



Site : www.ceredih.fr

Titre :
**Recommandations pour le diagnostic et
la prise en charge des patients atteints
de déficit en STAT3**
version courte

CEREDIH_R010a_v1

Date de mise à jour :

Page : 1/7

Date de création: 04 août 2014

**Auteurs : Dr Marie Olivia CHANDESRIS^{1,3}
Pr Capucine PICARD^{2,3}**

Affiliation :
1- Service d'hématologie adulte, Hôpital Necker Enfants Malades, APHP, 149 rue de Sèvres, 75015 PARIS
2- Centre d'étude des déficits immunitaires, Hôpital Necker-Enfants Malades, APHP, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris
3-Institut Imagine, 24 bvd de Montparnasse, 75015 Paris

Date de validation par le Comité de relecture: 09 septembre 2014

Date de parution sur le site : 01 octobre 2014

NB : Ceci est une fiche abrégée. Pour obtenir plus d'informations et les références bibliographiques, se reporter à la version des recommandations CEREDIH_R010b_v1



Site : www.ceredih.fr

Titre :
Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de déficit en STAT3
version courte

CEREDIH_R010a_v1

Date de mise à jour :

Page : 2/7

Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de déficit en STAT3

A- Recommandations pour le diagnostic

Outre le phénotype infectieux, les éléments d'orientation (tous n'étant pas pris en compte dans le calcul du score NIH, cf annexe), dont l'analyse est recommandée incluent :

- Evaluation dentaire (défaut de perte des dents lactéales)
- Expertise dermatologique (dermatite eczématiforme)
- Bilan pneumologique avec TDM thoracique (bronchectasies et pneumatocèles)
- Bilan ORL avec TDM des sinus
- Expertise orthopédique (hyperlaxité) avec radiographies du rachis (scoliose)
- Du point de vue biologique :
 - o Hémogramme (hyper-éosinophilie).
 - o Dosage des IgE totales.
 - o Electrophorèse des protéides avec dosage pondéral des immunoglobulines.
 - o Phénotypage lymphocytaire (B, T, NK): lymphopénie B mémoire (CD19+CD27+) et éventuellement lymphopénie TH17 (optionnel).
 - o Réponse vaccinale (anticorps anti-diphtérie, tétanos, poliomyélite et pneumocoque).

Examens non recommandés: allohématagglutinines de groupe, tests fonctionnels des PNN, proliférations lymphocytaires *in vitro* aux mitogènes et aux antigènes vaccinaux.

Un score NIH > 40 ou > 30 avec un taux d'IgE > 1000 UI/ml ou entre 20 et 40, a fortiori s'il s'y associe une lymphopénie B mémoire et TH17, justifie un séquençage du gène *STAT3*. Ce séquençage est également systématique chez tout nouveau-né de parent atteint.

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : www.ceredih.fr

Titre :
Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de déficit en STAT3
version courte

CEREDIH_R010a_v1

Date de mise à jour :

Page : 3/7

Séquençage à adresser au Centre d'Etude des Déficit Immunitaires - CEDI - Pr Capucine Picard, hôpital Necker-Enfants malades.

B- Recommandations pour le diagnostic et le suivi des complications

L'extrême pauvreté, parfois l'absence des signes inflammatoires locaux ou généraux tant cliniques que biologiques (abcès froids / pneumatocèles malgré l'absence d'antécédent allégué de pneumopathie) doit conduire à des examens réguliers de dépistage systématique:

- TDM thoracique et des sinus annuellement
- Consultation bi-annuelle avec le médecin référent immuno-hématologue ou interniste
- Consultation pneumologique annuelle (suivi EFR à l'appréciation du pneumologue)
- Consultation ORL annuelle
- Suivi dentaire annuel
- Si justifié, consultation dermatologique de rythme adapté
- Dépistage des complications non infectieuses :
 - o Squelettiques par suivi orthopédique et ostéodensitométrie (déminéralisation)
 - o Vasculaires (anévrismes, sténoses, hyper-signaux de la substance blanche, lacunes, atrophie sous-corticale) par angio-IRM cérébrale et coroscanner
 - o Néoplasique par bilan de lymphome au moindre signe d'appel

C- Recommandations de prophylaxies

1) Antibio prophylaxie devant couvrir au minimum le *Staphylococcus aureus*, être instaurée précocement et maintenue à vie. En première intention, sont proposés le cotrimoxazole (Bactrim Forte 1 cp/j chez l'adulte, 25 mg/kg/j chez l'enfant) ou la cloxacilline (2g x 2/j chez l'adulte, 50 mg/kg/j en 3 prises chez l'enfant) et elle sera adaptée en cas d'autres documentations.

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : www.ceredih.fr

Titre :
Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de déficit en STAT3
version courte

CEREDIH_R010a_v1

Date de mise à jour :

Page : 4/7

Une colonisation pulmonaire peut justifier une antibioprophylaxie à spectre étendu au pyocyanique (modèle « mucoviscidose ») et/ou de l'azithromycine (250mg x 3/semaine chez l'adulte, 5 mg/kg x 3/semaine chez l'enfant jusqu'à 40 kg).

2) Prophylaxie antifongique

Une candidose cutanéomuqueuse est traitée après documentation et anti-fongogramme, par des soins locaux et au besoin un traitement azolé systémique au long cours.

Une prophylaxie primaire anti-aspergillaire est formellement indiquée en cas de colonisation bronchique à *Aspergillus sp.* et / ou en présence de toute séquelle structurale broncho-pulmonaire (bronchiectasies, pneumatocèles), en première intention par itraconazole (sporanox® 400mg/j chez l'adulte, 10 mg/kg/j en suspension buvable chez l'enfant) sous contrôle de l'itraconazolémie résiduelle. Après infection aspergillaire (API, aspergillome), une prophylaxie secondaire sera maintenue à vie. Son type dépendra de l'antifongogramme, de l'efficacité et de la tolérance des molécules utilisées en phase curative et des interactions médicamenteuses en privilégiant les azolés de nouvelle génération (voriconazole, posaconazole).

3) La substitution en immunoglobulines est indiquée par voie intraveineuse (0,4 à 0,5g/kg/3-4 semaines) ou sous-cutanée hebdomadaire, à vie :

- En cas d'infections bactériennes broncho-pulmonaires et/ou ORL récurrentes
- Dès identification de bronchiectasies et/ou pneumatocèles

L'évaluation de son efficacité repose sur la réduction d'incidence des infections et non sur le taux de gammaglobulines résiduelles.

4) Vaccinations : Le calendrier vaccinal obligatoire habituel et sans restriction devra être complété par les vaccinations anti-pneumococcique, anti-*Haemophilus* et anti-grippale.



Site : www.ceredih.fr

Titre :
Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de déficit en STAT3
version courte

CEREDIH_R010a_v1

Date de mise à jour :

Page : 5/7

5) Autres mesures prophylactiques

a- Infections opportunistes

Il n'est pas indiqué de prophylaxie primaire du *Pneumocystis* et des *Herpes viridae*.

b- Traitement d'une dermatite eczématiforme

Par hydratation cutanée, dermocorticoïdes, anti-histaminiques, suivi dermatologique.

c- Place de la chirurgie

A visée curatrice, elle est très fréquemment indiquée :

- Abscès / collections répondant insuffisamment à l'antibiothérapie même adaptée.
- Aspergillose compliquée et/ou répondant insuffisamment au traitement médical.

En prophylaxie, la chirurgie d'éradication de lésions structurales broncho-pulmonaires susceptibles de se surinfecter et/ou de se compliquer devra être systématiquement discutée.

d- Complications cardio-vasculaires

Elle implique la prise en charge de tout facteur de risque cardio-vasculaire avec utilisation d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) en cas d'HTA. Les antiagrégants ne sont pas indiqués en prophylaxie primaire du fait du risque hémorragique en cas d'anévrisme.

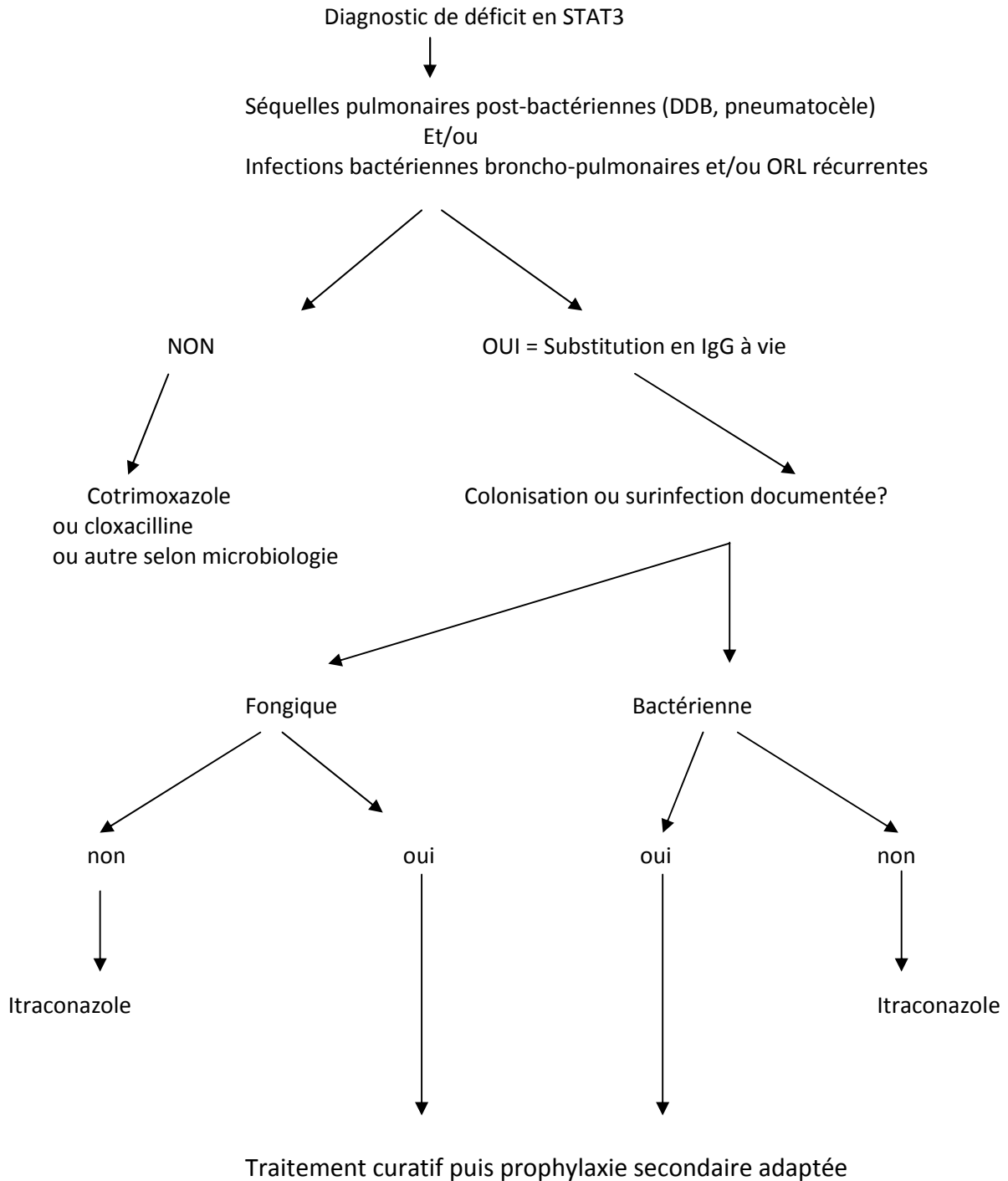
e- Contraception - Grossesse

Le type contraception devra tenir compte d'une vasculopathie spécifique éventuelle et des facteurs de risques vasculaires surajoutés avec discussion au cas par cas.

Une grossesse n'est pas contre-indiquée mais justifie un conseil génétique éclairé préalable avec possibilité de procréation médicalement assistée et de diagnostic prénatal.



Schéma résumé des recommandations de prophylaxies anti-infectieuses au cours du déficit en STAT3





Site : www.ceredih.fr

Titre :

Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de déficit en STAT3
version courte

CEREDIH_R010_v1

Date de mise à jour :

Page : 7/7

Annexe : Score NIH selon Grimbacher et al., Am J Hum Genet, 1999.

Clinical findings	Points									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	10
Highest IgE [IU/ml]	<200	200-500			501-1,000				1,001-2,000	>2,000
Skin abscesses (total #)	none		1-2		3-4				>4	
Pneumonias (X-ray proven)	none		1		2		3		>3	
Parenchymal lung abnormalities	absent						bronchiectasis		pneumatocele	
Other serious infection	none				severe					
Fatal infection	absent				present					
Highest eosinophils/ul	<700			700-800			>800			
Newborn rash	absent				present					
Eczema (worst stage)	absent	mild	moderate		severe			II		
Sinusitis, otitis (# times in worst year)	1-2	3	4-6		>6					
Candidiasis	none	oral, vaginal	ingernail		systemic					
Retained primary teeth	none	1	2		3				>3	
Scoliosis, max curve	<10°		10-14°		15-20°				>20°	
Fractures with little trauma	none				1-2				>2	
Hyperextensibility	absent				present					
Characteristic face	absent		mild			present				
Increased nose width (interalar distance)	<1 SD	1-2 SD		>2 SD						
High palate	absent		present							
Midline anomaly	absent					present				
Lymphoma	absent				present					
Young age add-on	>5 y			2-5 y		1-2 y		<1 y		

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.
La prise en charge du patient prime ces recommandations.