

Préambule: Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles. Les diapositives de l'orateur sont normalement disponibles sur le site Internet <http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html> le nom d'utilisateur est "formationcontinue" et le mot de passe est "pediatrie" en minuscules et sans accents.

Présentation de cas en Pédiatrie - Genève du 20 janvier 2015

Cas de rhumatologie pédiatrique: Fièvre d'origine inflammatoire

Orateurs: Dr Michaël Hofer, Dre Katerina Theodoropoulou

Une jeune fille de 17 ans consulte pour adénopathie latéro-cervicale, fièvre, lésion cutanée, conjonctivite, chéilite, associée à un syndrome inflammatoire. Dans un premier temps, un diagnostic de virose est posé. 10 jours après, compte tenu de la persistance de douleurs articulaires, de la persistance d'un rash cutané en dehors de voyage, un nouveau bilan sanguin est pratiqué. Il persiste une leucocytose importante, la vitesse de sédimentation est à 101, les plaquettes élevées à 411. Un bilan rhumatologique est dans la norme. Une imagerie complète est normale, notamment une résonance magnétique cardiaque.

A ce moment, une maladie de Kawasaki est évoquée. Cette maladie est difficile à diagnostiquer à l'âge adulte. Dans le cas particulier, l'évolution a été spontanément favorable, sans complication.

Des critères de maladie de Kawasaki sont.

- Fièvre de plus que cinq jours
- Atteinte des extrémités
- Erythème polymorphe
- Adénopathie
- Atteinte des lèvres, des cavités, du pharynx.

Il existe une thrombocytose, une desquamation des extrémités, une polyarthrite. Parfois une uvéite. L'atteinte cardiaque n'est pas obligatoire (et on souhaite l'éviter), Les causes ne sont pas connues. Une auto immunité post infectieuse est suggérée, mais pas mise en évidence jusqu'à présent.

Un diagnostic différentiel se pose entre une atteinte virale, parasitaire, une maladie auto-immune comme une arthrite du juvénile de forme systémique).

Le problème principal est l'atteinte coronarienne, avec risque d'anévrisme et d'infarctus cardiaque.

Récemment, 500 cas de maladie de Kawasaki ont été revus en France. 280 cas remplissaient tous les critères, 73 partiellement, et le reste été considéré comme probable maladie de Kawasaki. La maladie peut donc être incomplète.

Des gammaglobulines intraveineuses ont été données dans les six jours dans 98 % des cas. 19 % résistent à la première dose.

Il y a dans cette série des complications cardiaques dans 30 % des cas, péricardite dans 15 % des cas, anévrisme dans 4 % des cas.

Un diagnostic différentiel existe avec des formes systémiques d'arthrite juvénile (maladie de Still) ; dans l'arthrite juvénile, les pics de fièvre sont deux fois par jour, il n'y a pas d'uvéite.

Un syndrome d'activation macrophage peut aussi être évoqué.

D'autres diagnostics sont possibles : sarcoïdose (fièvre, rash, arthrite) ; il existe une forme familiale avec mutation génétique, le syndrome de Blau ; fièvre rhumatoïde. SoJIA (arthrite juvénile précoce) la fièvre est typique, avec atteinte articulaire, rash, poly adénopathies ; on note une sérosité ainsi qu'une hépatosplénomégalie. La fièvre dure plus que deux semaines. Une dilatation des coronaires modérées est possible.

Traitement de la maladie de Kawasaki.

Nouveau traitement avec des agents biologiques. Etanercept, Abatacept, Tocilizumab, Influximab.

Une étude avec des anti TNF (etanercept, influximab) est en cours dans la maladie de Kawasaki. L'influximab semble mieux baisser la fièvre que les gammaglobulines intraveineuses, mais l'effet sur les coronaires est identique.

L'association de gammaglobulines intraveineuses à l'influximab paraît amener une meilleure diminution de l'atteinte cardiaque, mais l'effet est limité et des études supplémentaires sont nécessaires.

Un autre essai avec un anti IL1 est en cours : Anakrina. Des cas report existent, en particulier lors de cas résistants à une dose de gammaglobuline intraveineuse.

Garçon de 13 ans présentant une tuméfaction, une douleur des chevilles gauches, avec purpura du pied, une hématurie. Un diagnostic de purpura de Henoch Schoenlein, glomérulonéphrite ou lupus érythémateux disséminé est évoqué.

Trois jours plus tard, il présente des douleurs abdominales, vomissements, perte de poids, diarrhées sanglantes. Compte tenu du diagnostic de Henoch Schoenlein, un traitement de cortisone est introduit.

Apparaissent une importante tuméfaction maintenant du mollet, des vomissements sanglants, des arthralgies.

Revoyant l'anamnèse, en fait la fatigue était présente depuis quelques temps, et il existait un mouchage sanglant.

L'état général de l'enfant était conservé, avec rash diffus, des lésions bulleuses, des signes d'arthrite.

La vitesse de sédimentation était à 21, les cANCA étaient positifs ainsi que les anti PR3. Une granulomatose de Wegener était suspectée.

L'imagerie montre au niveau O.R.L. un épaississement des muqueuses, au niveau thoracique quelques opacités pulmonaires.

La biopsie à différents niveaux objectifs est une vascularite nécrosante au niveau du nez, avec également atteinte rénale. Un diagnostic de granulomatose de Wegener est posé.

Les critères diagnostiquent nécessitent une atteinte nasale, une atteinte rénale, une biopsie positive, et une atteinte pulmonaire.

Le traitement associé stéroïde et azathioprine (Imurek) dans ce cas, l'enfant a bien évolué à 20 ans, et est en rémission. En général la granulomatose de Wegener est considérée de mauvais pronostic.

Il existe un diagnostic différentiel de vasculite : Henoch Schoenlein, maladies de Kawasaki. D'autres vasculites sévères sont possibles : maladie de Behçet, périarthrite noueuse, maladies de Wegener, Takayasu. Ces formes sont rares chez l'enfant (mais la maladie de Behçet est plus fréquente chez les gens originaires des pays de la route de la soie) Une vasculite cutanée et musculaire post infectieuse est possible, parfois sévère, parfois légère.

La classification des vasculites se fait selon la taille de l'atteinte du vaisseau. (Classification dans Ann Rheum Dis 2006, 65: 936-941).

Les chiffres issus du registre Suisse sous-estiment le nombre de maladies de maladie de Kawasaki et de Henoch-Schoenlein ainsi que les vasculites post infectieuses, pas toujours montrées au rhumatologue. Il y a, en quatre ans, huit cas de maladie de Behçet, cinq cas Takayasu. Il n'y avait pas de cas de syndrome de Wegener.

Le syndrome de Wegener aux États-Unis représente environ 63 cas par an (ce qui devrait donner un cas par an en Suisse, proportionnellement).

Certaines maladies sont rares, même très rare comme le syndrome de Wegener, d'autre fréquente comme Henoch Schoenlein. Le rhumatologue peut être utile dans certains cas.

Un prématuré de 33 semaines 6/7, né par césarienne, avec un trouble de l'adaptation (Apgar 1/4/6) intubé, présente une pâleur, une hépatosplénomégalie et une hypotonie.

Le laboratoire objective une anémie, un syndrome inflammatoire, et un traitement antibiotique est introduit. L'échocardiographie cardiaque montre une végétation. Puis apparaît un rash, avec persistance d'une hépatosplénomégalie et d'une bi-cytopenie. Un diagnostic différentiel est posé entre une infection, une endocardite, une maladie auto-immune (lupus néonatal), une maladie auto-inflammatoire (CAPS ou CINCA).

Le bilan infectieux revient négatif, les antibiotiques sont stoppés. Il n'y a pas d'infection qui a réapparu.

Par ailleurs, on note une atteinte ophtalmologique, une cholestase. Le dosage immunologique ANCA, C3, C4-CH50 sont négatifs. Au niveau génétique, une mutation du gène NLRP3 est positif, un diagnostic de CINCA à est posé.

Un traitement d'Anakinra est introduit.

L'évolution est favorable avec une diminution du rash, diminution de l'inflammation, normalisation de la formule sanguine et des tests hépatiques, ainsi que disparition de la végétation à l'échocardiographie cardiaque.

A un an, le traitement est changé pour le canakinumab (Ilaris) qui a l'avantage de donner une fois par mois au lieu d'une fois par jour.

L'enfant nécessite un appareillage pour son hypoacousie.

La résonance magnétique cérébrale montre un retard de myélinisation.

Lors d'un retard d'injection d'Ilaris, on note la réapparition rapide des symptômes.

Syndrome CAPS

Il existe des formes légères, modérées (Muckle-Wells), sévère (CINCA). Dans tous les cas il s'agit d'une mutation du gène NLPR3 (cryopyrine)

Il existe une hyperactivation de la face inflammatoire avec augmentation d'IL1 bêta. La prévalence est de 1 à 2/1'000'000.

Il existe des formes légères rares : syndrome auto inflammatoire familial au froid, moyenne : Muckle-Wells (surdité, rash urticarien, céphalées, aphtes buccaux).

Les complications sont l'amyloïdose. Le syndrome NOMID CINCA associe éruption urticarienne, arthrite, inflammation chronique du système nerveux central, atteinte cognitive, auditive (surdité), ophtalmologique. La croissance osseuse est anormale, il y a des troubles de croissance.

L'IL1 est au centre de l'inflammation. Les traitements à base d'anakinra, riloncept (non disponibles en Suisse), canakinumab sont possibles. Il faut y penser devant fièvre, rash, hépatomégalie persistante.

Compte rendu du Dr V. Liberek vliberek@bluewin.ch

Transmis par le laboratoire MGD colloque@labomgd.ch