

# Quand penser à un déficit immunitaire primitif de l'enfant ?

Pierre FRANGE, Laboratoire de Microbiologie clinique

CHU Necker – Enfants malades ([pierre.frange@aphp.fr](mailto:pierre.frange@aphp.fr))

# Antoine, 3 ans, vous est adressé par son médecin traitant, qui se pose la question d'un éventuel déficit immunitaire

Il a présenté au cours de la dernière année

- 2 otites moyennes aiguës au cours de l'hiver traitées par antibiotiques,
- 1 gastro-entérite aiguë en période épidémique,
- 4 crises d'asthme d'intensité modérée
- 2 pneumopathies hypoxémiantes ayant nécessité, chacune, une hospitalisation durant quelques jours, et ayant guéri sous traitement antibiotique initialement intraveineux

# wooclap

Wooclap is an online platform through which presentations are made interactive. You can insert questions into your PowerPoint slideshow and have the audience participate through the web or via SMS. The results are then displayed in your PowerPoint presentation in real-time.

First, you need to sign into your Wooclap account. Then, you will be able to select the questions you would like to add to your PowerPoint presentation.

Start

If you don't have an account yet, you can sign up for free on [www.wooclap.com](http://www.wooclap.com)

02/10/2023

Q1. Parmi les antécédents d'Antoine, lequel (lesquels) peu(ven)t évoquer un déficit immunitaire héréditaire ?

- A. Deux épisodes de pneumopathies en une année
- B. Nombreux épisodes infectieux d'origine virale
- C. Nombreux épisodes infectieux d'origine bactérienne
- D. Saisonnalité des épisodes infectieux
- E. Sévérité de certains épisodes infectieux

# wooclap

Wooclap is an online platform through which presentations are made interactive. You can insert questions into your PowerPoint slideshow and have the audience participate through the web or via SMS. The results are then displayed in your PowerPoint presentation in real-time.

First, you need to sign into your Wooclap account. Then, you will be able to select the questions you would like to add to your PowerPoint presentation.

**Start**

If you don't have an account yet, you can sign up for free on [www.wooclap.com](http://www.wooclap.com)

Q1. Parmi les antécédents d'Antoine, lequel (lesquels) peu(ven)t évoquer un déficit immunitaire héréditaire ?

- A. Deux épisodes de pneumopathies en une année
- B. Nombreux épisodes infectieux d'origine virale
- C. Nombreux épisodes infectieux d'origine bactérienne
- D. Saisonnalité des épisodes infectieux
- E. Sévérité de certains épisodes infectieux

## Q2. Quel(s) élément(s) recherchez-vous systématiquement pour guider votre démarche diagnostique ?

- A. Réalisation d'un arbre généalogique
- B. Bilan exhaustif des antécédents infectieux depuis la naissance
- C. Bilan des vaccinations reçues depuis la naissance
- D. Réalisation de la courbe de croissance staturo-pondérale
- E. Recherche d'un voyage récent à l'étranger

# wooclap

Wooclap is an online platform through which presentations are made interactive. You can insert questions into your PowerPoint slideshow and have the audience participate through the web or via SMS. The results are then displayed in your PowerPoint presentation in real-time.

First, you need to sign into your Wooclap account. Then, you will be able to select the questions you would like to add to your PowerPoint presentation.

Start

If you don't have an account yet, you can sign up for free on [www.wooclap.com](http://www.wooclap.com)



## Q2. Quel(s) élément(s) recherchez-vous systématiquement pour guider votre démarche diagnostique ?

- A. Réalisation d'un arbre généalogique
- B. Bilan exhaustif des antécédents infectieux depuis la naissance
- C. Bilan des vaccinations reçues depuis la naissance
- D. Réalisation de la courbe de croissance staturo-pondérale
- E. Recherche d'un voyage récent à l'étranger

Q3. Quels examens de première intention prescrivez-vous à la recherche d'un possible déficit immunitaire ?

- A. Numération formule sanguine
- B. Dosage pondéral des immunoglobulines
- C. Phénotypage lymphocytaire
- D. Sérologie diphtérie
- E. Sérologie rougeole



Q3. Quels examens de première intention prescrivez-vous à la recherche d'un possible déficit immunitaire ?

- A. Numération formule sanguine
- B. Dosage pondéral des immunoglobulines
- C. Phénotypage lymphocytaire
- D. Sérologie diphtérie
- E. Sérologie rougeole

# Mise au point

## Déficit immunitaire héréditaire - Quand y penser?

- > Infections récurrentes des 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 sa présentation (candidose cutanée récidivante, infection opportuniste)
- > Cassure courbe staturo-pondérale / diarrhée persistante
- > ATCD familial de DIH ou de signes cliniques similaires

## Mise au point

### Suspicion de déficit immunitaire héréditaire : que faire en première intention ?

#### 1. NFS + frottis sanguin

NUMÉRATION	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

#### 2. Dosage des IgG – IgA – IgM

IG	NOUVEAU-NÉ	1 MOIS	3 MOIS	6 MOIS	1 AN	3 ANS	5 À 9 ANS	15 ANS	ADULTES
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

**Dosage des sous-classes d' IgG seulement après 18 mois**

**Variations physiologiques avec l' âge**

**Un déficit isolé en IgG4 n' est pas un déficit immunitaire**

+/- Allo-hémagglutinines de groupe (= AC anti-polysaccharidiques => après 24 mois)

#### 3. Sérologies post-vaccinales (DTP, *Haemophilus*, Pneumocoque) et post-infectieuses

Q4. Les examens de première intention sont normaux. Entre temps, Antoine a présenté un nouvel épisode de pneumopathie. Vous le revoyez à distance. Il est en bon état général et son examen clinique est normal.

Quelles explorations immunologiques prévoyez-vous ?

- A. Aucune car les examens de première intention étaient normaux
- B. Un dosage des sous-classes d'IgG si non fait initialement
- C. Un phénotypage lymphocytaire
- D. Un nouveau frottis sanguin (recherche de corps de Jolly)
- E. Un dosage du complément (CH50, AP50)





Q4. Les examens de première intention sont normaux. Entre temps, Antoine a présenté un nouvel épisode de pneumopathie. Vous le revoyez à distance. Il est en bon état général et son examen clinique est normal.

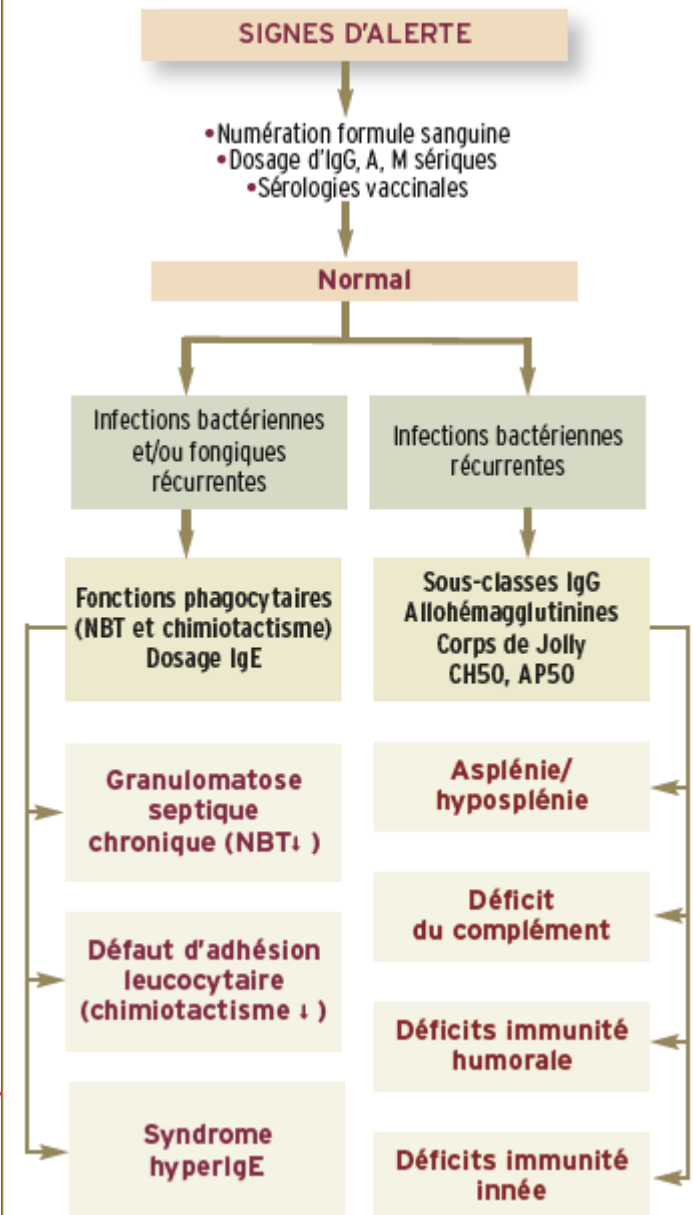
Quelles explorations immunologiques prévoyez-vous ?

- A. Aucun car les examens de première intention étaient normaux
- B. Un dosage des sous-classes d'IgG si non fait initialement
- C. Un phénotypage lymphocytaire
- D. Un nouveau frottis sanguin (recherche de corps de Jolly)
- E. Un dosage du complément (CH50, AP50)

## Mise au point

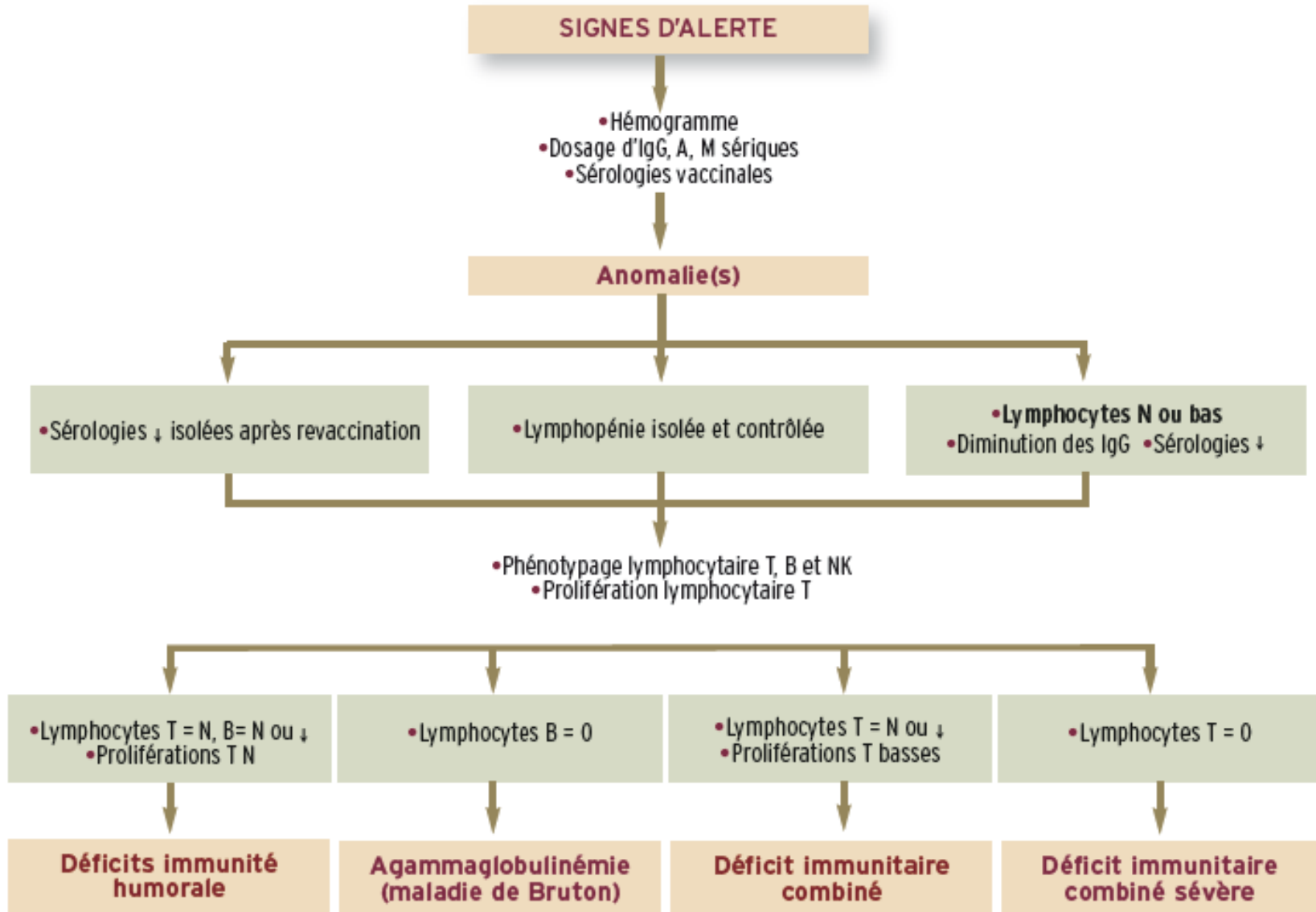
### Explorations en cas de normalité des examens de première intention

La définition d'un déficit immunitaire héréditaire est avant tout clinique



# Mise au point

## Explorations en cas d'anomalie des examens de première intention



## Q5. A ce stade, que préconisez-vous pour la prise en charge d' Antoine ?

- A. Antibioprophylaxie orale par Bactrim® 3 fois par semaine
- B. Antibioprophylaxie orale quotidienne par Bactrim®
- C. Attente d' être certain que l' enfant est atteint d' un déficit immunitaire héréditaire avant de discuter la mise en place d' une antibioprophylaxie
- D. Substitution intraveineuse en immunoglobulines
- E. Contre-indication des vaccins vivants dans l' attente des résultats du bilan immunitaire



## Q5. A cet stade, que préconisez-vous pour la prise en charge d' Antoine ?

- A. Antibioprophylaxie orale par Bactrim® 3 fois par semaine
- B. **Antibioprophylaxie orale quotidienne par Bactrim®**
- C. Attente d' être certain que l' enfant est atteint d' un déficit immunitaire héréditaire avant de discuter la mise en place d' une antibioprophylaxie
- D. Substitution intraveineuse en immunoglobulines
- E. **Contre-indication des vaccins vivants dans l' attente des résultats du bilan immunitaire.**

Mathilde, 15 mois, vous est adressée dans les suites d' une méningite à Pneumocoque dont elle a guéri sans séquelles.

Aucun autre ATCD personnel

Aucun ATCD familial notable

Examen clinique parfaitement normal

Q6. Faut-il réaliser des explorations immunitaires à ce stade?

- A. Non, il s' agit d' un épisode infectieux unique et sans sévérité particulière
- B. Oui, mais seulement si le sérotype du pneumocoque en cause est un sérotype vaccinal
- C. Oui, il peut s'agir d'un déficit héréditaire en complément
- D. Oui, il peut s'agir d'une asplénie anatomique ou fonctionnelle
- E. Oui, il peut s'agir d'un déficit de l' immunité humorale





Mathilde, 15 mois, vous est adressée dans les suites d' une méningite à Pneumocoque dont elle a guéri sans séquelles.

Aucun autre ATCD personnel

Aucun ATCD familial notable

Examen clinique parfaitement normal

Q6. Faut-il réaliser des explorations immunitaires à ce stade?

- A. Non, il s' agit d' un épisode infectieux unique et sans sévérité particulière
- B. Oui, mais seulement si le sérotype du pneumocoque en cause est un sérotype vaccinal
- C. Oui, il peut s'agir d'un déficit héréditaire en complément
- D. Oui, il peut s'agir d'une asplénie anatomique ou fonctionnelle
- E. Oui, il peut s'agir d'un déficit de l' immunité humorale

# Mise au point – Infections invasives à Pneumocoque

**Un seul** épisode d' infection invasive à Pneumocoque (*Haemophilus, Neisseria*) => explorations immunologiques

## **Déficits immunitaires héréditaires conférant une susceptibilité particulière à l' égard du pneumocoque:**

- Déficit de l' immunité humorale
- Asplénie anatomique/fonctionnelle
- Déficit héréditaire en complément
- Certains déficits de l' immunité innée (IRAK-4, MyD88...)
- ...

## **Déficits immunitaires héréditaires conférant une susceptibilité à l' égard des infections bactériennes invasives sévères**

- Déficit immunitaires combinés
- Neutropénies constitutionnelles
- ....

## Q7. Quel(s) autre(s) facteur(s) favorisant(s) recherchez-vous en priorité?

- A. Contage avec un enfant atteint d'otite moyenne aiguë dans les jours précédant la méningite
- B. Vaccination anti-pneumococcique incomplète
- C. Hypertrophie amygdalienne à l'examen clinique
- D. Brèche ostéoméningée sur l'imagerie cérébrale
- E. Sérotype du pneumocoque non vaccinal



## Q7. Quel(s) autre(s) facteur(s) favorisant(s) recherchez-vous en priorité?

- A. Contage avec un enfant atteint d'otite moyenne aiguë dans les jours précédant la méningite
- B. Vaccination anti-pneumococcique incomplète
- C. Hypertrophie amygdalienne à l'examen clinique
- D. Brèche ostéoméningée sur l'imagerie cérébrale
- E. Sérotype du pneumocoque non vaccinal

Les examens sanguins suivants ont été effectués:

- NFS normale (5100 lymphocytes/mm<sup>3</sup>)
- Frottis sanguin : absence de corps de Jolly
- Dosage pondéral des Ig : IgG = 32g/l – IgA et M normales
- Sérologies diphtérie/tétanos/pneumocoque : taux protecteurs d' anticorps
- Phénotypage lymphocytaire :
  - Lymphocytes CD4+ : 765/mm<sup>3</sup>,
  - Lymphocytes CD8+ : 2900/mm<sup>3</sup>,
  - Lymphocytes B (CD19+) : 1015/mm<sup>3</sup>
  - Lymphocytes NK (CD16+CD56+) : 420/mm<sup>3</sup>

Q8. Quel diagnostic devez-vous évoquer en priorité face à ces résultats ?



# Mise au point

## Infection à VIH de l'enfant en France

\* 10-15 nourrissons naissent chaque année en France avec une infection à VIH+

\* Circonstances de contamination des enfants nés en France

Exemple: enfants adressés à l'hôpital Necker pour un nouveau diagnostic de VIH porté entre 2000 et 2012:

Dépistage du VIH pendant la grossesse des mères

\* 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*

\* Un message clé : savoir évoquer le diagnostic, quelque soit l'âge de l'enfant/adolescent, et même en cas de sérologie négatif chez la mère en début de grossesse

# Déficits immunitaires de l'enfant

## Quelques messages-clés

1. **Infections récurrentes / sévères / atypiques : toujours évoquer un possible déficit immunitaire sous-jacent**
2. En première intention, des examens simples pour orienter le diagnostic
3. En 2<sup>ème</sup> intention, les examens seront guidés par l'analyse conjointe des antécédents infectieux, de l'examen clinique et des résultats des examens de 1<sup>ère</sup> intention
4. **La définition d'un DIH est avant tout clinique** : ne pas éliminer un DIH devant la normalité des examens immunologiques
5. **La recherche d'un DIH ne doit pas faire oublier d'autres facteurs favorisant les infections itératives/sévères**:
  - > facteurs anatomiques (reflux gastro-oesophagien, hypertrophie des végétations adénoïdes, brèche ostéo-méningée...)
  - > déficits immunitaires acquis (VIH, traitements immunosuppresseurs...)