



INTRODUCTION

Le syndrome tricho-hépto-entérique (THES) est une maladie génétique autosomique récessive extrêmement rare, causée par des mutations des gènes TTC37 ou SKIV2L, impliqués dans le complexe SKI, essentiel à la dégradation de l'ARN. Ce syndrome se caractérise par une présentation clinique hétérogène, incluant des diarrhées réfractaires, une anomalie capillaire typique de cheveux laineux, un déficit immunitaire, un retard de croissance intra-utérin, ainsi qu'une dysmorphie faciale. Dans certains cas, des atteintes hépatiques et cutanées peuvent également être observées.

Sur le plan immunologique, le THES est souvent associé à une hypogammaglobulinémie. De plus, les patients présentent une diminution marquée des lymphocytes B à mémoire commutée, une altération de la production d'IFN-γ par les cellules T et NK, et une dégranulation réduite des cellules NK. Des anomalies dans la prolifération des cellules T viennent compléter ce tableau, illustrant l'impact profond de la mutation sur le système immunitaire.

OBSERVATION :

Il s'agit d'un garçon de 19 mois, issu de parents consanguins, présentant une diarrhée chronique avec déshydratation, dénutrition, eczéma, lithiase rénale, hypertélorisme et des cheveux gris de texture laineuse. L'immunologie a révélé des taux sériques d'IgG (5,53 g/L), IgA (1,06 g/L) et IgM (0,62 g/L), une diminution des cellules T-helper 1 (TH1) et des plasmablastes, ainsi qu'une expansion des lymphocytes B naïfs et transitionnels. Une mutation pathogénique du gène TTC37 a été identifiée, confirmant le syndrome tricho-hépto-entérique (THES). Le patient est sous corticothérapie avec réduction progressive des doses et a reçu un traitement par azithromycine pendant quatre mois.

RÉSULTATS :

Le patient a bénéficié d'investigations approfondies incluant une formule numération sanguine (FNS) et un bilan immunologique complet. Le dosage des immunoglobulines et l'immunophénotypage par cytométrie en flux ont permis d'analyser les sous-populations lymphocytaires T, B et NK, ainsi que l'activation des lymphocytes T (TH1/TH2 et TH17). L'expression de HLA-DR a également été évaluée pour mieux comprendre l'état d'activation immunitaire.



TABLEAU 1. RÉSULTATS DU DOSAGE DES IMMUNOGLOBULINES SÉRIQUES CHEZ LE PATIENT

IgG (g/L)	IgA (g/L)	IgM (g/L)
5.53	1.06	0.62

TABLEAU 2. COMPARAISON DES CARACTÉRISTIQUES DU PATIENT DANS NOTRE CAS AVEC CELLES DE LA LITTÉRATURE

EQUIPES	BENMOUSSA ET AL	JINZHI GAO ET AL	CHONG JH ET AL	ZHENG B ET AL	LEE WI ET AL
PAYS D'ORIGINE	Algérie	Chine	Singapour	Malaisie	TAÏWAN
RETARD DE CROISSANCE	Oui	Oui	Oui	Oui	OUI
DYSMORPHIE FACIALE	Oui	Oui	Oui	Oui	OUI
ANOMALIES CAPILLAIRES	Non	Oui	Oui	Oui	OUI
CHEVEUX LAINEUX	Oui	Oui	Oui	Oui	OUI
ANOMALIES CUTANÉES	Eczéma	Peau claire	Eczéma	Non	SPOTS CAFE AU LAIT
DIARRHÉE RÉFRACTAIRE (AGE DE DÉBUT)	Oui (4 mois)	Oui (3 semaines)	Oui (4 semaines)	Oui (2 mois)	OUI (2 SEMAINES)
DYSIMMUNITÉ	Oui	Oui	Oui	Non	OUI
MUTATION DANS L'ADN GÉNOMIQUE		C.4130C>G EXON 11-13 DELETION	VERS 3691C>T ; VERS 3507T>G	C.3426DUPA (HOMO)	DEL3464-5AA (HOMO)

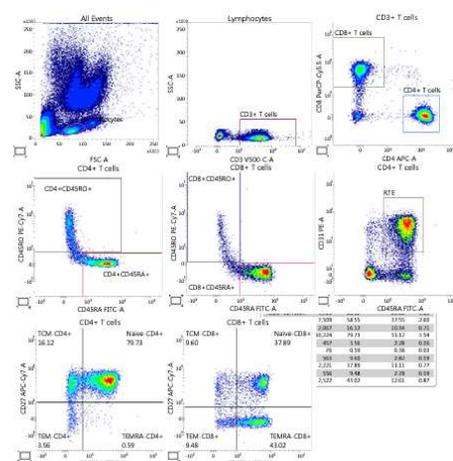


FIGURE 3. PANEL T

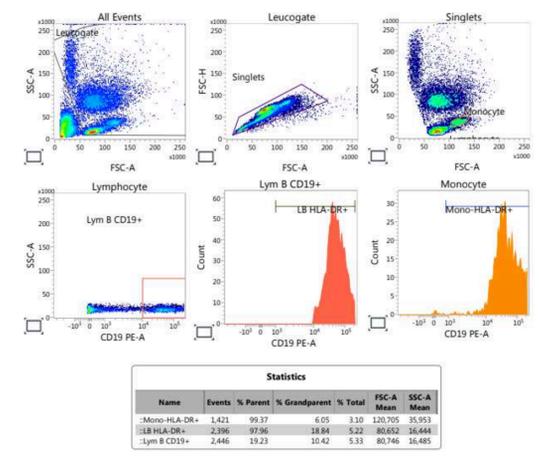


FIGURE 4. HLA DR

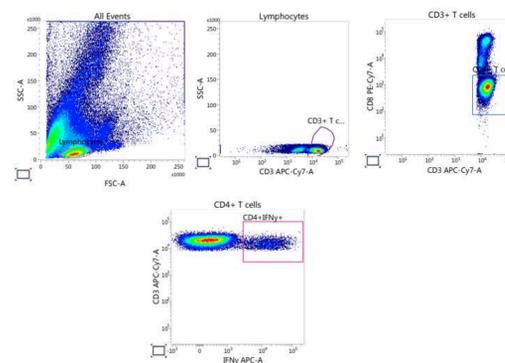


FIGURE 5. TH1

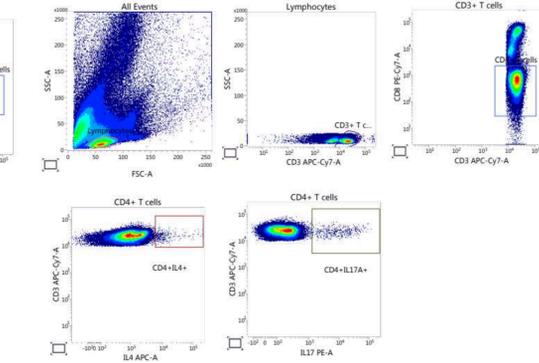


FIGURE 6. TH2 / TH17

DISCUSSION :

Notre patient présente un dosage normal des immunoglobulines, contrastant avec les cas typiques de syndrome tricho-hépto-entérique (THES), où une hypogammaglobulinémie est fréquemment observée. Une expansion des lymphocytes B naïfs et transitionnels a également été notée, en désaccord avec la littérature qui rapporte généralement une diminution des lymphocytes B à mémoire commutée. En revanche, la prolifération anormale des cellules T est conforme aux données existantes. De plus, des altérations de la production d'IFN-γ par les cellules T et NK, ainsi qu'une dégranulation réduite des cellules NK, sont rapportées dans les études antérieures.

Les divergences, notamment le dosage normal des immunoglobulines, pourraient s'expliquer par l'effet de la corticothérapie suivie par le patient depuis deux mois, qui pourrait modifier la réponse immunitaire et masquer certaines anomalies typiques du THES.

Un tableau comparatif entre notre patient algérien et les cas rapportés en Chine, Singapour, Malaisie et Taïwan révèle des similarités et des différences notables. Les points communs incluent le retard de croissance, la dysmorphie faciale, les cheveux laineux et la diarrhée réfractaire. Cependant, des différences sont observées dans les anomalies capillaires et cutanées, ainsi que dans la diversité des mutations du gène TTC37. Cette hétérogénéité suggère que des mutations distinctes conduisent à un spectre clinique similaire, influencé par des facteurs régionaux ou populationnels.

CONCLUSION :

Le THES, bien que rare, doit être envisagé par les cliniciens chez les nourrissons souffrant de diarrhée chronique résistante, associée à des anomalies capillaires, des dysmorphies faciales, un déficit immunitaire et un retard de croissance. La reconnaissance de ce syndrome peut accélérer la prise en charge et améliorer le pronostic des patients.

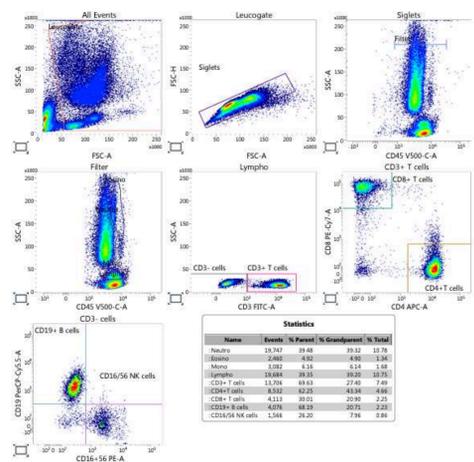


FIGURE 1. TBNK

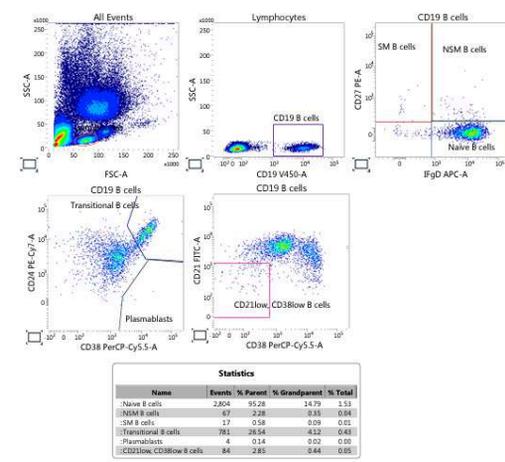


FIGURE 2. PANEL B