



---

## Déficits immunitaires primitifs

---

Claire FIESCHI  
Hôpital Saint-Louis, Paris

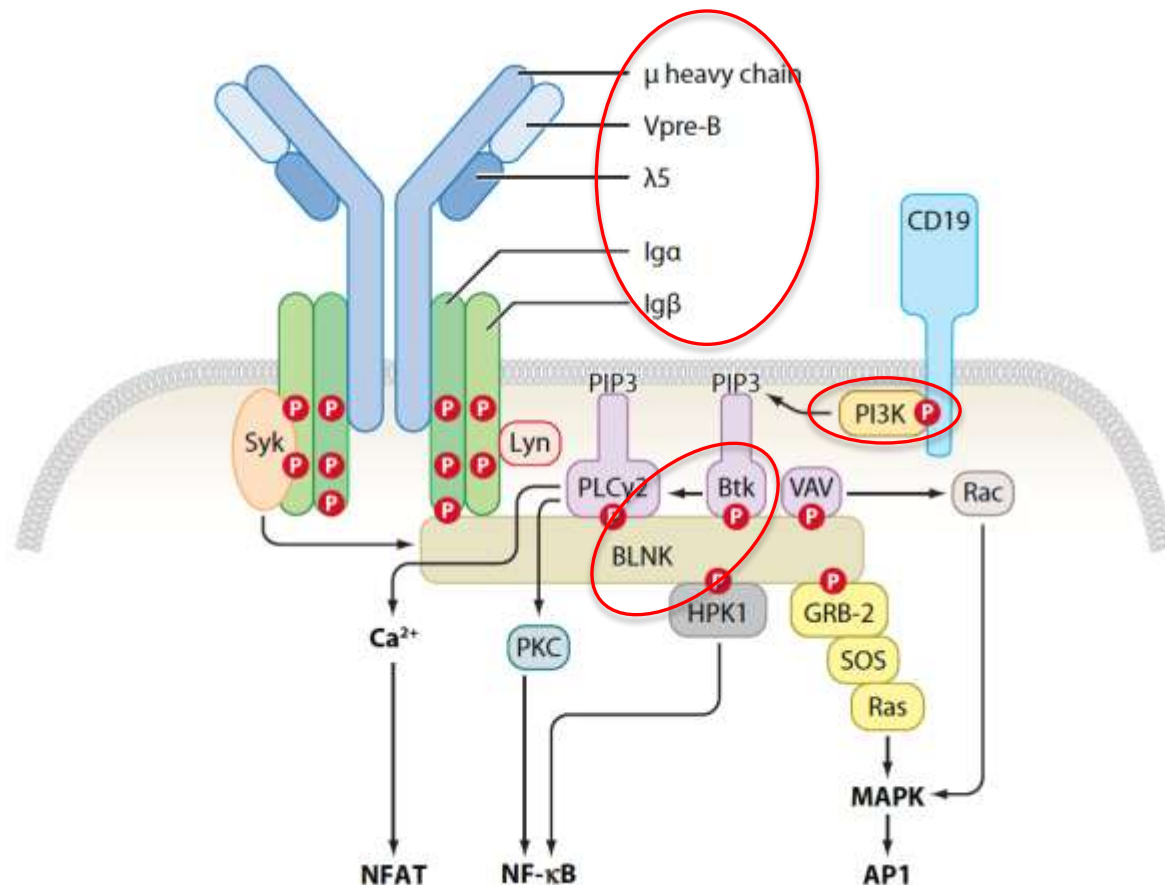
SFH 23 Mars 2016

# DEFICITS IMMUNITAIRES CHEZ L'ADULTE

- ❖ Les plus fréquents: déficits humoraux
- ❖ IgA, Sous classes IgG, DICV
- ❖ Familial > 30% des cas
- ❖ Syndrome hétérogène
  - ❖ Autoimmunité
  - ❖ Lymphoprolifération
  - ❖ Anomalies développementales

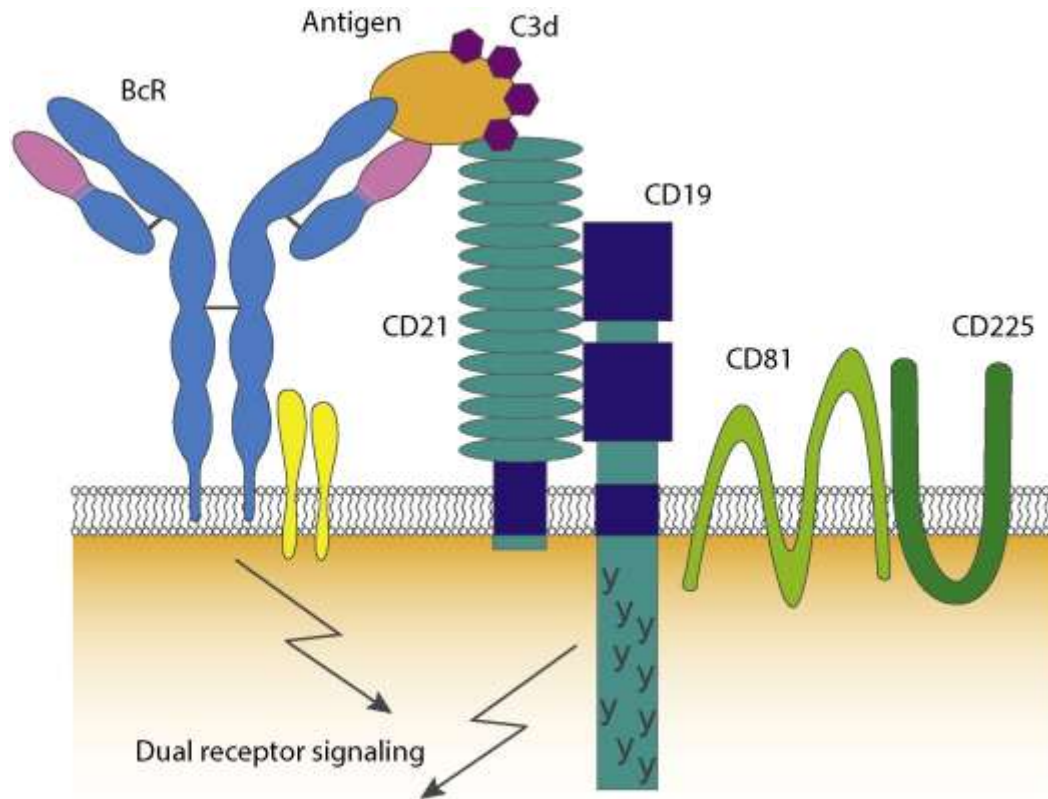
# DEFICITS IMMUNITAIRES HUMORAUX « PURS »

- ❖ Infections bactériennes prédominantes
- ❖ Pneumocoque hémophilus Méningocoque
- ❖ Défaut de la lignée B: signalisation via préBCR



# DEFICITS IMMUNITAIRES HUMORAUX « PURS »

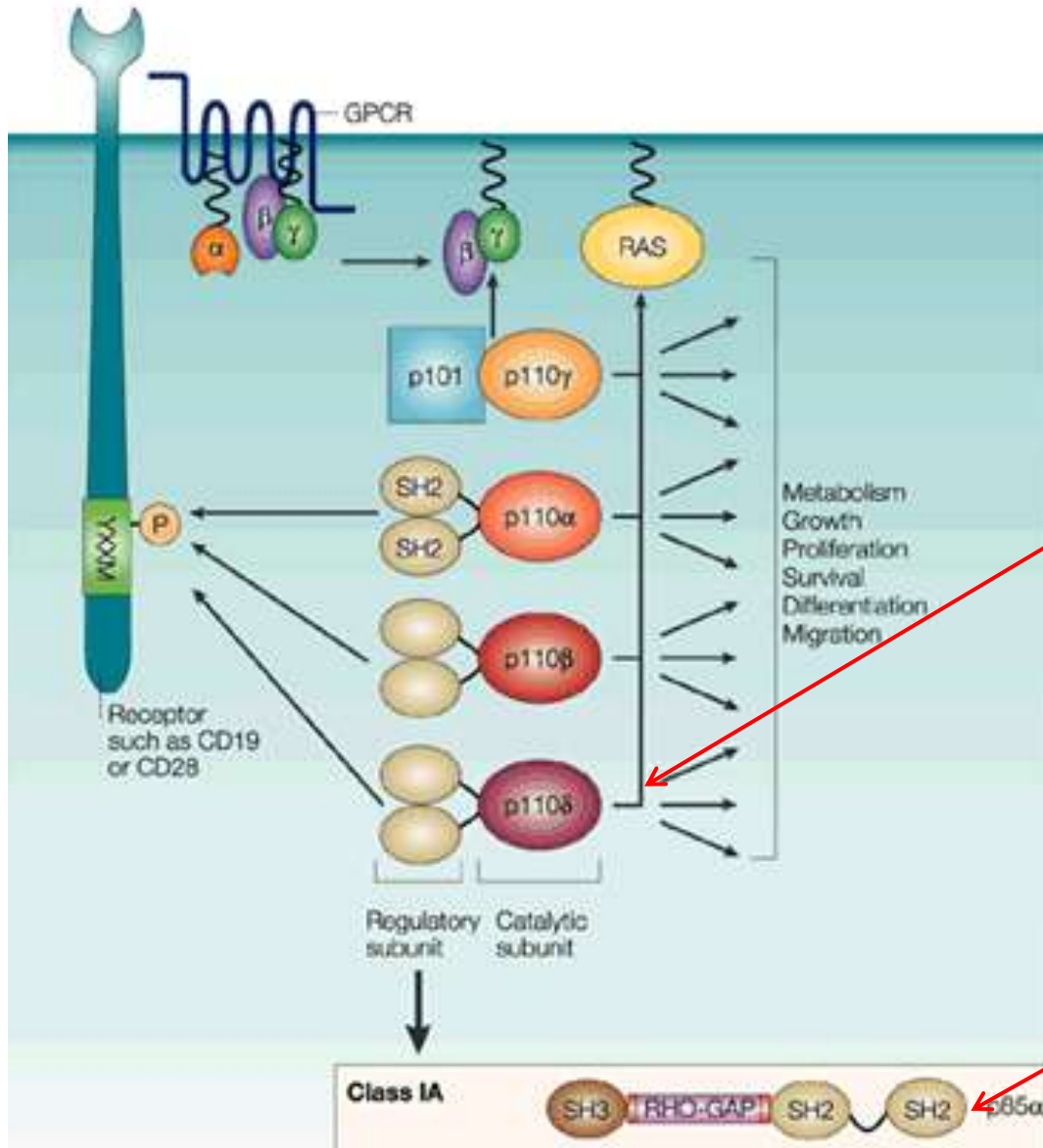
- ❖ Infections bactériennes prédominantes
- ❖ Pneumocoque hémophilus Méningocoque
- ❖ Défaut de la lignée B: signalisation via complexe CD19/21/81



# DEFICITS COMPLEXES

- ❖ Défauts de production parfois modérés
- ❖ Association autoimmunité/lymphoprolifération
- ❖ Réplication CMV/EBV
- ❖ Syndrome hétérogène
  - ❖ Autoimmunité
  - ❖ Lymphoprolifération
  - ❖ Anomalies développementales

# DEFICITS COMPLEXES



Mutations hétérozygotes

Gain de fonction

P110δ leucocytaire

2013 Science, Nat Im

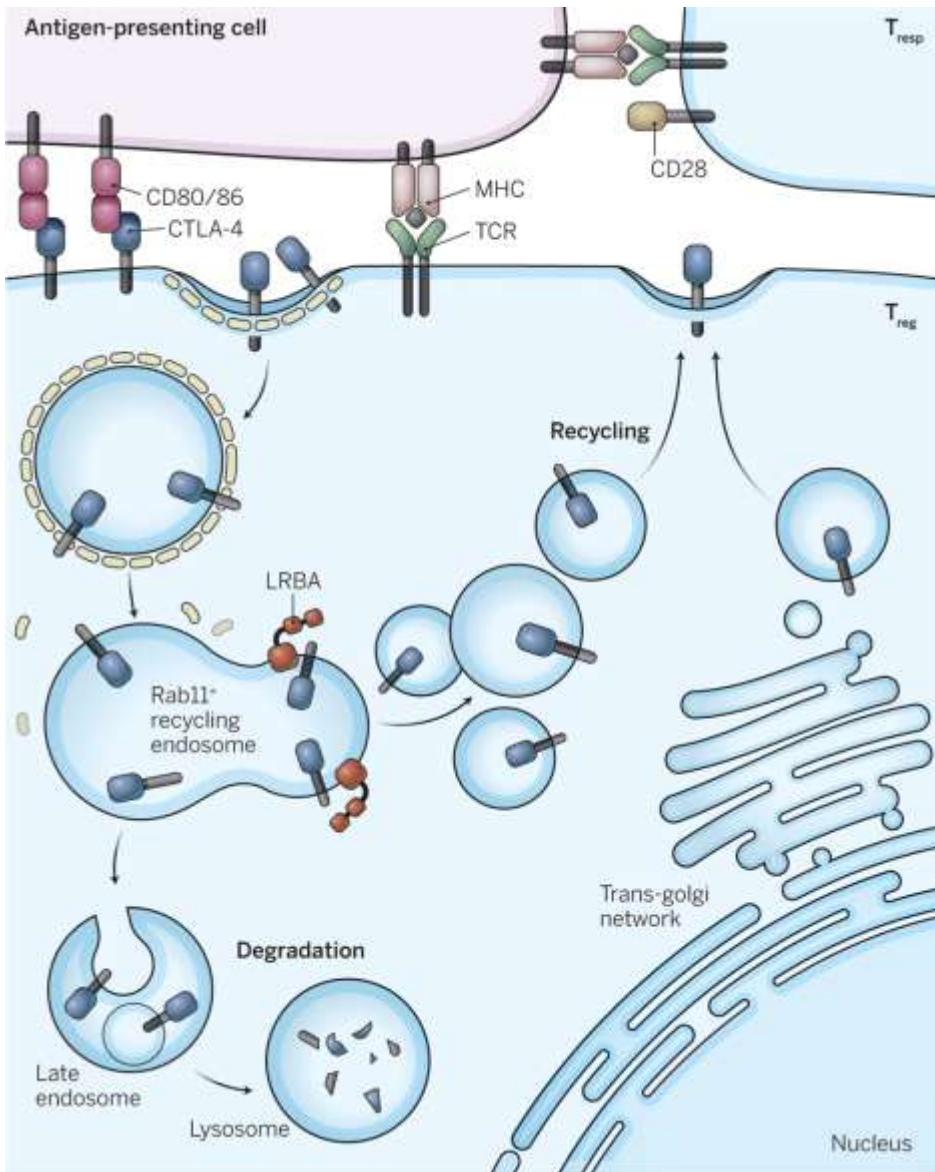
P85α JCI (2014)

Hoz JEM 2012

# DEFICITS DU COMPLEXE PI3KINASE

- ❖ Défauts de production parfois modérés
- ❖ Défauts de cellules T naïves
- ❖ Réplication CMV/EBV
- ❖ Lymphoprolifération EBV (Hodgkin, Zone Marginale!)
- ❖ Dysmorphie (PIK3R1), retard de croissance

# DEFAUTS D'EXPRESSION DE CTLA4



CTLA4 /CD28 sur T cells  
CD80/86 sur APC

CTLA4 régule négativement

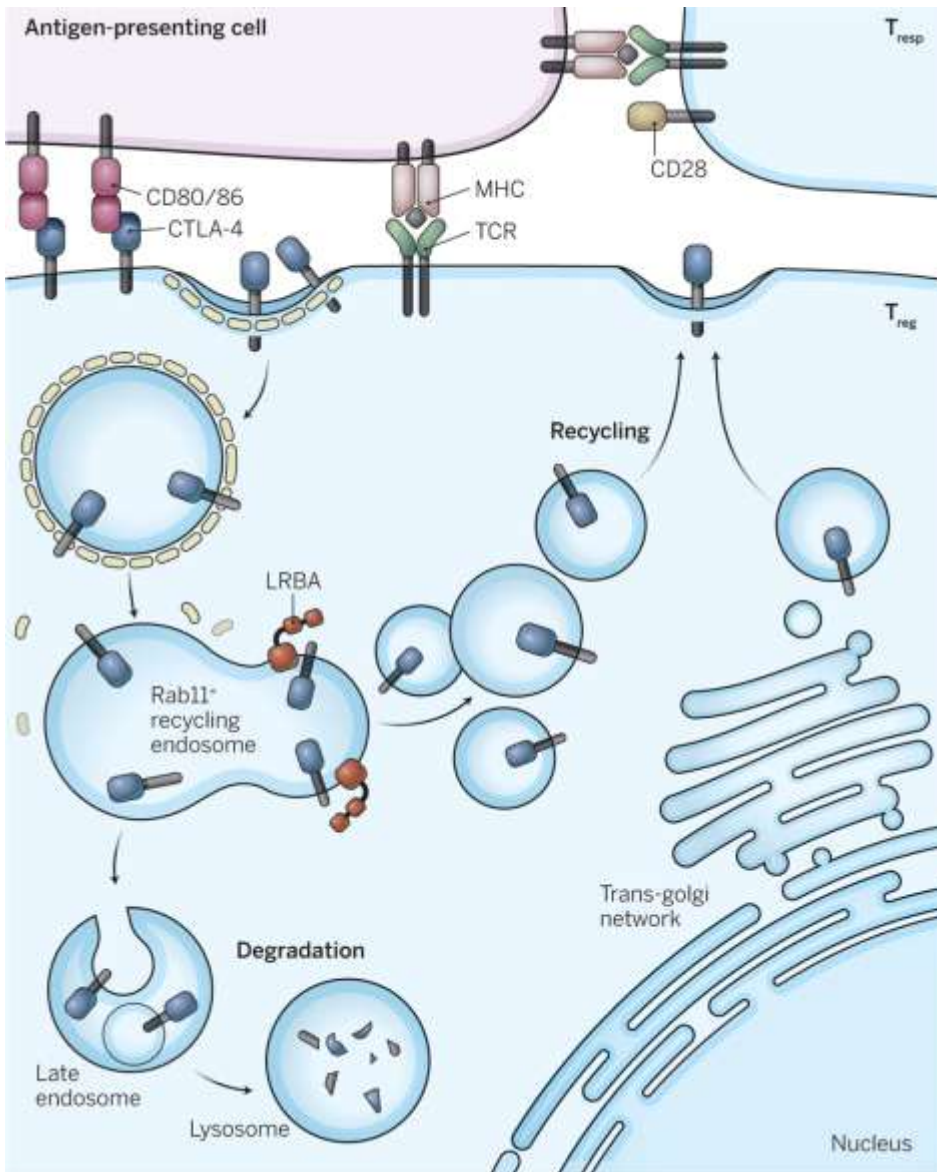
Capte ses ligands sur APC  
Empêche CD28/CD80



# DEFICITS D'EXPRESSION DE CTLA4

- ❖ Défauts de production d'anticorps
- ❖ Défauts de cellules T naïves
- ❖ Lymphoprolifération (rate, ganglions)
- ❖ Granulomatose disséminée (digestive)
- ❖ AHAI/PTI
- ❖ Réplication EBV

# DEFAUTS COMPLETS DE LRBA



Recyclage des molécules de CTLA4

Dégradation endosomale si absent

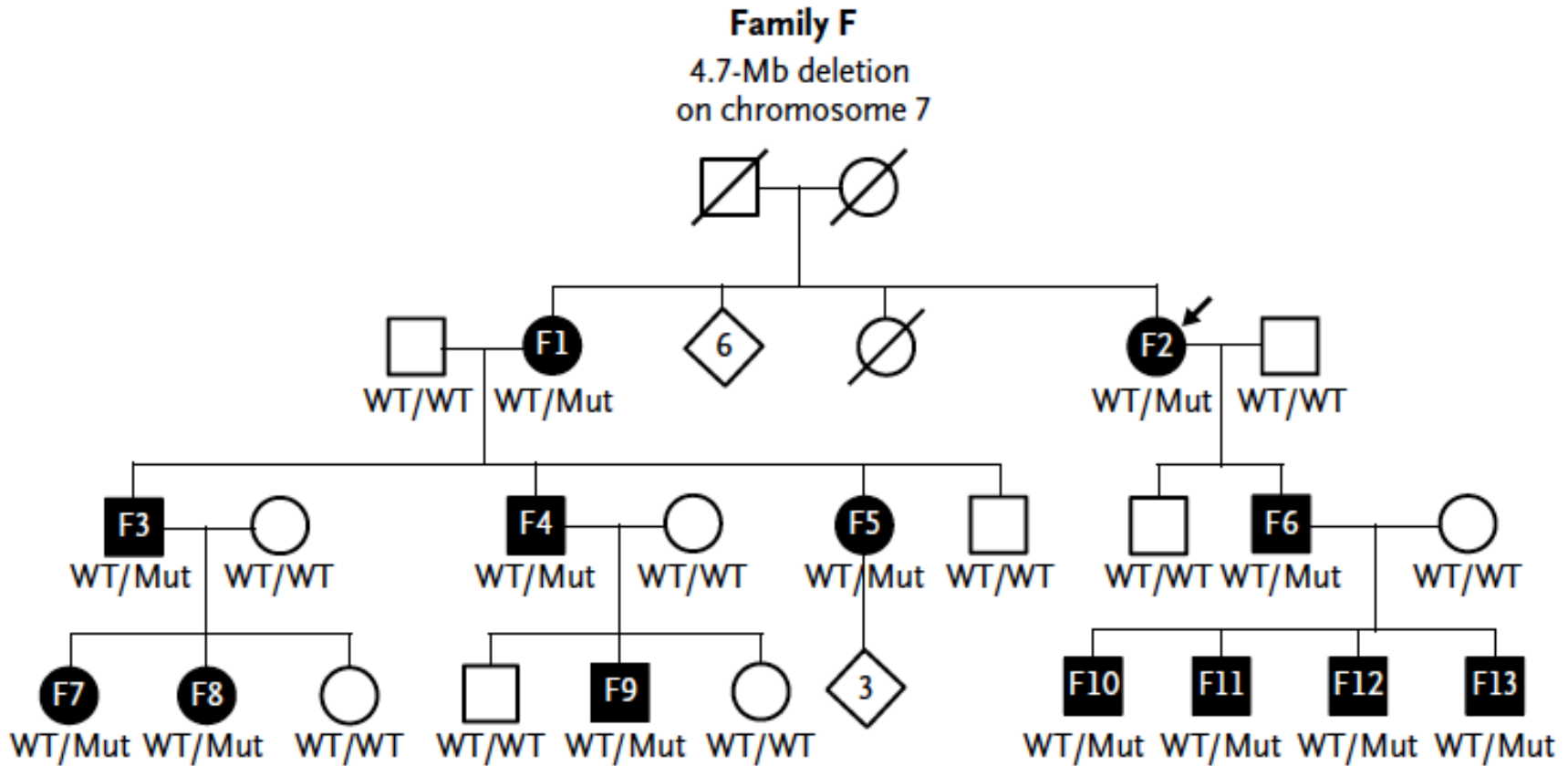
# DEFAUTS COMPLETS DE LRBA

- ❖ Défauts de production d'anticorps inconstant
- ❖ Défauts de cellules T naïves
- ❖ AHAI/PTI
- ❖ Lymphoprolifération (rate, ganglions)
- ❖ Granulomatose disséminée (digestive)
- ❖ Réplication EBV
- ❖ Lymphome : Burkitt

# DEFAUTS HETEROZYGOTES D'IKAROS

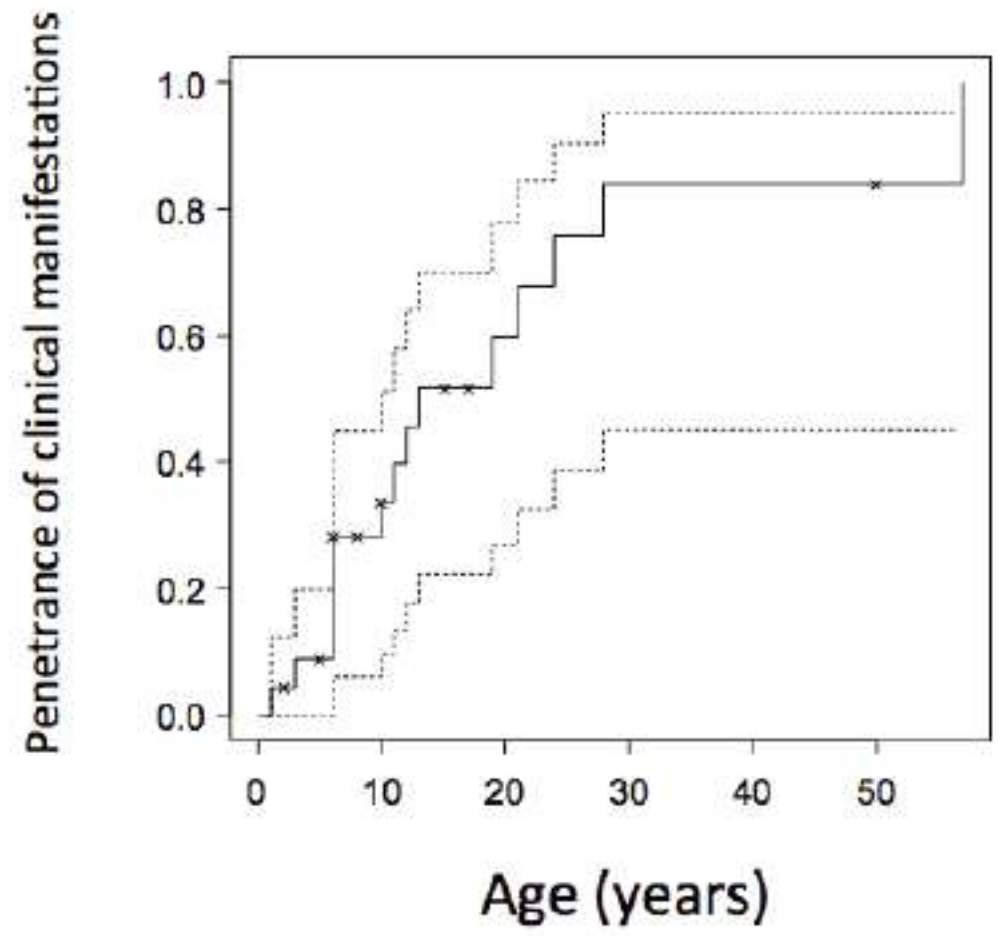
- ❖ Début parfois pédiatrique
- ❖ Infections (pneumocoque)
- ❖ Perte progressive des Ly B, défauts de réponse vaccinale
- ❖ Pas d'anomalie T (CD4 CD8)
- ❖ LAL B (2/29)

# DEFAUTS HETEROZYGOTES D'IKAROS



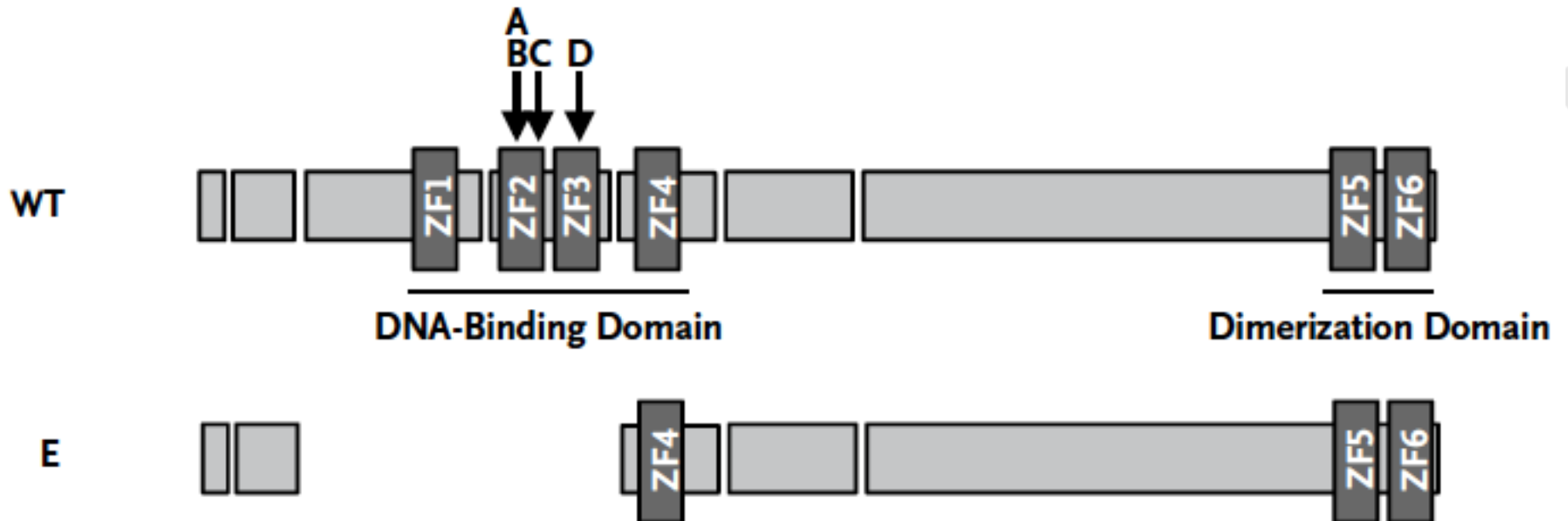
# DEFAUTS HETEROZYGOTES D'IKAROS

**B**



# DEFAUTS HETEROZYGOTES D'IKAROS

Défauts des domaines ZF de liaison



# DEFICITS IMMUNITAIRES CHEZ L'ADULTE AVANCEES RECENTES

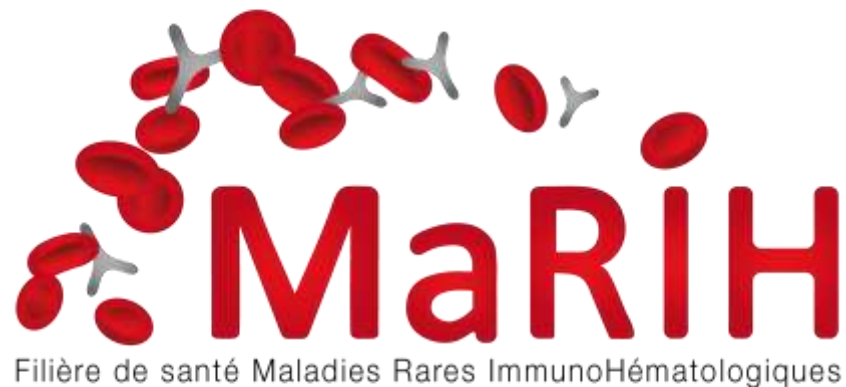
- ❖ Hétérogénéité clinicobiologique expliquée en partie par une hétérogénéité de défauts génétiques
- ❖ Maladies hématologiques associées précèdent parfois le déficit immunitaire (autoimmunité, lymphomes, ET MDS, LA)
- ❖ Traitements spécifiques (ImTOR, abatacept, allogreffe)



---

Merci pour votre  
attention !

---



[contact@marih.fr](mailto:contact@marih.fr)