Déficit de la chaine bêta du récepteur de l'interleukine 2 (IL2Rβ = CD122) associé à une dérégulation immunitaire : à propos d'un cas.

Y.C Benrebrit[1,2] ; B. Belaid[1,2] ; L. Lamara[1,2] ; A. Dehimi[3,4] ; M. Belghazi[3,4] ; B. Bioud[3,4] ; R. Djidjik[1,2]

1 : Faculté de pharmacie d'Alger, Université des sciences de la santé d'Alger
2 : Laboratoire d'Immunologie, CHU Beni-Messous.
3: Faculté de Médecine de Setif, Université de Setif 1.
4: Service de pédiatrie, CHU de Sétif, Sétif

1 Introduction

L'interleukine 2 (IL-2) est une cytokine qui joue un rôle crucial dans le maintien de l'homéostasie du système immunitaire. Son récepteur est exprimé sur la surface des LT et des cellules NK, composé de : IL-2 Rα (CD25), IL-2 Rβ (CD122), et IL-2 Rγ (CD122). L'IL-2possède des effets multiples effets sur le système immunitaire (1,2).

Le déficit en IL-2 Rβ est peu connu, quelques cas ont été décrits dans de la littérature. Ce déficit donne des manifestations auto-immunes sévères, une entéropathie, ainsi qu'une splénomégalie et des lymphoadénopathies,

Sur le plan immunologique, il est caractérisé par une expansion des LTCD8, une hypergammaglobulinémie , avec un taux élevé des anticorps antinucléaires (AAN) et une susceptibilité aux infections,

Nous rapportons ici un cas de déficit touchant la chaîne β du récepteur d'IL-2, avec ses caractéristiques cliniques et immunologiques.

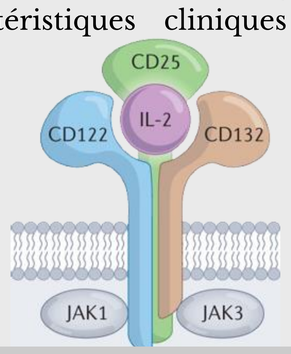

Figure 1 :Récepteur de L'interleukine 2

2 Observation

Il s'agit d'un garçon de 9 mois originaire de M'Sila, issu de parents consanguins de 3e degré.

- Sans antécédents familiaux.
- L'enfant a présenté depuis l'âge de 4 mois des infections à répétitions de type broncho-pulmonaires et urinaires (pyélonéphrite) qui ont nécessité une antibiothérapie (Amikacine et Imipenème).
- On a noté la présence d'une diarrhée chronique, d'une candidose buccale accompagnée d'eczéma.

Le médecin a signalé une hypotrophie et un retard staturo-pondéral.

La formule de numération sanguine a montré :

GB : 14,7 x 10^9 /L. **Lymphocytes** : 15,3%. **Granulocytes** : 77,9%.

GR : 2,93 x 10^{12}/L. **HB** : 8,2 g/Dl.

Plaquettes : 743 x10^9 /L. **VPM** : 9 fL.

- Autres examens biologiques : **ECBP** : germe isolé Pseudomonas aeruginosa.

L'enfant a été adressé à notre niveau pour exploration immunologique.

3 Matériels et méthodes

Le patient a bénéficié d'une série d'exploration immunologique,

L'exploration de l'immunité humorale

Dosage pondéral des immunoglobulines (IgG, IgA, IgM) par néphélémétrie laser (SIEMENS BN ProSpec®).

L'exploration de l'immunité cellulaire : Immunophénotypage des différentes sous populations lymphocytaires a été effectuée par cytométrie en flux (BD FACSLyric™)

Panel utilisé

Paramètres	Marquage de surface utilisé
TBNK	CD45 (PerCP-Cy5), CD3 (FITC), CD4 (PE-Cy7), CD16 (PE), CD19 (APC)
Panel T	CD4 (PE), CD8 (PerCP), CD45RA (FITC), CD45RO (PE), CCR7(V500)
Panel B	CD19 (V450), IgD (V500), CD27 (PE), CD38 (APC,Cy7), CD21 (FITC), CD38(APC Cy7), CD24 (PE)
HLA-DR	HLA-DR (PE)

Tableau 1 :Les marquages de surface utilisés pour l'immunophénotypage lymphocytaires,

4 Résultats

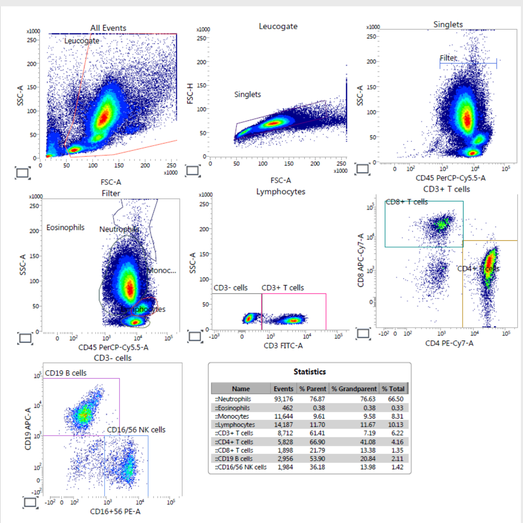

Figure 2 : TBNK

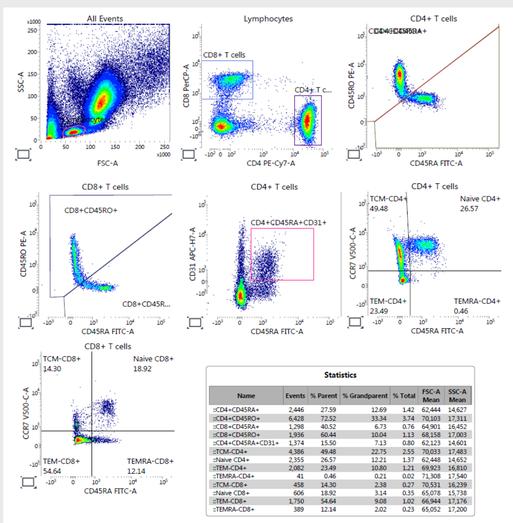

Figure 3 : Panel T

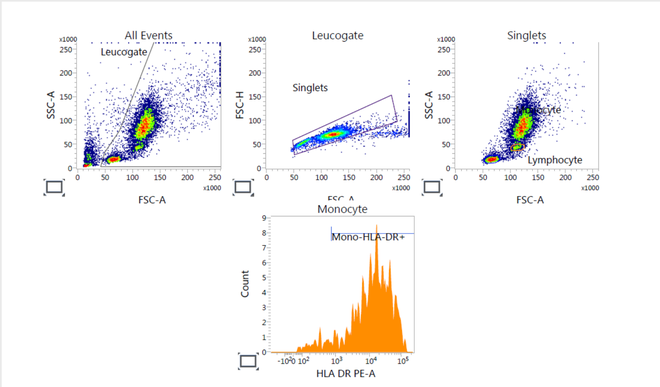

Figure 4 : HLA-DR

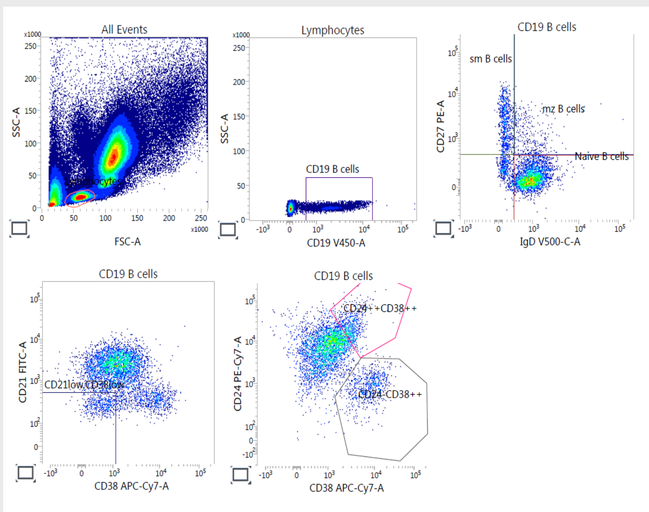

Figure 5 : Panel B

Ig	Patient	VN
IgG	**16.2**	2.46 – 9.04 g/L
IgA	**1.10**	0.27 – 0.66 g/L
IgM	1.02	0.40 – 1.43 g/L

Tableau 1 : résultat du dosage pondéral des Immunoglobulines chez le patient

5 Discussion

L'immunophénotypage des populations lymphocytaires a montré la présence :

- une lymphopénie LT CD3+, touchant à la fois les LT CD4+ et LT CD8+ avec une diminution des nombres LB et des cellules NK, alors que ses résultats discordent avec ceux qui ont été retrouvés dans l'étude **anglaise (1)** où ils ont retrouvé une expansion des LT CD8+ et des cellules NK.
- L'analyse des sous populations des LB a montré une extension du nombre des LB mémoires avec prédominance des LBm switcher (CD27+ IgD-), associé à une hypergammaglobulinémie ; tout cela rejoint aux résultats du patient de l'étude **américaine** (2).

À la lumière de ses résultats, un déficit immunitaire combiné (DIC) a été fortement suspecté. Par la suite, l'analyse génétique par séquençage à haut débit a identifié une mutation touchant la chaine β du récepteur de l'IL-2 (CD122).

Notre cas a présenté plusieurs manifestations décrites dans la littérature (3), et similaires aux cas rapportés dans les études **anglaise (1) et américaine (2)**.

- **Parmi les points en commun** : le début précoce des manifestations cliniques, la présence d'une diarrhée chronique, des infections à répétitions associées à des anomalies dermatologiques (eczéma), un retard de croissance et la présence d'une hypergammaglobulinémie.
- En revanche, la différence majeure réside dans l'absence de manifestations auto-immunes ; le bilan d'auto-immunité n'a pas été effectué en raison du décès du patient.
- On peut suggérer que les mutations touchant la chaine β de l'IL2 R peuvent être variables selon les populations, ce qui peut conduire à une présentation clinique différente.

6 Conclusion

IL-2 joue un rôle central dans les réponses immunitaires. Les mutations affectant l'IL2Rβ sont liées à une dysrégulation immunitaire sévère, affectant surtout les LT régulateurs. Le déficit en IL2Rβ entraîne des infections récurrentes et graves, ainsi que des manifestations auto-immunes.

Le déficit en IL2Rβ ne présente pas de spécificités cliniques distinctes des autres déficits affectant FOXP3 et IL2Rα, seule une analyse génétique nous donne la possibilité de le différencier.

7 Références

1 - Zhang, Zinan et al . « Human Interleukin-2 Receptor β Mutations Associated with Defects in Immunity and Peripheral Tolerance ». *Journal of Experimental Medicine* 216, nº 6 (3 juin 2019): 1311-27.

2 - Fernandez, Isabel Z et al « A Novel Human *IL2RB* Mutation Results in T and NK Cell–Driven Immune Dysregulation ». *Journal of Experimental Medicine* 216, nº 6 (3 juin 2019): 1255-67.

3 - Campbell, Tessa M., et Yenan T. Bryceson. « *IL2RB* Maintains Immune Harmony ». *Journal of Experimental Medicine* 216, nº 6 (3 juin 2019): 1231-33.

4- Ren, Anwen,et al « Novel Discoveries in Immune Dysregulation in Inborn Errors of Immunity ». *Frontiers in Immunology* 12 (27 août 2021): 725587. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.725587.

8 Contact

E-mail : Benrebrityasmine@gmail,com
brahimbld@gmail,com