



Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



ARTICLE ORIGINAL

Profil de sensibilisation des IgE dans les syndromes d'hyper-IgE

IgE sensitization profile in patients with hyper-IgE syndromes

L.LAMARA MAHAMMED^a, B.BELAID^a, C.MANSOURI^a,
I.BOUDIS^a, A.MOHAND-OUSSAID^b, K.N.BENHALLA^b,
S.TOURI^c, W.DRALI^d, L.Smati^e, S.LADJ^f, R.Boukari^f,
R.Djidjik^a.

^aService d'immunologie médicale CHU ISAAD HASSANI Bni Messous.

^bService pédiatrie A CHU ISAAD HASSANI Bni Messous.

^cService pédiatrie, unité HBB, CHU Blida.

^dService pédiatrie B CHU PARNET Hussein Dye.

^eService pédiatrie EPH Bologhine.

^fService pédiatrie CHU MUSTAPHA PACHA Alger.

Article reçu le 13-11-2021 ; accepté le : 14-11-2021

MOTS CLÉS

Syndrome d'hyper IgE

IgE spécifiques

Allergènes

Allergie

Résumé

Introduction : Les syndromes d'hyper IgE (SHIE), comme leur nom l'indique, sont caractérisés par une augmentation franche des IgE. Toutefois leur spécificité antigénique n'est pas toujours connue. Le présent travail a pour objectif de déterminer le profil de sensibilisation des IgE chez des patients atteints d'un SHIE

Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive, portant sur 10 patients atteints du SHIE. Les patients ont bénéficié d'un dosage des IgE totales et des IgE spécifiques vis-à-vis d'un panel de 22 allergènes respiratoires et alimentaires, par chimiluminescence sur l'automate IMMULITE 2000 XPI®.

Résultats : Tous les patients présentaient des taux élevés d'IgE totales avec un taux moyen de 2032 ± 1506 UI/ml, ainsi qu'une augmentation du taux des éosinophiles notée chez 09 patients. La recherche des anticorps anti-broméline s'est révélée positive dans 04 cas. La majorité des patients (08/10) avaient une sensibilisation biologique à plusieurs allergènes. Les IgE spécifiques anti-acariens, œuf et lait de vache prédominées dans notre série.

Conclusion : Cette étude préliminaire a objectivé un large profil de sensibilisation chez la majorité des patients suivis pour SHIE. Toutefois un interrogatoire minutieux serait nécessaire afin de distinguer les vraies allergies des sensibilisations biologiques sans pertinence clinique.

© 2022 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Hyper IgE syndrome

Specific IgE

Abstract

Introduction: Hyper IgE syndromes (HIES), as their name suggests, are characterized by a marked increase of IgE. However, their specificity is not always known. The aim of the present work is to determine the IgE

Allergens

Allergy

sensitization profile in patients with SHIE.

Methods: It is a descriptive study of 10 patients with HIES. All patients were tested for total IgE and specific IgE against a panel of 22 airborne and food allergens. These assays were performed by chemiluminescence (IMMULITE 2000 XPI®).

Results: All patients had high levels of total IgE with a mean value of 2032 ± 1506 UI/ml, as well as an increased level of eosinophils noted in 09 patients. Anti-bromelain antibodies were positive in 04 cases. The majority of patients (08/10) had an extensive sensitization profile to several allergens. Specific IgE antibodies against mites, eggs and cow's milk were predominant in our study.

Conclusion: This preliminary study showed a large profile of sensitization in the majority of patients followed for SHIE. However, a careful anamnesis would be necessary to distinguish true allergies from biological sensitizations without clinical relevance.

© 2022 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. All rights reserved.

* Auteur correspondant : Lydia LAMARA MAHAMMED
Adresse e-mail : lamaramahammed.lydia@gmail.com

Introduction

La première description clinique (abcès cutanés, infections respiratoires récurrentes, eczéma) associée au syndromes d'hyper IgE remonte à 1966 sous le nom de « Syndrome de Job »(1). Six ans plus tard, Buckley et al l'ont décrit chez deux garçons présentant une dysmorphie faciale en plus des taux élevés d'IgE sériques d'où la dénomination «Syndrome de job Buckley» (2). Ce n'est qu'en 2007 que l'anomalie moléculaire en cause, de type perte de fonction à transmission autosomique dominante, a été individualisée sur le gène codant pour le STAT3 (3). Depuis, de nombreuses autres mutations ont été mises en évidence : SPINK5, CARD11, TGFBR1, DOCK8, ERBB2IP, PGM3, IL6ST, ZNF341, IL6R (4-12). Ainsi il est plus approprié de parler des syndromes d'hyper IgE au pluriel.

Les syndromes d'hyper IgE (SHIE) font parties des déficits immunitaires primitifs combinés syndromiques (13) caractérisés sur le plan clinique par une susceptibilité accrue aux infections, particulièrement cutanées et sino-pulmonaires, et sur le plan biologique par une augmentation franche du taux des IgE sériques d'où leur nom (14,15).

Les IgE constituent les principaux effecteurs de l'hypersensibilité de type I. Toutefois, malgré le taux élevé des IgE les manifestations allergiques ne sont pas au premier plan au cours des

syndromes d'hyper IgE. En effet la fréquence des allergies varie considérablement d'une cohorte à une autre et en fonction de l'anomalie moléculaire sous-jacente (16-20). En outre les profils de sensibilisation des IgE sont peu documentés dans la littérature.

Dans cette perspective, le présent travail a été réalisé afin de déterminer la réactivité des IgE, vis-à-vis d'un panel d'allergènes respiratoires et alimentaires, chez des patients atteints du syndrome d'hyper-IgE. Dans cette étude nous sommes particulièrement focalisés sur les patients déficitaires en STAT3, DOCK8 et SPINK5.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude transversale descriptive préliminaire, effectuée au sein du laboratoire d'immunologie médicale du CHU Issad Hassani, Beni-Messous.

1-Population de l'étude

Nous avons colligé 10 patients atteints du SHIE :

- Trois patients atteints du syndrome de Job-Buckley, dont le diagnostic a été confirmé génétiquement.
- Quatre patients déficitaires en DOCK8, dont le diagnostic a été confirmé génétiquement.
- Trois patients atteints du syndrome de Comel-Netherton (SCN) présentant une symptomatologie clinique évocatrice (érythrodermie congénitale, ichtyose,

infections) et dont l'analyse des cheveux par microscopie optique a objectivé un aspect en bambou pathognomonique de ce syndrome.

Les données épidémiologiques et cliniques de ces patients ont été recueillies à partir des fiches de renseignements remplies par les médecins traitants.

2-Méthodes

Tous les patients ont bénéficié d'un dosage des IgE totales et spécifiques réalisé par la technique de chimiluminescence sur l'automate IMMULITE 2000 XPI® (Siemens). Le seuil de positivité est de 0.35 kU/l.

Les allergènes respiratoires testés :

- Acariens : *Dermatophagoïdes pteronyssinus*, *Dermatophagoïdes farinae*.
- Phanères des animaux : épithélium de chat et de chien.
- Pollens : Pariétaire judaïque, Phléole des près.

Les allergènes alimentaires testés :

- Fruits : kiwi, pomme, banane, pêche.
- Fruits à coques : arachide, noisette, amande.
- Poissons et fruits de mer : crevette, thon, saumon.
- Blé, avoine, maïs, sésame.
- Lait : α -lactalbumine, β -lactoglobuline, caséine.
- Œuf entier : ovalbumine, ovomucoïde, jaune d'œuf.

Tous les patients ont été dépistés pour la présence des anticorps anti-CCD par le biais de la recherche des anticorps anti-broméline (K202, nAna c2 : Ananas comosus) :

- Les plasmas des patients présentant des anticorps anti-broméline, ont été traités avec une solution de blocage des CCD (MediwissAlleisaScreen®) en faisant réagir 450 μ l du plasma du patient avec 50 μ l de la solution de blocage des CCD pendant 30 minutes sous agitation.
- Une nouvelle recherche des IgEsp, se limitant aux allergènes préalablement positifs chez le patient, a été effectuée sur les plasmas traités avec la solution de blocage des CCD.

Résultats

1-Caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la population d'étude

Notre population d'étude est constituée de 10 patients issus de 08 familles différentes, dont 07 filles et 03 garçons. L'âge moyen des patients au diagnostic était de $6.5 \pm (4.5)$ ans avec des extrêmes allant de 03 mois à 13 ans. La notion de consanguinité a été retrouvée chez 90% des patients avec des antécédents familiaux de SHIE notés chez 7 cas (Tableau 1).

L'âge moyen du début de la symptomatologie était de $1 \pm (1.3)$ an soit un retard diagnostique de 5.5 ans. Le tableau clinique était très diversifié avec une nette prédominance des infections (Figure 1). En effet, tous les patients présentaient des infections respiratoires de type broncho-pulmonaires principalement (09/10) mais aussi ORL (otites chez 05 patients). Les manifestations cutanées étaient aussi au premier plan, retrouvées chez 100% des patients, toutefois elles n'étaient d'origine infectieuses que dans 06 cas principalement les patients déficitaires en STAT3 et DOCK8 tandis que les 03 patients atteints du SCN avaient une érythrodermie ichtyosiforme sans infection cutanée associée. D'autres manifestations infectieuses et non infectieuses ont également été décrites chez ces patients (ex : allergies, adénopathies, retard staturo-pondéral) (Tableau 1). Les principaux germes isolés étaient de type bactérien (*S.aureus* chez 05 patients) et fongiques (*Candida albicans* chez 05 patients). Des infections virales, de type Molluscum contagiosum, réfractaires au traitement ont été décrites chez deux patients déficitaires en DOCK8.

Tableau 1. Caractéristiques épidémiologiques de la population d'étude.

Patient	Sexe	Age D	Consanguinité	ATCD familiaux	Age S	Tableau infectieux	Autres	
Déficit en DOCK8	H.A	F	7 ans	3 ^{ème} degré	Frère déficit en DOCK8	6 mois	Pneumopathies Ostéomyélite Pyélonéphrite Abcès cutanés à S.aureus Molluscum contagiosum	Allergies (Asthme) ADP
	H.Y	M	4 ans	3 ^{ème} degré	Sœur déficit en DOCK8	7 mois	Abcès cutanés à S.aureus Bronchite sévère Molluscum contagiosum	ADP
	H.H	F	3 ans	2 ^{ème} degré	Sœur décédée dans le même tableau clinique	2 ans	Pneumonies Otite au candida Infections cutanées au S.aureus	Eczéma RSP AVC ischémique
	B.K	F	13 ans	2 ^{ème} degré	05 décès dans la fratrie	4 ans	Bronchites Candidose buccale	Eczéma Lésions bulleuses
Déficit en STAT3	S.M M	M	12 ans	Non	Aucun	3 mois	Otites à S.aureus Pneumopathies Infections urinaires Abcès cutanés à S.aureus Candidose œsophagienne Gastroentérite infectieuse	Eczéma
	K.S.A	M	10 ans	3 ^{ème} degré	Aucun	2 mois	Infections urinaires Abcès cutanés Candidose buccale Péricardite Pneumonie Otites purulentes	Allergies Eczéma Fractures à répétition
	S.N	F	2 ans	3 ^{ème} degré	Aucun	1 an et demi	Pneumopathies Abcès à S.aureus Infection urinaire Candidose buccale Cellulite Onychomycose à C.albicans	Dysmorphie faciale
Syndrome de Comel Netherton	G.M	F	4 ans	2 ^{ème} degré	Sœur SCN	5 mois	Otites Bronchopneumopathies Méningoencéphalite	Ichtyose Erythrodermie
	G.R	F	3 mois	2 ^{ème} degrés	Sœur SCN	3 mois	Otites Gastroentérites	Ichtyose Erythrodermie
	B.D	F	10 ans	2 ^{ème} degrés	Sœur décédée dans le même tableau clinique	4 mois	Pneumopathie	Ichtyose Erythrodermie Alopécie RSP

Age D : âge diagnostique, Age S : âge de début de la symptomatologie, ATCD : antécédents, ADP : adénopathies, RSP : retard staturo-pondéral, AVC : accident vasculaire cérébral.

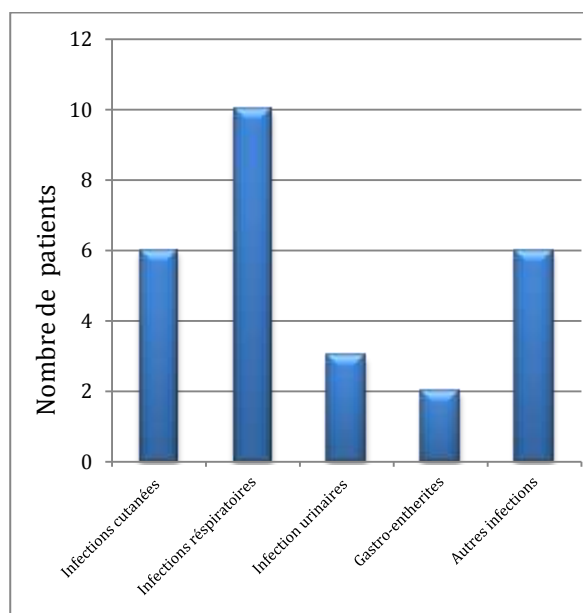


Figure 1. Manifestations infectieuses décrites dans la population d'étude.

2-Taux des IgE totales et des éosinophiles

Tous nos patients présentaient des taux élevés d'IgE totales avec un taux moyen de 2032 ± 1506.2 UI/ml mais ces taux étaient plus importants chez les patients déficitaires en STAT3 (3090 ± 2054.7 UI/ml) et DOCK8 (2453.25 ± 839.1 UI/ml) comparés à ceux atteints du SCN (412.83 ± 314.9 UI/ml). On note aussi une augmentation des éosinophiles (1999 ± 1561 cellules/mm³) sauf chez une patiente atteinte du SCN (valeur normale < 200 cellules/mm³) (Tableau 2).

Tableau 2. Caractéristiques biologiques.

Patients	Déficit en DOCK8				Déficit en STAT3			Comel Netherton		
	H.A	H.Y	H.H	B.K	S.M.M	K.S.A	S.N	G.M	G.R	B.D
Eosinophiles Cellules/mm³	2192	3173	5192	3090	1742	459	2379	1112	491	130
IgE totales UI/ml	2500	2447	1406	3460	2360	1500	5410	568	50.5	620
Nombre d'allergènes positifs	11	7	2	6	16	5	6	5	1	0

3-Recherche des anticorps anti-CCD

Les anticorps anti-broméline étaient négatifs chez 06 patients et positifs chez 04 autres. Ces derniers présentaient un profil de polysensibilisation. Après traitement par solution de blocage des CCD, seuls les IgE anti-acariens, poissons, œuf et lait de

vache ont persisté. Concernant les autres allergènes, principalement d'origine végétale, on a constaté une réduction du taux de positivité entraînant dans certains cas des résultats négatifs.

Seuls les IgEsp persistants après traitement par solution de blocage de CCD ont été pris en considération dans l'analyse des résultats ultérieurs.

4-Répartition des patients en fonction du nombre d'allergènes positifs

Les patients ont été testés pour un ensemble de 22 allergènes unitaires. Le taux de positivité été variable d'un patient à un autre (Tableau 2). Les patients atteints du SCN avaient au maximum une sensibilisation pour 05 allergènes et un patient ne présentait aucune sensibilisation biologique. Tandis que les patients déficitaires en STAT3 et DOCK8 avaient des profils de sensibilisation plus large. L'un des patients atteints du syndrome de Job Buckley avaient des IgEsp positives pour 16 allergènes.

5-Sensibilisation biologique aux allergènes respiratoires

L'allergène respiratoire le plus prédominant était les acariens (6/10 patients) avec un taux moyen d'IgEsp de $(7.9 \pm 15.3$ kU/l) pour *Dermatophagoïdes pteronyssinus* et $(5.8 \pm 9.9$ kU/l) pour *Dermatophagoïdes farinae*. Pour les

épithéliums de chien et de chat, seul un patient déficitaire en DOCK8 présentait une très faible positivité de classe I et aucun patient n'avait de sensibilisation biologique vis-à-vis du pollen des graminées (Phléole des prés) ni des herbacées (Pariétaire judaïque) (Figure 2).

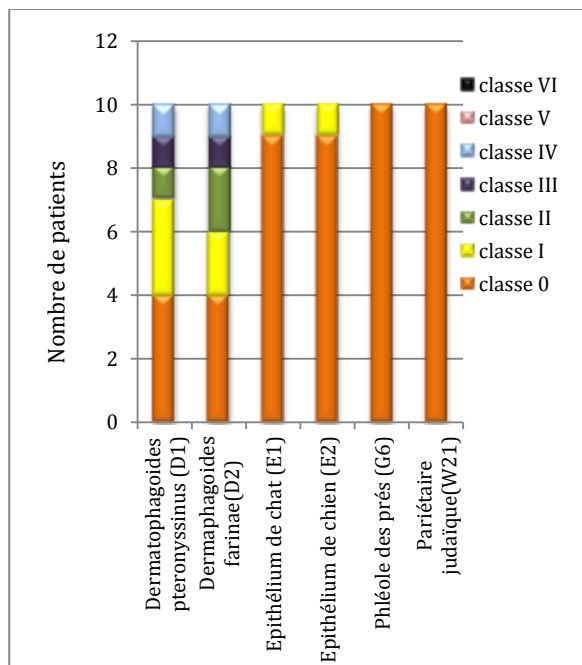


Figure 2. Profil de sensibilisation des IgE vis-à-vis des allergènes respiratoires.

6-Sensibilisation biologique aux allergènes alimentaires

L'identification des allergènes alimentaires a objectivé une sensibilisation IgE dépendante prédominante contre l'œuf (08/10) et le lait de vache (06/10) avec un taux moyen de $21.5 \pm (19.5)$ kU/l pour l'œuf et de $16.3 \pm (26.2)$ kU/l pour le lait. Les IgEsp anti-fruits se sont révélés positifs chez 04 patients et anti-fruits à coques chez 03 patients. Tandis que les poissons et les crustacés étaient les allergènes les moins sensibilisants. En Effet, les IgEsp anti-crevette étaient négatifs chez tous les patients et anti-saumon et thon n'étaient positifs que chez 03 patients avec une positivité de classe I (Figure 3).

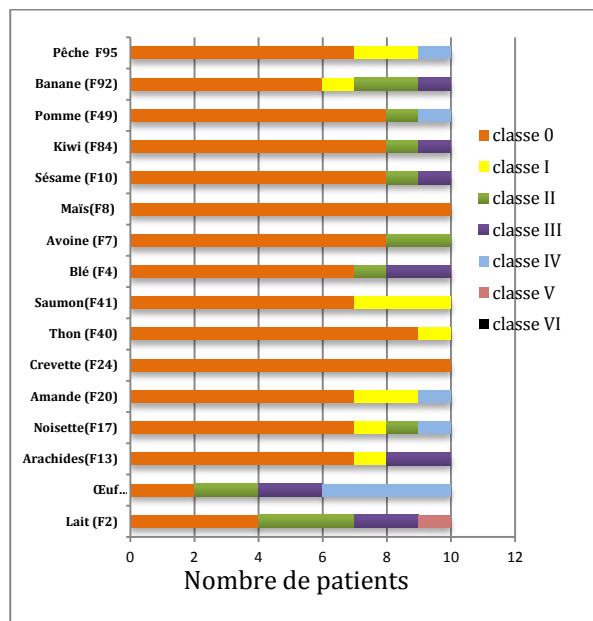


Figure 3. Sensibilisation des IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes alimentaires.

Les 8 patients ayant des IgEsp anti-œuf présentait une sensibilisation biologique aussi bien au jaune d'œuf (taux moyen de 17.4 ± 18.8 kU/l) qu'au blanc d'œuf (taux moyen de 25.4 ± 23.4 kU/l). Une identification plus approfondie portant sur les protéines allergisantes du blanc d'œuf : ovalbumine et ovomucoïde, a objectivé une sensibilisation aux deux protéines chez les 08 patients avec un taux moyen de 15.8 ± 14 kU/l et 21.9 ± 24.1 kU/l respectivement (Figure 4).

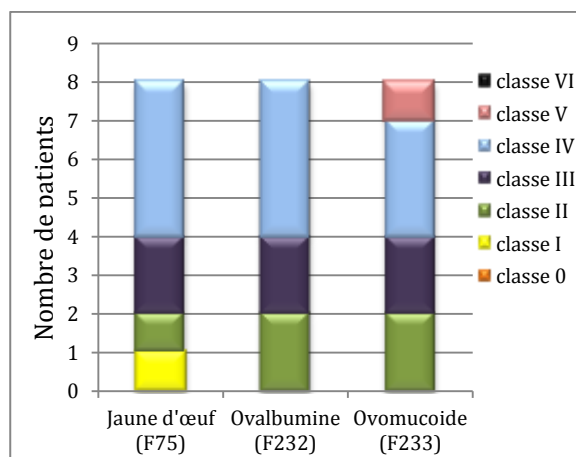


Figure 4. Sensibilisation des IgE spécifique vis-à-vis des composants d'œufs.

La sensibilisation vis-à-vis du lait de vache s'est révélée positive chez plus de la moitié de nos patients, ce qui a motivé l'identification des protéines impliquées. Les 06 patients avaient une sensibilisation biologique vis-à-vis des trois

protéines du lait de vache avec des taux moyens de 11 ± 20.5 kU/l pour la β -lactoglobuline, 13.4 ± 27.6 kU/l pour la caséine et 4.2 ± 4.4 kU/l pour l' α -lactalbumine (Figure 5). Il est important de noter qu'aucun des 03 patients atteints du SCN ne présentait de sensibilisation biologique vis-à-vis du lait de vache.

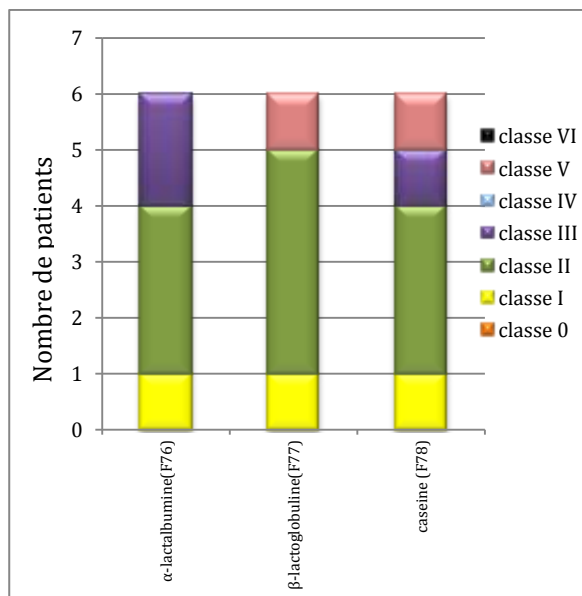


Figure 5. Sensibilisation des IgE spécifique vis-à-vis des protéines du lait de vache.

Discussion

Les syndromes d'hyper IgE regroupent un ensemble de pathologies caractérisés par des anomalies moléculaires distinctes (13). Cette hétérogénéité moléculaire est à l'origine d'une hétérogénéité clinique entre les différentes formes de la maladie (21). Toutefois, elles partagent des caractéristiques cliniques qui se chevauchent. Ceci a été noté chez nos patients qui présentaient tous des infections quel que soit l'anomalie moléculaire sous-jacente. Parmi les germes les plus incriminés on a le *Staphylococcus aureus* isolé chez la moitié de nos patients. Alors que chez sujets les déficients en DOCK8, c'est les infections virales qui prédominent (22), notamment deux patients qui présentaient des infections virales type molluscum contagiosum. Cette susceptibilité accrue aux infections est liée au déficit immunitaire sous-jacent. En effet, les SHIE sont classés parmi les déficits immunitaires combinés syndromiques (13) en raison des différentes anomalies quantitatives et qualitatives de l'immunité humorale et cellulaire retrouvées chez ces patients (23,24).

Néanmoins, la principale caractéristique biologique de ces syndromes est l'augmentation franche des IgE avec des taux pouvant dépasser les 2000 UI/ml. Dans notre série, tous nos patients présentaient des taux élevés d'IgE totales mais ces taux étaient plus importants chez les patients déficitaires en STAT3 et DOCK8 comparés à ceux atteints du SCN. Les mécanismes exacts pouvant expliquer l'augmentation des IgE ne sont pas complètement élucidés, mais certains ont été proposés. Yang et al ont démontrés l'implication de l'IL21, via une signalisation STAT3 dépendante, dans l'inhibition de la transcription germinale epsilon et le switch IgE induit par l'IL4 (25). Ainsi, les patients déficitaires en STAT3, présentent une levée de cette inhibition et donc une synthèse accrue d'IgE.

A l'état physiologique les IgE représentent la classe la moins abondante des immunoglobulines dans le sérum. Cependant, sa concentration augmente chez les sujets atopiques. En effet, c'est les principaux médiateurs de l'hyper-sensibilité de type I, au cours de laquelle des IgE spécifiques d'allergènes sont produites (26). Ces IgE spécifiques sont mises en évidence *in vitro* à l'aide de différentes techniques d'exploration (27). Néanmoins, certains patients peuvent présenter des résultats positifs *in vitro* (IgE spécifiques positives) sans correspondance avec la clinique. Ceci pourrait être lié à des molécules appelées CCD «Cross reactive Carbohydrate Determinants». Les CCD sont des résidus glucidiques qui se lient aux protéines lors de la glycosylation post traductionnelle et qui se distinguent par leur antigénicité et leur aptitude à induire la synthèse des IgE spécifiques (28). Ces déterminants glucidiques peuvent être présents sur de nombreux allergènes naturels, principalement d'origine végétale, entraînant des réactivités croisées. Ces anticorps n'ont pas de pertinence clinique mais peuvent être à l'origine de résultats faussement positifs *in vitro* ou d'une surestimation de la positivité d'un allergène (29). Ce fut le cas chez 04 de nos patients qui présentaient un profil de polysensibilisation biologique et pour lesquels la recherche des anticorps anti-broméline s'est avérée positive, indiquant que la positivité de certains allergènes pourrait être erronée. Pour rappel, la broméline est une molécule glycosylée extraite de l'ananas qui est largement utilisée comme cible des IgE anti-CCD à cause de sa chaîne carbohydrate que l'on retrouve dans de

nombreuses protéines végétales et parce que l'allergie vraie à la broméline est rare (30). Chez les 04 patients après traitement par la solution de blocage des CCD, les taux des IgE dirigés contre tous les allergènes d'origines végétales (pollens, fruits, fruits sec) ont diminué et certains sont devenus négatifs reflétant une sensibilisation préalable due exclusivement aux anti-CCD.

Dans notre étude nous nous sommes particulièrement intéressés au profil de sensibilisation des patients atteints des SHIE, pour cela 22 spécificités allergéniques ont été recherchées. Les acariens, l'œuf et le lait de vache étaient les allergènes prédominants. La majorité des patients étaient sensibilisés à plusieurs allergènes principalement alimentaires, particulièrement chez les patients déficitaires en STAT3 et DOCK8. Toutefois, les manifestations allergiques n'ont été rapportées que chez 02 patients, soulignant la nécessité d'un interrogatoire plus poussée pour différencier une sensibilisation biologique d'une vraie allergie voir même avoir recours au test de provocation orale qui représente le gold standard pour le diagnostic des allergies alimentaires (31). La réalisation des tests cutanés s'avère difficile en raison des manifestations dermatologiques qui peuvent être réfractaires aux traitements, notamment dans notre série où une symptomatologie cutanée a été individualisé chez tous les patients qu'elle soit d'origine infectieuse (60%) ou non.

Les profils de sensibilisation des IgE dans les SHIE sont peu documentés dans la littérature. Boos et al, dans une étude évaluant la spécificité des IgE vis-à-vis de 12 allergènes (06 alimentaires et 06 respiratoires) ont objectivé un profil de sensibilisation aux allergènes respiratoires similaire chez les patients déficitaires en STAT3 et DOCK8 (16). Cependant, les IgEsp des allergènes alimentaires étaient plus élevés chez les patients déficitaires en DOCK8 avec prédominance des IgEsp anti lait de vache, blé et œuf. En outre, les patients déficitaires en DOCK8 sont plus susceptibles de développer une symptomatologie allergique que ceux atteints du syndrome de Job Buckley, particulièrement les allergies alimentaires (18-20,23,32-34). Ceci pourrait être due aux défauts de dégranulation des mastocytes (35) et/ou de génération d'IgE spécifiques de haute affinité pour l'allergène (36) qui ont été démontré chez les patients déficitaires en STAT-3.

Dans une autre étude, Hannula-jouppi et al se sont particulièrement intéressés à la spécificité des IgE et leur pertinence clinique chez 10 patients atteints du SCN (17). L'œuf, le lait de vache, le blé et les noix étaient les principaux allergènes responsables de manifestations cliniques et tous les patients avaient réagi contre 14% à 37% des composants allergéniques. Dans notre série, les patients atteints du SCN avait le plus faible taux de sensibilisation mais ces résultats doivent être interpréter avec prudence en raison du faible nombre de patients inclus dans notre étude.

Plusieurs limites à cette étude justifient la poursuite du travail afin de confirmer ou infirmer les résultats obtenus. Il s'agit principalement du nombre de patients inclus qui est faible d'un point de vue statistique. En outre, les manifestations allergiques étaient peu documentées dans les dossiers des patients limitant ainsi l'interprétation des résultats obtenus.

Conclusion

Cette étude préliminaire a objectivé un large profil de sensibilisation chez la majorité des patients suivis pour SHIE avec prédominance des IgE spécifiques anti-acariens, anti-œuf et anti-lait de vache.

Il serait intéressant d'élargir l'effectif d'étude et de compléter l'exploration par un interrogatoire minutieux afin de distinguer les vraies allergies des sensibilisations biologiques sans pertinence clinique. Ceci permettra d'adopter les mesures d'éviction et de désensibilisation adéquates pour chaque patient.

Des investigations plus approfondies seraient nécessaires pour une meilleure compréhension de l'interface HSI et déficit immunitaire dans les SHIE.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Davis StarkeyD, Schaller J, Wedgwood RalphJ, Harvard MD. JOB'S SYNDROME: Recurrent, " Cold ", Staphylococcal Abscesses. The Lancet. 7 mai 1966;287(7445):1013- 5.
2. Buckley RH, Wray BB, Belmaker EZ. Extreme hyperimmunoglobulinemia E and undue

- susceptibility to infection. *Pediatrics*. janv 1972;49(1):59- 70.
3. Minegishi Y, Saito M, Tsuchiya S, Tsuge I, Takada H, Hara T, et al. Dominant-negative mutations in the DNA-binding domain of STAT3 cause hyper-IgE syndrome. *Nature*. août 2007;448(7157):1058- 62.
 4. Chavanas S, Bodemer C, Rochat A, Hamel-Teillac D, Ali M, Irvine AD, et al. Mutations in SPINK5, encoding a serine protease inhibitor, cause Netherton syndrome. *Nat Genet*. juin 2000;25(2):141- 2.
 5. Bertin J, Wang L, Guo Y, Jacobson MD, Poyet J-L, Srinivasula SM, et al. CARD11 and CARD14 Are Novel Caspase Recruitment Domain (CARD)/Membrane-associated Guanylate Kinase (MAGUK) Family Members that Interact with BCL10 and Activate NF- κ B*. *Journal of Biological Chemistry*. 13 avr 2001;276(15):11877- 82.
 6. Loeys BL, Chen J, Neptune ER, Judge DP, Podowski M, Holm T, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat Genet*. mars 2005;37(3):275- 81.
 7. Zhang Q, Davis JC, Lamborn IT, Freeman AF, Jing H, Favreau AJ, et al. Combined Immunodeficiency Associated with DOCK8 Mutations. *The New England journal of medicine*. 19 nov 2009;361(21):2046.
 8. Sassi A, Lazaroski S, Wu G, Haslam SM, Fliegauf M, Mellouli F, et al. Hypomorphic homozygous mutations in phosphoglucomutase 3 (PGM3) impair immunity and increase serum IgE levels. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 mai 2014;133(5):1410-1419.e13.
 9. Lyons JJ, Liu Y, Ma CA, Yu X, O'Connell MP, Lawrence MG, et al. ERBIN deficiency links STAT3 and TGF- β pathway defects with atopy in humans. *J Exp Med*. 6 mars 2017;214(3):669- 80.
 10. Spencer S, Köstel Bal S, Egner W, Lango Allen H, Raza SI, Ma CA, et al. Loss of the interleukin-6 receptor causes immunodeficiency, atopy, and abnormal inflammatory responses. *J Exp Med*. 2 sept 2019;216(9):1986- 98.
 11. Schwerd T, Twigg SRF, Aschenbrenner D, Manrique S, Miller KA, Taylor IB, et al. A biallelic mutation in IL6ST encoding the GP130 co-receptor causes immunodeficiency and craniosynostosis. *J Exp Med*. 4 sept 2017;214(9):2547- 62.
 12. Béziat V, Li J, Lin J-X, Ma CS, Li P, Bousfiha A, et al. A recessive form of Hyper IgE Syndrome by disruption of ZNF341-dependent STAT3 transcription and activity. *Sci Immunol*. 15 juin 2018;3(24):eaat4956.
 13. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Chatila T, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. janv 2020;40(1):24- 64.
 14. Bergerson JRE, Freeman AF. An Update on Syndromes with a Hyper-IgE Phenotype. *Immunol Allergy Clin North Am*. févr 2019;39(1):49- 61.
 15. Zhang Q, Boisson B, Béziat V, Puel A, Casanova J-L. Human hyper-IgE syndrome: singular or plural? *Mamm Genome*. août 2018;29(7- 8):603- 17.
 16. Boos AC, Hagl B, Schlesinger A, Halm BE, Ballenberger N, Pinarci M, et al. Atopic dermatitis, STAT3- and DOCK8-hyper-IgE syndromes differ in IgE-based sensitization pattern. *Allergy*. juill 2014;69(7):943- 53.
 17. Hannula-Jouppi K, Laasanen S-L, Heikkilä H, Tuomiranta M, Tuomi M-L, Hilvo S, et al. IgE allergen component-based profiling and atopic manifestations in patients with Netherton syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. oct 2014;134(4):985- 8.
 18. Gernez Y, Freeman AF, Holland SM, Garabedian E, Patel NC, Puck JM, et al. Autosomal Dominant Hyper-IgE Syndrome in the USIDNET Registry. *J Allergy Clin Immunol Pract*. juin 2018;6(3):996- 1001.
 19. Wu J, Chen J, Tian Z-Q, Zhang H, Gong R-L, Chen T-X, et al. Clinical Manifestations and Genetic Analysis of 17 Patients with Autosomal Dominant Hyper-IgE Syndrome in Mainland China: New Reports and a Literature Review. *J Clin Immunol*. févr 2017;37(2):166- 79.
 20. Tavassoli M, Abolhassani H, Yazdani R, Ghadami M, Azizi G, Abdolrahim Poor Heravi S, et al. The first cohort of Iranian patients with hyper immunoglobulin E syndrome: A

- long-term follow-up and genetic analysis. *Pediatr Allergy Immunol.* juin 2019;30(4):469- 78.
21. Al-Shaikhly T, Ochs HD. Hyper IgE syndromes: clinical and molecular characteristics. *Immunology & Cell Biology.* avr 2019;97(4):368- 79.
 22. Aydin SE, Kilic SS, Aytakin C, Kumar A, Porras O, et al. DOCK8 Deficiency: Clinical and Immunological Phenotype and Treatment Options - a Review of 136 Patients. *J Clin Immunol.* févr 2015;35(2):189- 98.
 23. Aydin SE, Kilic SS, Aytakin C, Kumar A, Porras O, Kainulainen L, et al. DOCK8 deficiency: clinical and immunological phenotype and treatment options - a review of 136 patients. *J Clin Immunol.* févr 2015;35(2):189- 98.
 24. Petrova E, Hovnanian A. Advances in understanding of Netherton syndrome and therapeutic implications. *Expert Opinion on Orphan Drugs.* 1 nov 2020;8(11):455- 87.
 25. Yang Z, Wu C-AM, Targ S, Allen CDC. IL-21 is a broad negative regulator of IgE class switch recombination in mouse and human B cells. *Journal of Experimental Medicine.* 4 mai 2020;217(5):e20190472.
 26. Jenni Punt, Sharon Stranford, Patricia Jones, Judith A Owen - Kuby *Immunology* (2018, W. H. Freeman).
 27. Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques. 2005;145.
 28. Altmann F. The Role of Protein Glycosylation in Allergy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007;142(2):99- 115.
 29. Sinson E, Ocampo C, Liao C, Nguyen S, Dinh L, Rodems K, et al. Cross-reactive carbohydrate determinant interference in cellulose-based IgE allergy tests utilizing recombinant allergen components. *Fiebiger E, éditeur. PLoS ONE.* 23 avr 2020;15(4):e0231344.
 30. Maurer HR. Bromelain: biochemistry, pharmacology and medical use: *CMLS, Cell Mol Life Sci.* août 2001;58(9):1234- 45.
 31. Roethlisberger DS. Allergies alimentaires de l'enfant: un défi diagnostique. *REVUE MÉDICALE SUISSE.* 2016;6.
 32. Lin L, Wang Y, Sun B, Liu L, Ying W, Wang W, et al. The clinical, immunological and genetic features of 12 Chinese patients with STAT3 mutations. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2020;16:65.
 33. Lorenzini T, Giacomelli M, Scomodon O, Cortesi M, Rivellini V, Dotta L, et al. Autosomal-dominant hyper-IgE syndrome is associated with appearance of infections early in life and/or neonatal rash: Evidence from the Italian cohort of 61 patients with elevated IgE. *J Allergy Clin Immunol Pract.* août 2019;7(6):2072-2075.e4.
 34. Engelhardt KR, Gertz ME, Keles S, Schäffer AA, Sigmund EC, Glocker C, et al. The extended clinical phenotype of 64 patients with dedicator of cytokinesis 8 deficiency. *J Allergy Clin Immunol.* août 2015;136(2):402- 12.
 35. Siegel AM, Stone KD, Cruse G, Lawrence MG, Olivera A, Jung M, et al. Diminished allergic disease in patients with STAT3 mutations reveals a role for STAT3 signaling in mast cell degranulation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* déc 2013;132(6):1388-1396.e3.
 36. Veen W, Krätz CE, McKenzie CI, Aui PM, Neumann J, Noesel CJM, et al. Impaired memory B-cell development and antibody maturation with a skewing toward IgE in patients with STAT3 hyper-IgE syndrome. *Allergy.* déc 2019;74(12):2394- 405.