

Lucas est un nourrisson de 4 mois qui a contracté en quelques semaines une otite purulente traitée par l'amoxicilline et une candidose buccale. Ses parents se rendent ce jour aux urgences car Lucas présente une forte fièvre (39.5°C) et des vomissements en jet. Les médecins posent le diagnostic de méningite bactérienne. Il faut signaler par ailleurs que Lucas a une sœur de 6 ans en bonne santé et que le frère de sa maman est décédé à 1 an d'une pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*.

1- Quel est le diagnostic le plus probable ? Argumentez votre réponse. (13 points)

- Nourrisson + infections graves et récidivantes : DIP de la lignée T / DICS (3 pts)
- DIP de transmission récessive liée à l'X : mères vectrices, garçons porteurs. Histoire familiale (5 pts)
- DICS lié à l'X le plus courant : déficit en chaîne γ C. Chaîne participant à la structure et fonctionnalité du récepteur de nombreuses cytokines : IL2, 4, 7, 9, 15. Gène IL2RG. Perturbation du réseau cytokinique. (5 pts)

2- Quels sont les examens biologiques prescrits pour conforter le diagnostic? A quels résultats peut-on s'attendre ? (17 points)

- Dosage pondéral des Ig : Diminution voire absence des IgA/IgM. Taux IgG ininterprétable car présence des IgG maternelles (3 pts)
- NFS : identification d'une lymphopénie massive du fait de l'absence de LyT (2 pts)
- Immunophénotypage lymphocytaire : (1 pt)
LyT : CD3/CD4/CD8 = 0 (4 pts)
LyB : CD19/CD20 = taux normal (2 pts)
NK : CD16/CD56 = 0 (2 pts)
- Test de prolifération lymphocytaire T avec mitogène type PHA : absence de prolifération LyT et sérologies vaccinales = basses voire = 0 (3 pts)

3- Quels sont les différents DICS et leurs principales caractéristiques ? (24 points)

ABSENCE DE LY B et T (2 pts)

- Défaut d'expression des récepteurs de l'antigène (TCR/BCR) par défaut de recombinaisons (2 pts) : **déficit en recombinaisons RAG1/RAG2 (1 pt)** et **déficit en protéine Artémis** (réparation ADN et réarrangement VDJ) (2 pts). Présence de NK (1 pt)
- Apoptose des précurseurs par défaut de répllication de ADN (2 pts): **déficit en Adénosine desaminase** (défaut métabolisme des purines) (2 pts) ou en **adénylate kinase 2** (dysgénésie réticulaire) (2 pts). Absence de NK (1 pt)

ABSENCE DE LY T et NK (2 pts)

- **Déficit en chaîne gamma C lié à l'X.** B taux normal mais non fonctionnels car impossibilité coopération T/B (2 pts)
- **Déficit en Janus kinase-3** non lié à l'X, chaîne gamma C rendue non fonctionnelle donc perturbation réseau cytokinique. (2 pts)

ABSENCE DE LY T (1 pt)

- **Déficit en chaîne alpha de l'IL-7R.** B taux normal mais non fonctionnels car impossibilité coopération T/B (2 pts)

4- Quel sera le traitement instauré ? (6 points)

- Prophylaxie : cotrimoxazole (sulfaméthoxazol-triméthoprimine)/itraconazole (anti-fongique) (1.5 pts)
- Kinésithérapie respiratoire (0.5 pt)
- Substitution par Ig polyvalentes (1 pt)
- Allogreffe de CSH (1 pt)
- Thérapie génique : transfert ex vivo du gène γC thérapeutique via un vecteur viral dans les CSH autologues (1.5 pts)
- CI vaccination par vaccins vivants atténués (0.5 pt)