

Les déficits immunitaires

Présenté par Dr Nacer

Plans du cour:

I-introduction

II-diagnostic positif

III-principaux déficits immunitaires

IV-la prise en charge

V-conclusion

I-introduction:

- ✓ Un déficit immunitaire=insuffisance d'une ou de plusieurs fonction(s) immunologique(s) s'accompagnant de manifestations pathologiques.
- ✓ La fréquence apparente des déficits immunitaires augmente avec la progression des connaissances et celle des techniques d'exploration en immunologie.
- ✓ Il existe plus de **200 déficits immunitaires primitifs (DIP)** différents

II-diagnostic positif:

1- Anamnèse:

→ Antécédents familiaux : rechercher

- ✓ Consanguinité
- ✓ Antécédents familiaux de décès d'enfants en bas âge
- ✓ Signes évoquant un déficit immunitaire dans la famille

→ Antécédents personnels : Recherché Les signes d'alerte qui doivent faire évoquer et rechercher un déficit immunitaire héréditaire:

- ✓ Plus de 8 otites /an chez les moins de 4 ans
- ✓ plus de 4 otites /an chez les plus de 4 ans
- ✓ Plus de 2 pneumonies par an ou > 2 sinusites/an

II-diagnostic positif:

- ✓ Infections sévères a **pneumocoque**, *haemophilus*, *neisseria*
- ✓ un seul épisode de **méningite** ou **sepsis** se doit d'être exploré
- ✓ Infections à bactéries **pyogènes récurrentes**
- ✓ Infections récurrentes avec **le même type de pathogène**
- ✓ Infections **inhabituelles** et/ou **d'évolution inhabituelle**
- ✓ diarrhée infectieuse persistante, muguet ou candidose cutanée récidivante
- ✓ **Cassure de la courbe staturo-pondérale**, et/ou une **diarrhée persistante**
- ✓ L'âge d'apparition et la gravité des infections varient selon le type de déficit

II-diagnostic positif:

2-Examen clinique:

- ✓ Examen clinique complet
- ✓ Apprécier le **volume du foie et de la rate**, la présence ou l'absence d'**amygdales**, de **végétations adénoïdes** et de **ganglions**
- ✓ une attention particulière à la croissance staturo-pondérale
- ✓ Des manifestations cutanées : Souvent non-spécifiques, elles sont fréquentes, eczéma
- ✓ Des manifestations associées : dysmorphie, cardiopathie, retard des acquisitions psychomotrices, syndrome cérébelleux

II-diagnostic positif:

3- Explorations para cliniques:

→ Radiologie:

- ✓ radiographie thoracique permet d'apprécier le volume du thymus

→ Biologie : Des examens simples permettent d'orienter le diagnostic

➤ *numération-formule sanguine:*

- ✓ Une lymphopénie orientera vers un déficit de l'immunité cellulaire.
- ✓ Une anémie, thrombopénie ou une neutropénie dans le contexte d'un DIC
- ✓ Une neutropénie cyclique qui devra être recherché par des numérations successives

II-diagnostic positif:

➤ *Exploration des anticorps et de leur production:*

❖ Immunoglobulines

- ✓ L'électrophorèse simple des protéines sériques est un test de dépistage
- ✓ Dosage spécifique de chacune des classes d'Ig par immunodiffusion radiale
- ✓ Ils doivent parfois être complétés par les dosages des sous-classes d'Ig G et A
- ✓ Jusque vers le 3eme mois, seul un important déficit en IgM peut être affirmé (IgG sont d'origine maternelle, (IgM) apparaît en règle rapidement mais elle peut rester d'importance modérée, la synthèse des IgA ne s'accroît que plus tardivement)

II-diagnostic positif:

❖ Synthèse d'anticorps :

- ✓ Réponse anticorps après une immunisation habituelle par des vaccins : antidiphtérique, antitétanique ou antipoliomyélitique tué se fait après 2 semaines après l'injection de rappel

❖ Phénotypage des lymphocytes B

➤ Exploration de l'immunité à médiation cellulaire:

- ✓ Les NFS répété = une lymphopénie majeure peut orienter vers un déficit important des cellules T ou vers un déficit combiné des cellules T et B
- ✓ Un taux normal de lymphocytes n'exclut cependant pas un déficit de l'immunité cellulaire
- ❖ Hypersensibilité retardée:
 - ✓ Les tests intradermiques d'hypersensibilité retardée

II-diagnostic positif:

- ✓ Le choix des antigènes sera fonction de la fréquence avec laquelle des réactions positives sont observées dans la population témoin : streptokinase, tuberculine, antigène tétanique, diphtérique
- ✓ Ces tests vis-à-vis de plusieurs Ag peuvent être négatifs en dehors de toute anomalie de l'immunité cellulaire, si le sujet n'a pas été en contact auparavant avec les antigènes considérés
- ❖ **Phénotypage des lymphocytes du sang périphérique:**
 - ✓ La numération des lymph T, en pourcentage et en nombre absolu, dans le sang périphérique

II-diagnostic positif:

- ✓ Ces explorations permettent de préciser, en particulier:
 - le nombre de lymphocytes CD4+ qui correspondent grossièrement aux lymphocytes T « helper » ou « auxiliaires et inducteurs »)
 - des lymphocytes CD8+ cytotoxiques ou suppresseurs
- ❖ **Étude fonctionnelle des lymphocytes T :**
 - ✓ peut être évaluée in vitro par le test de transformation lymphoblastique (TTL)
 - ✓ Les déficits de l'immunité cellulaire isolés sont rares et sont le plus souvent associés à un déficit de l'immunité humorale dont l'évaluation s'impose.

II-diagnostic positif:

➤ Exploration de la phagocytose et de la bactéricidie

La phagocytose et la bactéricidie sont des propriétés essentielles des PN et des macrophages

- ✓ L'étude des polynucléaires sur un plan quantitatif est réalisée par la NFS
- ✓ Sur un plan fonctionnel, il est possible d'étudier l'expression des molécules d'adhésion et la fonction phagocytaire, grâce au test de réduction au nitrobleu de tétrazolium (NBT)
- ✓ Le complément doit être étudié :

II-diagnostic positif:

- ✓ Explorer la voie classique et la voie alterne du complément par un dosage du CH50 et les différents C
- ✓ Les déficits en protéines H et I, entraînant un déficit en C3.
- **Autres explorations:**
 - ✓ Le caryotype avec recherches de mutation
 - ✓ L'exploration endocrinologique recherche une éventuelle anomalie endocrinienne associée (Hypoparathyroïdie, hypothyroïdie, déficit en hormone de croissance)

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

Déficits immunitaires primitifs

A-Déficits à prédominance humorale : représentent 70 % des DIP

1- Agammaglobulinémie liée au sexe ou maladie de Bruton:

- ✓ un déficit pur des lymphocytes B et de leur progénie, les plasmocytes
- ✓ Le système thymodépendant et l'immunité cellulaire sont, quant à eux, intacts.
- ✓ La transmission est récessive liée à l'X
- ✓ La maladie se révèle assez tôt, pendant les premières années de vie, de 6 à 10 mois.
- ✓ Les manifestations principales sont de nature infectieuse : infections bactériennes sévères et récidivantes, à localisation essentiellement respiratoire

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

2- Hypogammaglobulinémies communes d'expression variable : Ce groupe de maladies est très hétérogène

- ✓ révélés vers l'âge de 2 à 3 ans, ou plus tard, chez des sujets ayant volontiers des antécédents familiaux d'anomalies immunitaires
- ✓ Moins sévère mais plus fréquente que l'Agammaglobulinémie liée au sexe
- ✓ Une association possible avec une hémopathie maligne
- ✓ Cliniquement: des infections fréquentes et sévères, des bronchectasies, un syndrome de malabsorption digestive, parfois des stigmates biologiques d'auto-immunité.
- ✓ Dans certains cas, une splénomégalie ou des adénopathies
- ✓ Le taux des immunoglobulines est abaissé, souvent de façon moins profonde que dans l'agammaglobulinémie liée au sexe

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- ✓ Le diagnostic: un taux sérique effondré de gammaglobulines avec un déficit majeur portant habituellement sur les cinq classes d'immunoglobulines

3- Déficit isolé en IgA

- ✓ Il est défini par un taux plasmatique d'IgA inférieur à 0,05 g/L
- ✓ Il ne doit être affirmé qu'après l'âge de 3 ans.
- ✓ Il peut être sporadique ou héréditaire
- ✓ Ce déficit en IgA peut être asymptomatique ou s'accompagner d'infections, notamment rhinopharyngées, bronchiques et digestives.
- ✓ Les manifestations auto-immunes sont fréquentes.
- ✓ Parfois, le déficit en IgA révèle une maladie plus sévère, telle l'ataxie-télangiectasie.

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

4-Autres déficits humoraux

- ✓ Agammaglobulinémie associée à un thymome.
- ✓ Hypogammaglobulinémie liée au sexe et associée à un déficit en hormone de croissance = Agammaglobulinémie autosomale récessive.
- ✓ Déficit en IgG et en IgA avec taux élevé d'IgM (et souvent d'IgD) ; une neutropénie est fréquemment associée
- ✓ Déficit sélectif en IgM
- ✓ Déficit sélectif en IgG
- ✓ Déficit en chaîne kappa
- ✓ Déficit en anticorps avec taux normal ou élevé d'immunoglobulines
- ✓ Déficit en transcobalamine II : hypogammaglobulinémie, anémie mégaloblastique et anomalie de la phagocytose se corrigent par de fortes doses de vitamine B12

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- ✓ Agammaglobulinémie associée à une infection par le virus d'Epstein-Barr
- ✓ Hypogammaglobulinémie transitoire du NRS : se corrige spontanément vers 2 à 3 ans
- ✓ Hypogammaglobulinémie avec auto-anticorps anti-lymphocytes B.

B- Déficits à prédominance cellulaire : représentent 15 % des DIP

1- Syndrome de Di George

- ✓ Caractérisé par une absence ou une importante hypoplasie congénitale du thymus et des parathyroïdes, le plus souvent associée à des anomalies cardiovasculaires et des malformations faciales

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- ✓ L'Hypoparathyroïdie est en général le premier signe d'appel, manifestée par des crises convulsives hypocalcémiques dès la période néonatale.
- ✓ Les infections à germes intracellulaires
- ✓ Parfois la maladie est révélée par l'évolution gravissime d'une vaccination à germes vivants ou par une réaction du greffon contre l'hôte après une transfusion sanguine.
- ✓ La lymphopénie est inconstante, surtout au cours des premiers mois.

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- ✓ Les taux d'immunoglobulines sériques sont normaux.
- ✓ Le pronostic immédiat est actuellement conditionné par l'atteinte cardiaque.

2- Syndrome de Hong et Good

- ✓ Ce syndrome très rare comprend une hypoplasie du thymus et de la thyroïde
- ✓ Le tableau immunologique réalisé est celui d'un déficit de l'immunité cellulaire avec lymphopénie, tandis que les taux d'immunoglobulines sont normaux.

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

3- Syndrome de Nézeloï ou hypoplasie héréditaire du thymus avec Ig normales

- ✓ Ce syndrome tend maintenant à être classé dans les déficits immunitaires combinés

4- Déficit en purine nucléoside phosphorylase

- ✓ Le déficit de cette enzyme qui intervient dans le métabolisme des purines retentit principalement sur le développement de lymphocytes T fonctionnels
- ✓ Cette maladie est parfois également classée dans les déficits immunitaires combinés.
- ✓ Sa transmission est autosomique récessive

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

5- Déficits isolés en lymphocytes T

- ✓ Correspondant à des anomalies de différenciation de l'une ou des sous-populations de lympho T

C-Déficits immunitaires combinés: Les DIC

- ✓ sont définis par l'association d'anomalies, au moins fonctionnelles, des lymphocytes T et de la production d'anticorps.

1- Déficits immunitaires combinés sévères (DICS)

- ✓ anomalies profondes de l'évolution et de la fonction des lymphocytes T et B et des cellules NK
- ✓ Leur diagnostic est une URGENCE
- ✓ on distingue 4 grands groupes

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- Groupes : T- B-:
- ❖ Groupes : T- B- NK -
- ❖ Groupes : T- B- NK +
- Groupes : T- B+ (lymphocytes B présentes)
- ❖ Groupes : T- B+ NK -
- ❖ Groupe : T- B+ NK+

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

2- Déficits immunitaires combinés (DIC) :

- ✓ Les lymphocytes T sont en nombre normal ou diminué, mais avec des fonctions anormales, associés à des lymphocytes B en nombre normal ou diminué
- **Syndrome des lymphocytes dénudés:**
 - ✓ autosomique récessif
 - ✓ Sur le plan immunologique:
 - hypogammaglobulinémie avec absence de production d'anticorps
 - absence complète de toute réponse des lymphocytes T aux antigènes
 - ✓ l'hypersensibilité retardée est pratiquement nulle
 - ✓ Il est possible de définir trois types de syndrome des lymphocytes dénudés

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- Syndrome de Nézelo
- ✓ Un déficit important en lymphocytes T
- ✓ un nombre normal de lymphocytes B et un taux voisin de la normale d'immunoglobulines dans le sérum.
- ✓ La production d'anticorps contre des antigènes thymodépendants est cependant altérée, à des degrés divers.
- ✓ L'immunité à médiation cellulaire est profondément déprimée.
- syndrome de Good:
- ✓ Le déficit immunitaire avec thymome ;
- ✓ Il associe une agammaglobulinémie profonde, une anémie érythroblastopénique, une éosinopénie, une altération de degré variable de l'immunité cellulaire et une tumeur thymique

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- Dysplasie immuno-osseuse de Schimke:
- ✓ C'est un trouble multi systémique de transmission autosomique récessif
- ✓ caractérisé par:
 - une dysplasie spondylo-épiphysaire entraînant une petite taille
 - un syndrome néphrotique corticorésistant évoluant vers l'insuffisance rénale terminale
 - un défaut d'immunité cellulaire
 - des épisodes récidivants d'ischémie cérébrale transitoire
 - une déficience en cellules T et parfois une hypogammaglobulinémie
 - une fréquence accrue de cancers

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- Déficit en purine nucléoside phosphorylase
 - ✓ retentit principalement sur le développement de lymphocytes T.
 - ✓ Sa transmission est autosomique récessive
 - ✓ Il en résulte un déficit de l'immunité cellulaire Quelques anomalies de production d'anticorps contre des antigènes thymodépendants peuvent cependant secondairement apparaître.
- Déficits immunitaires combinés incomplets
 - **Syndrome de Wiskott-Aldrich**
 - ✓ Transmission selon un mode récessif lié au sexe
 - ✓ se manifeste au cours de la première enfance par des hémorragies liées à une thrombopénie et une thrombopathie.
 - ✓ Il s'y ajoute rapidement un eczéma chronique puis des manifestations infectieuses bactériennes, virales ou fongiques.

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- ✓ Une diarrhée sanglante est fréquemment notée.
- ✓ Les IgM sont souvent de taux abaissé, tandis que les IgA et les IgG sont normales ou augmentées L'atteinte de l'immunité cellulaire augmente progressivement avec l'âge
- ✓ Des complications néoplasiques, surtout hématopoïétiques et lymphoréticulaires
- ✓ La mort survient généralement avant 10 ans mais il y a des cas d'évolution plus prolongée
- **Ataxie-télangiectasie ou syndrome de Denise Louis-Bar**
- ✓ Transmission autosomique récessive, se révèle habituellement pendant la première enfance.
- ✓ Elle associe une ataxie cérébelleuse, des télangiectasies conjonctivales et cutanées, une dysgénésie gonadique

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- ✓ quelquefois une neuropathie périphérique
- ✓ Le déficit immunitaire comporte une diminution fréquente des IgA et des IgE un nombre un peu réduit de plasmocytes, un nombre presque normal de lymphocytes B
- ✓ une diminution secondaire de l'hypersensibilité retardée.
- ✓ L'atteinte de l'immunité cellulaire est progressive
- ✓ Le taux sérique d'alphafoetoprotéine est très élevé chez plus de 95 % des malades.
- ✓ L'évolution se fait vers la mort, avant l'adolescence ou parfois à l'âge adulte jeune
- **Syndrome de Purtilo ou Maladie lymphoproliférative**
- ✓ liée à l'X C'est une immunodéficience héréditaire caractérisée, dans la plupart des cas, par une réponse inappropriée à une infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV).

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- Syndrome APECED (auto-immune polyendocrinopathy syndrome)
- ✓ Elle associe:
 - une candidose cutanéomuqueuse chronique
 - une Hypoparathyroïdie
 - une insuffisance surrénale d'origine auto-immune.
- ✓ Sa transmission est autosomique récessive

3- Autres déficits immunitaires lymphocytaires

- Le syndrome hyper IgE (appelé syndrome de Job ou syndrome de Buckley)

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

✓ Associant classiquement :

- eczéma sévère
- infections cutanées multiples à staphylocoque
- La susceptibilité infectieuse inclut la Candida
- pneumonie d'évolution torpide avec formation de pneumatocèle
- anomalie dentaire et ostéoporose.

➤ Acrodermatite entéropathique :

- ✓ est une erreur innée et héréditaire du métabolisme conduisant à un déficit sévère en zinc.

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- ✓ Sa transmission est autosomique récessive
- ✓ La symptomatologie clinique associe:
 - une diarrhée importante avec malnutrition
 - une dermatite, une alopécie
 - un déficit immunitaire Causée par une mutation du gène codant pour protéine de transport du zinc
- **Syndrome « cartilage hair hypoplasia » :**
- ✓ Associe:
 - des anomalies ostéo-cartilagineuses
 - une fragilité des cheveux, qui sont très fins et clairsemés
 - un déficit immunitaire variable : déficit immunitaire combiné
 - Asplénie congénitale Familiale ou sporadique, elle peut être isolée ou intégrée dans un syndrome poly malformatif (Ivemark syndrome).

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

D-Déficits de la phagocytose ou de la bactéricidie En dehors des cas de neutropénie:

- ✓ il existe de nombreux déficits de la fonction phagocytaire ou de la fonction bactéricide des polynucléaires, des monocytes et des macrophages.

1- Déficiets de l'endocytose ou de la bactéricidie

- Granulomatose septique chronique liée au chromosome X
- ✓ Affection récessive liée au chromosome X
- ✓ Se manifeste dès les premiers mois de la vie, chez un garçon
- ✓ des infections fréquentes à staphylocoques ou à d'autres germes (y compris des levures), au niveau de la peau, des ganglions (adénite suppurée), des poumons et du foie.
- ✓ Une hépatosplénomégalie est habituelle.

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- ✓ Les polynucléaires ont une activité phagocytaire pratiquement normale mais leur activité bactéricide est très diminuée.
- Granulomatose septique chronique
- ✓ à transmission autosomique récessive
- ✓ Le tableau est comparable à la forme précédente
- ✓ il peut affecter aussi bien les filles que les garçons et l'anomalie moléculaire en cause est différente.
- Déficit en G6PD
- ✓ Se traduit par des manifestations infectieuses, associées à une anémie hémolytique, du fait du déficit enzymatique dans les leucocytes et les érythrocytes.
- ✓ La transmission est liée à l'X

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- Absence de cytochrome b
- ✓ Il existe dans cette maladie une susceptibilité aux infections comparable à celle observée dans les formes précédentes.
- ✓ La transmission est liée au chromosome X.
- Déficit en myéloperoxydase
- ✓ Transmise sur un mode autosomique récessif
- ✓ se traduit par une fréquence importante d'infections à Candida, à staphylocoques et à d'autres germes.
- Déficit en glutathion réductase

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

2- Déficits de la mobilité ou de l'adhérence des phagocytes

- Syndrome de Chediak-Higashi et le syndrome de Griscelli
- ✓ Tous deux de transmission AR
- ✓ Associent:
 - des infections cutanées à répétition
 - une hépatosplénomégalie, des adénopathies
 - un albinisme partiel, cutané et oculaire.
- ✓ Les phagocytes contiennent des lysosomes géants anormaux, dont les membranes sont modifiées

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- ✓ L'activité des cellules NK est fortement réduite.
- Dysfonctionnement de l'actine:
- ✓ transmise selon un mode autosomique récessif
- ✓ se traduit par des infections récidivantes à pyogènes.
- Syndrome de Shwachman:
- ✓ Cette affection associe:
 - une susceptibilité aux infections, en particulier staphylococciques
 - un déficit pancréatique, principalement exocrine
 - des anomalies osseuses.
 - Elle est transmise selon un mode autosomique récessif.

III- PRINCIPAUX DÉFICITS IMMUNITAIRES:

- Syndrome de Papillon:
 - ✓ C'est une dysplasie ectodermique rare
 - ✓ caractérisée par une kératodermie palmoplantaire associée à une maladie parodontale précoce.
- Déficit en molécules d'adhésion

3- Déficits primitifs du complément

IV-la prise en charge:

1-But:

- ✓ Lutter contre les infections parfois mortelles
- ✓ Prévenir et guérir les complications

2-Moyens

- ✓ **Isolement:**
 - Le patient doit rester dans un environnement protégé (enceinte stérile)
 - Le bébé atteint de DICS ne devrait pas fréquenter les lieux publics (garderies, cabinets)
 - Le contact avec les autres membres de la famille devrait aussi être limité
- ✓ **Soins de support : traitement substitutif des Ig, des antibiotiques et des antifongiques**
- ✓ Transplantation de cellules-souches hématopoïétiques
- ✓ Remplacement enzymatique : pour le déficit en ADA
- ✓ Thérapie génique

IV-la prise en charge:

- ✓ **pour le déficit immunitaire combiné sévère:**
- ❖ Les principales formes d'immunoglobulines polyvalentes : contiennent les IgG
- ❖ Les modalités d'administration des immunoglobulines IV :
 - dose de charge de 0,8 à 1 g / kg / semaine pendant 2 semaines
 - les doses d'entretien moyennes d'immunoglobulines sont de 400 mg/kg / dose toutes les 3 à 4 semaines.
 - Ces doses sont par la suite ajustées, selon l'efficacité clinique et le taux d'IgG résiduelles.
- ❖ La perfusion d'immunoglobulines doit être lente. On doit commencer par des débits faibles de 0,5 ml/kg/heure, qu'on va augmenter progressivement sans jamais dépasser le débit de 4 ml/kg/h

IV-la prise en charge:

- ❖ Pour l'efficacité de ce traitement substitutif, le taux résiduel d'IgG doit être supérieur à 6 g/l. Ce taux doit être plus élevé (supérieur à 8 g/l) en cas de DDB ou de sinusites chroniques associées.
- ✓ **En cas de DIP avec un déficit complet en IgA:**
 - ❖ il faut rechercher des anticorps anti IgA.
 - ❖ S'ils sont présents, il faut alors prescrire une IgIV dépourvue d'IgA
 - ❖ Sur le plan thérapeutique, les malades ayant un déficit associé en IgG2 ou 4 peuvent bénéficier d'un traitement par les immunoglobulines (à base d'IgG)

IV-la prise en charge:

- ✓ **En cas de Syndrome de Di George**
- ❖ le traitement de choix est représenté par la greffe de thymus foetal
- ✓ **Granulomatose septique chronique liée au chromosome X, Granulomatose septique chronique et Déficit en myéloperoxydase**
- ✓ Le traitement: la prescription au long cours de sulfamides ou d'antibiotiques à pénétration intracellulaire et dotés d'une activité antistaphylococcique (Bactrim®)
- ✓ L'utilisation d'agents antifongiques comme l'itraconazole peut être nécessaire
- ✓ L'interféron gamma humain recombinant (0,05 mg/m², par voie sous-cutanée 3 fois par semaine) a permis une réduction de 70 % dans la fréquence d'infections sévères.

IV-la prise en charge:

- ✓ **Syndrome de Chediak-Higashi et le syndrome de Griscelli**
- Les antibiotiques, les soins locaux et, dans certains cas, la greffe de moelle osseuse, offrent des solutions thérapeutiques.
- Les corticostéroïdes, sont susceptibles d'améliorer partiellement ces malades.
- La vincristine et l'acide ascorbique ont également été proposés chez certains malades.

IV-la prise en charge:

Modalités

Déficit	Immunoglobulines polyvalentes	Antibiotiques prophylactiques	Antifongiques prophylactiques	Vaccination vis-à-vis bactéries encapsulées	Autres
DICS (absence de lymphocytes T)	+++	+++ Cotrimoxazole 25 mg/kg × 3 / semaine	±	-	- Isolement - Transplantation de CSH
DIC (lymphopénie T et/ou déficit fonctionnel T)	+++	+++ Cotrimoxazole 25 mg/kg × 3 / semaine	±	-	- Selon les déficits, une transplantation de CSH
Déficit en CD40 ligand	+++	+++ Cotrimoxazole 25 mg/kg × 3 / semaine	-	+	- Kinésithérapie - ATB thérapie si surinfection
Agammaglobulinémie (absence de lymphocytes B)	+++	± Antibiothérapie prophylactique	-	-	- Kinésithérapie - ATB thérapie si surinfection
Hypogammaglobulinémie	+	+ Cotrimoxazole 20 à 25 mg/kg/j	-	++	Kinésithérapie
Granulomatose septique chronique	-	+++ Cotrimoxazole 25 mg/kg/j	+++ Itraconazol	+	- ATB thérapie ou antifongiques en cas d'infection - Selon la gravité des infections, une transplantation de CSH
Déficit du complément	-	+ Pénicilline V ou cotrimoxazole	-	+++	Kinésithérapie

**Les vaccins vivants (BCG, ROR, rota virus) sont contre-indiqués,
Les autres étant inutiles du fait de l'absence de réponse immunitaire**

V-conclusion:

- ✓ Il faut penser à rechercher un DIH devant toute infection inhabituelle.
- ✓ Son diagnostic peut être réalisé avec des examens simples mais la normalité des explorations immunologiques n'écarte pas le diagnostic de DIH.
- ✓ Les explorations immunologiques n'explorent qu'une partie du système immunitaire.
- ✓ En cas de suspicion clinique forte, il faut demander l'aide d'un immunologiste pour la conduite des explorations immunologiques.

V-conclusion:

- ✓ Après avoir porté le diagnostic de DIH, il faut évaluer son retentissement notamment au niveau pulmonaire, rechercher des stigmates d'auto-immunité et être vigilant sur la survenue d'autres complications.
- ✓ La meilleure connaissance et la caractérisation des DIH permettent une amélioration de la prise en charge des patients à la fois préventive et thérapeutique, adaptée au déficit, ainsi qu'un conseil génétique plus précis.