

FICHE 11 — FICHE TRANSVERSALE, À LIRE EN PREMIER

Déficits immunitaires secondaires

// Le diagnostic différentiel transversal de toutes les fiches du recueil

Source : 2025 Inborn Errors of Immunity Practice Parameter (AAAAI / ACAAI / CIS), recommandation 1.4 et §4.1 — tableau 1B.

RECOMMANDATION 1.4 — FORT / CERTITUDE MODÉRÉE

« L'évaluation d'un déficit immunitaire doit inclure la recherche des causes secondaires. »

POURQUOI CETTE FICHE

Les déficits immunitaires secondaires sont, en tant que groupe, plus fréquents que les déficits primitifs — particulièrement chez l'adulte.

Cette exclusion figure dans les critères diagnostiques de **toutes** les entités du chapitre « déficits de l'anticorps » : DICV (4.3), déficit sélectif en IgA (4.4), hypogammaglobulinémie transitoire du nourrisson (4.9), hypogammaglobulinémie non spécifiée (4.10). Elle est également requise avant de retenir un défaut de l'immunité innée (5.9). **Cette fiche est donc à lire avant, ou en parallèle de, toute autre fiche du recueil.**

Arbre décisionnel

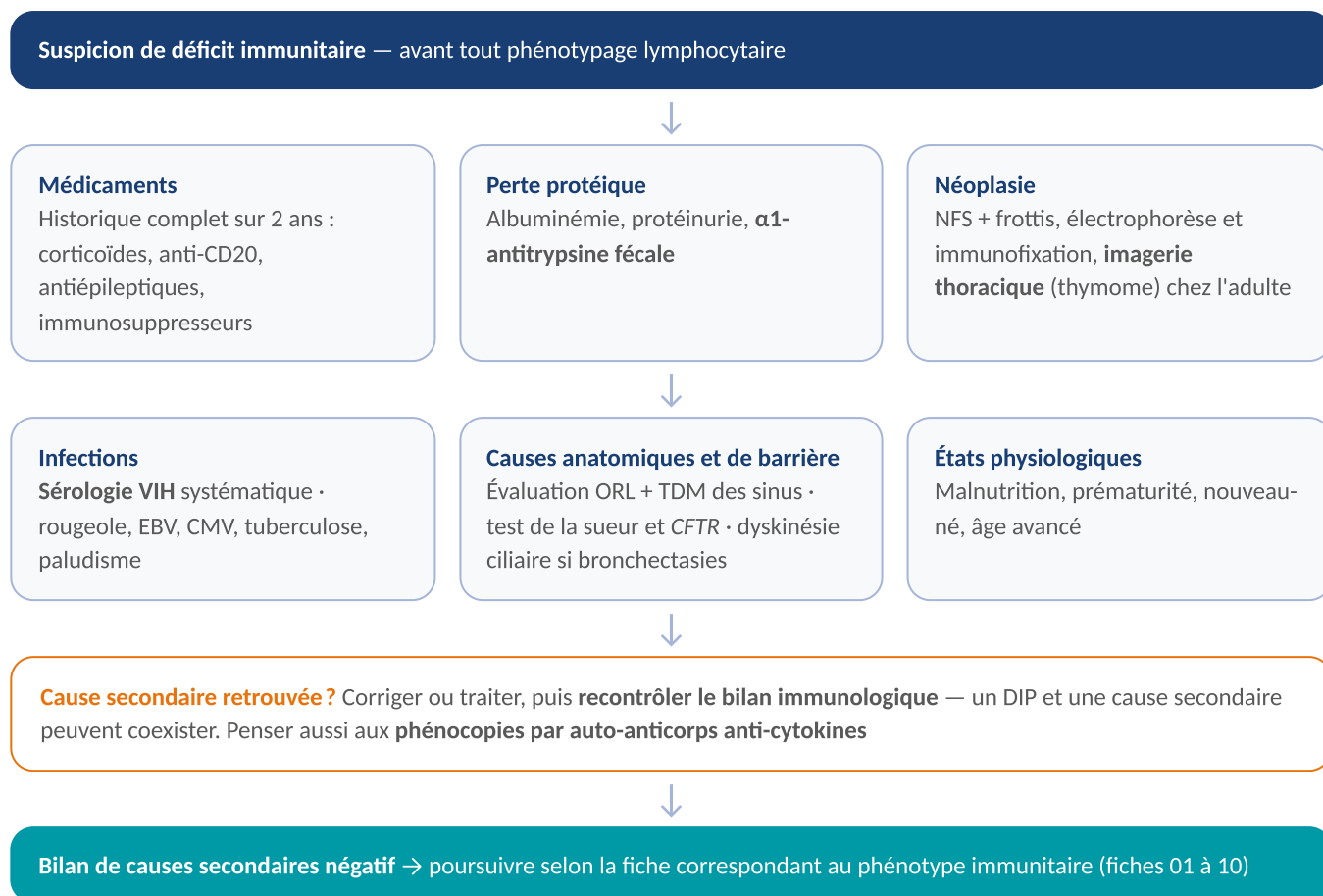


Figure 1 — L'exclusion des causes secondaires précède ou accompagne toujours le bilan immunologique spécialisé.

1. Les six familles de causes

1.1 Causes anatomiques et de barrière

Mécanisme	Exemples
Anatomiques macroscopiques	Polypose nasale, déviation septale, hypertrophie adénoïdienne, brèche ostéo-méningée (fuite de LCR)
Barrière épithéliale défectueuse	Dyskinésie ciliaire primitive, mucoviscidose, lésion chimique liée au tabagisme passif
Inflammation muqueuse	L'inflammation allergique réduit la clairance des pathogènes
Malformations lymphatiques	Lymphangiectasie, malformations lymphoveineuses

Point d'attention : chez un patient avec infections ORL et respiratoires récurrentes, **le scanner des sinus et l'évaluation ORL doivent précéder ou accompagner le bilan immunologique.**

1.2 Médicaments

Classe	Exemples
Corticoïdes	Ne pas doser les Ig ni tester la réponse vaccinale sous corticothérapie
Agents déplétants B	Rituximab et autres anti-CD20 — effet prolongé sur les IgG et les CD19+, bien au-delà de l'arrêt
Immunosuppresseurs	Ciclosporine, azathioprine, mycophénolate, méthotrexate, anti-TNF
Antiépileptiques	Atteinte immunitaire non prévisible — phénytoïne, carbamazépine, valproate
Autres	Sulfasalazine, D-pénicillamine, sels d'or, hydroxychloroquine (déficit en IgA)

Point d'attention : le rituximab reproduit exactement le tableau biologique d'une agammaglobulinémie (IgG effondrées, CD19 < 2 %). Toujours reprendre l'historique thérapeutique complet avant de conclure.

1.3 Néoplasies

- **Hémopathies lymphoïdes** : LLC, myélome, lymphomes.
- **MGUS** — environ **15 % des MGUS présentent une IgM élevée** et peuvent mimer un défaut de commutation de classe.
- **Thymome** → **syndrome de Good** (hypogammaglobulinémie + thymome) : imagerie thoracique indispensable.
- **Tumeurs thymiques** : associées au développement d'auto-anticorps anti-cytokines.

Point d'attention : chez un adulte présentant une histoire récente d'infections fréquentes, la suspicion de néoplasie doit être élevée.

1.4 Pertes protéiques et d'immunoglobulines

Site	Étiologies
Rein	Syndrome néphrotique
Tube digestif	Entéropathie exsudative, MICI, lymphangiectasie intestinale
Voies lymphatiques et séreuses	Chylothorax, hydrops, malformations lymphoveineuses

Arguments biologiques en faveur d'une perte protéique : **albuminémie basse, protéinurie, α 1-antitrypsine fécale positive** — paramètre discriminant clé.

1.5 Infections ciblant le système immunitaire

VIH, rougeole, EBV, CMV, tuberculose, paludisme. Toute exploration de déficit immunitaire comporte une sérologie VIH.

1.6 États physiologiques et métaboliques

Facteur	Commentaire
Malnutrition	Cause majeure à l'échelle mondiale
Prématurité	Transfert transplacentaire d'IgG limité ; lymphopénie T possible
Nouveau-né	Immaturité de l'immunité innée et adaptative
Âge avancé	Immunosénescence prédisposant aux infections
Extrêmes physiologiques	Chaleur ou froid extrêmes, privation de sommeil

2. Phénocopies — auto-anticorps anti-cytokines

La présence d'auto-anticorps dirigés contre des cytokines produit des **phénocopies de DIP**, avec susceptibilité infectieuse et auto-immunité.

Auto-anticorps	Tableau clinique
Anti-IFN- γ	MSMD acquise — infections mycobactériennes ; décrits surtout en Asie du Sud-Est et de l'Est
Anti-IFN de type I	15-20 % des adultes avec pneumonie COVID-19 sévère ; infections disséminées à souches vaccinales (rougeole, fièvre jaune)
Anti-GM-CSF	Protéinoase alvéolaire pulmonaire de l'adulte — cause la plus fréquente
Anti-IL-17A / anti-IL-17F	Candidose cutanéomuqueuse chronique acquise
Anti-facteur H	10 % des SHU atypiques

Point d'attention : certains **DIP eux-mêmes** favorisent le développement d'auto-anticorps anti-cytokines — déficit en RAG1/2, IPEX, déficit en AIRE (APECED), déficit en NFKB2. Ce n'est donc pas un critère d'exclusion absolu d'un DIP.

3. Check-list avant de retenir un DIP

- | | |
|--|--|
| ☐ Historique médicamenteux complet sur 2 ans — corticoïdes, anti-CD20, antiépileptiques, immunosuppresseurs | ☐ Albuminémie, protéinurie, α1-antitrypsine fécale |
| ☐ Sérologie VIH | ☐ NFS + frottis ; électrophorèse et immunofixation des protéines sériques |
| ☐ Imagerie thoracique (thymome) chez l'adulte hypogammaglobulinémique | ☐ Évaluation ORL et TDM des sinus |
| ☐ Test de la sueur et génétique <i>CFTR</i> ; exploration de la dyskinésie ciliaire si bronchectasies ou infections respiratoires basses répétées | ☐ État nutritionnel |
| ☐ Chez l'adulte de plus de 50 ans avec début récent : rechercher activement une hémopathie | |

4. Pièges fréquents

1. **Doser les IgG sous corticoïdes ou après anti-CD20** → résultat ininterprétable, diagnostic erroné de DIP.
2. **Oublier le thymome** chez l'adulte hypogammaglobulinémique (syndrome de Good).
3. **Conclure à un DICV chez un adulte de 60 ans** sans avoir cherché une LLC ou un myélome.
4. **Négliger les causes anatomiques** chez un patient avec infections ORL récurrentes et bilan immunologique normal.
5. **Interpréter une hypogammaglobulinémie sans doser l'albumine** — la perte protéique est facile à manquer.
6. **Un DIP et une cause secondaire peuvent coexister** : l'exclusion n'est pas toujours binaire ; réévaluer après correction de la cause secondaire.
7. **Un enfant dénutri ou un prématuré** peut avoir un bilan immunologique transitoirement anormal — reconstruire après correction.

MESSAGE AUX PRESCRIPTEURS

Un bilan de déficit immunitaire qui ne comporte **ni historique médicamenteux détaillé, ni albuminémie, ni sérologie VIH, ni électrophorèse des protéines** est incomplet — quel que soit le raffinement du phénotypage lymphocytaire réalisé par ailleurs.

Le practice parameter 2025 rappelle que les déficits secondaires, en croissance constante avec l'usage des thérapies immunomodulatrices, ne sont abordés dans le document **que sous l'angle de leur évaluation diagnostique** ; leur prise en charge relève de la pathologie causale.

Références

Orange JS, et al. 2025 Inborn errors of immunity practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2026;136:426–493 — recommandation 1.4, §1 et §4.1 ; tableau 1B.

Fiches liées : **toutes** — cette fiche est transversale. En particulier **01 — DICV**, **03 — agammaglobulinémies**, **05 — défauts de commutation de classe (MGUS)**, **09 — défauts phagocytaires** (protéinose alvéolaire et anti-GM-CSF), **10 — déficits du complément** (anti-facteur H).

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