L'organisation mondiale pour l'amélioration
de la qualité de vie des personnes
atteintes de déficits immunitaires primaires.

info@ipopi.org

www.ipopi.org

IPOPI is a Charity registered in the UK, registration number 1058005

Copyright© 2007 by Immune Deficiency Foundation, USA.
Le manuel "The Patient & Family Handbook for Primary Immunodeficiency Diseases"
de l'association de patients américaine IDF,
d'où cette information est extraite sous autorisation,
a bénéficié du soutien de la firme Baxter Healthcare Corporation.

Tipolitografia ARONA www.tipolito-ala.it

IPOPI

INTERNATIONAL PATIENT ORGANISATION FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

Les Déficits Immunitaires Combinés Sévères

Biotherapies for Life™ CSL Behring

Cette publication a été réalisée grâce à une généreuse subvention éducative du laboratoire CSL Behring.

LES DÉFICITS IMMUNITAIRES COMBINÉS SÉVÈRES

Le présent livret a été rédigé à l'attention des patients et de leurs familles.
Il ne doit pas remplacer les conseils d'un spécialiste en immunologie.

Egalement Disponible :

AGAMMAGLOBULINÉMIE LIÉE À L'X

DÉFICIT IMMUNITAIRE COMMUN VARIABLE

GRANULOMATOSE SEPTIQUE CHRONIQUE

SYNDROME D'HYPER-IgM

SYNDROME DE WISKOTT-ALDRICH

Graphic Project & Printing: TIP. ALA snc (ITALY)
www.tipolito-ala.it

LES DÉFICITS IMMUNITAIRES COMBINÉS SÉVÈRES

Les Déficits Immunitaires Combinés Sévères sont des déficits primaires peu courants, présentant une absence combinée des fonctions lymphocytaires T et B. Plusieurs anomalies génétiques différentes peuvent en être la cause. Ces anomalies entraînent une prédisposition extrême à des infections très graves. Ces maladies sont généralement considérées comme les plus graves parmi les déficits immunitaires primaires. Heureusement, des traitements efficaces, tels que la greffe de moelle osseuse constituent en cas de succès des traitements curatifs. La thérapie génique est aussi prometteuse pour l'avenir.

DÉFINITION

Les Déficits Immunitaires Combinés Sévères (DICS) constituent un ensemble de pathologies rares et extrêmement graves, dont les diverses causes génétiques présentent une absence combinée des fonctions lymphocytaires T et B (et dans de nombreux cas également de la fonction lymphocitaire NK, natural killers). Ces anomalies entraînent une prédisposition extrême à des infections graves. Douze causes génétiques du DICS sont actuellement connues. Bien qu'elles varient au niveau de l'anomalie spécifique responsable du déficit immunitaire, de certaines constatations en laboratoire et de leur schéma héréditaire, il apparaît qu'elles présentent toutes des déficits immunitaires sévères au niveau des fonctions lymphocytaires T et B.

Déficit en chaîne gamma commune de 6 différents récepteurs de cytokine

La forme la plus courante de DICS, représentant près de 45% de tous les cas, est due à une mutation dans un gène sur le chromosome X, qui code pour une composante (ou chaîne) partagée par le récepteur de facteur de croissance lymphocytaire T et d'autres récepteurs de facteur de croissance. Cette composante est appelée cγ, soit chaîne gamma commune. Les mutations dans ce gène résultent en de très faibles numérations de lymphocytes T et NK, mais la numération de lymphocytes B est élevée (un phénotype dit T-, B+, NK-). En dépit du nombre élevé de lymphocytes B, il n'y a aucune fonction

lymphocytaire B car les lymphocytes T ne sont pas capables d'"aider" les cellules B à fonctionner normalement. Le mode de transmission est celui récessif lié à l'X. Seuls les sujets de sexe masculin sont atteints de ce type de DICS, mais les sujets de sexe féminin peuvent porter le gène et ont une chance sur deux (50%) de le transmettre à chaque fils.

Déficit en adénosine désaminase

Un autre type de DICS est causé par des mutations dans un gène qui code pour une enzyme appelée adénosine désaminase (ADA). L'ADA est essentielle pour la fonction métabolique de diverses cellules du corps, et plus particulièrement des lymphocytes T. L'absence de cette enzyme conduit à une accumulation de dérivés métaboliques toxiques à l'intérieur des lymphocytes, qui entraîne la mort des cellules. Le déficit en ADA est la deuxième des causes les plus communes du DICS, représentant 15% des cas. Les bébés atteints de ce type de DICS présentent la numération de lymphocytes totale la plus basse de toutes et les numérations de lymphocytes T, B et NK sont toutes très faibles. Le mode de transmission est celui récessif autosomique. Les garçons comme les filles peuvent être atteints.

Déficit en chaîne alpha du récepteur IL-7

Une autre forme de DICS est due à des mutations dans un gène sur le chromosome 5 qui code pour une autre composante de récepteur de facteur de croissance, la chaîne alpha du récepteur IL-7 (IL-7Rα). Quand les numérations lymphocytaires T, B et NK sont calculées, on remarque que les bébés atteints de ce type de la maladie ont des lymphocytes B et NK mais pas de lymphocytes T. Cependant, les lymphocytes B ne fonctionnent pas à cause du manque de lymphocytes T. Un déficit en IL-7Rα est la troisième cause principale de DICS, représentant 11% des cas. Le mode de transmission est celui récessif autosomique. Les garçons tout comme les filles peuvent être atteints.

Déficit en Janus Kinase 3

Un autre type de DICS est causé par une mutation dans un gène sur le chromosome 19 qui code pour une enzyme trouvée dans des lymphocytes appelée Janus Kinase 3 (JAK3). Cette enzyme est nécessaire à la fonction de

cγ mentionnée plus haut. Ainsi, lorsque les numérations lymphocytaires T, B et NK sont calculées, on remarque que les bébés atteints de ce type de DICS présentent des résultats d'analyse très proches de ceux atteints du DICS lié à l'X, c'est-à-dire qu'ils sont T-, B+, NK-. Le mode de transmission de cette forme de DICS est celui récessif autosomique, les garçons tout comme les filles peuvent être atteints. Le déficit en JAK3 représente moins de 10 % des cas de DICS.

Déficits en chaînes CD3

Trois autres formes de DICS sont dues à des mutations dans les gènes qui codent pour trois des chaînes protéiques qui constituent une autre composante du complexe récepteur lymphocytaire T, CD3. Ces mutations génétiques responsables du DICS résultent en des déficits en chaînes δ, ε ou ζ du CD3. Le mode de transmission est celui récessif autosomique.

Déficit en CD45

Un autre type de DICS est dû à des mutations dans le gène codant pour le CD45, une protéine trouvée à la surface de tous les globules blancs et qui est nécessaire à la fonction lymphocytaire T. Le mode de transmission est aussi celui récessif autosomique.

Autres causes du DICS

Quatre autres types de DICS dont la cause moléculaire est connue sont dus à des mutations dans des gènes qui codent pour les protéines nécessaires au développement des récepteurs de reconnaissance immunitaire sur les lymphocytes T et B. Il s'agit du déficit en gènes 1 et 2 activateurs de la recombinaison RAG1 et RAG2 (également connu sous le nom de Syndrome d'Ommen), du déficit en Artémis et du déficit en Ligase 4. Les bébés atteints de ces types de DICS manquent de lymphocytes T et B mais possèdent des lymphocytes NK; ils ont un phénotype T- B- NK+. Le mode de transmission de ces déficits est celui récessif autosomique.
Enfin, le DICS est probablement causé par d'autres mutations qui n'ont pas encore été identifiées.

Déficits immunitaires combinés moins sévères

Il existe un autre groupe de dysfonctionnement génétique du système immunitaire qui produit des Déficits Immunitaires Combinés, dont le degré de gravité clinique est inférieur à celui des Déficits Immunitaires Combinés **Sévères**. Il s'agit notamment du syndrome du lymphocyte "nu" (déficit en MHC-II), du déficit en purine nucléoside phosphorylase (PNP), du déficit en ZAP70, du déficit en CD25, de l'hypoplasie "cartilage-cheveux" et du déficit en MHC-I. D'autres syndromes répondant aux critères d'inclusion en tant que Déficits Immunitaires Combinés (DIC) ne sont pas répertoriés ici.

ASPECTS CLINIQUES

Un nombre excessif d'infections est le symptôme le plus courant chez les enfants atteints de DICS. Ces infections ne sont généralement pas du même type que celles contractées par les enfants non concernés par les DICS, ex. rhumes fréquents. Les infections du bébé atteint de DICS sont beaucoup plus graves, voire extrêmement graves, et peuvent inclure des pneumonies, des méningites ou des infections du sang. L'utilisation répandue d'antibiotiques même pour des infections mineures a modifié le schéma de présentation du DICS, de telle sorte que le médecin doit avoir un niveau de suspicion élevé afin de détecter cette maladie.

Les organismes qui causent les infections chez les enfants non concernés par les DICS peuvent bien sûr provoquer des infections chez les bébés qui le sont. Les infections peuvent également être engendrées par des organismes ou vaccins qui sont normalement sans danger pour les enfants présentant une immunité normale. L'un des plus dangereux, Pneumocystis jiroveci entraîne une pneumonie rapidement fatale si elle n'est pas diagnostiquée et traitée immédiatement. Le virus de la varicelle est un autre organisme très dangereux. Bien que la varicelle soit gênante et très inconfortable pour les enfants habituellement en bonne santé, elle n'est en principe que limitée à la peau et aux membranes muqueuses et se résorbe en quelques jours. Chez le bébé atteint de DICS, elle peut être fatale car elle ne se résorbe pas et peut ensuite infecter les poumons, le foie et le cerveau. Le cytomégalovirus (CMV), que nous portons presque tous dans nos glandes salivaires, peut

provoquer une pneumonie fatale chez les bébés atteints de DICS. D'autres virus dangereux pour les bébés atteints de DICS sont le virus du bouton de fière (Herpes simplex), l'adénovirus, le parainfluenza 3, le virus d'Epstein-Barr (EBV ou virus de la mononucléose infectieuse), les poliovirus, le virus de la rubéole et le rotavirus.

Étant donné que les vaccins administrés aux bébés contre la varicelle, la rubéole et le rotavirus sont des vaccins contenant un virus vivant, les bébés atteints de DICS peuvent être infectés par les immunisations. Si l'on sait qu'un membre de la famille est ou a été atteint de DICS, ces vaccins ne doivent pas être administrés aux nouveaux bébés de la famille tant que la possibilité de DICS chez les bébés en question n'a pas été éliminée.

Les infections fongiques peuvent être très difficiles à traiter. À titre d'exemple, les candidoses buccales sont courantes chez la plupart des bébés mais disparaissent normalement de manière spontanée ou sur simple médication orale. À l'inverse, chez l'enfant atteint de DICS, la candidose buccale persiste généralement en dépit de toute médication. Elle peut s'améliorer mais ne disparaît pas complètement ou récidive dès que la médication est arrêtée. La partie du corps couverte par la couche peut également être touchée. De temps à autre, une pneumonie à Candida, des abcès, une infection de l'œsophage ou même une méningite peuvent se développer chez les bébés atteints de DICS.

Une diarrhée persistante entravant la croissance se rencontre régulièrement chez les enfants atteints de DICS. Cela peut entraîner une perte de poids et une malnutrition dont les conséquences peuvent être graves. La diarrhée peut être causée par les mêmes bactéries, virus ou parasites que ceux qui affectent les enfants dont l'immunité est normale. Cependant, dans le cas de DICS, ces organismes sont très difficiles à éliminer une fois qu'ils se sont installés.

La peau peut être affectée chez les enfants atteints de DICS. Elle peut être infectée de manière chronique par le même champignon (Candida) que celui qui infecte la bouche et provoque la candidose. Les bébés atteints de DICS

peuvent également présenter une éruption diagnostiquée à tort comme étant de l'eczéma, alors qu'il s'agit en fait d'une réaction des lymphocytes T de la mère (entrés dans le courant sanguin du bébé atteint de DICS avant la naissance) contre les tissus du bébé. Cette réaction est appelée maladie du greffon contre l'hôte (GVH).

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est généralement suspecté chez les enfants en raison des manifestations cliniques décrites ci-dessus. Cependant, dans les cas où il y a déjà eu un enfant atteint de DICS dans la famille, cet antécédent peut susciter l'établissement du diagnostic avant même que l'enfant ne développe de symptômes. L'une des manières les plus faciles de diagnostiquer cette maladie consiste à calculer la numération de lymphocytes sanguins périphériques de l'enfant (ou ceux du sang du cordon ombilical). Pour ce faire, deux tests sont requis: la numération globulaire complète et le différentiel manuel (ou un calcul du pourcentage de chaque type différent de globule blanc dans le sang), à partir desquels le médecin peut calculer la numération lymphocytaire absolue (ou le nombre total de lymphocytes dans le sang). Il y a habituellement plus de 4000 lymphocytes (par millimètre cube) dans le sang d'un enfant normal de moins d'un an, dont 70% sont des lymphocytes T. Étant donné que les bébés atteints de DICS n'ont pas de lymphocytes T, ils ont généralement beaucoup moins de lymphocytes au total. La moyenne pour tous les types de DICS est de 1500 lymphocytes (par millimètre cube). Si une faible numération de lymphocytes est constatée, elle doit être confirmée en répétant le test une fois de plus. Si la numération reste faible, les tests qui comptent les lymphocytes T et mesurent la fonction lymphocytaire T doivent être effectués rapidement pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

Les différents types de lymphocytes peuvent être identifiés avec des colorants spéciaux et comptés. De cette manière, le nombre total de lymphocytes T, lymphocytes T suppresseurs, lymphocytes T tueurs, lymphocytes B et lymphocytes NK peut être calculé. Étant donné qu'il existe d'autres maladies pouvant entraîner des nombres inférieurs à la normale de différents types de lymphocytes, les tests les plus importants sont ceux de la

fonction lymphocytaire T. Le test le plus probant pour examiner la fonction lymphocytaire T consiste à placer des lymphocytes sanguins dans des tubes de culture, à les traiter avec divers stimuli puis à les laisser incuber pendant plusieurs jours. Les lymphocytes T normaux réagissent à ces stimulants par division cellulaire. Par contre, les lymphocytes de patients atteints de DICS ne réagissent généralement pas à ces stimuli.

Les taux d'immunoglobulines sont habituellement très faibles dans les cas de DICS. Plus couramment (mais pas toujours), toutes les classes d'immunoglobulines (IgG, IgA, IgM et IgE) sont réduites. Étant donné que l'IgG de la mère est transmise dans le sang du bébé par le placenta, elle sera présente dans le sang du nouveau né et du bébé à des taux quasi-normaux. Par conséquent, le déficit en immunoglobulines risque de ne pas être détecté pendant plusieurs mois, jusqu'à ce que l'IgG maternelle ait été métabolisée et éliminée.

Le diagnostic de DICS peut également être établi in utero (avant la naissance du bébé) si un autre enfant de la famille est atteint et si l'anomalie moléculaire a été identifiée. Si une analyse mutationnelle des gènes de l'autre enfant atteint a été effectuée, un diagnostic peut être établi pour l'embryon ou le fœtus et ses membranes annexes. Cela peut être fait au moyen de tests moléculaires des cellules d'une biopsie du trophoblaste ou d'une amiosynthèse, consistant à extraire une petite quantité du liquide (contenant des cellules fœtales) de la cavité utérine. Même si l'anomalie moléculaire n'a pas été entièrement caractérisée dans la famille, il existe des tests capables d'exclure certains déficits. Par exemple, le déficit en adénosine désaminase peut être inclus ou exclu par des analyses enzymatiques des cellules trophoblastiques ou amniotiques citées ci-dessus. S'il a été attesté par diverses sources que la forme de DICS est héritée en tant que caractère récessif lié à l'X et si l'embryon ou le foetus est de sexe féminin, le bébé ne sera pas affecté.

Dans une majorité des cas, à moins qu'une interruption de grossesse ne soit envisagée si le fœtus est atteint, il est préférable d'entreprendre le diagnostic à la naissance, sur les lymphocytes du sang du cordon ombilical, car les procédures précédemment décrites présentent un certain risque

pour le fœtus, tout comme le prélèvement de sang in utero pour l'analyse lymphocytaire.

Un diagnostic rapide, avant que le bébé n'ait pu développer d'infections, est extrêmement utile car les greffes de moelle osseuse dans les 3 premiers mois de vie ont un taux de réussite de 96%. En fait, le dépistage du DICS chez tous les nouveaux nés peu après la naissance est techniquement possible grâce aux récentes avancées scientifiques.

HÉRÉDITÉ

Tous les types de DICS sont probablement dus à des anomalies génétiques. Ces défauts peuvent être hérités des parents ou causés par de nouvelles mutations chez le bébé atteint. Comme nous l'avons déjà vu, le déficit peut être hérité soit en tant que déficit lié à l'X (lié au sexe), où le gène est hérité de la mère, soit en tant que l'un des nombreux types de déficits récessifs autosomiques où les deux parents sont porteurs du gène défectueux. Conseil génétique et accompagnement devraient être prodigués aux parents afin de les informer des risques encourus pour les grossesses futures.

Il convient d'insister sur le fait qu'il n'existe pas de bonne ou de mauvaise décision pour les parents envisageant d'avoir d'autres enfants. La décision doit être prise en tenant compte des facteurs spécifiques intervenant dans la structure familiale, de l'attitude des parents, de leurs croyances religieuses, de leur perception de l'impact de la maladie sur leur vie, et de la vie de tous les membres de la famille. Les facteurs sont innombrables et peuvent varier d'une famille à une autre.

TRAITEMENT GÉNÉRAL

Les bébés atteints de cette maladie extrêmement grave ont besoin de tout le soutien et de tout l'amour que les parents peuvent leur apporter. Ils risquent de subir des hospitalisations répétées qui, à leur tour, peuvent être associées à des procédures douloureuses. Les parents sont amenés à puiser dans leurs ressources intérieures pour apprendre à maîtriser l'angoisse et le stress causés par ce problème dévastateur. Ils doivent avoir des mécanismes de défense et

des structures de soutien bien définis et utiles. Le temps et l'énergie exigés des parents d'un patient atteint de DICS peuvent être accablants. S'il y a des frères et sœurs, les parents ne doivent pas oublier de partager leur amour et leur attention avec eux. Les parents doivent aussi veiller à entretenir leurs propres rapports l'un avec l'autre. Si le stress causé par la maladie et le traitement d'un enfant devait détruire la structure familiale, un bon résultat thérapeutique pour l'enfant ne serait qu'une demi victoire.

En dehors de la famille, le bébé atteint de DICS doit être isolé des enfants, et plus particulièrement des jeunes enfants. S'il y a des frères ou des sœurs en crèche, en garderie ou en milieu scolaire, la possibilité d'introduire la varicelle dans le foyer familial représente le plus grand risque. Heureusement, cette menace est actuellement réduite par l'usage répandu du vaccin de la varicelle (Varivax). Néanmoins, les parents doivent alerter la direction scolaire de ce danger afin d'être eux-mêmes informés de tout cas de varicelle dans l'établissement. Si les frères et les sœurs ont été vaccinés ou ont déjà eu la varicelle, il n'y a aucun danger. Si les frères et les sœurs sont exposés de près et n'ont pas été vaccinés contre la varicelle, ils doivent vivre dans une autre maison pendant la période d'incubation (11 à 21 jours). Exemples de contacts à risques pou l'enfant atteint d'un DICS: être assis à la même table, manger ensemble ou de jouer avec un enfant chez qui la varicelle s'est déclarée dans les 72 heures suivant cette exposition. Si le frère ou la sœur développe les boutons de la varicelle à la maison et expose ainsi le patient au virus, celui-ci doit être immédiatement traité par immunoglobulines anti-varicelle (VZIG) ou immunoglobulinothérapie. Si, malgré cela, la varicelle se déclare chez le bébé atteint de DICS, il doit être hospitalisé et traité à l'acyclovir pendant 5 à 7 jours. Les enfants qui ont reçu le vaccin polio vivant peuvent excréter le virus vivant, qui pourrait être dangereux pour le bébé atteint de DICS. Par conséquent, les enfants en contact avec le patient (frères et sœurs) doivent recevoir le vaccin polio "tué".

Normalement, le bébé atteint de DICS ne devrait pas fréquenter les lieux publics (garderies, cabinets médicaux, etc.) où il serait susceptible d'être en contact avec d'autres jeunes enfants pouvant être porteurs d'agents infectieux. Le contact avec les autres membres de la famille devrait aussi être

limité, particulièrement avec ceux qui ont eux-mêmes des jeunes enfants. Les procédures d'isolement élaborées ou le port de masques ou de sur blouses par les parents ne sont pas nécessaires à la maison. Il est toutefois essentiel de se laver les mains fréquemment.

Bien qu'aucun régime alimentaire spécial ne soit nécessaire, une bonne alimentation est très importante. Dans certains cas, l'enfant atteint de DICS ne peut pas absorber normalement les aliments, ce qui peut entraîner à son tour une mauvaise nutrition. Par conséquent, dans certains cas, l'enfant risque d'avoir besoin d'une alimentation par voie intraveineuse continue: les enfants malades ayant généralement peu d'appétit, il est parfois impossible de maintenir une bonne nutrition sans y avoir recours.

Le décès par infection à Pneumocystis jiroveci, un organisme très répandu qui cause rarement des infections chez des enfants dont l'immunité est normale, mais provoque la pneumonie chez les patients atteints du DICS, était autrefois courant. La pneumonie causée par cet organisme peut être prévenue par traitement prophylactique au triméthoprime-sulfaméthoxasole. Tous les bébés atteints de DICS doivent recevoir ce traitement préventif jusqu'à ce que leur déficit en lymphocytes T soit corrigé.

LES VACCINS CONTENANT DES VIRUS VIVANTS SONT DANGEREUX LES TRANSFUSIONS DE SANG OU DE PLAQUETTES NON IRRADIÉES SONT POTENTIELLEMENT DANGEREUSES.

Si vous ou votre médecin suspectez que votre enfant est atteint d'un déficit immunitaire grave, vous ne devez pas permettre que les vaccins anti-rotavirus, varicelle, rougeole, rubéole, le vaccin polio ***vivant*** et le BCG soient administrés à votre enfant tant que son statut immunitaire n'a pas été évalué. Comme nous l'avons vu plus haut, les frères et les sœurs du patient ne doivent pas non plus recevoir le vaccin polio vivant ni le nouveau vaccin anti-rotavirus. Si des virus contenus dans les autres vaccins vivants sont administrés aux frères et aux sœurs du patient, il est peu probable qu'ils soient transmis au patient à l'exception du vaccin anti-varicelle si le frère ou la sœur développe une éruption avec cloques.

Si votre enfant atteint du DICS a besoin d'une transfusion de sang ou de plaquettes, il doit toujours recevoir du sang ou des plaquettes irradiés (CMV négatifs, déleucocytés). Cette précaution est nécessaire afin de prévenir une GVHD fatale par les leucocytes T de produits sanguins et d'empêcher votre bébé de contracter une infection à CMV (Citomégalovirus).

THÉRAPIE SPÉCIFIQUE

L'immunoglobulinothérapie intraveineuse doit être prescrite aux bébés atteints de DICS qui ont plus de 3 mois et/ou qui ont déjà subi des infections. Bien que l'immunoglobulinothérapie ne rétablisse pas la fonction lymphocytaire T déficiente, elle présente l'avantage de remplacer les anticorps manquants résultant de l'anomalie lymphocytaire B.

Pour les patients atteints de DICS dû à un déficit en ADA l'immuno-globulinothérapie avec une forme modifiée de l'enzyme (provenant de la vache et appelée PEG-ADA) a été utilisée avec un certain degré de réussite. La reconstitution immunitaire induite par la PEG-ADA n'est pas permanente et nécessite deux injections sous-cutanées par semaine pour le reste de la vie de l'enfant. Le traitement par PEG-ADA est déconseillé si le patient a un frère ou une sœur HLA compatible pour une greffe de moelle osseuse.

La thérapie offrant les plus grandes chances de succès pour le DICS est la reconstitution immunitaire par greffe de moelle osseuse. La greffe de moelle osseuse sur un patient atteint de DICS doit être effectuée dans les centres médicaux expérimentés en matière de DICS et de son traitement optimal, et suivie par des pédiatres spécialisés en immunologie. Lors d'une greffe de moelle osseuse, des cellules de moelle osseuse d'un donneur non concerné par un DICS sont données à un patient immuno-déficient afin de remplacer les lymphocytes défaillants du système immunitaire de ce dernier par des cellules normales du système immunitaire du donneur. Le but de la greffe dans un cas de DICS est de corriger le dysfonctionnement immunitaire, contrairement à la greffe dans les cas de cancer, dont l'objectif est d'éradiquer les cellules cancéreuses, et qui s'accompagne d'un traitement intensif par médicaments suppresseurs du système immunitaire.

Le donneur idéal pour un bébé atteint du DICS est un frère ou une sœur parfaitement HLA compatible. À défaut, des techniques ont été mises au point au cours des trois dernières décennies, qui permettent d'obtenir de bons résultats avec des donneurs parents à moitié compatibles (tels qu'une mère ou un père). Une chimiothérapie pré-greffe n'est généralement pas nécessaire. Plusieurs centaines de greffes de moelle osseuse ont été réalisées sur des bébés atteints de DICS au cours des 30 dernières années, avec un taux global de survie de 60% à 70%. Cependant, les résultats sont meilleurs si le donneur est un frère ou une sœur compatible (taux de réussite de plus de 85%) et si la greffe peut être réalisée peu après la naissance ou à moins de 3 mois et demi (taux de survie de plus de 96% même si le donneur n'est qu'à moitié compatible). Des greffes de moelle osseuse ou de sang de cordon ombilical HLA compatibles de donneurs sans lien de parenté ont également été utilisées avec succès pour traiter le DICS.

La greffe in utero de cellules souches de moelle osseuse ne semble pas présenter plus d'avantages que la greffe réalisée immédiatement après la naissance. Par ailleurs, la mère ne pourrait probablement pas être utilisée comme donneur étant donné que l'anesthésie pourrait être dangereuse pour le fœtus, que les procédures présentent un risque pour la mère et le fœtus, et qu'il n'y aurait aucun moyen de détecter une GVHD.

Enfin, la thérapie génique est un autre type de traitement exploré au cours des vingt dernières années. Elle s'est révélée fructueuse chez certains patients atteints du type de DICS lié à l'X et du type à déficit en ADA. Cependant, les recherches dans ce domaine continuent pour rendre le traitement plus sûr. La thérapie génique ne peut être utilisée que si le gène anormal est connu, d'où l'importance d'un diagnostic moléculaire.

ATTENTES

Les déficits immunitaires combinés sévères sont généralement considérés comme les plus graves des déficits immunitaires primaires. Sans une greffe de moelle osseuse réussie ou sans thérapie génique, le patient court constamment un risque d'infection fatale. Avec une greffe de moelle osseuse réussie, le

propre système immunitaire déficient du patient est remplacé par un système immunitaire viable parceque la fonction lymphocytaire T est rétablie dans son efficacité. La première greffe de moelle osseuse sur un patient atteint de DICS a été réalisée en 1968. Le patient est aujourd'hui vivant et en bonne santé!

NOTES