

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDs)

Interféronopathies

Novembre 2024

Sous l'égide de :

**Centre de Référence des Rhumatismes inflammatoires, maladies Auto-immunes et
Interféronopathies Systémiques de l'Enfant RAISE**

Et des Filières

des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares FAI²R

des maladies rares du système nerveux central BRAIN-TEAM

Synthèse à destination du médecin traitant

Les interféronopathies de type I constituent un ensemble de maladies partageant un excès de production ou de signalisation des cytokines clés de la réponse anti-virale : les interférons de type I (IFN-I).

Ces maladies génétiques rares sont responsables d'une activation constitutive et inappropriée de la production de ces cytokines ou de leur voie de signalisation, même en l'absence de toute stimulation virale. Plus d'une trentaine de maladies différentes ont été décrites, la plus fréquente étant le syndrome d'Aicardi-Goutières (AGS). Les gènes identifiés sont le plus souvent impliqués dans le métabolisme des acides nucléiques intra-cytoplasmiques, leurs voies de détection et de signalisation, concourant dans tous les cas à une production excessive d'IFN-I. Le début des symptômes est habituellement précoce (la première année de vie le plus souvent) mais le diagnostic peut également être porté à l'âge adulte. Il faut rechercher une consanguinité (cas des formes récessives) ou des atteintes familiales de transmission verticale (cas des formes dominantes).

Ces maladies présentent un ensemble de signes caractéristiques de cette entité clinique. Les signes évocateurs du diagnostic sont nombreux mais certains le sont plus particulièrement :

- Neurologiques :
 - Clinique : phase pseudo-encéphalitique avec retard/régression psychomotrice, encéphalopathie fixée après une phase de régression, ou spasticité (tétra-paraparesie) associées à une microcéphalie et/ou une méningite lymphocytaire aseptique.
 - Radiologique : calcifications cérébrales, anomalies de signal de la substance blanche, atrophie cérébrale.
- Cutanés : engelures, nécroses cutanées, lésions cutanées évocatrices de lupus systémique (LS), vascularite, livedo, lésions de panniculite.
- Ophtalmologique : glaucome précoce.
- Musculo-squelettiques : myalgie ou authentique myosite, déformation des articulations avec calcification des zones d'insertion des enthèses sur l'os), subluxation articulaire (main de Jaccoud comme observé dans l'arthropathie lupique, non destructrice).
- Certains génotypes peuvent se révéler ou sont associés à des manifestations pulmonaires (pneumopathie interstitielle évoluant vers la fibrose pulmonaire, hémorragie alvéolaire) ou rénales (glomérulonéphrite lupique).
- Biologiques : lymphopénie, dissociation entre une VS élevée et une CRP normale, positivité des anticorps anti-nucléaires.

Les interféronopathies de type I peuvent mimer d'autres maladies plus fréquentes comme une foetopathie virale ou le LS.

L'expressivité de la maladie est variable, y compris au sein d'une même famille. Ainsi, l'interrogatoire doit comporter une enquête familiale précise.

Le marqueur de ces maladies est l'augmentation des IFN-I dans le sang périphérique et/ou le liquide céphalo-rachidien (LCR). Cette exploration est possible uniquement dans des laboratoires spécialisés hospitaliers. Selon le point d'appel clinique, lorsque ce diagnostic est

évoqué, il faut donc adresser le patient à un centre expert de ces pathologies rares (Annexe 1).

A ce jour, il n'existe pas de traitement curatif. La prise en charge est pluridisciplinaire, hospitalière et ambulatoire et comporte en premier lieu des traitements symptomatiques.

Dans les cas d'atteinte systémique et cutanée, un traitement immunosuppresseur peut être discuté en centre expert. Ce dernier repose sur le blocage des IFN-I et de leurs effets délétères. Ces traitements rendent plus susceptibles aux infections virales, notamment du groupe herpès (HSV, VZV...). Les vaccins doivent donc être mis à jour, en dehors de la contre-indication relative des vaccins vivants lorsqu'une immunosuppression est en cours.

Le suivi du développement, l'accompagnement du handicap, le lien avec les structures médico-sociales sont aussi des éléments importants pour la prise en charge qui peuvent être apportés par le médecin traitant.

Informations utiles

Liste des liens utiles pour les professionnels de santé et pour les patients

Informations destinées aux professionnels de santé

FAI²R – Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, www.fai2r.org

BRAIN-TEAM : Filière de Santé Maladies Rares du système Nerveux Central : www.brain-team.fr

DEFISCIENCE- Filière de santé des Maladies rares du neurodéveloppement : [Accueil - Défiscience \(defiscience.fr\)](http://Accueil - Défiscience (defiscience.fr))

Orphanet, www.orpha.net

Informations destinées aux patients

Alliance maladies rares, www.alliance-maladies-rares.org

EURORDIS – Fédération d'associations de malades et d'individus actifs dans le domaine des maladies rares, www.eurordis.org

FAI²R – Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, www.fai2r.org

BRAIN-TEAM : Filière de Santé Maladies Rares du système Nerveux Central : www.brain-team.fr

DEFISCIENCE- Filière de santé des Maladies rares du neurodéveloppement : [Accueil - Défiscience \(defiscience.fr\)](http://Accueil - Défiscience (defiscience.fr))

FMO – Fédération des maladies orphelines, www.maladies-orphelines.fr

Maladies Rares Info Services, www.maladiesraresinfo.org

Annuaire ETP (Éducation Thérapeutique du Patient) <https://etpmaladiesrares.com/>

Cortisone Infos <http://www.cortisone-info.fr/>

Maladies Rares Infos Service : <http://www.maladiesraresinfo.org/>

Ligne Santé Infos Droits 01 53 62 40 30

AFVD Association Francophone pour vaincre les douleurs, www.association-afvd.com

ELA Association européenne contre les leucodystrophies, <https://ela-asso.com/>