



Available online at :

ASJP
 Algerian Scientific Journal Platform

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


CASE REPORT

Le Déficit Immunitaire Commun Variable : Un Cas Clinique Illustrant l'Ensemble du Spectre Diagnostique et des Complications

Common Variable Immunodeficiency: A Case Report Encompassing the Full Diagnostic and Complication Spectrum

Soraya SEDFI^a, Chahrazad ZEGHICHI^a, Sarah SOUDANI^a, Toufik BOUDA^b, Adel OTHMANI^c, Yacine KHANFRI^a

^aService d'immunologie, CHU Batna

^bLaboratoire central, CAC EL OUED

^cSpécialiste en médecine interne, Secteur libéral.

MOTS CLÉS

DICV

Hypogammaglobulinémie

Lymphocytes B mémoires switchés.

Granulomatose

Diabète de type 1

Cytométrie en flux

Résumé

Introduction : Le Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV) est le déficit immunitaire primitif symptomatique le plus fréquent chez l'adulte et l'adolescent. Au-delà de la susceptibilité infectieuse, il se caractérise par une dysrégulation immunitaire complexe associant auto-immunité, granulomatoses et complications digestives, rendant le diagnostic souvent tardif.

Observation : Nous rapportons le cas d'un adolescent de 15 ans, suivi depuis l'âge de 5 ans pour une diarrhée chronique sévère avec retard staturo-pondéral et anémie chronique. Un diabète de type 1 a récemment été diagnostiqué. Les explorations digestives révèlent une atteinte iléo-colique granulomateuse sans nécrose, une colite érosive à éosinophiles et un aspect micronodulaire endoscopique. Le bilan immunologique confirme une hypogammaglobulinémie profonde des trois classes (IgG : 1,31 g/L ; IgA : 0,236 g/L ; IgM : 0,191 g/L), des sérologies post-vaccinales négatives et un phénotypage lymphocytaire objectivant une lymphopénie T avec expansion des lymphocytes CD8⁺ mémoires et effondrement des lymphocytes B mémoires switchés (CD19+CD27+IgD⁻).

Discussion : Ce tableau réunit l'ensemble des critères diagnostiques du DICV selon les recommandations de l'ESID (2014) et de l'ICON (2016), tout en illustrant la composante cellulaire intrinsèque de cette pathologie classée comme déficit humoral. L'effondrement des B mémoires switchés et l'expansion des CD8⁺ mémoires expliquent la sévérité de la dysrégulation.

Conclusion : Ce cas illustre la nécessité d'un bilan immunologique complet devant toute entéropathie granulomateuse associée à une auto-immunité chez l'enfant et l'adolescent.

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

KEYWORDS

CVID

Hypogammaglobulinemia

Switched Memory B Cells

Granulomatosis

Type 1 diabetes

Flow Cytometry

Abstract

Introduction: Common Variable Immunodeficiency (CVID) is the most frequent symptomatic primary immunodeficiency in adults and adolescents. Beyond infectious susceptibility, it is characterized by complex immune dysregulation including autoimmunity, granulomatosis, and digestive complications, often leading to delayed diagnosis.

Case report: We report the case of a 15-year-old male, followed since the age of 5 for severe chronic diarrhea with growth retardation and chronic anemia. Type 1 diabetes mellitus was recently diagnosed. Digestive investigations revealed ileocolonic non-necrotizing granulomatosis, eosinophilic erosive colitis, and micronodular endoscopic pattern. Immunological workup confirmed profound hypogammaglobulinemia of all three isotypes (IgG: 1.31 g/L; IgA: 0.236 g/L; IgM: 0.191 g/L), negative post-vaccination serology, and flow cytometry revealing T lymphopenia with CD8+ memory T-cell expansion and collapse of switched memory B cells (CD19+CD27+IgD-).

Discussion: This clinical and biological picture fulfills all CVID diagnostic criteria according to ESID (2014) and ICON (2016) guidelines, while illustrating the intrinsic cellular component of this classically humoral deficiency. The collapse of switched memory B cells and CD8+ memory T-cell expansion account for the severity of immune dysregulation.

Conclusion: This case emphasizes the importance of a comprehensive immunological workup in any granulomatous enteropathy associated with autoimmunity in children and adolescents.

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

* Auteur correspondant : sedfi.soraya@gmail.com

1. INTRODUCTION

Le Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV) représente le déficit immunitaire primitif symptomatique le plus fréquent chez l'adulte, avec une prévalence estimée à 1/25 000 à 1/50 000 individus dans les populations occidentales [1]. Il se caractérise par une hypogammaglobulinémie profonde touchant les trois classes d'immunoglobulines (IgG, IgA, IgM), associée à une réponse vaccinale altérée et à des infections bactériennes récidivantes, principalement des voies respiratoires et digestives [2].

Cependant, la réalité clinique du DICV dépasse largement le cadre de la simple susceptibilité infectieuse. En effet, près de 50 % des patients développent des manifestations de dysrégulation immunitaire, incluant des cytopénies auto-immunes, des granulomatoses viscérales, des entéropathies non infectieuses, des lymphoproliférations et des maladies auto-immunes d'organes [3]. Ces complications

constituent un facteur pronostique majeur, grevant significativement la morbi-mortalité des patients atteints [4].

Du point de vue immunopathologique, le DICV est classé parmi les déficits humoraux, mais il implique en réalité une atteinte profonde de l'immunité cellulaire, avec notamment une perturbation des sous-populations lymphocytaires T et B. L'effondrement des lymphocytes B mémoires switchés (CD19+CD27+IgD-), marqueur clé de la classification de l'ESID, corrèle avec la sévérité de la dysrégulation [5]. Parallèlement, l'expansion des lymphocytes T CD8+ mémoires a été associée aux formes compliquées avec granulomatose et atteinte hépatosplénique [6].

Le diagnostic de DICV repose sur des critères précis, révisés et harmonisés par la Société Européenne des Déficit Immunitaires (ESID, 2014) et le Consensus International (ICON, 2016), intégrant des paramètres cliniques, biologiques et immunophénotypiques [7, 8].

Nous rapportons ici le cas d'un adolescent de 15 ans dont le tableau clinique et biologique illustre de manière exhaustive l'ensemble du spectre du DICV, associant les critères diagnostiques classiques à des complications de dysrégulation rarement réunies dans un même patient : granulomatose digestive, entéropathie éosinophilique et diabète de type 1. Ce cas souligne l'importance d'une exploration immunologique approfondie devant toute entéropathie complexe associée à une auto-immunité chez l'enfant et l'adolescent.

2. OBSERVATION

2.1. Données anamnestiques et antécédents

Il s'agit d'un adolescent de 15 ans, de sexe masculin, sans notion de consanguinité parentale ni d'antécédents familiaux similaires rapportés. Le patient est suivi depuis l'âge de 5 ans pour une diarrhée chronique sévère évoluant par poussées, associée à un retard staturo-pondéral significatif et une anémie chronique nécessitant des hospitalisations répétées. Aucun diagnostic étiologique précis n'avait été posé jusqu'à la présente évaluation, malgré un suivi prolongé de 10 ans.

Dans ses antécédents récents, un diabète de type 1 (DT1) a été diagnostiqué, nécessitant une insulinothérapie. Cette association est particulièrement remarquable dans le contexte d'un DICV, où le DT1 constitue une manifestation auto-immune reconnue, témoignant de la dysrégulation immunitaire sous-jacente. Le patient ne présente pas d'antécédents d'infections respiratoires récidivantes documentées, ce qui a contribué au retard diagnostique.

2.2. Présentation clinique

À l'examen clinique, le patient présente un retard staturo-pondéral modéré, une pâleur cutanéomuqueuse témoignant de l'anémie chronique et des douleurs abdominales diffuses à la palpation. Il n'existe pas d'hépatosplénomégalie cliniquement décelable. L'état général est relativement conservé entre les poussées de diarrhée. L'examen des aires ganglionnaires ne retrouve pas d'adénopathies périphériques significatives. L'examen pleuropulmonaire est sans anomalie, ce qui contraste avec les formes habituellement décrites de DICV où les infections broncho-pulmonaires dominent le tableau.

2.3. Explorations digestives

Les explorations endoscopiques et anatomopathologiques constituent un élément central de ce dossier. La coloscopie avec iléoscopie révèle un aspect micronodulaire diffus de la muqueuse, hautement évocateur d'une hyperplasie lymphoïde nodulaire (HLN), entité caractéristique du DICV. Les biopsies étagées iléo-coliques mettent en évidence :

- Une **atteinte granulomateuse non nécrosante** de type sarcoïdosique, intéressant l'iléon terminal et le côlon, sans agent infectieux identifiable ;
- Une **colite érosive à éosinophiles**, témoignant d'une dysrégulation de l'immunité muqueuse ;
- Une **raréfaction des plasmocytes** dans la lamina propria, critère histologique pathognomonique du DICV selon les critères d'Ameratunga et al. [9].

2.4. Bilan immunologique

Le bilan immunologique complet, réalisé dans le cadre de cette exploration, confirme le diagnostic de DICV selon les critères ESID 2014 et ICON 2016 (Tableau 1).

Tableau 1. Résultats du bilan immunologique

Paramètre	Résultat du patient	Valeur normale (adulte)
Immunoglobulines		
IgG (g/L)	1,31 ↓↓	7,0 – 16,0
IgA (g/L)	0,236 ↓↓	0,7 – 4,0
IgM (g/L)	0,191 ↓↓	0,4 – 2,3
Réponse vaccinale	Négative (toutes valences)	Anticorps protecteurs
Phénotypage lymphocytaire (cytométrie en flux)		
Lymphocytes T CD3+	Diminués	Normaux
Lymphocytes CD4+ naïfs	↓ (diminués)	Normaux
Lymphocytes CD8+ mémoires	↑↑ (expansion)	< 40 % CD8+
B mémoires switchés (CD19+CD27+IgD-)	Effondrés (< 0,4 %)	≥ 0,4 % lymphocytes B

↓↓ : diminution profonde ; ↑↑ : expansion pathologique

Tableau 2. Confrontation aux critères diagnostiques ESID 2014 et ICON 2016

Critère	Présent chez notre patient	Source
IgG < 2 DS en dessous de la moyenne selon l'âge	☒ IgG = 1,31 g/L	ESID 2014 / ICON 2016
Diminution d'IgA ET/OU IgM	☒ IgA = 0,236 g/L ; IgM = 0,191 g/L	ESID 2014 (IgA obligatoire)
Réponse vaccinale insuffisante OU B mémoires switchés < 70 % de la normale	☒ Sérologies post-vaccinales négatives + LB switchés effondrés	ESID 2014 / ICON 2016
Âge > 4 ans au diagnostic	☒ 15 ans	ESID 2014 / ICON 2016
Absence de cause secondaire d'hypogammaglobulinémie	☒ Éliminées (médicaments, lymphome, pertes protéiques)	ESID 2014
Manifestation clinique de la maladie (infection, auto-immunité, granulome)	☒ Granulomatose + DT1 + entéropathie	ESID 2014
Absence de déficit T profond (critère d'exclusion SCID)	☒ Lymphopénie T modérée, pas de SCID	ESID 2014
Critère histologique (absence de plasmocytes / granulome)	☒ Raréfaction plasmocytes + granulome iléocolique	Ameratunga 2013 [9]

2.5. Traitement instauré

À la suite du diagnostic de DICV, une substitution par immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IgIV) a été initiée à la dose de 400–600 mg/kg toutes les 3 à 4 semaines, permettant de maintenir un taux résiduel d'IgG supérieur à 7 g/L. La prise en charge du diabète de type 1 par insulinothérapie a été poursuivie. Un suivi rapproché est assuré par un spécialiste en médecine interne. Une exploration génétique est en cours afin d'identifier une éventuelle étiologie monogénique, notamment parmi les gènes TNFRSF13B (TACI), TNFRSF13C (BAFF-R), CD19, CD20, CD81, LRBA, ou les gènes de voie PI3K, dont les mutations ont été associées à des phénotypes de DICV avec dysrégulation [10].

3. DISCUSSION

3.1. Un tableau clinique hautement évocateur malgré un retard diagnostique de 10 ans

Le délai diagnostique moyen du DICV est estimé entre 5 et 10 ans dans les séries publiées, ce qui est parfaitement illustré par notre cas [2]. Ce retard est particulièrement fréquent lorsque les premières manifestations sont digestives et auto-immunes plutôt qu'infectieuses, comme c'est le cas chez notre patient. En effet, la diarrhée chronique et la granulomatose digestive peuvent orienter à tort vers une maladie de Crohn, une maladie cœliaque ou une entéropathie inflammatoire idiopathique, détournant le clinicien de l'exploration immunologique.

L'aspect micronodulaire endoscopique, correspondant à une hyperplasie lymphoïde nodulaire (HLN) de la muqueuse intestinale, est une entité quasi-pathognomonique du DICV, retrouvée dans 60 % des cas avec atteinte digestive [3]. Sa présence aurait dû alerter plus précocement sur l'origine immunologique du tableau.

3.2. Un cas réunissant l'ensemble des critères diagnostiques ESID et ICON

Les critères ESID 2014, révisés par rapport aux critères ESID/PAGID 1999, introduisent des éléments déterminants : l'exigence d'une diminution d'IgA, la possibilité de substituer la réponse vaccinale par le dosage des LB mémoires switchés, et l'intégration d'une manifestation clinique de la maladie comme critère obligatoire [7]. Le consensus ICON 2016 ajoute la notion de diagnostic de certitude vs probable et renforce la nécessité d'exclure rigoureusement les causes secondaires d'hypogammaglobulinémie [8].

Notre patient remplit l'intégralité de ces critères (Tableau 2), constituant ce que l'on pourrait qualifier de « cas d'école » du DICV. Plus encore, il réunit trois manifestations majeures de dysrégulation immunitaire rarement documentées simultanément : granulomatose digestive, entéropathie éosinophilique et diabète de type 1 auto-immun.

3.3. La composante cellulaire du DICV : au-delà du simple déficit humoral

Bien que classé parmi les déficits humoraux, le DICV implique des perturbations profondes de l'immunité cellulaire. L'effondrement des lymphocytes B mémoires switchés (CD19+CD27+IgD-), objectivé chez notre patient, constitue le marqueur phénotypique le plus robuste du DICV. Il reflète un blocage de la différenciation B au stade du centre germinatif, empêchant la commutation isotypique et la génération de plasmocytes producteurs d'anticorps de haute affinité [5].

Selon la classification EUROclass, les patients avec LB mémoires switchés < 2 % (groupe Smb-) présentent un risque significativement plus élevé de granulomatose, de splénomégalie et d'auto-immunité [11]. Notre patient appartient à ce groupe à haut risque, ce qui explique la sévérité de son tableau de dysrégulation.

Par ailleurs, l'expansion des lymphocytes T CD8+ mémoires observée chez notre patient est une anomalie bien documentée dans les formes compliquées de DICV. Cette expansion, attribuée à une stimulation antigénique chronique persistante et à un défaut de régulation, est associée à la sévérité de la granulomatose et des complications hépatiques [6]. La réduction de la diversité du répertoire T cytotoxique qui en découle contribue au paradoxe immunologique du DICV : une hypogammaglobulinémie coexistant avec une activation lymphocytaire T chronique [12].

3.4. Diabète de type 1 et DICV : une association non fortuite

L'association entre DICV et diabète de type 1 est reconnue dans la littérature, bien que rare. Elle illustre le paradoxe immunitaire fondamental du DICV : l'incapacité à produire des anticorps protecteurs coexiste avec la persistance de lymphocytes T autoreactifs capables de détruire les cellules β pancréatiques [3, 4]. Ce phénomène est attribué à un déficit en lymphocytes T régulateurs (Treg) et à un déséquilibre Th1/Th17, favorisant la réponse auto-immune. L'association DICV-DT1

oriente vers des formes génétiquement déterminées, en particulier les mutations du gène LRBA ou de la voie PI3K δ , connues pour générer ce type de phénotype combiné [10].

3.5. Intérêt de l'exploration génétique

Si le DICV reste dans la majorité des cas un diagnostic d'exclusion sans étiologie génétique identifiée, les progrès du séquençage de nouvelle génération (NGS) ont permis d'identifier des mutations monogéniques dans 10 à 20 % des cas [13]. Ces formes monogéniques se caractérisent souvent par un phénotype plus sévère, un début plus précoce et une dysrégulation plus marquée, comme c'est le cas chez notre patient. Les gènes les plus impliqués incluent TNFRSF13B (TACI), LRBA, CTLA4, PIK3CD, PIK3R1, CARD11 et NFKB1 [10, 13]. L'identification d'une mutation causale permettrait non seulement de préciser le pronostic, mais aussi d'envisager des thérapies ciblées (abatacept pour les déficits CTLA4, sirolimus pour les déficits LRBA) en complément du traitement substitutif par IgIV.

4. CONCLUSION

Ce cas clinique illustre de manière exemplaire l'ensemble du spectre du Déficit Immunitaire Commun Variable dans sa forme la plus complète : une hypogammaglobulinémie profonde des trois isotypes, une réponse vaccinale abolie, un effondrement des lymphocytes B mémoires switchés et une dysrégulation immunitaire sévère associant granulomatose digestive, entéropathie éosinophilique et diabète de type 1 auto-immun.

Il souligne plusieurs enseignements fondamentaux pour la pratique clinique :

1. **Le DICV ne se présente pas toujours par des infections récidivantes** : les formes avec dysrégulation immunitaire prédominante peuvent masquer le diagnostic pendant des années ;
2. **Tout bilan de diarrhée chronique sévère avec granulomatose digestive** doit inclure un dosage pondéral des immunoglobulines et un phénotypage lymphocytaire complet ;
3. **La cytométrie en flux avec étude des B mémoires switchés** est indispensable pour le diagnostic, la classification et l'évaluation du pronostic du DICV ;
4. **L'exploration génétique par NGS** doit être proposée dans les formes à début

précoce avec dysrégulation sévère, afin d'identifier une étiologie monogénique accessible à un traitement ciblé.

La substitution précoce par immunoglobulines polyvalentes, associée à une prise en charge multidisciplinaire et à un suivi immunologique régulier, reste la pierre angulaire du traitement, permettant de réduire la fréquence des infections et d'améliorer la qualité de vie des patients.

Déclarations

Consentement éclairé : Le consentement écrit du patient et/ou de son représentant légal est en cours d'obtention pour la publication de ce cas clinique, conformément aux principes de la Déclaration d'Helsinki.

Conflit d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts.

Financement : Aucun financement externe n'a été reçu pour ce travail.

RÉFÉRENCES

1. Bonilla FA, Barlan I, Chapel H, et al. International Consensus Document (ICON): Common Variable Immunodeficiency Disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(1):38-59.
2. Cunningham-Rundles C. Common Variable Immune Deficiency: Dissection of the Variable. *Immunol Rev*. 2019;287(1):145-161.
3. Resnick ES, Moshier EL, Godbold JH, et al. Morbidity and mortality in common variable immune deficiency over 4 decades. *Blood*. 2012;119(7):1650-1657.
4. Mouillot G, Carmagnat M, Gérard L, et al. B-cell and T-cell phenotypes in CVID patients correlate with the autoimmune and inflammatory complications. *J Clin Immunol*. 2010;30(1):54-69.
5. Warnatz K, Denz A, Dräger R, et al. Severe deficiency of switched memory B cells (CD27+IgM-IgD-) in subgroups of patients with common variable immunodeficiency: a new approach to classify a heterogeneous disease. *Blood*. 2002;99(5):1544-1551.

6. Taubenheim N, von Hornung M, Durandy A, et al. Perturbations of the CD8+ T-cell repertoire in CVID patients with complications. Clin Immunol. 2013;149(1):17-26.
7. Ameratunga R, Brewerton M, Slade C, et al. Comparison of Diagnostic Criteria for Common Variable Immunodeficiency Disorder. Front Immunol. 2014;5:415.
8. Bonilla FA, Barlan I, Chapel H, et al. International Consensus Document (ICON): Common Variable Immunodeficiency Disorders. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016;4(1):38-59.
9. Ameratunga R, Woon ST, Gillis D, et al. New diagnostic criteria for common variable immune deficiency (CVID), which may assist with decisions to treat with intravenous or subcutaneous immunoglobulin. Clin Exp Immunol. 2013;174(2):203-211.
10. Abolhassani H, Hammarström L, Cunningham-Rundles C. Current genetic landscape in common variable immune deficiency. Blood. 2020;135(10):656-667.
11. Wehr C, Kivioja T, Schmitt C, et al. The EUROclass trial: defining subgroups in common variable immunodeficiency. Blood. 2008;111(1):77-85.
12. Viallard JF, Blanco P, André M, et al. CD8+HLA-DR+ T lymphocytes are increased in common variable immunodeficiency patients with impaired memory B-cell differentiation. Clin Immunol. 2006;119(1):51-58.
13. Lougaris V, Badolato R, Ferrari S, et al. Hyper immunoglobulin M syndrome due to CD40 deficiency: clinical, molecular, and immunological features. Immunol Rev. 2005;203:48-66.