

Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé, infection par le virus de l'immuno-déficience humaine

1. Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé

La variété de ces déficits immunitaires primitifs graves est grande, résultant d'anomalies des lymphocytes, des phagocytes, des immunoglobulines ou du complément.

- 1 **Les déficits immunitaires combinés sévères**, le syndrome des lymphocytes dénudés et les affections apparentées nécessitent des traitements lourds (du type greffe de moelle osseuse ou greffe de foie fœtal) en milieu hospitalier et une surveillance biologique prolongée.
- 2 **Les déficits immunitaires combinés incomplets** du type syndrome de Wiskott-Aldrich ou ataxie télangiectasie sont également l'objet de traitements prolongés et d'explorations coûteuses, répétés au fil des années.
- 3 **Les déficits importants de l'immunité cellulaire**, tel le syndrome de Di George, relèvent de greffes du thymus fœtal ou de traitements de longue durée.
- 4 **Parmi les déficits en immunoglobulines**, seuls ceux comportant un abaissement constant et significatif du taux des IgG (par exemple, en dessous de 2,5 g par litre chez le petit enfant et de 5 g par litre chez le grand enfant ou l'adulte) justifient une exonération du ticket modérateur.

Cela comprend, en particulier, l'agammaglobulinémie de Burton et les grandes hypogammaglobulinémies "dites communes" qui nécessitent l'administration itérative, indéfiniment prolongée, d'immunoglobulines. Par contre, cela exclut les fréquents déficits isolés en IgA.

- 5 **D'autres déficits immunitaires à composante lymphocytaire** nécessitent une prise en charge comparable : syndrome à hyper IgE, candidose cutanéomuqueuse chronique.
- 6 **Les déficits majeurs de la phagocytose ou de la bactéricidie** (granulomatose septique chronique ou affections apparentées, déficits de la mobilité ou

de l'adhérence des phagocytes, par exemple liés à l'absence de certaines glycoprotéines de membrane) nécessitent tous une prise en charge prolongée afin que soient convenablement conduits la prophylaxie ou le traitement anti-infectieux et parfois le traitement étiologique.

- ⑦ **Parmi les déficits primitifs du complément**, seuls les cas comportant des manifestations graves à répétition (infections sévères, syndrome lupique, vascularite importante, œdème angioneurotique héréditaire) justifient une exonération du ticket modérateur.

Dans l'ensemble des déficits immunitaires primitifs, la rapide progression des techniques thérapeutiques imposera une révision régulière des recommandations énoncées ci-dessus. L'avènement de traitements simplifiés et d'efficacité plus radicale permet d'envisager chez certains malades d'interrompre une surveillance lourde.

En l'état actuel, il paraît opportun de proposer, dans les maladies citées plus haut, **une exonération du ticket modérateur pour une durée de deux ans**, éventuellement renouvelable à plusieurs reprises lorsqu'un traitement important et coûteux ou des examens biologiques onéreux doivent être répétés avec une grande fréquence.

2. Infection par le virus de l'immuno-déficience humaine

- **Exonération du ticket modérateur**

L'exonération du ticket modérateur est justifiée par les soins en relation avec l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, dès la constatation d'un sérodiagnostic VIH positif.

La séropositivité doit toujours être affirmée par des tests sur deux prélèvements et par un Western-Blot sur l'un des prélèvements.

L'exonération du ticket modérateur est justifiée également pour tout enfant né d'une mère séropositive dans les deux ans suivant sa naissance.

A titre indicatif, les bilans et suivis peuvent s'inscrire dans le schéma suivant: (cf. rapport DORMONT - février 1993) :

- **Bilan initial et suivi d'un patient asymptomatique**

Un bilan initial et un suivi régulier permettent :

- d'apprécier le retentissement de l'infection VIH sur le système immunitaire,
- de débiter en temps utile un traitement anti-rétroviral et un traitement préventif des infections opportunistes,
- de prendre en compte le retentissement psychosocial.
On veillera tout particulièrement au maintien des conditions optimales de confidentialité.

Sauf cas particuliers (événements intercurrents, surveillance de traitement en cours, protocole de recherche, etc.) le bilan peut être limité aux examens ci-après :

Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé, infection par le virus de l'immuno-déficience humaine

Examens recommandés	Bilan initial	CD4 > 500 bilan tous les 6 mois	CD4 entre 500 et 200 bilan tous les 3 mois
Sérologie VIH (W.Blot)	+		
NFS, plaquettes. VS	+	+	+
Lymphocytes CD4-CD8	+	+	+
Antigène p24	+	+	+
Béta2microglobuline	+	+	+
Electrophorèse des protéines	+	+	
Transaminases Gamma GT	+		
Sérologie de la syphilis	+		
Sérologie de l'hépatite B	+		
Sérologie de l'hépatite C	+	selon le résultat du bilan initial	
Sérologie de la toxoplasmose	+		
IDR 10 U (tuberculine)	+		
Radiographie du thorax	+		

Chez la femme, un examen gynécologique comportant un frottis est recommandé tous les 6 mois.

- **Prise en charge des personnes ayant moins de 200 lymphocytes CD4 par millimètre cube**

Lorsque les CD4 sont inférieurs à 200 par mm³ et/ou représentent moins de 15% des lymphocytes, une prophylaxie de la pneumocystose doit être débutée et ces patients reçoivent une thérapeutique anti-rétrovirale. Une surveillance hématologique mensuelle est alors nécessaire par NFS. Un bilan trimestriel est suffisant pour les autres paramètres. En revanche, un dosage des CPK doit être effectué chez les patients sous AZT depuis plus de 12 mois. Une surveillance de l'amylasémie doit être réalisée chez les patients sous ddC, ou sous ddl, ainsi qu'un examen neurologique régulier.

Lorsque les CD4 sont inférieurs à 100 par mm³ et a fortiori au stade SIDA, une surveillance clinique et biologique mensuelle est nécessaire, ne comportant pas obligatoirement la numération des CD4 et CD8. Un examen ophtalmologique doit être pratiqué tous les 3 mois à la recherche d'une rétinite à CMV débutante. Une prévention primaire de la toxoplasmose chez les patients ayant une sérologie positive doit être débutée. Chez les patients ayant un déficit immunitaire avancé, la radiographie du thorax et la recherche de marqueurs d'infections opportunistes doivent être faites en fonction du contexte clinique et non de façon systématique.

Les nouveaux marqueurs virologiques (virémie quantitative, PCR, phénotype de la souche virale) sont en cours d'évaluation et ne doivent donc être réalisés que dans le cadre de protocoles. Il en est de même pour certains tests immunologiques complexes, comme par exemple, la réponse proliférative T au VIH ou à certains anticorps (Anti CD3).

ANNEXE 1

Révision du système de classification de l'infection VIH chez les adultes et les adolescents

CF : BEH N° 11/1993

• Catégories Cliniques

Catégorie A :

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :

- Infection VIH asymptomatique,
- Lymphadénopathie persistante généralisée (P.G.L.),
- Primo-infection symptomatique.

Catégorie B :

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

- Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire,
- Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH.

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire,
- Candidose oropharyngée,
- Candidose vaginale persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement,
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ,
- Syndrome constitutionnel : fièvre (38,5°C) ou diarrhée supérieure à 1 mois,
- Leucoplasie chevelue de la langue,
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome,
- Purpura thrombocytopénique idiopathique,
- Salpingite, en particulier lors de complication par des abcès tubo-ovariens,
- Neuropathie périphérique.

Cette classification est hiérarchique, c'est-à-dire qu'un sujet classé dans la catégorie B ne peut passer dans la catégorie A lorsque les signes cliniques ont disparu.

Catégorie C :

Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :

- bronchique, trachéale ou pulmonaire, candidose de l'œsophage,
- Cancer invasif du col,
- Coccidioidomycose, disséminée ou extrapulmonaire,
- Cryptococcose extrapulmonaire,
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois,
- Infection à CMV (autre que foie, rate ou ganglions),
- Rétinite à CMV (avec perte de la vision),
- Encéphalopathie due au VIH,
- Infection herpétique cutanéomuqueuse (ulcères chroniques supérieurs à 1 mois) ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne,
- Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire,
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à 1 mois),
- Sarcome de Kaposi,
- Lymphome de Burkitt,
- Lymphome immunoblastique,
- Lymphome cérébral primaire,
- Infection à *Mycobacterium Avrium* ou *Kansasii*, disséminée ou extrapulmonaire,
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire),
- Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire,
- Pneumonie à *pneumocystis carinii*, pneumopathie bactérienne récurrente,
- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive,
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente,
- Toxoplasmose cérébrale,
- Syndrome cachectique dû au VIH.

Nombres de lymphocytes CD4 + : Le résultat le plus bas, mais pas nécessairement le dernier doit être utilisé pour classer un sujet.

La correspondance entre la valeur absolue et le pourcentage est la suivante :

- CD4 + \geq 500/mm³ : CD4 + % \geq 29 ;
- CD4 200 à 499/mm³ : CD4 + % 14 à 28 ;
- CD4 + < 200/mm³ : CD4 + % < 14

Nombre de lymphocytes CD4+	Catégories Cliniques		
	A	B	C
	Asymptomatiques Primo-infection P.G.L.	Symptomatiques sans critères A ou C	SIDA
\geq 500 / μ l	A1	B1	C1
200 à 499 / μ l	A2	B2	C2
< 200 / μ l	A3	B3	C3

 Définition du SIDA (O.M.S./C.D.C. 1987) (+ 3 pathologies)

 Définition du SIDA (C.D.C. 1993)

ANNEXE 2

Classification de l'infection VIH chez l'enfant de moins de 13 ans, d'après le C.D.C. d'Atlanta

Les stades P2B, C, D1, D2, E font l'objet de déclaration obligatoire. Trois groupes s'excluant mutuellement.

P0 Statut VIH indéterminé

P1 Infection VIH certaine, enfant asymptomatique :

P1A : sans anomalie immunitaire

P1B : avec anomalies immunitaires

P2 Infection VIH certaine, enfant symptomatique

Six groupes ne s'excluant pas :

P2A : symptôme non spécifique (polyadénopathies, hépatosplénomégalie, diarrhée, retard staturo-pondéral)

P2B : Encéphalopathie spécifique

P2C : Pneumopathie lymphoïde

P2D : Infections :

D1 : infections de type opportuniste

D2 : infections bactériennes sévères et/ou répétées

D3 : autres infections (herpès récidivant, zona, candidose buccale répétée)

P2E : Cancer

P2F : autres symptômes : thrombopénie, cardiopathie, néphropathie

Référence : Classification system for Human Immunodeficiency virus infection in children under 13 years of age. MMWR 1987 . 36.225.230