



Neutropénie sévère chez un enfant atteint d'une agammaglobulinémie liée à l'X. A propos d'un cas

A.Dehimi (1), M.Belghazi (1), B.Belaid (2), M.Fellahi (1), S.Hamdane (1), R.Djidjik (2), B.Bioud (1)
1. Service de pédiatrie, CHU Sétif. 2. Service d'immunologie, CHU Beni Messous

Introduction

L'agammaglobulinémie liée au chromosome X (ALX) est un syndrome de déficit primaire en lymphocytes B dont l'incidence est de 5 à 10 cas par million. La neutropénie, qui a été observée chez 25 % des patients atteints, pourrait également contribuer au degré de gravité des infections bactériennes qui ont été signalées dans ces cas. Nous présentons une association d'ALX et d'une neutropénie chez un enfant.

Observation

K.M, enfant âgé de 3 ans, né à terme aux antécédents de broncho-pneumopathies répétées depuis l'âge de 6 mois ayant nécessité des traitements par des antibiotiques, et diagnostiqué par la suite comme asthme du nourrisson traité par des corticostéroïdes inhalés et des beta2 mimétiques, mais sans amélioration, le patient a été adressé à notre service pour un complément d'exploration. Dans les antécédents familiaux on a objectivé trois oncles maternels décédés aux bas âges.

Des bilans immunologiques faits dans le service d'immunologie de CHU de Béni-Messous ont révélé une agammaglobulinémie associée à une neutropénie (Figure 1).

Sur la base des antécédents familiaux et des bilans immunologiques, une ALX a été suspectée et un traitement substitutif par des immunoglobulines (IVIG) a été instauré dans notre service, avec une normalisation du taux des neutrophiles dans l'évolution.

SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS

Method: nephelometry; System: BN ProSpec®

| | | | |
|----------|------------------|-----|-------------|
| IgG..... | 0.32 | g/L | 2.95 - 11.6 |
| IgA..... | <0.268 | g/L | 0.27 - 2.46 |
| IgM..... | 0.21 | g/L | 0.37 - 1.84 |

IMMUNOPHENOTYPING OF CIRCULATING HUMAN T-, B-, AND NK-CELL SUBPOPULATION

| | | | |
|-----------------------------------|--------------|----------------|----------------|
| White Blood Cell Count (WBC)..... | 4 100 | cells/ μ L | 6 700 - 14 000 |
| Neutrophils | 4.67 | % | 31.70 - 75.40 |
| Abs. Neutrophil Count..... | 191 | cells/ μ L | 2 500 - 6 000 |
| Eosinophils | 4.23 | % | 1.00 - 4.00 |
| Abs. Eosinophil Count..... | 173 | cells/ μ L | 0.00 - 200 |
| Monocytes | 22.4 | % | 4.00 - 9.00 |
| Abs. Monocyte Count..... | 919 | cells/ μ L | 300 - 1 200 |
| Lymphocytes | 64.7 | % | 11.0 - 54.0 |
| Abs. Lymphocyte Count..... | 2 652 | cells/ μ L | 1 300 - 3 500 |
| CD3+ T cells | 85.5 | % | 53.9 - 72.9 |
| Abs. CD3+ T cell Count..... | 2 267 | cells/ μ L | 1 794 - 4 247 |
| CD4+ T cells | 61.1 | % | 24.1 - 42.5 |
| Abs. CD4+ T cell Count..... | 1 620 | cells/ μ L | 902 - 2 253 |
| CD8+ T cells | 20.1 | % | 19.0 - 32.5 |
| Abs. CD8+ T cell Count..... | 532 | cells/ μ L | 580 - 1 735 |
| CD4+/CD8+ Ratio | 3.04 | | 0.90 - 2.13 |
| CD19+ B cells | 0.09 | % | 13.2 - 26.4 |
| Abs. CD19+ B cell Count..... | 2 | cells/ μ L | 461 - 1 456 |
| CD3-CD56+ NK cells | 11.6 | % | 7.21 - 20.9 |
| Abs. CD56+ NK cell Count..... | 307 | cells/ μ L | 270 - 1 053 |

Figure 1. Résultats des bilans de K.M

Discussion

Les complications potentielles de la neutropénie associée à la ALX peuvent être assez graves. L'étiologie de la neutropénie associée à la ALX reste incertaine. Farrar et al ont noté une diminution du nombre de précurseurs des granulocytes dans la moelle osseuse des patients atteints de ALX, suggérant que la mutation BTK, en affectant la transduction du signal, pourrait entraîner une diminution de la maturation des cellules myéloïdes. L'expression de BTK dans les monocytes est également réduite dans la ALX, et un certain nombre d'anomalies dans ces cellules ont également été documentées. Amoras et al ont signalé une altération de la phagocytose monocytaire et de la chimiotaxie, tandis que Horwood et al ont montré une diminution de la production de facteur de nécrose tumorale α (TNF α) induite par les lipopolysaccharides dans ces cellules. Il a été avancé que les déficiences de production de cytokines et de chimiokines dans les monocytes affectés pourraient également contribuer au degré de neutropénie.

De plus, les macrophages possèdent des récepteurs Fc de surface chargés d'IgG qui, lors d'une stimulation antigénique, ont la capacité d'activer la cellule conduisant à la production d'interleukine-18, qui stimule l'accumulation de neutrophiles in vivo. Les neutrophiles possèdent également des récepteurs Fc de surface activateurs similaires. L'IVIG peut donc augmenter le nombre de neutrophiles par des mécanismes directement impliqués dans les stimuli de prolifération des neutrophiles en fournissant des Ig à localiser sur les récepteurs Fc de surface, permettant la reconnaissance d'antigènes spécifiques et l'activation ultérieure. D'autres théories concernant la neutropénie associée à ALX favorisent un effet immunosuppresseur des sous-produits bactériens, mais à notre connaissance, les infections associées doivent être très graves.

Conclusion

Les infections bactériennes sévères chez les enfants atteints de ALX pourraient être causées non seulement par des déficits en anticorps, mais aussi par une neutropénie. Après le début du traitement par IVIG, aucune neutropénie n'a été observée. Par conséquent, en conclusion, un diagnostic précoce et le début du traitement par IVIG sont importants pour un meilleur pronostic des patients atteints de ALX.

Références

1. Zachary David Jacobs, et al. J Pediatr Hematol Oncol 2008
2. Amoras AL, et al. J Invest Allergol Clin Immunol. 2003;13:181-188.
3. Horwood NJ, et al. J Exp Med. 2003;197:1603-1611