

DIAGNOSTIC D'UN DÉFICIT IMMUNITAIRE

Rôle clé de la première ligne et apport du laboratoire

Cette newsletter propose un rappel des principaux signes d'alerte d'une immunodéficience et des premiers tests à demander. Elle s'appuie sur les recommandations actuelles pour guider le clinicien face aux infections récurrentes ou atypiques.



1. INTRODUCTION

Les immunodéficiences **primaires (PID)** et **secondaires (SID)** représentent un ensemble hétérogène d'affections dont l'incidence augmente. Leur expression clinique variée, souvent marquée par des infections récurrentes, en fait un enjeu important pour la première ligne.

Le rôle du médecin généraliste est essentiel pour identifier les **signes d'alerte**, initier un bilan biologique pertinent et orienter rapidement vers une prise en charge spécialisée lorsque nécessaire.

2. LES IMMUNODÉFICIENCES PRIMAIRES (PID)

Les immunodéficiences primaires (PID) constituent un groupe hétérogène d'affections congénitales touchant plusieurs composantes du système immunitaire. Elles se répartissent en différentes catégories (Tabl.1):

- **PID humorales (les plus fréquentes)** : déficit des lymphocytes B et de la production d'anticorps, responsables notamment d'infections ORL et bronchopulmonaires répétées.
- **PID cellulaires ou combinées** : atteinte des lymphocytes T (et B), exposant notamment à des infections virales, fongiques et opportunistes sévères.
- **PID de l'immunité innée (plus rares)** : anomalies des cellules phagocytaires (neutrophiles, macrophages) ou du complément, associées à des infections pyogènes profondes ou à *Neisseria meningitidis*.

Reconnaître ces profils permet au médecin généraliste de déclencher un bilan initial pertinent et d'orienter rapidement vers une prise en charge spécialisée.

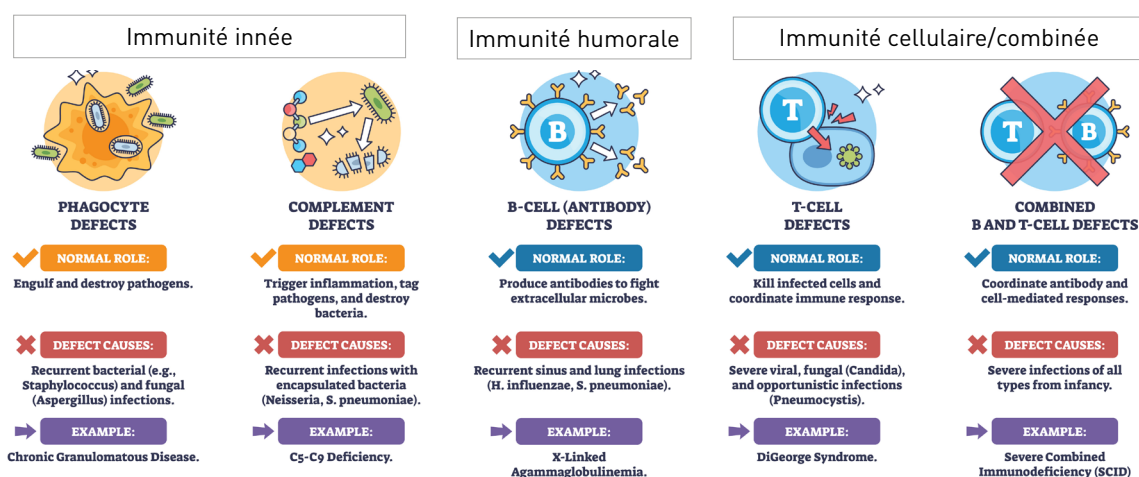


TABLEAU 1

DÉFICITS IMMUNITAIRES PRIMAIRES

Type de déficit	Type de déficit Cellules / mécanismes	Signes cliniques caractéristiques
Déficits humoraux (Déficits primaires en anticorps - PAD) <ul style="list-style-type: none"> Immunodéficiency commune variable (CVID) Déficit sélectif en IgA (fréquent) Agammaglobulinémie liée à X (Bruton) Déficit en Ac anti-polyssacharidiques 	Déficit B <ul style="list-style-type: none"> Lymphocytes B Production d'anticorps IgG/IgA/IgM Coopération T-B partiellement intacte 	Après 6 mois <ul style="list-style-type: none"> Infections ORL/bronchiques répétées Pneumonies à bactéries encapsulées Diarrhées infectieuses Auto-immunité associée Réponse vaccinale diminuée
Déficits de l'immunité cellulaire (T)/ combinée (T+B) <ul style="list-style-type: none"> Déficit immunitaire combiné sévère (SCID) Déficit immunitaire combiné (CID) Syndrôme de DiGeorge 	Déficit T (+B) <ul style="list-style-type: none"> Lymphocytes T Défaut de maturation thymique Défaut de signalisation T Défaut coopération T-B 	Avant 6 mois <ul style="list-style-type: none"> Infections virales sévères Infections fongiques/opportunistes récidivantes Atteintes précoces (avant 6 mois) Diarrhée chronique, cassure pondérale (enfants)
Déficits de l'immunité innée (plus rares) <ul style="list-style-type: none"> CGD (Chronic Granulomatous Disease) LAD (Leukocyte Adhesion Deficiency) MPO (Myeloperoxidase Deficiency) Déficits du complément 	Cellules phagocytaires <ul style="list-style-type: none"> Neutrophiles (fonction ou migration) Macrophages Système du Complément <ul style="list-style-type: none"> voies classique/alterne/terminale 	Période néonatale <ul style="list-style-type: none"> Abcès profonds, adénites suppurées Infections pyogènes récurrentes Mauvaise cicatrisation, absence de pus Infections à <i>Neisseria meningitidis</i> (complément)

3. QUAND SUSPECTER UNE IMMUNODÉFICIENCE PRIMAIRE ?

Infections fréquentes, sévères, atypiques ou persistantes, auto-immunité associée, diarrhée chronique, retard staturo-pondéral ou antécédents familiaux doivent alerter.

Tableau 2 : 10 signes d'alerte généraux d'une PID (enfant)

(Jeffrey Modell Foundation)

- ≥ 4 otites ou plus en un an
- 2 sinusites graves en un an
- 2 mois de prise d'antibiotiques avec peu d'effet
- 2 pneumonies en un an
- Prise de poids insuffisante ou retard de croissance
- Abscès répétés au niveau de la peau ou d'organes profonds
- Mycose persistante au niveau de la bouche ou de la peau
- Antibiotiques intraveineux nécessaires pour traiter les infections
- 2 infections profondes (septicémie, méningite...)
- Histoire familiale d'immunodéficience primaire

Tableau 3 : 6 signes d'alerte de l'ESID - PID (adultes)

European Society for Immunodeficiencies (ESID)

- 4 infections ou plus nécessitant des antibiotiques en une année (otite, bronchite, sinusite, pneumonie)
- Infections récurrentes ou infection nécessitant une antibiothérapie prolongée
- 2 infections bactériennes sévères ou plus (ostéomyélite, méningite, septicémie, cellulite)
- 2 pneumonies ou plus prouvées radiologiquement en moins de 3 ans
- Infection avec une localisation inhabituelle ou due à un germe inhabituel
- Histoire familiale d'immunodéficience primaire

Penickova S., D'Otreppe S., Rev Med Brux 2025 (LHUB-ULB).



Focus sur le Déficit Immunitaire Commun Variable (CVID)



- ✓ Déficit immunitaire primaire fréquent : 1/25 000 à 1/50 000
- ✓ Début possible après 4 ans, souvent jeunes adultes (20–30 ans)
- ✓ Diagnostic retardé (en moyenne 5–10 ans après les 1ers symptômes)
- ✓ Quand y penser ?

• Infections récurrentes

- Rhinosinusites et bronchopneumopathies répétées (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*)
- Risque de bronchiectasies
- Gastroentérites infectieuses (*Campylobacter*, *Giardia intestinalis*)

• Auto-immunité (≈ 1/3 des patients)

- Cytopénies auto-immunes (AIHA, PTI*)
- Gastrite de Biermer, thyroïdite, polyarthrite, vitiligo

• Lymphoprolifération / granulomatose

- Splénomégalie
- Atteinte pulmonaire (LIP/GLILD)
- Atteinte intestinale ou hépatique

• Risque accru de lymphome

• Atteinte hépatique spécifique

Critères diagnostiques (selon l'ESID)

Au moins un des points suivants :

- susceptibilité aux infections
- auto-immunité
- granulomatose
- lymphoprolifération polyclonale
- histoire familiale de déficit en anti-corps

+ diminution du taux d'IgG et IgA (+/- IgM) < 2 DS

+ défaut fonctionnel de l'immunité humorale (réponse vaccinale)

+ exclusion des causes secondaires

+ Absence de déficit profond en lymphocytes T

AIHA = Anémie hémolytique auto-immune (Auto-immune Hemolytic Anemia)
PTI = Purpura thrombopénique idiopathique

4. BILAN DE 1^{re} INTENTION EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Le bilan de 1^{re} intention recherche les **déficits humoraux et cellulaires les plus fréquents** et inclut :

Bilan de 1^{re} intention



1. Numération et formule sanguine (NFS)
2. Dosage pondéral des immunoglobulines sériques IgG, IgA, IgM et/ou une électrophorèse des protéines sériques
3. Sérologies post-vaccinales

4.1. Numération et formule sanguine (NFS)

A interpréter en valeur absolue et en fonction de l'âge du patient

Confirmation sur 2^{ème} prélèvement indispensable

- ✓ **Lymphopénie persistante** : caractéristique des PID cellulaires ou combinées
- ✓ **Neutropénie** : nombreuses étiologies (infection, maladie auto-immune, chimiothérapie et autre traitement), mais doit particulièrement alerter si < 500 cellules/ μ L
- ✓ **Hyperleucocytose persistante** entre infections répétées peut évoquer un déficit d'adhésion leucocytaire
- ✓ **Monocytopénie** : associée dans la déficience en protéines de liaison (GATA2)
- ✓ **Eosinophilie** : troubles atopiques mais aussi PID
- ✓ **Thrombopénie et anémie auto-immunes** : fréquentes dans les PID

4.2. Dosage des immunoglobulines sériques (IgG, IgA, IgM)

Valeurs à interpréter en fonction de l'âge du patient (variations physiologiques importantes, surtout chez l'enfant).

Le tableau 4 permet de situer précisément un dosage individuel par rapport aux normes d'âge.

Il illustre notamment :

- ✓ la chute progressive des anticorps maternels au cours de la première année ;
- ✓ la lente maturation des IgA ;

Ces éléments sont indispensables pour éviter de faux diagnostics chez l'enfant.

	IgG g/L	IgA g/L	IgM g/L	Gamma globulines g/
Age	turbidimétrie	turbidimétrie	turbidimétrie	électrophorèse capillaire
< 1 an	2,3-14,1	0-0,8	0-1,5	1,7-8
1-3 ans	4,5-9,2	0,2-1	0,2-1,5	2,8-8,8
5-9 ans	5-14,7	0,3-3,1	0,2-2,1	4,6-12,7
15 ans	7,2-17,1	0,5-2,5	0,2-1,9	6-12,7

Tabl. 4 Valeurs de références des immunoglobulines IgG, IgA, IgM et gammaglobulines sériques.

Penickova S., D'Ottrepe S., Rev Med Brux 2025 (LHUB-ULB).

Points clés : Immunoglobulines sériques



- Toujours utiliser les normes adaptées à l'âge.
- Confirmation sur 2^e dosage à distance
- **Hypogammaglobulinémie** = IgG < -2 SD, souvent < 7 g/L chez l'adulte (immunodéficience humorale ou combinée)
- **Agammaglobulinémie** = IgG < 1 g/L.
- Diagnostic du déficit sélectif en IgA : pas avant 4 ans.



Accès direct au
compendium et
aux valeurs de
référence

4.3. Réponse vaccinale (titres aléatoires et post-vaccinaux)

La réponse vaccinale explore les 2 volets de l'immunocompétence

- Réponse adaptative entière (T-dépendante) : évaluée par les **vaccins protéiques** (tétanos, diphtérie, pneumocoque conjugué)
- Réponse T-indépendante : évaluée par les **vaccins polysaccharidiques** (PPSV23, Typhim Vi).

PPSV23 : vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque, 23-valent

Typhim Vi : vaccin polysaccharidique contre la fièvre typhoïde (de plus en plus utilisé dans le contexte de la vaccination diagnostique).

Points clés : réponse vaccinale



✓ Quand mesurer la réponse vaccinale ?

- Idéalement dans les 2 ans suivant la vaccination.
- Si réponse insuffisante : rappel + contrôle 4-8 semaines après.

✓ Réponse normale attendue

Antigènes protéiques : Multiplication $\geq 4\times$ des anticorps.

Titres protecteurs :

Tétanos $\geq 0,1$ UI/mL

Pneumocoque conjugué $\geq 0,35$ µg/mL

Antigènes polysaccharidiques :

Apparition efficace ≥ 2 ans (inutile avant).

PPSV23 protecteur = titre $\geq 1,3$ µg/mL ou augmentation $\times 2$ - $\times 4$ des titres post-vaccinaux

Réponse globale attendue :

≥ 50 % des sérotypes chez < 5 ans

≥ 70 % des sérotypes chez > 5 ans

✓ Diagnostic du SAD (Déficit en Anticorps spécifiques)

Concentrations d'Ig normales

Bonne réponse aux antigènes protéiques

Faible réponse aux polysaccharides

Si suspicion : refaire une évaluation à 6 mois → recherche d'un SAD "mémoire".

✓ Hypogammaglobulinémie transitoire de l'enfance

Infections respiratoires répétées + IgG basses

Réponse vaccinale normale

Amélioration avant 4 ans

En pratique : règles INAMI

IMMUNODÉFICIENCE

4135 Immunité humorale

4140 ☐ IgG..... ①

4150 ☐ IgA..... ①

4160 ☐ IgM..... ①

7295 ☐ Compl. hémol. total ①

7165 ☐ Ac anti-tétanos. [A] ... ①

7170 ☐ IgG anti-pneumocoque ①

2600 ☐ Allohémagglutinines ②

Ac anti-tétanos

Évaluation de la réponse anticorps spécifique contre des antigènes protéiques (Maximum 1) (Règle diagnostique 112)

- La prestation 553431-553442 ne peut être portée en compte à l'AMI qu'en cas d'infections sévères et récidivantes.
- Délai de rendu des résultats : 1 mois

IgG anti-pneumocoque

- Délai de rendu des résultats : max 3 semaines

5. ANALYSES DE 2^{ÈME} LIGNE : QUAND LES DEMANDER ?

En présence de lymphopénie, hypogammaglobulinémie ou de réponse vaccinale insuffisante	🔗 Immunophénotypage lymphocytaire T-B-NK (cytométrie de flux)
Si IgG totales normales avec une clinique évoquant un déficit en anticorps (infections répétées) ou en cas de déficit sélectif en IgA ou de réponse vaccinale inadéquate	🔗 Sous-classes d'IgG

CE QUE L'IMMUNOPHÉNOTYPAGE PEUT RÉVÉLER :

✓1. Absence des lymphocytes T

Penser à une un déficit immunitaire combiné sévère (SCID).

En fonction de la présence ou de l'absence de lymphocytes B et NK, différentes anomalies génétiques peuvent être suspectées (référer au spécialiste)

✓2. Diminution (parfois modérée) des lymphocytes T (tot, CD4+ et/ou CD8+)

Déficit immunitaire combiné (CID) à préciser par des examens spécialisés (référer au spécialiste)

✓2. Absence de lymphocytes B avec lymphocytes T normaux

Penser à une agammaglobulinémie : immunoglobulines très basses, réponses vaccinales absentes et infections ORL/bronchopulmonaires récurrentes

✓3. Lymphocytes B normaux ou diminués + lymphocytes T normaux

Profil compatible avec un déficit immunitaire commun variable (CVID)

SOUS-CLASSES D'IgG - INTERPRÉTATION CLINIQUE RAPIDE



•Déficit isolé en IgG2 ou IgG3 : prédisposition aux infections récurrentes fréquentes

IgG2 : infections ORL / pulmonaires (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*).

IgG3 : infections respiratoires fréquentes.

Ces déficits peuvent être modérés mais symptomatiques, surtout chez l'enfant et l'adulte jeune.

•Déficit isolé en IgA : souvent asymptomatique

Très fréquent dans la population (1/600 personnes)

Beaucoup de patients ne présentent aucun symptôme.

Certains patients : infections ORL légères, allergies, maladies auto-immunes.

•Déficit IgA + sous-classes d'IgG basses ± infections récurrentes : suspicion forte de déficit immunitaire commun variable (CVID)- voir critères diagnostiques p.3

6. QUAND ADRESSER AU SPÉCIALISTE ?

- Hypogammaglobulinémie confirmée ou déficit d'une ou plusieurs classes d'Ig.
- Réponse vaccinale insuffisante malgré un rappel.
- Lymphopénie T ou B persistante au bilan initial.
- Immunophénotypage T-B-NK anormal
- Infections sévères, opportunistes ou répétées (ORL, pulmonaires, digestives).
- Pneumonies récidivantes, bronchiectasies, diarrhées chroniques, malabsorption.
- Auto-immunité ou lymphoprolifération inexpliquée (adénopathies, splénomégalie).
- Suspicion de CVID, SCID, déficit combiné ou SAD / SAD "mémoire".
- Enfant < 4 ans avec hypogammaglobulinémie ou infections récurrentes.

Tests de 3^e intention

(réalisés uniquement en milieu spécialisé - formulaire spécial) :

- Tests fonctionnels lymphocytaires (activation, prolifération).
- Test DHR (fonction des phagocytes).
- Exploration fine du complément (CH50/AH50 détaillés).
- Analyses génétiques ciblées ou panels PID.

7. IMMUNODÉFICIENCES SECONDAIRES (SID)

Les immunodéficiences secondaires sont des altérations acquises du système immunitaire causées par des facteurs externes. Ces formes secondaires sont les plus fréquentes et représentent, au moins chez l'adulte, le principal diagnostic différentiel à éliminer avant de porter un diagnostic de déficit immunitaire primitif.

Causes fréquentes de SID



- Traitements médicamenteux (corticoïdes, immunosuppresseurs, anti-CD20, chimiothérapie,...)
- Infections (VIH, viroses prolongées)
- Malnutrition
- Pertes protéiques (entéropathies, syndromes néphrotiques)
- Défaut de synthèse (insuffisance hépatique)
- Age avancé
- Maladies hématologiques : Leucémie lymphoïde chronique (1^{re} cause de SID chez l'adulte), gammapathie monoclonale

Dans les immunodéficiences secondaires, le bilan vise d'abord à identifier et à suivre la maladie causale. L'évaluation des conséquences immunitaires peut toutefois être utile dans certaines situations cliniques, comme illustré dans le tableau ci-dessous.

Tabl. 5 : Suivi biologique de quelques immunodéficiences secondaires.

Infection par le VIH/SIDA	Immunophénotypage (en particulier lymphocytes T CD4+)
Thérapie cytotoxique ou cytostatique	NFS, en particulier taux de neutrophiles Immunophénotypage (pour évaluer la récupération lymphocytaire) Si traitement de longue durée => dosage des gammaglobulines sériques et/ou de la réponse vaccinale
Corticostéroïdes à haute dose ou prolongés	Dosage des gammaglobulines (SHG)*
Méthotrexate	Dosage des gammaglobulines (SHG)* +/- réponse vaccinale
Cyclophosphamide	Dosage des gammaglobulines (SHG)* NFS (cytopénies)
Azathioprine	Dosage des gammaglobulines (SHG)* NFS (cytopénies)
Clozapine, Chlorpromazine	Dosage des gammaglobulines (SHG)*
Antiépileptiques	Dosage des gammaglobulines (SHG)*
Thérapie biologique : Traitement par anti-CD20 (rituximab) Anti-CD38 CAR-T cell th (Chimeric Antigen Receptor T cells)	Immunophénotypage (déplétion des lymphocytes B) Dosage des gammaglobulines (SHG)*
Suivi post-greffe	Immunophénotypage T-B-NK Dosage des immunoglobuline sériques Réponse vaccinale
Hémopathies malignes : leucémie lymphoïde chronique, myélome multiple	Dosage des gammaglobulines (SHG)* NFS
Syndrome myélodysplasique et autres affections médullaires	NFS
Hyposplénisme anatomique ou fonctionnel	Réaction aux antigènes polysaccharidiques
Malnutrition, Perte de protéines	Dosage des gammaglobulines (SHG)* NFS

Penickova S., D'Otreppe S., Rev Med Brux 2025 [LHUB-ULB].

(SHG)* Dosage réalisé pour exclure une hypogammaglobulinémie secondaire (SHG)



DIAGNOSTIC DES IMMUNODÉFICIENCES - À RETENIR

✓ Quand y penser ?

- Infections ORL et pulmonaires répétées, sévères ou traînantes, surtout si inhabituelles pour l'âge.
- Symptômes associés : diarrhées chroniques, perte pondérale, fatigue persistante, auto-immunité.
- Tableau clinique qui ne s'explique pas par des facteurs évidents (asthme mal contrôlé, tabac, garderie...).

✓ Immunodéficiences primaires (PID) : points clés

- Les PID ne sont pas exceptionnelles ; elles peuvent se révéler à tout âge.
- L'immunodéficiences commune variable (CVID) est la PID la plus fréquente chez l'adulte.
Critère obligatoire : hypogammaglobulinémie objectivée (au moins un isotype d'Ig diminué).
Penser aux formes avec manifestations digestives ou auto-immunes avant même les infections.

✓ Bilan de 1^{re} intention : NFS – IgG/IgA/IgM – Réponse vaccinale (protéique et polysaccharidique)

- Ce bilan suffit souvent à orienter vers une PID ou une SID.
- À demander en cas d'infections répétées ou de signes inexpliqués.

✓ Si anomalies → bilan de 2^e intention

- Immunophénotypage T-B-NK
- Sous-classes IgG

✓ Toujours éliminer une immunodéficiences secondaire (SID) avant de porter un diagnostic de déficit immunitaire primitif

- Médicaments : corticoïdes, immunosuppresseurs, anti-CD20, biothérapies,...
- Pertes protéiques : digestives, rénales
- Malnutrition, hépatopathies, âge avancé
- VIH ou infections chroniques

Un suivi des paramètres immunologiques se justifie dans certains cas (Tabl.5)



Infos pratiques - Bilan immunologique



Délai de rendu des résultats

• NFS	1 tube mauve	répondu le jour de réception
• IgA-IgM-IgG :	1 tube sec (bouchon rouge)	1 jour
• Anticorps anti-tétanos :	1 tube sec (bouchon rouge)	1 mois
• IgG anti-pneumocoque :	1 tube sec (bouchon rouge)	3 sem max.
• Immunophénotypage :	+ 1 tube mauve <i>(ne prélever ni le vendredi ni la veille d'un jour férié)</i>	5 jours
• Sous-Classes d'IgG :	1 tube sec (bouchon rouge)	IgG1 : 14 jours IgG2 - IgG3 - IgG4 : 1 sem



Accès direct au compendium LHUB-ULB (normes par âge)

<https://lhub-ulb.manuelprelevement.be/>



Nous contacter



julie.smet@lhub-ulb.be
stephanie.dotreppe@lhub-ulb.be
slavka.penickova@lhub-ulb.be



02 435 20 90



Références

Merci à Penickova S. et D'Otreppe S. pour leur article de référence dans la Revue Médicale de Bruxelles (2025), qui a servi de base à cette synthèse.

[Penickova S., D'Otreppe S. Mise au point d'un déficit immunitaire : apport du laboratoire.](#)

Revue Médicale de Bruxelles, Vol. 46, n°4, septembre 2025.

Laboratoire hospitalier universitaire de Bruxelles (LHUB-ULB), Services de Chimie médicale et d'Hématologie.

Autres références :

- Goffard J.-D., Vanderbroucke E., Henrard S. Traitements des immunodéficiences primaires chez l'adulte.

Revue Médicale de Bruxelles, Vol. 46, n°4, septembre 2025.

- Suarez F., Cheminant M. Déficit immunitaire.

La Revue du Praticien, Vol. 67, Juin 2017, pp. e303–e311.