

**Déficits immunitaires
primitifs
-Exploration-**

I – Introduction:

1- Définitions :

Les déficits immunitaires primitifs (DIP) → défauts intrinsèques
des cellules du système immunitaire → mutations

↓
Anomalies qualitatives et/ou quantitatives

200 types de DIP

2 - Types de déficits immunitaires:

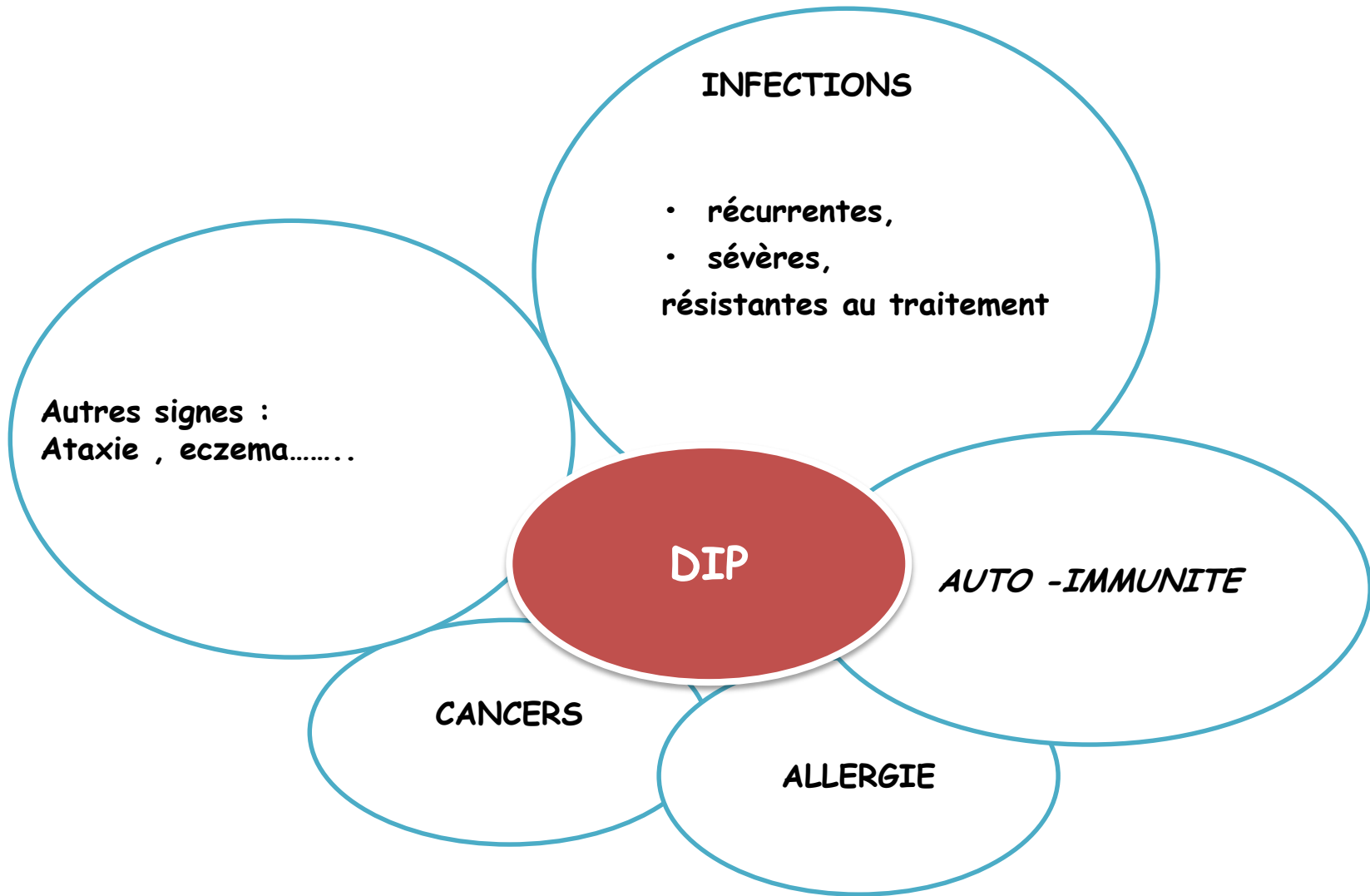
```
graph TD; A[2 - Types de déficits immunitaires:] --> B[Déficits immunitaires primitifs ou héréditaires]; A --> C["Déficits immunitaires acquis ou secondaires à :  
*Infections virales : HIV  
*Affections malignes  
*Malnutrition  
*Traitement immunosuppresseur"];
```

Déficits immunitaires primitifs
ou héréditaires

Déficits immunitaires acquis ou
secondaires à :

- *Infections virales : HIV
- *Affections malignes
- *Malnutrition
- *Traitement immunosuppresseur

3 – Manifestations cliniques des DIP :



1 – Infections sévères récidivantes:

Premiers mois

-Germes intracellulaires:
(mycobactéries,
candida.....)

Localisations:
Multiples

>6 mois

Germes pyogènes extra-cellulaire:
(pneumocoque
Haemophilus)

Localisations:
ORL, poumon

Les 1^{er} Mois

Germes pyogènes et fongiques:
(staphylocoque
aspergillus)

Localisations: peau,
poumon,os

**Déficit Immunitaire
Combiné.**

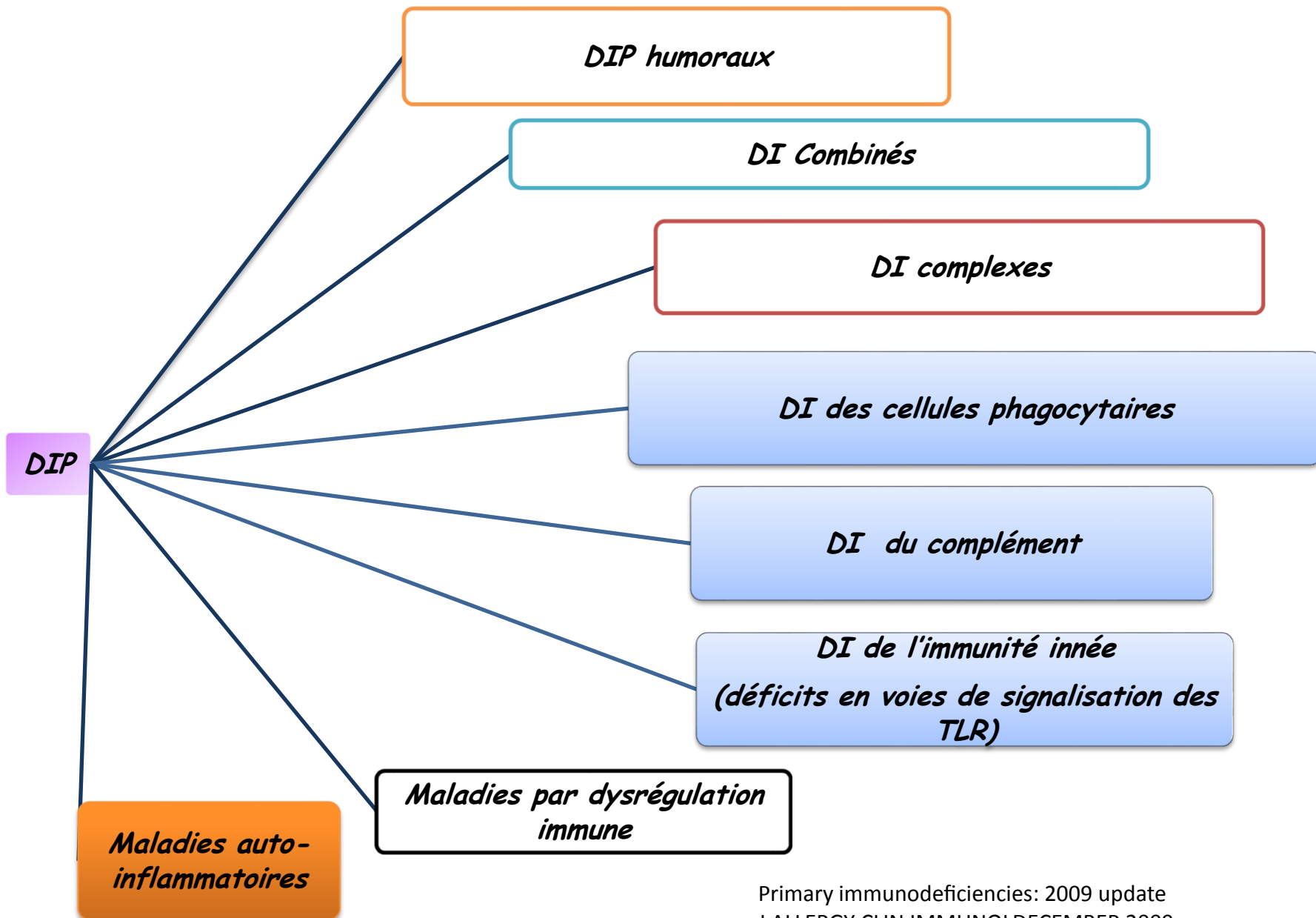
**Déficit Immunitaire
Humoral**

Déficit de la Phagocytose.

2 - Signes spécifiques d'autres déficits:

- ❖ Infections *sans pus*, gingivites, fistules périanales, omphalite → **LAD**
- ❖ Ataxie , télangiectasie → **Syndrome Ataxie-Télangiectasie**
- ❖ Hypoplasie thymique, malformation cardiaque et faciale → **Di George**
- ❖ Abscesses , granulomes, pyodermites → **Granulomatose septique chronique**
- ❖ Thrombopénie, eczéma → **Wiscott-Aldrich**

3 - Classification des DIP :



II – Exploration immunologique des DIP :

Démarche diagnostique devant une suspicion de DIP:

Etape 1 : Interrogatoire /examen clinique

Interrogatoire:

Age de début.....

Histoire familiale : cas similaires dans la fratrie , consanguinité parentale, Décès

Accident vaccinal: BCGite, autres.

Examen clinique:

Adénopathie, splénomégalie

II – Exploration immunologique des DIP :

Démarche diagnostique devant une suspicion de DIP:

Etape 2 : Examens de première intention:

- Eliminer un déficit immunitaire acquis : sérologie HIV
- FNS:
 - PNN:
 - Neutropénie → Kostman
 - Hyperleucocytose → LAD
 - Lymphocytes:
 - Lymphopénie chez un nourrisson → SCID
 - Thrombopénie → Syndrome de Wiskott-Aldrich
- Dosage des Immunoglobulines (G,A,M)
- Sérologies vaccinales

II – Exploration immunologique des DIP :

Démarche diagnostique devant une suspicion de DIP:

Etape 3: Examens de 2ème intention :

- Immunophénotypage lymphocytaire (LT, LB, NK)
- Test de transformation lymphoblastique (TTL) : PHA, Antigène spécifique.
- Dosage des sous-classes d'IgG

TTL

Sang

PBMC

10^6 /ml +RPMI+
Antibiotiques
Sérum AB

Agent
stimulant

3 J
PHA
ou

5-6j
Ag
spécifique

^3H Thymidine
6H

37°C
Humidité
5% CO₂

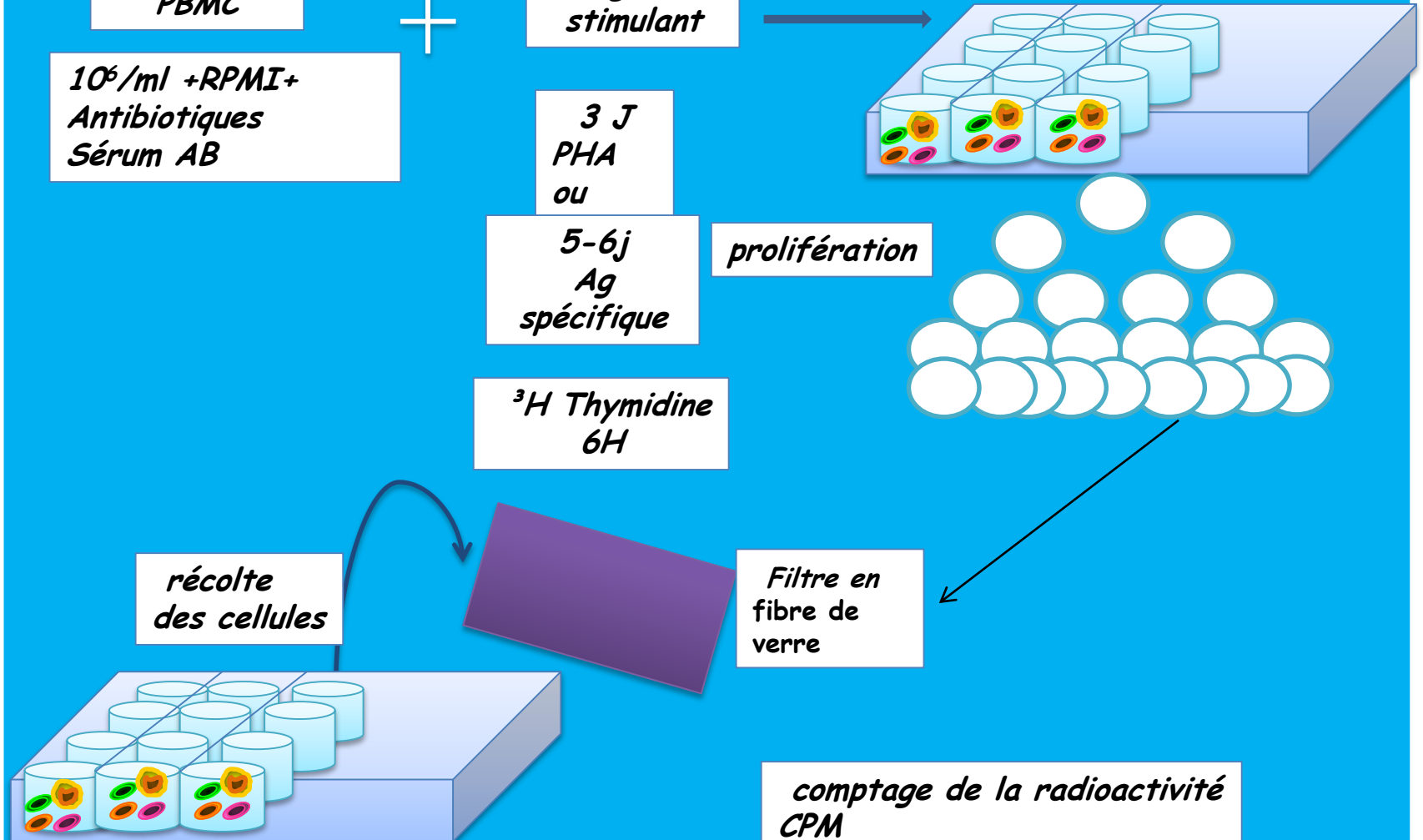
Mise en culture

prolifération

récolte
des cellules

Filtre en
fibre de
verre

comptage de la radioactivité
CPM



sérologies post-vaccinales

Sérologies post-infectieuses ou post-vaccinales (avant vaccination et 3 semaines après)

- *Ac dirigés contre les antigènes protéiques (anatoxine tétanique, toxine diphtérique): **après 1 an***
- *Ac dirigés contre les antigènes polysaccharidiques (pneumocoque, haemophilus): **après 2 ans***

II – Exploration immunologique des DIP :

Démarche diagnostique devant une suspicion de DIP:

Etape 4 : Examens spécifiques :

- Test au NBT , mesure de l'activité de l'ADA , dosage de cytokines , test de cytotoxicité.
- Caractérisation moléculaire: Identification des mutations.

III-Exploration immunologique devant une suspicion d'un DIP humoral.

survenant dès les premiers mois de la vie

Germes intracellulaires: mycobactéries, candida, Pneumocystis carinii;

>6 mois

Germes pyogènes: pneumocoque Haemophilus

Localisations: ORL, poumon

survenant chez l'enfant, Infections atypiques sans pus

Germes:staphylocoque pyocyanique, mycobactéries, candida aspergillus
Localisation:peau, poumons,os

Déficits Immunitaires Cellulaires.

Déficit Immunitaire Humoral.

Déficits de la Phagocytose.

III– Exploration immunologique devant une suspicion d'un DIP humoral:

Démarche diagnostique:

a - Dosage pondéral des Ig sériques: Ig G,A,M

b - Immunophénotypage lymphocytaire par CMF:

CD19,CD20, CD27 , LB naïfs, mémoires

CD3, CD4, CD8, CD16, CD56 déficit combiné ?

Interprétation en % et en VA, selon l'âge

c- Ac naturels : isohémagglutinines A et B (après 2 ans)

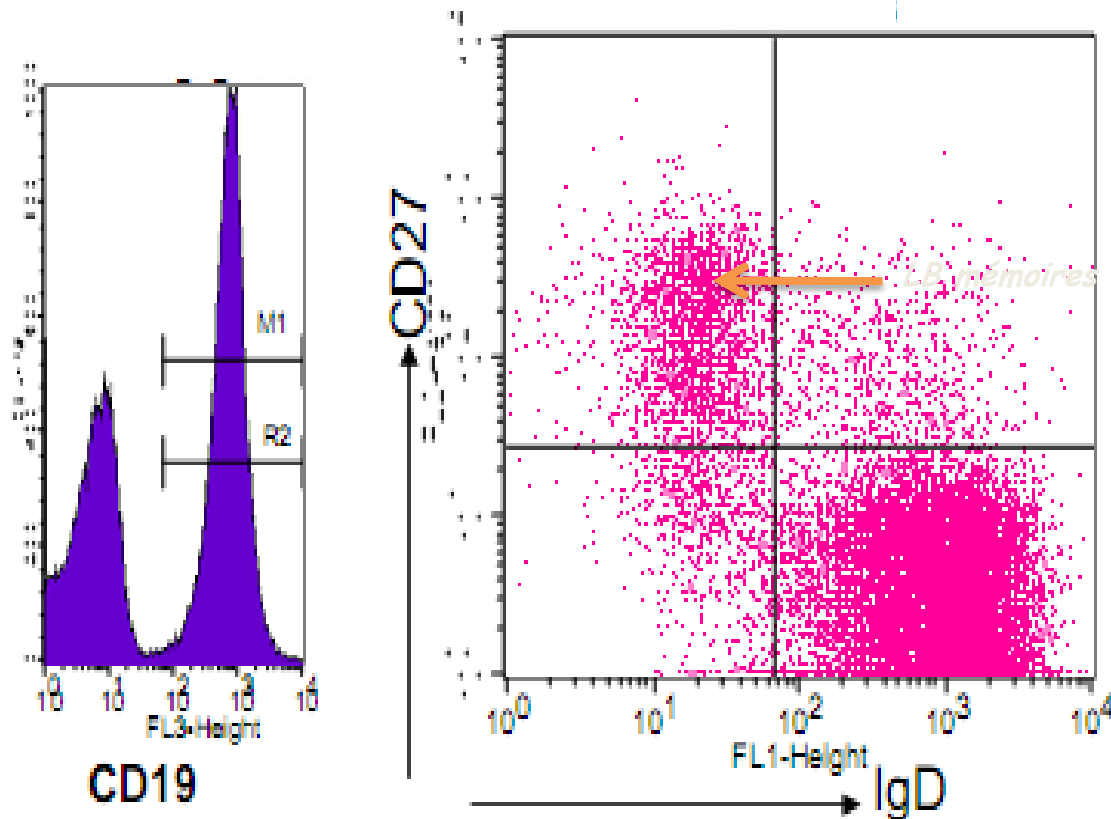
d -Sérologies post-vaccinales : tétanos, poliomyélite, diphtérie, pneumocoque

e -Dosage des sous-classes IgG

Phénotypage lymphocytaire B : CD19, CD20

Lymphocytes B naifs : CD27- ,IgM+, IgD+

Lymphocytes B mémoires : CD27+, IgM+



Démarche diagnostique pour un déficit humoral

Clinique évocatrice d'un DI humoral

Dosage d'Ig

IgG
IgA
IgM

O (↓↓)
O (↓↓)
O (↓↓)

O
O
N ou ↑

↓ ou N
↓ ou N
↓ ou N

↓
N
N

N
N
N

N
↓
N

IgG1
IgG2
IgG3
IgG4

↓
N
↓
N

N
↓
N
↓

N
↓
N
↓

N
N
N
N

LyB

<2% (↓↓)

N

N ou
↓ >2%

N

N

N

N

agamma-
globulinémie

Sd
hyperIgM

CVID

déficit en
IgG1/3

Déficit
IgA+
IgG2/4

déficit
IgA
isolé

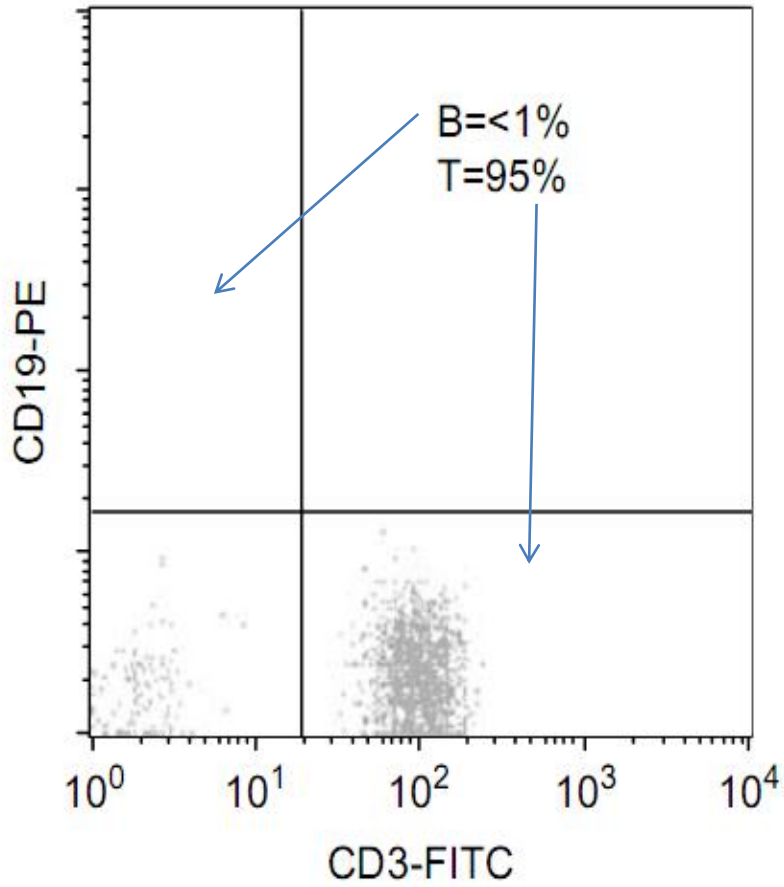
1- Agammaglobulinémie

Taux effondré des Ig (IgG < 2g/l), absence des autres classes

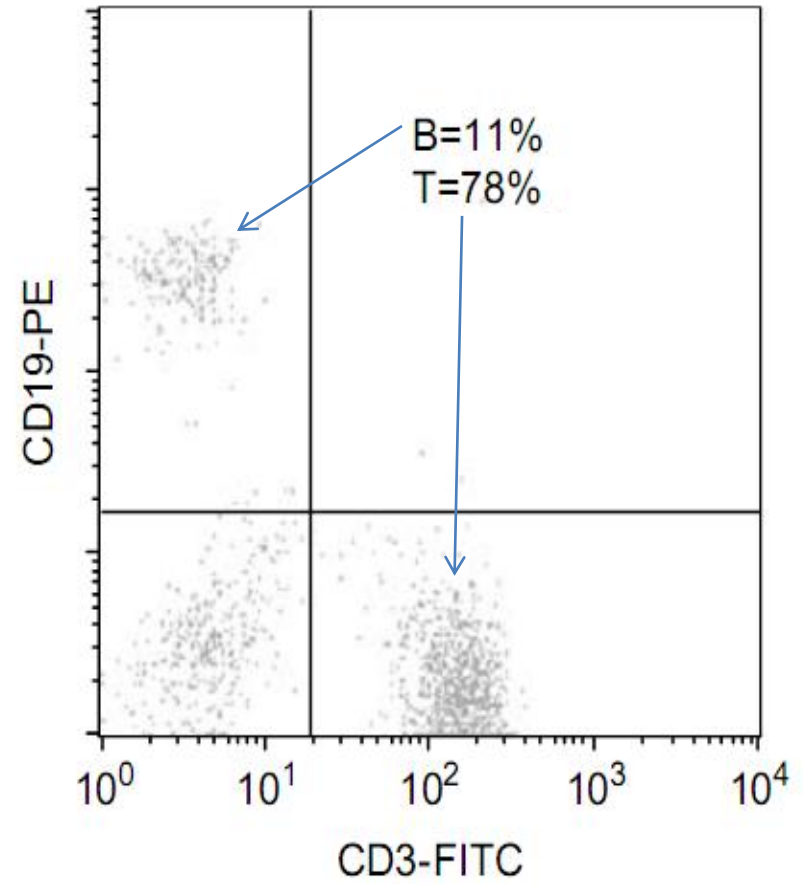
Absence de LyB circulants <2%

Agammaglobulinémie

Patient



Healthy control subject



Agammaglobulinémie

agammaglobulinémie liée à l'X (maladie de Bruton, XLA)

90% des agammaglobulinémies

Mutation du gène de BTK

Transmission liée à l'X.



WB
Séquençage du locus Xq21.3-22

agammaglobulinémie AR:

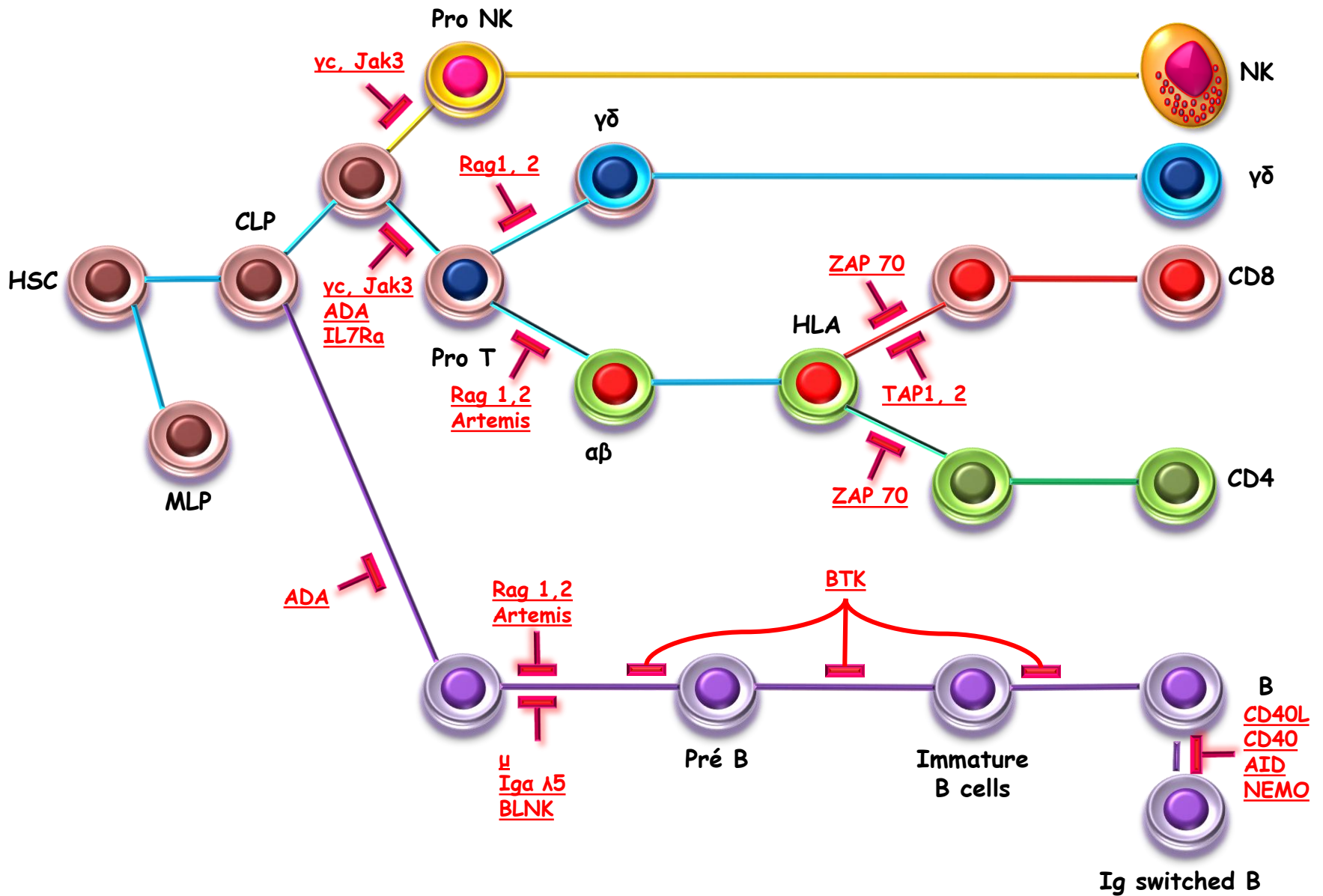
10 % des agammaglobulinémies

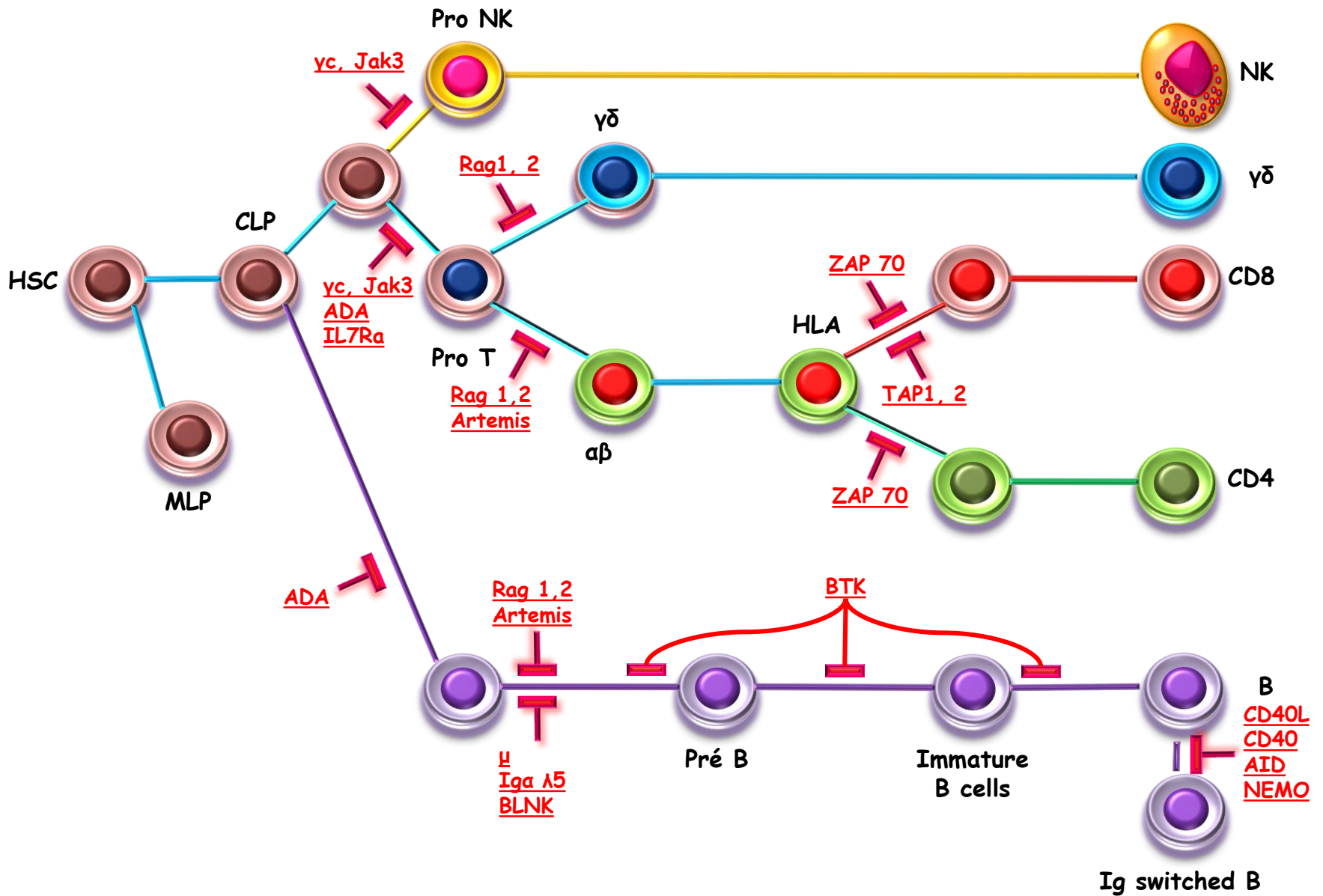
Mutations des gènes de la chaîne μ , $\lambda 5$, BLNK, CD79a, CD79b

Transmission autosomique récessive



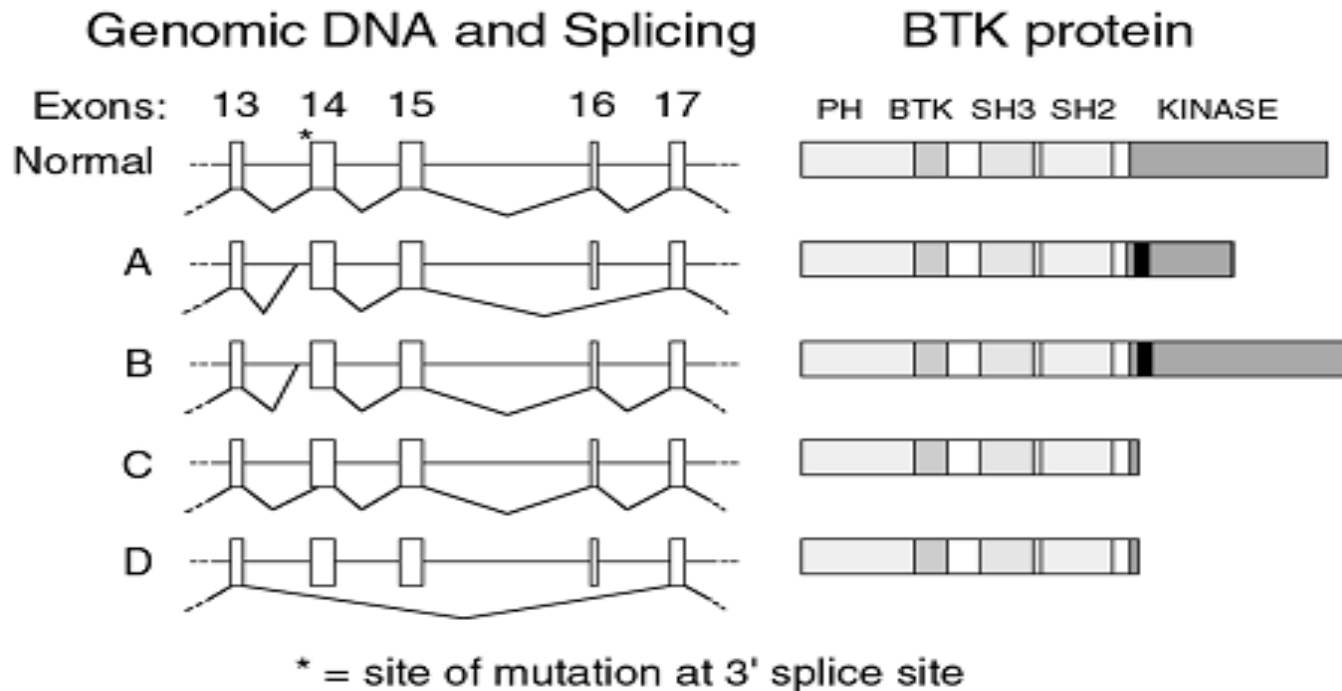
Séquençage





Génétique

*2/3 des mutations = codon STOP= pas de produit de gène
1/3 des mutations induisent une substitution d'AA = protéine instable*



Démarche diagnostique pour un déficit humoral

Clinique évocatrice d'un DI humoral

Dosage d'Ig

IgG
IgA
IgM

0 (↓↓)
0 (↓↓)
0 (↓↓)

0
0
N ou ↑

↓ ou N
↓ ou N
↓ ou N

↓
N
N

N
N
N

N
↓
N

IgG1
IgG2
IgG3
IgG4

↓
N
↓
N

N
↓
N
↓

N
↓
N
↓

N
N
N
N

LyB

<2% (↓↓)

N

N ou
↓ >2%

N

N

N

N

agamma-
globulinémie

Sd
hyperIgM

CVID

déficit en
IgG1/3

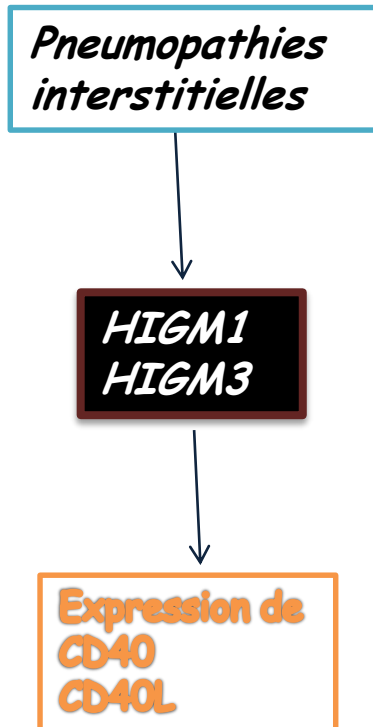
Déficit
IgA+
IgG2/4

déficit
IgA
isolé

2- Les syndromes d'hyperIgM

Déficit en IgA et IgG, taux normal ou augmenté des IgM

X-linked	30%	HIGM1	CD40L
AR	50%	HIGM2	AID
AR	<5%	HIGM3	CD40
AR	<5%	HIGM4	UNG



2- Les syndromes d'hyperIgM

X-linked	30%	HIGM1	CD40L
AR	50%	HIGM2	AID
AR	<5%	HIGM3	CD40
AR	<5%	HIGM4	UNG



Démarche diagnostique pour un déficit humoral

Clinique évocatrice d'un DI humoral

Dosage d'Ig

IgG
IgA
IgM

O (↓↓)
O (↓↓)
O (↓↓)

O
O
N ou ↑

↓ ou N
↓ ou N
↓ ou N

↓
N
N

N
N
N

N
↓
N

IgG1
IgG2
IgG3
IgG4

↓
N
↓
N

N
↓
N
↓

N
↓
N
↓

N
N
N
N

LyB

<2% (↓↓)

N

N ou
↓ >2%

N

N

N

N

agamma-
globulinémie

Sd
hyperIgM


CVID

déficit en
IgG1/3

Déficit
IgA+
IgG2/4

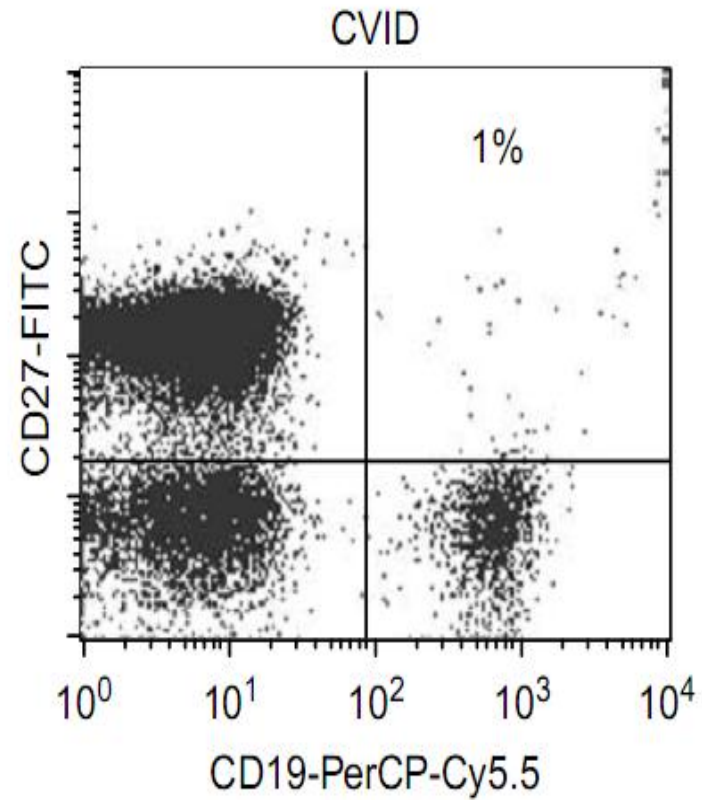
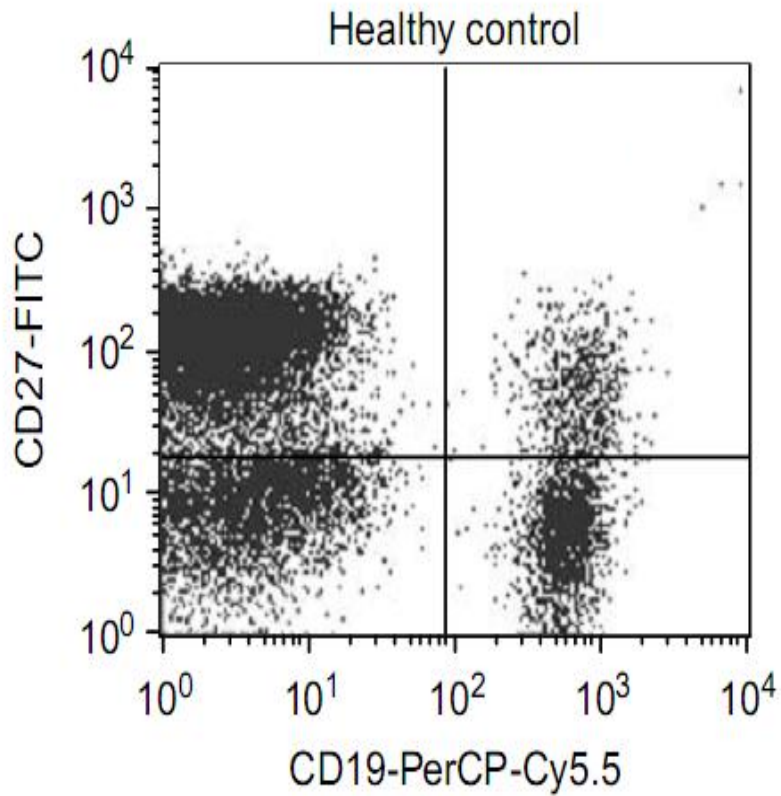
déficit
IgA
isolé

3- Déficit immunitaire commun variable (CVID)

- Hétérogène.
 - 2^{ème} ou 3^{ème} décade.
 - Infections pulmonaires  dilatation des bronches
 - Autoimmunité : AHAI,PTI.....
 - Cancers: Lymphome non Hodgkinien

- Un nombre normal de LB ou diminué >2%, **déficit en LB mémoires <2%**
- Diminution d'une , deux ou des trois classes d'Immunoglobulines
- Mutations (**ICOS,TACI,CD 19**)

CVID



Démarche diagnostique pour un déficit humoral

Clinique évocatrice d'un DI humoral

Dosage d'Ig

IgG
IgA
IgM

O (↓↓)
O (↓↓)
O (↓↓)

O
O
N ou ↑

↓ ou N
↓ ou N
↓ ou N

↓
N
N

N
N
N

N
↓
N

IgG1
IgG2
IgG3
IgG4

↓
N
↓
N

N
↓
N
↓

N
↓
N
↓

N
N
N
N

LyB

<2% (↓↓)

N

N ou
↓ >2%

N

N

N

agamma-
globulinémie

Sd
hyperIgM

CVID

déficit en
IgG1/3

Déficit
IgA+
IgG2/4

déficit
IgA
isolé

4 -Déficit en sous classes d'IgG

➤ Taux des IgG normal ou légèrement diminué.

➤ IgG₁ sous-classe prédominante, IgG₁↓  IgG↓

➤ Déficit en IgG₃ : fréquence des infections entérales

➤ Déficit en IgG₂ : fréquence des infections respiratoires (Haemophilus influenzae, streptocoques) dues au déficit en Ac antipolysaccharidique

➤ Les déficits en sous classes peuvent être asymptomatiques.

Démarche diagnostique pour un déficit humoral

Clinique évocatrice d'un DI humoral

Dosage d'Ig

IgG
IgA
IgM

O (↓↓)
O (↓↓)
O (↓↓)

O
O
N ou ↑

↓ ou N
↓ ou N
↓ ou N

↓
N
N

N
N
N

N
↓
N

IgG1
IgG2
IgG3
IgG4

↓
N
↓
N

N
↓
N
↓

N
↓
N
↓

N
N
N
N

LyB

<2% (↓↓)

N

N ou
↓ >2%

N

N

N

agamma-
globulinémie

Sd
hyperIgM

CVID

déficit en
IgG1/3

Déficit
IgA+
IgG2/4

déficit
IgA
isolé

5- Déficit en IgA

- DIP le plus fréquent: touche 1/700 caucasiens .
- Transmission autosomique récessive
- Le plus souvent asymptomatique.
- Infections respiratoires, digestives.

- Souvent un déficit en IgG₂ ou IgG₄ est associé.
- Manifestations auto-immunes

IV- Exploration immunologique devant une suspicion d'un DIP combiné:

Premiers mois

Germes
intracellulaires:
(mycobactéries,
candida)

Localisations:
Multiples

**Déficit Immunitaire
Combiné**

survenant après le
6^{ème} mois
rarement chez
l'adulte,
Germes
pyogènes:
pneumocoque
Haemophilus;
Localisation
sphère
ORL, poumons

**Déficits Immunitaires
Humoraux.**

survenant chez l'enfant,
Infections atypiques
sans pus
Germes: staphylocoque
pyocyanique,
mycobactéries, candida
aspergillus
Localisation: peau,
poumons, os

Déficits de la Phagocytose.

Les DIP combinés

***Déficits
Combinés (DIC)***

***DIC
LT-***

SCID

***DIC
LT +
Déficit fonctionnel***

- Ⓢ ***Déficits en HLA II***
- Ⓢ ***Déficit en TAP***
- Ⓢ ***Déficit en ZAP 70.***

- **FNS: lymphopénie ?**

- **Phénotypage lymphocytaire :**

- **T (CD3+CD4+ ; CD3+CD8+)**

- **NK (CD3-CD16+CD56+)**

- **B (CD19+)**



**Exploration systématique de l'immunité humorale
(Ig+sérologie)**

- **Etude fonctionnel des LT**

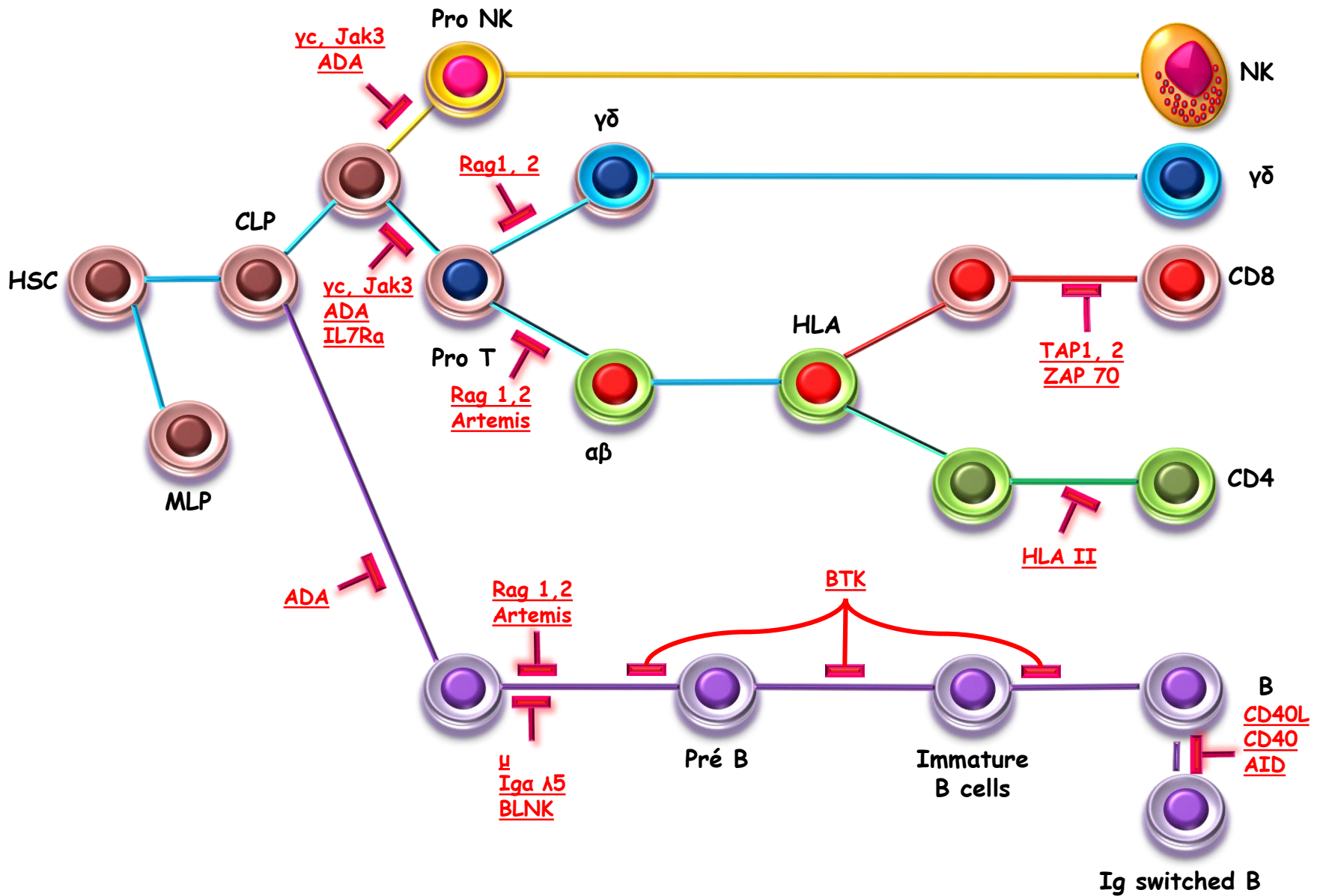
TTL :

- **vis-à-vis de mitogènes (PHA...) Ac anti-CD3**

- **vis-à-vis d'Ag spécifiques selon sensibilisation antérieure**

(anatoxine tétanique, candidine, tuberculine ± CMV, HSV, VZV)

marqueurs d'activation: CD25, CD40L, CMH II.....



IV-1-Déficits immunitaires combinés sévères

Sont subdivisés en 4 groupes :

T-B-NK-SCID

T-B-NK+SCID

T-B+NK+SCID

T-B+NK-SCID

Démarche d'exploration des DIC

Clinique évocatrice d'un DIC

Histoire familiale

non

oui

DI secondaire

Cas sporadique

FNS

Lymphopénie profonde
SCID/T-

Pas de lymphopénie ou
Modérée
DIC/T+

S/pop par CMF

S/pop par CMF

TTL
Mitogène 0
Antigène 0

T-(CD3+)

T+(CD3+)

B-(CD19+)

B+(CD19+)

CD8-

CD4-

NK-
(CD56+CD16+)

NK+
(CD56+CD16+)

NK+
(CD56+CD16+)

NK-
(CD56+CD16+)

Déficit
TAP1/2

Déficit
ZAP70

Déficit
idiopathique
en CD4

Déficit en
HLA II

SCIDT-B-NK-

SCIDT-B-NK+

SCIDT-B+NK+

SCIDT-B+NK-

TTL
Mitogène +
antigène -

TTL
Mitogène +
antigène -

•Déficit en ADA
•Dysgénésie
réticulaire

•Déficit en RAG1
/2
•ARTEMIS
•Déficit en DNA-
PKcs

•Déficit chaîne
Ra IL7
•Déficit CD45
•Déficits CD3γ, ε
, ζ

•X1-SCID en
chaîne γ
•SCID(AR)JAK3

TTL
Mitogène +
antigène -

TTL
Mitogène +
antigène -

Dosage ADA
Séquençage

Séquençage

CMF LI7Ra
Séquençage

CMF γc
Séquençage

CMF:HLAI
ZAP70
Séquençage

CMF HLA II
Séquençage

1- T-B-NK-SCID

Déficit en adénosine déaminase (ADA)

20% des SCID

ADA métabolisme des purines.

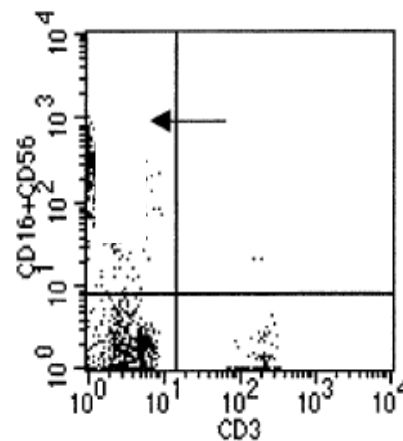
Lymphocytotoxicité : déplétion en LyT, LyB et NK.

Transmission autosomique récessive.

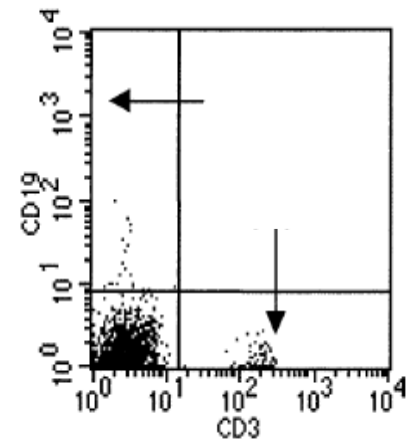
Diagnostic: Détermination de l'activité enzymatique de l'ADA dans les hématies.

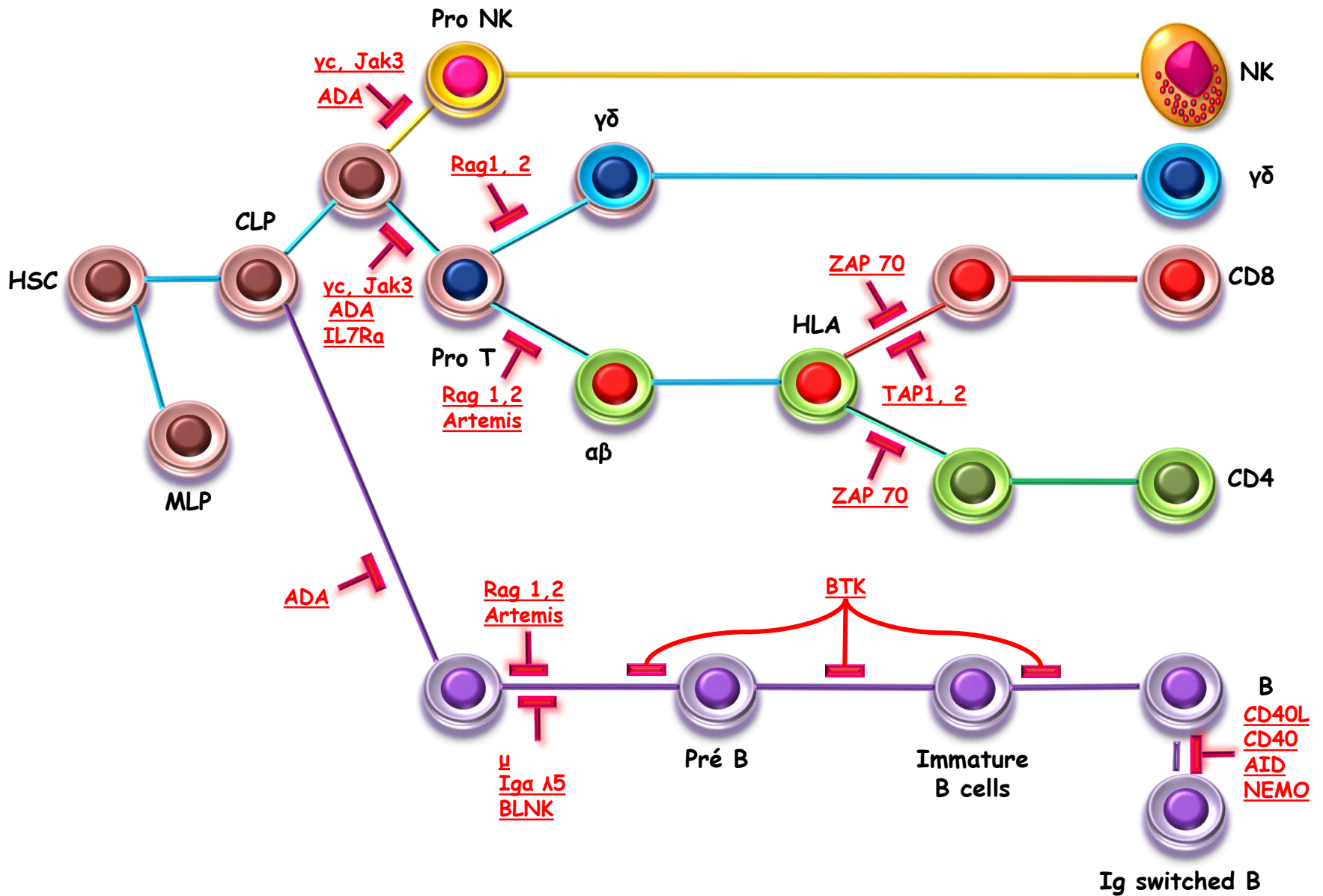
Séquençage ADA

CD3/CD16&56



CD3/CD19





Démarche d'exploration des DIC

Clinique évocatrice d'un DIC

Histoire familiale

non

oui

DI secondaire

Cas sporadique

FNS

Lymphopénie profonde
SCID/T-

Pas de lymphopénie ou
Modérée
DIC/T+

S/pop par CMF

S/pop par CMF

TTL
Mitogène 0
Antigène 0

T-(CD3+)

T+(CD3+)

B-(CD19+)

B+(CD19+)

CD8-

CD4-

NK-
(CD56+CD16+)

NK+
(CD56+CD16+)

NK+
(CD56+CD16+)

NK-
(CD56+CD16+)

Déficit
ZAP70

Déficit
idiopathique
en CD4

Déficit en
HLA II

SCIDT-B-NK-

SCIDT-B-NK+

SCIDT-B+NK+

SCIDT-B+NK-

TTL
Mitogène +
antigène -

TTL
Mitogène +
antigène -

•Déficit en ADA
•Dysgénésie
réticulaire

•Déficit en RAG1
/2
•ARTEMIS
•Déficit en DNA-
PKcs

•Déficit chaîne
Ra IL7
•Déficit CD45
•Déficits CD3γ,ε
,ζ

•X1-SCID en
chaîne γ
•SCID(AR)JAK3

TTL
Mitogène +
antigène -

CMF HLA II
Séquençage

Dosage ADA
Séquençage

Séquençage

CMF LI7Ra
Séquençage

CMF γc
Séquençage

CMF:HLAI
ZAP70
Séquençage

2- T-B-NK+SCID

a. Déficit en RAG-1/-2 (Recombination Activating Gene)

RAG 1 et RAG 2  défaut de recombinaison VDJ des gènes des Ig et du TCR.

Transmission autosomique récessive.

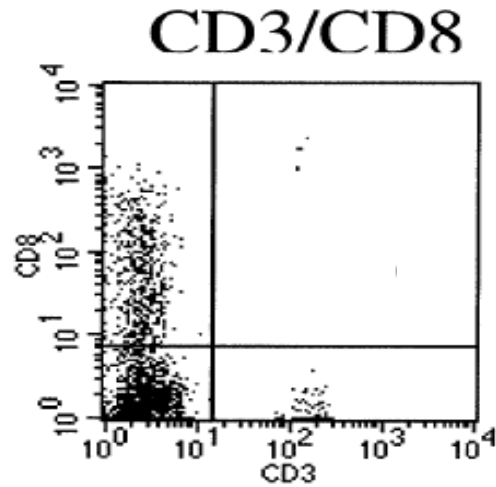
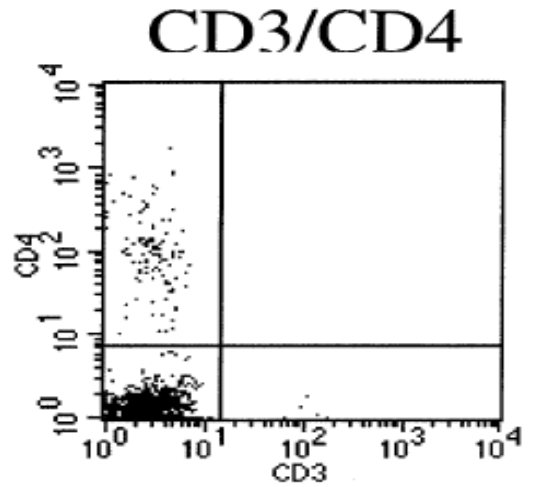
b. Déficit en ARTEMIS

Artemis se complexe avec DNA-PKcs : rôle dans l'ouverture de l'épingle à cheveux .

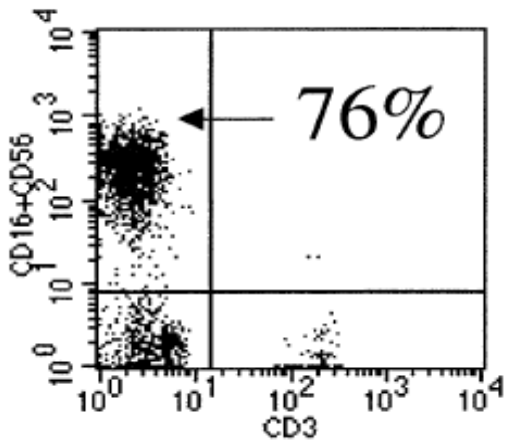
Défaut de recombinaison des gène VDJ.

Le malade présente un phénotype T-B- SCID associé à une **radiosensibilité**.

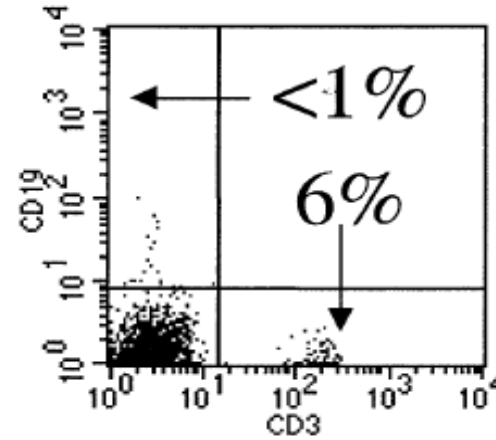
SCID T-B-NK+ (RAG1,RAG2,Artémis)



CD3/CD16&56



CD3/CD19

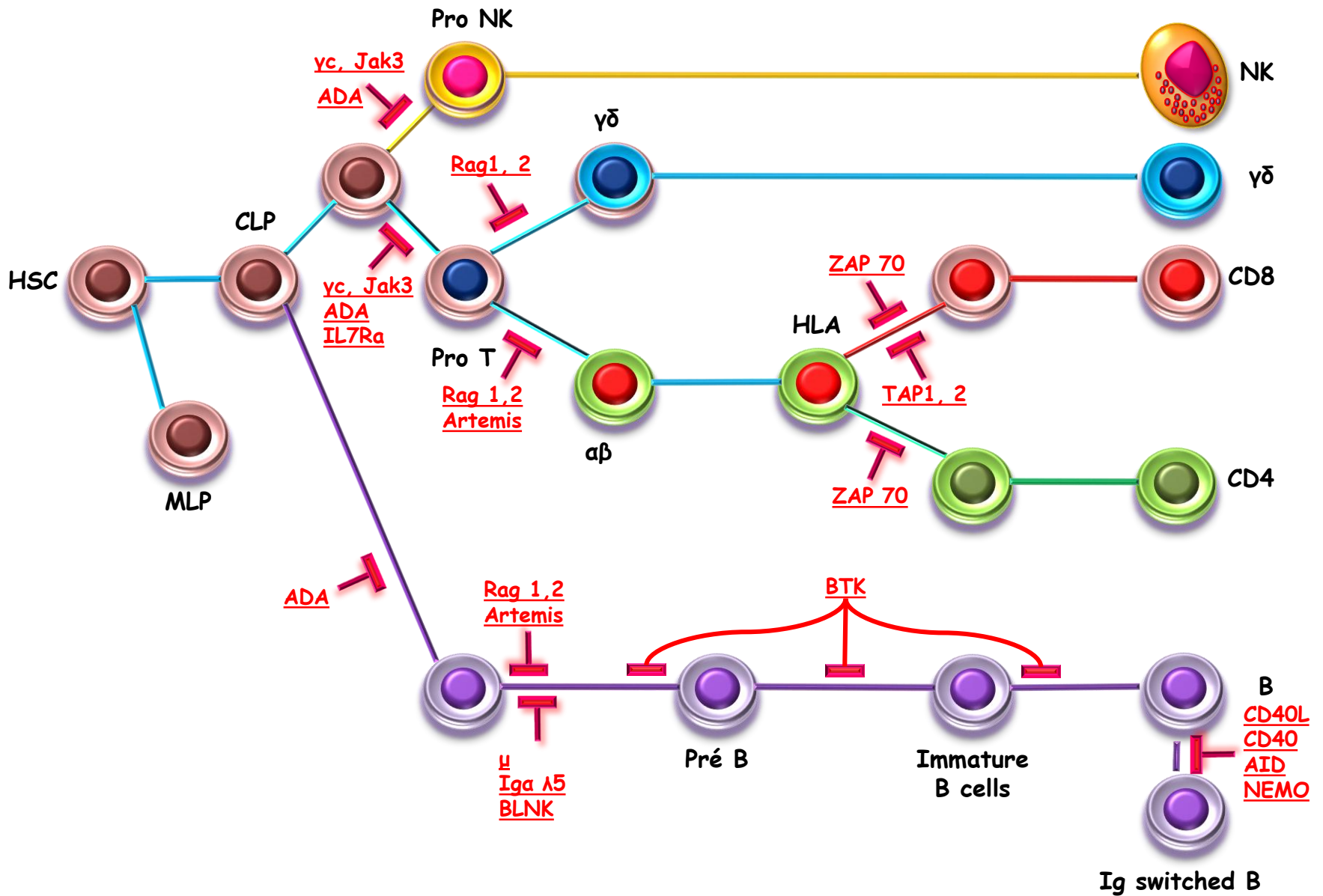


CD3 = 6%
20/ mm³

CD19 <1%

NK = 76%

252/ mm³



Démarche d'exploration des DIC

Clinique évocatrice d'un DIC

Histoire familiale

non

oui

DI secondaire

Cas sporadique

FNS

Lymphopénie profonde
SCID/T-

Pas de lymphopénie ou
Modérée
DIC/T+

S/pop par CMF

S/pop par CMF

TTL
Mitogène 0
Antigène 0

T-(CD3+)

T+(CD3+)

B-(CD19+)

B+(CD19+)

Déficit
TAP1/2

CD8-

CD4-

NK-
(CD56+CD16+)

NK+
(CD56+CD16+)

NK+
(CD56+CD16+)

NK-
(CD56+CD16+)

Déficit
ZAP70

Déficit
idiopathique
en CD4

Déficit en
HLA II

SCIDT-B-NK-

SCIDT-B-NK+

SCIDT-B+NK+

SCIDT-B+NK-

TTL
Mitogène +
antigène -

TTL
Mitogène +
antigène -

•Déficit en ADA
•Dysgénésie
réticulaire

•Déficit en RAG1/2
•ARTEMIS
•Déficit en DNA-PKcs

•Déficit chaîne
Ra IL7
•Déficit CD45
•Déficits CD3γ, ε, ζ

•X1-SCID en
chaîne γ
•SCID(AR)JAK3

TTL
Mitogène +
antigène -

TTL
Mitogène +
antigène -

Dosage ADA
Séquençage

Séquençage

CMF LI7Ra
Séquençage

CMF γc
Séquençage

CMF:HLAI
ZAP70
Séquençage

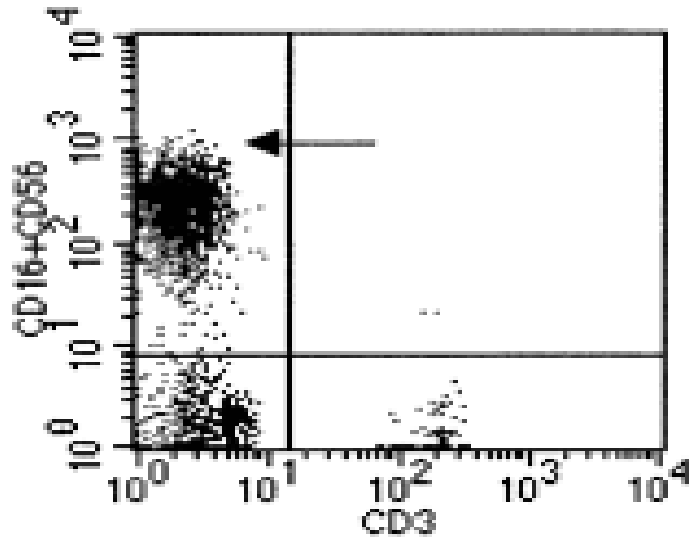
CMF HLA II
Séquençage

3 - T-B+NK+SCID

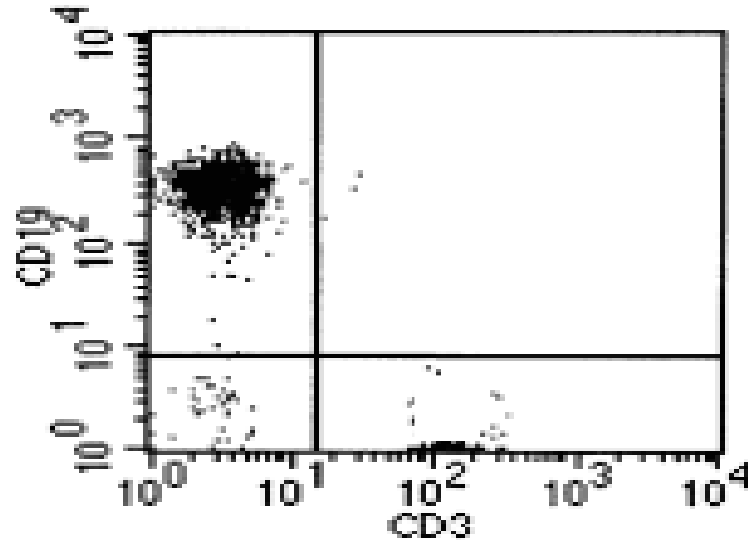
Déficit de la chaîne alpha du récepteur de l'IL7 ou déficit en CD3

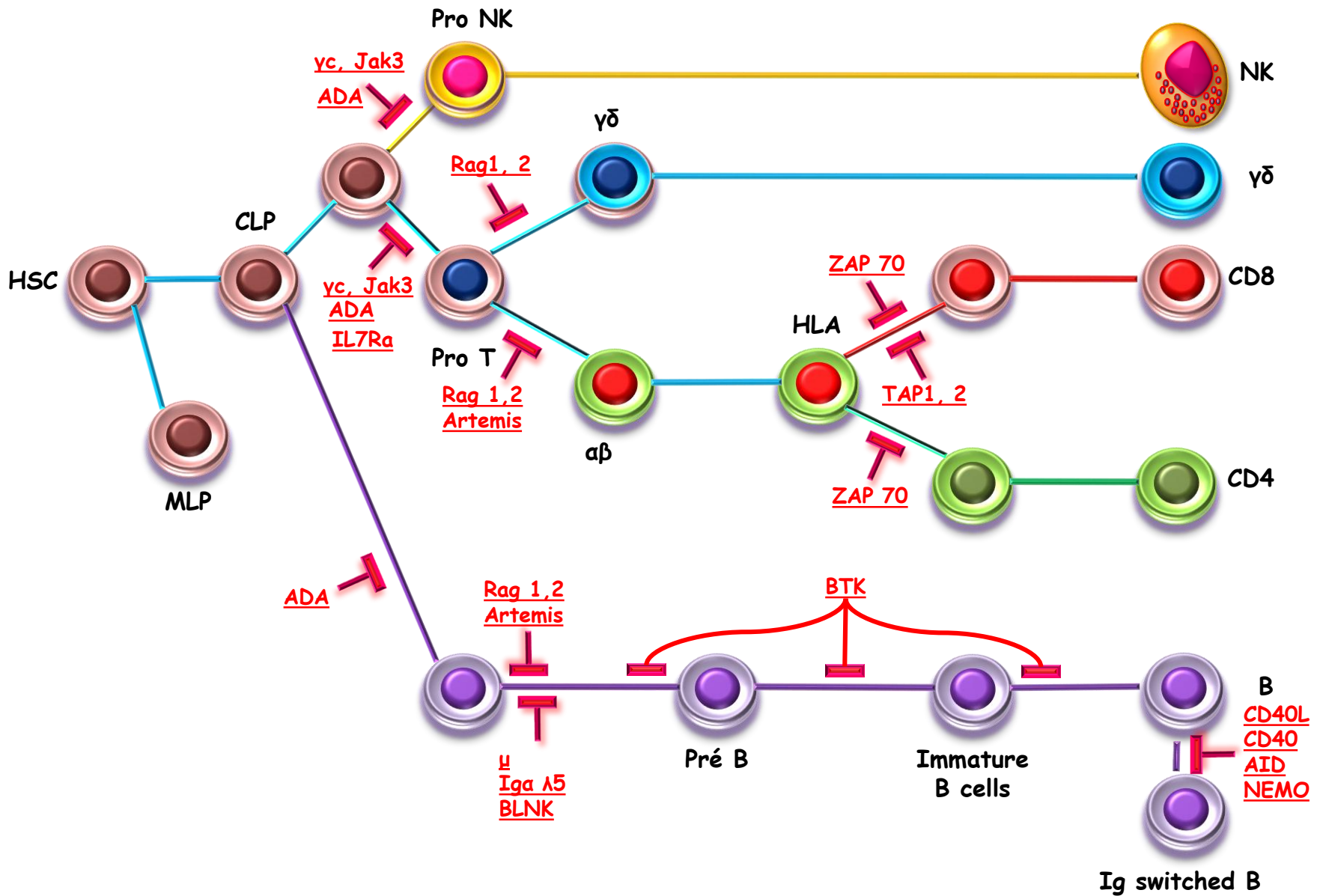
- Déficit en Lymphocytes T
- Taux effondrés des Immunoglobulines.
- Transmission autosomique récessive.

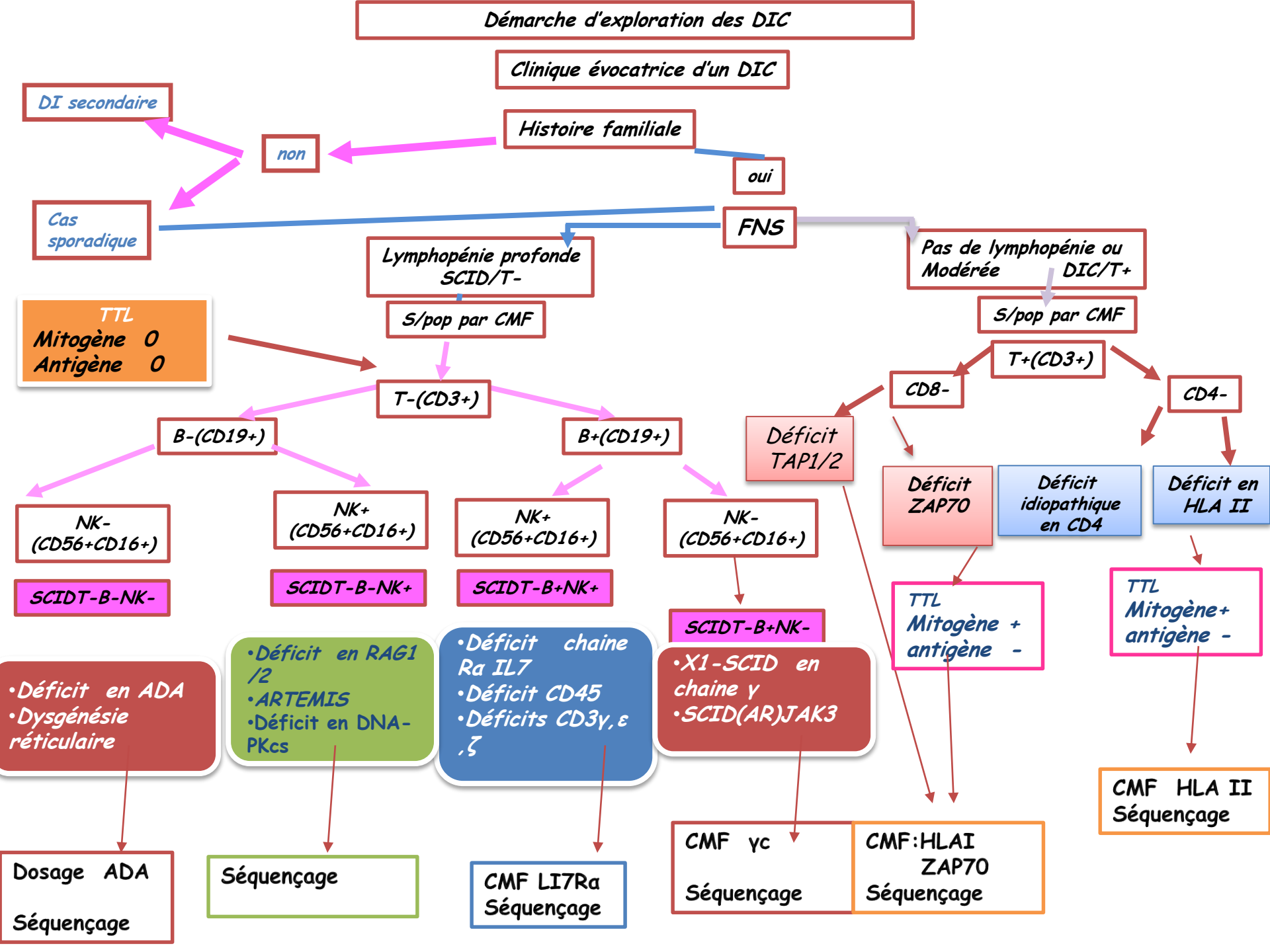
CD3/CD16&56



CD3/CD19







4 - T-B+NK-SCID

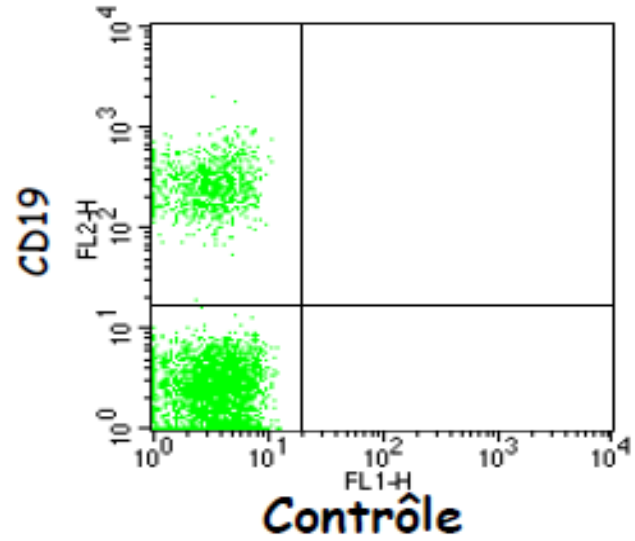
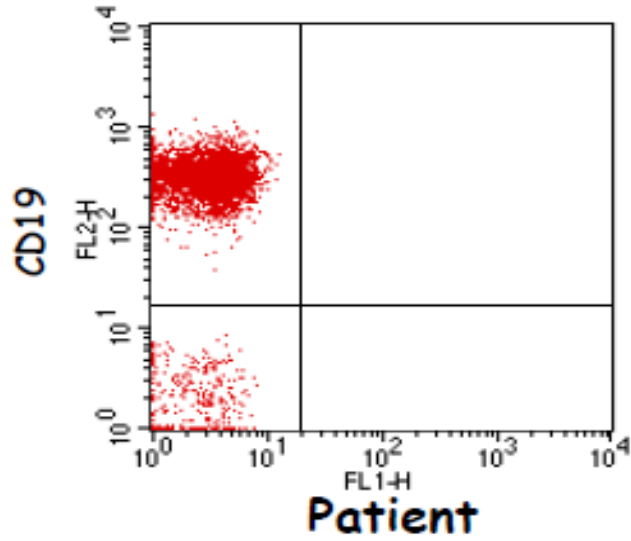
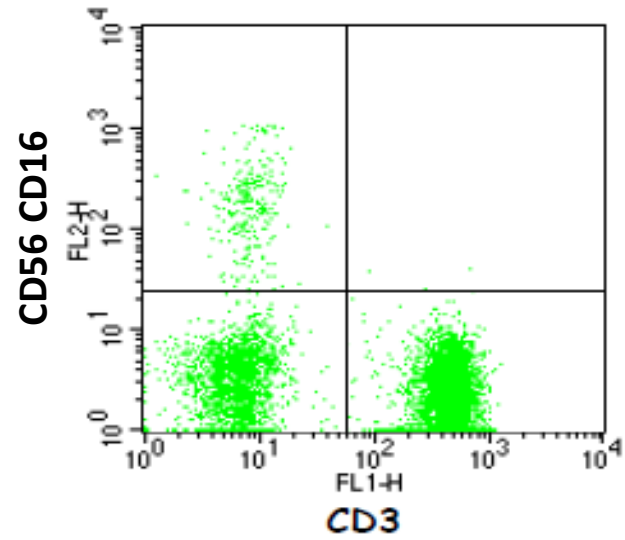
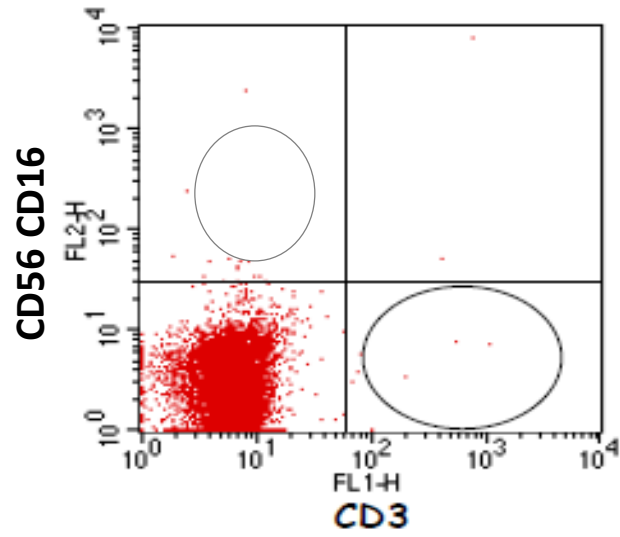
a. SCID X1

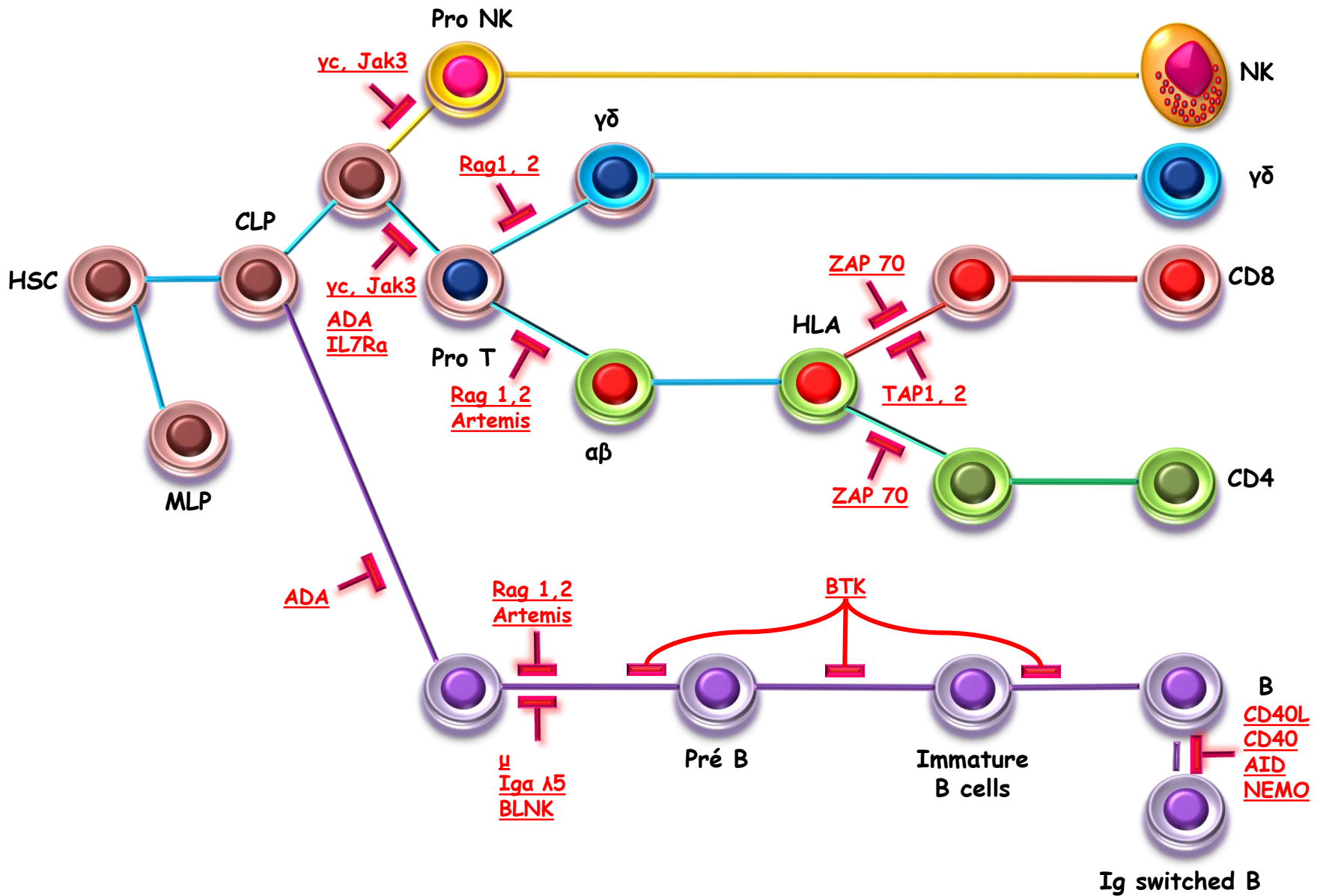
- Déficit en chaîne γ commune des récepteurs de la famille de l'IL2,7,9,15
- 50% des SCID
- Transmission liée au sexe

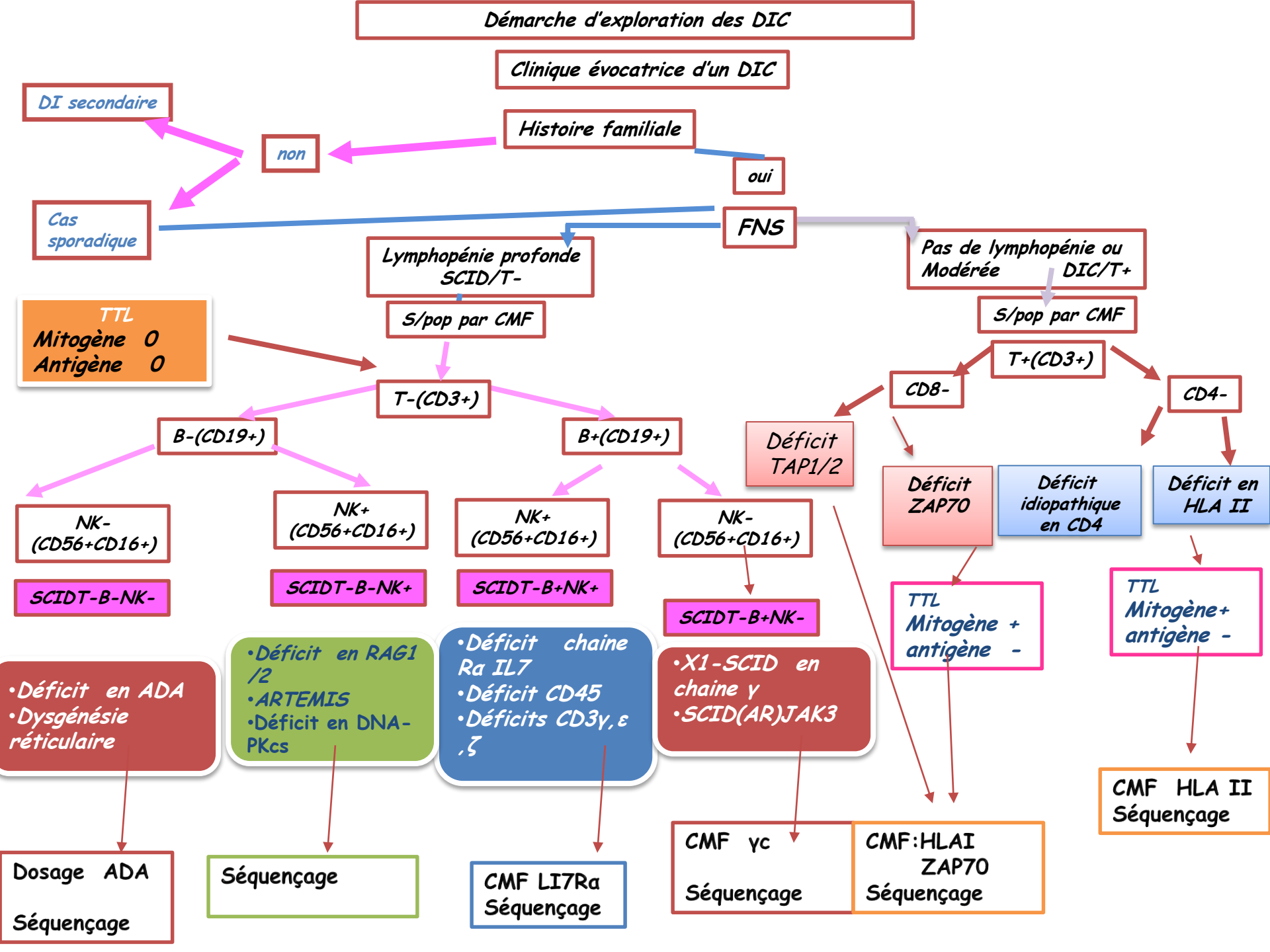
b. Déficit en jak3

- Phénotype identique au SCID X1.
- Les mutations de jak3 ont des manifestations variables avec chez 1/3 des patients :
Développement de LyT.
- Transmission autosomique récessive (TAR).

SCID T-B+NK- (γ C, JAK3)






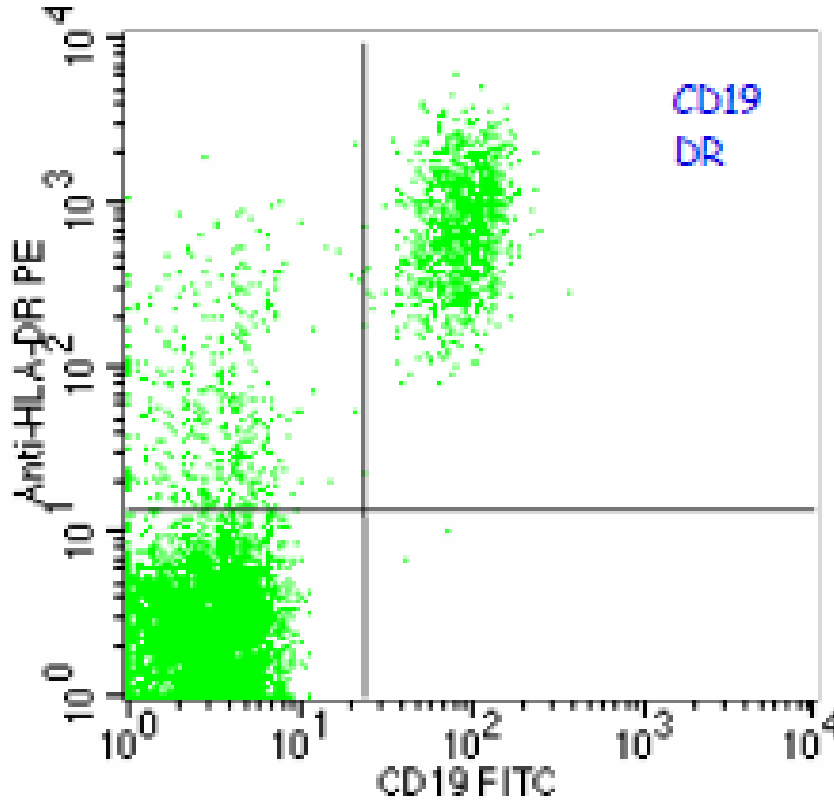


IV – 2- 1 - Déficit en HLA de classe II

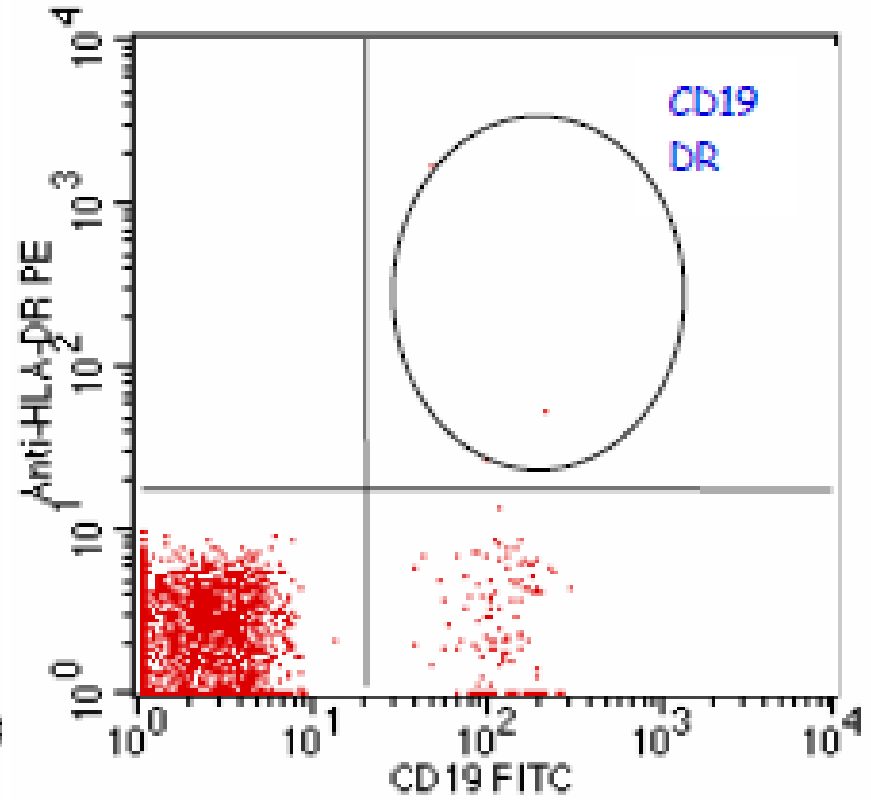
- Déficit de régulation transcriptionnelle des gènes codant les molécules HLA II (RFXANK, CIITA, RFX5, RFXAP)
- Transmission autosomique récessive.

- Absence ou expression très faible des molécules HLA II  CPA, LT activés
- Lymphopénie TCD4⁺.
- TTL aux mitogènes est conservé, TTL aux antigènes est nul
- Les taux des Ig peuvent être normaux ou diminution d'un, deux ou de trois isotypes.

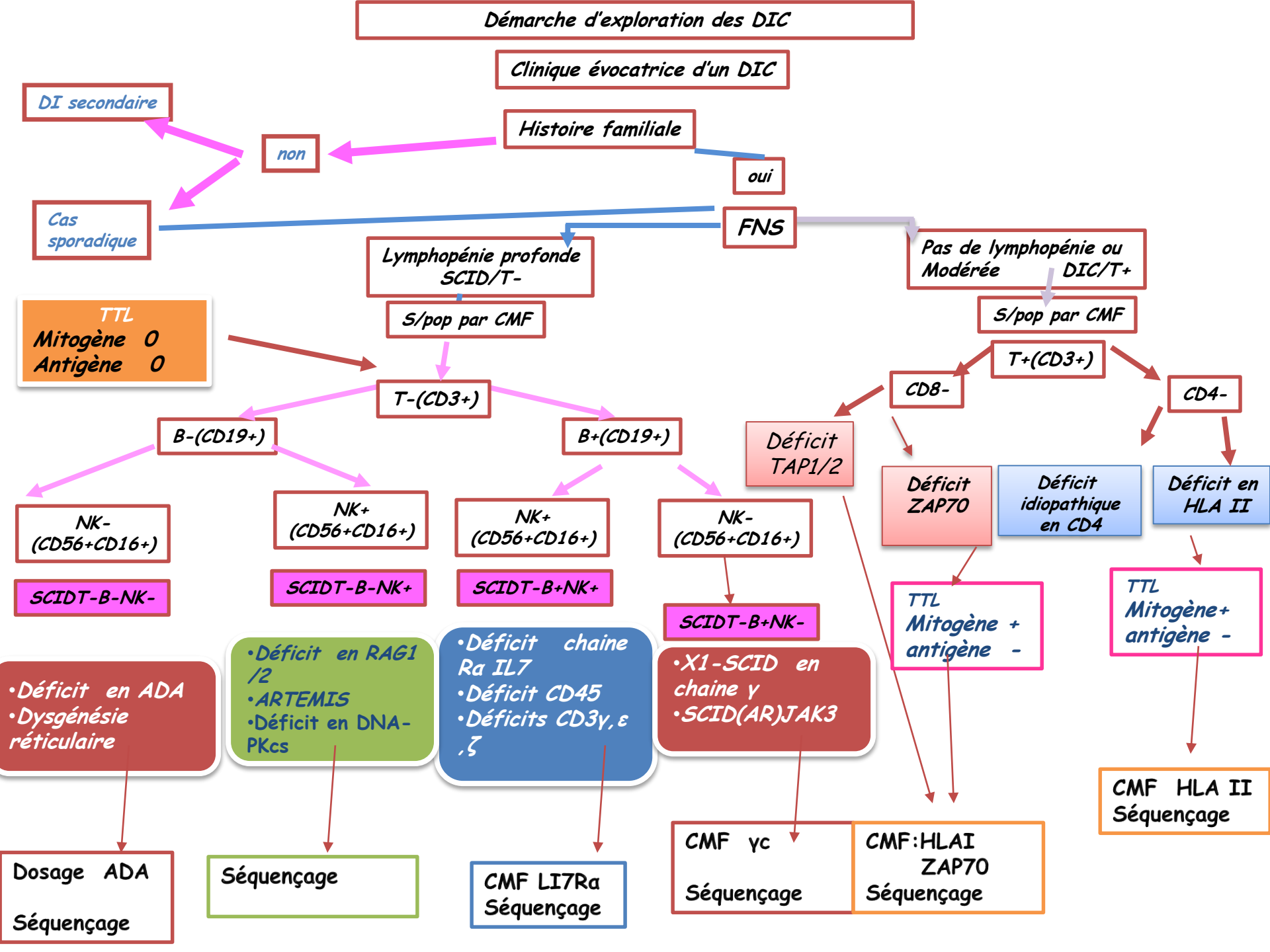
déficit en HLA Classe II



Contrôle




Patient



IV- 2-2- Déficit en TAP 1 ,2

- Diminution de HLA I, déficit en TCD8
- Transmission autosomique récessive.

IV- 2-3- Déficit en ZAP70

- ZAP70  déficit en TCD8
- Transmission autosomique récessive.

V- Exploration immunologique devant une suspicion d'un déficit en phagocytes:

survenant dès les premiers mois de la vie

Germes intracellulaires: mycobactéries, candida, Pneumocystis carinii;

Déficits Immunitaires Cellulaires.

survenant après le 6^{ème} mois

rarement chez l'adulte,

Germes pyogènes: pneumocoque Haemophilus; Localisation sphère ORL, poumons

Déficits Immunitaires Humoraux.

Les 1^{er} mois

Germes pyogènes et fongiques: (staphylocoque aspergillus)

Localisations: peau, poumon, os

Déficit en phagocytes.

Stratégie d'exploration des déficits en phagocytes

FNS

neutropénie

myélogramme

Répéter FNS
1/semaine

Clinique évocatrice

Normale/
polynucléose

N.
périphérique

N. Centrale
Dysgénésie
réticulaire
Kostman

N. cyclique

tests fonctionnels

N auto immune ?

- bactéricidie
- Expression des molécules d'adhésion
- Chimiotactisme
- Dosage IgE

GCS

Syndrome d'
hyperIgE

LAD

Les DIP des cellules phagocytaires

1- Déficits en nombre des phagocytes:

➤ Maladie de Kostman:

- Neutropénie $< 200/\text{mm}^3$.
- Arrêt de la différenciation au stade promyélocyte.
- Transmission autosomique récessive du gène **HAX1 , ELA2**

➤ Neutropénie cyclique:

- Cycle de 21 à 28 jours
- Des infections bactériennes répétées. Concomitantes à la neutropénies
- Transmission autosomique dominante du gène **élastase neutrophile (ELA2),**

2- Déficiets en fonction des phagocytes

1- Bactéricidie: Granulomatose Septique Chronique

a - Clinique

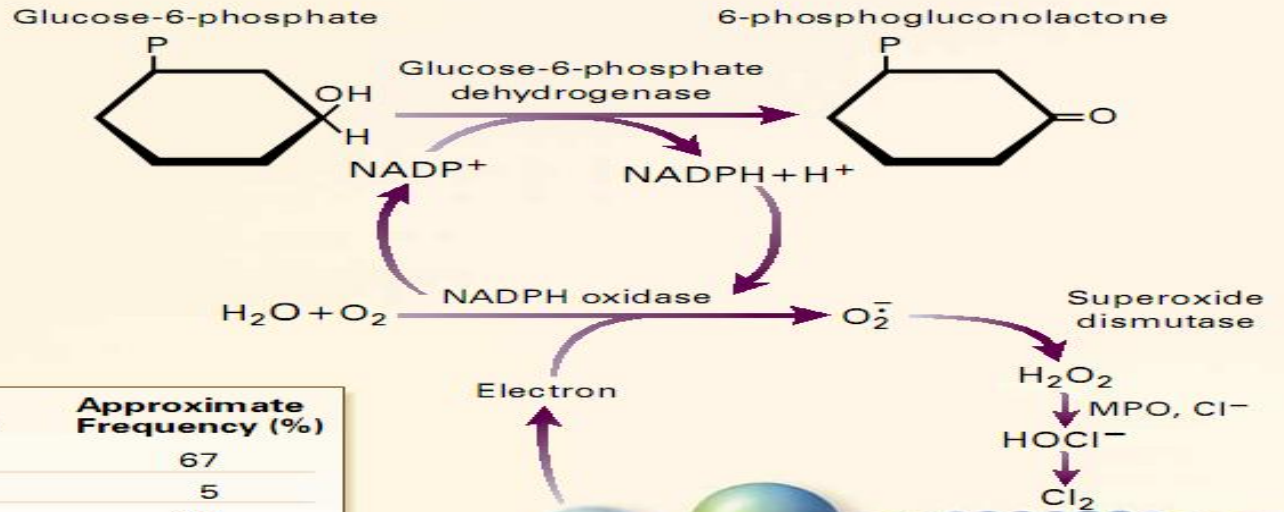
- Se manifeste dès les 1^{ers} mois de la vie.
- Infections sévères et récidivantes (Bacilles Gram -, Aspergillus).
- Localisations multiples
- Granulomes

b – Immunologie:

- Incapacité des cellules phagocytaires à générer les anions superoxydes O^{2-} et le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 .

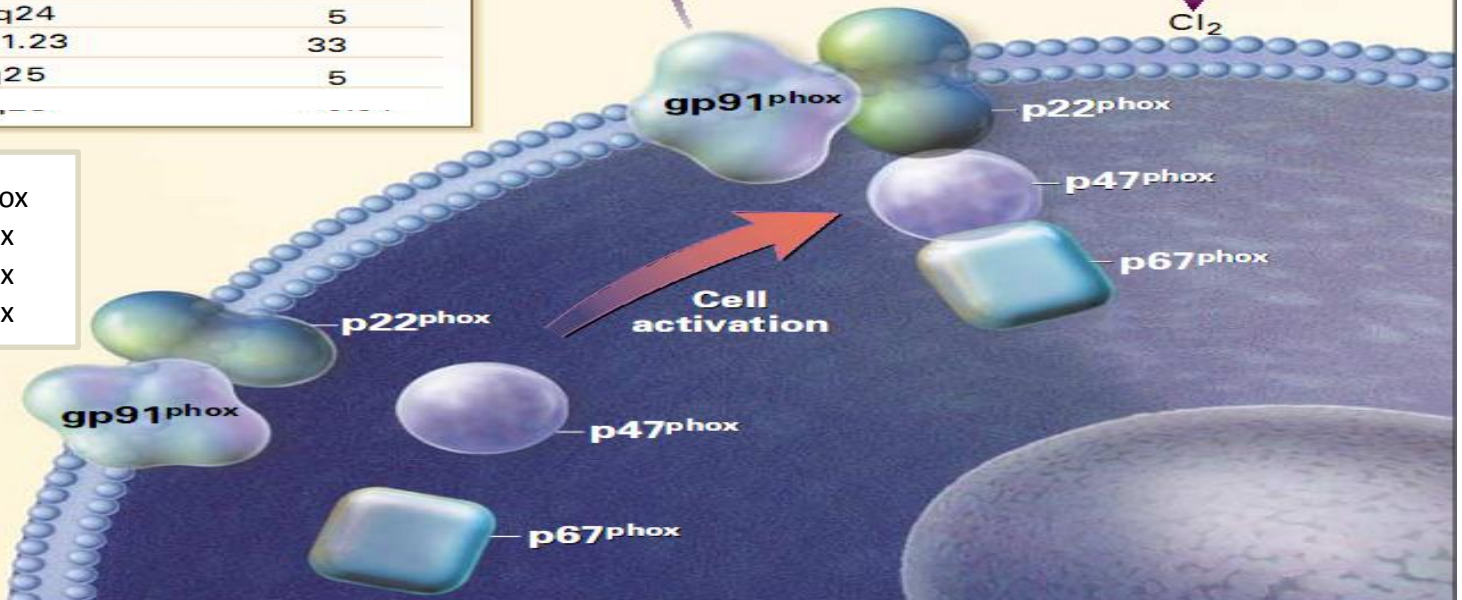
Déficits fonctionnels Granulomatose septique chronique

- Déficit de la (NADPH) oxydase
- Lié à l'X ou autosomique récessive

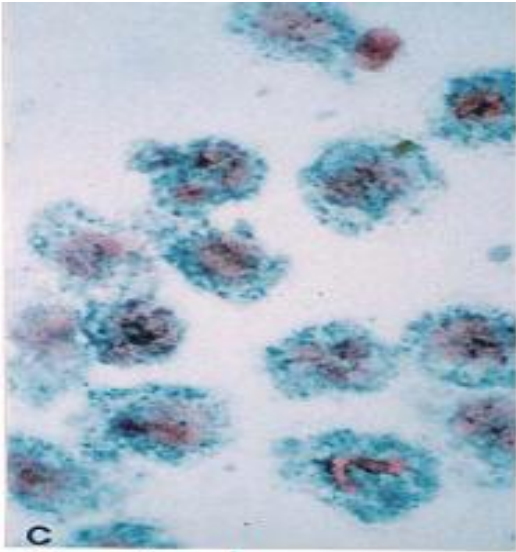


	Chromosome	Approximate Frequency (%)
<i>gp91^{phox}</i>	Xp21.1	67
<i>p22^{phox}</i>	16q24	5
<i>p47^{phox}</i>	7q11.23	33
<i>p67^{phox}</i>	1q25	5

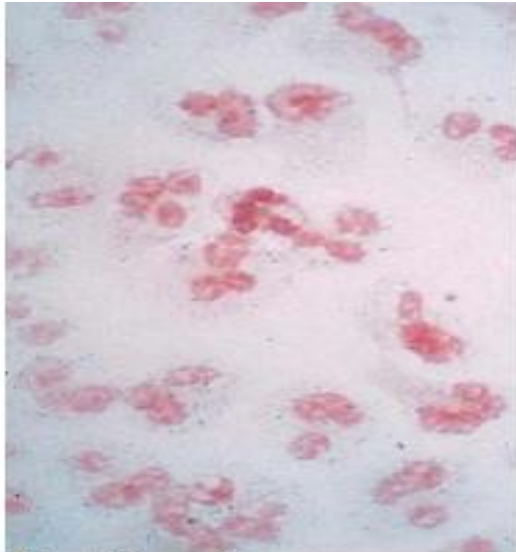
CYBB → *gp91^{phox}*
 CYBA → *p22^{phox}*
 NCF1 → *p47^{phox}*
 NCF2 → *p67^{phox}*



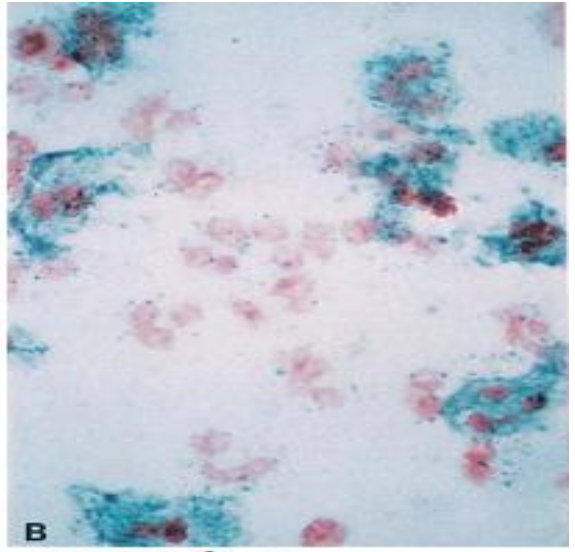
la granulomatose septique chronique : test au NBT



Controle



Patient



vectrice

Sang + LPS/PMA + NBT → Frottis sanguin (LH) → Précipité noir de formazan PNN



Réduction normale : Test +



Absence de réduction : Test -

2- Déficit en mobilité et chimiotactisme:

❖ LAD1:

- TAR, mutation *ITGB2*
- Hyperleucocytose > 100000/mm³ typique
- Formes modérées (CD18 :1-10%) : gingivites, fistules anales
- Formes sévères (<1%) : gingivites, fistules anales, omphalite, retard chute du cordon ombilical

❖ LAD2:

- TAR, mutation *FUCT1*
- Même phénotype que LAD1 avec un retard mental et une petite taille.

❖ LAD3:

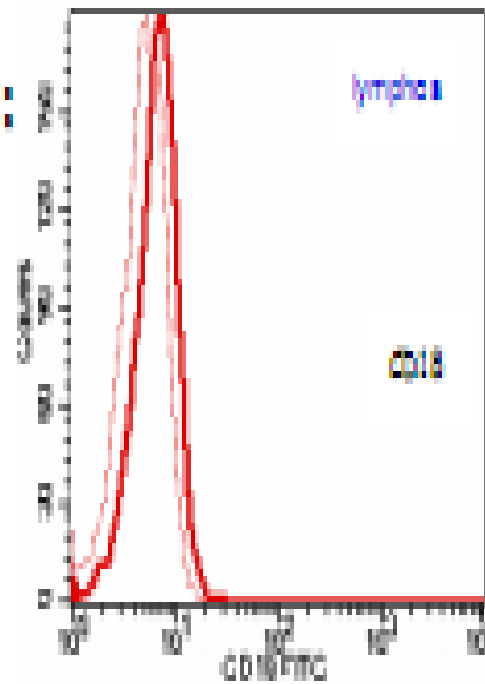
- TAR, mutation du gène *KINDLIN 3* \longrightarrow défaut d'activation de *Rap-1*
- Même phénotype que LAD1 avec des hémorragies.

❖ Déficit en RAC2 \longrightarrow anomalies du chimiotactisme

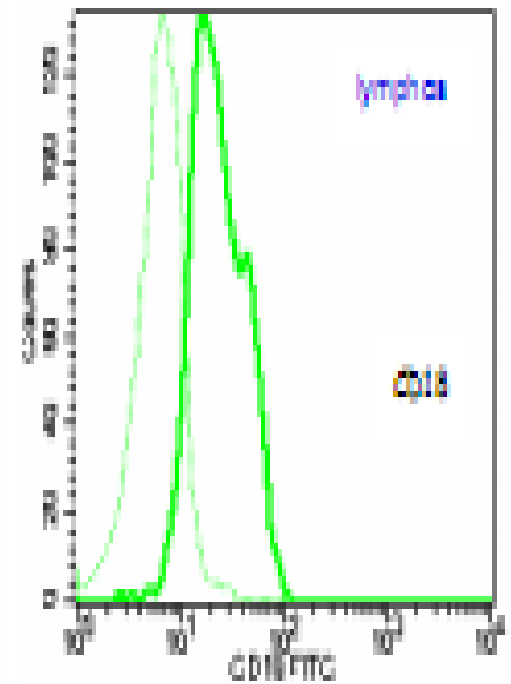
- TAD, mutation gène *Rac2*
- Réduction en réponse au PMA normale et faible au LPS

Déficits CD18

Absence d'exp CD18/CD11:
Lymphocytes, monocytes et PN



Patient



Contrôle

VI - DIP complexes :

DIP	Transmission	Anomalies génétique	Signes associés	Ig	LB	LT
Syndrome de DiGeorge	Sporadique	Microdélétion dans la région 22q11-ter	hypoplasie thymique, hypoparathyroïdie, malformation cardiovasculaire et faciale.	N ou	N	N ou ↓
Syndrome de Wiskott-Aldrich	XL	Mutation du gène WASP (Xp 11.22-11.3)	trombopénie (microplaquettes), eczéma, autoimmunité, lymphoprolifération	M-G ↓	N	N
Ataxie-télangiectasie	AR	Mutation du gène A.T.M = MRE 11 (11q22.3)	ataxie-télangiectasie, kératoconjonctivite, lymphoprolifération, néoplasie	↓ G,A	N	TCD4 ↓
Syndrome de Nijmegen	AR	Mutation du gène NBF1 (Nibrin)	pas d'ataxie (télangiectasies, microcéphalie, retard psychomoteur)	↓ G,A	N	TCD4 ↓
Syndrome d'Hyper-IgE	AD AR	STAT3 TYK2	Abcès staph "froide", dermatose, dysmorphie faciale et dentaires, ostéopathie fragilisante, hyperaxité, éosinophilie	E ↗	N	N

VII- Dysrégulation immunitaire :

1 - Syndrome de Chediak-Higashi (CHS)

- ✓ Gène CHS (LYST) → régulation du trafic des endosomes aux lysosomes.
- ✓ Les polynucléaires (déficit du chimiotactisme, de la dégranulation).
- ✓ Transmission autosomique récessive.
- ✓ Albinisme
- ✓ Retard mental
- ✓ Infections bactériennes récurrentes surtout à *Staphylococcus aureus*,
Streptocoques B hémolytique

Conclusion:

Les déficits immunitaires primitifs constituent un groupe hétérogène de maladies dues à une anomalie congénitale qualitative ou quantitative du système immunitaire.

Des progrès majeurs sont intervenus récemment, d'une part, dans la compréhension des bases génétiques et moléculaires d'un grand nombre de DIP, et d'autre part, de découvrir de nouveaux sous-types de ces maladies.

Il reste encore beaucoup à faire dans ce domaine passionnant pour que toutes les variétés de maladies soient bien connues et correctement maîtrisées.