

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Déficits immunitaires héréditaires

Avril 2023

Centre de référence constitutif des déficits immunitaires héréditaires

Synthèse à destination du médecin traitant

Ce PNDS concerne les déficits immunitaires héréditaires de l'adulte et de l'enfant.

Les déficits immunitaires héréditaires (DIH) ou Primitifs (DIP) constituent un groupe de pathologies immunologiques très variées (au moins 600 différentes dont plus de 480 génétiquement identifiées ce jour) dont le point commun est une dysfonction du système immunitaire.

Il s'agit de pathologies rares dont l'incidence est approximativement de 400 nouveaux cas par an en France (1/2000 naissances), avec une prévalence en

France estimée à 9,44/100.000 habitants (données issues du registre national du Centre de Référence National pour les DIH, CEREDIH, 14/12/2021). Si le diagnostic peut être posé à tout âge, il est majoritairement fait dans l'enfance (80

% des malades actuellement suivis en France ont entre 6 et 25 ans), avec une prédominance masculine (déficits liés à l'X). Du fait de l'hétérogénéité des présentations cliniques, un retard au diagnostic est fréquent. On observe une nette amélioration de l'espérance de vie des patients pédiatriques grâce à l'optimisation des soins.

Pour certaines maladies, particulièrement celles diagnostiquées à l'âge pédiatrique, le déficit immunitaire est d'origine génétique ; cependant, un nombre important de patients n'a pas d'anomalie génétique identifiée (48 % sur la cohorte

Française enregistrée dans la base du CEREDIH). Ces maladies sont de présentations variables, avec des formes extrêmement graves comme les déficits immunitaires combinés sévères (DICS), qui représentent la forme la plus sévère des DIP ou des formes plus atténuées voire transitoires (déficits en sous classes d'IgG). Les formes sévères peuvent engager le pronostic vital avec une mortalité globale (adultes et enfants) de 19 % selon les données du registre national du

CEREDIH (décembre 2021).

Le Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV), que nous aborderons par la suite, est une pathologie de l'adolescent et de l'adulte pour laquelle les premiers signes d'apparition sont plus tardifs.

Ainsi, ces pathologies touchent tous les âges, avec des spécificités liées chaque tranche d'âge sur le plan de l'abord diagnostique et de la prise en charge thérapeutique.

Le diagnostic et l'évaluation initiale peuvent relever du médecin traitant (généraliste ou pédiatre libéral) ou spécialiste, mais le patient doit ensuite être pris en charge dans une unité spécialisée dans ces pathologies (Centres de compétences ou référence : cf lien CEREDIH : <https://www.ceredih.fr/locations/centers>), en collaboration étroite avec le médecin traitant/spécialiste. Les signes d'alerte décrits dans ce document (cf Chapitre Circonstances diagnostiques) doivent aller demander un avis à un centre spécialisé dans la prise en charge des déficits immunitaires.

Le signe d'appel le plus fréquent est la survenue d'infections, mais de plus en plus de déficits immunitaires sont diagnostiqués chez des patients qui présentent initialement d'autres types de manifestations (auto-immunité, inflammation, allergie, cancers, etc...) avec des répercussions sur plusieurs organes.

Elles impliquent donc différents acteurs de santé :

- Le médecin traitant (généraliste ou pédiatre libéral).
- Les spécialistes : internistes, hématologues d'adultes ou hématologues pédiatres, pédiatres hospitaliers, infectiologues, pneumologues, dermatologues, rhumatologues.

Dans tous les cas, le médecin traitant et le spécialiste peuvent avoir recours aux centres de compétence et/ou aux centres de référence des déficits immunitaires de l'enfant ou de l'adulte.

Des RCP (Réunions de Concertation pluridisciplinaires) sont organisées sur tout le territoire national (RCP Nord et Sud) pour discuter des difficultés de diagnostic ou de prise en charge. Les objectifs du PNDS sont les suivants :

- Connaître les signes d’alerte des DIP et prescrire les examens complémentaires adaptés (cf Tableau)
- Écarter les diagnostics différentiels
- Adresser le malade à un centre de compétence ou de référence (i) si les tests montrent un DIP (ii) si les tests simples en laboratoire de ville sont normaux afin de compléter le bilan dans un centre hospitalier par des examens plus spécifiques et (iii) en cas de doute sur le diagnostic
- Guider les indications thérapeutiques par le centre de compétence ou de référence
- Orienter les examens complémentaires pour évaluer les atteintes d’organe liées au déficit immunitaire et éventuellement présenter le dossier à une RCP nationale
- Valider les examens génétiques à réaliser
- Évaluer le pronostic qui en découle
- Communiquer les coordonnées de l’association nationale de patients et familles, IRIS.

Faire le diagnostic d’un déficit immunitaire héréditaire justifié, en particulier chez l’adulte, d’évoquer un déficit immunitaire secondaire (infection par le VIH, médicaments immunosuppresseurs ou iatrogènes, diabète, alcoolisme chronique, dénutrition, syndrome néphrotique ou entéropathie exsudative, et pour l’hypogammaglobulinémie de l’adulte certaines hémopathies chroniques)

Informations utiles

Informations générales :

www.orpha.net (rubrique déficits immunitaires > 120 résultats [terme générique])

PNDS disponible sur le site de la Haute Autorité de santé :

www.has-sante.fr

CEREDIH : Centre de référence déficits immunitaires héréditaires CEREDIH

www.ceredih.fr

Filière de santé maladies rares immuno-hématologique :

www.marh.fr

SHIP : Société d’Immuno-Hématologie Pédiatrique

www.sitedelaship.fr

Associations de patients IRIS : <https://associationiris.org/>

DIP et COVID : <https://associationiris.org/evenements/dip-covid-faq-10-2022/>

Société nationale Française de médecine Interne :

<https://www.snfmi.org/>

<https://www.infectiologie.com/>