



## Item185-Déficit immunitaire.

Objectifs CNCI		
- Argumenter les principales situations cliniques et/ou biologiques faisant suspecter un déficit immunitaire chez l'enfant et chez l'adulte. - Savoir diagnostiquer un déficit immunitaire commun variable.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Aucune	- Immunité adaptative: cell. / humorale - Immunité innée: cplt / phago. / phys. - Déficit innée: neutropénie / hypoCplt - Déficit cellulaire: VIH / transplanté - Déficit humoral: asplénique / hypo- $\gamma$ - Prophylaxie: ABP et vaccinations ++	- Education du patient - Vaccinations

### Généralités

#### Définition

= situation pathologique liée à l'insuffisance d'un ou plusieurs types d'immunité

#### Rappels immunologiques

- **Immunité non spécifique (« innée »), comprend:**
  - **barrières physiques:** peau / muqueuses / acidité gastrique, etc.
  - **phagocytose:** destruction des germes ou cellules infectées par PNN/MP
  - **complément:** cascade protéique aboutissant à la lyse des pathogènes
- **Immunité spécifique (« adaptative »), comprend:**
  - **réponse cellulaire:** lyse cellulaire par LT CD8/NK (activés par CD4 Th1)
  - **réponse humorale:** sécrétion d'Ac par plasmocytes (activés par CD4 Th2)

#### Classification et principales étiologies

- **Déficits immunitaires congénitaux  $\neq$  acquis**
- **Déficit de l'immunité innée**
  - Déficit de la phagocytose: aplasie ou agranulocytose (cf **Agranulocytose médicamenteuse : conduite à tenir**)
  - Déficit du complément: par consommation (LED) / congénital (granulomatose septique chronique)
- **Déficit de l'immunité cellulaire**
  - Infection par VIH +++ (cf **Infections à VIH.**)
  - Transplanté d'organe (cf **Transplantation d'organes : Aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux.**) : antirejets
  - Allogreffe de moelle
- **Déficit de l'immunité humorale**
  - Asplénisme (splénectomisé / drépanocytaire) cf **Splénomégalie**
  - Hypo-gamma: acquise (hémopathie) / congénitale (**DICV**)
  - Perte d'Ig: syndrome néphrotique / entéropathie exsudative..
  - Cirrhose

### Orientation diagnostique

#### Signes d'appel devant faire évoquer un déficit immunitaire

##### 1. Chez l'enfant

- **ATCD familiaux**
- **ATCD perso**
  - Infections ORL/respi récidivantes : > 7 OMA/an av 4 ans, > 4 OMA/an ap 4 ans, > 1 sinusite/an, > 1

pneumopathie/an

- Infections sévères ou inhabituelles : infection sévère ou invasive, infections répétées à pyogènes, infection germe opportuniste, diarrhée infectieuse persistante, muguet ou candidose récidivante
- Cassure staturo pondéral
- Eczéma, auto-immunité, Adénopathies, Splénomégalie
- Infections malgré vaccination (Haemophilus)

## 2. Chez l'adulte

- infections chroniques / récidivantes / inhabituelles / sévères

### Examen clinique

- Interrogatoire (+++)
  - Atcd personnels: tumeurs / auto-immunité / allergies / VIH
  - Atcd familiaux: maladies auto-immunes ou déficits / consanguinité
  - Vaccinations: infection malgré vaccin ou post-vaccin vivant
  - Orientation: rechercher diarrhée / syndrome néphrotique, etc.
- Examen physique
  - Examen des aires ganglionnaires: recherche hémopathie (!! schéma)
  - Signes d'orientation: splénomégalie / ictère / douleurs osseuses, etc.

### Examens complémentaires

- Bilan de 1ère intention ( Abrégé Pédiatrie)
  - NFS-frottis: cytopénie / lymphocytose / anomalie morphologique
  - Dosage pondéral des Ig G, A, M
  - Sérologie post-vaccinales et post-infectieuses
- Bilan de 2nde intention
  - EPP avec dosage pondéral: pic monoclonal ou hypogamma (cf Myélome multiple des os)
  - Exploration du complément: C3 / C4 / CH50 pour hypocomplémentémie
  - Immuno-fixation (ou IEPP): identifie le type d'Ig déficitaire
  - Immunophénotypage: identifie le type de lymphocyte (LLC)
  - EPU et IF urinaire: devant un pic gamma (myélome)
  - Myélogramme: devant une pancytopénie (leucémie)
  - Ac anti-nucléaires: pour M. auto-immunes (lupus)
  - etc... : dosage des cytokines / études génétiques / IDR..

### Orientation selon le type d'infection

- Evoquer un déficit de phagocytose
  - devant des infections bactériennes ou fongiques (neutropénie)
  - Ex: folliculite chronique / mycobactérie / granulomes, etc.
- Evoquer un déficit de l'immunité cellulaire
  - devant des infections opportunistes: virales / parasitaires / mycosiques
  - Ex: pneumocystose / toxoplasmose / mycobactéries atypiques / CMV / herpès
- Evoquer un déficit de l'immunité humorale
  - devant des infections sévères à bactéries encapsulées extra-cellulaires
  - Ex: pneumopathies ou infections ORL à répétition (asplénique ++)

## Traitement: principes

### Education du patient (A savoir !)

- Eviter exposition aux germes / mesures **d'hygiène** (lavage des mains..)
- Signes d'alerte / **conduite à tenir** / protocole écrit et information orale
- Port d'une **carte** d'immuno-déprimé: type d'ID / coordonnées du médecin

### Prophylaxie des infections

- Chez les aspléniques: **ABP** par oracilline (pénIV) PO prolongée (2 à 5ans)
- Chez les VIH: ABP par cotrimoxazole (Bactrim®) faible si CD4 < 200/mm<sup>3</sup>
- Devant tout ID: **VACCINS** à jour +++ (A savoir !): grippe / pneumocoque / méningocoque

### Traitements substitutifs

- Si déficit humoral congénital (DCV): transfusion d'Ig non spécifiques
- Si patient neutropénique: prise de GM-CSF pour accélérer la sortie de neutropénie

### Surveillance

- Clinique: rechercher une infection / reprendre l'éducation à chaque consultation

## Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV)

**Epidémiologie** : prévalence 1/25 000

**Généralités :**

- Cause de déficit immunitaire congénital
- Majorité des cas sporadiques, 20% de DICV familiaux (AD +++ et AR)
- Hypogammaglobulinémie
- Retard diagnostic : 2eme / 3eme décade

**Manifestations cliniques :**

- **infections à bactéries encapsulées**
- **infections ORL / Respi récidivantes ou chroniques** : Sinusite chronique, otites récidivantes, pneumopathie chronique, DDB...
- **maladies auto-immunes** (1/4) : PTI, AHAI
- **syndromes lymphoprolifératifs et tumeurs** : tumeurs gastro intestinales, lymphomes malins non hodgkiniens, lymphadénopathies, splénomégalie

**Diagnostic** : EPP -> hypogammaglobulinémie

**Diagnostics différentiels :**

- **hémopathies malignes** : MM, lymphomes
- **infections virales** : VIH ++
- **pertes immunoglobulines** : entéropathies exsudatives, syndrome néphrotique
- **iatrogénie**

**Traitement :**

- **pas de traitement curatif**
- **immunothérapie substitutive** : Immunoglobulines polyvalentes humaines
- **ttmt spécifique** anti infectieux / ttmt manifestations auto immunes (jusqu'à la splénectomie)
- **éducation thérapeutique** : signes d'alerte, consultation précoce, suivi prolongé