

Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV)

1. Le DICV est le plus fréquent de tous les DIP, notamment chez l'adulte. Il est défini par un défaut de production d'anticorps (immunoglobulines).
2. Mode de révélation le plus fréquent : infections aiguës et/ou chroniques des voies aériennes supérieures et inférieures, et/ou du tube digestif.
3. D'autres complications infectieuses sont possibles (arthrite, septicémie, méningo-encéphalite virale,), fréquemment des complications auto-immunes, mais également lymphoprolifératives bénignes ou malignes.
4. Risque de développement de lésions chroniques des voies aériennes (dilatation des bronches, sinusite chronique, ...) notamment liées aux infections aiguës insuffisamment traitées et/ou au portage chronique de bactéries dans les voies aériennes (*Haemophilus influenzae*).
5. Diagnostic basé sur de dosage sanguin des immunoglobulines et un bilan immunitaire exhaustif afin d'éliminer un autre DIP ou un DI secondaire (atteinte rénale, digestive ou une maladie sanguine maligne notamment).
6. Plusieurs gènes ont été décrits mais ne sont responsables que d'une minorité de cas (<10 % actuellement).
7. Sur le plan thérapeutique : certains patients n'auront pas besoin de traitement spécifique, d'autres uniquement d'un traitement antibiotique préventif saisonnier ou régulier au long de l'année ou rien de particulier (tout dépendra de l'évaluation de l'état clinique du patient) et enfin certains auront besoin d'une substitution par Ig (qui peut être arrêtée de manière encadrée et par un médecin référent pour les DIH, après un certain temps d'évolution favorable). La kinésithérapie respiratoire peut être utile pour certains.
8. Surveillance clinique et biologique (dosage des IgG résiduelles au moins 2 fois/an, bactériologie et virologie des crachats et des selles) et radiologique à intervalles réguliers pour dépister les lésions chroniques infra-cliniques.
9. Il n'existe pas de traitement curateur à ce jour.
10. Prise en charge diagnostique, thérapeutique et suivi dans un centre hospitalier compétent en immunologie-hématologie (réseau du centre de référence CEREDIH, voir site internet : www.ceredih.fr).

DÉFINITION

Le déficit immunitaire commun variable (DICV) est le plus fréquent des DIP. Il est caractérisé par une baisse du taux d'anticorps dans le sang (hypogammaglobulinémie), le plus souvent révélée par des infections répétées des voies aériennes et/ou digestives.

Il est défini par un taux d'IgG < 5 g/L, +/- IgA < 0,7 g/L +/- IgM < 0,4 g/L, un âge au diagnostic > 4 ans, un défaut de réponses anticorps suite aux vaccinations, une absence d'hémopathie

lymphoïde ou de thymome et une absence de cause classique d'hypogammaglobulinémie (pathologie digestive chronique avec entéropathie exsudative, certains médicaments au long cours ou traitement par rituximab (MabThera par ex.)

Le DICV affecte autant les hommes que les femmes. Les données épidémiologiques retrouvent une différence ethnique (plus fréquent chez les Caucasiens que chez les Asiatiques ou les Noirs). Il peut exister dans un certain pourcentage de cas d'autres cas dans la famille. Au cours des dernières années, il a été identifié différentes causes génétiques responsables de DICV dans de rares cas.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les patients atteints de DICV sont très sensibles aux infections puisqu'ils manquent d'anticorps. Les infections atteignent donc fréquemment les muqueuses- par exemple de l'oreille moyenne, des sinus ou des poumons - et parfois elles atteignent aussi le sang circulant ou des organes (pneumonie, méningites, ...). La sévérité des infections dépend essentiellement de la profondeur de la baisse des IgG.

Par conséquent, les patients souffrent d'infections pouvant atteindre les sinus (sinusite aiguë ou chronique), les yeux (conjonctivite aiguë), les oreilles (otite), le nez (rhinite purulente), les voies respiratoires (bronchite) ou le poumon lui-même (pneumonie). Ils peuvent également manifester des infections récurrentes du tractus gastro-intestinal, entraînant de la diarrhée (gastro-entérite) et parfois une colite inflammatoire (proche de la maladie de Crohn). Chez les patients ayant une baisse très importante du taux d'anticorps (comme les patients ayant une agammaglobulinémie), les infections peuvent atteindre des organes profonds comme les os, les articulations ou le cerveau. Les infections sont généralement provoquées par des microbes (des bactéries dont les plus fréquemment retrouvées sont le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque et *Haemophilus influenzae*). En cas de baisse profonde du taux d'anticorps, des infections provoquées par certains types spécifiques de virus (méningo-encéphalite chronique à entérovirus par exemple) peuvent survenir.

Certains patients peuvent également développer des complications autoimmunes (baisse des plaquettes et/ou des globules rouges et/ou des globules blancs, maladies autoimmunes des glandes endocrines telles que la thyroïde, le pancréas (diabète), les surrénales, ...maladies des articulations (polyarthrite, ...), lupus, hépatite, ... ou et/ou inflammatoires (inflammation du colon, eczéma, ...).

Les patients atteints de DICV ont fréquemment une augmentation de volume du foie et/ou de la rate et/ou des ganglions, qui est la plupart du temps bénigne.

Dans un certain pourcentage de cas, le DICV s'accompagne d'un déficit immunitaire plus complexe (avec atteinte des lymphocytes T) qui se traduit généralement par des infections dites « opportunistes » telles que pneumocystose, toxoplasmose, infection à cytomegalovirus, varicelle-zona.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est basé sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques (voir définition).

Il est donc nécessaire de faire un bilan sanguin détaillé afin d'éliminer les autres causes de DIP ou de déficit immunitaire secondaire (voir définition) avant de porter le diagnostic de DICV. Il est donc nécessaire de faire un bilan sanguin poussé, mais également de passer des examens d'urine, des radios ou scanners (thorax, sinus, ...), parfois de la moelle osseuse.

Le diagnostic doit être confié à une équipe médicale compétente dans la prise en charge des déficits immunitaires (voir réseau du Centre de Référence CEREDIH, www.ceredih.fr).

Selon les évaluations cliniques et biologiques poussées, une recherche génétique peut être proposée (il y a plusieurs gènes associés au DICV mais tous ne sont au final responsables que de moins de 10% des DICV actuellement).

COMPLICATIONS

Le premier type de complications est le développement de lésions broncho-pulmonaires chroniques sur fond d'infections aigües répétées (sinusites chroniques, dilatation des bronches).

Des complications auto-immunes peuvent également émailler l'évolution du DICV de manière imprévisible (voir plus haut).

Au cours du DICV, des complications lymphoprolifératives bénignes (augmentation de volume du foie et/ou de la rate et/ou des ganglions), des atteintes hépatiques (hyperplasie nodulaire régénérative avec lésions visibles aux examens d'imagerie tels que l'échographie hépatique), mais aussi une incidence augmentée de cancer des ganglions (lymphomes).

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Elle dépend de la profondeur du DIP.

Selon les antécédents et l'état clinique, et selon le taux sanguin d'IgG également, il peut être proposé une surveillance simple, un traitement préventif des surinfections par un antibiotique quotidien à faible dose et/ou une substitution par immunoglobulines (en intraveineux ou en sous-cutané).

Le taux résiduel idéal pour éviter les surinfections est en général $> 6-8$ g/L, mais celui-ci peut être plus élevé. Cela est évalué par le médecin référent au cas par cas et en fonction de l'évolution du DICV pour un même patient. En cas de complications respiratoires chroniques, la kinésithérapie respiratoire a sa place.

Par ailleurs, éviction du tabac et consommation modérée d'alcool et pratique d'une activité physique régulière. En cas de complications, un traitement spécifique sera proposé (par ex. un traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur en cas de complications auto-immunes et/ou inflammatoires).

Il n'y a pas de risque accru de transmettre le DICV à sa descendance (en l'absence de diagnostic génétique) mais il est légitime de faire un bilan immunitaire en cas de symptômes cliniques évocateurs de DIP.