



Available online at:

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>


CASE REPORT

LOCID: Late Onset Combined Immunodeficiency, à propos d'un cas

LOCID: Late Onset Combined Immunodeficiency, about a case

Amina ALLIOUCH-KERBOUA^{a,b*}, Riheb BOUMEDIENE^{a,b}, Haroune MERDACI^{a,b}, Hacène MERICHE^{a,b}, Nassima Sabiha GADIRI^{a,b}, Brahim Belaid^{c,d}, Reda DJIDJIK^{c,d}

^aFaculté de Médecine, Université Badji Mokhtar Annaba, Algérie.

^bService d'Immunologie, Clinique Sainte Thérèse, CHU Annaba, Annaba, Algérie

^cFaculté de Pharmacie, Université des Sciences de la Santé, Alger, Algérie.

^dService d'Immunologie, CHU Beni Messous, Alger, Algérie.

MOTS CLÉS

LOCID ;

CVID ;

lymphopénie T ;

hypogammaglobulinémie

Résumé

Introduction : Le déficit immunitaire commun variable (CVID) comporte un groupe sévère, appelé le Late-Onset Combined Immunodeficiency (LOCID), qui se traduit par une atteinte combinée de l'immunité humorale et cellulaire. Il reste difficile à diagnostiquer du fait de son aspect hétérogène.

Observation : Nous rapportons le cas d'une patiente de 48 ans, dyspnée progressive, infections pulmonaires récurrentes et sarcoïdose pulmonaire. Le bilan immunologique a montré une hypogammaglobulinémie sévère, associée à une lymphopénie T profonde avec effondrement des lymphocytes naïfs.

Résultats : L'immunophénotypage a montré une lymphopénie globale T, B et NK avec inversion du ratio naïfs/mémoires. Le diagnostic de LOCID a été retenu après avoir exclu une immunodépression acquise.

Conclusion : Ce cas montre la difficulté à diagnostiquer le LOCID et met en évidence la nécessité d'un bilan immunologique complet en cas d'infection récurrente associée à une maladie granulomateuse.

© 2026 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. Tous droits réservés.

KEYWORDS

LOCID ;

CVID ;

T lymphopenia ;

Abstract

Introduction : Common variable immunodeficiency (CVID) includes a severe group, called Late-Onset Combined Immunodeficiency (LOCID), which results in a combined impairment of humoral and cellular immunity. It remains difficult to diagnose due to its heterogeneous nature.

Observation : We report the case of a 48-year-old patient with progressive dyspnoea, recurrent pulmonary infections, and pulmonary

hypogammaglobulinemia

sarcoidosis. The immunological assessment showed severe hypogammaglobulinemia, associated with profound T lymphopenia and a collapse of naive lymphocytes.

Results : Immunophenotyping showed a global T, B, and NK lymphopenia with an inversion of the naive/memory ratio. The diagnosis of LOCID was made after excluding acquired immunodeficiency.

Conclusion : This case demonstrates the difficulty in diagnosing LOCID and highlights the need for a comprehensive immunological assessment in cases of recurrent infection associated with granulomatous disease.

© 2026 Algerian Journal of Allergy and Clinical Immunology. All rights reserved.

* Auteur correspondant :
Adresse e-mail : akerboua@icloud.com (A. Alliouch-Kerboua)

Introduction

L'immunodéficience commune variable (CVID) est l'une des immunodéficiences primaires les plus fréquentes et hétérogènes, qui se caractérise par une hypogammaglobulinémie et une augmentation de la sensibilité aux infections récurrentes [13,17]. Le Late Onset Combined Immunodeficiency (LOCID) est apparu comme un sous-groupe clinique distinct parmi ses manifestations cliniques variées, se traduisant habituellement à l'âge adulte par des infections opportunistes sévères associées à une lymphopénie T CD4+ profonde [2,10]. Cette entité se distingue du CVID classique par un déficit plus marqué des lymphocytes T naïfs, ce qui affecte significativement l'immunité adaptative cellulaire et humorale [2,11]. Le LOCID est également lié à une morbidité élevée, avec des complications auto-immunes, granulomateuses et lymphoprolifératives, ce qui contribue à un pronostic plus sévère [7,17]. La distinction précise de ce sous-groupe reste un problème diagnostique important, car il présente des signes cliniques semblables à ceux d'autres déficiences immunitaires combinées et cela a des conséquences directes sur la prise en charge thérapeutique [12,14].

Observation

Nous décrivons le cas d'une patiente de 48 ans, admise pour une dyspnée progressive accompagnée d'une toux productive évoluant depuis une semaine . Elle avait dans ses antécédents une sarcoïdose pulmonaire stade III évolutive et des infections respiratoires récidivantes depuis l'enfance. En 2023, un épanchement pleural avait mis en évidence une infection à *Pseudomonas aeruginosa*. À l'admission, l'examen clinique notait la présence de râles crépitants diffus associés à une diminution des murmures vésiculaires.

Résultats

Le bilan immunologique a mis en évidence une hypogammaglobulinémie sévère (2,7 g/L) associée à un immunophénotypage lymphocytaire réalisé sur BD FACS Lyric 3 lasers 8 couleurs (4-2-2) , a montré une lymphopénie profonde : CD3+ à 178/mm³, CD4+ à 100/mm³, CD8+ à 75/mm³, LB à 13/mm³ et NK à 2/mm³ (figure 1).

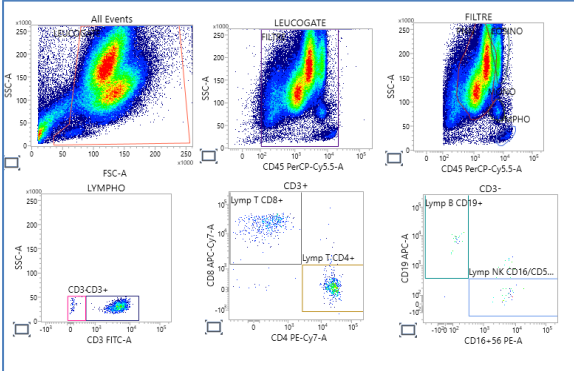


Figure 1. Immunophénotypage lymphocytaire T-B-NK.

L'analyse des sous-populations T révélait une inversion du ratio naïfs/mémoires avec effondrement des CD45RA+ (Tableau 1) (figure 2).

Tableau 1. Répartition des populations naïves et mémoires des LT

Population	Résultat (%)	Normes (%)
CD4+ CD45RA+	3,29	64–93
CD4+ CD45RO+	92,62	/
CD8+ CD45RA+	42,06	75–97
CD8+ CD45RO+	56,06	/

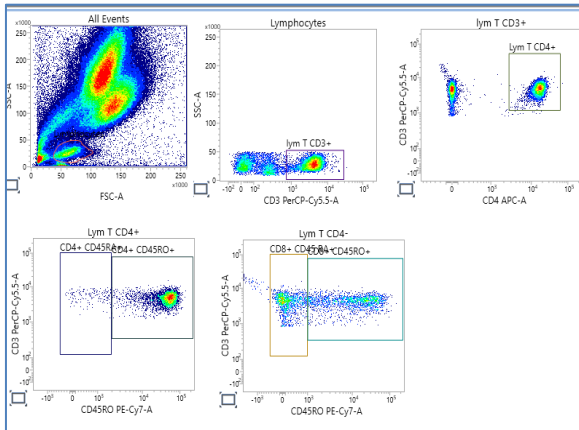


Figure 2. Immunophénotypage lymphocytaire T étendu.

Les tests infectieux étaient négatifs, y compris pour le VIH. L'imagerie thoracique montrait des lésions interstitielles fibrosantes associées à des adénopathies hilaires.

Le diagnostic de LOCID a été posé. Une association d'antibiothérapie ciblée et d'immuno-globulines intraveineuses a permis une amélioration clinique partielle.

Discussion

Cette observation illustre un phénotype classique de LOCID, associant une atteinte sévère de l'immunité humorale et cellulaire [2,10]. Contrairement au CVID classique, ces patients ont une lymphopénie T profonde, en particulier des CD4+, associée à une diminution marquée des lymphocytes T naïfs [11].

On observe une inversion du ratio CD45RA/CD45RO traduisant un phénomène d'immunosénescence précoce largement décrit dans les cohortes européennes [2]. Aujourd'hui, ce paramètre est au cœur du diagnostic différentiel avec le CVID « classique » [10].

Son association avec une atteinte granulomateuse pulmonaire, comme c'est le cas chez notre patiente, est également bien décrite et reflète une dysrégulation immunitaire complexe [17]. Cette présentation peut retarder le diagnostic en faisant penser à des pathologies inflammatoires chroniques isolées [12].

En termes infectieux, l'apparition d'infections à *Pseudomonas aeruginosa* fait partie du profil des immunodéficiences combinées graves [1,8]. Le traitement repose sur une immunothérapie substitutive associée à un traitement anti-infectieux adapté [13].

Enfin, le pronostic de ces patients reste grevé d'un risque accru de complications lymphoprolifératives et auto-immunes, nécessitant un suivi prolongé [15].

Conclusion

Le LOCID apparaît comme une forme sévère et distincte du spectre des immunodéficiences communes variables. Son diagnostic doit être envisagé devant toute hypogammaglobulinémie associée à une lymphopénie T profonde, en particulier en présence d'infections opportunistes ou de lésions granulomateuses. Une reconnaissance précoce permet d'optimiser la prise en charge et d'améliorer le pronostic.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références bibliographiques

- 1- Papakonstantinou I, Makris M, Pierros V, et al. Late Onset Combined Immunodeficiency Presenting with Pneumocystis jiroveci Pneumonia: A Distinct Clinical Entity. Case Reports in Immunology.
- 2- Malphettes M, Gérard L, Carmagnat M, et al. Late-Onset Combined Immune Deficiency: A Subset of Common Variable Immunodeficiency with Severe T Cell Defect. Clin Infect Dis.
- 3- Mezzadri L, Borghesi ML, Comoli P, et al. Late-Onset Combined Immunodeficiency presenting with Progressive Multifocal Leukoencephalopathy and associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. Infez Med. 2025 Sep 1;33(3):333-338. Hashiguchi S, Uehara T, Shimizu K, et al. 18q De
- 4- letion Syndrome Presenting with Late-Onset Combined Immunodeficiency. J Clin Immunol. 2024 Jun 19;44(7):154.
- 5- Loo VG, Koutlas T, Shinohara ML, et al. Late-Onset Combined Immunodeficiency with Refractory CMV Disease due to ICOSL Deficiency. J Clin Immunol. 2022 Jan;42(1):45-54.
- 6- Okuno Y, Yamazaki M, Kondoh H, et al. Late-Onset Combined Immunodeficiency with a Novel Revertant Mosaicism in X-Linked Severe Combined Immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol. 2015 Oct;136(4):1244-7.e1-3.
- 7- Ameratunga R, Woon ST, Gillis D, et al. Keeping it in the Family: The Case for Considering Late-Onset Combined Immunodeficiency a Subset of Common Variable Immunodeficiency Disorders. Front Immunol.
- 8- Lodha N, Madan K. Aspergillus terreus pulmonary infection in a patient with Late Onset Combined Immunodeficiency. Case Rep Immunol.
- 9- Cifaldi C, Prencipe G, Caiello I, et al. Late-onset combined immune deficiency due to

- LIGIV mutations in a 12-year-old patient. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017 Mar;28(2):203-206.
- 10- Lopez-Granados E, Rodriguez-García I, Callejas-Díaz E, et al. Late-Onset Combined Immunodeficiencies (LOCID): Age-related spectrum. *Front Immunol.* 2022;13:909872.
- 11- Kelesidis T, Popescu R, Platt J, et al. Clinical characteristics and immunological features of adult patients with Late-Onset Combined Immunodeficiency. *J Clin Immunol.*
- 12- Islam I, Mohammadi F, Silva DA, et al. Genetic insights into primary immunodeficiencies: late-onset combined immunodeficiency. *Curr Opin Immunol.* 2020;65:1-9.
- 13- Winkelstein JA, Marino MC, Lederman HM, et al. Clinical manifestations and treatment of common variable immunodeficiency. *J Clin Immunol.* 2018 May;38(3):394-402.
- 14- Patel SY, Ding L, Brown MR, et al. Presentation of severe combined immunodeficiency in adulthood. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(3):892-895.e3.
- 15- Rosenzweig SD, Holland SM. Defects in immunity: Combined immunodeficiencies and their treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Feb;131(2):545-56.
- 16- Sullivan KE, Notarangelo LD, Orange JS. Immunodeficiency fundamentals and clinical approach. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2019 May;39(2):167-182.
- 17- Abolhassani H, Hammarström L, Cunningham-Rundles C. Update on Common Variable Immunodeficiency Disorders: Causes, Diagnoses, and Treatment. *J Clin Immunol.* 2020 Oct;40(7):720-731. doi:10.1007/s10875-020-00768-1.
- 18- Gathmann B, Grimbacher B. Adult-onset immunodeficiencies. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016 May;36(2):399-411.
- 19- Higashi Y, Goto A, Sumimura K, et al. Late-Onset Combined Immunodeficiency with a Novel Immunological Profile: A Case Report. *J Clin Immunol.* 2019;39(4):334-340.
- 20- Rodríguez-Bada JA, Alvarado-Sánchez B, Hernández-Torres E, et al. Late-onset combined immunodeficiency in adults: Clinical and immunologic features. *Hum Immunol.* 2019 Sep;80(9):673-680.