

Introduction

HLA-DR est un antigène leucocytaire humain (HLA) de classe II, exprimé à la surface cellulaire des cellules présentatrices d'antigène.

Le déficit en HLA-DR, à transmission autosomique récessive, se caractérise par une diminution ou une absence de l'expression des molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe II, provoquant une susceptibilité accrue à des infections respiratoires et gastro-intestinales qui sont précoces et récurrentes.

Des études indiquent une prévalence élevée de ce déficit dans la population maghrébine, possiblement en raison de facteurs génétiques et environnementaux propres à cette région.

Nous rapportons le cas d'un patient présentant un déficit en HLA DR, il a été adressé à notre laboratoire d'immunologie cellulaire à l'Institut Pasteur d'Algérie pour une exploration d'un déficit immunitaire primitif.

Présentation clinique

Il s'agit d'un enfant âgé de 2 ans de sexe masculin, originaire de la wilaya de Blida (Mouzaïa), issu de parents consanguins (3^e degré), avec antécédent de décès dans la fratrie à 12 jours après la naissance d'une malformation cardiaque.

Le patient présentait des signes cliniques variables dès l'âge de 09 mois, des infections précoces et récurrentes prédominaient le tableau:

- Otite chronique.
- Diarrhées chroniques,
- infections des voies respiratoires (Bronchopneumopathies).
- Infections cutanées à 24 mois.
- Méningite à 12 mois,
- Hépatite aigue à CMV (Cytomégalovirus)+ hépatomégalie.
- Candidose buccale.

Discussion

Les déficits immunitaires héréditaires sont des maladies rares dont la fréquence est estimée à 1/5000 dans la population générale [2]. Il s'agit d'une pathologie rare [2]. Environ 200 patients ont été signalés dans le monde entier en 2011[2].

La majorité des patients appartiennent à l'Afrique du nord et sont d'origine maghrébine (ALGERIE, TUNISIE et MAROC), et le reste sont de diverses origines ethniques [2].

L'âge de survenue des infections est généralement de 2 à 12 mois, ce qui est le cas chez notre patient chez qui les manifestations infectieuses ont débuté à 09 mois[1].

Notre patient est issu de parents consanguins (3^e degré) comme c'est souvent le cas pour les maladies héréditaires, Toutefois, l'interrogatoire ne retrouve pas de cas familiaux, l'exploration immunologique chez la fratrie est en programmée[2].

Notre patient est de sexe masculin, Le sex-ratio est variable selon études. Une prédominance masculine a été décrite dans plusieurs séries de la littérature [5].

Les symptômes observés dans notre cas sont assez caractéristiques du déficit en HLA-DR notamment les diarrhées et infections respiratoires chroniques qui constituent le mode de révélation le plus fréquent. D'autres infections ont été observés chez notre patient à type de candidoses buccales, infections cutanées...et qui ont également été décrits dans la littérature. Bien que non observés dans notre cas hormis une hépatomégalie, des manifestations non infectieuses peuvent également faire partie du tableau clinique comme les manifestations auto-immunes, neurologiques ou hépatiques. [1] [2]

Sur le plan immunologique, la NFS était sans anomalie, une absence complète d'expression des molécules HLA-DR, une lymphopénie CD4+ et une diminution des IgA et IgM sériques ont été retrouvés, ce qui est classique dans ce déficit. Une caractérisation de l'anomalie génétique à l'origine du déficit chez ce patient est indiquée.

La perfusion d'immunoglobulines et l'antibiothérapie préventive sont indiqués afin de réduire la survenue des infections et ralentir l'évolution des bronchectasies chez les patients avec un déficit immunitaire souvent à l'origine de dilatations des bronches. La prévention des infections est cruciale, et la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) est le seul traitement curatif pour le déficit en HLA de classe II[2]

Bilan immunologique

Le bilan de l'exploration de déficit immunitaire a révélé les résultats suivants:

I. Examen de première intention:

I.a) Une numération de la formule sanguine:

- La NFS: une anémie microcytaire hypochrome
- Le taux des globules blancs était de (10200 elts/ mm³), celui des lymphocytes à (4457,40 lym/mm³), ce sont des valeurs dans les normes selon l'âge.

I.b) Dosage des immunoglobulines sériques par Néphélométrie Laser:

un effondrement du taux des IgA sériques accompagné d'une discrète diminution du taux des IgM ont été retrouvés chez notre cas.

	IgG (g/l)	IgM(g/l)	IgA(g/l)
Résultats	4.555	0.440	<0.02
Valeurs normales	(3.3-6.2)	(0.5-1.3)	(0.2-0.8)

Tableau1: Résultats des immunoglobulines sériques

II. Examen de deuxième intention:

II.a) Test de réduction de Nitro Bleu de Tetrazolium (NBT):

- ❖ Le test de réduction au NBT après stimulation par PMA et LPS n'a pas révélé d'anomalie de la fonction des PNN.

II.b) Numération des sous populations lymphocytaires par technique de cytométrie en flux:

- Le patient présente une lymphopénie LTCD4+ ainsi que la sous population des LT4+ naïfs (CD4+ CD45RA) avec une inversion du rapport LTCD4+/LTCD8+.
- Une lymphocytose des TCD8+.

Marqueurs lymphocytaires	LTCD3+	LTCD4+	LTCD4+		LTCD8+	LB CD19+	NK CD56+
			Naïfs (CD45 RA)	Mémoires (CD45 RO)			
Valeurs absolue ((nombre de cellules/μL)	4140	408	46	217	2124	1221	420
Normes en valeur absolue selon l'âge	2500-5900	1400-4300	1200-3700	60-900	500-1700	300-3000	160-950

Tableau 2: Immunophénotypage lymphocytaires T - B et Natural Killer (NK)

II.c) Etude de l'expression des molécules HLA-DR:

- ❑ L'évaluation de l'expression de la molécule HLA-DR par CMF a montré une absence complète d'expression des molécules HLA-DR sur les lymphocyte B et les monocytes.

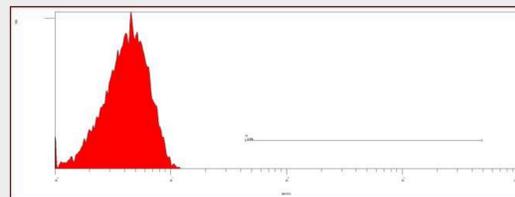


Figure 1: Expression de la molécule HLA-DR sur LB

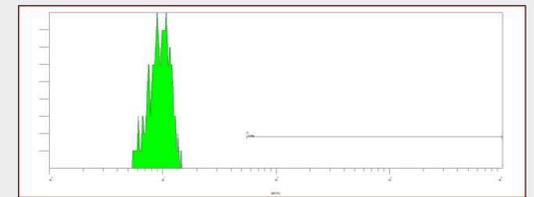


Figure 2: Expression de la molécule HLA-DR sur les monocytes

Conclusion

Ce cas clinique souligne l'importance d'adopter une approche diagnostique large et flexible dans le cadre des déficits en HLA-DR, particulièrement lorsque la présentation clinique est atypique.

Un bilan immunologique de dépistage doit être proposé pour la fratrie ainsi qu'une caractérisation de l'anomalie moléculaire à l'origine du déficit.

Références Bibliographiques

1. M Bejaoui I, MR Barbouche2, F Mellouli I, 13 Largueche2, K Dellagi2, Dhicit immunitaire primitif par défaut d'expression des antigènes HLA de classe II : neuf observations tunisiennes, Arch Pediatr 1998 ; 5 : 1089-93.
2. M.WELI1,4;F.CHARFI1,4,*; M.LAADHAR1,4; M.MAKNI1,4; B.MAALEJ1,4;I.BEN AMOR2,4; I.BEN MUSTPHAR3,4;L.GARGOURI1,4; J.GARGOURI 2,4;M.RIDHA BARBOUCHE 3,4 ET A.MAHFOUDH 1, DEFICIT EN COMPLEXE MAJEUR D'HISTOCOMPATIBILITE CLASSE II : A PROPOS DE 4 CAS PEDIATRIQUES DÉFICIT EN HLA CLASSE II MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX CLASS II DEFICIENCY IN 4 PEDIATRIC CASE, J.I. M. Sfax, N°39; Octobre 21 ; 48 – 55.
3. Christoph Klein, MD, Barbara Lisowska-Grospierre, MD, Françoise LeDeist, MD, Alain Fischer, MD, PhD, and Claude Griscelli, MD, Major histocompatibility complex class II deficiency: Clinical manifestations, immunologic features, and outcome, The Journal of Pediatrics
4. B Lisowska-Grospierre, ... , C Griscelli, B Mach, A defect in the regulation of major histocompatibility complex class II gene expression in human HLA-DR negative lymphocytes from patients with combined immunodeficiency syndrome., December 1993, J Clin Invest. 1985;76(1):381-385
5. Klein C, Cavazzana-Calvo M, Le Deist F, Jabado N, Benkerrou M, Blanche S, Lisowska-Grospierre B, Griscelli C, Fischer A. Bone marrow transplantation in major histocompatibility complex class II deficiency: a single-center study of 19 patients. Blood. 1995 Jan 15;85(2):580-7. PMID: 7812013