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

Syndrome de dermatose neutrophile chronique atypique lipodystrophie fièvre (CANDLE)

Version de 2016

1. SYNDROME DE DERMATOSE NEUTROPHILE CHRONIQUE ATYPIQUE LIPODYSTROPHIE FIÈVRE (CANDLE)

1.1 Qu'est-ce que c'est ?

Le syndrome de dermatose neutrophile chronique atypique lipodystrophie fièvre (CANDLE) est une maladie génétique rare. Par le passé, la littérature parlait de syndrome de Nakajo-Nishimura ou de Syndrome Auto-inflammatoire Japonais avec Lipodystrophie (JASL) ou de Contractures musculaires, atrophie musculaire, anémie microcytaire et lipodystrophie juvénile induites par une panniculite (JMP). Les enfants atteints souffrent d'épisodes de fièvre récurrents et présentent des signes cutanés durant quelques jours, voire quelques semaines, laissant des séquelles sous formes de lésions purpuriques après guérison, d'atrophie musculaire, de lipodystrophie progressive, d'arthralgie et de contractures articulaires. Si elle n'est pas traitée, la maladie peut provoquer des handicaps graves et est potentiellement mortelle.

1.2 Quelle est la fréquence de cette maladie ?

Le syndrome CANDLE est une maladie rare. Actuellement, environ 60 cas ont été décrits dans la littérature, mais il existe surement d'autres cas non diagnostiqués.

1.3 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 gènes mutés de son père et de sa mère pour souffrir du syndrome CANDLE. Ainsi, les deux parents sont porteurs (un porteur a une copie mutée du gène mais n'est pas malade), mais pas les patients. Les parents ayant un enfant souffrant du syndrome CANDLE ont 25 % que leur deuxième enfant soit également atteint. Il est possible de réaliser un diagnostic prénatal.

1.4 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 des gènes mutés provoquant le syndrome CANDLE.

1.5 Est-elle contagieuse ?

Non, elle ne l'est pas.

1.6 Quels sont les symptômes principaux ?

La maladie apparaît entre l'âge de 2 semaines et 6 mois. Pendant la phase néonatale, les premiers symptômes incluent une fièvre récurrente, des poussées d'érythèmes, des plaques cutanées annulaires pouvant perdurer pendant plusieurs jours à plusieurs semaines avec lésions purpuriques résiduelles. Au niveau du visage, les signes caractéristiques sont des gonflements violacés des paupières et un gonflement des lèvres.
Une lipodystrophie périphérique (principalement au niveau du visage et des membres supérieurs) apparait généralement vers la fin de l'enfance ; elle touche tous les patients et est souvent associée à un retard de croissance variable.
On observe également une arthralgie sans arthrite chez la plupart des patients ainsi que des contractures articulaires significatives, qui se développent au cours du temps. Parmi les symptômes moins courants, on retrouve une conjonctivite, une épisclérite nodulaire, une chondrite des yeux et des oreilles ainsi que des poussées de méningite aseptique. La lipodystrophie est progressive et irréversible.

1.7 Quelles sont les complications éventuelles ?

Les nourrissons et les jeunes enfants souffrant du syndrome de CANDLE développent progressivement une hypertrophie du foie ainsi qu'une perte progressive de graisse périphérique et de masse musculaire. D'autres troubles, tels qu'une dilatation du muscle cardiaque, une arythmie cardiaque et des contractures articulaires, peuvent apparaître ultérieurement.

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 ?

La maladie évolue progressivement, ce qui signifie que les signes cliniques chez les enfants sont partiellement différents de ceux observés chez les adultes. Les enfants souffrent principalement d'épisodes récurrents de fièvre ainsi que d'un retard de croissance et présentent des traits faciaux spécifiques ainsi que des signes cutanés. Une atrophie musculaire, des contractures articulaires et une lipodystrophie périphérique apparaissent généralement vers la fin de l'enfance ou à l'âge adulte. Les adultes peuvent même développer une arythmie cardiaque (modifications de la fréquence cardiaque) et une dilatation du muscle cardiaque.

2. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

2.1 Comment diagnostiquer cette maladie ?

Tout d'abord, on soupçonne un cas de syndrome CANDLE 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 ?

Des analyses de sang avec mesure de la vitesse de sédimentation globulaire (VSG), de la protéine C réactive (CRP), de la numération cellulaire et du fibrinogène sont réalisées lorsque la maladie est active pour évaluer l'étendue de l'inflammation et de l'anémie ; les enzymes hépatiques sont également analysées afin d'évaluer l'atteinte hépatique.
Ces tests doivent être renouvelés périodiquement 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.

2.3 Peut-on traiter/guérir cette maladie ?

On ne peut guérir le syndrome CANDLE, étant donné qu'il s'agit d'une maladie génétique.

2.4 Quels traitements existe-t-il ?

Il n'existe aucun traitement thérapeutique dans le cas du syndrome CANDLE. Il a été prouvé que de fortes doses de stéroïdes (de 1 à 2 mg/kg/jour) atténuent certains symptômes, tels que les éruptions cutanées, la fièvre et les douleurs articulaires, mais ces signes réapparaissent dès que les doses diminuent. Les antagonistes du TNF-alpha ont permis d'obtenir une amélioration temporaire de l'état de santé de certains patients ; toutefois, ils provoquent des poussées chez d'autres patients. L'immunosuppresseur, le tocilizumab, s'est révélé peu efficace. Des études cliniques sur les inhibiteurs de la kinase JAK (tofacitinib) sont actuellement en cours.

2.5 Quels sont les effets secondaires des traitements médicamenteux ?

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 potentiel de cancer a été envisagé ; à ce jour, il n'existe cependant 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 ?

Le traitement est à vie.

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

Aucun traitement de ce type n'a prouvé son efficacité dans le cadre du syndrome CANDLE.

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. 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 ?

Le syndrome CANDLE est une maladie chronique. Cependant, l'activité de la maladie peut varier au fil du temps.

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

L'espérance de vie peut être compromise et le décès résulte souvent d'une inflammation pluri-organique. La qualité de vie est grandement affectée, étant donné que les patients souffrent d'une baisse d'énergie, de fièvre, de douleurs et d'épisodes inflammatoires récurrents et graves.

2.11 Une guérison complète est-elle possible ?

Non, car c'est une maladie génétique.

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.
Certains enfants doivent gérer les conséquences de déformations osseuses pouvant interférer grandement avec les activités de la vie quotidienne. Les injections journalières représentent un poids, et ce non seulement du point de vue de la gêne, mais également des exigences en matière de stockage de l'anakinra qui interfèrent avec tout voyage. De plus, un traitement à vie représente un poids sur le plan psychologique. Des programmes éducatifs à l'attention des patients et de leurs parents peuvent répondre à ce problème.

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 par leur entourage 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 ?

Pratiquer un sport constitue un aspect essentiel de la vie quotidienne d'un enfant en pleine santé. Le traitement vise notamment à permettre aux enfants de mener une vie aussi normale que possible et de ne pas se sentir différents des autres enfants. Par conséquent, l'enfant peut participer à toutes les activités physiques dans la limite de ses forces. Cependant, une diminution de l'activité physique et du repos peuvent

être nécessaires pendant les phases aiguës.

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 ?

D'après les informations à notre connaissance, les conditions météorologiques n'influencent pas l'évolution de la maladie.

3.6 Peut-on vacciner les enfants ?

Oui, on peut vacciner les enfants. Toutefois, les parents doivent contacter le médecin généraliste de l'enfant afin de se voir prescrire un vaccin vivant atténué.

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 chez l'adulte 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.