

Colle sujet Immunologie
Aude Gleizes

Alexandre est un enfant de 2 ans souvent malade depuis sa naissance, déclarant chaque hiver plusieurs otites bactériennes purulentes nécessitant un traitement antibiotique prolongé. Il est hospitalisé ce jour pour une infection pulmonaire à *S. pneumoniae* qui s'aggrave alors qu'Alexandre est sous amoxicilline depuis une semaine. L'historique familial rapporte le décès de son frère d'une méningite, 5 ans auparavant. Les premiers résultats du bilan biologique mettent en évidence des concentrations indétectables d'IgA et d'IgM et une très faible concentration d'IgG à 1.8g/L. Le médecin suspecte un déficit immunitaire.

Question 1 : Sur quels arguments le médecin suspecte-t-il un déficit immunitaire ?

Question 2 : Quelles sont les différentes étapes du diagnostic biologique d'un déficit immunitaire de la réponse adaptative ?

Les résultats du bilan biologique ont permis de poser le diagnostic de maladie de Bruton.

Question 3 : Dans ce contexte, quels ont été les résultats du bilan biologique ?

Question 4 : Quelle est l'anomalie génétique à l'origine de cette maladie ? Quelles conséquences entraîne-t-elle ?

Question 5 : En quoi consistera le traitement ? Quelle en sera la surveillance ?

GRILLE sur 60 points

Question 1 (7 pts)

- Infections bactériennes récurrentes et sévères **2**
- Notion de traitement antibiotique prolongé et de difficulté à traiter **2**
- Sévère hypogammaglobulinémie **2**
- ATCD familiaux de décès suite à une infection **1**

Questions 2 (10 pts)

- Etape 1 = examen de 1^{ère} intention **0.5**
- Dosage des immunoglobulines sériques GAM **0.5**
- NFS-Plaquettes **2**
- Sérologies post-vaccinales/-infectieuses **2**
- Evaluation de la production d'Ac spécifiques **1**
- Si anomalies= examens de 2nde intention **0.5**
- Immunophénotypage lymphocytaire **2**
- Tests fonctionnels lymphocytaires T (tests de prolifération) **1**
- Dosages des sous-classes d'IgG **0.5**

Question 3 (13 pts)

- Taux IgA et IgM indétectables **2**
- Taux IgG très faible (inférieur à 2g/L) **2**
- Hémogramme : numération lymphocytaire normale ou légèrement diminuée **2**
- Numérations lymphocytes T et NK normales **1**
- Taux lymphocytes B quasi nul **2**
- Sérologies post-vaccinales (anti-toxines diphtérique et tétanique ; anti-pneumococcique) = absence d'Ac spécifiques **2**
- Dosages sous-classes IgG normaux **1**
- Tests de prolifération lymphocytaire T normaux **1**

Question 4 (16 pts)

- Mutation du gène XLA **2**
- Gène codant pour une tyrosine kinase, Bruton TK (BTK) **2**
- BTK impliquée dans la différenciation intra-médullaire des lymphocytes B **2**
- Blocage lymphopoïèse B au stade pré-B d'où l'absence de lymphocytes B circulants **3**
- Conséquence d'un problème de transduction de la signalisation intra-cellulaire pour la constitution d'un BCR fonctionnel **2**
- Mutation de transmission récessive liée à l'X **3**
- Transmission par les mères à leur fils **2**

Question 5 (14 pts)

- Substitution à vie **2**
- Immunoglobulines polyvalentes **2**
- Administration par voie intra-veineuse ou sous-cutanée **2**
- Antibioprophylaxie **2**
- Vaccination préconisée : grippe/pneumo **2**
- Surveillance clinique (fréquence et gravité des infections) **2**
- Surveillance biologique : dosages des taux résiduels d'IgG **2**