

Déficit immunitaire en MAGT1 : à propos d'un cas

Auteurs : Marie de GAULMYN¹; Romain GUERY²; Antoine NEEL¹; Agathe MASSEAU¹; Christian AGARD¹; Claire FIESCHI³; Antoine ENFREIN¹

1. Médecine interne, Hôtel-Dieu - CHU de Nantes, Nantes
2. Médecine interne, Hôpital Privé du Confluent, Nantes
3. Immunologie clinique, Hôpital Saint Louis, Paris



INTRODUCTION

Nous rapportons le cas d'un patient de 28 ans adressé pour recherche d'un **déficit immunitaire** suite à un épisode de **vascularite cérébrale à VZV**, ayant conduit au diagnostic d'un déficit immunitaire rare.

Antécédents :

- Schizophrénie bien contrôlée
- **Hypogammaglobulinémie** 4,2 g/L prédominant sur les IgG (4,37 g/L) et IgA (0,35 g/L)
- Pas de substitution en l'absence d'infection à répétition

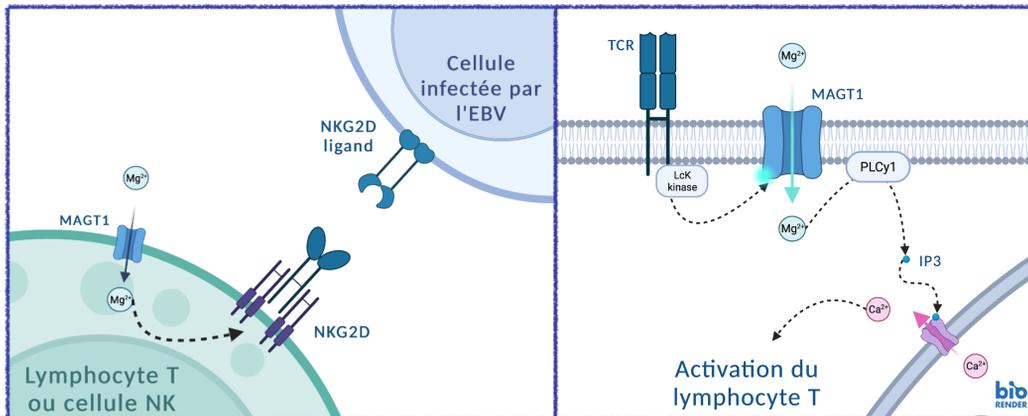


Figure 1 : Illustration du mécanisme du déficit immunitaire lié au déficit en MAGT1. MAGT1 est un canal magnésium dont l'activation est un élément important à la fois pour l'activation des lymphocytes T CD8 et NK. Via NKG2D et/ou le TCR.
Réalisation avec BioRender.com

OBSERVATION CLINIQUE

Août 2021 - hospitalisation en neurologie pour **AVC ischémique** pontique et caudé droit :

- **IRM** : irrégularités de calibre des artères intracrâniennes
- **Ponction lombaire** : pas d'élément, pas de protéinorachie ou d'hypoglycorachie, **PCR VZV positive**
- ▶ Diagnostic de **vascularite cérébrale à VZV**
- ▶ **Aciclovir** 3 semaines permettant une évolution partiellement favorable

En **novembre 2021**, apparition des **paresthésies** de l'hémicorps droit avec une **baisse d'acuité visuelle** :

- **Neuropathie optique ischémique postérieure (NOIP)**
- Stabilité des lésions IRM et PCR VZV toujours positive dans le LCR
- ▶ Reprise de l'**aciclovir**

Parallèlement, **infection pulmonaire** multiple :

- Prélèvements positifs à **Coronavirus OC43** (PCR multiplex), **Haemophilus Influenzae** (ECBC) et **pneumocystis jirovecii** (LBA)
- ▶ Traitement par **Tazocilline** et **Cotrimoxazole**

Devant les **complications infectieuses** et l'**hypogammaglobulinémie** :

- **Immunophénotypage lymphocytaire** : augmentation **LT CD4 et CD8 naïfs** au détriment des LT mémoires
- **Lymphocytose B** importante (6000/mm³) avec diminution des lymphocytes B mémoires (97% naïfs), cellules NK normales
- **NGS** pour recherche de déficit immunitaire prélevée
- ▶ Initiation d'une supplémentation en **IgIV mensuelle**

En **décembre 2021** - bilatéralisation du tableau ophtalmologique :

- **Neuropathie optique** engageant le pronostic visuel
- Réplication **EBV** sang, humeur aqueuse et LCR
- **TEP** : hyperfixation métabolique **ganglionnaire** peu intense non évocatrice d'hémopathie
- **NGS** : mutation **c.712 C>T, p. Arg238*** hémizygote
- ▶ Diagnostic de **X-MEN syndrome**

COMPLICATIONS



CONCLUSION

Le X-men syndrome est un **déficit immunitaire rare**. Il faut y penser devant un patient de sexe **masculin**, présentant des **infections** à répétition et/ou une **néoplasie EBV** induite. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de la **mutation génétique** par NGS.

DISCUSSION

Le syndrome X-MEN (X-linked MAGT1 deficiency with increased susceptibility to EBV-infection and N-linked glycosylation defect) est :

- Un **déficit immunitaire combiné constitutionnel rare** (36 cas décrits)
- Il est lié à une mutation du **chromosome X** entraînant une perte de fonction du transporteur **MAGT1**^(1, 3)
- La pénétrance est complète mais l'**expression variable** (les femmes porteuses sont asymptomatiques).

Présentation clinique :

- **Un déficit immunitaire combiné** : infections **bronchopulmonaires**, virales, cytopénies **auto-immunes** et lymphoprolifération
- **A la biologie** : **hypogammaglobulinémie**, **hyperlymphocytose B** et réplication **EBV** persistante.
- La baisse d'expression de **NKG2D** (fig. 1) par les lymphocytes T **CD8** et **NK** entraîne un défaut de l'immunité humorale, cellulaire et du contrôle de l'EBV responsable de **néoplasies EBV-induites**.

Pas de traitement spécifique :

- La **supplémentation en magnésium** n'a pas montré de capacité à restaurer l'expression de **NKG2D**⁽²⁾
- La **transplantation allogénique de moelle** comporte un haut risque de décès du fait de **complications hémorragiques** (MAGT1 a un rôle dans les fonctions **plaquettaires**).

1. Ravell JC, Chauvin SD, He T, Lenardo M. An Update on XMEN Disease. J Clin Immunol. juill 2020;40(5):671-81.

2. Li, Feng-Yen, Benjamin Chaigne-Delalande, Helen Su, Gulbu Uzel, Helen Matthews, et Michael J. Lenardo. « XMEN Disease: A New Primary Immunodeficiency Affecting Mg2+ Regulation of Immunity against Epstein-Barr Virus ». Blood 123, no 14 (3 avril 2014): 2148-52.

3. Chauvin SD, Price S, Zou J, Hunsberger S, Brofferio A, Matthews H, et al. A Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study of Magnesium Supplementation in Patients with XMEN Disease. J Clin Immunol. janv 2022;42(1):108-18.