

Déficit immunitaire IC-189

- Connaître la différence entre déficits immunitaires acquis et héréditaires
 - Savoir qu'un déficit immunitaire primitif (DIP) peut se révéler à l'âge adulte
 - Savoir quand évoquer le diagnostic de déficit immunitaire chez l'enfant et l'adulte
 - Connaître les signes d'appel évocateur d'un déficit immunitaire commun variable
 - Connaître les complications des traitements immunosuppresseurs
 - Electrophorèse des protides sériques : hypogammaglobulinémie
 - Connaître les examens paracliniques de première intention pour explorer une hypogammaglobulinémie
 - Connaître les principes de la prise en charge d'un déficit immunitaire commun variable
-

Connaître la différence entre déficits immunitaires acquis et héréditaires OIC-189-01-A

Les déficits immunitaires secondaires sont nombreux :

maladies infectieuses :

- infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (+++) ;
- rougeole ;
- autres infections virales (EBV...) ;

pathologies malignes :

- myélome ;
- leucémie lymphoïde chronique ;
- tumeurs solides (rares, par exemple thymome avec hypogammaglobulinémie: syndrome de Good) ;

maladies auto-immunes : lupus érythémateux systémique essentiellement ;

origine iatrogène : le contexte ici est plus évident :

- corticothérapie ;
- immunosuppresseurs, notamment en post-greffe ;
- biothérapies (anti-TNF- α , anti-IL-1) ;
- toute chimiothérapie cytotoxique ;

autres causes :

- hypogammaglobulinémie par fuite d'immunoglobulines (syndrome néphrotique, diarrhées exsudatives, brûlures) ou par défaut de production des immunoglobulines (certains traitements anticomitiaux) ;
- diabète, qui favorise notamment les infections à bactéries pyogènes ;

Asplénie chirurgicale ou fonctionnelle, associée à un risque accru d'infections à germes encapsulés (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*) et de paludisme grave ; Il existe également des asplénies congénitales qui font partie des déficits immunitaires héréditaires.

Syndrome de Cushing ;

Dénutrition profonde ;

Insuffisances rénale et hépatique terminales...

Savoir qu'un déficit immunitaire primitif (DIP) peut se révéler à l'âge adulte OIC-189-02-B

Déficits Immunitaires primitifs fréquents à révélation préférentielle chez adulte

- Déficit immunitaire commun variable
- Déficit en sous classe d'IgG
- Déficit en IgA

Déficits Immunitaires primitifs rares à révélation préférentielle chez adulte

- Syndrome de Good (Thymome)
- Lymphopénies CD4
- LOCID
- Déficit immunitaire favorisant des infections par des mycobactéries (déficits des voies des cytokines comme l'interféron gamma et l'interleukine 12 (FN γ -R, IL12)

D'autres déficits immunitaires primitifs rares touchant l'enfant peuvent également se révéler exceptionnellement chez l'adulte

Savoir quand évoquer le diagnostic de déficit immunitaire chez l'enfant et l'adulte OIC-189-03-A

Chez l'enfant (le plus souvent déficit héréditaire)

- > 6 à 8 otites par an chez le moins de 4 ans, > 2 à 4 par an chez le plus de 4 ans, persistance des otites après l'âge de 5 ans ou 2 sinusites ou 2 pneumonies par an
- Un seul épisode d'infection bactérienne invasive
- > 2 mois de traitement antibiotique par an ou traitement antibiotique IV
- Mycose cutanéomuqueuse persistante
- Infections virales répétées ou chroniques
- Diarrhée chronique avec perte de poids
- Ralentissement de la croissance staturopondérale
- Épisodes de fièvre inexpliquée
- Manifestations auto-immunes ou granulomateuses
- Antécédent familial de DIH
- Allergies sévères

Chez l'adulte (le plus souvent acquis)

- > 2 otites ou sinusites ou pneumonies par an
- Dilatation des bronches et/ou bronchites répétées sans cause
- > 2 mois de traitement antibiotique par an
- Mycose cutanéomuqueuse persistante
- Infections virales répétées ou chroniques
- Diarrhée chronique avec perte de poids
- Épisodes de fièvre inexpliquée
- Manifestations auto-immunes ou granulomateuses
- Antécédent familial de DIH
- Toute infection bactérienne invasive à germe encapsulé

Connaître les signes d'appel évocateur d'un déficit immunitaire commun variable OIC-189-04-B

- [infections bactériennes répétées ORL et pulmonaires \(près de 100% des cas\)](#)
- [auto-immunité : essentiellement d'organe : cytopénies auto-immunes \(anémie, neutropénie, lymphopénie, thrombopénie\), maladie de Biermer, thyroïdite, parfois systémique \(connectivite\) \(25 % des cas\)](#)
- [syndrome lymphoprolifératif : adénopathies généralisées et/ou de splénomégalie \(40% des cas\)](#)
- [diarrhées chroniques : infection par des parasites \(Giardia\) ou des bactéries \(Campylobacter, Salmonella\), hyperplasie nodulaire lymphoïde \(20 à 50 % des cas\)](#)
- [granulomatose : le diagnostic de DICV doit être évoqué devant une granulomatose s'il existe une hypogammaglobulinémie. \(10 à 20 % des cas\)](#)

Connaître les complications des traitements immunosuppresseurs OIC-189-05-A

Selon le type d'immunosuppresseurs (IS), les risques infectieux sont différents.

Il est important de se rappeler

- Les IS peuvent perturber différentes réponses immunitaires(ex corticoïdes)
- Les IS sont souvent combinés entre eux dès lors les risques sont augmentés.
- La maladie ou situation pour laquelle sont prescrits les IS peut être à l'origine d'une immunodépression

1/ Immunosuppresseurs induisant un déficit de l'immunité humorale

- *Infections* : bactéries encapsulées : Pneumocoque et Haemophilus influenzae.
- *Médicaments responsables* : Rituximab ++, corticothérapie prolongée

2/ Immunosuppresseurs induisant un déficit de l'immunité cellulaire

- *Infections* : germes intracellulaires (PNEUMOCYTOSE+++), mais aussi virus, (zona, CMV...), mycobactéries, champignons (Candida...), parasites (toxoplasmose).

- *Médicaments responsables* : corticothérapie prolongée, certaines chimiothérapies utilisées pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique et les lymphomes (fludarabine, bendamustine), immunosuppresseurs utilisés dans les greffes d'organe solide et le traitement de maladies auto-immunes : l'azathioprine, le mycophenolate mofetil, les anti-calcineurines (ciclosporine, tacrolimus)

3/ Immunosuppresseurs induisant une neutropénie

- *Infections* : bactéries pyogènes et par des champignons filamenteux (*Aspergillus*).
- *Médicaments responsables* : chimiothérapie cytotoxique. (NB : Il s'y associe fréquemment l'altération des barrières muqueuse (mucite)

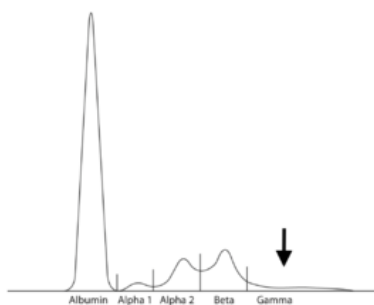
4/ Médicaments anti-cytokines

- *Infections* : tuberculose mais les infections à pyogènes et aux autres germes intracellulaires
- *Médicaments responsables* : anticytokines

Electrophorèse des protides sériques : hypogammaglobulinémie OIC-189-06-B

Diagnostic

- Positif : taux de gammaglobuline <6 g/l sur l'EPP
- Fausses hypogammaglobulinémies (rares ex. : cryoglobulinémie)



Etiologies

- Excès de perte (association fréquente avec hypoalbuminémie sur EPP)
 - Syndrome néphrotique
 - Entéropathie exsudative
 - Catabolisme accéléré (dénutrition)
- Défaut de production
 - Iatrogènes (corticothérapie prolongée, cyclophosphamide, rituximab, anti-épileptiques)
 - Hémopathies lymphoïdes et plasmocytaires (myélome ++)
 - Déficit immunitaire humorale : agammaglobulinémie, DICV

Connaître les examens paracliniques de première intention pour explorer une hypogammaglobulinémie OIC-189-07-B

- Dosage pondéral des immunoglobulines
- NF plaquettes
- Si hypoalbuminémie associée sur EPP --> évocateur d'un mécanisme par perte d'Ig
 - Protéinurie/24 h ou protéinurie/créatinurie
 - Clairance de l'alpha 1 antitrypsine
- Si absence d'hypoalbuminémie
 - Immunofixation, protéinurie de Bence Jones, calcémie
 - phénotypage lymphocytaire T et B
 - en fonction du contexte et si doute hémopathie: Myélogramme, TDM, Rx squelette

Connaître les principes de la prise en charge d'un déficit immunitaire commun variable OIC-189-08-B

1. Substitution par Ig polyvalentes (IV ou SC)

- Systématique pour les agammaglobulinémies héréditaires (Maladie de Bruton, déficits Ig complet)

- Fonction des signes cliniques pour DICV et déficits en sous-classe d'IgG

2.Antibiothérapie systématique des épisodes infectieux

antibiothérapie précoce et prolongée, tenant compte des antécédents infectieux du patient, active sur les germes le plus couramment en cause (Pneumococcus, Haemophilus influenzae...)

3.Vaccinations

- Contre-indiquées: Vaccins vivants atténués: ROR, BCG, antipoliomyélitique oral, Fièvre jaune, VZV
- Efficacité partielle lorsqu'elles peuvent être utiles, les vaccinations doivent être réalisées à distance des perfusions d'Ig, en pratique à 10 jours d'une perfusion en cas de substitution toutes les 3 semaines.

4. Surveillance régulière : survenue MAI, lymphomes, granulomatose

UNESS.fr / CNCCEM - <https://livret.uness.fr/lisa> - Tous droits réservés.