



DESEQUILIBRE DE LIAISON RARE: DRB1*01 AVEC DRB5 (DR51) CHEZ UN ENFANT ATTEINT D'APLASIE MEDULLAIRE

Youssef Diraneh*

Rabat, Morocco.



*Corresponding Author: Youssef Diraneh
Rabat, Morocco.

Article Received on 20/06/2025

Article Revised on 11/07/2025

Article Accepted on 31/07/2025

INTRODUCTION

Le système HLA (Human Leukocyte Antigen) joue un rôle fondamental dans la reconnaissance du soi par le système immunitaire. Il est codé par des gènes hautement polymorphes situés sur le chromosome 6. Ces gènes sont étroitement liés, formant des haplotypes transmis en bloc selon les lois de Mendel. Certaines associations alléliques, notamment entre les loci DRB1, DRB3/4/5 et DQB1, sont connues pour être très conservées, ce qui reflète le déséquilibre de liaison (LD, linkage disequilibrium) caractéristique de la région HLA. L'allèle **DRB1*01** est classiquement associé à l'absence de **DRB5**, donc ne devrait pas coexister avec l'allèle DRB5* (ou DR51), ce dernier étant habituellement en déséquilibre de liaison avec les allèles **DRB1*15** et **DRB1*16**.

Nous rapportons ici un cas rare de déséquilibre de liaison : coexistence de **DRB1*01** et **DRB5** chez un enfant atteint d'aplasie médullaire, identifié dans le cadre d'un typage HLA réalisé en vue d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Technique utilisée : LinkSēq

LinkSēq est une méthode de génotypage basée sur la PCR-SSP utilisant des amorces spécifiques d'allèles et

une détection en temps final via le colorant **SYBR Green**, qui s'intercale dans l'ADN double brin.

LinkSēq consiste à utiliser des amorces spécifiques de séquence, permettant d'amplifier uniquement un allèle ou une combinaison d'allèles donnée.

SYBR Green est un **agent fluorescent** qui s'insère dans l'ADN double brin. Son signal augmente en proportion de l'amplification du produit PCR.

Principe de la technique

Étape	Description
1 □ □ Extraction de l'ADN	ADN génomique extrait à partir d'un échantillon biologique (sang).
2 □ □ Préparation du mélange PCR	Contient : ADN matrice, amorces SSP, Taq polymérase, dNTPs, tampon, et SYBR Green.
3 □ □ Amplification par PCR	Se fait en temps réel (qPCR). Chaque paire d'amorces cible un allèle spécifique.
4 □ □ Détection par fluorescence	SYBR Green se lie à l'ADN double brin. La fluorescence augmente avec l'amplification.
5 □ □ Analyse des courbes de fusion (Melting Curve)	Confirme la spécificité du produit PCR en analysant sa température de dénaturation.

Technique.

- **Rapide** : résultats en quelques heures
- **Spécifique** : amplification uniquement si la séquence est présente

- **Diagnostic** : Aplasie médullaire sévère, candidat à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Présentation du patient

- **Initiales** : E.N.
- **Âge** : 6 ans
- **Sexe** : Masculin

- **Typage HLA (LinSeq).**
 - **Classe I**
 - HLA-A : *01, *32
 - HLA-B : *35, *49
 - HLA-C : *04, *07

- **Classe II**
 - HLA-DRB1 : *01, *07
 - HLA-DRB4 : positif
 - HLA-DRB5 : **positif (DR51)**
 - HLA-DQB1 : *02, *05

DISCUSSION

Le profil HLA de ce patient révèle une coexistence **inhabituelle** de l'allèle **DRB1*01** (normalement non associé à DRB5) avec **DRB5**. Cette combinaison est atypique et constitue un **déséquilibre de liaison rare**.

Associations classiquement observées

Allèle DRB1	DRB3/DRB4/DRB5 associé
DRB1*03, *11, *13	DRB3 (DR52)
DRB1*04, *07, *09	DRB4 (DR53)
DRB1*15, *16	DRB5 (DR51)
DRB1*01, *08, *10	Aucun DRB3/4/5 associé

Ainsi, la détection simultanée de **DRB1*01** et **DRB5** pourrait traduire.

- Une **recombinaison** génétique rare au sein du locus DR,
- Un **allèle DRB1*01 atypique ou recombiné**,
- Un **artefact technique** si la méthode de typage est insuffisamment spécifique,
- Une **origine ethnique ou familiale** avec un haplotype rare, ce qui pourrait nécessiter une étude familiale ou populationnelle.

Ce type d'observation pourrait avoir des implications cliniques en greffe, notamment dans l'évaluation de la compatibilité donneur/receveur et la survenue potentielle de GVH.

CONCLUSION

Ce cas illustre l'importance d'un typage HLA à haute résolution dans les indications de greffe, notamment chez l'enfant. La présence simultanée de **DRB1*01** et **DRB5** représente une anomalie du déséquilibre de liaison HLA et témoigne de la complexité génétique du locus. L'utilisation de la technologie LinSeq a permis de révéler cette association inhabituelle avec une haute précision. De tels cas méritent d'être rapportés pour enrichir les bases de données HLA et affiner notre compréhension de la génétique immunitaire humaine.

REFERENCES

1. Robinson, J., et al. (2020). The IPD and IMGT/HLA database: allele variant information. *Nucleic Acids Research*, 48(D1): D948–D955.
2. Erlich, H. (2012). HLA DNA typing: past, present, and future. *Tissue Antigens*, 80(1): 1–11.
3. Cano, P., & Fernandez-Viña, M. (2009). Next-generation sequencing for HLA typing. *Human Immunology*, 70(12): 1016–1024.
4. Petersdorf, E.W., et al. (2014). The biological significance of HLA locus matching in unrelated donor hematopoietic cell transplantation. *Blood*, 123(1): 133–140.