

L'organisation mondiale pour l'amélioration
de la qualité de vie des personnes
atteintes de déficits immunitaires primaires.

info@ipopi.org



www.ipopi.org

IPOPI is a Charity registered in the UK, registration number 1058005



Copyright © 2007 by Immune Deficiency Foundation, USA.
Le manuel "The Patient & Family Handbook for Primary Immunodeficiency Diseases"
de l'association de patients américaine IDF,
d'où cette information est extraite sous autorisation,
a bénéficié du soutien de la firme Baxter Healthcare Corporation.



IPOPI

INTERNATIONAL
PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

AGAMMAGLOBULINÉMIE
LIÉE À L'X

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

Cette publication a été réalisée grâce à une généreuse subvention éducative du laboratoire CSL Behring.

AGAMMAGLOBULINÉMIE LIÉE À L'X

*Le présent livret a été rédigé à l'attention des patients et de leurs familles.
Il ne doit pas remplacer les conseils d'un spécialiste en immunologie.*



Agammaglobulinémie Liée à l'X

Egalement Disponible :

DÉFICIT IMMUNITAIRE COMBINÉ SÉVÈRE

DÉFICIT IMMUNITAIRE COMMUN VARIABLE

GRANULOMATOSE SEPTIQUE CHRONIQUE

SYNDROME D'HYPER-IgM

SYNDROME DE WISKOTT-ALDRICH

Graphic Project & Printing: TIP. ALA snc (ITALY)
www.tipolito-ala.it



AGAMMAGLOBULINÉMIE LIÉE À L'X

L'anomalie de base dans l'Agammaglobulinémie Liée à l'X réside dans une incapacité des précurseurs de lymphocytes B à se développer en lymphocytes B, puis en plasmocytes. En raison de l'absence des cellules qui fabriquent les immunoglobulines, ces patients souffrent de déficits sévères en immunoglobulines.

DÉFINITION

L'Agammaglobulinémie Liée à l'X (XLA) fut décrite pour la première fois en 1952 par le Dr. Ogden Bruton. Cette maladie, parfois appelée agammaglobulinémie de Bruton ou agammaglobulinémie congénitale, fut l'un des premiers déficits immunitaires identifiés. La XLA est une déficience immunitaire héréditaire. Les patients atteints sont incapables de produire des anticorps, c'est-à-dire les protéines qui entrent dans la composition de la gammaglobuline ou immunoglobuline du plasma sanguin.

Les anticorps font partie intégrante du mécanisme de défense du corps contre certains micro-organismes (ex. bactéries, virus). Ils sont importants pour guérir les infections ainsi que pour protéger l'organisme contre les infections récidivantes. Certains anticorps sont conçus spécifiquement pour se combiner avec chacun des micro-organismes; un peu comme une clé et une serrure. Lorsque des micro-organismes, tels que des bactéries, se posent sur une membrane muqueuse ou pénètrent dans le corps, des molécules d'anticorps spécifiques pour ce micro-organisme se collent à la surface de ce dernier. Les anticorps collés à la surface d'un micro-organisme peuvent avoir un ou plusieurs effets bénéfiques pour la personne. Par exemple, certains micro-organismes doivent s'attacher aux cellules du corps avant de pouvoir causer une infection, et les anticorps les empêchent d'"adhérer" aux cellules. Les anticorps attachés à la surface de certains micro-organismes activent également les autres défenses du corps (ex. un groupe de protéines sanguines appelé complément sérique) qui tuent directement les bactéries ou virus. Enfin, les bactéries revêtues d'anticorps sont beaucoup plus faciles à

Agammaglobulinémie Liée à l'X

ingérer et à tuer pour les globules blancs (phagocytes) que les bactéries sans anticorps. Toutes ces actions empêchent les micro-organismes d'envahir les tissus du corps et de causer des infections graves.

L'anomalie de base dans l'Agammaglobulinémie Liée à l'X est une incapacité du patient à produire des anticorps. Les anticorps sont des protéines qui sont produites par des cellules spécialisées du corps, appelées plasmocytes. Les plasmocytes se développent de manière ordonnée à partir des cellules souches situées dans la moelle osseuse. Les cellules souches donnent lieu à des lymphocytes immatures appelés lymphocytes pro-B. Les lymphocytes pro-B se développent en lymphocytes pré-B qui, à leur tour, donnent lieu à des lymphocytes B. Chaque lymphocyte B porte à sa surface un échantillon de l'immunoglobuline qu'il est capable de produire. Cette immunoglobuline à la surface de la cellule peut lier des substances étrangères, appelées antigènes. Lorsque le lymphocyte B entre en contact avec son antigène spécifique, comme le pneumocoque ou le toxoïde du tétanos, il se développe en un plasmocyte sécréteur d'anticorps. Chaque cellule B produit un anticorps légèrement différent (ou immunoglobuline) pour permettre au corps de réagir à des millions de substances étrangères différentes.

La plupart des patients atteints de XLA possèdent des précurseurs de lymphocytes B, mais très peu se développent en lymphocytes B. Par conséquent, l'anomalie sous-jacente de la XLA est une incapacité des précurseurs de lymphocytes B à atteindre le stade de cellules B. Les patients atteints de XLA présentent des mutations dans le gène nécessaire au développement normal des lymphocytes B. Ce gène, découvert en 1993, est appelé BTK, ou Tyrosine Kinase de Bruton, en l'honneur du colonel Ogden Bruton qui découvrit la maladie. Comme le nom de la maladie l'indique, le gène BTK est situé sur le chromosome X.

ASPECTS CLINIQUES

Les patients atteints d'Agammaglobulinémie Liée à l'X (XLA) sont prédisposés aux infections en raison de leur manque d'anticorps. Les infections se produisent souvent à la surface ou près de la surface de membranes muqueuses, telles

que l'oreille moyenne, les sinus et les poumons, mais peuvent également, dans certains cas, atteindre le courant sanguin et les organes internes. De ce fait, les patients atteints de XLA peuvent avoir des infections touchant les sinus (sinusite), les yeux (conjonctivite), les oreilles (otite), le nez (rhinite), les voies pulmonaires (bronchite) ou les poumons eux-mêmes (pneumonie). Des infections gastro-intestinales peuvent aussi se développer, plus particulièrement les infections au parasite *Giardia*. *Giardia* peut causer des douleurs abdominales, des diarrhées, des problèmes de croissance ou des pertes de protéines sériques telles que la gammaglobuline. Certains patients atteints de XLA connaissent également des problèmes d'infections cutanées.

Chez les patients sans anticorps, n'importe laquelle de ces infections peut envahir le courant sanguin et s'étendre à d'autres organes tels que les os, les articulations et le cerveau. Les infections chez les patients atteints de XLA sont généralement causées par des micro-organismes qui sont tués ou désactivés très efficacement par les anticorps chez les personnes normales. Les bactéries qui causent le plus d'infections sont le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque et *Hemophilus influenzae*. Certains types spécifiques de virus peuvent aussi être à l'origine d'infections graves chez ces patients.

Un examen physique montre que la plupart des patients atteints de XLA ont des amygdales et des ganglions lymphoïdes (glandes du cou) de très petite taille. Cela est dû au fait que la plus grande partie des amygdales et des ganglions lymphatiques est constituée de lymphocytes B. Ainsi, en l'absence de lymphocytes B, ces tissus sont de taille réduite.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de XLA doit être envisagé chez tout garçon souffrant d'infections bactériennes récidivantes ou sévères, particulièrement s'il présente des amygdales et des ganglions lymphatiques de petite taille ou absents.

Le premier test de dépistage doit être une évaluation des immunoglobulines sériques. Chez la plupart des patients atteints de XLA, toutes les

Agammaglobulinémie Liée à l'X

immunoglobulines (IgG, IgM et IgA) sont considérablement réduites ou absentes. Il y a cependant des exceptions, et certains patients produisent des IgM ou des IgG. En outre, les bébés normaux ne produisent que de petites quantités d'immunoglobulines pendant les premiers mois de leur vie, rendant difficile la distinction entre un bébé normal avec un délai normal de production d'immunoglobulines et un bébé atteint d'un réel déficit immunitaire. Si le taux d'immunoglobulines sériques est faible ou si le médecin suspecte fortement un diagnostic de XLA, le nombre de cellules B dans le sang périphérique doit être testé. Un faible pourcentage de cellules B (presque absentes) dans le sang est la caractéristique la plus courante, c'est aussi la constatation en laboratoire la plus fiable chez les patients atteints de XLA.

Si un bébé de sexe masculin a un frère ou bien un cousin ou un oncle maternel atteint de XLA, le nouveau-né risque de l'être également. Sa famille et ses médecins doivent immédiatement déterminer le pourcentage de cellules B dans le sang afin de commencer le traitement avant que l'enfant ne soit malade.

Le diagnostic de XLA peut être confirmé par la démonstration de l'absence de protéine BTK dans les monocytes ou les plaquettes, ou par la détection d'une mutation dans le gène BTK dans l'ADN. Presque chaque famille présente une mutation différente dans le BTK. Cependant, les membres d'une même famille ont généralement la même mutation.

HÉRÉDITÉ

L'Agammaglobulinémie Liée à l'X (XLA) est une maladie génétique pouvant être héritée ou transmise dans une famille. Elle est héritée en tant que caractère récessif lié à l'X. Pour de plus amples informations sur la manière dont les caractères récessifs liés à l'X sont hérités. Il est important de connaître le type d'hérédité afin que la famille puisse mieux comprendre pourquoi un enfant a été atteint et qu'elle prenne conscience du risque pour les enfants des générations suivantes des implications pour les autres membres de la famille. Maintenant que le gène responsable de la XLA a été précisément identifié, il est possible de tester les sœurs d'un patient atteint

de XLA, ainsi que les autres parentes, telles que les tantes maternelles de l’enfant, pour déterminer si elles sont porteuses de la maladie. Les femmes porteuses de la XLA ne présentent aucun symptôme mais ont une chance sur deux de transmettre la maladie à chacun de leurs fils. Dans certains cas, il est également possible de déterminer si le fœtus d’une femme porteuse naîtra atteint de XLA. À l’heure actuelle, ces tests génétiques sont effectués dans quelques laboratoires uniquement.

TRAITEMENT

Il n’existe aujourd’hui aucun moyen de guérir les patients atteints d’Agammaglobulinémie Liée à l’X (XLA). Le gène défectueux ne peut pas être réparé ni remplacé, et la mutation des précurseurs de lymphocytes B en lymphocytes B et en plasmocytes ne peut pas être provoquée. Cependant, les patients atteints de XLA peuvent recevoir quelques-uns des anticorps manquants. Les anticorps sont fournis sous forme d’immunoglobulines (ou gammaglobulines), et peuvent être administrés directement dans le courant sanguin (injection intraveineuse) ou sous la peau (injection sous-cutanée). Les préparations d’immunoglobulines contiennent des anticorps qui remplacent ceux que le patient atteint de XLA ne peut pas produire lui-même. Il s’agit d’anticorps contre une grande variété de micro-organismes. Les immunoglobulines sont particulièrement efficaces pour prévenir la propagation des infections dans le courant sanguin et les tissus ou organes profonds. Chez certains patients, l’utilisation quotidienne d’antibiotiques est bénéfique pour les protéger contre les infections ou traiter les sinusites ou les bronchites chroniques.

Les patients atteints de XLA ne doivent pas recevoir de vaccins contenant des virus vivants, tels que le vaccin polio vivant, ou le vaccin rougeole-oreillons-rubéole (ROR). Bien que cela soit rare, il est possible que les vaccins vivants (notamment le vaccin polio oral) chez les patients atteints d’agammaglobulinémie transmettent les maladies qu’ils sont censés prévenir.



ATTENTES

La plupart des patients atteints d'Agammaglobulinémie Liée à l'X (XLA) qui reçoivent régulièrement des immunoglobulines peuvent mener une vie relativement normale. Ils n'ont pas besoin d'être isolés, ni de limiter leurs activités. La participation à des sports d'équipe doit être encouragée. Les infections peuvent nécessiter davantage de précaution de temps à autre, mais les enfants atteints de XLA peuvent être scolarisés normalement et participer aux activités extra-scolaires. À l'âge adulte, ils sont tout à fait capables de mener une carrière productive et d'avoir des enfants. Une vie pleine et active doit être encouragée et attendue!