

Cas clinique et revue de littérature

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

Jamila Ait Ikiss^{1,*}, Olaya Medaghri Alaoui²

¹ Service de pédodontie-prévention, centre de consultation et de traitements dentaires, Casablanca, Maroc

² Service d'odontologie chirurgicale, centre de consultation et de traitements dentaires, Casablanca, Maroc

(Reçu le 17 février 2014, accepté le 29 mars 2015)

Mots clés :
hyperimmunoglobuliniémie E / manifestations buccales

Résumé – Introduction : Le syndrome d'hyperimmunoglobulinémie E ou syndrome de Job-Buckley est une immunodéficience primaire rare, due au dysfonctionnement du gène STAT3. Il se caractérise par des infections sévères à staphylocoque, des lésions cutanées eczématiformes et une élévation du taux sérique des Immunoglobulines E (IgE). On note également un faciès particulier et des manifestations buccales qui peuvent atteindre les muqueuses orales et gingivales ainsi que les dents. **Observation :** Il s'agit d'une fillette de 5 ans suivie pour ce syndrome, adressée au centre de consultation et de traitements dentaires pour la prise en charge d'une ulcération linguale géante qui ne répond pas au traitement antibiotique prescrit par son pédiatre (sulfaméthoxazole + triméthoprime : Bactrim®). **Discussion :** Ce cas rapporte une ulcération linguale évoluant depuis un mois et demi chez une patiente atteinte du syndrome de Job-Buckley. En effet, les fissures linguales peuvent être rencontrées chez les patients ayant ce syndrome et ces lésions peuvent être superficielles, profondes ou très profondes. Le traitement passe alors par une antibiothérapie à large spectre et l'application d'antiseptiques oraux.

Key words:
hyperimmunoglobulinemia E / STAT3 gene / oral manifestations

Abstract – Job-Buckley syndrome: a case report and literature review. Introduction: Hyperimmunoglobulinemia E syndrome or Job-Buckley syndrome is a rare primary immunodeficiency due to the dysfunction of the STAT3 gene, characterized by severe staphylococcal infections, skin lesions, eczema and elevated serum Ig E. There is also a particular facies and oral manifestations that may affect the oral mucosa, gingival tissue and teeth. **Observation:** A girl aged 5 was treated for this syndrome, who was sent to the center for consultation and dental treatment for the management of a large tongue ulcer that did not respond to the treatment prescribed by her pediatrician (Sulfamethoxazole + Trimethoprim: Bactrim®). **Discussion:** This case reports a long-lasting lingual ulcer for a month and a half in a young patient affected by Job-Buckley syndrome. Indeed, lingual fissures may be encountered in patients with this syndrome. These lesions may be superficial, deep or very deep. Treatment involves broad-spectrum antibiotics and oral antiseptic application.

Introduction

Le syndrome d'hyperimmunoglobulinémie E est un syndrome infectieux multisystémique récurrent lié à un désordre immunologique primaire rare. En 1966, Davis et al. [1] ont rapporté l'observation de deux fillettes présentant des lésions eczémateuses, des abcès froids, des infections pulmonaires récurrentes et des caractéristiques physiques semblables évoquant alors un syndrome polysystémique. Cette maladie a alors été nommée syndrome de Job, en référence au personnage biblique décrit comme couvert de lésions cutanées.

En 1972, Buckley a rapporté deux cas, cette fois des garçons, présentant une dermatose chronique et des abcès staphylococciques pulmonaires et articulaires. Les deux cas présentaient des taux élevés d'immunoglobulines E et une éosinophilie. Le terme de syndrome de Buckley fut alors proposé. C'est en 1973 que Clark, puis en 1974 que Hill montrent que ces deux syndromes initialement décrits reposent sur un défaut du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles. Rapidement, ils furent regroupés sous le terme de syndrome d'hyperimmunoglobulinémie E (HIES) et depuis 250 cas ont été décrits dans la littérature [2].

* Correspondance : Jamila-ikiss@hotmail.fr

L'HIES est défini par un ensemble de signes cliniques associant des infections sévères et récidivantes de la peau (abcès froids) et du tractus sinopulmonaire (essentiellement staphylococciques), une dermatose chronique eczématiforme et un début précoce de la maladie (premiers mois voire premières années de la vie). À cette triade clinique, sont associés des signes biologiques : une hyperimmunoglobulinémie E (> 2 000 UI/mL) associée à des taux sériques normaux pour les autres immunoglobulines et à une éosinophilie modérée [3, 4].

D'autres manifestations non immunitaires ont été décrites dans ce syndrome. Il s'agit d'anomalies vasculaires, d'anomalies squelettiques associant scoliose, ostéopénie, arthrite oligo-articulaire non inflammatoire (atteintes de 1 à 4 articulations en absence de signes généraux) et synostose crânienne mais également des anomalies faciales (front proéminent, aplatissement de la base du nez) et orales (retard d'éruption dentaire, lésions muqueuses).

Observation

Une fillette âgée de 5 ans, de parents non consanguins, sans notion d'atopie familiale, est hospitalisée à plusieurs reprises pour des infections respiratoires récidivantes. Parmi les antécédents médicaux, sont rapportés une éruption bulleuse palmo-plantaire au 7^e jour de vie avec une sérologie syphilitique négative, une bronchiolite virale (hospitalisations répétitives dès l'âge de 1 an) et des otites purulentes à répétition. Le caractère récidivant de la pneumonie et les lésions dermatologiques font évoquer un déficit immunitaire. En effet, le dosage des immunoglobulines a montré une hyperimmunoglobulinémie E supérieure à 2 000 UI/L.

Ainsi, dès l'âge de 12 mois, le diagnostic de syndrome d'hyperimmunoglobulinémie E avait été confirmé chez cette patiente. L'enfant était alors mis sous antibiothérapie à visée prophylactique par une association sulfaméthoxazole et triméthoprime (Bactrim® 50 mg/kg/j), avec suivi régulier en consultation au service de pédiatrie.

À l'âge de 5 ans, elle est adressée en consultation d'odontologie pour une prise en charge bucco-dentaire. L'examen exobuccal montre :

- un faciès caractéristique, à savoir l'élargissement de l'ensellure nasale, des lèvres charnues et un front proéminent (Fig. 1) ;
- une adénopathie sous-mandibulaire droite, mobile ;
- une infection labiale herpétiforme.
- L'examen endobuccal rapporte :
 - une ulcération linguale géante (2 cm de diamètre), située au niveau de la face dorsale de la langue, elle est primaire souple profonde et entourée d'un halo inflammatoire très discret (Fig. 2) ;
 - des fissures muqueuses multiples, peu profondes et bilatérales au niveau des faces internes des joues (Fig. 3).

La prise en charge de l'ulcération linguale a nécessité, outre la motivation à l'hygiène bucco-dentaire et un traitement local antiseptique (chlorhexidine) pendant deux semaines, une antibiothérapie systémique (métronidazole : Flagyl®) pendant huit jours. Nous avons choisi cette molécule car elle n'avait jamais été prescrite chez cette patiente, donc le risque de résistance était écarté.

L'évolution est favorable au bout de trois jours et la cicatrisation est complète au bout de trois semaines (Fig. 4). Une surveillance régulière de la muqueuse buccale est alors instaurée.

Lorsque la patiente est revue en consultation quatre ans plus tard (à l'âge de 9 ans), l'examen dentaire rapporte un retard dentaire de trois ans avec la persistance sur l'arcade de la 51 et de la 61 (Fig. 5).

Discussion

Le cas présenté rappelle les multiples caractéristiques orales du syndrome d'hyperimmunoglobulinémie E.

Bien qu'initialement décrit chez des sujets de sexe féminin, les deux sexes sont atteints, sans facteur ethnique. Le caractère familial n'a été que rarement décrit [5, 6]. Les premiers symptômes apparaissent dans les premières semaines de la vie mais peuvent être plus tardifs lors de l'adolescence ou à l'âge adulte [7, 8].

Ce syndrome s'accompagne de caractéristiques cliniques particulières d'ordre morphologique et d'ordre immunologique.

D'un point de vue morphologique, les manifestations sont surtout faciales : asymétrie faciale avec hémihypertrophie, aplatissement de la base du nez, front proéminent [2, 4, 9], telles que rapportées dans le cas présent. Elles se développent précocement dès l'enfance. Les manifestations sont également orales avec un retard de la perte des dents temporaires dans 75 % des cas entraînant un retard d'éruption des dents permanentes ou une éruption ectopique de ces dents et des malocclusions [3, 10]. On observe également fréquemment des lésions muqueuses sous forme de stries kératosiques ou de plaques pouvant ressembler à des lésions lichénoïdes [11, 12]. Des fissures linguales sont également retrouvées et Freeman et al. [12] les classent en quatre catégories : T1 : superficielles < 1 mm ; T2 : profondes > 1 mm et distribuées sur une surface < 1/3 de la surface linguale ; T3 : > 1 mm et distribuées sur une surface > 1/3 de la surface linguale ; T4 : très profondes > 2 mm.

D'autres signes squelettiques inconstants sont rapportés, tels une synostose crânienne précoce, une ostéoporose et une ostéogénèse imparfaite provoquant des fractures fréquentes des os longs, une scoliose [2].

Sur le plan dermatologique, ce syndrome est caractérisé par la présence d'une dermatose chronique à type de lésions eczématueuses prurigineuses extensives évoluant préférentiellement



Fig. 1. Aspect exobuccal : vue de face. Faciès caractéristique (front proéminent, élargissement de l'ensellure nasale, lèvres charnues).
Fig.1. Exobuccal aspect: front view. Facial characteristics (prominent front, extension of the nasal ensellure, fleshy lips).

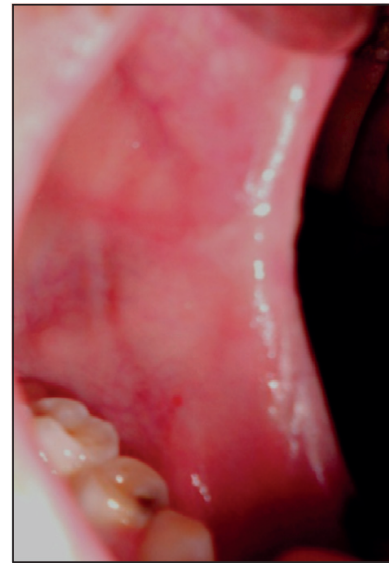


Fig. 3. Vue endobuccale : fissures muqueuses multiples, peu profondes, au niveau de la face interne de la joue.
Fig. 3. Endobuccal view: some mucosal cracks, little deep at the internal face of the cheek.



Fig. 2. Vue endobuccale : ulcération géante entourée d'un halo inflammatoire au niveau de la face dorsale de la langue.
Fig. 2. Endobuccal view: giant ulceration surrounded by inflammatory halo on the dorsal face of the tongue.



Fig. 4. Cicatrisation complète de la langue au bout de 3 semaines de traitement antibiotique.
Fig. 4. Complete healing of the tongue after 3 weeks of antibiotic treatment.

au niveau de la face, des oreilles et du cuir chevelu, et ce, dès les premiers mois de la vie.

D'un point de vue immunologique, la mutation du gène STAT3 est caractéristique de ce syndrome. Ce gène est impliqué dans les mécanismes de cicatrisation et dans les mécanismes immunitaires. En effet, la mutation de ce gène va entraîner une intensification de la production des immunoglobulines E

par les lymphocytes B, la perte de la capacité de modulation de leur production par l'IL 10 et l'IFN γ [13], et un défaut de chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles [14].

Cette immunodéficience est responsable des manifestations infectieuses généralisées caractéristiques de ce syndrome. Celles-ci sont bactériennes et sont retrouvées essentiellement au niveau cutané sous forme d'abcès froids, d'éruptions



Fig. 5. Vue endobuccale : persistance sur l'arcade de la 51 et de la 61 avec une position basse de la langue.

Fig. 5. Endobuccal view: persistence on the arch of 51 and 61 with a low position of the tongue.

vésiculo-papulaires, de lésions eczémateuses, mais également au niveau des voies aériennes sous forme d'abcès pulmonaires, de pneumonies récurrentes ou d'abcès de l'espace rétropharyngé. Moins fréquemment, on retrouve, comme dans le cas présent, des ulcérations au niveau de la face dorsale de la langue. Les espèces bactériennes incriminées sont les staphylocoques aureus dans 60 % des cas, *Hemophilus influenzae* dans 10 % des cas et, peu fréquemment, *Streptococcus pneumoniae*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus* [2]. Le traitement repose alors par une antibiothérapie à large spectre.

Des infections candidosiques chroniques, essentiellement liées à *Candida albicans*, tant au niveau cutané qu'au niveau oropharyngé sont également fréquemment rapportées dans ce syndrome [15, 16].

Conclusion

Le cas rapporté montre les caractéristiques orales spécifiques du syndrome d'hyperimmunoglobulinémie E dont l'observation est un élément de diagnostic précoce de ce syndrome. D'un point de vue oral, il faut rappeler l'importance d'une hygiène bucco-dentaire stricte, ainsi qu'un suivi régulier et rapproché de l'état bucco-dentaire chez ces patients, pour prévenir et traiter précocement toute infection qui évolue souvent de façon insidieuse.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

1. Davis SD, Schaller J, Wedgwood RJ. Job's syndrome: recurrent, "cold", staphylococcal abscesses. *Lancet* 1966;1(7445):1013-5.
2. DeWitt CA, Bishop AB, Buecher LS, Stone SP. Hyperimmunoglobulin E syndrome: two cases and a review of literature. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(5):855-65.
3. Grimbacher B, Holland SM, Gallin JI, Greenberg F, Hill SC, Malech HL. Hyper-IgE syndrome with recurrent infections - An autosomal dominant multisystem disorder. *N Engl J Med* 1999;340(9):692-702.
4. Buckley RH. The hyper IgE syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol* 2001;20(1):139-54.
5. Van Scoy RE, Hill HR, Ritts RE, Quie PG. Familial neutrophil chemotaxis defect, recurrent bacterial infections, mucocutaneous candidiasis, and hyperimmunoglobulinemia E. *Ann Intern Med* 1975;82(6):766-71.
6. 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(4):607-9.
7. L'Huillier JP, Thoreux PH, Delaval P, Desrués B, Le Gall E, Kerneç J, et al. The hyperimmunoglobulinemia E and recurrent infections syndrome in an adult. *Thorax* 1990;45(9):707-8.
8. Chamlin SL, McCalmont TH, Cunningham BB, Esterly NB, Lai CH, Mallory SB, et al. Cutaneous manifestations of hyper-IgE syndrome in infants and children. *J Pediatr* 2002;141(4):572-5.
9. Borges WG, Hensley T, Carey JC, Petrak BA, Hill HR. The face of Job. *J Pediatr* 1998;133(2):303-5.
10. O'Connell AC, Puck JM, Grimbacher B, Facchetti F, Morjana A, Gallin JI, et al. Delayed eruption of permanent teeth in hyperimmunoglobulinemia E recurrent infection syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89(2):177-85.
11. Domingo DL, Freeman AF, Davis J, Puck JM, Tianxia W, Holland SM, et al. Novel intraoral phenotypes in hyperimmunoglobulin-E syndrome. *Oral Dis* 2008;14(1):73-81.
12. Freeman AF, Domingo DL, Holland SM. Hyper IgE (Job's) syndrome: a primary immune deficiency with oral manifestations. *Oral Dis* 2009;15(1):2-7.
13. Avery DT, Ma CS, Bryant VL, Santner-Nanan B, Nanan R, Wong M, et al. STAT3 is required for IL-21-induced secretion of IgE from human naive B cells. *Blood* 2008;112(5):1784-93.
14. Conti HR, Baker O, Freeman AF, Jang WS, Holland SM, Li RA, et al. New mechanism of oral immunity to mucosal candidiasis in hyper-IgE syndrome. *Mucosal Immunol* 2011;4(4):448-55.
15. Sepet E, Ozdemir D, Aksakalli N, Külekçig G. Hyper-IgE syndrome: a case report. *J Clin Pediatr Dent* 2001;25(4):333-6.
16. Kamasaki Y, Hidaka K, Nishiguchi M, Fujiwara T. Dental manifestations of a pediatric patient with hyperimmunoglobulin E syndrome: a case report. *J Dent Child (Chic)* 2012;79(2):100-4.