

Case report

Hypogammaglobulinémie acquise associée au thymome: le syndrome de Good



Acquired hypogammaglobulinemia associated with thymoma: Good syndrome

Samira Aouadi^{1,*}, Najla Ghairi², Emna Braham³, Manel Kaabi¹, Sonia Maâlej¹, Leila Douik Elgharbi¹

¹Service de Pneumologie D, Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana, Tunisie, ²Laboratoire d'Immunologie Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana, Tunisie, ³Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana, Tunisie

*Corresponding author: Samira Aouadi, Service de Pneumologie D, Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana, Tunisie

Mots clés: Thymome, hypogammaglobulinémie, syndrome de Good

Received: 06/12/2016 - Accepted: 08/11/2017 - Published: 22/11/2017

Résumé

Le syndrome de Good (SG) est défini par l'association d'un thymome et d'un déficit immunitaire. Il se complique souvent d'infections bactériennes broncho-pulmonaires et rhino-sinusiennes. Cette entité ne représente que 5% des syndromes para-thymiques. Ces infections respiratoires récurrentes peuvent être à l'origine de dilatation des bronches associée au syndrome de Good. Nous rapportons l'observation d'une femme âgée de 52 ans, hospitalisée pour une pneumopathie infectieuse trainante. La tomодensitométrie thoracique a permis de mettre en évidence des dilatations des bronches associées à un thymome confirmé sur pièce opératoire. La découverte d'une hypogammaglobulinémie a permis de porter le diagnostic de syndrome de Good.

Pan African Medical Journal. 2017; 28:253 doi:10.11604/pamj.2017.28.253.11352

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/28/253/full/>

© Samira Aouadi et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Good syndrome (GS) is defined as the association between thymoma and immune deficiency. It is often complicated by broncho-pulmonary bacterial infections and rhinosinusitis. This disease accounts for only 5% of all parathymic syndromes. These recurrent respiratory infections can cause bronchiectasis associated with Good syndrome. We report the case of a 52-year old woman hospitalized for non resolutive infectious pneumonitis. Chest CT scan showed bronchiectasis associated with thymoma confirmed by biopsy. The discovery of hypogammaglobulinemia allowed the diagnosis of Good syndrome.

Key words: Thymoma, hypogammaglobulinemia, Good syndrome

Introduction

Le syndrome de Good (SG) est défini par l'association d'un thymome et d'un déficit immunitaire. Il a été rapporté pour la première fois il y a près de 50 ans par Robert Good [1]. Cette entité ne représente que 5 % des syndromes para-thymiques [2]. Ce syndrome est à l'origine d'une dysrégulation de la réponse immunitaire aboutissant à la fois à un déficit immunitaire et à une auto-immunité. Il se complique souvent d'infections bactériennes broncho-pulmonaires et rhino-sinusiennes [3]. Ces infections respiratoires récurrentes peuvent être à l'origine de dilatation des bronches associée au syndrome de Good [4].

Patient et observation

Une femme âgée de 52 ans, non tabagique, ayant un diabète de type 2 a été hospitalisée pour une pneumopathie infectieuse. Cette patiente présentait depuis 2 ans des épisodes récidivants d'infections respiratoires traités en ambulatoire. L'examen physique a trouvé une fièvre à 38°C et un foyer de râles crépitants de la base pulmonaire droite. La radiographie du thorax a mis en évidence une opacité alvéolaire du lobe moyen. La biologie a révélé un syndrome inflammatoire avec des globules blancs à 7400/mm³, une anémie avec une hémoglobininémie à 10,3 g/dl, une C-réactive protéine (CRP) à 48 mg/l et une vitesse de sédimentation (VS) à 50. L'examen cyto-bactériologique des crachats a isolé un *Streptocoque Pneumoniae*. Le diagnostic de pneumopathie bactérienne à *Streptocoque Pneumoniae* a été retenu et la patiente a été traitée par antibiothérapie adaptée. L'évolution était favorable, marquée

par une défervescence thermique et une disparition du syndrome inflammatoire biologique. Sur le plan radiologique, la disparition de l'opacité alvéolaire a révélé un syndrome bronchique de la base droite. La tomodensitométrie thoracique a mis en évidence une masse tissulaire du médiastin antéro-supérieur n'envahissant pas les structures médiastinales adjacentes évoquant un thymome non invasif (Figure 1 A) ainsi que des dilatations des bronches du lobe moyen et du lobe inférieur droit (Figure 1 B). L'électromyogramme a révélé une atteinte de la jonction neuromusculaire compatible avec une myasthénie. L'électrophorèse des protéines sériques a mis en évidence une hypogammaglobulinémie avec baisse de toutes les sous-classes des immunoglobulines (Tableau 1). Le typage lymphocytaire, obtenu à partir des lymphocytes sanguins circulants, a montré une lymphopénie B, une élévation de la population lymphocytaire T CD8 et une inversion du rapport CD4/CD8. La sérologie du virus d'immunodéficience humaine (VIH) était négative. La patiente a été opérée par sternotomie et a subi une thymectomie élargie à la graisse médiastinale. L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire a conclu à un thymome encapsulé de type AB de la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (Stade I de Masaoka). Le diagnostic de syndrome de Good associant une hypogammaglobulinémie acquise à un thymome a été retenu. Pour le traitement du déficit immunitaire humoral, la patiente a reçu des injections intraveineuses mensuelles d'immunoglobulines. L'évolution était marquée par la survenue d'infections bronchiques récidivantes.

Discussion

L'association d'un thymome à des manifestations auto-immunes est classique, retrouvée dans 74 % des cas de thymomes [2]. Il existe plus de vingt syndromes para-thymiques rapportés dans la littérature. La myasthénie en est le plus fréquent, observée chez 30% des patients [3]. L'hypogammaglobulinémie est beaucoup plus rare, ne touchant que 3 à 6% de ces patients [2,5]. Notre patiente présentait une association de deux syndromes para-thymiques, une myasthénie latente et un syndrome de Good découvert à l'occasion d'infections respiratoires basses récidivantes.

Dans la revue systématique incluant 132 patients, réalisée par Kelesidis et Yang [3], le diagnostic de thymome a précédé celui de l'hypogammaglobulinémie dans 42% des cas. L'hypogammaglobulinémie a précédé la découverte du thymome dans 20% des cas. La découverte des deux anomalies était concomitante dans près de 38% des cas. Le SG, associant thymome et déficit immunitaire, est généralement diagnostiqué au cours de la 5^{ème} ou 6^{ème} décennie de la vie sans prédominance de sexe [3]. Les circonstances de découverte sont variables. Il peut s'agir d'une symptomatologie liée à la tumeur thymique associant toux, douleur thoracique, dyspnée et /ou syndrome cave supérieur [3]. La découverte fortuite d'une masse médiastinale antérieure asymptomatique est possible. Un tableau d'infections récidivantes peut enfin être inaugural, comme c'est le cas de notre patiente [4,6]. En effet, les patients ayant un syndrome de Good ont une susceptibilité accrue aux infections bactériennes, fongiques, virales et opportunistes liée à un déficit immunitaire mixte à la fois humoral et cellulaire [5,6]. Les infections les plus fréquentes sont rhinosinusiennes et broncho-pulmonaires pouvant être à l'origine de dilatations des bronches [3-5]. Les autres infections peuvent être urinaires, osseuses ou cutanées. Les germes isolés au cours des infections respiratoires sont l'*Hemophilus influenzae* (24%), le *klebsiella* (13%) et le *Streptocoque Pneumoniae* (8 à 13%) [2,4,5]. Le *Pseudomonas Aeruginosa* a été également isolé chez les patients ayant des dilatations des bronches. Le SG est souvent associé à de nombreuses manifestations hématologiques. Ainsi, l'anémie est présente chez 50% à 86% des patients [3,6]. Les autres manifestations regroupent l'érythroblastopénie, l'anémie hémolytique et les syndromes myélodysplasiques. La leucopénie est retrouvée chez 46% à 55% des cas [3,4,6].

La relation entre le thymome et l'hypogammaglobulinémie reste mal connue. Sur le plan immunologique, les principales anomalies retrouvées au cours de ce syndrome sont une hypogammaglobulinémie, une absence de lymphocytes B circulants, un rapport CD4/CD8 anormal avec une expansion de la sous population lymphocytaire T CD8 et une absence de réponse des lymphocytes T aux mitogènes [3,6,7]. L'absence de lymphocytes B semble secondaire à un blocage très précoce de la différenciation B au niveau médullaire [4,7,8]. Au cours du SG, une hypogammaglobulinémie touchant toutes les sous classes d'immunoglobulines était notée dans 75% des cas [3]. Plus rarement, une diminution isolée des IgG et des IgM était rapportée dans 9,1% et 1,8% respectivement [3].

La découverte à l'électrophorèse des protéines sériques d'une hypogammaglobulinémie doit conduire à la réalisation d'une exploration immuno-hématologique à la recherche d'une étiologie. En effet, de nombreuses pathologies peuvent être à l'origine d'une hypogammaglobulinémie et doivent être éliminées avant de retenir le diagnostic de SG. Il s'agit principalement de la leucémie lymphoïde chronique, l'infection par le HIV, le lymphome et le myélome multiple [3-5]. De même, certains médicaments comme les antiépileptiques et les immunosuppresseurs peuvent engendrer une hypogammaglobulinémie [3-5]. Ces médicaments doivent être recherchés par une anamnèse minutieuse.

Le traitement repose sur la résection chirurgicale de la tumeur thymique, qui reste sans efficacité évidente sur les manifestations auto-immunes. En effet, même après thymomectomie, il persiste une susceptibilité aux infections liée à une hypogammaglobulinémie durable [7,8]. Ainsi, les immunoglobulines intraveineuses peuvent être indiquées pour mieux contrôler les infections souvent sévères pouvant mettre en jeu le pronostic vital [9]. Le pronostic du syndrome de Good semble péjoratif avec une survie respective à cinq et dix ans de 70 % et 30 % [5,6]. Chez notre patiente, comme rapporté dans la littérature [7,8], la thymomectomie était inefficace sur l'hypogammaglobulinémie motivant un traitement substitutif par injections intraveineuses d'immunoglobulines n'ayant pas prévenu la survenue de complications infectieuses.

Conclusion

Le syndrome de Good, bien que rare, peut constituer l'étiologie des dilatations des bronches. L'électrophorèse des protéines sériques est un examen simple qui doit être réalisé chez les patients ayant des infections respiratoires basses récidivantes et/ou des dilatations des bronches particulièrement si un thymome est associé. La découverte d'une hypogammaglobulinémie profonde doit conduire à la réalisation d'un bilan immuno-hématologique qui permettra d'éliminer une hémopathie lymphoïde B et préciser le type du déficit immunitaire acquis.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Tableau et figure

Tableau 1: Électrophorèse des protéines sériques montrant une hypogammaglobulinémie

Figure 1: A) tomodynamométrie thoracique: masse tissulaire bien limitée du médiastin antéro-supérieur évoquant un thymome; B) tomodynamométrie thoracique: dilatations des bronches du lobe moyen et du lobe inférieur droit

Références

1. Good RA. Agammaglobulinaemia: a provocative experiment of nature. Bull Uni Minnesota. 1954;26:1-19. [Google Scholar](#)
2. Granel B, Gayet S, Christides C et al. Thymome et hypogammaglobulinémie, le syndrome de Good: à propos d'un cas et revue de la littérature. Rev Med Interne. 1999 Apr;20(4):347-9. [Google Scholar](#)
3. Kelesidis T, Yang O. Good syndrome remains a mystery after 55 years: a systematic review of the scientific evidence. Clin Immunol. 2010 Jun;135(3):347-6. Epub 2010 Feb 10. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
4. Joven MH, Palalay MP, Sonido CY. Case report and literature review on Good syndrome, a form of acquired immunodeficiency associated with thymomas. Hawaii J Med Public Health. 2013 Feb;72(2):56-62. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
5. Samson M, Audia S, Lakomy D et al. Diagnostic strategy for patients with hypogammaglobulinemia in rheumatology. Joint Bone Spine. 2011;78(3):241-5. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
6. Kelleher P, Misbah SA. What is Good syndrome? Immunological abnormalities in patients with thymoma. J Clin Pathol. 2003 Jan;56(1):12-6. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
7. Yamazaki Y, Watanabe N, Hasagawa A et al. Good's syndrome with a block in the early stage of B cell differentiation and complicated campylobacter fetus sepsis. Intern Med. 1994; 33:496-500. [Google Scholar](#)
8. Tarr PE, Sneller MC, Mechanic LJ et al. Infections in patients with immunodeficiency with thymoma (Good syndrome): report of 5 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore). 2001 Mar;80(2):123-33. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
9. Kitamura A, Takiguchi Y, Tochigi N et al. Durable hypogammaglobulinemia associated with thymoma (Good syndrome). Intern Med. 2009;48:1749-52. [Google Scholar](#)

Tableau 1: Electrophorèse des protéines sériques montrant une hypogammaglobulinémie		
	Valeurs de la patiente (g/L)	Valeurs normales (g/L)
Protides totaux	55	62-83
Albumines	33,1	36-48
Alpha 1	3,7	1-3
Alpha 2	9,8	4-8
Beta 1	4,8	4,4-6
Beta 2	2,2	1,4-3,9
Gamma	1,4	7-13

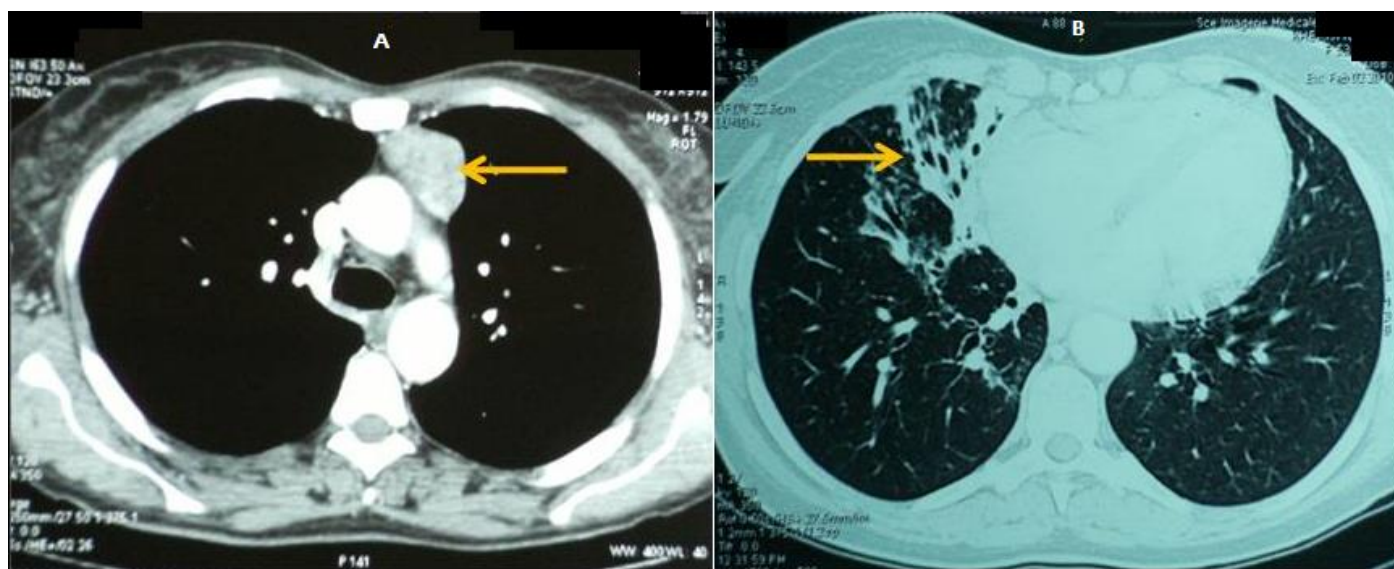


Figure 1: A) tomodynamétrie thoracique: masse tissulaire bien limitée du médiastin antéro-supérieur évoquant un thymome; B) tomodynamétrie thoracique: dilatations des bronches du lobe moyen et du lobe inférieur droit