

Découverte d'un APECED sur IFI sur triple substrat

Dr Caroline POLI

Laboratoire d'Immunologie et d'Allergologie

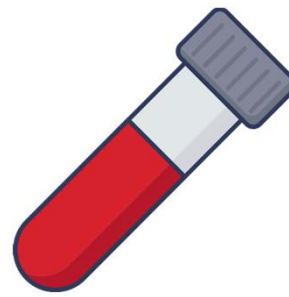
Institut de Biologie en Santé (IBS) CHU d'Angers

INSERM 1307Inserm-Equipe4-CNRS6075

Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie Intégrée Nantes Angers (CRCI²NA)

4, Rue Larrey

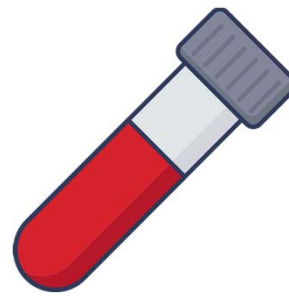
49933 ANGERS



J0

Ictère
Fièvre

Cytolyse hépatique
Allongement du TCK
sérologie picornavirus +



J0

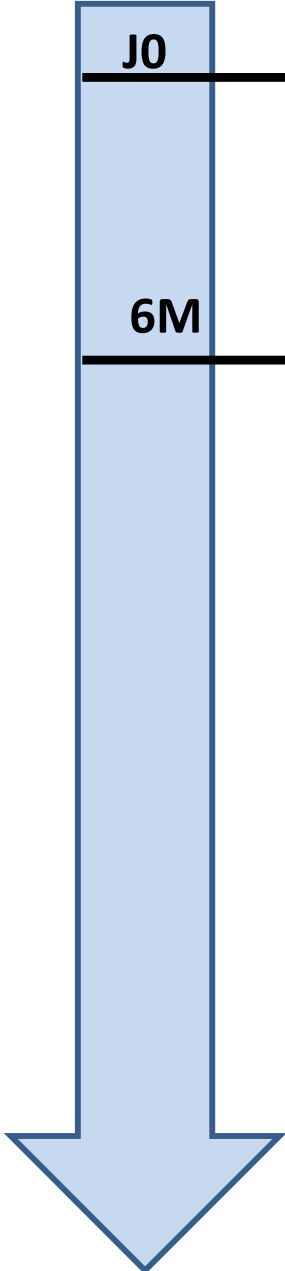
Ictère
Fièvre

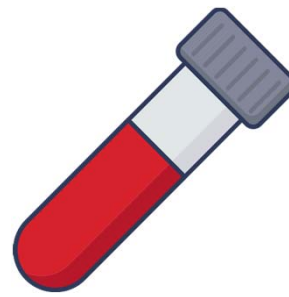
Cytolyse hépatique
Allongement du TCK
sérologie picornavirus +

6M

Selles décolorées urines
foncées
ictère cutanéomuqueux

Hépatomégalie
Parenchyme
d'échostructure
hétérogène sans
dysmorphie ni lésion
 focale suspecte
Pas de signe
d'hypertension portale.





J0

Ictère
Fièvre

Cytolyse hépatique
Allongement du TCK
sérologie picornavirus +

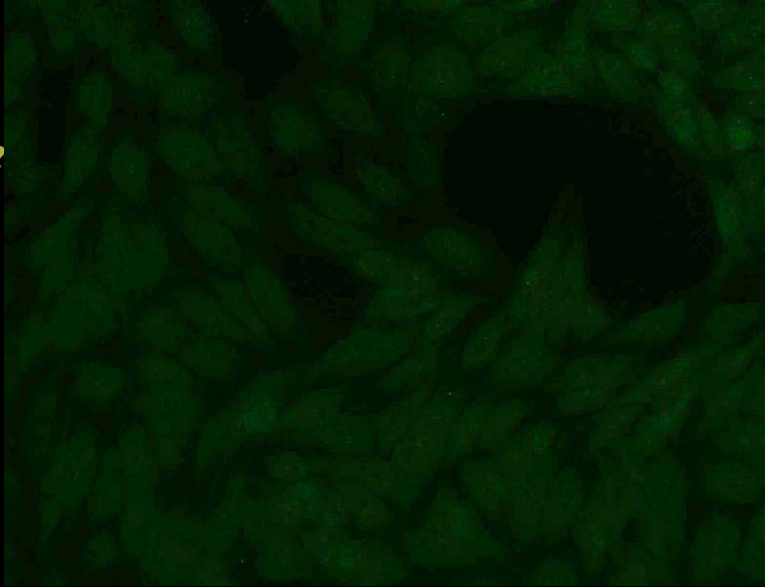
6M

Selles décolorées
urines foncées
ictère cutanéomuqueux

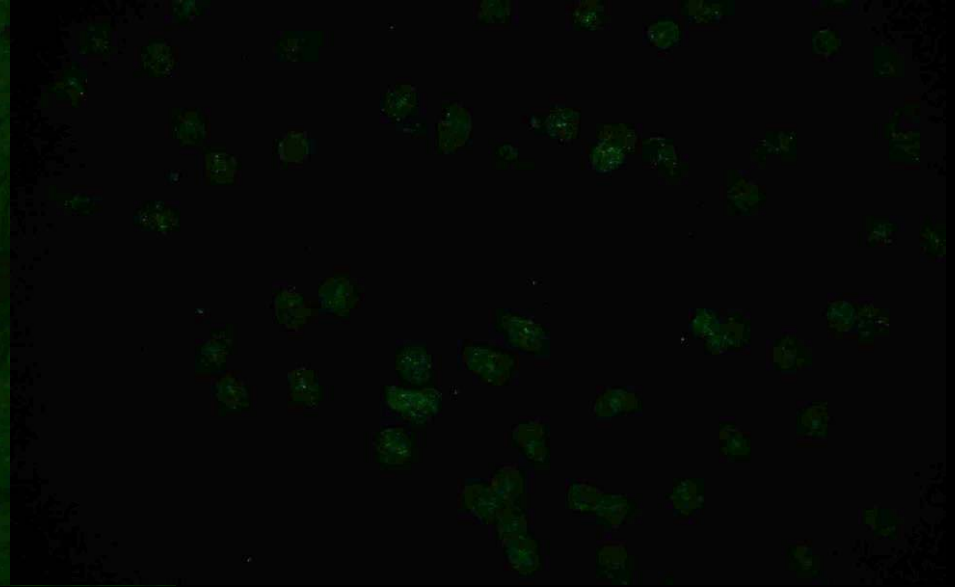
Bilan immunologique
suspicion hépatite
auto-immune

Hépatomégalie
Parenchyme
d'échostructure
hétérogène sans
dysmorphie ni lésion
 focale suspecte
Pas de signe
d'hypertension portale.

HEp2



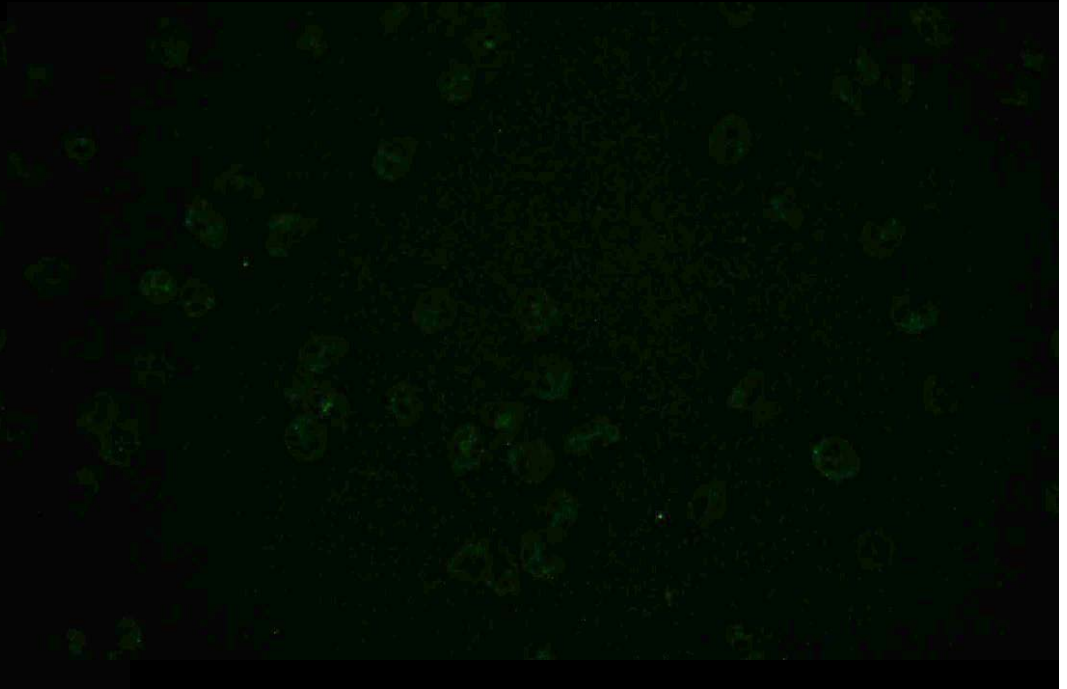
PNN fixés éthanol



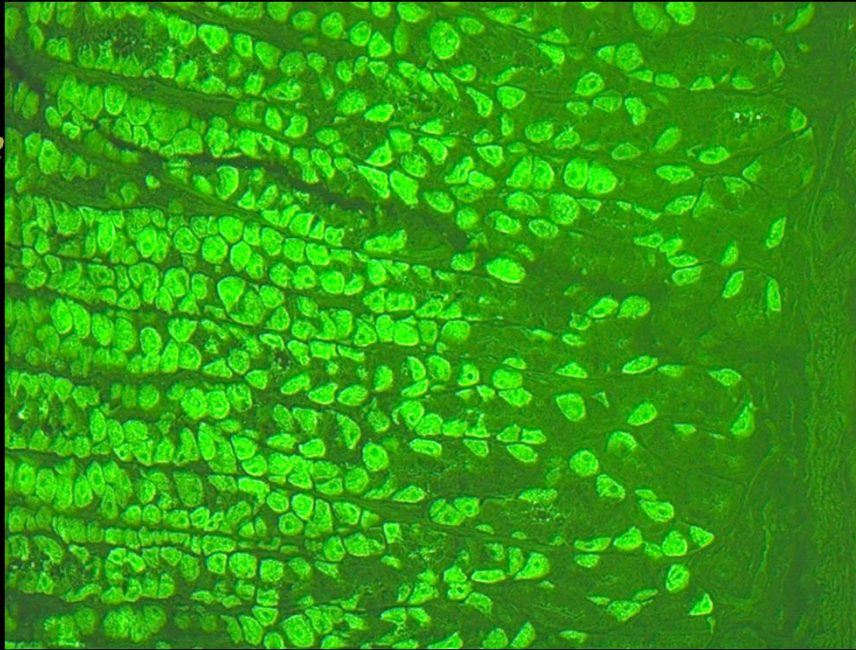
PNN fixés formol



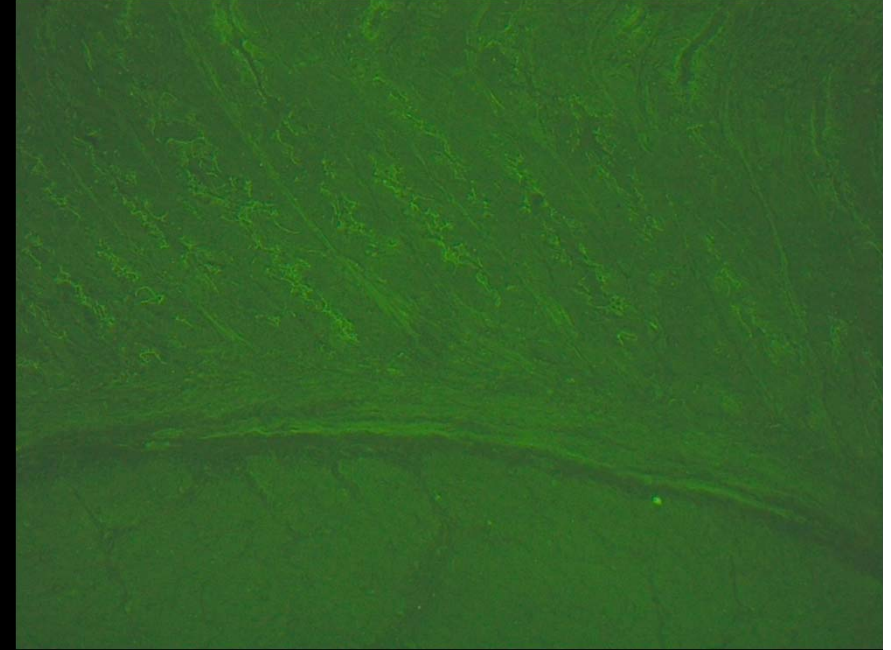
PNN fixés méthanol



Estomac sur triple substrat de rat :



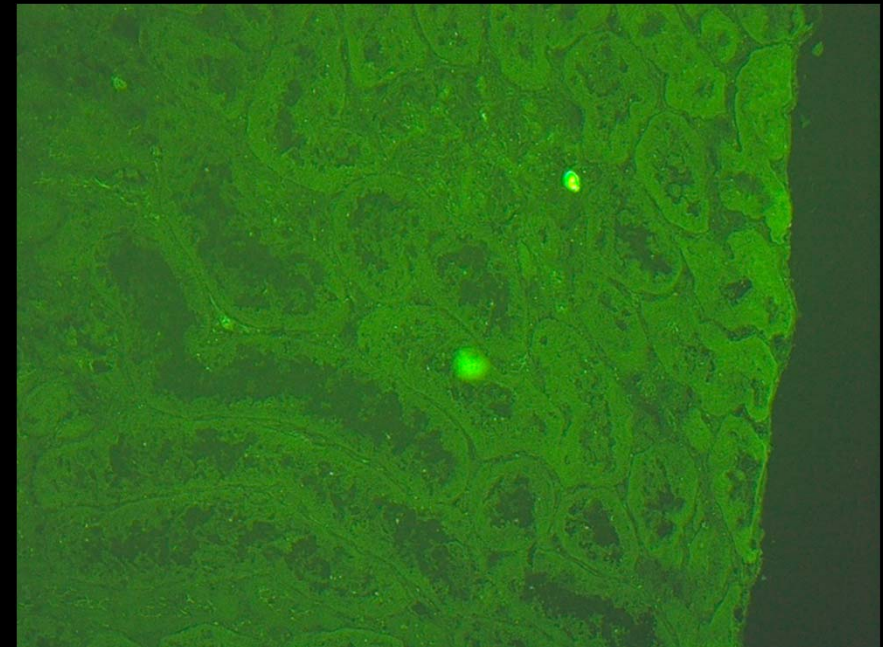
Estomac sur lames souris :



Foie sur triple substrat de rat :



Rein sur triple substrat de rat :



Bilan immunologique suspicion hépatite auto-immune

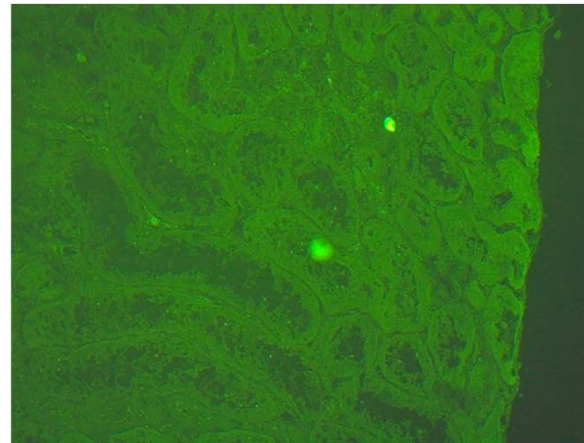
6M

Foie sur triple substrat de rat :



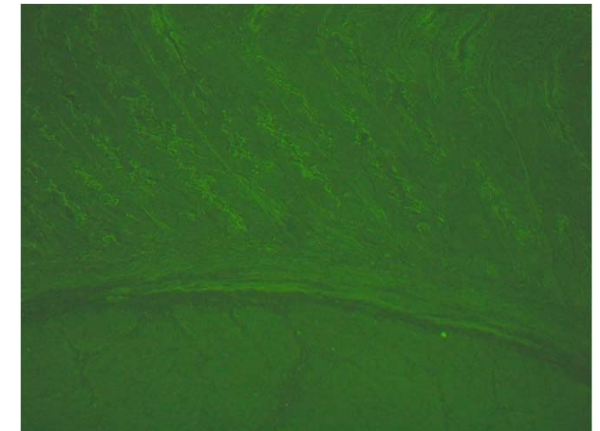
Fluorescence centro-lobulaire

Rein sur triple substrat de rat :



Fluorescence modérée tubules rénaux

Estomac sur lames souris :



Absence de fluorescence

Immunodot liverdot : négatif

Etiket	Co	Ro-52	SLA/LP	LC-1	LKM-1	gp210	PML	Sp100	M2-3E	M2
-1	170	1	2	5	2	2	1	2	2	2
0	+++	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Anti-LM (liver microsomes)/ LKM retrouvés dans APECED?

Bilan suspicion APECED avec hépatite auto-immune

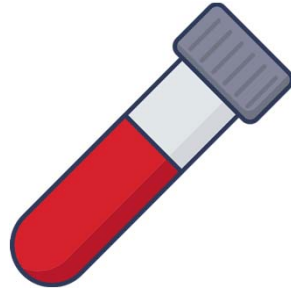


6M

3T : fluorescence de type LM avec fluo foie centrolobulaire

hépatite chronique très active, portale et lobulaire, avec fibrose mutilante évoquant une cirrhose débutante (stade F4 vraisemblablement surévalué en raison de la présence de territoire de nécrose en ponts). Une origine auto-immune est possible.

Bilan suspicion APECED avec hépatite auto-immune



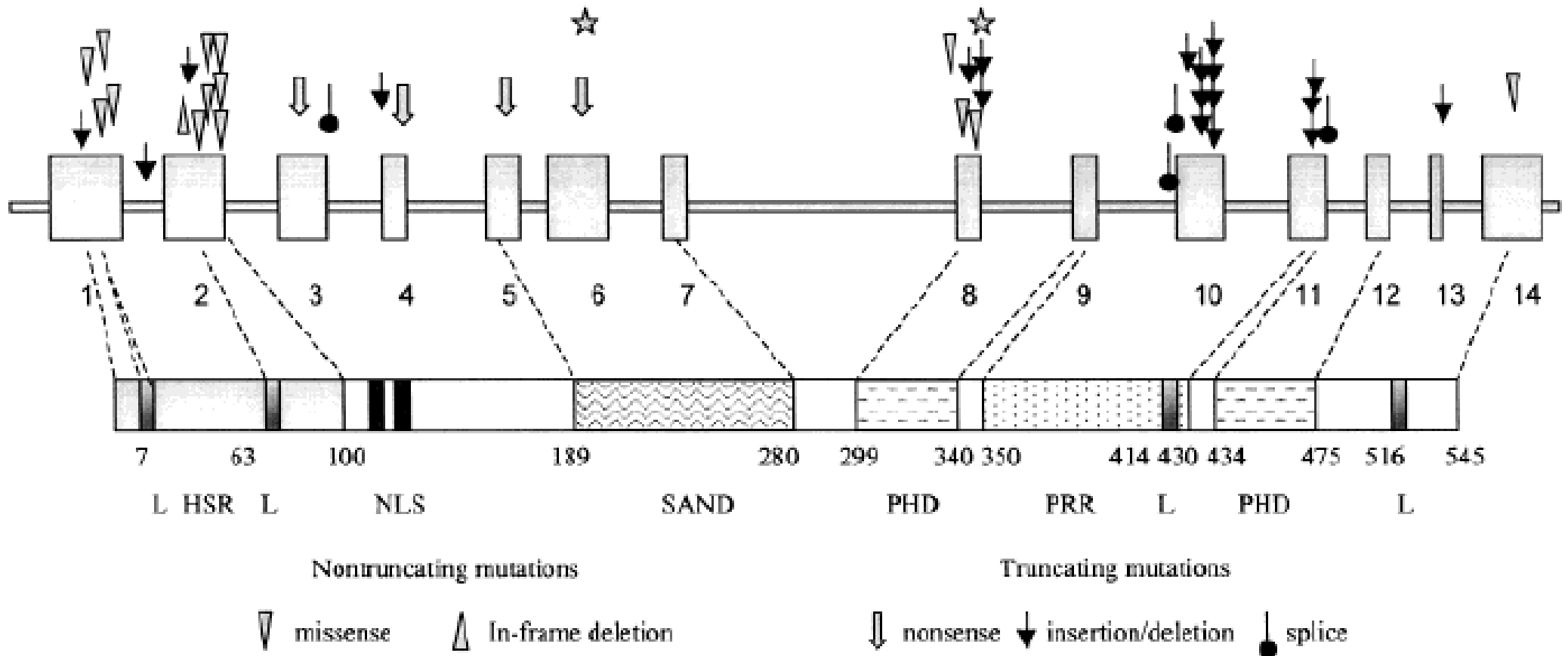
6M

3T : fluorescence de
type LM avec fluo
foie centrolobulaire

Sanger : mutations AIRE+

hépatite chronique très active, portale et lobulaire, avec fibrose mutilante évoquant une cirrhose débutante (stade F4 vraisemblablement surévalué en raison de la présence de territoire de nécrose en ponts). Une origine auto-immune est possible.

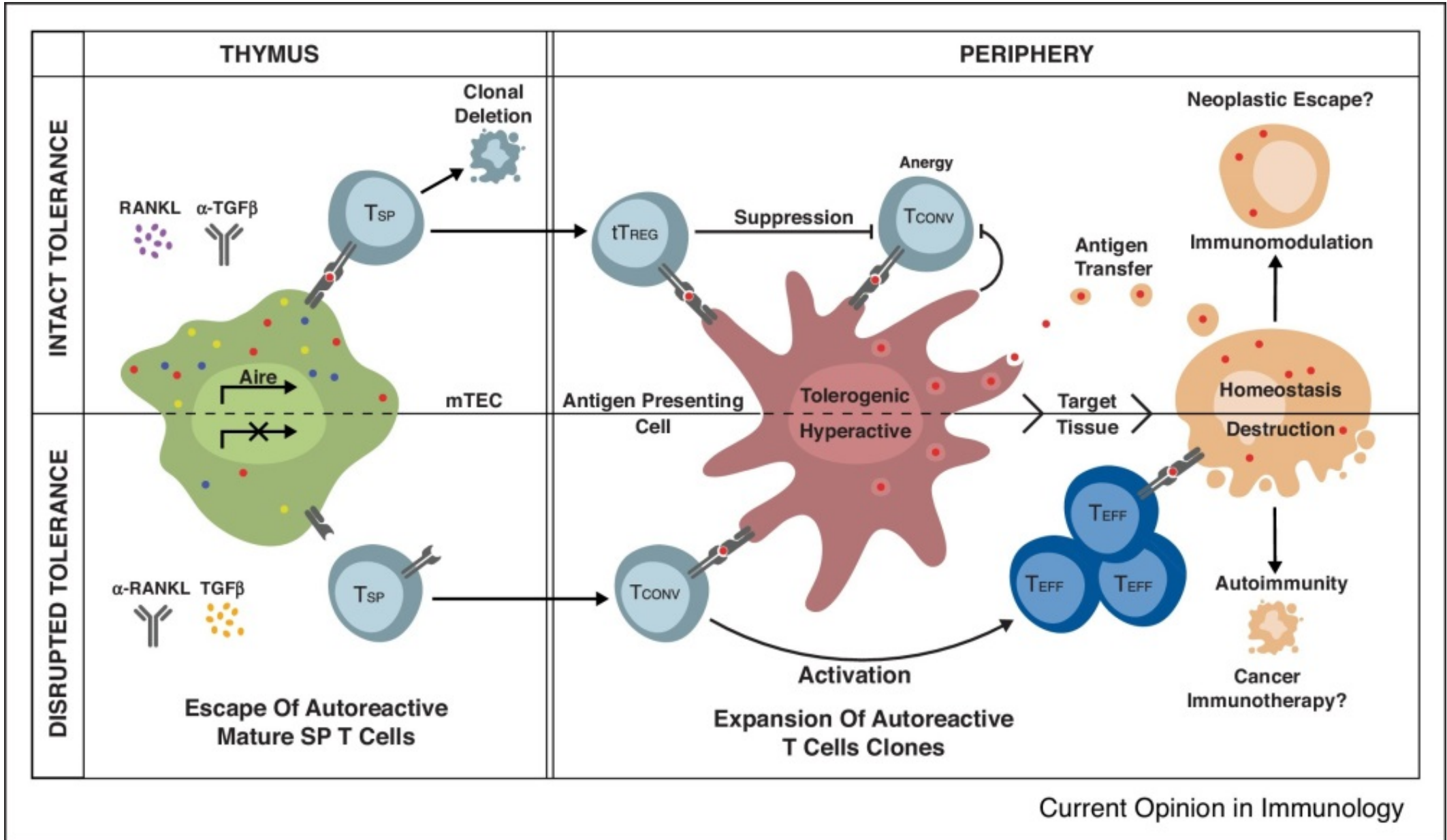
Mutations AIRE



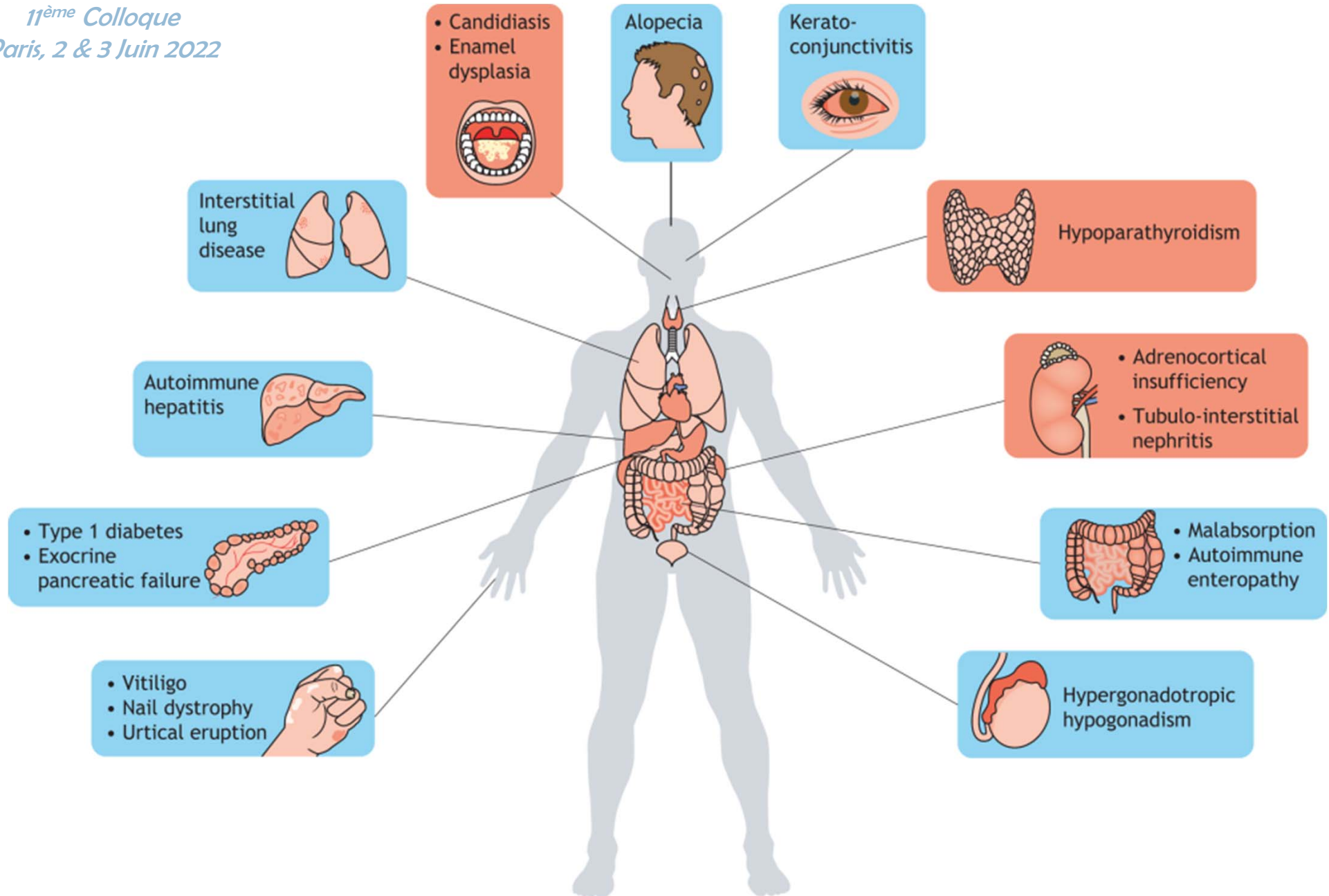
Autosomique récessif : absence d'expression

Dominant pénétrance variable (SAND, PHD1, PHD2): hyperexpression AIRE dysfonctionnel

Tolérance centrale



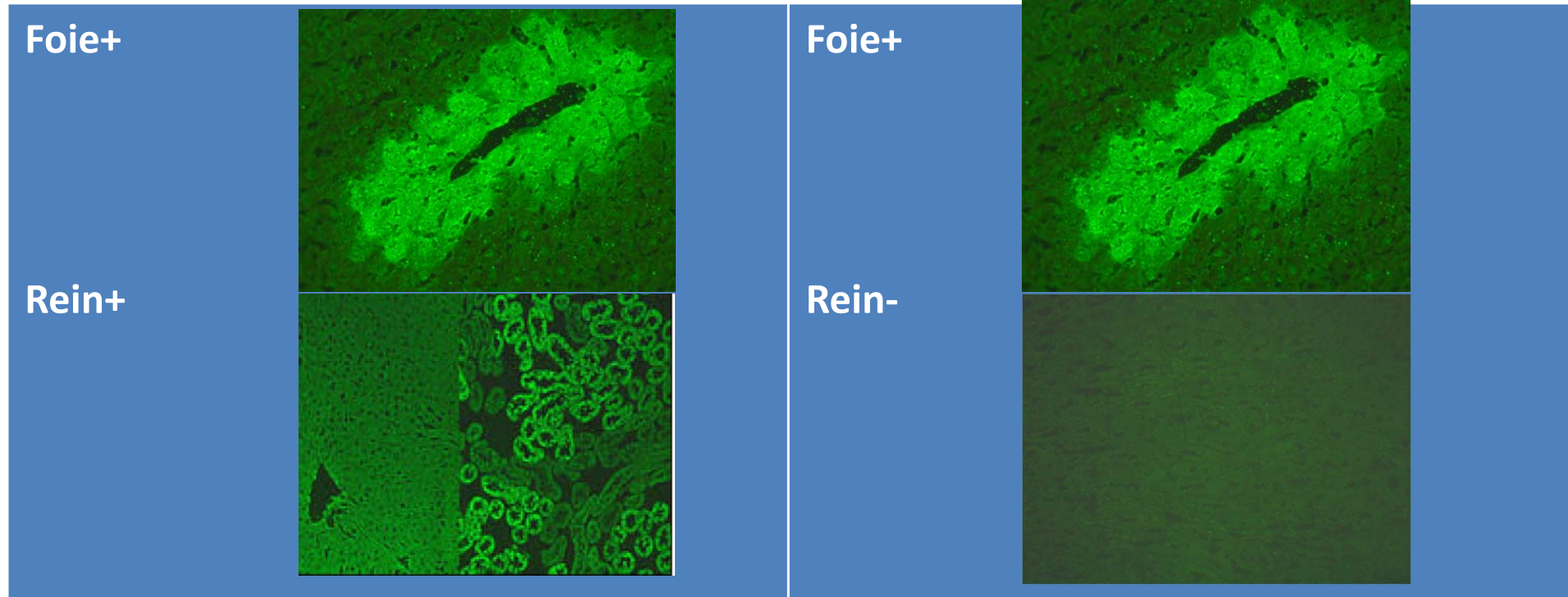
APECED



HAI APECED et anti-CYP

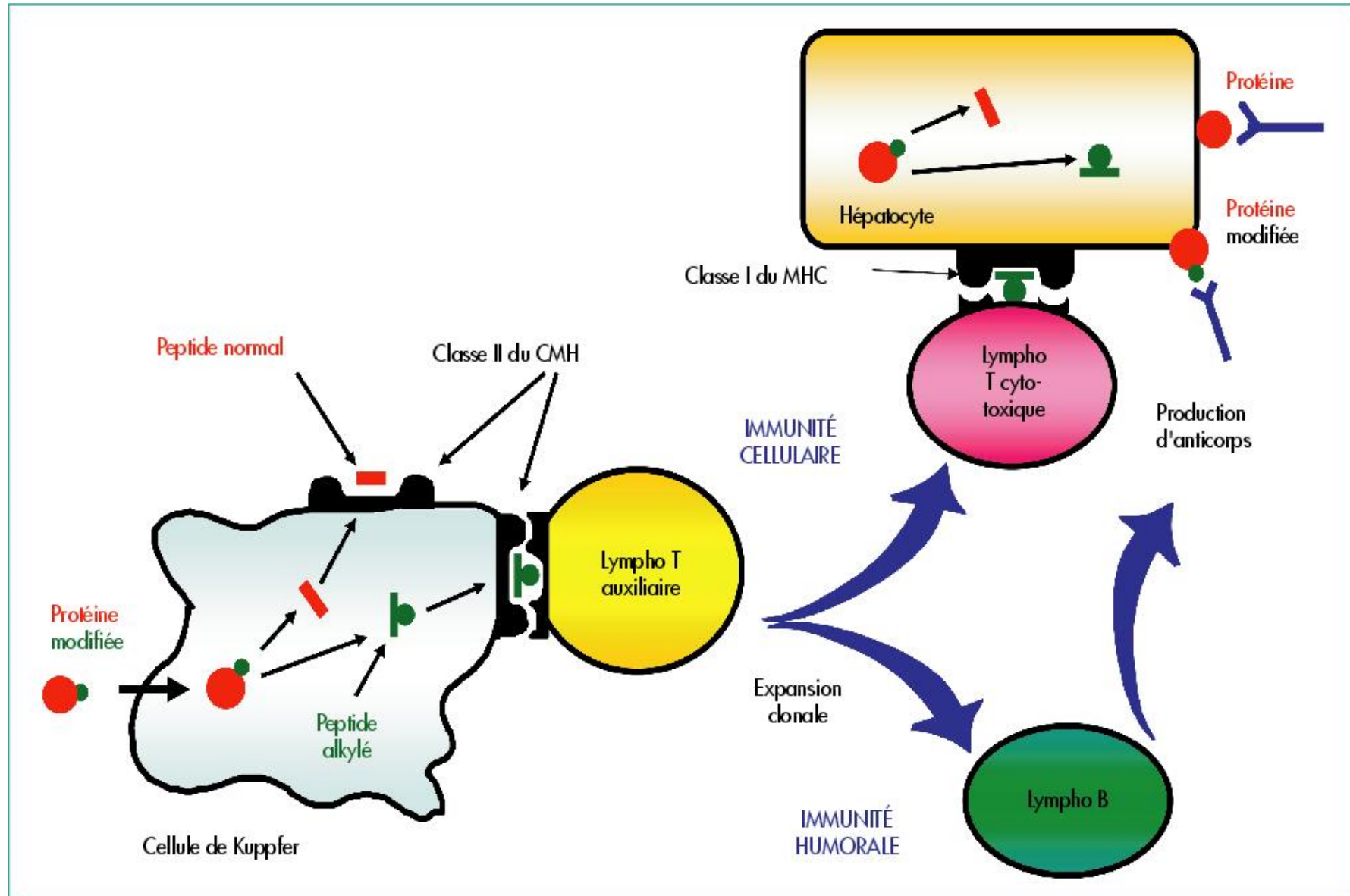
Fluorescence de type LKM

Fluorescence de type LM

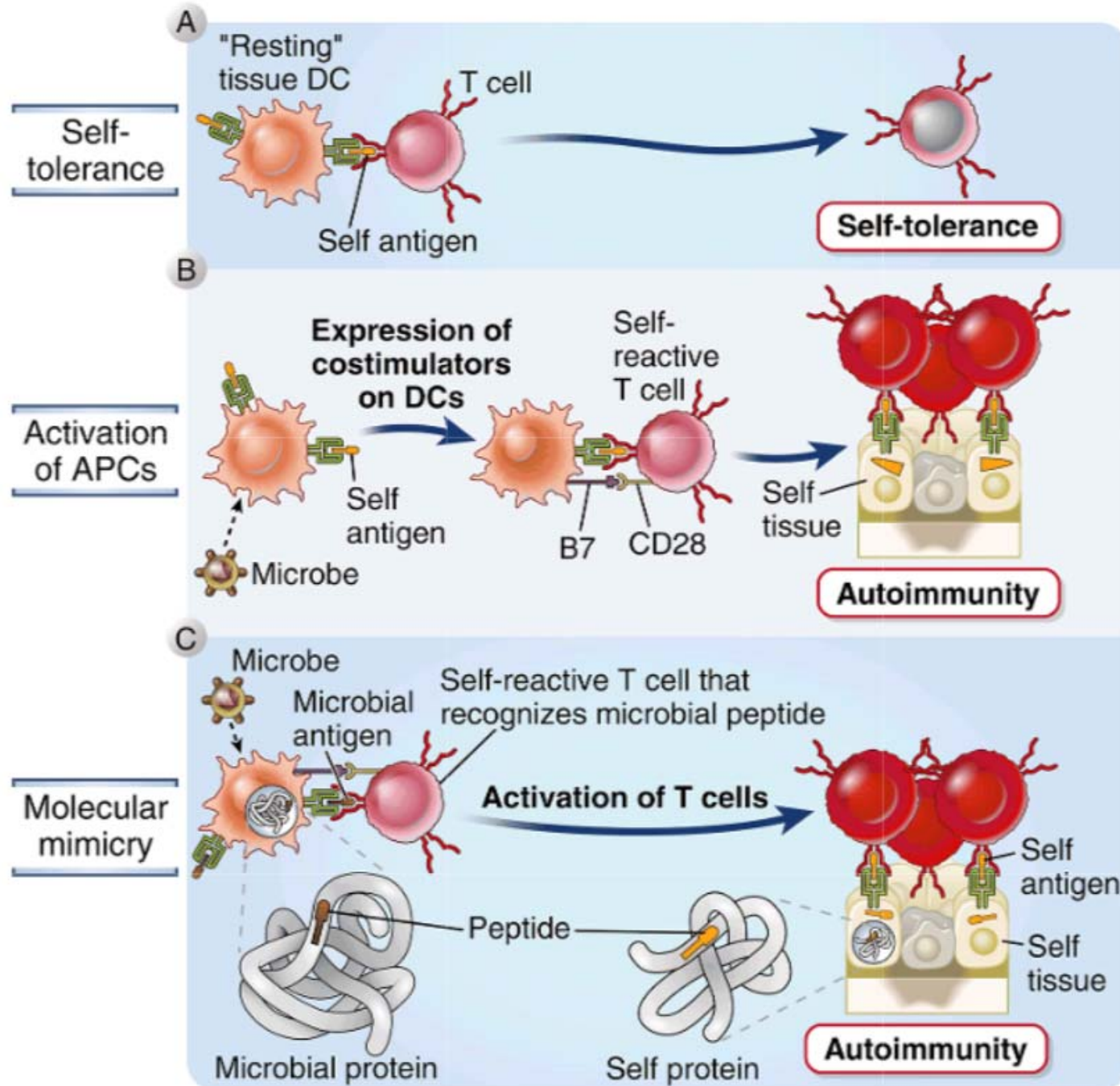


CYP450 1A1	APECED	CYP450 1A2	Faible sensibilité mais spécifique de l'HAI APECED++ Hépatite médicamenteuse post-hydralazine
CYP450 2A6	APECED +/- atteinte hépatique Hépatite virale		
CYP450 2B6			

CYP cibles auto-AC dans les hépatites médicamenteuses



CYP cibles auto-AC induites par VHC



Take home messages

Pathologie hépatique	HAI type 2	APECED	VHC	Hépatite médicamenteuse
CYP450 1A1		+		
CYP450 1A2		+		dihydralazine
CYP450 2A6		+	+	
CYP450 2C9				Acide tiénilique
CYP450 2D6	+		+	
CYP450 2 ^E 1				Halothane Intoxication alcoolique aigue
CYP450 3A				Anti-épileptique
CYP450 3A4				Traitements immunosuppresseurs

Remerciements

- Le GEAI
 - Pr René Louis Humbel
 - Dr Nicole Fabien
- Dr Emeline Vinatier