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

Deficience de l'Antagoniste du Récepteur de l'interleukine 1 (Syndrome DIRA)

Version de 2016

1. DEFICIENCE DE L'ANTAGONISTE DU RÉCEPTEUR DE L'INTERLEUKINE 1 (Syndrome DIRA)

1.1 Qu'est-ce que c'est ?

Le syndrome de déficience de l'antagoniste du récepteur de l'interleukine 1RA (DIRA) est une maladie génétique rare. Les enfants atteints souffrent d'une inflammation cutanée et osseuse sévère. D'autres organes comme les poumons peuvent être touchés. En l'absence de traitement, la maladie peut provoquer un handicap fonctionnel grave et elle est potentiellement mortelle.

1.2 Quelle est la fréquence de cette maladie ?

Le syndrome DIRA est une maladie très rare décrite en 2009. À ce jour, un nombre très limité de patients ont été identifiés dans le monde.

1.3 Quelles sont les causes de cette maladie ?

Le syndrome DIRA est une maladie génétique. Le gène responsable est appelé IL1RN. Il code pour une protéine, l'antagoniste du récepteur de l'interleukine 1 (IL-1RA), qui joue un rôle dans le contrôle de l'inflammation. La protéine IL-1RA neutralise la protéine interleukine 1 (IL-1), qui est un messager inflammatoire puissant du corps humain. Si le gène IL1RN est muté, comme c'est le cas dans le syndrome DIRA, le corps ne peut pas produire la protéine IL-1RA. Par conséquent, rien ne fait obstacle à l'activation incontrôlée de la production de protéine IL-1

et le patient développe une inflammation.

1.4 Est-elle héréditaire ?

C'est une maladie autosomique récessive (ce qui signifie qu'elle n'est pas liée au sexe et qu'aucun des parents ne présente des symptômes de la maladie). Dans ce type de transmission, il faut qu'un individu hérite de deux gênes mutés de son père et de sa mère pour souffrir de la DIRA. Ainsi, les deux parents sont porteurs (un parent porteur a une copie mutée du gène mais n'est pas malade). Les parents ayant un enfant souffrant du syndrome DIRA ont 25 % de risques que leur deuxième enfant soit également atteint. Il est possible de réaliser un diagnostic prénatal.

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 né avec les deux gènes responsables du syndrome DIRA.

1.6 Est-elle contagieuse ?

Non.

1.7 Quels sont les symptômes principaux ?

Les inflammations cutanées et osseuses représentent les principaux symptômes de cette maladie. L'inflammation cutanée est caractérisée par des rougeurs, des pustules et une desquamation. Ces modifications peuvent toucher n'importe quelle partie du corps. La maladie cutanée apparaît spontanément, mais elle peut être exacerbée par une blessure locale. Par exemple, un cathéter intraveineux provoque souvent une inflammation locale. L'inflammation osseuse se caractérise par des gonflements osseux douloureux, la peau les recouvrant étant souvent rouge et chaude.

De nombreux os peuvent être touchés, en particulier les membres et les côtes. L'inflammation touche typiquement le périoste, la membrane recouvrant les os. Le périoste est très sensible à la douleur. Par conséquent, les enfants atteints sont souvent irritables et tristes. Cela

peut provoquer des troubles de l'alimentation et de la croissance. L'inflammation de l’articulation elle-même n'est pas un signe typique de la DIRA. Les ongles des patients souffrant de DIRA se déforment.

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

Tous les enfants touchés sont gravement malades. Cependant, les symptômes diffèrent d'un enfant à l'autre. Dans une même famille, les enfants ne sont pas touchés avec la même intensité.

1.9 La maladie se présente-t-elle différemment chez l'enfant et chez l'adulte ?

Le syndrome DIRA n'a été décrit que chez des enfants. Par le passé, ces enfants décédaient avant l'âge adulte faute de traitement efficace. Ainsi, on ne connaît pas les signes de DIRA à l’âge adulte.

2. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

2.1 Comment diagnostiquer cette maladie ?

Tout d'abord, on soupçonne un cas de DIRA sur la base de signes typiques chez l'enfant. Le diagnostic ne peut être confirmé que grâce à un test génétique. Il est confirmé lorsque le patient est porteur de deux mutations, dont il a hérité de ses deux parents. Tous les centres de soins ne sont pas en mesure d'effectuer ce test génétique.

2.2 En quoi les examens de laboratoire sont-ils importants ?

Il est important d'effectuer des analyses de sang avec mesure de la vitesse de sédimentation (VS), de la protéine C réactive (CRP), du nombre de globules blancs et du fibrinogène lorsque la maladie est active, afin d'évaluer l'étendue de l'inflammation.
Ces tests doivent être renouvelés périodiquement une fois que l'enfant est asymptomatique pour vérifier si les résultats sont de nouveau dans la normale ou presque.
De plus, un petit prélèvement de sang sera nécessaire pour réaliser le test génétique. Les enfants à qui l'on a prescrit de l'anakinra à vie doivent être soumis à des analyses d'urine et de sang régulièrement

dans la cadre de la surveillance du traitement.

2.3 Peut-on traiter/guérir cette maladie ?

On ne peut guérir de la maladie mais on peut la contrôler grâce à un traitement au long cours.

2.4 Quels traitements existe-t-il ?

Les anti-inflammatoires ne permettent pas de contrôler le DIRA de manière satisfaisante. De hautes doses de corticostéroïdes permettent de contrôler partiellement les symptômes de la maladie, mais elles entraînent généralement des effets indésirables. On utilise généralement des antalgiques pour contrôler les douleurs osseuses jusqu'à ce que le traitement à base d'anakinra fasse effet. L'anakinra est produit artificiellement à partir de la protéine IL-1-RA, la protéine dont manquent ces patients, et il neutralise l’activité biologique de l’interleukine-1. Des injections quotidiennes d'anakinra représentent le seul traitement efficace en cas de DIRA. De cette manière, la carence en protéine IL-1RA naturelle est maîtrisée et la maladie contrôlée. Il est possible de prévenir les récidives de la maladie. Une fois que le diagnostic est posé, l'enfant a besoin de ces injections à vie. S'il est administré tous les jours, les symptômes disparaissent chez la majorité des patients. Cependant, certains patients répondent partiellement au traitement. Les parents ne doivent pas modifier les doses sans consulter le médecin de l'enfant au préalable.
Si le patient interrompt les injections, la maladie réapparaîtra. Étant donné que la maladie est potentiellement mortelle, cela n'est pas recommandé.

2.5 Quels sont les effets secondaires des traitements médicamenteux ?

Les effets secondaires gênants de l'anakinra sont des douleurs au site d'injection comparables à des piqûres d'insectes. Cela peut être assez douloureux, notamment durant les premières semaines de traitement. On a observé des infections chez les patients traités par anakinra pour d’autres maladies que le DIRA. Il reste encore à déterminer si ces effets s'appliquent également en cas de DIRA. Il semble que certains enfants

traités par anakinra pour d'autres pathologies présentent une prise de poids importante. De même, nous ne savons pas si cela est applicable au syndrome DIRA. L'anakinra est utilisé chez les enfants depuis les années 2000. Par conséquent, ses effets secondaires à long terme restent inconnus.

2.6 Quelle est la durée du traitement ?

Le traitement doit être poursuivi à vie en l’absence d’alternative.

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

Il n'existe aucun traitement de ce type pour cette maladie.

2.8 Quels types d'examens de suivi sont nécessaires ?

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 ?

La maladie est chronique, à vie.

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

Si le traitement à base d'anakinra est mis en place précocement et poursuivi indéfiniment, les enfants souffrant de DIRA mèneront probablement une vie normale. En cas de diagnostic tardif ou de non-observance du traitement, le patient risque une progression. Cela peut entraîner des troubles de la croissance, de graves déformations osseuses, une paralysie, des lésions cicatricielles définitives, voire la mort.

2.11 Une guérison complète est-elle possible ?

Non, car c'est une maladie génétique. Néanmoins, le traitement à long terme permet au patient de mener une vie normale, sans restrictions.

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 des problèmes significatifs avant que la maladie ne soit diagnostiquée. Une fois que le diagnostic a été posé et le traitement mis en place, la plupart des enfants ont une vie pratiquement normale. Certains enfants doivent gérer les conséquences de déformations osseuses pouvant interférer grandement avec les activités de la vie quotidienne.
De plus, un traitement à vie représente un poids sur le plan psychologique. Des programmes d’éducation thérapeutique à l'intention des enfants et de leurs parents peuvent répondre à ce problème.

3.2 Qu'en est-il de l'école ?

Si la maladie n'a pas provoqué de handicap permanent et si elle est sous contrôle grâce aux injections d'anakinra, aucune restriction n'est applicable.

3.3 Qu'en est-il du sport ?

Si la maladie n'a pas provoqué de handicap permanent et si elle est sous contrôle grâce aux injections d'anakinra, aucune restriction n'est applicable. Les lésions squelettiques potentielles en début de maladie peuvent limiter les activités physiques mais aucune restriction supplémentaire n'est nécessaire.

3.4 Qu'en est-il du régime alimentaire ?

Il n'existe aucun régime alimentaire spécifique.

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

Non.

3.6 Peut-on vacciner les enfants ?

Oui, on peut vacciner les enfants. Toutefois, les parents doivent contacter le médecin traitant de l'enfant, afin de recevoir les recommandations et prescriptions de vaccinations adaptées à la situation.

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

À ce jour, la sécurité de l'anakinra chez la femme enceinte n'a pas été prouvée.