

Université Ferhat Abbas Sétif 1
Faculté de médecine
Département de médecine
6eme Année de médecine
Module : Les maladies de système
Année universitaire 2023-2024

LES VASCULARITES PEDIATRIQUES

Dr.Bouregghda

Qu'est-ce que la vascularite chez l'enfant?

1 Définition

Les vascularites chez l'enfant sont des maladies rares caractérisées par une inflammation des vaisseaux sanguins

2 Origines

Elles peuvent avoir des causes diverses, elles que des troubles auto-immuns ou une réaction inflammatoire à une infection

3 Conséquences

Ces inflammations peuvent affecter différents organes, entraînant ainsi un large éventail de symptômes

Types de vascularite chez l'enfant

Polyangéite microscopique

Une vascularite systémique rare qui affecte principalement les petits vaisseaux

Purpura de Schönlein-Henoch

Une vascularite qui provoque des éruptions cutanées, des douleurs articulaires et des problèmes rénaux

Granulomatose avec polyangéite

Une forme rare de vascularite qui implique des lésions des voies respiratoires supérieures et inférieures

Vascularite cérébrale

Une vascularite touchant les vaisseaux sanguins du cerveau, entraînant des problèmes neurologiques

CLASSIFICATION DES VASCULARITES

En 2006, la PRES (Pediatric Rheumatology European Society) et PEULAR (European League Against Rheumatism) ont établi la classification internationale des vascularites de l'enfant qui a été complétée en 2008 par la conférence d'Ankara

Classification des vascularites de l'enfant de 2006 (EULAR/PRES)

Trois groupes principaux ont été individualisés

Vascularites des artères de gros calibre:

l'aorte et ses branches

Dans ce groupe, on trouve

- **La maladie de Takayasu** : Artérite granulomateuse de l'aorte et de ses principales branches de division
- Survient habituellement chez des patients âgés de moins de 50 ans

Classification des vascularites de l'enfant de 2006 (EULAR/PRES)

Vascularites des vaisseaux de moyen calibre

les principales artères viscérales (rénales hépatiques, coronaires et mésentériques)

Ce groupe est limité à deux maladies. la maladie de Kawasaki et la péri arterite noueuse (PAN)

La maladie de Kawasaki C'est la vascularite systémique la plus fréquente de l'enfant, survenant dans 80 % des cas entre 2 et 5 ans,

Elle touche essentiellement les artères de moyen et de gros calibres avec un tropisme électif pour les artères coronaires

C'est actuellement la première cause de cardiopathie acquise de l'enfant.

Vascularites des vaisseaux de petit calibre

Il s'agit d'un groupe vaste, hétérogène que l'on peut subdiviser selon les mécanismes pathogéniques impliqués ou supposés.

- **Les vascularites avec ANCA** maladie de Wegener, angéite granulomateuse et allergique de Churg Strauss, la PAM et les glomérulonéphrites extracapillaires pauci immunes
- **Les vascularites à complexes immuns** le purpura rhumatoïde les cryoglobulinémies et les vascularites des maladies auto-immunes

Vascularites des vaisseaux de petit calibre

Les vascularites avec ANCA

- La granulomatose de Wegener Granulomatose de l'appareil respiratoire associée à une vascularite nécrosante des vaisseaux de petit et moyen calibre (capillaires venues artérioles artères) Glomérulonéphrite nécrosante fréquente
- Syndrome de Churg et Strauss Granulomatose et infiltration éosinophile de l'appareil respiratoire associée à une vascularite des vaisseaux de petit et moyen calibre
- Poly angéite microscopique Vasculite nécrosante avec peu ou sans dépôts immuns affectant les petits vaisseaux (capillaires venues, artérioles) Glomérulonéphrite nécrosante très fréquente Capillaire pulmonaire fréquemment observée

Les vascularites à complexes immuns

- Purpura rhumatoïde est une vascularite à IgA affectant les petits vaisseaux (capillaires veinules, artérioles) Atteint typiquement la peau, le tube digestif et le rein (glomérules) Arthralgies et arthrites fréquentes
- Cryoglobulinémie mixte essentielle Vascularite avec dépôts d'immunoglobulines affectant les petits vaisseaux. Présence d'une cryoglobulinémie

Vascularites des vaisseaux de petit calibre

Los vascularites avec ANCA

La granulomatose de Wegener: Granulomatose de l'appareil respiratoire associée à une vasculite nécrosante des vaisseaux de petits et moyen calibre (capillaires, veines, artérioles artères), Glomerulonephrite nécrosante fréquente
Syndrome de Churg et Strauss: Granulomatose et infiltration éosinophilique de l'appareil respiratoire associée à une vasculite des vaisseaux de petit et moyen calibre

Polyangéite microscopique Vasculite nécrosante avec peu ou sans dépôts immuns affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles).

Glomerulonephrite nécrosante très fréquente Capillite pulmonaire fréquemment observée

Los vascularites à complexes immuns

Purpura rhumatoïde est une vasculite à IgA affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles) Atteint typiquement la peau, le tube digestif et le rein (glomérules) Arthralgies et arthrites fréquentes

Cryoglobulinémie mixte essentielle Vasculite avec dépôts

10/53

d'immunoglobulines affectant les petits vaisseaux Présence d'une cryoglobulinémie le

Autres vascularites...

- Behçet
- Vascularites secondaires aux infections (y compris PAN associée à l'hépatite B, aux néoplasies aux médicaments et les vascularites d'hypersensibilité
- Vascularites associées aux maladies de système
- Vascularites du système nerveux central
- Syndrome de Cogan
- Vascularites inclassables

Symptômes de la vascularite chez l'enfant

Eruptions cutanées

Apparition de taches
rouges, de bleus ou
de nodules sur la peau

Problèmes rénaux

Hématurie,
protéinurie et
dysfonctionnement rénal

Douleurs articulaires

Inflammation,
douleur et raideur
des articulations

Diagnostic de la vascularite chez l'enfant

1. Évaluation clinique

Prise en compte des symptômes des antécédents médicaux et de l'examen physique

2. Analyse de laboratoire

Tests sanguins pour détecter les marqueurs de d'inflammation et les antigènes spécifiques

3. Biopsie des tissus

Prélèvement d'un échantillon de tissu pour examiner les vaisseaux sanguins concernés.

COMPLICATIONS

Atteintes rénales les atteintes rénales sont variables selon le type de vascularite

- **Les glomérulonéphrites** : dans les vascularites des vaisseaux de petit calibre.
Elles peuvent installer progressivement mais souvent elles sont révélées par une insuffisance rénale rapidement progressive (**GNRP**)
La granulomatose de Wegener, le SCS, la PAM et le syndrome de Goodpasture sont les vascularites responsables de ces manifestations
- **Insuffisance rénale**: Elle peut aussi être la conséquence d'une vascularite rénale avec thrombose des artères de moyen calibre C'est ce que l'on observe au cours de la PAN
L'artériographie montre des infarctus rénaux, l'HTA rénovasculaire rénine dépendante est la règle
- **La sténose des uretères** : Une cause plus exceptionnelle d'insuffisance rénale est la compression des uretères par des masses granulomateuses tumorales Une échographie doit donc toujours être faite en cas d'insuffisance rénale anurique ou oligoanurique au cours de la granulomatose de Wegener

COMPLICATIONS/ Pulmonaire

Atteintes pulmonaires (hors infections) Ils ne sont jamais observés dans la PAN. Les atteintes pulmonaires ne s'observent que dans les vascularites des vaisseaux de petit calibre,

➤ Une insuffisance respiratoire

Peut être due à une hémorragie alvéolaire

Elle peut être massive, de diagnostic aisé, hémoptysie massive, hypoxie, un << poumon blanc radiologique, ou plus discrète avec des crachats hémoptoïques qui sous-estiment la gravité

➤ Etat de mal asthmatique

Peut révéler un Syndrome de Churg et Strauss Une hyperéosinophilie est la règle, supérieure à 1500/mm³. Tout asthme sévère avec hyperéosinophilie doit faire suspecter le diagnostic de Syndrome de Churg et Strauss.

COMPLICATIONS/ Pulmonaire

Atteintes pulmonaires (hors infections) its ne sont jamais observés dans la PAN Les atteintes pulmonaires ne s observent que dans les vasculantes des vaisseaux de petit calibre.

- Une insuffisance respiratoire

Peut être due à une hémorragie alvéolaire

Elle peut être massive, de diagnostic aisé hémoptysie massive. hypoxie

un - poumon blanc

radiologique, ou plus discrète avec des crachats

hémoptoïques qui sous-estiment la gravité

- Etat de mal asthmatique

Peut révéler un Syndrome de Churg et

Strauss Une hypereosinophilie est la

régie supérieure à 1500/mm³. Tout

asthme sévère avec hyperéosinophilie

doit faire suspecter le diagnostic de

Syndrome de Churg et Strauss

COMPLICATIONS/ cardiaque

Atteintes cardiaques

- Toutes les vascularites peuvent être responsables d'une atteinte coronaire bien que cette éventualité soit rare dans la plupart d'entre elles. La maladie qui est le plus souvent responsable d'une coronarite est la maladie de Kawasaki.
- **L'atteinte myocardique** : L'atteinte myocardique est la conséquence de l'atteinte des vaisseaux coronaires ou d'une myocardiopathie spécifique. La cardiomyopathie spécifique de la vascularite s'observe plus dans le Syndrome de Churg et Strauss que dans les autres vascularites.
- **L'insuffisance cardiaque** : Peut aussi être la conséquence d'une hypertension artérielle maligne ou sévère d'origine rénale.
- **Les troubles du rythme** : accompagnent volontiers les atteintes myocardiques.
- **La péricardite**
- **L'hypertension artérielle pulmonaire** : a rarement été rapportée dans les vascularites.

COMPLICATIONS/ Urgences chirurgicales

Urgences chirurgicales:

- **Les perforations digestives**
- **Les hémorragies digestives**
- **Les pancréatites**

Ces manifestations sont toujours la conséquence d'une ischémie

PURPURA RHUMATOÏDE

PURPURA RHUMATOÏDE

Le purpura rhumatoïde ou **maladie de Henoch-Schönlein** est une vascularite systémique des vaisseaux de petit calibre en rapport avec un **dépôt d'IgA** dans la paroi des petits vaisseaux

Elle est Reconnue dès 1837, Caractérisé par l'association de signes cutanés, articulaires et gastro-intestinaux qui peuvent survenir par poussées successives, Une atteinte rénale peut s'associer.

PURPURA RHUMATOIDE/ EPIDEMIOLOGIE

- C'est la vascularite pédiatrique la plus fréquente avec une incidence décrite chez l'enfant âgé de moins de 14 ans à 14 à 22 cas pour 100 000 enfants
- L'âge moyen à la première poussée est 6,4 ans, un pic d'incidence est observe entre 4 et 7 ans
- Il existe une discrète prédominance masculine
ratio garçon/ fille est de 1,2
- Une fréquence accrue en automne et en hiver
- Dans 25 a 90 % des cas, on retrouve un facteur déclenchant.
infection
bactérienne (streptocoque, Mycoplasma. staphylocoque) ou virale (parvovirus B19, EBV adénovirus, virus ourlien. VIH), plus rarement, infection parasitaire, toxique (piqûre d'insecte, cocaïne) ou prise médicamenteuse (vaccins, ATB, AINS, IEC)

DIAGNOSTIC POSITIF

Clinique

Les symptômes du purpura rhumatoïde s'installent en quelques heures ou quelques jours, 1-3 semaine Après une infection de voies aériennes supérieures ou vaccination

1. **Signes généraux :** Fièvre peu élevée dans 50% des cas
Altération de l'état général avec perte de poids se voit en cas de complications
2. **Signes cutanés:** Il s'agit d'un **purpura vasculaire**, ne s'effaçant pas à la vitro pression

DIAGNOSTIC POSITIF

Signes cutanés

C'est le seul **signe constant**, mais il n'est révélateur que dans la **moitié des cas**

Il est **symétrique** et prédomine aux **zones déclives** chevilles pour la station debout fesses et coudes pour la position couchée

Il existe parfois des localisations atypiques scrotum, verge, pavillon des oreilles.

En revanche, il épargne la paume des mains, la plante des pieds, le visage, et les muqueuses

Il est volontiers précédé parfois d'éléments urticariens plus ou moins prurigineux, et d'œdèmes souvent douloureux et parfois ecchymotiques au niveau des extrémités, des lombes, des tissus périorbitaires, du front, du cuir chevelu, des organes génitaux externes.

Les lésions sont parfois atypiques, prenant un aspect **nodulaire, ecchymotique, vésiculo-bulleux, croûteux ou ulcéré**

Le syndrome cutané se constitue en **3 à 10 jours**

DIAGNOSTIC POSITIF

3. Signes articulaires: Présents dans 2/3 des cas inaugurent le tableau cunique dans 1/3 des cas Il s'agit de poly arthralgies transitoires et habituellement non migratrices touchant les grosses articulations (genoux et chevilles rarement Coudes et poignets) de manière assez symétrique-Touchant surtout les grosses articulations (genoux et chevilles surtout, plus rarement coudes et poignets), de manière assez symétrique Disparaissent en quelques jours sans laisser de séquelles

4. Signes digestifs: 66% **Douleurs modérées** (coliques) mais peuvent être sévères paroxystiques évoquant l'invagination intestinale aiguë - **Troubles digestifs** nausées-vomissements **Hémorragie digestive** occulte parfois sévère (pronostic vital)

5. L'atteinte rénale: 20-54% Conditionne le pronostic - L'atteinte glomérulaire s'exprime habituellement durant les premières semaines de la maladie, mais parfois plus tardivement, au cours ou au décours d'une nouvelle poussée. l'hématurie isolée macroscopique ou microscopique est le signe le plus fréquent et peut s'accompagner d'une protéinurie modérée (inférieure à 1 g/24 h), une leucocyturie 3/53 est parfois associée

DIAGNOSTIC POSITIF

Para clinique

Syndrome inflammatoire biologique discret

-Élévation transitoire des IgA

-En cas de doute diagnostique **hémogramme, bilan de coagulation**

-**Biopsie cutanée (exceptionnellement réalisée)** Elle montrerait une dilatation des capillaires avec per capillarite sans nécrose ni lésion du collagène, avec présence de dépôts d'IgA au niveau des parois capillaires et du derme

La biopsie rénale est indiquée en cas

- Syndrome néphrotique persistant (protéinurie ≥ 50 mg/kg/))
- Insuffisance rénale et/ou hypertension artérielle persistantes
- Réapparition d'anomalies du sédiment urinaire a distance
- Néphropathie sévère de début indéterminé ou en cas de doute diagnostique.
- Les lésions rénales les plus fréquentes sont caractérisées par une **prolifération endocapillaire mésangiale variable à dépôts mésangiaux d'IgA granuleux et diffus**

L'atteinte histologique est identique à celle de la maladie de Berger et seule la clinique permet de différencier ces deux pathologies

DIAGNOSTIC DE GRAVITE

A. Complications digestives

- Hémorragies et hématomes (hématémèses, melænas ou rectorragies), œdèmes
- invaginations intestinales (plus souvent iléo-iléales qu'ileocoliques)
- Malabsorption (entéropathie exsudative)
Ulcérations, nécroses et perforations

B. Complications rénales conditionnent le pronostic à long terme.

- Hématurie + protéinurie minime (fréquente)
Néphropathie sévère : marquée par une protéine supérieure à 50 mg/kg/24h
- Insuffisance rénale ou HTA.

C. Retentissement nutritionnel : Dénutrition Peut être intense, rapide, entraînant un amaigrissement important, avec fonte musculaire En rapport avec l'anorexie, vomissements, diarrhée, mais parfois une entéropathie exsudative

DIAGNOSTIC DE GRAVITE

D. Autres complications (rares)

- Uretères et vessie urétérite sténosante et cystite hémorragique
- Testicules (9% des garçons) orchite, hématome et oedème scrotal
- SNC (2 à 79%) œdème, hémorragie sous-arachnoïdienne, convulsions, accidents ischémiques
- -Cœur et péricarde (1 à 3% des cas) myocardite pericardite
- Poumons et plèvre (< 1 %) syndrome interstitiel radiologique hémorragie alvéolaire pleurésies
- Autres (hémorragie intramusculaire, myosite), parotidite hépatosplénomégalie cholécystite

PRISE EN CHARGE

Buts

- Raccourcir la poussée
- Eviter les complications

→ Les indications d'hospitalisation sont les suivantes

- Symptomatoologie digestive suspecte
- Etat général altéré
- Hypertension artérielle
- Syndrome néphrotique
- Insuffisance rénale
- Complications neurologiques

PRISE EN CHARGE

Modalités

- 1. Mesures générales:** Repos au lit strict jusqu'à la disparition du purpura, en moyenne 1 à 2 semaines Régime normo calorique avec un repas liquide, fractionné, pauvres en résidus Proscrire l'aspirine, l'injection intramusculaire Interdiction de la vaccination durant une période d'au moins 2 ans après la dernière poussée
- 2. L'atteinte cutanée seule:** Mise au repos jusqu'à disparition des lésions, puis reprise progressive d'une activité normale
- 3. L'atteinte articulaire :** Nécessite des antalgiques et du repos.

PRISE EN CHARGE

4. L'atteinte digestive

- Douleurs abdominales tolérables Médicaments antispasmodiques + alimentation fractionnée et pauvre en résidus

Formes digestives sévères

Une corticothérapie brève **prednisone 2 mg/kg/)** pendant 7 jours, puis arrêt progressive sur 7 jours - Une assistance nutritive (alimentation entérale ou parentérale), généralement associée à la corticothérapie est souvent nécessaire dans les formes digestives graves

- Les indications chirurgicales (moins de 5 % des cas) peuvent être nécessaires

5. L'atteinte rénale:

Formes mineurs: Aucune thérapeutique Surveillance rigoureuse de l'atteinte rénale (bandelette urinaire, TA, fonction rénale)

Néphropathie sévère HTA, insuffisance rénale, syndrome néphrotique

EVOLUTION/SUIVI

- La durée de la maladie est variable dans un tiers des cas, elle ne comporte qu'une poussée évoluant sur 2 à 3 semaines, et dans deux tiers des cas plusieurs poussées se succèdent pendant 2 à 3 mois ou plus
- La survenue d'une récurrence de néphropathie de la VIgA est de 13 %.
- Le suivi se fera à tous les 3 mois
- pendant 2 ans en l'absence d'atteinte rénale
- pendant 5 ans en cas d'atteinte rénale

PRONOSTIC

➤ Immédiat

Les facteurs de mauvais pronostic

Protéinurie > 1 g/

Taux de facteur XIII < 60.9%

Présence de complications surtout digestives

➤ A long terme

Le pronostic lié à l'existence ou non d'une atteinte rénale

Des facteurs pronostiques de la survenue d'une atteinte rénale sont décrits

- Sexe masculin

- Age supérieur à 10 ans

- Atteinte digestive sévère

- Arthrite

- Purpura persistant plus d'un mois

Nombre de rechutes supérieur ou égal à 1

- Hyperleucocytose supérieure à 15000 éléments

Thrombocytose supérieure à 500000 éléments

Augmentation des ASLO et diminution du C3

Maladie de Kawasaki

Maladie de Kawasaki

Vascularite systémique. touche essentiellement les **artères de moyen et de gros calibres** avec un tropisme électif pour les artères coronaires, dont l'atteinte détermine la gravité de la maladie

Appelée syndrome adéno-cutanéomuqueux est pour la première fois décrite au **Japon en 1967**

Cette maladie ou ce syndrome, d'étiologie encore inconnue, ressemble à une maladie infectieuse et fait intervenir un processus immunologique

C'est actuellement la première cause de cardiopathie acquise de l'enfant
Le pronostic est dominé par l'atteinte cardiaque, avec le risque d'anévrismes coronariens dans 20% des cas en l'absence de traitement.

L'administration précoce de gammaglobulines intraveineuses a transformé le pronostic en diminuant par cinq le risque d'anévrismes coronariens

EPIDEMIOLOGIE

- Le pic de la maladie se situe entre **6 et 18 mois au Japon** et entre **12 et 24 mois aux États-Unis** où la maladie survient dans 88.5 % des cas avant l'âge de 5 ans
- Son incidence atteint 240 cas pour 100 000 enfants de moins de 5 an au Japon tandis qu'elle reste stable entre 15 et 25 enfant sur 100 000 enfant aux Etats-Unis et au Canada
- En Europe, elle varie selon les pays 3.1 à 7.2 cas pour 100 000 enfants âgés de moins de 5 ans
- Il existe une prédominance masculine avec un **sex-ratio de 1,4/1**
- Une saisonnalité a été rapportée avec des pics en hiver (Etats-Unis, Canada, Corée, Japon)

DIAGNOSTIC POSITIF

1. Clinique

Forme typique

PHASE AIGUE: Cette phase dure environ 10 jours, marquée par

- Fièvre très élevée persistante résistante aux antipyrétiques, d'apparition brutale, rémittente avec plusieurs pics par jour. Elle peut se prolonger jusqu'à 40 jours
- Exanthème polymorphe. Il apparaît en règle vers le 3ème et le 5ème jour de la maladie
- Il se présente comme des macules érythémateuses de 5 à 30mm de diamètre. Il commence par les paumes et les plantes et gagne le tronc les deux jours suivants.
Les lésions augmentent rapidement de taille et deviennent coalescentes.
L'exanthème le plus fréquent est urticarien, non prurigineux, réalisant parfois des lésions en cocardes.
L'éruption peut être également morbilliforme, psoriasiformes ou plus rarement scarlatiniforme. Des vésicules, des pustules ou un purpura ont parfois été décrits.
L'exanthème périnéal qui apparaît le 3 à 4 jours après le début est évocateur du diagnostic
Un oedème indure des mains et des pieds apparaît en moyenne le septième jour

DIAGNOSTIC POSITIF

Conjonctivite

Elle est rapportée chez 90 à 100 % des patients. Dure en général 1 à 2 semaines sans traitement et disparaît dans les jours suivant la perfusion de gammaglobulines

Il s'agit d'une hyperhémie de la conjonctive bulbaire sans photophobie ni suppuration

Modifications bucco-pharyngées

L'atteinte muqueuse est très caractéristique (90% des cas) et précoce

La pharyngite apparaît au troisième jour

-La chéilite caractérisée par des lèvres rouges, sèches, fissurées et craquelées survient en moyenne au 5ème jour (90 % des cas)

-La langue framboisée (77 des cas) apparaît vers le sixième jour

Adénopathies cervicales

Il s'agit d'adénopathies non suppurées, souvent unilatérales, d'un diamètre supérieur à 1.5cm, voire très volumineuses

Ces adénopathies sont contemporaines de l'atteinte muqueuse est présente dans 75% des cas

DIAGNOSTIC POSITIF

PHASE SUBAIGUE

Elle débute après le 10ème jour, et peut être marquée par des arthrites ou des arthralgies, mais elle est surtout caractérisée par l'évolution de l'éruption cutanée qui se fait vers la desquamation scarlatiniforme, en particulier au niveau des mains et des pieds.

A cette phase, l'atteinte coronaire peut se manifester, mais en général sans anévrisme, sous la forme d'une simple dilatation des artères coronaires sans compromettre la vascularisation myocardique.

Cette phase subaiguë se traduit par une diminution du syndrome fébrile et du syndrome inflammatoire et dure en général une huitaine de jours

DIAGNOSTIC POSITIF

PHASE DE CONVALESCENCE ET DE COMPLICATIONS ISCHEMIQUES

Cette phase peut se prolonger durant quelques semaines. Elle est totalement asymptomatique lorsque l'enfant n'a pas de lésion des artères, en particulier coronaires

-Au contraire, lorsqu'il y a eu des lésions coronaires sous forme de dilatation c'est à cette phase que vont se constituer les **anévrismes artériels et les sténoses cicatricielles**.

-Les plus fréquents sont les anévrismes coronaires, mais, en particulier chez le très jeune enfant, on peut aussi observer des anévrismes sur les axes artériels des membres (souvent de façon symétrique axillaire, humérale radiale, fémorale, iliaque) et sur les artères abdominales et en particulier la mésentérique supérieure et inférieure, avec éventuellement un infarctus mésentérique

Les atteintes de l'artère rénale sont plus rares et l'atteinte des carotides est exceptionnelle.

-Cette atteinte coronaire est assez fréquente, en particulier chez le très jeune enfant où elle peut se manifester par des anévrismes géants, avec un très haut risque de thrombose et d'IDM

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic repose sur les critères majeurs décrits initialement par Tomisaku Kawasaki et actualisés par l'American Heart Association>>

« Fièvre de 5 jours ou plus sans autre explication »
et présence d'au moins 4 des 5 symptômes suivants

1. Exanthème polymorphe
2. Modifications des extrémités érythème et/ou œdème des paumes et des plantes desquamation à point de départ per unguéal
3. Rougeur conjonctivale bilatérale
4. Signes muqueux lèvres fissurées, langue framboisée, pharyngite
5. Adénopathies cervicales non suppurées (2 à 1.5 cm de diamètre)

CRITÈRES MINEURS

Ils constituent un bon élément d'orientation associés aux critères majeurs

➤ Manifestations cardiaques

L'incidence de l'atteinte cardiovasculaire est de l'ordre de un patient sur deux

À la phase aiguë durant les premiers jours, elle peut comporter

- Une myocardite pouvant se compliquer d'insuffisance cardiaque et de troubles du rythme
- Une péricardite avec épanchement
- Rarement une endocardite avec insuffisance mitrale ou insuffisance aortique

Ces atteintes sont habituellement transitoires et de bon pronostic

L'atteinte des coronaires est plus tardive entre 2 et 4 semaines

Il s'agit le plus souvent d'une dilatation de la partie proximale des coronaires (très bien visibles)

découvertes à l'échographie cardiaque bidimensionnelle systématique

À un degré de plus, il s'agit de véritables anévrysmes uniques ou multiples

Les anévrysmes, lorsqu'ils sont géants (taille > 8mm), peuvent se compliquer de thrombose ou de rupture, qui se traduisent par un IDM, myocardopathie ischémique ou une mort subite

CRITÈRES MINEURS

➤ Manifestations digestives

vomissements diarrhées, douleurs abdominales représentent des signes fréquents

La découverte d'un hydro cholécyste, d'un œus paralytique d'un cuire modéré et d'une Augmentation modérée des transaminases n'est pas non plus exceptionnelle

➤ Atteinte rénale

L'examen des urines peut montrer une pyurie, une protéinurie ou une hématurie

L'échographie rénale montre des signes en général corrélés avec l'atteinte rénale

On peut retrouver de gros reins hyperéchogènes. L'atteinte peut être unilatérale

On peut retrouver un dysfonctionnement rénal allant jusqu'à insuffisance rénale aiguë

CRITÈRES MINEURS

➤ Signes respiratoires

Une toux, et une rhinorrhée sont fréquemment observées
Les pneumonies sont des complications plus rares voire
attentes pleurales

➤ Atteinte neurologique

Les signes neurologiques habituellement reconnus sont l'irritabilité
la méningite lymphocytaire aseptique ou la paralysie faciale

CRITÈRES MINEURS

➤ Autres atteintes

- Myalgies s'accompagnent rarement d'une élévation des enzymes musculaires
- Arthralgies ou, plus rarement arthrites, prédominant au niveau des grosses articulations
- Manifestations ORL obstruction des VAS, épiglote ou des adénopathies compressives
- Atteinte oculaire a type uvéite antérieure aigue
- Urétrite Œdème testiculaire
- Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH ou un syndrome d'activation macrophagique

CRITÈRES MINEURS

➤ **Biologie:** aucun marqueur biologique spécifique de la maladie

- Syndrome inflammatoire majeur avec élévation de la VS, de la CRP et du fibrinogène

-FNS hyperleucocytose avec polynucléose. anémie normochrome normocytaire. L'hyperplaquetose est plus tardive. Une thrombopénie est rare et peut traduire une CIVD

- Perturbations du bilan hépatique transaminases élévation modérée des (SGOT. SGPT).

-Des modifications urinaires à type de pyurie a microbienne au stade initial

- La protéinurie est fréquente et banale L'hématurie est rare.
Bilan bactériologique et virologique négatifs

CRITÈRES MINEURS

➤ Radiologie

ECG: peut révéler des troubles du rythme, des signes de dysfonctionnement ventriculaire et des ischémies myocardiques. En phase aigue, on peut observer une myocardite et une péricardite

- **L'échographie:** est utile pour détecter des dilatations et des anévrismes coronaires

-La méthode de référence est l'**angiographie coronaire** permet de bien visualiser les artères coronaires et d'étudier leur paroi lorsqu'elle est couplée à l'échographie endo coronaire Cependant, ces méthodes ont l'inconvénient d'être invasives

DIAGNOSTIC DE GRAVITE

Les complications cardiaques, notamment coronariennes, font toute la gravité de la maladie

Les complications coronariennes sont essentiellement constituées par les anévrysmes coronariens

dont les risques de survenue ont pu être précisés par le score d'Harada, utilisé au Japon

Ce score évalue un risque élevé d'atteintes coronariennes, sur la coexistence de 4 des 7 critères

- Sexe masculin
- Age inférieur à 1 an
- CRP 200 mg/
- Plaquettes 350 000/mm
- Globules blancs > 12 000/mm³
- Hématocrite 30%
- Albumine 3,5 g/d

Le score d'Asai plus ancien ajoutait à ces critères une fièvre prolongée > 15 jours

La dilatation et anévrysmes coronariens:

habituellement entre 10 et 30

Selon l'American Heart Association

Anévrysmes de petite taille <5mm

Anévrysmes de taille moyenne entre 5 à 8 mm

Anévrysme géant > 8 mm

TABIEAU 1. CLASSIFICATION DE LA MALADIE DE KAWASAKI



CRITÈRES CLINICIQUES CLASSIQUES = 5 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Fièvre > 5 jours, 2. Rash maculopapulaire non purpurique, 3. Adénopathie cervicale bilatérale, 4. Érythème conjonctival, 5. Érythème périorbitaire. **CRITÈRES BIOLOGIQUES CLASSIQUES** = 3 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Anémie, 2. Leucocytose, 3. Érythrocytose. **CRITÈRES ÉCHOCARDIOGRAPHIQUES CLASSIQUES** = 2 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Dilatation des ventricules, 2. Hypertrophie des ventricules.

CRITÈRES BIOLOGIQUES CLASSIQUES = 3 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Anémie, 2. Leucocytose, 3. Érythrocytose. **CRITÈRES ÉCHOCARDIOGRAPHIQUES CLASSIQUES** = 2 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Dilatation des ventricules, 2. Hypertrophie des ventricules. **CRITÈRES CLINICIQUES SUPPLÉMENTAIRES** = 3 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Adénopathie cervicale bilatérale, 2. Érythème conjonctival, 3. Érythème périorbitaire. **CRITÈRES BIOLOGIQUES SUPPLÉMENTAIRES** = 3 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Anémie, 2. Leucocytose, 3. Érythrocytose. **CRITÈRES ÉCHOCARDIOGRAPHIQUES SUPPLÉMENTAIRES** = 2 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Dilatation des ventricules, 2. Hypertrophie des ventricules.

CRITÈRES CLINICIQUES SUPPLÉMENTAIRES = 3 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Adénopathie cervicale bilatérale, 2. Érythème conjonctival, 3. Érythème périorbitaire. **CRITÈRES BIOLOGIQUES SUPPLÉMENTAIRES** = 3 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Anémie, 2. Leucocytose, 3. Érythrocytose. **CRITÈRES ÉCHOCARDIOGRAPHIQUES SUPPLÉMENTAIRES** = 2 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Dilatation des ventricules, 2. Hypertrophie des ventricules. **CRITÈRES CLINICIQUES CLASSIQUES** = 5 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Fièvre > 5 jours, 2. Rash maculopapulaire non purpurique, 3. Adénopathie cervicale bilatérale, 4. Érythème conjonctival, 5. Érythème périorbitaire. **CRITÈRES BIOLOGIQUES CLASSIQUES** = 3 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Anémie, 2. Leucocytose, 3. Érythrocytose. **CRITÈRES ÉCHOCARDIOGRAPHIQUES CLASSIQUES** = 2 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Dilatation des ventricules, 2. Hypertrophie des ventricules.

CRITÈRES CLINICIQUES CLASSIQUES = 5 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Fièvre > 5 jours, 2. Rash maculopapulaire non purpurique, 3. Adénopathie cervicale bilatérale, 4. Érythème conjonctival, 5. Érythème périorbitaire. **CRITÈRES BIOLOGIQUES CLASSIQUES** = 3 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Anémie, 2. Leucocytose, 3. Érythrocytose. **CRITÈRES ÉCHOCARDIOGRAPHIQUES CLASSIQUES** = 2 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Dilatation des ventricules, 2. Hypertrophie des ventricules. **CRITÈRES CLINICIQUES SUPPLÉMENTAIRES** = 3 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Adénopathie cervicale bilatérale, 2. Érythème conjonctival, 3. Érythème périorbitaire. **CRITÈRES BIOLOGIQUES SUPPLÉMENTAIRES** = 3 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Anémie, 2. Leucocytose, 3. Érythrocytose. **CRITÈRES ÉCHOCARDIOGRAPHIQUES SUPPLÉMENTAIRES** = 2 critères de la maladie de Kawasaki = 1. Dilatation des ventricules, 2. Hypertrophie des ventricules.

PRISE EN CHARGE

➤ Buts

- Prévenir les atteintes cardiaques
- Réduire l'inflammation

➤ **Modalités** : Il n'y a pas de traitement spécifique de la maladie de Kawasaki

✓ Phase aiguë

La première ligne thérapeutique est les Immunoglobulines en IV à la dose de 2 g/kg en 1 ou 2 jours associée à l'aspirine à la dose de 80 à 100 mg/kg/j. réparties en 4 prises à la phase aiguë

L'aspirine est maintenue pendant 48 ou 72 heures après la disparition de la fièvre et pour d'autres auteurs, systématiquement durant les 15 premiers jours

PRISE EN CHARGE

✓ Phase de convalescence

Secondairement l'aspirine est donnée à une dose quotidienne de 3 à 5mg/kg pendant 6 à 8 semaines lorsque les coronaires paraissent normales ou tant que persistent des lésions coronaires décelables en échographie

Le traitement doit être fait le plus précocement possible et idéalement dans les sept premiers jours de fièvre. Il reste efficace après dix jours de fièvre et permet la résolution de l'inflammation mais elle est trop tardive pour prévenir la survenue de lésions coronaires.

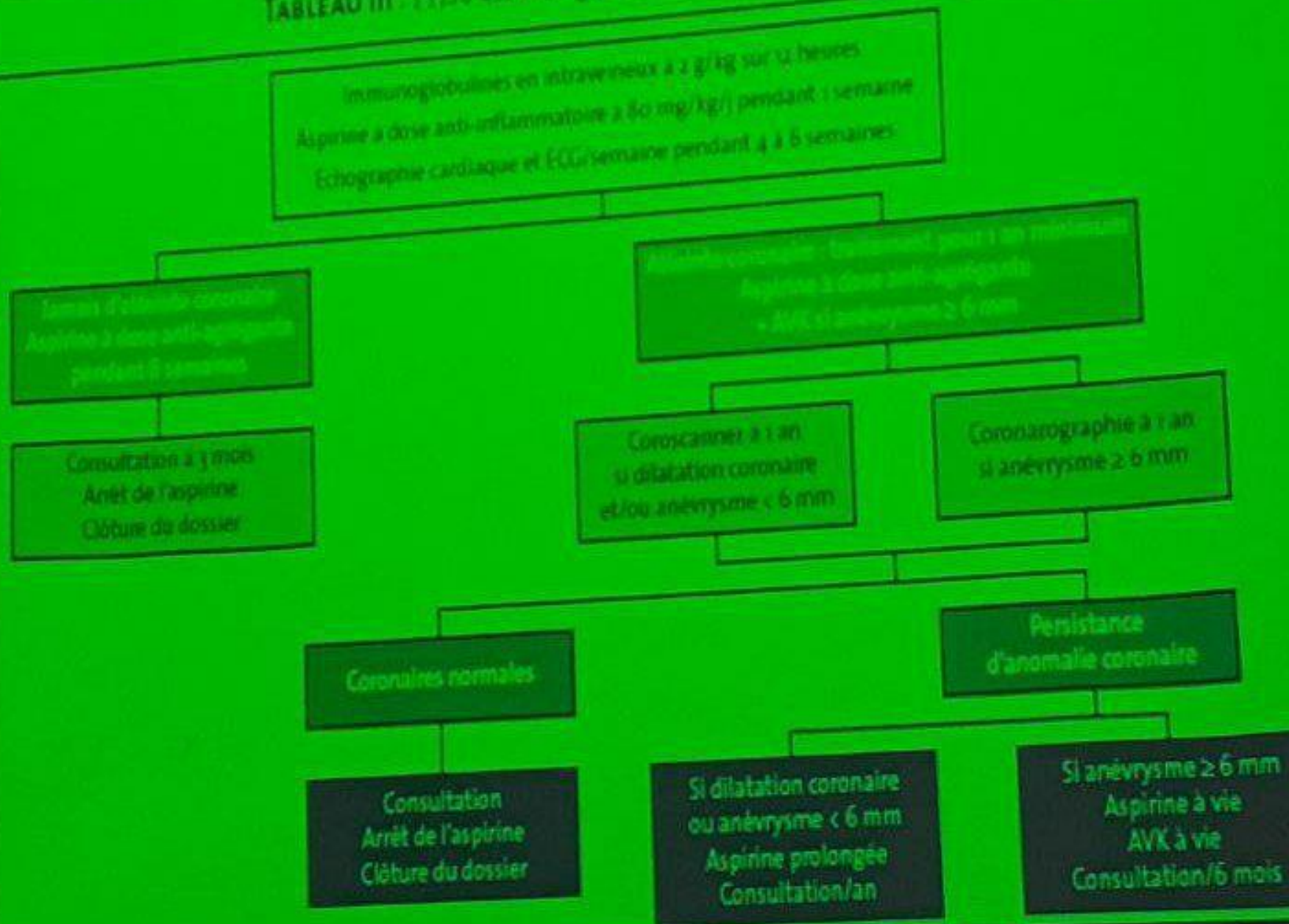
En cas d'échec du traitement défini par la persistance ou la recrudescence de la fièvre plus de 36 heures après l'administration d'Ig, un 2ème voire un 3ème cycle thérapeutique sont possibles.

En cas d'échec, la réalisation de bolus de méthylprednisolone (30 mg/kg/) pendant 3j puis relais per os peut être une alternative thérapeutique. L'association prednisolone (2 mg/kg) + Igiv (2 g/kg) d'emblée chez les patients à haut risque de développement d'anomalies coronaires.

Si dilatation importante >6mm: Héparine et aspirine ou AVK.

Un geste chirurgical est parfois nécessaire en cas d'anévrysme géant.

TABLEAU III : Prise en charge initiale et arbre décisionnel.



Il est conseillé d'attendre au minimum six semaines (de préférence trois mois) après une perfusion d'Ig IV pour administrer des vaccins constitués de virus vivants atténués.

TABEAU IV : Suivi de la maladie de Kawasaki Recommandations M3C-Necker

Niveau de risque/Traitement	Activité physique	Suivi	Tests invasifs
Risque très faible Aspirine pendant 8 semaines	Normale après 8 semaines	Education FDRCV Pas de suivi	Rien
Risque faible Aspirine pendant 8 semaines	Normale après 8 semaines	Education FDRCV Pas de suivi	Rien
Risque modéré Aspirine jusqu'à la régression documentée de la dilatation coronaire ou des anévrismes	Normale après 8 semaines	Education FDRCV Pas de suivi si régression de la dilatation coronaire ou des anévrismes (sauf suivi/an)	CoronScanner à 1 an Coronarographie si signes d'ischémie
Risque élevé Aspirine à vie AVK avec INR entre 2 et 3	Contre-indication des sports de contact si AVK Autres sports selon l'épreuve d'effort et la scintigraphie myocardique	Education FDRCV Consultation/ 6 mois ECG + échographie Scintigraphie myocardique si ischémie	Coronarographie à 1 an ou plus tôt si signes d'ischémie
Risque très élevé Aspirine à vie AVK à vie si anévrisme > 6 mm Discuter β -bloquant	Contre-indication des sports de contact si AVK Autres sports selon l'épreuve d'effort et la scintigraphie myocardique	Education FDRCV Consultation/ 6 mois ECG + échographie Scintigraphie myocardique si ischémie	Coronarographie pour définir la stratégie thérapeutique

Conclusion et perspectives de recherche

La vascularite chez l'enfant est un domaine complexe nécessitant des recherches continues pour améliorer les méthodes de diagnostic, le traitement et le suivi. Une meilleure compréhension de ces maladies rares permettra d'améliorer la prise en charge des enfants atteints de vascularite

Université Ferhat Abbas – Sétif 1

Département des Sciences Médicales

Faculté de Médecine

Cours de 6^e année de Médecine – Maladies systémiques

M. BELCHAZI



Maladies auto-immunes chez l'enfant

Objectifs pédagogiques :

- Savoir définir une maladie auto-immune
- Reconnaître le mécanisme de développement d'une maladie auto-immune
- Reconnaître la classification des maladies auto-immunes
- Reconnaître les particularités pédiatriques des maladies auto-immunes
- Reconnaître les thérapeutiques actuelles utilisées dans les maladies auto-immunes de l'enfant

Plan :

- I. Introduction
- II. Physiopathologie
- III. Facteurs de risque
- IV. Classification des maladies auto-immunes
- V. Diagnostic des maladies auto-immunes chez l'enfant
- VI. Traitements actuels des maladies auto-immunes chez l'enfant
- VII. Points forts

I. Introduction

Définition :

L'auto-immunité est la rupture des mécanismes de défense qui conduit à l'action pathogène du système immunitaire vis-à-vis des constituants naturels de l'organisme et à l'apparition d'une maladie dite auto-immune (MAI). Cette dernière peut être définie par l'activation du système immunitaire du patient contre ses propres antigènes (Ag) (Bonnotte et al, 2004).

Intérêt de la question :

- Fréquence : Très variable d'une pathologie à l'autre, mais prises ensembles elles concernent environ 10% de la population des pays industrialisés, et ce chiffre est en constante augmentation au cours des dernières décennies.
- Origine : Multifactorielle. La prédisposition à ces maladies repose le plus souvent à la fois sur des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux (Abid et al, 2006).
- Classification : Le concept de « maladies auto-immunes » regroupe un ensemble d'au moins 80 maladies.
- Prise en charge - Pronostic : tributaire de la pathologie en cause. Les progrès spectaculaires réalisés dans le diagnostic et le traitement des maladies auto-immunes et notamment dans les nouvelles stratégies thérapeutiques telles que les immunothérapies et traitements ciblés ont permis un allongement spectaculaire de l'espérance de vie.

II. Physiopathologie

Le système immunitaire a une fonction de reconnaissance de l'environnement exogène et endogène. Les lymphocytes B et les lymphocytes T sont programmés pour reconnaître spécifiquement des antigènes par des récepteurs spécifiques. Compte tenu de l'extrême diversité de ces récepteurs, l'apparition de lymphocytes reconnaissant des antigènes du soi est contrôlée par les mécanismes de tolérance, cette dernière étant définie par la capacité du système immunitaire à ne pas s'activer vis-à-vis des antigènes du soi (auto-antigènes).

L'activation et l'expression des lymphocytes T et des lymphocytes B sont étroitement contrôlées dans les conditions physiologiques. C'est la défaillance des mécanismes de contrôle qui est à l'origine de la survenue de manifestations auto-immunes.

L'auto-immunité est alors physiologique, mais parfois le système de régulation peut être défaillant, résultat d'une rupture de la tolérance immunologique qui survient lors de modifications qualitatives ou quantitatives de l'activité et/ou de la régulation des cellules du système immunitaire et/ou des auto-antigènes. Cette rupture de tolérance peut être acquise ou résulter d'anomalies génétiques de la maturation du système immunitaire. Il apparaît alors une auto-immunité pathologique, agressive, qui aboutit au déclenchement d'une MAI, soit par la prolifération de LB ou de LT auto agressifs de forte affinité. Ces maladies dépendent de facteurs immunogénétiques et environnementaux (Huck et al, 1996).

III. Facteurs de risque

Dans la très grande majorité des cas, les MAI, qu'elles soient spécifiques ou non d'organes, sont des maladies multifactorielles : c'est-à-dire qu'un ensemble de facteurs de risque

génétiques et environnementaux contribuent à leur apparition. Les facteurs génétiques, à eux seuls, ne suffisent généralement pas à déclencher la maladie. Des facteurs environnementaux comme des médicaments, des toxines, des infections, l'alimentation jouent aussi un rôle dans le déclenchement de la maladie, mais là encore, ne sont généralement pas suffisants seuls (Fig1.).

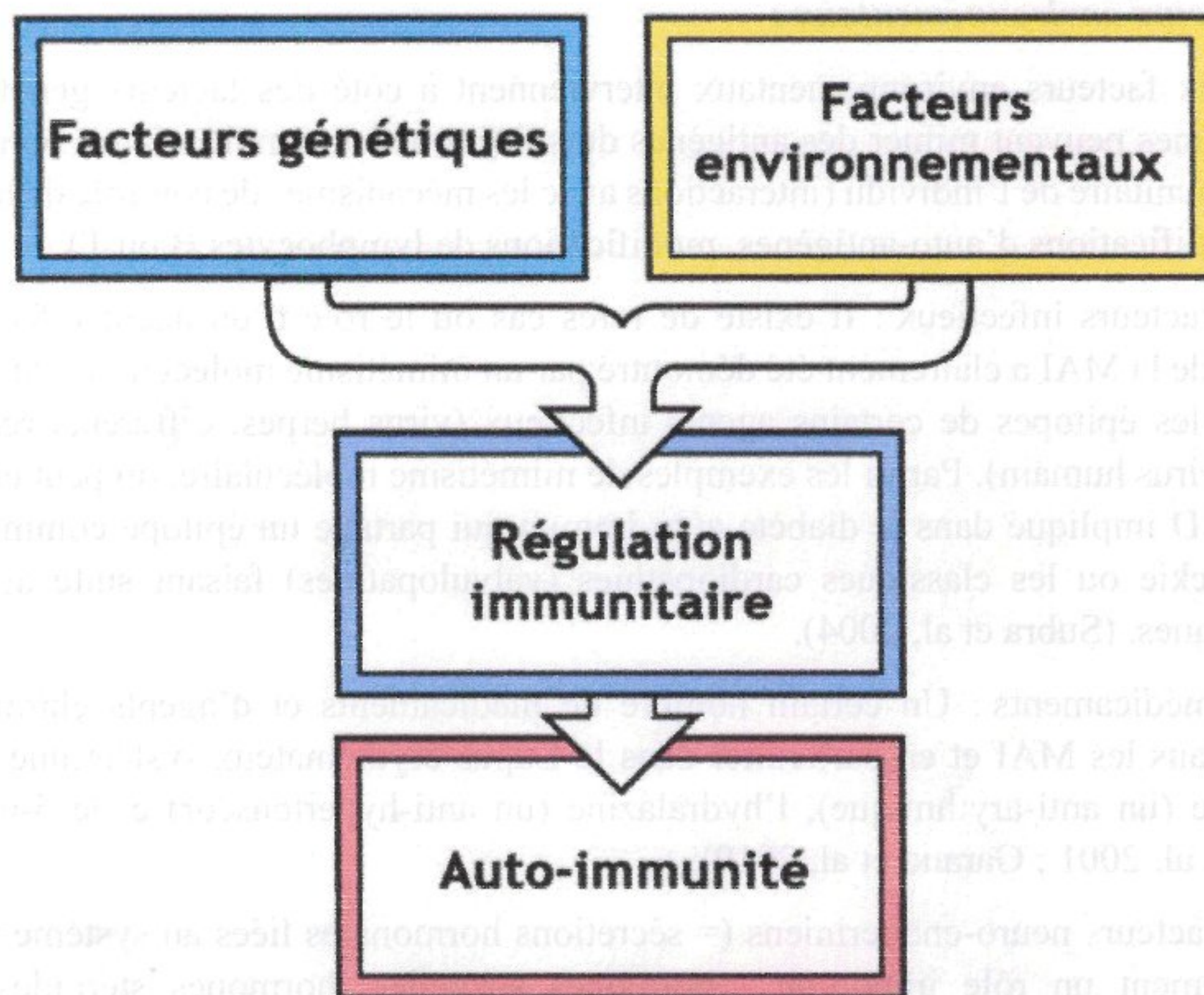


Fig 1. Facteurs déclenchant une auto-immunité. D'après Figure 3-19, Immunobiology, 7 ed. (©Garland 2008).

- **Facteurs génétiques associés aux maladies auto-immunes :**

L'existence d'une prédisposition ou susceptibilité génétique aux MAI est attestée par l'existence de formes familiales (prédisposition familiale) et par le taux de concordance chez les jumeaux monozygotes. Des études ont été menées sur des jumeaux dans le cadre de maladies auto-immunes, lorsqu'un vrai jumeau présente un lupus, le deuxième jumeau développera la maladie dans 25 à 50 % des cas. Par contre, ce taux de concordance tombe autour de 2% pour les faux jumeaux. Cela illustre bien que le patrimoine génétique soit important dans l'apparition de la maladie.

Dans la majorité des cas, les MAI sont dites « polygéniques », car le terrain génétique favorisant ces maladies est déterminé par les polymorphismes de nombreux gènes ne conférant chacun qu'un sur-risque faible à modéré de développer la maladie. Citons par exemple le rôle des gènes du HLA, du complément, des récepteurs des immunoglobulines, des gènes d'activation lymphocytaire et des voies de l'apoptose. Beaucoup plus rarement, les MAI sont monogéniques, car la survenue d'une mutation d'un seul gène suffit à conférer une augmentation très marquée du risque de développer la maladie.

Les études génétiques réalisées dans les modèles animaux de MAI ont montré qu'il existait au moins 25 gènes (Peter, 2003) qui peuvent contribuer à une susceptibilité particulière pour ces maladies. Ces gènes codent principalement pour les protéines du CMH de classe I et de classe II (B27, DR2, DR3, DR4, DR5, B8...etc), les cytokines, les récepteurs des cytokines, les protéines impliquées dans la régulation de la réponse immunitaire et dans l'apoptose (André et al, 2007).

- **Facteurs environnementaux :**

De nombreux facteurs environnementaux interviennent à côté des facteurs génétiques. Ces agents exogènes peuvent mimer des antigènes du soi (mimétisme moléculaire) ou modifier la réponse immunitaire de l'individu (interactions avec les mécanismes de contrôle de la tolérance centrale, modifications d'auto-antigènes, modifications de lymphocytes B ou T).

Les facteurs infectieux : Il existe de rares cas où le rôle d'un agent infectieux dans l'apparition de la MAI a clairement été démontré par un mimétisme moléculaire (Amoura et al, 2014) entre les épitopes de certains agents infectieux (virus herpes, différents rétrovirus et cytomégalovirus humain). Parmi les exemples de mimétisme moléculaire, on peut citer l'auto-antigène GAD impliqué dans le diabète auto-immun qui partage un épitope commun avec le virus Coxsackie ou les classiques cardiopathies (valvulopathies) faisant suite aux angines streptococciques. (Subra et al, 2004).

Les médicaments : Un certain nombre de médicaments et d'agents chimiques sont incriminés dans les MAI et en particulier dans le Lupus érythémateux systémique comme le procainamide (un anti-arythmique), l'hydralazine (un anti-hypertenseur) et le 5-azacytidine (Davidson et al, 2001 ; Garaud et al, 2010).

Des facteurs neuro-endocriniens (= sécrétions hormonales liées au système nerveux) : jouent également un rôle important : hormones sexuelles, hormones stéroïdes, facteurs psychologiques. Parmi les différentes maladies auto-immunes, le lupus érythémateux systémique fait partie de celles qui possèdent la plus forte prédilection pour le sexe féminin.

Le stress : Les conséquences biologiques du stress sont de mieux en mieux comprises. Au cours du stress, les glucocorticoïdes et les catécholamines libérées par l'axe hypothalamo-hypophysaire vont modifier l'équilibre des balances cytokiniques Th1/Th2 et Th17/Treg et être à l'origine d'une inhibition de l'immunité cellulaire, d'une diminution de la tolérance immunitaire et d'une stimulation de l'immunité humorale (Chamoux et al, 2013).

IV. Classification des maladies auto-immunes

Les maladies auto immunes sont divisées en deux types, selon la localisation de l'antigène cible. Les maladies « spécifiques d'organe » dans lesquelles l'antigène cible est localisé dans un seul organe et les maladies « systémiques » où l'antigène cible est dispersé dans différents tissus de l'organisme (Tableau 1.)

Tableau 1 : classification des maladies auto-immunes.

Maladies auto-immunes spécifiques d'organe	Maladies auto-immunes systémiques ou non spécifiques d'organe
Glandes endocrines : <ul style="list-style-type: none"> • Diabète de type 1 • Thyroïdites auto-immunes (Hashimoto, Basedow) • Maladie d'Addison, ... Foie et tube digestif : <ul style="list-style-type: none"> • Hépatites auto-immunes • Cirrhose biliaire primitive • Maladie de Biermer • Maladie coeliaque, ... Système nerveux : <ul style="list-style-type: none"> • Myasthénie • Syndrome de Guillain Barré • Sclérose en plaques, ... Peau : <ul style="list-style-type: none"> • Maladies bulleuses auto-immunes • Vitiligo, ... Œil : <ul style="list-style-type: none"> • Uvéite auto-immune • Rétinite auto-immune, ... Sang : <ul style="list-style-type: none"> • Cytopénies auto-immunes 	Connectivites : <ul style="list-style-type: none"> • Lupus systémique • Syndrome de Gougerot-Sjogren • Polyarthrite rhumatoïde • Sclérodermie systémique • Polymyosite et dermato polymyosite • Connectivite mixte, ... Vascularites primitives : <ul style="list-style-type: none"> • Maladie de Kawasaki • Granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener) • Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (maladie de Churg-Strauss) • Vascularite à IgA (Purpura rhumatoïde) • Maladie de Behçet, ... Autres : <ul style="list-style-type: none"> • Polychondrite atrophiante • Syndrome des antiphospholipides, ...

V. Diagnostic des maladies auto-immunes chez l'enfant

Un bilan d'une MAI comprend différents examens (examen clinique, biologique, radiologique, etc.), qui ne sont pas tous demandés d'emblée. Ils sont réalisés par étapes, en commençant d'abord, par des examens orientant vers une MAI et en cas de confirmation de cette hypothèse, par des marqueurs de plus en plus spécifiques de la maladie évoquée. Certains des examens biologiques utilisés pour diagnostiquer une MAI sont mentionnés ci-dessous :

- Recherche des marqueurs fréquemment associés à certaines MAI :
 - dosage des fractions du complément (reflet d'un phénomène inflammatoire global)
 - détermination de la vitesse de sédimentation ou de la quantité de Protéine-C Réactive ou CRP (là encore, reflet global d'un phénomène inflammatoire)
 - typage HLA

- Recherche d'auto-anticorps fréquents au cours de certaines maladies auto-immunes, mais non spécifiques d'une seule maladie.

Les autoanticorps sont les principaux marqueurs immunologiques des maladies auto-immunes. La présence d'auto anticorps ne témoigne pas forcément de l'existence d'une maladie auto-immune, puisque toute stimulation du système immunitaire (par exemple au cours des infections) peut conduire à la formation d'auto anticorps.

On distingue schématiquement plusieurs catégories d'auto-anticorps utiles pour le diagnostic des maladies auto-immunes :

- Autoanticorps anti-(antigènes) nucléaires (ANA, parfois abrégé en FAN, pour facteurs antinucléaires) qui sont particulièrement utiles pour le diagnostic des connectivites + une recherche d'anticorps anti-ENA (Extractable Nuclear Antigens regroupant : les anticorps anti-Sm, -RNP, -SSA (Ro), -SS (La), -PM/Scl, -JO1 et -Scl70), dont la recherche n'est indiquée que lorsque le dépistage des ANA par immunofluorescence s'est révélé positif ;
- Anticorps dirigés contre le fragment constant (Fc) des IgG humaines et/ou animales (facteur rhumatoïde). La sensibilité et la spécificité d'une recherche positive de FR dépendent beaucoup du contexte clinique : la sensibilité est d'environ 80 % dans une polyarthrite rhumatoïde évoluant depuis quelques années mais seulement de l'ordre de 30 % au début de la maladie. Rappelons que la présence de FR n'est pas spécifique de la polyarthrite rhumatoïde (spécificité de 60 à 80%), et peut se rencontrer au cours de certaines maladies infectieuses (endocardite, VHC, leishmaniose), d'autres maladies auto-immunes (10 à 20% des patients lupiques, >90% des patients avec syndrome de Sjögren), ainsi que chez les sujets sains, en particulier âgés (jusqu'à 6-10% de positivité) ;
- Anticorps anti-cytoplasmes de polynucléaires neutrophiles (ANCA) pour le diagnostic de certaines vascularites ;
- Anticorps dirigés contre les phospholipides (antiphospholipides) et leurs cofacteurs protéiques (pour le diagnostic du SAPL) ;
- Anticorps anti-tissus au cours des MAI non spécifiques d'organes.

VI. Traitements actuels des maladies auto-immunes chez l'enfant

Objectifs :

- Contrôler l'activité de la maladie ;
- Prévenir les poussées ;
- Préserver la qualité de vie ;
- Préserver l'insertion socio-professionnelle plus tard ;
- Limiter les séquelles liées à la maladie ;
- Limiter les effets secondaires des traitements.

Moyens et modalités :

- Les immunosuppresseurs et anti-inflammatoires corticoïdes (glucocorticoïdes) :

La corticothérapie par voie générale constitue le traitement de première intention de nombreuses MAI, spécifiques ou non d'organes, du fait de ses propriétés anti-inflammatoires puissantes et de son effet immunosuppresseur global.

Les « bolus » de corticoïdes (méthylprednisolone) ont deux avantages : le premier est d'obtenir une maîtrise rapide de l'inflammation ; le second de réduire la dose totale cumulée des corticoïdes.

Le cyclophosphamide est prescrit dans les formes graves de MAI menaçant le pronostic vital ou le fonctionnement d'un organe noble comme le cœur, le rein, le cerveau ou le poumon (généralement formes graves de maladies auto-immunes systémiques). Il peut être utilisé aussi en seconde intention lorsque la maladie est cortico-résistante ou devient corticodépendante.

Le méthotrexate est prescrit dans les formes graves de connectivites, notamment dans les myopathies inflammatoires et dans la polyarthrite rhumatoïde.

La ciclosporine est une protéine extraite d'un champignon. Elle est très largement utilisée en transplantation d'organes et est utilisée, en seconde intention, dans les formes graves de MAI.

- Les biothérapies :

L'Anti-IL-1 a été essayé avec succès au cours de l'arthrite juvénile idiopathique, du syndrome de Schnitzler.

Les Anti-TNF alpha ont constitué une avancée thérapeutique importante dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et des spondylarthropathies. Des anticorps anti-TNF alpha sont maintenant couramment utilisés dans le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques et de la maladie de Crohn.

- Autres molécules :

Le rituximab (anticorps anti-CD20) dans la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Gougerot-Sjögren, les myopathies inflammatoires, les vascularites à ANCA, la vascularite cryoglobulinémique associée à l'hépatite C ou le pemphigus.

Les inhibiteurs du TNF α ont constitué une avancée thérapeutique majeure pour le traitement des MAI. Différents inhibiteurs d'interleukines (IL-2, IL-5, IL-6) ou des modulateurs (IL-10) sont actuellement en cours d'étude et donnent des résultats prometteurs.

VII. Points essentiels

- Les maladies auto-immunes (MAI) sont des pathologies en rapport avec une dérégulation du système immunitaire.

- La preuve du caractère auto-immun d'une maladie est rarement obtenue et le nombre des MAI prouvées – c'est-à-dire pour lesquelles l'effecteur est identifié et peut transmettre la maladie – est restreint.

- Au cours des maladies auto-immunes spécifiques d'organe, on observe le plus souvent une perte de la fonction de l'organe cible qui relève uniquement d'un traitement substitutif.

- Au cours des maladies auto-immunes systémiques, l'expression clinique est très variée et le traitement fait le plus souvent appel aux corticoïdes, quelquefois en association à des immunosuppresseurs et/ou des immunomodulateurs.

La maladie est caractérisée par une inflammation chronique du tissu conjonctif, en particulier des articulations, mais elle peut aussi affecter d'autres organes. Les symptômes varient selon les formes de la maladie, mais les plus courants sont la douleur articulaire, la raideur matinale et la formation de nodules sous-cutanés.

Le traitement est basé sur la réduction de l'inflammation et la gestion de la douleur. Les médicaments couramment utilisés sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticostéroïdes. Dans les formes graves, des médicaments plus puissants, tels que les immunosuppresseurs, peuvent être nécessaires.

La maladie peut évoluer vers une forme chronique, ce qui nécessite un traitement à long terme. Les complications peuvent inclure des problèmes cardiaques, pulmonaires et rénaux, ainsi que des lésions articulaires permanentes. Une surveillance médicale régulière est essentielle pour détecter et traiter ces complications.

Les formes graves de la maladie, telles que la polyarthrite rhumatoïde, peuvent entraîner des dommages articulaires importants et nécessiter une intervention chirurgicale dans certains cas.

Le pronostic est généralement positif, mais il varie selon la forme de la maladie et la réponse au traitement. Une prise en charge précoce et adéquate peut améliorer les résultats à long terme.

Il est important de consulter un médecin pour un diagnostic précis et un plan de traitement personnalisé. Les progrès médicaux continuent d'améliorer les options de traitement et la qualité de vie des patients atteints de cette maladie.

La maladie est une condition chronique qui nécessite une surveillance et un traitement continus. Les patients doivent être conscients des symptômes de réactivation et suivre strictement les recommandations médicales.

Les formes graves de la maladie, telles que la polyarthrite rhumatoïde, peuvent entraîner des complications graves, y compris des problèmes cardiaques, pulmonaires et rénaux. Une surveillance médicale régulière est essentielle pour détecter et traiter ces complications.

Le pronostic est généralement positif, mais il varie selon la forme de la maladie et la réponse au traitement. Une prise en charge précoce et adéquate peut améliorer les résultats à long terme.

Conclusion

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie chronique qui affecte principalement les articulations, mais elle peut aussi affecter d'autres organes. Les symptômes varient selon les formes de la maladie, mais les plus courants sont la douleur articulaire, la raideur matinale et la formation de nodules sous-cutanés.

Le traitement est basé sur la réduction de l'inflammation et la gestion de la douleur. Les médicaments couramment utilisés sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticostéroïdes. Dans les formes graves, des médicaments plus puissants, tels que les immunosuppresseurs, peuvent être nécessaires.

La maladie peut évoluer vers une forme chronique, ce qui nécessite un traitement à long terme. Les complications peuvent inclure des problèmes cardiaques, pulmonaires et rénaux, ainsi que des lésions articulaires permanentes. Une surveillance médicale régulière est essentielle pour détecter et traiter ces complications.

Les formes graves de la maladie, telles que la polyarthrite rhumatoïde, peuvent entraîner des dommages articulaires importants et nécessiter une intervention chirurgicale dans certains cas.