



# Quand faut-il suspecter un déficit immunitaire chez l'adulte?

## When to suspect an immune deficiency in adults?

Abire Allaoui <sup>1</sup>, Khaoula Mokhantar <sup>2</sup>, Leila Jeddane <sup>2</sup>, Fatima Ailal <sup>2</sup>, Hassan Elkabli <sup>2</sup>, Ahmed Aziz Bousfiha <sup>2</sup>, Mina Moudatir <sup>2</sup>

1. *Cheikh Khalifa International University Hospital, Mohammed VI University of Health sciences. Casablanca. Morocco / Hassan II University of Casablanca. Laboratoire d'immunologie clinique, inflammation et allergie, faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca*
2. *Laboratoire d'immunologie clinique, inflammation et allergie, faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca. / Hassan II University of Casablanca*

### RÉSUMÉ

Les déficits immunitaires chez l'adulte sont des situations cliniques assez fréquentes dans la pratique médicale. Cependant, ils se présentent par différents phénotypes cliniques, qu'ils soient primaires ou secondaires. La méconnaissance de ces différentes présentations, rend ce groupe de maladies méconnu aux yeux des praticiens, d'où le retard diagnostique et la prise en charge différée. À travers cette mise au point, nous passerons en revue les déficits immunitaires les plus courants, leurs modes de présentation et leurs différentes caractéristiques. L'objectif principal de cette mise au point a été de proposer au praticien un raisonnement clinique et une approche structurés, afin de savoir quand doit-il suspecter un déficit immunitaire et comment engager une exploration orientée. Il lui sera également plus aisé de connaître le moment où une référence au spécialiste est nécessaire.

**Mots-clés :** Immunodéficience primitive, immunodéficience secondaire, immunodépression, diagnostic

### ABSTRACT

Immune deficiencies in adults are quite common conditions in medical practice. However, they present with different clinical phenotypes, whether primary or secondary, which makes their diagnosis more tedious, hence diagnostic and management delays. Through this update, we will review the most common immune deficiencies, their presentations and features. This update's main aim was to propose to the practitioner a structured clinical reasoning and approach, in order to suspect an immune deficiency and initiate a guided exploration. It will also be easier for him to know when a referral to the specialist is necessary.

**Key words :** Primary immune deficiency, secondary immune deficiency, immunosuppression, diagnosis

### Correspondance

Abire Allaoui

Cheikh Khalifa International University Hospital, Mohammed VI University of Health sciences. Casablanca. Morocco / Hassan II University of Casablanca. LICIA Laboratory

Email: abire.allaoui@gmail.com

## INTRODUCTION

Les déficits immunitaires secondaires (acquis) sont beaucoup plus fréquents que les déficits immunitaires primitifs (DIP) (à base génétique) (1). Ils résultent de divers facteurs qui peuvent affecter un hôte avec un système immunitaire intrinsèquement normal, comme des agents infectieux, la prise de certains médicaments, certaines maladies métaboliques ou néoplasiques notamment des hémopathies, et parfois des conditions environnementales particulières (2). Alors que, les DIP constituent des pathologies moins fréquentes mais qui restent toutefois de l'ordre de 1/500–700 (3). Ils peuvent affecter l'immunité humorale (le plus souvent), l'immunité cellulaire, à la fois l'immunité humorale et cellulaire, les cellules phagocytaires, ou le système du complément (1). Ces pathologies sont souvent marquées par la récurrence d'infections, par des germes atypiques, à des sites particuliers et avec une sévérité plus importante (4). Cependant la susceptibilité aux infections n'est pas le seul signe qui doit inciter le praticien à suspecter un déficit immunitaire, car une variante d'anomalies peut et doit tirer la sonnette d'alarme afin de démarrer une exploration dans ce sens. La suspicion d'un déficit immunitaire doit se faire également devant la présence de manifestations auto-immunes, inflammatoires ou granulomateuses, une lymphoprolifération et certains types de cancers (4). L'objectif de cette mise au point destinée aux praticiens de tous bords, a été de leur offrir une stratégie diagnostique et une conduite à tenir structurées quand ils se retrouveront devant une suspicion d'un déficit immunitaire. Il s'agissait également d'attirer leur attention vers les différents signes qui leur feront rechercher un déficit immunitaire secondaire ou primitif chez l'adulte.

## LES TYPES DE DÉFICITS IMMUNITAIRES

Un déficit immunitaire survient lorsqu'un des composants du système immunitaire ou plusieurs, deviennent défectueux, rendant le patient susceptible aux infections et à d'autres complications non infectieuses comme des manifestations auto-immunes, granulomateuses, lymphoproliférative ou tumorales (4). Les déficits immunitaires sont classés en deux grands groupes; primitifs (génétiquement déterminé) ou secondaires (acquis) (1).

### Les déficits immunitaires secondaires

Les déficits immunitaires secondaires sont le résultat d'un trouble affectant le système immunitaire causé par un facteur infectieux, environnemental, médicamenteux, tumoral ou autre (1). Ils partagent en général, les mêmes signes et symptômes, notamment infectieux avec les déficits immunitaires primitifs mais ils surviennent beaucoup plus fréquemment (jusqu'à 30 fois plus fréquents) (1,2). Les causes sont multiples (Tableau 1), les plus fréquentes concernent les causes iatrogéniques (2,5,6). La splénectomie prédispose aux infections par bactéries encapsulées (2,5,6). Certains gestes thérapeutiques comme la thymectomie, la radiothérapie ou la dialyse... peuvent également induire une immunodéficience secondaire (2,5,6).

D'autres infections virales, comme les syndromes mononucléosiques à Epstein-Barr virus (EBV) ou à cytomégalovirus (CMV) peuvent provoquer une lymphopénie et une diminution des réponses à anticorps. A noter, également, que toute infection

**Tableau 1.** Causes de déficit immunitaire secondaire à ne pas méconnaître (2,6)

| Causes médicamenteuses  | Maladies hématologiques                   | Pertes protéiques  | Autres causes                             |
|---|---|--|---|
| <b>Corticoïdes</b>  | Leucémie lymphoïde chronique              | <b>Pertes rénales</b>  | Infection à VIH                           |
| <b>Immunosuppresseurs/ Immunomodulateurs:</b>   |   | Syndrome néphrotique   | Syndromes mononucléosiques à EBV ou à CMV |
| Méthotrexate Sulphasalazine   | Lymphome                                  | <b>Pertes digestives</b>   | Diabète sucré Malnutrition                |
| Azathioprine Fludarabine  | Myélome Multiple                          | Maladies inflammatoires de l'intestin  | Chylothorax                               |
| Agents alkylants Mycophenolate  | Gammopathie de signification indéterminée | Connectivites avec atteinte digestive sévère   |   |
| Mofetil Inhibiteurs tyrosine kinase   | Maladie de Waldenstrom                    | Maladie cœliaque   |   |
| <b>Biothérapie:</b>   | Autres pathologies hématologiques:        | Lymphangiectasie intestinale   | Dialyse péritonéale Echanges plasmatiques |
| Anti CD20: Rituximab Ocrelizumab  | Syndrome myéloprolifératif                | Pullulation microbienne intestinale  |   |
| Obinutuzumab Ofatumumab   |   | Péricardite constrictive   |   |
| Anti-BaFF: Belimumab Anti CD22: Epratuzumab AntiCD52: Alemtuzumab AntiCD38: Daratumumab |   | Maladie de Ménétrier   |   |
|   |   | Syndromes génétiques: syndrome de Hennekam syndrome de Turner syndrome de Noonan syndrome de Klippel-Trenaunay |   |
| <b>Inhibiteur de protéasome:</b>  | Syndrome myélodysplasique                 | Syndrome de Proteus  |   |
| Bortezomib Carfilzomib  |   |  |   |
| <b>Anti-épileptiques:</b>   |   | <b>Pertes cutanés:</b>   |   |
| Phénytoïne Carbamazépine  |   | Dermatite sévère   |   |
| Valproates de sodium Lamotrigine  |   | Brûlures étendues  |   |
| <b>Antipsychotiques:</b>  |   |  |   |
| Clozapine Chlorpromazine  |   |  |   |

CD, cluster of differentiation; CMV, cytomegalovirus; EBV, Epstein-Barr virus; VIH, virus d'immunodéficience humaine.

Certains cancers, notamment les hémopathies malignes, comme la leucémie lymphoïde chronique, le myélome multiple, et les lymphomes non hodgkiniens peuvent prédisposer à divers types de défauts immunitaires (4).

L'une des causes les plus fréquentes et qui est évoquée

classiquement, reste l'infection à VIH, qui est le virus de l'immunodéficience humaine. Dans cette maladie, le déficit immunitaire est associé à une lymphopénie, un faible taux de lymphocytes T CD4 + (cluster of differentiation 4) et des infections opportunistes à un stade avancé (2).

grave ou profonde, peut provoquer un hypercatabolisme transitoire, entraînant une hypogammaglobulinémie (2).

Le syndrome néphrotique, les brûlures graves, la lymphangiectasie et la diarrhée sévère (souvent par entéropathie exsudative), peuvent entraîner une perte d'anticorps par l'organe impliqué (2). Une maladie hépatique chronique (cirrhose) peut affecter la production d'anticorps et de complément (2,4).

La malnutrition protéique ou les carences vitaminiques, peuvent entraîner de faibles taux d'immunoglobulines, de lymphocytes et de complément (2,4).

Certaines maladies métaboliques comme le diabète sucré déséquilibré peut entraîner un dysfonctionnement des cellules phagocytaires et une fonction affaiblie de la barrière cutanée (2). Des abcès cutanés, des candidoses, des mucormycoses et des otites malignes peuvent être observés (2). L'urémie chronique, une condition de plus en plus rare, affecte aussi la prolifération des lymphocytes, la phagocytose et le chimiotactisme (2).

Les âges extrêmes peuvent être associés à des anomalies immunitaires, par exemple la sénescence du système immunitaire chez les personnes âgées (2,3).

### Les déficits immunitaires primitifs

Il existe plus de 430 types de DIP à la fin de 2022 (5). Ils ont été classés en 10 classes, représentées dans le tableau 2 avec quelques exemples illustrant le défaut immunitaire. Les formes génétiques les plus sévères sont généralement diagnostiquées dans l'enfance mais d'autres sont diagnostiquées chez les adultes, soit en raison d'un diagnostic tardif ou d'une révélation tardive (1). En raison de leur rareté et de leur présentation clinique variable, on estime que la grande majorité des patients présentant un DIP ne sont actuellement pas diagnostiqués (5).

**Tableau 2.** Classification des déficits immunitaires primitifs adapté de (5).

| Classe du déficit immunitaire                          | Exemples illustrant le déficit  |
|--|---|
| 1. Déficit immunitaire combiné                         | Combined immune deficiency  |
| 2. Déficit immunitaire combiné associé à des syndromes | Syndrome de Wiskott-Aldrich<br>Ataxie téléangiectasie                       |
| 3. Déficits à anticorps                                | XLA DICV  |
| 4. Maladies avec dérégulation immunitaire              | L'hémophagocytose<br>lymphohistiocytaire familiale<br>APECED ALPS           |
| 5. Défauts congénitaux de phagocytose                  | Neutropénie congénitale<br>Granulomatose septique chronique                 |
| 6. Défauts de l'immunité innée                         | Susceptibilité mendélienne aux mycobactéries<br>Candidose cutanée chronique |
| 7. Maladies auto-inflammatoires                        | Interferinopathies/<br>Inflammasopathies                                    |
| 8. Déficits en complément                              | Déficit en C1 inhibiteur<br>Déficit en Membrane Cofactor Protein (CD46)     |
| 9. Défauts de la moelle osseuse                        | Anémie de Fanconi<br>Syndrome Ataxie/pancytopénie                           |
| 10. Phénocopies  | Angioedème acquis<br>Syndrome de Good                                       |

ALPS, auto-immune lymphoproliferative syndrome; APECED, auto-immune polyendocrinopathy with candidiasis and ectodermal dystrophy; CD, cluster of differentiation; DICV, Déficit immunitaire commun variable; XLA, agammaglobulinémie liée à l'X.

Le déficit en IgA (Immunoglobuline A) constitue le déficit immunitaire le plus courant, mais chez la plupart des patients, il reste asymptomatique et il n'est que rarement associé à des infections respiratoires et digestives (1). Le déficit en IgA est suivi en terme de fréquence, par le déficit immunitaire commun variable (DICV) qui représente le déficit immunitaire symptomatique le plus fréquent, notamment chez les adultes, caractérisé par de faibles taux d'IgG, d'IgA et parfois d'IgM, une susceptibilité accrue aux infections et une mauvaise réponse vaccinale (1,5). Il se manifeste, le plus souvent, par des complications infectieuses notamment sinopulmonaires récurrentes, à germes encapsulés, et des complications non infectieuses qui ont un impact pronostic très important, caractérisées par des manifestations autoimmunes, auto-inflammatoires, granulomateuses, lymphoprolifératives, et un surrisque de complications malignes (1). L'agammaglobulinémie liée à l'X (XLA), anciennement appelée maladie de Bruton, sous tendue par des mutations du gène BTK (Bruton tyrosine kinase), est caractérisée par des taux très bas d'IgG, IgA, IgM et des cellules B très faibles, en nombre et en fonction. La maladie de Bruton a tendance à se manifester par des infections sinopulmonaires récurrentes, des dilatations de bronches, elle se manifeste également par des présentations auto-immunes à type de cytopénies auto-immunes associées à une splénomégalie (1,5). Le syndrome d'hyper IgM est caractérisé par des IgG et des IgA faibles mais des IgM normales ou élevées (5). Il se manifeste par des infections sinopulmonaires récurrentes par des bactéries encapsulées, des bronchectasies, des cytopénies auto-immunes et des infections opportunistes (par exemple pneumocystis) (5).

Les autres déficits immunitaires primitifs, les plus courants concernent, la maladie granulomateuse chronique (CGD), qui se manifeste dans la petite enfance avec des lésions granulomateuses, des abcès profonds, des infections à bactérie catalase-positives (par exemple staphylocoques, E. coli, Klebsiella, Serratia, Pseudomonas) (7). En plus de ces différentes manifestations, les patients peuvent présenter des sténoses intestinales ou vasculaires, un retard de croissance et des diarrhées (7). Il y a aussi la candidose cutanée chronique, caractérisée essentiellement par une candidose cutanée récurrente ou persistante (8).

La sensibilité mendélienne aux mycobactéries est une maladie caractérisée par des infections mycobactériennes atypiques récurrentes notamment, par ex. au Mycobacterium avium (1,5).

### LES SIGNES D'ALARME DEVANT FAIRE SUSPECTER UN DÉFICIT IMMUNITAIRE CHEZ L'ADULTE

Depuis plusieurs années, les médecins ont été sensibilisés à la recherche de déficits immunitaires et se sont longtemps reposés sur un nombre de signes d'alarmes qui devraient faire penser à la possibilité d'un déficit immunitaire (Tableau 3) (9). Ces signes étaient centrés essentiellement sur les signes d'alarmes infectieux (9). Ces dernières années, nous avons été confrontés à l'émergence de nouvelles pathologies non infectieuses qui pourraient accompagner et même révéler un déficit immunitaire, et qu'on devrait systématiquement rechercher lors de la prise en charge de nos patients (9), notamment adultes.

**Tableau 3.** Les 10 signes d'alarme en faveur des déficiences immunitaires primitives (9).

|    |  |
|----|--|
| 1  | ≥4 infections de l'oreille en un an                    |
| 2  | ≥2 infections graves des sinus en un an                |
| 3  | ≥2 pneumonies en un an                                 |
| 4  | Abcès récurrents et profonds de la peau ou des organes |
| 5  | Muguet persistant ou infection cutanée fongique        |
| 6  | ≥2 infections profondes, y compris des septicémies     |
| 7  | ≥ 2 mois sous antibiotiques avec peu d'effet           |
| 8  | Besoin d'antibiotiques intraveineux                    |
| 9  | Troubles de croissance                                 |
| 10 | Antécédents familiaux d'immuno-déficience primaire     |

### Des infections inhabituelles

Un déficit immunitaire doit être suspecté lorsque les infections récidivantes sont sévères, compliquées, résistantes au traitement ou liées à des microorganismes inhabituels (9).

Les infections sont la manifestation la plus typique des déficiences immunitaires, mais il est important d'exclure d'autres facteurs de risque car ils sont également fréquents dans d'autres conditions et chez les individus en bonne santé (9). Par exemple, une infection récurrente sur un seul site suggère généralement une anomalie anatomique ou un facteur/maladie prédisposant local comme la broncho-pneumopathie pulmonaire obstructive (BPCO), le tabagisme, l'asthme, le déficit en  $\alpha 1$  antitrypsine, la fibrose kystique, la dyskinésie ciliaire primitive, les opérations antérieures des sinus, la prothèse osseuse ou les shunts ventriculopéritonéaux (9,10). Les infections des voies respiratoires supérieures sont également moins susceptibles d'être dues à un défaut immunitaire; par exemple, une otite récurrente est fréquente chez les enfants en bonne santé (9).

La présentation la plus courante de l'immunodéficience est la récurrence sinopulmonaire d'infections aux bactéries encapsulées (*S.pneumoniae*, *H.influenza*, etc.), qui est observées notamment dans le déficit en anticorps (par exemple, le DICV, la XLA, ou le syndrome hyper-IgM) (9). La récurrence inexplicable, sévère, des infections inhabituelles ou persistantes devraient éveiller la suspicion d'un déficit immunitaire (9,10). Une attention particulière doit être aussi accordée à la nature des infections par exemple des méningites à *Neisseria* (≥ 2 épisodes) ou toute méningite à *Neisseria* par un sérotype inhabituel (A / C / Y / W) devrait inciter à rechercher un défaut de voie terminale du complément (11). D'autres méningites bactériennes peuvent être observées dans l'asplénie, les défauts d'anticorps ou les défauts précoces des composants du complément et devraient inciter à des investigations si elles sont associées à des infections récurrentes ou à des antécédents familiaux de méningite (4,11).

Les praticiens doivent être également interpellés lorsqu'il

s'agit d'infections profondes inexplicables, plus de deux épisodes de septicémie, des abcès profonds de la peau ou des organes, une endocardite, ou une ostéomyélite (4,7). L'exemple type dans ces cas là serait la granulomatose septique chronique, qui se manifeste par des abcès profonds, une aspergillose pulmonaire et des infections par des bactéries catalase positives (7).

Des infections inhabituelles peuvent également orienter vers l'existence d'un déficit immunitaire (2). Il peut s'agir d'infections confirmées par des mycobactéries environnementales (non tuberculeuses), des épisodes d'infection mycobactérienne atypique apparaissant avant l'âge de 30 ans suggérant une sensibilité mendélienne aux mycobactéries (9).

D'autres infections opportunistes (*Pneumocystis*, coccidies, cryptosporidies, *Toxoplasma*, CMV...), les infections causées par des vaccins vivants (infection disséminée après le vaccin contre la varicelle, la fièvre jaune ou le Bacille Calmette-Guérin (BCG)...), les échecs vaccinaux (infections ou séronégativité chez un individu préalablement vacciné) peuvent suggérer un déficit immunitaire notamment primitif (4,9).

D'autres manifestations infectieuses persistantes doivent également interpeller les praticiens, comme la persistance d'une diarrhée chronique inexplicable avec perte de poids, d'un muguet buccal ou une infection cutanée fongique (8).

Certaines complications associées aux infections peuvent également être évocatrices, notamment les dilatations de bronche, dont la survenue est très fréquente lors des déficiences primitives en anticorps (4). La British Thoracic Society recommande de faire un dosage sérique des immunoglobulines (IgG, IgA et IgM) chez tous les patients présentant des dilatations de bronches (12).

L'utilisation de plusieurs cycles d'antibiotiques, nécessitant des admissions itératives en hospitalisation, le besoin récurrent de l'usage de la voie injectable ainsi que le recours à des prolongations de traitements par antibiotiques et le recours à des interventions chirurgicales pour infection chronique (ex des lobectomies pour dilatation de bronches), toutes ces situations peuvent également être un indicateur de déficit immunitaire (3).

### Prise particulière de certains médicaments

La vérification de la liste des médicaments de tout malade suspect de déficit immunitaire, est une étape primordiale. Certains médicaments, comme les corticoïdes, induisent une lymphopénie essentiellement des lymphocytes T CD4+, et peuvent être également responsables d'hypogammaglobulinémie, mais qui est peu profonde, rarement symptomatique et souvent aux dépens des IgG (13,14).

Plusieurs autres médicaments peuvent occasionner un déficit immunitaire secondaire, comme les immunosuppresseurs à type de cyclophosphamide, méthotrexate..., les nouvelles thérapies ciblées notamment avec les anti CD20, et d'autres médicaments plus classiques tels que les antiépileptiques

(carbamazépine, phénytoïne etc.) peuvent entraîner de faibles taux d'anticorps, la sulfasalazine et la D-pénicillamine... (Tableau 2) (11,14).

### Indicateurs clés devant faire suspecter un déficit immunitaire primitif

Plusieurs indicateurs doivent être recherchés chez un patient et qui doivent nous faire suspecter un déficit immunitaire primitif. Parmi ces indicateurs, vient en premier l'histoire familiale de déficit immunitaire ou d'infections récurrentes (1,3). Il faudra rechercher l'existence d'une consanguinité, qui orientera vers des déficits monogéniques autosomiques récessifs (1,3,11). L'existence d'infections à répétition chez les oncles maternels, sera plus en faveur de déficits liés à l'X (1,3,11). Les décès inexpliqués dans la fratrie ou dans la famille à un âge jeune devra également être prise en compte (1,3,11).

Certaines affections auto-immunes sont importantes à rechercher car elles peuvent s'associer à des déficits immunitaires primitifs (1, 15). On peut en citer, le DICV, le syndrome de Wiskott Aldrich, le syndrome de Di-Georges, le syndrome APECED (Autoimmune polyendocrinopathy, candidiasis ectodermal, dystrophy) ou le syndrome ALPS (Autoimmune Lymphoproliferative syndrome) (1,15). Le plus souvent, il s'agit de cytopénies auto-immunes, qui peuvent précéder le déficit immunitaire de plusieurs mois voire plusieurs années (15). D'autres manifestations peuvent également se voir comme la polyarthrite chronique, des maladies auto-immunes spécifiques d'organe comme la thyroïdite, la maladie d'Addison, la maladie coeliaque... et certains maladies systémiques comme le lupus érythémateux systémique (15). En deuxième lieu, viennent les manifestations granulomateuses, pulmonaires, hépatiques ou d'un autre organe, peuvent accompagner un déficit immunitaire primitif, le fait de l'ignorer peut faire diagnostiquer à tort une sarcoïdose (16). Les Ig sériques doivent être dosées chez tous les patients suspectés de sarcoïdose (16).

En troisième lieu, se trouve, la lymphoprolifération, qui fait partie des manifestations pouvant orienter vers un déficit immunitaire notamment l'existence d'une splénomégalie ou une polyadéno-pathie, et leur présence si elle n'est pas expliquée par les causes habituelles, doit faire penser à l'immunodéficience où cette manifestation n'est pas rare (17).

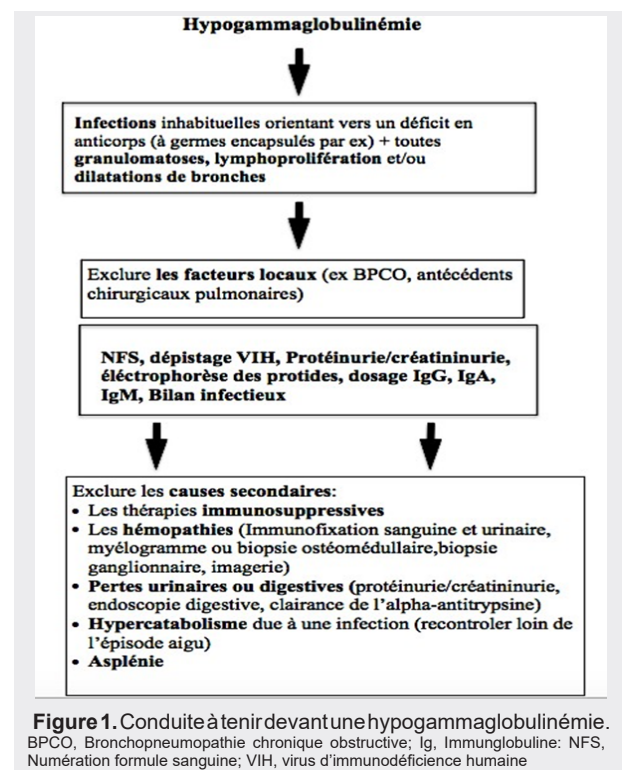
## EXPLORATION D'UN DÉFICIT IMMUNITAIRE

Le recueil de l'histoire personnelle et familiale du patient, est un temps très important, et apporte des éléments nécessaires comme la notion d'infections à répétition (sinusite, bronchite...), la présence de pathologies malignes ou de maladies auto-immunes. Le temps de l'examen clinique permet de rechercher en particulier une lymphoprolifération (splénomégalie, hépatomégalie et adénopathies périphériques) et des signes en faveur d'une atteinte auto-immune ou granulomateuse.

Devant une suspicion d'un déficit immunitaire, le bilan de première intention comportera une numération formule

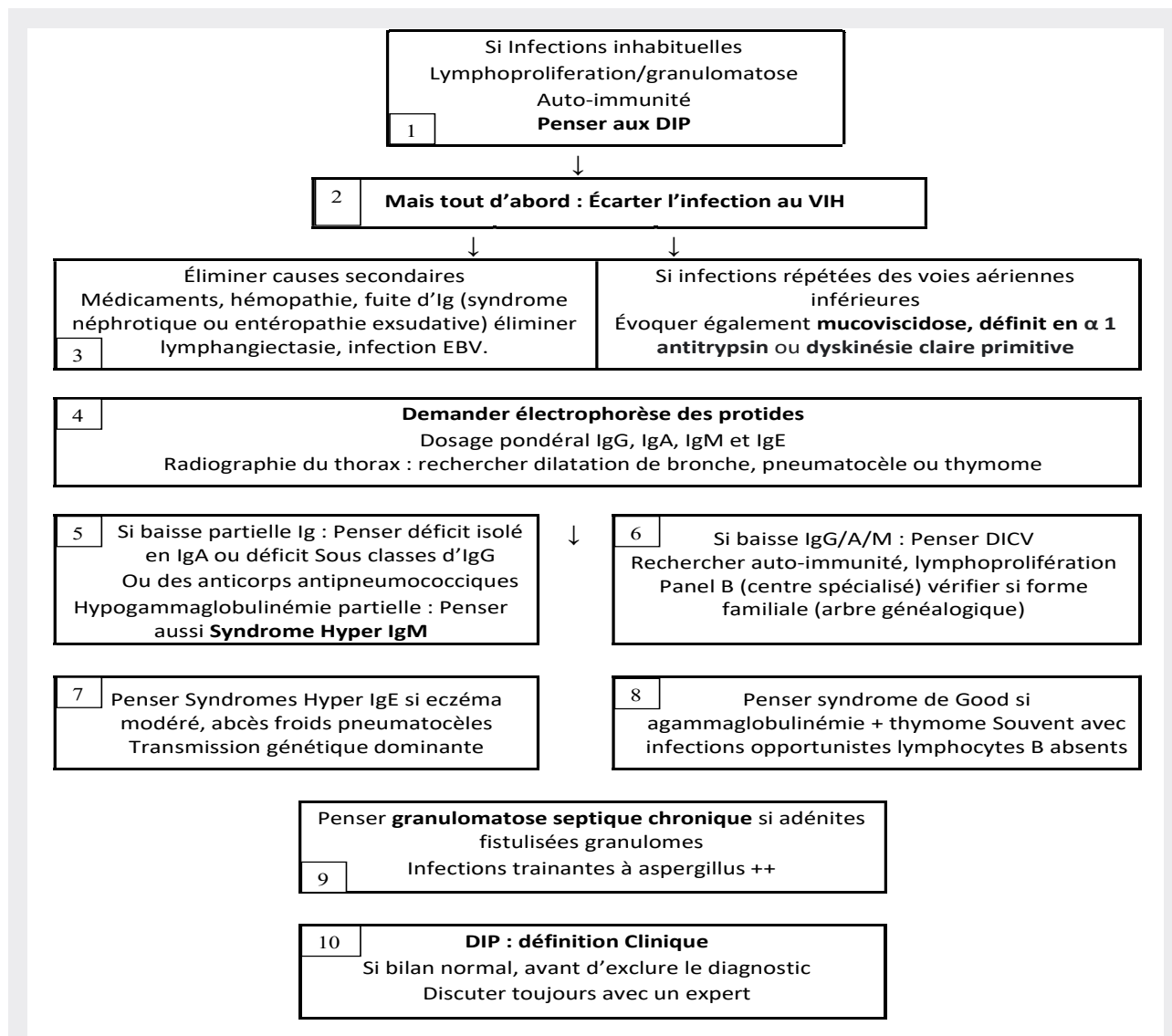
sanguine, un dépistage pour le VIH, un bilan infectieux avec des prélèvements microbiologiques, une protéinurie des 24 heures, un dosage des IgG, IgA, IgM ou au moins une électrophorèse des protéines sériques, qui pourra mettre en évidence une hypogammaglobulinémie, dont l'exploration est explicitée dans la Figure 1. Le bilan de deuxième intention, qui sera généralement réservé aux experts, consistera en une analyse quantitative par cytométrie en flux des lymphocytes B, T et *Naturel Killer*, associée aux tests de réponse vaccinale. Si un patient ayant des infections à répétition, présente un déficit en IgA seul, on pourra continuer par le dosage des sous-classes des IgG. Si un patient présente des méningites à répétition notamment à *Neisseria meningitidis*, un dosage des fractions du complément serait judicieux.

Un troisième niveau d'exploration est réservé aux centres spécialisés, comme les analyses génétiques et certains tests plus spécialisés.



## LES 10 COMMANDEMENTS DEVANT UNE SUSPICION D'UN DÉFICIT IMMUNITAIRE PRIMITIF DE L'ADULTE

Ces dix commandements ont été développés par notre équipe au sein de l'unité d'immunologie clinique du centre hospitalier Ibn Rochd et ils constituent une stratégie d'orientation pour les praticiens devant la suspicion clinique d'un DIP. Il s'agit d'une stratégie par étapes basées sur les signes cliniques en plus des éléments biologiques des patients permettant une hiérarchisation et une rationalisation des examens à demander (Figure 2).



**Figure 2.** Les 10 commandements devant une suspicion d'un déficit immunitaire primitif de l'adulte DICV, déficit immunitaire commun variable; DIP, déficit immunitaire primitif; EBV, Epstein-barr virus; Ig, Immunglobuline; VIH, virus d'immunodéficience humain

### QUAND FAIRE APPEL AU SPÉCIALISTE ?

Une référence au spécialiste d'immunologie clinique doit être envisagée devant des infections récurrentes, sévères, persistantes ou inhabituelles, documentées, et devant des signes cliniques ou biologiques suggérant un déficit immunitaire comme cité ci-dessus (4). Une fiche adressée dans ce sens, doit contenir l'arbre généalogique du patient, ses antécédents en remontant à l'enfance, notamment les antécédents de type infectieux (types d'infections, séjours à l'hôpital, nature des germes, utilisation d'antibiotiques, réponse au traitement, complications (ex dilatation de bronches)), antécédents de néoplasie ou d'hémopathie, traitements par chimiothérapie ou toute thérapie immunosuppres-

sive. Elle doit aussi contenir tous les signes d'appel cliniques ou paracliniques, d'atteinte auto-immune, granulomateuse ou lymphoproliférative. Il serait également intéressant de joindre, le cas échéant, les résultats du bilan de première intention, comme le dosage des immunoglobulines IgG, IgA, IgM et la sérologie VIH.

### CONCLUSION

Les déficiences immunitaires sont fréquemment rencontrés dans la pratique courante de tous les médecins. Ces praticiens doivent être sensibilisés aux différents signes d'appel qui peuvent les orienter vers une immunodéficience

notamment secondaire, situation la plus fréquente chez l'adulte. Ils doivent être également formés à reconnaître les signes qui peuvent les orienter vers des déficits immunitaires primitifs, qui ne sont pas si rares, même chez nos patients adultes. Il incombe aux experts du domaine des déficits immunitaires de faire des mises au points et des formations continues aux praticiens. Cela permettra dans le futur d'offrir aux patients une prise en charge précoce, afin de réduire la morbi-mortalité des déficits immunitaires et d'améliorer la survie et la qualité de vie de ces patients.

## REFERENCES

1. Notarangelo LD. Primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125: S182–94.
2. Chinen J, Shearer WT. Secondary immunodeficiencies, including HIV infection. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:S195–203.
3. Huissoon AP, Krishna MT. Does this patient have an immunodeficiency?. *Clin Med (Lond)*.2011;11(4):380-384.
4. Sánchez-Ramón S, Bermúdez A, González-Granado LI, Rodríguez-Gallego C, Sastre A, Soler- Palacín P. Primary and Secondary Immunodeficiency Diseases in Oncohaematology: Warning Signs, Diagnosis, and Management.*Front Immunol*.2019;10.
5. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification. *J Clin Immunol*. 2020 Jan;40(1):66-81.
6. Patel SY, Carbone J, Jolles S. The Expanding Field of Secondary Antibody Deficiency: Causes, Diagnosis, and Management. *Front Immunol*. 2019 Feb 8;10:33.
7. Stasia, M. J., Cathebras, P., Lutz, M.-F., & Durieu, I. La granulomatose septique chronique. *La Rev Med Int*. 2009; 30(3): 221–232.
8. Baghdad B, Benhsaien I, El Fatoiki FZ, et al. Candidose cutanéomuqueuse chronique avec mutation gain-de-fonction du gène STAT1 associée à des infections herpétiques et à mycobactérie. *Ann Dermatol Venereol*. 2020;147(1):41-45.
9. Arkwright PD, Gennery AR. Ten warning signs of primary immunodeficiency: a new paradigm is needed for the 21st century. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1238:7-14.
10. Bright P.D., Rooney N., Virgo P.F., Lock R.J., Johnston S.L., Unsworth D.J. Laboratory clues to immunodeficiency; missed chances for early diagnosis?, *J Clin Pathol*. 2015; 68: 1–5.
11. Koelman DLH, Brouwer MC, van de Beek D. Targeting the complement system in bacterial meningitis. *Brain*. 2019 Nov 1;142(11):3325-3337.
12. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019;74(Suppl 1):1-69.
13. Klaustermeyer WB, Gianos ME, Kurohara ML, et al. IgG subclass deficiency associated with corticosteroids in obstructive lung disease. *Chest*. 1992;102:1137–42.
14. Kawano T, Matsuse H, Obase Y, et al. Hypogammaglobulinemia in steroid dependent asthmatics correlates with the daily dose of oral prednisolone. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;128:240–3
15. Amaya-Urbe L, Rojas M, Azizi G, Anaya JM, Gershwin ME. Primary immunodeficiency and autoimmunity: A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2019;99:52-72.
16. Allaoui A, Moudatir M, Echchilal K, Alaoui FZ, Elkabli H. A Misleading Diagnosis of Sarcoidosis in an Older Woman. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2017;4(4):000463.
17. Bonilla F.A., Khan D.A., Ballas Z.K., et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency., *J Allergy Clin Immunol*. 136 (2015) 1178–1186.