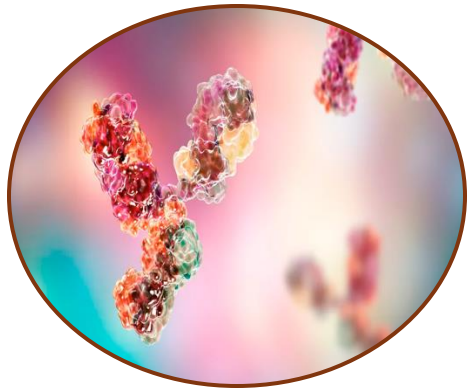




Déficits immunitaires primitifs que tout infectiologue devrait connaître

Dr Sarah STABLER

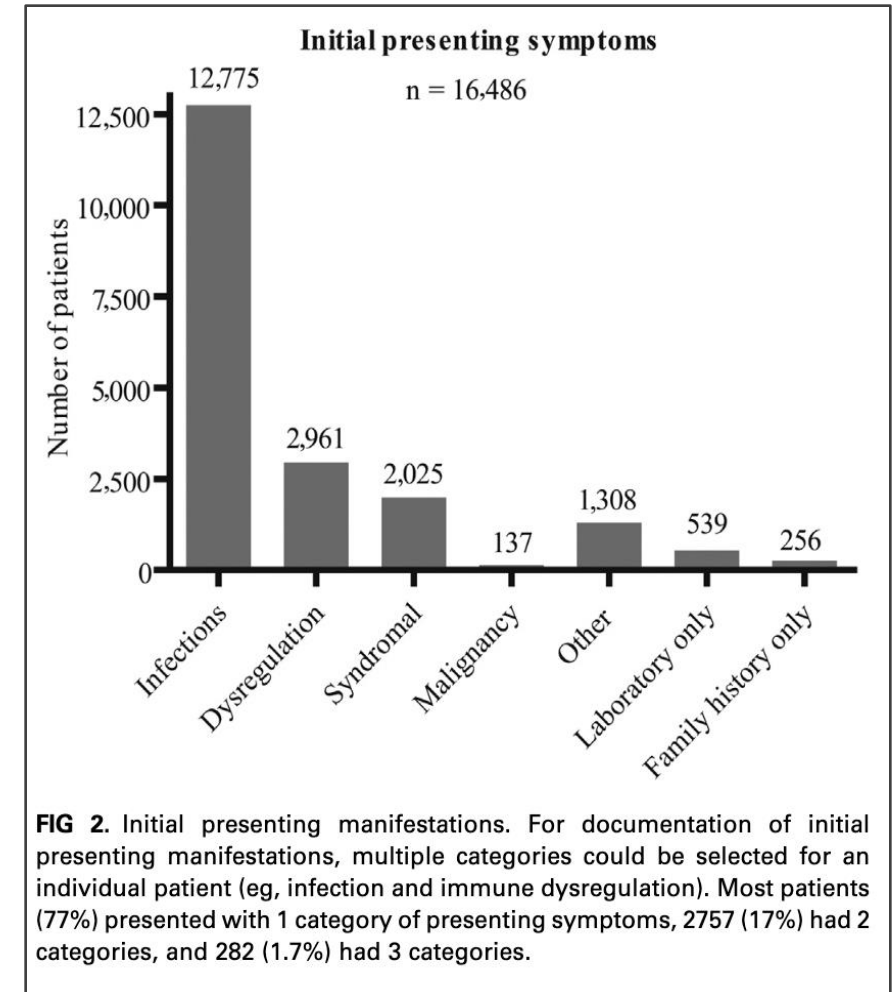
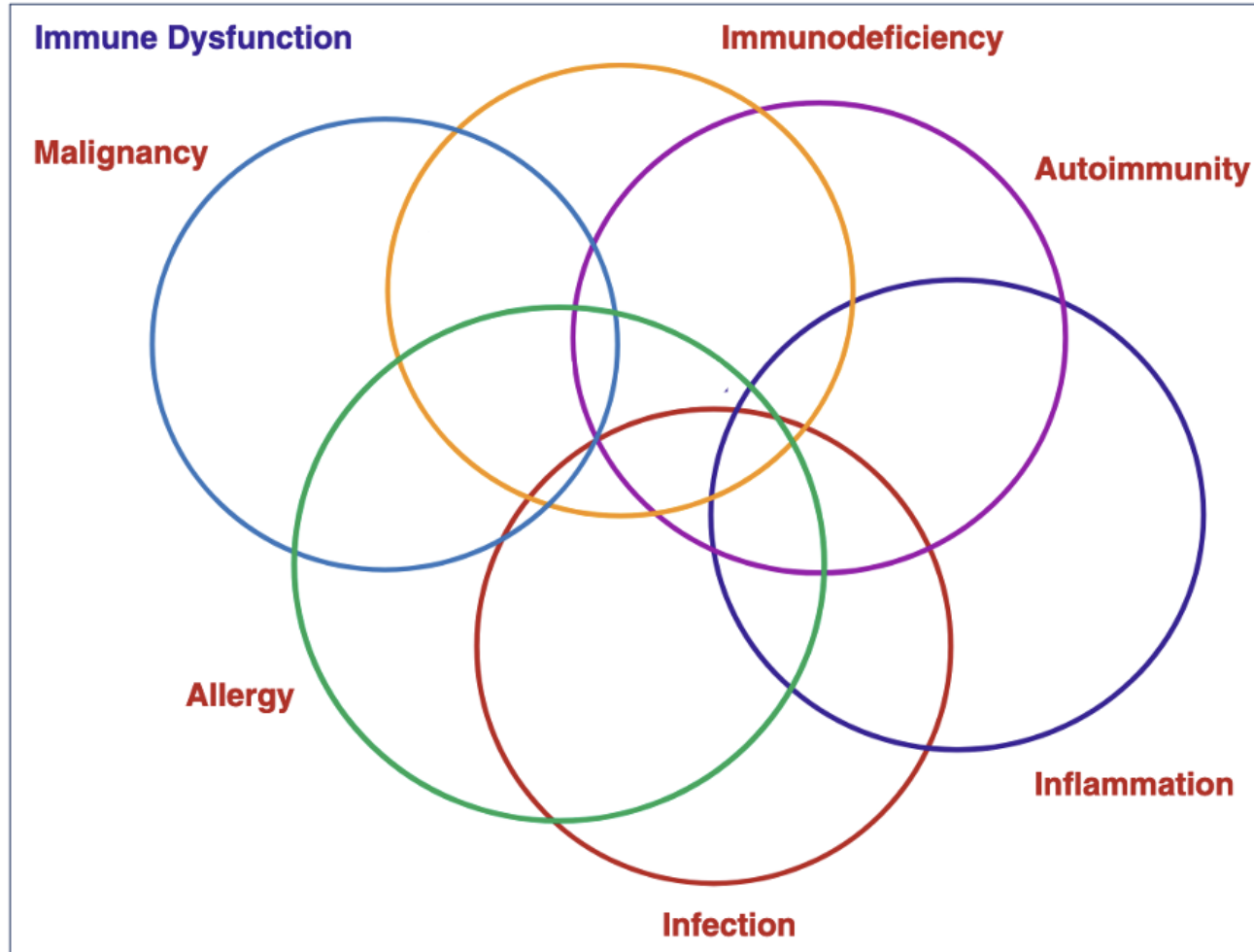
Service de maladies infectieuses et tropicales
CHRU de Lille



Objectifs pédagogiques

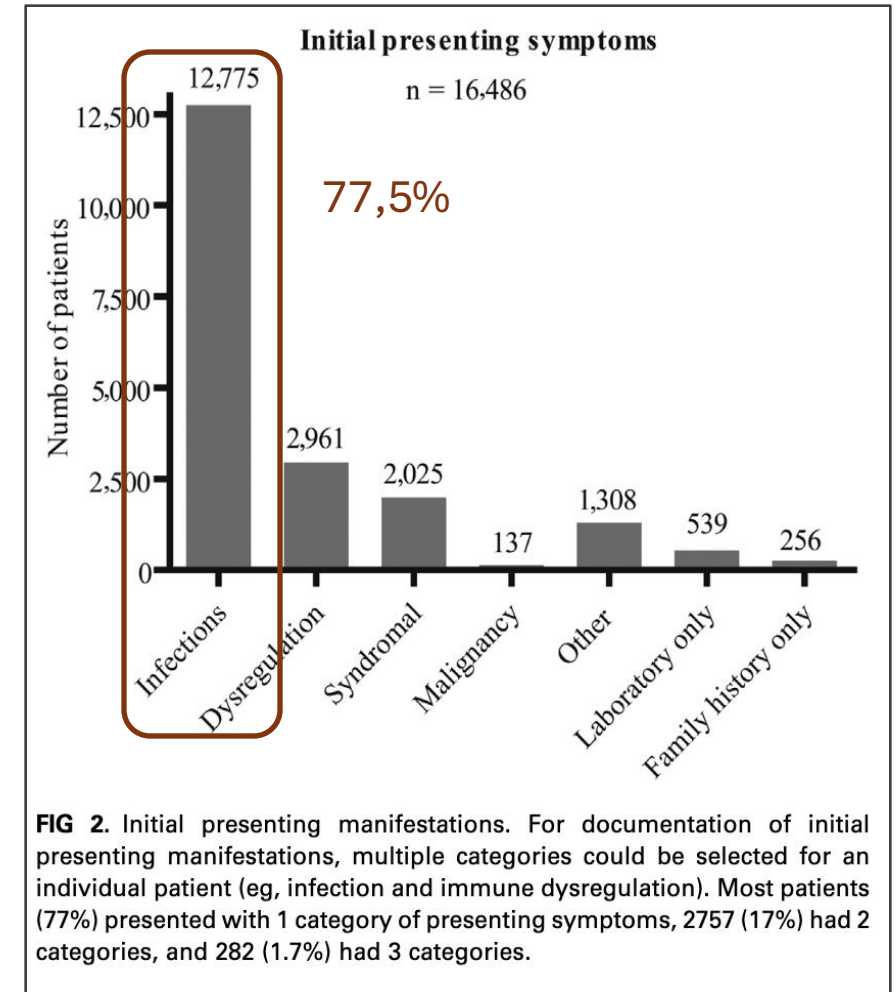
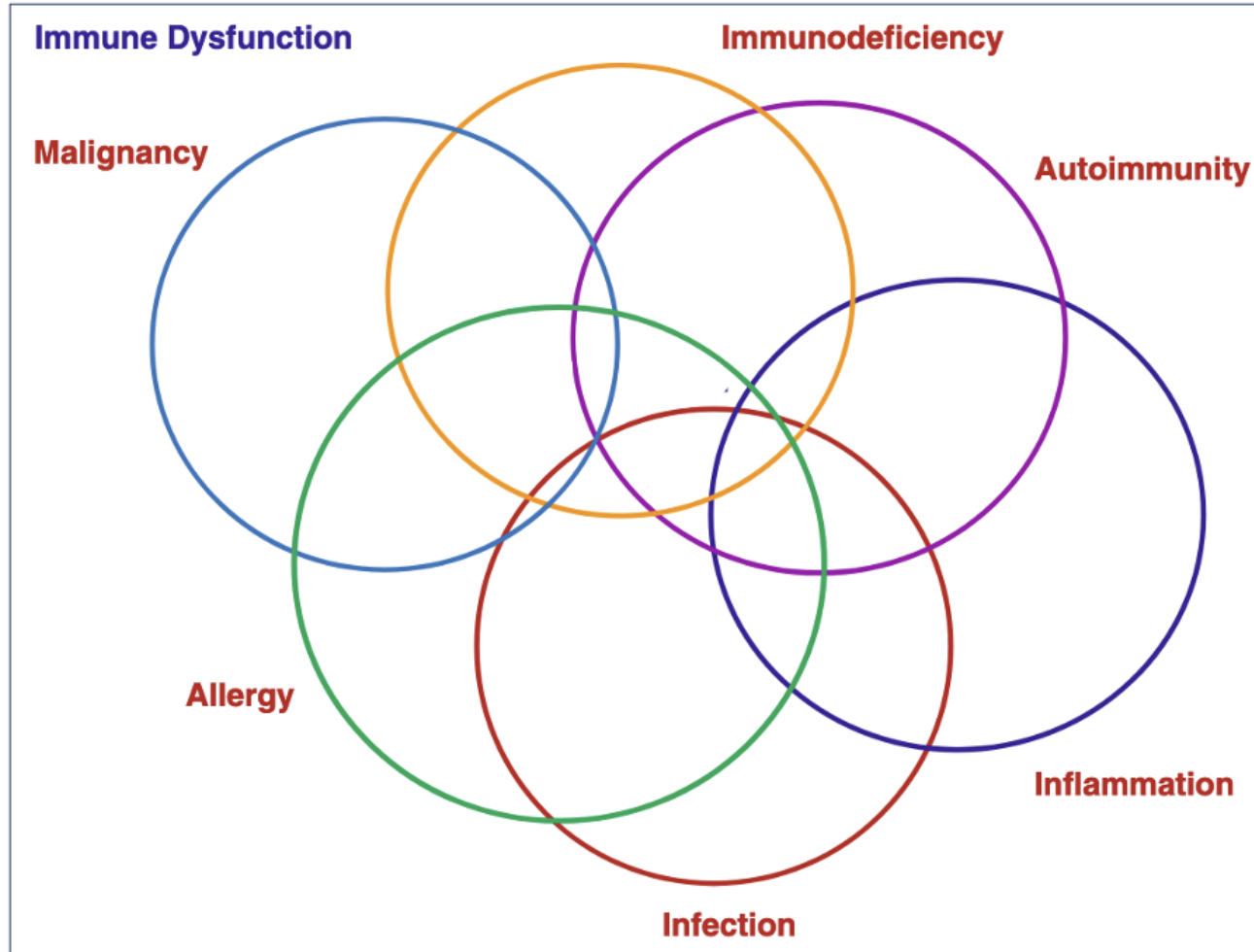
- ❑ Connaître les grandes catégories de déficits immunitaires et les **phénotypes infectiologiques** en rapport
- ❑ Connaître les **explorations immunologiques** à réaliser en fonction du phénotype infectiologique (et celles à ne pas réaliser...)

Les déficits immunitaires primitifs, des maladies polymorphes



Adapted from Mahlaoui, *J Clin Immunol*, 2017
Thalhammer, *J Allergy Clin Immunol*, 2021

Les déficits immunitaires primitifs, des maladies polymorphes



Cas clinique n°1

Un patient de 49 ans vous est adressé pour des infections respiratoires répétées.
Il est marié, a 3 enfants et travaille en tant qu'ingénieur.
Il ne fume pas.

Il présente depuis 10 ans des bronchites à hauteur de 3 à 4 épisodes par an avec une aggravation récente puisqu'il relate plutôt 6 épisodes de bronchites annuels et au moins 1 pneumonie par an depuis 4 ans.

Sa dernière TDM thoracique ne retrouve pas de dilatation des bronches.
Une TDM des sinus est sans particularité.

Cas clinique n°1

Question 1 : Quel type de déficit immunitaire peut être évoqué devant les infections présentées par ce patient ?

- A. Déficit en complément
- B. Déficit en anticorps
- C. Déficit cellulaire
- D. Déficit de phagocytose

Cas clinique n°1

Question 1 : Quel type de déficit immunitaire peut être évoqué devant les infections présentées par ce patient ?

A. Déficit en complément

B. Déficit en anticorps

C. Déficit cellulaire

D. Déficit de phagocytose

Réponse : **B**

Les infections ORL et broncho-pulmonaires répétées sont en général dues à des bactéries encapsulées (notamment, *Streptococcus pneumoniae*) et sont les infections principales des déficits en anticorps.

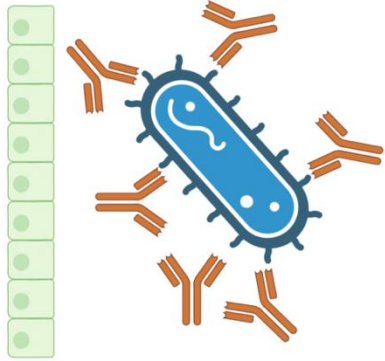
Déficits immunitaires et **phénotypes infectiologiques**

	Déficit humoral	Déficit cellulaire	Déficit en complément	Déficit phagocytose
Bactéries	Encapsulées : <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> de serotype B (Hib) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Campylobacter jejuni</i>	Mycobactéries	Encapsulées : <i>Streptococcus pneumoniae</i> Hib <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Nocardia sp. Actinomycetes sp. Mycobactéries
Virus	Entérovirus	Cytomegalovirus Epstein Barr virus	non	non
Champignons	non	<i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Candida sp.</i> <i>Aspergillus sp.</i>	non	<i>Candida sp.</i> <i>Aspergillus sp.</i>
Parasites	<i>Giardia intestinalis</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>	non	non

Déficits immunitaires et **phénotypes infectiologiques**

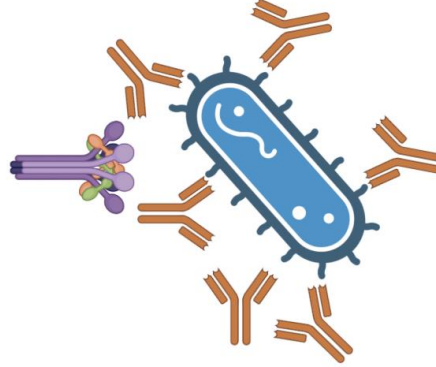
	Déficit humoral	Déficit cellulaire	Déficit en complément	Déficit phagocytose
Bactéries	Encapsulées : <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> de serotype B (Hib) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Campylobacter jejuni</i>	Mycobactéries	Encapsulées : <i>Streptococcus pneumoniae</i> Hib <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Nocardia sp. Actinomycetes sp. Mycobactéries
Virus	Entérovirus	Cytomegalovirus Epstein Barr virus	non	non
Champignons	non	<i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Candida sp.</i> <i>Aspergillus sp.</i>	non	<i>Candida sp.</i> <i>Aspergillus sp.</i>
Parasites	<i>Giardia intestinalis</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>	non	non

Pourquoi ce phénotype ?



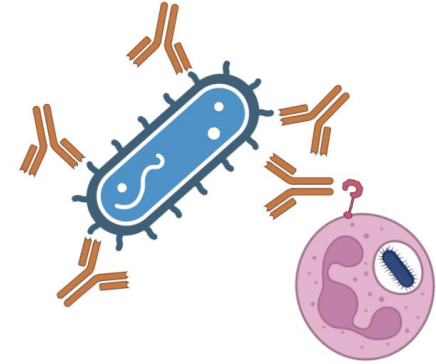
NEUTRALISATION

Les anticorps empêchent l'adhérence du micro-organisme à l'épithélium ou endothélium cible



ACTIVATION DU COMPLEMENT

Les anticorps activent la cascade du complément

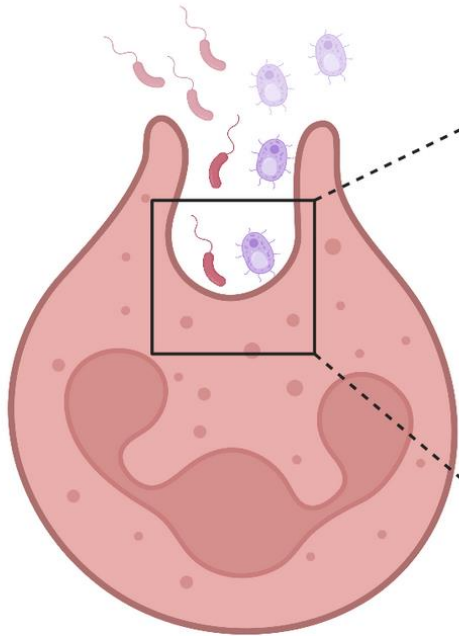


OPSONISATION

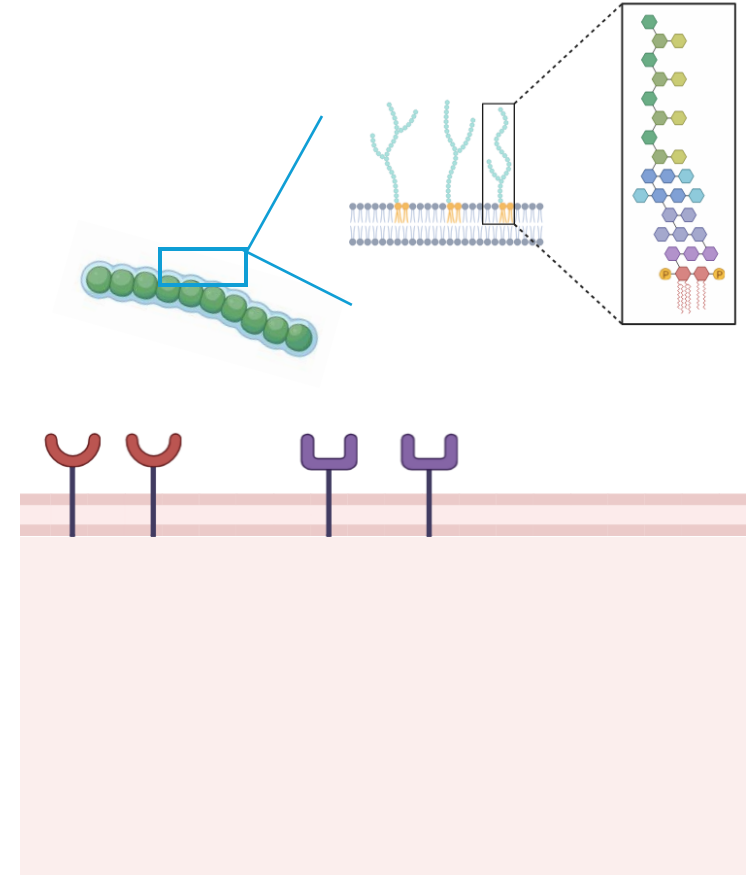
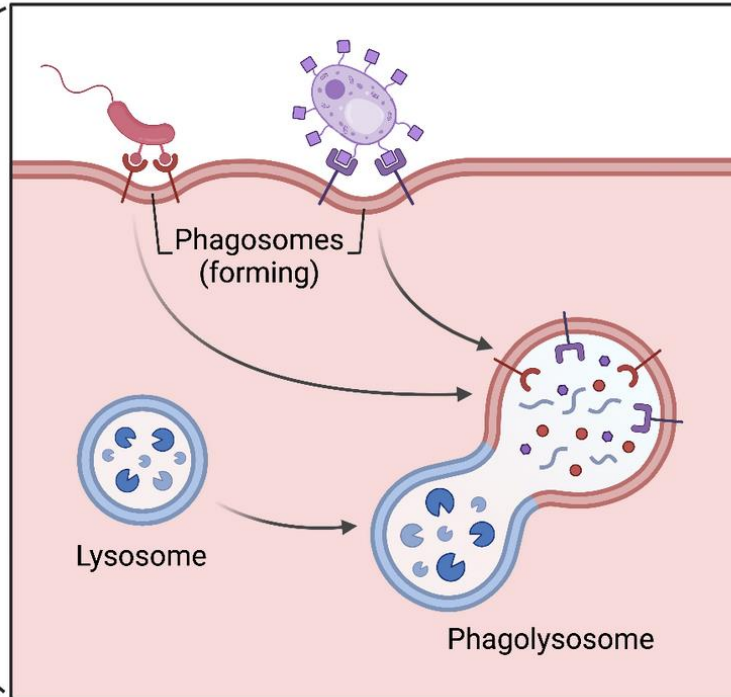
Les anticorps favorisent la phagocytose

Pourquoi ce phénotype ?

① Neutrophils engulf the microbes



② Microbes are internalized in phagosomes and broken down in phagolysosomes



③ Capsular polysaccharides confer relative resistance to phagocytosis

Cas clinique n°1

Question 2 : Quel est l'examen biologique à réaliser en priorité pour rechercher un déficit en anticorps ?

- A. Électrophorèse des protéines sériques
- B. Immunofixation
- C. Dosage pondéral des immunoglobulines
- D. Sérologie post vaccinale tétanique

Cas clinique n°1

Question 2 : Quel est l'examen biologique à réaliser en priorité pour rechercher un déficit en anticorps ?

- A. Électrophorèse des protéines sériques
- B. Immunofixation
- C. **Dosage pondéral des immunoglobulines**
- D. Sérologie post vaccinale tétanique

Réponse : **C**

L'examen de référence est le **dosage pondéral des immunoglobulines**.

L'électrophorèse des protéines sériques et l'immunofixation permettent de rechercher un pic monoclonal. Les sérologies post-vaccinales sont utilisées en deuxième intention.

Cas clinique n°1

Question 3: En cas de baisse des IgG identifiée sur le dosage pondéral, quels sont les examens à réaliser pour éliminer une cause secondaire d'hypogammaglobulinémie ?

- A. Albuminémie
- B. Protéinurie sur échantillon
- C. Cryoglobulinémie
- D. Immunofixation

Cas clinique n°1

Question 3: En cas de baisse des IgG identifiée sur le dosage pondéral, quels sont les examens à réaliser pour éliminer une cause secondaire d'hypogammaglobulinémie ?

A. Albuminémie

B. Protéinurie sur échantillon

C. Cryoglobulinémie

D. Immunofixation

Réponses: **A, B, C, D**

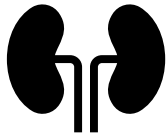
Chez l'adulte, les causes secondaires d'hypogammaglobulinémie doivent être systématiquement éliminées avant d'envisager un diagnostic de déficit immunitaire primitif en anticorps.

Quelles sont les causes d'hypogammaglobulinémie secondaire ?

EXCES DE PERTES



Entéropathie
exsudative



Syndrome néphrotique



Brûlures étendues
(exsudation cutanée)

DEFAUT DE PRODUCTION

Hémopathie lymphoïde
Myélome multiple
Leucémie lymphoïde chronique (LLC)

Médicaments anti-lymphocytes B
(anti-CD20, CarT cell, AC bispécifique)

Malnutrition

MEDICAMENTEUSE

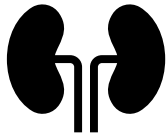
Quelles sont les causes d'hypogammaglobulinémie secondaire ?

EXCES DE PERTES



Entéropathie
exsudative

*Clairance de l'alpha1
anti-trypsine*



Syndrome néphrotique

*Protéinurie et
albuminurie*



Brûlures étendues
(exsudation cutanée)

Contexte

DEFAUT DE PRODUCTION

Hémopathie lymphoïde

Myélome multiple

Leucémie lymphoïde chronique (LLC)

EPPS+immunofixation

Phénotypage des hémopathies

Médicaments anti-lymphocytes B
(anti-CD20, CarT cell, AC bispécifique)

Contexte

Malnutrition

Contexte

MEDICAMENTEUSE

Cas clinique n°1

Vous réalisez une première prise de sang pour ce patient comprenant une NFS et un dosage pondéral des immunoglobulines.

Voici les résultats : NFS : GB 6620/mm³ ; PNN 3700/mm³ ; Lymphocytes 2000/mm³ ; Hb 13,6g/dL ; plaquettes 338 000/mm³ - Dosage pondéral des Ig : IgG = 9,0 g/L (N 7-16 g/L) ; IgA = 3,8 g/L (N 0,7-4 g/L) et IgM = 2,1 g/L (N 0,4-2,3 g/L)

Question 4 : Quels sont les déficits immunitaires en anticorps éliminés par ces examens ?

- A. Le déficit en IgA
- B. Le déficit immunitaire commun variable
- C. Le déficit en sous classe d'IgG
- D. Le déficit spécifique en anticorps anti-polysaccharides

Cas clinique n°1

Vous réalisez une première prise de sang pour ce patient comprenant une NFS et un dosage pondéral des immunoglobulines.

Voici les résultats : NFS : GB 6620/mm³ ; PNN 3700/mm³ ; Lymphocytes 2000/mm³ ; Hb 13,6g/dL ; plaquettes 338 000/mm³ - Dosage pondéral des Ig : IgG = 9,0 g/L (N 7-16 g/L) ; IgA = 3,8 g/L (N 0,7-4 g/L) et IgM = 2,1 g/L (N 0,4-2,3 g/L)

Question 4 : Quels sont les déficits immunitaires en anticorps éliminés par ces examens ?

A. Le déficit en IgA

B. Le déficit immunitaire commun variable

C. Le déficit en sous classe d'IgG

D. Le déficit spécifique en anticorps anti-polysaccharides

Réponses : **A, B**

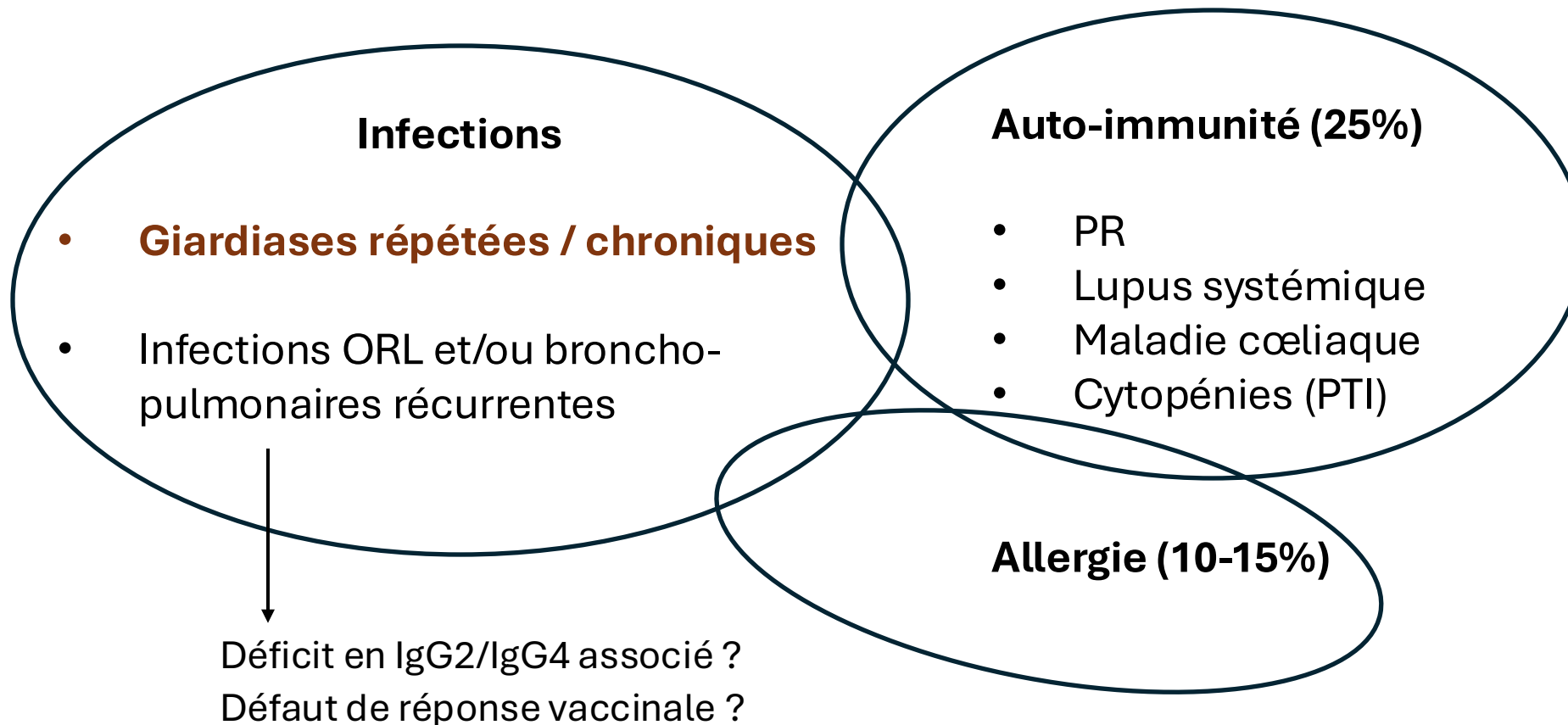
Le déficit complet en IgA est défini par l'absence d'IgA détectable

Le déficit immunitaire commun variable est défini par une baisse des IgG et des IgA +/- des IgM.

Le déficit en IgA

Absence d'IgA détectables dans le sang

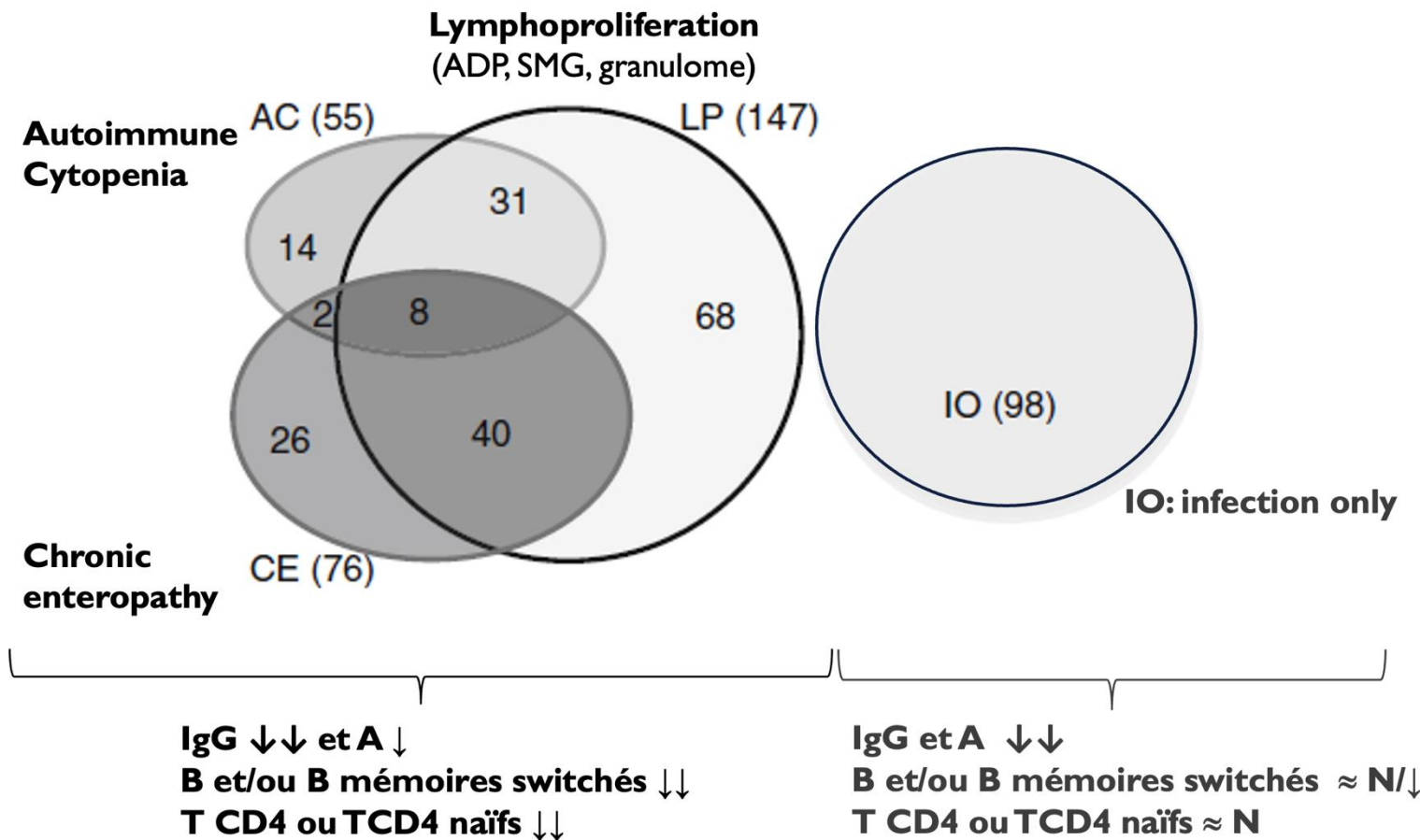
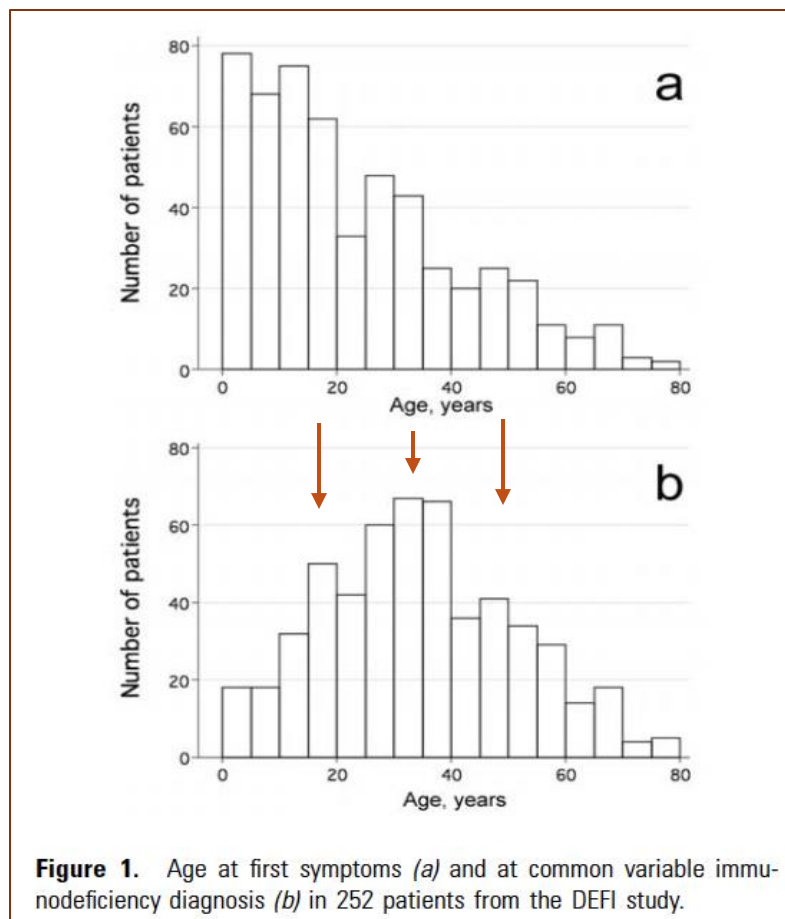
Fréquence: 1/500 à 1/700 habitants



Le déficit immunitaire commun variable

Fréquence : 1/25 000 habitants
1ères manifestations à tout âge
3 pics d'incidence des diagnostics

Baisse des IgG **ET** des IgA +/- des IgM + absence d'autre cause d'hypogammaglobulinémie



Cas clinique n°1

Devant ces infections très fréquentes et inexpliquées, vous décidez de réaliser des explorations complémentaires avec un **dosage des sous classes d'IgG** qui est normal
[IgG1 4,9 mg/mL, IgG2 2,6 mg/mL, IgG3 0,7 mg/mL et IgG4 0,5 mg/mL]

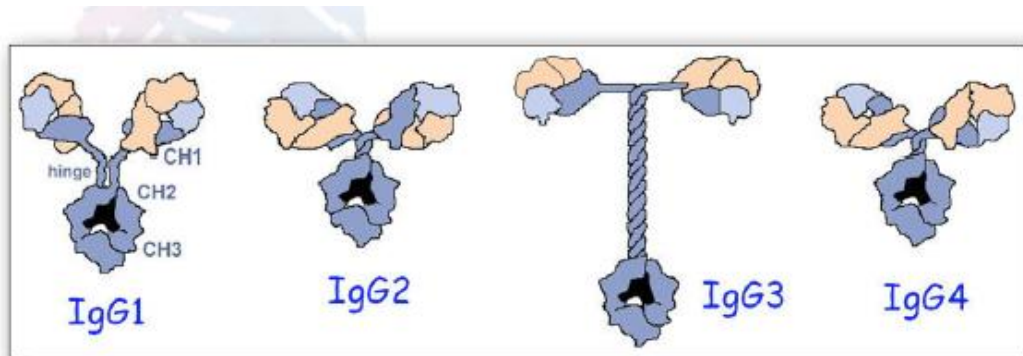
La normalité des sous classes d'IgG élimine un déficit en sous classe comme le déficit en IgG2.

Cas clinique n°1

Devant ces infections très fréquentes et inexpliquées, vous décidez de réaliser des explorations complémentaires avec un **dosage des sous classes d'IgG** qui est normal [IgG1 4,9 mg/mL, IgG2 2,6 mg/mL, IgG3 0,7 mg/mL et IgG4 0,5 mg/mL]

La normalité des sous classes d'IgG élimine un déficit en sous classe comme le déficit en IgG2.

Le déficit en sous-classes d'IgG



Taux normal d'IgG totales
+ baisse du taux d'IgG1, IgG2 ou IgG3

Associations classiques :

Déficit IgG1/IgG3

Déficit et IgG2/IgG4 + IgA

Cas clinique n°1

Devant le tableau clinique infectieux inexpliqué, vous évoquez un défaut de réponse vis-à-vis des antigènes polysaccharidiques.

Question 5 : Comment rechercher un déficit spécifique en anticorps anti-polysaccharides ?

- A. Sérologie pneumocoque (méthode ELISA Binding Site®)
- B. Sérologie Haemophilus influenzae de type b
- C. Challenge immunologique par un vaccin antipneumococcique polysosique non conjugué (PNEUMOVAX®) avec sérologies sur différents sérotypes avant et après vaccination.
- D. Vaccination par un vaccin polysidique conjugué (PREVENAR 20®) et sérologie post vaccinale

Cas clinique n°1

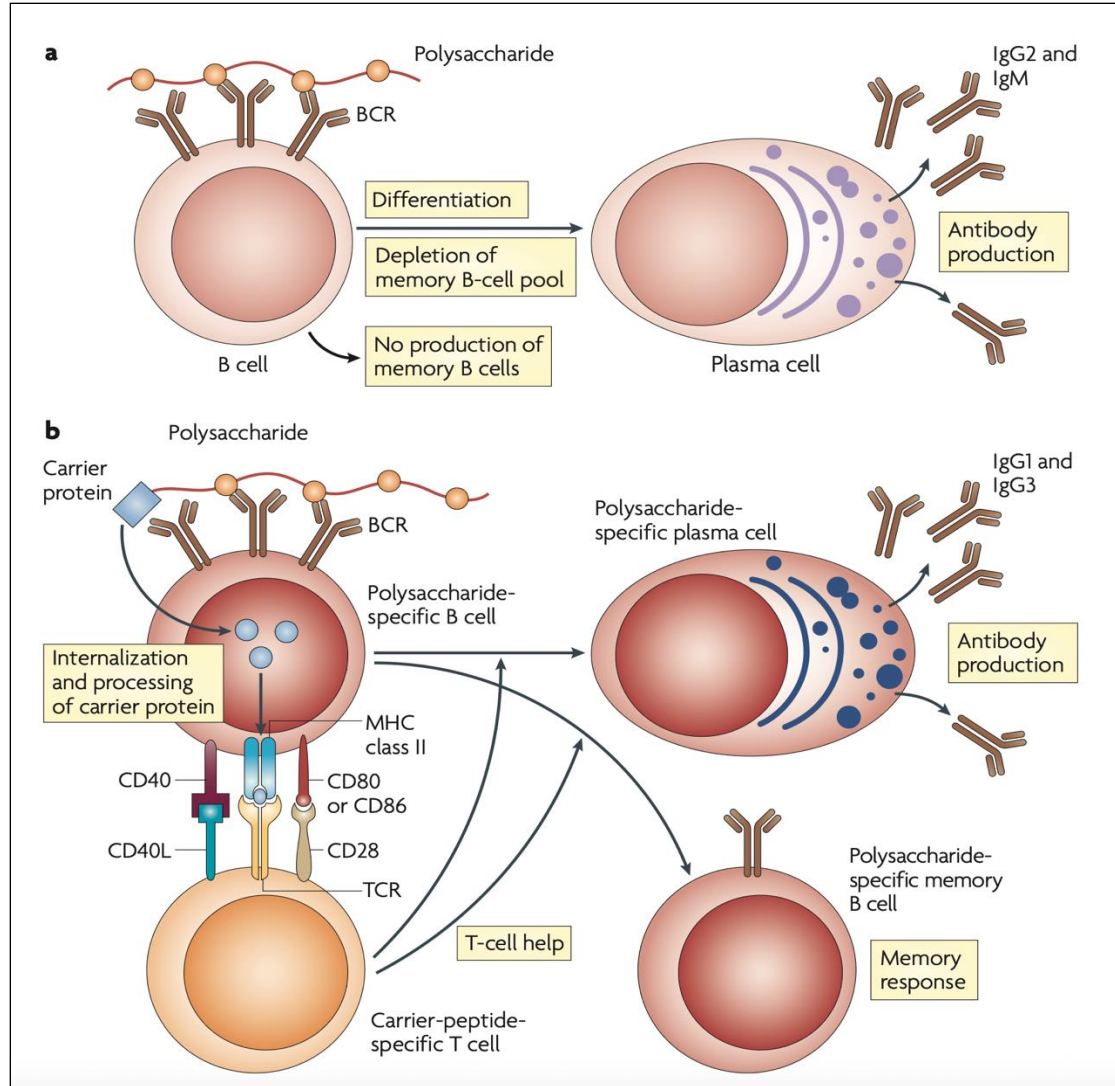
Devant le tableau clinique infectieux inexpliqué, vous évoquez un défaut de réponse vis-à-vis des antigènes polysaccharidiques.

Question 5 : Comment rechercher un déficit spécifique en anticorps anti-polysaccharides ?

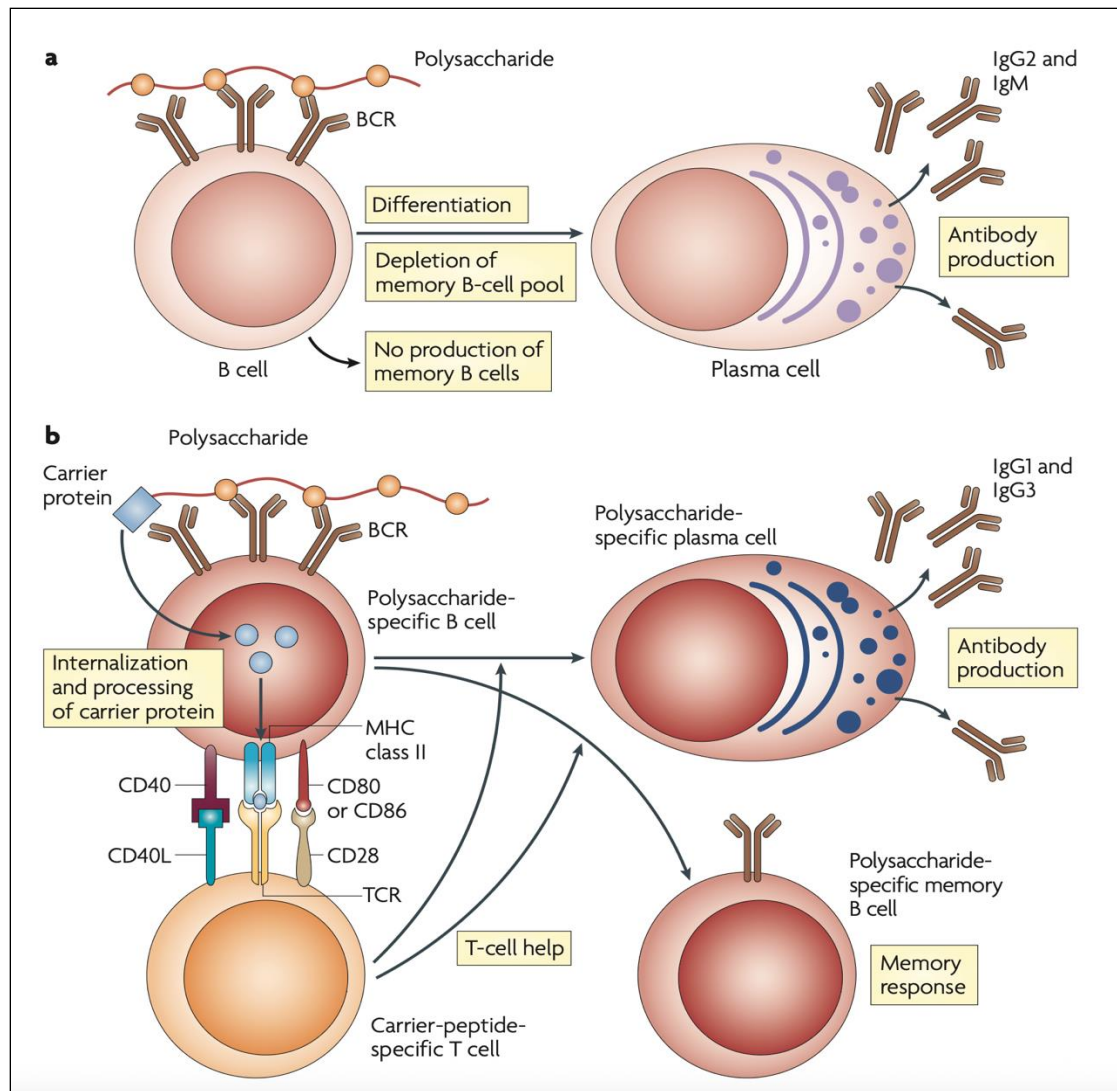
- A. Sérologie pneumocoque (méthode ELISA Binding Site®)
- B. Sérologie Haemophilus influenzae de type b
- C. Challenge immunologique par un vaccin antipneumococcique polysosique non conjugué (PNEUMOVAX®) avec sérologies sur différents sérotypes avant et après vaccination.**
- D. Vaccination par un vaccin polysidique conjugué (PREVENAR 20®) et sérologie post vaccinale

Réponse : **C**

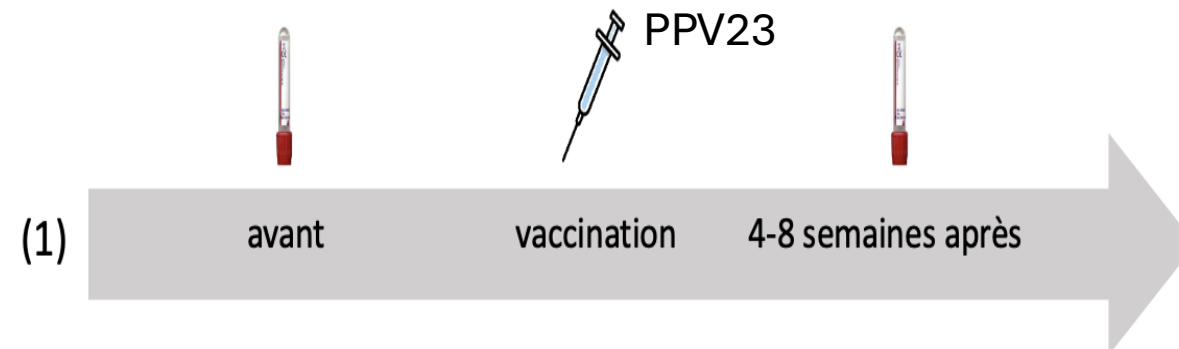
Le déficit spécifique en anticorps anti-polysaccharides (SPAD)



Le déficit spécifique en anticorps anti-polysaccharides (SPAD)



Challenge immunologique



Une réponse vaccinale a été définie comme « normale » selon les recommandations (2) :

- Un titre d'anticorps $\geq 1.3\text{mg/L}$
- ET un titre d'anticorps $\times 4$ après vaccination (ou $\times 2$ si titre initial $> 1.3\text{mg/L}$)
- Pour au moins 5 des 7 sérotypes testés.

Dosage des IgG anti-polysaccharides du Pneumocoque

Technique Elisa

Anti PCP IgG sérotype 4	0.17	→	2.84	mg/L
Anti PCP IgG sérotype 6B	0.25	→	0.43	mg/L
Anti PCP IgG sérotype 9V	0.13	→	0.56	mg/L
Anti PCP IgG sérotype 14	1.41	→	69.43	mg/L
Anti PCP IgG sérotype 18C	0.21	→	0.36	mg/L
Anti PCP IgG sérotype 19F	0.6	→	1.06	mg/L
Anti PCP IgG sérotype 23F	1.25	→	5.98	mg/L

Cas clinique n°2

Un patient de 25 ans se présente aux urgences pour des douleurs abdominales avec diarrhées et des céphalées.

Il a comme antécédents 2 épisodes de méningite aux âges de 5 et 7 ans.

A votre examen clinique, vous notez une raideur méningée.

La ponction lombaire montre un liquide trouble avec une cytologie à 2400 éléments / mm³ dont 92% de PNN. La glycorrachie est basse à 0,54g/L et la protéinorrachie augmentée à 1,96g/L.

Question 6: Quel type de déficit immunitaire peut être évoqué devant l'infection présentée par ce patient ?

- A. Déficit en complément
- B. Déficit en anticorps
- C. Déficit cellulaire
- D. Déficit de phagocytose

Cas clinique n°2

Un patient de 25 ans se présente aux urgences pour des douleurs abdominales avec diarrhées et des céphalées.

Il a comme antécédents 2 épisodes de méningite aux âges de 5 et 7 ans.

A votre examen clinique, vous notez une raideur méningée.

La ponction lombaire montre un liquide trouble avec une cytologie à 2400 éléments / mm³ dont 92% de PNN. La glycorrachie est basse à 0,54g/L et la protéinorrachie augmentée à 1,96g/L.

Question 6: Quel type de déficit immunitaire peut être évoqué devant l'infection présentée par ce patient ?

A. Déficit en complément

B. Déficit en anticorps

C. Déficit cellulaire

D. Déficit de phagocytose

Déficits immunitaires et **phénotypes infectiologiques**

	Déficit humoral	Déficit cellulaire	Déficit en complément	Déficit phagocytose
Bactéries	Encapsulées : <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> de serotype B (Hib) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Campylobacter jejuni</i>	Mycobactéries	Encapsulées : <i>Streptococcus pneumoniae</i> Hib <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Nocardia sp. Actinomycetes sp. Mycobactéries
Virus	Entérovirus	Cytomegalovirus Epstein Barr virus	non	non
Champignons	non	<i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Candida sp.</i> <i>Aspergillus sp.</i>	non	<i>Candida sp.</i> <i>Aspergillus sp.</i>
Parasites	<i>Giardia intestinalis</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>	non	non

Déficits immunitaires et **phénotypes infectiologiques**

	Déficit humoral	Déficit cellulaire	Déficit en complément	Déficit phagocytose
Bactéries	Encapsulées : <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> de serotype B (Hib) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Campylobacter jejuni</i>	Mycobactéries	Encapsulées : <i>Streptococcus pneumoniae</i> Hib <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Nocardia sp. Actinomycetes sp. Mycobactéries
Virus	Entérovirus	Cytomegalovirus Epstein Barr virus	non	non
Champignons	non	<i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> Candida sp. <i>Aspergillus sp.</i>	non	Candida sp. <i>Aspergillus sp.</i>
Parasites	<i>Giardia intestinalis</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>	non	non

Cas clinique n°2

Question 7 : Quel examen prescrire pour rechercher un déficit en complément chez ce patient ?

- A. CH50
- B. Facteur I
- C. Properdine
- D. Anticorps anti-C1q

Cas clinique n°2

Question 7 : Quel examen prescrire pour rechercher un déficit en complément chez ce patient ?

A. CH50

B. Facteur I

C. Properdine

D. Anticorps anti-C1q

Réponse : **A**

Le CH50 est le test fonctionnel explorant la capacité hémolytique du complément et donc la fonctionnalité de la voie finale commune.

Le déficit en complément

TABLE 1. Hereditary Complement Deficiencies in Humans

Deficiency	Reported Cases or Incidence	Primary Clinical Manifestations
C1q	41	SLE-like syndrome, encapsulated bacterial infections
C1r/s	19	SLE-like syndrome, encapsulated bacterial infections
C4	26	SLE-like syndrome, encapsulated bacterial infections
C2	1:10,000 to 1:20,000	SLE-like syndrome, encapsulated bacterial infections
C3	27	Bacterial infections, SLE-like syndrome
C1-INH	2–10:100,000	Angioedema
MBL	2–7% UK population	Increased susceptibility to bacterial infections
MASP-2	9 Caucasians	Unknown
Factor B	1	Meningococcal infection
Factor D	<10	Meningococcal and encapsulated bacterial infections
Properdin	>100	Meningococcal infection
Factor H	22 hemolytic uremic syndrome	Membranoproliferative glomerulonephritis;
Factor I	31	Encapsulated bacterial infections
C5	30 (0.0014% Japan)	Meningococcal infection
C6	80 (0.0027% Japan)	Meningococcal infection
C7	70 (0.0041% Japan)	Meningococcal infection
C8	70 (0.0027% Japan)	Meningococcal infection
C9	1:1000 and 0.0027% Japan	Meningococcal infection (less than C5-C8 deficiency)
CR3/CR4	1:1,000,000	Leukocyte adhesion deficiency
CD59	1–2:1,000,000	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

Voie alterne

Voie finale commune

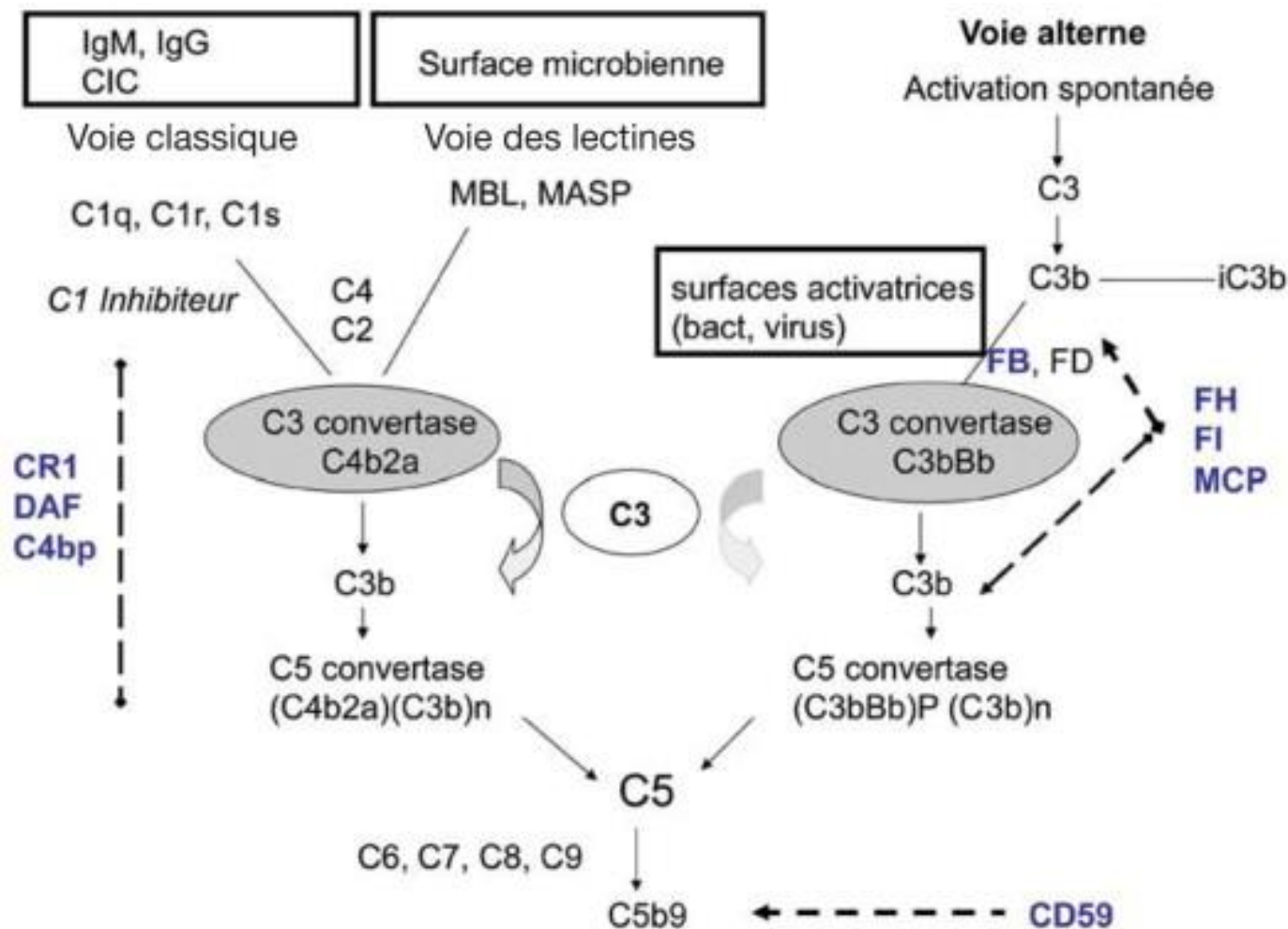
Abbreviations: C1-INH, C1 inhibitor; MASP-2, mannose-binding lectin-associated serine protease 2; MBL, mannose-binding lectin; SLE, systemic lupus erythematosus.

Le déficit en complément

**Voie classique
et finale commune**

CH50 (C3, C4)

Si CH50 ↓ et C3-C4 N
faire dosages
spécifiques (C5 à C9)

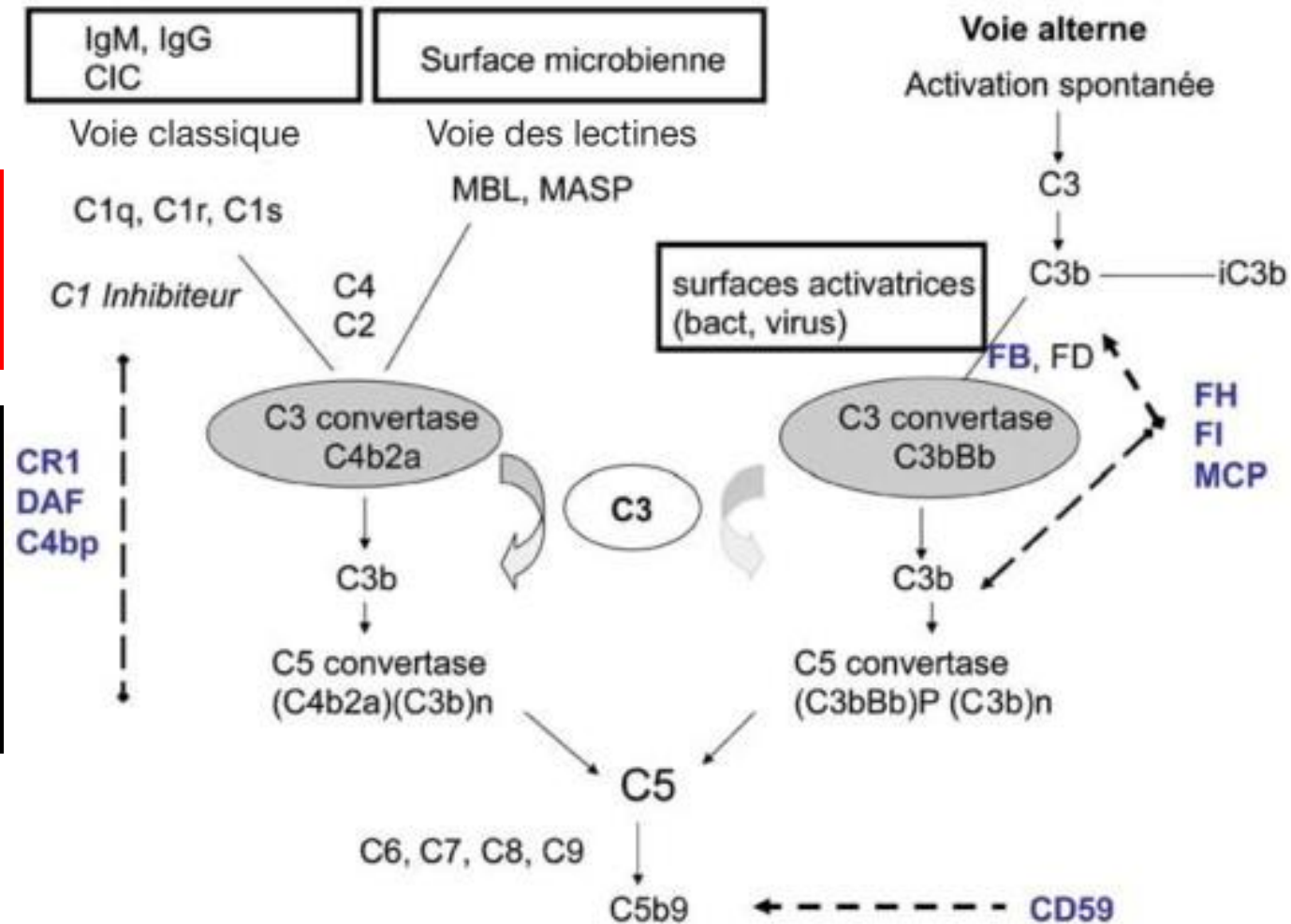


Le déficit en complément

Voie classique et finale commune

CH50 (C3, C4)

Si CH50 ↓ et C3-C4 N
faire dosages
spécifiques (C5 à C9)



Voie alterne

AP50 chez homme

Si AP ↓
faire dosages
spécifiques (properdine,
FD, FB, etc..)

Cas clinique n°3

Un patient de 22 ans se présente en consultation de maladies infectieuses pour des érysipèles récidivants.

Il a comme antécédents une agénésie ganglionnaire responsable d'un lymphoedème chronique du membre inférieur gauche et prise en charge par autogreffe lymphatique sans grande efficacité.

IL relate des épisodes itératifs de fièvre attribués à des érysipèles et traités par antibiothérapies itératives.

A votre examen clinique, vous notez une altération de l'état général avec amaigrissement de 6kg en 2 mois, une candidose oro-pharyngée et des verrues profuses des mains et des pieds.

La prise de sang montre une pancytopénie.

Un TEP Scanner retrouve de multiples adénopathies sus et sous diaphragmatiques hyper-métaboliques et des micronodules pulmonaires évocateurs de miliaire .

Question 8: Quel est le déficit immunitaire en lien avec ce phénotype infectiologique ?

Déficits immunitaires et **phénotypes infectiologiques**

	Déficit humoral	Déficit cellulaire	Déficit en complément	Déficit phagocytose
Bactéries	Encapsulées : <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> de serotype B (Hib) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Campylobacter jejuni</i>	Mycobactéries	Encapsulées : <i>Streptococcus pneumoniae</i> Hib <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Nocardia sp. Actinomycetes sp. Mycobactéries
Virus	Entérovirus	Cytomegalovirus Epstein Barr virus	non	non
Champignons	non	<i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Candida sp.</i> <i>Aspergillus sp.</i>	non	<i>Candida sp.</i> <i>Aspergillus sp.</i>
Parasites	<i>Giardia intestinalis</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>	non	non

Déficits immunitaires et **phénotypes infectiologiques**

	Déficit humoral	Déficit cellulaire	Déficit en complément	Déficit phagocytose
Bactéries	Encapsulées : <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> de serotype B (Hib) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Campylobacter jejuni</i>	Mycobactéries	Encapsulées : <i>Streptococcus pneumoniae</i> Hib <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Nocardia sp. Actinomycetes sp. Mycobactéries
Virus	Entérovirus	Cytomegalovirus Epstein Barr virus	non	non
Champignons	non	<i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> Candida sp. <i>Aspergillus</i> sp.	non	Candida sp. <i>Aspergillus</i> sp.
Parasites	<i>Giardia intestinalis</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>	non	non

Cas clinique n°3

Un patient de 22 ans se présente en consultation de maladies infectieuses pour des érysipèles récidivants.

Il a comme antécédents une agénésie ganglionnaire responsable d'un lymphoedème chronique du membre inférieur gauche et prise en charge par autogreffe lymphatique sans grande efficacité.

IL relate des épisodes itératifs de fièvre attribués à des érysipèles et traités par antibiothérapies itératives.

A votre examen clinique, vous notez une altération de l'état général avec amaigrissement de 6kg en 2 mois, une candidose oro-pharyngée et des verrues profuses des mains et des pieds.

La prise de sang montre une pancytopénie.

Un TEP Scanner retrouve de multiples adénopathies sus et sous diaphragmatiques hyper-métaboliques et des micronodules pulmonaires évocateurs de miliaire .

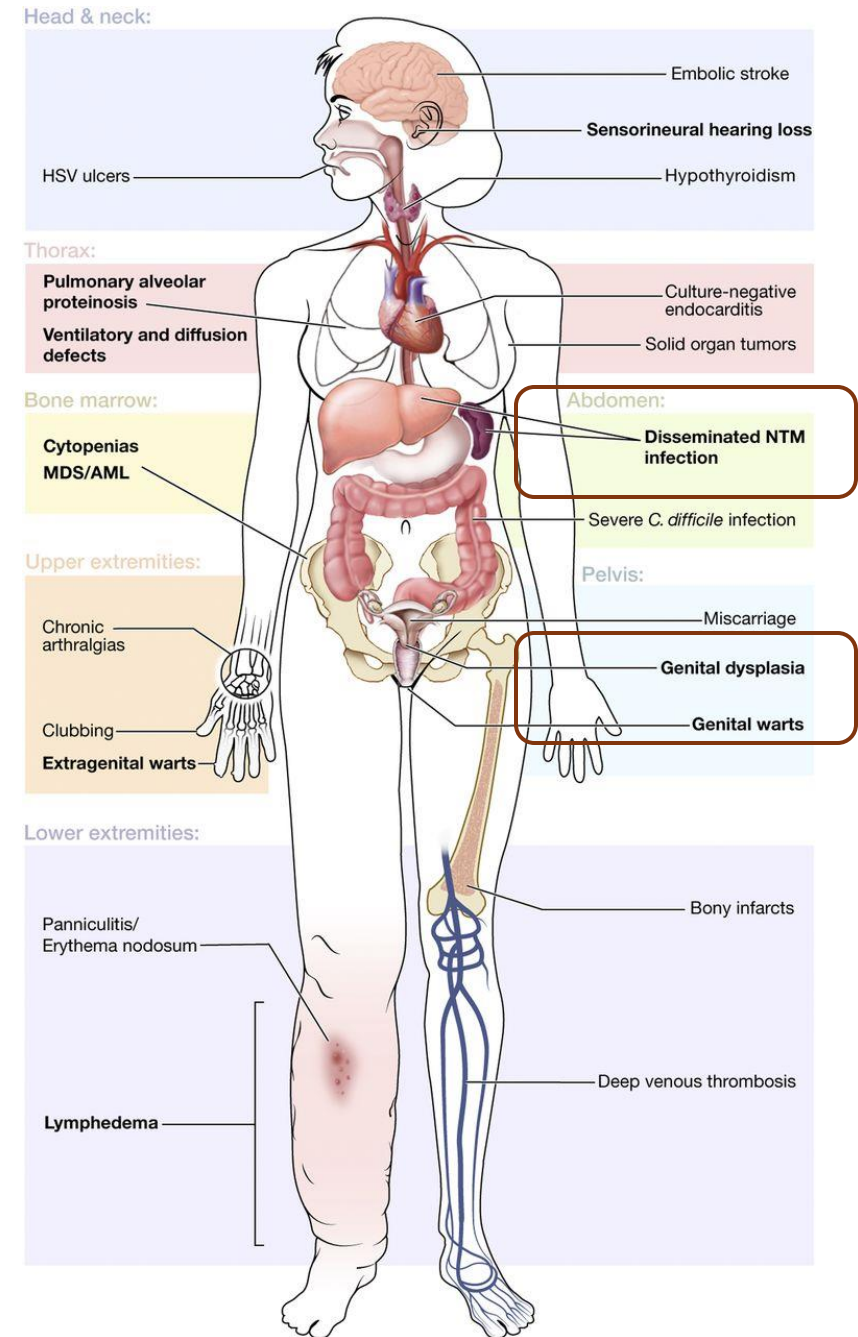
Question 8: Quel est le phénotype infectiologique ? Déficit cellulaire

Question 9: Une idée du diagnostic ? [ce n'est pas le VIH stade SIDA]

Le déficit en GATA2

Haploinsuffisance facteur de transcription hématopoïétique

**Susceptibilité aux infections virales (HPV) et
Mycobactéries atypiques**



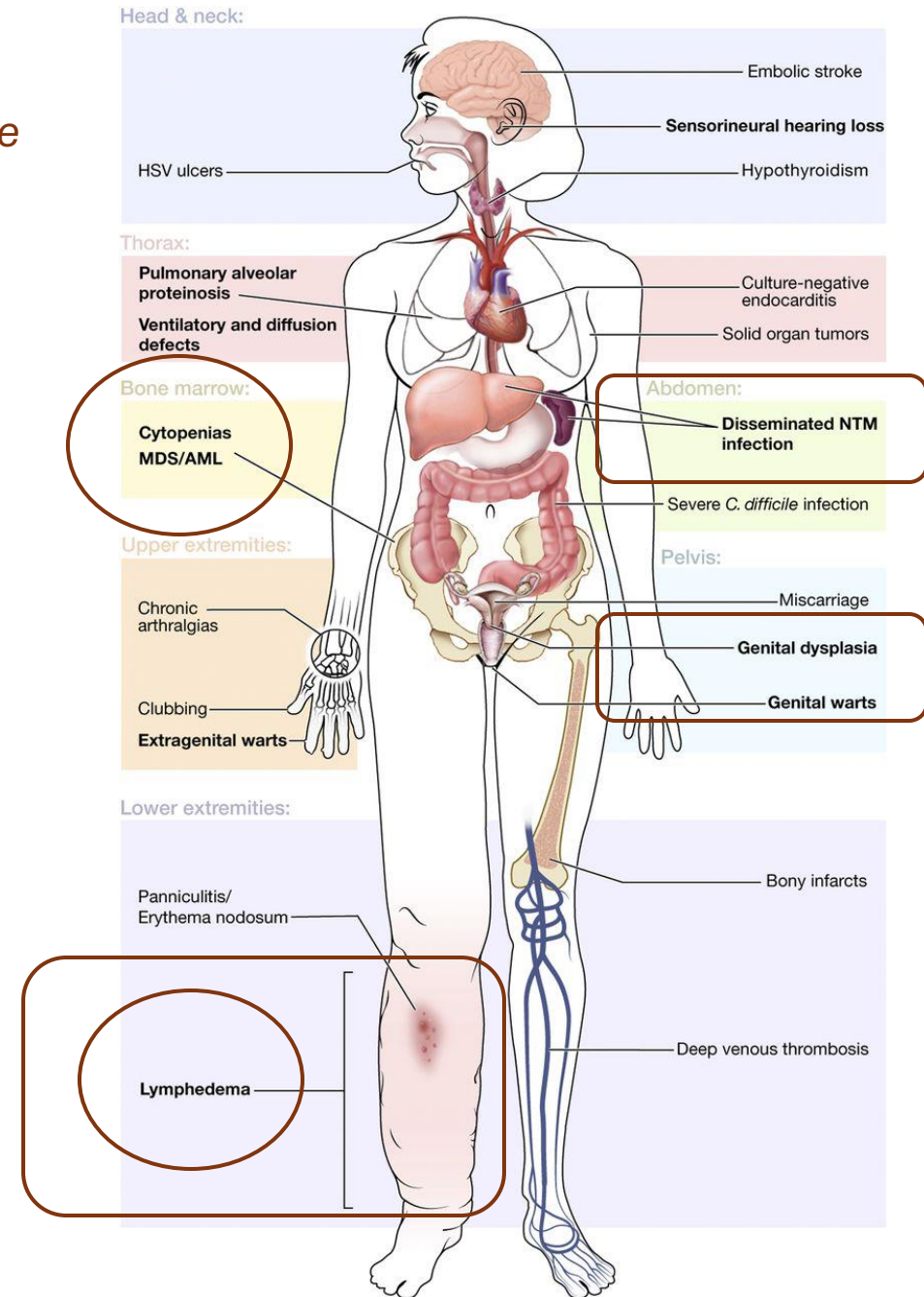
Le déficit en GATA2

Haploinsuffisance facteur de transcription hématopoïétique

**Susceptibilité aux infections virales (HPV) et
Mycobactéries atypiques**

Syndrome myélodysplasique avec cytopénies
(monocytopénie la plus précoce et conservée)

Lymphoedème congénital



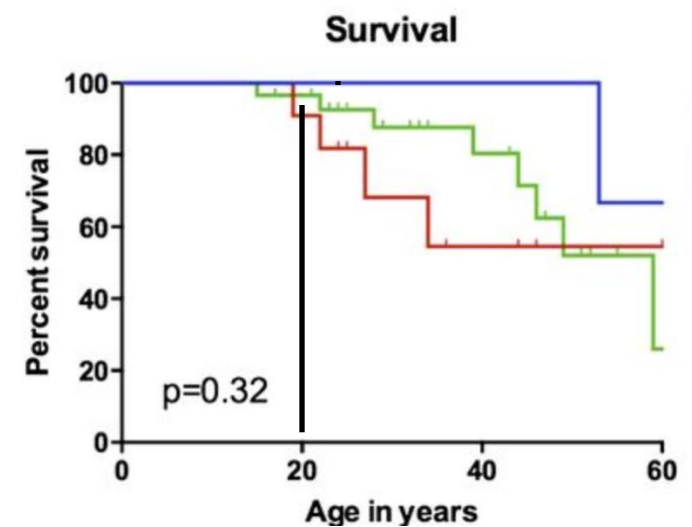
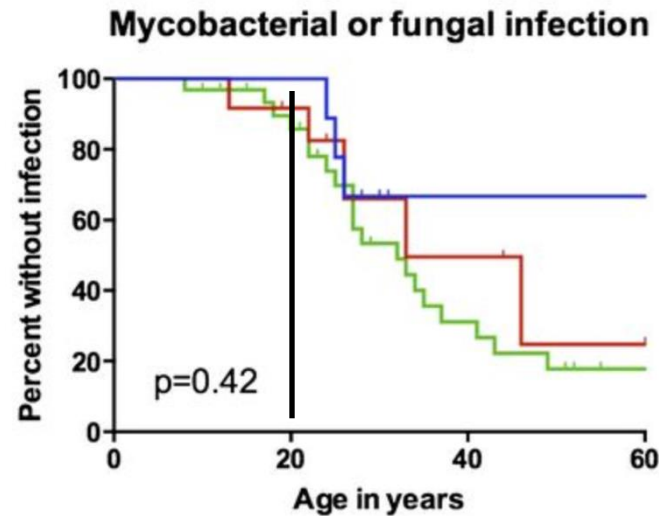
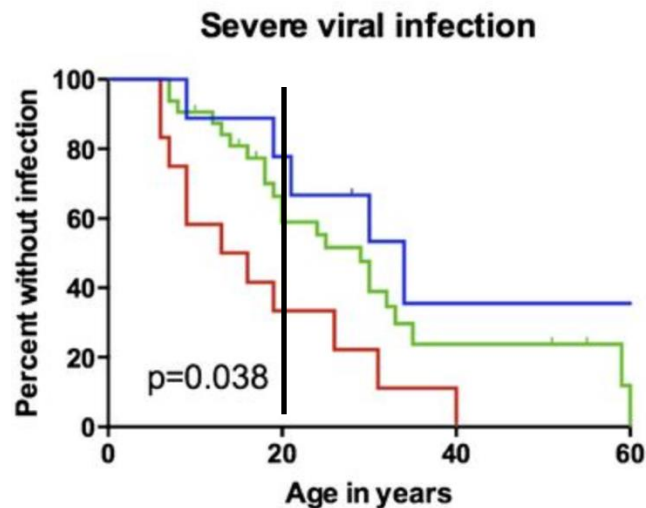
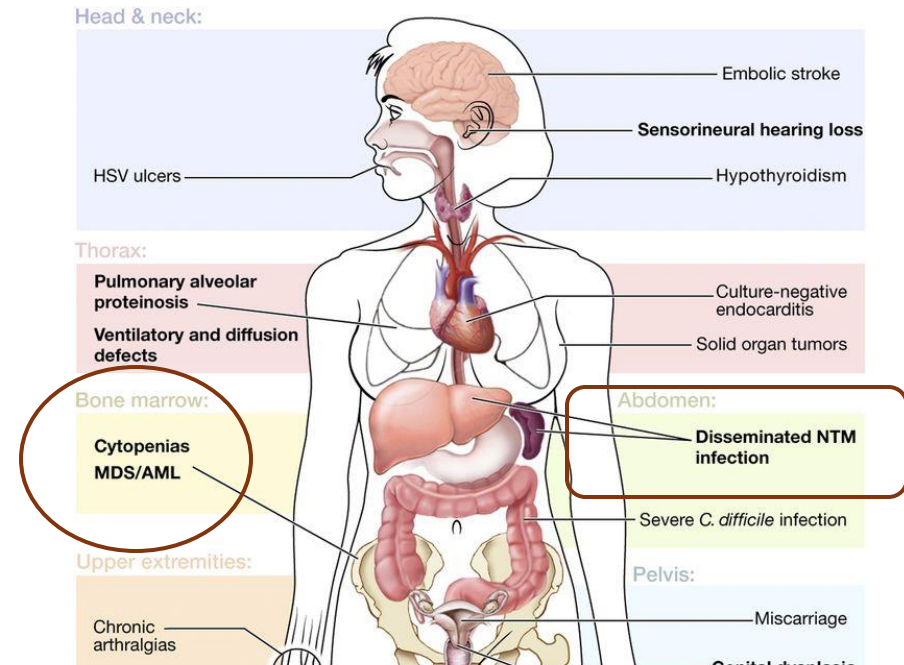
Le déficit en GATA2

Haploinsuffisance facteur de transcription hématopoïétique

Susceptibilité aux infections virales (HPV) et Mycobactéries atypiques

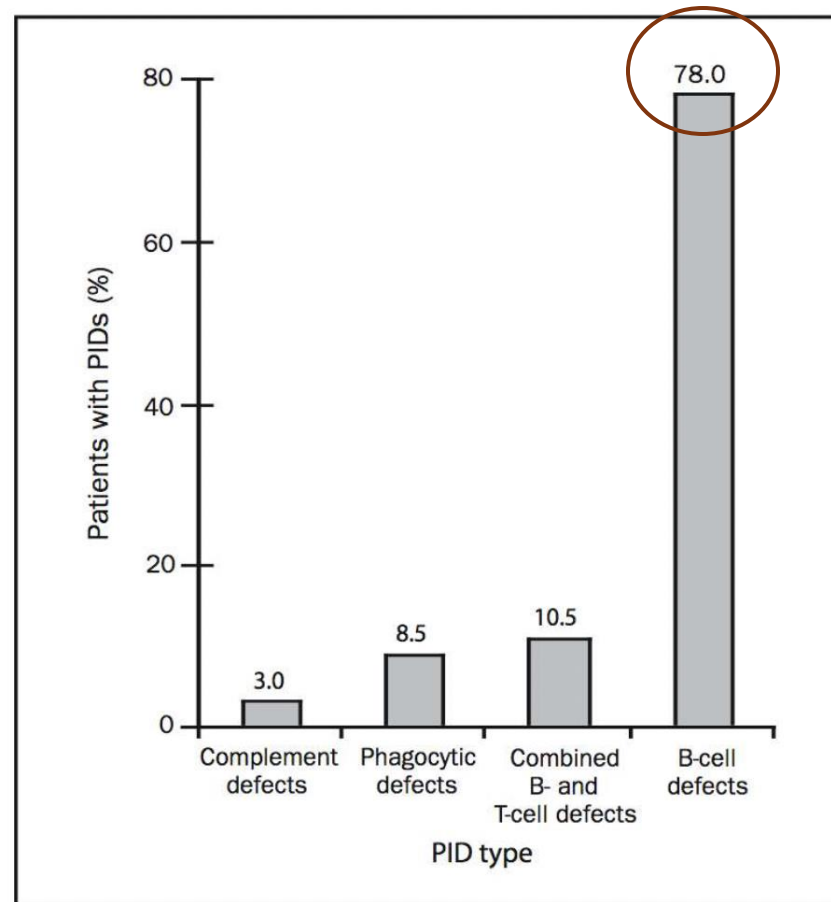
Syndrome myélodysplasique avec cytopénies
(monocytopénie la plus précoce et conservée)

Lymphoedème congénital



« TAKE HOME MESSAGES »

Un DIP de l'adulte, c'est possible !



« TAKE HOME MESSAGES »

Un DIP de l'adulte, c'est possible !

Infections ORL et/ou broncho-pulmonaires répétées et inexpliquées

Méningite à
Neisseria meningitidis

Infections virales graves
Infections à Mycobactéries

« TAKE HOME MESSAGES »

Un DIP de l'adulte, c'est possible !

Infections ORL et/ou broncho-pulmonaires répétées et inexpliquées

Méningite à
Neisseria meningitidis

Infections virales graves
Infections à Mycobactéries

	DICV	Déficit en IgA	Déficit en sous-classes	SPAD
Dosage pondéral des Ig	IgA basses IgG basses IgM Ns ou basses	IgA indosables IgG normales IgM normales	IgA normales IgG normales IgM normales	IgA normales IgG normales IgM normales
Dosage des sous-classes d'IgG	-	-	IgG1 / IgG3 basses Ou IgG2 / IgG4 basses	IgG1 normales IgG2 normales IgG3 normales IgG4 normales
 Réponse vaccinale PPV23	-	-	Anormale	Anormale

« TAKE HOME MESSAGES »

Un DIP de l'adulte, c'est possible !

Infections ORL et/ou broncho-pulmonaires répétées et inexpliquées

Méningite à
Neisseria meningitidis

Infections virales graves
Infections à Mycobactéries



CH50 (C3, C4)

Si CH50 ↓

si C3 bas

si C3-C4 N

Dosages spécifiques
de C3 et FH

Dosages spécifiques
(C5 à C9)

Si CH50 normal
Faire AP50 chez homme

Si AP50 ↓

Dosages spécifiques
(properdine, FD, FB, etc..)

« TAKE HOME MESSAGES »

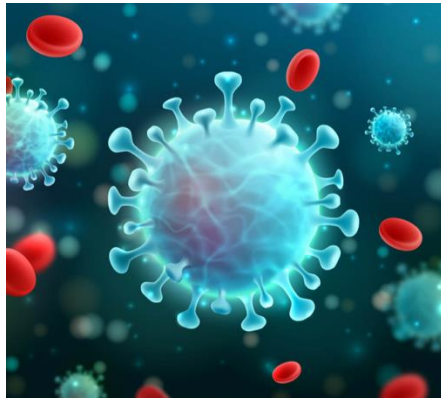
Un DIP de l'adulte, c'est possible !

Infections ORL et/ou broncho-pulmonaires répétées et inexpliquées

Méningite à
Neisseria meningitidis

Infections virales graves
Infections à Mycobactéries

1 Sérologie VIH



2

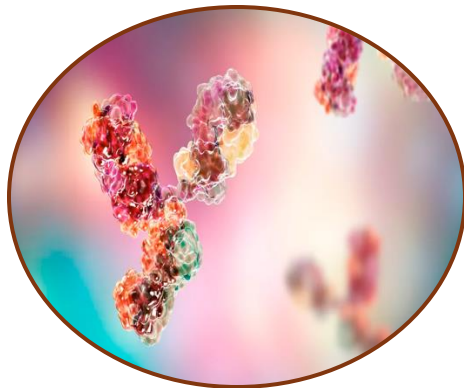
NFS

Recherche de mutation GATA 2

Phénotypage lymphocytaire

Explorations immunologiques
avec un centre du CEREDIH





MERCI DE VOTRE ATTENTION

Dr Sarah STABLER
Service de maladies infectieuses et tropicales
CHRU de Lille

