



Déficits Immunitaires Héréditaires

2021-22

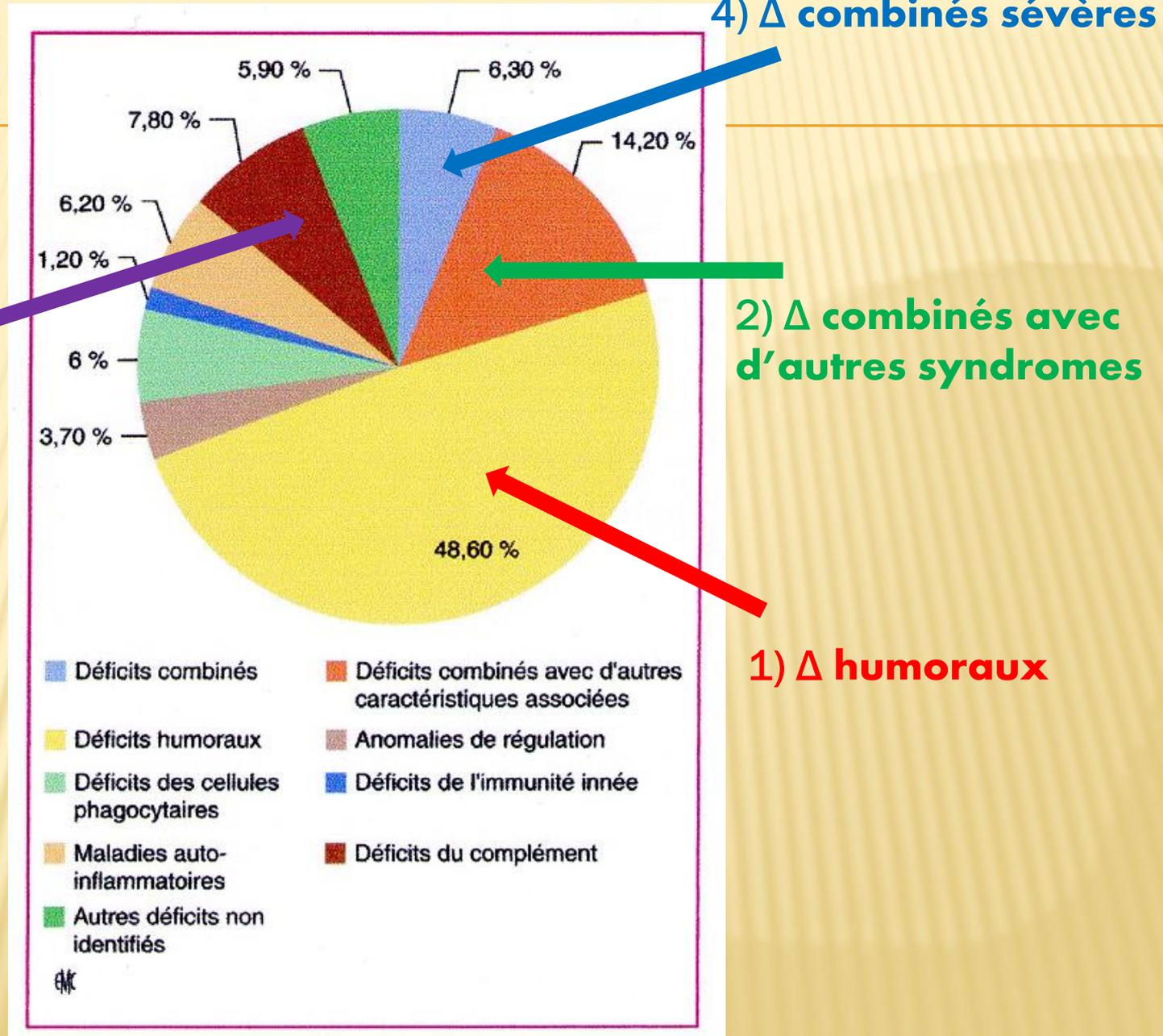
Frédéric Boudard, MCU

UFR Pharmacie, UM

I GÉNÉRALITÉS

- × - DI innés, DI primitifs, DI congénitaux \neq DI secondaires (infection VIH, TTT immunosuppresseurs, chimiothérapies, malnutrition...)
- × - maladies génétiques rares : 1 naissance / 5 000
- × - affections hétérogènes avec altération qualitative et/ou quantitative d'un ou plusieurs composants du SI
- × - > 200 DIH décrits , > 150 gènes différents identifiés
- × - les signes cliniques apparaissent dès les 1ères années de la vie (plus rarement à l'âge adulte)
- × - 3 grands types de DIH :
 - × - de l'immunité humorale (la majorité des déficits)
 - × - de l'immunité cellulaire
 - × - de l'immunité innée

DIH



NATURE DES GERMES EN CAUSE

- × 1) Infections répétées par des germes à parasitisme extracellulaire obligatoire (pyogènes):

- × - pneumocoque, méningocoque, streptocoque, staphylocoque, *Pseudomonas*, *Haemophilus influenzae*,
- × - gastroentérite à *Giardia*.



Déf. Immunité humorale

- × 2) Infections répétées par des germes à développement intracellulaire facultatif:

- × - bactéries: BK, BCG, *Salmonella*, *Brucella*, *Listeria*,
- × - levures: *Pneumocystis carinii*, *Candida*,
- × - parasite: *Toxoplasma gondii*,
- × - virus: CMV, rougeole, rubéole.



Déf. Immunité cellulaire

× **3) Infections répétées cutanées, ganglionnaires, pulmonaires ou hépatiques**

- × - bactéries: Staphylocoques +++, bactéries G-,
- × - levures,
- × - lésions histologiques de type granulomateuse.

 Déf. Phagocytose/bactéricidie

× **4) Infections répétées et sévères à *Neisseria* et pneumocoque**

 Déf. Protéines du complément: C5,6, 7 et 8

GERMES EN CAUSE ET CLINIQUES

Tableau 2 Exemples de pathogènes observés associés aux différents déficits (d'après [7]).

Type de déficit	Pathogènes observés	Principaux tableaux cliniques
Déficits immunitaires combinés	Tous virus et spécialement CMV, VRS, EBV Bactéries : <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Mycoplasma</i> mais aussi <i>Salmonella</i> , <i>Listeria</i> , bactéries de la flore entérique Mycobactéries typiques et atypiques incluant le BCG Champignons : <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> , cryptocoque Parasites : <i>Pneumocystis jiroveci</i> , <i>Toxoplasma</i> , Cryptosporidies	Pneumocystose Infections virales Mycobactérioses disséminées Infections bactériennes
Déficits immunitaires humoraux	Entérovirus Bactéries et spécialement <i>Streptococcus</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Mycoplasma</i> Parasite : <i>Giardia</i>	Infections ORL et pulmonaires Diarrhées Méningites
Déficits sur les phagocytes	Bactéries : <i>Staphylococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Serratia</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Streptococcus</i> dans certains types comme les mutations NEMO et IRAK4 Mycobactéries incluant BCG Champignons : <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i>	Cellulites Abscès profonds Septicémies Pneumopathies Gingivostomatites Retard à la chute du cordon ombilical
Déficit sur le complément	Bactéries et spécialement <i>Streptococcus</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Mycoplasma</i> <i>Neisseria meningitidis</i> pour les déficits C5 à C9	Méningites à méningocoques Infections graves à pneumocoques

CMV : cytomégalovirus ; VRS : virus respiratoire syncytial ; EBV : Epstein-Barr virus ; BCG : bacille de Calmette et Guérin ; ORL : oto-rhino-laryngologie.

SIGNES D'ALERTE

- × **1) Infections récurrentes des voies respiratoires hautes et basses:**
 - + - + de 8 otites/an (automne/hiver) pour enfant < 4 ans
 - + - + de 4 otites/an (automne/hiver) pour enfant > 4 ans
 - + - + de 2 pneumonies ou sinusites /an.

- × **2) Infections sévères par pneumocoques, *Haemophilus*, *Neisseria*.**

- × **3) Infections à bactéries pyogènes récurrentes (cutanée, invasive, tissulaire....).**

- × **4) Infections récurrentes avec le même type de pathogène.**

- × **5) Infections inhabituelles et/ou d'évolution inhabituelle (germe opportuniste, diarrhée infectieuse persistante, muguet, candidose cutanée récidivante).**

- × **6) Cassure de la courbe staturo-pondérale et/ou diarrhée persistante.**

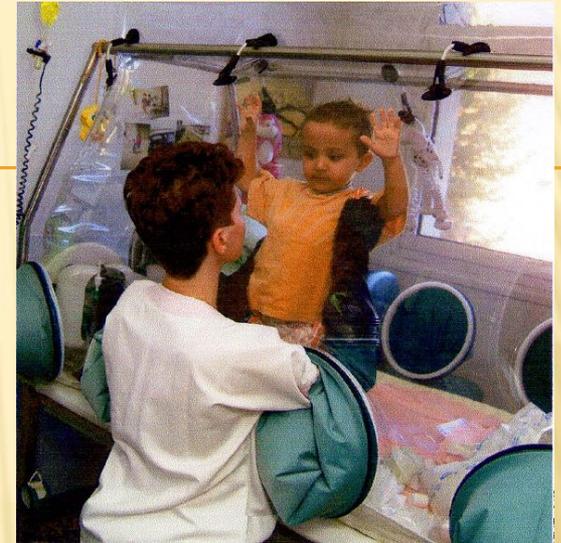
- × **7) Antécédents familiaux de DI ou de signes cliniques similaires.**

II DI CELLULAIRE ET COMBINE

- × - touchent l' Im. cellulaire et l' Im. humorale

- × 1) DI combinés sévères (DICS)
 - + - rares : fréquence 1/75 000 – 1/100 000
 - lymphopénie T profonde ± lymphopénie B ± lymphopénie NK
 - IgG, A et M ↓ , sérologies anti-infectieuses négatives

 - dues à différents défauts génétiques , autosomiques récessifs (un seul est récessif lié à l'X)
 - 4 mécanismes principaux impliqués :
 - excès d'apoptose des Ly et des thymocytes (ex : Dt en ADA)
 - défaut de signalisation de cytokines impliquées dans le développement des Ly T (ex : chaîne γ commune des récepteurs de cytokines)
 - défaut de recombinaison VDJ (ex : Dt en RAG1/RAG2)
 - défaut génétique d'une chaîne de transduction du CD3 associé au TCR (ex : Dt en CD3 ϵ)



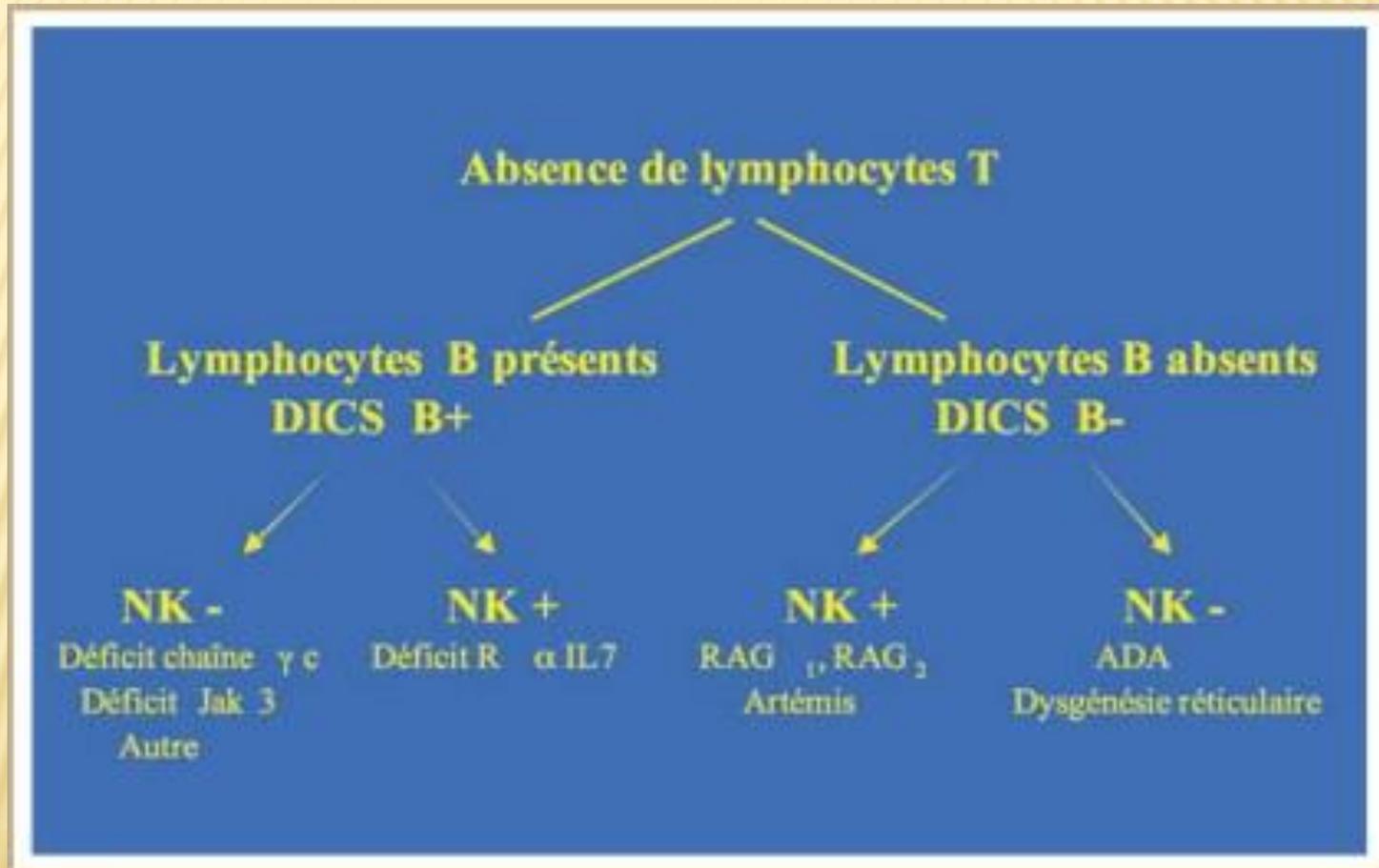
Urgences diagnostique et thérapeutique → chambre stérile

✘ Clinique :

- dès les 1^{ère} semaines de la vie = infections récurrentes et sévères à germes opportunistes
- + - bactériennes (*Listeria monocytogenes* , *Legionella pneumophila*), virales (VRS, rotavirus, herpès virus, CMV...) , fongiques (*Candida sp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus sp.*)
- + - BCGite après vaccination
- + - tropisme respiratoire (pneumopathies) et digestif (diarrhée chronique, retard de croissance)

Classification des DICS

D'après Yves Bertrand, Frédéric Baleyrier, Revue Francophone des Laboratoires, n°424, 2010



Classification des DICS

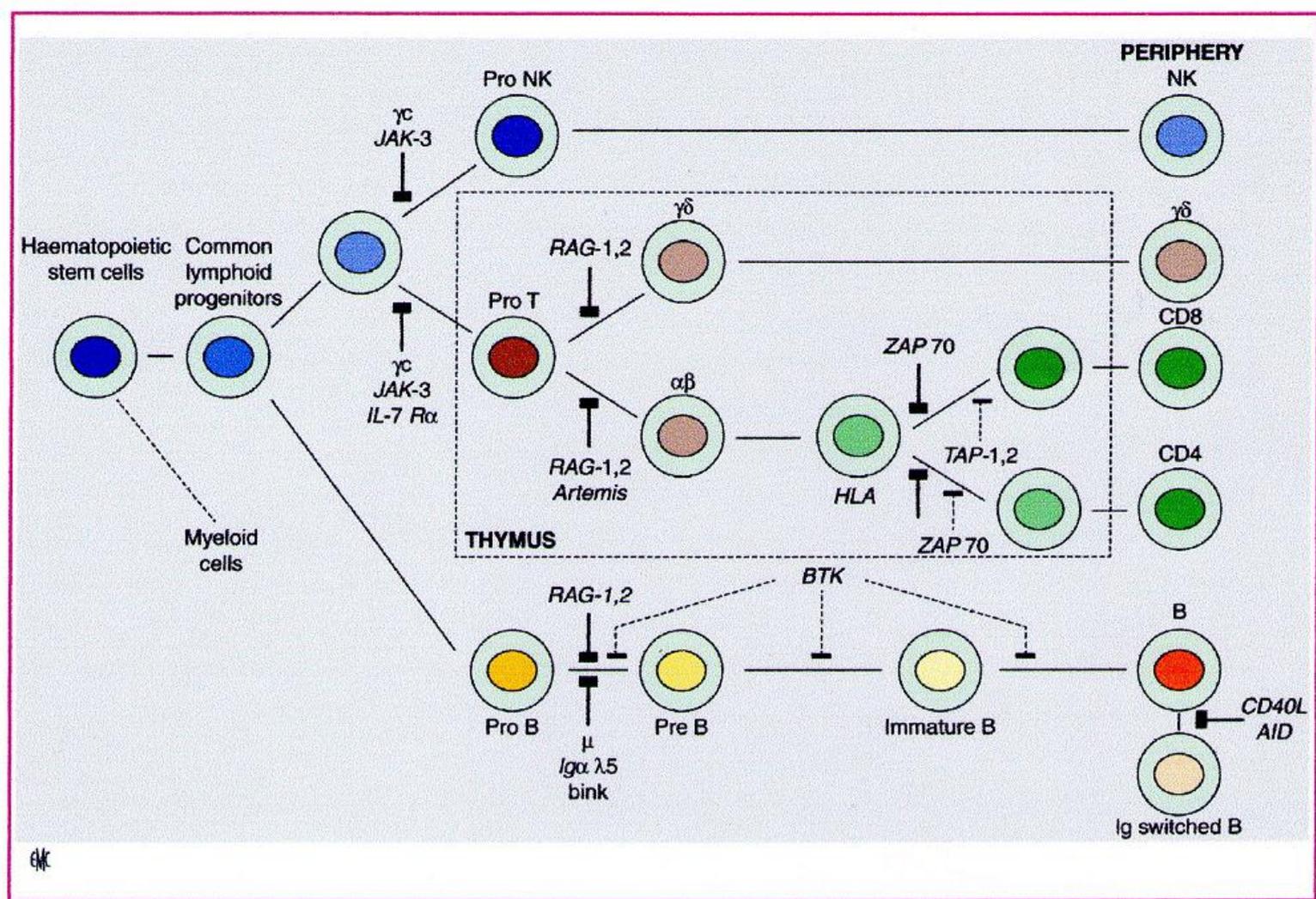
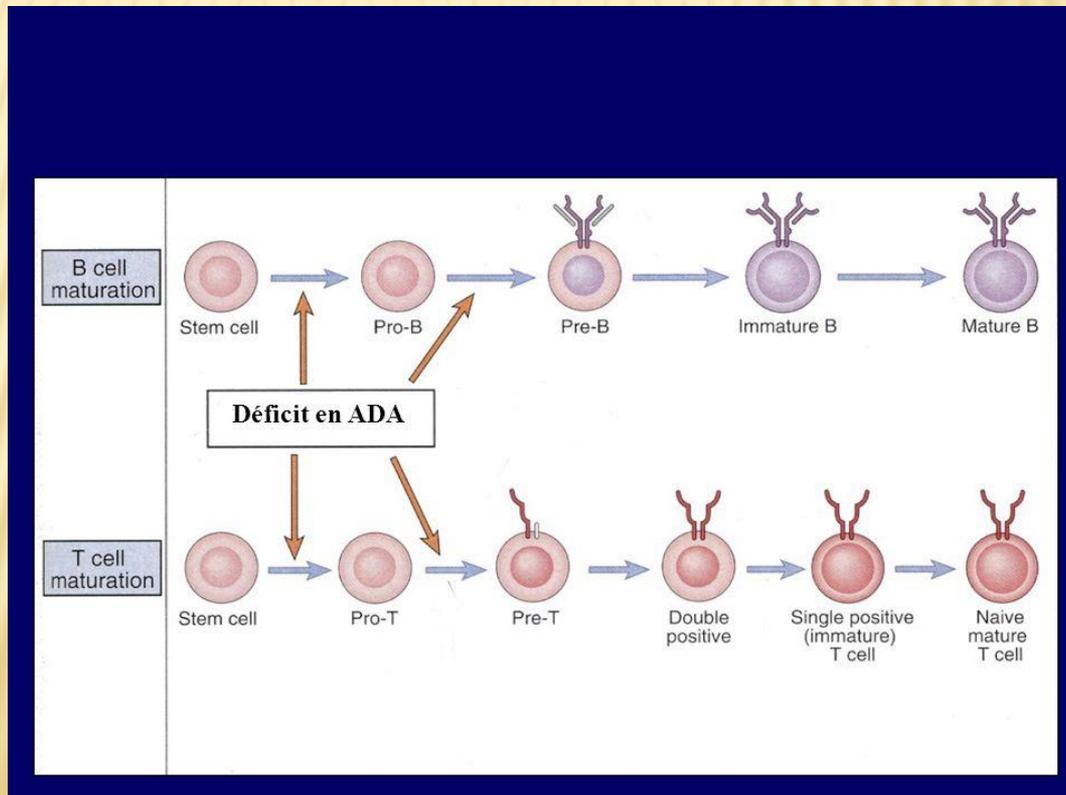


Figure 5. Anomalies moléculaires des déficits immunitaires combinés sévères (d'après [8]). NK : natural killer.

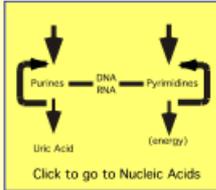
Exemples de DICS :

A: Déficit en Adénosine DésAminase (ADA)

- 1^{er} DICS dont le gène a été identifié (autosomique récessif)
- 1^{er} essai de thérapie génique
- mutations sur le gène ADA (20q13.11) impliquée dans le métabolisme des purines



Déficit en ADA



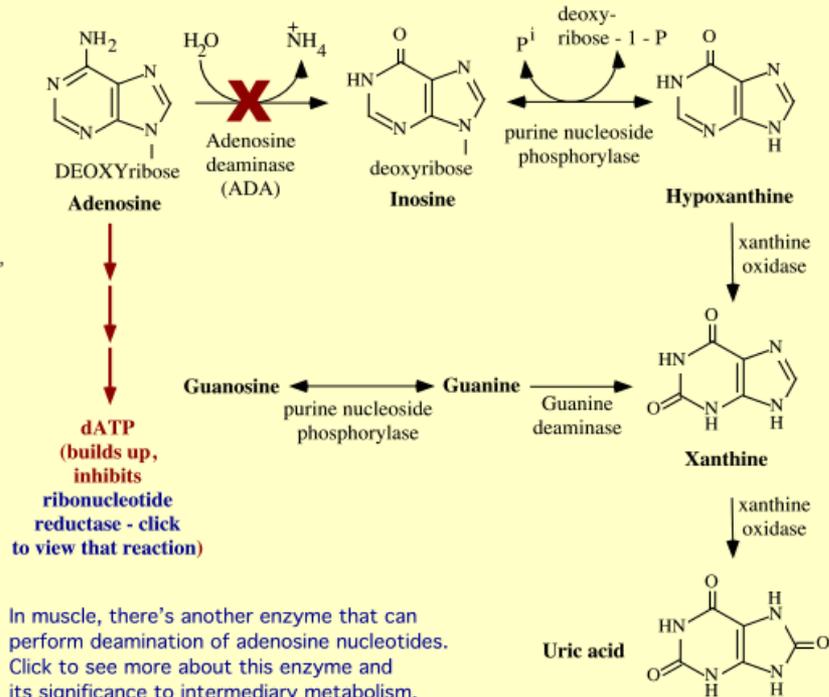
Adenosine Deaminase Deficiency

Deficiency of adenosine deaminase, the first enzyme in the breakdown of adenosine nucleotides, causes Severe Combined Immunodeficiency Syndrome, or SCIDS, probably by blocking Ribonucleotide Reductase via excess dATP buildup.



Severe Combined Immunodeficiency Syndrome, a profound lack of both cell-mediated and humoral immunity, is due to nonproliferation of both B lymphocytes and T lymphocytes.

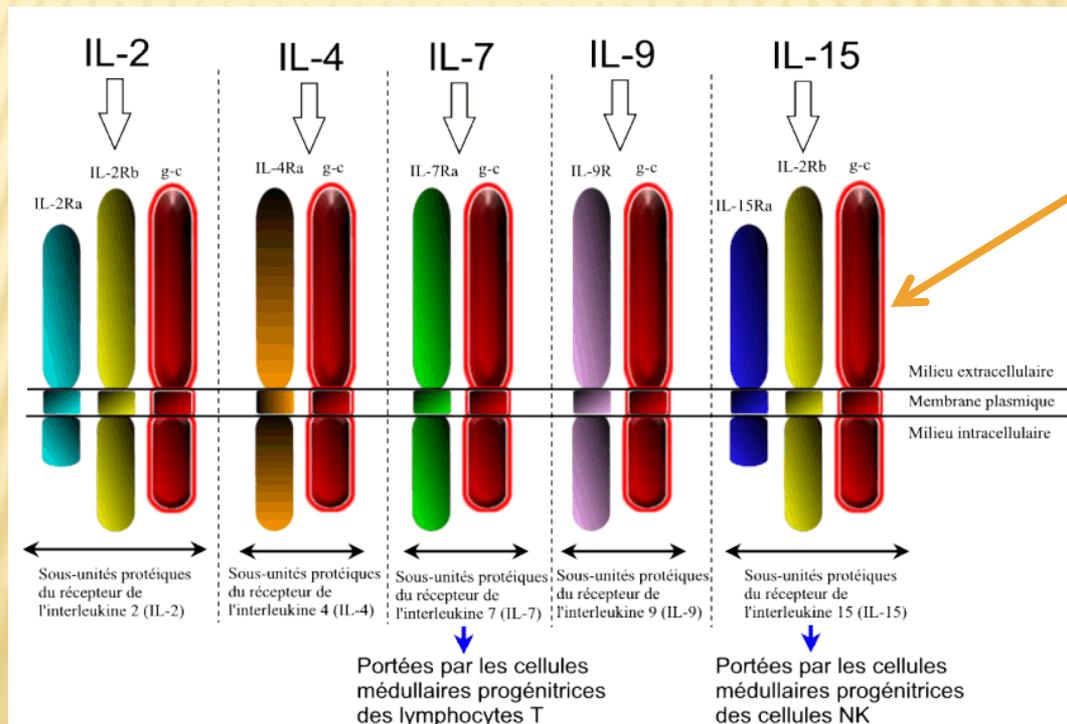
It is thought that dATP build up especially in lymphocytes, and that consequently ribonucleotide reductase is inhibited, blocking any proliferation in those cell types.



- accumulation de désoxyadénosine et de dATP = inhibition de la synthèse des dNTPs = apoptose des cellules

B: DICS lié à l'X

- mutations du gène = chaîne γ commune des R de cytokines (IL-2, -4, -7, -9, -15)
- la chaîne γ assure la transduction du signal
- IL-7 = blocage de la différenciation des Ly T; IL-15, facteur de prolifération des NK
- récessive liée à l'X = garçons
- absence de thymus, Ly T et NK (Ly B présents mais non fonctionnels)



Chaîne γ
commune

2) DI combinés

- + - Ly T présents, N ou ↓ mais fonctions anormales
- déficits fonctionnels nombreux, mécanismes très hétérogènes (> 20)
- pas d'infections létales dans les 1^{er} mois de la vie
- infections anormalement fréquentes dès l'enfance à germes opportunistes

Clinique :

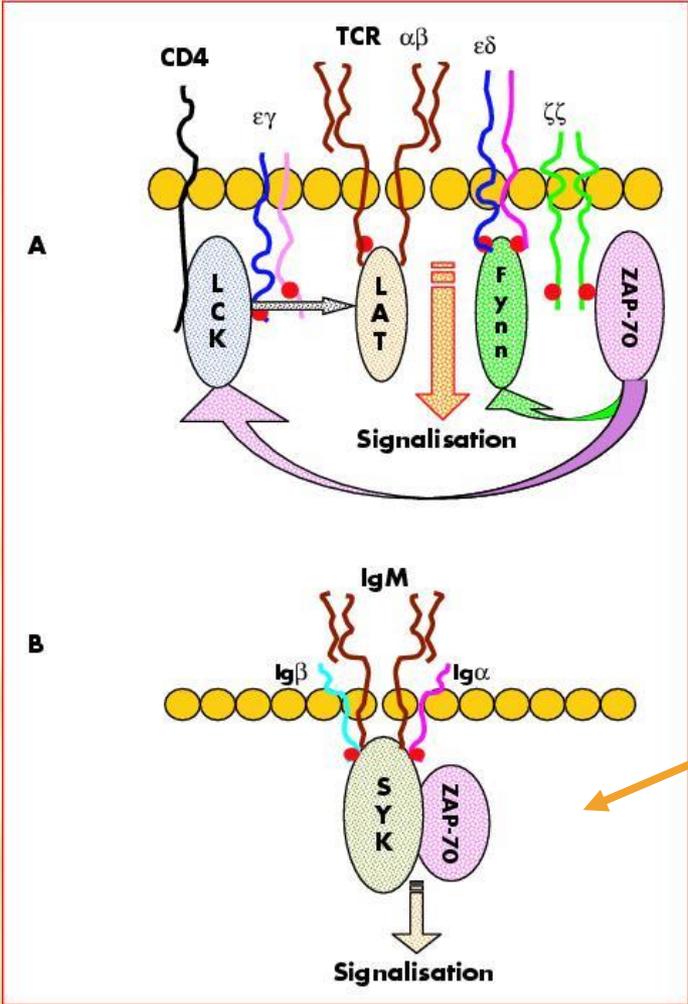
- broncho-pneumopathies, diarrhées profuses, méningo-encéphalites virales
- retard staturo-pondéral, dilatation des bronches
- manifestations auto-immunes, allergiques
- prédisposition aux lymphomes

Exemples de DI combinés :

A: Dt en ZAP 70

- protéine tyrosine kinase impliquée dans la transduction de la chaîne ζ du CD3 =
pas d'activation des Ly T

Déficit en protéine ZAP 70

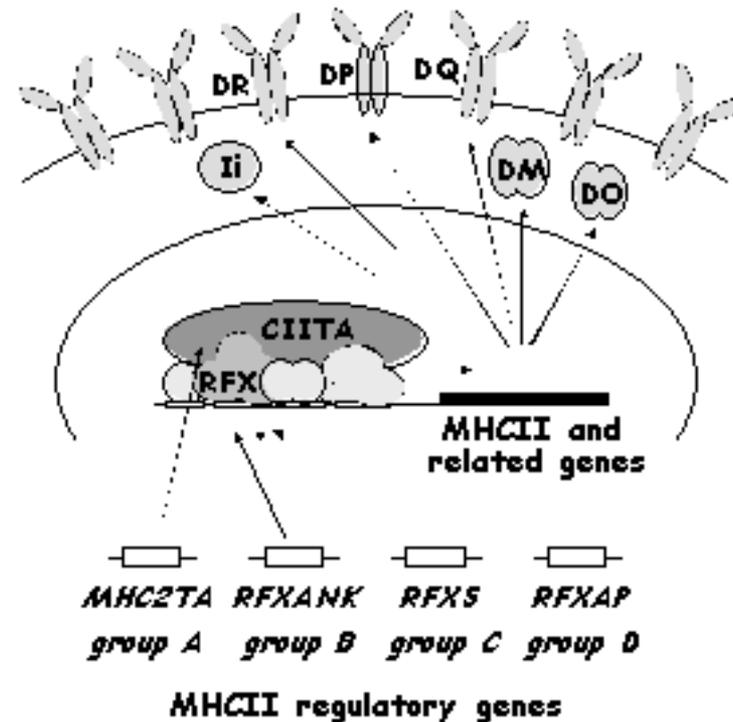


Ly T

Ly B

× **B: Syndrome des Ly nus (Bare Lymphocyte Syndrome)**

- × - défaut d'expression des molécules CMH II, due à un Dt des protéines RFX (facteurs de transcription, Regulatory Factor X) impliquées dans la transcription du CMH II



III DI COMPLEXES ET/OU SYNDROMIQUES

- ✗ - DI associés à d'autres anomalies phénotypiques entrant dans différents tableaux syndromiques
- ✗ **1) Syndrome de Wiskott-Aldrich**
 - + - très rare (1/200 000 naissances), diagnostic dans la petite enfance le plus souvent
 - + - récessif liée à l'X (Xp11.23)
 - + - mutations du gène codant la protéine WASP: protéine exprimée dans les
 - + cellules hématopoïétiques et impliquée dans la polymérisation de l'actine,
 - + la migration des cellules et la transduction intracellulaire du signal

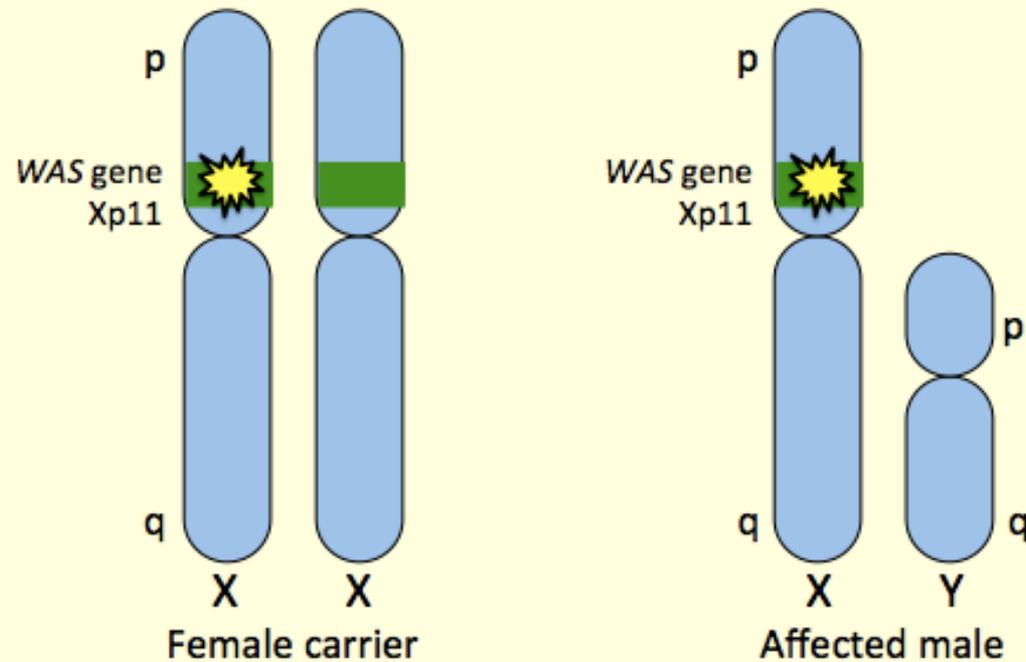
Clinique :

- triade associant eczéma, infections bactériennes et/ou virales récurrentes et thrombopénie (microplaquettes) = syndrome hémorragique
- manifestations auto-immunes (vascularites)
- survenue de lymphomes malins (liés à l'EBV)

Biologique :

- lymphopénie T CD8
- ↓ IgM, ↑ IgA

Wiskott-Aldrich syndrome



<http://www.genetics4medics.com/wiskott-aldrich-syndrome.html>

Syndrome de Wiskott-Aldrich

Clinical Features



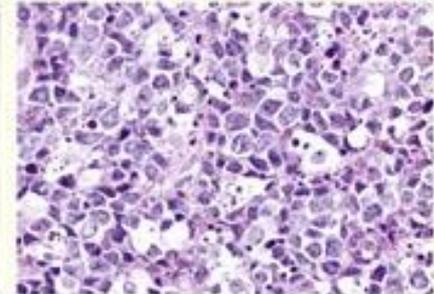
Petechiae due to thrombocytopenia



Eczema



Pneumonia and other infections



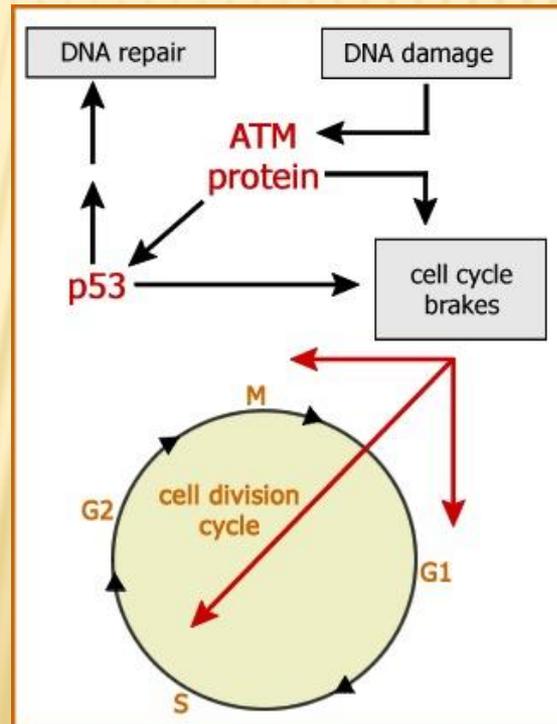
B-cell lymphoma and other cancers

WASP Structure



× **2) Ataxie-télangiectasie**

- Prévalence (1/100 000), autosomique récessif, filles ou garçons
- mutation du gène ATM (chromosome 11) codant pour une sérine/thréonine kinase impliquée dans la réparation des cassures double-brin de l'ADN (cellules de Purkinje cérébelleuses et cellules endothéliales) et le contrôle du cycle cellulaire



Ataxie-télangiectasie

Clinique :

- **ataxie cérébelleuse progressive (1^{ère} manifestation à l'âge de la marche)**
 - **retard de croissance**
 - **télangiectasies cutanéomuqueuses**
 - **DI mixte → infections à répétitions des poumons et sinus**
 - **sensibilité accrue aux rayonnements ionisants, aux lymphomes et cancers**
- (≈ 20 ans)**

Biologique :

- **lymphopénie T progressive, défaut fonctionnel des Ly T**
- **↓ IgG et IgA**
- **↑ constante de l' α foetoprotéine**
- **cytogénétique : translocation 7 - 14**

Ataxie - télangiectasie

Télangiectasie oculaire



× 3) Syndrome de Di-George

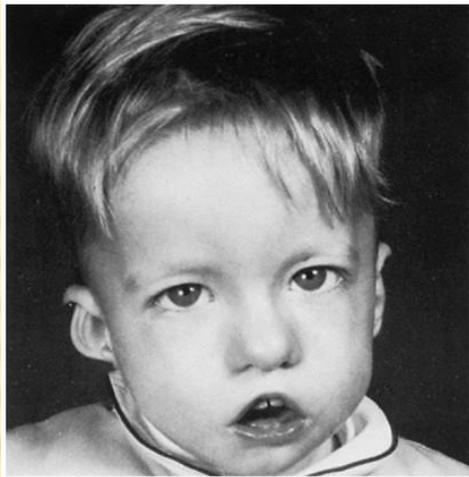
- + - syndrome malformatif due à une microdélétion du 22q11 (de 1,5 à 3 Mb)
- + - l'accident chromosomique survient *de novo* (accidentelle)
- + - anomalie de l'embryogénèse au niveau des 3^{ème} et 4^{ème} arcs branchiaux
- + - prévalence: 1/4 000

Clinique :

- dysmorphie faciale
- malformations cardiaques (aorte)
- hypocalcémie due à une hypoparathyroïdie
- hypoplasie thymique d'intensité variable
- troubles de l'apprentissage
- pronostic sévère dans la forme complète

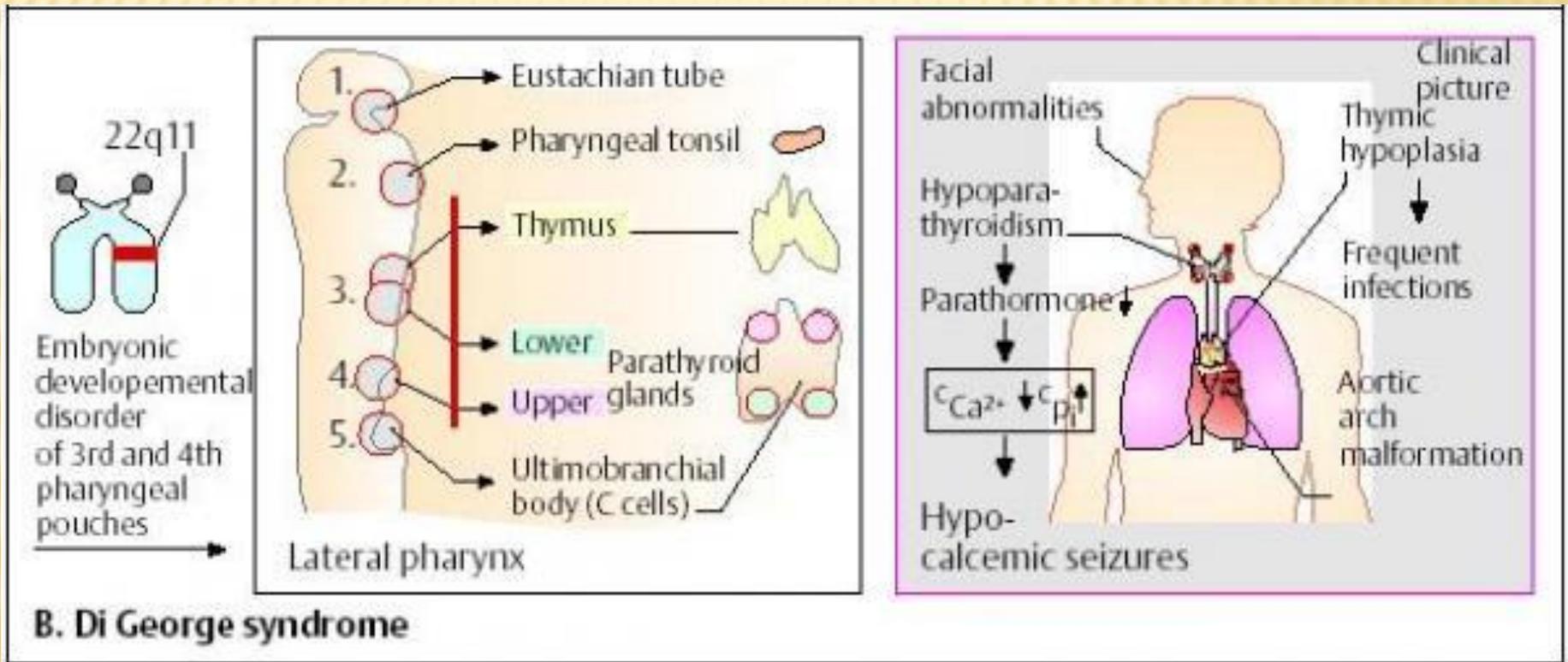
Biologique :

- hypocalcémie néonatale
- DI variable selon l'atteinte thymique:
 - + dans la majorité des cas, lymphopénie T modérée
 - + < 1% des cas, lymphopénie très sévère
 - + anomalies modérées des Ig
 - + parfois ↓ IgA ou IgM ou sous-classes IgG



Syndrme de Di-George

<http://diseasesforum.com/digeorge-syndrome/>



IV DEFICITS DE L'IMMUNITE HUMORALE

- × - DI les plus fréquents
- × - maladies hétérogènes +/- graves selon le défaut génétique impliqué
- × - défaut de production d'Ac (anomalie de développement des B, anomalies fonctionnelles des B par défaut de coopération T-B)
- × - déficits partiels de la production de tous les Ac ou sélectif à un isotype particulier
- × - infections répétées bactériennes ORL (otites, sinusites) et respiratoires
- × (bronchites, pneumonies), infections digestives
- × - bactéries pyogènes encapsulées (streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, *Haemophilus*) et parasites intestinaux (*Giardia intestinalis*)

1) Maladie de Bruton (agammaglobulinémie liée à l'X)

- rare (1/250 000)
- **mutation du gène XLA** codant pour la protéine Bruton tyrosine kinase Btk = impliquée dans la différenciation intra-médullaire des Ly B
- blocage précoce de la maturation des Ly B
- récessive liée au sexe

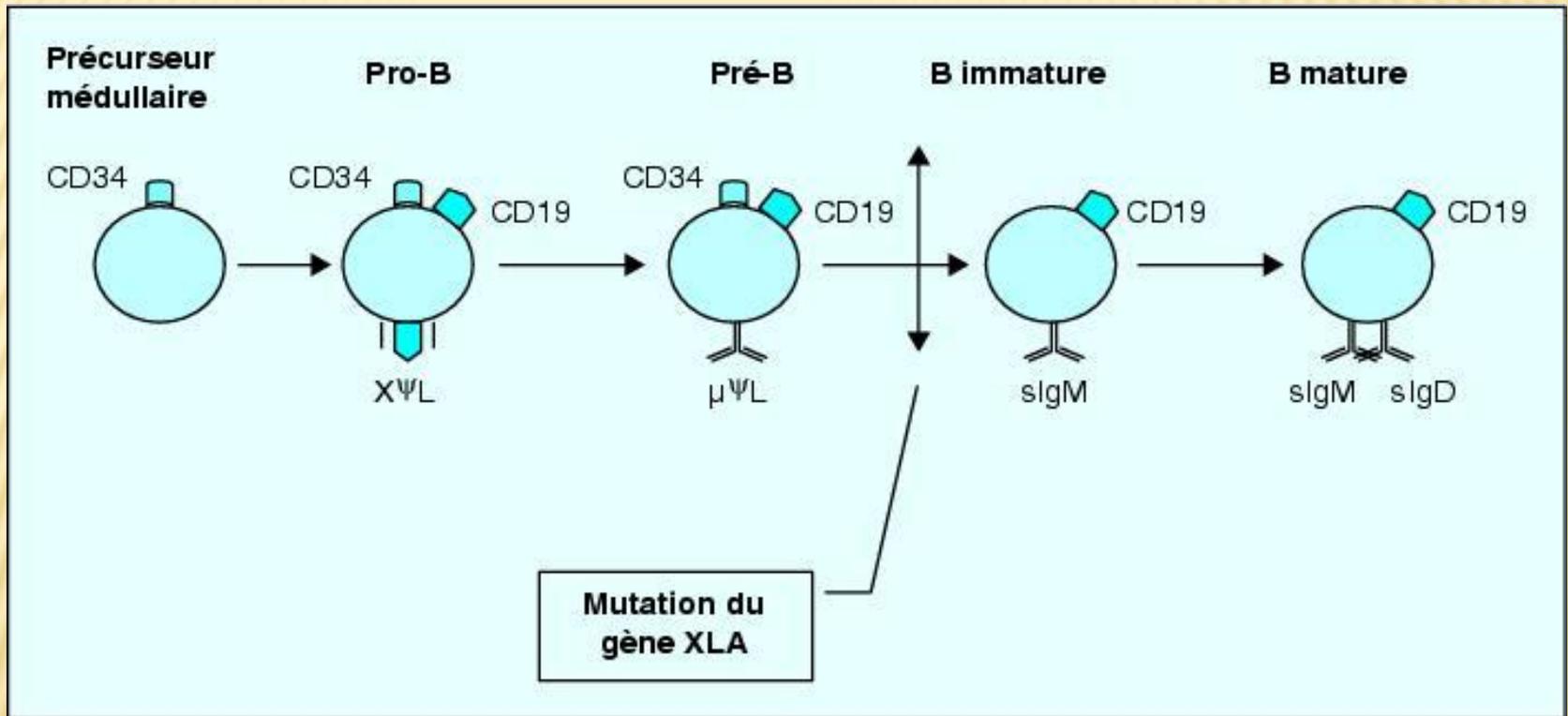
Clinique :

- infections bactériennes récurrentes dans la première année de la vie
- infections digestives (gardiases)
- infections chroniques par les entérovirus
- absence de plasmocytes dans la moelle et les ganglions

Biologique :

- lymphopénie B extrême, voire alymphocytose B
- Ig absentes
- sérologies négatives

Maladie de Bruton



Maladie de Bruton

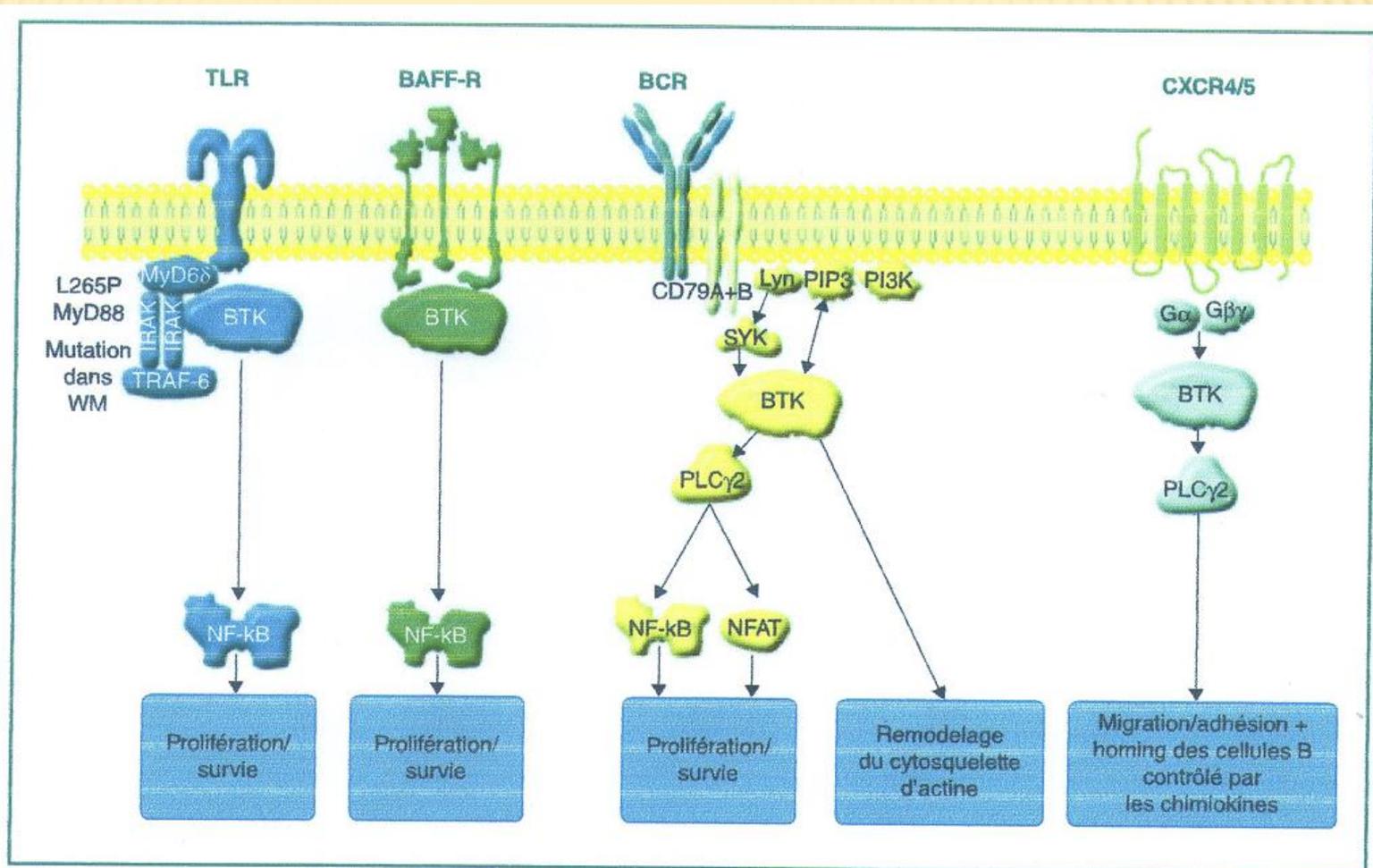


FIGURE 1

BTK et son rôle dans les voies de signalisation du récepteur cellulaire B (BCR), du récepteur BAFF, du récepteur aux chemokines CXCR4/5 et du récepteur Toll-like (TLR)

Reproduction avec l'aimable autorisation de Janssen

× **2) Déficit en IgA**

- + - **le plus fréquent des DIP** (1/700, population caucasienne), variable selon
- + l'origine ethnique (rare chez les Asiatiques)
- + - **étiologie précise mal connue** (gènes mutés TNFRSF13B, IGHA1, IGHA2 ?)
- + - **trouble de la maturation des plasmocytes producteurs d'IgA**
- + - **déficit partiel ($> 7 \text{ mg/dL} \pm 2 \text{ SD}$) ou total des IgA ($< 7 \text{ mg/dL}$)**

Clinique :

- souvent de découverte fortuite (85 à 90% des cas sont asymptomatiques)
- infections bactériennes récurrentes ORL, respiratoires
- infection à *Giardia intestinalis*
- ↑ incidence des allergies et MAI
- risque de choc anaphylactique après injection d'Ig polyvalentes (déficit total en IgA)

Traitement par Gammagard® possible

× **3) Déficiences immunitaires communes variables (DICI)**

- + - prévalence 1/30 000
- + - groupe hétérogène de maladies caractérisées par une hypogammaglobulinémie
- + - déficit de production d'Ac spécifiques après immunisation
- + - se manifeste généralement entre la 2^{ème} et 3^{ème} décennie
- + - plusieurs mutations génétiques impliquées codant pour les protéines :
 - CD19 (molécule associée au BCR),
 - ICOS (molécule de costimulation des Ly T, impliquée dans l'activation),
 - TACI, BAFFR (protéines appartenant à la superfamille des R du TNF, impliquées dans la survie et la prolifération des B) ...

Clinique :

- infections bactériennes récidivantes (germes encapsulés) = bronchites, sinusites, otites, pneumonies
- MAI: purpura thrombopénique immunologique, anémie hémolytique auto-immune
- syndromes lymphoprolifératifs

× **Biologique :**

- + - hypogammaglobulinémie, IgG < 5 g/L
- + - ± déficit complet en IgA ou déficit profond en IgM
- + - nombre Ly B normal, défaut de B mémoires
- + - défaut fonctionnel des Ly T

V DEFICITS DES CELLULES PHAGOCYTAIRES

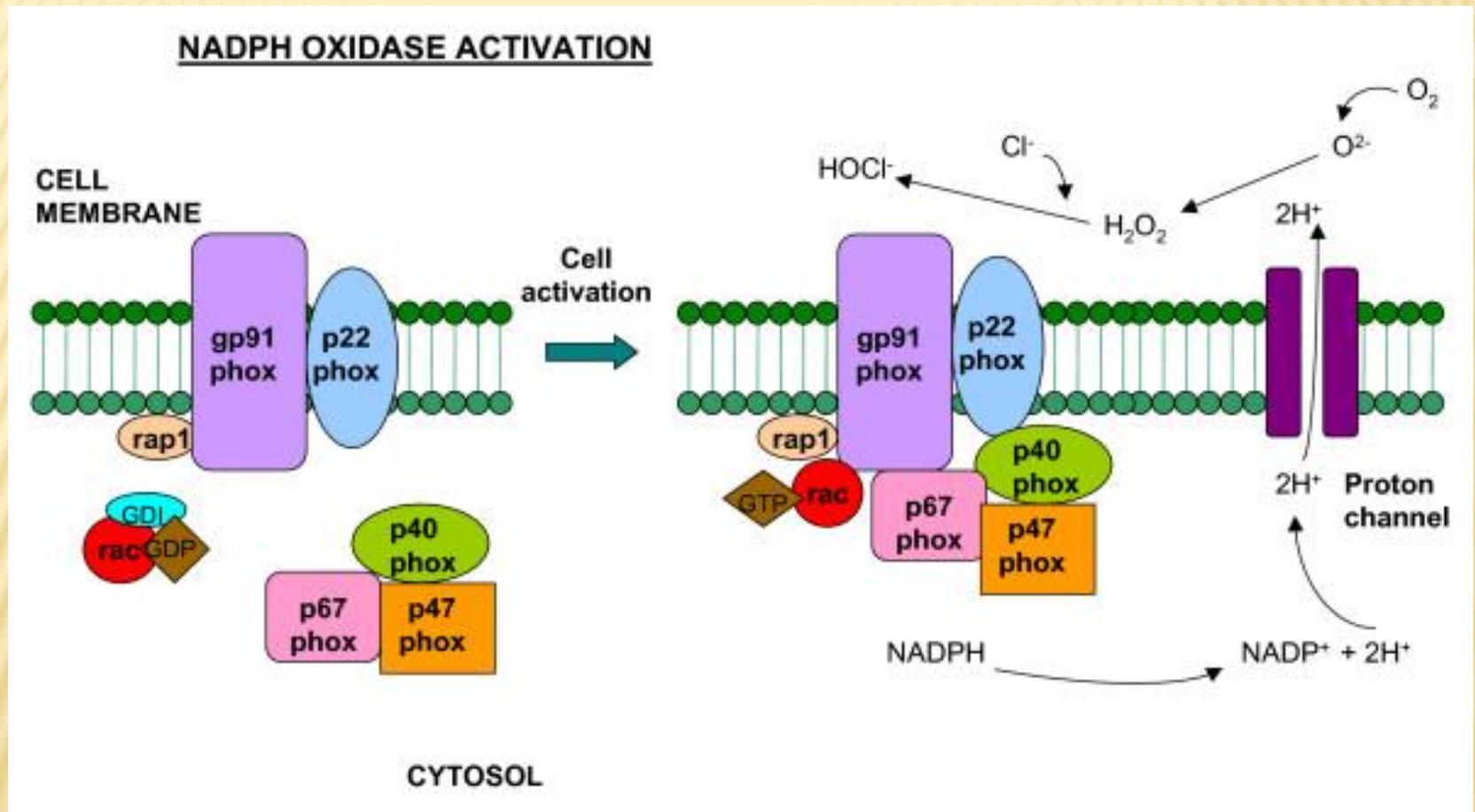
× 1) Granulomatose septique chronique

- + - maladie héréditaire rare, incidence de 1/500 000
- + - 4 formes génétiques différentes (récessive liée à l'X et autosomique récessive)
- + - anomalie fonctionnelle de la NADPH oxydase: enzyme impliquée dans la production des espèces réactives de l'O₂, microbicides (burst oxydatif)
- + - défaut de destruction des bactéries/champignons par les neutrophiles/macrophages

Clinique :

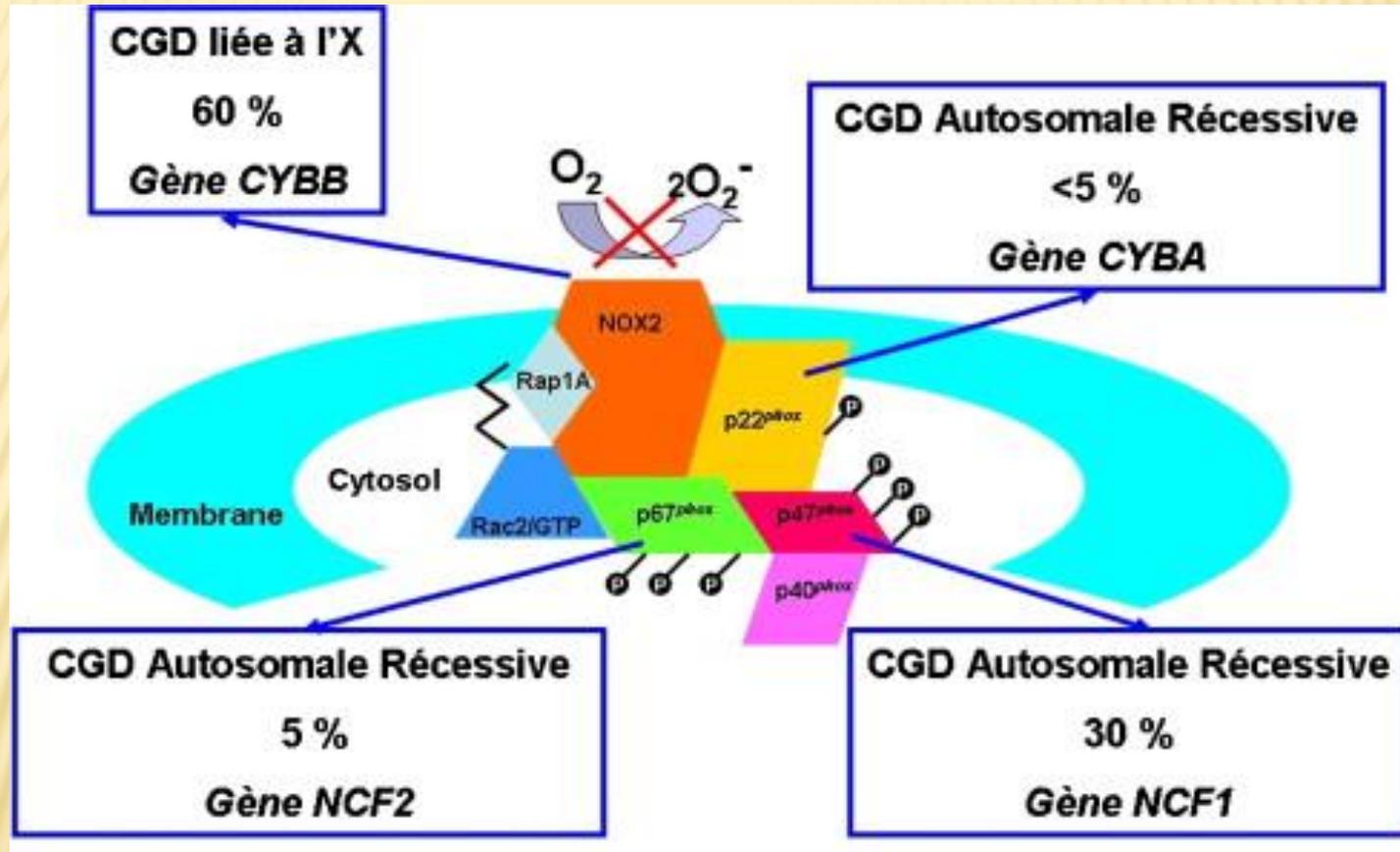
- infections bactériennes (staphylocoques et entérobactéries) ou fongiques (aspergillose)
- formations d'abcès et de granulomes au niveau des organes lymphoïdes, des poumons et du foie

Granulomatose septique chronique



Gp 91 phox = protéine NOX2

Granulomatose septique chronique



Remarque: NOX2 = gp91 phox

× **2) Syndrome de Chediak-Higashi**

- + - maladie rare et grave, autosomique récessif
- + - mutations du gène codant pour la protéine LYST (Lysosomal Trafficking Regulator),
- + impliquée dans le trafic des lysosomes
- + - formation de lysosomes géants dans les leucocytes
- + - déficit du chimiotactisme, de la bactéricidie et fonction anormales des NK

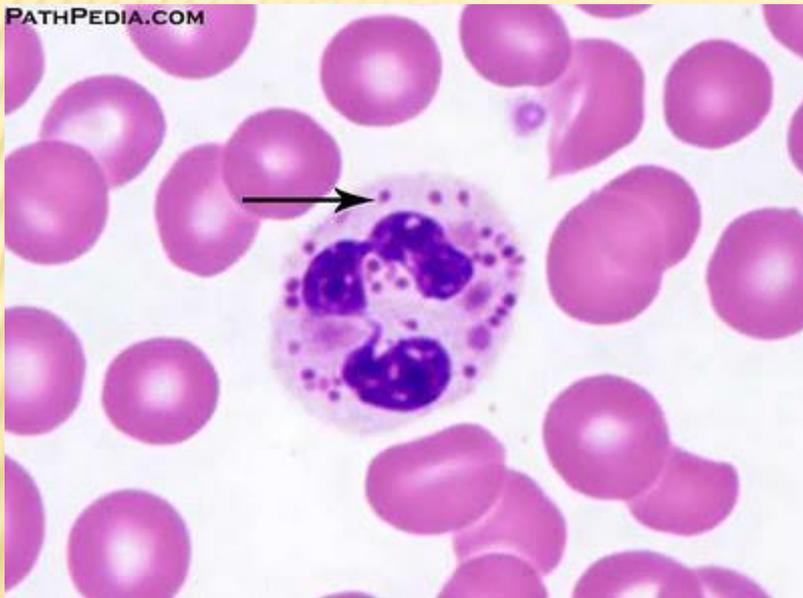
Clinique :

- albinisme cutanéomuqueux, cheveux blancs à argentés, peau pâle
- infections à pyogènes au niveau cutané et respiratoire
- saignement par anomalie plaquettaire
- hypertrophie hépato-spléno-ganglionnaire

Biologique :

- les leucocytes présentent des inclusions cytoplasmique azurophiles
- pancytopénie (↓ du Nb de tous les éléments figurés du sang)

Syndrome de Chediak-Higashi



<http://pavankumarmyneni.blogspot.fr/2011/11/chediak-higashi-synd.html>

<http://medlibes.com/entry/chediak-higashi-syndrome>

VI DEFICIT IMMUNITAIRE DU COMPLEMENT

× 1) Déficit de la voie classique

- + - déficits autosomiques récessifs en C2, C3 ou C4
- + - infections bactériennes à germes encapsulés des voies aériennes supérieures, poumons, méningites
- + - *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b, *Neisseria meningitidis*
- + - déficit en C1 inhibiteur: angioedème héréditaire

2) Déficits de la voie alterne

- déficits autosomiques récessifs en facteur H et facteur I
- infections à germes encapsulés: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria* sp.
- déficit en properdine lié à l'X (infections à *Neisseria meningitidis*)

3) Déficits du CAM

- déficits autosomiques récessifs en C5, C6, C7, C8 et C9
- infections récurrentes à *Neisseria meningitidis*

VII DIAGNOSTIC DES DIH

× 1) Signes d'alerte d'un DIH:

- + - infections bactériennes récurrentes ou sévères ou à germes opportunistes
- + - diarrhée persistante, cassure de la courbe staturo-pondérale
- + - antécédents familiaux

2) Examens de 1^{ère} intention

- **NFS, hémogramme:** recherche d'une lymphopénie, neutropénie, anémie
- **dosage pondéral des IgG, IgM et IgA:** à interpréter en fonction de l'âge pour les enfants
- **électrophorèse des protéines sériques**
- **dosage pondéral des sous-classes IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4** (pas avant 18 mois)
- **sérologies post-vaccinales** (anti-tétanique, anti-diphtérie, anti-polio, anti-*Haemophilus*, anti-pneumocoque) et post-infectieuses après infection patente
- les Ac anti-polysaccharides ne sont pas évaluables chez l'enfant < 2 ans (défaut de production physiologique)
- prudence dans l'interprétation des sérologies pendant les 6 premiers mois de la vie

× **2) Examens de 2^{ème} intention**

- + - **phénotypage des Ly du sang périphérique**: CD3 (Ly T), T CD4 et T CD8,
- + CD19/CD20 (Ly B), CD16/CD56 (cellules NK)

- + - **étude fonctionnelle des Ly T**: test de transformation lymphoblastique vis-à-vis
- + de mitogène (PHA) ou d'Ag (anatoxine tétanique, tuberculine, candidine)

- + - **étude fonctionnelle des polynucléaires**:
 - × - mesure du chimiotactisme
 - × - test de réduction au nitrobleu de tétrazolium (génération d'O₂⁻)

- **exploration du complément**:
 - dosage du CH50 et de l'AP50
 - dosage spécifique des différents composants

- **caryotype**, analyse cytogénétique, immunoempreinte, diagnostic anténatal

VII TRAITEMENTS DES DIH

× - DICS et DIC :

- allogreffe de cellules souches hématopoïétiques:

- × - donneur compatible dans la fratrie, donneur non apparenté = guérison dans
- × 70 – 90%
- × - donneur semi-compatible, parents = 50 %, risque de GVH

- thérapies géniques (ADA, DICS lié à l'X, granulomatose septique chronique...)

- administration de l'enzyme ADA, forme pégylée (déficit en ADA)

- greffe de thymus dans le syndrome de Di George (forme complète)

- vaccins vivants atténués = CI absolue (ROR, BCG, fièvre jaune)

- DI humoraux :

- substitution par Ig polyvalente (IgG > 8 g/L) par voie IV ou SC (sauf déficit isolé en IgA)

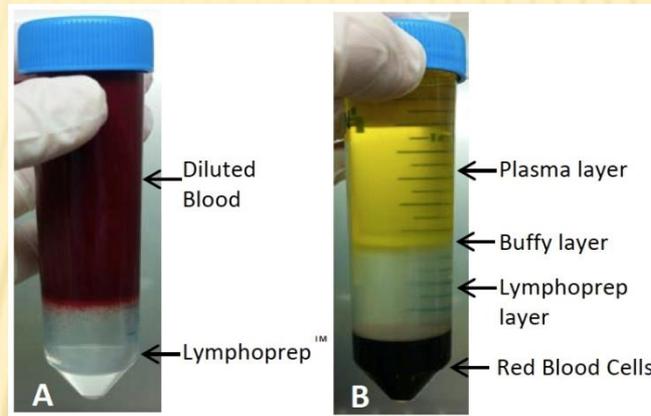
- Antibiothérapie préventive et/ou curative

- Vaccinations (vaccin contre des Ag polysaccharidiques après 2 ans)

TEST DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE (TTL)

Mesure la capacité des Ly à proliférer suite à une activation

1) Sang total → isolement des cellules mononucléées : monocytes et lymphocytes (PBMC)



2) Les cellules PBMC sont mises en culture en plaque 96 puits



3) Ajout des activateurs dans la microplaque contenant les cellules :

A – non spécifique → activateurs polyclonaux :

- mitogènes

- PHA : PhytoHémAgglutinine (Ly T)

- PWM : Pokeweed Mitogen (Ly T et Ly B)

- Ac anti-Ly T

- anti-CD3

- Inducteurs de signaux intracellulaires

- Ionophore calcique (↑ Ca ++ intracellulaire) +

PMA (activateur de la PKc)

B – spécifique d'Ag = activateurs clonaux

- immunisation préalable de l'individu
- < 1 % des Ly T

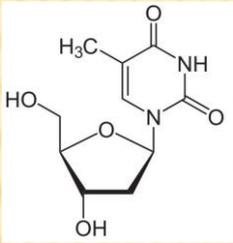
Exemples :

- Tuberculine (PPD)
- Anatoxine tétanique
- Candidine
- Toxine pertussique

4) Incubation de la microplaque pendant 3 (mitogènes) à 6 jours (antigènes) à 37 °C, atmosphère humide, 5% de CO₂



5) 24 heures avant la fin de l'incubation, ajout de thymidine tritiée dans les puits



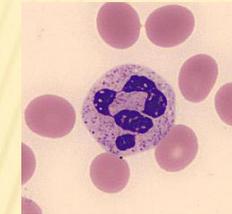
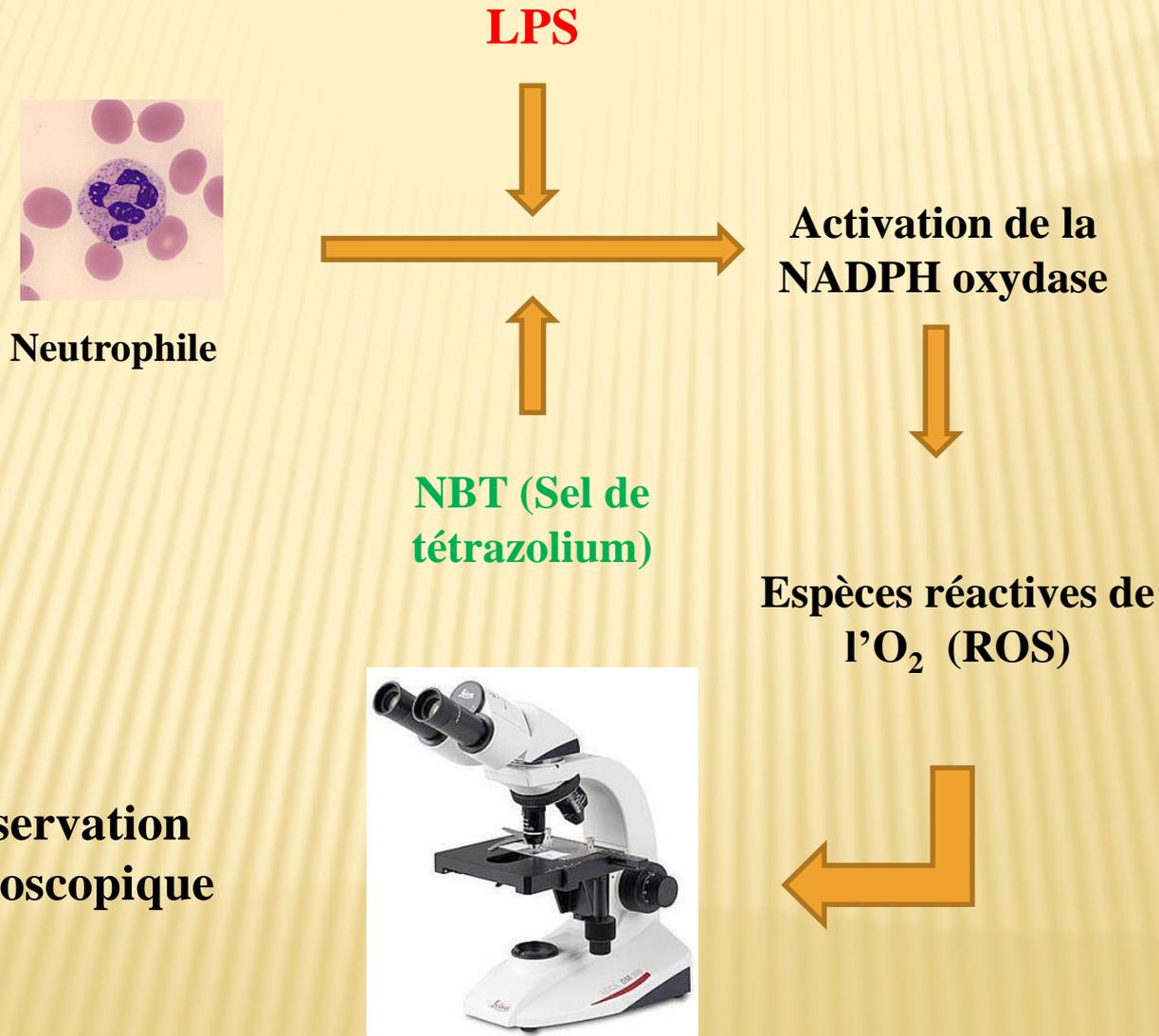
→ nucléotide radioactif qui s'incorpore dans l'ADN des cellules en division



6) Mesure de la radioactivité dans un compteur β à scintillation liquide (résultats exprimés en cpm).



TEST DE REDUCTION DU NITROBLEU DE TETRAZOLIUM (NBT)



Neutrophile

LPS

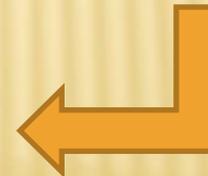


NBT (Sel de tétrazolium)

Activation de la NADPH oxydase



Espèces réactives de l'O₂ (ROS)



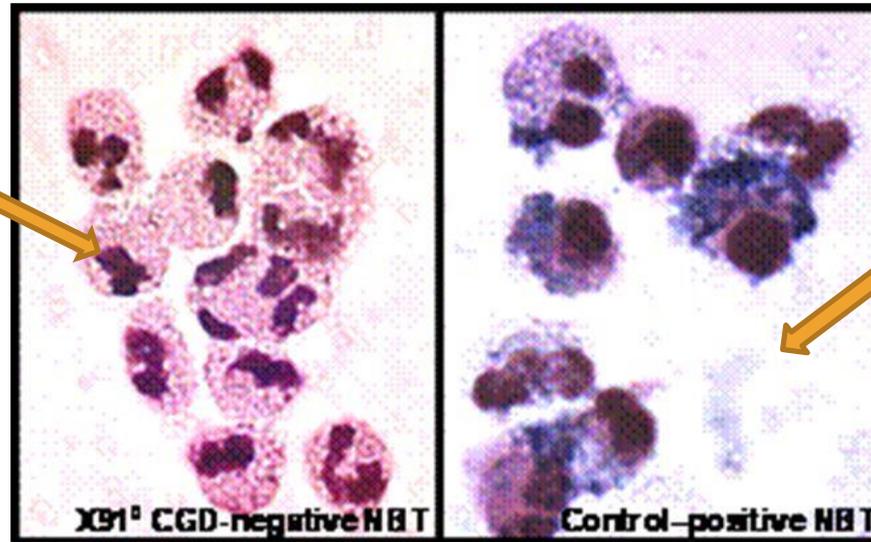
Observation microscopique



TEST DE REDUCTION DU NITROBLEU DE TETRAZOLIUM (NBT)

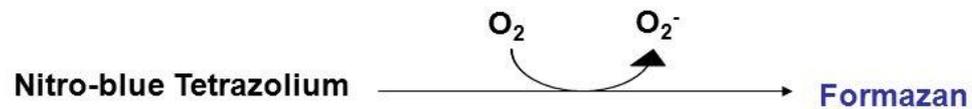
Patient atteint
de GSC

Patient sain



NBT reduction test

Nitro-blue Tetrazolium Reduction Test



DOSAGE DU C'

Tableau 2. Règles d'interprétation des dosages du complément.

CH50	C3	C4	AP50	interprétation
N	N	N	N	Pas de déficit
↘	N	N	↘	Déficit de la voie finale commune
N	N	N	↘	Déficit en properdine, facteur D ou B
↘	N	N ou ↘	N	Déficit protéine précoce de la voie classique (ou C4 si C4 ↘)
↘	↘	N	↘	Déficit en C3, facteur H ou I

D'après [4].

DIH: COMPLÉMENTS DU COURS

Numération des lymphocytes en valeur absolue (cellules/ $\mu\text{L} \times 10^3$)

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
LT CD3	2,5-5,9	2,1-6,2	1,4-3,7	1,2-2,6	1-2,2
LT CD4	1,4-4,3	1,3-3,4	0,7-2,2	0,65-1,5	0,53-1,3
LT CD8	0,5-1,7	0,62-2	0,49-1,3	0,37-1,1	0,33-0,92
LB CD19	0,3-3	0,72-2,6	0,39-1,4	0,27-0,86	0,11-0,57
LNK CD16/56	0,16-0,95	0,18-0,92	0,13-0,72	0,10-0,48	0,07-0,48

Tableau 1 L : lymphocytes. D'après la réf. 6.

*Centre d'étude des déficits immunitaires, hôpital Necker-Enfants-malades ; Laboratoire de génétique humaine des maladies infectieuses, Inserm U550, faculté Necker ; université Paris-René-Descartes, faculté de médecine Necker-Enfants-malades, 75015 Paris.
Courriel : picardc@necker.fr

Dosage des immunoglobulines (mg/mL) en fonction de l'âge

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

Tableau 2 Ig : immunoglobuline (dosage par néphélométrie).

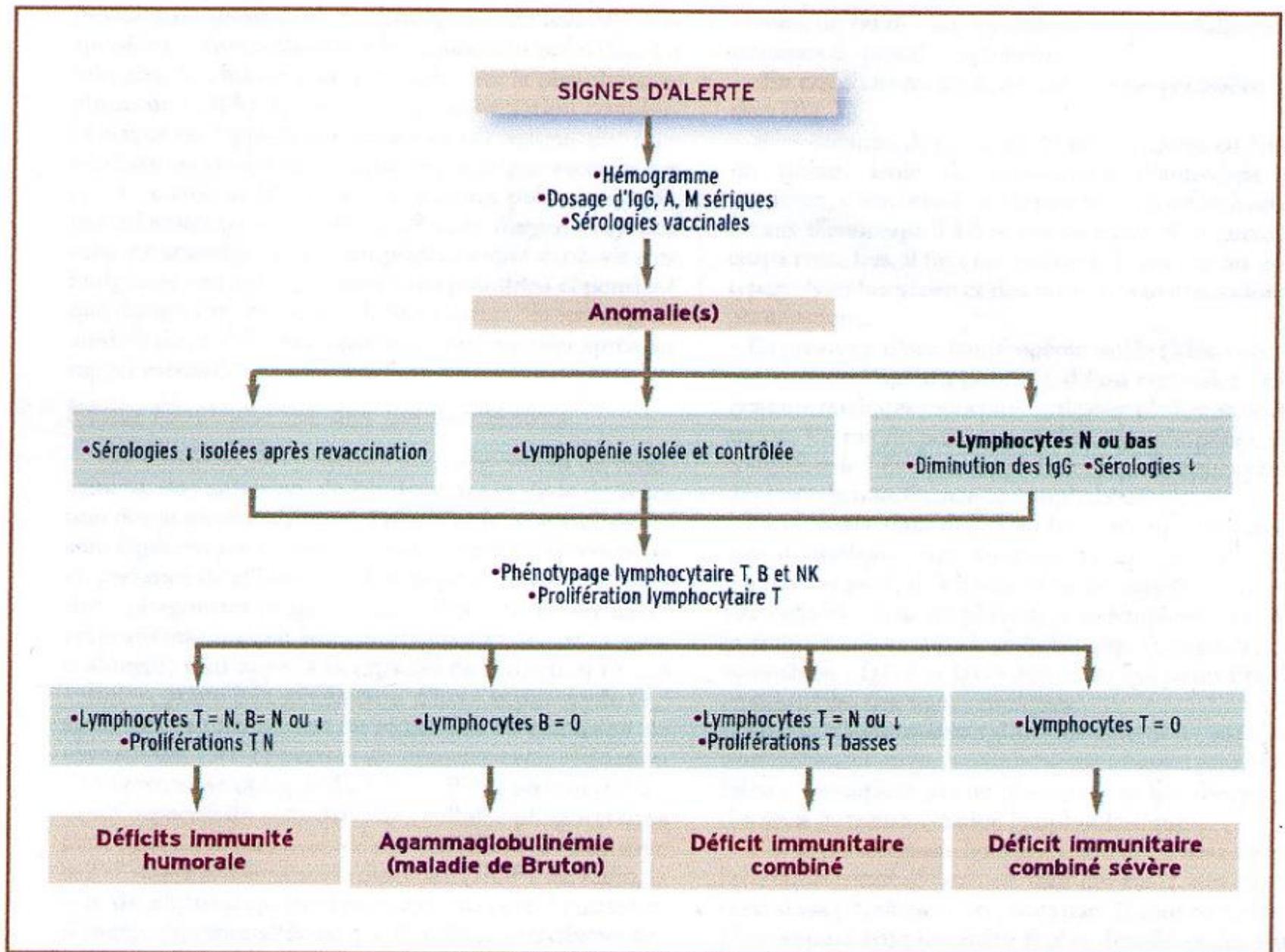


Figure 1 Explorations en cas d'anomalie des examens de première intention. NK : natural killer ; N : normal.

D'après C. Picard, La Revue du Praticien, Vol 57, 15
Octobre 2007

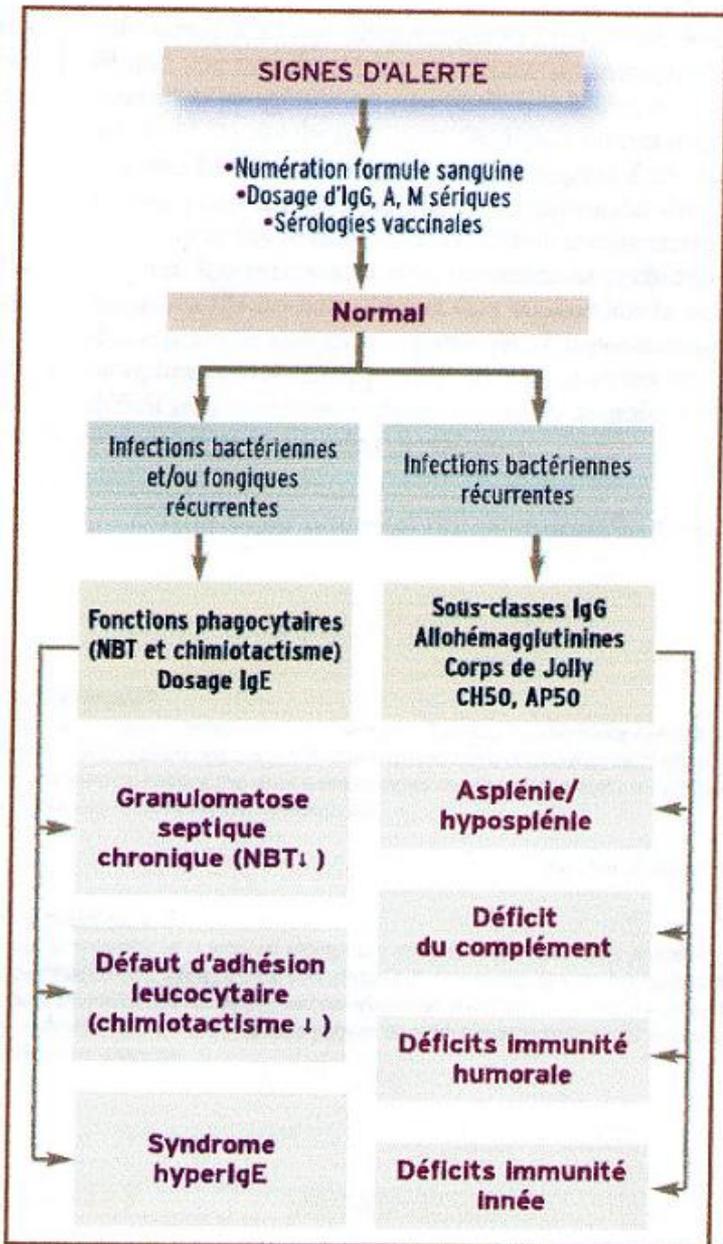


Figure 2. Explorations en cas de normalité des examens de première intention. NBT : test de réduction au nitrobleu de tétrazolium ; Ig : immunoglobuline.