



www.pediatric-rheumatology.printo.it

VASCULARITES SYSTEMIQUES PRIMITIVES JUVENILES

Qu'est-ce que c'est ?

Le mot vascularite signifie : inflammation des vaisseaux sanguins. Les vascularites regroupent différentes maladies. Dans les vascularites primitives, le vaisseau sanguin est la cible principale de la maladie. La classification des vascularites est basée principalement sur la taille des vaisseaux sanguins impliqués, du type de lésion retrouvée et sur la présentation clinique.

Cela est-il fréquent ?

Certaines de ces vascularites primitives sont des maladies pédiatriques relativement fréquentes (ex : le purpura prupura rhumatoïde appelé aussi maladie d'Henoch-Schönlein ou la maladie de Kawasaki) alors que les maladies décrites ci-dessous sont rares et leur fréquence exacte est inconnue.

Quelles sont les causes de ces maladies ? Sont-elles héréditaires ? Contagieuses ? Peut-on prévenir leur survenue ?

La majorité des patients affectés sont des cas isolés au sein de leur famille et il est exceptionnel que des frères et sœurs présentent la même maladie. Il est probable que l'origine de la maladie soit pluri-factorielle impliquant de façon variable des facteurs génétiques, infectieux et environnementaux. Ces maladies ne sont pas contagieuses et leur survenue ne peut pas être prévenue.

Que se passe-t-il dans le vaisseau sanguin en cas de vascularite ?

La paroi du vaisseau sanguin est attaquée par le système inflammatoire et auto-immun. C'est la partie interne de la paroi qui joue un rôle important. Dans des conditions normales, elle permet un écoulement fluide du sang. Si la paroi vasculaire est abîmée ou inflammatoire, des caillots de sang peuvent se former à l'intérieur des vaisseaux, causant son rétrécissement ou son occlusion. Les cellules inflammatoires qui circulent dans le sang, traversent la paroi du vaisseau, endommageant le vaisseau ainsi que le tissu avoisinant. La paroi, elle-même, devient plus perméable, permettant des fuites de liquide au sein des tissus avoisinants à l'origine d'un gonflement des tissus (œdème).

Les modifications visibles, au sein des tissus biopsiés, sont la présence d'inflammation dans la paroi du vaisseau et des signes de sa destruction à des degrés variables. Il en résulte des anomalies de la forme des vaisseaux détectables par l'angiographie (examen radiologique qui nous permet d'opacifier et de voir les vaisseaux sanguins).

Des rétrécissements ou des obturations de vaisseaux, et parfois des ruptures vasculaires avec saignement, peuvent endommager les tissus. L'atteinte des vaisseaux d'un organe vital comme le cerveau ou le cœur peut avoir des conséquences graves.

La vascularite généralisée (systémique) s'accompagne habituellement d'une circulation massive de molécules inflammatoires, à l'origine de signes généraux tels que la fièvre, le mauvais état général, mais également d'une inflammation dans le sang détectée par les analyses (vitesse de sédimentation, protéine réactive C).

Quels sont les signes principaux ?

Les signes de la maladie varient selon le type de vaisseaux impliqués et la sévérité de l'organe atteint. Ils sont décrits plus précisément pour 3 maladies différentes : la péri-artérite noueuse (ou pan-artérite noueuse ou poly-artérite noueuse), l'artérite de Takayasu et la granulomatose de Wegener.

Comment faire le diagnostic ?

Le diagnostic de vascularite est rarement porté d'emblée. Les signes peuvent ressembler à d'autres maladies pédiatriques plus communes. Le diagnostic est basé sur la présence de signes cliniques associés à des anomalies du bilan biologique, sanguin, urinaire et radiographique (échographie, radiographie, scanner, IRM et angiographie) et parfois confirmé par les résultats de biopsie tissulaire. En raison de la rareté de ces maladies, il est souvent nécessaire de transférer l'enfant vers un centre plus spécialisé de Pédiatrie ou de Rhumato-Pédiatrie proche d'un service de Radiologie adapté et performant.

Cela peut-il se traiter ?

Oui, une vascularite peut se traiter. Chez la majorité des patients traités de manière adaptée, le contrôle de la maladie (rémission) peut être obtenu.

Quels sont les traitements ?

Le traitement d'une vascularite est prolongé et complexe. Le principal objectif est de contrôler la maladie le plus tôt possible (traitement d'induction) et de maintenir ce contrôle à long terme (traitement d'entretien) en évitant les effets secondaires et inutiles des médicaments.

Les cortico-stéroïdes ont montré leur efficacité en combinaison avec les médicaments immunosuppresseurs (cyclophosphamide). Les médicaments, utilisés habituellement pour le traitement d'entretien, comprennent l'azathioprine, le méthotrexate et la ciclosporine A associée à une petite dose de corticoïdes. D'autres médicaments ont été employés pour supprimer le système immunitaire activé et combattre l'inflammation. Ils sont discutés au cas par cas, habituellement quand les médicaments, utilisés communément, ont échoué. Ils comprennent, par exemple, les agents biologiques (médicaments anti-TNF), la colchicine et le thalidomide. L'ostéoporose secondaire à la corticothérapie prolongée peut être prévenue par un apport suffisant en calcium et en vitamine D. Les médicaments, qui fluidifient le sang, peuvent être prescrits (aspirine à faible dose) et, en cas d'hypertension, des anti-hypertenseurs.

Une kinésithérapie peut être nécessaire pour améliorer la fonction musculo-squelettique. Un soutien psychologique et des aides sociales, pour le patient et sa famille, peuvent être nécessaires.

La surveillance

L'objectif principal du contrôle régulier est d'évaluer l'activité de la maladie, l'efficacité des traitements et de détecter leurs effets indésirables possibles, afin d'obtenir un meilleur résultat pour le patient. La fréquence et les modalités de surveillance dépendent de la maladie en cause, de sa sévérité ainsi que des médicaments administrés. A la phase initiale de la maladie, les contrôles seront fréquents, puis adaptés selon l'évolution, et espacés quand la maladie est contrôlée.

Il y a plusieurs manières d'évaluer l'activité de la vascularite. Il vous sera demandé de signaler tout changement survenu chez votre enfant et parfois de surveiller sa tension artérielle ou d'effectuer des bandelettes urinaires. C'est l'examen clinique détaillé associé à l'analyse des doléances concernant votre enfant qui va permettre en partie l'évaluation de l'activité de la maladie. Des analyses de sang et d'urines sont effectuées pour détecter des signes inflammatoires, des changements dans le fonctionnement d'un organe ou des effets indésirables médicamenteux possibles. En cas d'atteinte d'un organe particulier, des investigations plus spécifiques et adaptées sont effectuées faisant intervenir les spécialistes concernés.

Combien de temps la maladie va-t-elle durer ?

La durée des vascularites primitives est longue, pouvant se prolonger toute une vie. Elles peuvent débuter sur un mode très aigu, souvent sévère, pouvant mettre la vie en jeu, puis évoluer de manière plus chronique.

Quelle est l'évolution à long terme de la maladie (pronostic) ?

Le pronostic des vascularites primitives est variable. Il dépend non seulement du type et de l'importance de l'atteinte vasculaire mais également du délai entre le début de la maladie et celui du traitement ainsi que de la réponse au traitement. Le risque d'altération d'un organe est lié à la durée de la maladie active. Les dommages, affectant les organes vitaux, peuvent avoir des conséquences toute une vie. Avec un traitement approprié, la rémission clinique est obtenue dans la première année. La rémission peut durer toute une vie mais, le plus souvent, des traitements d'entretien à long terme sont nécessaires. Des périodes de rémission de la maladie peuvent être interrompues par des rechutes, nécessitant alors un traitement plus intensif. Une maladie non traitée est à risque de mortalité plus élevée. En raison de la rareté de ces maladies, les données exactes sur l'évolution à long terme et la mortalité sont inconnues.

Comment la maladie peut-elle affecter l'enfant et sa famille dans la vie quotidienne ?

La phase initiale, correspondant au mauvais état général de l'enfant et à un diagnostic non fait, est généralement vécue comme inquiétante pour l'ensemble de la famille.

La compréhension de la maladie et de son traitement aide le parent et l'enfant à faire face d'une part, aux différentes étapes diagnostiques et thérapeutiques souvent désagréables, et d'autre part, aux fréquentes visites à l'Hôpital. Une fois que la maladie est sous contrôle, la vie quotidienne est généralement, à nouveau, normale.

Que dire de l'école ?

Quand la maladie est raisonnablement contrôlée, les patients sont encouragés à retourner à l'école selon leurs capacités. Il est important d'informer l'équipe enseignante de l'état de santé de l'enfant, pour qu'il soit pris en considération.

Qu'en est-il du sport ?

Les enfants sont encouragés à pratiquer les activités sportives dès que la maladie est en rémission. Des recommandations et adaptations peuvent être apportées en cas de déficience d'un organe, notamment en cas d'atteinte musculaire ou articulaire.

Qu'en est-il de l'alimentation ?

Il n'y a pas de preuves qu'un régime particulier puisse influencer l'évolution et le devenir de la maladie. Une alimentation équilibrée avec une quantité suffisante de protéines, de calcium et de vitamines est recommandée. Toutefois, sous traitement cortisonique, il est recommandé de limiter les apports en sucre, en graisse et en sel, afin de minimiser les effets secondaires des corticoïdes.

Le climat peut-il influencer le cours de la maladie ?

Le climat n'est pas connu pour influencer le cours de ces maladies. En cas de troubles circulatoires des doigts et des orteils, dus à la vascularite, l'exposition au froid peut aggraver la maladie.

Qu'en est-il des infections et des vaccinations ?

Certaines infections peuvent être graves en cas de traitement immuno-suppresseur. En cas de contact avec la varicelle ou un zona, il est nécessaire de contacter votre médecin immédiatement afin de recevoir le traitement anti-viral adapté (médicament et/ou immunoglobulines). Le risque d'infections ordinaires pourrait être légèrement plus élevé chez les enfants traités. Ils peuvent développer des infections inhabituelles, par des agents microbiens n'affectant pas généralement des individus ayant un système immunitaire pleinement fonctionnel. Des antibiotiques (co-trimoxazol)

sont parfois administrés, à long terme, pour prévenir une infection respiratoire par le germe appelé "pneumocystis", complication pouvant mettre en danger la vie des patients immuno-déprimés.

La réalisation de vaccins vivants (contre oreillons, rougeole, rubéole, poliomyélite, tuberculose) devrait être repoussée chez des patients recevant des traitements immuno-suppresseurs.

Qu'en est-il de la vie sexuelle, la grossesse, la contraception ?

Chez des adolescentes en âge d'avoir des relations sexuelles, la contraception est importante car la majorité des médicaments utilisés peuvent entraîner des anomalies dans le développement du bébé. Certains médicaments (surtout cyclophosphamide) pourraient affecter la capacité d'avoir un enfant (fertilité). Ceci dépend principalement de la dose totale (dose cumulée) du médicament reçue pendant la période de traitement et ceci survient moins fréquemment quand le médicament est administré chez les enfants ou les adolescents.

PERI-ARTERITE NOUEUSE

(ou pan-artérite noueuse ou poly-artérite noueuse)

Qu'est-ce que c'est ?

La péri-artérite noueuse (PAN) est une vascularite avec destruction de la paroi des vaisseaux sanguins, touchant les artères de petits et moyens diamètres. La paroi des vaisseaux de plusieurs artères (poly-artérite) est atteinte en différents endroits. Les zones inflammatoires de la paroi de l'artère deviennent des points de faiblesse et sous la pression du sang circulant, de petites cavités nodulaires appelées anévrysmes se forment le long de l'artère. C'est pourquoi, on l'appelle « noueuse ». La PAN cutanée affecte principalement la peau, sans toucher les organes plus internes. La PAN microscopique est une forme de la maladie qui touche des vaisseaux de plus petite taille.

Cela est-il fréquent ?

La PAN est très rare chez l'enfant. Le nombre de nouveaux cas par an est de 1 pour 1 000 000 Elle atteint autant les filles que les garçons et survient plus souvent autour de 9 – 11 ans. Comme chez l'adulte, la PAN peut être associée à une infection par le virus de l'hépatite B mais ceci est plus rare.

Quels sont les signes principaux ?

Comme tous les tissus et organes du corps contiennent des vaisseaux sanguins, les signes liés à la maladie sont variés. Toutefois, certains tissus et organes semblent plus souvent atteints que d'autres. Les signes les plus habituels sont :

- 1)une fièvre prolongée
- 2)des douleurs musculaires et articulaires
- 3)des douleurs abdominales
- 4)des lésions de la peau, rouges, douloureuses et granuleuses, ou des signes cutanés comportant un aspect marbré et violacé de la peau (livedo reticularis)
- 5)des douleurs testiculaires chez les garçons.

Les lésions cutanées de vascularite peuvent être présentes, surtout dans la PAN cutanée. L'atteinte des artères périphériques irriguant les doigts, les orteils, les oreilles et le nez peut être à l'origine d'une souffrance des tissus avec risque de nécrose des extrémités. L'enfant peut apparaître un peu fatigué ou léthargique avec une certaine perte de poids et une fièvre persistante, ou bien l'état général peut se dégrader plus rapidement avec des douleurs importantes, des lésions cutanées graves, une somnolence ou des troubles de la conscience. Comme tous ces signes peuvent survenir dans d'autres maladies de l'enfant, le diagnostic est établi en excluant les autres possibilités, en particulier les infections.

L'atteinte du rein peut entraîner la présence de sang et de protéines dans les urines et/ou augmenter la pression artérielle (hypertension). Dans la PAN microscopique, l'atteinte du rein est souvent associée à celle des poumons. L'atteinte des artères irriguant l'intestin est source de douleurs et de troubles digestifs avec vomissements, et d'une mauvaise absorption des aliments. Le système nerveux peut être touché à un degré variable aussi bien que n'importe quel autre organe. Les examens de laboratoire montrent une inflammation marquée dans le sang et une anémie. Si la maladie est associée avec une infection streptococcique, ceci peut être détecté par un test sanguin.

Comment faire le diagnostic ?

La PAN est diagnostiquée en excluant toutes les autres causes possibles de fièvre chez l'enfant. Il est nécessaire d'exclure les infections. Le diagnostic est alors suspecté sur la persistance des signes cliniques rapportés ci-dessus et la présence d'une inflammation marquée dans le sang. Le diagnostic est confirmé par l'observation à l'angiographie de zones rétrécies et élargies (anévrismes) dans les vaisseaux sanguins. La présence d'une inflammation des vaisseaux sur la biopsie de peau ou de rein peut aussi confirmer le diagnostic.

MALADIE DE TAKAYASU

Qu'est-ce que c'est ?

L'artérite de Takayasu (TA) atteint principalement les grandes artères, surtout l'aorte et ses branches ainsi que les grosses artères des poumons. Quelquefois, le terme de vascularite granulomateuse ou à cellules grandes est utilisé pour décrire la principale caractéristique microscopique du petit nodule formé autour de cellules grandes d'un type particulier, au niveau de la paroi de l'artère.

Cela est-il fréquent ?

Bien que la maladie de Takayasu soit considérée dans le monde entier comme la 3^{ème} vascularite systémique la plus fréquente chez l'enfant après le purpura d'Henoch-Schönlein et la maladie de Kawasaki, elle est extrêmement rare dans la population blanche (caucasienne). Elle atteint plus fréquemment les filles que les garçons.

Quels sont les signes principaux ?

Les signes précoces de la maladie sont la fièvre, la baisse de l'appétit, la perte de poids, des douleurs musculaires et articulaires et des sueurs nocturnes. Les marqueurs sanguins de l'inflammation sont augmentés. Quand l'inflammation des artères progresse, il apparaît des signes traduisant l'insuffisance d'irrigation de certains tissus par le sang. L'absence de pouls au niveau d'un membre, une tension artérielle différente entre deux membres, un souffle à l'auscultation des artères rétrécies et une vive douleur des extrémités (claudication) en sont les principaux signes. Une tension artérielle élevée peut être expliquée par un rétrécissement des artères qui irriguent les reins. Une douleur thoracique peut être due à l'atteinte des poumons.

Des signes neurologiques variés et des troubles oculaires peuvent révéler une atteinte du cerveau.

Comment faire le diagnostic ?

L'examen par ultrasons couplé au doppler est utile pour mettre en évidence l'atteinte des troncs artériels principaux, près du cœur, mais la technique peut être en échec pour retrouver une atteinte artérielle plus périphérique. L'évaluation de l'ampleur de la maladie artérielle est réalisée en visualisant les principales artères affectées, par l'artériographie aortique et l'angiographie pulmonaire.

LA GRANULOMATOSE DE WEGENER

Qu'est-ce que c'est ?

La granulomatose de Wegener (WG) est une vascularite systémique chronique, affectant les vaisseaux sanguins de petits et moyens diamètres, localisés au niveau des voies aériennes

supérieures (le nez et les sinus), des voies aériennes basses (les poumons) et des reins. Le terme de « granulomatose » est lié à l'aspect au microscope des lésions inflammatoires qui forment de petits nodules à l'intérieur et autour des vaisseaux.

Cela est-il fréquent ? Est-ce que la maladie est différente chez l'enfant et l'adulte ?

La maladie de Wegener est une maladie rare, particulièrement dans l'enfance. Une estimation du nombre de nouveaux patients en une année pourrait être autour de 1 à 2 par million d'enfants. Plus de 97 % des cas rapportés surviennent dans la population blanche (caucasienne). Chez l'enfant, la maladie affecte autant les filles que les garçons alors que chez l'adulte, les hommes plus âgés sont atteints un peu plus fréquemment que les femmes.

Quels sont les signes principaux ?

Chez la plupart des patients, la maladie débute par une congestion des sinus qui ne sera pas améliorée par un traitement antibiotique et décongestionnant. La cloison nasale se couvre de croûtes, saigne et est ulcérée, ce qui est l'origine de la déformation du nez "en selle".

L'inflammation des voies aériennes en dessous de la glotte peut causer un rétrécissement de la trachée, donnant une voix rauque et des troubles respiratoires. La présence de nodules inflammatoires dans les poumons peut se manifester comme une pneumonie avec des difficultés respiratoires, une toux et des douleurs thoraciques.

L'atteinte du rein est rare au début de la maladie et survient plus souvent secondairement pendant la progression de la maladie. Le tissu inflammatoire peut se localiser en arrière des yeux, les poussant alors en avant (exophtalmie), et au niveau de l'oreille moyenne. Les signes généraux tels que perte de poids, fatigue croissante, fièvre et sueurs nocturnes, sont habituels ainsi que des signes de vascularite cutanée, des douleurs articulaires et des arthrites.

Tous les patients ne présentent pas l'ensemble des signes précédemment décrits. La maladie peut se limiter à l'atteinte des orbites et à la région respiratoire, sans participation du rein.

Comment cela est-il diagnostiqué ?

Le diagnostic de maladie de Wegener est fortement suspecté en présence de signes d'atteinte des voies aériennes supérieures, associées à un dysfonctionnement des reins mis en évidence par la présence de sang et de protéines dans les urines, et par l'augmentation dans le sang du taux de certaines substances comme la créatinine et l'urée, insuffisamment éliminées par les reins.

Dans les analyses sanguines, les marqueurs de l'inflammation sont augmentés (vitesse de sédimentation, protéine C réactive) et, dans la majorité des cas, un anticorps appelé ANCA (anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles) est présent.

AUTRES VASCULARITES ET PATHOLOGIES SIMILAIRES

1) Les vascularites cutanées leucocytoclasiques (également appelées vascularite allergique ou d'hypersensibilité) correspondent habituellement à l'inflammation des vaisseaux sanguins provoqués par la réaction inadéquate à une source de sensibilisation. Les médicaments et les infections sont des éléments déclenchants fréquents de cette réaction chez les enfants. L'atteinte concerne les petits vaisseaux et présente un aspect microscopique spécifique dans la biopsie de peau.

2) La vascularite urticarienne hypocomplémentémique est caractérisée par une éruption diffuse avec démangeaisons ressemblant à une urticaire mais qui ne disparaît pas aussi rapidement qu'une réaction cutanée allergique habituelle. Les analyses de sang montrent une diminution du taux du complément.

3) Le syndrome de Churg-Strauss (granulomatose allergique) est une vascularite très rare chez l'enfant. Aux signes divers et variés de vascularite au niveau de la peau et des organes internes, s'associent un asthme et un nombre augmenté de certaines cellules sanguines circulantes appelées globules blancs éosinophiles.

4) L'angéite primitive du système nerveux central correspond à l'atteinte isolée d'artères de petits et moyens diamètres au niveau du cerveau. Les signes neurologiques principaux sont des crises d'épilepsie et des attaques (accident vasculaire cérébral).

5) Le syndrome de Cogan est une maladie rare, caractérisée par l'atteinte des yeux et des oreilles avec photophobie, vertiges et perte de l'audition. Des signes non spécifiques de vascularite peuvent être présents.