

Déficits immunitaires de l'enfant

Quand y penser ? Que faire ?

Dr Pierre FRANGE, Laboratoire de Microbiologie & Unité d'Immunologie pédiatrique

CHU Necker – Enfants malades (pierre.frange@aphp.fr)

Déficits immunitaires héréditaires

- Déficits immunitaires « classiques » :
 - ✓ > 200 déficits décrits
 - ✓ > 150 gènes identifiés
 - ✓ 1/5000 naissances
 - ✓ Infections sévères
 - à germes « opportunistes »
 - à germes « communs » multiples

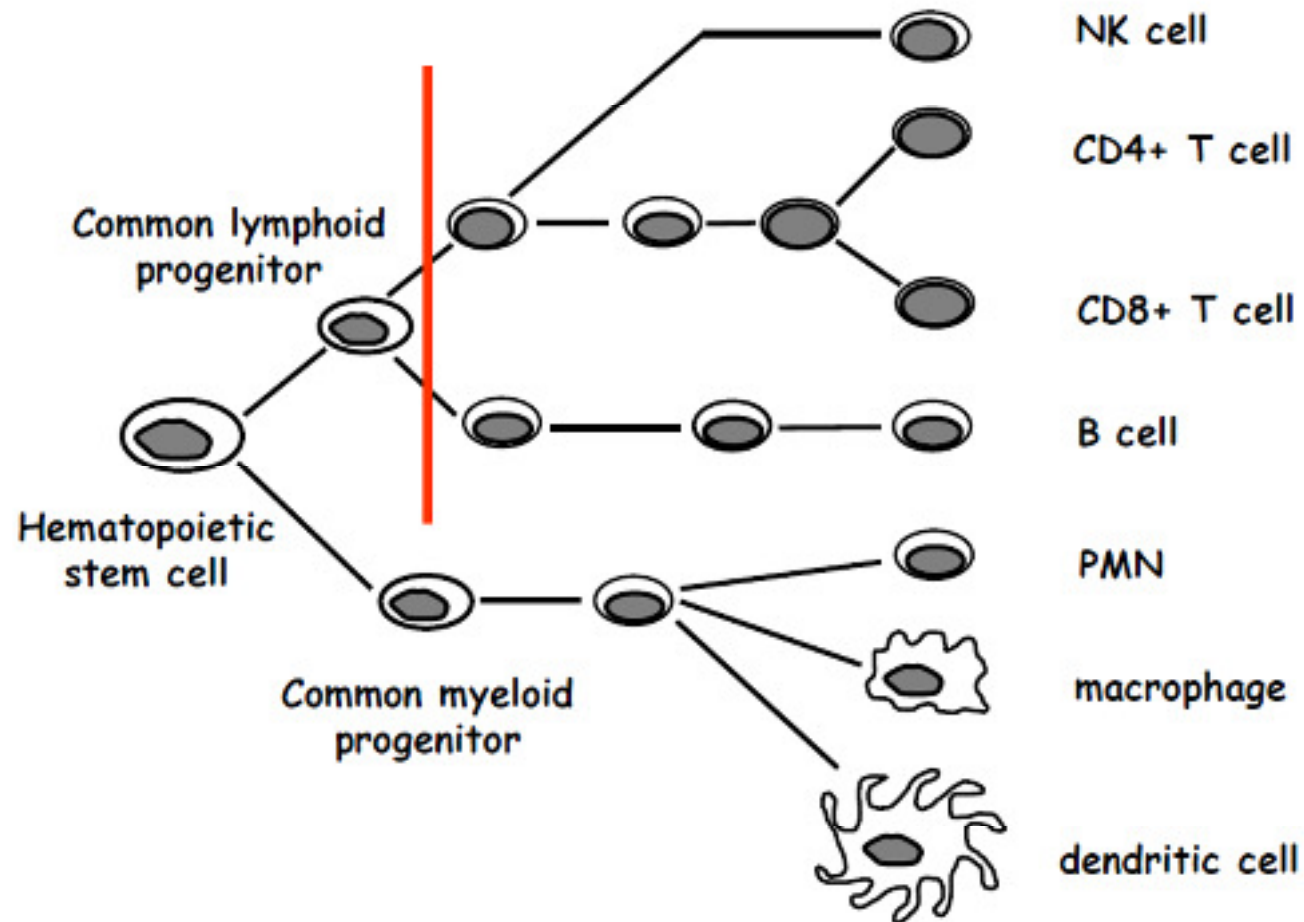
(Notarangelo et al. J Allergy Clin Immunol, 2009)

Classification des déficits immunitaires héréditaires (DIH)

- Déficiets immunitaires combinés (T et B)
- Déficiets immunitaires humoraux (B)
- Déficiets immunitaires phagocytaires
- Déficiets du complément
- Déficiets de l'immunité innée
- Déficiets de l'homéostasie du système immunitaire
- Pathologies auto-inflammatoires

(Notarangelo et al. J Allergy Clin Immunol, 2009)

Déficit complet de l'immunité adaptative: Déficit Immunitaire Combiné Sévère



Déficit immunitaire combiné sévère (DICS)

Fréquence et transmission : 1/100 000, AR ou XR

Premiers signes < 3 mois

Signes Cliniques = Infections

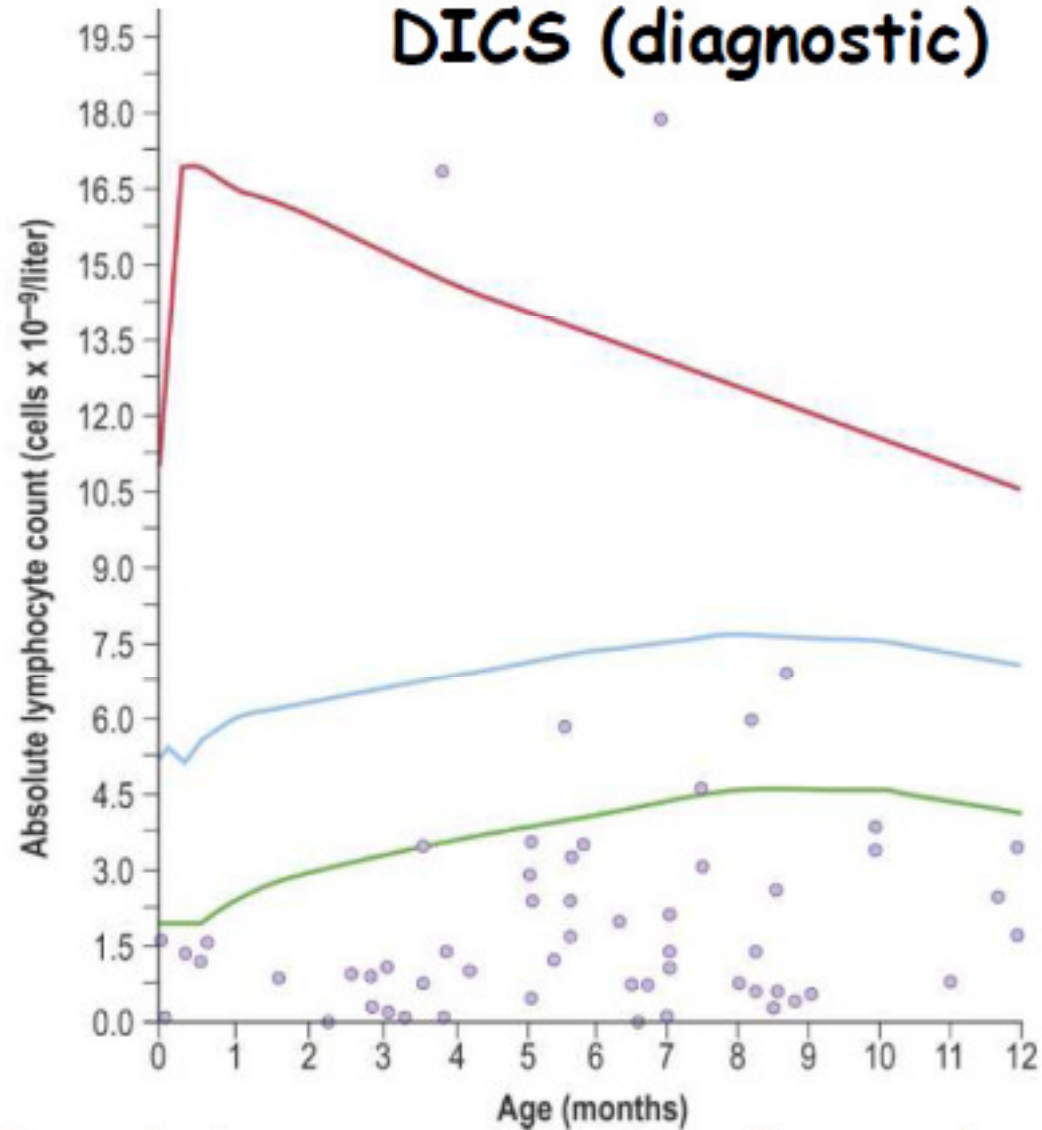
- opportunistes (Pneumocystose...)
- fongiques (Candidose...)
- virales (Parainfluenzae, Adv, CMV, VRS...)
- bactériennes, BCGite

Déficit immunitaire combiné sévère :

Explorations

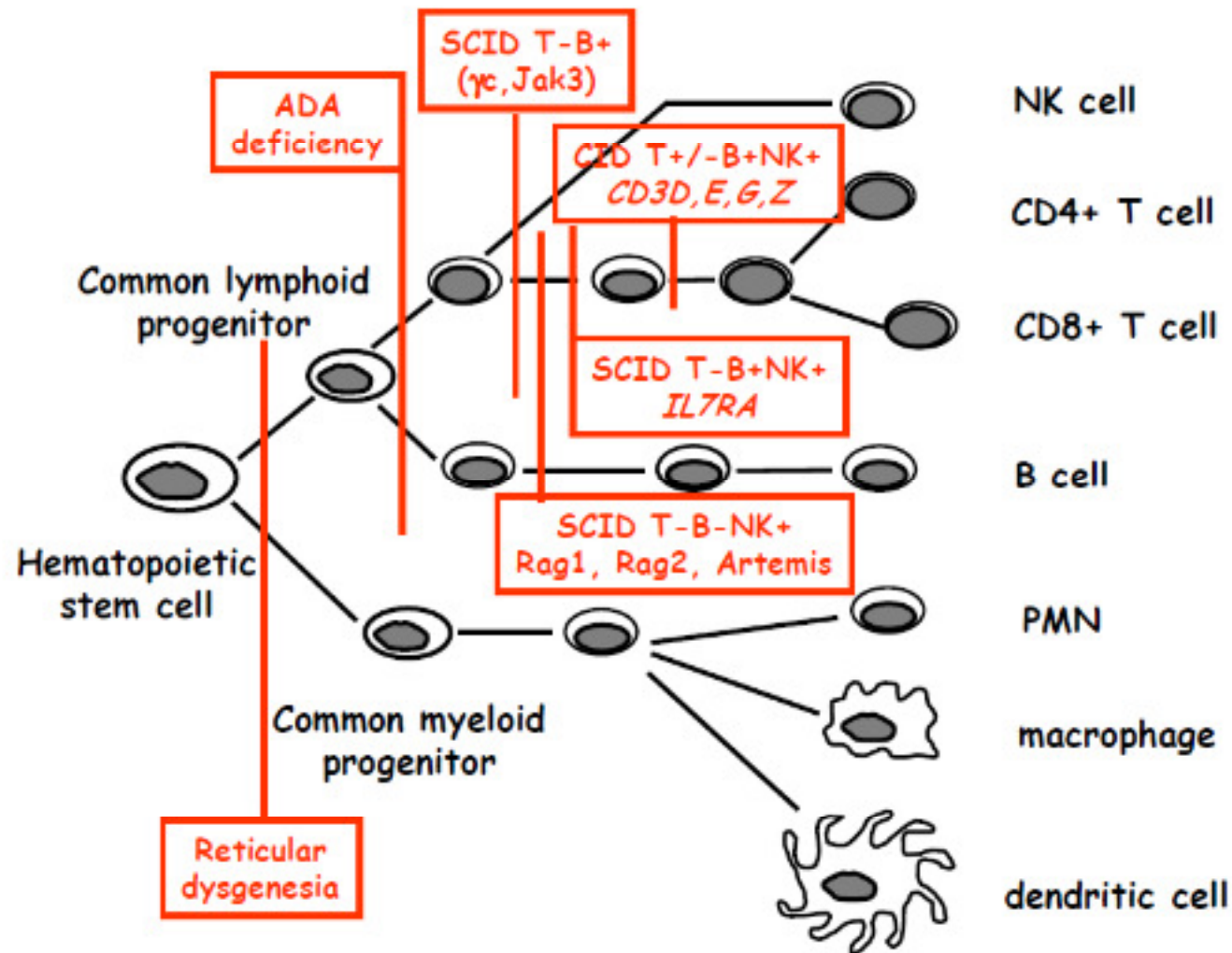
- Numération Formule Sanguine
lymphocytes +++
< 1500/mm³
- Absence de thymus
- Phénotypage lymphocytaire
absence de lymphocyte T
- Hypogammaglobulinémie
(hypoIgG, IgA et IgM)

DICS (diagnostic)



Formule leucocytaire à interpréter en fonction de l'âge

Déficit Immunitaire Combiné Sévère



Déficits immunitaires combinés

(immunités cellulaire et humorale touchées)

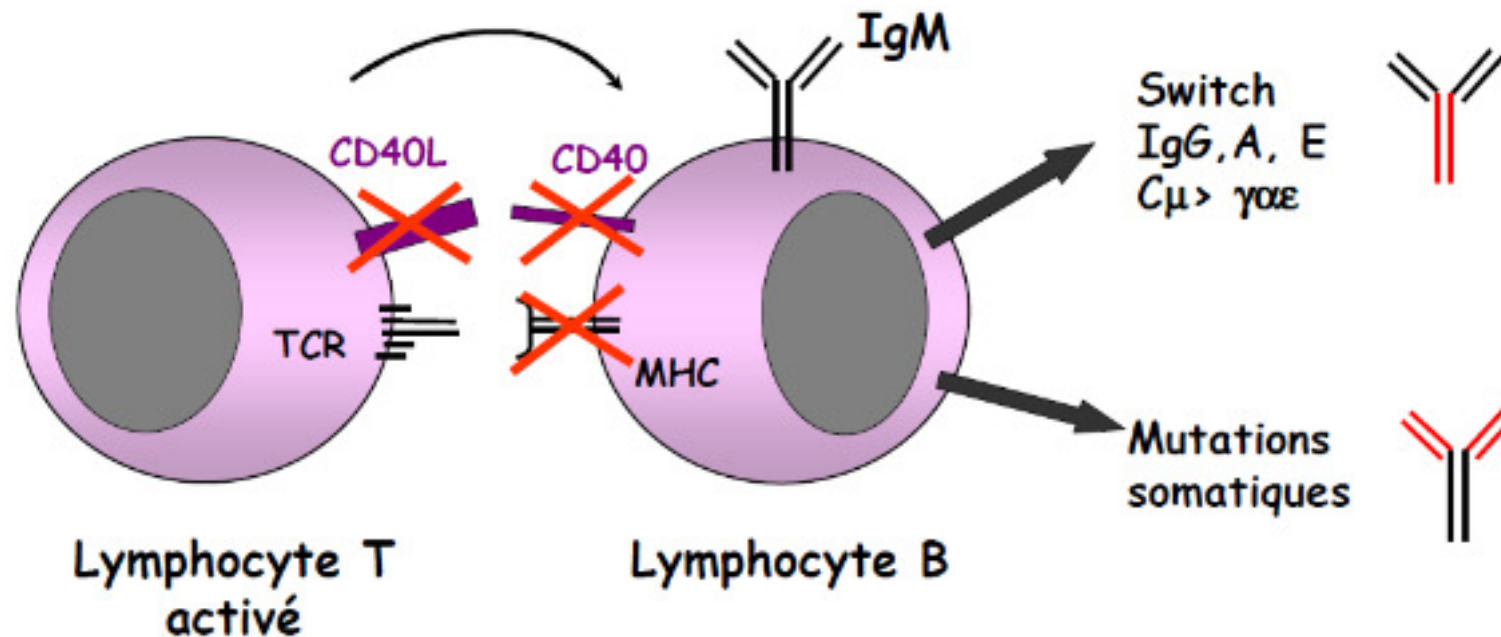
Nombreuses entités clinico-biologiques:

3 exemples :

- Déficit en CD40L (syndrome HyperIgM de type 1, XL)
- Déficit en CD40 (syndrome HyperIgM de type 3, AR)
- Défaut d'expression des molécules HLA de classe II

Déficits en CD40L, CD40 et HLA II

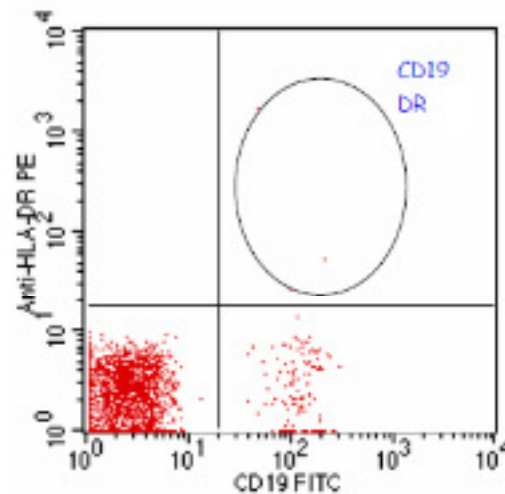
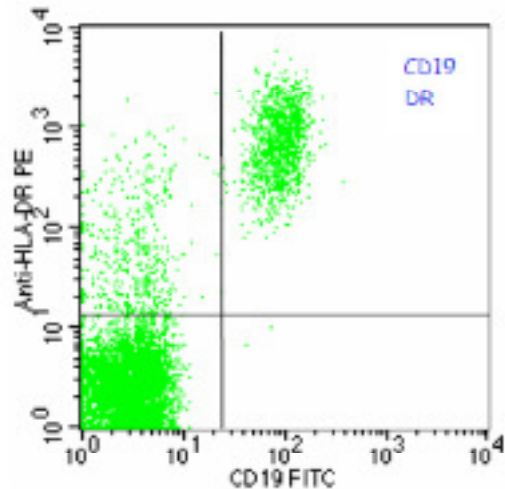
Coopération T/B au sein des organes lymphoïdes



Déficits en CD40L et CD40

- Mode de transmission
 - Liée au chromosome X (CD40-ligand) : 95 %
 - Transmission autosomique récessive (CD40) : 5 %
- Défaut de coopération T-B/monocytes
 - Défaut de l'immunité cellulaire : infections à germes opportunistes (pneumocystose et cryptosporidies)
 - Infections bactériennes
- Défaut humoral :
 - taux élevé ou normal d'IgM,
 - absence d'IgG et d'IgA
 - neutropénie

Défaut d'expression des molécules HLA Classe II

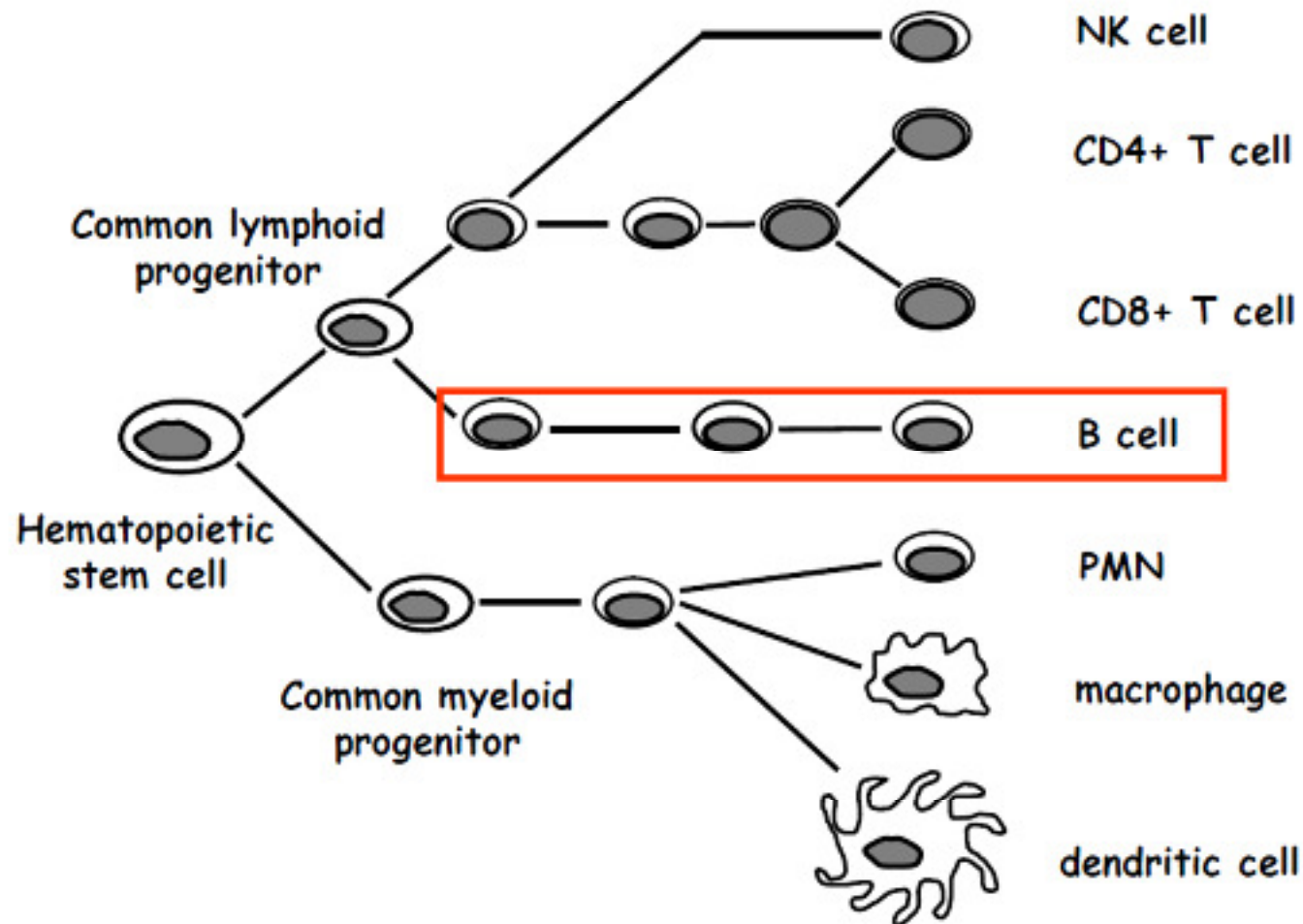


- Autosomique récessif
- Anomalie génétique d'un des facteurs de transcription (CIITA, RFX-ANK, RFXC ou RFXAP)
- Défaut de coopération T-B/monocytes
- Lymphopénie CD4
- Hypogammaglobulinémie, parfois IgM ↑
- Réponse spécifiques = absentes
 - proliférations aux Ags, IDR,
 - fonctions anticorps

Déficits immunitaires avec manifestations associées

Anomalie neurologique	Ataxie téléngiectasie
Dysplasie osseuse	Cartilage Hair hypoplasia
Microcéphalie	Certains déficits T
"Traits grossiers"	Syndrome hyperIgE-AD
Eczema et microplaq.	Syndrome de Wiskott-Aldrich
Syndrome dysmorphique	Syndrome de Di George

Déficits l'immunité humorale



Déficits de l'immunité humorale

Les PLUS fréquents

- Premiers signes > 6 mois
- Germes : Bactéries PYOGENES
- Signes associés : PULMONAIRES, ORL, articulaire, retard de croissance +/-

→ Diagnostic :

Ig G, A et M +/- sous classes IgG (>2 ans)
Sérologies vaccinales et/ou post-infectieuses

Agammaglobulinémie

- 1/ 380 000
- X- Récessif (BRUTON) , AR (rare)
- Age de révélation 12 mois

- Otites 70%
- Sinusites 59%
- Pneumopathies 62%
- Inf. gastro-intestinales 23%
- Abscesses 18%
- Méningo-encéphalites 12%
- Arthrites, Ostéomyélites 10%
- Infections bactériennes+++, Giardiase, entérovirus

Déficit en sous-classes d'IgG

- 5 classes d'Ig (G, A, M, D et E)
- 4 sous-classes d'IgG (1-4)
- Déficit en sous-classes d'IgG = taux bas pour 1 ou 2 sous-classes d'IgG et taux normaux pour les autres Ig

Déficit en sous-classes d'IgG (2)

- Rôle différent des sous-classes d'IgG
 - IgG1 et 3: riche en AC anti-toxines de diphtérie / tétanos...
 - IgG2: riche en AC dirigés contre la capsule polysaccharidique de *Pneumococcus* / *Haemophilus influenzae*...
- Proportion variable des sous-classes d'IgG dans le sang:
 - IgG1 = 60-70%
 - IgG2 = 20-30%
 - IgG3 = 5-8%
 - IgG4 = 1-3%
- Variation des sous-classes avec l'âge:
 - IgG 1 & 3 : taux « adulte » vers 5-7 ans
 - IgG 2 & 4 : taux « adulte » vers 10 ans

Déficit en sous-classes d'IgG (3)

- **Clinique**

- Infections ORL (OMA+++) et broncho-pulmonaires
- Souvent infections moins sévères qu'en cas de déficit combiné en IgG, A et M

- **Biologie:**

- **Dosage des IgG, A et M normaux (ou presque)**
- **Diminution des réponses sérologiques vaccinales**
- Numération des lymphocytes B (et T) normaux
- Fonctions lymphocytaires T normales

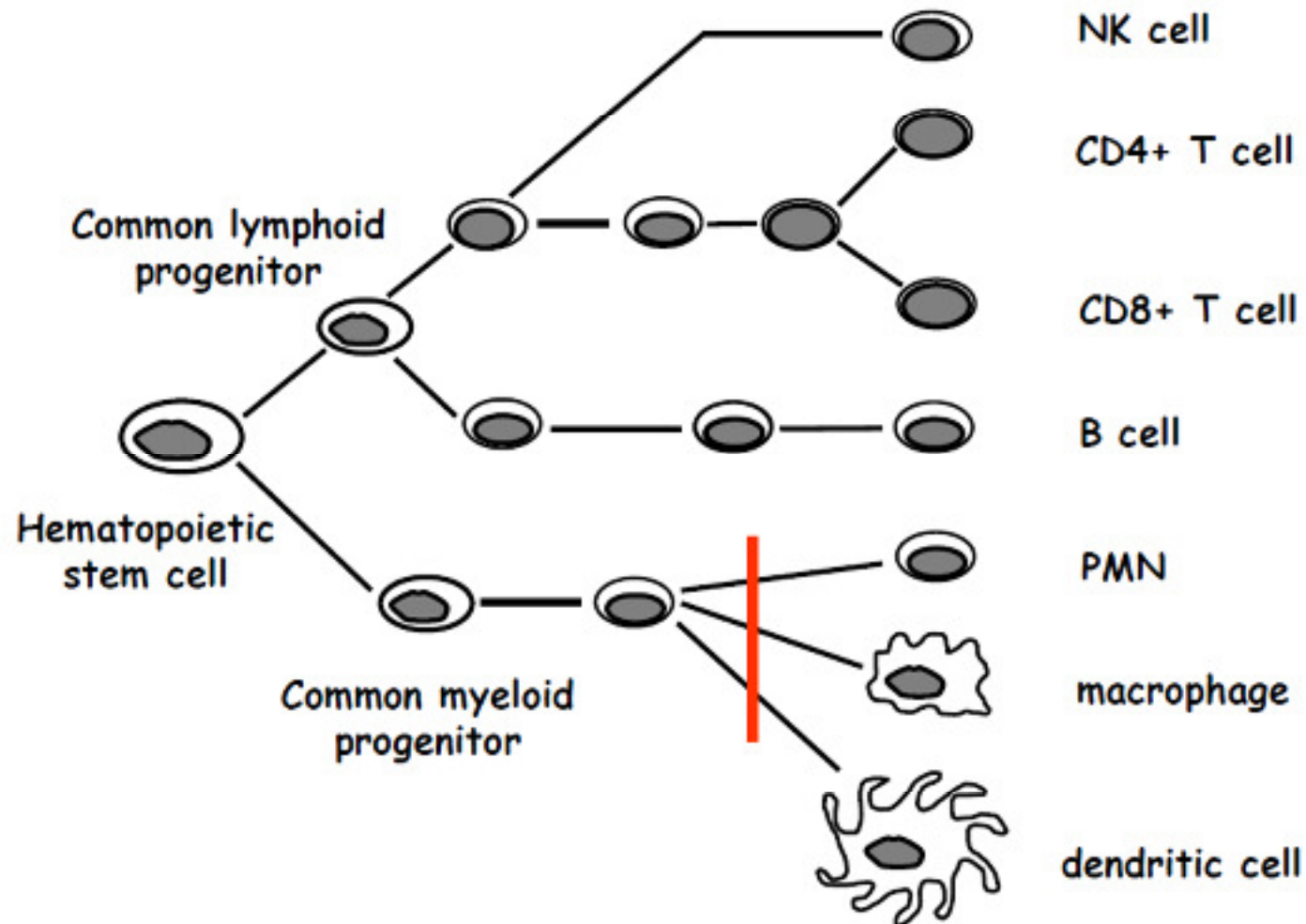
- **Epidémiologie:**

- **Déficit en IgG2 plus fréquent chez l'enfant (évolution favorable avec l'âge chez de nombreux enfants)**
- Déficit en IgG3 plus fréquent chez l'adulte
- **Un déficit en IgG4 isolé n'est pas un déficit immunitaire**

- **Prise en charge**

- Parfois antibio-prophylaxie (Bactrim +++)
- Rarement substitution en Ig IV (indication formelle si déficit associé en IgG-A-M)

Déficits phagocytaires

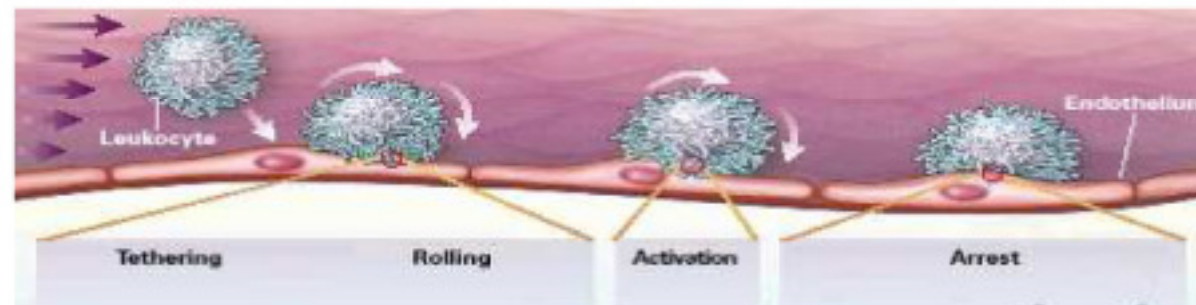


Déficits héréditaires de la phagocytose

- **défaut quantitatif**
 - Neutropénies congénitales (HAX1, SDBS, ELA2)
- **défaut qualitatif:**
 - Défaut en grains spécifique (C/EBP α)
 - Déficit d'adhésion leucocytaire (déficit CD18)
 - Granulomatose septique chronique (CGD)

Déficit d'adhésion leucocytaire (défaut qualitatif)

- ✓ LFA1/ CD18, AR
- ✓ Retard chute du cordon,
- ✓ Infections à Bactériennes et fongiques
- ✓ Hyperleucocytose (PN+++)
- ✓ Absence d'exp CD18/CD11
- ✓ Chimiotactisme PN anormal



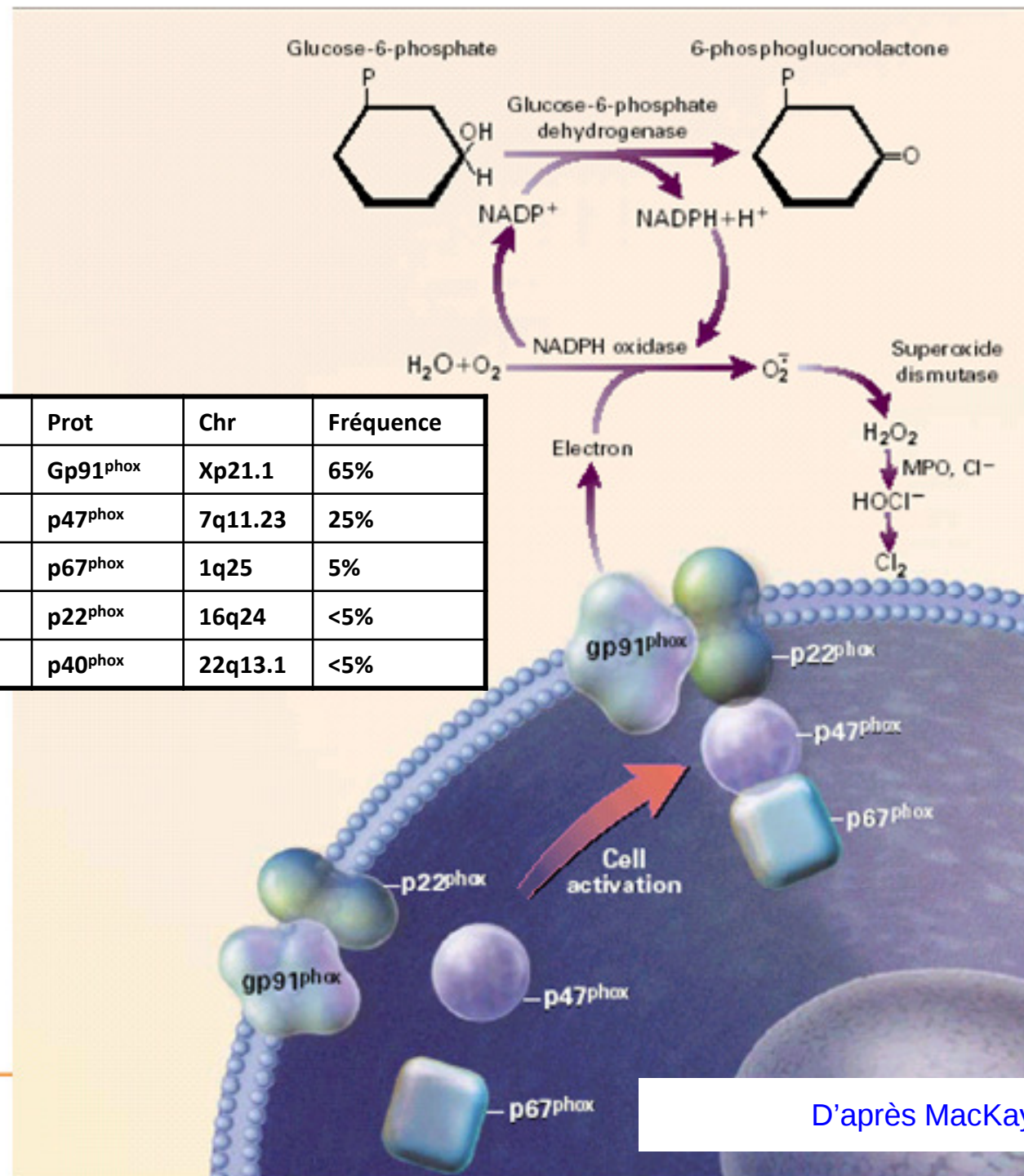
Granulomatose septique chronique (CGD)

(défaut qualitatif)

- Déficit phagocytaire
- Infections tissulaires bactériennes et fongiques
- Fréquence : 1/200 000
- XR (gp91phox), AR (p47phox, p22phox, p67phox)
- Anomalie de l'explosion oxydative (NADPH)
- Diagnostic : Nitroblue tetrazolium reduction (NBT), DHR

(Segal et al. Medicine 2000)

Gene	Prot	Chr	Fréquence
CYBB	Gp91 ^{phox}	Xp21.1	65%
NCF1	p47 ^{phox}	7q11.23	25%
NCF2	p67 ^{phox}	1q25	5%
CYBA	p22 ^{phox}	16q24	<5%
NCF4	p40 ^{phox}	22q13.1	<5%



CGD – Manifestations cliniques

- Infections bactériennes et fongiques (surtout si forme liée à l'X)
- **Pneumopathies** **79%**
- **Abcès** **68%**
- **Adénites suppuratives** **53%**
- **Ostéomyélites** **25%**
- **Septicémies** **18%**
- **Otites** **15%**
- **Cellulites** **5%**
- **Méningites** **4%**
- Manifestations inflammatoires chroniques et formation de granulomes (entérite granulomateuse, obstructions génito-urinaires, difficultés de cicatrisation...)

CGD – Agents pathogènes

• <i>S. aureus</i>	40%
• <i>Aspergillus</i> spp (fumigatus/nidulans)	20%
• <i>E. coli</i>	5-10%
• <i>Salmonelles</i> spp	5-10%
• <i>Klebsiella</i> spp	5-10%
• <i>Burkholderia cepacia</i>	5-10%
• <i>Serratia marcessens</i>	5-10%
• <i>S. epidermidis</i>	5%
• <i>C. albicans</i>	3%

DI de l'opsonisation

- **Complément :**

- ✓ Méningite et septicémie à germes encapsulés (Pneumo, HI, Mén) :
 - Voie classique (C3, C2, C4) : CH50
 - Voie alterne du complément (I, H) : AP50
- ✓ Méningite à *N.meningitidis*:
 - ✓ Complexe d'attaque membranaire (C5b, C6, C7, C8 ou C9) AR
 - ✓ déficit en properdine (liée à l'X)

- **Asplénie :**

- ✓ Méningite et septicémie à germes encapsulés
 - > Frottis sanguin (corps de Jolly+++) et échographie abdo.

Conclusions

- Les examens biologiques pour le diagnostic des DIH sont:
 - La numération formule sanguine,
 - le dosage pondéral des Ig (pédiatrie) ou EPP (adulte)
 - les sérologies post-vaccinales et post-infectieuses.
- Ils permettent d'orienter le diagnostic:
 - L'analyse conjointe des ATCD infectieux, de l'examen clinique et des résultats des examens de 1^{er} intention, permet de guider la prescription des examens de 2^{ème} intention qui dépendront du type de DIH suspecté.

DIH – Quand y penser?

- > Infections récurrentes voies respiratoires
 - > 8 OMA/an chez enfant < 4 ans
 - > 4 OMA/an chez enfant 4-6 ans
 - > 1 OMA/an chez enfant >6 ans
 - > 2 pneumopathies/sinusites/an
- > Infection sévère à *Pneumocoque, Haemophilus, Neisseria*
- > Infections récurrentes à bactéries pyogènes
- > Infections récurrentes à même pathogène
- > Infection inhabituelle par son évolution (diarrhée persistante, muguet récidivant...) ou présentation (candidose cutanée récidivante, infection opportuniste)
- > Cassure courbe staturo-pondérale / diarrhée persistante

10

SIGNES CLINIQUES D'ALERTE
D'UN DIP CHEZ L'ENFANT

POUR UN DIAGNOSTIC PRÉCOCE !

En France, plus de 5000 personnes sont concernées.

- Il existe plus de 120 déficits immunitaires primitifs différents. Ce sont des maladies génétiques aujourd'hui sous-diagnostiquées.
- Les plus sévères se manifestent dès la naissance, certaines mettent en jeu le pronostic vital. Les autres peuvent se déclarer plus tard, même à l'âge adulte.
- Un diagnostic précoce permet au patient de recevoir des traitements appropriés. Ces traitements autorisent, dans de nombreux cas, une vie quasi normale. En revanche, l'état de santé d'un enfant non soigné se dégrade, de façon irréversible.

C'est pourquoi le diagnostic précoce de ces maladies encore trop méconnues est si important !

1 Plus de 8 infections des oreilles par an	2 Plus de 2 épisodes par an	3 Plus de 2 mois de traitements antibiotiques par an	4 2 pneumonies par an
5 Il existe un retard de la croissance	6 Des épisodes de forte fièvre	7 Une infection par champignons persistante dans la bouche ou sur la peau	8 La nécessité d'un traitement antibiotique par veine (V)
9 2 infections sévères dans l'année	10 Des cas connus d'immunodéficience dans la famille	Attention : l'un ou l'autre de ces signes cliniques peuvent laisser penser à un déficit immunitaire primitif, sans toutefois qu'il en soit systématiquement ainsi.	

Conclusions

- Les examens biologiques pour le diagnostic des DIH sont:
 - La numération formule sanguine,
 - le dosage pondéral des Ig (pédiatrie) ou EPP (adulte)
 - les sérologies post-vaccinales et post-infectieuses.
- Ils permettent d'orienter le diagnostic:
 - L'analyse conjointe des ATCD infectieux, de l'examen clinique et des résultats des examens de 1^{er} intention, permet de guider la prescription des examens de 2^{ème} intention qui dépendront du type de DIH suspecté.

- Ne pas éliminer DIH devant la normalité des explorations immunologiques:

La définition d'un DIH est avant tout clinique (=toute infection sévère)

Qui explorer?

- > Antoine, 2 ans, 3 OMA/an
- > Frédéric, 5 ans, 4 OMA/an
- > Mamadou, 5 ans, tuberculose pulmonaire sans aucun autre ATCD
- > Myriam, 8 ans, méningo-encéphalite herpétique sans aucun autre ATCD
- > Paul, 4 ans, ostéomyélite sans germe retrouvé sans aucun autre ATCD

Qui explorer?

Antoine, 2 ans, 3 OMA/an

- Frédéric, 5 ans, 4 OMA/an

Mamadou, 5 ans, tuberculose pulmonaire sans aucun autre ATCD

- Myriam, 8 ans, méningo-encéphalite herpétique sans aucun autre ATCD
- Paul, 4 ans, ostéomyélite sans germe retrouvé sans aucun autre ATCD ?

BILAN DE DEPISTAGE de DIH

1) NFS Plaquettes

- Hb (anémie), plaquettes
- Nombre de PN
- Nombre de Lymphocytes (interprétation en fonction de l'âge)

2) EPP (adulte) - Dosage pondéral Ig G, A, M (enfant)

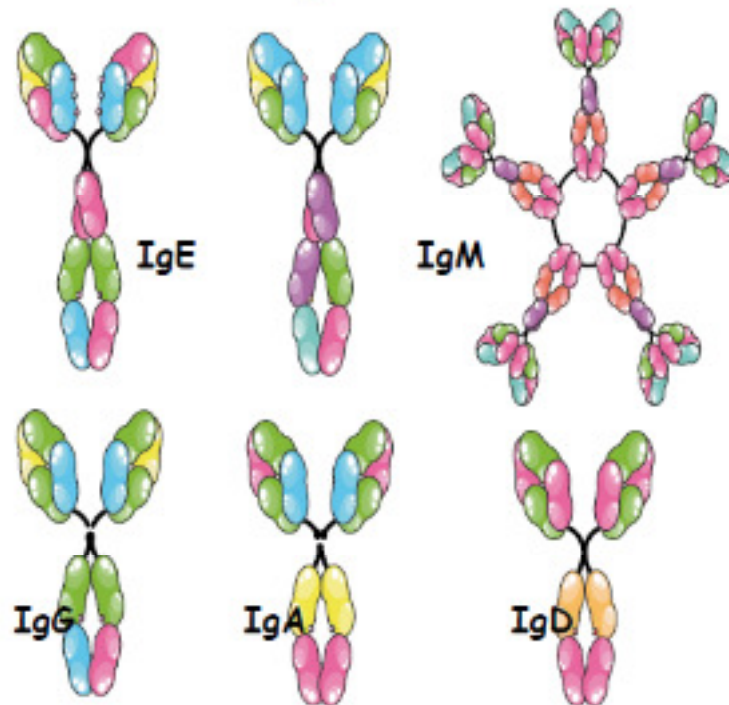
→ évaluation de la production d'anticorps

3) Sérologies vaccinales et/ou post-infectieuses

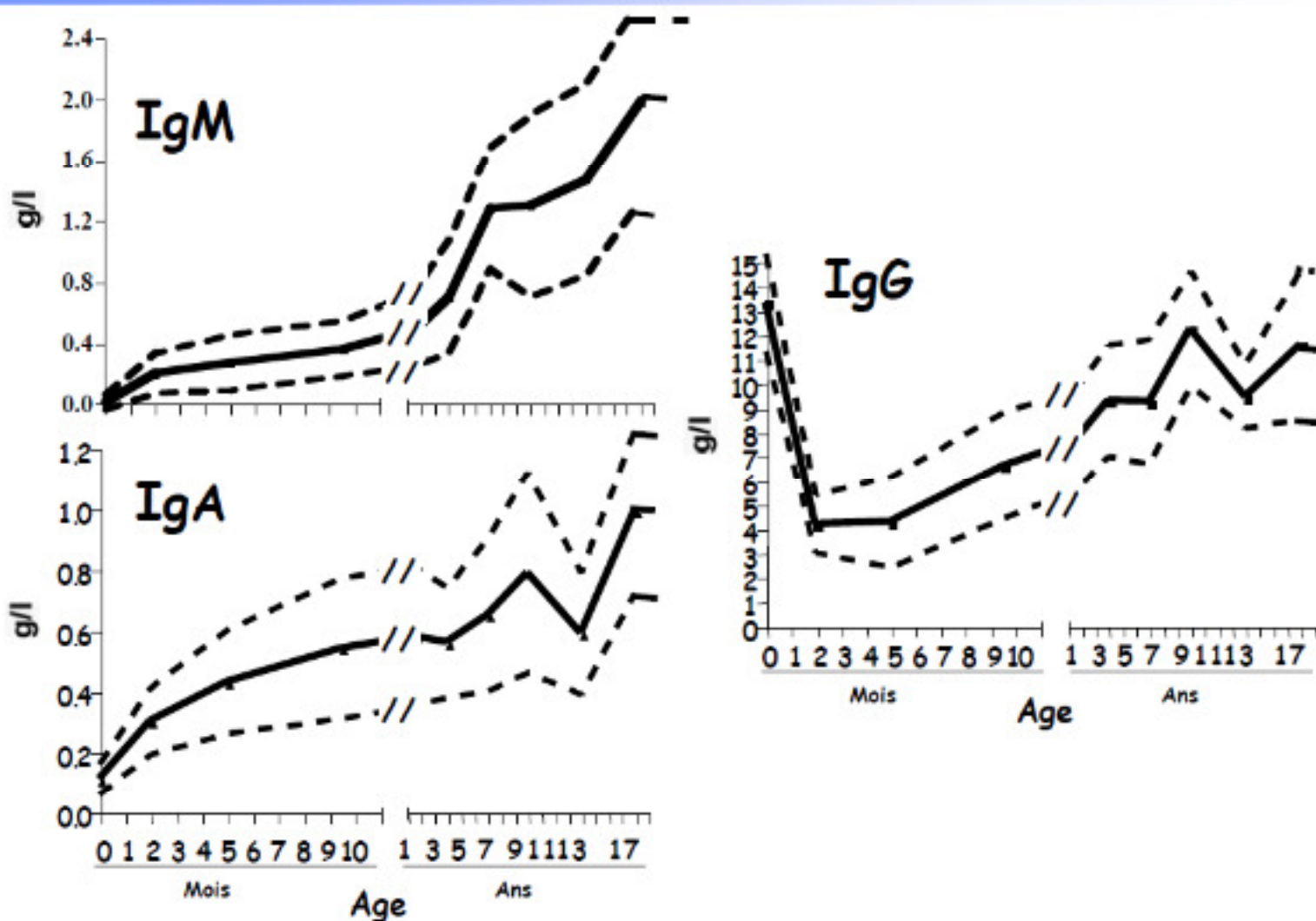
→ évaluation de la production d'anticorps spécifiques

Explorations: Immunité humorale (1)

- EPP (adulte)
- Dosage pondérale des Immunoglobulines (en fonction de l'âge)
- Sous classes d'Immunoglobulines (IgG1,2, 3 et 4) (après 24 mois)



Explorations: Immunité humorale (2)



- **Dosage pondéral des Ig G,A et M** (ne pas pratiquer d'électrophorèse des protéines plasmatiques, cet examen étant peu contributif pour dépister des hypogammaglobulinémies modérées chez les patients).

	Nouveau-né	1 mois	3 mois	6 mois	1 an	3 ans	5 à 9 ans	15 ans	Adulte
IgG	6,1 - 13	4,6 - 8,6	2,9 - 5,5	2,3 - 4,4	3,3 - 6,2	4,8 - 8,9	5,5 - 11,5	6,5 - 12,3	6,6 - 12,8
IgA	0 - 0,2	0,1 - 0,3	0,1 - 0,4	0,2 - 0,6	0,2 - 0,8	0,3 - 1,2	0,4 - 1,6	0,5 - 2	0,7 - 3,4
IgM	0,04 - 0,6	0,2 - 0,7	0,3 - 0,8	0,3 - 0,9	0,5 - 1,3	0,5 - 1,5	0,5 - 1,5	0,5 - 1,6	0,5 - 2,1

Valeurs normales des immunoglobulines (g/l) en fonction de l'âge⁽¹⁾

	IgG1	IgG2	IgG3
1 - 3 ans	3,6 - 13	0,26 - 1,65	0,13 - 0,7
3 - 6 ans	3,5 - 13,5	0,25 - 3,65	0,12 - 0,76
> 6 ans	3,6 - 13,5	0,27 - 4,60	0,16 - 1,00
Adultes	3,0 - 12,8	0,40 - 6,30	0,12 - 1,14

Valeurs normales des sous-classes d'IgG (g/l) ⁽²⁾

Explorations: Immunité humorale (3)

•Fonction anticorps

Anti antigènes protidiques

(vaccinaux et/ou post-infectieux) :

vaccin conjugué (pentacoq, prévenar...)

Sérologies

-Diphtérie

-Tétanos

-Haemophilus

Anti antigènes polysaccharidiques (après 24 mois) :

vaccin non-conjugué : Pneumo23

Allohémaglutinines de groupe sanguin

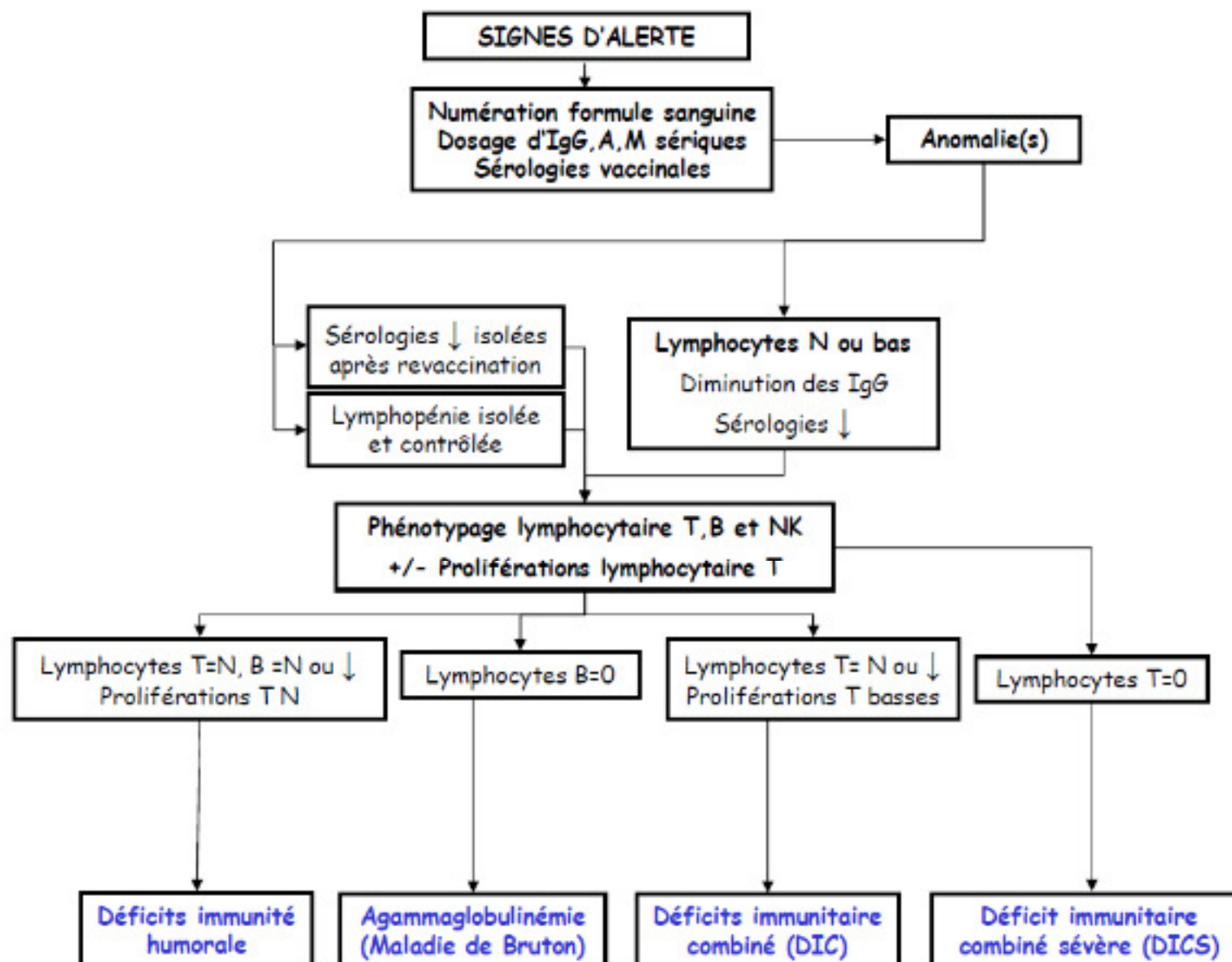
Explorations immunitaires: immunité cellulaire

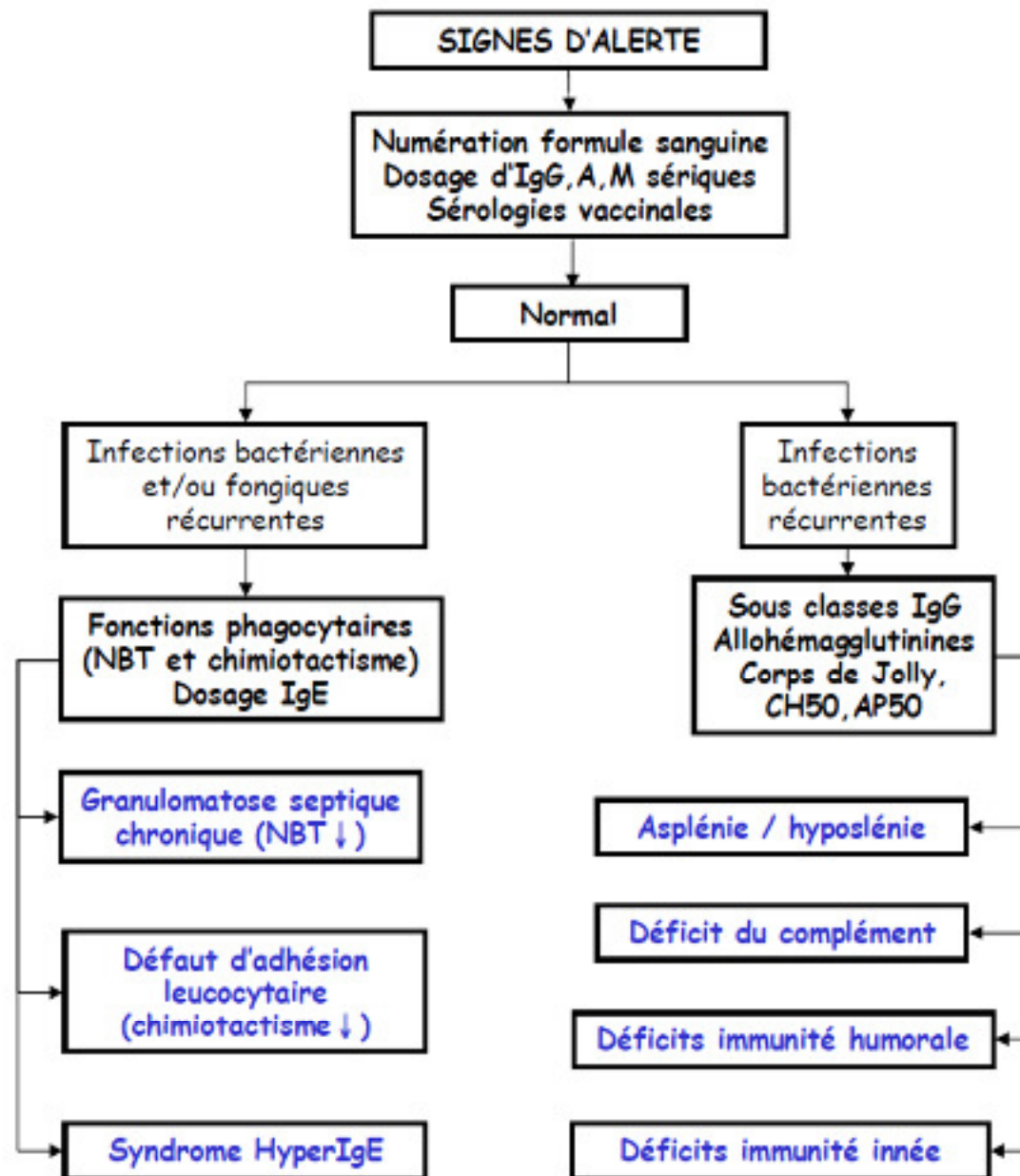
- **Phénotypage lymphocytaire (quantitatif)**
 - Lymphocytes T (CD3, CD4, CD8)
 - Lymphocytes B (CD19, CD20)
 - Cellules NK (CD16 CD56)
- **Fonctions lymphocytaires T (qualitatif)**
 - Proliférations mitogènes (PHA, anti-CD3)
 - Proliférations antigènes
vaccinaux (tétanos, polio, tuberculine..)
infectieux (candidine, VZV, HSV, etc....)

Examens de 2^{ème} intention

Explorations immunitaires: phagocytes et Complément

- Fonction des phagocytes (PN, monocytes)
 - Chimiotactisme (mouvement)
 - Explosion oxydative: Nitro Blue Tetrazolium (NBT), DHR, chemoluminescence
- Complément :
 - CH50
 - AP50
- Corps de Jolly (asplénie)
- Autres...





Neutropénie isolée

Gabriel, 1 mois, 500 PNN

- Quel(s) diagnostic(s) le(s) plus probable(s) ?
- Quels diagnostics ne pas oublier?

Neutropénie isolée

Gabriel, 1 mois, 500 PNN

➤ Quel(s) diagnostic(s) le(s) plus probable(s) ?

- Infection +++
- Neutropénie **allo**-immune

➤ Quels diagnostics ne pas oublier?

- * Infection sévère/chronique +++ (VIH, CMV, HSV, hépatites, tuberculose, paludisme, leishmaniose...)
- * Leucose
- * Neutropénie constitutionnelle

Neutropénie isolée

Gabriel, 1 mois, 500 PNN

➤ Que faire?

Neutropénie isolée

Gabriel, 1 mois, 500 PNN

- Clinique :

- chercher l'infection +++
- chercher le syndrome tumoral +++

- Quels examens?

- > Contrôle de la NFS (plusieurs contrôles) : neutropénie isolée?
Évolution?
- > Frottis sanguin (morphologie des PNN, autres atypies...)
- > Discuter AC anti-PNN et myélogramme

Neutropénie allo-immune

0.5-2/1000 naissances

Rarement symptomatique

Neutropénie modérée, parfois sévère (300-1000/mm³)

IgG maternelles anti-Ag des PNN du fœtus (anti-HNA-1)

Diagnostic (si on « veut » l'affirmer): recherche Ac chez mère et enfant

Neutropénie isolée

Aurélie, 9 mois, 800 PNN

- Quel(s) diagnostic(s) le(s) plus probable(s) ?
- Quels diagnostics ne pas oublier?

Neutropénie isolée

Aurélie, 9 mois, 800 PNN

➤ Quel(s) diagnostic(s) le(s) plus probable(s) ?

- Infection +++
- Neutropénie **auto**-immune

➤ Quels diagnostics ne pas oublier?

- * Infection sévère/chronique +++ (VIH, CMV, HSV, hépatites, tuberculose, paludisme, leishmaniose...)
- * Leucose
- * Neutropénie constitutionnelle

Neutropénie auto-immune

Age au diagnostic = 8 mois

Tableau infectieux modéré dans 80% cas (OMA, infections ORL...)

Pas d'autre auto-immunité (sf parfois PTI, AHAI)

Neutropénie modérée (500-800) +/- monocytose, hyper-PNE, anémie, thrombocytose

Moelle normale +/- hyperplasie granuleuse

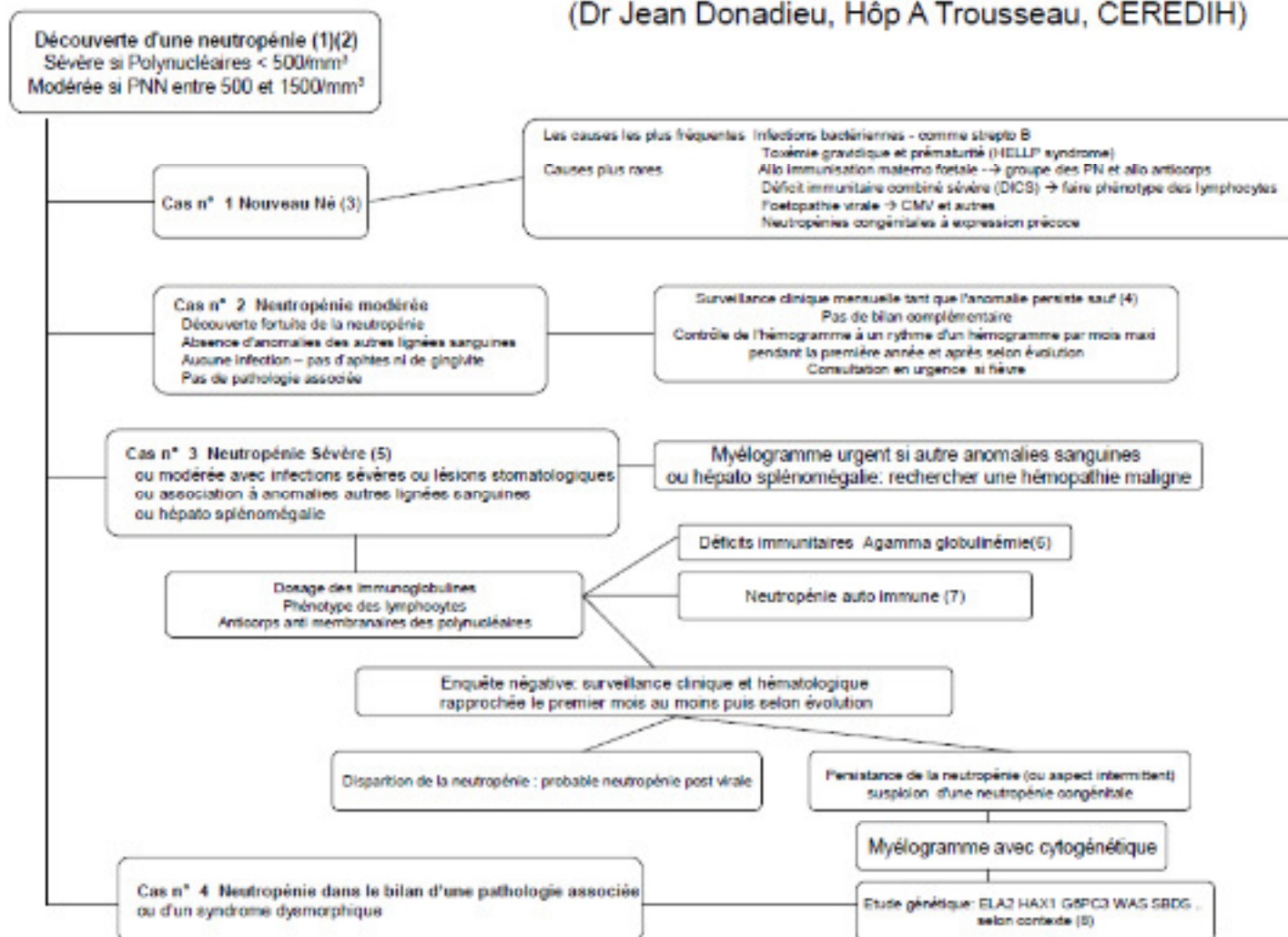
AC IgG anti-HNA-1, HNA-2 ou CD16

Guérison spontanée en 7-24 mois

Diagnostic différentiel: neutropénie cyclique

Neutropénie: démarche diagnostique

(Dr Jean Donadieu, Hôp A Trousseau, CEREDIH)



Lucien, 14 mois

- Né à 40SA – PN 3300g – TN 52cm – PC 35cm
 - Pas d'antécédents familiaux
 - 2 sœurs (18 et 4 ans bien portantes)
 - Grossesse simple
 - Sérologies maternelles: HIV- HCV- HBs- syphilis- CMV+ Toxo+
 - M5 : bronchiolite à métapneumovirus
 - M7 et M8 : 2 bronchiolites
- => Diagnostic d'asthme du nourrisson
- M8-M14 : infections bronchiques « asthmatiformes » multiples malgré Pulmicort avec administration itérative d'antibiothérapies orales

Lucien, 14 mois

- Enfant eutrophe
- Parfait développement psychomoteur
- Vaccinations à jour (BCG non fait)
- Que faites-vous ?

Lucien, 14 mois

- Enfant eutrophe
- Parfait développement psychomoteur
- Vaccinations à jour (BCG non fait)
- NFS normale (3300 lymphocytes/mm³)
- Frottis sanguin : absence de corps de Jolly
- Sérologies diphtérie / tétanos : titres protecteurs
- Dosage pondéral des Ig : IgG 32g/l – IgA et M normales

Lucien, 14 mois

- Enfant eutrophe
- Parfait développement psychomoteur
- Vaccinations à jour (BCG non fait)
- NFS normale (3300 lymphocytes/mm³)
- Frottis sanguin : absence de corps de Jolly
- Sérologies diphtérie / tétanos : titres protecteurs
- Dosage pondéral des Ig : IgG 32g/l – IgA et M normales
- Que faites-vous ?

Lucien, 15 mois

- NFS normale (5100 lymphocytes/mm³)
- Dosage pondéral des Ig : IgG 30g/l – IgA et M normales
- CRP – PCT normale
- EPP : hyper-γ-globulinémie polyclonale
- Phénotypage lymphocytaire :
CD8+ = 60% (3070/mm³) - CD4+ = 15% (780/mm³)
- Que faites-vous ?

► En 1^{ERE} INTENTION

- **NFS-plaquettes** : Elle dépiste une anomalie cellulaire quantitative ou qualitative (lymphocytose à évaluer selon l'âge de l'enfant, neutropénie, anémie, thrombopénie, anomalie de morphologie des globules rouges ou des polynucléaires neutrophiles,...)

	0 - 1 an	1 - 2 ans	2 - 6 ans	6 - 12 ans	12 ans - adulte
Lymphocytes	3,4 - 9	3,6 - 8,9	2,3 - 5,4	1,9 - 3,7	1,4 - 3,3
LT CD3	2,5 - 5,9	2,1 - 6,2	1,4 - 3,7	1,2 - 2,6	1 - 2,2
LT CD4	1,4 - 4,3	1,3 - 3,4	0,7 - 2,2	0,65 - 1,5	0,53 - 1,3
LT CD8	0,5 - 1,7	0,62 - 2	0,49 - 1,3	0,37 - 1,1	0,33 - 0,92
LB CD19	0,3 - 3	0,72 - 2,6	0,39 - 1,4	0,27 - 0,86	0,11 - 0,57
LNK CD16/56	0,16 - 0,95	0,18 - 0,92	0,13 - 0,72	0,10 - 0,48	0,07 - 0,48

Numération des lymphocytes en valeur absolue ($10^9/l$)⁽¹⁾

Lucien, 15 mois

- NFS normale (3500 lymphocytes/mm³)
- Dosage pondéral des Ig : IgG 30g/l – IgA et M normales
- CRP – PCT normale
- EPP : hyper-γ-globulinémie polyclonale
- Phénotypage lymphocytaire : 44% = 2249/mm³
CD8+ - 28% = 1428/mm³ CD4+
- Sérologie VIH-1 positive

Circonstances de contamination des enfants VIH+ récemment diagnostiqués en France

En 2015, 10-15 nourrissons naissent chaque année en France avec une infection à VIH+

Exemple des enfants suivis à l'hôpital Necker:

- Nombre **stable** de enfants pris en charge pour un diagnostic de VIH réalisé en France entre 2000 et 2012
- Dépistage des mères des enfants VIH+ nés en France pendant leur grossesse:
 - * non réalisé (13.6%)
 - * réalisé tardivement (9.1%)
 - * négatif en début de grossesse mais non réitéré (54.5%)

Frangé P, [Pediatr Infect Dis J](#) 2013

Pour en savoir plus...

Le Centre de Référence Déficits Immunitaires Héréditaires (**CEREDIH**)

Julien Beauté^a, Nizar Mahlaoui^a, Yasmine Dudoit^a, Capucine Picard^a, Alain Fischer^a

2.2. Le réseau des laboratoires d'immunologie

Parallèlement au réseau de cliniciens pédiatres et adultes, un réseau de laboratoires d'immunologie a été mis en place afin d'homogénéiser la caractérisation précise des DIH et à terme de disposer d'une filière diagnostique.

Une journée spécifique aux laboratoires du réseau est organisée chaque année. Lors de la dernière réunion qui s'est tenue en mai dernier, cela fut notamment l'occasion de comparer deux techniques dans l'étude des proliférations lymphocytaires T (incorporation de thymidine tritiée vs CFSE (5,6-carboxyfluorescéine diacétate succinimidyl ester)).



Carte

Expertise

Recherche

Enseignement

Diagnostic

Immunologie

Héréditaire

[Rapport d'activité du CEREDIH 2009-2010](#)[Rapport Etudes Ataxie-Télangiectasie](#)[Rapport d'activité du Registre des Neutropénies 2008](#)[ETUDES CEREDIH :](#)

- Hospitalisation des patients dans le cadre de l'urgence (DIHosp) : [CRF](#) et [Fiche](#)
- Syndromes Hémophagocytaires de l'adulte (PHRC national) : [Plaquette d'information](#), [Projet](#), [Présentation résumée](#) et [Protocole](#).

[Référence Universitaire n°115bis Examen National Classant](#) (Dr F. Suarez, Revue du Praticien, 2010)

[Prendre en charge un enfant immunodéprimé à l'école](#) (<http://www.integrascoll.fr/michemaladie.php?id=59#chap1>)

[Plaquette Conseils Pratiques I.R.I.S.](#)[Le DIH présenté aux patients](#) et aux familles (Brochure, Dr I. Pellier)[Cartes de Soins et d'Urgence Patients DIH](#)

(Vous pouvez contacter le CEREDIH pour vous en procurer)

- [Cartes de soins Specimen](#)
- [Cartes de soins Infos/Conseils](#)

[Recommandations CEREDIH](#) pour la prise en charge des patients atteints de DIH

- [Recommandation Maladie de Shwachman](#)
- [Prise en charge des Syndromes de DiGeorge](#)
- [Recommandations DiGeorge Arbre Décisionnel](#)
- [Recommandations Neutropénies congénitales Version abrégée](#)
- [Recommandations Neutropénies congénitales Version longue](#)
- [Recommandations Grippe A DIH Juillet 2009](#)
- [Recommandations Grippe A DIH Novembre 2009](#)
- [Recommandations Syndromes Hémophagocytaires Primitifs](#)
- [Liste-Medicaments Hors AMM](#)
- [Recommandations Vaccinales DIH](#)
- [Prise en charge des patients atteints d'Ataxie-Télangiectasie](#)

Explorations génétiques des DIH

- ☒ T+M
- ☒ T
 - ☒ Ataxie-télangiectasie
 - ☒ Ataxie-télangiectasie like
 - ☒ Bloom syndrome
 - ☒ cartilage-hair hypoplasia
 - ☒ CID
 - ☒ Déficit en Tyk2 (HIGE AR)
 - ☒ défaut du flux calcique
 - ☒ défaut expression HLA classe I
 - ☒ défaut expression HLA classe II
 - ☒ Déficit en DOCK8
 - ☒ DOCK8

Recherche d'un gène :

[Recherch](#)

Exploration du gène : DOCK8

Labo fonctionnel :

Labo bio moléculaire : CEDI Necker Paris, Capucine PICARD
(capucine.picard@nck.aphp.fr)

Complications infectieuses des déficits immunitaires

La prévention et le traitement des infections survenant au cours d'un déficit immunitaire doivent être orientés en fonction du type de déficit.

Marie-Olivia Chandesris, Fanny Lantermier, Marc Lecallé, Olivier Lortholary *

MONOGRAPHIE

Carte de soins et d'urgence
L'urgence est une affaire de vie ou de mort

Déficits immunitaires primitifs

Groupe de pathologies génétiques, caractérisées par une atteinte qualitative ou quantitative du système immunitaire, entraînant une susceptibilité accrue aux infections.

Groupe of different inherited diseases characterized by a quantitative and/or functional defect of the immune system, leading to an increased susceptibility to infections.

Nom de la maladie:	Name of the disease:
(à compléter par le médecin)	

Risque de cytopénies et d'infections invasives.

Cette carte est remplie et portée par le médecin spécialiste et avec l'accord du malade ou de son représentant légal.

Comment explorer un déficit immunitaire héréditaire?

La survenue d'infections sévères ou récurrentes doit faire rechercher un déficit immunitaire. Des examens simples permettent d'orienter le diagnostic étiologique.



ASSISTANCE
PUBLIQUE

Traitement substitutif des déficits primitifs de l'immunité humorale par immunoglobulines

L'administration d'immunoglobulines, par voie intraveineuse ou sous-cutanée, permet de diminuer la fréquence et la gravité des infections bactériennes qui surviennent au cours des déficits de l'immunité humorale.

Pierre Bordignon*

Les déficits immunitaires primitifs de l'immunité humorale constituent un groupe d'affections souvent héréditaires du système immunitaire dont la conséquence est une augmentation de la fréquence et de la gravité des infections, notamment bactériennes, atteignant essentiellement les poumons et la sphère oro-pharyngo-laryngée. Le

Le premier patient traité par immunoglobulines administrées par voie sous-cutanée a été rapporté dès 1952.¹ L'utilisation de la voie intraveineuse s'est généralisée dans le courant des années 1980 et reste la principale modalité d'administration jusqu'à ces 5 dernières années, pendant lesquelles il y a eu une réévaluation de l'intérêt de la voie

Remerciements

- Pr Capucine Picard, Centre d'Etude des Déficits Immunitaires (CEDI), Hôpital Necker
 - Secrétariat: 01.44.49.58.96
 - RDV : 01.44.49.50.88
- Dr Nizar Mahlaoui, CEREDIH, Hôpital Necker
 - > www.ceredih.fr