

L'organisation mondiale pour l'amélioration
de la qualité de vie des personnes
atteintes de déficits immunitaires primaires.

info@ipopi.org



www.ipopi.org

IPOPI is a Charity registered in the UK, registration number 1058005

Copyright © 2007 by Immune Deficiency Foundation, USA.
Le manuel "The Patient & Family Handbook for Primary Immunodeficiency Diseases"
de l'association de patients américaine IDF,
d'où cette information est extraite sous autorisation,
a bénéficié du soutien de la firme Baxter Healthcare Corporation.

 **ALA**
tipolitografia
ARONA

www.tipolito-ala.it



IPOPI

INTERNATIONAL
PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

DÉFICITS IMMUNITAIRE
COMMUN VARIABLE

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

Cette publication a été réalisée grâce à une généreuse subvention éducative du laboratoire CSL Behring.

DÉFICITS IMMUNITAIRE COMMUN VARIABLE

*Le présent livret a été rédigé à l'attention des patients et de leurs familles.
Il ne doit pas remplacer les conseils d'un spécialiste en immunologie.*



Déficits Immunitaire Commun Variable

Egalement Disponible :

AGAMMAGLOBULINÉMIE LIÉE À L'X

DÉFICIT IMMUNITAIRE COMBINÉ SÉVÈRE

GRANULOMATOSE SEPTIQUE CHRONIQUE

SYNDROME D'HYPER-IgM

SYNDROME DE WISKOTT-ALDRICH

Graphic Project & Printing: TIP. ALA snc (ITALY)
www.tipolito-ala.it



DÉFICIT IMMUNITAIRE COMMUN VARIABLE

Le Déficit Immunitaire Commun Variable est un trouble caractérisé par des taux d'immunoglobulines sériques faibles (anticorps) et une prédisposition accrue aux infections. Les causes génétiques des taux d'immunoglobulines sériques faibles sont inconnues dans la majorité des cas. Il s'agit d'une forme de déficit immunitaire relativement courante, d'où l'emploi de l'adjectif "commun". Le degré et le type de déficit en immunoglobulines sériques, ainsi que l'évolution clinique, varient d'un patient à l'autre, d'où l'emploi de l'adjectif "variable".

DÉFINITION

Le Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV) est un trouble caractérisé par des taux d'immunoglobulines sériques faibles (anticorps) et une prédisposition accrue aux infections. La cause exacte des niveaux faibles d'immunoglobulines sériques est généralement inconnue. Il s'agit d'une forme de déficit immunitaire relativement courante, d'où l'emploi de l'adjectif "commun". Le degré et le type de déficit en immunoglobulines sériques, ainsi que l'évolution clinique, varient d'un patient à l'autre, d'où l'emploi de l'adjectif "variable". Chez certains patients, une baisse des IgG et IgA est constatée, tandis que chez d'autres, les trois types d'immunoglobulines peuvent être réduits (IgG, IgA et IgM). Les signes cliniques et les symptômes varient également d'atténués à aigus. Des infections fréquentes et inhabituelles peuvent se produire au 1^{er} âge, à l'adolescence ou à l'âge adulte. Chez la majorité des patients, le diagnostic n'est prononcé que vers la 3^e ou la 4^e décennie de vie. Cependant, environ 20% des patients présentent des symptômes de maladie ou sont diagnostiqués comme souffrant de déficit immunitaire avant l'âge de 16 ans.

En raison de la nature relativement tardive des symptômes et du diagnostic, d'autres noms ont été employés pour qualifier cette maladie, dont agammaglobulinémie "acquise", agammaglobulinémie "adulte" ou hypogammaglobulonémie "tardive". Le terme "déficit immunitaire acquis" est



Déficits Immunitaire Commun Variable

maintenant utilisé en référence à un syndrome causé par le VIH (virus du SIDA) et ne doit pas être employé pour des individus atteints de Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV), car les deux maladies sont très différentes.

Les causes du DICV sont largement inconnues, bien que des études récentes aient indiqué l'intervention d'un petit groupe de gènes chez certains patients. Au cours des quelques dernières décennies, les recherches effectuées sur les cellules du système immunitaire des patients atteints de DICV ont révélé un éventail d'anomalies au niveau des lymphocytes. La majorité des patients semblent avoir des quantités normales de lymphocytes B, mais ces derniers ne se développent pas en plasmocytes capables de produire les divers types d'immunoglobulines et d'anticorps. Chez d'autres patients, la fonction lymphocytaire T nécessaire à une réponse normale des anticorps est insuffisante. Un troisième groupe de patients présentent des quantités excessives de lymphocytes T cytotoxiques, mais le rôle de ces cellules dans la maladie reste mal défini.

ASPECTS CLINIQUES

Les hommes tout comme les femmes peuvent être atteints de Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV). Certains patients présentent des symptômes dans les quelques premières années de leur vie, tandis qu'un grand nombre ne développent la maladie que dans leur seconde ou leur troisième décennie, et même ultérieurement. Les principales caractéristiques observées chez la majorité des patients atteints de DICV sont des infections récidivantes au niveau des oreilles, des sinus, du nez, des bronches et des poumons. Lorsque les infections pulmonaires sont graves et à répétition, des séquelles de l'arbre bronchique peuvent se produire et s'accompagner d'une maladie chronique des bronches (voies respiratoires) causant la dilatation de ces structures et l'apparition de lésions. Cette maladie est appelée bronchiectasie. Les organismes communément trouvés dans ces infections sont des bactéries très répandues dans la population et sont souvent à l'origine de pneumonies (*Haemophilus influenzae*, pneumocoques et staphylocoques). Le but du traitement des infections pulmonaires est d'empêcher leur récurrence et l'endommagement chronique du tissu pulmonaire qui s'en suit. Une toux



Déficits Immunitaire Commun Variable

régulière le matin, avec expectorations jaunes ou vertes, peut suggérer la présence d'une infection chronique ou un cas de bronchiectasie (dilatation, lésions et inflammation des bronches).

Les patients atteints de DICV peuvent également présenter un élargissement des ganglions lymphatiques du cou, du thorax ou de l'abdomen. La cause spécifique est inconnue, mais l'élargissement des ganglions lymphatiques peut être dû à une infection, à une dérégulation immunitaire, ou aux deux simultanément. De même, la dilatation de la rate est relativement courante, tout comme la dilatation de groupes de lymphocytes dans les parois intestinales, appelés plaques de Payer.

Bien que les patients atteints de DICV présentent une réaction réduite des anticorps et de faibles taux d'immunoglobuline dans le sang (hypogammaglobulinémie), certains des anticorps qu'ils produisent peuvent attaquer leurs propres tissus (auto-anticorps). Ces auto-anticorps peuvent attaquer et détruire les cellules sanguines (globules rouges, globules blancs ou plaquettes). Bien que la majorité des individus atteints de DICV présentent tout d'abord des infections bactériennes récidivantes, dans environ 20% des cas, le déficit immunitaire se déclare par la constatation d'un très faible nombre de plaquettes dans le sang, ou éventuellement par une anémie grave due à la destruction des globules rouges. Les auto-anticorps peuvent également provoquer de l'arthrite ou des troubles endocriniens, tels qu'une maladie de la thyroïde.

À défaut d'une immunoglobulinothérapie optimale, certains patients atteints de DICV risquent aussi de développer une inflammation douloureuse d'une ou de plusieurs articulations. Cette maladie est appelée polyarthrite. Dans la majorité des cas, le liquide synovial ne contient pas de bactéries. Pour être certain que l'arthrite n'est pas causée par une infection soignable, le liquide synovial peut être extrait par ponction et examiné pour déterminer l'absence ou la présence de bactéries. Dans certains cas, une bactérie parfois difficile à diagnostiquer, appelée mycoplasme, peut en être la cause. L'arthrite typique associée au DICV peut atteindre les plus grandes articulations, telles que les genoux, les chevilles, les coudes et les poignets. Les plus petites articulations

Déficits Immunitaire Commun Variable

(ex. les articulations des doigts) sont rarement affectées. Les symptômes d'inflammation des articulations disparaissent généralement sous l'effet d'une immunoglobulinothérapie adéquate et des antibiotiques appropriés. Chez certains patients, cependant, l'arthrite peut se développer même lorsque le patient reçoit une immunoglobulinothérapie adéquate.

Certains patients atteints de DICV signalent des problèmes gastro-intestinaux: douleurs abdominales, ballonnements, nausées, vomissements, diarrhées et perte de poids. Une évaluation soignée des organes digestifs peut révéler une malabsorption des graisses et de certains glucides. Un petit échantillon (biopsie) de muqueuse intestinale permet d'observer les changements caractéristiques. Ces changements sont utiles pour diagnostiquer le problème et le traiter. Chez certains patients souffrant de problèmes digestifs, un petit parasite appelé *Giardia lamblia* a été identifié dans les biopsies et dans les échantillons de selles. L'éradication de ces parasites par médication peut éliminer les symptômes gastro-intestinaux.

Finalement, les patients atteints de DICV peuvent courir un risque accru de cancer, notamment de cancer du système lymphoïde, de la peau et du système gastro-intestinal.

Les patients atteints de DICV ne manifestent pas d'anormalités physiques à moins que des complications ne se développent. Certains peuvent présenter une rate et des ganglions lymphatiques dilatés. Si une maladie pulmonaire chronique se développe, les capacités du patient à faire de l'exercice physique risquent de se réduire de même que sa capacité respiratoire (la quantité maximum d'air pouvant être inspirée volontairement). Lorsque le système gastro-intestinal est atteint, dans certains cas, la croissance normale de l'enfant peut être gênée et l'adulte peut perdre du poids.

DIAGNOSTIC

Le Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV) est soupçonné chez les enfants ou les adultes présentant des antécédents d'infections récidivantes des oreilles, des sinus, des bronches et des poumons. Le diagnostic est confirmé



Déficits Immunitaire Commun Variable

par la faible numération d'immunoglobulines sériques, y compris d'IgG, d'IgA et généralement d'IgM. Les patients qui ont été entièrement immunisés contre la polio, la rougeole, la diphtérie et le tétanos ont habituellement des niveaux très bas ou nuls d'anticorps contre ces vaccins. L'immunisation avec d'autres vaccins, tels que le vaccin pneumocoque, est pratiquée en vue de définir le degré d'immunodéficience. Dans certains cas, ces tests aident le médecin à décider si une immunoglobulinothérapie sera bénéfique pour le patient. La numération de lymphocytes T peut également être déterminée et leur fonction testée à partir de prélèvements sanguins. Au moyen de techniques de laboratoire spéciales, il est possible de déterminer dans une éprouvette (culture de tissu) si les lymphocytes B produisent des anticorps et si la fonction lymphocytaire T est normale.

GÉNÉTIQUE ET HÉRÉDITÉ

En raison de la nature génétique encore mal définie du Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV), il n'a pas été possible de définir un schéma d'hérédité clair. Dans certains cas, plus d'un membre de la famille est déficitaire en un ou plusieurs types d'immunoglobulines. Par exemple, il n'est pas rare qu'un membre de la famille soit atteint de DICV et qu'un autre présente un déficit sélectif en IgA.

Récemment, un lien a été constaté entre des mutations dans plusieurs gènes différents et le DICV. Il s'agit de la molécule ICOS (Inducible costimulator) dans une famille, et d'une protéine sur les cellules B (CD19) dans plusieurs familles, causes du DICV récessif autosomique. Des mutations dans un récepteur cellulaire (TACI) pour deux facteurs (BAFF ou APRIL) nécessaires à la croissance et à la régulation normales des cellules B ont également été constatées chez environ 10% des patients atteints de DICV. L'origine de ces mutations dans le déficit immunitaire n'a pas encore été déterminée puisque certaines sont constatées chez des personnes possédant des immunoglobulines normales.

TRAITEMENT

Le traitement du Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV) est

Déficits Immunitaire Commun Variable

similaire à celui d'autres troubles caractérisés par de faibles numérations d'immunoglobulines sériques. En l'absence d'un déficit lymphocytaire T important et/ou de séquelles sur un organe, l'immunoglobulinothérapie aboutit presque toujours à une amélioration de l'état de santé du patient. Les immunoglobulines sont extraites d'une grande banque de plasma humain composée principalement d'IgG et contenant tous les anticorps importants présents dans la population normale.

Les patients atteints de sinusite ou de maladie pulmonaire chroniques peuvent également nécessiter un traitement à long terme par antibiotiques à large spectre. Si des infections mycoplasmaïques ou chlamydiennes sont suspectées, des antibiotiques spécifiques pour ces organismes peuvent être indiqués. En cas de développement de bronchiectasie, une thérapie physique (kinésithérapie) et un drainage postural quotidien sont nécessaires pour éliminer les sécrétions des poumons et des bronches.

Les patients présentant des symptômes gastro-intestinaux et de malabsorption sont soumis à des tests de dépistage de *Giardia lamblia*, de rotavirus et de diverses autres infections gastro-intestinales.

La majorité des patients atteints d'immunodéficience et d'arthrite répondent bien à l'immunoglobulinothérapie.

ATTENTES

L'immunoglobulinothérapie combinée avec une antibiothérapie a considérablement amélioré les perspectives des patients atteints de Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV). L'objectif du traitement pour le patient est d'éviter les infections et de prévenir le développement des maladies pulmonaires chroniques. Les perspectives des patients atteints de DICV dépendent des dégâts subis par les poumons ou autres organes avant le diagnostic et le traitement par immunoglobulinothérapie. Elles dépendent également du succès possible des mesures futures de prévention des infections par immunoglobulinothérapie et antibiothérapie.