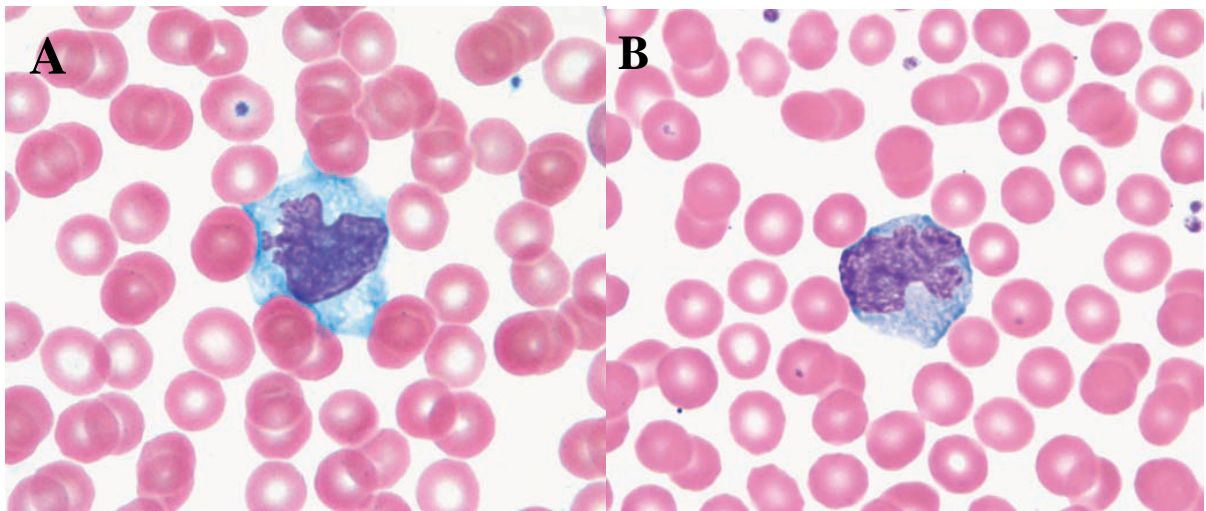
**Figure 5 :** A, anomalie de Pelger-Huët (PHA) avec un leucocyte polymorphonucléaire bilobé classique (PMN) à gauche et un variant en retrait à droite avec un noyau court et épais et une chromatine dense, à coloration foncée, qui correspond le plus à un PMN mature. Cette variante peut être identifié à tort comme une bande (Wright-Giemsa,  $\times 100$ , immersion dans l'huile). B, bande typique à gauche et PMN à droite. Notez que le noyau est plus grand dans la bande typique que dans la variante à bande PHA avec une coloration plus claire et une chromatine plus ouverte, alors que la PMN présente plus de zones de constriction que la PMN PHA classique (Wright-Giemsa,  $\times 100$ , immersion dans l'huile)



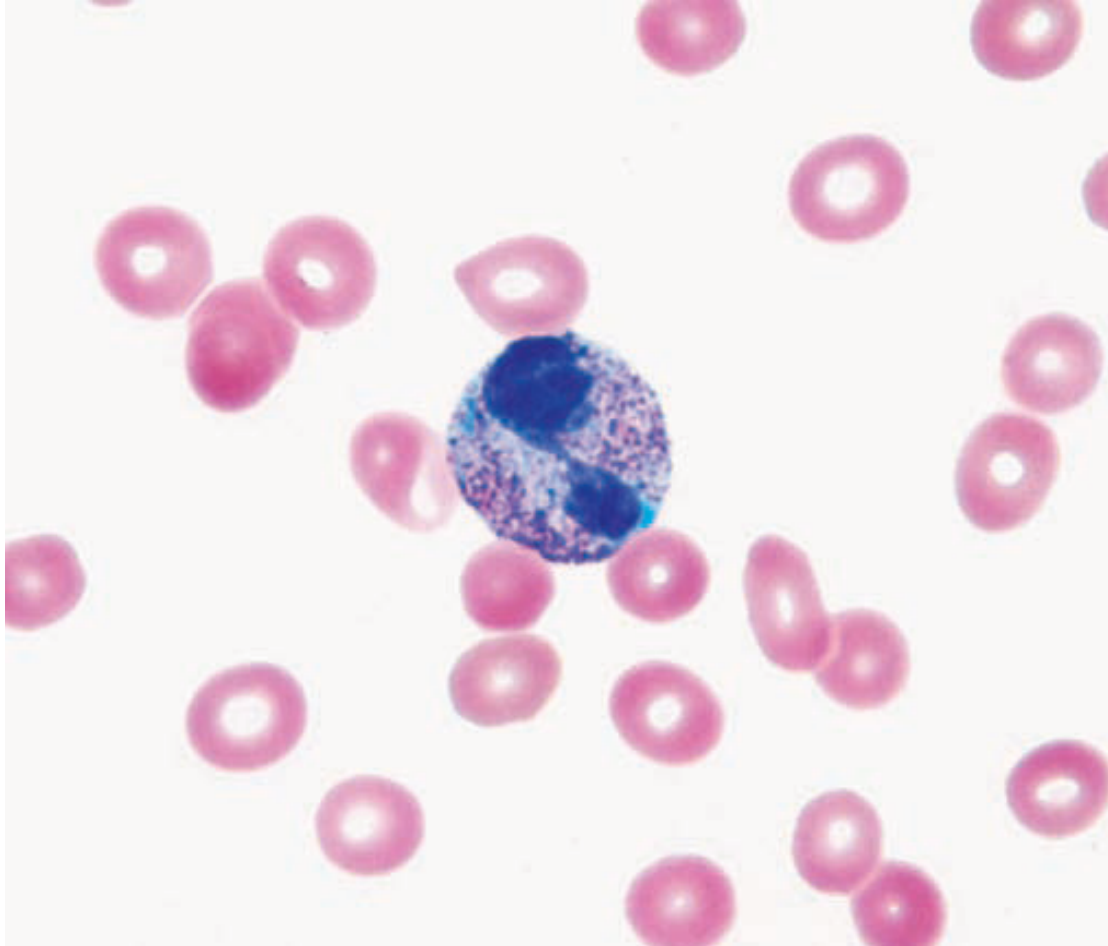
**Figure 7 :** A, un noyau légèrement indenté dans l'anomalie de Pelger-Huët (PHA). Ces cellules peuvent être confondues avec des métamyélocytes, mais le noyau est plus petit et la chromatine nucléaire est dense et compacte (Wright-Giemsa,  $\times 100$ , immersion dans l'huile). B, Un métamyélocyte typique. Notez le rapport nucléaire/cytoplasmique plus élevé que dans la variante PHA et le motif de chromatine plus ouvert et légèrement coloré (Wright-Giemsa,  $\times 100$ , immersion dans l'huile)



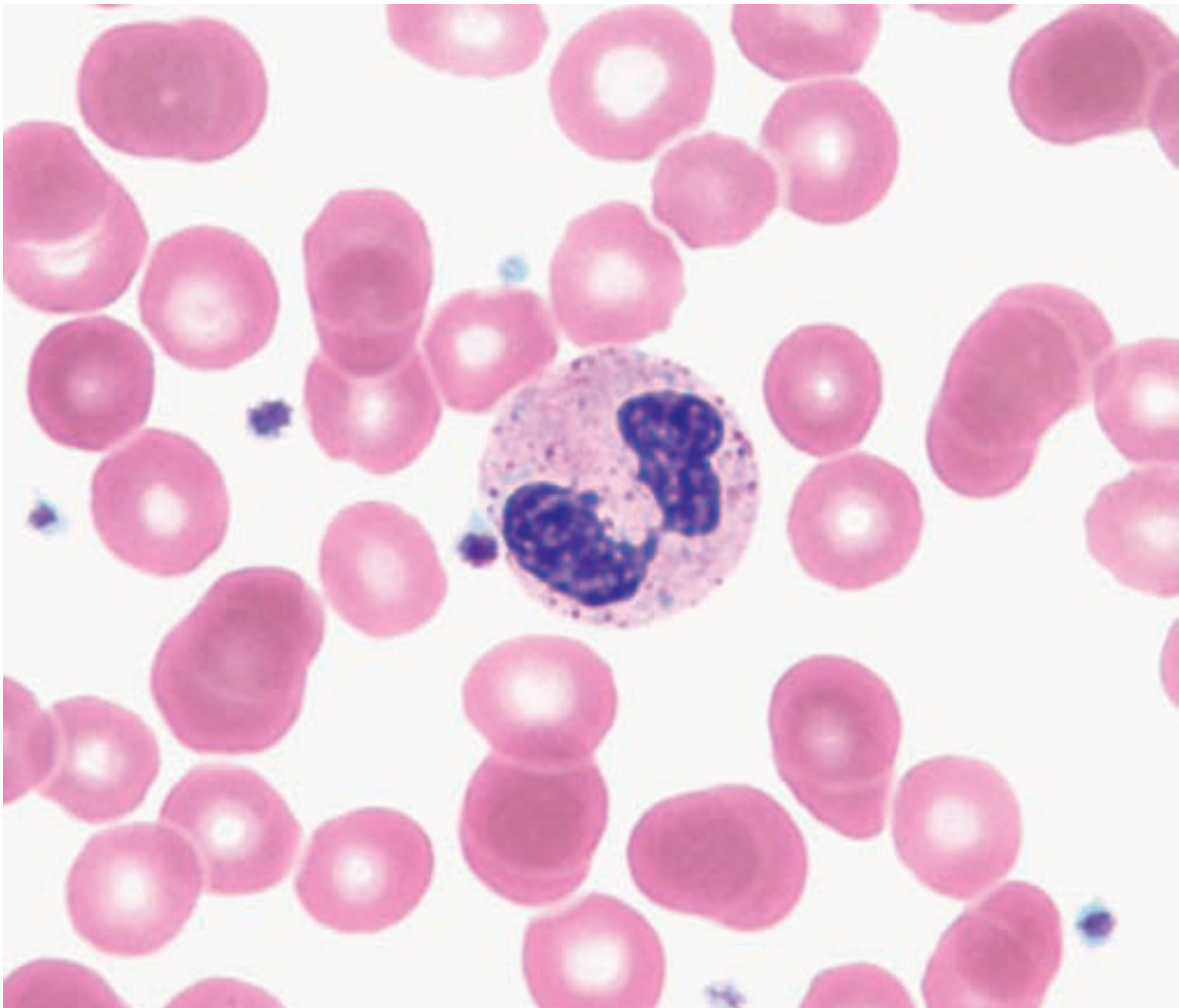
**Figure 8 :** A, Un éosinophile hypolobé dans l'anomalie de Pelger-Huët. Le noyau est indenté plutôt que de présenter 2 lobes distincts et peut être interprété comme dysplasique (Wright-Giemsa,  $\times 100$ , immersion dans l'huile). B, Éosinophiles bilobés typiques (Wright-Giemsa,  $\times 100$ , immersion dans l'huile)



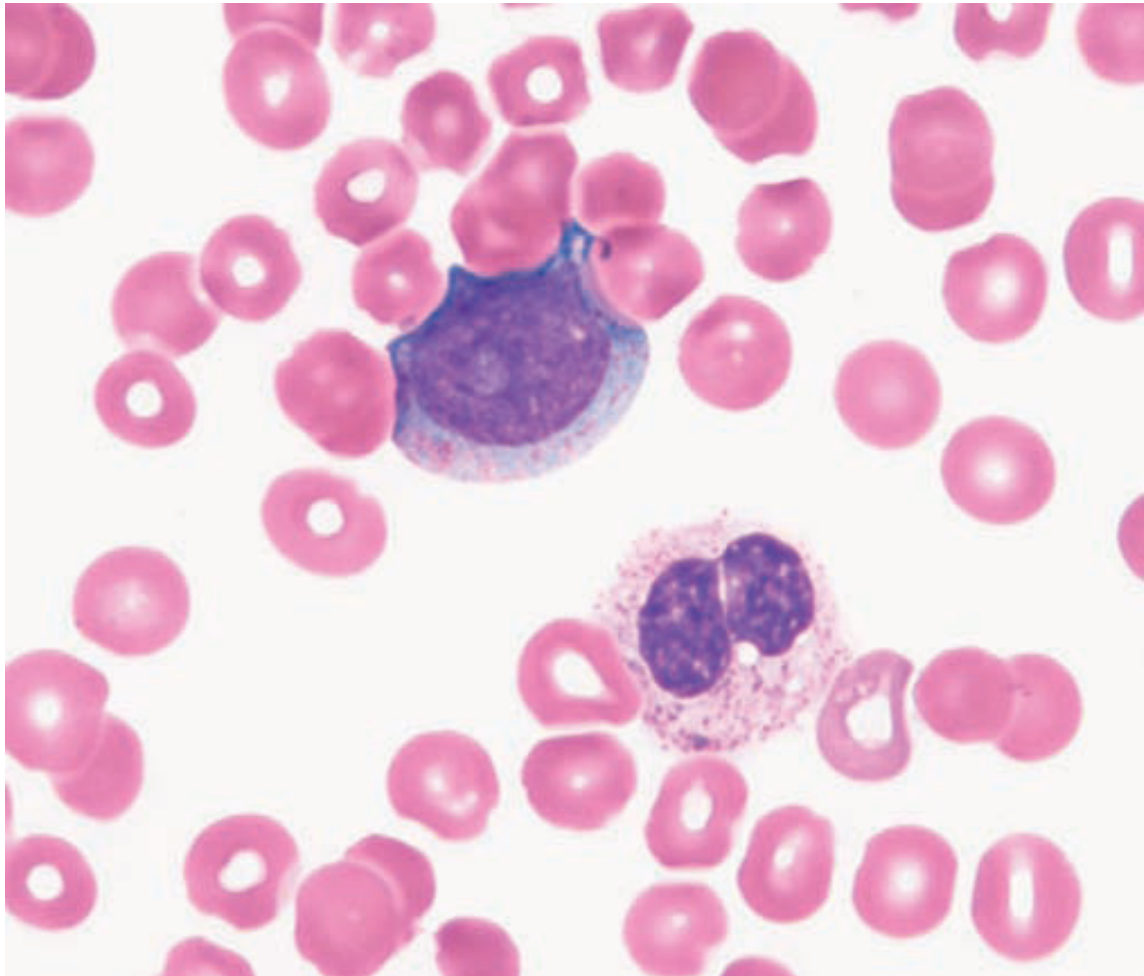
**Figure 9 :** A, Un monocyte réactif avec un contour de membrane nucléaire irrégulier dans l'anomalie de Pelger-Huët. De tels changements, ainsi que les leucocytes polymorphonucléaires bilobés, peuvent être confondus avec une myélodysplasie (Wright-Giemsa,  $\times 100$ , immersion dans l'huile). B, Un monocyte réactif typique avec une membrane nucléaire convolutive mais lisse (Wright-Giemsa,  $\times 100$ , immersion dans l'huile)



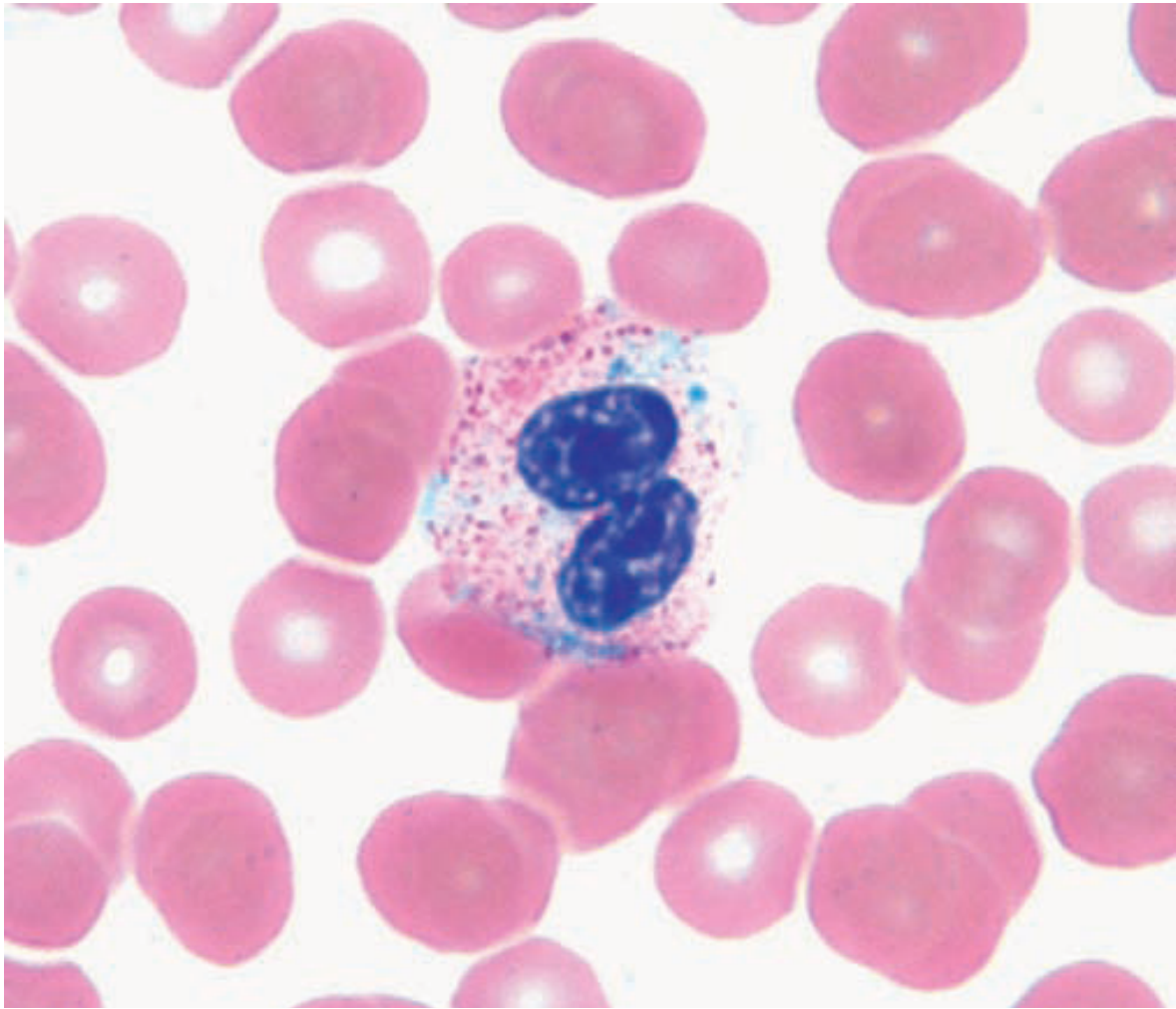
**Figure 10 :** Anomalie de Pseudo-Pelger-Huët dans la réaction leucémoïde. Notez les lobes non symétriques. La présence de granulations toxiques, de corps de Döhle et de vacuoles cytoplasmiques sont des caractéristiques morphologiques de l'inflammation, en particulier de la septicémie. La majorité des leucocytes polymorphonucléaires avaient plus de 2 lobes (Wright-Giemsa,  $\times 100$ , immersion dans l'huile)



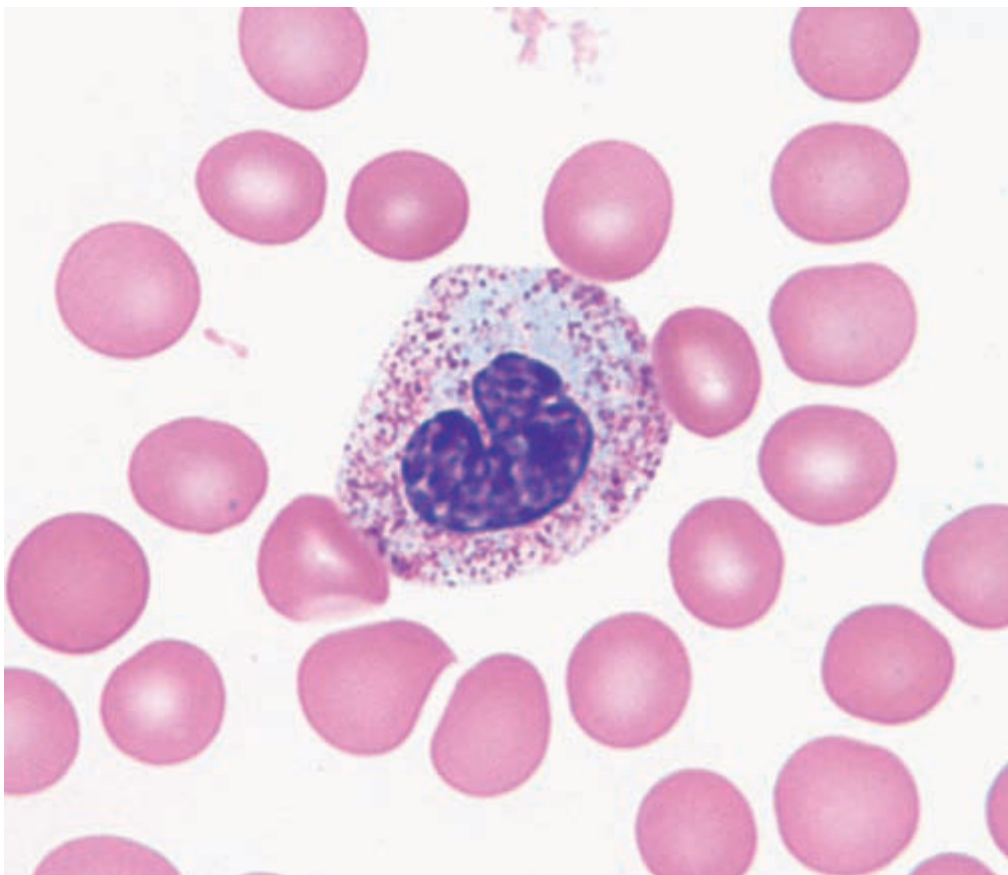
**Figure 11** : Anomalie de Pseudo-Pelger-Huët dans le syndrome myélodysplasique. Les lobes ne sont pas symétriques, et le contour de la membrane est irrégulier. Les cellules bilobées étaient minoritaires



**Figure 12 :** Anomalie de Pseudo-Pelger-Huët avec un myéloblaste dans la leucémie myéloïde aiguë (Wright-Giemsa,  $\times 100$ , immersion dans l'huile).



**Figure13** : Anomalie de Pelger-Huët leucocyte polymorphonucléaire avec réaction leucémoïde. Des corps de Döhle et des granulations toxiques étaient présents, et les formes bilobées prédominaient (Wright-Giemsa,  $\times 100$ , immersion dans l'huile).



**Figure13 : Métamyélocyte dans l'anomalie de Pelger-Huët (PHA) avec réaction leucémoïde. La chromatine est plus condensée et le noyau est plus petit qu'un métamyélocyte habituel, mais pas aussi sombre et condensé que le noyau de PHA dentelé. Les formes nucléaires classiques bilobées et échancrées prédominent. Lorsque l'état du patient s'est amélioré, ces véritables métamyélocytes ont disparu du sang périphérique (Wright-Giemsa, × 100, immersion dans l'huile).**



# *Conclusion*

## CONCLUSION

Pelger-Huet est une maladie héréditaire autosomique dominante caractérisée par une structure inhabituelle des globules blancs. Elle résulte des changements dans le gène du récepteur de la lamine B. Par conséquent, on assiste à une altération de la forme du noyau de la cellule, de la distribution de la chromatine ainsi que de l'ensemble des protéines et de l'ADN transportant le matériel génétique. La déformation du squelette est le principal signe clinique, mais la majorité des cas sont asymptomatiques avec une bonne évolution, ce qui considère la PHA comme un trouble bénin.



# *Résumés*

# RESUME

**TITRE :** MALADIE DE PELGER HUET

**AUTEUR :** Dr.ANKRI MAJDA

**MOTS CLES :** pelger huet/frottis /LBR

**INTRODUCYION :** L'anomalie de **Pelger-Huet** est une maladie héréditaire résultant d'une modification de la forme et la structure du noyaux des PNN et éosinophiles.

**L'OBJECTIF :** Rapporter les aspects physiopathologiques et diagnostiques de la PHA.

**RESUME :**

Le Pelger-Huet (PHA) est une maladie bénigne dont plusieurs types de globules blancs présentent des noyaux de forme inhabituelle à savoir bilobée, en forme d'arachide ou encore d'haltère au lieu d'une forme normale trilobée, et de structure inhabituelle grossière et bosselée. Les mutations du gène LBR sont responsables de nombreux troubles, notamment le PHA isolée. Ses manifestations cliniques sont caractérisées par une dysplasie squelettique, une petite taille bénigne ainsi qu'une calcification ectopique. Auparavant, on était persuadé que la PHA était issue d'une autosomique dominante manière, toutefois les études ont montré que celle-ci relevait également du caractère Co-dominant. Aussi, il est essentiel d'identifier le PHA de l'anomalie acquise reconnue sous le nom de pseudo-Pelger-Huet, qu'on retrouve chez les sujets atteints de certains types de leucémie ou de syndromes myélodysplasiques. Par ailleurs, le diagnostic du PHA se fait sur la base de l'examen du frottis sanguin, qui nous renseigne sur les caractéristiques des noyaux des globules blancs. Enfin, il est important de souligner que la majorité des personnes atteintes de cette maladies, ne présentant aucun symptôme, n'ont pas besoin de traitement.

**CONCLUSION :**La PHA Est un défaut bénin hérité de façon dominante de la différenciation des neutrophiles terminaux qui est causé par une mutation dans le gène du récepteur de la lamine B.

# SUMMARY

**TITLE:** PELGER HUET'S DISEASE

**AUTHOR:** Dr. ANKRI MAJDA

**KEY WORDS:** pelger huet / smear / LBR

**INTRODUCTION :** Pelger-Huet anomaly is an inherited defect interfering with the normal lobulation of the nucleus of neutrophilic and eosinophilic (polynuclear) granulocytes.

**OBJECTIVE:** Report the pathophysiological and diagnostic aspects of PHA.

**SUMMARY :** Pelger-Huet (PHA) is a benign disease in which several types of white blood cells have unusually shaped nuclei, namely bilobed, peanut or dumbbell-shaped instead of the normal trilobed shape, and unusually coarse and bumpy in structure. Mutations in the LBR gene are responsible for many disorders, including isolated PHA. Its clinical manifestations are characterized by skeletal dysplasia, benign short stature, and ectopic calcification. Previously, it was believed that PHA was autosomal dominant, however studies have shown that it is also co-dominant. Therefore, it is essential to identify the PHA of the acquired anomaly known as pseudo-Pelger-Huet, which is found in subjects with certain types of leukemia or myelodysplastic syndromes. In addition, the diagnosis of PHA is made on the basis of a blood smear examination, which provides information on the characteristics of the white blood cell nuclei. Finally, it is important to point out that the majority of people with this disease, showing no symptoms, do not need treatment.

**CONCLUSION :** PHA is a benign defect dominantly inherited from terminal neutrophil differentiation that is caused by mutations in the lamin B receptor gene.

## ملخص

**العنوان:** شذوذ بيلجر-هويت (PHA)

**الكاتب:** دكتورة:مجدة عنكري

**الكلمات الدالة:** بيلجر-هويت / مسحة / LBR

**مقدمة:** شذوذ بيلجر-هويت هو مرض ينتقل وراثيا يتميز بوجود شكل غير عادي لنوى خلايا الدم البيضاء

**الهدف:** الإبلاغ عن الجوانب الفيزيولوجية المرضية والتشخيصية لمرض PHA.

**ملخص:** Pelger-Huet هو مرض حميد يتميز بوجود نوى ذات شكل غير عادي لعدة أنواع من خلايا الدم البيضاء، أي على شكل ثنائي الفصوص أو على شكل الفول السوداني أو على شكل دمبل بدلاً من الشكل الطبيعي ثلاثي الفصوص وذات بنية غير عادية، خشنة ووعرة. ينتج عن الطفرات التي تقع في جين LBR مجموعة من الاضطرابات، بما في ذلك PHA المعزول. تتميز مظاهره السريرية بخلل التنسج الهيكلي وقصر القامة الحميد والتكلس خارج الرحم. في السابق، كان يُعتقد أن PHA نشأ بطريقة جسمية سائدة، لكن الدراسات أظهرت أن هذا أيضاً هو المسيطر المشترك. أيضاً، من الضروري تحديد PHA للشذوذ المكتسب المعروف باسم شبيه Pelger-Huet، والذي يوجد في الأشخاص المصابين بأنواع معينة من سرطان الدم أو متلازمات خلل التنسج النقوي. بالإضافة إلى ذلك، يتم تشخيص PHA على أساس فحص مسحة الدم، والتي تخبرنا عن خصائص نوى خلايا الدم البيضاء. أخيراً، من المهم التأكيد على أن غالبية الأشخاص المصابين بهذا المرض، الذين لا تظهر عليهم أي أعراض، لا يحتاجون إلى العلاج.

**خاتمة:** PHA هو مرض حميد وراثي ينتج عن طفرات تقع في جين مستقبلات B-lamin

# ***Bibliographie***

- [1] **Pelger K.** *Nddl Tschr Geneesk* 1928;72:1178.
- [2] **Huet GJ.** Uber eine bisher unbekannte familiare anomalie der leukocyten. *Klinische Wochenschrift* 1932;2:1264–1266.
- [3] **Van Der Sar A.** The Pelger-Huet's familiar nuclear anomaly of the leukocytes. *Am J Clin Pathol* 1944;14:544–548.
- [4] **Skendzel LP, Hoffman GC.** The pelger anomaly of leukocytes: Forty-one cases in seven families. *Am J Clin Pathol* 1962;37:294–301.
- [5] **Karl H.** Die besondere Haufung von Merkmalstragern der Pelger-Huet-Kernanomalie der Leukozyten in Gelenau im Erzgebirge, Thesism. Berlin: Humboldt Univ; 1967.
- [6] **Nachtsheim H.** Pelger-anomaly in man and rabbit: A Mendelian character of the nuclei of leukocytes. *J Hered* 1950;41:131–137.
- [7] **Aznar J, Vaya A.** Homozygous form of the Pelger-Huet leukocyte anomaly in man. *Acta Haematol* 1981;66:59–62.
- [8] **Haverkamp B, Van Lookeren CA.** Homozygous form of Pelger-Huet's nuclear anomaly in man. *Acta Haematol* 1952;7:295–303.
- [9] **Adediran IA, Durosinmi MA.** Peripheral blood and bone marrow changes in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Afr J Med Med Sci* 2006;35:85–91.
- [10] **Savage PJ, Dellinger RP, Barnes JV, Carruth CW.** Pelger-Huet anomaly of granulocytes in a patient with tuberculosis. *Chest* 1984;85:131–132.

- [11] **Van Hook L, Spivack C, Duncanson FP.** Acquired Pelger-Huet anomaly associated with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Am J Clin Pathol* 1985; 84:248–251.
- [12] **Hoffman R.** Hematology: Basic Principles and Practice. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone (An Imprint of Elsevier); 2005.
- [13] **Kuriyama K, Tomonaga M, Matsuo T, et al.** Diagnostic significance of detecting pseudo-Pelger-Huet anomalies and micro-megakaryocytes in myelodysplastic syndrome. *Br J Haematol* 1986;63:665–669.
- [14] **Hoffmann K, Dreger CK, Olins AL, et al.** Mutations in the gene encoding the lamin B receptor produce an altered nuclear morphology in granulocytes (Pelger-Huet anomaly). *Nat Genet* 2002;31:410–414.
- [15] **Sessarego M, Ajmar F.** Correlation between acquired pseudo-Pelger-Huet anomaly and involvement of chromosome 17 in chronic myeloid leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 1987;25:265–270.
- [16] **Asmis LM, Hadaya K, Majno P, et al.** Acquired and reversible Pelger-Huet anomaly of polymorphonuclear neutrophils in three transplant patients receiving mycophenolate mofetil therapy. *Am J Hematol* 2003;73:244–248.
- [17] **May RB, Sunder TR.** Hematologic manifestations of long-term valproate therapy. *Epilepsia* 1993;34:1098–1101.
- [18] **Kaplan JM, Barrett O Jr.** Reversible pseudo-Pelger anomaly related to sulfisoxazole therapy. *N Engl J Med* 1967;277:421–422.

- [19] **Taegtmeyer AB, Halil O, Bell AD, et al.** Neutrophil dysplasia (acquired pseudo-pelger anomaly) caused by ganciclovir. *Transplantation* 2005;80:127–130.
- [20] **Deutsch PH, Mandell GL.** Reversible Pelger-Huet anomaly associated with ibuprofen therapy. *Arch Intern Med* 1985;145:166.
- [21] **Juneja SK, Matthews JP, Luzinat R, et al.** Association of acquired Pelger-Huet anomaly with taxoid therapy. *Br J Haematol* 1996;93:139–141.
- [22] **Tomonaga M.** Nuclear abnormalities in Pelger-Huet anomaly; progress in blood cell morphology. *Rinsho Byori* 2005;53:54–60.
- [23] **Best S, Salvati F, Kallo J, et al.** Lamin B-receptor mutations in Pelger-Huet anomaly. *Br J Haematol* 2003;123:542–544.
- [24] **Cohen TV, Klarmann KD, Sakchaisri K, et al.** The lamin B receptor under transcriptional control of C/EBPepsilon is required for morphological but not functional maturation of neutrophils. *Hum Mol Genet* 2008;17:2921–2933.
- [25] **Dechat T, Pflieger K, Sengupta K, et al.** Nuclear lamins: Major factors in the structural organization and function of the nucleus and chromatin. *Genes Dev* 2008;22:832–853.
- [26] **Goldberg M, Harel A, Gruenbaum Y.** The nuclear lamina: Molecular organization and interaction with chromatin. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 1999; 9:285–293.

- [27] **Oosterwijk JC, Mansour S, van Noort G, et al.** Congenital abnormalities reported in Pelger-Huet homozygosity as compared to Greenberg/HEM dysplasia: Highly variable expression of allelic phenotypes. *J Med Genet* 2003; 40:937–941.
- [28] **Waterham HR, Koster J, Mooyer P, et al.** Autosomal recessive HEM/Greenberg skeletal dysplasia is caused by 3 beta-hydroxysterol delta 14-reductase deficiency due to mutations in the lamin B receptor gene. *Am J Hum Genet* 2003;72:1013–1017.
- [29] **Gruenbaum Y, Margalit A, Goldman RD, et al.** The nuclear lamina comes of age. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2005;6:21–31.
- [30] **Schneiderman LJ, Sampson WI, Schoene WC, Haydon GB.** Genetic studies of a family with two unusual autosomal dominant conditions: Muscular dystrophy and Pelger-Huet anomaly. Clinical, pathologic and linkage considerations. *Am J Med* 1969;46:380–393.
- [31] **Cunningham I, MacCallum SJ, Nicholls MD, et al.** The myelodysplastic syndromes: An analysis of prognostic factors in 226 cases from a single institution. *Br J Haematol* 1995;90:602–606.
- [32] **Johnson CA, Bass DA, Trillo AA, et al.** Functional and metabolic studies of polymorphonuclear leukocytes in the congenital Pelger-Huet anomaly. *Blood* 1980;55:466–469.
- [33] **Park BH, Dolen J, Snyder B.** Defective chemotactic migration of polymorphonuclear leukocytes in Pelger-Huet anomaly. *Proc Soc Exp Biol Med* 1977; 155:51–54.

- [34] **Gaines P, Tien CW, Olins AL, et al.** Mouse neutrophils lacking lamin B-receptor expression exhibit aberrant development and lack critical functional responses. *Exp Hematol* 2008;36:965–976.
- [35] **Shetty VT, Mundle SD, Raza A.** Pseudo Pelger-Huet anomaly in myelodysplastic syndrome: Hyposegmented apoptotic neutrophil? *Blood* 2001;98: 1273–1275.
- [36] **Lai JL, Zandecki M, Fenaux P, et al.** Translocations (5;17) and (7;17) in patients with de novo or therapy-related myelodysplastic syndromes or acute nonlymphocytic leukemia. A possible association with acquired pseudo-Pelger-Huet anomaly and small vacuolated granulocytes. *Cancer Genet Cytogenet* 1990;46:173–183.
- [37] **Economopoulou C, Pappa V, Kontsioti F, et al.** Analysis of apoptosis regulatory genes expression in the bone marrow (BM) of adult de novo myelodysplastic syndromes (MDS). *Leuk Res* 2008;32:61–69.
- [38] **Soenen V, Preudhomme C, Roumier C, et al.** 17p Deletion in acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome. Analysis of breakpoints and deleted segments by fluorescence in situ. *Blood* 1998;91:1008–1015.
- [39] **Erice JG, Perez JM, Pericas FS.** Forme homozygote de l'anomalie de Pelger-Huët. *Haematologica* . 1999 août 84 (8): 748. [Medline] .
- [40] **Hoffmann K, Dreger CK, Olins AL, et al.** Des mutations dans le gène codant pour le récepteur lamin B produisent une morphologie nucléaire altérée dans les granulocytes (anomalie de Pelger-Huët). *Nat Genet* . 2002 31 août (4): 410-4. [Medline] .

- [41] **Nikolakaki E, Mylonis I, Giannakouros T.** Lamin B Receptor: Interaction entre structure, fonction et localisation. *Cellules* . 31 août 2017. 6 (3): [Medline] .
- [42] **Hoffmann K, Sperling K, Olins AL,** Olins DE. Le noyau granulocytaire et récepteur de la lamine B: éviter l'ovoïde. *Chromosome* . 2007 juin 116 (3): 227-35. [Medline] .
- [43] **Best S, Salvati F, Kallo J, et al.** Mutations du récepteur de la Lamin B dans l'anomalie de Pelger-Huët. *Br J Haematol* . 2003 novembre 123 (3): 542-4. [Medline] .
- [44] **Ye Q, Callebaut I, Pezhman A, Courvalin JC,** Worman HJ. Interactions spécifiques au domaine des protéines chromodomaines humaines de type HP1 et de la protéine LBR de la membrane nucléaire interne. *J Biol Chem* . 1997 juin 6. 272 (23): 14983-9. [Medline] .
- [45] **Lukasova E, Kovarik A, Kozubek S.** Conséquences de la régulation à la baisse des récepteurs de la Lamin B1 et de la Lamin B dans la sénescence. *Cellules* . 6 février 2018. 7 (2): [Medline] . [Texte intégral] .
- [46] **Cohen TV, Klarmann KD, Sakchaisri K, Cooper JP, Kuhns D, Anver M, et al.** Le récepteur lamin B sous contrôle transcriptionnel de C / EBPepsilon est nécessaire pour la maturation morphologique mais non fonctionnelle des neutrophiles. *Hum Mol Genet* . 1 octobre 2008, 17 (19): 2921-33. [Medline] .

- [47] **Matsumoto T, Harada Y, Yamaguchi K et al.** Etudes cytogénétiques et fonctionnelles des leucocytes avec anomalie de Pelger-Huët. *Acta Haematol* . 1984. 72 (4): 264-73. [Medline] .
- [48] **Turner EM, anomalie de Schlieker C.** Pelger-Huet et dysplasie squelettique de Greenberg: maladies du métabolisme du cholestérol associées au LBR. *Rare Dis* . 2016. 4 (1): e1241363. [Medline] . [Texte intégral] .
- [49] **Tsai PL, Zhao C, Turner E, Schlieker C.** Le récepteur Lamin B est essentiel pour la synthèse du cholestérol et perturbé par des mutations pathogènes. *Elife* . 23 juin 2016, 5: [Medline] . [Texte intégral] .
- [50] **Oosterwijk JC, Mansour S, van Noort G, et al.** Anomalies congénitales rapportées dans l'homozygotie de Pelger-Huët par rapport à la dysplasie de Greenberg / HEM: expression très variable des phénotypes alléliques. *J Med Genet* . 2003 décembre 40 (12): 937-41. [Medline] .
- [51] **Borovik L, Modaff P, Waterham HR, Krentz AD, Pauli RM.** Anomalie de Pelger-huet et phénotype squelettique léger secondaire à des mutations dans LBR. *Am J Med Genet A* . 2013 août 161A (8): 2066-73. [Medline] .
- [52] **Kalfa TA, Zimmerman SA, Goodman BK et al.** Anomalie de Pelger-Huët chez un enfant avec délétion 1q42.3-44. *Cancer du sang pédiatrique* . 2006 mai 1. 46 (5): 645-8. [Medline] .

- [53] **Staufner C, Peters B, Wagner M et al.** Définition des sous-groupes cliniques et des corrélations génotype-phénotype dans la maladie associée au NBAS chez 110 patients. *Genet Med* . 2020 mars 22 (3): 610-21. [Medline] .
- [54] **Christensen RD, Yaish HM.** Nouveau-né avec une anomalie de Pelger-Huët, une fente labio-palatine et une agénésie du corps calleux, avec une microdélétion chromosomique impliquant 1q41 à 1q42.12. *J Perinatol* . 2012 mars 32 (3): 238-40. [Medline] .
- [55] **Sun M, Yang S, Jiang J, Wang Q.** Détection de l'anomalie de Pelger-Huet basée sur la méthode de marche rapide augmentée et accéléré les fonctionnalités robustes. *Biomed Mater Eng* . 2015. 26 Suppl 1: S1241-8. [Medline] .
- [56] **Sasada K, Yamamoto N, Masuda H et coll.** Variance inter-observateur et nécessité d'une standardisation dans la classification morphologique du syndrome myélodysplasique. *Leuk Res* . 2018 juin 69: 54-9. [Medline] .
- [57] **Cunningham JM, Patnaik MM, Hammerschmidt DE, et al.** Historical perspective and clinical implications of the Pelger- Huët cell. *Am J Hematol*. 84;2009:116-119.
- [58] **Hoffmann K, Sperling K, Olins AL, et al.** The granulocyte nucleus and lamin B receptor: avoiding the ovoid. *Chromosoma*. 2007;116:227-235.
- [59] **Speeckaert MM, Verhelst C, Koch A, et al.** Pelger-Huët anomaly: a critical review of the literature. *Acta Haematol*. 2009;21:202-205.

- [60] **Arnand M, Kumar R, Raina V.** Pelger Huët anomaly: a case report. Indian J Pathol Microbiol. 2007;50:661-662.
- [61] **Mohamed ISI, Wynn RJ, Cominsky K, et al.** White blood cell left shift in a neonate: a case of mistaken identity. J Perinatol. 2006;26:378-380.
- [62] **Dusse LMS, Moreira AMB, Vieira LM, et al.** Acquired Pelger-Huët: what does it really mean? Clin Chim Acta. 2010;411:1587-1590.
- [63] **Constantino BT.** Pelger-Huët anomaly: morphology, mechanism, and significance in the peripheral blood film. Lab Med. 2005;36:103-107.

## Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

## أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
  - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
  - < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
  - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
  - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
  - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
  - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
  - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
  - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
  - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 388

سنة : 2020

# مرض بيلجر- هويت (PHA)

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

**السيدة مجدة عنكري**

المزودة في 26 مارس 1994 بعين العودة

لنيل شهادة

**دكتور في الطب**

الكلمات الأساسية : بيلجر-هويت؛ مسحة؛ LBR

## أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيدة سعاد بنكيران
مشرف	أستاذة في علم الدم البيولوجي السيد عز العرب مسرار
عضو	أستاذ في علم الدم البيولوجي السيدة منى نزيه
عضو	أستاذة في علم الدم البيولوجي السيد أنس الجعيدي
	أستاذ في علم الدم البيولوجي