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

Syndrome PAPA

Version de 2016

1. SYNDROME PAPA

1.1 Qu'est-ce que c'est ?

L'acronyme PAPA signifie Arthrite Pyogène, Pyodermite gangréneuse et Acné. Il s'agit d'une maladie génétique. Ce syndrome est caractérisé par trois symptômes, à savoir une arthrite récidivante, des ulcères cutanés assez caractéristiques connus sous le nom de pyoderma gangrenosum, et de l'acné sévère typique nodulaire ou parfois kystique

1.2 Quelle est la fréquence de cette maladie ?

Il semble que le syndrome PAPA soit très rare. Très peu de cas ont été rapportés dans la littérature internationale. Cependant, on ne connaît pas la fréquence exacte de la maladie et elle est probablement sous-estimée. Le syndrome PAPA atteint autant les hommes que les femmes. Généralement, la maladie apparaît pendant l'enfance mais certains diagnostics peuvent se faire plus tardivement.

1.3 Quelles sont les causes de cette maladie ?

Le syndrome PAPA est une maladie génétique provoquée par des mutations d'un gène appelé PSTPIP1. Les mutations modifient le fonctionnement de la protéine codée par ce gène ; cette protéine joue un rôle dans la régulation de la réponse inflammatoire.

1.4 Est-elle héréditaire ?

Le syndrome PAPA est une maladie héréditaire autosomique dominante.

Cela signifie qu'elle n'est pas liée au sexe. Cela implique également qu'un parent présente au moins quelques symptômes de la maladie et que l'on observe généralement plus d'un membre malade dans la même famille, les individus étant atteints de génération en génération. Si une personne atteinte du syndrome PAPA souhaite avoir des enfants, elle aura 50 % de risques que son enfant souffre de la maladie.

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

L'enfant a hérité la maladie de l'un de ses parents qui est porteur d'une mutation du gène PSTPIP1. La porteur de la mutation peut présenter les symptômes cliniques de la maladie ou non. Il n'existe aucun moyen de prévention de la maladie, mais il est possible d'en traiter les symptômes.

1.6 Est-elle contagieuse ?

Le syndrome PAPA n'est pas contagieux.

1.7 Quels sont les symptômes principaux ?

Parmi les symptômes les plus courants de la maladie, on retrouve l'arthrite, le pyoderma gangrenosum ainsi que l'acné kystique. Un patient ne présente que rarement ces trois symptômes simultanément. L'arthrite apparaît généralement tôt pendant l'enfance (le premier épisode survient entre l'âge de 1 à 10 ans) ; elle affecte souvent une seule articulation à la fois mais peut également en atteindre plusieurs. L'articulation en question gonfle, elle devient douloureuse et rouge. Les signes cliniques ressemblent à ceux de l'arthrite septique (arthrite provoquée par la présence d'une bactérie dans l'articulation). Dans le cas du syndrome de PAPA, l'arthrite peut provoquer des lésions du cartilage articulaire et des os péri-articulaires. Les grandes lésions cutanées ulcéreuses, connues sous le nom de pyoderma gangrenosum, apparaissent généralement tardivement et touchent souvent les jambes. L'acné étendue et nodulaire apparaît souvent pendant l'adolescence et peut persister jusqu'à l'âge adulte ; elle touche le visage et le tronc. Les symptômes sont souvent déclenchés par une blessure mineure au niveau de la peau et des articulations.

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

Les symptômes ne sont pas les mêmes chez tous les enfants. Un individu porteur de la mutation du gène peut ne pas présenter tous les symptômes de la maladie ou seulement des symptômes très bénins (pénétrance variable). De plus, les symptômes peuvent évoluer et s'améliorent généralement avec l'âge.

2. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

2.1 Comment diagnostiquer cette maladie ?

On suspecte un syndrome PAPA lorsque l'enfant a souffert d'épisodes d'arthrite inflammatoire douloureuse répétés ressemblant à de l'arthrite septique sur laquelle le traitement antibiotique n'a pas été efficace. Il se peut que l'arthrite et les signes cutanés n'apparaissent pas au même moment ; il se peut même le patient n'en souffre pas. Il est très important de réaliser une évaluation détaillée des antécédents familiaux (enquête familiale): en effet, comme cette maladie est autosomique dominante, d'autres membres de la famille en présentent probablement au moins quelques symptômes. Un test génétique mettant en évidence des mutations du gène PSTPIP1 permet de confirmer le diagnostic.

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

Analyses sanguines : les résultats de la vitesse de sédimentation (VS), de la protéine C réactive (CRP) et du nombre total de globules blancs sont généralement anormaux pendant les épisodes arthritiques. Ces examens servent à prouver l'inflammation. Ces anomalies ne sont cependant pas spécifiques au syndrome de PAPA. La ponction articulaire est également très importante, elle montrera qu’il n’y a pas d’infection (pas de germe) dans l’articulation mais un état inflammatoire.
Analyses du liquide articulaire : pendant les épisodes de gonflement articulaire, il faut effectuer une ponction articulaire pour obtenir du liquide articulaire (appelé liquide synovial). Le liquide synovial des patients souffrant du syndrome PAPA est purulent (jaune et dense) et

contient un nombre élevé de polynucléaires neutrophiles, un type de globule blanc. Il en va de même pour l'arthrite septique, mais les cultures bactériennes sont négatives. Test génétique : le seul test permettant de confirmer avec certitude le diagnostic de syndrome PAPA est le test génétique révélant une mutation du gène PSTPIP1. Ce test est réalisé sur un petit échantillon de sang.

2.3 Peut-on traiter/guérir cette maladie ?

Étant donné qu'il s'agit d'une maladie génétique, on ne peut pas guérir le syndrome de PAPA. Cependant, on peut le traiter avec des médicaments contrôlant l'inflammation articulaire et prévenant les lésions articulaires. Il en va de même pour les lésions cutanées, bien que les effets du traitement sur celles-ci soient plus lents.

2.4 Quels traitements existe-t-il ?

Le traitement du syndrome PAPA dépend du signe dominant. Les corticostéroïdes par voie orale ou intra-articulaire agissent plutôt rapidement sur les épisodes d’arthrites. Parfois, leur efficacité n'est pas satisfaisante et l'arthrite réapparaît souvent, si bien qu'il est nécessaire d'administrer au patient des corticostéroïdes à long terme, provoquant d'éventuels effets secondaires. Les corticostéroïdes par voie orale agissent dans une certaine mesure sur le pyoderma gangrenosum, qui est souvent également traitée par un immunosuppresseur local (crème) et des anti-inflammatoires. L'action est lente et les lésions sont douloureuses. Récemment, l'efficacité de nouveaux agents biologiques bloquant l’action de l'interleukine-1 ou du TNF a été rapportée. Ils pourraient traiter le pyoderma et les épisodes d’arthrites. Compte tenu de la rareté de la maladie, aucune véritable étude scientifique n'a été réalisée.

2.5 Quels sont les effets secondaires des traitements médicamenteux ?

Les corticostéroïdes peuvent entrainer une augmentation de l’appétit, une prise de poids, un gonflement du visage et des troubles de l'humeur. Un traitement à long terme peut provoquer un arrêt de la croissance, un glaucome, une hyperpilosité et de l'ostéoporose.

2.6 Quelle est la durée du traitement ?

Généralement, le traitement vise à contrôler les épisodes d'arthrite ou les signes cutanés et n'est pas administré en continu.

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

Il n'existe aucun rapport publié quant à l'efficacité des traitements complémentaires.

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

Les individus touchés vont généralement mieux avec l'âge et les signes de la maladie peuvent disparaître. Néanmoins, ce n'est pas le cas pour tous les patients.

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

Les symptômes s'atténuent avec l'âge. Toutefois, étant donné que le syndrome de PAPA est une maladie très rare, on ne connaît pas son pronostic à long terme.

3. VIE QUOTIDIENNE

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

Des restrictions des activités de la vie quotidienne sont parfois nécessaires compte tenu des crises d'arthrite aiguës. Cependant, si le traitement est adéquat, il agit plutôt rapidement. Le pyoderma gangrenosum est douloureuse et l'action du traitement est plutôt lente. Lorsque les lésions cutanées deviennent visibles (par ex. au niveau du visage), les patients ainsi que leurs parents peuvent être dans une grande détresse.

3.2 Qu'en est-il de l'école ?

Il est essentiel que les enfants souffrant de maladies chroniques continuent d'aller à l'école. Certains facteurs pouvant perturber l'assiduité, il est important d'expliquer les besoins spécifiques de l'enfant à ses professeurs. Les parents et les professeurs doivent faire tout leur possible pour permettre aux enfants malades de participer aux activités scolaires normalement, afin de garantir leur réussite sur le plan scolaire et de leur permettre d'être acceptés et appréciés par leurs amis ainsi que par les adultes. La future intégration dans le monde du travail est essentielle pour le jeune patient et représente à ce titre un des objectifs de la prise en charge globale des patients souffrant de maladies chroniques.

3.3 Qu'en est-il du sport ?

L'enfant peut participer à toutes les activités physiques dans la limite de ses forces. Par conséquent, il est généralement recommandé d'autoriser les patients à participer à des activités sportives et de leur faire confiance lorsqu'il s'agit de s'arrêter en cas de douleurs articulaires, tout en conseillant les professeurs de sports afin de prévenir toute blessure, notamment dans le cas des adolescents. Bien que les blessures survenant dans le cadre d'activités sportives puissent précipiter l'inflammation articulaire ou cutanée, celles-ci peuvent être traitées rapidement et les lésions physiques en découlant sont moindres par rapport à l'impact psychologique d'être exclu de pratiquer un sport avec ses amis du fait de la maladie.

3.4 Qu'en est-il du régime alimentaire ?

Il n'existe aucune recommandation spécifique sur le plan nutritionnel. En général, l'enfant doit suivre un régime alimentaire équilibré et normal pour son âge. Un régime alimentaire sain, équilibré composé de protéines, de calcium et de vitamines en quantités suffisantes est en effet recommandé pour tous les enfants en pleine croissance. Les patients sous corticostéroïdes doivent éviter de se suralimenter, étant donné que ces médicaments augmentent l'appétit et ils doivent éviter de consommer des aliments et surtout des boissons sucrées.

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 ?
Oui, l'enfant peut et doit être vacciné ; néanmoins, il convient d'en informer le médecin traitant avant toute administration de vaccins vivants atténués afin que celui-ci puisse donner de recommandations appropriées aux parents au cas par cas.

3.7 Quels sont les effets de la maladie sur la vie sexuelle, la grossesse et la contraception ?
À ce jour, il n'existe aucune donnée à ce sujet. Généralement, il est préférable de prévoir une grossesse comme pour toute maladie auto-inflammatoire, afin d'adapter le traitement par avance compte tenu des effets indésirables potentiels des agents biologiques sur le fœtus.