

DICV

- Fréquence DICV: 1:50 000 à 1:25000
- Classification selon phénotypage lymphocytaire B: défaut en switch LB mémoires associé avec infections sévères
- Origine génétique: ICOS, TACI, PI3k
- Hypogamma < 5g
- IgG < 5g/L ET IgA < 0.7 g/L et/ou IgM < 0.4g/L et/ou défaut sous classes IgG.
- Anomalie de la réponse vaccinale: tétanos, diphtérie, polio, Haemophilus, pneumocoque
- Exclusion: hypogammaglobulinémie secondaire
 - Syndrome néphrotique
 - Entéropathie exsudative
 - Cryoglobulinémie
 - Hémopathie lymphoïde

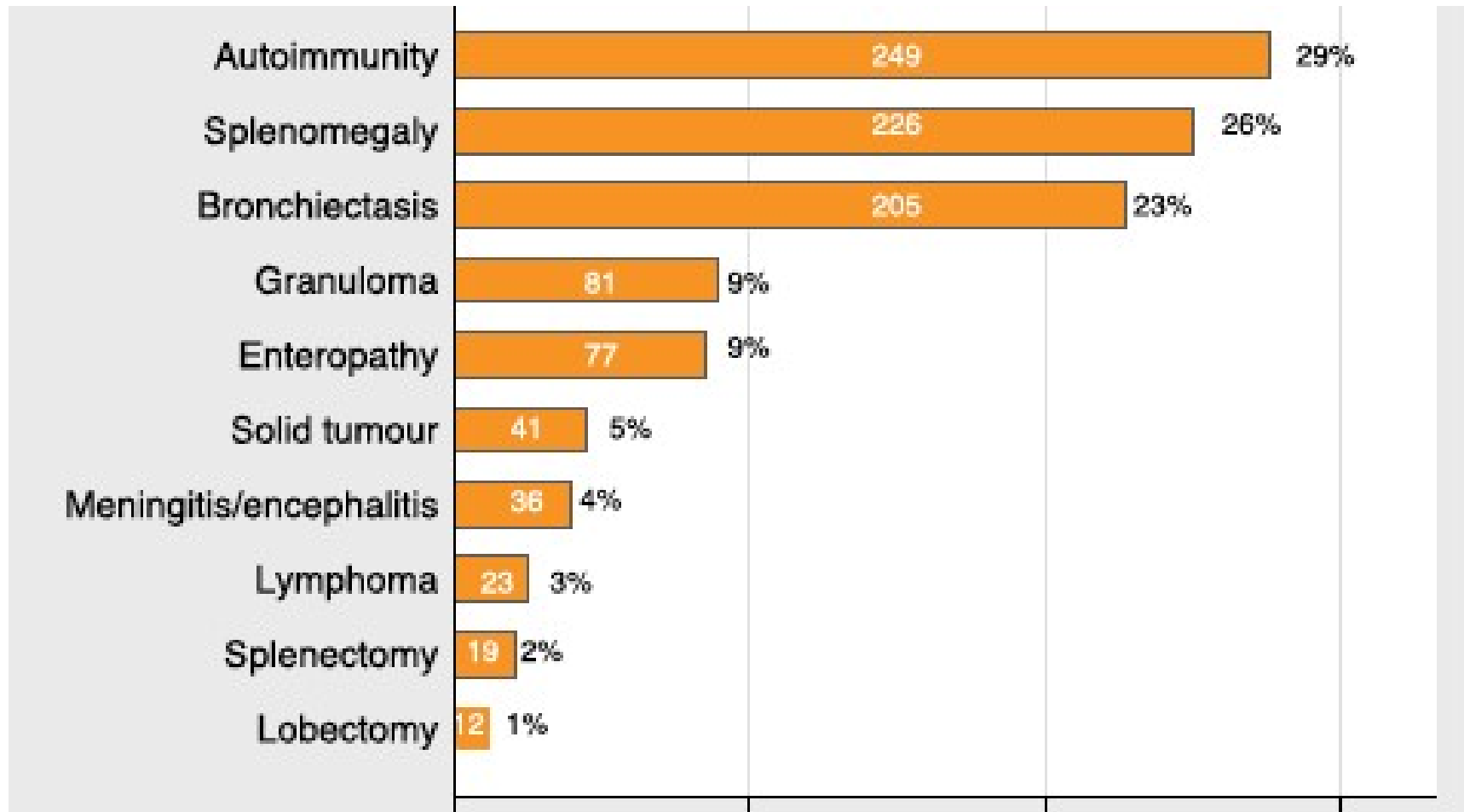
Complications infectieuses DICV

- DEFI 2004-2007
- N=252
- Premiers symptômes= 19 ans
- Délai diagnostic= 3 ans
- Symptômes initiaux:
 - Bronchite (38%)
 - Sinusite (36%)
 - Pneumonie (31%)
 - Bronchiectasie (14%)
- Complications infectieuses
 - Symptômes respiratoires: 240/252
 - Pneumopathie: 147/252: *S pneumoniae* (46), *Haemophilus influenzae* (17)
 - Ménngite (20): *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*
 - Cocksackie virus
 - 16 patients: infections opportunistes

Symptom(s) ^a	Percentage of patients		
	With first symptom(s)	With symptom(s) at diagnosis	With symptom(s) before enrollment
Bronchitis	38	28	69
Sinusitis	36	21	63
Pneumonia	20	31	58
Bronchiectasis	3	14	37
Septicemia and/or endocarditis	4	3	13
Meningitis	2	6	8
Chronic diarrhea	7	7	23
Splenomegaly	6	8	38
Autoimmune cytopenia	10	9	18
Liver disease	1	2	17
Asymptomatic	4	4	4

DICV-Europe

- 2212 patients DICV Europe
- 34% diagnostic avant 10 ans
- Diagnostic génétique 2.7%
- Lien entéropathie, auto immunité, granulomes, splénomégalie
- 203 tumeurs: 71 lymphomes (11% avant dg DICV), autoimmunité (dg avant DICV 49%)



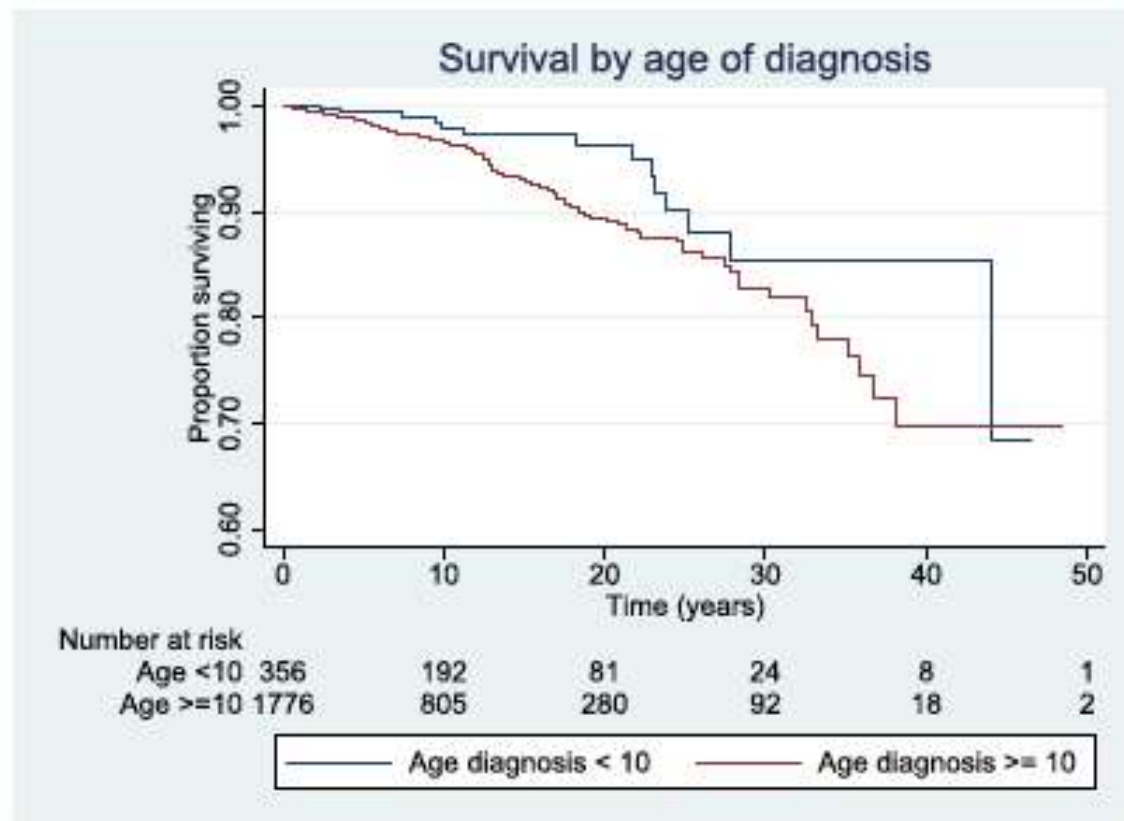
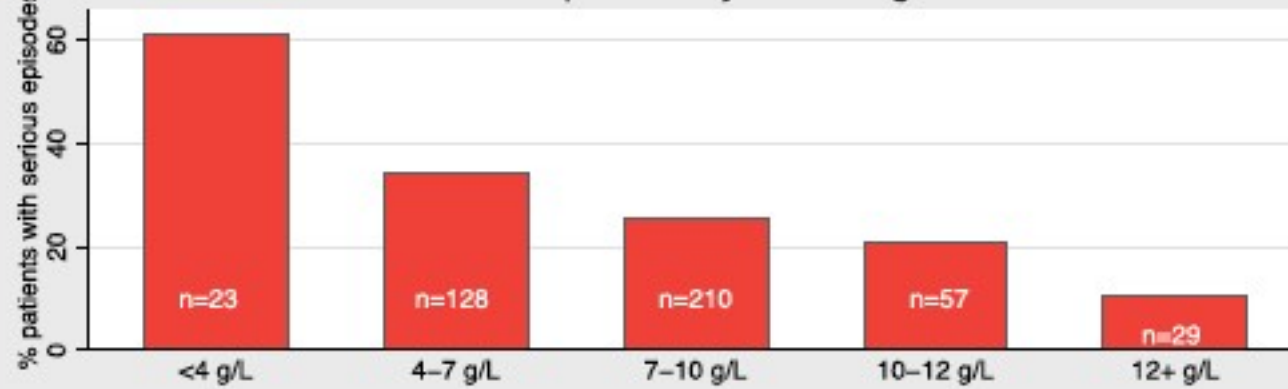
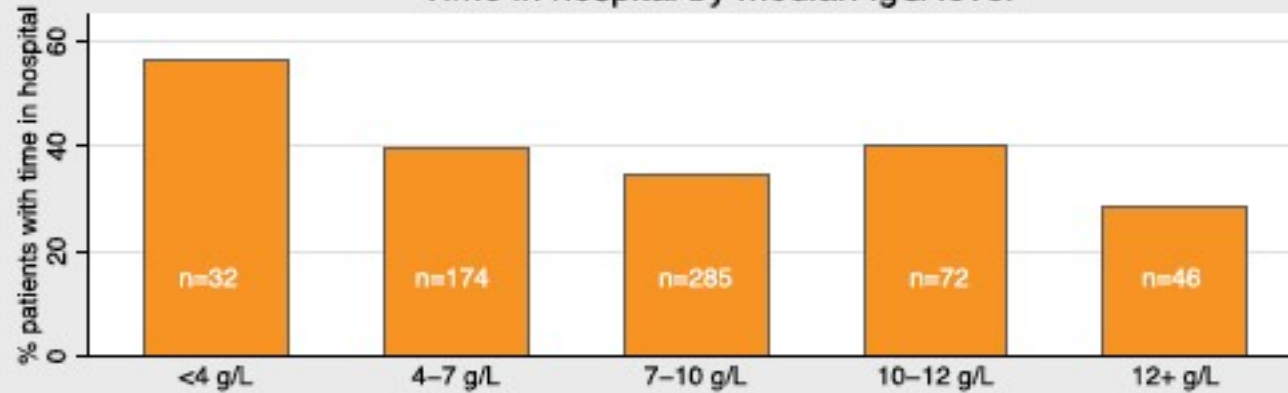


FIG 3. Kaplan-Meier graph depicting patient survival in relation to age at diagnosis.

A Serious episodes by median IgG level



B Time in hospital by median IgG level



Late onset combined immunodeficiency (LOCID)

- Infection opportuniste et/ou CD4<200
- Consanguinité (29%)
- Granulome (43%)
- Pathologie gastro intestinale (75%)
- Lymphome (29%)



DICV: Recos CEREDIH (hors LOCID)

	Chimioprophylaxies				Immunothérapie			Vaccins			
	Anti PCP	Anti-bactérienne	Anti-fongique autre que PCP	Anti-virale	Substitution Ig	G-CSF	IFN-γ	Germes encapsulés	Grippe	Vaccins vivants	Autres vaccins (DTP/coq/HBV, HAV)
Modalités		<p>Si indiqué** En l'absence DDB: Cotrimoxazole (Bactrim*) (enfant: 30mg/kg/j SMX ; adulte 800mg/j) Si DDB: Azithromycine (Zithromax*) 250mgx3/sem Si DDB + pyo: Azithromycine +ATB inhalés+/- cures IV ***</p>			<p>Si indication**** SC ou IV dose début 0,4g/kg/3 sem: Objectif résiduelle IgG >5g/l minimum puis augmenter si 1 infection sévère ou >2 infections modérées par an</p>			<p>Pneumocoque: - Enfant < 5ans: Prevenar 13* (cf immunocompétent) - Enfant > 5ans et adultes: Pneumo 23*; Prevenar 13* puis Pneumo23* si pas de Pneumo23* préalable (ou datant de plus de 2 ans) Haemophilus b - Enfant: cf immunocompétent - Adulte: 1 dose</p>	Annuelle	ROR/Fièvre jaune	idem immunocompétent avec évaluation réponse vaccinale
Force reco*	D	B	D	D	A	D	D	A	A	C/C	A
Niveau de preuve*	III	III	III	III	II	III	III	III	III	III/III	III
Commentaire		<p>**Si infections malgré IgG>8g/l et/ou DDB *** voir p</p>			<p>****Indications: -IgG<3,5g/l, γ compris en l'absence infection - 1 infection sévère - >3 infections modérées par an</p>	Sauf si neutropénie associée (cf neutropénies)		<p>Pneumo23* réalisé au cours du bilan diagnostique Efficacité incertaine de ces vaccinations mais parfois réponse, et pas de contre-indication</p>	Vaccination de l'entourage	ROR efficacité ?; couvert par Ig Fièvre jaune: pas de donnée dans cette population; au cas par cas	Efficacité incertaine de ces vaccinations mais parfois réponse, et pas de contre-indication

Complications infectieuses digestives

DICV

- Diarrhée 118/252 (47%)
- Causes infectieuses
 - *Giardia* (35 cas)
 - *Salmonella* (19)
 - *Campylobacter* (19)
 - *Clostridium* (5)
 - *Yersinia* (2)
 - Associées IgA indétectables

Etiologies des diarrhées chroniques

- Diarrhées 118/252 (47%)
 - Diarrhées chroniques (23%)
 - Hyperplasie lymphoïde (13%)
 - Granulome (3%)
 - Lésions inflammatoires (4%)
 - Lymphoprolifération
 - Atrophie villositaire

Etiologies des diarrhées chroniques

- 31% diarrhée
- Maladie inflammatoire
- Atrophie villositaire proche sprue celiacque (31%)
- Hyperlymphocytose intraépithéliale, atrophie villositaire, duodénite
- Efficacité corticoïdes, inefficacité régime sans gluten et IgIV

Granulomatose et DICV

- DEFI
- 13%
- Traitement: corticoides, cyclophosphamide, hydrochloroquine, rituximab, methotrexate
- Efficacité sur granulome ganglionnaire, pulmonaire, hépatique, cutané, médullaire, CNS
- Pas d'efficacité sur le granulome digestif

TABLE 4. Antibiotic Resistance of *Campylobacter* Species*

Antibiotic	<i>C fetus</i> No. (%)	<i>C jejuni</i> No. (%)	<i>C coli</i> No. (%)	Total No. (%)
Erythromycin	1/8 (12.5)	3/26 (11.5)	0/3 (0)	4/37 (13)
Ciprofloxacin	0/8 (0)	19/27 (70.4)	0/3 (0)	19/38 (50)
Amoxicillin-clavulanate	0/8 (0)	2/24 (8.3)	0/3 (0)	2/35 (5.7)
Cefotaxime	1/5 (20)	5 (20.8)	1/2 (50)	7/31 (22.6)
Aminoglycosides	0/8 (0)	1/24 (4.2)	1/3 (33)	2/35 (5.7)
Cotrimoxazole	5/8 (62.5)	6/24 (25)	2/4 (50)	13/36 (36.1)
Imipenem	0/5 (0)	0/23 (0)	0/2 (0)	0/30 (0)

*Resistance was defined according to Clinical and Laboratory Standards Institute breakpoints.^{10,11}

Bactériémie *Campylobacter*

- 71 cas
- 52 ans
- Hépatopathie, VIH, SOT, hypogamma (15%)
- Etiologie: abdominale (43%), extra intestinal origin= 31%
- *C. jejuni* (66%), *C. fetus* (19%), *C. coli* (12%)
- *C. fetus*: infections endovasculaires
- Complications: 23%
- 50% R quinolones
- Mortalité 16%, 33% chez les patients infectés par le VIH
- 5% de récurrence (hypogammaglobulinémie)