

ITEM 189 — R2C



Déficit Immunitaire

Primitif & Secondaire

Définition · Signes évocateurs · Bilan · Prise en charge · Cas cliniques

Dr M BOUCHENAK

Service de médecine interne

EHS – SALIM ZEMIRLI

Plan de la Présentation

1 Définition & Épidémiologie

2 Physiopathologie & Classification

3 Signes évocateurs cliniques & biologiques

4 Tableau d'orientation selon le type de déficit

5 Déficit Immunitaire Secondaire (DIS)

6 Déficit Immunitaire Primitif (DIP)

7 Bilan diagnostique & stratégie

8 Prise en charge thérapeutique

9 Cas clinique & QCM d'entraînement

10 Conduite pratique & Points clés



SECTION 1

Définition & Épidémiologie

Comprendre les enjeux du déficit immunitaire

200+

maladies
décrites

< 1/5000

naissance
(DIP)

3 types

déficits
principaux

Définition : Défaut quantitatif ou qualitatif d'au moins une composante du système immunitaire, pouvant toucher l'immunité **humorale**, **cellulaire** et/ou **innée**.



DIP — Déficit Immunitaire Primitif

= Héritaire (génétique)

- Rare : < 1/5 000 naissances · ~200 maladies décrites
- Révélation : principalement dans l'enfance
- Adulte : DICV, déficit IgA, sous-classes IgG
- Importance de l'arbre généalogique++



DIS — Déficit Immunitaire Secondaire

= Acquis

- Plus fréquent (surtout adulte)
- Risque augmente avec l'âge
- Causes : infections, médicaments, hémopathies, dénutrition...
- À évoquer EN PRIORITÉ chez l'adulte

Facteurs de risque associés : État pathologique (dénutrition, maladie chronique, diabète) · État physiologique (grossesse, vieillissement) · Intoxications (alcoolisme, tabagisme)

★ **À retenir :** Chez l'adulte : toujours évoquer un DIS AVANT de rechercher un DIP. Le DIS est bien plus fréquent à l'âge adulte.

SECTION 2



Physiopathologie & Classification

Les 4 composantes et leurs déficits spécifiques

1 Immunité Innée

1ère ligne de défense
PNN · Macrophages · NK · Complément · Barrières épithéliales

→ Déficit : infections à pyogènes
(S. aureus, Pseudomonas)
Mycoses invasives (Candida, Aspergillus)

2 Immunité Humorale (Ac)

Lymphocytes B → Ac (IgG, IgA, IgM...)
Réponse aux germes encapsulés
Immunité muqueuse (IgA)

→ Déficit : infections à germes encapsulés
(Pneumocoque, Haemophilus, Méningocoque)
Infections digestives (Giardia, Salmonella)

3 Immunité Cellulaire (LT)

LT CD4+ (coordinateur)
LT CD8+ (cytotoxique)
Mémoire immunitaire

→ Déficit : infections OPPORTUNISTES
(CMV, toxoplasmose, PCP, cryptocoque,
mycobactéries atypiques)

4 Complément & Asplénie

Complément : voie classique/alterne/lectine
CAM (complexe d'attaque membranaire)
Asplénie : filtre bactérien

→ Complément : Neisseria (méningocoque +++)
→ Asplénie : germes encapsulés ++ (sepsis fulminant)

★ **À retenir** : Type d'infection = clé de l'orientation → identifier la composante défaillante du système immunitaire.

SECTION 3

Signes Évocateurs Cliniques

Infections · Manifestations non infectieuses · Biologie



Le Type d'Infection Guide le Diagnostic du Déficit

CLINIQUE

Infection évocatrice si : récidivante · atypique (sévère, chronique, échec TTT, rechute précoce) · germe opportuniste · topographie particulière

Germe / Type d'infection	Topographie	Déficit évoqué
Bactéries encapsulées (pneumocoque, Haemophilus, méningocoque)	VAS, poumons, méningites	Humoral · Complément · Asplénie
Germes pyogènes / entérobactéries (S. aureus, Pseudomonas, angine nécrotique)	Cutané, muqueuses	Neutropénie · Asplénie
Infections digestives (Salmonella, Giardia, Campylobacter)	Tube digestif	Immunité humorale
Mycoses invasives (Candida, Aspergillus)	Systémique, pulm.	Neutropénie · VIH · CTC prolongée
Infections opportunistes (toxo, CMV, PCP, cryptocoque, mycobactéries atypiques)	Multi-organes	Déficit lymphocytes T (VIH+++)
Infections virales (encéphalite herpétique, HPV extensif)	SNC, cutané	Lymphocyte T · Neutropénie
Champignons filamenteux (Aspergillus) + bactéries pyogènes récurrentes	Épithéliums	Déficit phagocytose
Anguillulose disséminée · Tuberculose	Multi-systémique	CTC · IS · Anti-TNF · VIH



Enfant — Penser DIP (héréditaire)

- ↘ > 6–8 otites/an (< 4 ans) ou > 2–4/an (> 4 ans)
- ↘ Otites persistant après l'âge de 5 ans
- ↘ > 2 sinusites ou 2 pneumonies par an
- ↘ Un seul épisode d'infection bactérienne invasive
- ↘ > 2 mois d'ATB/an ou ATB IV
- ↘ Mycose cutanéomuqueuse persistante
- ↘ Infections virales répétées ou chroniques
- ↘ Diarrhée chronique avec perte de poids
- ↘ Ralentissement staturo-pondéral
- ↘ Épisodes de fièvre inexpliquée
- ↘ Manifestations auto-immunes ou granulomateuses
- ↘ ATCD familial de DIH · Allergies sévères



Adulte — Penser DIS EN PREMIER

- ↘ > 2 otites ou sinusites ou pneumonies par an
- ↘ Dilatation des bronches / bronchites répétées sans cause
- ↘ > 2 mois d'ATB 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
- ↘ ATCD familial de DIH
- ↘ Toute infection bactérienne invasive à germe encapsulé



Piège : Chez l'adulte : ne pas sauter les étapes — chercher VIH, iatrogène (rituximab++), hémopathie AVANT d'orienter vers un DIP.

NFS — Anomalies à Connaître

Agranulocytose

Cause médullaire (leucémie, chimio, RT), toxique ou infectieuse

Neutropénie chronique

Auto-immune ou DIP — éliminer démargination

Anémie + thrombopénie

DIS (myélome, hémopathie) : mécanisme central

DIP humoral (DICV) : mécanisme auto-immun

Lymphopénie < 1,5 G/L

Déficit cellulaire

→ phénotypage lymphocytaire B, T, NK (sous-pop.)

Corps de Howell-Jolly (frottis sanguin)

Splénectomie ou asplénie fonctionnelle

(hémopathie, drépanocytose, thalassémie majeure)

Microplaquettes

Syndrome de Wiskott-Aldrich (DIP rare)

⚠ Piège : Corps de Howell-Jolly = asplénie → risque sepsis fulminant pneumocoque → vaccination + antibioprofylaxie urgentes.

EPP & Hypogammaglobulinémie

Hypogammaglobulinémie < 6 g/L :

Causes :

- Iatrogène : rituximab +++, chimio, antiépileptiques
- Hémopathies lymphoïdes (myélome, LLC)
- Thymome → syndrome de Good
- Dénutrition protéino-énergétique
- Pertes excessives : syndrome néphrotique, entéroopathie exsudative, brûlures
- Chromosomique : sd 18q-, monosomie 22, trisomie 8/21
- Infections : virose, parasitose

Attention : fausses hypogammaglobulinémies (cryoglobulinémie → prélèvement à 37°C !)

★ À retenir : Lymphopénie < 1,5 G/L → phénotypage lymphocytaire OBLIGATOIRE pour caractériser le déficit cellulaire.

SECTION 4



Tableau d'Orientation

Déficit, manifestations, causes primitives et secondaires

Orientation Diagnostique — Tableau Récapitulatif par Type de Déficit

RÉCAP

Type de Déficit	Manifestations	Causes Primitives	Causes Secondaires
Immunité Innée (phagocytose)	Pyogènes (S. aureus, Pseudomonas) Mycoses invasives (Candida, Aspergillus)	Neutropénie congénitale	Toxique +++ (chimio, agranulocytose) Radique · Auto-immune
Immunité Humorale (Anticorps)	Germes encapsulés Infections digestives MAI · Lymphoproliférations	DICV · Déficit en IgA Agammaglobulinémie (Bruton)	Rituximab · CTC · IS Hémopathies lymphoïdes Pertes (néphrotique, entéropathie)
Complément (CAM)	Germes encapsulés Neisseria meningitidis ++	Déficit CAM Déficit properdine	Médicamenteuses (rares)
Immunité Cellulaire (Lymphocytes T)	Infections opportunistes (virales, fongiques, parasitaires, mycobactéries)	DICS Autres DIP rares	VIH +++ Médicaments (IS, CTC, chimio)
Asplénie	Germes encapsulés Entérobactéries	Asplénie congénitale	Splénectomie Asplénie fonctionnelle (hémopathies, drépanocytose)

SECTION 5



Déficit Immunitaire Secondaire

Causes · Orientation · Immunosuppresseurs

Infections

- VIH +++
- Rougeole, EBV
- Autres virus

Iatrogène

- Corticothérapie prolongée
- Immunosuppresseurs (AZA, CSP, MMF)
- Biothérapies (rituximab, anti-TNF α)
- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Greffe de moelle osseuse

Hématologique

- Myélome multiple
- LLC
- Lymphomes
- Autres hémopathies

Métabolique

- Dénutrition profonde
- Diabète
- IR/IH sévère
- Syndrome de Cushing

Asplénie

- Splénectomie chirurgicale
- Fonctionnelle (hémopathie, drépanocytose)
- Congénitale

Autres

- Thymome → syndrome de Good
- MAI (lupus érythémateux)
- Hypogammaglobulinémie (cf. supra)

★ **À retenir** : Rituximab → déplétion B profonde et prolongée (> 6–12 mois) → hypogammaglobulinémie même après arrêt du traitement.

Conséquences des Immunosuppresseurs — Spectre Infectieux Spécifique

IATROGÈNE

Médicament	Type de déficit / Mécanisme	Spectre infectieux
AINS	Altération immunité innée	Pyogènes avec complications (fasciite, sepsis)
Corticoïdes (dose-dépendant)	Innée + humorale + cellulaire	Pyogènes (clinique parfois masquée !) Opportunistes si dose élevée et prolongée
IS classiques (AZA, CSP, MMF) + anti-JAK	Immunodépression cellulaire ++	Pyogènes + opportunistes
Biothérapies (anti-TNF ++)	Variable selon biothérapie	Pyogènes · Encapsulés Opportunistes · Tuberculose (anti-cytokines)
Rituximab (anti-CD20)	Altération profonde immunité HUMORALE (lymphopénie B prolongée)	Infections humorales Hypogammaglobulinémie profonde
Chimiothérapies	Neutropénie + lymphopénie T (Fludarabine, Bendamustine : T++)	Pyogènes + opportunistes selon durée neutropénie

⚠ **Piège** : Sous corticoïdes : fièvre masquée, défenses atténuées → infection grave sans tableau clinique évident ! Vigilance +++

SECTION 6



Déficit Immunitaire Primitif

DICV · Bruton · IgA · Hyper-IgM · Sous-classes IgG

DICV : Groupe hétérogène · Hypogammaglobulinémie profonde (déficit LB intrinsèque ± déficit co-stimulation T) · Diagnostic entre 20–40 ans · 1/25 000 à 1/50 000

Manifestations Cliniques

Infections (quasi-constantes) :

- ORL + pulmonaires à germes encapsulés
- → Dilatation des bronches (toux chronique)

Diarrhée chronique (25–50 %) :

- Giardia, Salmonella, Campylobacter
- Hyperplasie folliculaire lymphoïde, lymphome MALT

Complications auto-immunes (25–30 %) :

- AHAI, PTI (parfois révélatrices)
- Thyroïdite, lupus, Gougerot-Sjögren, psoriasis, Biermer

Autres Complications & Critères Diagnostiques

Sd lymphoprolifératif (30–40 %) :

- Hyperplasie lymphoïde bénigne
- Lymphoprolifération maligne (SMG + poly-ADP)

Granulomatose sarcoïdose-like (10–20 %) :

- Y penser si granulomatose + hypogammaglobulinémie

Risque adénocarcinome gastrique ↑

Critères (résumé) :

- ≥ 1 élément clinique + ↓ IgG + IgA marquée
- Age > 4 ans · Faible réponse vaccinale
- ↓ B mémoire switchées · Exclusion cause secondaire

⚠ **Piège** : DICV peut se révéler à l'âge adulte ! Critère clé : âge > 4 ans, exclusion cause secondaire, pas de déficit profond en LT.

★ **À retenir** : Surveillance DICV : risque lymphome + adénoK gastrique + MAI + granulomatose. Arrêt tabac + kinésithérapie si DDB.

Agammaglobulinémie de Bruton

Mécanisme : Mutation BTK → absence totale Ig et LB circulants

Transmission : Liée à l'X (garçons uniquement)

Forme AR (rare) : peut toucher la fille

Révélation : < 2 ans (disparition Ac maternels)

Clinique : Infections invasives bactériennes ET virales graves (entérovirus !)

Biologie : Absence Ig + absence LB (CD19+ = 0)

Syndrome Hyper-IgM (SHIGM)

Mécanisme : ↑ IgM + ↓ IgG et IgA + taux LB normal

CD40/CD40-L : Lié à X ou récessif → infections bactériennes communautaires + opportunistes

AID/UNG : Récessif → infections bactériennes communautaires + MAI

Déficit en IgA

Fréquence : DIP le + fréquent : 1/700

Clinique : Souvent ASYMPTOMATIQUE

Parfois MAI : lupus, maladie cœliaque

Évolution : Peut évoluer vers déficit sous-classes → DICV

Biologie : IgA effondrées, IgG et IgM normales

Piège : Ne pas transfuser plasma IgA+ (risque anaphylaxie !)

Déficit en Sous-Classes d'IgG

Clinique : Infections ORL + pulmonaires bactériennes ou virales

Parfois asymptomatique

Évoquer si : IgG normale ou subnormale + symptômes

Ou déficit isolé IgA chez patient symptomatique

4 sous-classes : IgG1 (60%), IgG2 (25%), IgG3 (10%), IgG4 (5%)

SECTION 7

Bilan Diagnostique

Stratégie de 1er, 2e, 3e intention



Bilan Hypogammaglobulinémie

1^{ère} intention :

- EPP (pic monoclonal, hypoalbuminémie)
- Dosage IgG, IgA, IgM → orientation DICV
- NFS (cytopénies)

Si hypoalbuminémie :

- BU + ratio protéinurie/créatininurie
- Clairance α 1-AT → recherche perte Ig

Si absence d'hypoalbuminémie :

- Immunofixation EPP + protéinurie Bence Jones
- Chaînes légères sanguines + calcémie

Selon orientation :

- TDM TAP (tumeur, séquelles pulm., os)
- Rx squelette · Immunophénotypage T/B/NK
- Phénotypage LB (LLC, lymphome) · Myélogramme

★ **À retenir** : Phénotypage lymphocytaire = outil clé devant lymphopénie < 1,5 G/L. Précise T CD4+, CD8+, B, NK.

Bilan DICV — 3 Niveaux d'Intention

1^{ère}

Éliminer cause secondaire : EPP, dosage Ig, NFS, hypoalbuminémie, BU

2^{ème}

Dosage IgG/IgA/IgM ± sous-classes IgG
Phénotypage T (CD3+), B (CD19+/20+), NK (CD16+/56+)
Ac post-infectieux/vaccinaux :
· Ag protéique : diphtérie, tétanos, Haemophilus, iso-hémagglutinine
· Ag polysaccharidique : pneumocoque
Tests de prolifération lymphocytaire

3^{ème}

Sous-populations LB (cytométrie de flux)
→ Recherche ↓ B mémoires switchées
→ Modifications autres sous-populations B



Piège : Fausse hypogammaglobulinémie (cryoglobulinémie) → prélèvement à 37°C obligatoire en tube sec réchauffé.

SECTION 8



Prise en Charge

Traitement de fond · Mesures associées · Surveillance

Traitement des Déficits Humoraux — IgIV & Mesures Associées

TRAITEMENT

Traitement de fond principal : Immunoglobulines polyvalentes IV ou SC — systématique dans Bruton, selon signes cliniques pour DICV et déficits en sous-classes.

Modalités d'Administration

Voie IV : 400–600 mg/kg toutes les 2–3 sem · initiation hospitalière

Voie SC : 100–150 mg/kg/sem · relais ambulatoire

Objectif : IgG résiduelles > 7 g/L

Protection contre : septicémie, méningite à pneumocoque, infections graves

Indications

Systématique : Agammaglobulinémie de Bruton

Selon signes cliniques : DICV, déficits en sous-classes (infections récidivantes)

Initiation : milieu hospitalier puis ambulatoire (SC)

Mesures Associées Obligatoires

Antibiothérapie : précoce, prolongée, adaptée au germe ou aux germes habituels + selon ATCD du patient

Vaccination : vaccins inertes (efficacité ↓) à distance des IgIV (10 j si perfusion/3 sem.) · **Vaccins vivants :** **CONTRE-INDIQUÉS** si DICV (ROR, BCG, varicelle, polio oral)

Autres : Kiné respiratoire si DDB · Arrêt tabac impératif · Surveillance : lymphome + MAI + granulomatose

★ **À retenir :** IgIV ou SC : objectif IgG > 7 g/L. Vaccins vivants CONTRE-INDIQUÉS si DICV.

1

Évoquer un déficit immunitaire

Infections récidivantes / atypiques / opportunistes · Anomalies biologiques (lymphopénie, hypogamma) · Terrain à risque

2

Écarter une cause secondaire EN PREMIER

VIH · Iatrogène (CTC, IS, rituximab, chimio) · Hémopathie (myélome, LLC) · Dénutrition · IR/IH · Asplénie

3

Orienter selon le type d'infection

Encapsulés → humoral/complément/asplénie · Opportunistes → cellulaire · Pyogènes → phagocytose · Neisseria → complément

4

Bilan spécifique selon l'orientation

NFS + phénotypage lympho · Dosage Ig (IgG/A/M) + sous-classes · Complément (C3, C4, CH50) · Bilan hypogamma (EPP, BJ, etc.)

5

Prise en charge

DIP humoral : IgIV/SC + ATB précoce + vaccination (CI vivants si DICV) + kiné respiratoire
DIS : traiter la cause + adapter les mesures préventives

SECTION 9



Cas Clinique & QCM

Application clinique · Items R2C · Entraînement

Présentation : Garçon de 3 ans adressé pour infections ORL à répétition. 10 otites/an depuis 1 an traitées par ATB. 2 épisodes de pneumopathie à pneumocoque en 6 mois. Frère décédé à 2 ans de méningite à pneumocoque. Examen clinique : absence de ganglions, absence d'amygdales.

Q1 — Quel type de déficit suspecter et pourquoi ?

Déficit immunité HUMORALE :

- Infections à germes encapsulés répétées (pneumocoque)
- > 8 otites/an < 4 ans (critère DIP)
- 2 pneumonies à pneumocoque en 6 mois · ATCD familial

Q2 — Bilan de 1ère intention ?

- NFS + frottis sanguin · Dosage IgG, IgA, IgM · Phénotypage LT (CD3+), LB (CD19+/20+), NK
- Sérologies VIH / VHB / VHC · Réponse vaccinale (diphtérie, tétanos, pneumocoque) · EPP

Q3 — Résultats : IgG/IgA/IgM indétectables, CD19+ = 0. Diagnostic ? Traitement ?

Agammaglobulinémie de Bruton liée à l'X :

Traitement : IgIV 400–600 mg/kg / 2–3 semaines (systématique) + ATB précoce si infection

⚠ CI FORMELLE vaccins vivants (polio oral, ROR, BCG, varicelle, fièvre jaune)

Q1 — Patient 35 ans, 3 pneumonies/an à pneumocoque, IgG = 2 g/L. Cause la MOINS probable ?

A. DICV · B. Myélome multiple · C. Déficit immunité cellulaire · D. Syndrome néphrotique · E. Rituximab

Réponse : C — Pneumocoque (encapsulé) → déficit HUMORAL. Le déficit cellulaire donne des infections OPPORTUNISTES, pas des encapsulés.

Q2 — Quelle association est caractéristique de l'agammaglobulinémie de Bruton ?

A. Fille + IgM ↑ + LB normaux · B. Garçon + absence Ig + absence LB (CD19+ = 0) · C. Adulte + IgG ↓ + IgA ↓ + LB normaux · D. Garçon + infections opportunistes + LT ↓ · E. Garçon + AHAI + thrombopénie

Réponse : B — Bruton : mutation BTK, lié à l'X (garçons), absence TOTALE Ig ET LB circulants. Révélation avant 2 ans (disparition Ac maternels).

Q3 — Parmi ces infections, laquelle oriente vers un déficit de l'immunité CELLULAIRE ?

A. Pneumonie à pneumocoque récidivante · B. Sinusite répétée à Haemophilus · C. Méningite à méningocoque (2e épisode) · D. Pneumocystose pulmonaire (PCP) · E. Septicémie à E. coli

Réponse : D — PCP = infection opportuniste → déficit cellulaire (LT CD4+). Les autres orientent vers déficit humoral, complément ou asplénie.

SECTION 10



Conduite Pratique & Points Clés

Cheat sheet · Mnémotechnique · Points de vigilance

Mnémotechnique — INFECTION → Déficit :

ENCAPSULÉS = Humoral / Complément / Asplénie · OPPORTUNISTES = Cellulaire (LT) · PYOGÈNES = Phagocytose / Neutropénie ·
NEISSERIA = Complément CAM

Démarche diagnostique

1. Interrogatoire : ATCD familiaux, traitements IS, infections
2. Arbre généalogique si DIP suspecté
3. Adulte → DIS EN PRIORITÉ (VIH, iatrogène, hémopathie)
4. Enfant → DIP si critères (> 6–8 otites/an...)
5. Type infection → type déficit

Bilan de 1ère intention

NFS + frottis (Howell-Jolly, microplaquettes)
Dosage IgG, IgA, IgM
Phénotypage T/B/NK si lymphopénie < 1,5 G/L
Sérologies VIH / VHB / VHC
EPP (pic monoclonal, hypoalbuminémie)
Complément si méningite Neisseria récidivante

Points de Vigilance

- ⚠ CTC masquent la fièvre → vigilance +++
- ⚠ Corps de Howell-Jolly = asplénie → vaccination urgente
- ⚠ Lymphopénie → toujours phénotyper
- ⚠ Vaccins vivants CI si DICV et déficit cellulaire
- ⚠ Hypogamma chez adulte sous rituximab → interroger
- ⚠ DICV : surveiller lymphome + adénoK gastrique

10 Points Clés à Retenir

- 1 DIS > DIP chez l'adulte — toujours évoquer en 1er : VIH, iatrogène, hémopathie.
- 2 Type d'infection = clé : encapsulés → humoral ; opportunistes → cellulaire ; pyogènes → phagocytose.
- 3 Lymphopénie < 1,5 G/L → phénotypage lymphocytaire OBLIGATOIRE.
- 4 Corps de Howell-Jolly au frottis = asplénie → vaccination urgente + antibioprophylaxie.
- 5 CTC masquent la fièvre — surveillance des signes infectieux chez tout patient sous CTC.
- 6 DICV : diagnostic 20–40 ans — infections ORL/pulm. + MAI + lymphome + adénoK gastrique.
- 7 Bruton : garçon + absence totale LB et Ig < 2 ans → IgIV systématique.
- 8 Rituximab → hypogammaglobulinémie profonde prolongée (parfois > 1 an après arrêt).
- 9 Vaccins vivants CONTRE-INDIQUÉS si DICV et tout déficit cellulaire sévère (ROR, BCG, varicelle, polio oral).
- 10 Surveillance DICV : lymphome + adénocarcinome gastrique + MAI + granulomatose sarcoïdose-like.



Merci pour votre attention

www.drbouchenak.com