

Un cas clinique de dysfonctionnement de la réaction inflammatoire

En 1979, le journal médical britannique *The Lancet* publie un article décrivant une association rare des symptômes, intitulé "Chute retardée du cordon ombilical, infections généralisées et déficit de motilité des neutrophiles". D'autres publications scientifiques suivront les années suivantes, décrivant des patients touchés par la même maladie qui sera décrite comme une maladie autosomique récessive. Plus tard, on baptisera LAD (pour *leukocyte-adhesion deficiency*) le syndrome touchant ces individus.

Phénotypes associés au syndrome LAD

a - Description du syndrome LAD

Le premier symptôme du LAD est une omphalite, c'est à dire un gonflement et une rougeur périombilicaux.

Les sujets atteints de cette maladie souffrent d'infections bactériennes chroniques. Les sites infectés ne montrent pas de présence de pus¹. La cicatrisation est difficile.

Chez ces patients, les infections peuvent être traitées par des antibiotiques mais elles réapparaissent.

¹ *pus* : liquide blanchâtre ou jaunâtre qui se forme aux points d'infection de l'organisme. Le pus est formé de granulocytes neutrophiles, de débris et de cellules mortes ou mourantes.

b - Données biologiques

1. Analyses sanguines

Les patients atteints du syndrome LAD ne sont pas déficitaires en leucocytes. Ils ont typiquement un nombre très élevé de granulocytes dans la circulation sanguine.

2. Autres tests

Pour trouver la cause de la maladie, le test suivant est réalisé chez un sujet atteint de LAD et chez un sujet de référence non atteint :

- des lésions tissulaires sont provoquées par un léger grattage de la peau d'une petite surface du bras ;
- une lamelle couvre-objet en verre est déposée sur la peau lésée et laissée en place pendant deux heures puis enlevée ; le procédé est répété 4 fois sur une période de 8 heures.
- les lamelles sont ensuite observées au microscope, ce qui permet d'identifier les leucocytes circulants (cellules sanguines) qui ont migré vers la zone abrasée.

Les résultats sont les suivants :

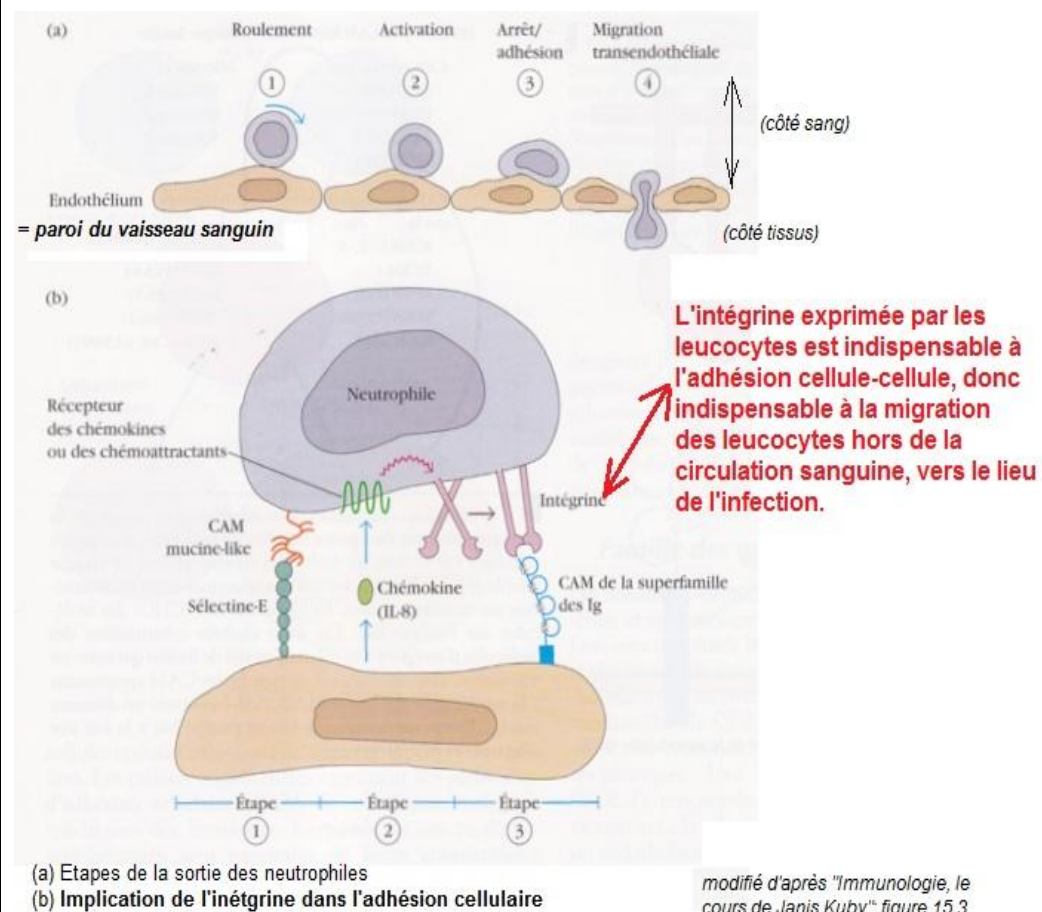
Sujet	Aspect des lamelles appliquées contre la peau lésée
Patient atteint de LAD	Absence de leucocytes
Témoin	Présence abondante de leucocytes

c - Etiologie

L'examen des leucocytes isolés à partir du sang des sujets atteints de LAD a révélé l'absence de CD18, un composant essentiel de nombreuses intégrines. Différentes mutations dans la chaîne β des intégrines ont également été identifiées comme responsables du syndrome LAD.

Données sur les intégrines

Les **intégrines** sont des médiateurs de l'adhésion cellulaire. Ce sont des protéines transmembranaires qui interviennent dans l'adhésion ferme des leucocytes à l'endothélium des vaisseaux sanguins, et dans la transmigration.



Source : - *Immunologie, le cours de Janis Kuby*, p.387-388 : "Regards sur la clinique - le déficit en adhésion leucocytaire chez l'homme et les bovins"

- Université Laval, collection "mémoires et thèses électroniques" - La réaction inflammatoire <http://archimede.bibl.ulaval.ca/archimede/fichiers/25364/ch01.html>