

ASSOCIATION FRANCO MEDITERRANEENNE DE PNEUMOLOGIE

14^{ème} RENCONTRE

5-8 AVRIL 2018

SORRENTE – Italie

MANIFESTATIONS PULMONAIRES

CHEZ L'ADULTE

DU SYNDROME D'HYPERSENSIBILITÉ IgE

Résultats de la cohorte française

Pr Louis-Jean Couderc

* Hôpital Foch

Pôle des Maladies Respiratoires

Service de Pneumologie

* Faculté des Sciences de la Vie Simone Veil, Montigny

* Université Versailles- Paris Saclay

E-mail : lj.couderc@hopital-foch.com

CONFLITS D'INTERETS – AFMP 2018

Liens d'intérêt

TEVA, BMS, ASTRA ZENECA, AMS, NOVARTIS, BOEHRINGER

Liens d'intérêt en relation avec la présentation

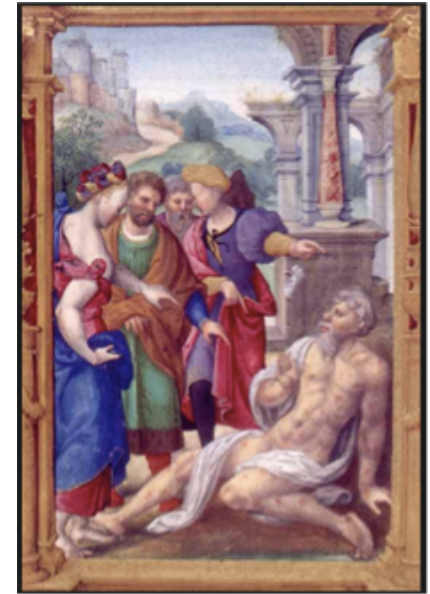
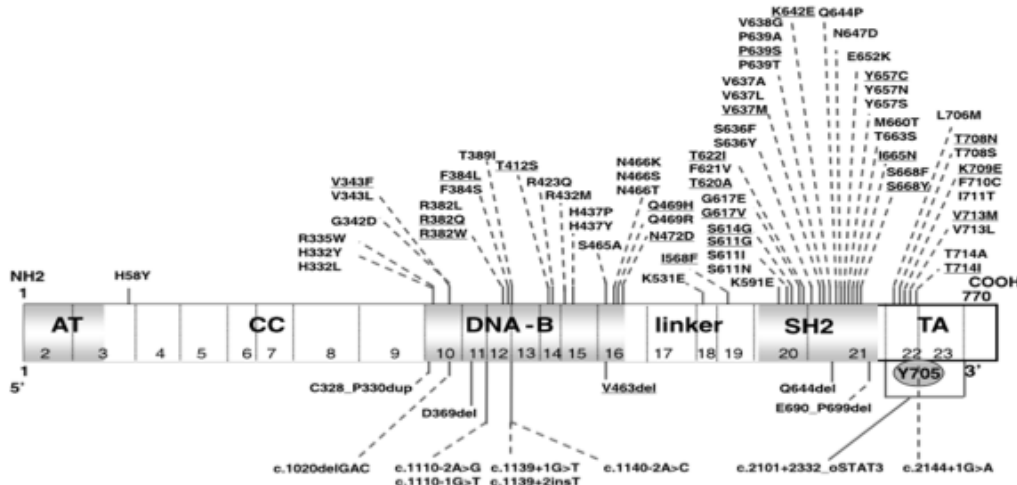
LVL, ELIVIE, CSL-BEHRING

Plan

- Rappels sur le syndrome d'hyper IgE
- Résultats de l'étude
- Hypothèses physiopathologiques et propositions de prise en charge

Syndrome Hyper IgE – Déficit AD en *STAT 3*

- **1966** : Première description clinique, Davis et al.
- **2007** : Mutation hétérozygote LOF du gène de *STAT 3*



Davis et al, Job's syndrome. Recurrent, "cold", staphylococcal abscesses. *Lancet* 1966

Score diagnostique du NIH

Grimbacher et al., *Am J Hum Genet*, 1999

Scoliose

Hyperlaxité

Fractures

Retard à la chute des d

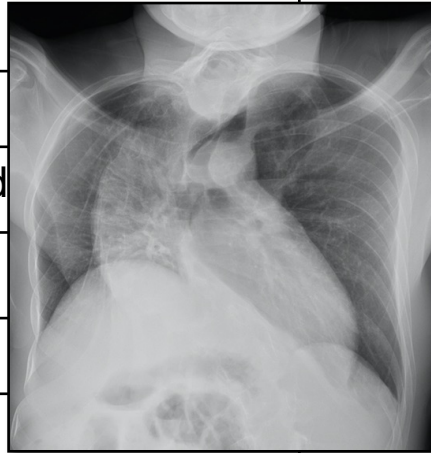
Dysmorphie faciale

Nez élargi

Palais arqué

Anomalies de la ligne médiane

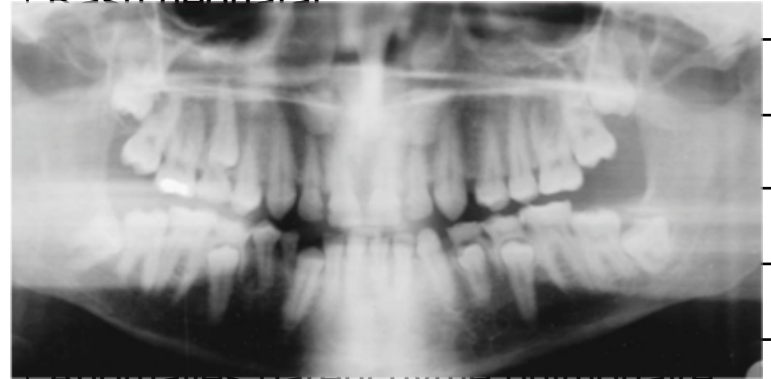
Age des premiers symptômes



IgE totaux > 2000 UI/mL

Eosinophilie

Rash néonatal



Anomalies parenchyme pulmonaire

Autres infections sévères

Sinusites, otites

Lymphomes

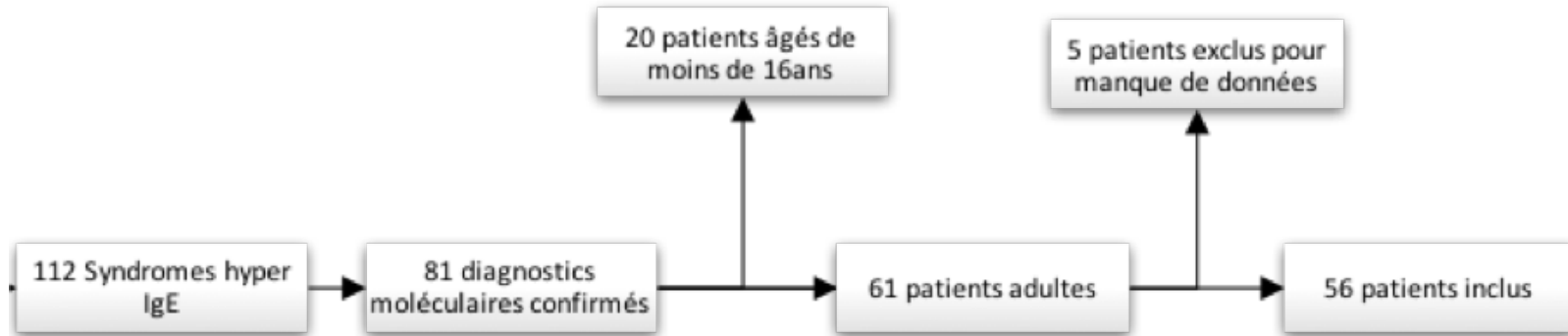
Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3 manifestations morphologiques



Méthode

- Etude rétrospective, cohorte du CEREDIH, 24 centres participants
- **> 16 ans** en mai 2015, diagnostic moléculaire prouvé
- Fin de l'étude en mai 2016
- Revue exhaustive des données **démographiques, cliniques, biologiques et de l'imagerie** disponible :
 - ✓ Evènements respiratoires
 - ✓ Evaluation tous les 5 ans

Population



30 femmes, 26 hommes

Age médian au diagnostic = 6 ans (EI 2;15)

13 patients diagnostiqués > 16 ans (23%)

2 décès

Infections respiratoires basses bactériennes

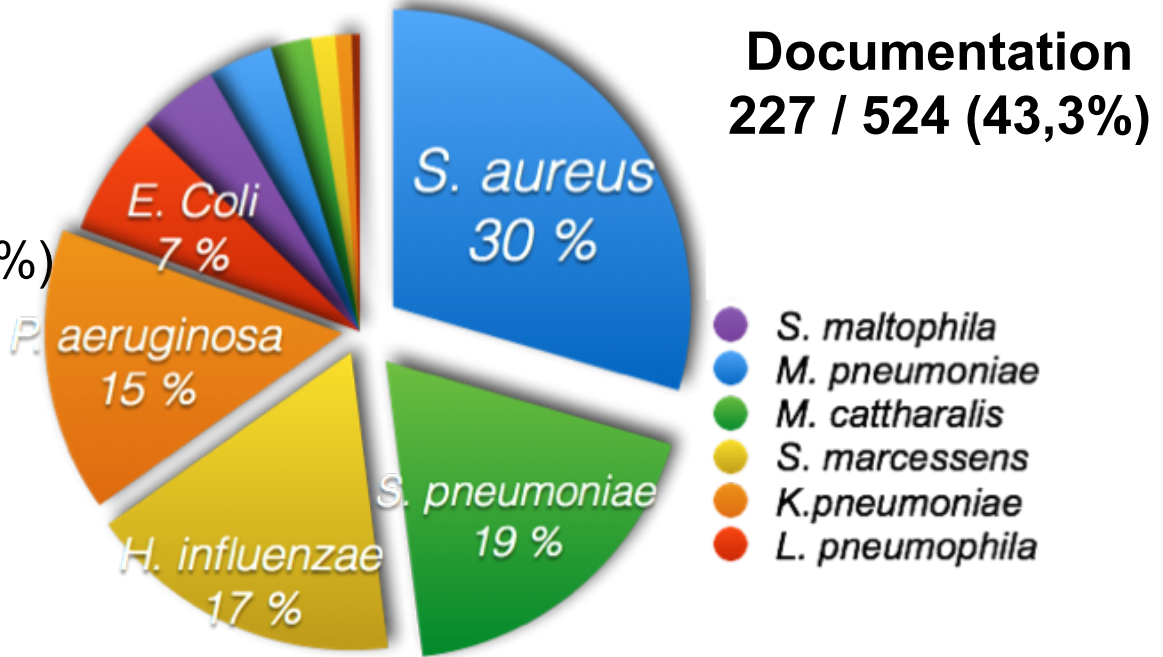
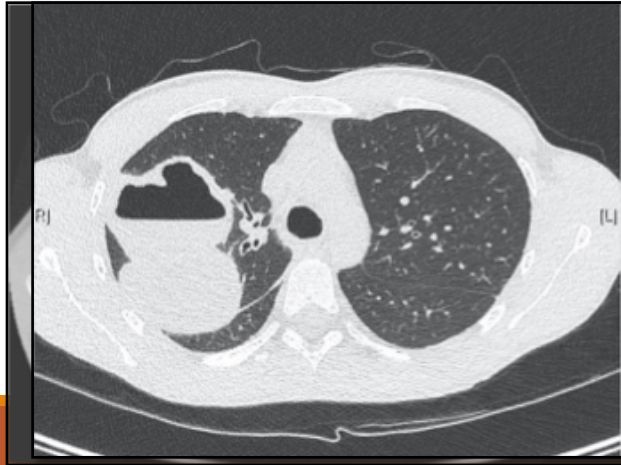
51 patients (91%)

285 Bronchites (49,7%)

171 Pneumopathies (30%)

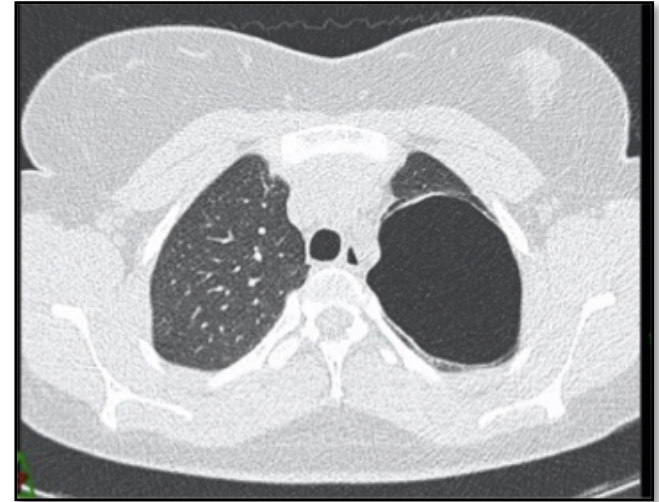
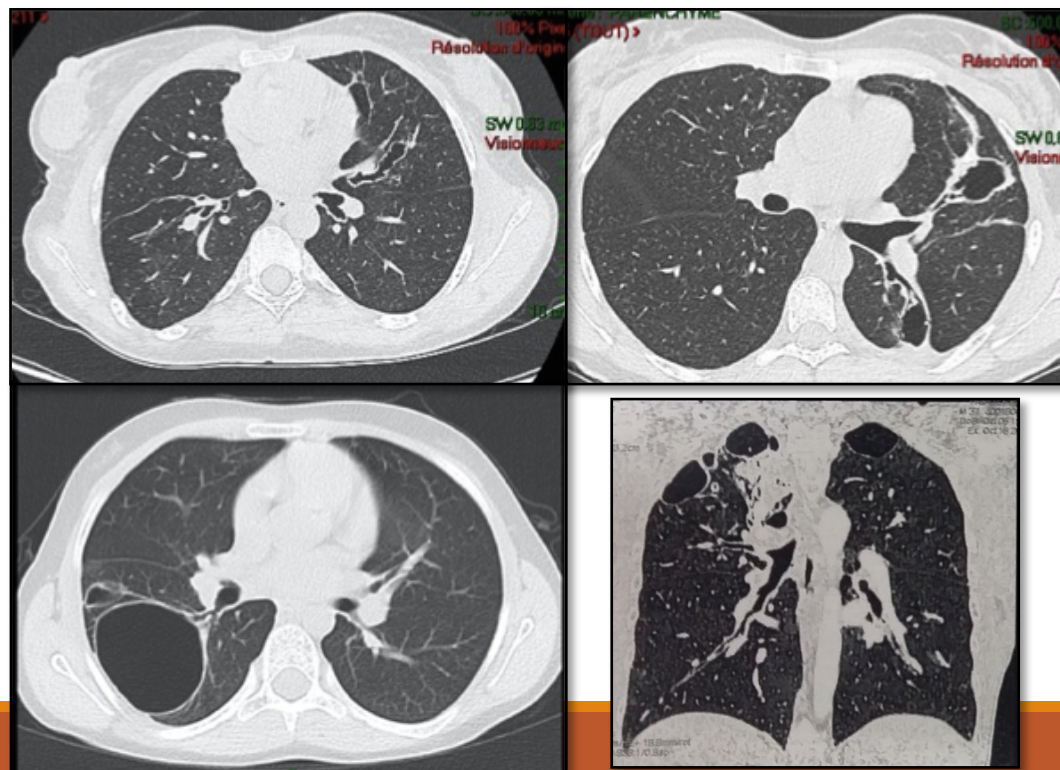
26 Abscès (4,5%)

34 Surinfections de cavités (6%)



Dilatations des bronches ou Pneumatocèles?

42 patients (75%)



Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3 Pneumatocèle-1



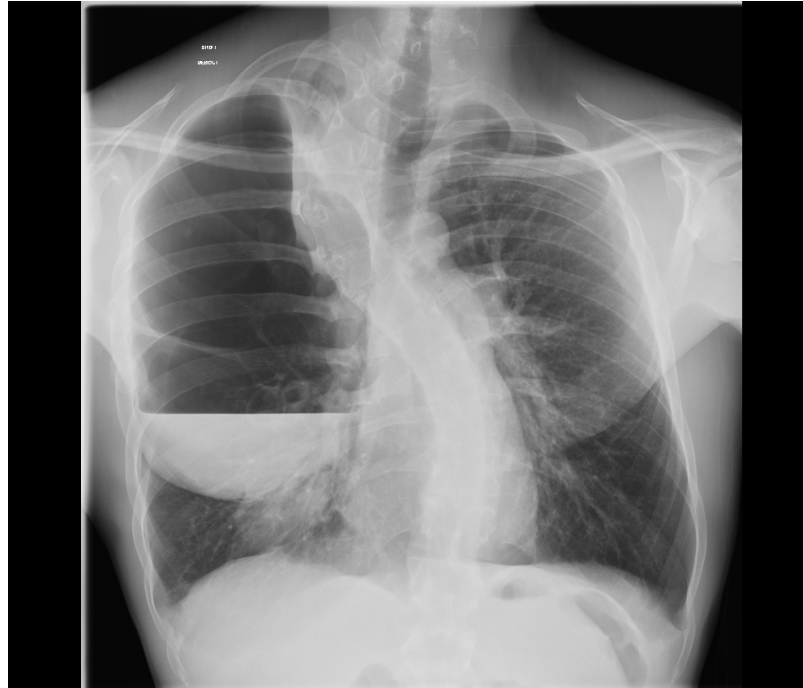
Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3

Pneumatocèle -1



Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3

Pneumatocèle-2



Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3

Pneumatocèle -2



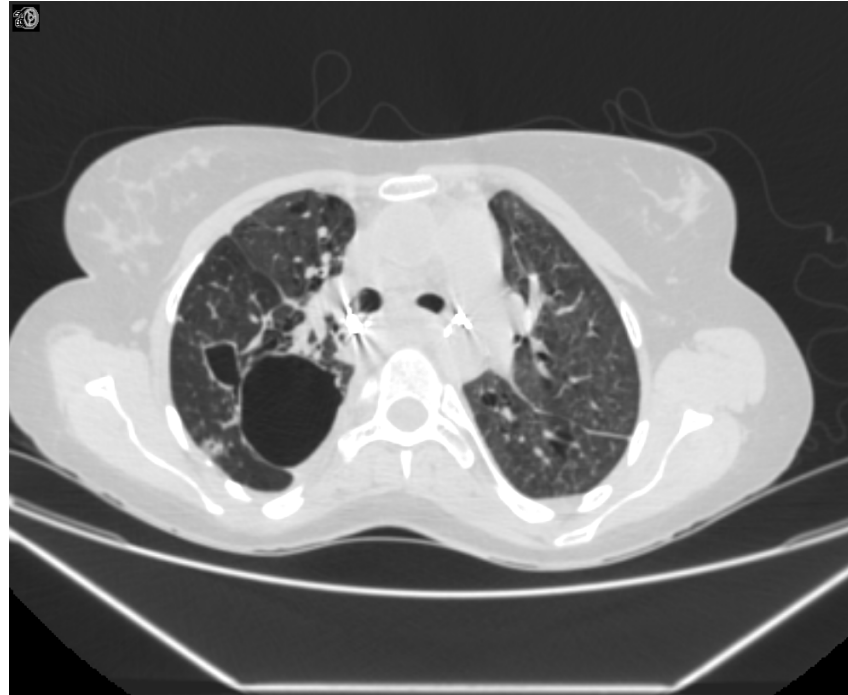
Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3

Pneumatocèle-2



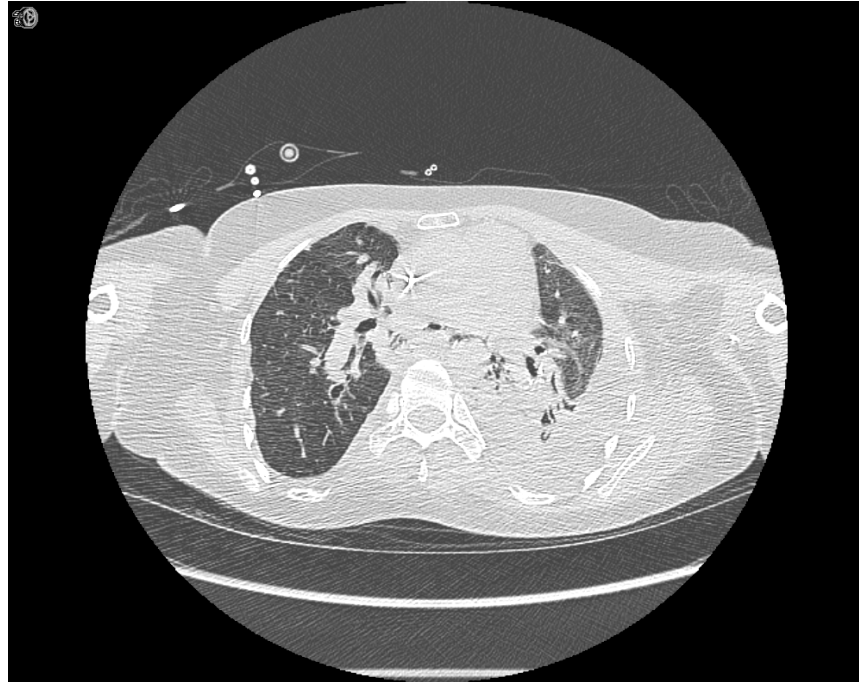
Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3

Complications bactériennes



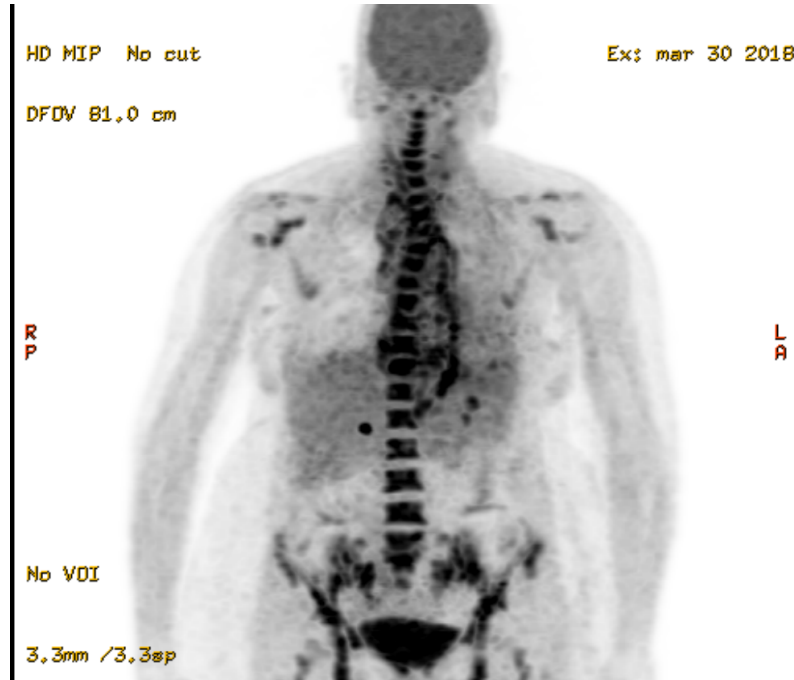
Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3

Complications bactériennes



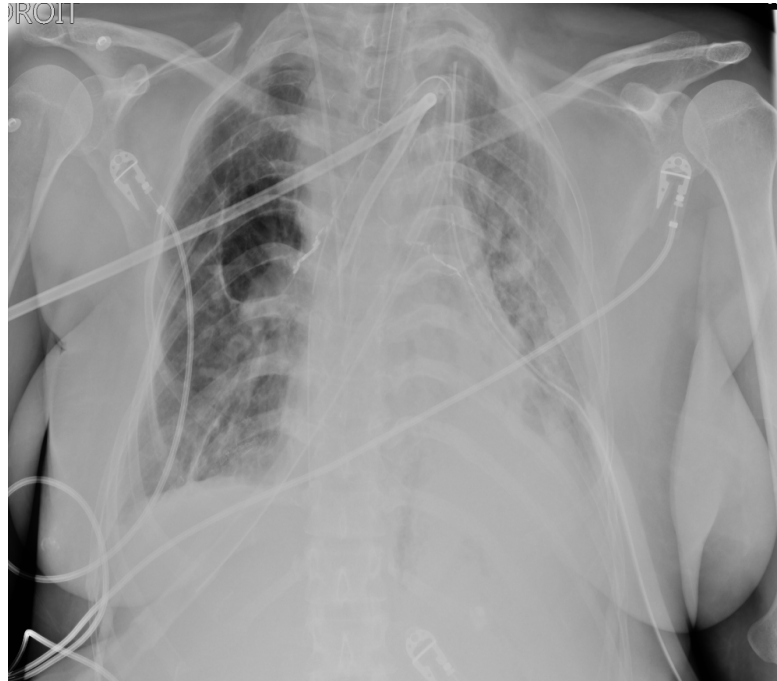
Syndrome hyper IgE avec mutation STAT

Complications bactériennes



Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3

Complications bactériennes



Infections respiratoires fongiques

- *A. fumigatus* (n=31, 19 patients) 
 - Aspergillomes (n=7)
 - Aspergilloses « invasives » (n=19)
 - ABPA (n=3)
 - Indéterminé (n=5)
- *Pneumocystis jirovecii* (n=3)
- *Candida sp.* (n=1)
- *Rasamsonia sp.* (n=1)

Chirurgie thoracique

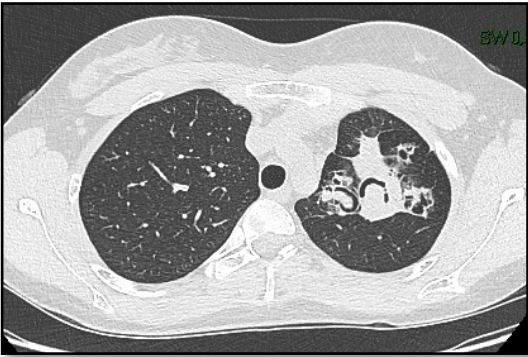
14 patients (25%)
21 interventions



9 résections atypiques / 11 lobectomies / 1 pneumonectomie

Age moyen : **12,5 ans** (0 – 30)

4 / 21 = Fistules broncho-pleurales / Mauvaise r

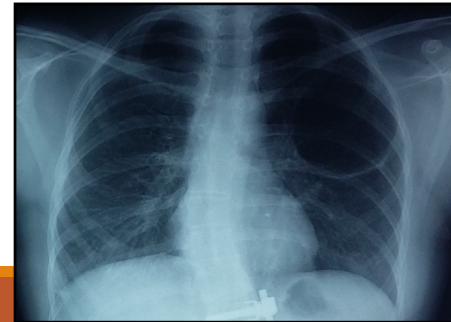
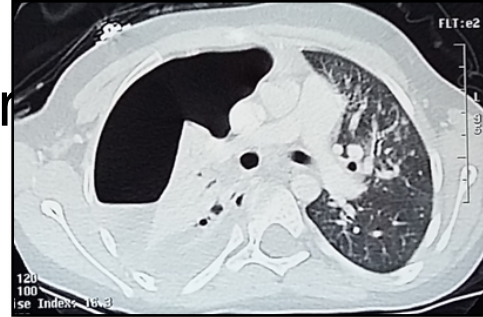


Aspergillomes
(n=6)

Diagnostic
(n=4)

Pneumothorax
complicé (n=4)

Résection de bulle
(n=2)



Evénements thrombo-emboliques veineux

6 patients (11%)

5 embolies pulmonaires

3 thromboses veineuses profondes

Age médian : 24 ans (20-36)

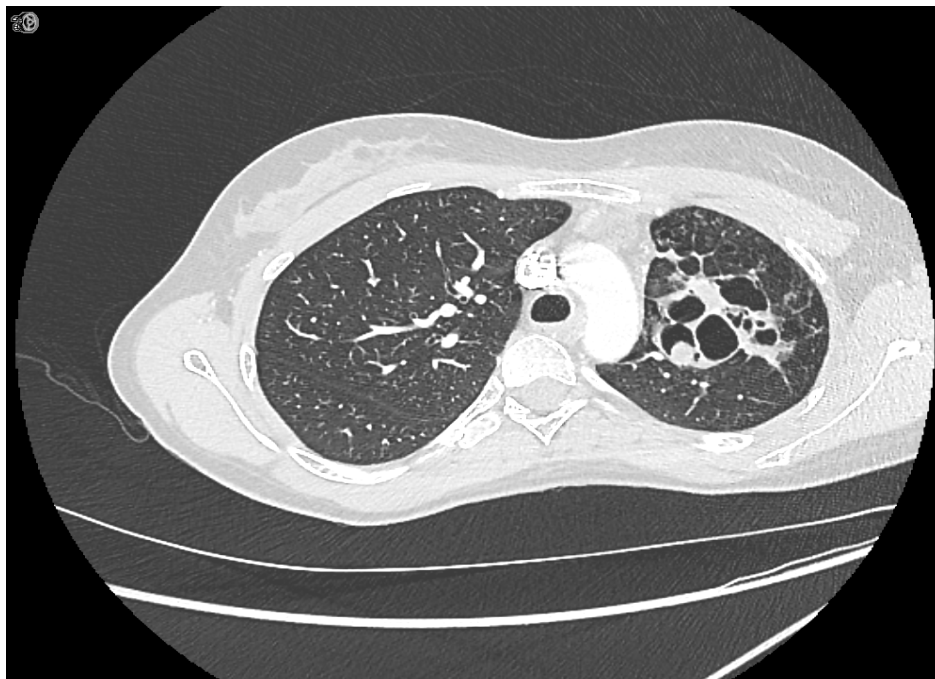
+ 4 thromboses de cathéter, 1 thrombose porte



Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3 complications thrombo-emboliques



Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3 complications thrombo-emboliques



Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3 complications thrombo-emboliques



Autres manifestations respiratoires

Asthme n=36 (64%)



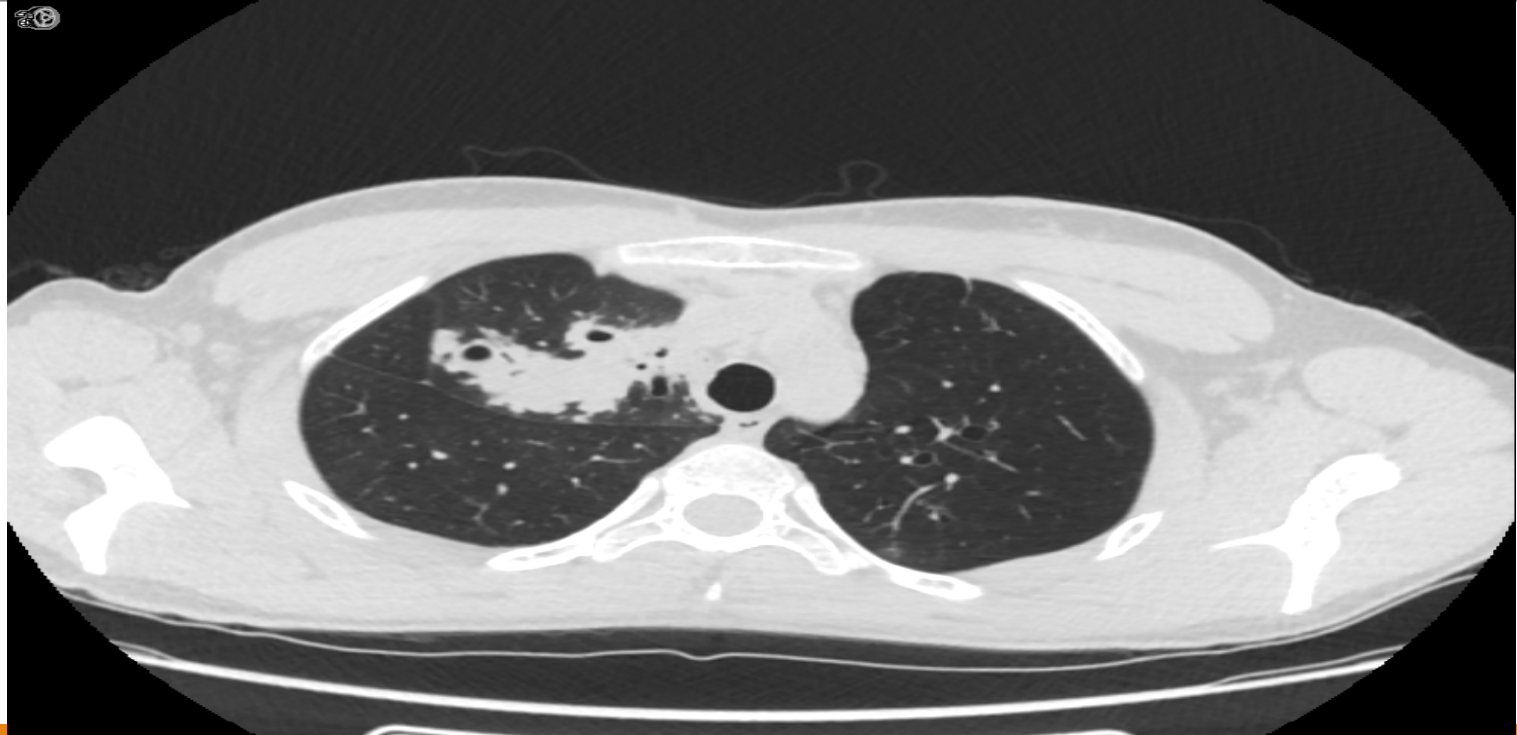
Hémoptysie n=19 (34%)

Surinfection de
cavité (49%)

Aspergillome (26%)

Pneumothorax n=10 (18%)

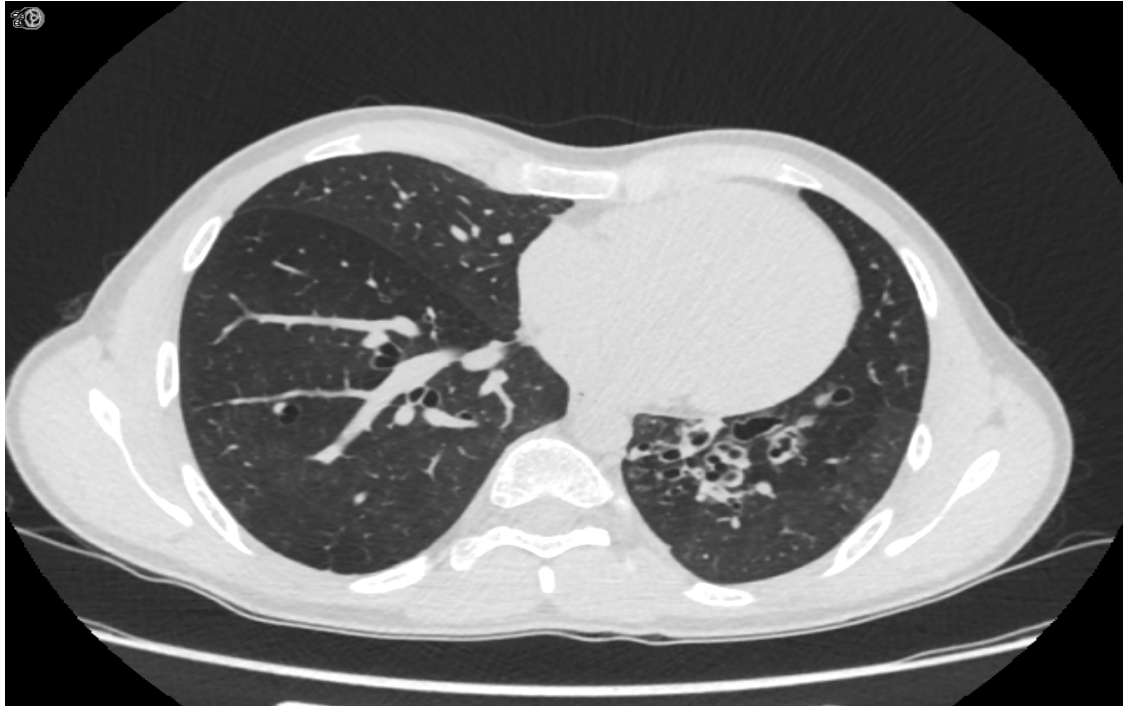
Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3 ABPA-like



Syndrome hyper IgE avec mutation STAT3 ABPA-like

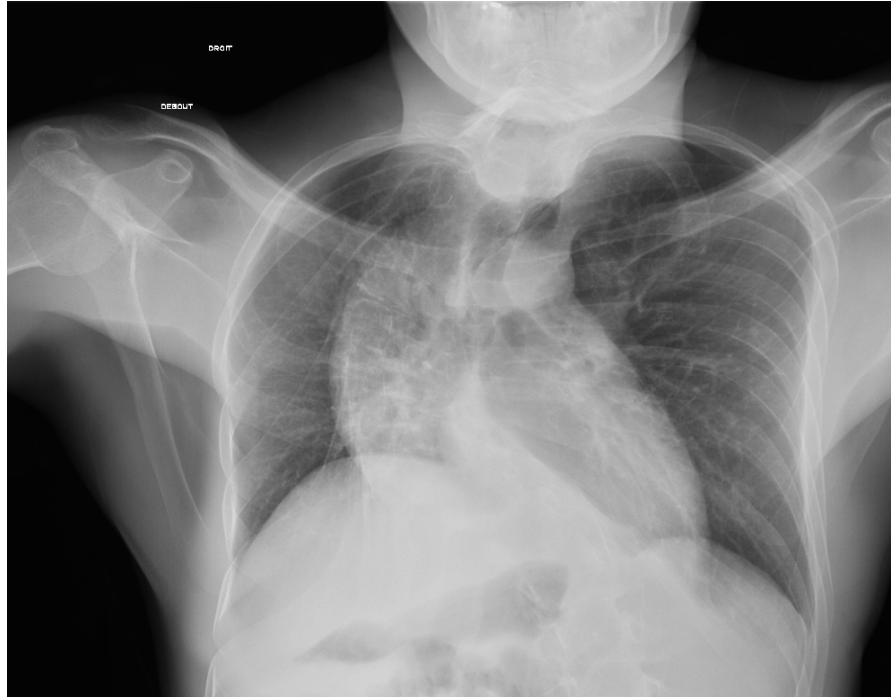


Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3 ABPA-like



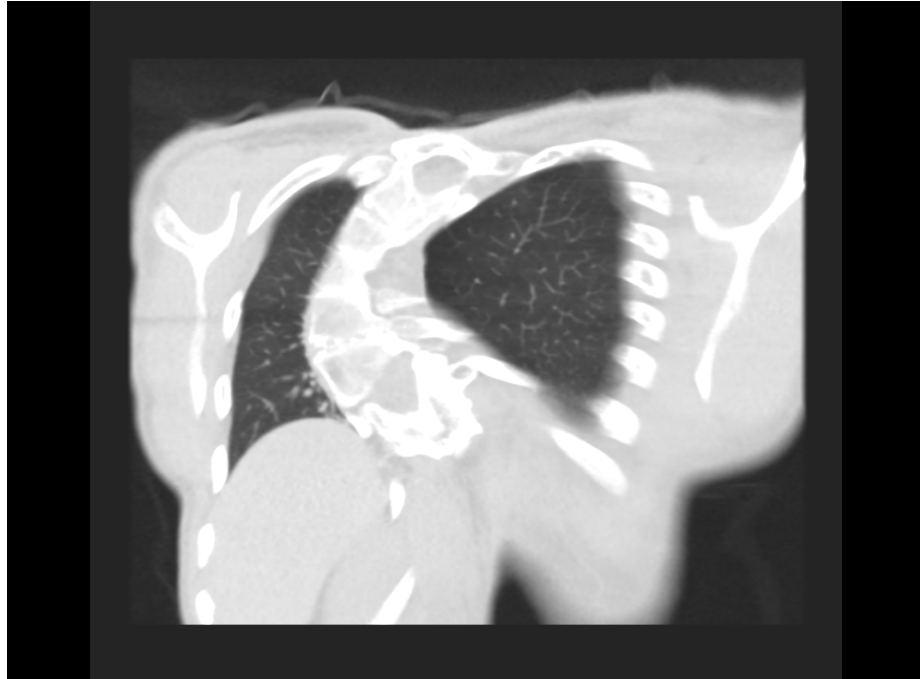
Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3

Manifestations morphologiques



Syndrome Hyper IgE avec mutation STAT3

Manifestations morphologiques



Discussion



- Etude rétrospective
- Multicentrique, prise en charge hétérogène
- Données manquantes



- Nombreux patients adultes inclus
- Multicentrique
- Analyse multi-disciplinaire

Conclusion

- Diagnostic à évoquer devant DDB / Asthme / Pneumatocèle
 - > recherche des manifestations morphologiques
 - > dosage des IgE
- Prévention des maladies infectieuses
- Fréquence élevée de MTEV: Lien entre ce déficit immunitaire et des pathologies vasculaires ?

Collaborations



- CEREDI: Nizar Mahlaoui, Olivia Chandesris, Olivier Lortholary, Olivier Hermine, Alain Fischer, Fanny Lanternier, Sylvain Poirée, Amélie Duréault, Capucine Picard, Virginie Courteille, Laurence Costes
Foch: Louis-Jean Couderc, Emilie Catherinot, Elisabeth Rivaud, Hélène Salvator, Colas Tcherakian
- Jean Donadieu ,Trousseau; Claire Fieschi, St Louis; Pierre Tattevin Matthie et u Revest Rennes , Vincent Barlogis,Marseille ;Serge Jacquot from Rouen, Guillaume Lefevre, Caroline Thumerelle and Benoit Wallaert from Lille, Nathalie Aladjidi and Marguerite Micheau from Bordeaux, Sylvie Leroy from Nice, Cyrille Hoarau from Tours, Cécile Ménetrey from Limoges, Agathe Sénéchal from Lyon, Mohamed Hamidou and Eric Jeziorsky from Nantes, Jean-Louis Stephen and Celine Cazorla from St Etienne, Dr Mouries from Bastia, Laurent Tetu from Toulouse, Guillaume Le Guenno from Clermont-Ferrand, Bruno Royer from Amiens, Roland Jaussaud from Reims, Arnaud Boutet from St Nazaire, Damien Bouhour from Bourg-en-Bresse, Dr Barbieux from Auxerre, for their help and welcome
- Particular thanks to patients and families who gave their consent to CEREDIH register.