



DÉFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS

# LE DÉFICIT IMMUNITAIRE COMMUN VARIABLE



## LISTE D'ABRÉVIATIONS

DICV	Déficit immunitaire commun variable
TDM	Tomodensitométrie, aussi appelé Scanner
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
IPOPI	Association internationale de patients atteints de DIP
IgIV	Immunoglobulines à usage thérapeutique par voie intraveineuse
IgSC	Immunoglobulines à usage thérapeutique par voie sous-cutanée
DIP	Déficit immunitaire primitif

Le déficit immunitaire commun variable (1<sup>ère</sup> édition).

© International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI), 2018

Publié par IPOPI: [www.ipopi.org](http://www.ipopi.org)

## INTRODUCTION

**Ce livret présente le déficit immunitaire commun variable (DICV), les traitements qui existent et comment le diagnostiquer.**

Les déficits immunitaires primitifs (DIP) sont des maladies rares qui surviennent lorsque certains composants du système immunitaire sont absents ou défaillants. Le système immunitaire aide notre corps à lutter contre les infections. Parce que leur système immunitaire ne fonctionne pas normalement, les patients atteints de DIP sont plus vulnérables face aux infections que les autres personnes.

Le DICV est un DIP caractérisé par un défaut de production d'anticorps qui sont essentiels pour aider à lutter contre les infections bactériennes, parasitaires, virales et fongiques. Bien que les effets du DICV varient d'une personne à l'autre, la plupart des patients sont sujets à des infections récurrentes, et certains présentent des ganglions lymphatiques élargis et des troubles auto-immunes. Les patients peuvent également présenter des complications liées à la maladie qui affectent leurs organes, notamment les poumons, le cœur, les intestins, la rate et le foie. Pour cette raison, un diagnostic précoce est important pour réduire les dommages à long terme aux organes.

Les sections suivantes expliquent ce qu'est le DICV, comment il est diagnostiqué, les symptômes, les effets à long terme de la maladie et les traitements disponibles.



## QU'EST CE QUE LE DICV ?

Le DICV est le plus fréquent de tous les DIP (il représente environ 20% de tous les DIP) et est généralement diagnostiqué chez l'adulte. Cependant, le DICV peut être diagnostiqué chez les enfants (au-dessus de 4 ans) et les adolescents. Dans la plupart des cas, les causes sont inconnues bien qu'un défaut monogénique (un seul gène défectueux) ait été identifié dans 25% des patients DICV suivis dans des cohortes menées dans différents pays.

Les personnes atteintes de DICV ne sont pas en mesure de fabriquer toute la gamme des anti-corps dont ils ont besoin pour les protéger contre les infections bactériennes, parasitaires, fongiques et/ou virales.

Les anticorps sont des protéines, également appelées immunoglobulines. Il existe trois principaux types d'immunoglobulines: l'immunoglobuline G (IgG), l'immunoglobuline A (IgA) et l'immunoglobuline M (IgM). Les personnes atteintes de DICV ont de faibles niveaux sanguins d'IgG et d'IgA et/ou d'IgM.

## COMMENT LE DICV EST-IL DIAGNOSTIQUÉ ?

### LE DICV PEUT SE MANIFESTER DE DIFFÉRENTES FAÇONS

Les symptômes les plus communs du DICV incluent des infections sévères, persistantes, inhabituelles et récurrentes. Celles-ci peuvent affecter les voies respiratoires supérieures (oreille, nez et gorge) ou les voies respiratoires inférieures (bronches ou poumons) mais peuvent également toucher des organes tels que l'estomac, le foie, la rate, les reins et les intestins ainsi que la peau.

Les personnes atteintes de DICV peuvent aussi présenter des ganglions lymphatiques élargis dans le cou, la poitrine ou l'abdomen et une hypertrophie de la rate. Les autres symptômes pouvant suggérer un DICV comprennent des saignements ou des ecchymoses, une anémie sévère, des ulcères buccaux qui s'infectent, des infections oculaires et des maladies auto-immunes.

### CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

Pour diagnostiquer le DICV, d'autres causes possibles de défaut de production d'anticorps doivent être exclues. Un bilan sanguin est nécessaire pour déterminer les taux d'immunoglobulines dans le sang. Ce bilan peut également inclure la recherche d'immunoglobulines produites en réponse à des vaccins précédents ou des infections connues. Si celles-ci sont absentes, un nouveau vaccin sera administré et un nouveau bilan sera effectué après au moins 3 ou 4 semaines, afin de vérifier si la quantité appropriée d'anticorps a été produite.

D'autres tests peuvent inclure la tomographie par densité (TDM) des poumons si la personne a souffert d'infections pulmonaires répétées ou des échographies d'organes tels que la rate.

## LES GÈNES ASSOCIÉS AU DICV

Ces dernières années, les tests génétiques ont permis d'identifier les gènes associés à de nombreux DIP. Bien que certains gènes responsables du DICV aient été identifiés chez certains patients, le DICV est considéré comme une maladie polygénique (c'est-à-dire qu'elle est associée aux effets de plusieurs gènes en combinaison avec des facteurs liés au mode de vie et à l'environnement).

Des changements survenant dans les gènes *PIK3CD*, *PIK3R1*, *NFkB1*, *NFkB2*, *ICOS*, *CD19*, *CD20*, *CD21* et *CD81* semblent être impliqués dans le DICV. Des changements dans d'autres gènes, y compris les gènes *TAC1*, le récepteur de BAFF et *MSH5* pourraient également être impliqués.

## AUTRES CONDITIONS ASSOCIÉES AU DICV

Les personnes atteintes d'un DICV peuvent présenter une gamme de problèmes de santé associés affectant plusieurs organes et systèmes différents, notamment :

- Les poumons. Les pneumonies sont courantes chez les personnes atteintes de DICV et peut entraîner des lésions pulmonaires chroniques, telles que la bronchectasie (aussi appelée « dilatation des bronches »), qui peuvent s'être développées avant le diagnostic du DICV.
- Le tube digestif. Les symptômes peuvent être des douleurs abdominales, des nausées, une diarrhée et des vomissements, qui peuvent être dus à des infections causées par des micro-organismes tels que *Salmonella*, *Gampylobacter*, *Giardia*, etc., ou à une maladie inflammatoire de l'intestin. Certains patients peuvent souffrir d'une maladie du foie appelée hyperplasie nodulaire régénérative, qui peut entraîner une perte de poids.
- Maladie auto-immune. Les personnes atteintes de CVID peuvent produire un type spécifique d'anticorps qui attaque leurs propres organes ou cellules. Ce sont des auto-anticorps. L'une des manifestations auto-immunes les plus fréquentes est l'anémie due à des auto-anticorps ciblant les globules rouges.
- L'arthrite (gonflement d'une ou plusieurs articulations) et des douleurs articulaires peuvent se développer même si elles ne sont généralement pas causées par des infections des articulations.

Certaines personnes peuvent également avoir des antécédents de syndromes lymphoprolifératifs (ganglions augmentés de taille de manière diffuse dans l'organisme, souvent associé avec un foie et une rate augmentés de volume), de tumeurs malignes et de granulomes.

## QUELS TRAITEMENTS POUR LE DICV ?

### LE TRAITEMENT SUBSTITUTIF PAR IMMUNOGLOBULINES

Les personnes atteintes d'un DICV ne sont pas en mesure de lutter contre les infections bactériennes, parasitaires, virales ou fongiques aussi efficacement que celles dont le système immunitaire fonctionne correctement. Les personnes atteintes d'un DICV ont de faibles niveaux d'IgA, d'IgG et/ou d'IgM et le traitement substitutif par immunoglobulines est le traitement optimal pour ces affections. Les immunoglobulines sont purifiées à partir du plasma de donneurs sains et administrées à la personne atteinte d'un DICV. Elles peuvent être administrées soit par voie intraveineuse (IV) ou sous-cutanée (SC).

Le but du traitement substitutif en immunoglobulines est de prévenir les infections et de protéger la personne contre les éventuels effets chroniques qui peuvent endommager ses organes, en particulier ses poumons, par des infections bactériennes, parasitaires, virales et fongiques. Pour cette raison, les personnes atteintes de DICV auront généralement besoin d'un traitement substitutif en immunoglobulines tout au long de la vie et il est important de respecter la dose prescrite pour s'assurer qu'elles soient entièrement protégées.

La dose d'immunoglobulines est déterminée par la façon dont la thérapie protège la personne contre les infections. Cela se fait en surveillant la fréquence et la gravité des infections et en veillant à ce que les taux résiduels d'immunoglobulines restent dans la fourchette de valeurs normale.

Les taux résiduels sont les taux plasmatiques d'IgG juste avant les perfusions et sont normalement enregistrés deux fois par an dans le cas d'administrations intraveineuses et à tout moment chez le patient sous administration sous-cutanée.

La dose initiale est déterminée par le poids corporel des personnes. En augmentant la dose d'immunoglobulines, il sera possible de prévenir la plupart des infections bactériennes, mais pas toutes (en particulier celles affectant les zones de l'oreille, du nez et de la gorge ainsi que la conjonctive).

### L'ANTIBIOPROPHYLAXIE

Les antibiotiques sont importants pour aider à traiter les infections aiguës chez les personnes atteintes d'un DICV. Certaines personnes souffrant d'une sinusite chronique ou d'une maladie pulmonaire chronique peuvent avoir besoin d'un traitement antibiotique à long terme (prophylactique). Il peut s'agir d'antibiotiques à large spectre si la bactérie est inconnue ou d'un antibiotique plus spécifique si la bactérie a été identifiée.

## LA VACCINATION

La vaccination n'est pas systématiquement utilisée pour le traitement du DICV mais est plutôt utilisée dans son diagnostic car l'un des principaux critères diagnostiques est une réponse favorable aux vaccins. Cependant, certaines personnes peuvent bénéficier d'une vaccination active en plus d'un traitement substitutif en immunoglobulines. Certaines personnes peuvent également bénéficier de la vaccination antigrippale annuelle et de celle des membres de leur famille proche, mais cela devrait toujours être conseillé par un immunologiste. Les vaccins vivants atténués ne doivent être utilisés qu'après une évaluation immunologique minutieuse par l'immunologiste responsable du patient DIP.

## AUTRES TRAITEMENTS

Des médicaments immunosuppresseurs (également appelés immunomodulateurs) peuvent être proposés en cas de manifestations auto-immunes.

## LES AVANCÉES DANS LE TRAITEMENT

Les recherches en cours ont grandement amélioré notre compréhension des processus pathologiques qui entraînent le DICV et cette connaissance ouvre de nouvelles voies thérapeutiques pour traiter la maladie. Une piste de recherche prometteuse consiste à cibler les voies de signalisation à l'intérieur des cellules qui ne fonctionnent pas correctement. Un certain nombre de voies de signalisation semblent être hyperactives dans le DICV et de nouveaux traitements ciblés qui inhibent l'activité de ces voies sont à l'essai.

Les formes de DICV liées aux mutations dans les gènes impliqués dans la voie de signalisation PIK3 pourront probablement bénéficier de thérapies ciblant spécifiquement cette voie.

## VIVRE AVEC UN DICV

Une fois le diagnostic posé et le traitement par immunoglobulines commencé, la plupart des gens peuvent vivre une vie relativement normale. Une surveillance régulière sera nécessaire pour toutes les conditions qui étaient présentes au moment du diagnostic et pour détecter l'apparition de toute auto-immunité ou d'autres complications potentielles.

## INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Ce livret est une production de l'association internationale de patients atteints de DIP (IPOPI). D'autres livrets de la même collection sont disponibles. Pour plus d'information et pour trouver les coordonnées des associations nationales membres d'IPOPI dans de nombreux pays, rendez-vous sur [www.ipopi.org](http://www.ipopi.org).



La publication de ce livret est rendue possible grâce à une subvention à des fins d'éducation de Shire