

Les vascularites de l'enfants

Karima Ould Saïd

Maitre de conférences A

Faculté de Médecine Taleb Mourad

Les vascularites de l'enfants

- Objectifs
- Définir une vascularite
- Citer les critères diagnostiques d'une maladie de Kawasaki
- Citer les critères diagnostiques d'un purpura rhumatoïde

Définition

- Le terme de vascularites regroupe des maladies systémiques, primitives ou secondaires à une maladie sous-jacente, définies par la présence d'inflammation dans les vaisseaux sanguins, quelle que soit leur taille (artériels, veineux ou capillaires)
- De par leur caractère systémique, les vascularites peuvent toucher tous les organes.
- les symptômes varient considérablement selon la localisation, le type de vaisseaux concernés, et l'étendue de l'inflammation

Définition

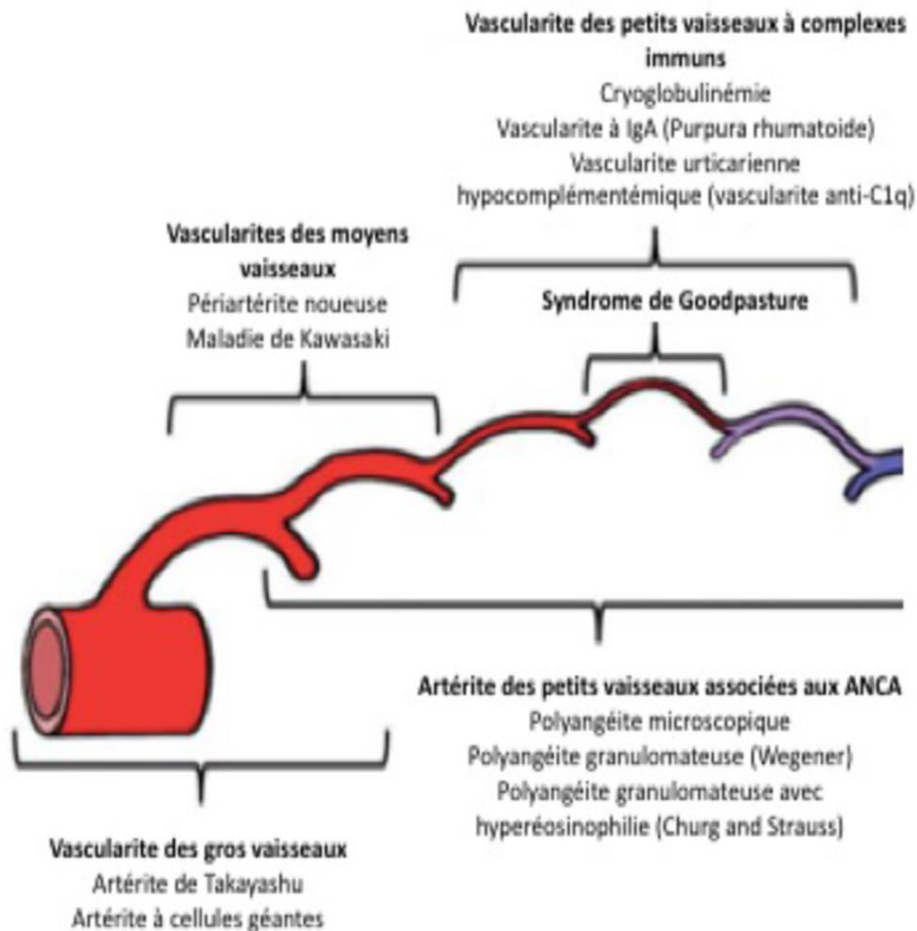
L'inflammation

- conduit à la fragmentation et la destruction des différentes couches de la paroi des vaisseaux,
- à une obstruction de la lumière vasculaire. Les caractéristiques histologiques des vascularites sont
 - un infiltrat inflammatoire principalement composé de polynucléaires neutrophiles,
 - une nécrose fibrinoïde pariétale,
 - du granulome.

Incidence

- **la vascularite à IgA** (plus connue sous le nom de purpura rhumatoïde ou purpura de Henoch-Schönlein) est la vascularite primitive la plus fréquente de l'enfant, suivie de la maladie de **Kawasaki**, avec des incidences annuelles estimées respectivement à 20/100 000 et 5.5/100 000 enfants de moins de 5 ans
- Les autres vascularites primitives sont beaucoup plus rares chez l'enfant : artérite de Takayasu, vascularites liées aux anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), péri-artérite noueuse (PAN)

Classification



I Vascularite des gros vaisseaux

- Artérite de Takayashu

II Vascularite des moyens vaisseaux

- Périartérite noueuse de l'enfant
- Périartérite cutanée
- Maladie de Kawasaki

III Vascularite des petits vaisseaux

➤ Granulomateuses

- Granulomatose de Wegener
- Syndrome de Churg and Strauss

➤ Non granulomateuses

- Polyangéite microscopique
- Purpura rhumatoïde
- Vascularite leucocytoclasique cutanée isolée
- Vascularite urticarienne hypocomplémentémique

IV Autres vascularites

- Maladie de Behçet
- Vascularites secondaires infectieuses, tumorales, médicamenteuses
- Vascularites associées aux connectivites
- Vascularite isolée du système nerveux central
- Syndrome Cogan
- Inclassifiées

La vascularité à IgA

- Appelée purpura rhumatoïde, c'est la vascularite primitive la plus fréquente de l'enfant, avec un pic d'incidence estimée à 70/100 000 entre 4 et 6 ans
- l'étiologie précise reste encore inconnue, des facteurs immunologiques, génétiques (incidence supérieure en Asie par rapport à l'Europe, l'Amérique et l'Afrique de manière décroissante) et environnementaux (infectieux et saisonniers) semblent jouer un rôle dans la survenue de cette vascularite
- Cette vascularite leucocytoclasique touche principalement les petits vaisseaux par dépôts pariétaux de complexes immuns (IgA majoritairement, neutrophiles, C3, IgG, et parfois IgM).
- Ces dépôts sont principalement retrouvés dans la peau, le tube digestif et les reins, associés à des arthralgies ou des arthrites

La vascularité à IgA



La vascularité à IgA

Manifestations cliniques

- **Cutanées**
- L'atteinte cutanée est présente dans presque 100 % des cas, et précède souvent les autres manifestations cliniques.
- L'éruption cutanée évolue par poussées, avec des lésions d'âge différent.
- Elle débute souvent par des lésions érythémateuses, maculeuses ou papuleuses, parfois urticariennes, voire en forme de cocarde dans les cas les moins typiques.
- Elle évolue ensuite vers des ecchymoses, des pétéchies et surtout un purpura vasculaire palpable parfois nécrotique, et dans ce dernier cas bulleux ou crouteux.
- Le purpura est symétrique, localisé préférentiellement aux points de pressions et au niveau des zones déclives (membres inférieurs, siège, voire membres supérieurs, tronc et visage au cas de décubitus prolongé)

La vascularité à IgA

Manifestations cliniques

Cutanées

- Un oedème sous-cutané plus ou moins sensible est présent dans 50 % des cas, probablement secondaire à une augmentation de la perméabilité capillaire.
- Il est localisé principalement au niveau dorso-lombaire, des mains, des chevilles et des pieds, et moins communément au niveau péri-orbitaire, du front et du scalp.
- Il peut parfois précéder la survenue du purpura visible.
- Les poussées peuvent se répéter pendant plusieurs jours ou semaines, être majorées par l'activité physique, et régressent généralement en une à trois semaines.

La vascularité à IgA

Manifestations cliniques

Articulaires

- L'atteinte articulaire (arthralgies ou arthrites) est la deuxième manifestation la plus fréquente (un peu plus de 75 % des cas), et peut parfois précéder l'atteinte cutanée.
- Les arthrites sont majoritairement oligo-articulaires, non érosives ni déformantes.
- Les arthralgies sont également localisées au niveau des membres inférieurs et peuvent être intenses, limitant
- toute mobilité.
- La récupération est complète et sans séquelle.

La vascularité à IgA

Manifestations cliniques

Digestives

Les manifestations gastro-intestinales concernent 30 à 50 % des patients.

La douleur abdominale diffuse est le symptôme le plus fréquent, parfois associée à de vomissements, des rectorragies ou une diarrhée.

Les complications digestives sont rares et peuvent se manifester par 3 tableaux différents :

- **Hémorragie digestive : du saignement occulte pouvant toucher tout le tube digestif jusqu'au hématomes de parois**
- **Tableau pseudo-chirurgical :**
 - ***Invagination intestinale aiguë*** : la complication la plus fréquente à évoquer devant toute

douleur abdominale intense ou défense abdominale, favorisée par l'oedème et les saignements pariétaux. Elle est majoritairement iléo-iléale, parfois iléo-colique.

- ***Perforation et péritonite*** : elles compliquent le plus souvent une invagination
- **Dénutrition :**
- ***Pancréatite et cholécystite*** : rares, symptômes souvent d'intensité modérée.

La vascularité à IgA

Manifestations cliniques

Rénales

- Les manifestations rénales surviennent dans 20 à 80 % des enfants atteints de vascularite à IgA . Elles peuvent se manifester par une hématurie micro et/ou macroscopique isolée, avec ou sans protéinurie, un syndrome néphritique et/ou néphrotique.
- Pour les enfants avec une forme modérée, le pronostic est excellent.
- Une inflammation rénale persistante non diagnostiquée peut conduire jusqu'au stade de glomérulonéphrite avec insuffisance rénale chronique définitive (5 à 20 % des cas) .
- Une atteinte rénale doit donc systématiquement être recherchée au diagnostic et lors du suivi, par la mesure de la pression artérielle et la réalisation d'une bandelette urinaire de manière hebdomadaire les deux premiers mois puis mensuellement pendant 1 an .
- Certains facteurs de risque de développer une atteinte rénale ont été rapportés dans la littérature :
- l'âge au diagnostic (> 10 ans), la présence de symptômes gastro-intestinaux, la persistance du purpura, le taux de globules blancs $> 15\,000/\text{mm}^3$ et de plaquettes $> 500\,000/\text{mm}^3$.

La vascularité à IgA

Manifestations cliniques

- **Autres manifestations**
- ***Uro-génitales*** :
 - œdème et douleur du scrotum, épididymite, orchite, et rarement torsion Testiculaire
 - urétrite, plus rarement atteinte urétérale et vésicale
- ***Neurologiques (rares)*** :
 - centrales : céphalées, convulsions, encéphalopathie (hypertensive ou syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES)), hémorragies cérébrales
 - neuropathies périphériques
- ***Respiratoires*** : *quelques cas décrits d'anomalie de diffusion pulmonaire sans franc symptôme respiratoire et très rarement hémorragie intra-alvéolaire (chez l'adolescent/jeune adulte)*
- ***Oculaires*** : *kératite ou uvéite, qui doivent faire évoquer une autre maladie sous-jacente*

La vascularité à IgA

Diagnostic et examens complémentaires

- Le diagnostic de vascularite à IgA chez l'enfant est **clinique** . Les critères de classification pour aider au diagnostic sont ceux de l'EULAR/PRINTO/PRES
- Purpura typique déclive
et au moins un autre critère parmi :
 - Douleurs abdominales
 - Arthrites ou arthralgies
 - Atteinte rénale (protéinurie ou hématurie)
 - Histologie typique (vascularite leucocytoclasique ou glomérulonéphrite proliférative à dépôt d'IgA)

La vascularité à IgA

Prise en charge thérapeutique

- La prise en charge thérapeutique repose principalement sur une antalgie adaptée pour les patients avec des arthrites et des douleurs articulaires et abdominales.
- **Les antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS)** constituent le traitement de première intention, sauf en cas de glomérulonéphrite et de saignement gastro-intestinal actif, où ils sont contre-indiqués
- Certains patients nécessitent l'introduction d'une corticothérapie dans des cas précis :
- **orchite, vascularite cérébrale, hémorragie pulmonaire et manifestations digestives sévères**
- Elle peut également être utilisée en cas de douleur abdominale sévère et/ou de
- rectorragies, même s'il n'existe aucune donnée claire .
- Le schéma thérapeutique peut être **per os 1-2mg/kg/j ou intra-veineuse 10-30mg/kg/j (maximum 1g/jour)** sur 3 jours consécutifs
- pour les cas les plus sévères.

La vascularité à IgA

Prise en charge thérapeutique

- Le traitement de la glomérulonéphrite nécessite l'implication d'un néphropédiatre.
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les antagonistes du récepteur à l'angiotensine constituent le principal traitement pour prévenir ou limiter l'atteinte glomérulaire secondaire en cas de protéinurie persistante
- Les recommandations SHARE (Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe) ont établi un plan de traitement pour les atteintes rénales légères à sévères, dont la prise en charge des formes sévère se rapproche de celle des vascularites à ANCA (corticothérapie cyclophosphamide, azathioprine, ou mycophénolate mofétil)

La vascularité à IgA

Evolution et surveillance

- La vascularite à IgA est le plus souvent une maladie bénigne de résolution spontanée,
- mais les cliniciens doivent rester vigilants à la morbidité due aux complications digestives au diagnostic, et rénales au long cours.
- La surveillance rénale (mesure de la tension artérielle et bandelettes urinaires) doit donc se poursuivre au moins 6 à 12 mois, même en cas de normalité initiale

Maladie de Kawasaki

- La maladie de Kawasaki est la deuxième vascularite systémique la plus fréquente chez l'enfant après la vascularite à IgA.
- Elle touche principalement les enfants de moins de 5 ans, et son incidence varie selon les pays.
- La cause de cette vascularite reste encore inconnue, mais la présence de facteurs déclenchants infectieux chez des enfants avec une susceptibilité génétique serait probablement à l'origine d'une cascade inflammatoire complexe
- Elle touche principalement les artères de moyen calibre, avec un tropisme électif pour les artères coronaires, dont l'atteinte fait la gravité de la maladie, puisqu'elle peut se compliquer d'anévrismes chez 25 % des enfants non traités.

Maladie de KAWASAKI

Manifestations cliniques et critères diagnostiques

La fièvre de plus de 5 jours et au moins 4 critères suivants

1. La conjonctivite bulbaire non purulente
2. L'atteinte muqueuse : la pharyngite, la chéilite, la langue framboisée, la stomatite
3. L'exanthème polymorphe du tronc
4. L'atteinte des extrémités : un érythème des paumes des mains et/ou des plantes des pieds, l'oedème palmo-plantaire, la desquamation palmoplantaire secondaire
5. L'atteinte unilatérale des ganglions cervicaux, de plus de 1.5 cm de diamètre

Maladie de KAWASAKI



Maladie de KAWASAKI

Desquamation palmo-plantaire typique



Maladie de KAWASAKI

Inflammation sur cicatrice de BCG



Maladie de KAWASAKI

- élévation de la vitesse de sédimentation (VS), élévation de la CRP et du fibrinogène
- Hyperleucocytose (PNN et formes immatures), anémie, thrombocytose
- Hypo-albuminémie, hyponatrémie, augmentation des transaminase et GT
- Pyurie aseptique, protéinurie, hématurie
- Hyperleucocytose du liquide synovial
- Méningite lymphocytaire aseptique

Maladie de KAWASAKI

Diagnostic différentiel

- Origine virale : Adénovirus, entérovirus, EBV, rougeole
- Autres :
- Scarlatine
- Syndrome d'épidermolyse staphylococcique
- Syndrome du choc toxique
- Adénopathie bactérienne
- Hypersensibilité aux médicaments
- Syndrome de Steven-Johnson
- Polyarthrite juvénile
- Leptospirose

Maladie de KAWASAKI

- Evolution

1. La phase aiguë (J0-J10) :

atteinte cardiaque rare

2. La phase subaiguë (J10-J20) :

diagnostic **de complication coronaire**

3. La phase de convalescence (J20-J70) :
constatation d'anévrismes et de sténoses
cicatricielles en cas de complication coronaire à la
deuxième phase

Maladie de KAWASAKI



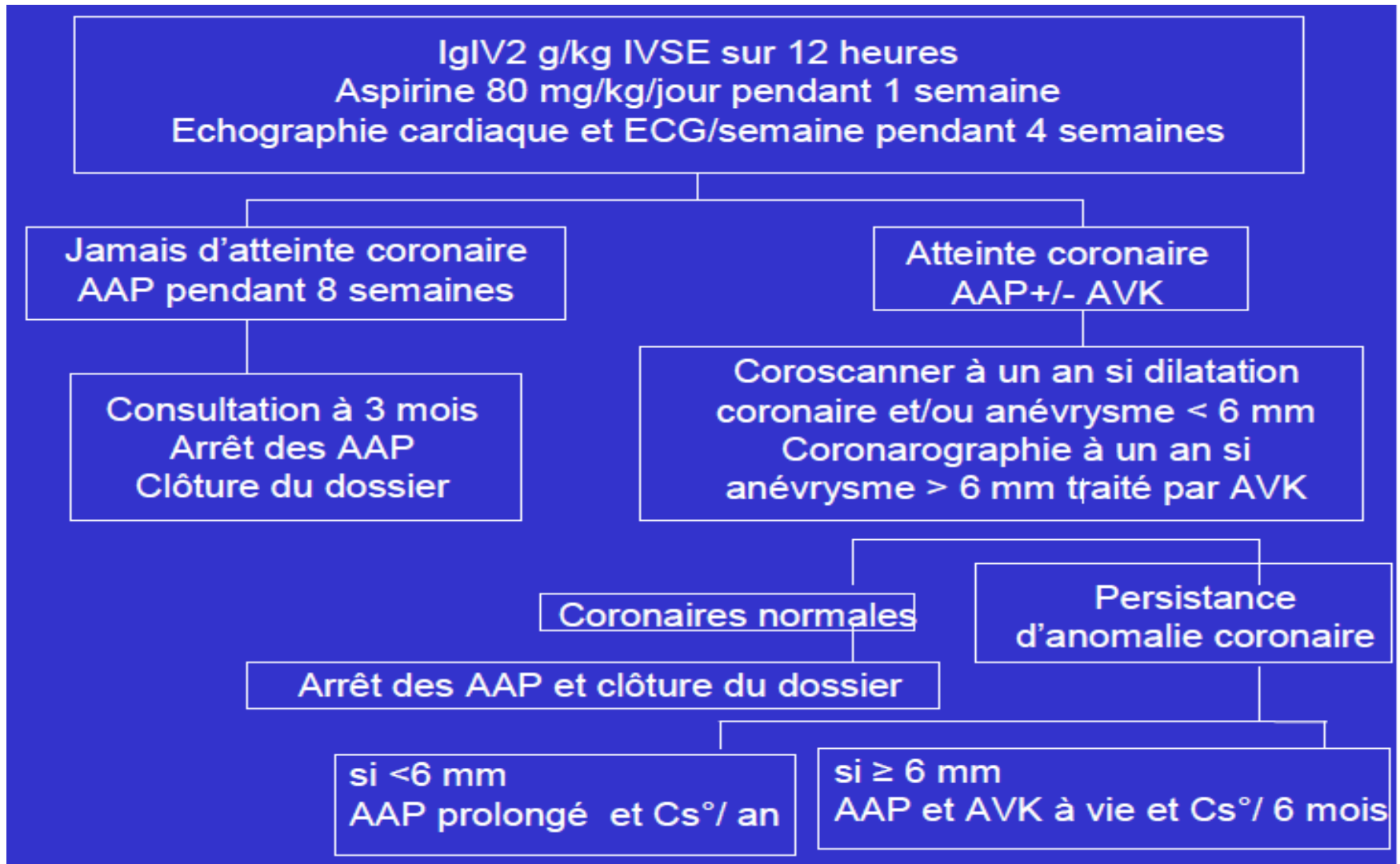
Maladie de KAWASAKI

TRT

- Repose sur :
- L'administration précoce de fortes doses d'Immunoglobuline (IgIV*) qui vise à réduire les symptômes et complications résultants du processus inflammatoire aigu associé à la maladie
(2g/kg en 8 à 12 heures, à posologie progressive)
- En association à de l'acide acétylsalicylique (AAS) à fortes doses pour ses effets anti-inflammatoires et anti-thrombotiques (80 mg/kg/j en 4 fois), à la phase aiguë puis à dose anti-agrégante plaquettaire rapidement (50 mg avant 1 an, 100 mg après 1 an)

Maladie de KAWASAKI

TRT



Maladie de KAWASAKI

TRT

- la réalisation de vaccins doit être retardée d'au moins 3 mois suivant une perfusion d'IgIV pour les vaccins inactivés,
- d'au moins 6 mois pour les vaccins vivants, et jusqu'à 11 mois pour la vaccination anti-rougeole

Les autres vascularites primitives rares de l'enfant

Artérite de Takayasu

- L'artérite de **Takayashu** est une vascularite segmentaire ou diffuse touchant les gros vaisseaux (aorte et ses branches principales), mais aussi les artères coronaires et pulmonaires.
- Chez l'enfant, la prédominance féminine est beaucoup moins nette que chez l'adulte.
- Elle survient principalement vers 10-12 ans, même s'il existe des cas décrits avant l'âge de 5 ans
- Les manifestations cliniques chez l'enfant sont moins spécifiques que l'adulte :
- fièvre, arthromyalgies, perte de poids, céphalées, malaise et hypertension .
- Les atteintes aortiques et rénales sont plus fréquentes chez l'enfant expliquant la fréquence de l'hypertension artérielle estimée à 75%
- L'abolition des pouls et la claudication d'un membre sont moins fréquemment retrouvés que chez l'adulte, mais restent des signes très évocateurs

Artérite de Takayasu

- Des critères de classification européens ont été établis pour aider au diagnostic
- d'artérite de Takayasu à début pédiatrique :
- Anomalie angiographique (artériographie, angio-scanner, ou angio-IRM) typique de l'aorte ou ses branches principales ou pulmonaires :
anévrisme/dilatation,
- sténose, occlusion, épaississement pariétal, segmentaire ou focal
- Et ≥ 1 critère parmi :

Artérite de Takayasu

- Abolition ou diminution d'un pouls artériel ou claudication d'un membre à l'effort
- Différentiel de pression artérielle de > 10 mmHg
- Souffle vasculaire des gros vaisseaux, audible ou palpable
- Hypertension artérielle $> 95^{\text{ème}}$ percentile pour la taille
- Syndrome inflammatoire biologique (VS ou CRP).
- A noter qu'au stade initial de la maladie, l'absence de syndrome inflammatoire n'exclut pas le diagnostic, et qu'à un stade tardif la VS et la CRP peuvent ne pas être élevées malgré une activité continue de l'artérite

Artérite de Takayasu

- La corticothérapie, le méthotrexate, l'azathioprine, ou les biothérapies telles que les anti-TNF alpha (infliximab, adalimumab, etanercept) ou les anti-interleukine 6 (Tocilizumab) sont les principales options thérapeutiques de l'artérite de Takayasu de l'enfant.
- Le taux de mortalité à 5 ans varierait entre 0 et 40 %, avec un taux plus d'autant plus élevé que le début est précoce avant 5 ans et que la maladie est active.

Maladie de Behçet

- La maladie de Behçet est une vascularite pouvant toucher les vaisseaux de tous calibres, en territoire artériel et/ou veineux.
- L'incidence est rare chez l'enfant (entre 3 à 26 %
- de l'ensemble des cas de Behçet), avec une prédisposition génétique probablement plus importante, et dont la fréquence augmente chez les patients issus du bassin méditerranéen (Turquie, Europe du Sud, Afrique du Nord), Moyen-Orient et Asie de l'Est

Maladie de Behçet

- La maladie de Behçet pédiatrique survient généralement à un âge médian de 8 ans, avec un retard diagnostique en moyenne après 6 ans d'évolution,
- Les symptômes apparaissant le plus souvent de manière successive . C'est fréquemment l'aphtose buccale récurrente qui signe l'entrée dans la maladie de Behçet (dans 80 % des cas), parfois associée à une fièvre récurrente .
- Les différentes manifestations possibles dans la maladie de Behçet sont les suivantes

Maladie de Behçet

- Manifestations oculaires : panuvéite pouvant atteindre le pronostic visuel fonctionnel, œdème papillaire, vascularite rétinienne. Ces manifestations sont plus fréquentes chez les garçons.
- Manifestations vasculaires : thromboses veineuses superficielles ou profondes, thromboses ou anévrysmes artériels, également plus fréquentes chez les garçons.
- arthralgies et arthrites non érosives des grosses articulations.

Maladie de Behçet

- Des critères de classification ont été établis pour aider au diagnostic de maladie de Behçet chez l'enfant, avec ≥ 3 des signes suivants :
- Aphtose buccale récurrente (≥ 3 épisodes/an)
- Ulcération ou aphtose génitale typique avec cicatrices
- Atteinte cutanée : folliculite, lésions acnéiformes, érythème noueux
- Atteinte oculaire : uvéite antérieure, uvéite postérieure, vascularite rétinienne
- Signes neurologiques à l'exception des céphalées isolées
- Signes vasculaires : thromboses veineuses, thromboses artérielles, anévrysmes artériels

Vascularites nécrosantes systémiques

Péri-artérite noueuse (PAN)

- La PAN est la troisième vascularite la plus fréquente chez l'enfant après la vascularite à IgA et la vascularite de Kawasaki avec une incidence estimée à $< 1/100\ 000$
- vascularite nécrosante, qui touche les petits et moyens vaisseaux, et épargne les glomérules rénaux et le poumon

Péri-artérite noueuse (PAN)

- Les principales manifestations cliniques sont
- de la fièvre, des manifestations cutanées, des arthromyalgies (les taux de CPK peuvent être normaux), des atteintes digestives, neurologiques à type de mononévrite et rénales (par atteinte vasculaire, et non du glomérule), associées à un syndrome inflammatoire important
- (CRP et PNN augmentés). L'atteinte cutanée est présente dans 20 à 60 % des PAN systémique, à type principalement de nodules sous-cutanés, livedo, purpura voire d'ulcères cutanés
- Les ANCA sont typiquement négatifs dans la PAN

Vascularites liées aux ANCA

- Les vascularites à ANCA incluent la polyangéite granulomateuse (GPA, anciennement appelée maladie de Wegener), la polyangéite microscopique (PAM) et la polyangéite granulomateuse éosinophilique (EGPA, anciennement Churg and Strauss).
- Ces vascularites nécrosantes touchent préférentiellement les artères de petit calibre.
- Elles sont plus rares mais plus sévères chez l'enfant

Les vascularites secondaires

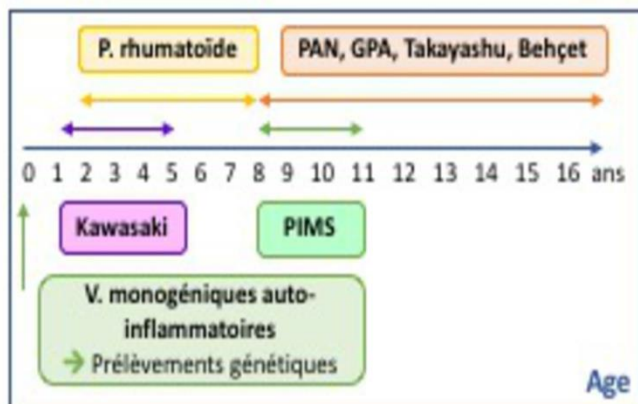
- De nombreux diagnostics différentiels des vascularites primitives doivent être évoqués chez l'enfant.
- Vascularites secondaires à une **maladie de système : connectivites** (**lupus** systémique, dermatomyosite juvénile, vascularite urticarienne hypocomplémentémique), sarcoidose, arthrite juvénile idiopathique systémique, maladie inflammatoire de l'intestin

Les vascularites secondaires

- Vascularites **tumorales** : lymphome, leucémies
- Vascularites **infectieuses** :
 - *Bactériennes* : endocardite, tuberculose et autres mycobactéries,
 - *Borrelia burgdorferi*, mycoplasme, rickettsiose
 - *Virales* : CMV, EBV, VZV, hépatites B et C, parvovirus B19, VIH,
 - adénovirus, entérovirus
 - Cryoglobulines secondaires à une hépatite C, très rare chez l'enfant
- Vascularites **post-infectieuses** : **PIMS** ou **MIS-C secondaire au SARS-CoV-2**, pouvant mimer un syndrome de choc de la maladie Kawasaki
- Vascularites **médicamenteuses ou toxiques** : **antibiotiques, leflunomide** (prescrit comme immunosuppresseur ou associé aux opioïdes de synthèse en cas de toxicomanie), anti-TNFα, anti-thyroïdiens

Quand évoquer une vascularite rare primitive chez l'enfant ?

- Un syndrome inflammatoire biologique persistant inexpliqué
- Des signes cliniques évocateurs comme :
- Une fièvre persistante inexpliquée
- Des lésions de vascularite cutanée : purpura, *livedo*, *engelures*, *nodules sous* cutanés
- Une atteinte du système nerveux central ou une neuropathie périphérique inexpliqués
- Des arthralgies, des arthrites, des myalgies inexpliquées
- Des atteintes séreuses (pleurésie, péricardite), pulmonaires (hémoptysie, dyspnée), rénales (hématurie), cardiovasculaires (douleur thoracique, palpitations), ou gastro-intestinales (rectorragie) inexpliquées



Origine méditerranéenne
 Age
 Examen clinique complet
 TA et palpation des poulx
 Examens cutané, artériel, ROT

Prise
 médicamenteuse
 récente ou toxique

NFS, CRP, VS ↑

Bilan rénal, ANCA, imagerie, histologie

ANCA anti-PR3 et anti-MPO
 Hyperéosinophilie
 Protéinurie, hématurie, insuffisance rénale

Vascularites à ANCA :
 GPA, PAM, EGPA

Biopsies cutanée, rénale :
 . Nécrose
 . Granulome, dépôts PR3/MPO
 . Leucocytoclasique à IgA

PAN
 Vascularites à ANCA
 (GPA, PAM)
 Purpura rhumatoïde

AngioTDM, angiIRM, artériographie,
 échographies dopplers, ECG, ETT
 Examen ophtalmologique
 TDM thoracique

PAN, Behçet,
 Takayashu, Kawasaki,
 EGPA

Eliminer une vascularite secondaire

PET scanner, myélogramme,
 biopsie ganglionnaire

Tumorale

Hémocultures, quantiféron
 PCR CMV, EBV, VZV,
 adénovirus, enterovirus
 Sérologies PB19, VHB, VHC,
 VIH, Rickettsia, Borrelia,
 mycoplasme
 Cryoglobulines

Infections

Sérologie SarS-CoV-2

PIMS

FAN, ENA, DNA-natifs,
 complément, SAPL, CPK,
 dosage Ig, albumine

Maladie de
 système : SLE,
 JMD, MICI,
 sarcoidose, PR

Conclusion

- Les vascularites primitives sont rares chez l'enfant mais ne doivent pas être méconnues des cliniciens en raison de l'urgence thérapeutique potentielle qu'elles peuvent présenter.
- le pronostic fonctionnel d'organe, voire vital, et le risque conséquent de séquelles nécessitent une prise en charge rapide et parfois agressive
- la maladie de Kawasaki et le purpura rhumatoïde sont les deux vascularites les plus fréquentes, et leur diagnostic reste clinique