



**HAL**  
open science

# Le syndrome de Buckley: revue de la littérature et à propos d'un cas

Pascal Fégel

► **To cite this version:**

Pascal Fégel. Le syndrome de Buckley: revue de la littérature et à propos d'un cas. Sciences du Vivant [q-bio]. 2002. hal-01739182

**HAL Id: hal-01739182**

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739182v1>

Submitted on 20 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**DOUBLE**

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1  
2002

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY  
N° 57

**THÈSE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**



Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

**Pascal FÉGEL**

*le 18 juin 2002*

**LE SYNDROME DE BUCKLEY :  
REVUE DE LA LITTÉRATURE  
ET À PROPOS D'UN CAS**

**Examineurs de la thèse**

M. D. WAHL  
M. JL. SCHMUTZ  
M. P. BORDIGONI  
M. T COLIN

Professeur  
Professeur  
Professeur  
Docteur en Médecine

Président

Juges



## THÈSE

pour obtenir le grade de

### DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

**Pascal FÉGEL**

*le 18 juin 2002*

## LE SYNDROME DE BUCKLEY : REVUE DE LA LITTÉRATURE ET À PROPOS D'UN CAS

### Examineurs de la thèse

M. D. WAHL  
M. JL. SCHMUTZ  
M. P. BORDIGONI  
M. T COLIN

Professeur  
Professeur  
Professeur  
Docteur en Médecine

Président

}  
Juges

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

**FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY**

-----  
**Président de l'Université : Professeur Claude BURLET**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND**

**Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI**

**Assesseurs**

du 1<sup>er</sup> Cycle :

du 2<sup>ème</sup> Cycle :

du 3<sup>ème</sup> Cycle :

de la Vie Facultaire :

**Mme le Docteur Chantal KOHLER**

**Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**

**Mr le Professeur Henry COUDANE**

**Mr le Professeur Bruno LEHEUP**

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON – Professeur François STREIFF

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET  
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Pierre ARNOULD – Roger BENICHOUX – Marcel RIBON  
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE  
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT  
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT  
Pierre LAMY – François STREIFF – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ  
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT  
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI  
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Pierre BERNADAC – Jean FLOQUET  
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES  
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER  
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY  
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET

=====  
**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

-----  
**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Professeur Bernard FOLIGUET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

-----  
**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Professeur Jean-Claude HOEFFEL – Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON – Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM

Professeur Jacques FELBLINGER

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie cellulaire)**

Professeur Claude BURLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Professeur Olivier ZIEGLER

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LE FAOU

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Professeur Bernard FORTIER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Guy PETIET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur Bernard LEGRAS – Professeur François KOHLER

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)**

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE – Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS

Professeur Hervé BOUAZIZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation médicale)**

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

-----

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Michel WEBER – Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Henri HEPNER – Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE  
Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes)**

Professeur Jean-Pierre KAHN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie)**

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)**

Professeur François DAP

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie)**

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Gérard FIEVE

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)**

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne)**

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI – Professeur Pierre KAMINSKY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Pédiatrie*)**

Professeur Paul VERT – Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET  
Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie infantile*)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)**

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)**

Professeur Pierre DROUIN – Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

**5<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)**

Professeur Hubert GERARD

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Ophthalmologie*)**

Professeur Antoine RASPILLER – Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)**

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

-----

**27<sup>ème</sup> section : INFORMATIQUE**

Professeur Jean-Pierre MUSSE

-----

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Daniel BURNEL

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ**

**Épidémiologie, économie de la santé et prévention**

Professeur Tan XIAODONG

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)**

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)**

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

-----

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT – Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Christian BEYAERT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIIEWSKI – Docteur Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Mickaël KRAMER

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteur Jean-Claude HUMBERT – Docteur François SCHOONEMAN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Docteur Marie-Nathalie SARDA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteur Christophe PHILIPPE

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)**

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

-----

**19<sup>ème</sup> section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Michèle BAUMANN

-----

**32<sup>ème</sup> section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE**

Monsieur Jean-Claude RAFT

-----

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

-----

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

-----

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

-----

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

-----

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**

Madame Nadine MUSSE

-----

**68<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES ORGANISMES**

Madame Tao XU-JIANG

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Docteur Alain AUBREGE

Docteur Louis FRANCO

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON  
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel DUC  
Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET  
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER  
Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des  
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

*A notre Maître et Président de thèse*

*Monsieur le Professeur Denis Wahl  
Professeur de Médecine Interne,  
Gériatrie et Biologie du vieillissement*

*Qui nous a fait l'honneur de nous confier ce travail et d'accepter la  
Présidence de cette thèse.*

*Soyez remercié de la gentillesse et de la grande disponibilité dont vous avez  
fait preuve à notre égard dans l'élaboration de ce travail.*

*Nous avons apprécié votre compétence, votre rigueur et vos qualités  
humaines durant notre passage dans votre service.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre gratitude et de notre  
profond respect.*

*A notre Maître et Juge*

*Monsieur le Professeur Jean-Luc Schmutz  
Professeur de Dermatologie-vénérologie*

*Nous sommes très honoré de vous compter parmi nos juges.*

*Nous avons apprécié durant notre parcours universitaire la qualité de  
votre enseignement.*

*Externe dans votre service votre compétence et votre disponibilité nous ont  
marqué.*

*Que ce travail soit le témoignage de notre profonde reconnaissance.*

*A notre Maître et Juge*

*Monsieur le Professeur Pierre Bordigoni  
Professeur en Hématologie (option clinique)*

*Nous sommes sensible à l'honneur que vous nous faites en jugeant ce travail.*

*Nous vous prions d'accepter ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.*

*A notre Juge*

*Monsieur le Docteur Thierry Colin  
Docteur en Médecine Générale*

*Vous nous avez fait avec gentillesse l'honneur de juger ce travail.*

*Votre passion pour la Médecine Générale et votre dévouement à vos patients nous ont profondément marqué.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre sincère hommage et de notre sympathie.*

*À MON PÈRE, À MA MÈRE*

*À MA FEMME*

*À MA FILLE*

*À MES BEAUX-PARENTS*

*À MA FAMILLE*

*À MES AMIS*

*ET À TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUÉ À CE TRAVAIL.*

*MERCI.*

## SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

# *SOMMAIRE*

<b><u>I INTRODUCTION</u></b>	<b>Page 16</b>
<b><u>II OBSERVATION</u></b>	<b>Page 19</b>
1) <i>L'hospitalisation</i>	<i>Page 20</i>
2) <i>Les antécédents</i>	<i>Page 22</i>
3) <i>L'évolution</i>	<i>Page 26</i>
<b><u>III DISCUSSION</u></b>	<b>Page 26</b>
1) <i>Les antécédents familiaux</i>	<i>Page 36</i>
2) <i>Les manifestations allergiques</i>	<i>Page 36</i>
3) <i>Le mode de début</i>	<i>Page 37</i>
4) <i>L'âge de début</i>	<i>Page 38</i>
5) <i>Les infections bactériennes</i>	<i>Page 39</i>
6) <i>Les infections fongiques</i>	<i>Page 56</i>
7) <i>Les infections parasitaires et virales</i>	<i>Page 62</i>
8) <i>La dermatite eczématiforme</i>	<i>Page 64</i>
9) <i>La dysmorphie faciale</i>	<i>Page 67</i>
10) <i>Anomalies osseuses et de l'appareil locomoteur</i>	<i>Page 70</i>
11) <i>Anomalies dentaires</i>	<i>Page 77</i>
12) <i>Maladies ou syndromes associés au syndrome de buckley</i>	<i>Page 78</i>
13) <i>Grossesse</i>	<i>Page 84</i>
14) <i>Biologie</i>	<i>Page 86</i>
15) <i>Pathogénie</i>	<i>Page 106</i>
16) <i>Formes cliniques et diagnostics différentiels</i>	<i>Page 113</i>
17) <i>Traitement</i>	<i>Page 122</i>
18) <i>Pronostic</i>	<i>Page 146</i>
<b><u>IV CONCLUSION</u></b>	<b>Page 149</b>
<b><u>BIBLIOGRAPHIE</u></b>	<b>Page 153</b>
<b><u>TABLE DES MATIÈRES</u></b> DES PHOTOS ET TABLEAUX	<b>Page 178</b>
<b><u>TABLE GÉNÉRALES DES MATIÈRES</u></b>	<b>Page-183</b>

# *INTRODUCTION*

## I - INTRODUCTION

*En 1966, Davis et al ont décrit deux jeunes filles atteintes d'une dermatite chronique, d'hyperlaxité articulaire, de retard staturo-pondéral, d'onychodystrophies et d'infections ORL pulmonaires et cutanées récidivantes principalement à staphylocoque doré. Ils ont appelé cette entité clinique : le syndrome de Job [réf.50].*

*Six ans plus tard, Buckley et al ont constaté chez deux patientes des manifestations cliniques semblables à celles du syndrome de Job associées à une dysmorphie faciale, des infections fongiques, une hyperéosinophilie et une hyperimmunoglobulinémie E [réf.31].*

*Par la suite Clark et al ont identifié en sus une anomalie du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles [réf.43].*

*L'hyper IgE et le déficit du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles ont été ultérieurement observés chez les patients initialement décrits par Davis et al [réf.108].*

*Le syndrome de Buckley est une maladie génétique complexe dont le mode de transmission le plus vraisemblable serait autosomique dominant à pénétrance variable [réf.89, 13, 57, 150], mais néanmoins de nombreux cas semblent sporadiques [réf.90].*

*La répartition par sexe est identique : 108 femmes pour 116 hommes.*

*Il affecte toutes les ethnies sans que l'on puisse déterminer s'il prédomine dans certaines, et son incidence a été estimée à 1/500 000 [réf.231 bis].*

*Les critères diagnostiques usuels du syndrome de Buckley comprennent :*

- une hyper IGE supérieure à 2000 UI/ml,*
- une hyperéosinophilie modérée,*

- une dermatite eczématiforme,
- et, des infections bactériennes récidivantes, surtout à staphylocoque doré, des sphères ORL, cutanées et pulmonaires qui débutent dans la petite enfance.

*D'autres manifestations cliniques et biologiques, mais plus inconstantes, sont observées dans cette pathologie.*

*A travers l'histoire clinique de notre patiente, Melle L.G., et de 224 cas de la littérature (dans lesquels sont inclus deux nouveaux cas nancéiens, non publiés; deux sœurs : Melle HNS et Melle LNS suivies brièvement à l'hôpital des enfants de Brabois) nous colligerons les principales connaissances cliniques, biologiques, pathogéniques, les traitements disponibles et les controverses relatives au syndrome de Buckley.*

*Nous développerons particulièrement la clinique et les traitements disponibles.*

*La pathogénie, domaine ou de nombreuses incertitudes demeurent, est également évoquée.*

# ***OBSERVATION***

## II - OBSERVATION

### 1°) L'HOSPITALISATION

*Melle L.G., née en 1975, a été hospitalisée pour la première fois dans notre service en septembre 1998 pour une parotidite bilatérale (voir tableau n° 2 p.28 et images tomодensitométriques p.30).*

*Ses antécédents médico-chirurgicaux sont détaillés dans le chapitre 2 .  
Le diagnostic de Buckley a été posé à l'âge de 5 ans.*

*A l'examen clinique, la patiente était apyrétique et les parotides étaient tuméfiées, asymétriques et douloureuses. Il n'y avait pas d'écoulement au niveau des conduits auditifs externes, ni au niveau des canaux de sténon.*

*On notait une perforation tympanique bilatérale ancienne avec baisse de l'acuité auditive, l'absence de dents, un eczéma diffus prédominant au visage et aux plis (axillaires, sous-mammaires, rétro-auriculaires), par endroit lichenifié, deux tuméfactions indolores non inflammatoires, l'une à l'index droit l'autre au mollet gauche, et une dysmorphie faciale.*

*La palpation des aires ganglionnaires montrait de nombreuses adénopathies jugulo-carotidiennes et inguinales bilatérales d'allure banale.  
Le reste de l'examen cardiovasculaire, pulmonaire, digestif et neurologique était sans particularité.*

*Les examens biologiques objectivaient une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, une hyperéosinophilie modérée, un discret syndrome inflammatoire (VS 48 mm et PCR à 39 mg/l) et des IgE totales et anti-candida élevées (respectivement > 2000 UI/ml et 98,4 UI /ml).*

*Les concentrations sériques des IgA et IgM étaient normales, tandis que les IgG étaient élevées à 28 g/l (N : 6,9 à 14 g/l), conséquence de l'élévation des fractions IgG<sub>1</sub> à 17,3 g/l (N 3,4 à 11,2 g/l) et IgG<sub>2</sub> à 5,6 g/l (N 1,48 à 5,25 g/l). Les concentrations des IgG<sub>3</sub> et IgG<sub>4</sub> étaient normales.*

*L'échographie et le scanner visualisaient des abcès parotidiens bilatéraux, l'échographie du mollet une formation liquidienne évocatrice d'un abcès et la radio des sinus, une agénésie du sinus frontal droit.*

*Une antibiothérapie intraveineuse par Flagyl® et Augmentin® était instaurée puis la patiente adressée en ORL pour un drainage chirurgical des parotides.*

*Les prélèvements isolaient au niveau des parotides un staphylocoque doré méti-sensible et un escherichia coli, et, au niveau de l'abcès du mollet gauche, un staphylocoque doré méti-S.*

*L'antibiothérapie était alors adaptée à l'antibiogramme.*

*L'abcès du mollet gauche se fistulisait après 24 heures de pansement alcoolisé et son évolution était favorable sans drainage chirurgical. La tuméfaction de l'index droit s'avérait être un kyste d'origine tendineuse ne nécessitant pas de traitement*

*L'évolution de l'infection parotidienne était favorable sous antibiothérapie et drainage lavage régulier.*

*Un traitement de fond par immunoglobulines polyvalentes 500 mg/kg en une administration intraveineuse unique, une fois par mois à titre de traitement de fond était débuté.*

*La patiente quittait alors le service avec un traitement par Augmentin®, Ciflox®, Biprofénid®, Cytotec®, Sulfarlem® et un rendez-vous en hospitalisation de jour pour poursuivre la surveillance clinique et le traitement de fond.*

## 2°) LES ANTÈCÈDENTS

Ils sont énumérés ci-dessous :

- 1975 :

janvier :	naissance
février :	dermatite eczématiforme
juin :	otite moyenne aiguë bilatérale

puis, infections cutanées à staphylocoque doré.

- 1976 à février 1981 :

En 1976, hospitalisation pour infection broncho-pulmonaire puis nombreux épisodes d'infections cutanées et sous cutanées à staphylocoque doré : pyodermites, furoncles, abcès froids.

On notait des infections chroniques à candida albicans de la peau, des muqueuses et des phanères et un eczéma de sévérité variable.

Tout au long de son histoire clinique, notre patiente a souffert d'un eczéma permanent de sévérité variable, d'infections cutanées bactériennes récidivantes et d'infections fongiques chroniques.

Dorénavant, dans la suite de la description, seuls les autres éléments pathologiques seront indiqués.

- 1981 :

Mars : pneumatocèle du lobe supérieur droit et du lobe moyen.

Mai : infection par *haemophilus influenzae* du pneumatocele du lobe supérieur droit, déminéralisation des os longs en particulier des membres inférieurs.

Juillet : bronchopneumopathie récidivante à staphylocoque doré et *haemophilus influenzae*.

Octobre : cellulite buccale à staphylocoque doré sur abcès dentaire  
 Persistance de l'infection pulmonaire de juillet.  
 Bronchectasies.

- 1982 :

Septembre : abcès pulmonaire droit.

- 1983

Avril : Régression du pneumatocele.  
 détresse respiratoire aiguë suite à un abcès de la thyroïde se fistulisant dans la trachée.

Août : panaris du médius droit.  
 sinusite maxillaire bilatérale.

Novembre récidive de la sinusite.  
 otites moyennes aiguës bilatérales.  
 pneumonie bactérienne gauche.

- 1985

Novembre : toux productive.

- 1986

Novembre : bronchite.

- 1988

Mars : rhinorrhée purulente.

- 1989

Otite moyenne aiguë droite.

Toux productive

- 1990

Abcès pulmonaire du lobe supérieur droit : lobectomie.

- 1991

Broncho-pneumopathie.

- 1992

Avril : cellulite de la joue droite sur abcès dentaires.

Décembre : abcès du sein droit à staphylocoque doré.

- 1993

Décembre : *récidive de l'abcès du sein droit.  
broncho-pneumopathie.*

- 1994

*Abcès dentaires.*

- 1995

*Abcès du coude G drainé.*

- 1996

Avril : *pneumopathie abcédée du lobe moyen droit.*

Octobre : *gingivite purulente.*

- 1997

Avril : *abcès du trapèze gauche.*

- 1998

Février : *abcès de l'index droit.*

Septembre : *abcès parotidiens bilatéraux, abcès du mollet G  
hospitalisation en médecine H*

### 3°) L'EVOLUTION

*Comme prévu, Melle L.G. a été admise en hospitalisation de jour en octobre et novembre 1998 pour ses injections d'immunoglobulines polyvalentes. L'infection des parotides était en voie de guérison (voir tableau n° 1 p.28).*

*Puis, la patiente a disparu jusqu'en juin 1999, date à laquelle elle a été de nouveau hospitalisée dans le service pour une récurrence d'abcès cervicaux (voir photo p.31 et image tomodensitométrie p.32).*

*Ces abcès étaient traités par antibiotiques et drainage chirurgical.*

*Une nouvelle cure d'immunoglobulines polyvalentes étaient débutée (Tégéline®).*

*Lors d'une consultation en dermatologie, un cutis verticis gyrata (dermatose du cuir chevelu avec aspect plicaturé et pachydermique) était observé (voir photo p.33) et, en raison de lésions acnéiformes du visage et du tronc, un traitement par Roaccutane® était instauré et les dermocorticoïdes arrêtés.*

*La patiente sera ensuite suivie et traitée régulièrement par Tégéline® tous les mois jusqu'en janvier 2000.*

*Au cours de cette période de 6 mois, elle a tout de même présenté un abcès du coude droit à staphylocoque doré, une otite moyenne aiguë bilatérale et un épisode de surinfection des lésions cutanées à type de pyodermite végétante d'Hallopeau. Les injections de Tegeline ont donc été arrêtées en janvier 2000. De plus, la dermatite eczématiforme n'était pas améliorée et les lésions acnéiformes, malgré le Roaccutane®, s'atténaient certes au niveau du visage, mais pas au niveau du tronc. Toutefois, le Roaccutane® n'était pas pris régulièrement.*

*La patiente n' a plus été suivie jusqu'en octobre 2000, date à laquelle elle a été hospitalisée en ORL pour des abcès cervicaux et faciaux multiples.*

*Deux abcès ont nécessité un drainage sous anesthésie générale : un abcès parotidien et occipital droit.*

*Le scanner cervicothoracique réalisé lors de cette hospitalisation a dévoilé, en sus, un abcès pulmonaire (voir image tomodensitométrie p.34) du lobe inférieur droit (à *Klebsiella pneumoniae*) et une adénopathie axillaire droite nécrotique.*

*Melle L.G. a été ensuite transférée dans notre service pour poursuite de la prise en charge thérapeutique.*

*Elle a quitté l'hôpital une semaine plus tard avec une triple antibiothérapie (Flagyl®, Oflocet®, Augmentin®) et un calendrier de surveillance qui a été plus ou moins respecté.*

*En mars 2001, elle a été brièvement hospitalisée pour le drainage d'un abcès parotidien droit.*

*Deux mois plus tard, elle a été admise en réanimation respiratoire pour un choc septique à staphylocoque doré méti-sensible avec une détresse respiratoire aiguë, sur pneumopathie excavée du lobe inférieur droit.*

*La dernière hospitalisation a eu lieu en janvier 2002 en raison d'un abcès parotidien gauche et d'abcès du visage.*

*Traitée initialement en ORL, Melle L.G. a été ensuite transférée en Médecine H. La patiente était enceinte de 7 mois et le terme prévu au 17 mars 2002.*

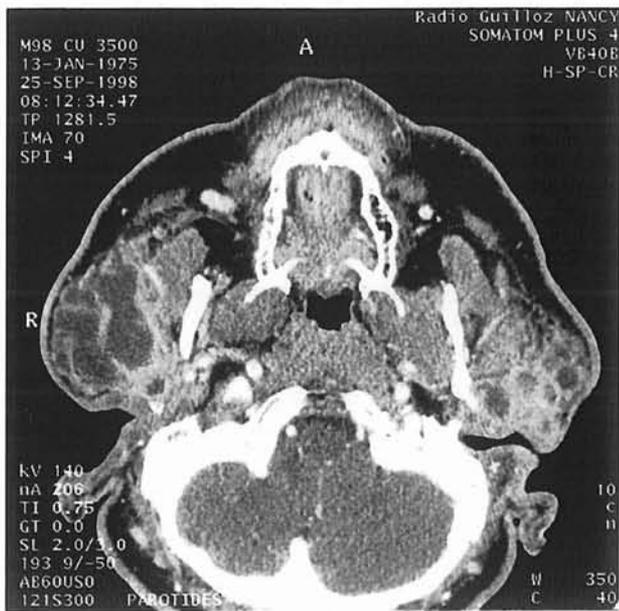
Tableau n° 1

Résumé des principales infections bactériennes de notre patiente  
de juin 1999 à février 2002

<i>Date</i>	<i>Traitement de fond</i>	<i>Principales infections bactériennes</i>
<i>juin 1999</i>	<i>Début du traitement par Tégéline® 1 fois / mois</i>	<i>- abcès de la parotide droite - adénite cervicale droite abcédée - lésions acnéiformes du visage et du tronc</i>
<i>août 1999</i>		<i>- abcès du coude droit</i>
<i>novembre 1999</i>		<i>- pyodermite végétante d'Hallopeau</i>
<i>décembre 1999</i>		<i>- otite moyenne aiguë bilatérale</i>
<i>janvier 2000</i>	<i>arrêt du traitement par Tégéline®</i>	
<i>novembre 2000</i>		<i>- abcès cervicaux et de la face - abcès pulmonaire du lobe inférieur droit - adénite axillaire droite nécrotique</i>
<i>mars 2001</i>		<i>- abcès de la parotide droite</i>
<i>mai 2001</i>		<i>- choc septique et détresse respiratoire aiguë sur pneumopathie excavée du lobe inférieur droit à staphylocoque doré méti-sensible.</i>
<i>janvier 2002</i>		<i>- abcès de la parotide gauche - abcès du visage</i>

Tableau n° 2Le syndrome de Buckley chez Melle L.G.

Âge et mode de début	Début à 1 mois par une dermatite eczématiforme
Première infection profonde	Otite moyenne aiguë bilatérale à 4 mois
Dermatite eczématiforme	Oui, localisation et importance variable, prurit, lichénification.
Dysmorphie faciale	Oui
Ostéoporose	Oui
Fractures pathologiques	Non
Scoliose	Non
Hyperlaxité articulaire	?
Infections cutanées récidivantes	Oui : furoncles, abcès, pyodermites.
Infections ORL récidivantes	Oui : - parotidites - otites moyennes aiguës - gingivites purulentes - abcès dentaires - sinusites - cellulites
Infections pulmonaires récidivantes	Oui : pneumonies, abcès, surinfection de pneumatocele.
Pneumatocèles	Oui
Infections fongiques	Oui : peau, phanères, muqueuses.
Septicémie	Oui
Principaux germes isolés lors des infections	Staphylocoque doré - Haemophilus influenzae - Escherichia Coli - Klebsiella pneumoniae - Proteus mirabilis - Candida albicans



Abcès parodiens bilatéraux



Abcès parodiens droit

Images tomодensitométriques réalisées lors de la  
première hospitalisation en Médecine H



## Abcès de la face et cervical droit

Notez l'épaississement cutané  
au niveau de l'oreille.



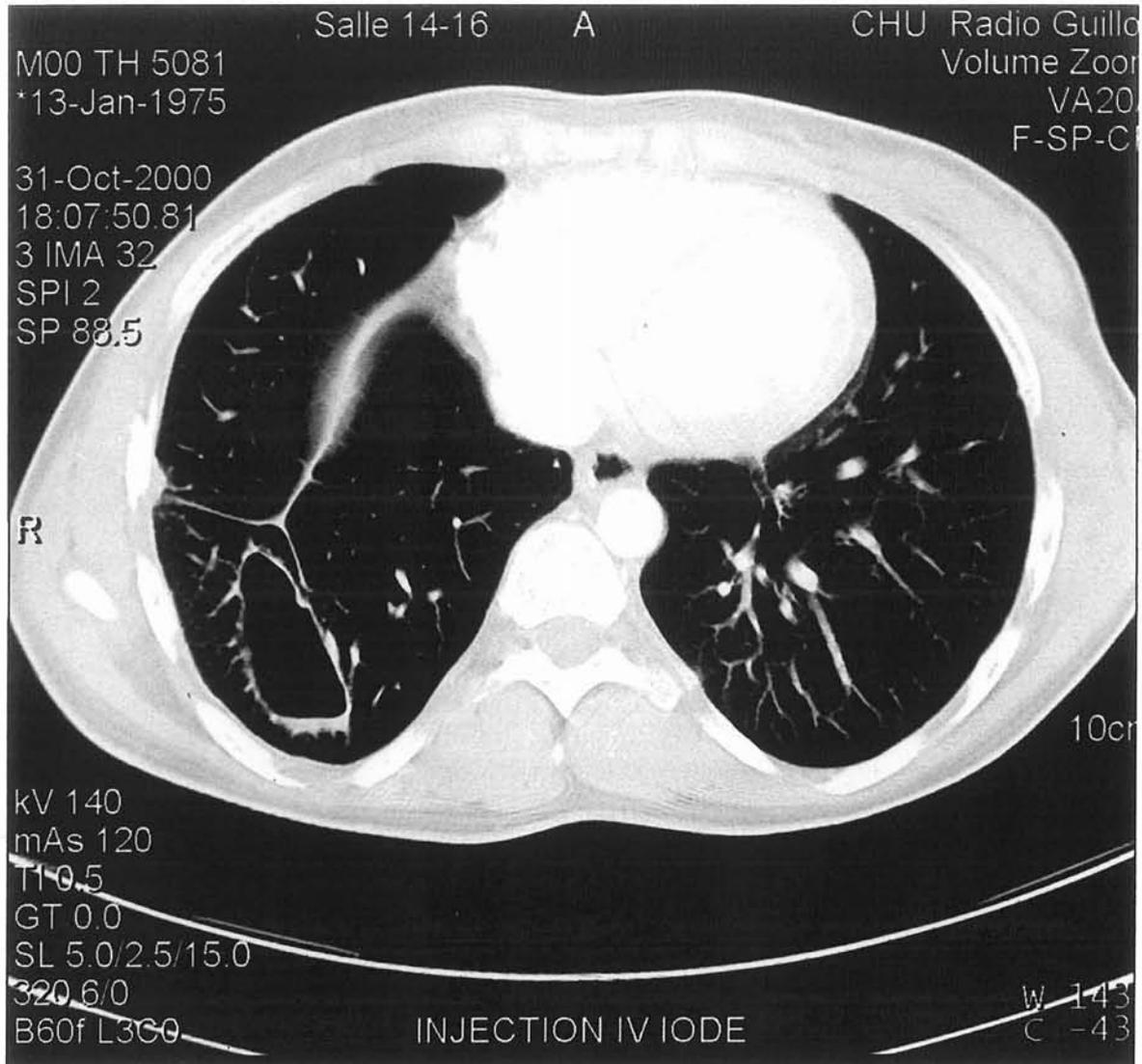
## Abcès cervical droit

image tomodensitométrique de l'abcès cervical droit  
visible sur la photo de la page précédente.



## Pyodermite végétante

Infection cutanée, d'origine externe, dont l'agent causal est le staphylocoque, caractérisée par l'existence de surfaces végétantes. Ici l'aspect des lésions évoque un *cutis verticis gyrata* (pachydermie plicaturée du cuir chevelu).



## Abcès du lobe inférieur droit

La patiente était hospitalisée en ORL pour des abcès du cou et de la face. L'abcès pulmonaire est découvert fortuitement lors d'un scanner cervico-thoracique.

# *DISCUSSION*

### III – DISCUSSION

#### 1°) LES ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

*La mère de la patiente était asthmatique. Les autres antécédents médico-chirurgicaux de la famille ne sont pas connus.*

*Dans les publications, 36 malades sur 212 avaient un ou plusieurs membres de la famille atteint d'allergie et 15 sur 212 avaient des apparentés souffrant aussi du syndrome de Buckley [réf.32, 171, 49, 57, 234, 172, 8, 135].*

*Il existait, de plus, une suspicion d'antécédents familiaux de syndrome de Buckley forte chez 4 patients [réf.177, 207, 237, 13], faible dans 3 autres cas [réf.40, 13, 146].*

#### 2°) LES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES

*Les allergies ne semblent pas plus fréquentes que dans la population générale [réf.42].*

Tableau n° 3  
Manifestations allergiques chez 186 patients

<i>Allergies ( 25 patients au total )</i>	<i>Références</i>
<i>9 asthmes allergiques</i>	<i>Melle LNS, 13, 91.</i>
<i>3 oedèmes de Quincke</i>	<i>13.</i>
<i>3 rhinites allergiques</i>	<i>13, 91.</i>
<i>7 urticaires (allergiques ?)</i>	<i>13, 91.</i>
<i>6 intolérances aux protéines de lait de vache</i>	<i>114, 31.</i>
<i>4 allergies alimentaires</i>	<i>Melle LNS, 13, 255.</i>

*La prévalence de l'asthme allergique ou non est identique à celle de la population générale [réf.169]. Des réactions adverses récidivantes à un curare ont été rapportées à un retard de décurarisation chez un patient [réf.92].*

*Aucune allergie n'a été signalée chez Melle L.G.*

### **3°) MODE DE DÉBUT**

*Une dermatite eczématiforme a été la première manifestation clinique du syndrome de Buckley chez notre patiente.*

*Effectivement, la maladie débute toujours par l'un des symptômes suivants : un eczéma et/ou une infection.*

*Sur un total de 107 malades, la première manifestation était un eczéma chez 64 d'entre eux et une infection pour les 43 autres (chez 13 sujets l'infection et l'eczéma étaient concomitants).*

*L'infection des tissus cutanés ou sous cutanés est largement prépondérante. Toutefois, dans quelques cas, elle peut affecter les voies aériennes inférieures (ainsi, une pneumonie a touché un nouveau né au premier jour de vie [réf.165] ) et, parfois, mais plus rarement, les voies aériennes supérieures [réf.26, 49].*

*Une infection initiale par une candidose cutanéomuqueuse n'a été décrite que chez 2 patients [réf.150].*

#### 4°) ÂGE DE DÉBUT

*Le syndrome de Buckley s'est manifesté chez Melle L.G. dès l'âge d'un mois par un eczéma.*

*Ceci correspond parfaitement à l'âge de début habituel puisque dans plus de 82 % des cas l'affection s'exprime avant l'âge de 2 ans et dans quasiment 96 % des cas avant 6 ans (voir tableau n°4 ci-après).*

Tableau n° 4

*Âge d'apparition des premiers symptômes  
(ayant pu être établi chez 121 patients)*

<i>nouveau né ≤ 10 jours</i>	<i>nourrisson &gt; 10 j- 2 ans ≤</i>	<i>jeune enfant &gt; 2 ans- 6 ans ≤</i>	<i>enfant &gt; 6 ans- 12 ans ≤</i>	<i>adolescent &gt; 12ans- 18ans ≤</i>
28	72	16	1	4

*L'entrée dans la maladie survient chez un enfant sur 4 en période néonatale avec des cas extrêmes débutant à 1 j (2 cas) [réf.26] et à 2 j (1 cas) [réf.245].*

*Dans de rares cas, le syndrome de Buckley débute plus tardivement à 9 ans [réf.203], à 16 ans [réf.101], à 17 ans [réf.144,57].*

## 5°) LES INFECTIONS BACTÉRIENNES

### 5.1 - Généralités

*Les principales caractéristiques des infections bactériennes rencontrées dans le syndrome de Buckley sont énumérées ci-dessous :*

- *elles débutent au cours des premières semaines ou mois de vie, en général, au plus tard dans la petite enfance [réf.165, 26]. Chez 36 personnes, la première infection était cutanée ou sous cutanée 31 fois, pulmonaire 4 fois et ORL seulement 1 fois. Une otite moyenne aiguë bilatérale a été la première infection signalée chez Melle L.G.*
- *elles sont fréquentes. Notre patiente a été affligée de 11 infections importantes en 63 mois (de 1996 à 2001), soit en moyenne une tous les 5,7 mois. La fréquence moyenne des infections a été estimée à une tous les 3,6 mois chez les patients de Donabedian et al [réf.57].*
- *elles sont souvent torpides du fait d'une altération de la réponse inflammatoire [réf.57, 26].*
- *l'agent causal le plus fréquent est le staphylocoque doré (voir tableau n° 6 p.41).*
- *les sites préférentiellement touchés sont la peau, les poumons et la sphère ORL (voir tableau n°5 p.40). Il en a été de même chez notre patient.*
- *d'autres localisations infectieuses sont possibles mais plus rares : oculaires, articulaires, osseuses, neurologiques, viscérales.*

Les infections bactériennes chez 212 patients

<b>Peau</b>	
- pyodermites, abcès, furoncles .....	205
- cellulite .....	23
- pyoderma gangrenosum .....	1
- fasciite nécrosante .....	1
<b>Poumons</b>	
- pneumonies .....	170
- pneumatocèles, abcès .....	83
- pleurésie purulente .....	29
<b>ORL</b>	
- otite moyenne aiguë .....	88
- otite externe .....	17
- mastoïdite .....	9
- parotidite .....	2
- sinusite .....	29
- amygdalite .....	20
- stomatite / gingivite .....	56
- caries importantes .....	10
- abcès maxillaires .....	6
- lymphadénites abcédées .....	33
<b>Oculaires</b>	
- conjonctivite .....	30
- ulcère cornéen .....	6
<b>Osseuses et articulaires</b>	
- arthrite .....	11
- ostéomyélite .....	15
<b>Viscérales</b>	
- abcès hépatiques .....	5
- abcès intra abdominaux .....	9
- péritonite .....	8
- abcès rénaux péri rénaux .....	6
- myocardite .....	2
<b>Neurologiques</b>	
- méningoencéphalite .....	4
- myélite .....	1
<b>Sang</b>	
- septicémie ou bactériémie .....	12

Bactéries isolées lors d'infections  
chez 187 patients  
-toutes localisations confondues-

<i>Staphylocoque aureus</i>	184
<i>Haemophilus influenzae</i>	28
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27
<i>Streptocoque groupe A</i>	24
<i>Pneumocoque</i>	13
<i>Autres streptocoques</i>	13
<i>Proteus mirabilis</i>	7
<i>Entérocoque</i>	4
<i>Escherichia coli</i>	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
<i>Gonocoque</i>	1
<i>Bactéroïdis fragilis</i>	2
<i>Salmonelle</i>	1
<i>Moraxella</i>	3
<i>Stenotrophomonas Maltophila</i>	2
<i>Peptostreptococcus</i>	1
<i>Morganelli morganii</i>	1
<i>Serratia Marcescens</i>	1
<i>Alcaligene xyloseoxydans</i>	2
<i>Mycoplasme pneumoniae</i>	1
<i>Mycobactérium tuberculosis</i>	3
<i>Nocardia</i>	1

Bactéries isolées lors d'infections chez 187 Patients  
(bactéries regroupées par famille)

<i>Cocci Gram +</i>	<i>Aérobie : 229</i> <i>Anaérobie : 1</i>
<i>Cocci Gram -</i>	<i>1</i>
<i>Bacilles Gram +</i>	<i>1</i>
<i>Bacilles Gram -</i>	<i>Aérobie : 77</i> <i>Anaérobie : 2</i>
<i>Mycoplasmes</i>	<i>1</i>
<i>Mycobactéries</i>	<i>3</i>

## 5.2 – Les infections cutanées ou sous cutanées

*Les infections cutanées ou sous cutanées de la très grande majorité des patients partagent les mêmes caractéristiques que celles notées chez notre patiente.*

- *Elles sont très fréquentes et particulièrement récidivantes.*
- *Elles touchent tout le corps, mais la tête, le cou et le scalp semblent des sites privilégiés (voir tableau n° 8 p.44).*
- *Les abcès peuvent être chauds ou froids (1/3 des patients, 60/181, ont des abcès froids).*
- *Le staphylocoque doré est l'agent responsable de la grande majorité des infections. toutes les infections cutanées ou sous cutanées documentées chez notre patiente ont été consécutives à cette bactérie. Dans la littérature, d'autres germes peuvent être en cause, en particulier, les streptocoques du groupe A (voir tableau n° 9 p.44).*
- *Les infections plus sévères à type de cellulite ne sont pas rares (23 cas) (voir tableau n° 5 p.40). Trois épisodes de cellulite faciale consécutifs à des abcès dentaires ont affecté notre patiente. Par contre, seule une fasciite nécrosante [réf.168] et une pyodermite nécrosante [réf.197] sont signalées dans les publications.*
- *Dans les grandes cohortes, tous les patients ont souffert d'infections cutanées répétées [réf.26, 150, 114, 75, 165, 57]. Ce signe clinique semble donc être constant.*

Tableau n° 8

Etude de la localisation des infections cutanées  
chez 55 patients

Infections cutanées	Membres et Extrémités	Segment supérieur			Tronc	Plis		Siège	
		face	scalp	cou et nuque		inguinaux	axillaires	périnée	fesses
Abcès	12	9	10	12	16	6	8	4	13
Pyodermite	7	6	7	4	6	5	3	2	5
Furoncle	5	6	6	4	2	2	3	2	3
Cellulite	4	3	-	2	-	-	-	-	-
Fasciite nécrosante	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Pyoderma gangrenosum	1	-	-	-	-	-	-	-	-
	29	24	23	22	25	13	14	8	21

*Description dans la littérature de la localisation des infections cutanées chez 55 personnes à un instant donné*

Tableau n° 9Germes identifiés

sur un total de 98 prélèvements cutanés

<i>Staphylocoque aureus</i>	81
<i>Streptocoque A</i>	12
<i>Haemophilus influenzae</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Entérocoque</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1

### 5.3 – Les infections pulmonaires

*L'histoire des infections pulmonaires chez Melle L.G. est typique :*

- *début précoce (1 an)*
- *récidives fréquentes (11 épisodes)*
- *type des infections : pneumonies, abcès, surinfection de pneumatocèles*
- *infections souvent torpides*
- *toux productives sans fièvre fréquentes*
- *complications : pneumatocèles, bronchectasies, syndrome restrictif*
- *bactéries identifiées surtout staphylocoque doré mais aussi haemophilus influenzae et klebsiella pneumoniae*

*Les infections pulmonaires débutent, en effet, souvent dès le plus jeune âge (voir tableau n° 11 p.48), mais des débuts tardifs sont également possibles : 15 et 23 ans [réf.233, 17].*

*Toutefois, quelques patients n'ont pas eu d'infections pulmonaires caractéristiques. Pour beaucoup d'entre eux, cela pourrait s'expliquer par leur jeune âge au moment de la publication [réf.89, 114], mais 2 personnes, l'une de 33 ans et l'autre de 38 ans n'avaient jamais présenté de pneumonies ou d'abcès pulmonaires [réf.89].*

*Une pleurésie purulente complique 17 % des infections pulmonaires (voir tableau n°5 p.40).*

*En sus, du staphylocoque doré, les 3 germes les plus fréquents à l'origine des bronchopneumopathies sont l'haemophilus influenzae, le pseudomonas aeruginosa et le pneumocoque (voir tableaux n° 6 p.41 et n° 10 p.48). Une nocardiose pulmonaire a provoqué le décès d'une fille âgée de 10 mois [réf.147].*

*Les pneumatocèles sont fréquents puisqu'ils affectent 39 % des malades (89/212). Dans les cohortes où le suivi des patients a été le plus long, la fréquence est plus élevée, respectivement 95 % dans la série de Buckley et al [réf.26] et 77 % dans la série de Grimbacher et al [réf.89].*

*Leurs apparitions peuvent être différées de 2 à 8 ans par rapport à l'épisode infectieux initial [réf.165]. Chez notre patiente, un délai de 5 ans séparerait l'épisode infectieux initial et la constitution des premiers pneumatocèles.*

*Ils peuvent disparaître sous antibiothérapie ou, au contraire, persister ou récidiver [réf.165].*

*Leur surinfection bactérienne (ou fongique) est fréquente [réf.89, 26]. Ceci est parfaitement illustré par la disparition définitive de l'un des pneumatocèles sous antibiothérapie chez notre patiente. Tandis que le second a récidivé et a été à l'origine de réinfections chroniques jusqu'en 1996. A cette date, au décours d'une nouvelle surinfection, son exérèse a été acceptée par Melle L.G.*

*Cette susceptibilité au développement de pneumatocèles serait relativement caractéristique du syndrome de Buckley [réf.250, 20].*

*Les bronchectasies ne sont pas inhabituelles [réf.165, 20, 26]. Elles peuvent se compliquer d'hémoptysie [réf.192, 57] et favorisent les infections.*

*Chez quelques patients (10 cas), des pneumothorax surviennent dès le plus jeune âge (6 mois, 11 mois, 2 ans, 5 ans) ou plus tardivement (13 ans, 12 ans, 15 ans) suite soit à :*

- *une rupture spontanée de pneumatocèle [réf.213, 233, 126, 71, 137]*

- *une pneumopathie infectieuse avec création d'une fistule bronchopleurale [réf.132, 31, 113, 186, 86, 124].*

*Dans un cas, le pyopneumothorax était bilatéral [réf.113].*

*La conjonction de tous ces éléments (bronchectasies, emphysème, pneumatocèles, interventions chirurgicales mutilantes) peut engendrer une insuffisance respiratoire restrictive parfois importante voire létale [réf.119, 192, 89]. Cependant, l'incidence et la gravité de l'altération de la fonction respiratoire ne peuvent être estimées à cause du peu de données publiées.*

*En conclusion, les infections respiratoires sont habituelles dans le syndrome de Buckley, mais pas constantes. Le pneumatocèle est l'une de ses complications la plus typique. L'atteinte respiratoire fait en grande partie le pronostic de ce syndrome (voir chapitre 18 p.146).*

Tableau n° 10

Prélèvements pulmonaires bactériologiques, fongiques  
et parasitaires de 18 patients suivis pendant plusieurs années

(réf. Grimbacher N° 89)

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9
<i>Haemophilus influenzae</i>	7
<i>Staphylocoque doré</i>	6
<i>Streptocoque pneumoniae</i>	2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2
<i>Alcaligène xyloseoxidans</i>	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Mycobactérium intra-cellulaire</i>	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1
<i>Aspergillus fumigatus</i>	8
<i>Pneumocystis carinii</i>	2

Tableau n° 11

Âge d'apparition de la première infection pulmonaire  
chez 50 patients

<i>1j 1 an ≤</i>	<i>&gt; 1 an -3 ans ≤</i>	<i>&gt; 3 ans -6 ans ≤</i>	<i>&gt; 6 ans -8 ans ≤</i>	<i>&gt; 8 ans</i>
20	19	5	5	1

(ayant pu être établi chez 50 patients)

#### 5.4 – Les infections ORL et stomatologiques

Notre patiente a présenté les infections ORL et stomatologiques usuelles du syndrome de Buckley (voir tableaux n° 2 p.29).

Tout au plus, peut-on préciser qu'elles affectent au moins 76 % des sujets que les otites, les gingivostomatites et les sinusites représentent respectivement 49 %, 26 % et 13 % des infections ORL. Les otites moyennes aiguës sont les plus fréquentes (83 % des otites) et elles peuvent entraîner une mastoïdite dans 9 % des cas.

Deux éléments sont quand mêmes singuliers chez Melle L.G.

- D'une part, elle a été touchée par 3 épisodes de cellulite faciale ou/et du plancher de la bouche consécutifs à des abcès dentaires alors que dans la littérature seul 2 cas sont rapportés [réf.106, 99]. Une très mauvaise hygiène dentaire et le retard aux extractions dentaires nécessaires par manque d'adhésion au traitement peuvent expliquer tout ou en partie la grande fréquence de cette complication chez notre patiente.
- D'autre part, des abcès parotidiens récidivants affectent Melle L.G. , hors, cette localisation est semble-t-il assez rare puisque, seul 2 cas sont publiés [réf.13, 203].

Parmi les autres manifestations inhabituelles, signalons deux ethmoïdites [réf.50, 11] et un abcès rétropharyngé provoquant un arrêt respiratoire [réf.237].

### 5.5 – Les infections oculaires

*Ce sont essentiellement des conjonctivites et quelques chalazions et blépharites. Elles n'affectent pas tous les malades. Elles peuvent se compliquer :*

- *4 opacifications de la cornée suite à des ulcérations, avec baisse de l'acuité visuelle [réf.150, 252],*
- *1 perforation de la cornée nécessitant une greffe [réf.158],*
- *2 endophtalmies, l'une à streptocoque viridans et l'autre à staphylocoque doré, toutes deux consécutives à une transplantation cornéenne pour un kératocone [réf.224] (et une endophtalmie fongique voir tableau n°17 p.58).*

*Notre patiente n'a pas été touchée par des infections oculaires récidivantes.*

### 5.6 – Les infections osseuses et articulaires (mastôidites et maxillite exclues)

*Un total de 11 arthrites et 15 ostéomyélites ont touché 21 patients sur 212, soit une fréquence proche de 10 % [réf.13, 9, 137, 253, 119, 216, 154, 89, 166, 75, 233, 48, 31, 165, 57, 150, 196].*

*Ces infections ne sont donc pas inhabituelles. Elles se localisent essentiellement aux membres inférieurs (voir tableau n°12 page suivante).*

Tableau n° 12Localisation des infections bactériennes osseuses et articulaires chez 12 patients

<i>mains</i> .....	3	<i>fémur</i> .....	1
<i>vertèbres</i> .....	4	<i>genou</i> .....	1
<i>ischion</i> .....	1	<i>tibia</i> .....	3
<i>hanche</i> .....	4	<i>cheville</i> .....	1
		<i>pied</i> .....	1

*Les portes d'entrée de ces infections sont généralement pulmonaires ou cutanées de contiguïté [réf.57]. Mais, les sites de fractures sont aussi un lieu privilégié d'infections [réf.89].*

*Les ostéomyélites et arthrites septiques contribuent aux déformations osseuses, raccourcissement des membres inférieurs, genu valgus [réf.137, 153].*

*Un cas singulier de spondylodiscite tuberculeuse a été signalé [ In réf.13].*

*Notre patiente n'a jamais souffert de ce type d'infection.*

### 5.7 - Les infections viscérales ou assimilées

*Rapportées au nombre total des infections, les infections viscérales sont peu fréquentes dans le syndrome de Buckley (voir tableau n° 13 p.52).*

*En avril 1983, la fistulisation d'un abcès thyroïdien dans la trachée a provoqué un arrêt respiratoire chez notre patiente. A ce jour, c'est la seule observation d'abcès thyroïdien publiée. Melle L.G. a également souffert d'un abcès musculaire, hors ce type d'infection est rarement rapporté dans la littérature [réf.230].*

Les infections viscérales dans le syndrome de Buckley

	Nombre de patients	Références	Remarques
<i>Abcès hépatiques</i>	5	111, 38, 162, 13.	
<i>Abcès rénaux ou Péri-rénaux</i>	7	39, 13, 119, 134.	Une néphrectomie [réf.39]
<i>Péritonites</i>	8	13, 37, 129, 31.	15 péritonites successives suite à une dialyse péritonéale [réf.129] chez un patient. Un autre cas suite à une perforation du colon ascendant sur nécrose bactérienne [réf.37]
<i>Myocardites</i>	2	101, 172.	L'une à staphylocoque doré [réf.101]. L'autre probablement d'origine bactérienne avec constitution d'un anévrisme [réf.172].
<i>Abcès intra abdominaux</i>	2	13	
<i>Abcès musculaires</i>	1	230	

### 5.8 - Les infections du système nerveux

Les infections bactériennes du système nerveux ne sont pas habituelles (voir tableau n°5 p.40 et ci après n° 14).

Tableau n° 14

#### Les infections du système nerveux dans le syndrome de Buckley

Références	Localisation	Bactérie en cause	Remarques
75	Méningite	Staphylocoque doré	
75	Méningite	Staphylocoque doré	
158	Méningite	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Le patient a présenté dans un second temps une septicémie à staphylocoque aureus avec artérite de l'artère cérébrale moyenne.
134	Méningite	<i>Streptocoque pneumoniae</i>	Dans les antécédents du patient, on notait une cryptococcose méningée
164	Myélite	?	?

### 5.9 - Septicémie ou bactériémie

Parmi 212 patients, 14 ont souffert d'une septicémie ou d'une bactériémie [réf.165, 245, 34, 57, 101, 154, 234, 80, 206, 253, 126], dont l'agent pathogène était 7 fois un staphylocoque doré, 1 fois un proteus mirabilis, 1 fois une salmonelle et deux fois un pseudomonas aeruginosa.

Un cas de septicémie à staphylocoque méti-R se compliquant d'une détresse respiratoire aiguë a été rapporté [réf.206].

Un choc septique à staphylocoque méti-S au décours d'une pneumopathie excavée droite a touché notre patiente.

### 5.10 - Tuberculose

*L'infection tuberculeuse est inhabituelle dans le syndrome de Buckley (voir tableau n°15 ci après).*

Tableau n° 15

#### Tuberculose dans le syndrome de Buckley

<i>Références</i>	<i>Localisation</i>
<i>In réf 13</i>	<i>Tuberculose péritonéale.</i>
<i>In réf 13</i>	<i>Miliaire pulmonaire et spondylodiscite tuberculeuse.</i>
<i>91</i>	<i>Tuberculose pulmonaire sans confirmation bactériologique.</i>
<i>180</i>	<i>Tuberculose disséminée suite à une vaccination par le BCG.</i>

*Une jeune patiente vaccinée à la naissance par le BCG dans le bras G a présenté à l'âge de 6 mois des ulcérations au point d'injection et des adénopathies cubitales et axillaires G et inguinales droites d'origine tuberculeuse. Malgré un traitement adapté, une réactivation limitée à un nodule sous cutané au bras G est constaté à l'âge de 7 ans.*

### 5.11 - Les infections urinaires gastro-intestinales et lymphadénites

*Au vu des données de la littérature, les infections urinaires ne seraient pas plus fréquentes que dans la population générale ou dotées d'un caractère distinctif.*

*Les infections gastro-intestinales bactériennes ne seraient pas fréquentes. Tout de même deux cas de perforations coliques survenant au décours d'une infection pulmonaire à staphylocoque aureus sont rapportées. Les*

*auteurs ont supputé une origine bactérienne a ces perforations [réf.37, 115]. Huit cas de péritonite sont également signalées.*

*On ne peut cependant exclure une sous déclaration des infections urinaires et gastro-intestinales.*

*Seul un épisode d'infection urinaire figure dans le dossier de notre patiente.*

*Des adénopathies satellites des infections sont présentes chez tous les malades. Elles peuvent, à l'instar de Melle L.G., s'abcéder (voir tableau n° 5 p.40).*

#### **5.12- Conclusion**

*Les infections bactériennes sont fréquentes et récidivantes. Elles affectent en priorité les sphères cutanées, pulmonaires et ORL. Mais d'autres localisations sont possibles :les yeux, les méninges, le foie, les reins, le cœur, les os et les articulations.*

*Les infections osseuses et articulaires sont relativement fréquentes puisqu'elles affectent 10% des patients et les infections cutanées et sous-cutanées touchent apparemment particulièrement la face.*

*La formation fréquente de pneumatocèle serait typique de ce syndrome.*

*Le principal agent bactérien responsable des infections est le staphylocoque doré.*

*L'haemophilus influenzae,le pseudomonas aeruginosa,les streptocoques du groupe A et le pneumocoque sont par ordre décroissant de fréquence les autres bactéries les plus souvent responsables d'infections.*

## 6°) LES INFECTIONS FONGIQUES

### 6.1 - Les candidoses et dermatophytoses

*Une candidose chronique de la peau des muqueuses et des phanères a affecté régulièrement Melle L.G.*

*Cette infection est habituelle puisque 46 % (97/212) des patients de la littérature ont été atteints.*

*La fréquence est encore plus élevée dans certaines grandes cohortes de 83% Grimbacher et al [réf.89] à 90 % Pham Huu Trung et al [réf.114].*

*Par contre, dans d'autres cohortes [réf.26, 165], la fréquence est moindre mais les auteurs ne comptabilisent que les candidoses orales.*

*Quoiqu'il en soit, ces infections ne sont pas constantes puisque des patients âgés (22, 27, 33 et 38 ans) n'ont pas été touchés [réf.89].*

*Sept malades sur 212, soit 3,3 % ont eu une candidose sévère (voir tableau n° 17 p.58).*

*Des candidoses apparaissent en dehors de toute antibiothérapie [réf.57, 150]. Il pourrait donc bien s'agir d'une susceptibilité accrue au candida albicans intrinsèque au syndrome de Buckley. Mais, les nombreuses cures d'antibiotiques contribuent certainement à majorer leur incidence.*

*Les dermatophytoses documentées sont rares (voir tableau n° 16 page suivante).*

Tableau n° 16Champignons identifiés lors de 117 prélèvements

<i>Candida albicans</i>	85
<i>Aspergillus fumigatus</i>	20
<i>Cryptococcus neoformans</i>	5
<i>Histoplasma capsulatum</i>	2
<i>Tricophyton rubrum</i>	5

Tableau n° 17Les candidoses sévères chez 212 Patients

Références	Type d'infection	Remarques
254	Septicémie avec CIVD* et endocardite	Remplacement valvulaire tricuspide
129	Péritonite sur cathéter de dialyse péritonéale	
150	Méningite	Nouvel épisode de candidose à type de pneumonie
150	Oesophagite	
98	Endophtalmie droite	Altération sévère de l'acuité visuelle
28	Granulome médiastinal	
89	Viscérale et lymphatique	

\* CIVD : coagulation intra-vasculaire disséminée

Tableau n° 18Les cryptococcoses

Références	Type d'infection	Remarques
114	Pulmonaire et cérébrale	
209	Méningo-encéphalite	Le patient a développé un lupus quelques années plus tard.
80	Méningite	Nécessité d'une dérivation péritonéale. Le patient a développé 2 ans plus tard une aspergillose pulmonaire (réf. 248).
113	Colique, rectal.	2 localisations concomitantes : une lésion constrictive du colon ascendant et 1 abcès rectal.
223	Méningite et septicémie	Récidive 6 mois après le traitement. Un autre cas de cryptococcoses méningées est signalé (communication personnelle du Dr Marian Melisch IN ref 223).
134	Méningite	
121	Oesophagienne invasive	Hématémèse
147	Méningite	

Les aspergilloses chez 212 patients

<i>Références</i>	<i>Type d'infection</i>	<i>Remarques</i>
114	<i>cutanée</i>	
31	<i>pulmonaire</i>	<i>colonisation</i>
213	<i>pulmonaire</i>	<i>infection aiguë</i>
94	<i>pulmonaire</i>	<i>infection aiguë</i>
233	<i>pulmonaire</i>	<i>aspergillome</i>
165 <i>Patient n° 1</i>	<i>pulmonaire</i>	<i>aspergillome</i>
165 <i>patients n° 2</i>	<i>pulmonaire</i>	<i>colonisation</i>
80	<i>pulmonaire</i>	<i>infection aiguë atteinte pleurale</i>
205	<i>pulmonaire</i>	
156	<i>pulmonaire</i>	<i>aspergillome</i>
197	<i>cutanée et osseuse</i>	<i>le patient était atteint à la fois par un syndrome de Buckley mais aussi par une granulomatose chronique</i>
236	<i>pulmonaire</i>	<i>aspergillome</i>
236	<i>pulmonaires multiples</i>	<i>Décès par hémoptysie massive</i>
236	<i>pulmonaire</i>	<i>infection aiguë atteinte pleurale</i>
<i>Réf 89 patient n° 10 n° 12 n° 16 n° 24 n° 20 n° 28</i>	<i>pulmonaire pulmonaire pulmonaire pulmonaire pulmonaire pulmonaire</i>	<i>décédé d'un anévrisme aspergillaire cérébral</i>

## 6.2 – Les aspergilloses

*Elles sont fréquentes puisqu'elles ont frappé 9,4 % des malades (20/212), toutes localisations confondues. mais, ce sont surtout les formes pulmonaires les plus habituelles.*

*L'infection pulmonaire est soit asymptomatique [réf.165], soit symptomatique, mais le point de départ est toujours une colonisation de pneumatocele (voir tableau n° 19 p.59).*

*L'incidence des aspergilloses pulmonaires est beaucoup plus importante si on fait le rapport nombre d'aspergilloses pulmonaires sur nombre de patients présentant un pneumatocele 18/98 soit 18 %.*

*Il est de 8/23, soit 34,7 % dans la cohorte de Grimbacher et al [réf.89].*

*En 1983, une suspicion sérologique d'aspergillose pulmonaire ou sinusienne n'a jamais pu être confirmée chez notre patiente.*

## 6.3 – Les cryptococcoses

*Cette infection fongique n'est pas exceptionnelle car approximativement 3,8% (8/212) des malades ont été atteints, soit d'une forme grave, ou inhabituelle par sa localisation digestive primitive (voir tableau n° 18 p.58).*

*Les formes coliques peuvent être initialement confondues avec une maladie de Crohn [réf.113].*

#### 6.4 - Les histoplasmoses

*Seuls deux patients résidant aux Etats Unis, où l'infection à histoplasma capsulatum est très répandue, ont été concernés.*

*L'un a présenté une forme initiale disséminée avec une récurrence colique tardive [réf. 35] et l'autre, une forme colique initiale confondue au départ avec une maladie de Crohn [réf.6].*

#### 6.5 - Conclusion

*La susceptibilité aux infections fongiques est donc non seulement considérable dans le syndrome de Buckley, mais de plus des formes graves ou de présentation inhabituelle ne sont pas rares et témoignent d'une immunodépression importante.*

## 7°) LES INFECTIONS PARASITAIRES ET VIRALES

### 7.1 - Les infections parasitaires

*Jamais rencontrées jusqu'à présent chez Melle L.G., elles sont effectivement rares dans le syndrome de Buckley, pneumocystose mise à part : 4/212 = presque 1,9 % (voir tableau n° 20 ci-après).*

*Le cotrimoxazole, souvent utilisé dans cette pathologie, pourrait fausser la fréquence réelle des pneumocystoses.*

Tableau n° 20

#### Les infections parasitaires chez 212 patients

<i>Références</i>	<i>Type d'infections</i>	<i>Remarques</i>
91	<i>lambliaose</i>	
155	<i>lambliaose</i>	<i>diarrhée sévère à 27 semaines de grossesse</i>
89 Patient n° 8	<i>pneumocystose</i>	
89 Patient n° 10	<i>pneumocystose</i>	
10	<i>pneumocystose</i>	<i>S'est déclaré dans un contexte de lymphome histiocytaire</i>
177	<i>pneumocystose</i>	<i>à 4 mois</i>

## 7.2 - Les infections virales

En dehors de quelques cas anecdotiques (voir tableau n° 21 ci-après), il n'y a vraisemblablement pas de sensibilité particulière aux infections virales.

Toutefois, les surinfections cutanées herpétiques ou kératites herpétiques ne sont peut être pas rares [réf.126, 158, 13, 234, 152, 185].

Tableau n° 21

### Les infections virales particulières

<i>Références</i>	<i>Type d'infections</i>	<i>Remarques</i>
180	varicelle	infection considérée comme sévère sans autres précisions cliniques
13	rougeole	pneumonie
91	virale	méningo-encéphalite avec paralysie faciale bilatérale
147	rougeole	disparition de l'eczéma et de la pyodermite au cours de la rougeole
210	papillomavirus	ORL diffuse
44	papillomavirus	condylomes vulvaires récidivants à l'origine d'un carcinome

## 7.3- Conclusion

En dehors de quatre cas de pneumocystose (reflet d'une immunodépression importante) il ne semble pas exister de sensibilité particulière aux infections virales et parasitaires.

L'utilisation fréquente du cotrimoxazole en antibioprophylaxie pourrait fausser l'incidence réelle des pneumocystoses.

## 8°) LA DERMATITE ECZÉMATIFORME

Elle débute dans la très grande majorité des cas chez le nourrisson surtout avant 2 mois (voir tableau n° 22 ci-après) ; chez Melle L.G. à 1 mois. Un rash cutané néonatal serait particulièrement évocateur. [réf.89].

Tableau n° 22

Âge auquel l'eczéma est observé chez 44 patients  
(Ayant pu être établi chez 44 patients)

≤ 2 mois	≤ 6 mois	≤ 1 an	> 1 an
34	4	3	3
77 %	86 %	93 %	

A chaque extrême, on note un début à 5 j [réf.255], à 15 ans [réf.64], à 20 ans [réf.139].

La dermatite eczématiforme évolue sur un mode chronique, mais il peut exister des intervalles où la peau est libre de toute dermatose, ce qui ne sera jamais le cas chez Melle L.G.

Elle semble tout comme chez notre patiente se localiser préférentiellement à la tête, au cou, au tronc et aux plis axillaires et inguinaux (voir tableau n°23 p.65) [réf.114, 57, 26].

Pour Belohradsky et al, il faut distinguer 2 phases [réf.13], jusqu'à 5 ans, la dermatite eczématiforme serait surtout localisée au niveau du visage et du cuir chevelu comme l'eczéma atopique. La différence serait plus nette ensuite car les personnes avec un syndrome de Buckley auraient des lésions surtout au niveau de la tête, de la nuque et du tronc, alors que l'eczéma atopique à cet âge touche plutôt les extrémités.

*Cette dermatite est particulièrement prurigineuse ce qui entraîne des lésions de grattage qui amplifient les risques d'infections.*

*Au bout de plusieurs années d'évolution, le revêtement cutané est altéré par de nombreuses cicatrices et par une lichénification parfois très importante. Ainsi un cutis verticis gyrata (dermatose avec aspect plicaturé et pachydermique du cuir chevelu) a affecté notre patiente.*

*Une alopecie peut apparaître [réf.106, 183, 86, 158, 205]*

*Le préjudice esthétique n'est pas négligeable.*

*L'eczéma affecte a priori tous les patients. Les seules exceptions à cette règle sont énumérées dans le tableau n° 25 p.66.*

*Quelques évolutions particulières de l'eczéma ont été décrites.*

*Ainsi, un patient a vu son eczéma totalement disparaître pendant 10 ans [réf.168] tandis que chez un autre il a disparu définitivement [réf.132].*

### La dermatite eczématiforme

#### Tableau n° 23

#### Localisation de l'eczéma chez 29 patients à un instant donné.

<i>cuir chevelu</i>	<i>face</i>	<i>cou nuque</i>	<i>Rétro-auriculai-re</i>	<i>tronc</i>	<i>plis axillaires</i>	<i>plis inguinaux ou pubis</i>	<i>plis du coude</i>	<i>membres</i>
12	18	9	4	5	6	8	5	9

*Description de la localisation de la dermatite eczématiforme dans les articles de la littérature*

Tableau n° 24Localisation de l'eczéma chez Melle L.G. de 1981 à 1999 :26 descriptions à un instant T.

<i>cuir chevelu</i>	<i>face</i>	<i>cou nuque</i>	<i>rétro auriculaire</i>	<i>tronc</i>	<i>plis axillaires</i>	<i>plis inguinaux ou pubis</i>	<i>plis du coude</i>	<i>membres</i>
7	8	6	4	5	7	12	2	2

Tableau n° 25Patients chez qui l'on n'observe pas d'eczéma

<i>références</i>	<i>présence d'un eczéma non rapporté</i>	<i>absence d'eczéma confirmé</i>	<i>âge du patient</i>	<i>remarques</i>
68	+	non	3 ans	
156	+	non	11 ans	
231	+	non	16 mois	
254	+	non	46 mois	
177	+	non	4 mois	
91	+	oui	12 ans	dermatose à type d'urticair
197	+	oui	6 ans	
188	+	oui	6,5 ans	dermatose à type d'hyperkératose
13	+	oui	7 ans	dermatose à type d'incontinentia pigmenti
252	+	oui	17 ans	
114	+	oui	7 ans	
243	+	oui	29 ans	Rash urticarien
31	+	oui	17 ans	

## 9°) LA DYSMORPHIE FACIALE

*Un front et des arcades sourcilières proéminents donnant l'impression de yeux profondément enchâssés dans la cavité orbitaire [réf.20], des oreilles mal ourlées [réf.114], un élargissement de la pyramide nasale et, en particulier des ailes du nez [réf.57], des joues mal proportionnées [réf.13], des lèvres charnues légèrement éversées [réf.9,119], une dépression du massif facial moyen [réf.89], un léger prognathisme inférieur [réf.169] et une peau épaisse (surtout au niveau des ailes du nez et des oreilles) rugueuse avec des pores proéminents [réf.89] constituent la description classique de la dysmorphie faciale présente dans le syndrome de Buckley et chez notre patiente.*

*Des mesures anthropométriques (voir tableau n° 26 p.69) confirment une augmentation significative de la distance entre les ailes du nez chez les patients à carnation claire.*

*Le périmètre crânien et la distance entre les commissures palpébrales externes ont également tendances à être plus importantes. La courbure de la voûte palatine est accentuée chez 71 % des patients de Grimbacher et al [réf.89].*

*De plus, les patients souffrant de dysmorphie auraient un air de famille [réf.89].*

*L'ensemble des éléments morphologiques objectifs et subjectifs suggèrent donc qu'il existe bien un faciès particulier dans ce syndrome [réf.20].*

*Néanmoins, des mesures anthropométriques comparatives devront également être réalisées dans d'autres ethnies et les études futures devront s'attacher grâce à la radiologie [réf.70] à quantifier certains éléments subjectifs (dépression du massif facial moyen, arcades sourcilières proéminentes...) et, éventuellement, identifier d'autres*

*anomalies (telle une agénésie du sinus frontal Dt chez notre patiente ou une hypoplasie du condyle mandibulaire G chez un autre [réf.189]).*

*Les modifications morphologiques du visage sont à la fois la conséquence d'anomalies du massif osseux, comme le suggère l'accentuation de la courbure palatine, les arcades sourcilières proéminentes et l'existence d'autres anomalies osseuses telles que l'ostéoporose et les craniosténoses. Mais, l'épaississement du revêtement cutané, surtout au niveau des ailes du nez et des oreilles, causé tout ou en partie par l'eczéma chronique et les infections récurrentes participe à l'édification de la dysmorphie.*

*Des anomalies morphologiques du visages ont été décrites dans près de la moitié des cas : 83/179 soit 46 %.*

*Dans la série de Grimbacher et al [réf.89], cette incidence est de 83 %, et de 100 % si l'on ne tient compte que des patients âgés de plus de 16 ans.*

*Dans certaines observations, la dysmorphie faciale, absente dans un premier temps, apparaît effectivement au cours du vieillissement [réf.253, 177, 125]. Borges et al [réf.20] ont aussi remarqué que le faciès caractéristique s'accroît avec le temps. Il se pourrait donc que l'incidence soit sous évaluée car 83 % des 96 patients de la littérature qui n'avaient pas de dysmorphie faciale avaient moins de 16 ans. Toutefois, des malades âgés ne présentaient pas d'anomalies morphologiques du visage [réf.134, 207, 206].*

*En conclusion, l'appréciation surtout subjective de la dysmorphie est, avec l'âge, un autre facteur de variabilité de l'incidence, mais aussi bien dans le sens d'une surévaluation que d'une sous-évaluation.*

*Des mesures anthropométriques manuelles et radiologiques systématiques chez tous les patients, en tenant compte de leur âge, devraient permettre, à l'avenir, une meilleure évaluation de l'incidence de la dysmorphie faciale. Elle est probablement sous-estimée.*

Mesures anthropométriques de la dysmorphie faciale

<i>Mesures cranio faciales</i>	<i>Références</i>	
	<i>Borges [réf.20] 9 patients Z score</i>	<i>Grimbacher [réf.89]</i>
<i>Distance entre les commissures palpébrales internes</i>	+ 0,01 *	
<i>Distance entre les commissures palpébrales externes</i>	+ 2,2 *	
<i>Longueur du nez</i>	- 0,8 *	
<i>Hauteur du nez</i>	+ 1,3 *	
<i>Largeur des ailes du nez</i>	+ 3,9 *	<i>Distance moyenne augmentée chez 20 patients p &lt; 0,001 *</i>
<i>Distance nez lèvre supérieure</i>	+ 0,4 *	
<i>Épaisseur lèvre supérieure</i>	- 0,6 *	
<i>Épaisseur totale de la lèvre</i>	1,2 *	
<i>Largeur de la bouche</i>	0,8 *	
<i>Longueur des oreilles</i>	1,1 *	
<i>Périmètre crânien</i>		<i>Augmenté chez 24 patients p = 0,06</i>

*Z score = nombre de déviation standard supérieur ou inférieur à la moyenne. Un Z score supérieur ou inférieur à 2 correspond à p = 0,05.*

*\* : comparaison à des mesures anthropométriques normales évaluées chez des patients de carnation claire lors d'une vaste étude canadienne.*

## 10°) ANOMALIES OSSEUSES ET DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR

### 10.1 - Ostéoporose

*Lors d'examen radiologique des os longs en 1981 et des vertèbres lombaires en 1994, une ostéoporose a été découverte chez Melle L.G.*

*L'ostéoporose est fréquente dans le syndrome de Buckley puisque, sur 32 patients qui ont bénéficié d'un dépistage, 21 étaient atteints soit 65 %.*

*Elle est primitive et ne s'accompagne pas de perturbations biologiques phosphocalciques ou hormonales, à l'exception d'un patient qui n'avait pas de parathormone détectable dans le sérum [réf.86].*

*Elle peut survenir très tôt : dès l'âge de 3 ans pour 3 patients [réf.114, 150, 132] entre 6 et 9 ans pour 8 autres et notre patiente [réf.141, 150], et avant 18 ans pour tous les autres patients.*

*Elle prédomine au niveau du rachis et des régions épiphysaires et métaphysaires des os longs avec un amincissement de la corticale [réf.141, 114].*

*Pour Leung et al [réf.149], elle serait liée à une augmentation de la résorption osseuse qui serait prédominante au niveau des os longs.*

*L'ostéoporose peut être responsable d'un défaut de modelage et de fracture des os, de tassements vertébraux et de déformation des articulations [réf.132, 141].*

## 10.2 - Fractures

*Des fractures pathologiques ont été recensées chez 35 malades.*

*Très souvent, les patients ont eu plusieurs fractures au cours de leur vie (voir tableau n° 27 p.72).*

*Dans la cohorte de Grimbacher et al [réf.89], 16 patients sur 30 ont eu au minimum trois fractures.*

*Cette indéniable fragilité osseuse n'est vraisemblablement pas la conséquence exclusive de la perte de la masse osseuse.*

*En effet, parmi 5 patients qui ont souffert de fractures multiples, 3 avait une densitométrie osseuse normale [réf.89]. Inversement, 3 malades sur 4 qui n'avaient jamais eu de fractures avaient une densitométrie osseuse sensiblement diminuée [réf.89].*

*Ceci est également le cas chez Melle L.G., qui, malgré une ostéoporose, n'a pas présenté à ce jour de fracture.*

*Enfin, il faut évoquer le cas singulier d'une jeune fille affectée à la fois d'un syndrome de Buckley et d'une ostéogenèse imparfaite tardive. A 9 ans, elle avait déjà 6 fractures des os longs [réf. 22].*

Les fractures pathologiques dans le syndrome de Buckley

Références	Âge et sexe	Âge lors de la fracture	Localisation des fractures	
			vertèbres	autres
150	F 18 ans	6 ans 10 ans 12 ans	lombaire	humérus Dt cheville G
150	M 16 ans	5 ans 6 ans 7 ans 12 ans		clavicule G humérus G cheville Dt pouce Dt
150	M 8 ans	avant 8 ans		radius Dt
150	F 16 ans	entre 6 et 12 ans	multiples tassements	6 fractures des os longs
141	?		tassements	supracondiliennes à 6 ans
132	F 3 ans			3 fractures tibia G extrémité distale et fibula 3 fractures fémur G extrémité distale
180	F 9 ans	13 mois		fémur Dt
204	F 2,5 ans	19 mois 2,5 ans		3 <sup>ème</sup> métatarsien radius G + humérus G
4	M 14 ans			multiples fractures des extrémités
4	F 7 ans			2 fractures
197	F 6 ans	avant 6 ans		extrémité distale du cubitus G
85	F 7 ans			fractures itératives
207	F 20 ans	avant 8 ans		avant bras G
153	F 12 ans	avant 12 ans		plateau tibial extrémité distale
235	M 4 ans	avant 3,5 ans		3 fractures des os longs
189	F 29 ans		L 3	
171	M 17 ans			plusieurs fractures
224	M 37 ans			fractures multiples
212	M 11 ans	à 9 ans		radius et cubitus G
89	16 patients avec plus de 3 fractures : os longs pelvis et côtes			

### 10.3 - Craniosténose

7 cas de craniosynostose ont été signalés sur un total de 224 patients (voir tableau n° 28 ci-dessous) :

Tableau n° 28

#### Craniosténoses dans le syndrome de Buckley

Références	Âge	Sexe	Commentaires
50	6 ans	F	
218	4 ans	M	
218	4 ans	M	correction chirurgicale
218	?	M	correction chirurgicale
114	3 ans	F	
111	9 ans	M	Scaphocéphalie, atrophie optique partielle
77	8 ans	M	

### 10.4 - Le retard staturo-pondéral

Un retard staturo-pondéral est constaté chez pratiquement 23 % des enfants (43/187) ou adolescents.

Il est consécutif aux infections chroniques [réf. 73]..

Il s'améliore au cours des périodes libres de toute infection [réf. 147] et disparaît apparemment au plus tard à l'âge adulte ; seul, 1 cas de petite taille à 29 ans a été recensé [réf. 10].

*C'est donc un élément variable, mineur, secondaire et transitoire du syndrome de Buckley.*

*Melle Laurence G n'a apparemment jamais présenté de retard staturo-pondéral tout au long de son histoire clinique.*

### **10.5 – Scoliose**

*Dans la série de Grimbacher et al [réf. 89], 76 % des patients (19/25), âgés de 16 ans ou plus, avaient une scoliose (voir tableau n° 29 p.75). Chez 10 malades, elle étaient d'origine idiopathique et, dans 1 cas, d'origine congénitale. L'association syndrome de Buckley et scoliose primitive paraît donc significative du moins dans cette cohorte. Car, dans la littérature, seuls 4 autres cas ont été observés et seule une scoliose était d'origine idiopathique.*

*Ceci incite à un dépistage plus systématique des troubles de la statique rachidienne.*

*Notre patiente n'avait pas de scoliose.*

Scoliose dans le syndrome de Buckley

Références	Angulation	Causes			
		Anomalies vertébrales	idiopathique	Inégalité de longueur des membres inférieurs	Thoracotomie pour exérèse de pneumatocèle
<u>Réf.89</u>					
n° 6 16 ans	10°		+		
n° 7 16 ans	10°		+		
n° 9 22 ans	25°		+		
n°12 24 ans	10°		+		
n°13 26 ans	30°		+		
n°14 27 ans	10°		+		
n°16 27 ans	45°		+		
n°20 31 ans	15°		+		
n°26 38 ans	10°		+		
n°27 41 ans	10°		+		
n°11 24 ans	10°			+	+
n°24 35 ans	18°			+	+
n°28 43 ans	10°			+	
n°17 28 ans	70°				+
n°22 33 ans	20°				+
n°29 46 ans	10°				+
n°30 58 ans	20°				+
n°10 22 ans	20°	vertèbre L 2 en coin			
n°23 34 ans	45°	hémivertèbre T 3 T 5			
153	?			+	
125	?		+		
137	?	suite à une spondylodiscite infectieuse ?			
22	?	ostéogénèse imparfaite			

Les antécédents familiaux de scoliose n'étaient pas connus.

### 10.6 – L'hyperlaxité articulaire

*21 cas hyperlaxité articulaire ont été rapportés.*

*Les deux premiers ont été objectivés en 1966 par Davil et al [réf. 50] et les 19 suivantes par Grimbacher et al [réf. 89] en 1999.*

*Dans cette cohorte, 68 % (19/28) des malades avaient une hyperlaxité articulaire.*

*Un dépistage systématique est nécessaire pour évaluer l'incidence réelle de ce phénomène.*

### 10.7 – Autres anomalies osseuses

*Un cas de genu varum gauche idiopathique [réf. 146] et quatre cas de genu valgum ont été rapportés [réf. 89, 153].*

*Certains cas pourraient être secondaires à des infections [réf. 153].*

*Ont été également signalés :*

- 1 cas d'hémivertèbre T3 et T5 [réf. 89],*
- 1 cas de vertèbre en coin congénital [réf. 89],*
- 1 cas d'hypoplasie du condyle mandibulaire droit avec une vertèbre S1 dont l'arche postérieur est fendu [réf. 189].*

*Quant à notre patiente, une agénésie du sinus frontal droit a été observée.*

## 11°) ANOMALIES DENTAIRES

*O'Connel et al ont été les premiers à constater l'existence d'anomalies dentaires dans le syndrome de Buckley [réf. 176].*

*Parmi leurs patients âgés de plus de 8 ans, 72 % (18/25) présentaient une rétention des dents temporaires avec soit l'absence d'éruption des dents permanentes soit l'éruption de dents permanentes adjacentes au dents temporaires (5/15 âgés entre 20 et 35 ans).*

*\* Chez certains malades, la perte des dents de lait, quoique retardée, se faisait spontanément. Toutefois, chez la majorité des sujets, il existait une rétention des dents primaires, nécessitant pour chaque patient au minimum huit extractions.*

*\* Le développement et l'éruption des dents temporaires se déroulaient normalement.*

*Par contre, l'éruption des dents permanentes était retardée (> 1 DS chez 5/6 patients et > 2 DS chez 1/6 patient).*

*Ce retard semblait lié à une diminution de la résorption de la racine des dents temporaires entraînant un retard d'exfoliation de celles ci (5 patients sur 15 âgés entre 20 et 35 ans avaient encore des dents de lait) et, par conséquence, une gêne à l'éruption des dents permanentes.*

*Cette gêne à l'éruption des dents permanentes a été confirmé par l'absence de retard d'éruption des dents qui n'avaient pas de prédécesseur, c'est-à-dire les dents de lait et les molaires permanentes.*

*Il est rapporté un autre cas d'anomalies dentaires dans la littérature [réf. 212].*

## 12°) MALADIES OU SYNDROMES ASSOCIES AU SYNDROME DE BUCKLEY

### 12.1 - Les néoplasies

*Le syndrome de Buckley prédisposerait au risque de lymphome malin hodgkinien ou non [réf. 154] (voir tableau n° 30 p.79).*

*La corrélation est d'autant plus probable que ce risque est déjà identifié pour d'autres déficits immunitaires congénitaux (Wiskott Aldrich, l'ataxie telangiectaste ...) ou acquis (sida, allogreffes d'organes).*

*Il faut garder à l'esprit que les lymphomes malins peuvent induire un pseudosyndrome de Buckley : hyper IGE, hyperéosinophilie, diminution de la résistance aux infections bactériennes et dermatite eczématiforme [réf. 101,65].*

*La séquence des évènements permet en général une distinction aisée de ces deux syndromes.*

Les néoplasies dans le syndrome de Buckley

<i>Références</i>	<i>Lymphomes</i>	<i>Autres</i>
26	<i>Hodgkin à 19 ans</i>	
154	<i>Hodgkin scléronodulaire à 10 ans</i>	
135	<i>Hodgkin à cellularité mixte à 24 ans</i>	
89		<i>Carcinome épidermoïde de la langue à 43 ans chez un patient éthylo-tabagique</i>
44		<i>Carcinome vulvaire à 41 ans sur condylomes vulvaires récidivants</i>
86	<i>Lymphome de Burkitt à 7 ans</i>	
10	<i>Lymphome cérébral à histiocytes à 10 ans</i>	
134	<i>Lymphome malin non Hodgkinien à 5 ans</i>	
171	<i>Lymphome à grande cellule B à 46 ans</i>	

## 12.2 – Autres maladies ou syndromes

*L'intrication du syndrome de Buckley avec des affections rares ou très rares illustrent la complexité de ce syndrome (voir tableau n° 31 p.83).*

### a) Lupus érythémateux disséminé

*Un lupus érythémateux disséminé a touché trois patients alors que l'incidence de cette maladie est comprise entre 15 et 50/100 000 dans la population générale.*

*Deux jumelles homozygotes [réf. 23] souffraient l'une d'un syndrome de Buckley et l'autre d'un lupus systémique. Celle affectée du syndrome de Buckley a eu un épisode de thrombocytopénie auto-immune.*

*La patiente d'Aihara et al [réf. 3] a été également affligée d'une thrombocytopénie auto-immune suite à un traitement par interféron  $\gamma$ . Son père avait un lupus systémique avec un syndrome de Sjögren.*

*D'après les auteurs de l'article la patiente pourrait à l'avenir, développer un lupus au vu de ses antécédents familiaux et de la présence dans son sérum d'anticorps antinucléaires.*

*Les infections répétées et un déséquilibre TH1 / TH2 seraient responsables de la synthèse d'auto anticorps [réf. 23, 129], ce qui expliquerait l'induction de maladies auto-immunes.*

*On ne peut cependant affirmer une parenté pathogénique entre le syndrome de Buckley et le lupus érythémateux disséminé. Mais la coexistence de ces deux affections est troublante.*

**b) Glomérulonéphrite membrano-proliférative**

*Les stimulations antigéniques répétées particulièrement envers le staphylocoque doré provoqueraient par dépôts de complexes communs, au niveau rénal, des glomérulonéphrites membrano-prolifératives [réf. 129].*

**c) Cas singuliers**

*La mucopolysaccharidose n'est pas associée au syndrome de Buckley, mais 3 observations ont fait état de signes cliniques ou biologiques pouvant être rencontrés dans cette pathologie.*

*Le premier patient présentait seulement une mucopolysaccharidurie modérée [réf. 234], le second une légère mucopolysaccharidurie et une rétraction des phalanges distales (rétraction également présente chez ses 2 frères et sa sœur) [réf. 205] et le troisième une rigidité articulaire isolée [réf. 125].*

**d) Syndrome de Dubowitz**

*Le syndrome de Dubowitz, maladie autosomique récessive rare qui est caractérisé par un retard de croissance intra utérin, une microcéphalie, un retard psychomoteur, un faciès particulier et des lésions eczématiformes, est également associé à d'autres déficits immunitaires : hypogammaglobulinémie et hypo-IgA.*

**e) Autres**

*Une pentasomie X, un diabète insulino dépendant néonatal, un autisme, une ostéogénèse imparfaite, une maladie de Kawasaki, une granulomatose chronique, une dermatomyosite juvénile, une hypo IgA, une arthrite*

*chronique polyarticulaire déformante peuvent être associés au syndrome de Buckley.*

### *12.3 - Cas particuliers*

*On note aussi :*

- *une occlusion de l'artère centrale de la rétine chez une patiente de 18 ans suivie à 34 ans d'anévrismes des bifurcations carotidiennes [réf.89].*
- *un cas d'accident vasculaire cérébral au cours d'une insuffisance cardiaque transitoire [réf.89].*
- *un cas de thrombose brutale de l'artère cérébrale postero-inférieure [réf.89].*
- *un cas d'anévrisme pulmonaire[réf.47].*
- *un accident vasculaire cérébral hémorragique avant l'âge de 12 ans [réf. 6 DMC].*
- *une absence des caractères sexuels secondaires chez une fille de 15 ans [réf. 14 DMC].*
- *Une fente labio-palatine[réf.89].*
- *un patient avec une double rangée de cils et un lymphoedème [réf.89].*
- *3 cas de kératocone alors que la prévalence de cette affection est de 0,004 % à 0,6 % dans la population générale [réf.189,224].*

Tableau n° 31

Maladies ou syndromes associés au syndrome de Buckley

Références	Maladie auto immune	Vascularite	Maladies héréditaires	Autres
173	LED* homme			
209	LED* homme			
173	LED* fille			
130		Kawasaki		
130		Kawasaki		
7			Syndrome de Dubowitz	
23	Thrombocytopénie auto-immune			
3	Thrombocytopénie auto immune			
192	arthrite chronique polyarticulaire déformante			
197			Granulomatose chronique	
22			Ostéogénèse imparfaite tardive	
164			Hypo-IgA	
196				Diabète insulino dépendant néonatal
18				Pentasomie X
140				GNMP
230				GNMP
167				Dermatomyosite juvénile
88				autisme

GNMP = glomérulonéphrite membrano-proliférative

\* LED : lupus érythémateux disséminé

### 13°) GROSSESSE

*Seules de rares grossesses concernant des femmes souffrant d'un syndrome de Buckley sont répertoriées dans les publications (voir tableau n° 32 p.85).*

*Il n'est donc pas possible de savoir si la grossesse entraîne une augmentation ou une diminution de la fréquence et/ou de la gravité des infections chez les femmes enceintes.*

*Les enfants nés de mères affectées du syndrome de Buckley ont eu , dans l'immense majorité des cas, un développement intra-utérin normal. Il en était de même pour les enfants qui ont de plus présenté un syndrome de Buckley par la suite.*

*Seul, un retard de croissance intra-utérin [réf. 94], un faible poids de naissance [réf. 50] et des anomalies liées à un syndrome de Dubowitz [réf. 7] ont été signalées.*

*Aucune difficulté particulière lors de l'accouchement n'a été constatée.*

*Notre patiente, en février 2002 était enceinte de 7 mois et avait, au cours de cette période, souffert d'abcès du visage et d'un abcès de la parotide gauche nécessitant un drainage sous anesthésie générale.*

La grossesse chez des patientes avec un syndrome de Buckley

<i>Références</i>	<i>Grossesse</i>	<i>Evènements particuliers</i>	<i>A la naissance et après</i>
155	<u>1<sup>ère</sup> grossesse</u> 20 semaines  32 semaines  <u>2<sup>ème</sup> grossesse</u> 38 semaines	<i>bronchite + diarrhée sévère à gardia intestinalis</i>  <i>pneumopathie et abcès gingival</i>  <i>arthrite septique de hanche droite</i>	<i>Sa fille a présenté un syndrome de Buckley</i>     <i>Sa fille a présenté un syndrome de Buckley</i>
237	2 <sup>ème</sup> trimestre  3 <sup>ème</sup> trimestre	<i>abcès retropharyngé avec arrêt respiratoire</i>  <i>cellulite du bras droit</i>	<i>sa fille a présenté un syndrome de Buckley</i>
57	?	?	<i>sa fille a présenté un syndrome de Buckley</i>

## 14°) BIOLOGIE

### 14.1 - La numération formule sanguine

Tableau n° 33

#### La numération et formule sanguine

chez 152 patients avec un syndrome de Buckley

	Leucocytes totaux	Neutrophiles	Lymphocytes	Eosinophiles
Normal	58	45	64	24
Augmenté	28	8	3	120
Diminué	1	4	12	3
Total	87	57	79	147

Les patients ne présentent pas de variations spécifiques de la numération et de la formule sanguine.

Le taux de leucocytes varie en fonction de l'activité inflammatoire induite par les infections.

Une anémie hypochrome microcytaire d'origine inflammatoire est fréquente. Elle se normalise quand les infections sont contrôlées [réf. 26, 13].

Le seul élément remarquable est l'hyperéosinophilie présente dans 80 % des cas.

Tableau n° 34

#### Compte des éosinophiles

chez 74 patients à un instant T (mm<sup>3</sup>)

> 500 -1000 ≤	> 1000 -2000 ≤	> 2000	> 3000
44	22	3	5

Celle-ci est, en règle générale, modérée inférieure à 2000/mm<sup>3</sup>.

Toutefois, lors d'infections, elle peut être beaucoup plus élevée jusqu'à 18 500 / mm<sup>3</sup> [réf. 17].

Elle est variable dans le temps [réf. 233, 17, 203].

On retrouve les mêmes éléments chez notre patiente : pas d'éléments spécifiques dans l'hémogramme, taux d'éosinophile souvent modérément augmenté, mais aussi normal par période.

Les analyses anatomo-pathologiques de différents prélèvements répertoriés dans la littérature ne montraient pas d'éléments spécifiques en dehors d'un taux élevé d'éosinophile [réf. 115, 154, 205, 126, 125].

Les expectorations bronchiques étaient aussi enrichies en éosinophile [réf. 26].

## 14.2 - L'immunité à médiation humorale

### 14.2.1 - Généralités

La numération des lymphocytes B dans le sang périphérique chez 56 patients était normale chez 51 d'entre eux et chez Melle L G, et légèrement diminué pour 5 autres.

Les concentrations sériques des IgG, IgM et IgA étaient en général normales.

Quand il existait une augmentation de leurs concentrations, celle-ci était souvent polyclonales et liée à des infections.

Les IgE étaient constamment augmentés et les IgD l'étaient dans 44 % des cas (voir tableau n° 35 ci-après).

Tableau n° 35

### Concentration des immunoglobulines dans le syndrome de Buckley

Concentration sérique	IgG (8 à 16 g/l)	IgM (0,5 à 2 g/l)	IgA (2 à 4 g/l)	IgD (0,05 à 0,4 g/l)	IgE (0,0001 à 0,001 g/l)
Normale	109	95	112	32	-
Augmentée	37	19	17	26	224
Diminuée	1	1	4	1	-
Total patients	147	115	133	59	224

### 14.2.2 - Les IgE

Tous les patients avaient une augmentation des IgE sériques qui, dans l'immense majorité des cas, était supérieure à 2000 UI/ml (valeur normale < 150 UI/ml) : voir tableau n° 36 ci-dessous.

La valeur maximale enregistrée était de 156 000 UI/ml [réf. 145].

Tableau n° 36

#### Concentration sérique des IgE en UI/ml

##### à un instant T chez 123 patients

$\geq 500-2000 <$	$\geq 2000-4000 <$	$\geq 4000-12000 <$	$\geq 12000-20000 <$	$\geq 20000-40000 \leq$	$> 40000$
9	20	48	16	19	11

La concentration des IgE est supérieure à la normale dès la naissance ou les premières semaines de vie et, au-delà d'un an, elle est pratiquement toujours supérieur à 2000 UI/ml (voir tableau n° 37 ci-après ).

Tableau n° 37

#### Concentration des IgE de la naissance à l'âge d'1 an (UI /ml)

(normale < à 2UI/ml chez le nouveau né et < à 20 UI/ml avant 1 an )

	15 jours	1 à 2 mois	3 à 4 mois	5 à 8 mois	9 à 12 mois
Patient 1	14	-	1600	-	-
Patient 2	-	-	-	680	2300
Patient 3	-	-	-	348	2050
Patient 4	-	68	-	98	10000
Patient 5	-	-	-	720	-
Patient 6	-	-	76	-	2125
Patient 7	-	-	3130	-	-
Patient 8	-	300	-	-	-
Patient 9	101	163	-	235	3200
Patient 10	-	213	-	2620	-

Le titre sérique des IgE change au cours du temps. Plusieurs mesures sont nécessaires car la concentration des IgE peut, par moment, être inférieure à 2000 UI/ml [réf. 89]. Ainsi, Melle L.G. a présenté à plusieurs reprises des IgE < 2000 UI / ml (voir tableau n° 38 page suivante).

Concentration sérique des IgE < 2000 UI / mlchez Melle L.G.

<i>Âge de Melle L.G.</i>	<i>Taux d'IgE en UI / ml</i>
<i>6 ans</i>	<i>1000 902</i>
<i>7 ans</i>	<i>612 828</i>
<i>8 ans</i>	<i>1746</i>
<i>9 ans</i>	<i>846</i>
<i>12 ans</i>	<i>1025</i>

*[Ce tableau regroupe toutes les mesures du taux des IgE < 2000 UI / ml chez Melle L.G. Toutes les autres mesures chez notre patiente sont > 2000 UI / ml.]*

*Mais, chez quelques patients la concentration des IgE était toujours inférieurs à 2000 UI / ml. Ils étaient considérés comme affectés d'une variante du syndrome de Buckley [réf. 75, 6, 57, 7].*

*Or cette concentration peut diminuer avec certains traitements [réf. 68, 249, 116] ou spontanément avec l'âge [réf. 89] (voir tableau n° 39 page suivante).*

Tableau n° 39

Variation de la concentration des IgE en fonction de l'âge

<i>Âges et numéros des patients dans l'étude de Grimbacher [réf. 89]</i>	<i>Evolution de la concentration des IgE en UI / ml en fonction de l'âge</i>
<i>Patient n° 13</i> à 3 ans à 27 ans	9600 71
<i>Patient n° 24</i> à 12 ans à 35 ans	4000 65
<i>Patient n° 18</i> à 22 ans à 29 ans	28572 1231
<i>Patient n° 22</i> à 27 ans à 33 ans	10500 1680
<i>Patient n° 25</i> à 29 ans à 38 ans	17815 2826
<i>Patient n° 29</i> à 40 ans à 47 ans	2392 108

*[La diminution de la concentration des IgE était progressive chez les 6 malades de Grimbacher et al.]*

*Il n'y a pas de corrélation entre la concentration sérique des IgE et les infections, l'hyper éosinophilie ou le chimiotactisme des granulocytes neutrophiles [réf. 89, 253, 102].*

### 14.2.3 – Les IgE anti-staphylococciques

La détection des IgE anti-staphylococciques chez 70 patients était positive (> 5 %) chez 65 d'entre eux et négative pour 5 (l'immunoglobuline était indétectable dans ces 5 cas) [réf. 217, 14, 160].

Tableau n° 40

Pourcentage d'IgE anti-staphylococciques par rapport  
aux IgE totales chez 41 malades

≤ 5 %	> 5 % 10 % <	≥ 10 % 20 % ≤	> 20 %
5	4	11	21

Le pourcentage des IgE anti-staphylococciques est variable (voir tableau n° 41 ci-après).

Tableau n° 41

Variation du taux des IgE anti-staphylococciques

Référence 145	Âge en mois	Pourcentage d'IgE antistaph. %
patient n° 2	1 / 2	4,7
	6	24
	7	26
	24	9
patient n° 3	6	0,8
	12	22

Les études de 5 cohortes [réf. 14, 83, 160, 60, 208] regroupant des patients souffrant d'un syndrome de Buckley, comparés à des personnes en bonne santé ou atteintes de pathologies diverses, ont montré qu'un pourcentage d'IgE anti-staphylococciques > 10 % n'est observable que dans le syndrome de Buckley (voir tableau n° 42 p.92).

Les IgE anti-staphylococciques étaient toujours indétectables dans le sérum des patients sains. Leur présence dans l'eczéma atopique est controversée [réf. 208, 160, 60]. Ils semblent toutefois être présents dans cette affection, mais, chez une minorité de patients et à des taux faibles [réf. 1, 2].

La présence de cette immunoglobuline spécifique à des taux > 10 % est vraisemblablement spécifique du syndrome de Buckley.

A l'inverse, un taux faible ou nul ne permet pas d'éliminer ce diagnostic.

Quant à notre patiente, elle avait un taux d'IgE anti-staphylococcique faible : classe 1 (0,36 UI / ml) en 1991.

Tableau n° 42

Taux des IgE anti-staphylococciques dans différentes affections

Affections	IgE sérique	IgE anti-staphylococcique		
		< 5 %	≤ 10 %	> 10 %
Buckley	Augmentés	4	3	24
Patients sains	Normaux	24		
Granulomatose chronique	Normaux	14		
Chediak Higashi	Normaux	2		
Infection candidosique chronique	Normaux	25		
Septicémie chronique à staphylocoque	Normaux	10		
Eczéma atopique	Augmentés	19	1	
Rhinite allergique	Augmentés	8		
Parasitoses chroniques	Augmentés	4	15	
Aspergillose broncho pulmonaire	Augmentés	1		
Réaction contre greffon	Augmentés	4		
Wiskott Aldrich	Augmentés	3		

#### 14.2.4 - Les IgE anti-candida

Le taux d'IgE anti-candida chez 24 sujets avec un syndrome de Buckley était positif (> 5 %) dans 17 cas et négatif dans 7 cas. Ce taux, lorsqu'il était positif, était souvent supérieur à 20 % [réf. 14]. Les patients qui n'ont pas de syndrome de Buckley auraient toujours un pourcentage  $\leq$  5 % d'IgE anti-candida [réf. 14] (voir tableau n° 43 ci-après).

Tableau n° 43

#### Taux d'IgE anticandida dans différentes affections

Affection	Taux d'IgE anti-candida
4 sujets « sains »	0 %
25 sujets avec candidose chronique	0 %
5 sujets avec granulomatose chronique	< 0,9 %
1 sujet avec aspergillose pulmonaire	5 %
4 sujets avec parasitoses diverses	< 2,4 %
2 sujets avec Chediak Higashi	0 %

Un pourcentage élevé d'IgE anti-candida paraît donc assez spécifique du syndrome de Buckley.

Les taux détectés chez Melle Laurence G à 2 reprises étaient très élevés (classe 4 et classe 5).

#### 14.2.5 - Les IgD

Elles sont augmentées dans 44 % des cas (voir tableau n° 35 p.87).

La signification de cette élévation n'est pas connue, mais elle est également observée dans d'autres immunodéficiences [réf. 29, 57, 114, 75].

#### 14.2.6 - Les IgM

*Leur concentration sérique est en générale normale (voir tableau n°35 p.87).*

#### 14.2.7 - Les IgA

*Les concentrations d'IgA sérique sont en général normales (tableau n°35 p.87).*

*Par contre, les concentrations d'IgA salivaires étaient chez 15 patients diminuées 12 fois et normales 3 fois [réf. 10, 111, 91, 192, 60].*

*Il existerait également un déficit en IgA anti-staphylococcique salivaires et sériques [réf. 60].*

*La fréquence des infections muqueuses et de ganglions lymphatiques adjacents serait inversement proportionnelle aux taux d'IgA anti-staphylococciques d'après Dreskin et al [réf. 60]. Les mêmes auteurs rapportent chez certains patients (2/16) un déficit en IgA anti-candida sérique, mais cette anomalie serait mineure au regard du déficit en IgA anti-staphylococcique.*

#### 14.2.8 - Les IgG

*La concentration sérique des IgG totales est le plus souvent normale (voir tableau n° 35 p.87).*

*Par contre, on note une augmentation des IgG<sub>1</sub> dans 34 % des cas et une diminution des IgG<sub>2</sub> dans 32 % des cas (voir tableau n° 44 page suivante).*

Concentration des sous classes d'IgG dans le syndrome de Buckley

Concentration	IgG <sub>1</sub>	IgG <sub>2</sub>	IgG <sub>3</sub>	IgG <sub>4</sub>
Normale	27	39	29	37
Augmentée	14	1	2	4
Diminuée		18	3	
Total	41	58	34	41

Les réponses IgG à certains antigènes polysaccharidiques du staphylocoque doré et de l'*haemophilus influenzae* et à des antigènes protéiques du tétanos et de la diphtérie sont diminuées [réf. 26, 160, 14, 60].

Il n'y a pas de corrélation entre déficit en IgG<sub>2</sub> sérique et anomalies des réponses anticorps [réf. 250, 26, 148].

Pour Ishizaka et al, la réponse IgG<sub>2</sub> au peptidoglycane (composant de la paroi du staphylocoque) serait diminuée même chez les patients qui ont un taux d'IgG<sub>2</sub> normal [réf. 117]. L'augmentation concomitante du taux d'IgG<sub>1</sub> serait une réponse vicariante. Pour ces auteurs, la déficience en IgG<sub>2</sub> n'est pas responsable de la susceptibilité aux infections au staphylocoque aureus dans le syndrome de Buckley car l'activité opsonisante du sérum était normale.

Il y aurait un déficit relatif en IgG anti-staphylococcique par rapport à l'excès d'IGM anti-staphylococcique [réf. 60].

#### 14.2.9 – Les IgG, IgD, IgA et IgM chez Melle L. G.

Les concentrations sériques des IgM, IgA, et IgD étaient dans la majorité des cas normales. On constatait parfois une augmentation polyclonale. Les concentrations d'IgA salivaires étaient normales. Par contre, les IgG étaient souvent augmentées. Les concentrations sériques des sous classes d'IgG étaient variables (voir tableau n° 45 ci-après).

Tableau n° 45

#### Concentration sérique des sous classes d'IGG à certaines périodes (chez Melle L.G)

	<i>IgG totale</i>	<i>IgG<sub>1</sub></i>	<i>IgG<sub>2</sub></i>	<i>IgG<sub>3</sub></i>	<i>IgG<sub>4</sub></i>
1983	N	N	<i>diminuées</i>	N	N
1987	N	N	N	N	
1992	<i>diminuées</i>	N	<i>diminuées</i>	N	<i>diminuées</i>
1993	<i>augmentées</i>	<i>augmentées</i>	N	N	<i>augmentées</i>
1994	<i>augmentées</i>	<i>augmentées</i>	<i>diminuées</i>		<i>augmentées</i>
1998	<i>augmentées</i>	<i>augmentées</i>	<i>augmentées</i>	N	N

Cette variabilité peut en partie être expliquée par le contexte clinique : 1983, introduction d'un traitement par immunoglobuline en raison d'un déficit isolé en IgG<sub>2</sub> ; 1998, la patiente n'avait plus ce traitement et présentait une parotidite bilatérale.

#### 14.2.10 – Réponse anticorps après vaccination

Les réponses IgG après certaines vaccinations sont souvent faibles, même si elles sont répétées [réf. 26, 150, 57, 13] (voir tableau N°46 page suivante).

Tableau n° 46Réponse IgG après vaccinations

	Réponse anticorps	
	Normale	Diminuée
Tétanos	17	32
Diphtérie	17	30
Poliomyélite	10	6
Coqueluche	10	7
haemophilus	7	10

Les réponses anticorps à la rougeole, rubéole, oreillons et hépatite B sont rarement rapportées.

Les réponses anticorps chez notre patiente sont résumées dans le tableau n° 47 ci-dessous.

Tableau n° 47Réponse anticorps après vaccination chez Melle L.G.

	1983	1985	1994	1998
Tétanos	N	N	N	diminuée
Diphtérie	N	?	diminuée	?
Poliomyélite	N	N	N	N
Coqueluche	N	N	?	?

En 1983, les réponses anticorps étaient normales. Ne connaissant pas le calendrier vaccinal de la patiente, les résultats ultérieurs à 1983 sont difficilement interprétables.

14.2.11 - Concentration des iso-agglutinines du système ABO

Elle était normale chez 55 patients sur 54, et légèrement diminué chez l'un. Elle était normale chez notre patiente.

### 14.3 - L'immunité à médiation cellulaire

#### 14.3.1 - Taux des lymphocytes T

La part des lymphocytes T rapportée à l'ensemble des lymphocytes était normale chez notre patiente et chez 65 patients sur 89 examinés et diminuée modérément chez 20 d'entre eux (voir tableau n°48 ci-après).

#### 14.3.2 - Les sous-populations lymphocytaires T

Il existe une augmentation du rapport  $T_4/T_8$  surtout par diminution des  $LT_8$  et plus rarement par diminution des  $LT_4$  [réf. 119] dans près de 40 % des cas (voir tableau n° 48ci-après).

Tableau n° 48

Compte des lymphocytes  $T_4$  et  $T_8$  chez 44 patients

	$T_8$	$T_4$	Compte des lymphocytes T
Normal	27	23	65
Diminué	17	3	20 (diminution légère)



Plus de la moitié des malades (11) qui présentaient cette diminution des  $LT_8$  sont rapportés par Géha et al [réf. 83] Katona et al [réf. 13] et Soderberg et al [réf. 219].

Dans la cohorte de Ochs et al, aucun des 8 patients n'avaient d'anomalie quantitative des  $LT_4$  et  $LT_8$  [réf. 175].

Notre patiente avait un taux de LTg variable. Il était augmenté une fois, diminué une fois et normal lors d'autres prélèvements.

La déficience en LTg n'est pas rencontrée chez tous les patients ; elle ne peut donc être à l'origine du syndrome de Buckley.

#### 14.3.3 - L'hypersensibilité cutanée retardée

Les tests cutanés d'hypersensibilité retardée sont souvent perturbés, particulièrement ceux avec la candinine, l'anatoxine tétanique, le PPD, la varidase et le DNCB (voir tableau n° 49 p.100).

Quant à Melle L G., ces tests étaient normaux vis-à-vis du PHA, du staphylocoque et de la varidase. La réaction à la candinine initialement négative se normalisait ultérieurement.

#### 14.3.4 - Test de transformation lymphoblastique

Les réponses lymphoprolifératives aux mitogènes sont souvent normales (plus de 70 %) (voir tableau n° 50 p.101).

Par contre, la réponse aux antigènes est fréquemment faible. Vis-à-vis du candida 60 % des réponses sont faibles dont 10 nulles et pour le tétanos 68 % de réponse faible dont 6 nulles (voir tableau n° 50 p.101)..

La transformation lymphoblastique provoquée lors des cultures mixtes lymphocytaires est souvent normale (voir tableau n° 50). La transformation lymphoblastique aux allo-antigènes mesure essentiellement la compatibilité HLA.

Chez notre patiente, la lymphoprolifération était faible vis-à-vis du PHA, CON A et PWM et nulle vis-à-vis de l'anatoxine tétanique, la candinine, la varidase et le staphylocoque.

Tableau n° 49

Exploration de l'hypersensibilité cutanée retardée  
chez 75 patients

<i>Produits testés</i>	<i>Normal</i>	<i>Diminué</i>
<i>Candinine</i>	32	37
<i>PPD</i>	2	18
<i>Tetanos</i>	1	25
<i>Varidase</i>	7	17
<i>PHA</i>	15	7
<i>DNCB</i>	4	5
<i>Oreillons</i>	1	2
<i>Rougeole</i>	4	4
<i>Staphylocoque aureus</i>	2	-
<i>Acide teichoïque</i>		9
<i>Tricophyton</i>		4
<i>Histoplasmine</i>		5

*DNCB : dinitrochlorobenzène*

*PHA : phytohémagglutinine*

*PPD : protéine purifiée de tuberculine*

*La perturbation des réponses cutanées est le témoin d'une altération de l'immunité à médiation cellulaire.*

Tableau n° 50

Test de transformation lymphoblastique aux  
mitogènes , aux antigènes  
et lors de culture mixte lymphocytaire

	<i>PHA</i>	<i>CONA</i>	<i>PWM</i>	<i>Candida</i>	<i>Tetanos</i>	<i>CML</i>
<i>N</i>	71	42	36	14	8	20
<i>Augmenté</i>	-	1	-	-	-	-
<i>Diminué</i>	20	10	15	21	17	7
<i>Total</i>	91	53	51	35	25	27
<i>% de réponse négative</i>	22%	18%	29%	60%	68%	25,8%

- PHA : phytohémagglutinine.
- CONA : concaviline A
- PWM : pokeweed mitogène (induit la transformation des lymphocytes T et B )
- CMC : culture mixte lymphocytaire

*Les tests sont surtout perturbés avec les antigènes (candida,tetanos) et ils témoignent d'une altération de l'immunité cellulaire.*

#### 14.4 - L'immunité non spécifique

Une diminution du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles est observée chez 57,5 % des sujets (voir tableau n° 51 ci-après).

Tableau n° 51

##### Exploration de l'immunité non spécifique

	<i>chimiotactisme des PN</i>	<i>phagocytose des PN</i>	<i>Bactéricidie des PN</i>	<i>NBT</i>	<i>CH 50</i>	<i>C<sub>3</sub> C<sub>4</sub></i>
<i>N</i>	56	66	79	102	67	66
<i>augmentation</i>	-	-	-	-	4	4
<i>diminution</i>	77	3	3	1	-	1
<i>Total</i>	133	69	82	103	71	71

- PN : polynucléaires neutrophiles

- NBT : nitrobleu de tétrazolium

Le déficit du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles présent chez 58 % des patients a longtemps été considéré comme l'élément central du syndrome de Buckley [réf. 106, 43, 237, 252]. Mais, plusieurs arguments vont à l'encontre de cette hypothèse.

Tout d'abord, cette altération n'est pas présente chez tous les patients et, de plus, elle peut être inconstante chez un même patient [réf. 26, 75, 114, 150]. Parfois, il existe même une discordance entre le déficit du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles *in vitro* et *in vivo* [réf. 245, 219, 181]. En outre, la corrélation entre cette altération et la susceptibilité aux infections dans le syndrome de Buckley n'est pas établie [réf. 26, 219, 208].

*Il semble que ce déficit ne soit pas lié à la concentration des IgE ou à un défaut intrinsèque des polynucléaires neutrophiles [réf. 181, 110, 253]. Un inhibiteur du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles a donc été suspecté. Un rôle important a été attribué à l'histamine, en raison de taux sérique et urinaire parfois élevé dans le syndrome de Buckley, et par la capacité de cette molécule d'inhiber le chimiotactisme des polynucléaires in vitro [réf. 110, 162, 102, 187, 232].*

*Toutefois, des taux élevés d'histamine ne sont pas toujours rencontrés chez les patients [réf. 62] et des sujets souffrant de dermatite atopique ou de mastocytose systémique peuvent avoir des concentrations élevées d'histamine sans qu'il y est pour autant de susceptibilité particulière aux infections [réf. 62, 75, 195].*

*Une histaminurie élevée serait plutôt corrélée à la dermatite eczématiforme qu'aux infections [réf. 62].*

*La recherche d'autres inhibiteurs du chimiotactisme a donné des résultats contradictoires [réf. 110, 49, 118, 38, 10].*

*Pour Donabedian et al, il existerait un inhibiteur sérique du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et des monocytes sécrétés par les cellules mononucléées. Sa sécrétion serait variable dans le temps et expliquerait ainsi l'inconstance de ce déficit [réf. 56].*

*Pour Leung et al, les complexes immuns formés d'IgG anti IgE pourraient également inhiber le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles [réf. 150] et altérer certaines fonctions lymphocytaires.*

*Toutes les autres fonctions des granulocytes neutrophiles sont normales : adhésions, diapédèse, mobilité spontanée, phagocytose, métabolisme oxydatif et bactéricidie sauf dans quelques cas (voir tableau n° 52 page suivante).*

Rares perturbations de certaines fonctions des polynucléaires  
neutrophiles rencontrées dans le syndrome de Buckley

Références	Adhérence	Migration spontanée	Phagocytose	Bactéricidie	Capacité oxydative
51			diminution	diminution	
116			diminution	diminution	
134			diminution	diminution	diminution
126		diminution		diminution	
197					diminution
255		diminution			
9	diminution	diminution			

*Il n'y a pas d'anomalie du système du complément.*

*L'insuffisance en récepteur C 3 b (C R 1) observé par Gaither et al chez 4 patients n'a pas été confirmée par d'autres études [réf. 78].*

*Chez notre patiente, la détermination du chimiotactisme des polynucléaires in vitro n'a révélé aucune anomalie significative ; à de rares occasions, une légère diminution du chimiotactisme a été constatée et toutes les autres fonctions des granulocytes neutrophiles étaient normales.*

#### 14.5 - Exploration de l'allergie

*De nombreux pneumallergènes, trophallergènes, les réactions aux staphylocoques dorés, à la candinine, à d'autres bactéries ou champignons ont été testés par des réactions cutanées d'hypersensibilité immédiate [réf. 13, 26]. Seul les tests avec la candinine ont été suffisamment fréquents. Ils étaient positifs chez 29 patients et négatifs chez 23 autres [réf. 13].*

*Des IgE contre certains allergènes étaient détectables lors de RAST test ( réf.234,146,185,253,255,216).*

*La corrélation entre ces constatations (IgE, tests cutanés) et la clinique n'est pas évidente car les manifestations allergiques dans le syndrome de Buckley ne sont pas habituelles.*

#### *14.6 - Synthese*

*Le syndrome de Buckley se caractérise donc par des perturbations de l'immunité humorale et cellulaire.*

*Sur le plan de l'immunité humorale on peut noter :*

*Une hyper-IgE, des IgE anti-staphylocoque ou anti-candida*

*Une possible augmentation polyclonale des immunoglobulines*

*Une augmentation des IgG1 dans 34% des cas*

*Une diminution des IgG2 dans 32% des cas*

*Une perturbation des réponses IgG à certains antigènes polysaccharidiques et protéiques.*

*Une diminution des réponses IgG après certaines vaccinations*

*Un déficit relatif en IgG anti-staphylocoque par rapport aux IgM anti-staphylocoque.*

*Une hyper-IgD dans 44% des cas*

*Un déficit possible des IgA anti-staphylococciques sériques et salivaires*

*Une diminution possible des IgA salivaires*

*Un déficit de l'immunité cellulaire caractérisé par l'altération des tests de transformation lymphoblastiques et d'hypersensibilité cutanée retardée.*

*Sont également constatées une hyperéosinophilie et une altération du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles.*

## 15 °) PATHOGENIE

*On admet à ce jour que le déficit du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et des monocytes n'est pas l'élément central du syndrome de Buckley.*

*Les recherches s'orientent à présent sur l'étude du réseau des cytokines dont la dysrégulation pourrait être la cause de ce syndrome car les cytokines interviennent non seulement dans la régulation du système immunitaire, mais aussi dans la maturation du squelette, la synthèse de collagène et dans le métabolisme osseux [réf. 222].*

### 15.1 - Les IgE

*L'augmentation de la concentration des IgE est un phénomène constant dans ce syndrome. Elle est la conséquence de trois mécanismes [réf. 169].*

*Le premier mécanisme est une diminution du catabolisme des IgE. Mais, cette anomalie n'est pas spécifique du syndrome de Buckley car elle existe aussi dans l'eczéma atopique. Plus la concentration des IgE est élevée, plus le catabolisme est faible [réf. 61].*

*Le deuxième est une augmentation de la synthèse des IgE lors des infections.*

*Le phénomène prééminent est cependant la dysrégulation de la synthèse des IgE. Ce dysfonctionnement est primaire car il s'accomplit en dehors de toute stimulation antigénique. Ainsi, des enfants en bas âge (ou même*

nouveaux nés) exempts de toute infection avaient des taux anormalement élevés d'IgE [réf. 75].

Buckley et col ont montré que le nombre de cellule B sécrétrice d'IgE est normal [réf. 26].

Cette dysrégulation de la synthèse des IgE résulterait d'un déséquilibre des réponses immunitaires TH<sub>1</sub> / TH<sub>2</sub> en faveur de TH<sub>2</sub>

## 15.2 - La dysrégulation TH<sub>1</sub> / TH<sub>2</sub>

### 15.2.1 - Rappel

L'IL<sub>4</sub>, l'IL<sub>13</sub>, l'IL<sub>5</sub> et l'IL<sub>10</sub> définissent les réponses TH<sub>2</sub> qui favorisent la production d'anticorps donc l'immunité humorale au détriment de l'immunité cellulaire.

Les cytokines IFN $\gamma$ , IL<sub>2</sub>, IL<sub>12</sub> et IL<sub>15</sub> sont responsables des réponses TH<sub>1</sub>. Elles favorisent les réponses cellulaires cytotoxiques et l'activation de la réponse inflammatoire.

La synthèse d'IgE et d'IgG<sub>4</sub> est sous la dépendance de l'IL<sub>4</sub> et de l'IL<sub>13</sub> [réf. 42]. L'absence de majoration de la fabrication d'IgE et d'IgG<sub>4</sub> par l'adjonction in vitro d'IL<sub>4</sub> recombinante exogène constatée dans le syndrome de Buckley, serait consécutive à une synthèse d'IgE déjà au maximum de sa capacité [réf. 26, 42, 198].

L'IFN $\gamma$  et l'IL<sub>12</sub> sont des antagonistes de l'IL<sub>4</sub> et de l'IL<sub>13</sub>. L'IFN $\gamma$  améliore le chimiotactisme des PN [réf. 105, 123] et l'IL<sub>12</sub> stimule fortement la synthèse d'IFN $\gamma$ , [réf. 21].

*Différentes études ont donc été menées pour identifier la ou les cytokines (ou leurs récepteurs) déficientes, éventuellement responsables du syndrome de Buckley.*

### *15.2.2 - Revue de la littérature*

*Pour Del Prete et al, Paganelli et al, et Shirafuji et al [réf. 52, 178, 215], il existerait une diminution in vitro de la synthèse de l'IFN  $\gamma$ , mais les taux d'IL 4 seraient normaux.*

*Pour Cohen Solal et al [réf. 46], il existerait effectivement une baisse de synthèse de l'IFN  $\gamma$ .*

*Del Prete et al ont également observé une diminution du TNF  $\alpha$  dans le syndrome de Buckley. Pour eux, ce serait la combinaison du déficit en IFN  $\gamma$  et en TNF  $\alpha$  qui serait responsable de la susceptibilité aux infections dans cette pathologie.*

*De leur côté, Rousset et al [réf. 202] ont confirmé ce déficit en IFN  $\gamma$ .*

*Mais, ils ont aussi indirectement montré l'existence d'une concentration d'IL4 supérieure à la normale dans le sérum de leurs patients. En effet, le CD 23 soluble (spécifiquement induit par l'action de l'IL 4 et l'IL 13) était fortement augmenté in vivo.*

*Pour Borges et al [réf. 21], la carence de synthèse in vitro de l'IFN $\gamma$  de 10 syndromes de Buckley par rapport à un groupe témoin était significative quand aux différents stimuli (surtout staphylocoque aureus et candida albicans) était associé l'IL 12 recombinante. Hors le taux d'IL 12 était*

équivalent dans les 2 groupes. Ils en ont déduit que l'altération de la synthèse de l'IFN  $\gamma$  serait donc dû à une anomalie de réponse du système immunitaire à l'IL 12. Cette anomalie résulterait soit d'une mutation de l'IL 12 ou de son récepteur ou de la voie de transduction intracytoplasmique du signal.

Récemment, une altération profonde de la réponse TH 1 a été identifiée chez quelques personnes qui avaient une mutation du récepteur à l'IFN  $\gamma$  ou à l'IL 12, ou une mutation de l'IL 12.

Ces personnes avaient des infections mycobactériennes souvent fatales mais pas d'infection à staphylocoques [réf. 222].

Une mutation de la sous unité  $\alpha$  du récepteur de l'IL 4 a été décrite chez 3 personnes avec un syndrome de Buckley [réf. 79].

On a supposé que cette mutation pouvait majorer l'action de l'IL 4 et donc les réponses TH2.

Mais l'étude de Grimbacher et al [réf. 90] a démontré sans ambiguïté qu'il ne s'agissait que d'une variante allélique normale.

Il existerait un déficit en cellule mémoire (phénotype CD 3 + CD 45 RO) comme le suggère les réponses prolifératives aux antigènes [réf. 30].

Cette constatation est en faveur d'un déficit en TH 1.

Certains patients, qui ont un sida évolué, souffrent d'un syndrome équivalent à celui de Buckley. Ce serait la conséquence de la commutation d'une réponse TH 1 vers une réponse TH 2 [réf. 157, 55, 16]. Ceci est un argument supplémentaire d'une dysrégulation TH 1 / TH 2 en faveur de TH 2 dans le syndrome de Buckley. Les mécanismes pathologiques semblent cependant être différents dans le sida et dans le syndrome de Buckley [réf. 17

*Il a été également évoqué la possibilité que le déséquilibre TH1/TH2 résulte non de la déficience de sécrétion ou d'action d'une ou plusieurs cytokines mais d'anomalies d'interactions membranaires entre les cellules immunitaires ou d'anomalies de différenciation terminale des LB qui ne seraient pas ou moins sensibles aux signaux régulateurs [réf. 198].*

*Pour Vercelli et al [réf. 240] et Rodriguez et al [réf. 198] il n'y a pas d'anomalie de synthèse in vitro de l'IL 4 et de l'IFN  $\gamma$ .*

*Rodriguez et col soulignent de plus que les taux de fabrication d'IFN  $\gamma$  et d'IL 4 stimulés par le PHA varient beaucoup dans le temps, aussi bien chez les sujets sains que chez les patients avec un syndrome de Buckley.*

*Une greffe de moëlle osseuse (donneur sain) après aplasie médullaire complète par cytotoxiques a été pratiquée chez une jeune patiente en raison d'un syndrome de Buckley sévère mal contrôlé par un traitement associant antibiothérapie continue, injections d'immunoglobulines polyvalentes et IFN  $\gamma$ . [réf. 85].*

*Quatre ans après la greffe, le syndrome de Buckley récidivait. Les auteurs ont supposé que l'amélioration clinique et biologique observées pendant 4 ans n'étaient pas consécutif à la greffe mais liées au traitement par ciclosporine A ( une autre personne a bénéficiée d'une greffe de moelle osseuse, mais l'histoire clinique particulière ne permet pas l'utilisation de cet exemple [réf.171]).*

*L'absence de succès de la transplantation suggère que la cause première de cette pathologie ne résulte pas d'une anomalie intrinsèque aux cellules immunitaires*

*Il est donc peu vraisemblable que la dysrégulation TH 1 / TH 2 soit l'élément central de ce syndrome.*

*L'observation d'une anomalie du chromosome 4 dans la région q chez une personne atteinte d'un syndrome de Buckley, couplé à un retard mental et à un autisme, a conduit à l'examen de cette région [réf. 88].*

*Il existerait bien une liaison entre le syndrome de Buckley et une altération génique de la région C<sub>4</sub> q [réf. 90].*

*Aucun groupe HLA A ou B particulier n'a été identifié [réf.26].*

*En conclusion, malgré les nombreuses recherches, la pathogénie de cette pathologie n'est pas encore élucidée. La possible dysrégulation TH1/TH2 n'est pas le résultat d'une anomalie intrinsèque aux cellules immunitaires. Il se pourrait que le syndrome de Buckley résulte d'une altération d'un ou plusieurs gènes de la région chromosomique C4 q.*

### *15.3 - La dermatite eczématiforme*

*La dermatite eczématiforme ne dépend pas directement de l'hyper IgE dans le syndrome de Buckley*

*Cependant, les IgE anti-staphylocoque aureus pourraient participer aux lésions cutanées en se fixant sur les cellules de langerhans permettant ainsi leur activation par les antigènes staphylococciques [réf. 169].*

*Il en résulterait une libération de médiateurs chimiques qui initieraient une réaction infiltrative à lymphocytes T et polynucléaires éosinophiles. D'autre part, les mastocytes cutanés seraient activés par les IgE anti-staphylocoques dorés provoquant ainsi la libération d'histamine [réf. 24, 1].*

*L'inflammation et le prurit cutané ainsi initiés provoqueraient alors des excoriations cutanées qui augmenteraient l'exposition à l'allergène.*

*Ainsi, l'inflammation serait entretenue et deviendrait chronique.*

*La dysrégulation TH 1 / TH 2 interviendrait en initiant la synthèse de récepteur à IgE sur les cellules de Langerhans. Ces récepteurs sont absents chez les sujets sains [réf. 169, 1].*

#### 15.4 - La fragilité osseuse et l'ostéoporose

*La fragilité osseuse dans le syndrome de Buckley serait liée à une résorption osseuse accrue [réf. 149, 46].*

*Il a été montré que l'augmentation significative de l'activité de résorption osseuse chez la femme ménopausée est en partie la conséquence d'un accroissement de la synthèse d'IL 1  $\beta$  de TNF  $\alpha$  et d'IL 6*

*Or les patients souffrant d'un syndrome de Buckley ont des concentrations d'IL 1 B de TNF  $\alpha$  et d'IL 6 dans le surnageant de culture de monocytes équivalents à celui des femmes ménopausées [réf. 149].*

*De plus, dans le syndrome de Buckley, les taux de prostaglandines E 2 seraient supérieurs et ceux d'IFN  $\gamma$  inférieurs, à celui des femmes ménopausées.*

*Or, on a pu montrer in vitro que l'IFN  $\gamma$  et les antiinflammatoires diminuent l'activité de résorption osseuse.*

*La responsabilité des cytokines dans la résorption osseuse est donc suspectée dans le syndrome de Buckley.*

*Cependant, comme le font remarquer Grimbacher et al, certains patients ont une masse osseuse normale, mais souffrent tout de même d'une fragilité osseuse manifeste et, inversement [réf. 89].*

## 16 °) FORMES CLINIQUES ET DIAGNOSTICS

### DIFFÉRENTIELS

#### 16.1 - Les formes cliniques

*Le diagnostic de syndrome de Buckley repose habituellement sur l'association :*

- *d'une hyper IgE  $\geq$  2000 UI /ml,*
- *d'une hyperéosinophilie modérée,*
- *d'une dermatite eczématiforme,*
- *d'infections récidivantes surtout à staphylocoque doré des sphères cutanés, pulmonaires et ORL,*
- *d'un début des premiers symptômes au plus tard dans la jeune enfance.*

*Toutefois, cette définition occulte les autres signes cliniques qui, quoique variables, sont hautement évocateurs du diagnostic : dysmorphie faciale, ostéoporose précoce, fractures récidivantes, pneumatocèles, rétention des dents primaires, infections fongiques.*

*De plus, des taux élevés d'IGE anti-staphylocoque et anti-candida typiques du syndrome de Buckley (même s'ils ne sont pas présents chez tous les malades) ne sont pas pris en compte.*

*Les autres critères biologiques sont trop variables pour être pertinents.*

*Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, la concentration des IgE n'est pas toujours  $>$  à 2000 UI / ml, l'hyperéosinophilie n'est pas constante, la dermatite eczématiforme peut être absente.*

*Seules les infections récidivantes seraient constantes dans le syndrome de Buckley.*

*Selon l'importance attribuée à chaque critère diagnostic, certains patients seront considérés comme souffrant d'un syndrome de Buckley ou d'une variante.*

*Ainsi, le patient de Gahr et col [réf. 77], malgré une clinique typique et un taux d'IgE anti-staphylocoque relativement élevé (9,4 %) a été classé comme souffrant d'une variante du syndrome car le taux des IgE n'a jamais dépassé 800 UI / ml.*

*Le tableau n° 53 (voir p.116) illustre quelques formes frustes ou atypiques.*

*L'analyse de Grimbacher et al [réf. 89] de patients apparentés à des malades souffrant d'un syndrome de Buckley a montré que certains d'entre eux avaient un phénotype pouvant correspondre à une forme fruste de cette pathologie (figure 1 p.119). Or la plupart ne répondaient pas aux critères diagnostiqués usuels sus-cités.*

*Ces personnes avaient-elles une variante du syndrome de Buckley, un vrai syndrome de Buckley ou tout autre chose ?*

*Si on suppose qu'elles présentaient effectivement ce syndrome, mais sous une forme fruste, on peut soupçonner que les critères diagnostics usuels n'ont pas une sensibilité suffisante.*

*A ce titre, la grille diagnostic mis au point par Grimbacher et al est intéressante. Ces auteurs ont défini des critères diagnostics, afin de dépister des syndromes de Buckley chez des apparentés de patients touchés par cette pathologie (voir tableau n° 54 p.117). A chaque item est attribué un certain nombre de points.*

*Le plus grand nombre de points est arrogé aux manifestations les plus typiques du syndrome de Buckley. Les manifestations fréquentes dans cette pathologie, mais qui manquent de spécificité, car communes dans la population générale, ont un nombre de points inférieurs.*

*Certains symptômes sont surtout observés chez des patients plus âgés tels la scoliose, le faciès caractéristique, la rétention des dents de lait. De même, le nombre d'épisodes infectieux ou de fractures augmentent avec l'âge. Afin d'éviter des faux négatifs chez les apparentés les plus jeunes, un nombre inversement proportionnel à l'âge leur est attribué.*

*Ce système de score a été validé chez 65 personnes avec un syndrome de Buckley et chez plus de 70 apparentés. Le patient est affecté si le score est  $\geq 15$  points ; entre 10 et 14, le diagnostic est incertain et, en dessous de 10 points, le sujet n'est pas affecté.*

*L'inclusion du taux des IGE anti-staphylocoque et anti-candida dans ce score pourrait être utile.*

*Cette méthode semble présenter l'avantage d'une sensibilité diagnostic plus importante.*

*Toutefois pour qu'elle soit validée dans le diagnostic du syndrome de Buckley, il faudrait une étude prospective et mesurer sa valeur prédictive positive, et sa valeur prédictive négative. On pourrait ainsi détecter les formes frustes qui sont probablement sous-évaluées.*

*Mais, l'absence de certitudes cliniques, biologiques ou génétiques est, actuellement un obstacle à la validation de cette méthode.*

Les différentes formes cliniques et biologiques du syndrome de Buckley

Références	Âge du patient	1 <sup>er</sup> symptôme	Dermatite eczématiforme	IGE UI / ml	Hyper éosinophilie	Infections récidivantes		
						Poumons	ORL	Cutanées
139	35 ans	16 ans infections	début à 20 ans	max 10000	?	-	+	+
243	29 ans	?	non	max 4000 min 648	non	-	+	?
76	8 ans	1 mois infection	+	800	non	+	+	+
161	?	6 semaines eczéma	+	10680	oui	-	-	+
174	?	?	+	max 1710 min 905	?	?	?	+
57	17 ans	1 <sup>ère</sup> infection à 3 ans	+	max 1000 min 220	non	+	?	+
57	> 17 ans	1 <sup>ère</sup> infection à 17 ans	+	32500	oui	+	+	+
203	9 ans	9 ans parotidite	non	2072	oui	-	-	-
89	38 ans	?	+	max 17815 min 2826	oui	-	?	+
89	33 ans	?	+	32877	oui	-	?	+

Méthode mise au point pour dépister des phénotypes  
de syndrome de Buckley \* chez des apparentés

frustes

TABLEAU 54

Clinique	POINTS										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Taux maximum d'IGE IU / ml	<200	200-500			501-1000				1001-2000		>2000
Abcès cutanés	non		1-2		3-4				> 4		
Pneumonies	non		1		2		3		> 3		
Anomalies du parenchyme pulmonaire	non						bronchiec-tasies		Pneuma-tocèle		
Rétention des dents de lait	non	1	2		3				> 3		
Scoliose courbure maximum	<10°		10-14°		15-20°				> 20°		
Fractures par traumatisme mineur	non				1-2				> 2		
Hyperéosinophilie maximum (cellules/IU L)	<700			700-800			>800				
Faciès caractéristique	absent		plus ou moins			présent					
Rash néonatal	absent				Présent						
Eczéma	absent	léger	modéré		Sévère						
Nombre d'infections des VAS <sup>a</sup> par an	1-2	3	4-6		>6						
Candidose	non	orale	ongles		systémiques						
Infection fatale	absente				présente						
Hyperextensibilité articulaire	absente				présente						
Lymphome	absent				présent						
Distance interalaire augmentée	<1DS <sup>b</sup>	1à2DS		>2DS							
Augmentation de la courbure palatine	absente		Présente								
Anomalies axiales <sup>c</sup>	absentes				présentes						
Autres infections sévères	non				sévères						
Correction du jeune âge	>5ans			2à5ans				≤ 1an			

renvois du tableau 54 (page précédente)

*\* le dépistage est réalisé chez des apparentés de patients souffrant d'un syndrome de Buckley [réf.90]*

*a) : VAS voies aériennes supérieurs*

*b) DS : dérivation standard*

*c) par ex hémivertèbre, autres anomalies vertébrales, fente labio-palatine [réf.89]*

ECHELLE DE SCORE :

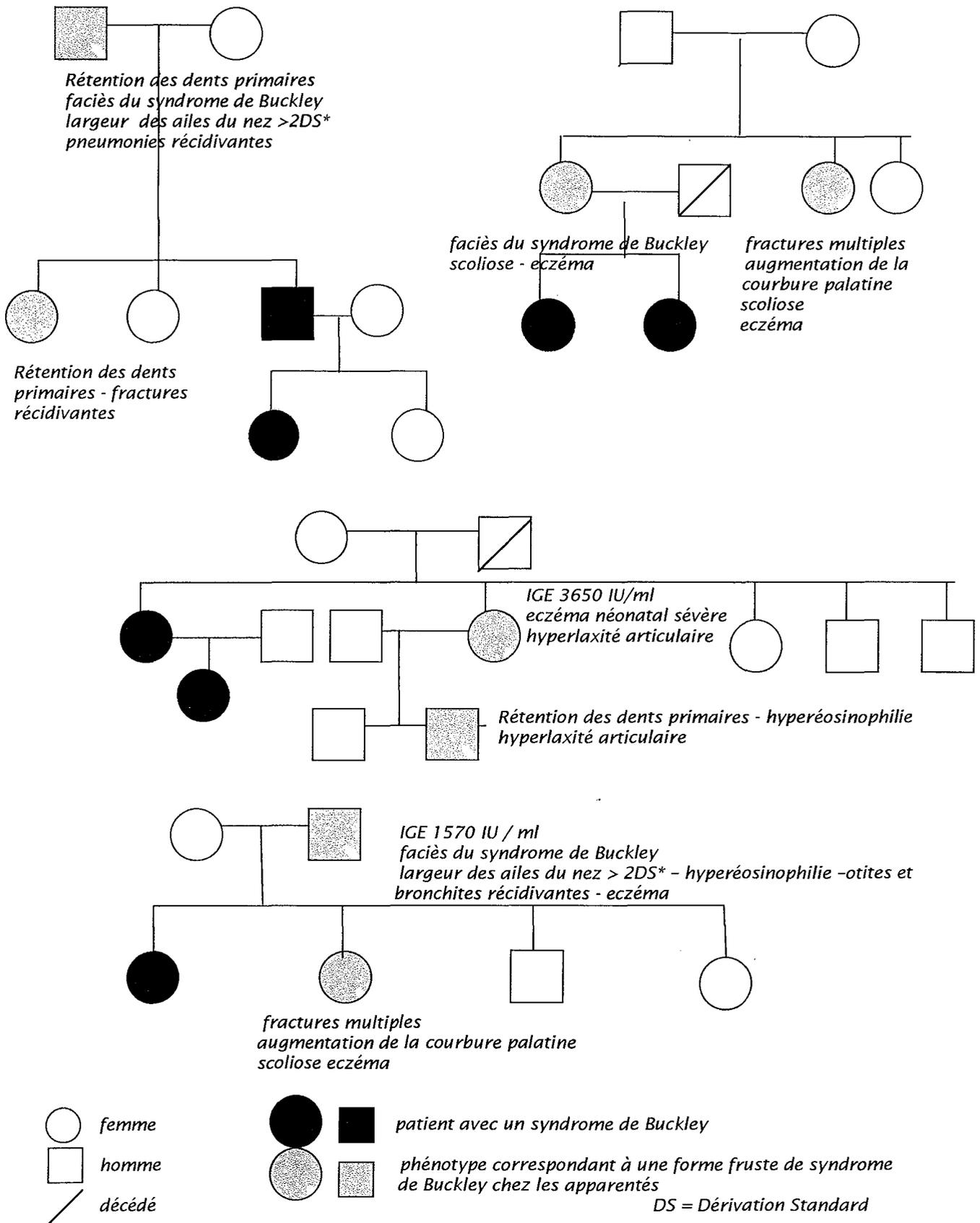
*Z > ou = à 15 points : la personne est atteint du syndrome de Buckley*

*Z > ou = à 10 et < ou = à 14 points : le diagnostic est incertain*

*Z < à 10 points : la personne n'est pas atteinte du syndrome de Buckley*

Constatacion clinique chez des apparentés de patients souffrant de syndrome de Buckley (réf. 89)

Figure n° 1



## 16.2 - Les diagnostics différentiels

Une augmentation des IgE peut se rencontrer dans de nombreuses pathologies :

- syndrome de Sézary [réf. 220]
- le mycosis fungoïde [réf. 179]
- le syndrome de Wiskott Aldrich
- la maladie de Chediak Higashi
- la maladie de Di-George
- le syndrome d'immunodéficience sévère combiné (syndrome d'Omnen)
- la maladie de Netherton
- les maladies à éosinophiles
- l'infection à VIH (ou un véritable pseudo-syndrome de Buckley peut se rencontrer) [réf. 16, 55]
- les parasitoses (certaines peuvent favoriser les infections à staphylocoque doré ) [réf. 142]

Mais, les tableaux cliniques et biologiques de ces pathologies permettent habituellement une distinction aisée avec le syndrome de Buckley.

Le diagnostic différentiel peut être plus problématique avec l'eczéma atopique, la granulomatose septique chronique, le déficit sélectif en IGA et les lymphomes.

Dans l'eczéma atopique, des titres élevés d'IgE et des infections staphylococciques cutanées et même profondes peuvent se rencontrer [réf. 195].

Un déficit du chimiotactisme des polynucléaires est possible [réf.195].

La prise en charge thérapeutique et l'éviction des allergènes permet fréquemment une décroissance des IGE. Mais, une telle décroissance

*peut aussi s'observer, spontanément, dans le syndrome de Buckley, même si, en général, les concentrations sont plus stables [réf.169].*

*Les meilleurs arguments en faveur du syndrome du Buckley sont des taux élevés d'IgE anti-staphylocoque et anti-candida, des infections récidivantes profondes (en particulier pulmonaire), l'existence d'anomalies osseuses et d'une dysmorphie.*

*La distinction avec une granulomatose septique chronique est aisée. Dans cette affection, il existe une altération de la bactéricidie des polynucléaires neutrophiles par défaut de production de radicaux libres. Cette altération est objectivée par les tests au nitrobleu de tetrazolium et la chemiluminescence.*

*Toutefois, l'association de cette pathologie à un syndrome de Buckley a été décrite [réf. 197].*

*La séquence des évènements permet habituellement le diagnostic différentiel entre les lymphomes avec hyper-IgE et le syndrome de Buckley. Mais, parfois, la distinction est malaisée [réf. 101].*

*Le déficit sélectif en IgA s'accompagne dans 55 % des cas d'une hyper IgE [réf.127]. Mais, les infections dans ce déficit touchent préférentiellement les voies digestives, aériennes ou urinaires.*

*Une association à un syndrome de Buckley est signalée [réf. 164].*

## 17°) TRAITEMENT

### 17.1 - Symptomatique

*Le traitement le plus précoce possible des infections est un objectif majeur car les réponses inflammatoires initiales, souvent faibles, permettent l'extension rapide de celles-ci.*

*Les signes cliniques fréquemment torpides et la démobilisation possible des patients après plusieurs années de traitement d'efficacité souvent transitoire sont des obstacles potentiels à l'accomplissement de cet objectif.*

*Les prélèvements sont systématiques en raison des traitements fongiques et surtout antibiotiques itératifs qui peuvent entraîner des résistances.*

#### 17.1.1 - Les infections bactériennes

*L'antibiothérapie de première intention doit cibler le staphylocoque doré, l'haemophilus influenzae, le pseudomonas oeruginosa, le pneumocoque et les streptocoques du groupe A qui sont responsables de la majeure partie des infections (voir tableau n° 6 p.41, n° 7 p.42 et n°9 p.44).*

*L'antibiothérapie est ensuite adaptée à l'antibiogramme.*

*Elle sera de préférence prolongée car, dans le syndrome de Buckley, les infections répondent moins vite aux antibiotiques [réf. 57].*

*Des interventions chirurgicales promptes pour drainage et désinfection des abcès cutanés, sous-cutanés, furoncles, abcès dentaires... sont essentielles à la guérison rapide.*

*Certains auteurs préconisent des antibiotiques au long cours à titre prophylactique.*

*De nombreuses études étayent ces recommandations en dévoilant :*

- *une diminution de la fréquence des infections bactériennes sur plusieurs années [réf. 75, 238, 150, 26] ; 7 ans et 5,5 ans [réf. 4], 4 ans [réf. 229, 31], 3 ans [réf. 69], plusieurs mois [réf. 219, 203, 204].*
- *une détérioration clinique dès l'arrêt des antibiotiques réversible dès leur reprise [réf. 203, 64, 229, 219, 40, 150].*

*Les antibiotiques à visée anti-staphylococcique ont été utilisés seuls ou en association (cloxacilline, dicloxacilline, pristinamycine, cotrimoxazole...) en alternance ou non.*

*Le cotrimoxazole serait particulièrement intéressant [réf. 169] du fait de certains succès et dans la maladie de Wegener et dans le syndrome de Buckley [réf. 219, 150, 203, 99, 4, 100, 3].*

*Le patient de Tanaka et al a été significativement soulagé par le cotrimoxazole pendant plusieurs années, et ce, même à demi dose, ce qui n'était par le cas avec d'autres antibiotiques [réf. 229].*

*Toutefois, les auteurs n'excluent pas que la période de rémission de 2 ans à ½ dose ne soit due à l'évolution naturelle de la maladie.*

*Il existe aussi des échecs à plus ou moins long terme à ce traitement [réf. 69, 238, 147] ou des effets indésirables [réf. 147].*

*Le cotrimoxazole a l'avantage d'être efficace pour la prévention de la pneumocystose ; mais, une telle prévention est-elle nécessaire dans le syndrome de Buckley ?*

*Aucune donnée ne permet donc à ce jour de privilégier une stratégie prophylactique sur les autres.*

*En octobre 1981, une antibioprophylaxie est débutée chez Melle L.G., mais l'observance est anarchique et de multiples infections, parfois sévères (abcès pulmonaires, abcès thyroïdiens fistulisés) surviennent.*

*Puis, une meilleure observance du traitement de 83 à 86 permet une nette amélioration (absence d'infections graves).*

*Deux tentatives d'arrêt des antibiotiques se sont immédiatement soldées par une dégradation du statut clinique.*

*Puis, de 87 à début 94, malgré un traitement relativement bien suivi, de nouvelles infections sévères sont survenues jours (abcès cutanés, mammaires, pulmonaires).*

*L'histoire clinique de notre patiente illustre les principaux problèmes de l'antibiothérapie au long cours :*

- *une efficacité transitoire,*
- *des infections graves malgré l'antibioprophylaxie,*
- *l'inobservance thérapeutique favorisée par la lassitude d'un traitement prolongé et partiellement efficace.*

*L'efficacité temporaire peut être expliquée par la sélection de germes résistants aux antibiotiques [réf. 238, 150, 69]. Lors d'un échec du traitement consécutif à l'émergence d'un staphylocoque doré méti-R, une décontamination cutanée peut s'avérer efficace [réf. 150, 229]. Mais, cette explication n'est pas suffisante car que ce soit chez notre patiente ou chez un patient de Buckley et al [réf. 31] ou chez un patient de Donabedian et al [réf. 57] des infections à germes sensibles à l'antibiotique administré sont apparues.*

*L'échec du traitement peut également résulter de l'infection par une bactérie non couverte par l'antibiothérapie.*

*Mais, il est aussi probable que l'antibioprophylaxie ne puisse pas totalement contrebalancer le déficit immunitaire.*

*Il en découle que des infections sévères, abcès pulmonaires, abcès thérapeutiques, pneumonies, arthrites pyogènes peuvent apparaître malgré le traitement, ce qui peut décourager les malades [réf. 86, 69, 94].*

*De plus, les antibiotiques au long cours favorisent les infections fongiques [réf. 221, 48, 13].*

*En conclusion, l'antibioprophylaxie est recommandée par la plupart des auteurs [réf. 89, 26, 150, 13, 49] car son efficacité, même si elle est partielle, est réelle.*

#### *17.1.2- Les infections fongiques*

*Le candida albicans, l'aspergillus fumigatus et le cryptococcus néoformans sont à l'origine de la plupart des infections.  
(voir tableau n° 16 p.57).*

*Les candidoses cutané-muqueuses et des phanères sont volontiers résistantes aux traitements locaux [réf. 13, 150, 4].*

*L'adjonction au traitement local d'un traitement par voie générale par kétoconazole ou fluconazole semble, en général, efficace [réf. 57, 150, 4].*

*Le fluconazole est également très efficace sur les cryptococcoses.*

*Le traitement des onychomycoses est indiqué pour prévenir les cellulites, pour des raisons esthétiques et pour empêcher un portage bactérien potentiel à travers un périonyxis ; qui a entraîné une ostéomyélite de contiguïté chez deux patients de Donabedian et al [réf. 57].*

*Un traitement par 50 mg / j de fluconazole pendant 1 semaine, tous les 2 à 3 mois, aurait permis la prévention des rechutes d'onychomycose et de candidose chez 2 patients [réf. 4], mais la durée du traitement prophylactique n'est pas précisée.*

*Chez notre patiente, un traitement continu ne semble pas avoir prévenu les rechutes.*

*Il serait intéressant de tester cette prophylaxie sur un plus grand nombre de patients afin de déterminer l'intérêt d'un traitement antifongique prophylactique.*

*Les aspergilloses pulmonaires nécessitent malheureusement, en général, une intervention chirurgicale.*

### *17.1.3- Les pneumatoèles*

*Le traitement des pneumatoèles dans le syndrome de Buckley n'est pas codifié.*

*Pour Buckley et al, une résection est nécessaire quand le pneumatoèle persiste depuis plus de 6 mois du fait de l'évolution fréquente vers l'augmentation du volume des pneumatoèles avec comme corollaire une compression accrue des tissus sains et des risques importants de surinfection bactérienne ou fongique [réf. 26, 119, 172].*

*Cependant, dans l'étude de Merten et al [réf. 165] sur 11 patients, les pneumatoèles ont disparu chez 5 malades avec une antibiothérapie continue (dans un délai de 1 à 2 ans pour 3 d'entre eux). Ils ont persisté ou récidivé sous antibiotiques pour les 6 autres patients.*

*Chez 2 d'entre eux, après lobectomie ou pneumectomie, d'autres pneumatocèles se sont formés.*

*De plus, les pneumatocèles étaient multiples pour 4 malades sur 11.*

*Donc en l'absence de traitement de fond satisfaisant, le risque de constitution de nouveaux pneumatocèles perdure.*

*La sanction chirurgicale doit donc être appréciée au cas par cas et la résection doit être minimale [réf. 156].*

#### 17.1.4- La dermatite eczématiforme

*Le traitement symptomatique de la dermatite eczématiforme fait appel à une corticothérapie locale, aux antihistaminiques H 1 pour le prurit souvent important et à différentes crèmes émollientes.*

*L'efficacité de ces mesures est variable [réf. 150, 57, 49, 130, 158].*

*Une corticothérapie par voie générale peut améliorer les symptômes cutanés, mais elle peut favoriser les infections bactériennes ou fongiques [réf. 49].*

#### 17.1.5- L'hygiène cutanée et dentaire

*Une bonne hygiène cutanée et dentaire est indispensable à la prévention des infections.*

*Un examen dentaire, deux fois par an, recommandé dans la population générale est, a priori, le minimum que l'on puisse proposer dans le syndrome de Buckley.*

*La prévention repose aussi sur un brossage régulier des dents et une supplémentation fluorée à instaurer dès la naissance.*

### 17.1.6- Les vaccinations

*Après certaines vaccinations, les réponses anticorps secondaires sont souvent faibles.*

*Pour autant, aucune recommandation particulière quant à la nécessité d'une modification du calendrier vaccinal n'est émise dans la littérature.*

*Faut-il renforcer le protocole vaccinal ?*

*Faut-il plutôt titrer régulièrement les anticorps puis revacciner au cas par cas ?*

*Peut-on vacciner ces patients par des vaccins à virus vivants atténués (ROR, amarile), sachant qu'ils ont un déficit de l'immunité cellulaire sans susceptibilité particulière aux infections virales ?*

*Les vaccinations habituelles de l'enfance (ROR) n'ont-elles pas entraîné de complications.*

*Seule une complication après une vaccination par le BCG a été signalée.*

### 17.1.7 - Le tabac

*L'absence de tabagisme est essentielle car il est d'autant plus délétère chez ces malades exposés à de multiples infections pulmonaires, ORL, stomatologiques et au risque d'ostéoporose.*

*La consommation tabagique chez Melle L.G. est estimée à 6 paquets/année.*

### 17.1.8 - L'ostéoporose

*Aucun traitement préventif ou curatif n'est proposé dans la littérature.*

*Les AINS ont-ils une place dans le traitement préventif ? (voir pathogénie de l'ostéoporose p.112).*

*Les biphosphonates, par leur activité antiostéoclastique, peuvent-ils être utiles dans le traitement préventif ou curatif ?*

#### 17.1.9- Les risques liés aux gestes invasifs

*Les gestes invasifs exposent au risque d'infection :*

- *1 cas de péritonite itérative suite à des dialyses péritonéales [réf. 129]*
- *2 cas de pyuries sur sonde urinaire [réf. 150, 234]*
- *2 cas d'abcès dentaires suite à des extractions [réf. 68, 183]*
- *1 cas de cellulite sur cathéter veineux [réf. 44]*
- *3 cas d'abcès après intervention chirurgicale [réf. 37, 126, 17]*
- *1 cas d'abcès sur injection IM [réf. 39]*
- *2 cas d'endophtalmies bactériennes l'une à staphylocoque aureus et l'autre à streptocoque viridans suite à des greffes cornéennes pour kératocone [réf. 224].*

*L'asepsie doit donc être rigoureuse et l'antibioprophylaxie est nécessaire notamment lors des gestes dentaires.*

*Les indications d'anesthésie spinale sont controversées à cause du risque infectieux important chez ces patients [réf. 166, 93, 231].*

Tableau n° 55

*Efficacité des traitements de fond proposés dans le syndrome de Burckley*

Réf.	Type de traitement	Nombre de patients	Efficacité clinique			
			probable	possible	improbable	inefficace
A	Acide ascorbique	3		1	2	
B	Hormones thymiques	9				9
C	Lévamisole	29		3	2	24
D	Cromoglycate sodique ou disodique	7	1	2	4	
E	Anti H <sub>1</sub> et/ou H <sub>2</sub>	22	7	1	1	13
F	Facteur de transfert	6			6	
G	Plasmaphérèse	5	1		3	1
H	Isotrétinoïne	1		1		
I	Immunoglobuline	27	3	3	7	14
J	Interféron $\gamma$	4	1	2		1
K	Interféron $\alpha$	3		3		
L	Ciclosporine A	6	4	1		1
M	Corticoïdes par voie générale	2	1	1		

réf.A : 91 - 73 - 13
réf.B : 5 - 187
réf.C : 34 - 51 - 193 - 13 - 49 - 116 - 187
réf.D : 64 - 134 - 187 - 254 bis
réf.E : 49 - 34 - 162 - 116 - 232 bis
réf.F : 49 - 73 - 57 - 116 - 128 - 188
réf.G : 116 - 53 - 253 - 150
réf.H : 216
réf.I : 234 - 49 - 172 - 221 - 213 - 130 - 163 - 64 - 150 - 192 - 99 - 172 - 243 - 112-15-147-244
réf.J : 206 - 3 - Melle LNS-190
réf.K : 82 - 210 - 219 bis
réf.L : 68 - 249 - 95 - 139 - 210
réf.M : 101 - 230

## 17.2 - Les traitements de fond

### 17.2.1 - Le lévamisole

*Il avait été proposé comme traitement en raison d'une amélioration du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles ou / et des monocytes in vitro [réf. 13, 57, 193, 251, 73].*

*Un effet bénéfique sur les fonctions lymphocytaires [réf. 13, 34, 51] ou sur le taux d'IgE [réf. 34] était également observé.*

*Toutefois, l'amélioration ou l'absence d'amélioration de certains paramètres biologiques n'étaient pas toujours les mêmes d'une étude à l'autre [réf. 239, 193, 225, 57, 187, 26].*

*Une amélioration clinique a été remarquée dans quelques cas [réf. 34, 51, 193, 239, 13].*

*Cependant, certaines études sont faussées par l'adjonction d'antibiotiques [réf. 51, 193].*

*Le bénéfice clinique s'est poursuivi 2 ans après l'arrêt de ce traitement dans un cas [réf. 34]. Il est possible que cette rémission soit plutôt consécutive à l'évolution naturelle de la maladie.*

*Au contraire, pour 16 patients, les résultats étaient en défaveur du lévamisole [réf. 49, 116, 187].*

*La controverse a été définitivement close par l'étude en double aveugle de 8 patients, lévamisole versus placebo de Donabedian et al [réf. 58].*

*Celle-ci confirmait l'inefficacité du lévamisole et suggèrait même qu'il puisse aggraver les infections.*

*Ce traitement n'a jamais été prescrit à notre patiente.*

### 17.2.2- L'acide ascorbique

*Seule, une patiente a été exempte de toute infection pendant 1 an sous 1 à 2 g de vitamine C par jour [réf. 91].*

*Dans tous les autres cas, l'acide ascorbique était inopérant [réf. 13, 73].*

*Melle L.G. n'a pas été traitée par l'acide ascorbique.*

### 17.2.3 - Les hormones thymiques

*L'utilisation de ces hormones est contre indiquée car elles majorent l'eczéma ou/et les infections [réf. 5, 187].*

*Ce traitement n'a jamais été administré à notre patiente.*

### 17.2.4 - Le cromoglycate sodique ou disodique

*Proposé pour ses propriétés d'inhibition de la dégranulation mastocytaire, le cromoglycate oral a été souvent utilisé en association à d'autres traitements tels des antihistaminiques et / ou à des antibiotiques [réf. 255, 146, 4, 254 bis, 140, 114].*

*Son emploi n'a été exclusif que dans 3 études.*

*L'une où du cromoglycate disodique a été administré à une femme de 40 ans à la dose de 200 mg / j pendant 10 mois, avec pour conséquence, une diminution du taux des IGE et de la fréquence des infections pulmonaires (1 bronchite au cours des 10 mois de traitement contre 4 dans les 8 mois précédant celui-ci) [réf. 64].*

*L'autre où le cromoglycate disodique donné à un homme de 48 ans à la dose de 2 g / j pendant 2 ans a entraîné une normalisation du taux des éosinophiles, une diminution des IgE, la correction d'une neutropénie idiopathique (présente depuis 3 ans) et la correction d'un déficit en phagocytose et de bactéricidie des polynucléaires neutrophiles.*

*Sur le plan clinique, le traitement a provoqué l'atténuation de la dermatite eczématiforme et une diminution du nombre et de la gravité des infections (seulement 2 abcès froids cutanés pendant ces 2 ans) [réf. 134].*

*La troisième étude était moins probante, puisque le cromoglycate disodique utilisé pendant 1 an chez un garçon de 7 ans donne des résultats cliniques mitigés [réf. 254 bis].*

*De plus, le patient a bénéficié, à l'issue de ce traitement, d'une antibioprophylaxie par cotrimoxazole[réf. 4].*

*A priori, ce type de traitement ne semble donc pas efficace.*

*Il n'a pas été utilisé chez Melle L.G.*

#### **17.2.5 - Le facteur de transfert**

*Expérimenté chez 6 patients [réf. 49, 73, 57, 116, 128, 188], il n'a pas induit de bénéfice clinique sensible.*

*Il n'a pas été administré chez notre patiente.*

#### **17.2.6 - Les antihistaminiques H<sub>1</sub> et H<sub>2</sub>**

*La constatation d'un taux d'histamine supérieur à la normale chez certains patients, d'un prurit, d'une dermatite eczématiforme et de taux de prostaglandines élevés dans certains cas a conduit à la prescription d'antihistaminiques H<sub>1</sub> et/ou H<sub>2</sub> associé quelquefois à des anti-inflammatoires non stéroïdiens.*

*L'action sur le chimiotactisme des granulocytes neutrophiles était tantôt positive [réf. 13, 110] ou nulle [réf. 219, 49, 26, 34].*

*Un traitement par antihistaminiques H1 et/ou H2 et indocid tenté de mai 1981 à septembre 1982, puis d'avril 1983 à janvier 1984, a été totalement inefficace chez Melle L.G.*

*Les infections récidivaient à chaque interruption des antibiotiques.*

*Le traitement n'a pas été plus efficace dans d'autres essais [réf. 49, 34, 116, 26].*

*Seules, trois études étaient en faveur de ce type de traitement [réf. 232, 162, 203].*

*Cependant, le recul nécessaire pour juger de l'efficacité de ce traitement n'était que de 5 et 6 mois dans 2 de ces essais [réf. 162, 203].*

*Les antihistaminiques ne sont donc pas un traitement de fond efficace du syndrome de Buckley.*

### **17.2.7 - L'isotrétinoïne**

*Un adolescent a souffert d'une majoration de la fréquence des abcès cutanés lors de sa puberté [réf. 216].*

*Un traitement par isotrétinoïne, à la dose d'1 mg / kg / j pendant 4 mois, a entraîné l'atténuation de la dermatite eczématiforme au bout de 2 mois (cependant au prix d'une majoration initiale du traitement corticoïde local qui a été sensiblement diminué par la suite) et l'absence d'abcès cutanés au cours des 6 mois suivant l'arrêt du médicament.*

*Cette action favorable pourrait être expliquée par la diminution de la sécrétion et du volume des glandes sébacées et la réduction de la rétention du sébum.*

Toute extrapolation sur l'efficacité de l'isotrétinoïne n'est toutefois pas pertinente en raison :

- de l'absence d'autres études,
- de l'absence de données cliniques au-delà de ces 6 mois.

Melle L.G. a également bénéficié de ce traitement dans le cadre d'une acné induite par les dermocorticoïdes.

Les lésions acnéiques du visage ont été améliorées, mais pas celles du tronc. Une dermatite eczématiforme importante du cuir chevelu n'a pas été améliorée et le traitement n'a pas empêché la survenue d'une pyodermite végétante d'hallopeau.

Mais, le traitement n'a pas été, semble-t-il, suivi de manière rigoureuse.

#### 17.2.8 - La plasmaphérèse

6 patients ont été traités par différentes techniques de plasmaphérèse.

Tableau n° 56

#### Traitement par plasmaphérèse du syndrome de Buckley

Réf	Nombre de plasma-phérèse	Diminution des IgE	Amélioration du chimiotactisme des PN	Favorable sur les infections	Favorable sur l'eczéma
116	5	oui	oui	oui	oui
38	2	?	oui	?	?
53	9 cycles de 10 à 20 j	oui	oui	?	?
253	5	non	oui	non	non
150	?	?	?	?	oui
150	1	?	?	?	oui

*Le patient d'Ishikawa et al n'a pas eu d'autres cycles de plasmaphérèse pour confirmer une véritable efficacité de ce traitement [réf. 116].*

*Le patient de Di Prisco Fuenmayor, a été significativement soulagé de sa dermatite par les plasmaphérèses [réf. 53].*

*L'amélioration était maintenue 3 à 4 mois après chaque cycle de traitement. Mais, les auteurs ne savent pas si ce malade souffrait véritablement d'un syndrome de Buckley.*

*Deux personnes souffrant de ce syndrome et d'une kératoconjonctivite bilatérale sévère résistante à tous les traitements usuels (antibiotiques corticoïdes) ont été soulagés et de leurs symptômes oculaires, et de leur eczéma, avec un recul de 3 ans pour l'un des patients [réf. 150].*

*Au vu, de ces quelques rares données, il semble que cette technique non dénuée de risques infectieux lourde et coûteuse, n'est pas sa place dans le traitement de fond du syndrome de Buckley.*

*Elle n'a pas été utilisée chez Melle L.G.*

### **17.2.9 - Les immunoglobulines**

*En novembre 1983, la découverte chez Melle L.G. d'une réduction légère des IgA 2 et d'un affaissement plus important de celui des IgG 2 a justifié la mise en route d'une thérapeutique par immunoglobulines non spécifiques IM puis IV. Les immunoglobulines complétaient un traitement de fond par antibiotiques, antihistaminiques H 1 et H 2, anti-inflammatoire non stéroïdiens, antifongique et des dermocorticoïdes utilisés sporadiquement. On peut schématiquement diviser le traitement par immunoglobuline en 2 périodes : l'une de 1983 à 1996, et, l'autre, d'octobre 1998 à octobre 1999.*

*En janvier 1984, soit deux mois après l'introduction de ce nouveau traitement, Melle L.G. a présenté une sinusite maxillaire. Les antihistaminiques et l'anti-inflammatoire non stéroïdien ont été définitivement arrêtés.*

*En juillet 1985, du fait de l'absence d'infections sévères, et d'un eczéma a minima depuis 1,5 ans, les antibiotiques et l'antifongique ont été stoppés.*

*Aussitôt, en novembre 1985, le statut clinique a dégénéré avec pyodermite sévère, infection pulmonaire et candidose buccale.*

*Les antibiotiques et l'antifongique ont donc été réintroduits.*

*En avril 1986, une nouvelle tentative d'arrêt des antibiotiques s'est soldé par une pyodermite trois mois plus tard.*

*L'évolution clinique était favorable pendant toute l'année 1987, hormis un épisode d'eczéma généralisé.*

*Puis, à partir de 1988, chaque année a été marquée par des infections plus ou moins sévères.*

*En avril 1996, la patiente, sans traitement par immunoglobuline depuis 5 mois, a été hospitalisée pour une pneumopathie abcédée.*

*Un nouveau cycle d'immunoglobuline (endobuline) mensuel de juin à décembre 1999, n'a pas évité l'avènement d'une pyodermite, d'une otite moyenne aiguë bilatérale et d'un abcès du coude gauche.*

*La récurrence immédiate des infections à l'arrêt des antibiotiques, suivie parfois d'une stabilisation clinique prolongée à leurs réintroductions, souligne à l'évidence l'inefficacité de ce traitement chez notre patiente.*

*L'eczéma a été quant à lui surtout amélioré par les dermocorticoïdes.*

*En sus de Melle L.G., 27 patients ont été soignés par immunoglobulines dans des indications variées : traitement de fond [réf. 234, 49, 172, 221, 213, 163, 64, 112, 243, 130,244], traitement ponctuel au cours d'une infection aiguë [réf. 150, 99, 192, 15], pour une maladie de*

*Kawasaki associée [130] ou pour une carence en immunoglobuline [147].*

*Pour 14 d'entre eux, ce traitement n'a été efficace ni sur la prévention des infections ou des accès de dermatite atopique, ni comme traitement adjuvant au cours d'une infection aiguë.*

*Le traitement a dû être interrompu dans un cas, en raison de la constitution d'abcès musculaires aux points d'injections [réf. 192].*

*Une efficacité du traitement a été évoquée chez 12 patients :*

- *mais 3 d'entre eux recevaient en même temps des antibiotiques [réf. 234, 172, 213],*
- *pour l'un, la durée de l'amélioration n'est pas indiquée [réf. 163],*
- *3 étaient soignés ponctuellement par immunoglobulines, avec succès, en raison d'une infection résistante aux antibiotiques [réf. 150, 15].*

*Les 3 personnes de l'étude de Kimata et al [réf. 130] (3 avec un syndrome de Buckley dont 2 souffrant en même temps d'une maladie de Kawasaki) ont été sensiblement soulagés par ce traitement ( 1 injection par jour pendant 5 jours).*

*L'eczéma disparaît 28 jours après l'arrêt du traitement.*

*A 6 mois, il n'avait toujours pas récidivé, il n'y a pas eu d'infections et les complications de la maladie de Kawasaki ont été évitées.*

*L'eczéma a été également significativement amélioré chez 3 personnes avec un eczéma atopique.*

*Deux autres syndromes de Buckley ont été soulagés, l'un de sa dermatite atopique [réf. 221], l'autre de ses infections ORL avec un recul d'un an pour les deux [réf. 243].*

*Wakim et al n'ont pas constaté quant à eux d'amélioration, ni clinique, ni biologique chez 10 personnes : 9 avec un eczéma atopique et 1 avec un syndrome de Buckley [réf. 244].*

*L'ensemble de ces résultats ne plaident pas pour une efficacité de ce traitement dans le syndrome de Buckley.*

### 17.2.10 - L'interféron $\alpha$ et $\gamma$

*Deux éléments principaux ont prévalu à l'utilisation de l'IFN  $\gamma$  ou  $\alpha$  dans le syndrome de Buckley : l'hypothèse d'une déséquilibre TH1 / TH2 et les résultats encourageants obtenus sur le taux d'IgE et sur l'eczéma chez des personnes atopiques [réf. 190].*

#### Interféron gamma

*In vitro, la réduction de la production d'IgE par l'IFN  $\gamma$  chez 9 patients sur 13 [réf. 131] a été sensible, tandis que chez 7 patients sur 7 il est également constaté une amélioration importante du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles [réf. 105, 123].*

*In vivo par contre, la diminution de la concentration en IgE sérique après 2 semaines de traitement n'a été effective et durable que pour 1 patient sur 5 [réf.131].*

*Après la majoration de la dose d'IFN  $\gamma$  de 0,05 mg / m<sup>2</sup> à 0,1 mg / m<sup>2</sup> et 4 semaines de traitement supplémentaire chez 2 patients initialement non répondeurs, un résultat significatif mais transitoire a été observé sur la concentration d'IgE pour l'un d'eux[réf.131].*

*Les 5 patients traités par IFN  $\gamma$  n'ont pas présenté d'infection sévère (pour 3 durant leur 2 semaines d'injections et pour 2 durant leur 6 semaines d'injections), mais leur statut clinique n'avait pas changé.*

*Cependant, précisons que le but de cette étude n'était pas l'évaluation du bénéfice clinique de ce traitement [réf. 131]; les patients ne sont donc pas inclus dans le tableau n° 55 p.130.*

*Le traitement par IFN  $\gamma$  favorable au patient de Sato et al [réf. 206], durant 2 ans, n'a pas empêché la survenue d'une septicémie à staphylocoque doré meti-R compliquée d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Les auteurs ne précisent pas si un autre traitement était associé à l'IFN  $\gamma$  pendant ces 2 ans.*

*Le traitement par RH G-CSF (recombinant human granulocyte colony stimulating factor) associé à l'antibiothérapie et à l'oxygénothérapie permettra une guérison spectaculaire de ce syndrome de détresse respiratoire aiguë.*

*Une jeune malade, soulagée sur le plan infectieux depuis 2 ans par un traitement prophylactique par cotrimoxazole et disodium cromoglycate, ne l'était pas sur la plan de l'eczéma et du taux des IgE.*

*Elle bénéficiait alors de l'adjonction d'IFN  $\gamma$  pendant 27 mois, et ce avec un certain succès dermatologique mais sans modification des valeurs d'IgE [réf. 3]. L'apparition d'une thrombopénie auto-immune a nécessité l'arrêt des injections d'interféron  $\gamma$ .*

*L'un des effets indésirables de l'interféron  $\gamma$  est l'augmentation de la fabrication d'auto-anticorps et donc l'induction de maladies auto-immunes (notamment le lupus érythémateux disséminé LED) ou l'exacerbation de celles-ci.*

*Or, le père de cette fille souffrait d'un Lupus systémique et d'un syndrome de Sjögren et elle-même présentait des anticorps antinucléaires à un taux faible (sans autre argument en faveur d'une maladie auto-immune) avant le traitement, même si celui-ci avait par la suite fortement augmenté leurs synthèses.*

*L'IFN  $\gamma$  a donc très probablement provoqué la thrombopénie auto-immune chez cette patiente prédisposée à des manifestations auto-immunes.*

*L'administration d'IFN  $\gamma$  pendant 20 semaines a été cliniquement favorable au patient de Pung et al [réf. 190].*

*L'administration d'IFN  $\gamma$  pendant 4 mois a été inefficace tant sur le plan biologique que sur le plan clinique chez Melle LNS.*

### *L'interféron alpha*

*L'interféron  $\alpha$  efficace chez 2 patients atopiques [réf. 82] le fut également sur l'eczéma d'une personne avec un syndrome de Buckley. Toutefois, dans ce dernier cas, l'effet fut de courte durée, car l'eczéma récidiva 8 jours après l'arrêt des injections.*

*Une papillomatose ORL diffuse chez une patiente de 17 ans a été traitée avec succès pendant 2 ans par l'interféron  $\alpha$ .*

*Une baisse importante des lymphocytes T auxiliaires a nécessité l'arrêt du traitement sans que la papillomatose ne récidive [réf. 210].*

*Enfin, le patient de Souillet et al a vu son eczéma et son taux d'IgE s'améliorer après 4 semaines de traitement par l'interféron  $\alpha$  [réf. 219 bis].*

*L'efficacité ou l'inefficacité de l'IFN  $\gamma$  ou  $\alpha$  n'est pas évaluable car :*

- *les traitements sont souvent courts*
- *les patients traités ne sont pas nombreux.*

*Une mauvaise hygiène cutanée n'a pas permis d'utiliser ce traitement chez Melle L.G.*

### **17.2.11 - La ciclosporine A**

*La ciclosporine A favorise les réponses immunitaires cellulaires aux dépens de l'immunité humorale en inhibant la synthèse d'IL2*

*Elle pourrait également inhiber l'expression du ligand CD40 qui a un rôle crucial dans la commutation des lymphocytes B vers la production d'IgE [réf. 68].*

*Dans l'eczéma atopique, la ciclosporine A augmente la synthèse in vivo d'IFN $\gamma$ .*

*Ces constatations ont incité à son utilisation dans le syndrome de Buckley (voir tableau N° 57 page suivante).*

Tableau n° 57

Le traitement par ciclosporine A

Réf.	Dose et durée	Biologie après traitement	Clinique après traitement	Arrêt du traitement	Reprise du traitement
68	3mg/kg/j 6 mois	↘ IgE de 31500 à 500 IU/ml et plus d'hyper éosinophilie pendant 6 mois	Guérison de l'eczéma en 3 semaines et durant 6 mois.	Survenue d'infections et réapparition de l'eczéma.	Amélioration clinique
249	5mg/kg/j 18 mois	↘ IgE de 60000 à 496 IU/ml amélioration du chimiotactisme des PN	Pas d'infection, plus de prurit (sévère avant le traitement) durant 18 mois.	1 mois après l'arrêt du traitement, prurit sévère et adénite suppurée ↗ IgE à 13850 UI/ml	
249	5mg/kg/j 18 mois	↘ IgE de 50000 à 476 IU/ml amélioration du chimiotactisme des PN	Amélioration de l'eczéma, plus de prurit et d'infection pendant 18 mois.	Dégradation clinique surtout du prurit 1 mois après l'arrêt IgE ↗ à 76150 UI/ml	↘ IgE amélioration clinique
95	24 mois	↘ IgE pendant 24 mois	Amélioration clinique nette surtout la dermatite pendant 24 mois.		
139	2,5 à 5mg/kg /j 3ans	amélioration de la protéinurie ↘ IgE initiale puis ↗	Amélioration prurit, eczéma et plus d'infection bactérienne depuis 3 ans		Pas d'arrêt mais à chaque diminution de la dose, dégradation clinique et biologique.
210	?		Pas d'améliora- -tion		

PN= polynucléaires neutrophiles

*Le traitement par ciclosporine A pourrait être efficace surtout sur l'eczéma et le prurit.*

*Mais il faut se méfier du risque de majoration des infections et de plus, le risque connu d'induction de syndrome lymphoprolifératif par ce traitement au long cours nécessite une surveillance rigoureuse chez ces patients qui seraient déjà prédisposés aux syndromes lymphoprolifératifs.*

*Ces premiers résultats semblent tout de même justifier une étude de plus grande ampleur en double aveugle.*

*La ciclosporine n'a pas été utilisée chez Melle L.G.*

#### *17.2.12 - Les corticoïdes*

*Des corticoïdes par voie générale ont amélioré l'eczéma de certains patients de Daümling et al [réf. 49].*

*Un jeune homme atteint d'un syndrome de Buckley, compliqué d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative a été traité par prednisolone.*

*L'eczéma s'améliorait, le nombre des éosinophiles décroissait, les IgE diminuaient de 8700 UI/ml à 950 UI / ml, la concentration de CD 23 soluble diminuait et la protéinurie s'améliorait.*

*Après 1 ans de traitement, il n'y avait pas d'infection [réf. 230].*

*Au cours d'une infection avec fièvre persistante, malgré une antibiothérapie intensive, l'adjonction d'un corticoïde par voie générale a permis la guérison d'un autre patient [réf. 101].*

*Les stéroïdes pourraient agir en rééquilibrant la synthèse des cytokines, notamment en inhibant l'expression du CD 23 (FC epsilon R<sub>2</sub>) [réf. 230].*

*La place réelle de ce traitement reste à définir, car il y a un risque de favoriser des complications multiples notamment des infections sévères et une ostéoporose.*

*Ce traitement n'a pas été administré à notre patiente.*

## 18°) LE PRONOSTIC

*Dans la littérature, 53 personnes, auxquelles on peut ajouter notre patiente, avaient plus de 20 ans (voir tableau n° 58 ci-après).*

*La patiente la plus âgée avait 58 ans, âge auquel elle décédait d'une insuffisance respiratoire [réf. 89].*

Tableau n° 58

Répartition de l'âge de 53 malades de plus de 20 ans

<i>20 à 30 ans</i>	<i>31 à 40 ans</i>	<i>41 à 50 ans</i>	<i>51 à 60 ans</i>
<i>27</i>	<i>18</i>	<i>7</i>	<i>1</i>

*Sur un total de 224 patients, 26 sont décédés des complications de leur maladie.*

*Les causes de décès sont énumérées dans le tableau n°59 p148.*

*Les infections pulmonaires et leurs conséquences sur la fonction respiratoire représentent 42 % des décès, soit la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité. Les cancers, et surtout les lymphomes, sont responsables de 23 % des décès, soit la 2<sup>ème</sup> cause de mortalité, les septicémies avec 15 % des décès sont la 3<sup>ème</sup> cause.*

*De plus, 5 personnes, apparentées (sœur, frère, père) à des patients avec un syndrome de Buckley et présentant eux-mêmes une forte suspicion de Buckley, sont décédées d'infections dont la nature précise n'est pas mentionnée [réf. 234, 119, 172, 49, 75].*

*Les séquelles ne sont pas négligeables :*

- *insuffisance respiratoire,*
- *mastoïdectomie,*
- *surdité,*
- *extractions dentaires complètes et précoces,*
- *préjudice esthétique (dysmorphie faciale, eczéma, lichénification, cicatrices cutanées, onychodystrophies, alopecies),*
- *scoliose idiopathique ou secondaire,*
- *fractures itératives,*
- *diminution de l'acuité visuelle suite à des infections,*
- *déformation articulaire,*
- *raccourcissement des membres inférieurs,*
- *insuffisance rénale.*

*La qualité de vie physique, psychologique, familiale et sociale (nombreuses hospitalisations) peut être altérée.*

*La mortalité dans cette pathologie est vraisemblablement sous-évaluée, car ne sont comptabilisés que les cas rapportés dans la littérature.*

*Mais, d'autre part, la sous-évaluation plausible des formes peu sévères de ce syndrome pourrait, au contraire, améliorer ce pronostic.*

*Quoiqu'il en soit, la majorité des auteurs considèrent que le pronostic de cette pathologie est relativement bon d'autant plus que la prise en charge est précoce [réf. 169, 26, 13, 150]*

Tableau n° 59

Causes des décès

Référence	Infections pulmonaires	Insuffisance respiratoire	Septicémie	Cancers	Autres	Age de décès
28					péritonite	16ans
165					hémoptysie suite à une résection de pneumatocele	?
32			choc septique et insuffisance rénale aiguë			22ans
49					gastroentérite	5ans
13		compliquée d'une pneumonie				4ans
13			à Ecoli			3ans
10				lymphome histiocytaire cérébral		10ans
13		+				19ans
171				lymphome à grande B		46ans
86				lymphome de Burkitt		7ans
75			+			?
135	pneumonie					18ans
89					anévrisme fongique du cerveau	28ans
				carcinome pulmonaire		43ans
		+				31-33-58ans
134				lymphome		5ans
154				Hodgkin		11ans
236	aspergilloses pulmonaires multiples avec hémoptysie fatale					20ans
249	pneumonie à staph.					18mois
125	+					3ans
147	nocardiose pulmonaire				Steven Johnson	10mois
192		+				14ans
129			+			48ans
170			à pseudomonas			1,5mois

# *CONCLUSION*

## *IV -CONCLUSION*

*Nous voulons avant tout rappeler que notre travail est fondé sur une synthèse des cas de la littérature et que ce type de démarche est par sa nature même imparfaite.*

*De plus malgré une grande vigilance nous ne pouvons exclure la présence de doublons.*

*Ce travail doit donc être appréhendé avec un certain recul critique.*

*Nous ne reviendrons pas sur toutes les connaissances cliniques et biologiques développées précédemment.*

*Nous souhaitons plutôt insister sur plusieurs données récentes.*

*Certes l'immunodépression dans le syndrome de Buckley peut parfois être très importante comme en témoignent les pneumocystoses, les candidoses systémiques, les cryptococcoses méningées ou le cas de nocardiose pulmonaire.*

*Mais le syndrome de Buckley affecte aussi d'autres systèmes ou organes.*

*En effet à coté des infections et de la dermatite eczématiforme d'autres anomalies ont été identifiées.*

*Certaines de ces anomalies sont bien connues; l'ostéoporose, les fractures pathologiques et la dysmorphie faciale (leur incidence est d'ailleurs probablement sous-estimée).*

*D'autres anomalies sont moins bien identifiées; l'hyperlaxité articulaire, la scoliose, les anomalies dentaires, autres anomalies.*

*Il est apparu à la lumière de ces nouvelles données que les critères usuels de diagnostic du syndrome de Buckley (infections récidivantes, hyper-IgE, hyperéosinophilie, dermatite eczématiforme, début précoce) pouvaient ne pas être assez sensibles pour détecter les formes frustes.*

*A ce titre la méthode diagnostic mise au point par Grimbacher et al pourrait être beaucoup plus sensible mais elle n'est pas encore validée de façon prospective.*

*Quoiqu'il en soit, il est vraisemblable que l'incidence des formes frustes soit sous-estimée.*

*L'identification d'un lien entre l'altération d'un ou plusieurs gènes de la région C4q et le syndrome de Buckley pourrait si cette piste se confirmait déboucher sur un dépistage génétique.*

*Ce dépistage pourrait permettre la validation de la méthode de diagnostic de Grimbacher et al et contribuer à appréhender toutes les formes phénotypiques de cette pathologie.*

*Toutefois le lien entre les anomalies génétiques constatées et la pathogénie est encore obscure.*

*En tout cas l'absence de guérison d'un patient atteint d'un syndrome de Buckley après aplasie médullaire complète et hétérogreffe de moelle osseuse, suggère que le déséquilibre TH1/TH2 ne résulte pas d'anomalies intrinsèques aux cellules immunitaires comme on pouvait le penser.*

*L'efficacité des traitements de fond est très difficile à évaluer et ce pour 2 raisons :*

*Un recul souvent insuffisant*

*Un nombre de patients traité souvent trop faible*

*Ainsi il n'existe pas actuellement de traitement de fond sûr et dont l'efficacité soit clairement démontrée.*

*Le pronostic dépend donc avant tout d'une prise en charge précoce des patients afin d'atténuer si possible les complications, en particulier infectieuses.*

# ***BIBLIOGRAPHIE***

- 1- Abeck A, Ruzicka T.  
Bacteria and atopic eczema: Merely Association or etiologic factor? Eds T Ruzicka, J Rring, B Przybilla, Handbook of Atopic Eczema.  
*Springer-Verlag. Germany 1991; 212-220*
- 2- Abramson JD, Daahl MV, Walsh G.  
Antistaphylococcal IgE in patients with eczema, hyperimmunoglobulinemia E and recurrent infections.  
*J Am Acad Dermatol 1980; 7:105-110*
- 3- Aihara Y, Mori M, Katakura S, Yokota S.  
Recombinant IFN-gamma treatment of a patient with hyperimmunoglobulin E syndrome triggered autoimmune thrombocytopenia.  
*J Interferon Cytokine Res 1998 ; 18: 561-563*
- 4- Aihara Y, Mori M, Yokota S.  
Successful treatment of onychomycosis with fluconazole in two patients with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Pediatr Dermatol 1996;13: 493-495*
- 5- Aiuti F F, Businco L, Fiorilli M et al.  
Thymopoietin pentapeptide treatment of primary immunodeficiencies.  
*Lancet 1983;I: 551-555*
- 6- Alberti-Flor JJ, Granda Antonio.  
Ileocecal histoplasmosis mimicking Crohn's disease in a patient with Job's syndrome  
*Digestion 1986;33 : 176-180*
- 7- Antoniadis K, Hatzistilianou M, Pitsavas G, Agouridaki C, Athanassadou.  
Co-existence of dubowitz and hyper-IgE syndrome: a case report.  
*Eur J Pediatr 1996 ;155 : 390-392*
- 8- Ayed K, Ben Dridi MF, Gorgi Y, Bardi R, Hamzaoui K, Dali S.  
Familial form of Buckley syndrome with anomalies of cellular immunity.  
*Ann Pediatr (Paris) 1987; 34: 645-648*
- 9- Aznar R, Lorente F, Sanmiguel J, Olnos JM, Moro MJ, Munoy M.  
Recurrent infection syndrome with hyperimmunoglobulinemia E or Job's syndrome : description of a case.  
*Med Clin (Barc) 1986; 22: 292-294*
- 10- Bale JF, Wilson JF, Hill HR.  
Fatal histiocytic lymphoma of the brain associated with hyperimmunoglobulinemia E and recurrent infections.  
*Cancer 1977; 39: 2386-2390*
- 11- Ballard RW, Cumings CW.  
Job's syndrome.  
*Laryngoscope 1980;90 : 1367-1370*

- 12- Bannatyne RM, Skowron PN, Weber JL.  
Job's syndrome, a variant of chronic granulomatous disease.  
*J Pediatr* 1969;75: 236-242
- 13- Belohradsky BH, Daumling S, Kiess W, Griscelli C.  
Das hyper-IgE- Syndrom (Buckley oder Hiob-Syndrom) In : Ergebnisse der Inneren  
Medizin und Kinderheilkunde.  
*Springer-Verlag (Berlin),1987;55: 1-39*
- 14- Berger M, Kirkpatrick CH, Goldsmith PK, Gallin JJ.  
IgE antibodies to staphylococcus aureus and candida albicans in patients with the  
syndrome of hyperimmunoglobulin E and recurrent infections.  
*J Immunol* 1980 ; 125: 2437-2443
- 15- Bilora F, Petrobelli F, Boccioletti V, Porneni F.  
Moderate-dose intravenous immunoglobulin treatment of Job's syndrome.  
*Minerva Med* 2000 ; 91: 113-116
- 16- Blanche P, Bachmeyer C, Buvry C, Sicard D.  
Hyperimmunoglobulinemia E syndrome in HIV infection.  
*J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 106-107
- 17- Blum R, Geller G, Fish LA.  
Recurrent severe staphylococcal infections, eczematoid rash, extreme elevations of IgE,  
eosinophilia, and divergent chemotactic responses in two generations.  
*J Pediatr* 1977; 90: 607-609
- 18- Boeck A, Gfatter R, Braun F, Fritz B.  
Pentastomy x and hyper IgE syndrome: co-existence of two distinct genetic disorders.  
*Eur J Pediatr* 1999;158 : 723-726
- 19- Borel R.  
Tracheobronchial aspergillosis in a patient with Buckley syndrome.  
*Presse Med* 1998 ; 3;27 : 1477
- 20- Borges WG, Hensley T, Carey JC, Petrak BA, Hill HR.  
The face of Job.  
*J Pediatr* 1998; 133: 303-305
- 21- Borges WG, Augustine NH, Hill HR.  
Defective interleukin-12/interferon gamma pathway in patients with  
hyperimmunoglobulinemia E syndrome.  
*J Pediatr* 2000;136: 176-180
- 22- Brestel EP, Klingberg WG, Veltri RW, Dorn JD.  
Osteogenesis imperfecta tarda in a child with hyper-IgE syndrome.  
*Am J Dis Child* 1982; 136: 774-776

- 23- Brugnoli D, Franceschini F, Airo P, Cattaneo R.  
Discordance for systemic lupus erythematosus and hyper IgE syndrome in a pair of monozygotic twins.  
*Br J Rheumatol 1998 ;37: 807-808*
- 24- Bruijnzeel-Koomen C, Mudde G, Brujnzeel O, Bieber T.  
IgE receptors on Langerhans Cells their significance in the pathophysiology of atopic eczema. Eds Ruzicka T, Ring J, Przybilla B. Handbook of atopic eczema.  
*Springer-Verlag. Germany 1991; 154-165*
- 25- Buckley RH.  
Long term use of intravenous immune globulin in patients with primary immunodeficiency diseases: inadequacy of current dosage practices and approaches to the problem.  
*J Clin Immunol 1982 ;2: 15-21*
- 26- Buckley RH.  
Disorders of the IgE system. In: RES ed. Immunologic disorders in infants and children, 4th edn.  
*Philadelphia: Saunders WB Company.1996; 409-422*
- 27- Buckley RH, Becker WG.  
Abnormalities in the regulation of human IgE synthesis.  
*Immunol Rev 1978; 41: 288-314*
- 28- Buckley RH.  
The hyper IgE syndrome. In: Immunologic disorders in infants and children. Stiehm ER, Fulginiti VA, eds, 1980.  
*Philadelphia: WB Saunder CO, 1980; 279-285*
- 29- Buckley RH, Fiscus SA.  
Serum IgD and IgE concentrations in immunodeficiency diseases.  
*J Clin Invest 1975;55: 157-165*
- 30- Buckley RH, Schiff SE, Hayward AR.  
Reduced frequency of CD45RO+ T lymphocytes in blood of hyper IgE syndrome patients.  
*J Allergy Clin Immunol 1991;87: 313. (letter)*
- 31- Buckley RH, Wray BB, Belmaker EZ.  
Extreme hyperimmunoglobulinemia E and undue susceptibility to infection.  
*Pediatrics 1972; 49: 59-70*
- 32- Buckley RH, Sampson HA, Fisher PH, Becker G, Shirley LR.  
Abnormalities in the regulation of human IgE synthesis.  
*Ann Allergy 1982; 49: 67-72*
- 33- Bulengo-Ransby SM., Headington T, Cantu-Gonzalez, Rasmussen J.E.  
Staphylococcal botryomycosis and hyperimmunoglobulin E (Job's) syndrome in an infant.  
*J Am Acad Dermatol 1993;28: 109-111*

- 34- Businco L, Laufenti F, Rossi P, Galli E, Aiuti F.  
A child with atopic features raised serum IgE and recurrent infection treated with levamisole.  
*Arch Dis Child* 1981; 56: 60-63
- 35- Cappell MS, Manzione NC.  
Recurrent colonic histoplasmosis after standard therapy with amphotericin B in a patient with Job's syndrome  
*Am J Gastroentero* 1991 ;86: 119-120 (letter)
- 36- Charon JA, Mergentragen SE, Gallin JI.  
Gingivitis and oral ulceration in patients with neutrophil dysfunction.  
*J Oral Pathol* 1985; 14: 150-155
- 37- Chen CM, Lai HS, Lin CL, Hsieh KS.  
Colon perforation in a patient with hyperimmunoglobulin E (Job's syndrome).  
*J Pediatr Surg* 1995;30: 1479-1480
- 38- Chikazawa S, Nunoi H, Endo F, Matsuda I, Honda M  
Hyperimmunoglobuline E associated recurrent infection syndrome accompanied by chemotactic inhibition of polymorphonuclear leukocytes and monocytes.  
*Pediatr Res* 1984;18: 365-369
- 39- Church JA, Bellanti JA.  
Selective food-specific IgE antibodies in a patient with hyperimmunoglobulinemia E recurrent infections and severe eczema.  
*Ann Allergy* 1977;39: 137-138
- 40- Church JA, Frenkel LD, Wright DG, Bellanti JA.  
T- lymphocyte dysfunction, hyperimmunoglobulinemia E, recurrent bacterial infections, and defective neutrophil chemotaxis in a negro child.  
*J Pediatr* 1976; 88: 982-985
- 41- Chusid MG, Gallin JI, Dale DC.  
Defective polymorphonuclear leukocyte chemotaxis and bactericidal capacity in a boy with recurrent pyogenic infections.  
*Pediatrics* 1976; 58: 513-520
- 42- Claasen JJ, Levine AD, Schiff SE, Buckley RH.  
Mononuclear cells from patients with the hyper-IgE syndrome produce little IgE when they are stimulated with recombinant human interleukin-4.  
*J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 713-721
- 43- Clark RA, Root RK, Kimball HR, Kirkpatrick CH.  
Defective neutrophil chemotaxis and cellular immunity in a child with recurrent infections.  
*Ann Intern Med* 1973; 78: 515-519
- 44- Clark TJ.  
The development of invasive vulvar cancer in a patient with Job's syndrome, a rare immunodeficient condition.  
*Br J Obstet Gynaecol* 1998;105: 468-470

- 45- Cohen MM Jr.  
Granosynostosis .  
*Am J Med Genet Suppl 1988; 140: 84-88*
- 46- Cohen-Solal M, Prieur AM, Prin L, Denne MA, Launay J.M, Graulet AM, Brazier M, Griscelli C, De Vernejoul MC.  
Cytokine mediated bone resorption in patients with the hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Clin Immunol Immunopathol 1995; 76: 75-81*
- 47- Connolly B, Manson D, Khattak S, Bunaus P.  
Bronchial artery aneurysm in hyperimmunoglobulin E syndrome  
*Pediatr Radiol 1994;24: 592-593*
- 48- Dahl MV, Greene WH, Quie PG.  
Infection, dermatitis, increased IgE, and impaired neutrophil chemotaxis.  
A possible relationship.  
*Arch Dermatol 1976; 1387-1390*
- 49- Däumling S, Buriot D, Huu Trung P, Griscelli C, Lalama MC, Belohradsky BH.  
Das Buckley-Syndrom: Rezidivierende schwere staphylokokkeninfektionen ekzem und hyperimmunoglobulinämie E.  
*Infection 1980; 8: 248-254*
- 50- Davis SD , Schaller J, Wedgwood RL.  
Job's syndrome: Recurrent, "cold", staphylococcal abscesses.  
*Lancet 1966;I: 1013-1015*
- 51- De Cree J, Emmery L, Timmermans J, Eeckels R, De Cook W, Verhaegen H.  
Defective neutrophil chemotaxis and raised serum IgE levels in a child with recurrent bacterial infections and eczema. Influence of levamisole.  
*Arch Dis Child 1978; 53: 144-149*
- 52- Del Prete G, Tiri A, Maggi E, De Carli M, Macchai C, Parronchi P.  
Defective in vitro production of gamma-interferon and tumor necrosis factor-alpha by circulating T cells from patients with the hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*J Clin Invest 1989;84: 1830-1835*
- 53- Di-Prisco-Fuenmayor MC, Lynch NR, Lopez RI, Rondon AJ, Reyes O, Ulrich M, Castes M, Goihman-Yahr M, Bosch N, Gracia M.  
An unusual case of hyper-production of IgE treated by plasmapheresis.  
*Allergol Immunopathol 1986; 14: 65-70*
- 54- Dolen JG, Mathur A.  
Undetectable interferon-alpha serum levels in a patient with atopic dermatitis.  
*J Interferon Cytokine Res 1995;15 : 973-975*
- 55- Domingo P, Ris J, Puig M, Lopez Contreras J.  
Job's syndrome associated with HIV infection with immunoglobulin therapy.  
*AIDS 1996;10: 1449-1450 (letter)*

- 56- Donabedian H , Gallin JI.  
Mononuclear cells from patients with the hyperimmunoglobulin E, recurrent infection syndrome produce an inhibitor of leukocyte chemotaxis.  
***J Clin Invest 1982; 69: 1155-1163***
- 57- Donabedian H, Gallin JI.  
The hyperimmunoglobulin E recurrent infection (Job's) syndrome.  
A review of the NIH experience and the literature.  
***Medicine (Baltimore)1983; 62: 195-208***
- 58- Donabedian H, Alling DW, Gallin JI.  
Levamisole is inferior to placebo in the hyperimmunoglobulin E recurrent, infection (Job's) syndrome.  
***N Engl Med 1982;307: 290-292***
- 59- Donabedian H, Allin DW, Gallin JI.  
Levamisole in Job's syndrome.  
***N Engl Med 1982; 307: 1529***
- 60- 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***
- 61- Dreskin SC , Goldsmith PK, StroberW, Zech LA, Gallin JI.  
Metabolism of immunoglobulin E patients with markedly elevated serum immunoglobulin E levels.  
***J Clin Invest 1987;79: 1764-1772***
- 62- Dreskin SC, Kaliner MA, Gallin JI.  
Elevated urinary histamine in the hyperimmunoglobulin E and recurrent infection Job's syndrome: Association with eczematoid dermatitis and not with infection.  
***J Allergy Clin Immunol 1987;79: 515-522***

- 63- Dreskin SC, Gallin JI.  
Evolution of the hyperimmunoglobulin E and recurrent infection (HIE, JOB's) syndrome in a young girl.  
*J Allergy Clin Immunol* 1987; 80 :74
- 64- Dupont JL, Humbert P, de Wazieres B, Vuitton D.  
Syndrome de Buckley. Efficacite du cromoglycate de sodium per os.  
*Press Med* 1989;18:1032
- 65- Ehrlich A, Mattison TD.  
A serum inhibitor of neutrophil chemotaxis associated with hyperimmunoglobulinemia E in a patient with lymphoma, and recurrent skin infection.  
*Br J Dermatol* 1984;110:709-715
- 66- Eppinger T R, Greenberger PA, White DA, Brown AE, Cunningham, Rundles A.  
Sensitization to aspergillus species in the congenital neutrophil disorders chronic granulomatous disease and hyper IgE syndrome.  
*J Allergy Clin Immunol* 1999 ;104: 1265-1272 (abstract)
- 67- Erlewyn Lajeunesse.  
Hyperimmunoglobulin E syndrome with recurrent infection:  
A review of current opinion and treatment.  
*Pediatr Allergy Immunol* 2000;11: 133-141
- 68- Etzioni A, Shehadeh N, Brecher A, Yorman S, Pollack S.  
Cyclosporin A in hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 7: 413-414
- 69- Fanconi S, Seger RA, Willi U, Otto R Spiess H, Kayser FH, Hitzig WH.  
Oral Chloramphenicol therapy for multiple liver abscesses in hyperimmunoglobulinemia E syndrome.  
*Eur J Pediatr* 1984 ; 142 :292-295
- 70- Feingold M.  
Hyper- IgE syndrome.  
*N Engl J Med* 1999;29: 341 (letter)
- 71- Fitch SJ, Magill HL, Herrod HG, Moinuddin M.  
Hyperimmunoglobulinemia E syndrome: pulmonary imaging considerations.  
*Pediatr Radiol* 1986;16: 285-288
- 72- Ford RM, Gatenbg P.  
Hyper IgE syndrome? A new disease.  
*Med J Aust* 1990;5: 566-567 (letter)
- 73- Friedenbergr WR, Marx JJ, Hansen RL, Haselby RC.  
Hyperimmunoglobulin E syndrome: Response to transfer factor and ascorbic acid therapy.  
*Clin Immunol Immunopathol* 1979 ; 12: 132-142

- 74- Friedman SJ, Schroeter AL, Homburger HA.  
IgE antibodies staphylococcus aureus.  
*Arch Dermatol* 1985;121:869-872
- 75- Gahr M, Allgeier B, Speer CP.  
Das. Hyper-IgE-Syndrom.  
*Monaatsschr kinderheilkd* 1987; 135: 329-335
- 76- Gahr M, Ranti J, Schröter W.  
A new defect of neutrophil chemotaxis and random motility in a child with recurrent bacterial infections and hyperimmunoglobulinemia E.  
*Eur J Pediatr* 1978 ;127 :173-179
- 77- Gahr M, Muller W, Allgeier B, Speer CP.  
A boy with recurrent infections, impaired PMN-chemotaxis, increased IgE concentration and cranialsynostosis, a variant of the hyper-IgE syndrome?  
*Helv Pediatr Acta* 1987;42: 185-190
- 78- Gaither TA, Gallin JI, Iidra K, Nussenzweig V, Frank MM.  
Deficiency in C3b receptors on neutrophils of patients with chronic granulomatous disease and hyperimmunoglobulin- E recurrent infection (Job's) syndrome.  
*Inflammation* 1984; 8: 429-444 (abstract)
- 79- Garraud O, Mollis SN, Holland SM, Sneller MC, Malech HJ, Gallin JI.  
Regulation of immunoglobulin production in hyper-IgE (Job's) syndrome.  
*J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 103 :333-340
- 80- Garty BZ, Wolach B, Ashtrenazi S, Weismart Y, Rachmel A, Vitzan M.  
Cryptococcal meningitis in a child with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Pediatr Allergy Immunol* 1995; 6 : 175-177
- 81- Gauchat JF, Aversa G, Gascan H, deVries JE.  
Modulation of IL-4 induced germline RNA synthesis in human B cells by TNF- $\alpha$  anti-CD40 mAbs or TGF- $\beta$  correlates with levels of IgE production.  
*Int Immunol* 1992;4: 397-406
- 82- Gauchat JF, Gascan H, Roncarolo MG, Rousset F, Pene J, de Vries JE.  
Regulation of human IgE synthesis: the role of CD4+ CD8+ T- cells and the inhibitory effects of interferon- alpha.  
*Eur.Respir J* 1991; 4: 31-38
- 83- Geha RS, Reinherz E, Leung D, McKee KT, Sclossman S, Rosen FS.  
Deficiency of suppressor T cells in the hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*J Clin Invest* 1981; 68: 783-791
- 84- Geha RS, Leung DYM.  
Hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Immunodeficiency Reviews* 1989; 1: 155-172
- 85- Gennery AR, Flood TJ, Abinun M, Cant AJ.  
Bone marrow transplantation does not correct the hyper IgE syndrome.  
*Bone marrow Transplant* 2000; 25: 1303-1305

- 86- Gorin LJ, Jeha SC, Sullivan MP, Rosenblatt HM, Shearer WT.  
Burkitt's lymphoma developing in a 7-year-old boy with hyper-IgE syndrome.  
*J Allergy Clin Immunol* 1989; 83 : 5-10
- 87- Grimbacher B, Holland SM, Puck JM.  
The interleukin-4 receptor variant Q576R in hyper-IgE syndrome.  
*N Engl J Med* 1998;338: 1073-1074
- 88- Grimbacher B, Dutra AS, Holland SM, Fischer RE, Pao M, Gallin JJ, Puck JM.  
Analphoid marker chromosome in a patient with hyper IgE syndrome, autism and mild mental retardation.  
*Genet Med* 1999 ;1: 213-218
- 89- Grimbacher B, Holland SM, Gallin JJ, Greenberg F, Hill SC, Malech HI et al.  
Hyper-IgE syndrome with recurrent infections, an autosomal dominant multisystem disorder.  
*N Engl J Med* 1999; 340: 692-702
- 90- Grimbacher B, Schaffer AA, Holland S, Davis J, Gallin JJ, Malech TP, Atkinson TP, Belohradsky BH, Buckley RH, Cossu F, Espanol T, Matamoros N, Myers LA, Nelson RP, Ochs HD, Renner ED, Welling H.  
Genetic linkage of hyper-IgE syndrome to chromosome 4.  
*Am J Hum Genet* 1999;65: 735-744
- 91- Guarda R, Cano F, Welch E, Willshaw ME.  
Hyperimmunoglobulinemia E syndrome (Buckley's syndrome). Clinical case associated with mucopolysacchariduria with good therapeutic response to ascorbic acid.  
*Rev Med Chil* 1985;113: 442-447
- 92- Guzzi LM, Frenkel LD, Wright DG, Bellanti JA.  
Lymphocytes dysfunction, hyperimmunoglobulinemia E recurrent bacterial infections and defective neutrophil chemotaxis in a negro child.  
*J Pediatr* 1976; 88: 982-985
- 93- Guzzi LM, Stamatatos JM.  
Job's syndrome: an unusual response to a common drug.  
*Anesth Analg* 1992;75:139-140
- 94- Hall RA, Salhany KE, Lebel E, BaVarla JE, Kaiser LR.  
Fungal pulmonary abscess in an adult secondary to hyperimmunoglobulin E (Job's) syndrome.  
*Ann Thorac Surg* 1995; 59: 759-761
- 95- Harfi HA, Parhar RS, Al Sedairy S.  
Long term remission of hyper IgE syndrome after treatment with cyclosporin A : Clinical and immunological correlations.  
*J Allergy Clin Immunol* 1993;91: 323 (letter)
- 96- Hart JR, Patterson R, Sommers M.  
Hyperimmunoglobulinemia E in a child with allergic bronchopulmonary aspergillosis and bronchiectasis.  
*The journal of Pediatrics* 1976; 89: 38-41

- 97- Harwell WB.  
Mastocytosis and the hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Ann Intern Med* 1985;103: 641 (letter)
- 98- Haslett RS, Moriarty AP, Vijayadurai P, McGalliard JN, Chandna A.  
Candida endophthalmitis in Job syndrome.  
*Arch Ophthalmol* 1996;114: 617-618 (letter)
- 99- Hatori M., Yoshiya M. Kurachi Y., Nagumo M.  
Prolonged infection of the floor of the mouth in hyperimmunoglobulinemia E (Buckley's syndrome). Report of a case.  
*Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;76: 289-293
- 100- Hattori K, Hasui M, Masuda K, Masuda M, Ogino H, Kobayashi Y.  
Successful trimethoprim-sulfamethoxazole therapy in a patient with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Acta Paediatr* 1993; 82: 324-326
- 101- Heim ME, Herz R, Worst P, Queisser W.  
Hyperimmunoglobulinemia E recurring staphylococcal infections and a defect in granulocyte chemotaxis in adults. A variant of Job's syndrome.  
*Dtsch Med Wochenschr* 1985; 110: 1535-1539
- 102- Hill HR.  
The syndrome of hyperimmunoglobulinemia E and recurrent infections.  
*Am J Dis Child* 1982; 136 :767-771
- 103- Hill HR, Williams PB, Krueger GG, Janis B.  
Recurrent staphylococcal abscesses associated with defective neutrophil chemotaxis and allergic rhinitis.  
*Annals of Internal Medicine* 1976; 85: 39-43
- 104- Hill HR, Book LS, Memming VG, Merbst JJ.  
Defective neutrophil chemotactic responses in patients with recurrent episodes of otitis media and chronic diarrhea.  
*Am J Dis* 1977; 131 : 433-436
- 105- Hill HR.  
Modulation of host defenses with interferon-gamma in pediatrics.  
*J infect Dis* 1993 ; 167 : 23-28
- 106- Hill HR, Quie PG.  
Raised serum-IgE levels and defective neutrophil chemotaxis in three children with eczema and recurrent bacterial infections.  
*Lancet* 1974;I: 183-187
- 107- Hill HR, Quie PG.  
Defective neutrophil chemotaxis, severe staphylococcal infection and hyperimmunoglobulinemia E.  
*Pediatr Res* 1974; 8: 426

- 108- Hill HR, Ochs HD, Quie PG, Clark RA, Pabst HF, Klebanoff SJ, Wedgwood RJ.  
Defect in neutrophil granulocyte chemotaxis in (Job's) syndrome of recurrent "cold"  
staphylococcal abscesses.  
*Lancet 1974;I: 617-619*
- 109- Hill HR, Augustine JH, Alexander G, Carey JC, Ochs HD, Wedgwood RJ.  
Familial occurrence of Job syndrome of hyper- IgE and recurrent infections.  
*J Allergy Clin Immunol 1997 ; 99 : 395*
- 110- Hill HR, Estensen RD, Hogan NA, Quie PG  
Severe staphylococcal disease associated with allergic manifestations,  
hyperimmunoglobulinemia E and defective neutrophil chemotaxis.  
*J Lab Clin Med 1976; 88: 796-806*
- 111- Hoger PH, Bolshausen E, Hitzig WH.  
Craniosynostosis in hyper- IgE syndrome.  
*Eur J Pediatr 1985 ; 144 : 414-417*
- 112- Honeybourne D, Maxwell S.  
The hyperimmunoglobulinemia E and recurrent infections syndrome in an adult  
*Thorax 1991; 46: 223 [letter: comment]*
- 113- Hutto JO, Bryan CS, Greene,FL, White CJ, Gallin JI.  
Cryptococcosis of the colon resembling Crohn's disease in a patient with the  
hyperimmunoglobulinemia E recurrent infection (Job's) syndrome.  
*Gastroenterology 1988;94: 808-812*
- 114- Huu Trung P, Oury C Däumling S, Buriot D, Belohradsky BH, Griscelli C.  
Syndrome de susceptibilité aux infections avec hyper IgE.  
*Arch Fr Pediatr 1982; 39: 353-358*
- 115- Hwang EH, Oh JT, Han SJ, Kim H.  
Colon perforation in hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*J Pediatr Surg 1998 33: 1420-1422*
- 116- Ishikawa I, Fukuda Y, Kitada H.  
Plasma exchange in a patient with hyper-IgE syndrome.  
*Ann Allergy 1982; 49: 295-297*
- 117- Ishizaka A, Kojima K, Sakiyama Y, Matsumoto S, Kuwajima K, Wagatsuma Y.  
Hyperresponse of serum IgG1 to staphylococcus aureus peptidoglycan in patients with  
hyper-IgE syndrome  
*Clin Exp Immunol 1992 ;87 :53-57*

- 118- Issekutz AC, Lee KY, Biggar WD.  
Neutrophil chemotaxis in two patients with recurrent staphylococcal skin infections and hyperimmunoglobulin E.  
*J Lab Clin Med* 1978; 92: 640-647
- 119- Iyer RK, Joshi JM.  
(Job's) syndrome or hyperimmunoglobulin E.  
*J Assoc Physicians India* 1995;43: 652
- 120- Jacobs JC, Norman ME.  
Familial defect of defective neutrophil chemotaxis, with asthma, eczema, and recurrent skin infection.  
*Pediatr Res* 1977 ; 11: 732-736
- 121- Jacobs DH, Macher AM, Handler R, Bennett JE, Collen MJ, Gallin JI.  
Esophageal cryptococcosis in a patient with the hyperimmunoglobulin E recurrent infection (Job's) syndrome.  
*Gastroenterology* 1984; 87: 201-203
- 122- Jaramillo D, Kim EE.  
Demonstration of a cold abscess by gallium-67 imaging in a patient with Job syndrome.  
*AJR Am Roentgenol* 1986;147: 610-611
- 123- Jeppson JD, Jaffe HS, Hill HR.  
Use of recombinant human interferon gamma to enhance neutrophil chemotactic responses in Job syndrome of hyperimmunoglobulin E and recurrent infections  
*J Pediatr* 1991; 118: 383-387
- 124- Jhaveri KS, Sahani DV, Shetty PG, Shroff MM .  
Hyperimmunoglobulinemia E syndrome: pulmonary imaging features.  
*Australas Radiol* 2000 ; 44: 328-330
- 125- Juste M, Gonzalez Peraba J, Mayol MJ, Moya M.  
Hyperimmunoglobulinemia E syndrome of neonatal onset.  
*Allergol Immunopathol* 1990; 18: 229-231
- 126- Kamei R, Honig P.  
Neonatal Job's syndrome Featuring a vesicular eruption.  
*Pediatr Dermatol* 1998;5: 75-82
- 127- Katchourine I, Pradalier A.  
Hyperimmunoglobulinémies E rares .  
*Rev Med Interne* 1998;19: 185-191
- 128- Kesarwala HH, Frasad RVSK, Szep R, Oldman E, Lane S, Papageorgiou PS .  
Transfer factor therapy in hyperimmunoglobulinemia E syndrome.  
*Clin Exp Immunol* 1979; 36: 465-472

- 129- Khan GA, Bank N.  
An adult patient with hyperimmunoglobulinemia E (Job's) syndrome, end-stage renal disease and repeated episodes of peritonitis.  
*Clin Nephrol* 1994; 41: 233-236
- 130- Kimata H.  
High-dose intravenous gamma-globulin treatment for hyperimmunoglobulinemia E syndrome.  
*J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 771-774
- 131- King CL, Gallin JI, Malech HL, Abramson SL, Nutman TB.  
Regulation of immunoglobulin production in hyperimmunoglobulin E recurrent-infection syndrome by interferon gamma.  
*Proc Natl Acad Sci USA* 1989;86: 1085-1089
- 132- Kirchner SG, Sivit CJ, Wright PF.  
Hyperimmunoglobulinemia E syndrome: association with osteoporosis and recurrent fractures.  
*Radiology* 1985; 156: 362
- 133- Kitai E, Wolach B.  
A case of Job's syndrome.  
*Marefuah* 1996 ;130: 239-241 (abstract)
- 134- Kojima K, Inoue Y, Katayama Y, Kataoka M, Sunami K, Fukuda T, Omoto E, Harada M.  
Improvement with disodium cromoglycate of neutrophil phagocytosis and respiratory burst activity in a patient with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Allergy* 1998;53: 1101-1103
- 135- Kowalchuk RM.  
Case of season. Job's syndrome with superimposed lymphoma.  
*Semin Roentgenol* 1996;31: 254-256
- 136- Krivan G, Gacs G, Walcz E.  
Hyperimmunoglobulinemia E syndrome (Job's) syndrome.  
*Orv Hetil* 1991 ;17 : 369-372 (abstract)
- 137- L'Huillier JP, Thoreux PH, Delaval P, Desrues B, Le Gall E, Kernec J, De Lambre JF.  
The hyperimmunoglobulinemia E recurrent infections syndrome in an adult.  
*Thorax* 1990 ; 45 : 707-708
- 138- Lafeuillade A, Pellegrino P, Savoye M, Poggi N, Quilichini R.  
Syndrome d'hyperimmunoglobulinémie E chez un patient séropositif pour le VIH. Une nouvelle observation.  
*Press Med* 1994 ; 23: 97

- 139- Lagrue G, Robeva R, Laurent J.  
Membranoproliferative glomerulonephritis associated with Buckley's syndrome treated with cyclosporin.  
*Press Med* 1987; 16 : 619-621
- 140- Lagrue G, Laurent J, Dubertret L, Branellec A.  
Buckley's syndrome and membrano-proliferative glomerulonephritis.  
*Nephron* 1982 ;31 : 279-280
- 141- Lallemand D, Buriot D, Griscelli C, Kalifa G, Sauvergrain J.  
Anomalies osseuses constitutionnelles dans les déficits immunitaires congénitaux.  
*Ann Radiol* 1979 ; 22 : 108-118
- 142- Lambertucci JR.  
Hyperimmunoglobulinemia E, parasitic diseases and staphylococcal infection.  
*Rev Soc Bras Med Trop* 1996 ;29 : 407-410
- 143- Laurent J, Rosroker G, Lagrue G.  
Le syndrome d'hyper IgE syndrome de Buckley.  
*Allerg Immunol* 1989 ;21 : 268-269
- 144- Laurent J, Lagrue G, Dubertret L, Branellec C.  
Hyperimmunoglobulinémie E syndrome infections (Buckley's syndrome) associated with membrano-proliferative glomérulonephritis.  
*Press Med* 1983;12: 1005-1007
- 145- Lavoie A, Rottem M, Grodofsky MP, Douglas SD.  
Anti-staphylococcus aureus IgE antibodies for diagnosis of hyperimmunoglobulinemia E recurrent infection syndrome in infancy.  
*Am J Dis Child* 1989 ;143 : 1038-1041
- 146- Lebranchu Y, Blanchard P, Lorette G, Demont F, Marchand S, Bonnard C, Grenier B.  
Syndrome hyper-IgE et infections récidivantes (syndrome de Buckley).  
Association à un genu varum.  
*Ann Pediatr* 1986 ; 33 : 109-112
- 147- Lee WS, Boey CC, Goh AY.  
Pulmonary nocardiosis in a child with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Singapore Med J* 1999;40 : 278-280
- 148- Leung DYM, Ambrosino DM, Arbeit RD, Newton JL, Geha RS.  
Impaired antibody responses in the hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*J Allergy Clin Immunol* 1988;81: 1082-1087
- 149- Leung DY, Key L, Steinberg JI et al.  
Increased in vitro bone resorption by monocytes in the hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*J Immunol* 1988;140: 84-88

- 150- Leung DYM, Geha RS.  
Clinical and immunologic aspects of the hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Hematol Oncol Clin North Am* 1988;2: 81-100
- 151- Leung DYM, Frankel R, Wood N, Geha RS.  
Potentiation of human immunoglobulin E synthesis by plasma immunoglobulin E binding factors from patient with the hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*J Clin Invest* 1986; 77: 952-957
- 152- Lin C-Y.  
Transient remission after intercurrent measles infection in a patient with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Pediatric Research* 1986; 20: 655-688
- 153- Lin SJ, Huang JL, Yan DC, Hsieh KH.  
Orthopedic manifestation in a child with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Acta Paed Sin* 1998;39: 330-332
- 154- Lin SJ, Huang JL, Hsieh KH.  
Hodgkin disease in a child with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Pediatric Hematology and Oncology* 1998;15: 451-454
- 155- Lindenbaum C, Chatwani A, Oyer R, Fitzgerald J.  
Hyperimmunoglobulinemia E and pregnancy: a case report.  
*Am J Obstet Gynecol* 1987;157: 1273-1274
- 156- Lui RC, Inculet RI.  
Job's syndrome: a rare cause of recurrent lung abscess in childhood.  
*Ann Thorac Surg* 1990; 50: 992-994
- 157- Maggi E, Manetti R, Annunziato F, Romagnani S.  
CD8+ T lymphocytes producing Th2- type cytokines (Tc2) in HIV- infected individuals.  
*J Biol Regul Homeost Agents* 1995;9: 78-81( abstract)
- 158- Mallory SB, Krafchik BR.  
What syndrome is this?  
*Pediatric Dermatology* 1992 ;9: 410-413
- 159- Marfi MA, Parhar RS, Al Sedairy S.  
Long term remission of hyper IgE syndrome after treatment with cyclosporin A : Clinical and immunological correlations.  
*J Allergy Clin Immunol* 1993;91: 323 (letter)
- 160- Matter L, Wilhelm JA, Schopfer K.  
Abnormal humoral response to *Staphylococcus aureus* in patients with a hyper IgE syndrome.  
*Clin Exp Immunol* 1986;66: 450-456

- 161- Massa G, De Swert L, Vanderschueren-Lodeweychx M.  
Short stature in the "hyperimmunoglobulin E syndrome".  
*Helv Paediatr Acta 1987;41: 531-537*
- 162- Mawhinney H, Killen M, Fleming WA, Roy AD.  
The hyperimmunoglobulin E syndrome a neutrophil chemotactic defect reversible by histamine H<sub>2</sub> receptor blockade.  
*Clin Immunol Immunopathol 1980 ;17 : 483-491*
- 163- Maxwell S, Kumararatne DS, Iles PE, Honeybourne D.  
Two cases of chronic pulmonary disease associated with the hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Thorax 1990;40: 822 (letter)*
- 164- Mazzone A, Girola S, Fossati G, Mazuchelli I, Ricevuti G.  
Job syndrome (hyper-IgE) and hypo-IgA. A rare association of immunodeficiencies.  
*Recenti Prog Med 1996; 87: 71-74*
- 165- Merten DF, Buckley RH, Pratt PC, Effmann EL, Grossman H.  
Hyperimmunoglobulinemia E syndrome : radiographic observations.  
*Radiology 1979 ;132 : 71-78*
- 166- Miller FL, Mann DL.  
Anesthetic management of a pregnant patient with the hyperimmunoglobulin E (Job's) syndrome.  
*Anesth Analg 1990;70: 454-456*
- 167- Min JK, Cho ML, Kim SC, Lee YS, Lee SH, Park SH, Hong YS, Chen, Kim HY.  
Hyperimmunoglobulin E-recurrent infection syndrome in a patient with juvenile dermatomyositis.  
*Korean J Inter Med 1999 ;14: 95-98 (abstract)*
- 168- Misago N, Tanaka T, Takeuchi M, Oka S.  
Necrotizing fasciitis in association with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*J Dermatol 1995;22:9, 673-676*
- 169- Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Thinus G.  
Hyperimmunoglobulinemia E syndrome with recurrent infections.  
*Rev Med Interne 1999 ;20: 133-140*
- 170- Mursay JC, Strong GB, Murphey DK.  
Clinical pathology case hyperimmunoglobulinemia E syndrome (Job's syndrome).  
*Pediatric Pathology and Molecular Medicine 2001,20: 223-226*
- 171- Nester TA, Wagon AH, Reilly WF, Spitzer G, Kjeldsberg CR, Hill HR.  
Effects of allogeneic peripheral stem cell transplantation in a patient with job syndrome of hyperimmunoglobulinemia E and recurrent infections.  
*Am J Med 1998;105: 162-164*

- 172- El Noor IB, Venugopalan P, Johnston WJ, Froude JR.  
Ventricular aneurysm and myocarditis in a child with the hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Eur Heart J* 1995 ;16: 714-715
- 173- North J, Kotecha S, Houtman P, Whaley K.  
Systemic lupus erythematosus complicating hyper IgE syndrome.  
*Br Rheumatol* 1997;36: 297-298 (letter)
- 174- Nunez M et AC, Beloqui O, Herreno JI, Prieto J.  
Recurrent mastitis and hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Rev Clin Esp* 1992;191: 503-504
- 175- Ochs HD, Kraemer MJ, Landgren CG, Furukawa CT, Wedgood RJ.  
Immune regulation in the hyper-IgE /Job syndrome.  
*Birth Defects* 1983; 19: 57-61
- 176- O'Connell AC, Puck JM, Grimbacher B, Facchetti F, Majorana A, JI, Malech HL, Holland SM.  
Delayed eruption of permanent teeth in hyperimmunoglobulin E syndrome recurrent infection syndrome.  
*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89: 177-185
- 177- Pacini DL, Roger A ,Fridman A,Brady MT, Shannon BT, Qualman ST, Anderson DC.  
Pneumocystis carinii, Pneumonia in an infant with the hyperimmunoglobulinemia E syndrome.  
*Pediatric Asthma Allergy and Immunology* 1983; 3: 21-26
- 178- Paganelli R, Scala E, Mezzaroma I, Pinter E, D'Offizi G, Fanales-Belasio E.  
Immunologic aspects of hyperimmunoglobulinemia E like syndrome in patients with AIDS.  
*J Allergy Clin Immunol* 1995;95 : 995-1003
- 179- Palermo A, Moretti S, Difonzo EM, Fattorossi A.  
Mycosis fungoides with monoclonal gammopathy, hypereosinophilia, and hyper-IgE.  
*Dermatologica* 1984;169: 194-196
- 180- Pasic S, Lilic D, Pejnovic N, Vojvodic D, Simic R, Abichum M.  
Disseminated Bacillus Calmette-Guerin infection in a girl with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Acta Paediatr* 1998; 87: 702-704
- 181- Paslin D, Norman ME.  
Atopic dermatitis and impaired neutrophil chemotaxis in Job's syndrome .  
*Arch Dermatol* 1977 ;113 : 804-805
- 182- Pène J, Rousset F, Brière F, Chrétien I, Bonnefoy JY, Spits H, et al.  
IgE production by normal lymphocytes is induced by IL-4 and suppressed by interferon  $\gamma$  and  $\alpha$  prostaglandin E2.  
*Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85: 6880-6884

- 183- Perraudin ML, Larregue M, Huu Trung P, Desbois JC, Herrault A.  
Infections récidivantes avec hypergammaglobulinémie E syndrome de Buckley.  
*Nouv Presse Med* 1980 ;9 : 1571-1575
- 184- Petrak BA, Augustine HN, Hill HR.  
Recombinant human interferon gamma treatment of patients with Job's syndrome of hyperimmunoglobulinemia E and recurrent infections.  
*Clin Res* 1994 ;42 :1A (abstract)
- 185- Petrini N, Acampa D, Modi G, Battini ML, Fabbri P.  
A case of hyper IgE syndrome.  
*G Ital Dermatol Venereol* 1985; 120: 405-408
- 186- Pherwani AV, Rodrigues C, Dasgupta A, Bavdekar MA, Rao ND.  
Hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Ind Paed* 1994 ;31 : 328-330
- 187- Pigatto PD , Polenghi MM, Atomare GF, Brugo AM, Tadini GL.  
Hyper IgE syndrome: four case report.  
*Boll Inst Sieroter Milan* 1984;63: 378-82
- 188- Pincus SH, Thomas IT, Clark RA, Ochs HD.  
Defective neutrophil chemotaxis with variant ichthyosis, hyperimmunoglobulinemia E and recurrent infections.  
*J Pediatr* 1975;87: 908-911
- 189- Presotto F, Trentin L, Agostini C.  
Hyper-IgE syndrome.  
*N Engl J Med* 1999; 341: 375-376
- 190- Pung YH, Vetro SW, Bellanti JA.  
Use of interferons in atopic (IgE mediated) diseases.  
*Ann Allergy* 1993;71: 234-238
- 191- Quie PG, Hetherington SV.  
Patients with disorders of phagocytic cell function.  
*Pediatr Infect Dis* 1984; 3: 272-280
- 192- Raventos Canet A, Lobera B, Auza MJ, Linan Cortes S, Cobos Banoso N, Espanol Boren T.  
Hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*An Esp Pediatr* 1992;36: 148-150
- 193- Rebora A, Nunzi E, Pezzuolo M, Patrone F, Dallegri F, Sacchetti C.  
Buckley's syndrome  
*Br J Dermatol* 1978; 99: 569-572
- 194- Reinhold U, Wehrman W, Kukel S, Kreisel HW.  
Interferon gamma in severe atopic dermatitis.  
*Lancet* 1990; 335: 1282

- 195- Ring J, Landthaler M.  
Hyper-IgE syndrome.  
*Curr Probl Dermatol 1989;.18: 79-88*
- 196- Roberts J, Abbs, Searle J, MD.  
Neonatal diabetes mellitus associated with severe diarrhea, hyperimmunoglobulin E syndrome, and absence of islets of langerhans.  
*Pediatr Pathol Lab Med 1995;15: 477-483*
- 197- Robinson MF, Mc Gregor R, Collins R, Cheung K.  
Combined Neutrophil and T-Cell deficiency.  
*Am J Med 1982;73: 63-70*
- 198- Rodriguez MF, Patino PJ, Montaya F, Montaya CJ, Sorensen RU, Olarte DG.  
Interleukin 4 and interferon -gamma secretion by antigen and mitogen-stimulated mononuclear cells in hyper-IgE syndrome: no TH-2 cytokine pattern.  
*Ann Allergy Asthma Immunol 1998;81: 443-447*
- 199- Rogge LJ, Hanifin JM.  
Immunodeficiencies in severe atopic dermatitis.  
*Arch Dermatol 1976 ;112 : 1391-1396*
- 200- Rosales V, Santana Mondragon R, Huerta Lopez J.  
Hyperimmunoglobulinemia E.(Buckley's syndrome). Presentation of a case.  
*Alergia 1984;31: 125-130*
- 201- Roth J.G, Parker T.L, Esterly N.B.  
What syndrome is this, the hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Pediatr Dermatol 1992;9: 4*
- 202- Rousset F, Robert J, Andary M.  
Shifts in interleukin-4 and interferon-gamma production by T cells of patients with elevated serum IgE levels and the modulatory effects of these lymphokines on spontaneous IgE synthesis.  
*J Allergy Clin Immunol 1991 ;87 : 58-69*
- 203- Salaria M, Singh S, Kumar L.  
Hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Indian Pediatr 1997;34: 827-829*
- 204- Sanal O, Göçinen A, Tezcan I, Ersoy F, Adalioglu G.  
Hyper-IgE syndrome: a case report.  
*Turk J Pediatr 1990; 32: 273-278*
- 205- Santambrogio L, Nosotti M, Pavoni G, Harte M, Pietogrande MC.  
Pneumatocele complicated by fungal lung abscess in Job's syndrome. Successful lobectomy with the aid of videothoracoscopy.  
*Scand Cardiovasc J 1997; 31: 177-179*

- 206- Sato E, Yamamoto H, Honda T, Koyama S, Kubo K, Sediguchi M.  
Acute respiratory distress syndrome due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sepsis in hyper-IgE syndrome.  
*Eur Respir J* 1996 ;9 : 386-388
- 207- Schiffino L, Mouro J, Levard H, Dubois F.  
Pilonidal sinus in a patient with Buckley's syndrome. A case report.  
*Minerva Med* 1995;86: 55-60
- 208- Schopfer K, Baerlocher K, Price P, Krech U, Quiee PG, Douglas SD.  
Staphylococcal IgE antibodies hyperimmunoglobulinemia E and staphylococcus aureus infections.  
*N Engl J Med* 1979;300: 835-838
- 209- Schopfer K, Fedges A, Baerlocher K, Porisot RF, Wilhelm JA, Matter L.  
Systemic lupus erythematosus in staphylococcal aureus hyperimmunoglobulinemia E-syndrome.  
*Br J Med* 1983; 287: 524-526
- 210- Sehrt P, Zielen S, Gerein V, Hermann G, Hofmann D.  
Hyper-IgE syndrome, two case reports of unusual complications.  
*Immun Infekt* 1994;22: 156-157
- 211- Sendut IH, Wheeler JG.  
Disseminated cryptococcal infection in a patient with hyperimmunoglobulinemia E syndrome.  
*J Pediatr* 1990; 117: 92-95
- 212- Sepet E, Ozdemir D, Aksakalli N, Külekçig G.  
Hyper IgE syndrome a case report.  
*J Clin Pediatr Dent* 2001; 25: 333-336
- 213- Shamberger RC, Wohl ME, Perez-Atayde A, Hendren WH.  
Pneumatocele complicating hyperimmunoglobulin E syndrome ( Job's syndrome).  
*Ann Thorac Surg* 1992;54: 1206-1208
- 214- Sheerin KA, Buckley RH.  
Antibody responses to protein, polysacchride and oX174 antigens in the hyperimmunoglobulinemia E (hyper-IgE) syndrome.  
*J Allergy Clin Immunol* 1991;87 : 803-811
- 215- Shirafuji Y, Matsuura H, Sato A, Kanzaki H, Katayama H, Arata Jiro.  
Hyperimmunoglobulin E syndrome: a sign of TH1/TH2 imbalance?  
*Eur J Dermatol* 1999;9: 129-131
- 216- Shuttleworth D, Hott P, Mathews A.  
Hyperimmunoglobulin E syndrome: treatment with isotretinoin.  
*Br J Dermatol* 1988;119: 93-99

- 217- Sheagren J N.  
Staphylococcus aureus the persistent pathogen.  
*N Engl J Med* 1984;310: 1368-1373
- 218- Smithwick EM, Finelt M, Pahwa S, Good RA.  
Cranial synostosis in Job's syndrome.  
*Lancet* 1978;I: 826
- 219- Soderberg-Warner M, Price-Mendoza CA, Mendoza GR, Stiehm ER  
Neutrophil and T-lymphocyte characteristics of two patients with hyper-IgE-syndrome.  
*Pediatr Res* 1983; 17: 820-824
- 219-bis Souillet G, Rousset F, De Vries JE.  
Alpha interferon treatment of patient with hyper-IgE syndrome.  
*Lancet* 1989;1: 1384
- 220- Spinozzi E, Cernetti C, Gerli R, Bertotto A, Rambotti P.  
Sezary's syndrome; a case with blood T- lymphocytes of helper phenotype, elevated IgE levels and circulating immune complexes.  
*Int Arch Allergy Appl Immunol* 1985 ;76 : 282-285
- 221- Stanley J, Perez D, Gigli I, Goldstein I, Baer RL.  
Hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Arch Dermatol* 1978;114: 765-767
- 222- Stiehm ER.  
Cytokine dysregulation in the hyperimmunoglobulinemia E syndrome.  
*J Pediatr* 2000;136: 141-143
- 223- Stone BD, Wheeler JG.  
Disseminated cryptococcal infection in a patient with hyperimmunoglobulinemia E syndrome.  
*J Pediatr* 1990;117: 92-95
- 224- Strydhorst B, Peten E.J.G, Polak BCP, Völker-Dielsen HJM.  
A lost eye due to hyper IgE syndrome in a post keratoplasty keratoconus patient.  
*Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145: 33-36
- 225- Swim AT, Bradac C, Craddock PR.  
Levamisole in job's syndrome.  
*N Engl J Med* 1982;307: 1528-1529
- 226- Symmans WA, Beresfort CH, Bruton D, Despommier D, Dickson D.  
Cyclic eosinophilic myositis and hyperimmunoglobulin-E.  
*Ann Intern Med* 1980;104: 26-32
- 227- Takimoto Y, Imanaka F, Nanba K.  
Mantle cell lymphoma associated with hyper-IgE syndrome.  
*Rinsho Ketsueki* 1996;37: 1400-1404 (abstract)

- 228- Tamer A, Ratzun KR  
Effect of trimethoprim and sulfamethoxazole in the therapy of chronic granulomatous disease.  
*Pediatr Res* 1976;10: 404
- 229- Tanaka H, Ito R, Onedera N, Waga S.  
Efficacy of long-term sulfamethoxazole-trimethoprim therapy boy with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Tohoku J Exp Med* 1998;186: 61-66
- 230- Tanji C, Yorioka N, Kanahara K, Naito T, Oda H, Ishikawa K, Taguchi T.  
Hyperimmunoglobulin E syndrome associated with nephrotic syndrome.  
*Intern Med* 1999;38: 491-494
- 231- Tapper JB, Giesecke AH.  
Spinal anaesthesia in a child with Job's syndrome, pneumatocoles and empyema.  
*Anaesthesia* 1990;45: 378-380
- 231-bis These. Parisot S.  
Le syndrome de Buckley.108 pages  
*Medecine,Nancy* 1989 ;1,1 :032
- 232- Thompson IF, Spiegelberg HL, Buckley RH.  
IgE Fc receptor positive T and B lymphocytes in patients with the hyper IgE syndrome.  
*Clin Exp Immunol* 1985;59: 77-84
- 232-bis Thompson RA, Kumaratne DS.  
Hyper-IgE syndrome and H<sub>2</sub> receptor blockade.  
*The Lancet* 1989; 9: 630
- 233- Tonnel AB, Joseph M, Gosselin B, Gosset P, Fournier E.  
Pneumatocele surinfectée, éosinophilie et hyperproduction d'IgE révélatrices d'un syndrome de Buckley à l'âge adulte.  
*Poumon Cœur* 1983 ; 39 : 95-100
- 234- Torre Morin F, Gracia Robaina JC, Bonnet Moreno C, Fonta GL.  
Hyper-IgE syndrome. Presentation of three cases.  
*Allergol Immunopathol* 1997; 25: 30-35
- 235- Vaghjimal A, Shliozberg J, Ruhinstein A.  
Recurrent infections and multiple bone fractures in a 4-year-old child.  
*Postgrad Med J* 1998;74: 497-498
- 236- Van der Meer JW, Bont L, Verhage J.  
Aspergillus infection in patients with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Clin Infect Dis* 1998;27: 1337

- 237- Van Scoy RE, Hill MR, Ritts RE.  
Familial neutrophil chemotaxis defect, recurrent bacterial infections, mucocutaneous candidiasis, and hyperimmunoglobulinemia E.  
*Ann Inter Med* 1975; 82: 766-771
- 238- Van Eendenburg JO, Sillecris Smitt JM, Weening RS.  
Hyperimmunoglobulin E recurrent infection (Job's) syndrome.  
*Br J Dermatol* 1991;125: 397
- 239- Vanheule R, De Cree J, Adriaenssens H, De Hauverer R.  
Levamisole therapy for cellular immunologic deficiency with high IgE values.  
*Acta Pediatr Belg* 1976;29: 41-46
- 240- Vercelli D, Jabara HH, Cunningham-Rundles C, Abrams JS, Lewis DB, Meyer J.  
Regulation of immunoglobulin (IgE) synthesis in the hyper-IgE syndrome.  
*J Clin Invest* 1990;85: 1666-1671
- 241- Vigliante CE, Costello BJ, Quinn PD.  
Life-threatening cervicofacial infection in a child with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*J Oral Maxillofac Surg* 2001;59: 561-565
- 242- Virella G.  
Diagnostic evaluation of phagocytic function.  
*Immunol Ser* 1993;58 :311-327  
*Immunol Ser* 1990;50: 323-340
- 243- Waldfahrer F, Pahl S, Federspil PA, Iro H.  
Das hyper IgE-syndrom mit HNO manifestationen.  
*HNO* 1999;47: 1063-1068
- 244- Wakim M, Alazard M, Yayuna A, Speights D, Saxon A, Steehun ER.  
High dose intravenous immunoglobulin in atopic dermatitis and hyper-IgE syndrome.  
*Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81: 153-158
- 245- Weston WL, HumbertJR, August CS.  
A hyperimmunoglobulin E syndrome with normal chemotaxis in vitro and defective chemotaxis in vivo.  
*J Allergy Clin Immunol* 1977;59: 115-119
- 246- White CJ, Gallin JL.  
Phagocytes defects.  
*Clin Immunol Immunopathol* 1986; 40: 50-61
- 247- Witemeyer S, Van Epps DE.  
A familial defect in cellular chemotaxis associated with redheadedness and recurrent infection.  
*J Pediatr* 1976;89: 33-37

- 248- Wolach B, Eliakim A, Gottesman G, Yellin A.  
Pulmonary aspergillosis in a child with hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Clin Infect Dis* 1998;26: 204-205
- 249- Wolach B, Eliakim A, Pomerang A, Cohen AM, Nusbacher J, Metzker A.  
Cyclosporin treatment of hyperimmunoglobulin E.  
*Lancet* 1996 ;6: 347-367
- 250- World Health Organization Scientific Group  
.Primary immunodeficiency diseases. Report of a WHO scientific group.  
*Clin Exp Immunol* 1995;99: 1-24
- 251- Wright DG, Kirpatrick CH, Gallin JI.  
Effects of Levamisole on normal and abnormal leukocyte locomotion.  
*J Clin Invest* 1977;59: 941-950
- 252- Wyre HW, Johnson T.  
Clinical syndrome of chemotaxis defect, infections and hyperimmunoglobulinemia E. A case report.  
*Arch Dermatol* 1978;114: 74-77
- 253- Yamada H, Nagaoka I, Takamori K, Ogawa H.  
Double filtration plasmapheresis enhances neutrophil chemotactic responses in Hyperimmunoglobulin E syndrome.  
*Artif Organs* 1995;19: 98-102
- 254- Yates AB, Mehrotra D, Moffitt JE.  
Candida endocarditis in a child with hyperimmunoglobulinemia E syndrome.  
*J Allergy Clin Immunol* 1997 ;99: 770-772
- 254-bis Yokota S, Mitsuda T, Shimizu H, Ibe M, Matsuyama S.  
Cromoglycate treatment of patient with hyperimmunoglobulinemia E syndrome.  
*The Lancet* 1990; 335: 857-858
- 255- Zachary CB, Atherton DJ.  
Hyper IgE syndrome, case history.  
*Clin Exp Dermatol* 1986;11: 403-408

***TABLE  
DES MATIÈRES  
DES PHOTOS  
DES TABLEAUX***

## TABLE DES MATIÈRES DES PHOTOS

<u>PHOTO N° 1</u>	<i>Abcès parotidiens bilatéraux</i>	<u>Page 30</u>
<u>PHOTO N° 2</u>	<i>Abcès parotidiens droit</i>	<u>Page 30</u>
<u>PHOTO N° 3</u>	<i>Abcès de la face et cervical droit</i>	<u>Page 31</u>
<u>PHOTO N° 4</u>	<i>Abcès cervical droit</i>	<u>Page 32</u>
<u>PHOTO N° 5</u>	<i>Pyodermite végétante</i>	<u>Page 33</u>
<u>PHOTO N° 6</u>	<i>Abcès pulmonaire du lobe inférieur droit</i>	<u>Page 34</u>

## TABLE DES MATIÈRES DES TABLEAUX

<u>TABLEAU N° 1</u>	<i>Résumé des principales infections bactériennes de notre patiente de juin 1999 à février 2002</i>	<u>Page 28</u>
<u>TABLEAU N° 2</u>	<i>Le syndrome de Buckley chez Mlle I. G.</i>	<u>Page 29</u>
<u>TABLEAU N° 3</u>	<i>Manifestations allergiques chez 186 patients avec un syndrome de Buckley</i>	<u>Page 36</u>
<u>TABLEAU N° 4</u>	<i>Age d'apparition des premiers symptômes</i>	<u>Page 38</u>
<u>TABLEAU N° 5</u>	<i>Les infections bactériennes chez 212 patients</i>	<u>Page 40</u>
<u>TABLEAU N° 6</u>	<i>Bactéries isolées lors d'infections chez 187 patients - toute localisation confondue</i>	<u>Page 41</u>
<u>TABLEAU N° 7</u>	<i>Bactéries isolées lors d'infection chez 187 patients (bactéries regroupées par famille)</i>	<u>Page 42</u>
<u>TABLEAU N° 8</u>	<i>Etude de la localisation des infections cutanées chez 55 patients</i>	<u>Page 44</u>
<u>TABLEAU N° 9</u>	<i>Germes identifiés sur un total de 98 prélèvements cutanés</i>	<u>Page 44</u>
<u>TABLEAU N° 10</u>	<i>Prélèvements, pulmonaires bactériologiques, fongiques et parasitaires de 18 patients suivis pendant plusieurs années</i>	<u>Page 48</u>
<u>TABLEAU N° 11</u>	<i>Age d'apparition de la première infection pulmonaire chez 50 patients</i>	<u>Page 48</u>
<u>TABLEAU N° 12</u>	<i>Localisation des infections bactériennes, osseuses et articulaires chez 12 patients</i>	<u>Page 50</u>
<u>TABLEAU N° 13</u>	<i>Les infections viscérales dans le syndrome de Buckley</i>	<u>Page 52</u>

<u><i>TABLEAU N° 14</i></u>	<i>Les infections du système nerveux dans le syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 53</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 15</i></u>	<i>Tuberculose dans le syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 54</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 16</i></u>	<i>Champignons identifiés lors de 117 prélèvements</i>	<u><i>Page 57</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 17</i></u>	<i>Les candidoses sévères chez 212 patients</i>	<u><i>Page 58</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 18</i></u>	<i>Les cryptococcoses</i>	<u><i>Page 58</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 19</i></u>	<i>Les aspergilloses chez 212 patients</i>	<u><i>Page 59</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 20</i></u>	<i>Les infections parasitaires chez 212 patients</i>	<u><i>Page 62</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 21</i></u>	<i>Les infections virales chez 212 patients</i>	<u><i>Page 63</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 22</i></u>	<i>Age auquel l'eczéma est observé chez 44 patients</i>	<u><i>Page 64</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 23</i></u>	<i>Localisation de l'eczéma chez 29 patients a un instant donné</i>	<u><i>Page 65</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 24</i></u>	<i>Localisation de l'eczéma chez Mlle I. G. De 1981 a 1999 : 26 descriptions a un instant t</i>	<u><i>Page 66</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 25</i></u>	<i>Patients chez qui l' on n'observe pas d'eczéma</i>	<u><i>Page 66</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 26</i></u>	<i>Mesures anthropométriques de la dysmorphie faciale</i>	<u><i>Page 69</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 27</i></u>	<i>Les fractures pathologiques dans le syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 72</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 28</i></u>	<i>Craniosténoses dans le syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 73</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 29</i></u>	<i>Scoliose dans le syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 75</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 30</i></u>	<i>Les néoplasies dans le syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 79</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 31</i></u>	<i>Maladies ou syndromes associés au syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 83</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 32</i></u>	<i>La grossesse chez des patientes avec un syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 85</i></u>

<u><i>TABLEAU N° 33</i></u>	<i>La numération et formule sanguine chez 152 patients avec un syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 86</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 34</i></u>	<i>Compte des éosinophiles chez 74 patients a un instant t</i>	<u><i>Page 86</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 35</i></u>	<i>Concentration des immunoglobulines dans le syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 87</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 36</i></u>	<i>Concentration sérique des IgE en UI/ml a un instant t chez 123 patients</i>	<u><i>Page 88</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 37</i></u>	<i>Concentration des IgE de la naissance à l'âge d' 1 an</i>	<u><i>Page 88</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 38</i></u>	<i>Concentration sérique des IgE&lt;2000 UI/ml chez Mlle L.G</i>	<u><i>Page 89</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 39</i></u>	<i>Variation de la concentration des IgE en fonction de l'âge</i>	<u><i>Page 90</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 40</i></u>	<i>Taux d'IgE anti-staphylococciques par rapport aux IgE totales chez 41 malades</i>	<u><i>Page 91</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 41</i></u>	<i>Variation du taux des IgE anti-staphylococciques</i>	<u><i>Page 91</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 42</i></u>	<i>Taux des IgE anti-staphylococciques dans différentes affections</i>	<u><i>Page 92</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 43</i></u>	<i>Taux d'IgE anti-candida dans différentes affections</i>	<u><i>Page 93</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 44</i></u>	<i>Concentration des sous classés d'IgG dans le syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 95</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 45</i></u>	<i>Concentration sérique des sous classes d'IgG a certaines périodes chez Mlle L.G.</i>	<u><i>Page 96</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 46</i></u>	<i>Réponse IgG après vaccinations</i>	<u><i>Page 97</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 47</i></u>	<i>Réponse anticorps après vaccination chez Mlle L.G.</i>	<u><i>Page 97</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 48</i></u>	<i>Compte des lymphocytes T4 et T8 chez 44 patients</i>	<u><i>Page 98</i></u>

<u><i>TABLEAU N° 49</i></u>	<i>Exploration de l'hypersensibilité cutanée retardée chez 75 patients</i>	<u><i>Page 100</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 50</i></u>	<i>Test de transformation lymphoblastique aux mitogènes, aux antigènes et lors de culture mixte lymphocytaire</i>	<u><i>Page 101</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 51</i></u>	<i>Exploration de l'immunité non spécifique</i>	<u><i>Page 102</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 52</i></u>	<i>Rares perturbations de certaines fonctions des polynucléaires neutrophiles rencontrés dans le syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 104</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 53</i></u>	<i>Les différentes formes cliniques et biologiques atypiques du syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 116</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 54</i></u>	<i>Méthode mise au point pour dépister des phénotypes frustes de syndrome de Buckley chez des apparentés</i>	<u><i>Page 117</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 55</i></u>	<i>Efficacité des traitements de fond proposés dans le syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 130</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 56</i></u>	<i>Traitement par plasmaphérèse du syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 135</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 57</i></u>	<i>Le traitement par ciclosporine A</i>	<u><i>Page 143</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 58</i></u>	<i>Répartition de l'âge de 50 malades de plus de 20 ans</i>	<u><i>Page 146</i></u>
<u><i>TABLEAU N° 59</i></u>	<i>Causes des décès</i>	<u><i>Page 148</i></u>
<u><i>FIGURE N° 1</i></u>	<i>Constatacion clinique chez des apparentés de patients souffrant de syndrome de Buckley</i>	<u><i>Page 119</i></u>

***TABLE GÉNÉRALE  
DES  
MATIÈRES***

**SOMMAIRE***Page 14***I INTRODUCTION***Page 16***II OBSERVATIONS***Page 19*

- 1) L'HOSPITALISATION *Page 20*
- 2) LES ANTÉCÉDENTS *Page 22*
- 3) L'ÉVOLUTION *Page 26*

**III DISCUSSION***Page 35*

- 1) LES ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX *Page 36*
- 2) LES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES *Page 36*
- 3) LE MODE DE DÉBUT *Page 37*
- 4) L'ÂGE DE DÉBUT *Page 38*
- 5) LES INFECTIONS BACTÉRIENNES *Page 39*
  - 5\_1) *généralités* *Page 39*
  - 5\_2) *les infections cutanées ou sous cutanées* *Page 43*
  - 5\_3) *les infections pulmonaires* *Page 45*
  - 5\_4) *les infections ORL et stomatologiques* *Page 49*
  - 5\_5) *les infections oculaires* *Page 50*
  - 5\_6) *les infections osseuses et articulaires  
(mastôidite et maxillite exclues)* *Page 50*
  - 5\_7) *les infections viscérales ou assimilées* *Page 51*
  - 5\_8) *les infections du système nerveux* *Page 53*

5_9) <i>septicémie ou bactériémie</i>	Page 53
5_10) <i>tuberculose</i>	Page 54
5_11) <i>les infections urinaires, gastro intestinales et lymphadénites</i>	Page 54
5_12) <i>conclusion</i>	Page 55
6) <u>LES INFECTIONS FONGIQUES</u>	Page 56
6_1) <i>les candidoses et dermatophytoses</i>	Page 56
6_2) <i>les aspergilloses</i>	Page 60
6_3) <i>les cryptococcoses</i>	Page 60
6_4) <i>les histoplasmoses</i>	Page 61
6_5) <i>conclusion</i>	Page 61
7) <u>LES INFECTIONS PARASITAIRES ET VIRALES</u>	Page 62
7_1) <i>les infections parasitaires</i>	Page 62
7_2) <i>les infections virales</i>	Page 63
7_3) <i>conclusion</i>	Page 63
8) <u>LA DERMATITE ECZÉMATIFORME</u>	Page 64
9) <u>LA DYSMORPHIE FACIALE</u>	Page 67
10) <u>ANOMALIES OSSEUSES ET DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR</u>	Page 70
10_1) <i>ostéoporose</i>	Page 70
10_2) <i>fractures</i>	Page 71
10_3) <i>craniosténose</i>	Page 73
10_4) <i>le retard staturo-pondéral</i>	Page 73
10_5) <i>scoliose</i>	Page 74
10_6) <i>l'hyperlaxité articulaire</i>	Page 76
10_7) <i>autres anomalies osseuses</i>	Page 76

11) <u>ANOMALIES DENTAIRES</u>	Page 77
12) <u>MALADIES OU SYNDROMES ASSOCIÉS AU SYNDROME DE BUCKLEY</u>	Page 78
12_1) les néoplasies	Page 78
12_2) autres maladies ou syndromes	Page 80
a) lupus érythémateux disséminé	Page 80
b) glomérulonéphrite membrano-proliférative	Page 81
c) cas singuliers	Page 81
d) syndrome de dubowitz	Page 81
e) autres	Page 81
12_3) cas particuliers	Page 82
13) <u>GROSSESSE</u>	Page 84
14) <u>BIOLOGIE</u>	Page 86
14_1) la numération formule sanguine	Page 86
14_2) l'immunité à médiation humorale	Page 87
14_2_1) généralités	Page 87
14_2_2) les IgE	Page 88
14_2_3) les IgE anti-staphylococciques	Page 91
14_2_4) les IgE anti-candida	Page 93
14_2_5) les IgD	Page 93
14_2_6) les IgM	Page 94
14_2_7) les IgA	Page 94
14_2_8) les IgG	Page 94
14_2_9) les IgG, IgD, IgA et IgM chez Mlle LG	Page 96
14_2_10) réponse anticorps après vaccination	Page 96

14_2_11) concentration des iso-agglutinines du système ABO	Page 97
14_3) l'immunité à médiation cellulaire	Page 98
14_3_1) taux des lymphocytes T	Page 98
14_3_2) les sous populations lymphocytaires T	Page 98
14_3_3) l'hypersensibilité cutanée retardée	Page 99
14_3_4) test de transformation lymphoblastique	Page 99
14_4) l'immunité non spécifique	Page 102
14_5) exploration de l'allergie	Page 104
14_6 ) synthèse	Page 105
15) <u>PATHOGÉNIE</u>	Page 106
15_1) les IgE	Page 106
15_2) la dysrégulation TH <sub>1</sub> / TH <sub>2</sub>	Page 107
15_2_1) rappel	Page 107
15_2_2) revue de la littérature	Page 108
15_3) la dermatite eczématiforme	Page 111
15_4) la fragilité osseuse et l'ostéoporose	Page 111
16) <u>FORMES CLINIQUES ET DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS</u>	Page 113
16_1) les formes cliniques	Page 113
16_2) les diagnostics différentiels	Page 120
17) <u>TRAITEMENT</u>	Page 122
17_1) symptomatique	Page 122
17_1_1) les infections bactériennes	Page 122
17_1_2) les infections fongiques	Page 125
17_1_3) les pneumatoèles	Page 126
17_1_4) la dermatite eczématiforme	Page 127



17_1_5) l'hygiène cutanée et dentaire	Page 127
17_1_6) les vaccinations	Page 128
17_1_7) le tabac	Page 128
17_1_8) l'ostéoporose	Page 128
17_1_9) les risques liés aux gestes invasifs	Page 129
<b>17_2) les traitements de fond</b>	<b>Page 131</b>
17_2_1) le lévamisole	Page 131
17_2_2) l'acide ascorbique	Page 132
17_2_3) les hormones thymiques	Page 132
17_2_4) le cromoglycate sodique ou disodique	Page 132
17_2_5) le facteur de transfert	Page 133
17_2_6) les antihistaminiques h <sub>1</sub> et h <sub>2</sub>	Page 133
17_2_7) l'isotrétinoïne	Page 134
17_2_8) la plasmaphérèse	Page 135
17_2_9) les immunoglobulines	Page 136
17_2_10) l'interféron alpha et gamma	Page 139
17_2_11) la ciclosporine a	Page 142
17_2_12) les corticoïdes	Page 144
<b>18) PRONOSTIC</b>	<b>Page 146</b>

<b>IV CONCLUSION</b>	<b>Page 149</b>
----------------------	-----------------

<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>Page 153</b>
----------------------	-----------------

<b>TABLE DES MATIÈRES, DES TABLEAUX ET PHOTOS</b>	<b>Page 178</b>
---	-----------------

<b>TABLE GÉNÉRALE DES MATIÈRES</b>	<b>Page 183</b>
------------------------------------	-----------------

VU

NANCY, le 03 mai 2002  
Le Président de Thèse

NANCY, le 17 mai 2002  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur D. WAHL

Professeur J. ROLAND

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 23 mai 2002

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur C. BURLET

---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

*Le syndrome de Buckley est un déficit immunitaire idiopathique. A travers l'histoire clinique d'une patiente et de 224 cas de la littérature nous nous sommes attachés à colliger et à analyser les principales connaissances et controverses cliniques, biologiques, pathogéniques et thérapeutiques.*

*De ce travail 4 points importants ont émergé.*

- Les critères usuels de diagnostic n'auraient pas une sensibilité suffisantes, les formes frustes seraient de ce fait sous-évaluées : de nouveaux critères ont été proposés, mais leur valeur doit faire l'objet d'études complémentaires.*
- La persistance du syndrome de Buckley chez un patient après hétérogreffe de moelle osseuse suggère que le déséquilibre immunitaire TH1/TH2 n'est pas consécutif à une anomalie intrinsèque des cellules immunitaires.*
- Une altération de la région chromosomique C4q pourrait être associée à cette pathologie.*
- Il n'existe pas de traitement de fond probant actuellement : différentes stratégies thérapeutiques sont proposées, leur efficacité et leur tolérance étant variable d'un patient à l'autre*

---

## TITRE EN ANGLAIS

**HYPER-IGE (BUCKLEY ) SYNDROME : REVIEW OF THE LITERATURE AND A CASE REPORT.**

---

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE - ANNÉE 2002

---

## MOTS CLEFS :

Syndrome de Buckley    Syndrome de Job    Syndrome d'hyperimmunoglobulinémie E

---

## INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

**Faculté de Médecine de Nancy**  
9, avenue de la Forêt de Haye  
54505 – VANDOEUVRE LES NANCY Cédex

---