



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2011) xxx-xxx

Fait clinique

Syndrome de Buckley associé à un syndrome de Dandy-Walker révélés par une staphylococcie pulmonaire chez un adulte jeune : à propos d'un cas

Buckley syndrome associated with Dandy-Walker syndrome revealed by pulmonary staphylococchia in a young man: Case report

N. Zaghba*, N. Yassine, A. Bakhatar, A. Bahlaoui

Service des maladies respiratoires, hôpital Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Reçu le 19 août 2011 ; accepté le 22 août 2011

Résumé

Le syndrome de Buckley est un déficit immunitaire caractérisé par un taux très élevé d'immunoglobulines E. Nous rapportons l'observation d'un patient âgé de 20 ans ayant un faciès dysmorphique qui présente une expectoration purulente, des hémoptysies, un abcès pariétal thoracique droit, et des abcès cutanés. Le téléthorax objective de multiples images d'abcès pulmonaires. La tomodensitométrie cérébrale retrouve un syndrome de Dandy Walker. L'étude bactériologique du pus d'abcès pariétal met en évidence un *Staphylococcus aureus*. Le taux d'immunoglobulines E totales est élevé à 5000 UI/L. Une biantibiothérapie est prescrite. Le patient est décédé suite à une hémoptysie foudroyante. Les auteurs insistent à partir de cette observation sur la rareté du syndrome de Buckley et sur l'intérêt de sa recherche devant des infections à répétition.
© 2011 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Syndrome de Buckley ; Hyperimmunoglobulinémie E ; Syndrome de Job ; Déficit immunitaire ; Infections récurrentes ; Syndrome de Dandy-Walker

Abstract

Buckley syndrome is an immune deficiency characterised by a high immunoglobulin E level. We report on the case of a 20-year-old man with a dysmorphic appearance, who presented with purulent sputum, hemoptysis, parietal abscess and multiple cutaneous abscesses. A chest X-ray showed multiple pulmonary abscesses, and the brain CT scan showed a Dandy Walker syndrome. The pus bacteriology isolated *Staphylococcus aureus*. Total immunoglobulin E were high, up to 5000 IU/L. The patient received a biantibiotherapy. During the course of the disease, a sudden crushing hemoptysis appeared. Through this case, the authors underlined the rarity of the Buckley syndrome and the need for thinking about it in presence of recurrent infections.
© 2011 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords : Buckley syndrome; High immunoglobulin E level; Primitive immune deficiency; Recurrent infections; Dandy-Walker syndrome

1. Introduction

Le syndrome de Buckley ou syndrome d'hyperimmunoglobulinémie E (Ig E) est un déficit immunitaire caractérisé par l'association constante d'un taux très élevé des Ig E, pouvant atteindre 50 000 U/ml et d'infections récidivantes cutanées et

pulmonaires [1,2]. C'est un déficit rare, découvert exceptionnellement à l'âge adulte, et de pronostic redoutable [2]. Son association au syndrome de Dandy-Walker est inhabituelle, aucun cas n'a été décrit dans la littérature. Notre cas semble être le premier.

2. Observation

M. S.A., âgé de 20 ans, ayant des antécédents d'otites à répétition et de dermatite atopique remontant à l'enfance. Il

* Auteur correspondant. 106 A, résidence Dar El Baida, rue Ahmed Ben Mohamed El Bakal, Belvédère, Casablanca, Maroc.

Adresse e-mail : zaghbanahid@hotmail.com (N. Zaghba).

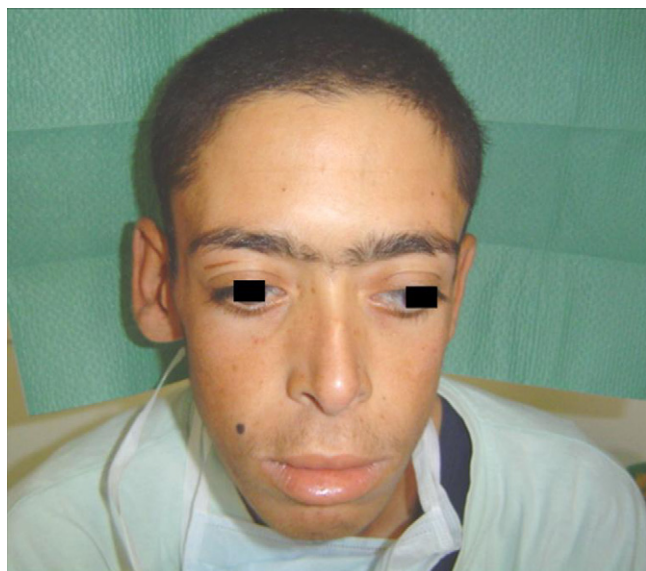


Fig. 1. Photographie du patient montrant un faciès dysmorphique avec des traits grossiers et un hypertélorisme.

Photography of the patient showing a dysmorphic appearance and hypertelorism.



Fig. 3. Radiographie thoracique standard de face montrant de multiples images hydro-aériques de l'hémi-thorax droit en rapport avec des abcès pulmonaires et des abcès froids thoraciques.

Chest X-ray showing multiple air fluid level in the right hemithorax corresponding to multiple pulmonary abscesses and thoracic cold abscesses.

avait présenté six mois avant son hospitalisation, une toux avec expectorations purulentes, hémoptysies minimales et douleur thoracique droite, évoluant dans un contexte fébrile et d'altération de l'état général.

L'examen clinique retrouvait un faciès dysmorphique et des traits grossiers (Fig. 1), un abcès pariétal thoracique antérosupérieure droit, mesurant 10 cm de diamètre, indolore, sans signes inflammatoires en regard, associé à plusieurs abcès cutanés de l'avant-bras droit, en regard du poignet, fistulisés donnant issue à du pus (Fig. 2).

La radiographie thoracique (Fig. 3) montrait de multiples niveaux hydro-aériques au niveau de l'hémi-thorax droit, en faveur d'abcès pulmonaires et de pneumatoécies. La radiographie de l'avant-bras droit (Fig. 4) retrouvait un aspect évocateur d'ostéomyélite chronique. Le scanner cérébral (Fig. 5) montrait une discrète hydrocéphalie avec agénésie vermineuse partielle et une dilatation du quatrième ventricule

communiquant avec une méga-citerne, évoquant un syndrome de Dandy-Walker.

La numération formule sanguine retrouvait une hyperleucocytose à prédominance polynucléaire neutrophile avec un taux de polynucléaires éosinophiles élevé à 800. L'étude bactériologique du pus de l'abcès pariétal et des abcès cutanés avait isolé un *Staphylococcus aureus*, et l'examen cyto-bactériologique des expectorations retrouvait un cocci Gram+. Les bacilloscopies des expectorations et du pus des abcès pariétal et cutanés étaient négatives ainsi que la culture. La sérologie VIH était négative, la glycémie à jeun était normale et le taux d'immunoglobulines E totales était élevé à 5000 UI/L. Le dosage pondéral des autres immunoglobulines G, A et M était normal. La biopsie des lésions cutanées montrait une dermite chronique non spécifique.

Le traitement préconisé était à base d'amoxicilline-acide clavulanique et gentamycine. L'évolution était marquée par le



Fig. 2. Abcès cutanés fistulisés de l'avant-bras droit.

Cutaneous abscesses with fistula in the right forearm.

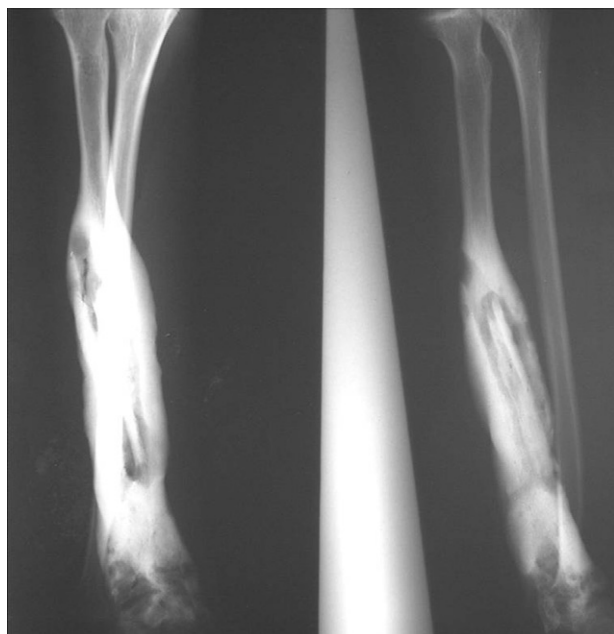


Fig. 4. Radiographie de l'avant-bras droit montrant une ostéomyélite chronique.
Forearm X-ray revealed a picture of chronic osteomyelitis.

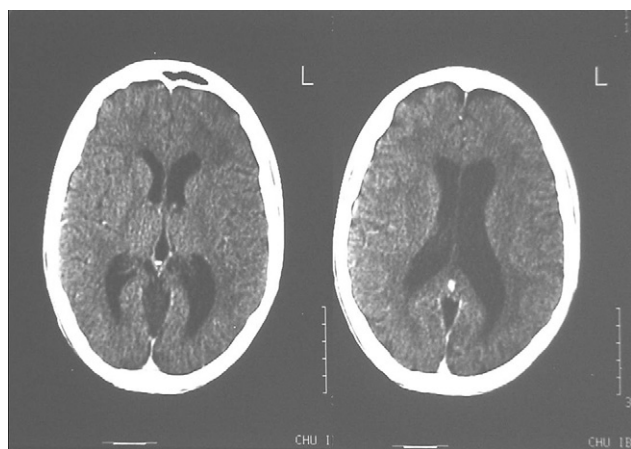


Fig. 5. Tomodensitométrie cérébrale montrant une hydrocéphalie avec agénésie vermienne partielle et une dilatation du quatrième ventricule en rapport avec un syndrome de Dandy-Walker.

Brain computed-tomography scan showing Dandy-Walker syndrome.

décès du patient au deuxième jour du traitement, suite à une hémoptysie foudroyante.

3. Discussion

Le syndrome d'hyperimmunoglobulinémie E décrit en 1966 par Davis et al. [1] et précisé en 1972 par Buckley et al. [2], est un déficit immunitaire complexe. Il est caractérisé par l'association constante d'une hyperimmunoglobulinémie E et d'infections récurrentes cutanées et pulmonaires dont le staphylocoque doré est le plus souvent responsable.

Il survient dans la petite enfance sans prédominance de sexe. Il est rarement découvert à l'âge adulte, comme c'est le cas de

notre patient. La première description de ce syndrome concernait deux petites filles de carnation blanche, à chevelure rousse, ayant des sinusites, des infections pulmonaires à répétition, une dermatite sévère et des infections cutanées récurrentes à staphylocoque à type d'abcès froid. Davis proposa alors le nom de Job car ce dernier était couvert d'abcès et d'ulcères et qu'il avait des filles à cheveux roux [1]. Le syndrome de Job fut ultérieurement rattaché en 1972, par Buckley à une hyperimmunoglobulinémie E [2].

Les infections récurrentes apparaissent dès l'âge de six mois et touchent de manière préférentielle la peau et les voies respiratoires avec constitution d'abcès froids cutanés, d'abcès pulmonaires et de pneumatoctèles. On note également des otites à répétition, des abcès hépatiques, des méningites, des thrombophlébites et des gingivites. On observe fréquemment des lésions osseuses à type d'ostéoporose, d'infections osseuses et articulaires. Une dermatite atopique est fréquemment rencontrée dans les premières semaines de la vie. Des anomalies morphologiques faciales telles un hypertélorisme, des traits grossiers sont souvent retrouvés [3,4]. En effet, notre patient avait des traits grossiers, des antécédents d'otites et de dermatite ; et le syndrome de Buckley a été révélé par des abcès froids thoraciques, des pneumatoctèles et des abcès pulmonaires, ainsi que des abcès cutanés. L'agent infectieux le plus fréquemment mis en cause est le *S. aureus*, cependant on observe également la présence d'*Haemophilus influenzae* ou de *Streptococcus pneumoniae* [4].

Les IgE sont très augmentées, supérieures à 2000 U/ml. Les taux d'IgG, A et M sont normaux [4,5]. Les différents troubles allergiques retrouvés comme l'éosinophilie, l'eczéma et les taux élevés d'IgE sont en fait liés à une anomalie du rapport des lymphocytes T de type Th1/Th2, sans qu'il n'existe par ailleurs de déficit primaire de l'immunité.

Cette maladie est génétique et l'analyse cytogénétique montre la présence d'une mutation sur le chromosome 4, transmissible de manière autosomique dominante. Elle reste rare, mais des cas sporadiques peuvent exister [6]. L'hypergammaglobulinémie E résulte de mutations dans le gène codant le facteur de transcription STAT3 (protéines du signal de transduction et d'activation de la transcription). Il existe des mutations de novo dans des cas sporadiques et des mutations expliquant la transmission autosomique dominante des formes familiales [7]. Les protéines mutantes inhibent la fonction de la protéine codée par l'allèle sauvage, diminuant fortement l'activité de STAT3 dans les cellules sanguines périphériques.

Deux autres mécanismes ont été mis en évidence, il s'agit d'une diminution du catabolisme des IgE et la majoration du taux d'IgE par les infections récurrentes [6,7].

Le traitement repose sur la prise régulière et prophylactique d'antibiotiques (notamment triméthoprime-sulfaméthoxazole), qui permet l'amélioration des infections, mais serait aussi responsable d'une diminution du taux sérique d'IgE, étayant ainsi le rôle des infections récurrentes dans l'hypergammaglobulinémie E. Plusieurs traitements ont été tentés avec des résultats peu probants : levamisole, l'acide ascorbique, la cimétidine, les antihistaminiques, la plasmaphérèse, les gammaglobulines à fortes doses. L'interféron

gamma normalise in vitro le chimiotactisme des neutrophiles et inhibe la production d'IgE. L'interféron alpha est capable de bloquer in vitro la synthèse d'IgE par les lymphocytes B [3,4].

Le pronostic de la maladie est lié à la sévérité des infections pulmonaires pouvant entraîner une détresse respiratoire aiguë, la destruction du parenchyme pulmonaire, ainsi que l'apparition de bronchectasies, de fistules bronchopleurales ou de pneumothorax [4].

Le syndrome de Dandy-Walker est une malformation congénitale de la fosse postérieure, caractérisée par l'association d'une dilatation kystique du quatrième ventricule, une dysgénésie du vermis cérébelleux et une surélévation de la tente du cervelet [8]. Les cas adultes sont extrêmement rares et certaines formes asymptomatiques sont diagnostiquées fortuitement.

Les signes cliniques peuvent rester longtemps muets ou très discrets, malgré une importante atteinte cérébelleuse. Reddy et al. [9] évoquaient la possibilité d'un déséquilibre entre la production de LCR et son absorption qui se produit tardivement chez les adultes [10].

Le cas de notre patient est particulièrement rare, du fait à la fois de la découverte à l'âge adulte du syndrome de Dandy-Walker, de son caractère asymptomatique, mais aussi du fait de son association au syndrome de Buckley qui lui aussi est découvert à l'âge adulte. L'association du syndrome de Buckley au syndrome de Dandy Walker est décrite pour la première fois. Le pronostic était surtout lié à la sévérité des infections pulmonaires qu'il présentait.

4. Conclusion

Le syndrome de Buckley est un désordre immunitaire rare. Notre présent cas se distingue par la découverte de ce syndrome à l'âge adulte qui est exceptionnelle, de même que son association au syndrome de Dandy-Walker qui n'a jamais été

décrite dans la littérature. Il se manifeste par des infections récurrentes, associées à un taux sérique très élevé d'IgE. Le pronostic est lié à la sévérité de l'atteinte pulmonaire.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Davis SD, Schaller J, Wedgwood RJ. Job's syndrome. Recurrent "cold" staphylococcal abscesses. *Lancet* 1966;1:1013–5.
- [2] Buckley RH, Wray BB, Belmaker EZ. Extreme hyperimmunoglobulinemia E and undue susceptibility to infection. *Pediatrics* 1972;49:59–70.
- [3] Dreskin SC, Goldsmith PK, Gallin JI. Immunoglobulins in the hyperimmunoglobulin E and recurrent infection (Job's) syndrome. Deficiency of anti-*Staphylococcus aureus* immunoglobulin A. *J Clin Invest* 1985;75:26–34.
- [4] Dervaux B, Le Goff C, Turbanski F, Baidj Z, Coche R. Infections récurrentes chez une enfant dues à un syndrome de Job-Buckley. *Arch Ped* 2009;16:142–5.
- [5] Holland SM, Gallin JI. Anomalies des polynucléaires et des monocytes. In: Harrison, principes de médecine interne. Paris: Flammarion; 2002. p. 366–74.
- [6] Holland SM, DeLeo FR, Elloumi HZ, et al. STAT3 mutations in the hyper-IgE syndrome. *N Engl J Med* 2007;357:1608–19.
- [7] Jiao H, Toth B, Erdos M, Franssone I, Rakoczi E, Balogh I, et al. Novel and recurrent STAT3 mutations in hyper-IgE syndrome patients from different ethnic groups. *Mol Immunol* 2008;46:202–6.
- [8] Forestier D, Listrat A, Priner M, Gaubert AS, Kemoun G, Paccalin M. Diagnostic tardif d'un syndrome de Dandy-Walker révélé par des troubles de la marche chez le sujet âgé. *Rev Med Int* 2008;29:421–3.
- [9] Reddy P, Vannemreddy PS, Grier L, Nanda A. Dandy-Walker syndrome: presentation of the congenital malformation in an older patient. *J La State Med Soc* 2000;152:31–4.
- [10] Notaridis G, Ebbing K, Giannakopoulos P, Bouras C, Kövari E. Neuropathological analysis of an asymptomatic adult case with Dandy-Walker variant. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2006;32:344–50.