



# Les tests d'immunologie utiles au diagnostic des immunodéficiences primaires

Dr J. Smet  
Laboratoire d'Immunobiologie  
LHUB-ULB  
Site Horta

# Immunodéficiences primaires

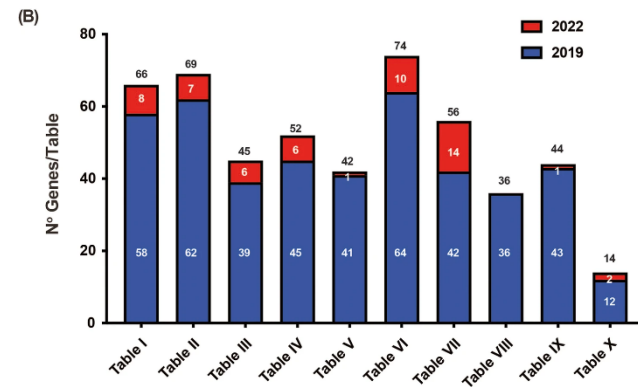
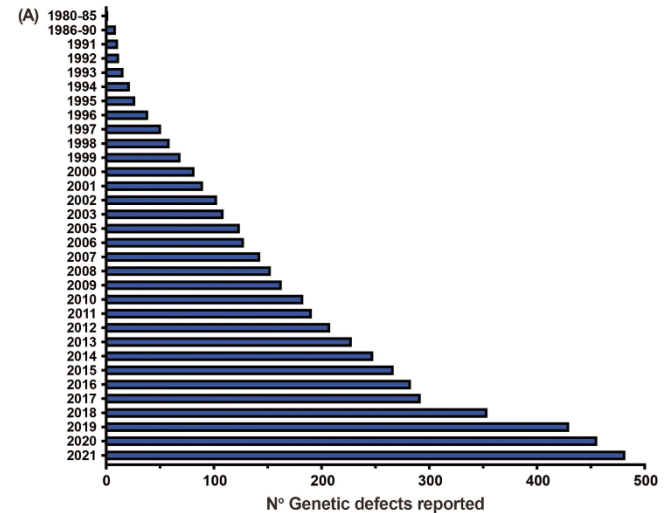
- Susceptibilité aux infections mais aussi auto-immunité, maladies auto inflammatoires, allergies et/ou néoplasies,
- Phénotype dépend du déficit sous-jacent
- Un même phénotype peut être causé par différents déficits

- Rare mais
- 1:500 hypolgA
- 1:500 000
- 1:2000 (toutes PID)



# Immunodéficiences primaires

- >480 déficits décrits
- Défaut expression ou fonction protéines, ou mutation GOF
- Mécanisme physiopath dépend de la nature du variant et du mode de transmission
- Mutations du même gène:
  - Différents modes de transmission
  - Différents phénotypes



# Rôles du laboratoire d'immunologie dans le diagnostic des immunodéficiences primaires

- Orienter la mise au point
  - Immunité innée
  - Immunité adaptative
- Mise en évidence déficit et/ou marqueurs plus ou moins spécifiques

# Orientation de la mise au point: en fonction de l'agent pathogène rencontré

- **Bactéries extra-cellulaires:**

*H. Influenzae* non typable

*Streptococcus pneumoniae*

pfs *Staphylococcus aureus*

Meningocoque

Streptocoque groupe A

*M pneumoniae*, *U urealyticum*

Giardia lamblia, *Campylobacter jejuni*

...infections des VRS/ VRI



**Hypogammaglobulinémie**  
**Déficit en complément**

*Asplénie*

*Staphylococcus aureus*

pfs *Klebsiella*

*E Coli*

*Enterobacter, serratia*

*Pseudomonas, Salmonella*



**Déficit des poly neutro**

...infections cutanées/ abcès

• **Bactéries intra cellulaires**

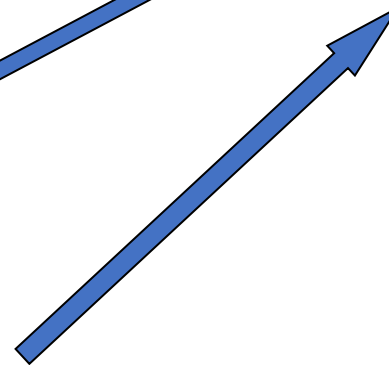
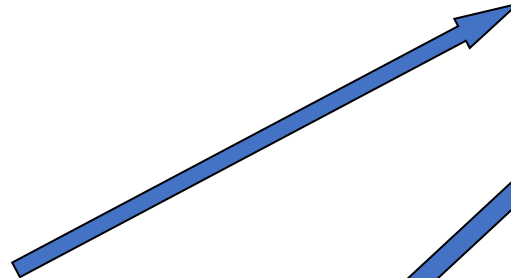
Mycobacterium spp  
salmonella



**Déficit lympho T**

• **Protozoaires**

toxoplasme  
microsporidium  
cryptosporidium



• **Champignons**

**SUPERFICIEL** candidose

aspergillus, cryptocoque

histoplasme

*Pneumocystis jiroveci/carinii*

**INVASIF**

candidose disséminée

aspergillus

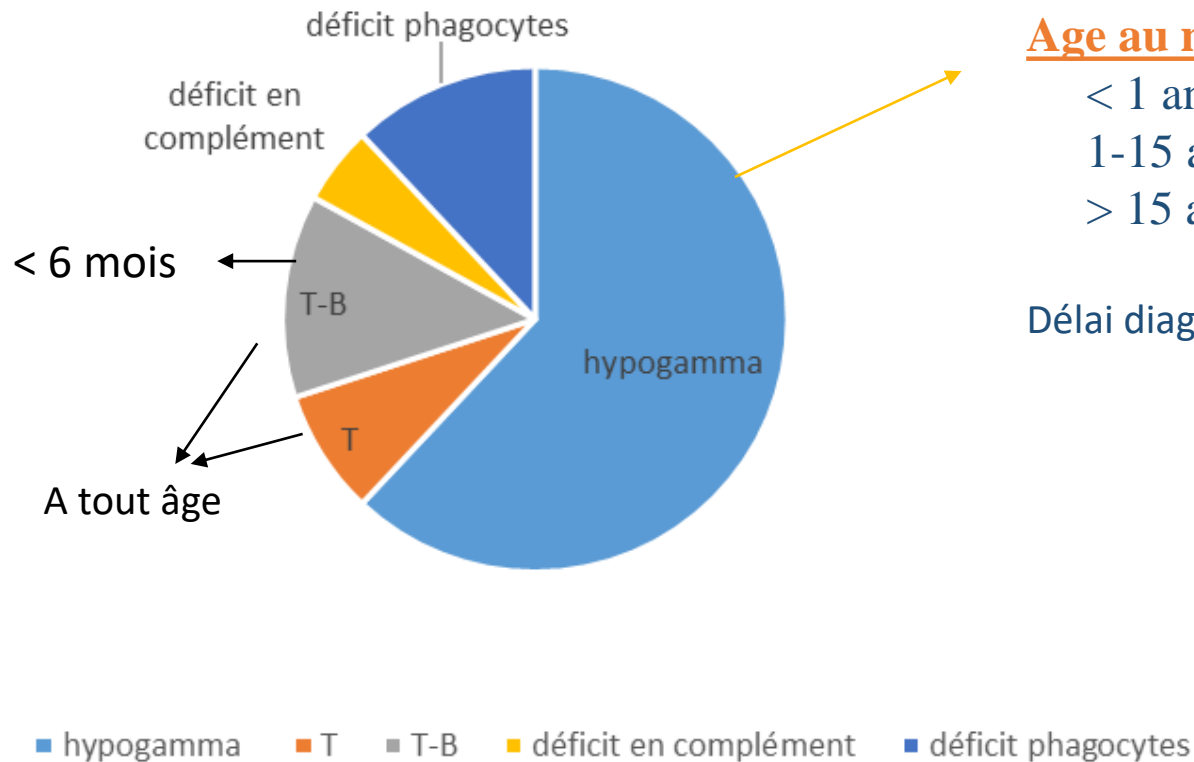
nocardia



**Déficit des poly neutro**

# Orientation de la mise au point:

## Age du patient et fréquence du déficit



### Age au moment du diagnostic:

< 1 an : 17% des cas  
1-15 ans: 41% des cas  
> 15 ans: 42% des cas

↓  
Délai diagnostic?

# 4 Stages of Testing for Primary Immunodeficiency

- 1**
  - History and physical examination, height and weight
  - CBC and differential
  - Quantitative Immunoglobulin levels IgG, IgM, IgA (related to age)
- 2**
  - Specific antibody responses (tetanus, diphtheria)
  - Response to pneumococcal vaccine (pre/post) (for ages 3 and up)
  - IgG subclass analysis
- 3**
  - Candida and Tetanus skin tests
  - Lymphocyte surface markers CD3/CD4/CD8/CD19/CD16/CD56
  - Mononuclear lymphocyte proliferation studies (using mitogen and antigen stimulation)
  - Neutrophil oxidation burst (if indicated)
- 4**
  - Complement screening CH50, C3, C4
  - Enzyme measurements (adenosine deaminase, purine nucleoside phosphorylase)
  - Phagocyte studies (surface glycoproteins, mobility, phagocytosis)
  - NK cytotoxicity studies
  - Further complement studies AH50
  - Neo antigen to test antibody production
  - Other surface/cytoplasmic molecules
  - Cytokine receptor studies
  - Family/genetic studies

Presented as a public service by:



Jeffrey Modell Foundation | Curing PI. Worldwide.



Funding was made possible in part by a grant from the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC).



National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)



NATIONAL CANCER INSTITUTE



PPTA  
Plasma Protein Therapeutics Association



National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)



NICHD  
National Institutes of Health



ADMA  
BIOLOGICS

CSL Behring  
Biotherapies for Life™

GRIFOLS

HORIZON  
PHARMA

KEDRION  
BIOPHARMA

octapharma

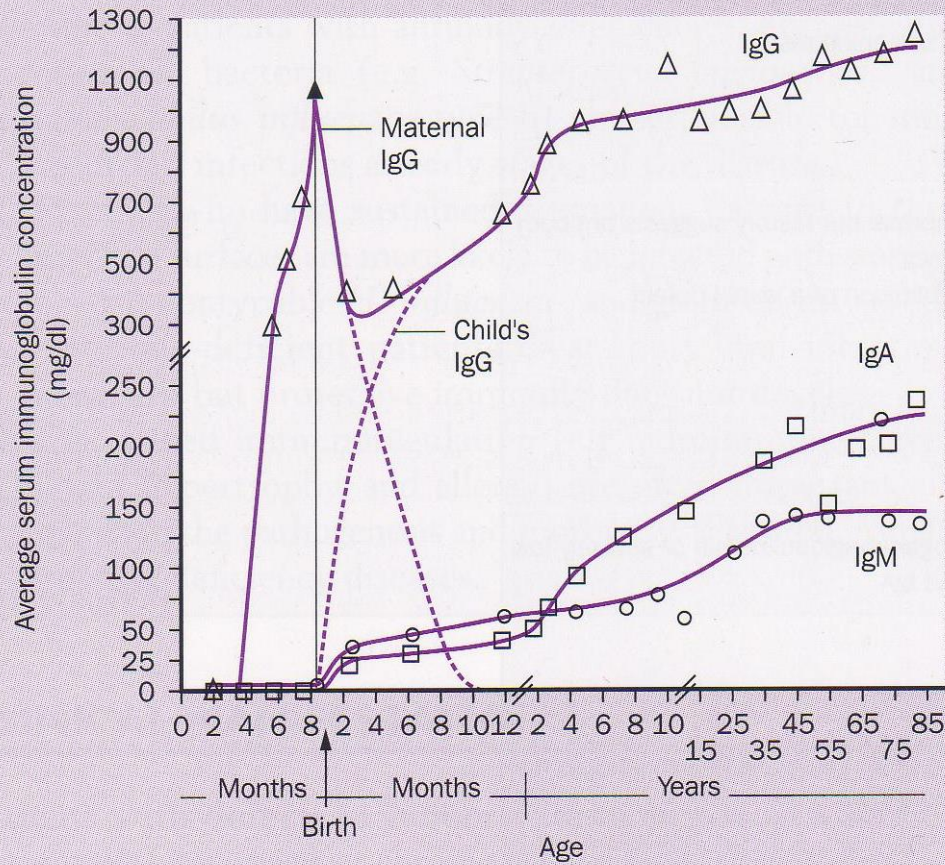
Shire

These warning signs were developed by the Jeffrey Modell Foundation Medical Advisory Board. Consultation with Primary Immunodeficiency experts is strongly suggested. © 2016 Jeffrey Modell Foundation

For information or referrals, contact the Jeffrey Modell Foundation: [info4pi.org](http://info4pi.org)



### Age-related changes in the serum concentration of immunoglobulins



# 4 Stages of Testing for Primary Immunodeficiency



- 1**
  - History and physical examination, height and weight
  - CBC and differential
  - Quantitative Immunoglobulin levels IgG, IgM, IgA (related to age)
- 2**
  - Specific antibody responses (tetanus, diphtheria)
  - Response to pneumococcal vaccine (pre/post) (for ages 3 and up)
  - IgG subclass analysis
- 3**
  - Candida and Tetanus skin tests
  - Lymphocyte surface markers CD3/CD4/CD8/CD19/CD16/CD56
  - Mononuclear lymphocyte proliferation studies (using mitogen and antigen stimulation)
  - Neutrophil oxidation burst (if indicated)
- 4**
  - Complement screening CH50, C3, C4
  - Enzyme measurements (adenosine deaminase, purine nucleoside phosphorylase)
  - Phagocyte studies (surface glycoproteins, mobility, phagocytosis)
  - NK cytotoxicity studies
  - Further complement studies AH50
  - Neo antigen to test antibody production
  - Other surface/cytoplasmic molecules
  - Cytokine receptor studies
  - Family/genetic studies

Presented as a public service by:



These warning signs were developed by the Jeffrey Modell Foundation Medical Advisory Board. Consultation with Primary Immunodeficiency experts is strongly suggested. © 2016 Jeffrey Modell Foundation

For information or referrals, contact the Jeffrey Modell Foundation: [info4pi.org](http://info4pi.org)

# I. HYPOGAMMAGLOBULINEMIES

## Signes cliniques suspects:

- **infections oto-broncho-pulmonaires récurrentes**
- parfois diarrhée chronique
- parfois méningite
- parfois septicémie

## Pathogènes suspects:

- surtout des bactéries avec capsule polysaccharidique:  
**Haemophilus influenzae type b- Pneumocoque**  
Meningocoque
- parfois d'autres bactéries:  
Campylobacter – Pseudomonas
- certains parasites:  
Giardia – cryptosporidium
- certains virus:  
herpès zoster - virus écho (polio) - rotavirus

# HYPOGAMMAGLOBULINEMIES



**A-  
gammaglobulinémies**

- liée à X (BTK)
- autosomique récessif

**HYPO-  
gammaglobuliéniemies**

- transitoire de l'enfance
- ID commune variable

**Ig tot.normales**

- 1 isotype: IgA
- 1 sous-classe: IgG1 / IgG2...
- anticorps polysacch: SAP

**Ig totales**

**Anticorps spécifiques**

*Jeunes enfants*

*Enfants /  
Adultes*

*Enfants /  
Adultes*

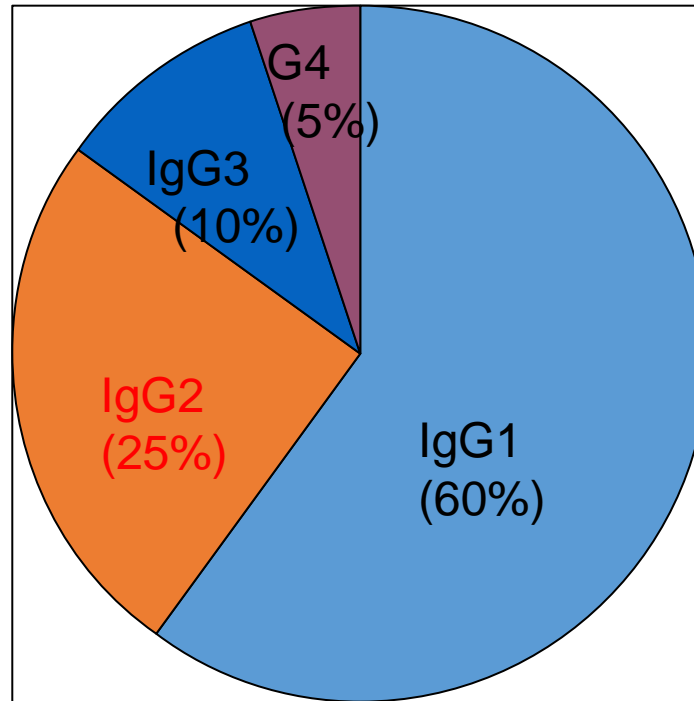
# HYPOGAMMAGLOBULINEMIES

↓ sous-classe d'IgG

Hypo IgG 3    Hypo IgG4

## Hypo IgG2:

- Normes difficiles à établir
- souvent asymptomatique
- rechercher déficit associé:  
SYNTH Ac >< POLYSACCH.



IgG1: hypo IgG

# HYPOGAMMAGLOBULINEMIES



**HYPO-  
gammaglobuliémies**

**enfants < 4 ans**

**Hypogammaglobulinémie  
TRANSITOIRE  
de l'enfance**

↓ IgG, ↓ IgA, ↓ IgM

Synthèse d'anticorps spécifiques  
généralement **N**

Spontanément résolutif

**Immunodéficience commune  
variable**

↓ IgG, ↓ IgA, ↓ IgM

**ABSENCE** de synthèse d'Ac spécifiques

Traitement substitutif indispensable

Complications:

- Manifestations auto-immunes
- Lymphoprolifération
- Affections granulomateuses

## Quels ANTICORPS rechercher ?

...anticorps normalement présents chez des enfants du même âge sans hypogammaglobulinémie.....

< 6 mois

?

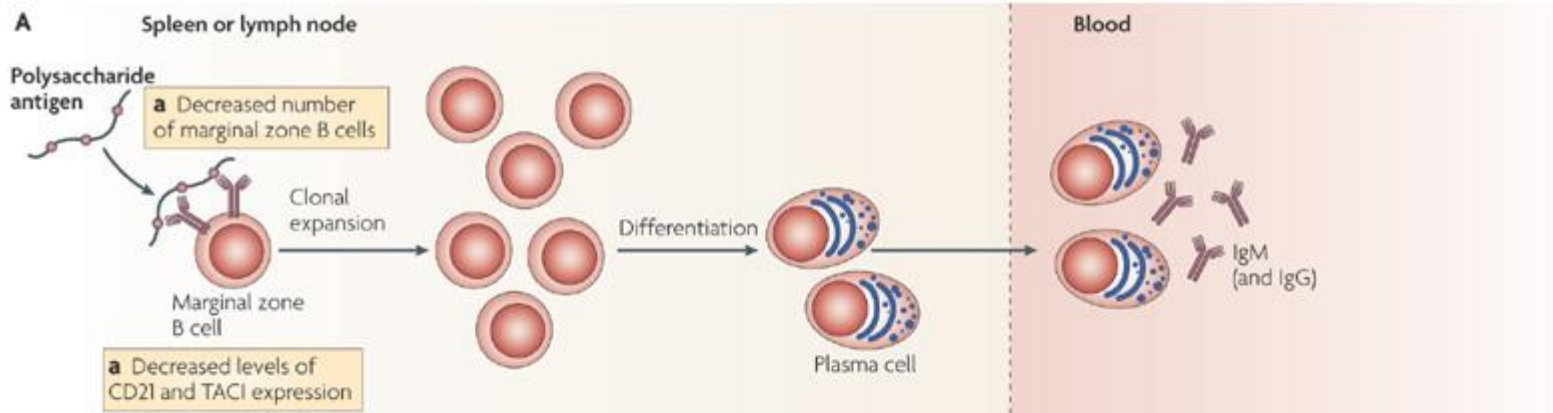
> 6 – 12 mois

Ac >< antigène **protéique**:  
IgG anti-anatoxine tétanique

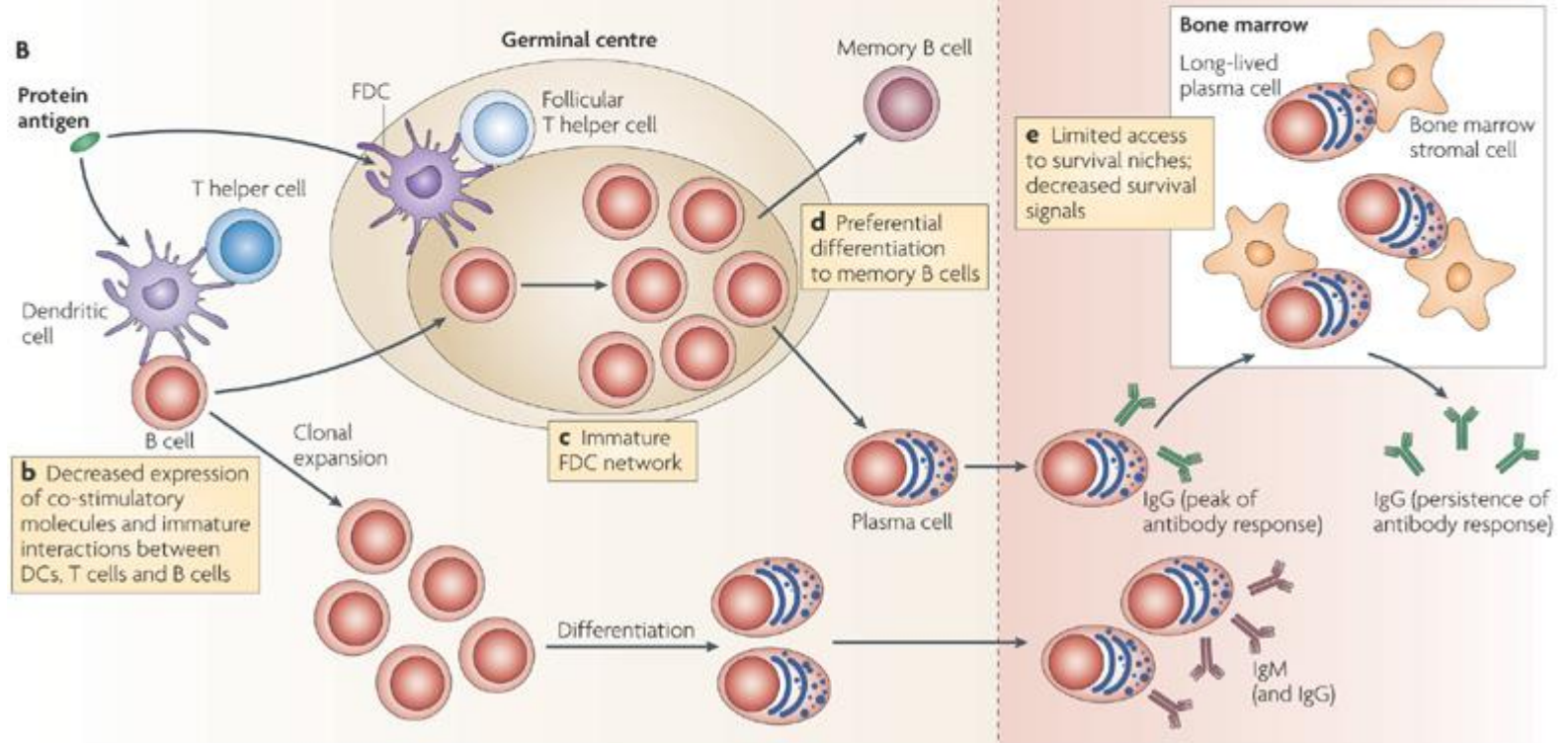
> 12 mois

Ac >< antigène **polysaccharidique**  
-Ac acquis : IgG anti-polysaccharides  
du pneumocoque

T-indépendant



T-dépendant



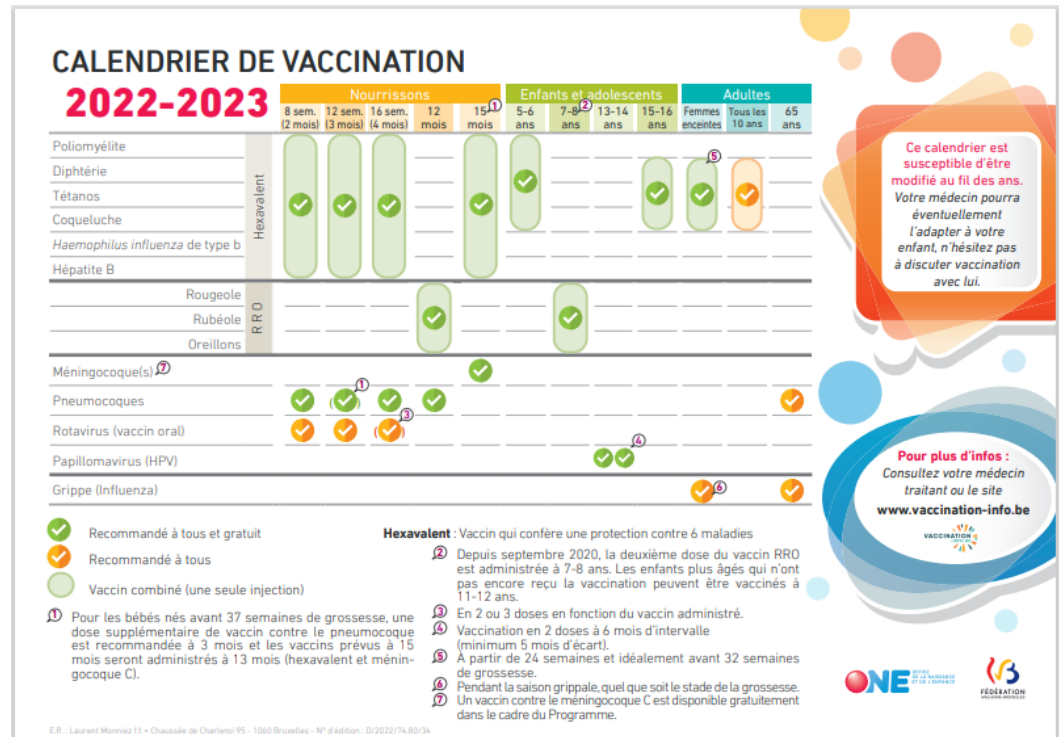
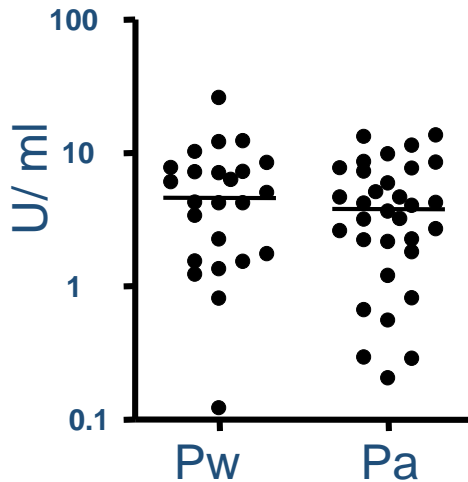


# Taux d'anticorps spécifiques >< antigène protéique

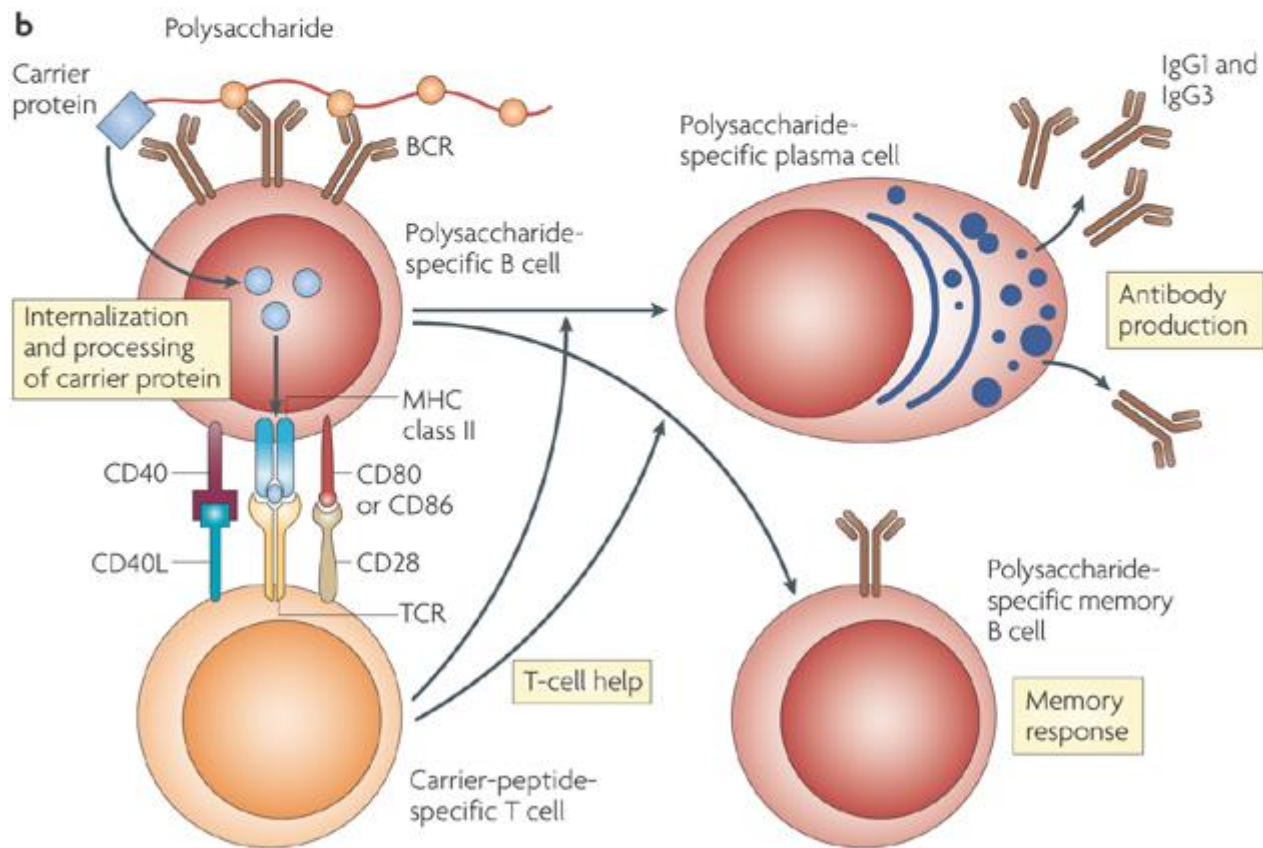
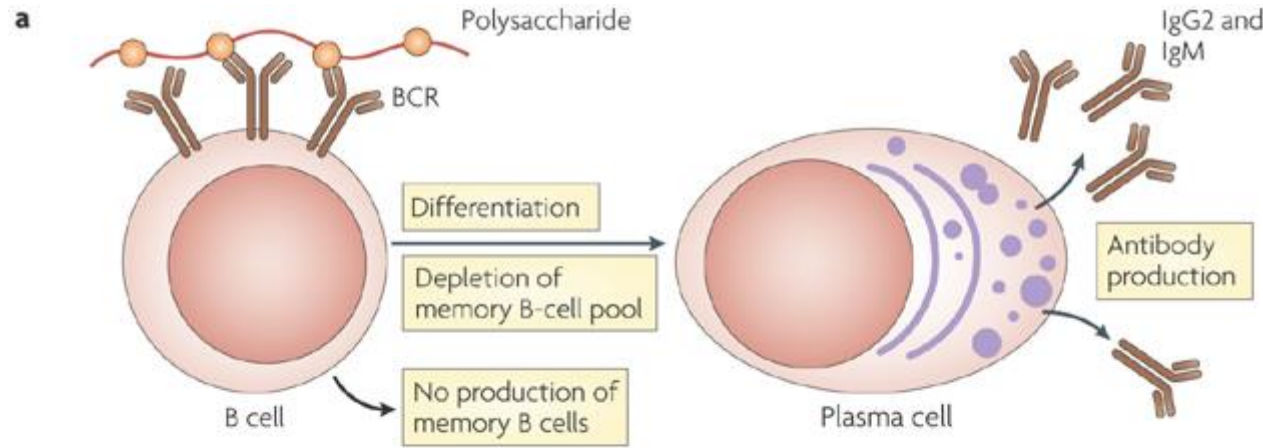
## Les IgG anti-anatoxine tétanique

- sérum
- Technique ELISA robuste; kit commercial
- Taux protecteur 0.01 U/ml
- remboursé par l'INAMI (évaluation de la réponse spécifique contre des antigènes protéiques, max 1)

6 months







# Influence de la vaccination préalable

- Patient préalablement vacciné par un vaccin conjugué

Pour être sûr que les anticorps proviennent d'une voie T-indépendante:

Doser les anticorps spécifiques de sérotypes NON inclus dans le vaccin conjugué

! Ordre d'administration des vaccins:

Pneumo23 → min 1 an avant PCV

PCV → min 8 sem avant Pneumo23

# En pratique

## Anticorps anti polysaccharides

### Anticorps anti polysaccharides

#### Screening

- 7170 IgG pneumocoque (23 valent)

#### AVANT vaccin PPV

- 7172 Ac anti-sérotypes spec

#### APRES vaccin PPV (4-8 sem.)

- 7173 Ac anti-sérotypes spec

# Taux d'anticorps spécifiques

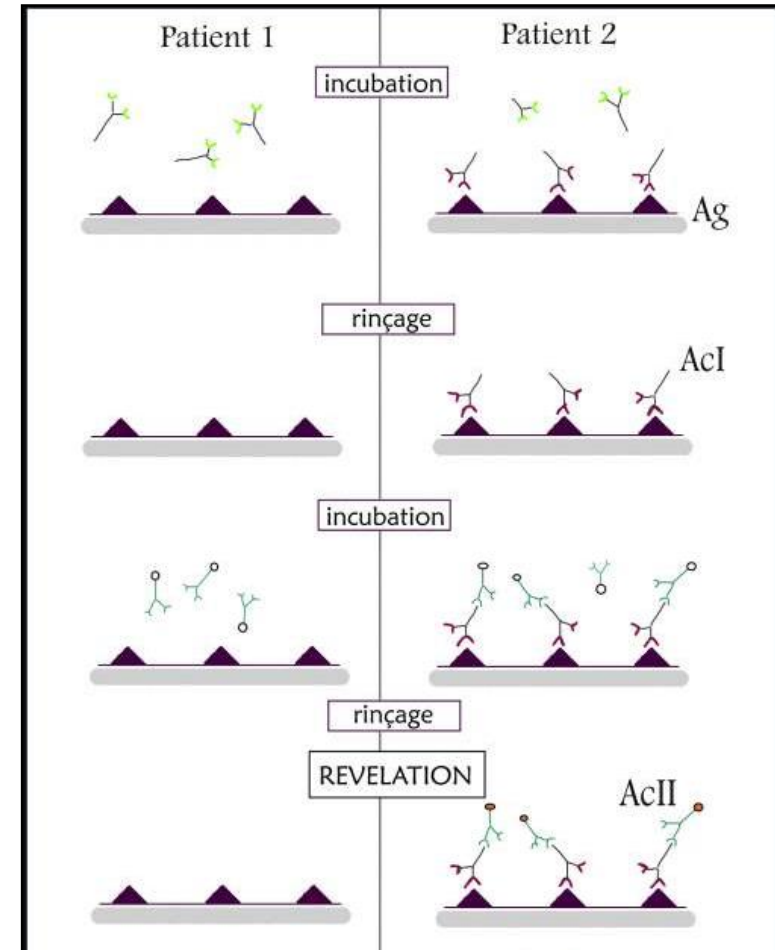
## IgG anti-polysaccharides du pneumocoque: Test global

- ELISA indirect
- Dosage des IgG  $><$  polysaccharides du vaccin pneumo 23



- test non standardisé
- Kits commerciaux non standardisés

! PAS cut-off de protection!





## IgG spécifiques de sérotypes du pneumocoque: avant/ 4-6 sem après vaccin polysaccharidique

- difficultés d'établissement des normes

→ recours à la réponse vaccinale :

comparaison des titres d'Ac après/avant vaccination Pneumo23

- MAIS: comment définir une **réponse normale**:

- ratio : x2? X3? X4?

- nombre de réponses spécifiques? 50% 2-5 ans  
>70 % > 5 ans

- nombre de sérotypes testés?

- Coût des tests:

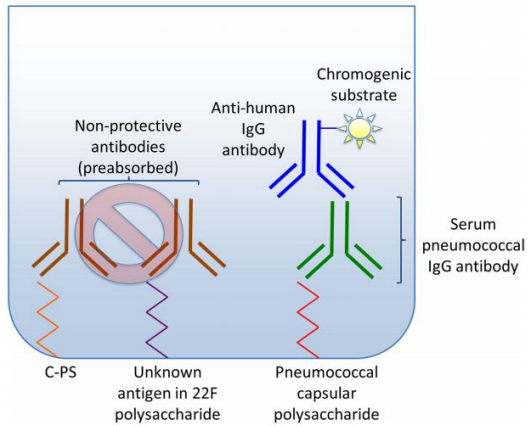
non vacciné (test global) : 19 E facturé au patient

**après vaccin: remboursé par l'INAMI-** (max 3 tests)

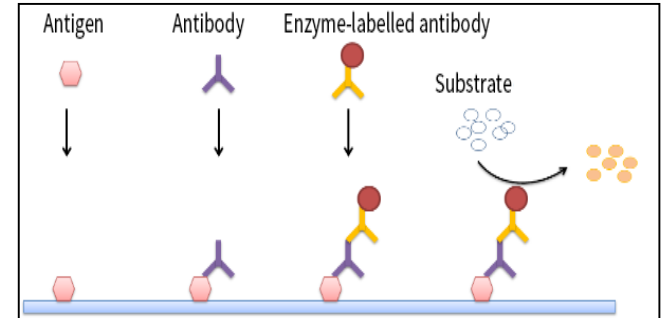


# IgG spécifiques de sérotypes du Pneumocoque

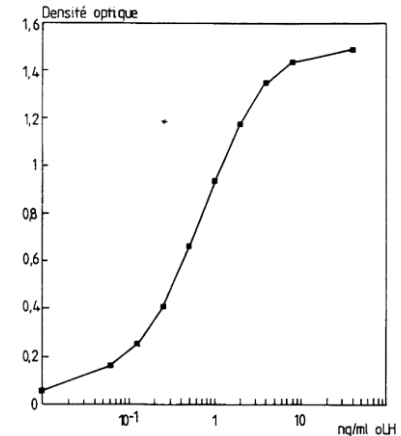
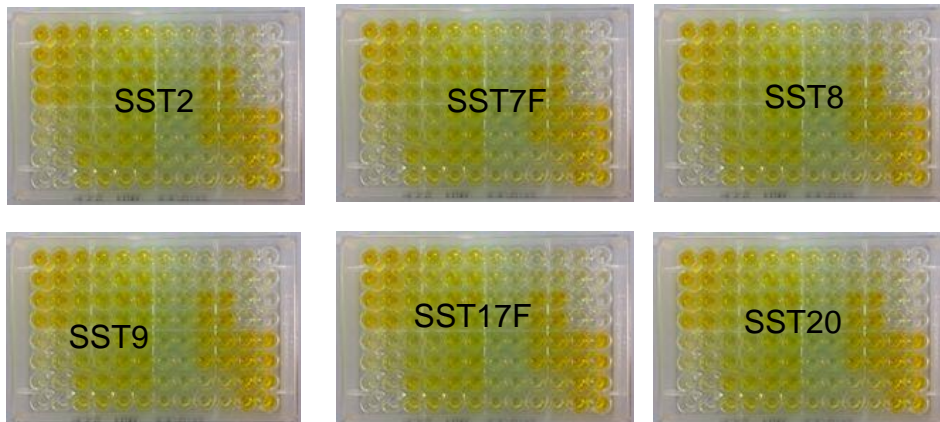
Tester serum pré-vaccinal et post-vaccinal en même temps (variabilité inter-run)



-> incubation 12h



Courbe établie d'après dilutions successives du standard international



# 4 Stages of Testing for Primary Immunodeficiency

- 1**
  - History and physical examination, height and weight
  - CBC and differential
  - Quantitative Immunoglobulin levels IgG, IgM, IgA (related to age)
- 2**
  - Specific antibody responses (tetanus, diphtheria)
  - Response to pneumococcal vaccine (pre/post) (for ages 3 and up)
  - IgG subclass analysis
- 3**
  - Candida and Tetanus skin tests
  - Lymphocyte surface markers CD3/CD4/CD8/CD19/CD16/CD56
  - Mononuclear lymphocyte proliferation studies (using mitogen and antigen stimulation)
  - Neutrophil oxidation burst (if indicated)
- 4**
  - Complement screening CH50, C3, C4
  - Enzyme measurements (adenosine deaminase, purine nucleoside phosphorylase)
  - Phagocyte studies (surface glycoproteins, mobility, phagocytosis)
  - NK cytotoxicity studies
  - Further complement studies AH50
  - Neo antigen to test antibody production
  - Other surface/cytoplasmic molecules
  - Cytokine receptor studies
  - Family/genetic studies



Cytométrie

Cultures

Presented as a public service by:



These warning signs were developed by the Jeffrey Modell Foundation Medical Advisory Board. Consultation with Primary Immunodeficiency experts is strongly suggested. © 2016 Jeffrey Modell Foundation

For information or referrals, contact the Jeffrey Modell Foundation: [info4pi.org](http://info4pi.org)

Phénotypage des lymphocytes circulants :  
CYTOMETRIE

• « TBNK » : CD3-CD4-CD8-CD19-CD16/CD56

• Agammaglobulinémie: absence de lymphos B CD19+ circulants

• CVID (Immunodéficience commune variable): sous-populations B

\* *Le phénotypage des lymphos B est la base d'une classification*  
*Tentatives d'associations de certains marqueurs phénotypiques aux complications*

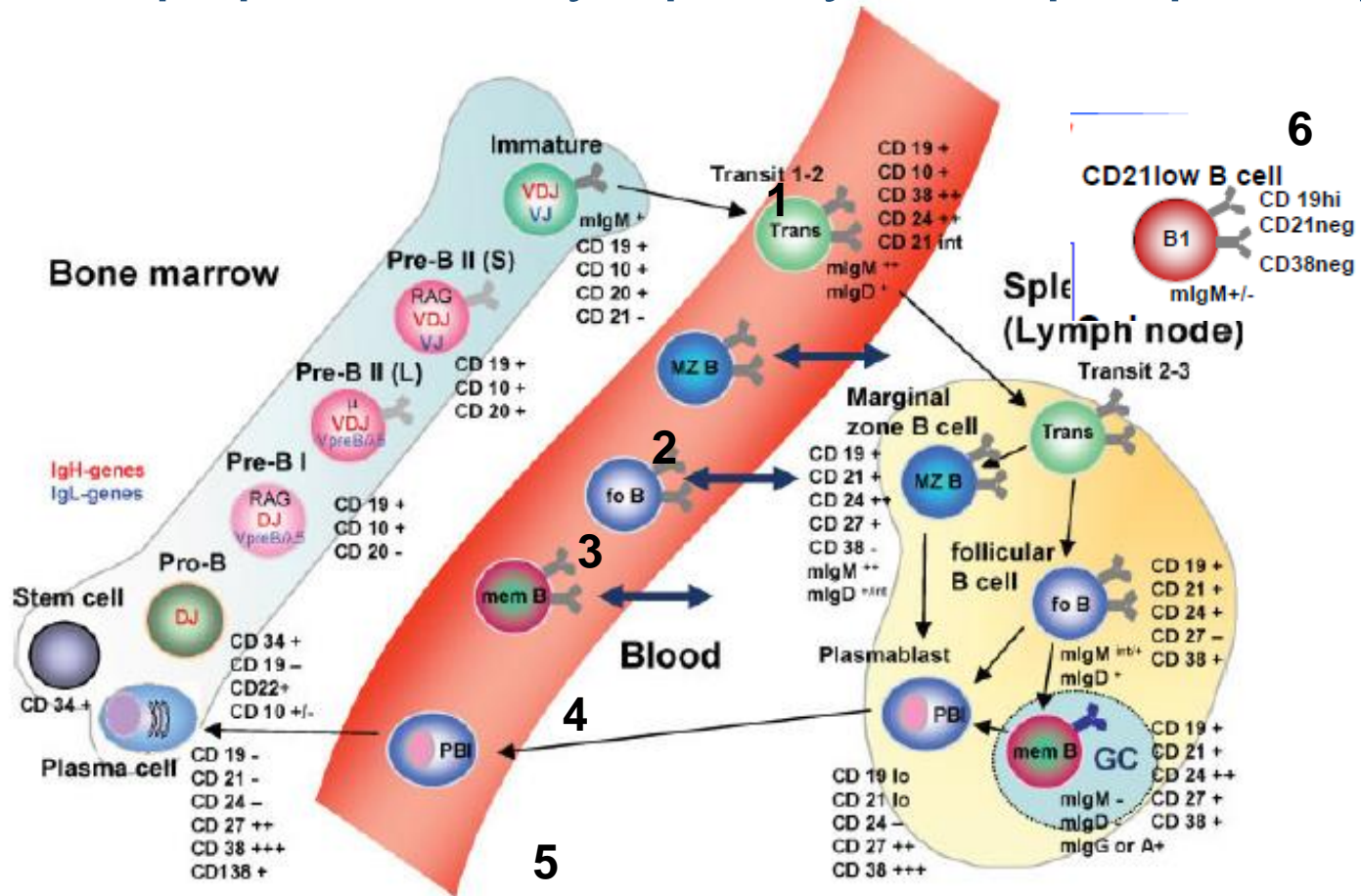
CD19 CD27 IgD      apparition de CD27 sur les lympho B MEMOIRES  
disparition de l'IgD sur les lympho b « switchés »

CD21                      non exprimé sur les B immatures

Treg

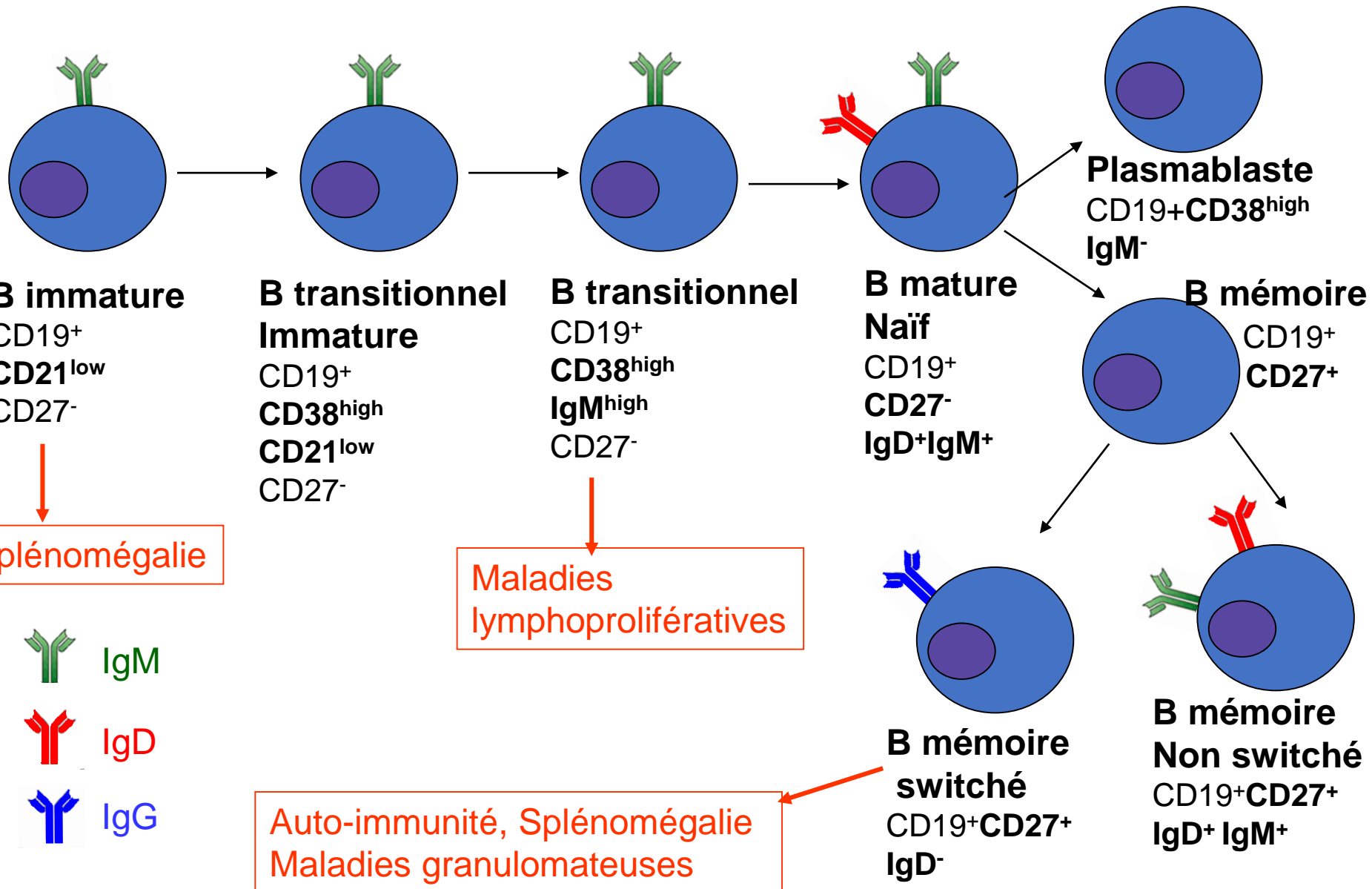
• Autres marqueurs (spécifiques)

# Les sous-populations lymphocytes B périphériques



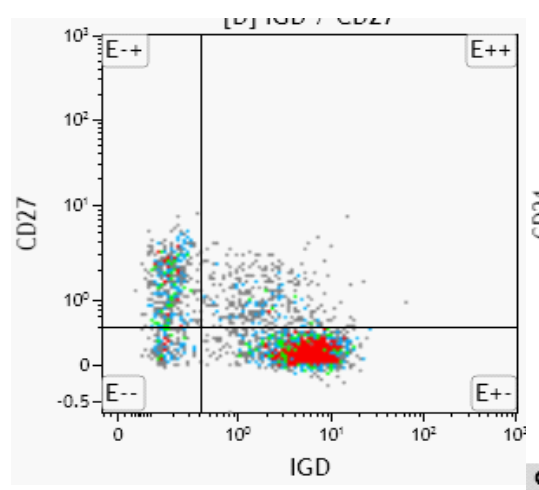
- 1 Trans B transitionnels →
- 2 MZB B mémoires zone marginale de la rate
- 3 B folliculaires matures naïfs
- 4 B mémoires centre germinatif des ganglions
- 5 plasmablastes, plasmocytes IgG, A, E à longue durée de vie
- 6 unusual B cells, DN B cells (exhausted?)

# Maturation du lymphocyte B: marqueurs diagnostiques et pronostiques des CVID

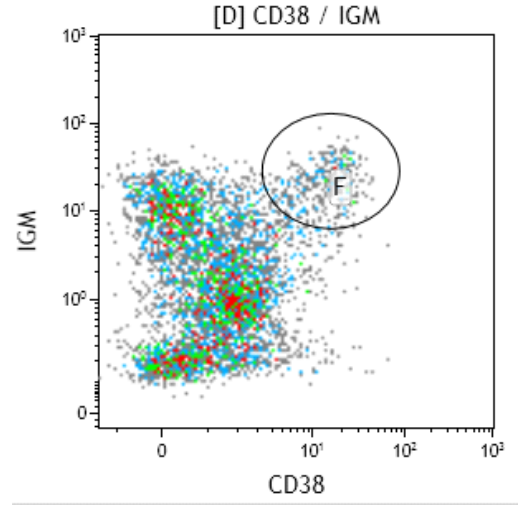
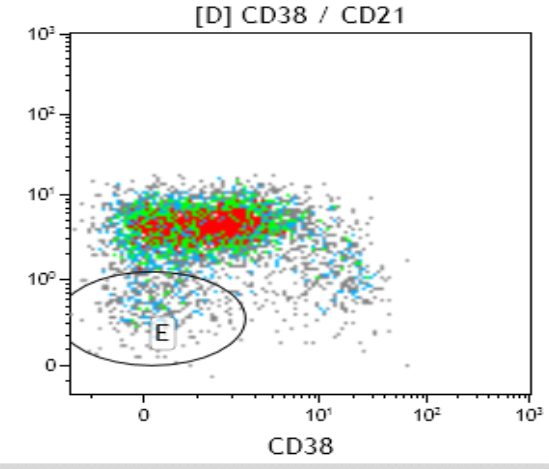


# CVID: exemple d'une augmentation de la sous-population B transitionnels

C

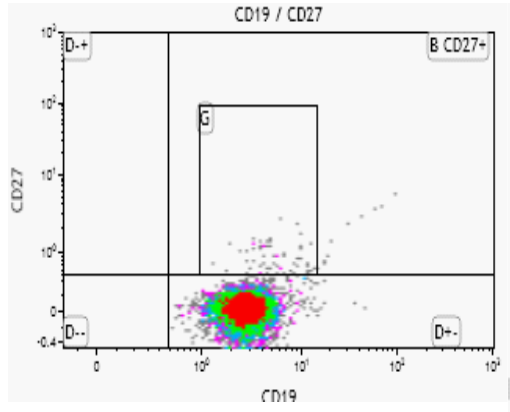


Gate	%Gated
All	100.00
E	8.13

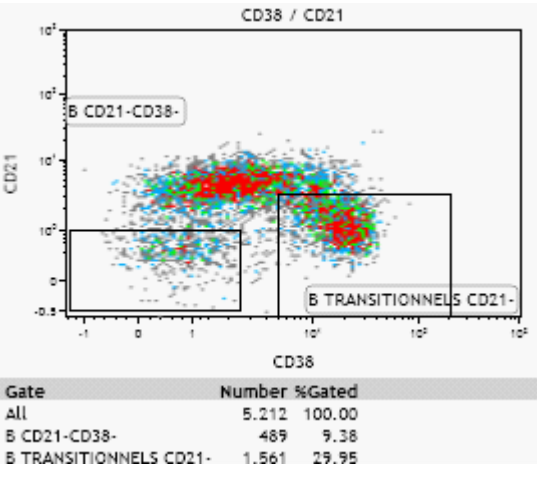


Gate	%Gated
All	100.00
F	6.84

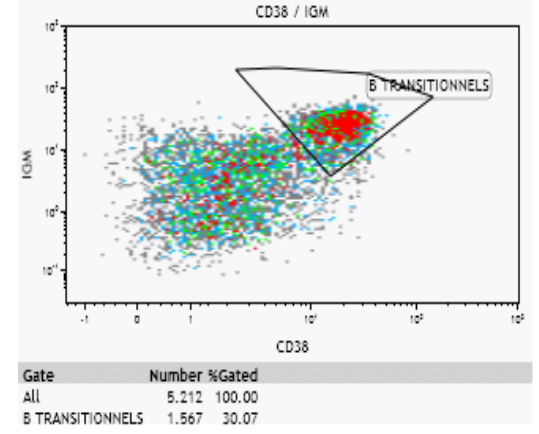
DICV



Déficit B CD27+



Gate	Number	%Gated
All	5.212	100.00
B CD21-CD38-	489	9.38
B TRANSITIONNELS CD21-	1.561	29.95

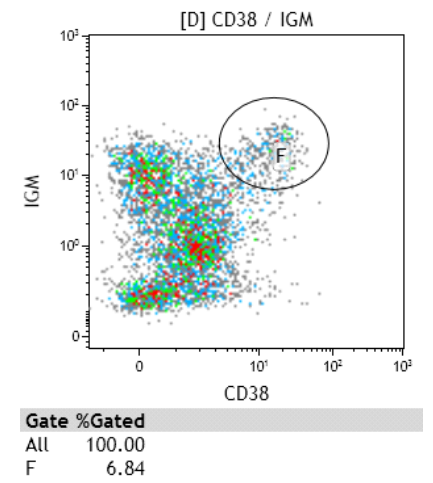
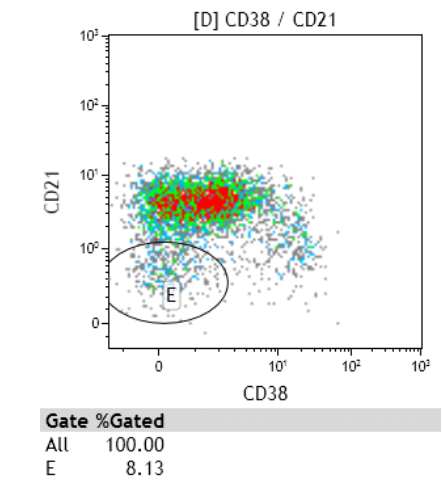
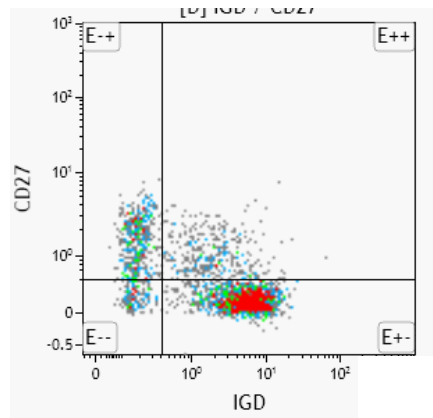


Gate	Number	%Gated
All	5.212	100.00
B TRANSITIONNELS	1.567	30.07

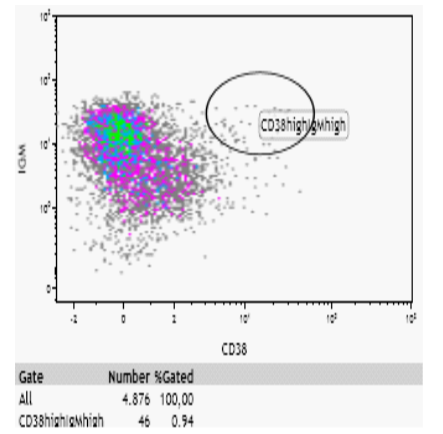
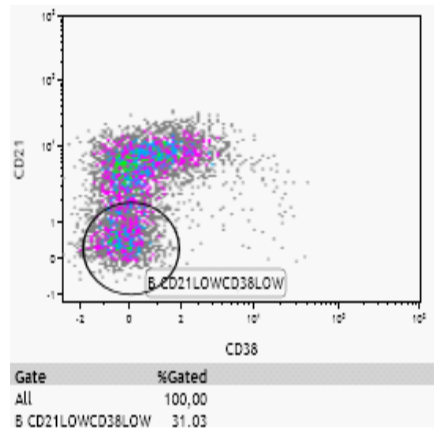
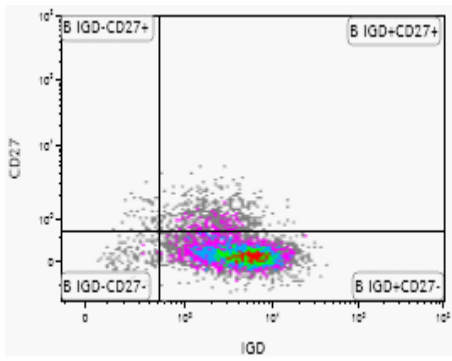
% élevé de B transitionnels

# DICV: Exemple d'une augmentation de la sous-population CD21<sup>low</sup>CD38<sup>low</sup>

C



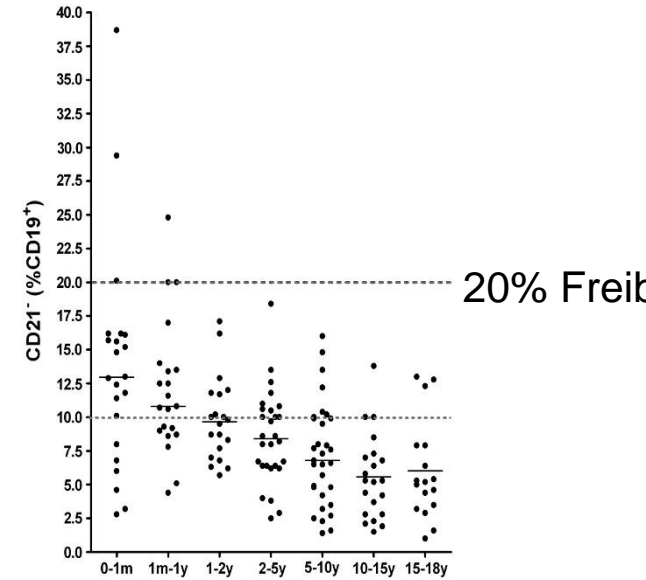
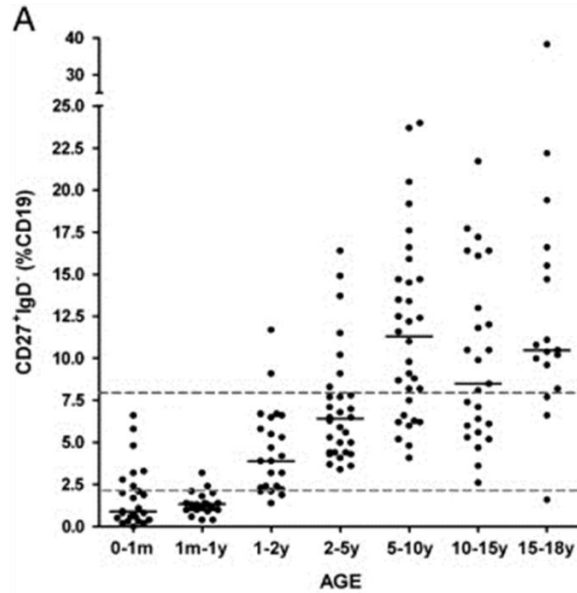
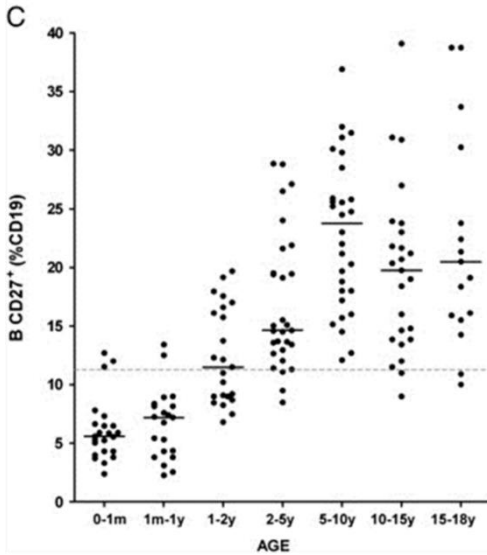
DICV



Déficit B CD27+

% élevé B CD21<sup>low</sup>CD38<sup>low</sup>

# Chez les enfants: maturation



-> normes adaptées à l'âge

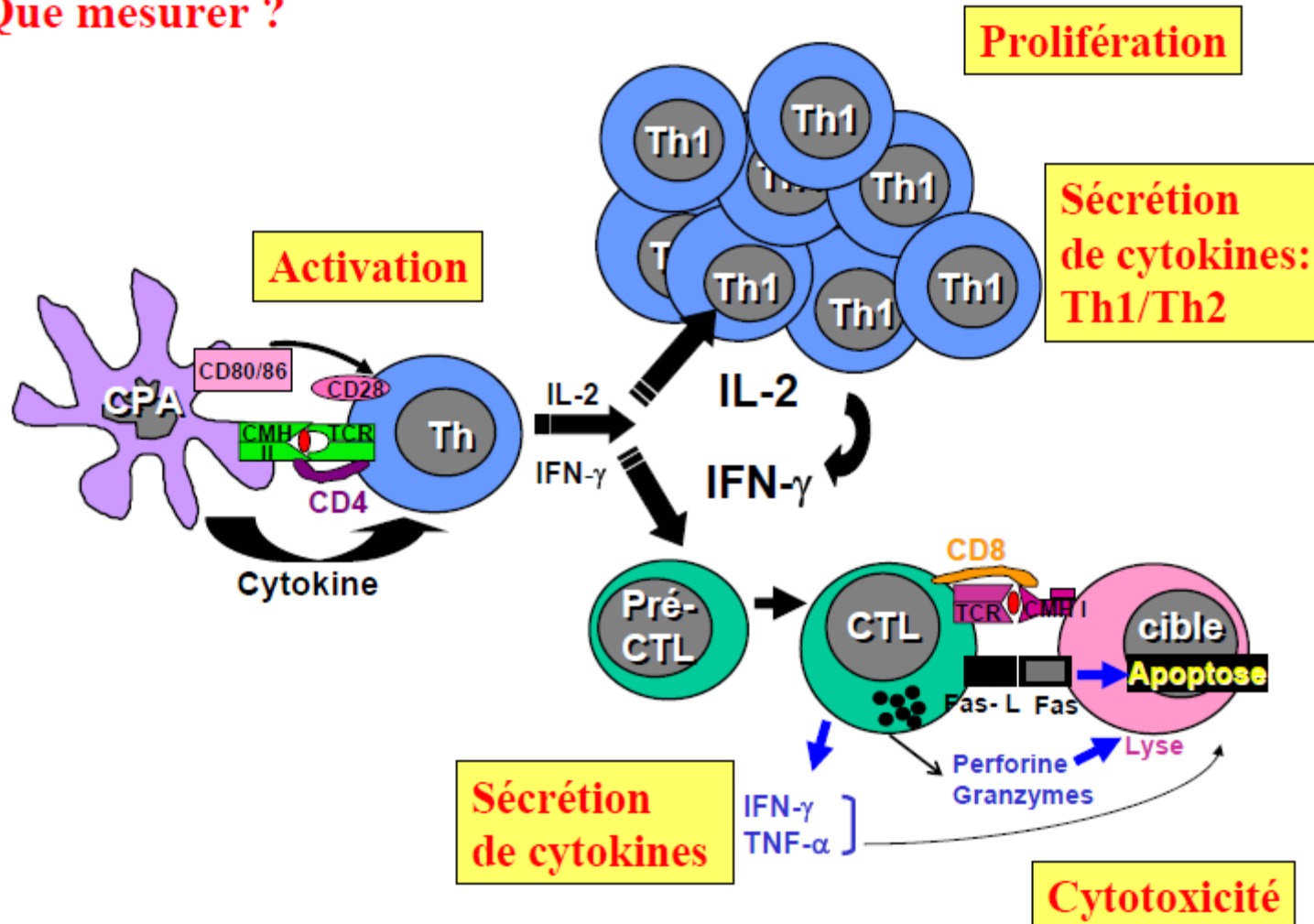


## **II. EXPLORATION DES DEFICITS DES LYMPHOS T:**

**Déficits immunitaires cellulaires et combinés T-B**

# Réponse immunitaire spécifique

Que mesurer ?



# Types de prélèvements

---

**Sang périphérique**

**EDTA**

tests non fonctionnels

sang total

cytométrie

calparine, **héparine Na/Li**

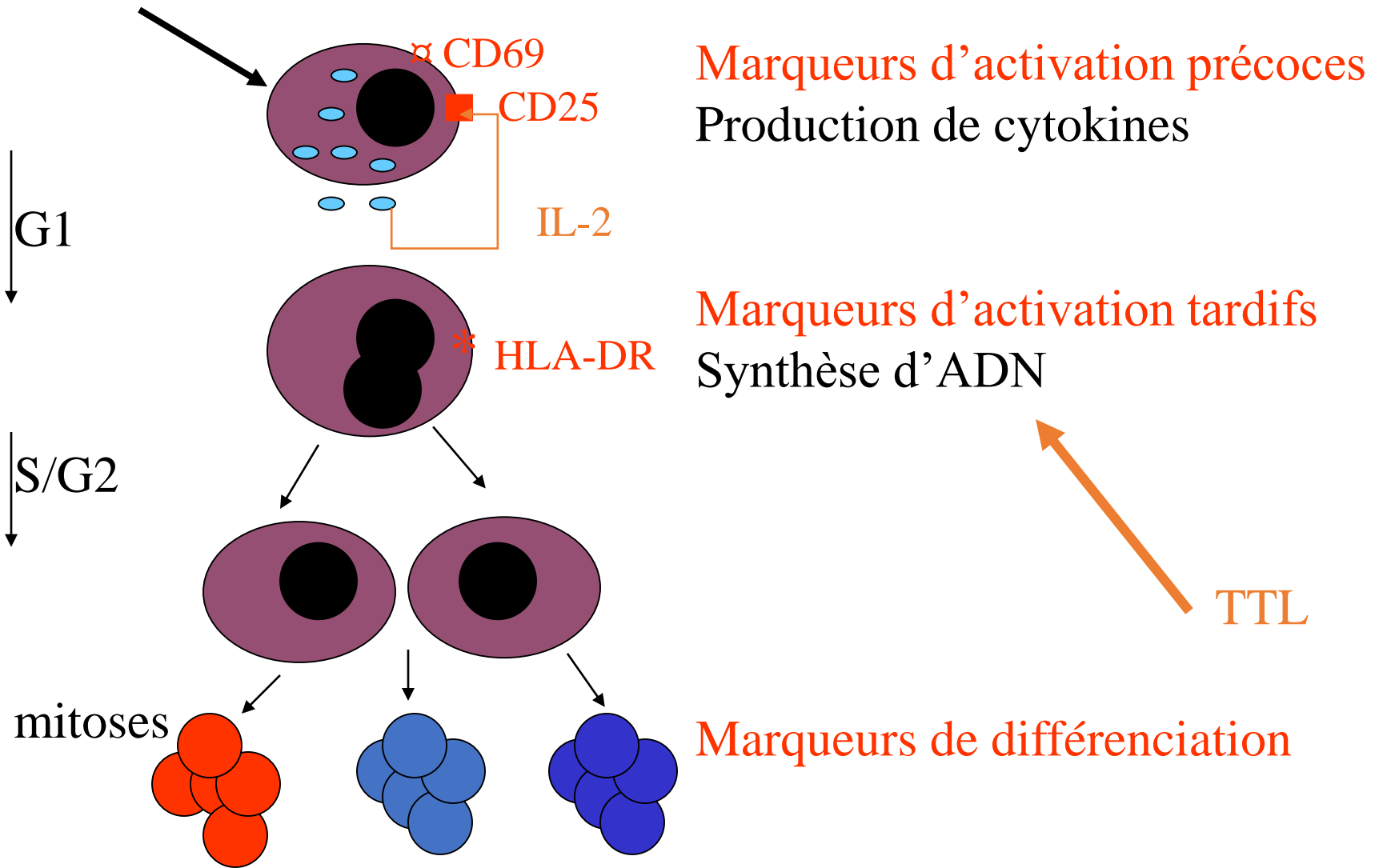
tests fonctionnels

sang total

cellules isolées

cytométrie, TTL

# Activation des lymphocytes T

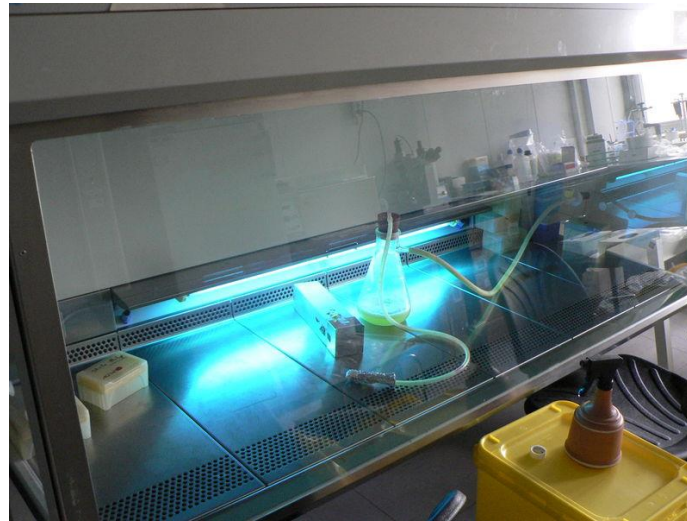


T régulateurs T mémoires T effecteurs

# Le TTL en pratique

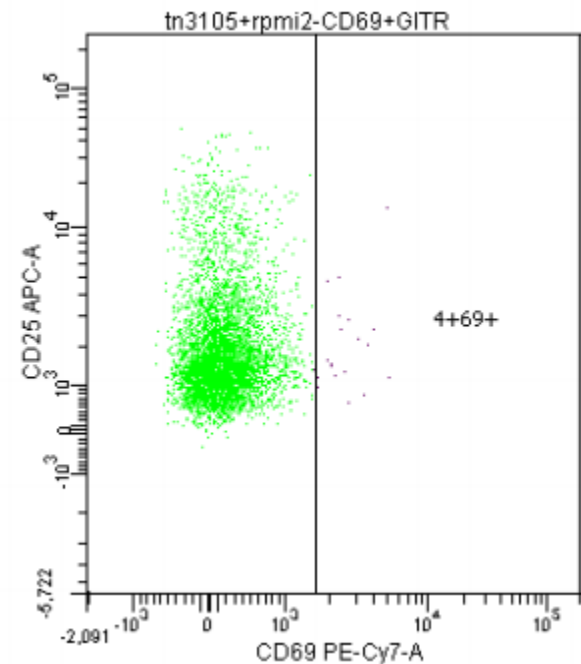
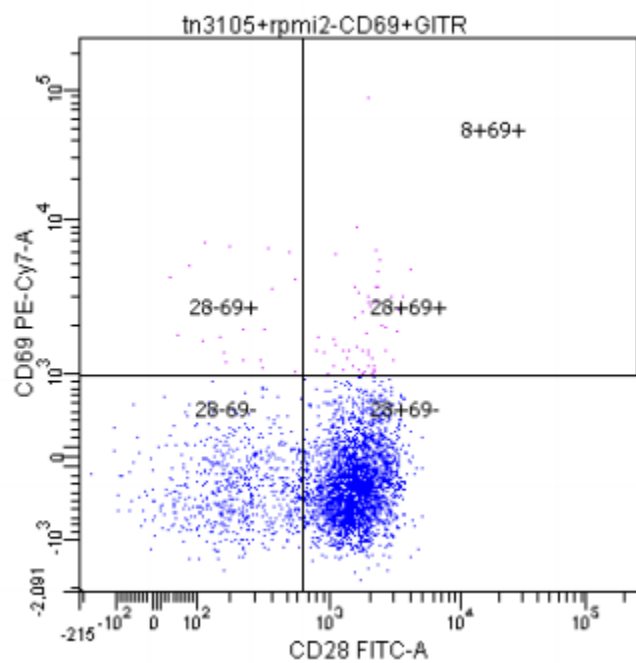
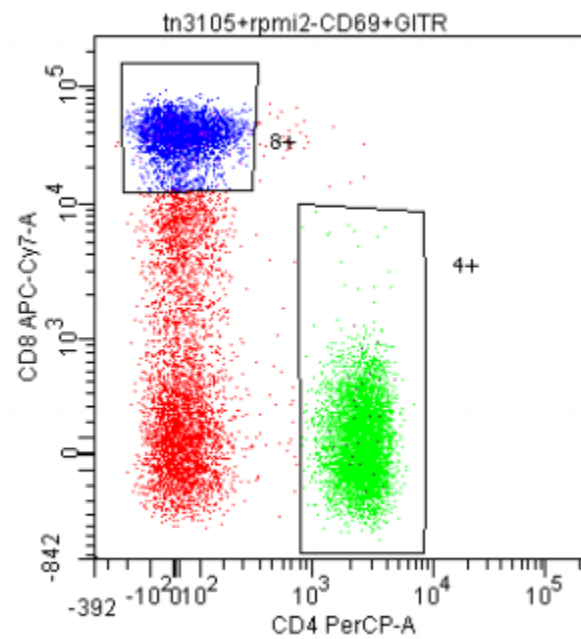
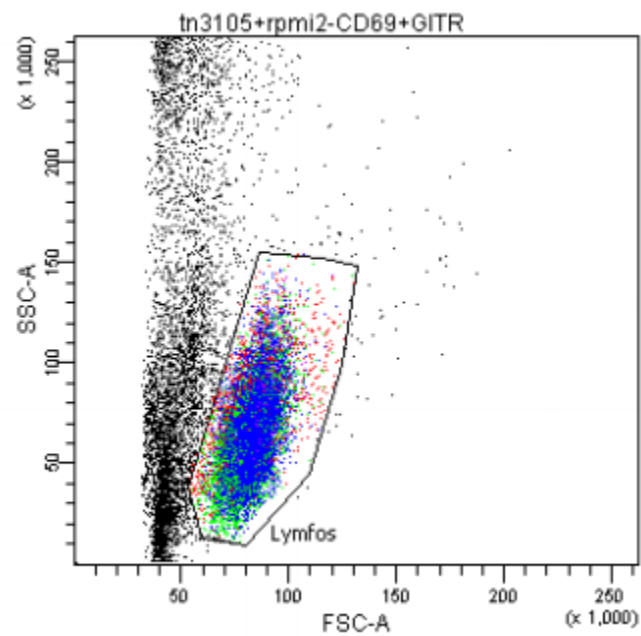
---

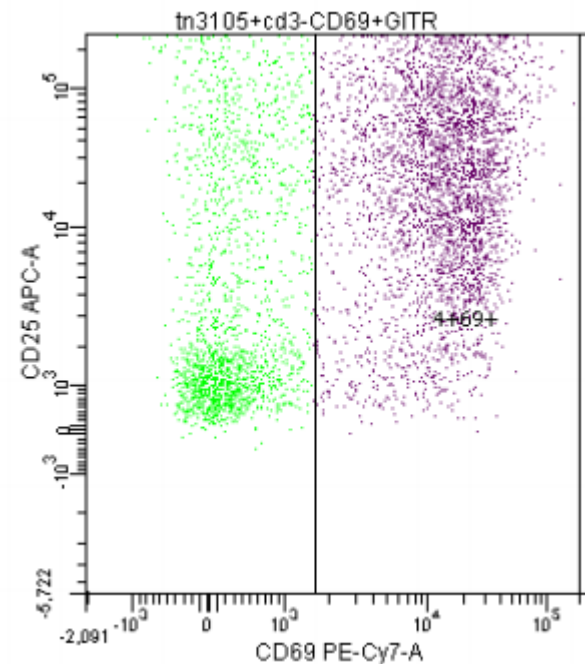
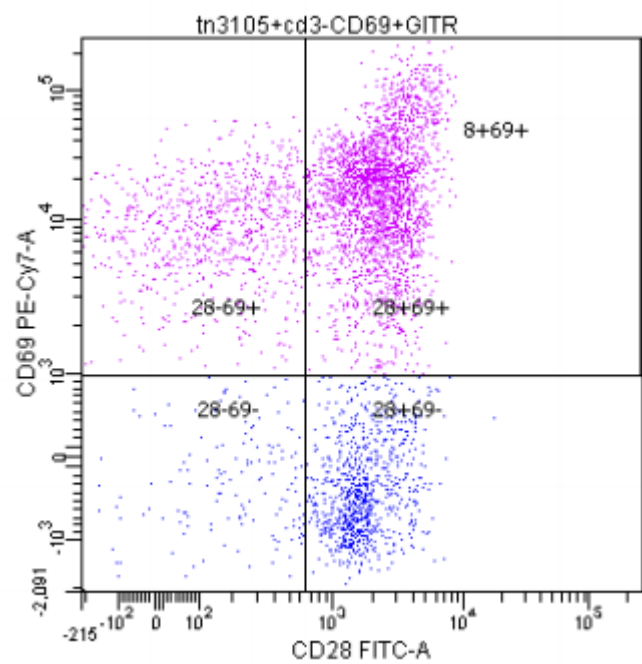
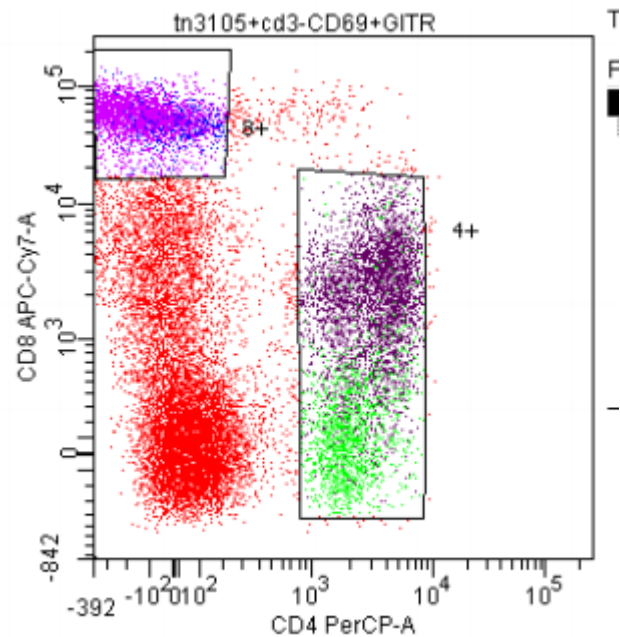
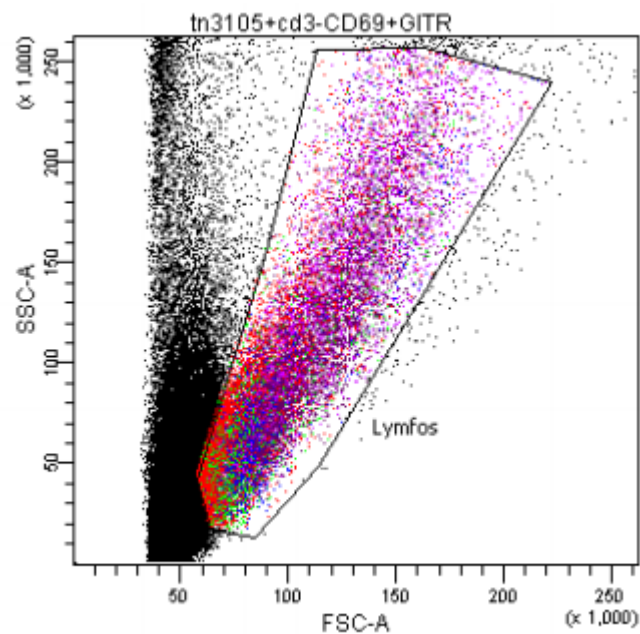
➤ manipulations en milieu ambiant stérile, avec matériel stérile



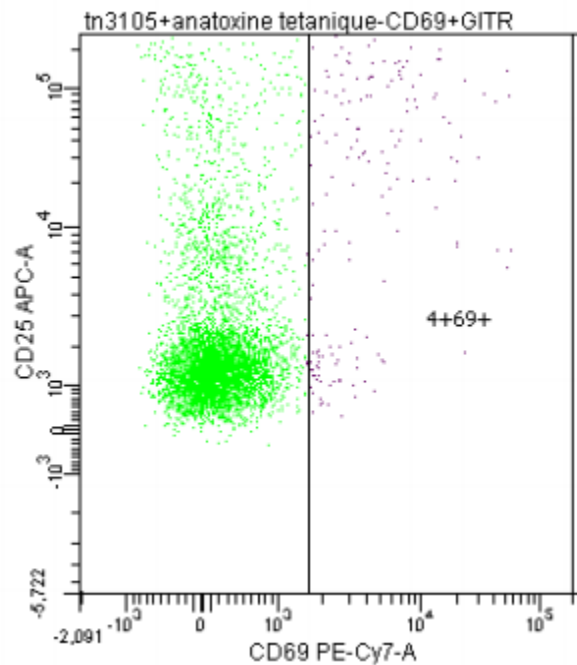
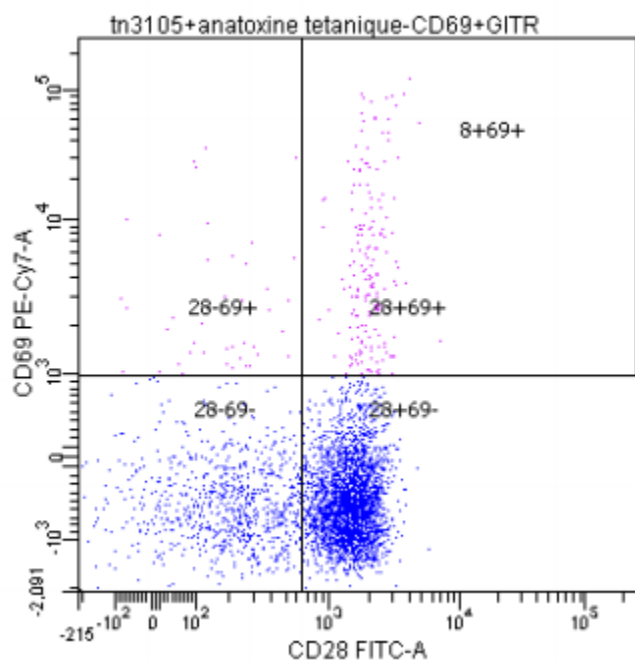
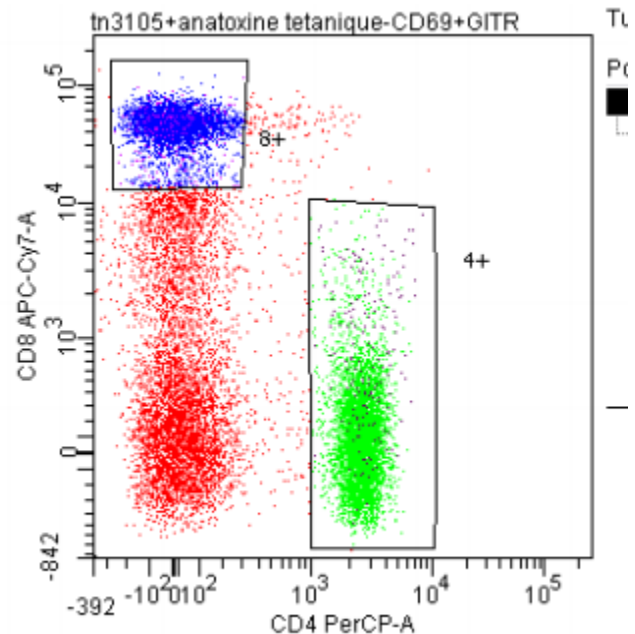
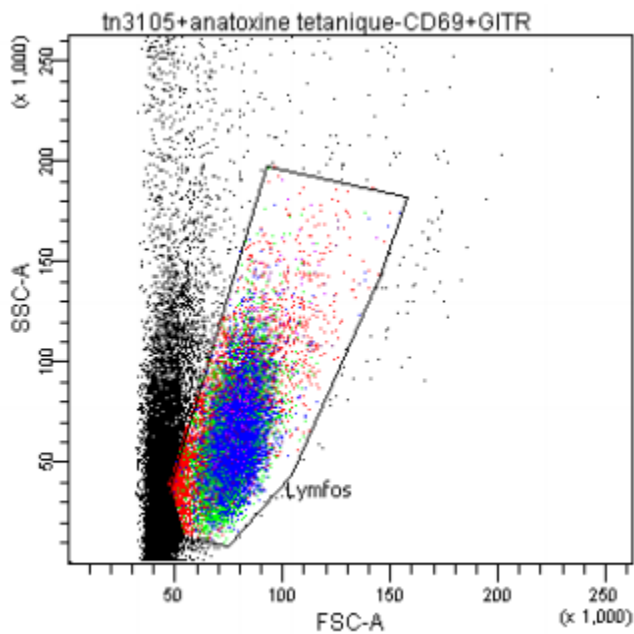
- prélèvement de sang hépariné ou calpariné stérile
  - le patient et un témoin (sain) du jour
  
- adition de l'activateur
  
- incubation à 37° C dans une atmosphère humide, 5 % CO<sub>2</sub> pendant 24h (mitogènes) à 3 jours (antigènes)











Tu  
Pe  
L

# Activateurs polyclonaux, non spécifiques

## **Mitogènes:**

**Lectines:** glycoprotéines multimériques d'origine végétale se liant aux oligosaccharides situés à la surface des lymphocytes

Phytohémagglutinine: PHA (lymphocytes T)

Concanavaline A: ConA (lymphocytes T)

Mitogène du pokeweed: PWM (lymphocytes T et B)

**Anticorps anti-lymphocytes T:** spécifiques d'épitopes de molécules transmembranaires des lymphocytes T

Globulines anti-lymphocytaires: GAL

Anti-CD2/2R

Anti-CD3 souvent utilisés ensemble

Anti-CD28

## **Agents inducteurs de signaux intracellulaires**

**Ionophore calcique (A23187 ou ionomycine) et phorbol ester acetate (PMA)**

# Activateurs clonaux, immunisation préalable (<1% des lymphocytes T)

---

## Antigènes de rappel (« recall »):

Tuberculine (PPD, purified protein derivative<*M.tuberculosis*)  
(équivalent *in vitro* du test à la tuberculine)

Anatoxine tétanique (TT, toxine détoxifiée<*Clostridium tetani*)

Candidine (<*Candida albicans*)

Toxine pertussique (PTX, <*Bordetella Pertussis*).....;

# Indications du TTL en biologie clinique

## **Mitogènes et antigènes de rappel**

- diagnostic et monitoring des immunodéficiences primaires et secondaires
- monitoring des thérapies immunomodulatrices ex anti-CD3
- suivi de reconstitution immune post-transplantation de moelle ou de cellules souches

# Collaboration avec le laboratoire de génétique

## Protocol 1

<b>Step 1 Rule out severe antibody deficiency and neutropenia</b>	
<i>Perform</i>	Blood count and differential (check platelet volume, absolute lymphocyte, neutrophil and eosinophil counts). IgG, IgA, and IgM. IgE.
<i>Next step</i>	<i>Neutropenia:</i> go to protocol 3, step 2. <i>Agammaglobulinaemia:</i> go to step 4. <i>Hypogammaglobulinaemia:</i> go to step 2a. <i>Other:</i> go to step 2b
<b>Step 2a Predominantly antibody deficiencies</b>	
<i>Hypogamma globulinaemia</i>	If not secondary to drugs, lymphoid malignancy, thymoma, immunoglobulin loss (urine, faeces), perform: booster responses (tetanus; unconjugated pneumococcal vaccine if >2–3 years of age; a rise in titre 3–4 weeks after vaccination appropriate for age to above a defined level should be considered a positive response), consider: IgG-subclasses (when IgG>4g/l) and M-proteins
<i>Next step</i>	Go to step 4.
<b>Step 2b Predominantly antibody deficiencies or complement deficiencies</b>	
<i>Normal results step 1</i>	When positive family history or problems persist, perform: booster responses, CH <sub>50</sub> and AP <sub>50</sub> , consider: IgG-subclasses and M-proteins; MBL, asplenia In case of angioedema: C1-inhibitor level, C4 during attack
<i>Next step</i>	<i>Normal results:</i> Wait and see. Repeat total IgG, IgA, IgM, and IgG-subclasses after 1–2 years (6 months if <1 year of age), and booster responses after 3–5 years. Consider step 3. Consider lymphocyte subpopulations (Table 4), consider protocol 3 <i>Abnormal results:</i> go to step 4
<b>Step 3 Other potential PIDs</b>	
<i>Normal results steps 1 &amp; 2</i>	When symptoms or signs from Table 1 are present, consult an immunologist to determine a specific work-up. Other potential explanations for recurrent infections do not always automatically exclude PID
<b>Step 4 Final diagnosis</b>	
<i>Abnormal results step 1</i>	<i>Agammaglobulinaemia:</i> lymphocyte subpopulations (Table 4), consider lymphocyte proliferation tests (Table 4), B cell maturation analysis in bone marrow. Genetic determination of defect if possible
<i>Abnormal results step 2</i>	<i>IgG-subclass deficiency, IgA deficiency, abnormal booster responses, and/or hypogammaglobulinaemia:</i> lymphocyte subpopulations (Table 4), consider lymphocyte proliferation tests (Table 4), chromosomal analysis, $\alpha$ -fetoprotein. Genetic determination of defect if possible. <i>If still undefined:</i> consider step 3; consider protocol 3; repeat total IgG, IgA, IgM and IgG-subclasses after 1–2 years, and booster responses after 3–5 years <i>Abnormal CH<sub>50</sub> and/or AP<sub>50</sub>:</i> determination of individual complement components (e.g. C1q, C2, C4, C5–C9, properdin, factor B/I/H). ANA <i>In case of angioedema:</i> C1-inhibitor function (if level is normal). Genetic determination of defect if possible
<i>Abnormal results step 3</i>	Follow appropriate work-up guided by clinical presentation and laboratory results. Genetic determination of defect if possible

## 4 Stages of Testing for Primary Immunodeficiency

- History and physical examination, height and weight
  - CBC and differential
  - Quantitative Immunoglobulin levels IgG, IgM, IgA (related to age)
- Specific antibody responses (tetanus, diphtheria)
  - Response to pneumococcal vaccine (pre/post) (for ages 3 and up)
  - IgG subclass analysis
- Candida and Tetanus skin tests
  - Lymphocyte surface markers CD3/CD4/CD8/CD19/CD16/CD56
  - Mononuclear lymphocyte proliferation studies (using mitogen and antigen stimulation)
  - Neutrophil oxidation burst (if indicated)
- Complement screening CH<sub>50</sub>, C3, C4
  - Enzyme measurements (adenosine deaminase, purine nucleoside phosphorylase)
  - Phagocyte studies (surface glycoproteins, mobility, phagocytosis)
  - NK cytotoxicity studies
  - Further complement studies AH50
  - Neo antigen to test antibody production
  - Other surface/cytoplasmic molecules
  - Cytokine receptor studies
  - Family/genetic studies



Jeffrey Modell Foundation | Curing PI Worldwide

Presented as a public service by:

**CDC** Funding was made possible in part by a grant from the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC).



These warning signs were developed by the Jeffrey Modell Foundation Medical Advisory Board. Consultation with Primary Immunodeficiency experts is strongly suggested. © 2016 Jeffrey Modell Foundation  
For information or referrals, contact the Jeffrey Modell Foundation: [info4pi.org](mailto:info4pi.org)

# ETAPES DU DIAGNOSTIC GENETIQUE

Compte-rendu

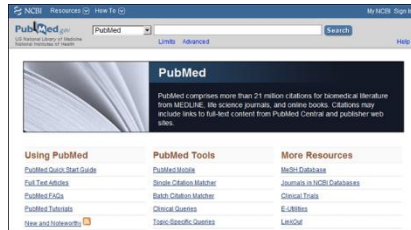


Consultation de génétique/spécialisée:  
Phénotypage – consentement éclairé



Préparation échantillon:  
1 semaine

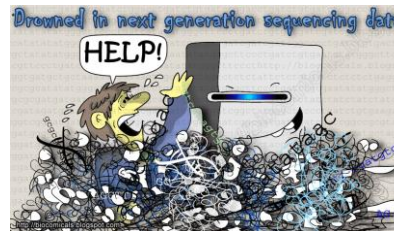
2 à 6 mois



Analyse:  
+/- 90 mn par patient  
Eventuelle ré-analyse



Séquençage NovaSeq  
Genomics Core (KUL):  
6 jours

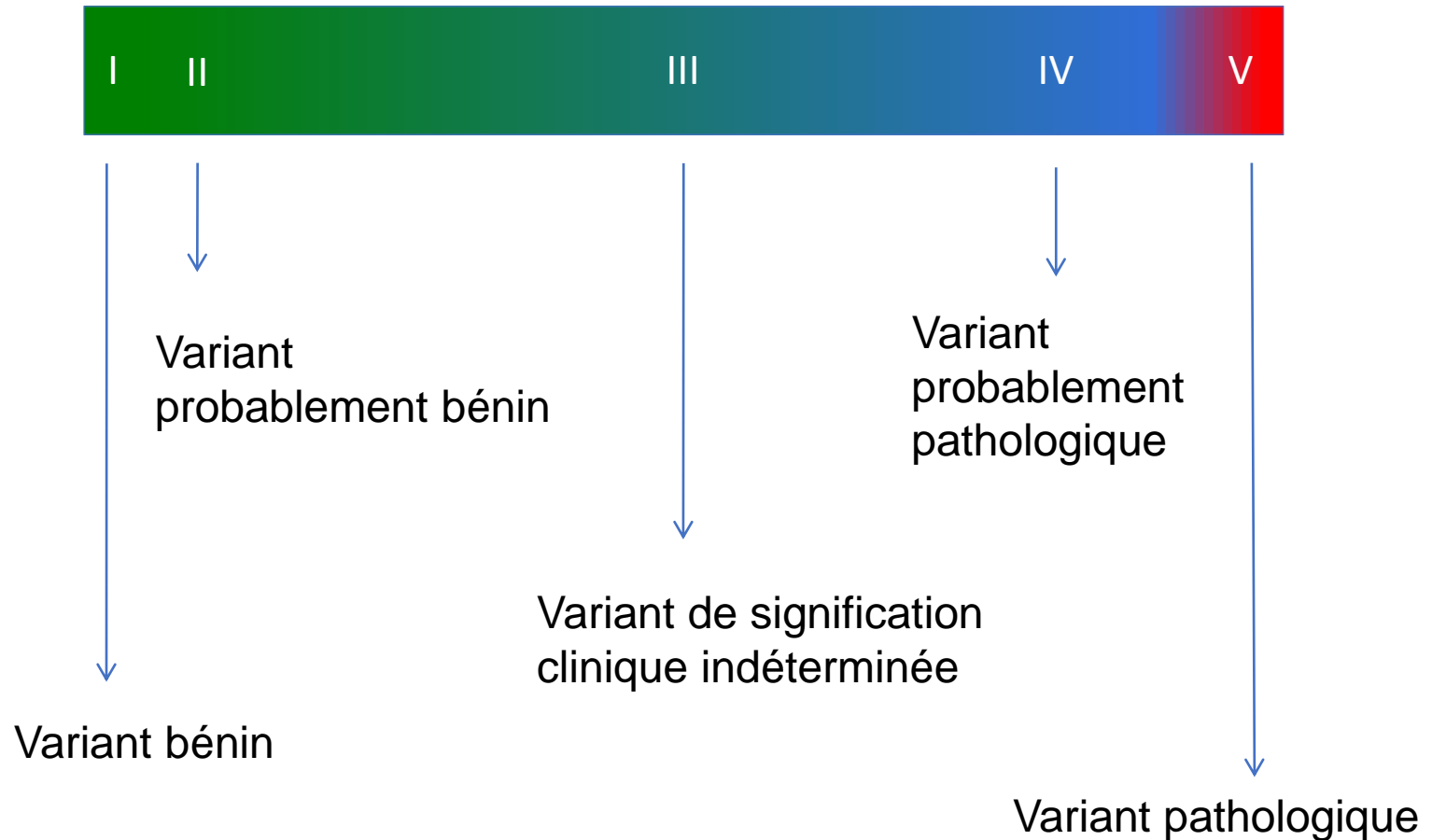


Traitement informatique: 1 semaine + 2 jours importation



**Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology**

Sue Richards, PhD<sup>1</sup>, Nazneen Aziz, PhD<sup>2,16</sup>, Sherri Bale, PhD<sup>3</sup>, David Bick, MD<sup>4</sup>, Soma Das, PhD<sup>5</sup>, Julie Gastier-Foster, PhD<sup>6,7,8</sup>, Wayne W. Grody, MD, PhD<sup>9,10,11</sup>, Madhuri Hegde, PhD<sup>12</sup>, Elaine Lyon, PhD<sup>13</sup>, Elaine Spector, PhD<sup>14</sup>, Karl Voelkerding, MD<sup>13</sup> and Heidi L. Rehm, PhD<sup>15</sup>; on behalf of the ACMG Laboratory Quality Assurance Committee



# Conclusions


**Un diagnostic et un traitement précoces des immunodéficiences primaires sauve des vies, diminue la morbidité et améliore la qualité de vie des patients**

Dépend notamment d'une bonne collaboration clinicien-biologiste pour

- Orienter la mise au point
- Nature des prélèvements
- Jours de prélèvements
  
- Dépend également d'une bonne collaboration avec le labo de génétique pour confirmer les anomalies trouvées



# En pratique



**LHUB-ULB**  
Laboratoire d'immunologie  
site Horta

*Chef de service*  
Y. Conrath Med Biol Dr Sc.

*Biologistes*  
C. Nagant Pharm Biol Dr Sc.  
J. Smet Med Biol  
P. Stordeur Dr Sc.

*Téléphones*  
Secrétariat : 02/4772299  
Laboratoire 02/4772549  
Cytométrie 02/4772448

Etiquette Patient

Médecin prescripteur :

Contact (tel/mail) :

## Diagnostic et monitoring des immunodéficiences congénitales

### Renseignements cliniques :

Code laboratoire

#### Fonctions des cellules B :

- 7165  ac anti-tétanos  
7172  ac anti-pneumo (sérotypes) AVANT vaccin  
7173  ac anti-pneumo (sérotypes) 4-8 sem APRES vaccin P23

#### Phénotype des cellules B :

- 7233  lymphos B mémoires CD27+ IFBMEM  
7234  Sous-populations lymphos B (suiv. des CD27+, switch des IgD-CD27+, CD21<sup>hi</sup>CD138<sup>hi</sup>, B waak, plasmablastes)  
7221  CD81  
7222  BAFF-R  
7223  CD40  
7230  Expression HLA-DR

#### Phénotype des cellules T :

- 7241  CD45RA/RO  
7242  Emigrants thymiques récents (CD31-CD80+)  
7247  Screening ALPS (T CD4-CD8- TCRab+)  
7248  FAS (CD95)  
7249  Apoptose induite par FAS (25 €)  
7253  lymphos Treg CD4+CD25+CD127low  
7254  Treg exprimant FoxP3  
7252  WASP  
7262  CD40L  
7240  Sous-populations lymphos T (Th1k, Thn, Taux, Taux dR)  
7251  TCR diversity  
7259  HES diagnostic

#### Fonctions des cellules T :

- 7255  TTL autoagénèses (pas, rest a-acim) PAS le VENDREDI  
7261  TTL autoagénèses (pas, rest a-acim) PAS le MERCREDI et le JEUDI  
7260  TTL autres antigènes : .....  
7228  Récepteurs axe IL-12/IFN-g  
7229  Production IFN-g (axe IL-12/IL-23/IFN-g)   
7231  Profil Th1/Th2/Th17

#### Fonctions des cellules NK :

- 7237  Perforine intracyto NK et T CD8+  
7238  Dégranulation (CD107a) NK et T CD8+

Pas le vendredi et arrive au labo avant 13 h

#### MAP d'un syndrome hémophagocyttaire :

- 7324  Dosage CD25 soluble (25 €)  
7322  Fraction glycosylée de la ferritine (22 €)

#### Phénotype Autres

- 7243  INKT TCR Va24-Ja18  
7244  Sous-populations NK (CD16/CD56/CD94)  
7226  CD11a-CD11b-CD18a  
7227  Sous-populations cellules dendritiques

#### IMMUNITÉ INNÉE - COMPLÉMENT (Une demande séparée est disponible pour l'élaboration du complément dans un contexte de diagnostic génétique)

- 7295  Voie classique (CH50)  
7296  Voie alterne (AP50)  
7271  Voie des lectines (40,00 €)  
7272  Mammose binding lectin (MBL)  
7299  Facteur H concentration (35,57 €)  
7294  Facteur H fonction (17,57 €)  
7307  Anticorps anti-Facteur H (20,25 €)  
7283  Facteur I concentration (35,57 €)  
7289  Recherche d'un facteur déficient (incluant un rigélatier en fonction des résultats de CH50, AP50, C3, CM et C4)  
7270  C3  
7275  C3d + C3 (C3d et C3 sont toujours mesurés séparément pour le calcul du ratio)  
7270  C4  
7280  C1q  
7264  C2  
7265  C5  
7266  C6  
7267  C7  
7268  C8  
7269  C9  
7287  Propériline\*  
7288  Facteur D\*  
7285  Facteur B\*  
7286  Facteur B\* (B1) et B1 sont toujours mesurés ensemble pour le calcul du ratio  
7290  Inhibiteur C1 estérase concentration (9,44 €)  
7292  Inhibiteur C1 estérase activité  
7293  sC5b-9 (22,23 €)

\*Notre laboratoire étant Centre National de Référence pour le Complément, les dosages de FB, FbB, FD et propériline, dans le cadre du diagnostic/suivi de maladies rares, sont directement pris en charge par l'AMI.

Légende tubes : Grand tube jaune (sérum/gel) Grand tube mauve (EDTA) Grand tube vert sans gel (Héparine NaLi) Grand tube bleu ciel (Citrate)

Les prix sont donnés à titre indicatif et sont susceptibles d'évoluer

### Remboursement:

- TBNK: 5 marqueurs
- Autres: max 12 (556474):

Règle diag 69 : La prestation 556474 - 556485 ne peut être portée en compte que pour le diagnostic et le suivi d'hémopathies malignes et des immunodéficiences congénitales.

Formulaire disponible sur

<http://brqlab.chu-brugmann.be/sitesq/appPublic/f/pub-orderform.htm>

Adresse d'envoi :  
LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE LHUB-ULB  
CHU-Brugmann Campus Horta  
Bâtiment V entrée V2 Accès 3 (Banque de sang-Tri)  
Avenue J.J. Crocq N°1  
1020 Bruxelles

Numéros de téléphone utiles :  
Centre de tri du site : + 32-2-4772511  
Laboratoire d'immunologie : + 32-2-4772545  
Secrétariat : +32-2-4772299  
FAX : +32-2-4772166

