



## 01. Introduction

Le syndrome de Comel Netherton (SN) est une maladie autosomique récessive rare, caractérisée par une triade clinique comprenant une desquamation ichtyosiforme, des anomalies capillaires spécifiques (trichorrhexie invaginée) et des manifestations atopiques sévères. En plus d'un profil atopique marqué par un hyper IgE, les patients atteints présentent souvent un retard de croissance et un déficit immunitaire primaire. Ce syndrome, lié à des mutations du gène SPINK5, qui est exprimé dans l'épithélium stratifié de la peau, de la muqueuse et des corpuscules de Hassal du thymus, affecte la barrière cutanée et le système immunitaire inné, rendant les individus vulnérables à des infections récurrentes.

## 02. Matériels et méthodes



Cette étude rétrospective a porté sur 6 enfants de sexe féminin âgés de 3,5 mois à 10 ans



reçus au service d'immunologie du CHU Benimessous pour suspicion de déficit immunitaire



L'analyse immunologique comprenait un immunophénotypage des différentes populations lymphocytaires, réalisé par cytométrie en flux (BD FACSLric®), ainsi qu'un dosage pondéral des immunoglobulines par néphélométrie laser (BN PROSpec®).

## 03. Résultats

Les patients présentaient des infections pulmonaires récurrentes, un syndrome cutané marqué par une ichtyose érythrodermique, un retard staturo-pondéral et des anomalies capillaires sous forme de cheveux en "bamboo".



Tableau 1: Données Clinico-démographiques

Patients	Age	Consanguinité	Sexe	Ichtyose	Cheveux
1	6 mois	Non	F	Oui	/
2	4,5 mois	3eme degré	F	Oui	Alopécie importante
3	4 mois	3eme degré	F	Non	Cheveux en bamboo
4	3,5 mois	3eme degré	F	Oui	Cheveux en bamboo
5	10 ans	2eme degré	F	Oui	Cheveux en bamboo
6	3 ans	2eme degré	F	Oui	Absence des cheveux en bamboo

Sur le plan immunologique, les dosages des immunoglobulines montraient des taux normaux à élevés d'IgG, IgA et IgM, mais des concentrations extrêmement élevées d'IgE.

Tableau 2: Résultats du dosage des immunoglobulines sériques

Patients	IgG (g/l)	IgA (g/l)	IgM (g/l)	IgE (g/l)
1	9,31	1,36	0,47	3450,77
2	7,33	1,21	0,83	28,7
3	6,7	0,46	0,68	124
4	7,91	0,87	1,63	50,5
5	8,26	0,96	0,52	7,74
6	14,6	1,73	1,37	>2000

L'analyse des sous-populations lymphocytaires a révélé une expansion des lymphocytes T mémoires CD45RO, une élévation des lymphocytes B mémoires et une augmentation des cellules B activées (CD21low) chez la majorité des patients, avec des différences immunologiques notables par rapport aux témoins.

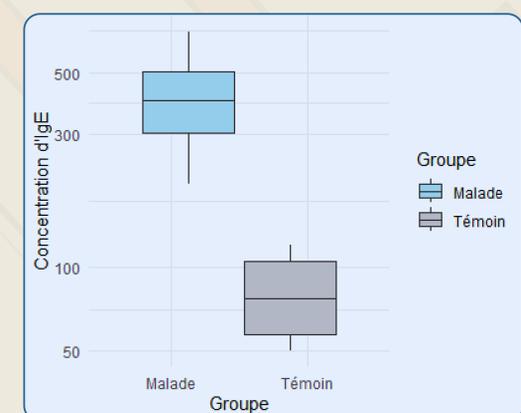
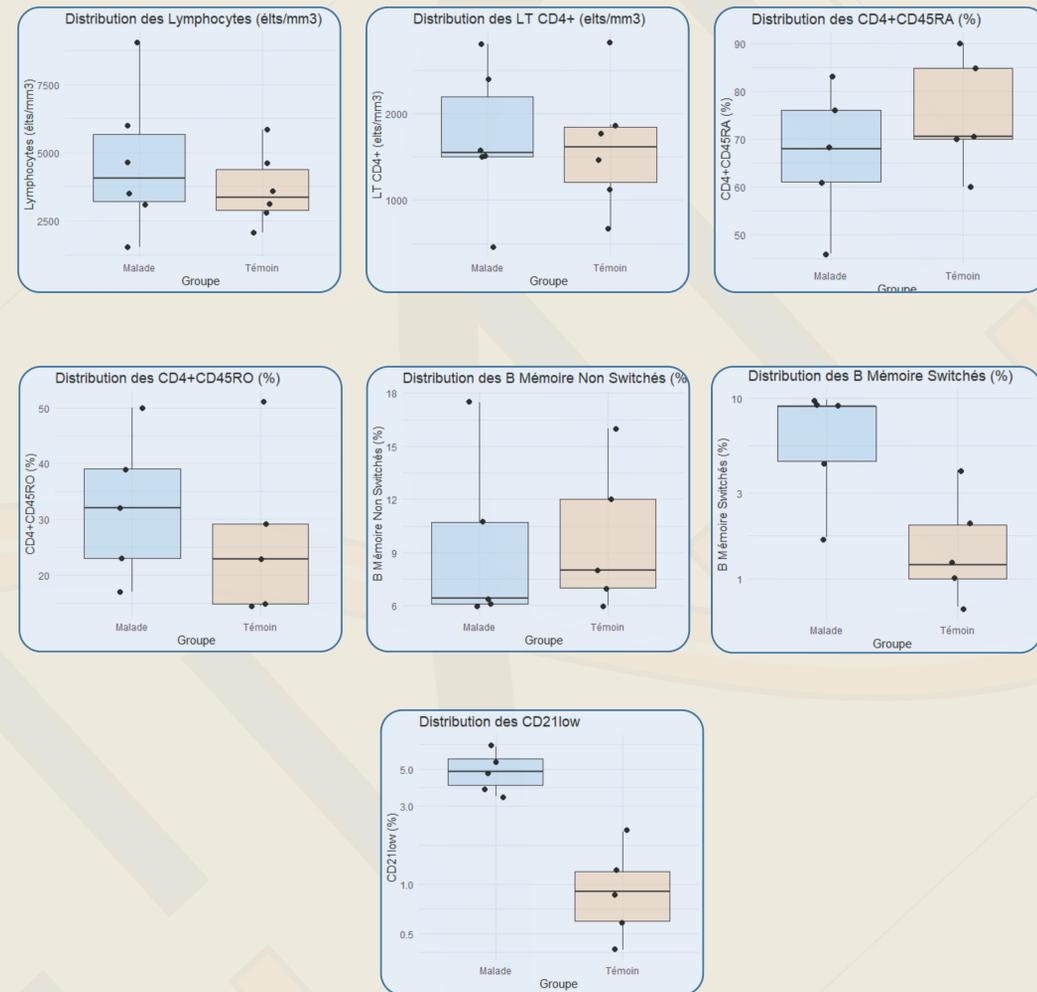


Figure 1: Comparaison des concentrations d'IgE entre patients malades et témoins

## Références :

1. K HJ, SI L, M I, L F, M T, R M, et al. Intrafamily and Interfamilial Phenotype Variation and Immature Immunity in Patients With Netherton Syndrome and Finnish SPINK5 Founder Mutation. JAMA Dermatol [Internet]. avr 2016 [cité 16 oct 2024];152(4). Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26865388/>
2. Stuvell K, Heeringa JJ, Dalm VASH, Meijers RWJ, van Hoffen E, Gerritsen SAM, et al. Comel-Netherton syndrome : A local skin barrier defect in the absence of an underlying systemic immunodeficiency. Allergy. juill 2020;75(7):1710-20.
3. Orphanet: Syndrome de Netherton [Internet]. Disponible sur : <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/634>



## 04. Discussion

Dans notre cohorte de six enfants âgés de 3,5 mois à 10 ans, les manifestations cliniques principales observées incluent des infections pulmonaires récurrentes, des troubles cutanés marqués et un retard de croissance staturo-pondéral. Tous les patients présentaient également des cheveux en "bamboo", une caractéristique typique du syndrome de Comel-Netherton.

Sur le plan immunologique, les dosages d'immunoglobulines ont révélé des taux normaux à élevés d'IgG, IgA et IgM, accompagnés de concentrations extrêmement élevées d'IgE. Cette élévation d'IgE est corrélée avec un risque accru de sensibilisation atopique et d'allergies alimentaires.

L'analyse des sous-populations lymphocytaires, réalisée par cytométrie en flux, a mis en évidence une expansion notable des lymphocytes T mémoires CD45RO, une élévation des lymphocytes B mémoires et une augmentation des cellules B activées (CD21low) chez la majorité des patients. Ces différences immunologiques suggèrent un profil immunitaire altéré, probablement lié à la dysfonction de la barrière cutanée, ce qui entraîne une exposition accrue aux allergènes environnementaux et alimentaires.

Bien que des anomalies immunologiques aient été identifiées, l'évaluation des patients atteints du syndrome de Netherton ne montre aucune preuve d'une immunodéficience systémique sévère. Au contraire, la pathologie semble être majoritairement une maladie cutanée entraînant des altérations locales de la barrière cutanée et des risques associés d'infections et de sensibilisation allergique, plutôt qu'une déficience immunitaire systémique généralisée.

## 05. Conclusion

Le syndrome de Comel-Netherton apparaît principalement comme une pathologie cutanée complexe, avec des conséquences importantes sur la santé globale des patients. Bien que des anomalies immunologiques soient présentes, elles semblent liées à la dysfonction de la barrière cutanée plutôt qu'à une immunodéficience systémique sévère. Ces observations soulignent l'importance de stratégies de prise en charge ciblant non seulement la gestion des symptômes cutanés, mais aussi la prévention des complications infectieuses et allergiques, tout en poursuivant les recherches pour mieux comprendre les mécanismes immunitaires sous-jacents.