**FICHE UE6 COURS 1**

**I Comment s’orienter**

* Interrogatoire : recherche des symptômes évoquant un DI (VIH, herpès ++)
* Arbre généalogique : recherche des liens de consanguinité, homonymies et de la localisation géographique
* Examen clinique :

- enfance : on s’intéresse aux maladies infantiles classiques, aux vaccins, aux verrues, au zona et aux enfants « toujours malades »

- infections : identifier le pathogène, l’opportunisme, la sévérité, récurrence, chronicité et la résistance

- complications (non directement) infectieuses

* Exemples

1. **Pneumocoque** : acteurs favorisants = asplénie (congénitale), anomalies du complément (C3, C2, C4), des Ig (IgG2, IgG4), de NEMO, IRAK4, MYD88 (NFKβ)

Peu de fièvre, récidive (HIV, hypogammaglobulinémie secondaire)

Forme grave de l’infection à Pneumocoque = purpura fulminant

1. **Méningocoque**: acteurs favorisants = asplénie (congénitale), anomalies du complément (C5-C9), Properdine, des Ig (HIV)
2. **Tuberculose**

- complexe tuberculosis : M. tuberculosis ; M. bovis ; M. africanum

- tuberculose « primaire » rare (1-2 ans) Réactivation < 10%

- 90% des sujets contacts ne développent pas la maladie

- 8 millions de nouveaux cas/an ; mortalité 2 millions

Variabilité inter-individuelle de la TB :

* le désastre de Lübeck en 1930 : prise orale du vaccin par 240 nouveaux nés
* étude chez les jumeaux, Comstock 1978 : l’infection à la tuberculose est beaucoup plus concordante chez les monozygotes que les dizygotes.

Deux formes de tuberculose (selon l’âge) : enfant = systémique, adulte = localisée

* Immunité anti-mycobactérie chez l’homme : rôle cytokines IFNgamma et IL12
* Infections virales : HPV, Molluscum contagiosum, EBV, HHV8

Susceptibilité aux encéphalites à herpès simplex

* Orienter les explorations en fonction du microorganisme

- anomalies phagocytaires : défaut de l’immunité innée quantitatif ou qualitatif

- anomalies cellulaire T : lutte anti-virale grâce au système macrophagique

- immunité immédiate

|  |  |
| --- | --- |
| **II Comment situer l’anomalie** | |
| *- examens de 1ère ligne de défense* | *- examens de 2ème ligne de défense* |
| **Hémogramme** = examen quantitatif et qualitatif des PN, lymphocytes, monocytes, corps de Jolly et plaquettes | **Phénotypage lymphocytaire**: vision quantitatve de LT4/8, LB, NK grâce à la cytométrie en flux qui quantifie les cellules en fonction de leurs marqueurs de surface et de l’immunofluorescence. |
| **Dosage Ig et réponses Ac**  2 grands types de réponses vaccinales :  - réponse T dépendante 🡪 mémoire  - réponse T indépendante 🡪 0 mémoire | **Fonction des PN et des lymphocytes**  2 façons de tester la prolifération lymphocytaire : molécules non spécifiques  ou spécifiques. Détection d’**Ig/Ac**par électrophorèse = dépistage. |
| **Dosage complément** 🡪 CH50 |

**III Comment définir l’origine du DIP**

* Dosages enzymatiques
* Séquençage génétique

-séquencage du gène candidat pour chercher une mutation

-séquencage de l’ensemble du génome pour chercher l’anomalie responsable du DIP