



Profil clinique, immunologique et génétique du syndrome d'hyper-IgM : a propos d'une série de patients.

Khaoula Cherif^{1,2}; B. Belaid^{1,2}; A. Mohand-Oussaid^{3,4}; A. Dehimi^{5,6}; O. Drali⁷; S. Melzi^{3,8}; M. Tahir²; H. Sakhri²; A. Saad Djaballah^{3,9}; L. Sekfali^{3,10}; Y. Inouri^{3,11}; B. Bioud^{5,6}; A. Ladjouze^{3,4}; L. Smati^{3,9}; N. Benhalla^{3,4}; R. Belbouab^{3,10}; 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, Alger.
- 3: faculté de Médecine d'Alger, Université des sciences de la santé d'Alger.
- 4: Service de pédiatrie A, CHU Beni Messous, Alger.
- 5: Faculté de Médecine de Setif, Université de Setif.
- 6: Service de pédiatrie, CHU de Setif, Setif.
- 7: Service de pneumoallergologie, EHS Canastel d'Oran, Oran.
- 8: Service de Pédiatrie, CHU Bab El Oued, Alger.
- 9: Service de pédiatrie, EPH Bologhine, Alger.
- 10: Service de pédiatrie, CHU Mustapha Bacha, Alger.
- 11: Service de pédiatrie, Hôpital militaire Mère et Enfant de Beni Messous, Alger.

P109

Introduction

Le syndrome Hyper-IgM (HIGM) est un DIP caractérisé par un défaut de commutation de classe et/ou d'hypermutation somatique, entraînant une diminution des taux d'IgG, d'IgA et d'IgE, avec des taux d'IgM normaux ou élevés. Il s'agit d'une maladie très hétérogène sur le plan clinique et génétique.

Objectif

Description des caractéristiques cliniques, immunologiques et génétiques des patients atteints du SHIGM diagnostiqués au service d'immunologie médicale de Beni Messous.

Patients et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective qui porte sur 14 cas de SHIGM colligés au service d'immunologie du CHU de Beni Messous, Alger, depuis 2008 jusqu'à 2021. Le diagnostic était suspecté devant une histoire clinique évocatrice de déficit immunitaire, et était confirmé par un bilan immunitaire, l'immunophénotypage des sous populations lymphocytaires (TBNK) par Cytométrie en flux (BD FACSLric) et le dosage pondéral des Immunoglobulines A, G et M par néphélométrie.

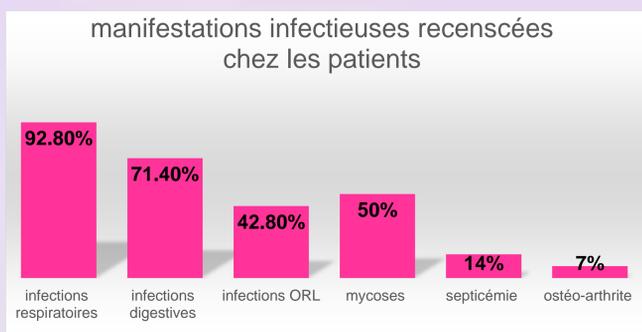
TBNK	Panel T	Panel B
CD45 V500	CD3 V500	CD19 V450
CD3 FITC	CD4 APC	IgD APC
CD4 APC	CD8 PerCP-Cy5.5	CD27 PE
CD8 PE-CY7	CD45RA FITC	CD38 PerCP-Cy5.5
CD19 PerCP-Cy5.5	CD45RO PE-Cy7	CD24 PE-Cy7
CD16+56 PE	CD31 PE	CD21 FITC
	CD27 APC-Cy7	

Résultats

Notre étude a pu colliger 14 patients (3 filles et 11 garçons) atteints de SHIGM issus de 14 familles différentes, dont 7 cas sont issus d'un mariage consanguin. L'âge d'apparition des premiers signes varie entre 1 mois et 5 ans avec un âge moyen de 15 mois. L'âge du Dc allait de 7 mois à 34 ans.

Sur le plan clinique:

✓ Anomalies infectieuses:



✓ Anomalies non infectieuses:

- manifestations AI: aucune
- Sd tumoral 4 patients (28,5%) : SPM et ADP.
- autres manifestations ont été rencontrés : eczema, atéléctasie

Sur le plan biologique:

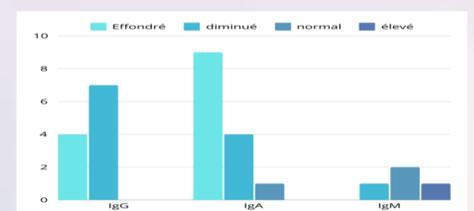
Hyperleucocytose (35%), anémie (35%), neutropénie (21%)

Sur le plan immunologique:

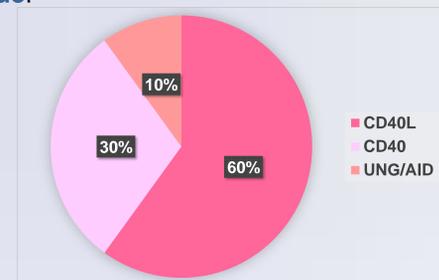


Dosage des gammaglobulines:

	effondré	diminué	normal	élevé	taux moyen
IgG	4	7	/	/	3,169
IgA	9	4	1	/	0,192
IgM	/	1	2	11	7,193



Sur le plan génétique:



Discussion

Nos résultats obtenus rejoignent ceux des autres études réalisées concernant l'âge du début des troubles ainsi que l'âge du diagnostic pouvant aller des premiers mois de vie à quelques années [1]. Des cas de SHIGM diagnostiqués chez l'adulte ont déjà été rapportés [2,3,4]. Les manifestations cliniques rencontrées chez nos patients sont cohérentes avec celles décrites dans la littérature [5] à l'exception des manifestations AI qui sont absentes dans notre série.

Sur le plan immunologique, les travaux rapportent une diminution des taux des IgG et des IgA avec un taux élevé ou normal des IgM. Il existe aussi des patients avec des IgM diminués [6]. Ainsi, un taux d'IgM diminué ne permet pas d'éliminer un SHIGM.

Notre analyse des sous population lymphocytaire a montré une diminution des LB mémoire CD27+ switchés et non switchés cohérent avec ce qui est déjà décrits dans la littérature [7].

Les travaux antérieurs et les études existantes montrent une prédominance de 70% de la forme liée a l'X touchant le CD40L [8]. Nos résultats de l'étude génétique concordant avec ces derniers, ainsi, la prédominance masculine est expliquée.

Conclusion

Une grande hétérogénéité dans la clinique et la nature des mutations a été observée chez les patients indiens atteints de SHIGM. La connaissances des principales manifestations contribuera à un diagnostic précoce.

References

- [1] Ouair, H., Benhsaien, I., Jeddane, L., El Bakkouri, J., Elhafidi, N., Rada, N., ... & Bousfiha, A. A. (2017). Le profil clinique et immunologique de 15 patients Marocains atteints de syndrome hyper IgM. *The Pan African Medical Journal*, 26.
- [2] Bendimerad, I., & Laraba, N. (2021). Syndrome d'hyper-IgM: à propos d'un cas. *La Revue de Médecine Interne*, 42, A381.
- [3] Koike, M., Oshimi, K., Agematu, K., & Futani, T. (2006). [Type 1 hyper-IgM syndrome diagnosed in a 28-year-old patient with recurrent infections since childhood]. *[Rinsho ketsueki] The Japanese journal of clinical hematology*, 47 10, 1377-80.
- [4] Quinti, I., Giovannetti, A., Paganelli, R., Pucillo, L., Varani, A., Ricci, G., Scala, E., Pandolfi, F., Casato, M., & Aiuti, F. (1996). HCV infection in a patient with hyper-IgM syndrome. *Journal of Clinical Immunology*, 16, 321-325
- [5] Qamar, N., & Fuleihan, R. L. (2014). The hyper IgM syndromes. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 46, 120-130.
- [6] Gilmour KC, Walshe D, Heath S, et al. Immunological and genetic analysis of 65 patients with a clinical suspicion of X linked hyper-IgM. *Mol Pathol* 2003;56(5):256e62.]
- [7] Tangye, S. G., Al-Herz, W., Bousfiha, A., Cunningham-Rundles, C., Franco, J. L., Holland, S. M., ... & Meys, I. (2022). Human inborn errors of immunity: 2022 update on the classification from the international union of immunological societies expert committee. *Journal of clinical immunology*, 42(7), 1473-1507
- [8] Davies, E. G., & Thrasher, A. J. (2010). Update on the hyper immunoglobulin M syndromes. *British journal of haematology*, 149(2), 167-180.