

FICHE 07 — DÉFICITS IMMUNITAIRES COMBINÉS SÉVÈRES

DICS, athymie congénitale et dépistage néonatal

// SCID — conduite à tenir devant un TREC anormal, critères PIDTC 2022, mesures immédiates

Source : 2025 Inborn Errors of Immunity Practice Parameter (AAAAI / ACAAI / CIS), section 2 (recommandations 2.1 à 2.5) — critères PIDTC 2022. Les données de dépistage citées proviennent du programme américain : les modalités et les seuils du dépistage néonatal disponible en Belgique doivent être confirmés localement.

URGENCE IMMUNOLOGIQUE ABSOLUE

Un DICS non traité est **létal dans la première année de vie**. Tout TREC anormal impose une prise en charge dans les jours qui suivent.

EN BREF

Incidence	1/65 000 naissances vivantes (données du dépistage néonatal américain) — plus élevée que les estimations antérieures
Lymphopénie T significative	~1/15 000 naissances vivantes
Biomarqueur de dépistage	TREC (<i>T-cell receptor excision circles</i>) par PCR sur buvard
Traitements curatifs	Greffe de CSH, thérapie génique, greffe de tissu thymique cultivé (athymie)
Valeur prédictive positive	Seuls ~15 % des TREC anormaux sont <i>in fine</i> des DICS

Arbre décisionnel

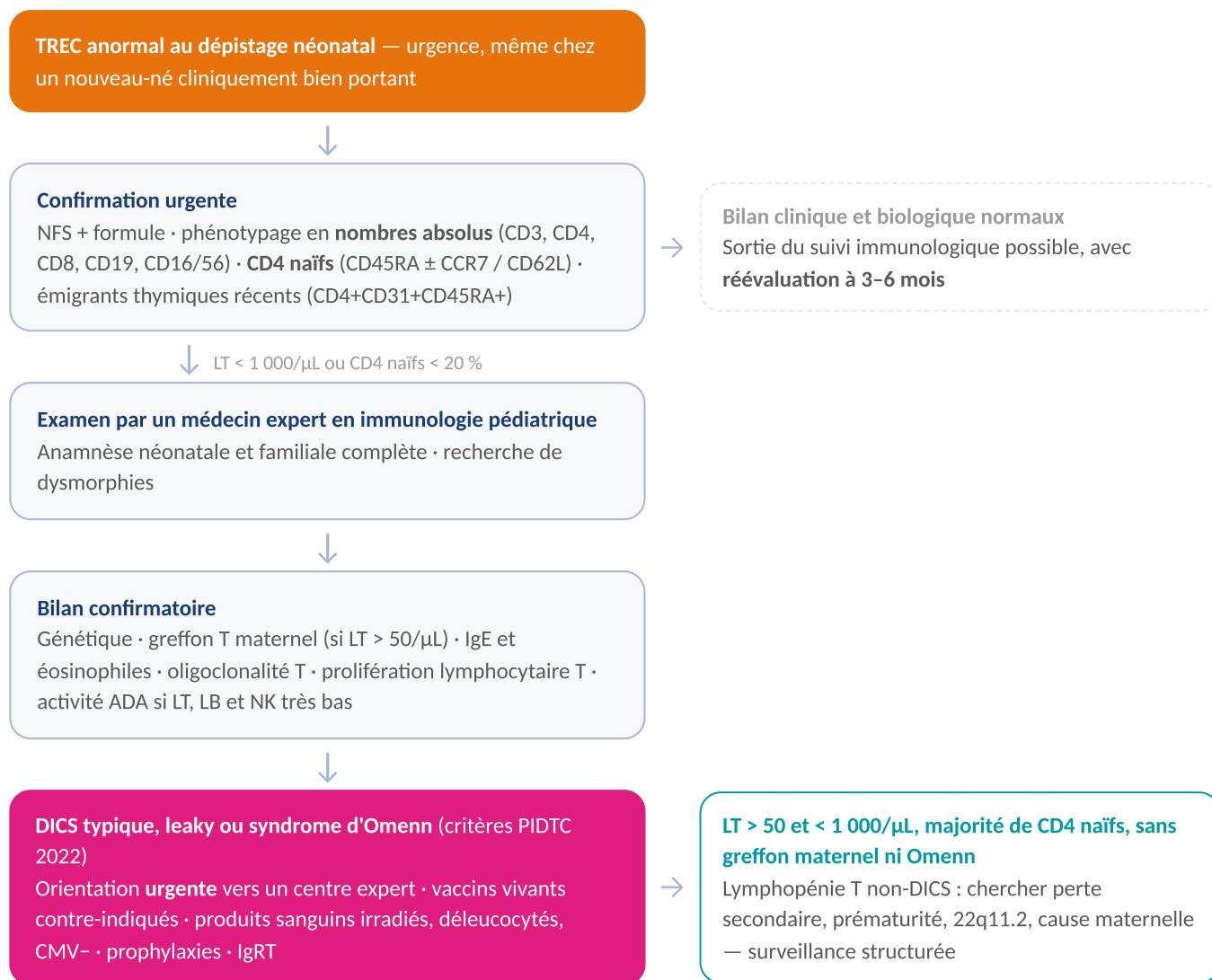


Figure 1 — Conduite à tenir devant un TREC anormal (Reco 2.2 à 2.5). Ne pas attendre le résultat génétique pour appliquer les mesures de protection.

1. Ce que le dépistage TREC détecte — et ne détecte pas

CIBLES BIEN DÉTECTÉES

- DICS typique
- DICS atypique ou « leaky », y compris le syndrome d'Omenn
- Athymie congénitale complète

DÉTECTION PARTIELLE

Déficits combinés et syndromiques (ataxie-télangiectasie, délétion 22q11.2 sans athymie complète) si les LT naïfs totaux sont bas — la lymphopénie T y est très variable, donc la détection n'est pas uniforme.

NON DÉTECTÉS PAR LE TREC

Déficit en CMH de classe II LT présents en nombre mais non fonctionnels

DICS de révélation tardive Variants ADA hypomorphes — TREC normal à la naissance

Règle absolue : un dépistage néonatal normal n'élimine pas un déficit immunitaire. Devant un tableau clinique ou une histoire familiale évocatrice, poursuivre les explorations **quel que soit le résultat du TREC**.

Perspectives : spectrométrie de masse en tandem couplée (améliore la détection du déficit en ADA) ; **KREC** pour le dépistage des déficits B, en cours d'adoption ; séquençage génomique populationnel pour les DIP traitables, en évaluation.

2. Conduite à tenir devant un TREC anormal

Reco 2.2 — Fort / certitude élevée.

2.1 Confirmation urgente

Examen	Détail
NFS avec formule	—
Phénotypage lymphocytaire par cytométrie	Nombres absolus : CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
LT CD4 naïfs	CD45RA seul ou associé à CCR7 / CD62L
Émigrants thymiques récents (RTE)	CD4+ CD31+ CD45RA+

2.2 Seuils d'alerte

Lymphocytes T totaux
< 1 000 /µL

% de CD4 naïfs
< 20 %

Autres signaux
LB ou NK bas · dysmorphies évocatrices · antécédent familial de déficit T

Sauf si ces examens suffisent à écarter un DICS ou une lymphopénie T, l'enfant doit bénéficier d'une **anamnèse néonatale et familiale complète et d'un examen clinique par un médecin expert en immunologie pédiatrique**. Si le bilan clinique et biologique est normal, le nourrisson peut sortir du suivi immunologique, avec **réévaluation recommandée dans les 3 à 6 mois**.

3. Critères diagnostiques PIDTC 2022

3.1 DICS typique — critères 1 + 2, ou 1 + 3, ou critère 4

- 1 LT très bas ($< 0,05 \times 10^9/L$)
- 2 Variant pathogène dans un gène associé au DICS
- 3 Pas d'autre explication à la lymphopénie T **ET** TREC indétectable ou bas **OU** $< 20\%$ de CD4 naïfs
- 4 Présence d'un **greffon lymphocytaire T maternel**

3.2 DICS « leaky » ou atypique — critères 1 + 2 + 4, ou 1 + 3 + 4

- 1 ≥ 2 parmi : LT bas pour l'âge · LT oligoclonaux · TREC anormal ou $< 20\%$ de CD4 naïfs
- 2 Variant pathogène dans un gène associé au DICS
- 3 Prolifération lymphocytaire T diminuée
- 4 **Absence** de : autre sous-type de DICS · DIC de phénotype connu · pathologie thymique · autre cause de lymphopénie T

3.3 Syndrome d'Omenn — les 4 critères requis

- 1 $> 80\%$ des LT CD4 de phénotype mémoire **CD45RO**
- 2 Variant pathogène dans un gène associé au DICS
- 3 **Érythrodermie généralisée ET** absence de greffon T maternel
- 4 ≥ 2 parmi : éosinophilie · IgE élevée · TREC anormal · adénopathies · hépato- et/ou splénomégalie · LT oligoclonaux

4. Bilan confirmatoire

Reco 2.3 — Fort / certitude élevée.

Examen	Intérêt
Test génétique	Confirme le diagnostic ; le génotype oriente le traitement (radiosensibilité : <i>DCLRE1C, LIG4, NHEJ1</i>)

Examen	Intérêt
Recherche de greffon T maternel	Faisable si LT > 50 / μ L : comparaison des marqueurs HLA entre LT et cellules non-T (neutrophiles)
IgE sérique et éosinophiles	Élevés dans le syndrome d'Omenn
Oligoclonalité T (répertoire TCR)	Disponible en laboratoire spécialisé ; influence le choix thérapeutique
Prolifération lymphocytaire T	Mitogènes (PHA, ConA, PWM), anti-CD3 $\pm$ IL-2/CD28, antigènes. En cas de lymphopénie sévère, préférer la cytométrie de flux à la méthode radiométrique
Activité de l'adénosine désaminase	Indiquée si LT, LB et NK très bas

5. Mesures immédiates après confirmation

Reco 2.4 — Fort / certitude élevée. **Orientation urgente vers un centre expert en déficits immunitaires sévères.**

Mesure	Détail
Vaccins vivants	Formellement contre-indiqués : BCG, rotavirus, ROR, varicelle, polio oral
Produits sanguins	Irradiés, déleucocytés, CMV-négatifs (Reco 9.2)
Prévention CMV	Mesures spécifiques recommandées
Prophylaxie anti-infectieuse	Anti- <i>Pneumocystis</i> , antifongique, substitution en Ig (sections 8 à 11)
Allaitement maternel	À discuter selon le statut CMV maternel
Isolement protecteur	Selon le protocole du centre

Le dépistage néonatal a **amélioré la survie post-greffe** en permettant le traitement avant la survenue d'infections et de dommages d'organes.

6. Lymphopénie T néonatale non-DICS

Reco 2.5 — Fort / certitude modérée.

Définition immunologique : LT CD3+ > 50 et < 1 000 / μ L, majorité de CD4 naïfs, sans greffon T maternel ni syndrome d'Omenn.

Catégorie	Exemples
Perte secondaire de LT	Chylothorax, fuite chyleuse, lymphangiectasie
Prématurité, faible poids de naissance	Lymphopénie qui s'améliore avec l'âge et la prise pondérale
Traits dysmorphiques	Délétion 22q11.2 en premier lieu, autres syndromes

Catégorie	Exemples
Causes maternelles pendant la grossesse	Immunosuppresseurs (azathioprine), diabète maternel

Point d'attention : 10 % des DICS surviennent chez des prématurés ou des enfants de faible poids → maintenir un haut niveau de suspicion. Ne pas attribuer la lymphopénie à la seule prématurité.

Bilan : IgG, IgA, IgM, **IgE** · **test génétique** incluant la recherche de délétion 22q11.2 · administrer les **vaccins inactivés** du calendrier primaire et surveiller les réponses anticorps comme reflet de la fonction immunitaire globale.

Âge	Examens
3 mois	Sous-populations lymphocytaires dont LT naïfs ; IgG, IgA, IgM, IgE ; test génétique si lymphopénie inexpliquée et persistante
6–7 mois	Sous-populations dont LT naïfs ; prolifération lymphocytaire T ; IgG, IgA, IgM, IgE ; réponses aux vaccins inactivés si pas de substitution en Ig
Puis	Réévaluation clinique et immunologique tous les 3 à 6 mois ; espacement possible si immunocompétence acquise

7. Pièges fréquents

1. **TREC normal ≠ absence de déficit immunitaire** (CMH II, ADA hypomorphe, formes tardives).
2. **Ne pas rassurer sur la seule prématurité** devant un TREC anormal.
3. **Ne jamais vacciner par un vaccin vivant** avant confirmation de l'immunocompétence — le BCG et le rotavirus sont les pièges les plus fréquents.
4. **Ne pas transfuser de produits non irradiés** — risque de GVH transfusionnelle mortelle.
5. Une **érythrodermie néonatale avec éosinophilie et IgE élevée** = syndrome d'Omenn jusqu'à preuve du contraire.
6. **Ne pas attendre le résultat génétique** pour mettre en place les mesures de protection et orienter vers un centre de greffe.
7. Un TREC anormal chez un enfant **cliniquement bien portant** reste une urgence : le DICS est asymptomatique à la naissance.

Références

Orange JS, et al. 2025 Inborn errors of immunity practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2026;136:426–493 — section 2, recommandations 2.1 à 2.5 ; tableaux 2A (critères PIDTC 2022) et 2B.

PIDTC 2022 — définitions du DICS typique, *leaky* / atypique et du syndrome d'Omenn.

Fiches liées : **08 — DIC non-DICS et syndromiques**, **05 — défauts de commutation de classe**.

Document destiné aux médecins du Centre de référence des immunodéficiences primitives. Version 1 — à valider par le comité scientifique avant diffusion.