



Available online at :

**ASJP**  
Algerian Scientific Journal Platform

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


## Case Report

# Syndrome digestif chronique révélant un déficit immunitaire commun variable compliqué d'un syndrome d'activation macrophagique : à propos d'un cas

Chronic Gastrointestinal Disease Revealing Common Variable Immunodeficiency Complicated by Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: A Case Report

Imane GUETTAF<sup>a,\*</sup>, Adel RECHACH<sup>a,b</sup>, Meriem CHARIFI<sup>a,b</sup>, Nora FELLAH<sup>a,b</sup>, Ahcene CHIBANE<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Service de médecine interne et de cardiologie CHU de Douera

<sup>b</sup> Faculté de médecine Université Saad Dahlab Blida1

## MOTS CLÉS

DICV

Hypo  
gammaglobulinémie

SAM

Atteinte digestive

## Résumé

Le déficit immunitaire commun variable (DICV) est une immunodéficience primitive caractérisée par une hypogammaglobulinémie responsable d'infections récurrentes et de manifestations auto-immunes ou inflammatoires. Nous rapportons le cas d'un homme de 47 ans hospitalisé pour un syndrome digestif chronique associant vomissements, douleurs abdominales et constipation avec altération de l'état général et amaigrissement. Les explorations ont retrouvé une pancolite inflammatoire, une atteinte œsophagienne ulcérée, une duodénite atrophique et une cystite chronique. Le bilan immunologique a montré une hypogammaglobulinémie confirmée, permettant de retenir le diagnostic de DICV selon les critères de l'ESID. L'évolution a été compliquée par une candidose bucco-œsophagienne associée à un syndrome d'activation macrophagique SAM (fièvre, pancytopenie, hyperferritinémie, hypertriglycémie, hypofibrinogénémie et hémophagocytose médullaire). Le patient a été traité par antibiothérapie, antifongiques, corticothérapie et immunoglobulines intraveineuses avec évolution favorable. Ce cas illustre la diversité des manifestations digestives du DICV et la gravité potentielle des complications immunologiques. Une reconnaissance précoce est essentielle afin d'améliorer le pronostic.

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

## KEYWORDS

CVID

## Abstract

Common variable immunodeficiency (CVID) is a primary immune disorder characterized by hypogammaglobulinemia leading to recurrent infections and immune dysregulation. We report the case of a 47-year-old man admitted for chronic gastrointestinal symptoms including vomiting,

Hypo  
gammaglobulinemia

Hemophagocytic  
syndrome

Gastrointestinal  
involvement.

abdominal pain, and constipation associated with weight loss and general deterioration. Investigations revealed diffuse inflammatory colitis, ulcerative esophageal lesions, duodenal atrophy, and chronic cystitis. Immunological assessment confirmed hypogammaglobulinemia consistent with CVID according to ESID criteria. The course was complicated by oropharyngeal and esophageal candidiasis associated with hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH), evidenced by fever, pancytopenia, hyperferritinemia, hypertriglyceridemia, hypofibrinogenemia, and bone marrow hemophagocytosis. The patient was treated with broad-spectrum antibiotics, antifungal therapy, corticosteroids, and intravenous immunoglobulins, resulting in clinical improvement. This case highlights the heterogeneous gastrointestinal manifestations of CVID and the potential severity of immune complications such as HLH. Early recognition is essential for improving outcomes.

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

\* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : imanegt3@mail.com (I GUETTAF)

## Introduction :

Le DICV est l'une des immunodéficiences primitives les plus fréquentes de l'adulte caractérisée par une hypogammaglobulinémie responsables d'infections récidivantes principalement respiratoires et digestives, Toutefois au-delà du contexte infectieux le DICV peut se révéler par des manifestations non infectieuses notamment des atteintes digestives inflammatoires, auto immunes ou lymphoprolifératives, parfois au premier plan ; ces manifestations digestives représentent un véritable défi en raison de leur polymorphisme et de leur similitude avec des maladie inflammatoire chronique de l'intestin. [1,2]

Nous rapportons le cas d'un DICV révélée par une atteinte digestive sévère compliquée d'un SAM illustrant la complexité diagnostique et thérapeutique

## Observation :

Patient âgé de 47 ans, hospitalisé pour exploration et prise en charge d'un syndrome digestif chronique. Le tableau clinique associait des vomissements, des douleurs abdominales et une constipation, le tout évoluant dans un contexte d'altération marquée de l'état général avec amaigrissement de 10 % en 3 mois.

Parmi ses antécédents, on relevait la récurrence d'infections digestives, notamment une gastrite à *Helicobacter pylori* et une œsophagite mycosique, ainsi qu'une aphtose buccale récidivante. Le patient souffrait également d'une cystite chronique compliquée d'une sténose urétrale, ayant nécessité à plusieurs reprises des séances de dilatation.

L'examen clinique retrouvait un patient dénutri avec un BMI à 15.7 kg/m<sup>2</sup> présentant une asthénie importante sans autres anomalies cliniques notables.

Le bilan biologique montrait une bicytopenie associant : Anémie normocytaire normochrome à 10 g/dL, thrombopénie à 75 000/mm<sup>3</sup> confirmée au frottis sanguin. Le bilan hépatique et le bilan inflammatoire étaient normaux. On notait, en revanche, une insuffisance rénale d'allure fonctionnelle et une hypoalbuminémie. L'électrophorèse des protéines sériques mettait en évidence une hypogammaglobulinémie.

L'imagerie par tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne révélait un épaississement pariétal colique diffus avec œdème sous-muqueux et rehaussement muqueux modéré, évocateur d'une pancolite inflammatoire ou infectieuse sans signe de complication. Il existait par ailleurs un épaississement vésical circonférentiel, ne prenant pas le contraste, compatible avec le diagnostic de cystite chronique. Un épanchement péritonéal de faible abondance était également constaté.

L'endoscopie œso-gastro-duodénale retrouvait des ulcérations œsophagiennes multiples avec aspect d'atrophie duodénale (Figure 1). La coloscopie montrait de multiples ulcérations profondes siégeant notamment au niveau du transverse et du colon gauche, certaines sont en carte de géographie d'autres sont serpigneuses avec un aspect nécrotique par endroit(Figure2). L'étude histologique était non spécifique pour les deux atteintes digestives haute et basse.

L'enquête étiologique s'est avérée négative. Les recherches de causes auto-immunes, infectieuses,

tuberculeuses et néoplasiques, de même que les sérologies virales (dont le VIH), sont revenues sans particularité. Il n'existait ni syndrome néphrotique, ni signe d'insuffisance hépatocellulaire.

Le diagnostic de DICV était retenu selon les critères de l'ESID (Tableau1) devant : l'âge, les antécédents d'infections récurrentes, l'hypogammaglobulinémie confirmée par dosage pondéral des immunoglobulines qui a objective un déficit sévère en IgG et IgM, avec une baisse des LB mémoire a la cytométrie en flux et l'exclusion de toutes autres causes.

Au quinzième jour d'hospitalisation, l'évolution a été marquée par la survenue d'une candidose bucco-œsophagienne, compliquée d'un syndrome d'activation macrophagique. Ce dernier se traduisait par une fièvre à 39 °C, une pancytopénie, une hyperferritinémie, une hypertriglycéridémie, une hypofibrinogénémie et la mise en évidence d'images d'hémophagocytose sur la ponction-biopsie ostéomédullaire. Aucun autre foyer infectieux n'a été identifié (tableau 2). Le patient a reçu une antibiothérapie probabiliste (ciprofloxacine, amikacine), un antifongique (fluconazole), une corticothérapie à 1 mg/kg/j ainsi que des immunoglobulines intraveineuses, avec une évolution favorable.

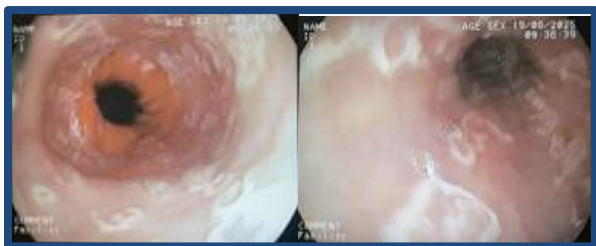


**Figure 1 :** Ulcérations œsophagiennes multiples a l'endoscopie digestive haute.

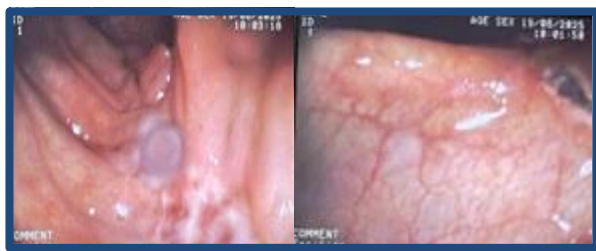


**Figure 2 :** Ulcérations profondes coliques dont une présente un fond nécrotique

**Tableau 1 :** Critères diagnostiques du déficit immunitaire commun variable (DICV)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Au moins une des situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-susceptibilité accrue aux infections</li> <li>-manifestation auto-immune</li> <li>-maladie granulomateuse</li> <li>- lymphoprolifération polyclonale inexpliquée</li> <li>- un membre de la famille présentant un déficit en anticorps</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>Et une diminution marquée des immunoglobulines G (IgG) (souvent <math>\leq 5</math> g/l) et une diminution marquée des IgA avec ou sans baisse des IgM (mesures contrôlées au moins à deux reprises ; <math>&gt; 2</math> écarts-types de la normale pour l'âge)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>Et la présence d'au moins un des éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- faible réponse vaccinale (et/ou absence d'isohémagglutinines) caractérisée par l'absence d'un niveau d'anticorps considéré comme protecteur en dépit d'une vaccination effective</li> <li>- baisse des cellules B mémoires « switchés » (LB smB) a (<math>&lt; 70</math> % des valeurs normales pour l'âge)</li> </ul>                                                                                                                                                                        |
| <p>Et exclusion des causes d'hypogammaglobulinémies secondaires</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p>Et le diagnostic ne peut être établi qu'après la 4e année de vie</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>Et absence de déficit profond en lymphocytes T, défini par la présence d'au moins 2 des anomalies suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nombre de lymphocytes T CD4+ : <math>&lt; 300/\text{mm}^3</math> entre 2 et 6 ans ; <math>&lt; 250/\text{mm}^3</math> entre 6 et 12 ans ; <math>&lt; 200/\text{mm}^3</math> après 12 ans</li> <li>- pourcentage de lymphocytes T CD4+naïfs : <math>&lt; 25</math> % entre 2 et 6 ans ; <math>&lt; 20</math> % entre 6 et 16 ans ; <math>&lt; 10</math> % après 16 ans</li> <li>- absence de prolifération lymphocytaire T</li> </ul> |

**Tableau 2 :** Critères diagnostiques du SAM

|                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fièvre                                                                                                                                                                |
| Splénomégalie                                                                                                                                                         |
| Cytopénie : hémoglobine (Hb) inférieure à 9 g/dl ; plaquettes inférieures à 100 000/mm <sup>3</sup> ; polynucléaires neutrophiles inférieurs à 1000/mm <sup>3</sup> ; |
| Hypertriglycémie (> 3 mmol/l)                                                                                                                                         |
| Hypofibrinémie (< 1,5 g/l)                                                                                                                                            |
| Ferritine supérieure à 500 mg/l                                                                                                                                       |
| Hémophagocytose moelle (ou autre tissu : ganglion, rate,                                                                                                              |
| Cluster de différenciation (CD25) soluble supérieur à 2400 U/ml                                                                                                       |
| Activité natural killer (NK) nulle ou abaissée.                                                                                                                       |

## Discussion

Le déficit immunitaire commun variable (DICV) est l'immunodéficience primitive symptomatique la plus fréquente chez l'adulte. [1,2]

Il résulte d'une altération de la différenciation des lymphocytes B aboutissant à une hypogammaglobulinémie, associée à une diminution des IgG et des IgA et/ou IgM, responsable d'une susceptibilité accrue aux infections. Le diagnostic repose sur les critères de l'European Society for Immunodeficiencies, incluant une baisse significative des immunoglobulines sériques, une mauvaise réponse vaccinale ou une diminution des lymphocytes B mémoires, ainsi que l'exclusion des causes secondaires d'hypogammaglobulinémie. L'âge de survenue est variable, avec un pic diagnostique entre la deuxième et la quatrième décennie. Sa prévalence est estimée entre 1/25 000 et 1/50 000 habitants. [1,2,3,4]

Chez notre patient, le diagnostic n'a été porté qu'à l'âge de 47 ans, alors que les manifestations infectieuses évoluaient depuis plusieurs années, témoignant ainsi d'un retard diagnostique notable. Le DICV se caractérise par un polymorphisme clinique important. Les infections récidivantes, touchant principalement la sphère ORL et l'appareil broncho-pulmonaire, en constituent le mode de révélation le plus classique, observé chez plus de 80 à 90 % des patients. Cependant, les manifestations non infectieuses occupent une place croissante et concernent près de 30 à 50 % des cas. Elles incluent les maladies auto-immunes (cytopénies auto-immunes notamment), les atteintes granulomateuses, les complications lymphoprolifératives, ainsi que les manifestations digestives inflammatoires. [1,2,3,4]

L'atteinte digestive est rapportée chez environ 20 à 60 % des patients atteints de DICV selon les séries.

Elle peut être inaugurale dans près de 10 à 20 % des cas, retardant parfois le diagnostic d'immunodéficience. Dans notre cas, l'atteinte digestive était la manifestation révélatrice. Les manifestations cliniques sont dominées par une diarrhée chronique, un syndrome de malabsorption, une perte pondérale et des douleurs abdominales. Sur le plan histologique, plusieurs aspects peuvent être observés : hyperplasie nodulaire lymphoïde, atrophie villositaire pseudo-coeliaque, colite inflammatoire mimant une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, ou encore gastrite chronique. L'absence ou la raréfaction des plasmocytes dans la lamina propria constitue un élément histologique évocateur. L'évolution est variable, allant de formes modérées contrôlées par l'immunoglobulinothérapie à des formes sévères compliquées de dénutrition, d'entéropathie exsudative ou d'atteinte inflammatoire chronique réfractaire. [1,5,6,7,8]

Sur le plan physiopathologique, l'atteinte gastro-intestinale découle d'une dysrégulation immunitaire complexe où se mêlent infections récurrentes, inflammation chronique, altération de la barrière muqueuse et anomalies de l'immunité cellulaire. [6,7]

L'atrophie villositaire duodénale est une atteinte digestive fréquemment décrite au cours du DICV et souvent associée à des anomalies hématologiques, notamment l'anémie. Chez notre patient, l'association de douleurs abdominales et d'une atrophie villositaire duodénale, survenue en l'absence de diarrhée chronique, s'intègre parfaitement dans le spectre des manifestations digestives du DICV.

Les principaux diagnostics différentiels devant un tel tableau sont la maladie coeliaque, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, les infections digestives chroniques opportunistes, les lymphomes digestifs et les autres causes d'entéropathie avec atrophie villositaire. La résistance au régime sans gluten, l'association à des infections répétées ou à une hypogammaglobulinémie doivent faire évoquer un DICV.[2]

La bicytopenie observées chez notre patient avant la survenue du SAM, associant une thrombopénie modérée asymptomatique cortico-sensible et une anémie non hémolytique présente un profil particulier dans ce contexte de DICV. En effet, d'après les grandes séries publiées, la thrombopénie est la cytopénie la plus fréquemment décrite au cours du DICV et se révèle le plus souvent d'origine auto-immune, tandis que l'anémie, lorsqu'elle est présente, est généralement de nature hémolytique [9]. L'anémie de notre patient était, quant à elle, carentielle, illustrant ainsi la diversité des mécanismes hématologiques pouvant se rencontrer dans cette immunodéficience.

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM), ou lymphohistiocytose hémophagocytaire secondaire,

représente une complication exceptionnelle au cours du DICV. Peu de cas sont rapportés dans la littérature. Sa survenue pourrait être favorisée par une dysrégulation immunitaire profonde, des infections virales associées notamment à virus Epstein-Barr ou un contexte inflammatoire systémique sévère. [10]

Chez notre patient, le SAM est apparu secondairement à une candidose bucco-œsophagienne, une infection qui s'observe classiquement chez les patients présentant un déficit en phagocytes. [10]

Le diagnostic du SAM repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques associant fièvre prolongée, cytopénies, hyperferritinémie, hypertriglycéridémie et parfois mise en évidence d'une hémophagocytose médullaire. Le pronostic peut être sombre en l'absence d'une prise en charge précoce, reposant sur le traitement étiologique associé à une immunosuppression adaptée.

Notre observation illustre ainsi une présentation inhabituelle du DICV révélée par une atteinte digestive inflammatoire sévère et compliquée d'un SAM, soulignant ainsi l'importance d'évoquer une immunodéficience primitive devant toute entéropathie atypique ou réfractaire associée à des anomalies immunologiques ou systémiques.

## Conclusion

Le déficit immunitaire commun variable est une immunodéficience primitive hétérogène dont la présentation clinique ne se limite pas aux infections récidivantes. Les manifestations digestives, parfois inaugurales, peuvent révéler la maladie et mimer de nombreuses pathologies inflammatoires ou auto-immunes digestives, rendant le diagnostic difficile et souvent retardé.

La survenue d'un syndrome d'activation macrophagique au cours du DICV demeure exceptionnelle mais constitue une complication grave témoignant d'une dysrégulation immunitaire majeure. Cette association souligne l'importance d'une approche diagnostique multidisciplinaire devant toute atteinte digestive atypique associée à des anomalies immunologiques ou systémiques.

Une reconnaissance précoce du DICV permet d'instaurer rapidement une prise en charge adaptée, reposant notamment sur l'immunoglobulinothérapie et le traitement des complications inflammatoires, afin d'améliorer le pronostic et la qualité de vie des patients.

## Déclaration d'intérêts

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

## Références bibliographiques

1. Theodore K. Lee, MD; Jessica D. Gereige, MD; Paul J. Maglione, MD, PhD. State-of-the-art diagnostic evaluation of common variable Immunodeficiency, *Ann Allergy Asthma Immunol* 127 (2021) 19–27 <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.03.005>
2. Francisco A. Bonilla, Isil Barlan, Helen Chapel, Beatriz T. Costa-Carvalho et al, ICOM: Common Variable Immunodeficiency Disorders American Academy of Allergy, Asthma & Immunology 2015 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2015.07.025>
3. Markus G. Seidel, Gerhard Kindle, Dipl InfB, Benjamin Gathmann, Isabella Quinti, Matthew Buckland, Joris van Montfrans et al The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity American Academy of Allergy, Asthma & Immunology 2019 <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.02.004>
4. Allison Remiker, Kristina Bolling, James Verbsky, Common Variable Immunodeficiency *Med Clin N Am* 108 (2024) 107–121 <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.06.012>
5. SHRADHA AGARWAL, LLOYD MAYER, Diagnosis and Treatment of Gastrointestinal Disorders in Patients With Primary Immunodeficiency *CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY* 2013;11:1050–1063 <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2013.02.024>
6. Shradha Agarwal, Lloyd Mayer, Pathogenesis and treatment of gastrointestinal disease in antibody deficiency syndromes 2009 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology doi:10.1016/j.jaci.2009.06.018
7. Giuseppe Luzi, Angelo Zullo, Filippo Iebba, Vittorio Rinaldi, Lupe Sanchez Mete, Maurizio Muscaritol et al Duodenal Pathology and Clinical-Immunological Implications in Common Variable Immunodeficiency Patients *THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY* Vol. 98, No. 1, 2003
8. Fatima Ezzaitouni, Youssef Thiyfa, Mohamed Tahiri, Fouad Haddad, Wafaa Hliwa, Ahmed Bellabah et al Le déficit immunitaire commun variable à révélation tardive par des manifestations digestives: à propos d'un cas *Pan African Medical Journal*. 2017; 28:48 doi:10.11604/pamj.2017.28.48.12049
9. Charlotte Cunningham-Rundles, Jean-Laurent Casa nova, Bertrand Boisson Common variable immunodeficiency: autoimmune cytopenias

and advances in molecular diagnosis  
Hematologic complications in CVID Hematology  
2024

10. Ricci S, Sarli WM, Lodi L, Canessa C, Lippi F, Dini D, Ferrari M, Pisano L, Sieni E, Indolfi G, Resti M and Azzari C (2024) HLH as an additional warning sign of inborn errors of immunity beyond familial-HLH in children: a systematic review Front. Immunol. 15:1282804.doi:10.3389/fimmu.2024.1282804