

# Déficits immunitaires primitifs et foie

---

# Classification des déficits immunitaires primitifs (DIP)

330 déficits immunitaires primitifs

## Déficits immunitaires combinés

- non sévères
- sévères
- syndromiques

Phénocopies de DIP

Maladies auto-inflammatoires

Déficits du complément

Déficit congénital de la phagocytose

- qualitatif
- quantitatif (neutropénie)

Déficits immunitaires humoraux

- hypogammaglobulinémie
- déficit en autres Ac

Autres ...

# Déficits immunitaires primitifs et foie

DIP « fréquent »  
avec atteinte  
hépatique rare



Déficit immunitaire  
commun variable  
(DICV)

DIP « rares » avec  
atteinte hépatique  
fréquente



- VODI
- Interféronopathies
- Déficit en XIAP
- Déficit en ATP6AP1

DIP « rares » avec  
atteinte  
hépatique rare



Syndrome de Good

# DICV

Déficit immunitaire primitif symptomatique le plus fréquent (1/50 000)

Âge > 2 ans au début des symptômes

Déficit en IgG ET  
IgA et/ou IgM

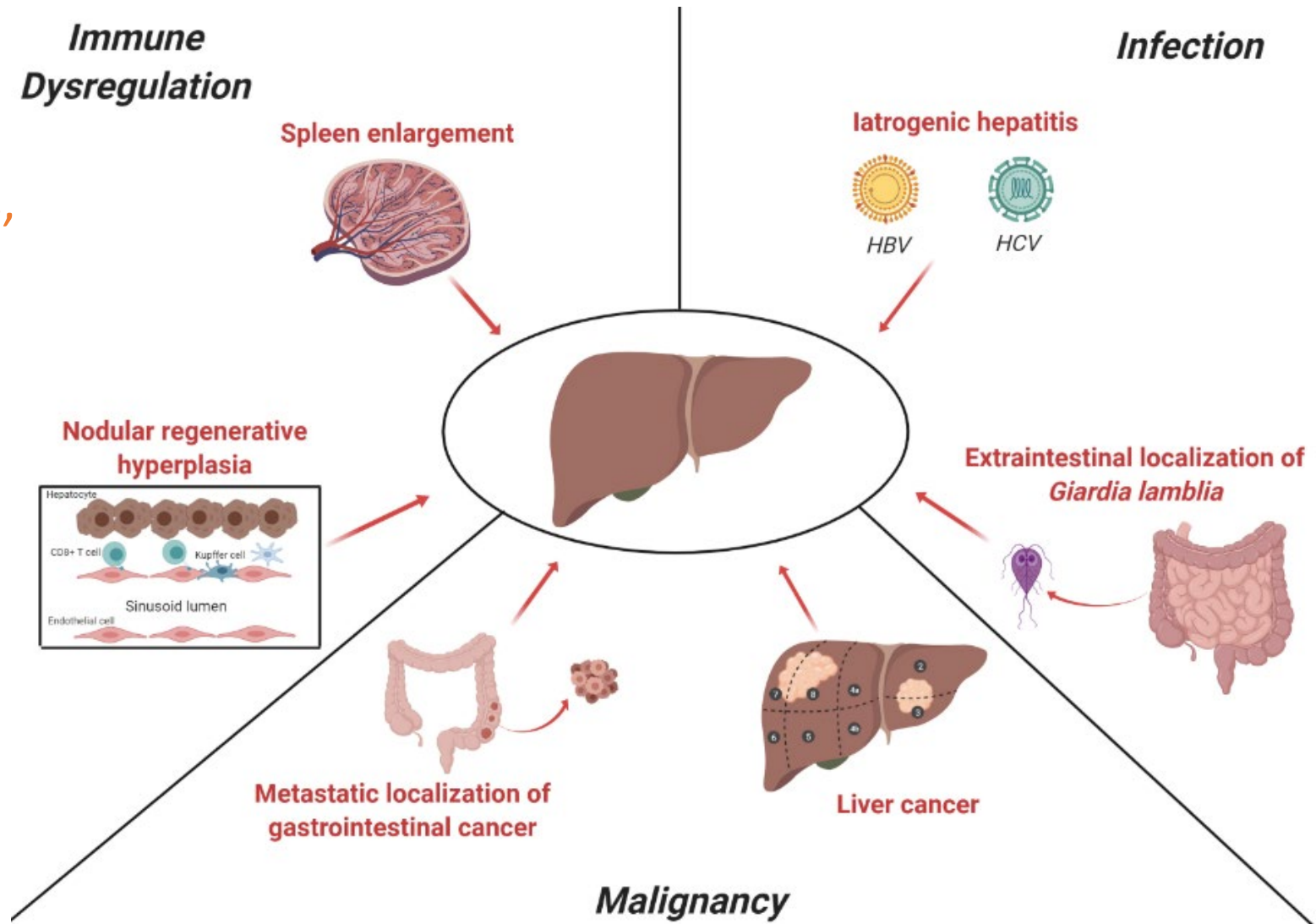
- Infections
- Auto-immunité
- Lympho-prolifération
- Granulomatoses

Mauvaise réponse  
vaccinale

Après exclusion des autres causes d'hypogammaglobulinémie

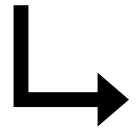
# DICV et foie

**Atteinte hépatique 9-79% selon la définition utilisée**  
(simple élévation des transaminases, anomalies échographiques, anomalies histologiques ...)



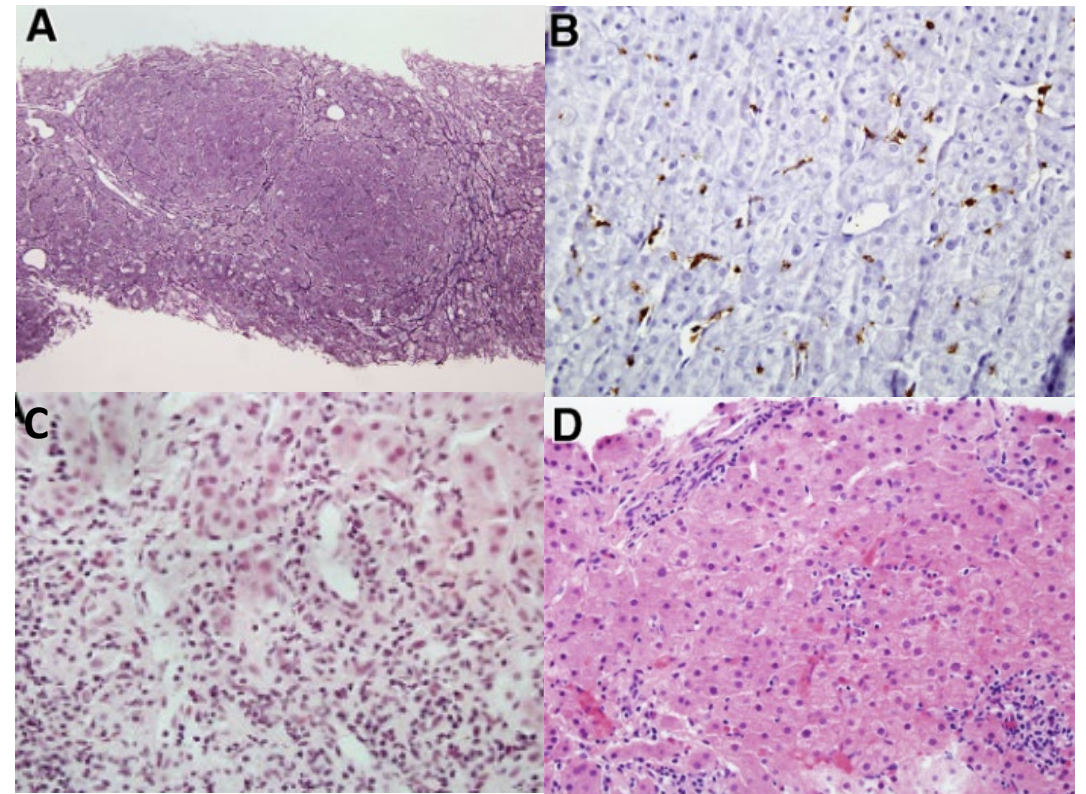
# DICV, dérégulation immunitaire et foie

- HNR <1% (5-12% si anomalies des tests hépatiques, 87% des patients biopsiés)



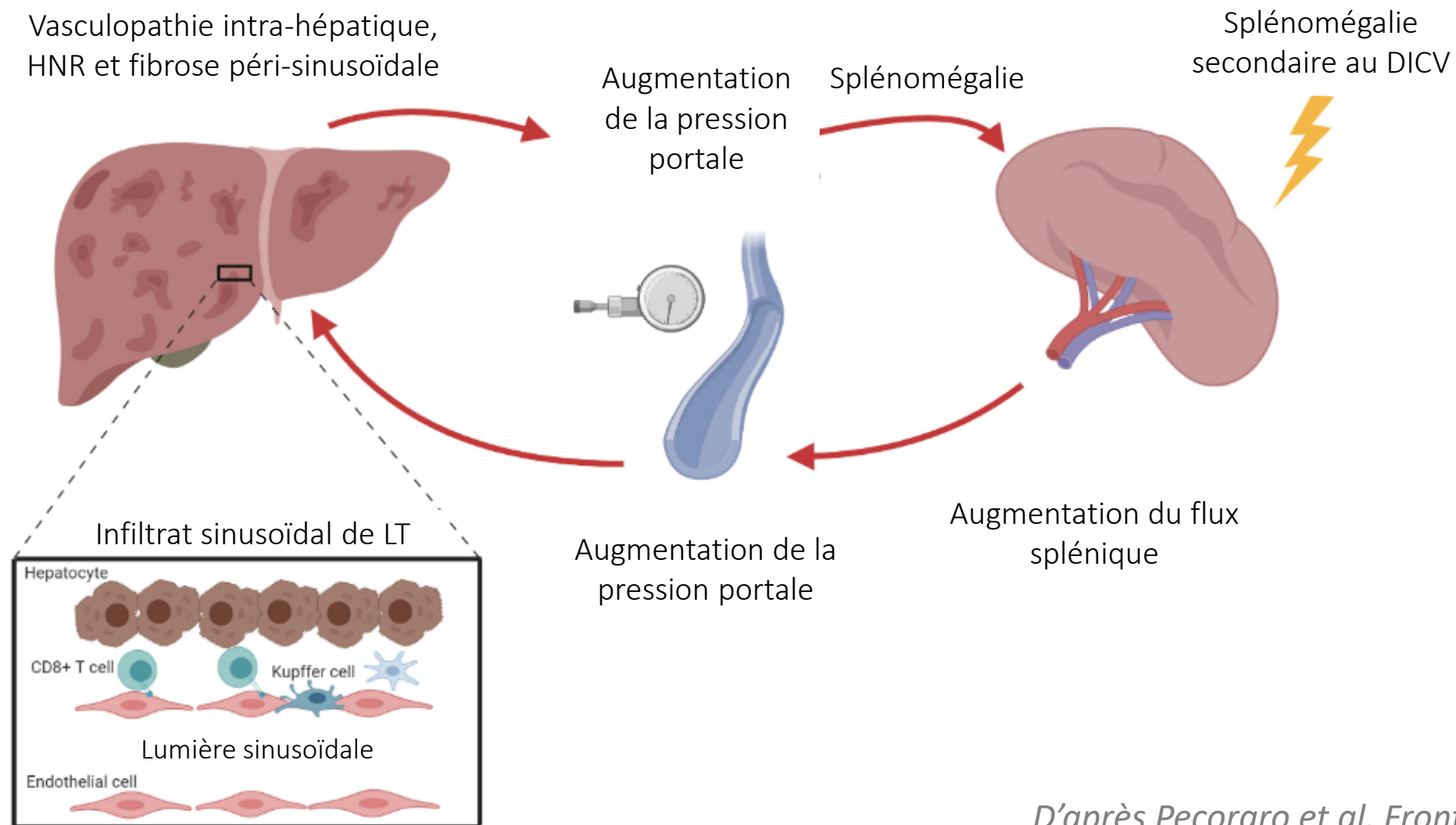
Infiltrat inflammatoire intra-sinusoidal de LT CD8 +++  
+/- dilatation sinusoidale  
+/- granulomes  
+/- hépatite d'interface

=> Intérêt du dépistage systématique d'une atteinte hépatique chez les patients avec DICV (bilan hépatique et écho-doppler hépatique en 1<sup>ère</sup> intention +/- PBH) ?



*D'après Fuss et al, J Clin Immunol 2013*

# DICV et hyperplasie nodulaire régénérative





# DICV et transplantation hépatique = 18 patients

**Survie à 5 ans post-TH = 55%**

## **TH pour hépatopathie liée au DICV (12 patients)**

- Indication TH: HTP, SHP, insuffisance hépatique sévère, hépatite fulminante
- Foie natif: lésions d'HNR (9/12)
- Infections post-TH (7/12): pneumocystose, colite à CD, rectite à CMV, toxoplasmose, PVB19, aspergillose invasive, grippe, candidose œsophagienne...
- Récidive lésions HNR (4/12)
- 2 cas de néoplasie (carcinomes épidermoïdes)
- 1 rejet aigu cellulaire

## **TH pour hépatopathie virale (6 patients)**

Moins d'infections



# DIP rares avec atteinte hépatique fréquente

## **Maladie veino-occlusive hépatique - déficit immunitaire (VODI)**

= DI combiné sévère

Mutation homozygote Sp110 (chr 2)

Syndrome d'obstruction sinusoidale

## **Interféronopathies de type 1**

**Ex: sd Aicardi-Goutières**

Transmission AR ++ ou AD

Symptômes neurologiques +++

+/- cytolysse +/- Ac anti-tissus

## **Déficit en XIAP**

Lié à l'X

SAM + splénomégalie + MICI

Cholangite, hépatite

## **Déficit en ATP6AP1**

Lié à l'X

Cytolysse hépatique/cirrhose

Diminution cuivre sérique + céruléoplasmine

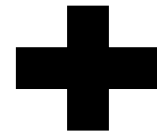
# Syndrome de Good



Rare +++

314 cas rapportés

Hypogammaglobulinémie



Thymome

# Syndrome de Good

## **Infections** (92% des patients) :

- Pulmonaires/ORL +++ (67%)
- Digestives (27%)
- Peau et tissus mous (18%)
- Muqueuses (14%)
- Oculaires (10%)

## **Germes:**

- Bactéries: P.aeruginosa ++
- Virus: CMV ++, VZV +, HSV
- Champignons: candidose ++, pneumocystose, aspergillose
- Parasites: giardiase

## **Auto-immunité** (51%):

- Erythroblastopénie (31%)
- Myasthénie (28%)
- Lichen plan (23%)

**Pas d'atteinte hépatique décrite dans la littérature**

# Syndrome de Good et foie

1<sup>er</sup> cas de TH d'un patient avec Syndrome de Good (en cours de publication)

**Patient de 39 ans**

**TH le 19/11/21 pour hépatite fulminante d'origine dysimmunitaire**

- Masse médiastinale antérieure non explorée
- Hypogammaglobulinémie

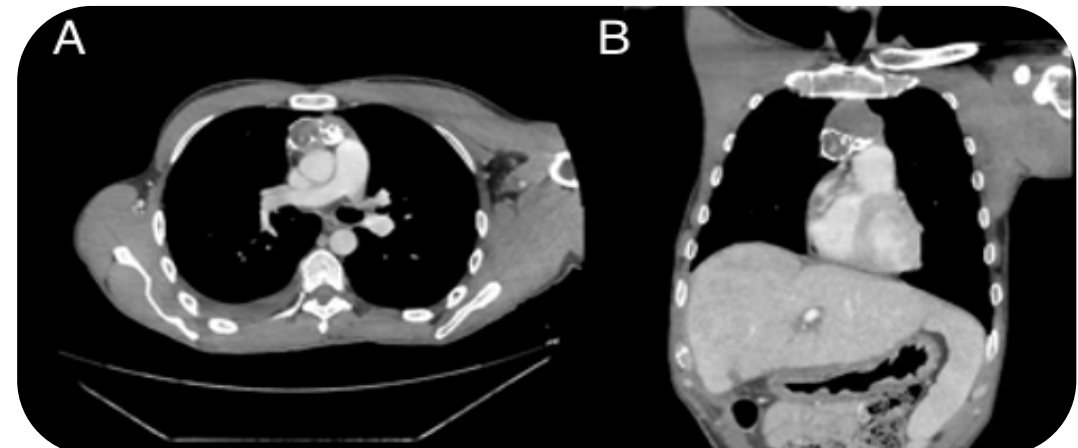
} Avant la TH

Immunosuppression: corticoïdes, MMF, Tacrolimus

Post-TH :

- Zona thoracique à J6
- Encéphalite à VZV à J9
- Réactivation CMV à J8
- Chirurgie de la masse médiastinale

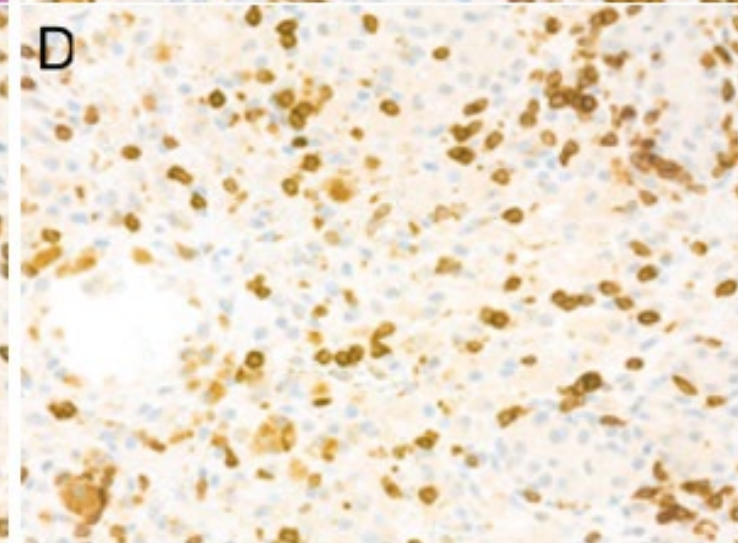
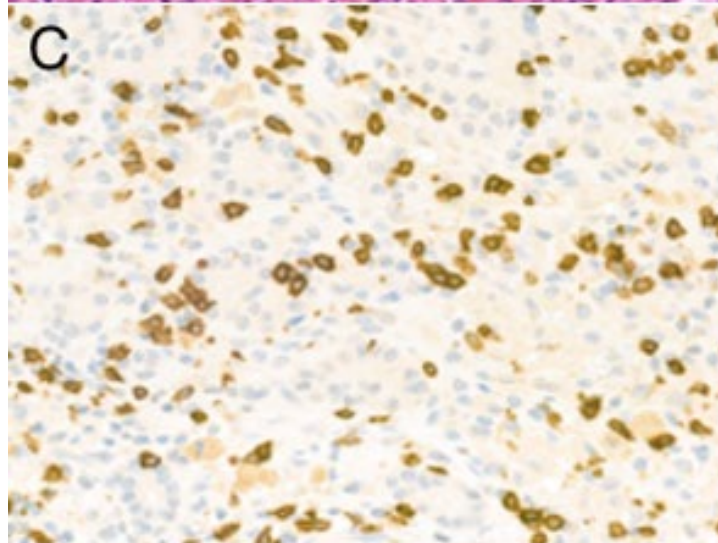
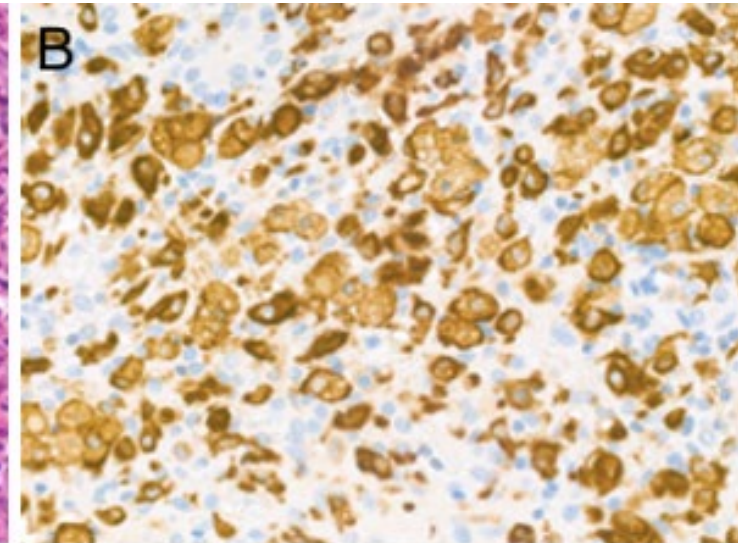
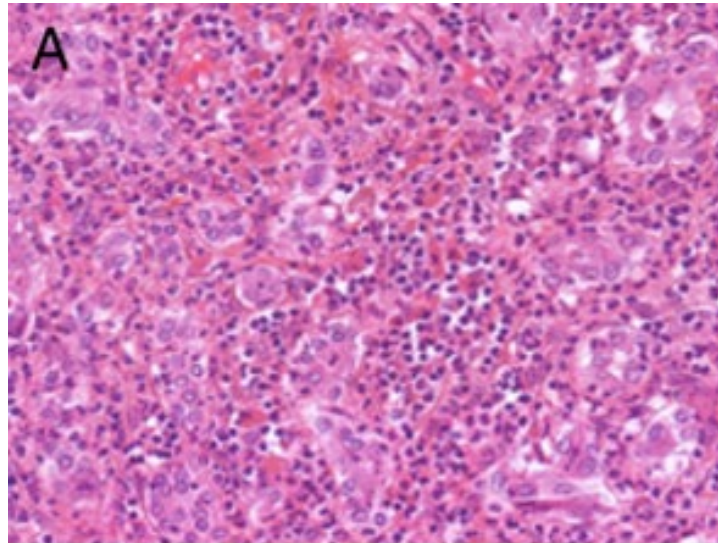
↳ Anapath = thymome



# Syndrome de Good et foie

## Histologie du foie natif du patient

- A: coloration HES
- B: marquage CD163
- C: coloration CD8
- D: coloration CD3



# CONCLUSION

Déficits immunitaires primitifs (DIP) :

- individuellement = rares voir très rares
  - ensemble = pas si rares

Incidence en augmentation

Atteinte hépatique variable en fonction du type de DIP mais encore peu de données.

Penser à publier les cas !

Penser au DICV en cas de lésions d'HNR