www.printo.it/pediatric-rheumatology/LU_FR/intro

La Maladie de Blau/La Sarcoïdose Juvénile

Version de 2016

1. LA MALADIE DE BLAU/LA SARCOÏDOSE JUVÉNILE

1.1 Qu'est-ce que c'est ?

Le syndrome de Blau est une maladie génétique. Les patients souffrent d'une combinaison d'éruptions cutanées, d'arthrite et d'uvéite. D'autres organes peuvent être atteints ; on note également des épisodes de fièvre intermittente. Le syndrome de Blau est le terme utilisé pour les formes familiales de la maladie qui peut aussi apparaître sous des formes sporadiques appelées Sarcoïdose d'Apparition Précoce (EOS).

1.2 Quelle est la fréquence de cette maladie ?

On ne connaît pas la fréquence de ce syndrome. C'est une maladie très rare touchant des patients dès la petite enfance (généralement avant l'âge de 5 ans) qui s'aggrave si elle n'est pas traitée. Depuis la découverte du gène associé, elle est diagnostiquée plus souvent ce qui permettra à terme une meilleure estimation de sa prévalence et de son évolution naturelle.

1.3 Quelles sont les causes de cette maladie ?

La maladie de Blau est une maladie génétique. Le gène responsable de la maladie est le NOD2 (ou CARD15) qui code une protéine participant à la réponse inflammatoire du système immunitaire. Si le gène est muté, comme c'est le cas pour le syndrome de Blau, la protéine ne fonctionne pas correctement et le patient souffre d'inflammations chroniques avec formation de granulomes au sein de différents tissus et organes du corps. Les granulomes sont des foyers à longue durée de vie

caractéristiques des cellules inflammatoires à l'origine de l'inflammation et peuvent altérer la structure ainsi que le fonctionnement de nombreux tissus et organes.

1.4 Est-elle héréditaire ?

C'est une maladie autosomique dominante, ce qui signifie qu'elle n'est pas liée au sexe et qu'au moins un des parents doit présenter des symptômes de la maladie. Dans ce type de transmission, il suffit qu'un individu hérite d'un gène muté de son père ou de sa mère pour souffrir du syndrome de Blau. En cas de sarcoïdose d'apparition précoce (EOS), la forme sporadique de la maladie, la mutation apparaît chez le patient lui-même, alors que ses deux parents sont sains. Si un patient est porteur du gène, il souffrira de la maladie. Si un parent souffre de la maladie de Blau, son enfant a 50 % de risques d'en souffrir également.

1.5 Pourquoi mon enfant souffre-t-il de cette maladie ? Existe-t-il des moyens de prévention ?

L'enfant souffre de la maladie car il est porteur du gène à l'origine du syndrome de Blau. Actuellement, il n'existe aucun moyen de prévention de la maladie mais il est possible d'en traiter les symptômes.

1.6 Est-elle contagieuse ?

Non, elle ne l'est pas.

1.7 Quels sont les symptômes principaux ?

Les principaux symptômes de la maladie sont l'arthrite, la dermatite et l'uvéite. Parmi ces premiers symptômes, on retrouve un exanthème typique avec de petites lésions rondes variant entre le rose pâle au brun et un érythème intense. Les éruptions cutanées fluctuent au fil des années. L'arthrite représente le signe le plus fréquent apparaissant au cours des 10 premières années de vie. On note aussi des gonflements articulaires sans déficit de mobilité en début de maladie. Le patient peut présenter des limitations de mouvements, des déformations ainsi que des érosions qui apparaissent avec le temps. L'uvéite (inflammation de l'iris) constitue le signe le plus grave, car elle est

souvent associée à des complications (cataracte, hypertension intraoculaire) et peut provoquer une diminution de l'acuité visuelle si elle n'est pas traitée.
De plus, l'inflammation granulomateuse peut toucher un grand nombre d'organes et être ainsi à l'origine d'autres symptômes, tels qu'une diminution de la fonction rénale ou pulmonaire, une hypertension artérielle ou des épisodes de fièvre.

1.8 La maladie est-elle la même chez tous les enfants ?

Les symptômes ne sont pas les mêmes chez tous les enfants. De plus, le type et la gravité des symptômes peuvent évoluer à mesure que l'enfant grandit. Si elle n'est pas traitée, la maladie évolue tout comme les symptômes.

2. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

2.1 Comment diagnostiquer cette maladie ?

Généralement, il convient d'appliquer l'approche suivante pour diagnostiquer le syndrome de Blau :
Signes cliniques : il est pertinent d'envisager le syndrome de Blau lorsqu'un enfant présente une combinaison typique de symptômes (articulations, peau, yeux). Une collecte approfondie des antécédents familiaux peut être utile, car la maladie est très rare et héritée comme toute maladie autosomique dominante. Détection de granulomes : il est essentiel de détecter la présence de granulomes typiques dans les tissus touchés pour poser le diagnostic de syndrome de Blau/EOS. On peut observer des granulomes sur une biopsie de la lésion cutanée ou de l'articulation enflammée. Il faut tout d'abord exclure les autres causes d'inflammation granulomateuse (telles que la tuberculose, une immunodéficience ou d'autres maladies inflammatoires comme les vascularites) grâce à des examens cliniques, des analyses de sang, des imageries et autres. Analyse génétique : depuis les deux dernières années, il est possible de réaliser un test génétique chez les patients afin de confirmer la présence de mutations dont on pense qu'elles sont à l'origine du syndrome de Blau/de l'EOS.

2.2 En quoi examens de laboratoire sont-ils importants ?

Biopsie cutanée : pour pratiquer une biopsie cutanée, il faut prélever

un petit échantillon de tissu de peau, ce qui est très aisé. Si l'on observe des granulomes à la biopsie cutanée, il est possible de poser le diagnostic du syndrome de Blau, après avoir exclu toutes les autres maladies associées à la formation de granulomes. Analyses de sang : il est important de réaliser des analyses de sang afin d'exclure les autres maladies associées aux inflammations granulomateuses (telles qu'une immunodéficience ou la maladie de Crohn). Elles permettent également de visualiser l'étendue de l'inflammation et d'évaluer les atteintes d'autres organes (tels que les reins ou le foie). Test génétique : le seul test permettant de confirmer avec certitude le diagnostic est le test génétique révélant une mutation du gène NOD2.

2.3 Peut-on traiter/guérir cette maladie ?

On ne peut pas guérir ce syndrome, mais il est possible de le traiter grâce à des médicaments contrôlant l'inflammation des articulations, des yeux et des autres organes atteints. Le traitement médicamenteux vise à contrôler les symptômes et à stopper l'évolution de la maladie.

2.4 Quels traitements existe-t-il ?

À ce jour, aucun traitement ne s'est révélé optimal dans le cas du syndrome de Blau/de l'EOS. Les problèmes articulaires se traitent par anti-inflammatoires non stéroïdiens et méthotrexate. Le méthotrexate est connu pour sa capacité à contrôler l'arthrite chez de nombreux enfants souffrant d'arthrite idiopathique juvénile ; néanmoins, il peut être moins efficace dans le cas du syndrome de Blau. Il est très difficile de contrôler l'uvéite : il se peut que les traitements locaux (collyres stéroïdiens ou injections locales de stéroïdes) ne soient pas suffisants chez certains patients. Le méthotrexate n'est pas toujours assez efficace pour contrôler l'uvéite et certains patients doivent prendre des corticostéroïdes par voie orale pour contrôler une grave inflammation oculaire.

Lorsqu'il est difficile de contrôler l'inflammation oculaire et/ou articulaire chez un patient ou lorsque celui-ci souffre d'atteintes des organes internes, les antagonistes de la cytokine tels que les antagonistes du TNF-α (infliximab, adalimumab) sont efficaces.

2.5 Quels sont les effets secondaires des traitements médicamenteux ?

Les effets secondaires les plus fréquemment observés pour le méthotrexate sont des nausées et des douleurs abdominales survenant le jour-même de la prise du médicament. Il est nécessaire de réaliser des analyses de sang pour surveiller la fonction hépatique ainsi que le nombre de globules blancs. Les corticostéroïdes sont associés à des effets secondaires, tels que la prise de poids, des gonflements du visage et des sautes d'humeur. Si les stéroïdes sont prescrits sur une longue durée, ils peuvent provoquer un ralentissement de la croissance, de l'ostéoporose, une hypertension artérielle et du diabète.
Les antagonistes du TNF-α sont des médicaments récents ; ils sont associés à un risque infectieux accru, l'activation de la tuberculose et le développement de maladies neurologiques ou immunitaires. Un risque de cancer a été envisagé ; à ce jour, il n'existe néanmoins aucune donnée statistique prouvant que ces médicaments sont à l'origine d'un risque de cancer accru.

2.6 Quelle est la durée du traitement ?

Il n'existe toujours aucune donnée établissant une durée de traitement optimale. Il est essentiel de contrôler l'inflammation pour prévenir des lésions articulaires, les troubles visuels ainsi que les lésions d'autres organes.

2.7 Qu'en est-il des traitements non conventionnels/complémentaires ?

Il n'existe aucune donnée relatives à de tels traitements dans le cadre du syndrome de Blau/de l'EOS.

2.8 Quels types d'examens de suivi sont nécessaires ?

Les enfants doivent consulter leur rhumatologue pédiatrique régulièrement (au moins 3 fois par an) afin de vérifier que la maladie est bien sous contrôle et d'ajuster le traitement. De plus, il est important de se rendre régulièrement chez son ophtalmologue, la fréquence des consultations dépendant de la gravité et de l'évolution de l'inflammation oculaire. Les enfants doivent subir des analyses de sang et d'urine deux fois par an au minimum.

2.9 Combien de temps cette maladie dure-t-elle ?

Il s'agit d'une maladie à vie. Cependant, l'activité de la maladie peut varier au fil du temps.

2.10 Quel est le pronostic à long terme de cette maladie ?

Les données relatives au pronostic à long terme sont limitées. Certains enfants ont été suivis pendant plus de 20 ans et ont eu une croissance quasiment normale, un développement normal sur le plan psychomoteur ainsi qu'une bonne qualité de vie grâce à un traitement médical adapté.

2.11 Une guérison complète est-elle possible ?

Non, car c'est une maladie génétique. Toutefois, un bon suivi médical ainsi qu'un traitement approprié offriront au patient une bonne qualité de vie. On observe des différences en matière de gravité et d'évolution de la maladie chez les patients souffrant du syndrome de Blau ; à ce jour, il est impossible de prédire l'évolution de la maladie au cas par cas.

3. VIE QUOTIDIENNE

3.1 Quels sont les effets de la maladie sur la vie quotidienne de l'enfant et de sa famille ?

L'enfant et sa famille peuvent rencontrer différents problèmes avant que la maladie ne soit diagnostiquée. Une fois le diagnostic sera posé, l'enfant devra consulter des médecins (un rhumatologue pédiatrique et un ophtalmologue) régulièrement afin de surveiller l'activité de la maladie et d'adapter le traitement médical. Les enfants souffrant d'une maladie articulaire grave doivent consulter un kinésithérapeute.

3.2 Qu'en est-il de l'école ?

La chronicité de la maladie peut interférer avec l'assiduité et les résultats scolaires. Un bon contrôle de la maladie est une condition préalable à l'assiduité scolaire. Il peut être utile d'informer le personnel

enseignant quant à la maladie, notamment de donner des conseils quant à la marche à suivre en fonction des symptômes.

3.3 Qu'en est-il du sport ?

Il convient d'inciter les patients souffrant du syndrome de Blau à pratiquer un sport ; les restrictions dépendront de l'activité de la maladie.

3.4 Qu'en est-il du régime alimentaire ?

Il n'existe aucun régime alimentaire spécifique. Cependant, les enfants sous corticostéroïdes doivent éviter les aliments trop sucrés ou salés.

3.5 Les conditions météorologiques peuvent-elles influencer l'évolution de la maladie ?

Non, elles ne le peuvent pas.

3.6 Peut-on vacciner les enfants ?

Il est possible de vacciner l'enfant sauf avec des vaccins vivants lorsqu'il est sous traitement à base de corticostéroïdes, de méthotrexate ou d'antagonistes du TNF-α.

3.7 Quels sont les effets de la maladie sur la vie sexuelle, la grossesse et la contraception ?

Les patients atteints du syndrome de Blau ne souffrent pas de problèmes de fertilité imputables à la maladie. S'ils sont traités par méthotrexate, il convient d'utiliser un contraceptif adapté, étant donné que le médicament a des effets secondaires sur le fœtus. Il n'existe pas de données de sécurité sur les antagonistes du TNF-α et la grossesse ; ainsi, les patientes ayant des désirs d'enfants doivent arrêter le médicament au préalable. En général, il est préférable de planifier une grossesse, d'adapter le traitement par avance et de proposer un suivi adapté au vu de la maladie.