

Syndrome de Buckley

Le syndrome de Buckley est un déficit immunitaire héréditaire dont les conséquences sur l'organisme sont multiples. Le diagnostic est souvent évoqué devant un eczéma sévère et un taux d'anticorps anti-IgE dans le sang très élevé.

ASPECTS CLINIQUES

L'éruption eczématiforme sévère, invalidante est souvent de début néonatal. Elle se complique d'abcès bactériens répétés principalement à staphylocoque. L'autre site principal d'infections est le poumon.

Les infections y sont souvent d'évolution torpide, silencieuse, sans signe clinique ou biologique d'inflammation tel que fièvre, élévation de la CRP.

Associée à une anomalie du tissu pulmonaire, ces infections aboutissent facilement à une dilatation des bronches et surtout à la création de cavités pulmonaires appelées pneumatoçèles.

A leur tour, les bronches et ses cavités peuvent s'infecter, notamment à des champignons microscopiques de type aspergillus.

D'autres anomalies sont aussi observées telles qu'anomalies dentaires, anomalies osseuses, anévrysmes vasculaires (dilatation des parois des vaisseaux) ainsi qu'un risque de lymphome. Les patients présentent parfois un visage particulier en plus des manifestations d'eczéma.

MÉCANISME DE LA MALADIE

La maladie est liée à une mutation dans le gène STAT 3 dont la protéine joue un rôle clé dans l'activation des lymphocytes après contact avec différentes cytokines.

En l'absence de ce signal, la reconnaissance de certaines bactéries et champignons est altérée. Paradoxalement, certaines cytokines induisent de l'inflammation, d'autres sont anti-inflammatoires.

Témoin de ces situations contraires, la forte inflammation locale autour des abcès, de la peau, des poumons et des autres organes contraste avec une absence d'inflammation générale lors d'infection sévère.

La protéine en cause est nécessaire au bon fonctionnement d'autres cellules que celles du système immunitaire, expliquant les atteintes multiples (poumon, vaisseaux, os, ligament, dentition).

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est rapidement évoqué sur l'ensemble des symptômes et notamment l'eczéma extrêmement sévère et les surinfections cutanées associés à une élévation considérable du taux d'anticorps de type IgE.

Le manque d'une certaine catégorie de lymphocytes B productrice d'anticorps (lymphocytes B « mémoires ») est évocateur, mais l'ensemble de la production d'anticorps est normal.

L'immunité cellulaire (lymphocytes T) est elle aussi normale en contraste avec la sévérité des manifestations infectieuses.

La mutation STAT 3 hétérozygote (un seul des chromosomes muté) est retrouvée dans environ 70% des cas. Le plus souvent, il s'agit d'une mutation retrouvée uniquement chez l'enfant, mais pas chez les parents.

Dans le cas contraire, la transmission est dite « autosomique dominante » (un seul des parents atteints transmet la maladie à l'un de ses enfants).

Une autre maladie possède quelques similitudes avec syndrome de Buckley : le syndrome hyper-IgE autosomique récessif par mutation sur le gène Dock8.

L'eczéma sévère, le taux élevé d'anticorps de type IgE sont des points communs entre les deux maladies.

Elles se distinguent toutefois nettement par l'importance du déficit immunitaire dans le déficit en Dock8. Ce déficit immunitaire entraîne un risque d'infections virales cutanées disséminées, souvent extrêmement sévères, avec des virus tels que : herpès, papillomavirus ou poxvirus.

De plus, il n'y a pas d'anomalie osseuse, dentaire, ni formation de dilatation vasculaire ou pneumatocèle dans le déficit en Dock8.

TRAITEMENT

Les infections doivent être traitées de façon particulièrement active, le plus souvent par voie intraveineuse.

Une fois contrôlée, la mise en place d'une prévention quotidienne par antibiotique, antifongique et immunoglobulines intraveineuses diminue le risque d'infection et les altérations du tissu pulmonaire qui les compliquent.

Les traitements locaux, émollients, anti-infectieux et éventuellement à base de corticoïdes peuvent diminuer l'intensité de l'atteinte cutanée.

La place de la greffe de cellules hématopoïétiques n'est pas bien codifiée dans le cadre du syndrome de Buckley.

Les expériences sont très limitées et pas totalement concluantes. Cependant, la greffe est indiquée chaque fois que possible dans le déficit en Dock8.

Auteur Pr. Stéphane BLANCHE

(Unité d'immuno-Hématologie & Rhumatologie pédiatriques - Necker)