

# Rhumatismes de l'enfant et de l'adolescent

**Ulrich Meinzer**

Hôpital Robert Debré, Paris

Centre de référence **R**humatismes inflammatoires et les maladies **A**uto-  
**I**mmunes **S**ystémiques rares de l'Enfant (RAISE)

[ulrich.meinzer@rdb.aphp.fr](mailto:ulrich.meinzer@rdb.aphp.fr)

# Programme de la journée

- 10h00-11h30** **Ulrich Meinzer** : Le réseau de prise en charge en France, recherche clinique en pédiatrie, les principales pathologies en rhumato pédiatrique, vascularites pédiatriques
- 11h30-12h30** **Pierre Quartier** : AJI : classifications, focus sur les formes d'AJI plus fréquentes chez l'enfant : forme systémique, oligo et polyarthrites de l'enfant jeune, uvéites
- 13h30-15h00** **Brigitte Bader-Meunier** :  
Lupus systémique et interféronopathies à début pédiatrique
- 15h00-16h00** **Chantal Job-Deslandre** : Arthrites juvéniles de l'enfant de plus de 6 ans dont spondylarthropathies juvénile
- 16h00-17h00** **Julien Wipff** : transition dans l'AJI

**I. Le réseau de prise en charge en France**

**II. Recherche clinique en pédiatrie**

**III. Principales pathologies en rhumato pédiatrique**

**IV. Vascularites pédiatriques**

# **I. Le réseau de prise en charge en France**

# Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares



Son réseau de santé

19 Centres de Référence

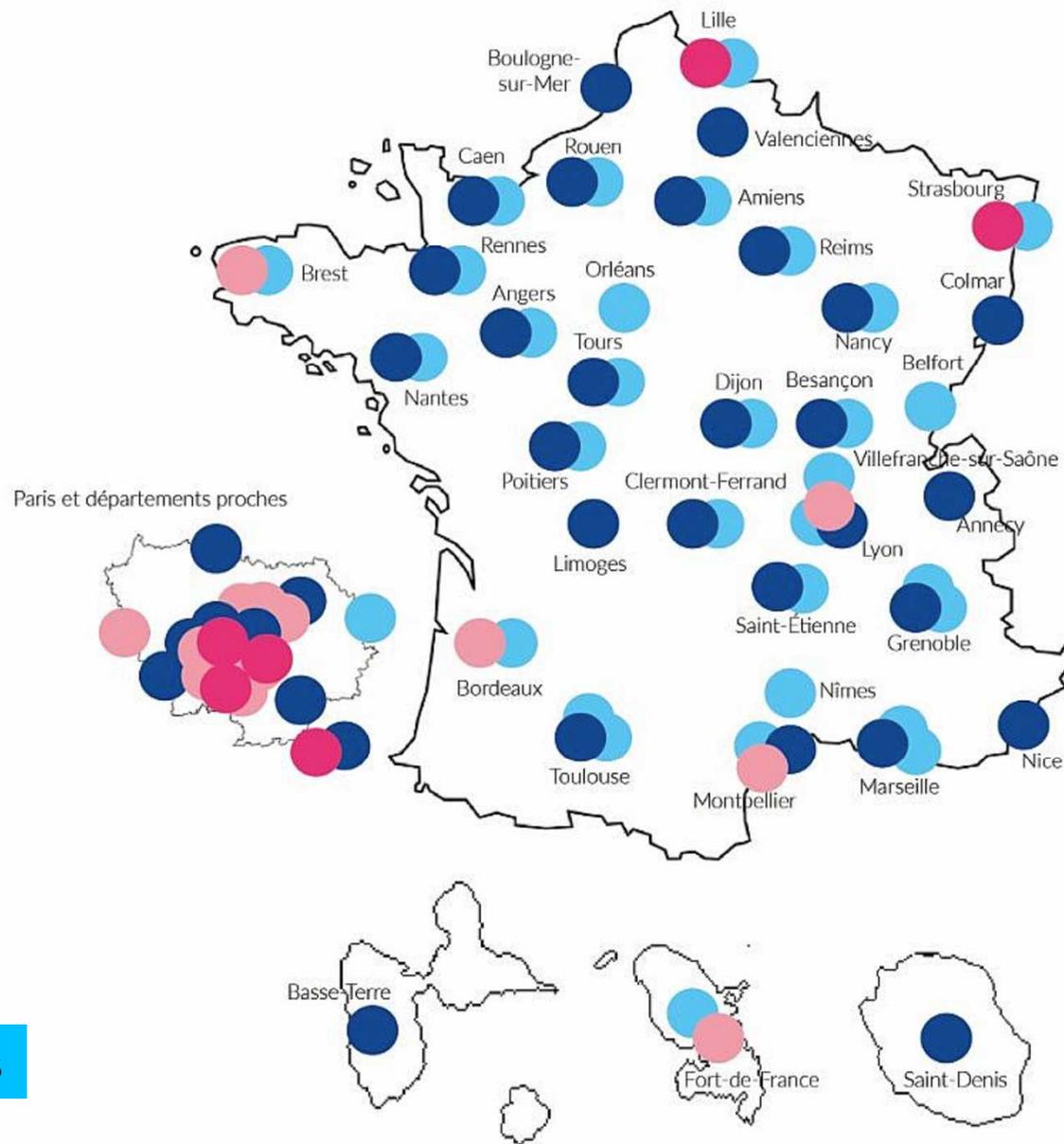
6 site coordonnateurs

13 sites constitutifs

67 Centres de Compétence

35 centres adultes

32 centres pédiatriques



## Deux centres de référence pédiatriques



### **RAISE**

Centre de référence **R**humatismes inflammatoires et les maladies **A**uto-Immunes **S**ystémiques rares de l'**E**nfant



### **CeRéMAIA**

Centre de **R**éférence des **M**aladies **A**uto-Inflammatoires et des **A**myloses

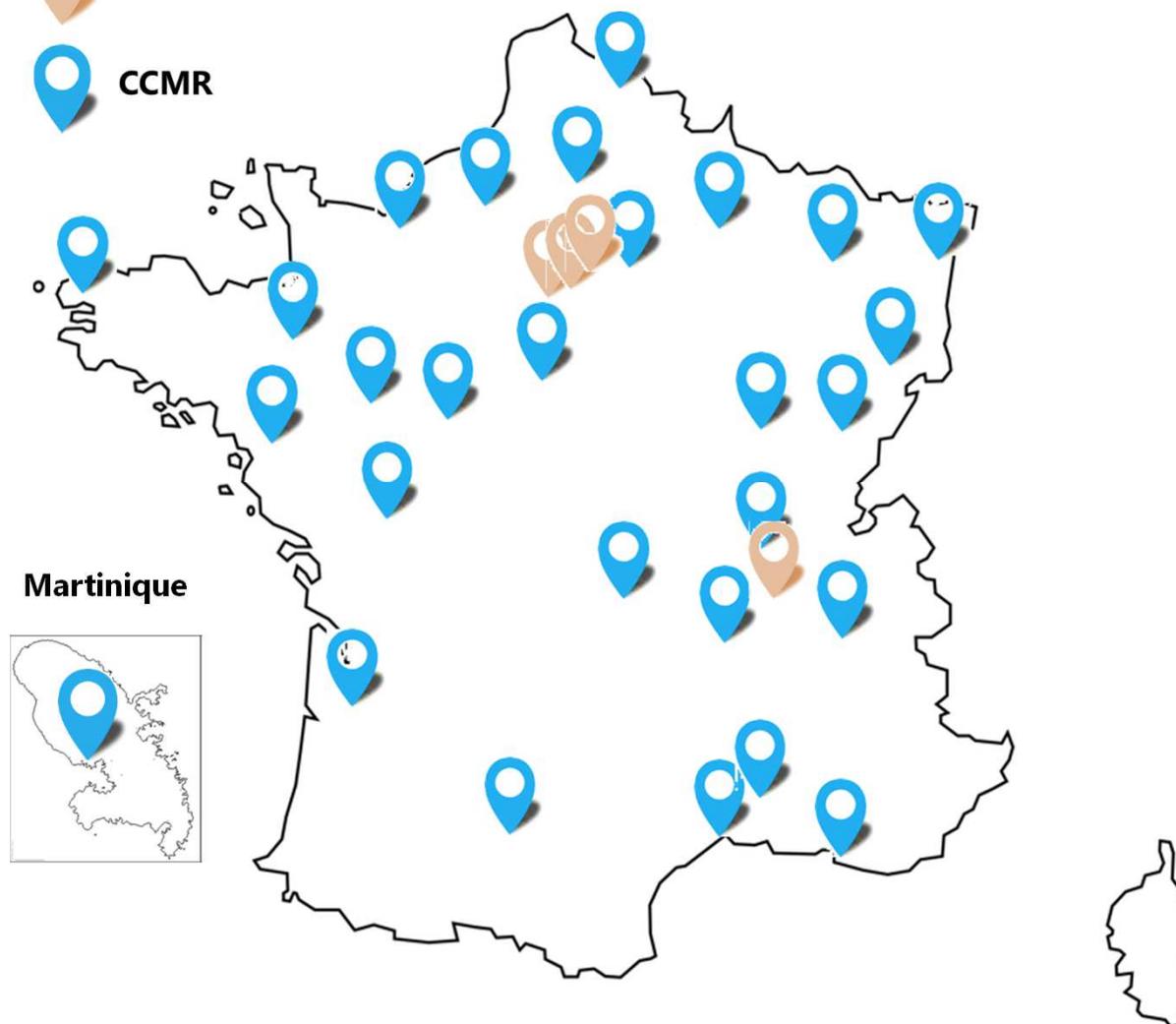
- ▶ **Permettre un diagnostic rapide et optimiser la prise en charge.**
- ▶ **Harmoniser les prises en charges** (PNDS « arthrites juvéniles, Lupus systémique, dermatomyosite juvénile, uvéites chroniques pédiatriques non infectieuses, ...).
- ▶ **Informers les familles** (documents d'information sur les pathologies et les traitements disponibles sur le site internet du centre, programme d'éducation thérapeutique dans l'arthrite juvénile).
- ▶ **Animation d'une filière de soin nationale avec les centres de compétence, les centres experts et les associations de patients et de famille** (KOURIR, Inflamm'œil, associations lupus, ...)
- ▶ **Participer à la surveillance épidémiologique** (base de données CEMARA/BAMARA, PHARMACHILD, JIR cohorte, Radico Acostill, ...).
- ▶ **Promouvoir la recherche clinique et fondamentale.** Promouvoir et participer aux essais thérapeutiques.
- ▶ **Promouvoir et développer l'enseignement** sur les pathologies rhumatologiques et inflammatoires systémiques



## Centre de référence Rhumatismes inflammatoires et les maladies Auto-Immunes Systémiques rares de l'Enfant

4  CRMR

28  CCMR



## Collaborations Recherche

**INSERM  
UMR1149**

**Institut  
Pasteur**

**Institut  
Imagine**

**INSERM  
UMR 1111**

## Réseau européen RITA

### Filière FAI2R

## RAISE

### Site Robert Debré

#### Centre constitutif

Coordination: U Meinzer  
Co-coordination: I Melki

### Site Necker

#### Centre coordinateur

Coordination: P Quartier  
Co-coordination: B Bader-Meunier

### Site Lyon

#### Centre constitutif

Coordination: A Belot

Transition

Transition

Transition

Transition

### Site Cochin

#### Centre constitutif

Coordination: J Wipff  
Co-coordination: C Miceli

**Maison des  
adolescents**  
H Lefevre

### Site Lyon

#### Centre constitutif

Coordination: JP Larbre

## 28 Centres de compétence

**Associations partenaires :**  
KOURIR, Inflam'œil, AFL+, Lupus  
France, ANDAR,...

**Sociétés Savantes  
Nationales**  
SOFREMIP, SFP, SFR

## II. Recherche clinique en pédiatrie



# Registres et cohortes actifs

**RAISE - CEMARA** : > 2600 patients

## **Arthrites juvéniles idiopathiques**

Cohortes actives : PHARMACHILD (> 350 patients sous biothérapie), ABIREA (patients sous abatacept), JIRCohorte, RADICO-ACOSTILL (Still enfant et adulte)

## **Maladies auto-immunes et autres maladies de système à début pédiatrique :**

Cohortes ± collections: PEDOLUP, LUMUGENE, JDMS/JIR cohorte

Blau et granulomatoses systémiques (Carine Wouters)

## **Syndromes auto-inflammatoires**

EUROFEVER : initialement 56 patients dont 17 CAPS, 5 MVK, 4 TRAPS, 18 FMF, 4 Behçet, 6 CRMO, 2 SAPHO ; en cours de ré-incrémentation

ImmunAID (H2020 pour Still et autres syndromes auto-inflammatoires)

# Principaux projets de recherche en cours ou des 2 dernières années

## **Institutionnels :**

PHRC nationaux : DECOR (B. Bader Meunier), AJIBIOREM (P.Quartier), ADJUVITE (P.Quartier)

PHRC régionaux: ETAPLUS, PERMAJI (U. Meinzer)

CRC : TDR-Arthrite (U.Meinzer), Représentation de la douleur (H. Lefèvre)

Translationalnels /cohortes : LUMUGENE (A.Belot), ACOSTILL, Blau (C.Wouters)

ANR: GUT-JIA (U. Meinzer)

H2020 : participation à ImmunAid

## **Promotion industrielle :**

AJI systémiques, polyarticulaires, spondylarthropathies : Abbvie, BMS, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, bientôt Lilly et Novimmune

Syndromes auto-inflammatoires : Novartis

Vascularites systémique : Roche

Déminéralisation osseuse : bientôt Amgen

# Recherche translationnelle

## **Identification de nouvelles pathologie monogéniques associés à une auto-immunité**

F. Rieux-Laucat. Immunogenetics of pediatric autoimmune diseases.

Y. Crow. Laboratory of neurogenetics and neuroinflammation

A. Belot Formes monogénique de Lupus

## **Identification de nouvelles cibles thérapeutiques dans les pathologies auto-immunes**

M. Rodero, JP Herbeuval. Chemistry & Biology, Nucleo(s)tides & Immunology for Therapy », CNRS UMR 8601.

## **Lien entre la barrière intestinale et l'arthrite juvénile idiopathique**

U.Meinzer. Centre de Recherche sur l'Inflammation & Institut Pasteur

# PHRC national 2016 : AJIBIOREM

## **Etude de la décroissance thérapeutique précoce et de l'arrêt des biothérapies :**

- chez des enfants avec AJI oligo ou polyarticulaire sans facteur rhumatoïde
- en maladie inactive obtenue à < 24 mois de l'initiation de leur dernière biothérapie par etanercept, adalimumab, abatacept ou tocilizumab (= les 4 ayant une AMM)
- avec une maladie inactive depuis < 12 mois
- biothérapie pour l'arthrite (pas pour uvéite)

## AJIBIOREM - Objectif principal

- Démontrer la non-infériorité d'un espacement précoce des injections de biothérapie (dès la maladie inactive documentée) sur le maintien de la maladie inactive à 24 semaines
- Randomisation à l'inclusion (50% / 50%) :
  - Groupe 1 : injections espacées dès J1
  - Groupe 2 : maintien de la même intensité thérapeutique de J1 à S24
- comparaison des proportions de patients en maladie inactive persistante (= RC) à S24

## PHRC national DECOR

Approche pharmacologique personnalisée dans la décroissance de la corticothérapie des patients porteurs de lupus systémique traités par prednisone

### 1.OBJECTIF PRINCIPAL

Déterminer s'il existe une relation entre l'exposition individuelle cumulée à la prednisolone de J0 à M3 et l'activité du LES évaluée par le score SELENA-SLEDAI après trois mois de traitement chez les patients atteints de LES nécessitant un traitement oral à haute dose de corticostéroïde ( $\geq 0,5$  mg/kg/jour) en association avec un immunosuppresseur (MMF, mycophenolate sodique ou cyclophosphamide)

### 1.CRITERE D'EVALUATION PRINCIPAL

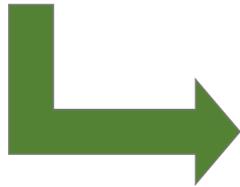
2.Activité de la maladie mesurée à l'aide du SELENA- SLEDAI à M3

# Etude PERMAJI (PHRCi)



## VSL#3 / Placebo

*Streptococcus thermophiles*  
*Bifidobacterium breve*  
*Bifidobacterium longum*  
*Bifidobacterium infantis*  
*Lactobacillus acidophilus*  
*Lactobacillus plantarum*  
*Lactobacillus paracasei*



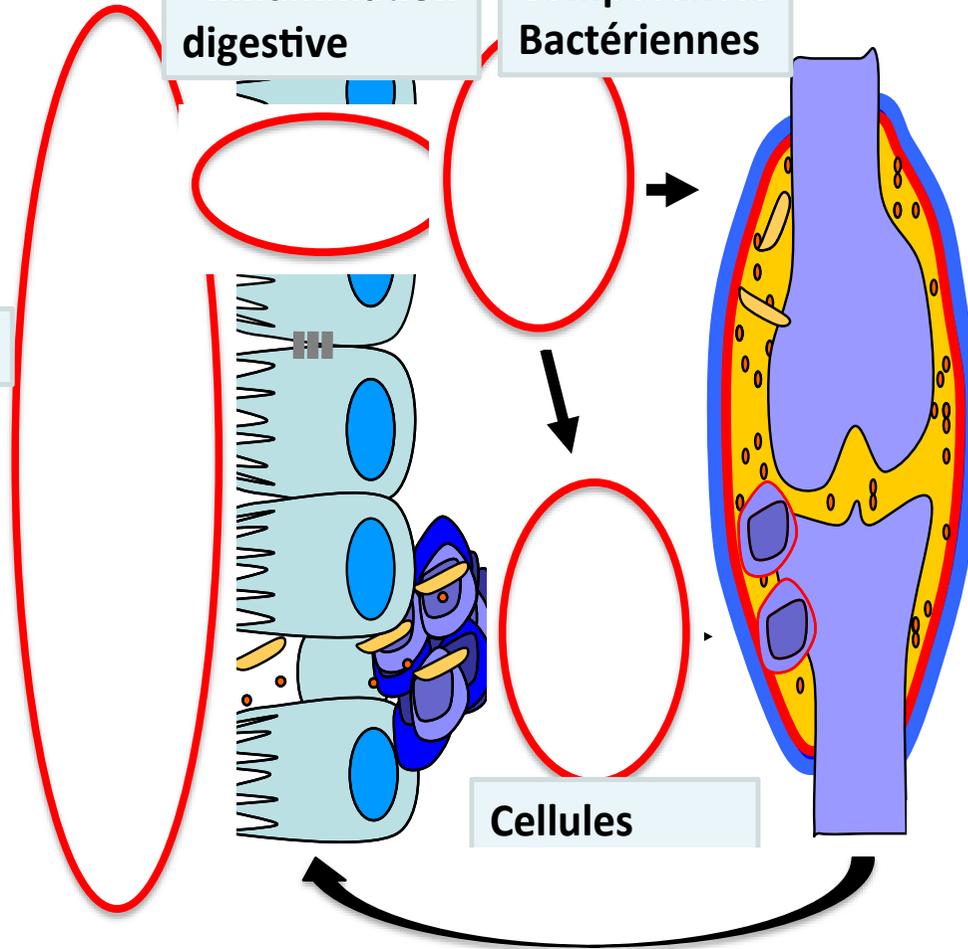
Microbiote

120 Patients AJI  
7 centres

- Perméabilité  
- Inflammation  
digestive

Biomarqueurs

Composantes  
Bactériennes



Cellules

Arthrite  
Activité



**Paediatric Rheumatology InterNational  
Trials Organisation**

<http://www.printo.it/pediatric-rheumatology/>



Association de professionnels de santé  
missions de coordonner le [parcours de soins](#) d'enfants et d'adolescents atteints de  
maladies rhumatologiques et  
inflammatoires chroniques, autour de leur  
lieu de vie...

<http://www.resrip.fr>

## **III. Principales pathologies en rhumato pédiatrique**

# Arthrites juvéniles idiopathiques

Uvéites

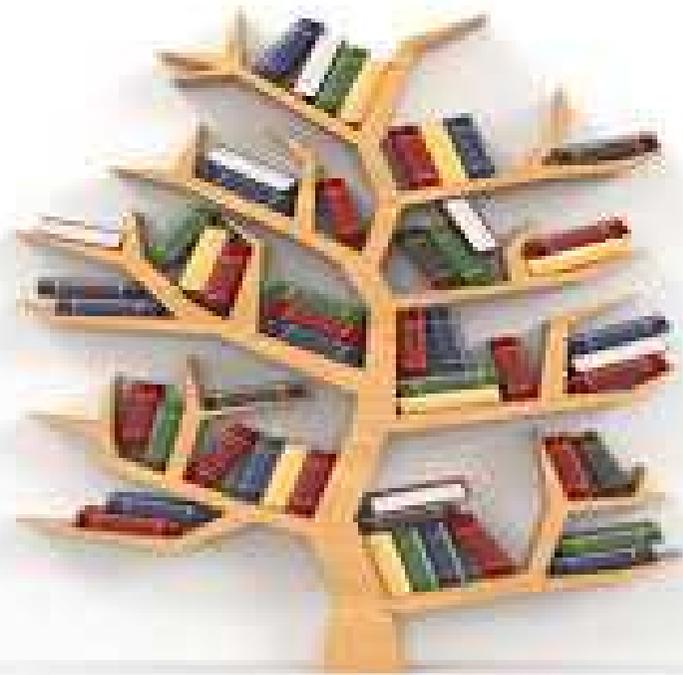
Syndromes auto-inflammatoires

Connectivites

Vascularites

Granulomatoses

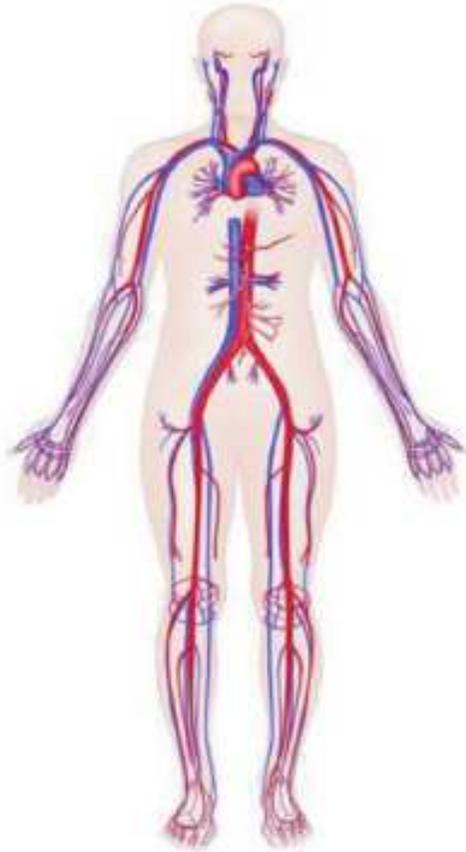
Interféronopathies



## **IV. Vascularites pédiatriques**

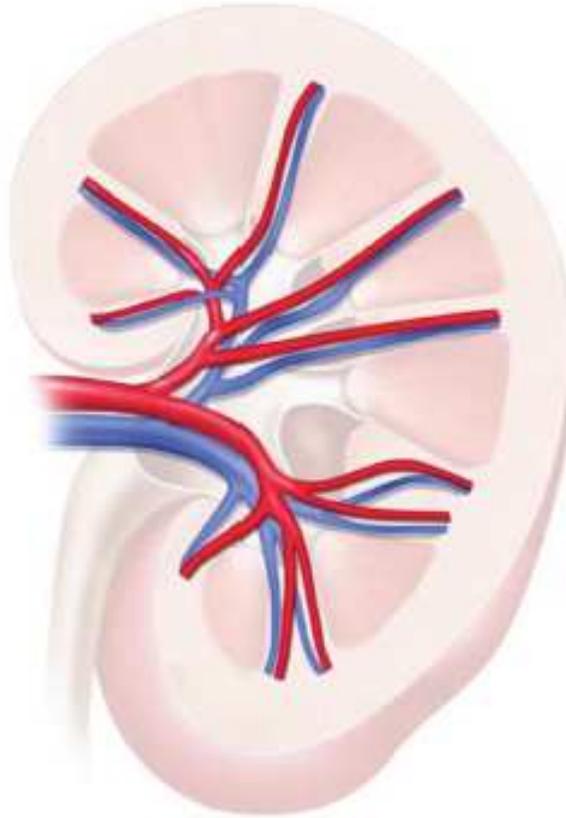
# Taille des vaisseaux atteints

Large Vessels



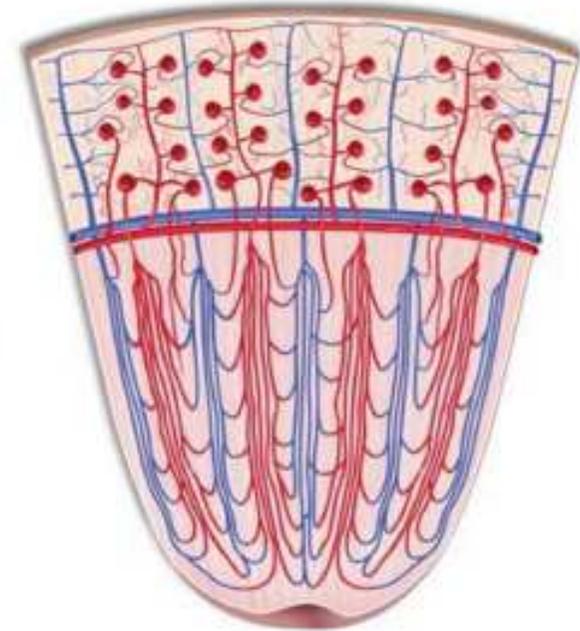
Aorte + branches principales

Medium Vessels



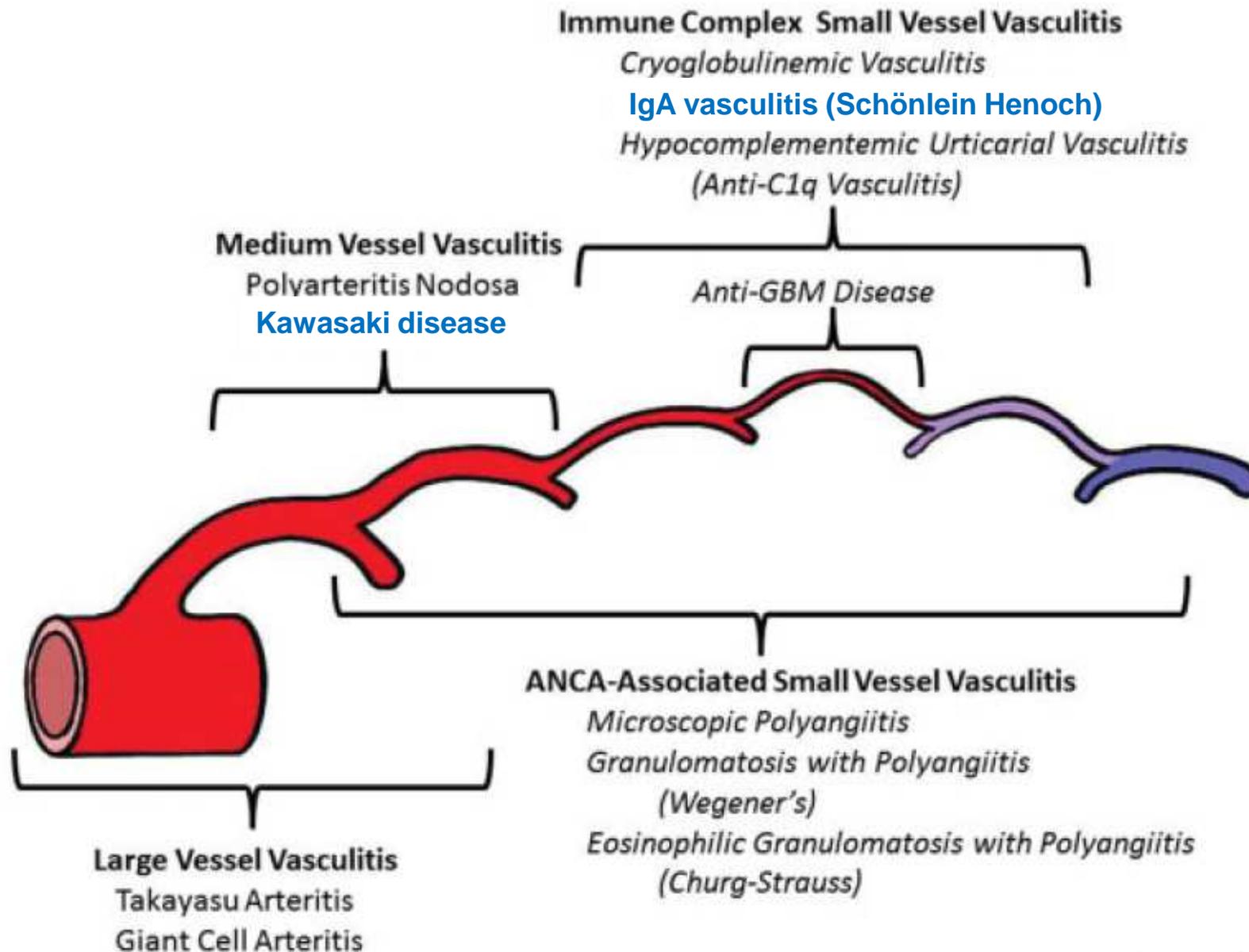
Principales artères viscérales + branches

Small Vessels



Artérioles, capillaires et veinules

# Nomenclature de Chapel Hill 2012



## Autres

Behçet / connectivites / Sd de Cogan / Vasculite isolées du SNC  
/ Post infectieux / Tumorale / Médicamenteux /  
Inclassé

## Plus récemment

découverte des vascularites monogéniques

## **Maladie de Kawasaki**

= Vascularite la plus fréquente du jeune enfant

## **Purpura rhumatoïde**

= Vascularite la plus fréquente de l'enfant

## **Vascularites monogéniques**

rares, début pédiatriques ++

DADA2

HA20



# La maladie de Kawasaki

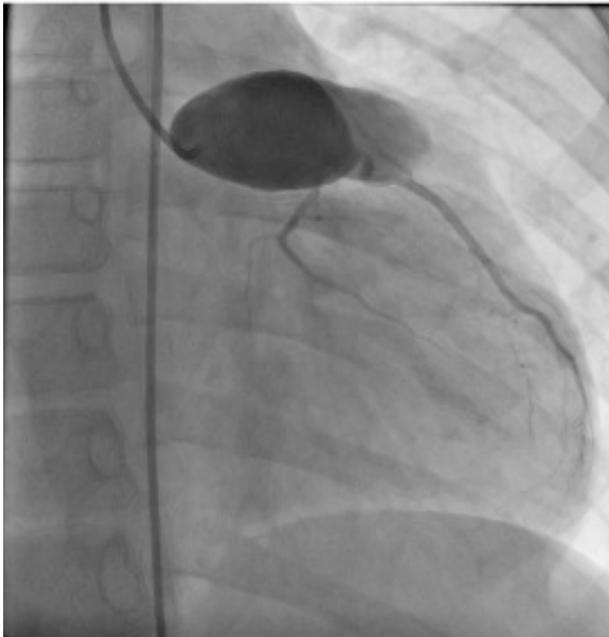
« Tom a de la fièvre depuis 6 jours





## Anévrysmes

**sans traitement 20-25%**



# Maladie de Kawasaki



**Tomisaku Kawasaki**

1961 premier cas

1967 première description

**Qu'a-t-il vu ?**

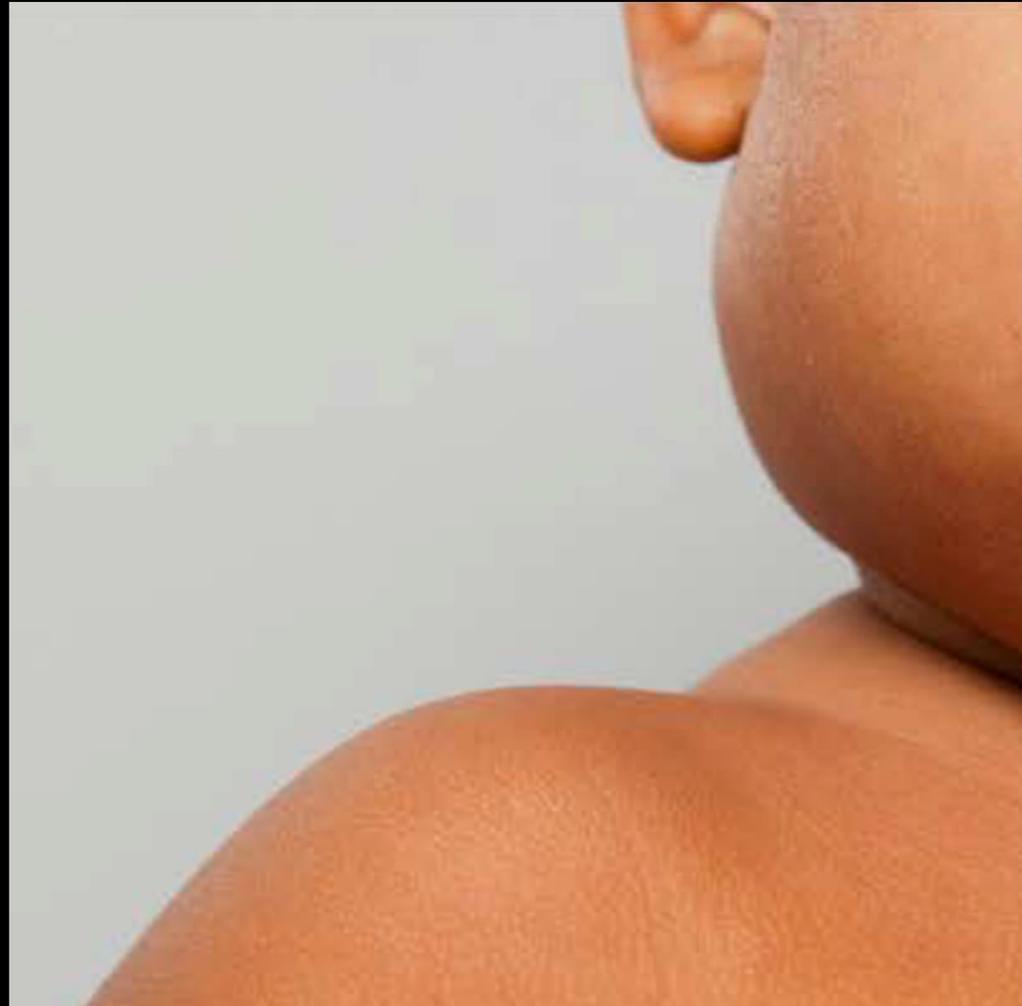
## Conjonctivite bilatérale non suppurative



# Atteinte muqueuse



# Ganglions cervicales >1.5cm



# Atteinte des extrémités



# Desquamation palmo-plantaire



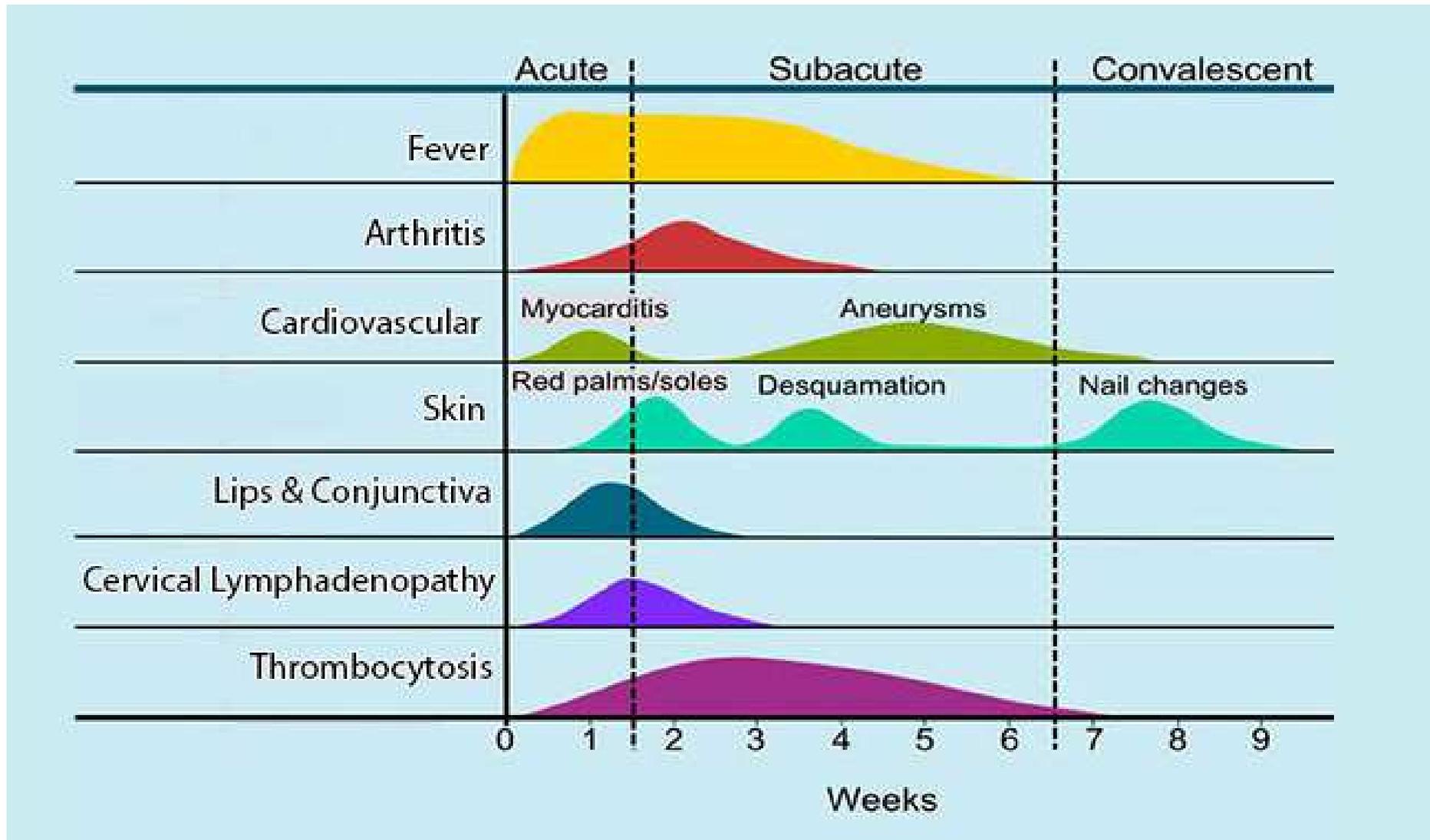
# Critères diagnostiques

**Table 2** Kawasaki disease: diagnostic criteria. KD may be diagnosed with fewer than 4 of these features if coronary artery abnormalities are detected

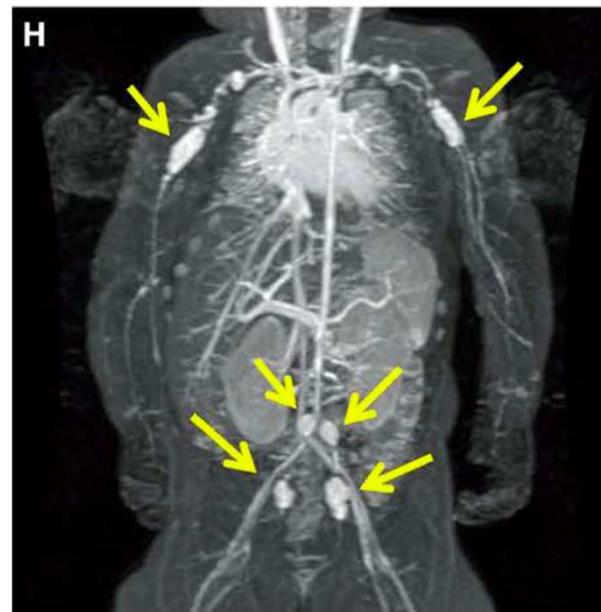
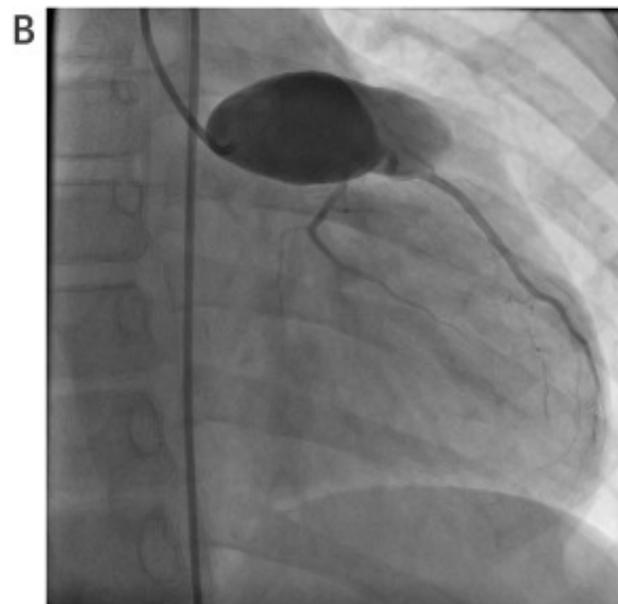
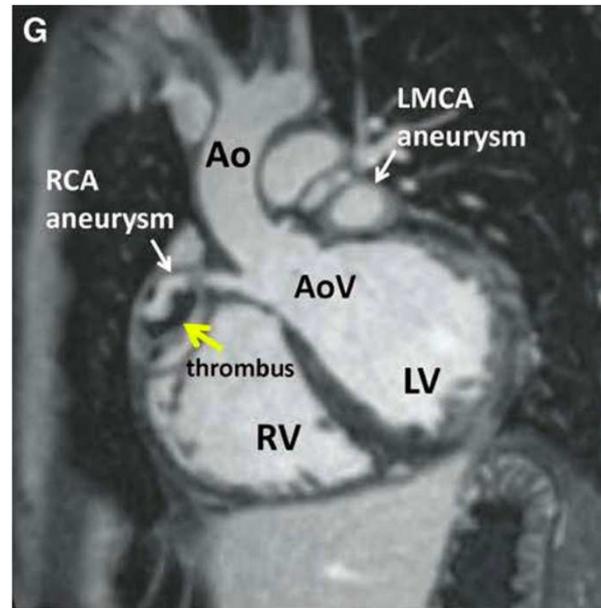
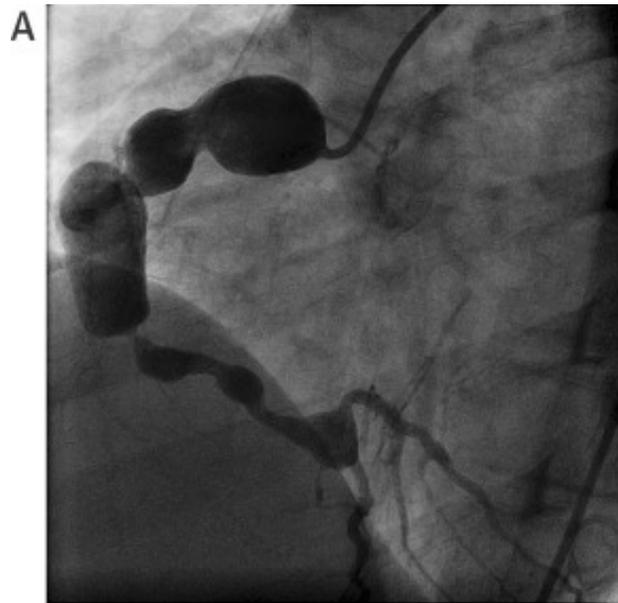
Criterion	Description
Fever	Duration of 5 days or more PLUS 4 of 5 of the following:
1. Conjunctivitis	Bilateral, bulbar, non-suppurative
2. Lymphadenopathy	Cervical, often >1.5 cm
3. Rash	Polymorphous, no vesicles or crusts
4. Changes in lips or oral mucosa	Red cracked lips; 'strawberry' tongue; or diffuse erythema of oropharynx
5. Changes of extremities	Initial stage: erythema and oedema of palms and soles Convalescent stage: peeling of skin from fingertips

**Interrogatoire +++** les signes présents peuvent par la suite disparaître

# Les manifestations cliniques



# Sans traitement => 20-25% anévrismes coronaires



**Tom** fièvre depuis 6j

...mais seulement 3 critères de Kawasaki



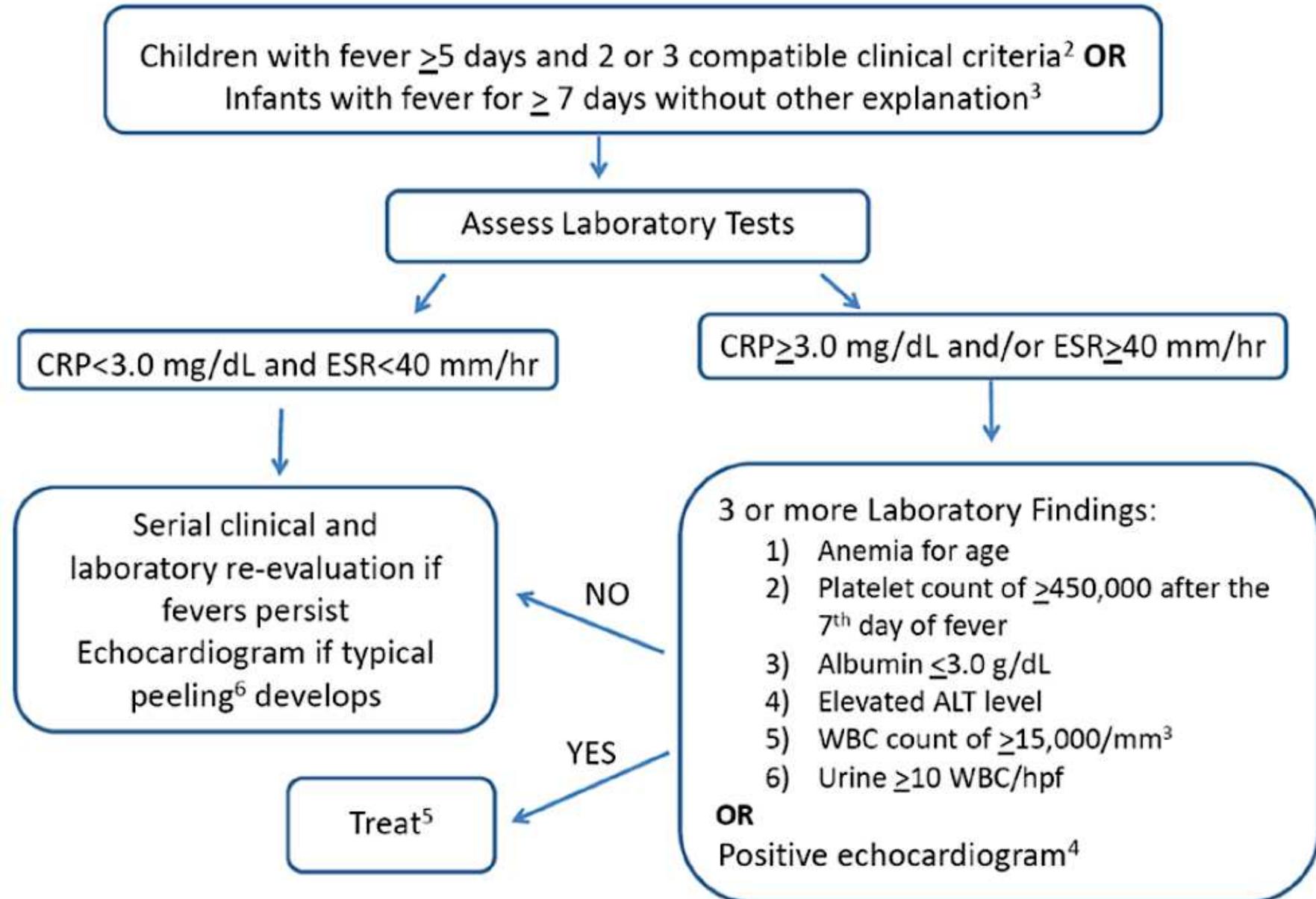
et maintenant ?

**Si un enfant a de la fièvre depuis 5**

**et seulement 2 critères majeurs...**

Les formes dites “incomplètes” ou “atypiques”

# Conduite à tenir devant une forme incomplète



## Considérer le diagnostic différentiel de MK si :

### **Nourrisson < 6 mois**

+ fièvre prolongé et irritabilité

### **Nourrisson avec fièvre prolongée**

+ méningite aseptique non expliqué

### **Nourrisson ou enfants avec fièvre prolongée**

+ un choc non expliqué, cultures neg

### **Nourrisson ou enfants avec fièvre prolongée**

+ adénite cervicale sans réponse aux AB

### **Nourrisson ou enfants avec fièvre prolongée**

+ phlegmon rétro-pharyngée ou paratrachéal sans réponse aux AB

# Épidémiologie

# Epidémiologie

Première cause de cardiopathie acquise de l'enfant

Anévrisme de la maladie de Kawasaki responsables de 5% syndromes coronarien chez les adultes <40a

Maladie fatale <0.1% au Japon

# Epidémiologie

Plus fréquente chez le garçon avec un *sex ratio* de 1.5/1

Tous groupes ethniques

Tous les âges pédiatriques (**85 % des cas avant 5 ans**)

Tranche d'âge la plus touchée est entre 6 mois et 5 ans

Les patients de moins de 1 an ou de plus de 8 ans sont rares mais ont un risque plus élevé d'anévrisme coronaire

# Incidence et prevalence

## **Japon forte prévalence :**

2011 264.8 par 100 000 âgé de <5 ans

2012 243.1 par 100.000 âgé de <5 ans

## **Hawaii épidémiologie enfants <5ans**

Origine japonais incidence: 210.5/100 000

Origine caucasien incidence: 13.7/100 000

**USA** incidence 25 /100 000

**Europe** incidence 5-15/100.000

## Connait-on les causes de la maladie de Kawasaki ?



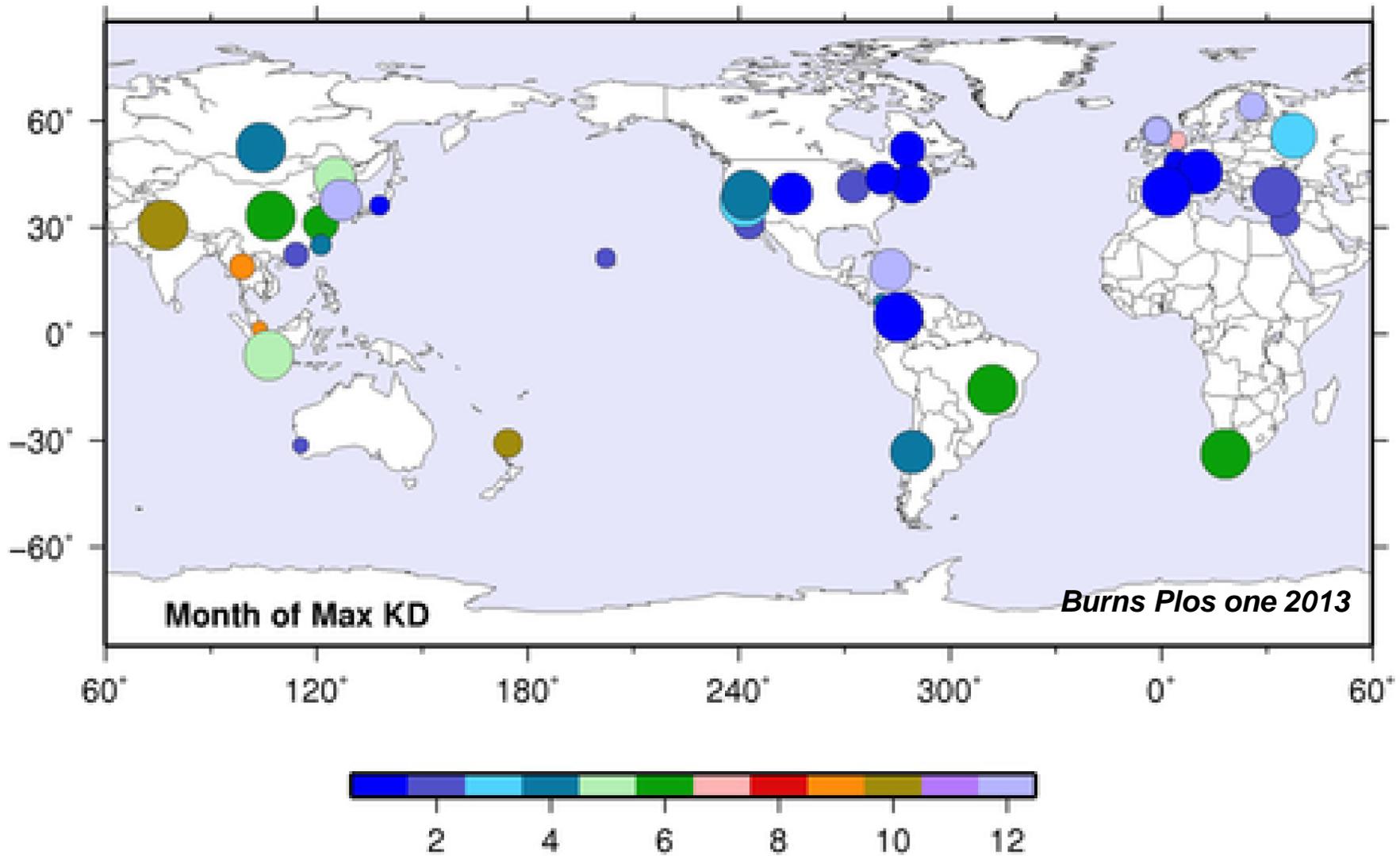
## Gènes de susceptibilité

**Table 2. Genes Implicated in Susceptibility to KD With Replication in Independent Cohorts**

Gene	Chromosome Location	Genetic Methods	Validation Populations	Potential Significance	Reference and Year
<i>FCGR2A</i>	1q23	GWAS	European descent, Taiwanese, Koreans, Han Chinese	Low-affinity receptor for Fc fragment of IgG; risk allele has lower binding affinity	Khor et al <sup>61</sup> 2011
<i>CASP3</i>	4q34-35	Linkage analysis Candidate gene study	Japanese, Taiwanese, Koreans, Chinese, Euro-Americans	Mediates apoptosis in immune cells and cardiomyocytes Risk allele decreases gene transcription	Onouchi et al <sup>62</sup> 2010
<i>HLA class II</i>	6p21.3	GWAS	Japanese, Taiwanese, Koreans	Activation marker for immune cells; antigen presentation	Onouchi et al <sup>63</sup> 2012
<i>BLK</i>	8p23-22	GWAS	Japanese, Taiwanese, Koreans	B-cell receptor signal transduction	Onouchi et al <sup>63</sup> 2012
<i>IPTKC</i>	19q13.2	Linkage analysis TDT	Japanese, Taiwanese, Koreans, Chinese, Euro-Americans	Negative regulator of calcineurin-NFAT signaling pathway; risk allele increases signaling	Onouchi et al <sup>64</sup> 2008
<i>CD40</i>	20q12-13.2	GWAS	Japanese, Taiwanese, Koreans	Risk alleles associated with increased translation	Onouchi et al <sup>63</sup> 2012

BLK indicates B-cell lymphoid kinase; CASP3, caspase 3; FCGR, Fcγ receptor; GWAS, genome-wide association study; HLA, human leukocyte antigen; IgG, immunoglobulin G; ITPKC, inositol 1,4,5-trisphosphate kinase-C; KD, Kawasaki disease; NFAT, nuclear factor of activated T cells; and TDT, transmission disequilibrium test.

# Saisonnalité



➔ Plus fréquent pendant l'hiver et le début du printemps

# Facteurs environnementaux ?

**ATCD de maladie respiratoire**

**Exposition nettoyage de tapis**

**Eczéma**

**Usage de humidificateurs**

**Résidence proche de l'eau stagnante**

**Exposition périnatale**    Streptocoque groupe B  
                                  hospitalisation jeune l'enfance  
                                  infection bactérienne OR 2.8

**... et à peu près toutes bactéries et virus**

**La plupart restent non confirmés**



# Hypothèses actuelles

1) Agent infectieux avec réplication dans les voies respiratoires

2) Ag ubiquitaire dans l'environnement

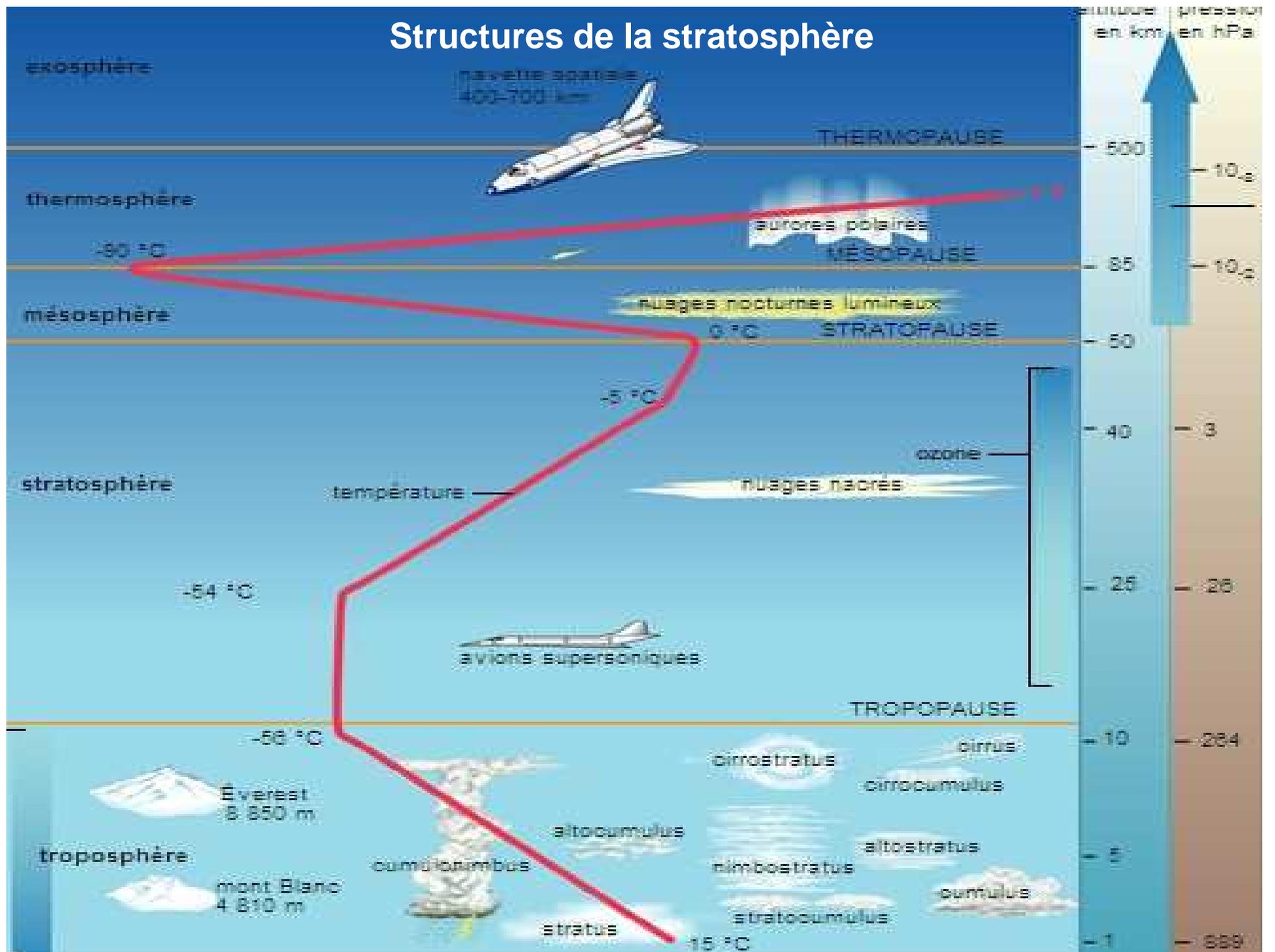
*Burgner D . Int J Infect Dis 2005*  
*Rowley AH. Curr Opin Pediatr 2007*

*Leung DY et al., J pediatr 2002.*  
*Rowley AH J Inf Dis 2011*

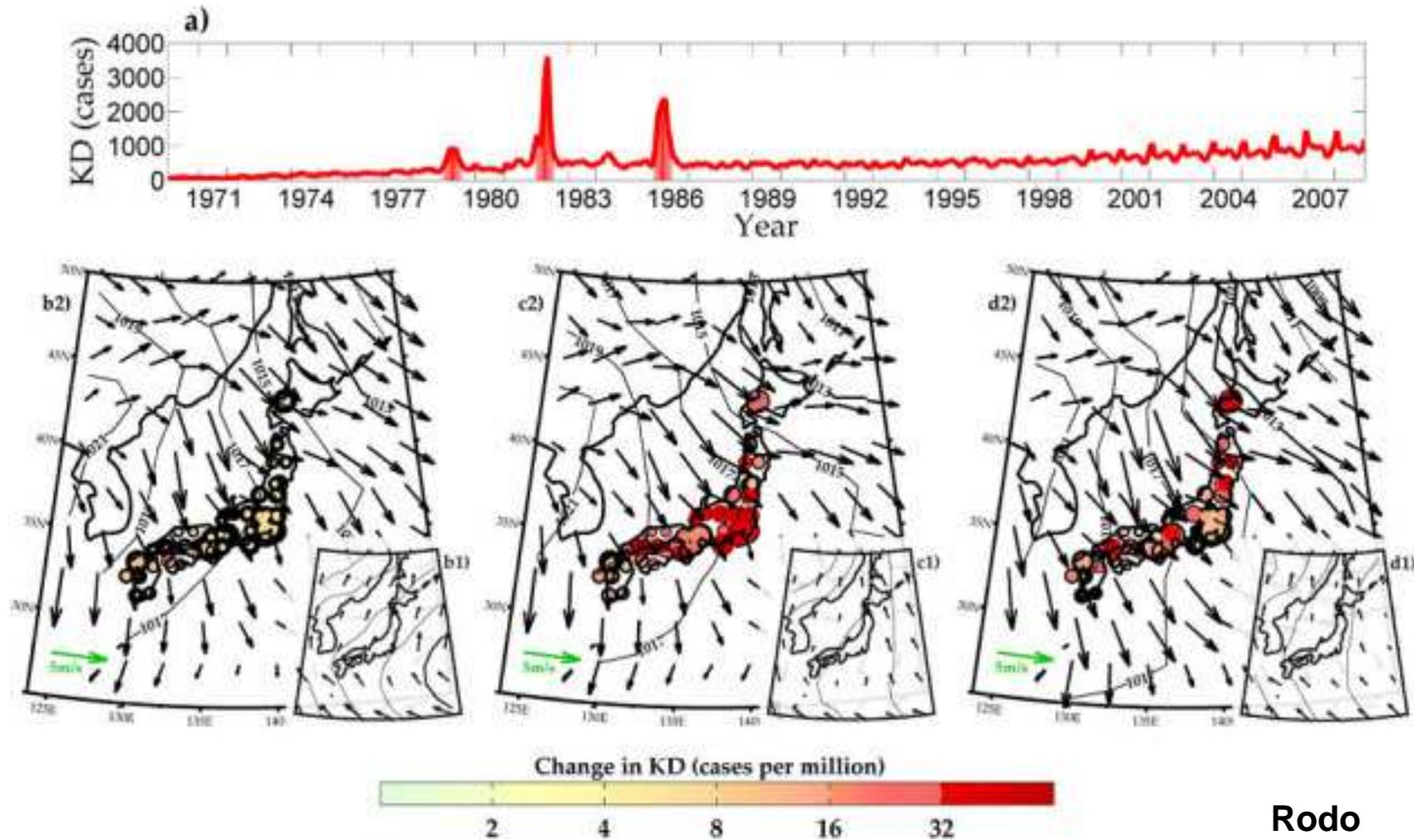
## Les Vents de la Troposphere



# Structures de la stratosphère



# Epidémies de M Kawasaki en Japon

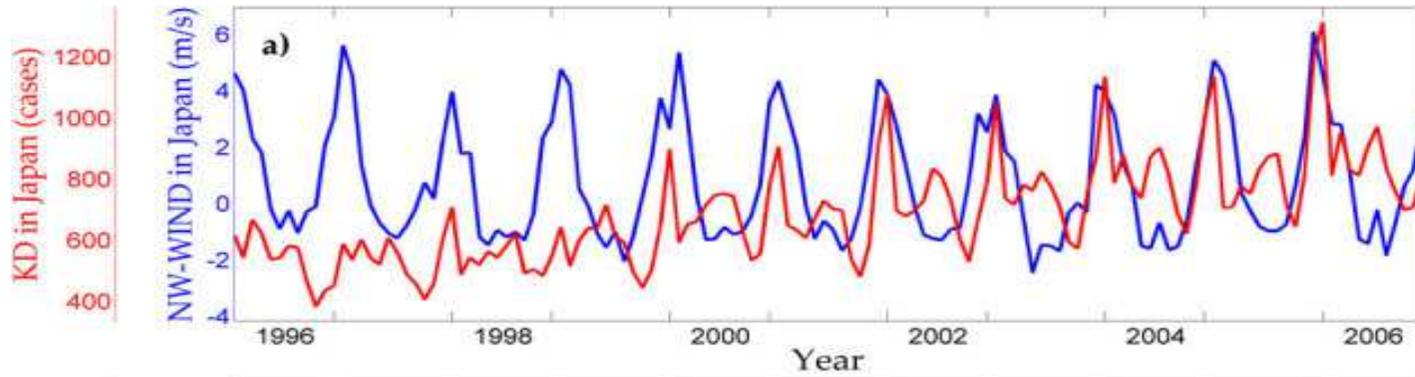


Rodo  
2011

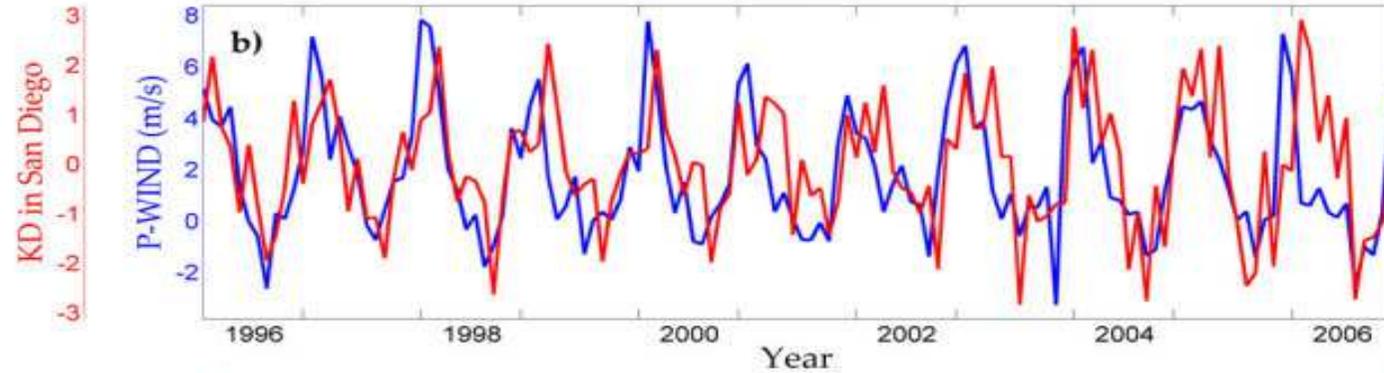
Coïncidence entre épidémies de MK et direction du vent atypique N-E

# M Kawasaki et vents de surface en Japon, San Diego et Hawaï

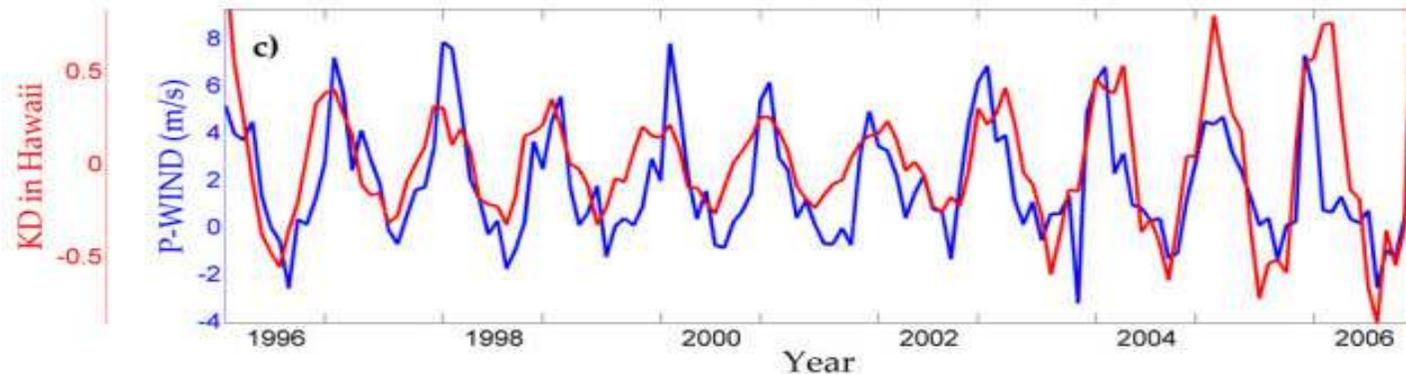
NW Wind



Pacific Zonal Wind



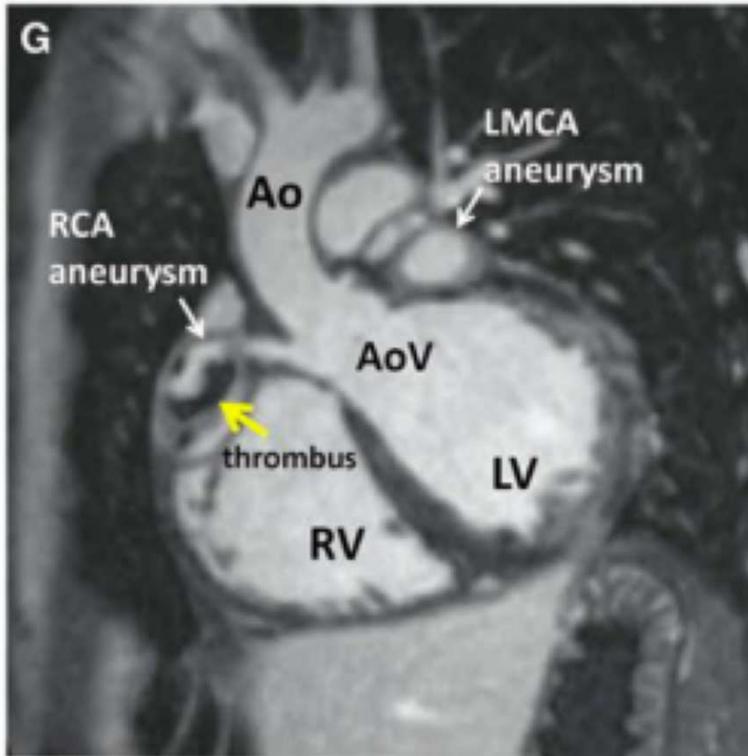
Pacific Zonal Wind



Rodo  
2011

Coïncidence entre épidémies de MK et vent particuliers

L'enjeu...



## Anévrysmes

**Sans traitement 20-25%**

**1% anévrysmes géants**

# Définition anévrismes coronaires

## **Selon le ministère de santé Japonaise**

Coronaire anormale si la lumière est  $> 3$  mm avant 5 ans

Coronaire anormale si la lumière est  $> 4$  mm après 5 ans

Coronaire irrégulière ou coronaire dont un segment fait plus de 1,5 fois le segment adjacent

## **Selon l' *American Heart Association***

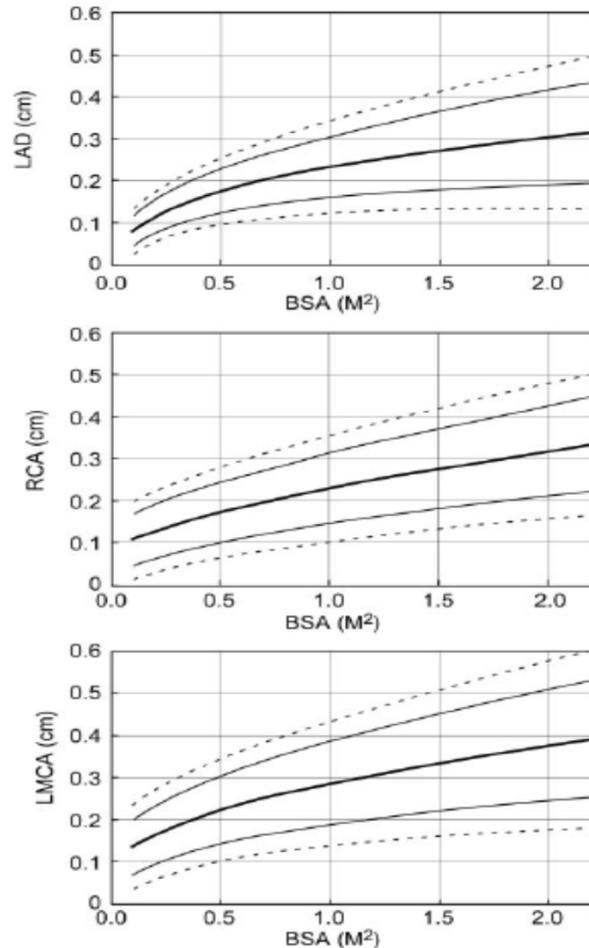
Anévrismes de petite taille  $< 5$ mm

Anévrismes de taille moyenne entre 5 à 8 mm

Anévrisme géant  $> 8$  mm

# Echographie cardiaque

## Taille normale des artères coronaires et valeurs de 2 et 3 DS



LAD = CG= coronaire gauche  
RCA = CD= coronaire droite  
LMCA = IVA = interventriculaire antérieure  
BSA =surface corporelle en mètre carré

## Echographie anormale

**Z score de l' IVA ou CD  $\geq$  à 2.5**

**et/ou anévrysmes coronaires**

**et/ou  $\geq$  à 3 critères:**

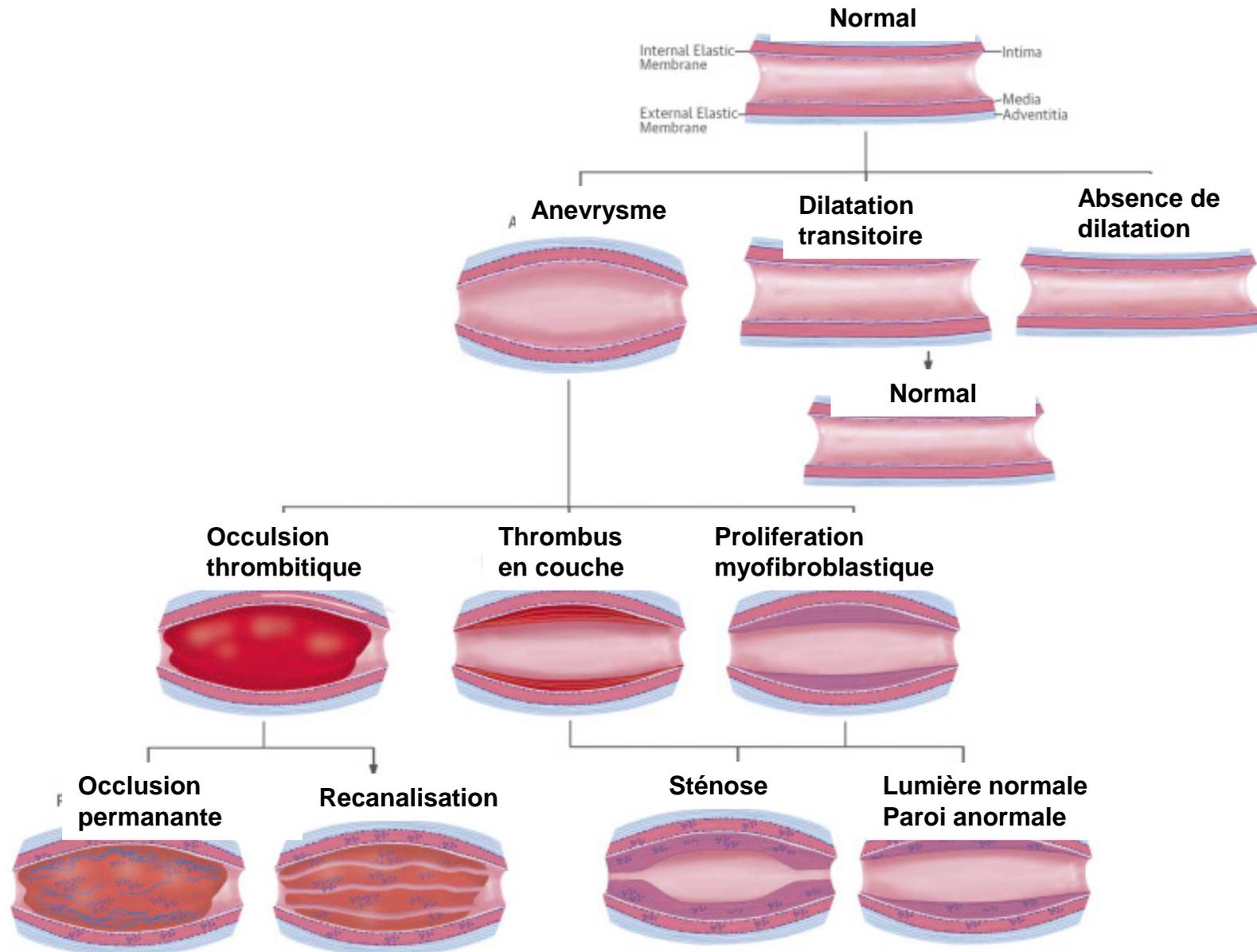
- \* hyper-échogénicité coronaire
- \* dysfonction ventriculaire gauche
- \* insuffisance mitrale
- \* péricardite ou
- \* Z score de l' IVA ou de la CD à 2-2.5

**Newburger  
Circulation. 2004**

# Classification des anévrismes selon Z-scores

- |                                    |   |
|------------------------------------|---|
| <b>1. Normal :</b>                 | toujours $<2$   |
| <b>2. Dilatation :</b>             | 2 à $<2.5$ ou<br>si initialement $<2$ , régression du Z-score de $\geq 1$ pdt l'évolution |
| <b>3. Anévrisme - petit :</b>      | $\geq 2,5$ à $<5$   |
| <b>4. Anévrisme - moyen :</b>      | $\geq 5$ à $<10$ ,<br>et une dimensions mesuré $<8\text{mm}$                              |
| <b>5. Anévrisme - large/géant:</b> | $\geq 10$ , ou<br>dimension mesure $>8\text{mm}$  |

# Evolution des anomalies coronariennes



# Anévrismes coronariens - quel avenir ?

Friedman *J Am Heart Assoc* 2016

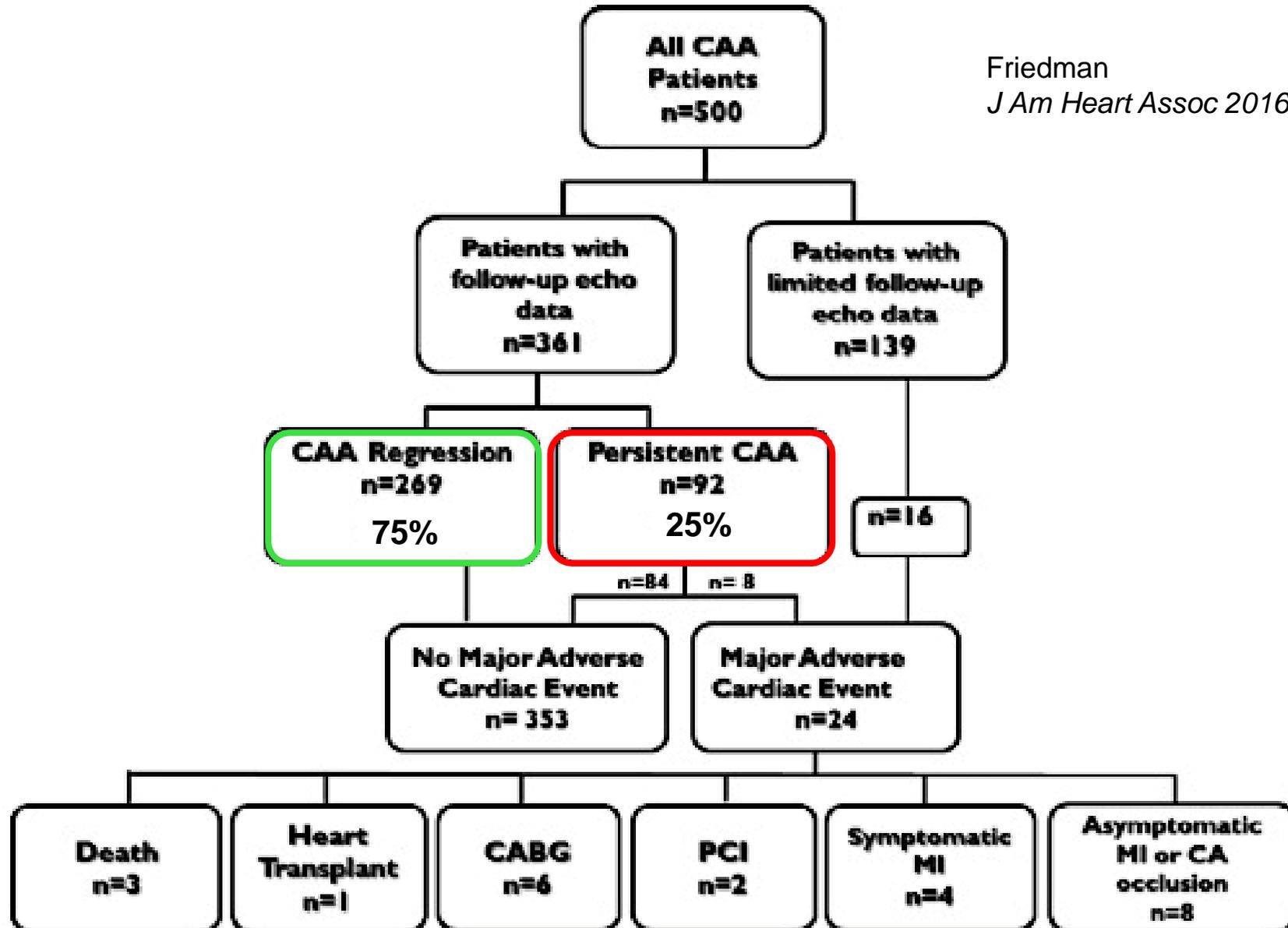
**Rétrospective**            1979 – 2014  
**2 centres USA**        Boston, San Diego

N=2800 patients  
500 (17%) anévrismes

**Traitement :** 91% Ig dans premiers 10j  
32% >2 cures Ig  
27% antinflammatoire en plus

# Evolution des patients avec anevrysmes

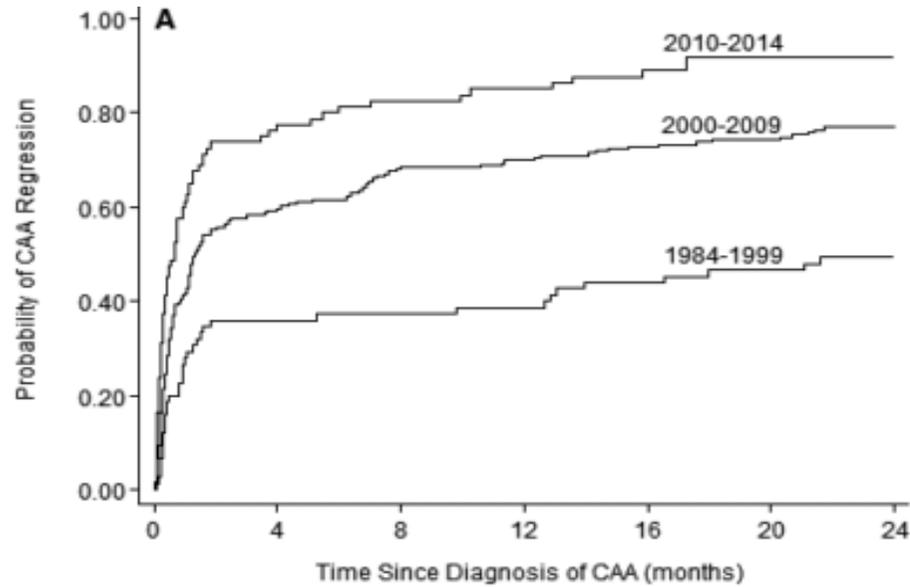
Friedman  
*J Am Heart Assoc* 2016



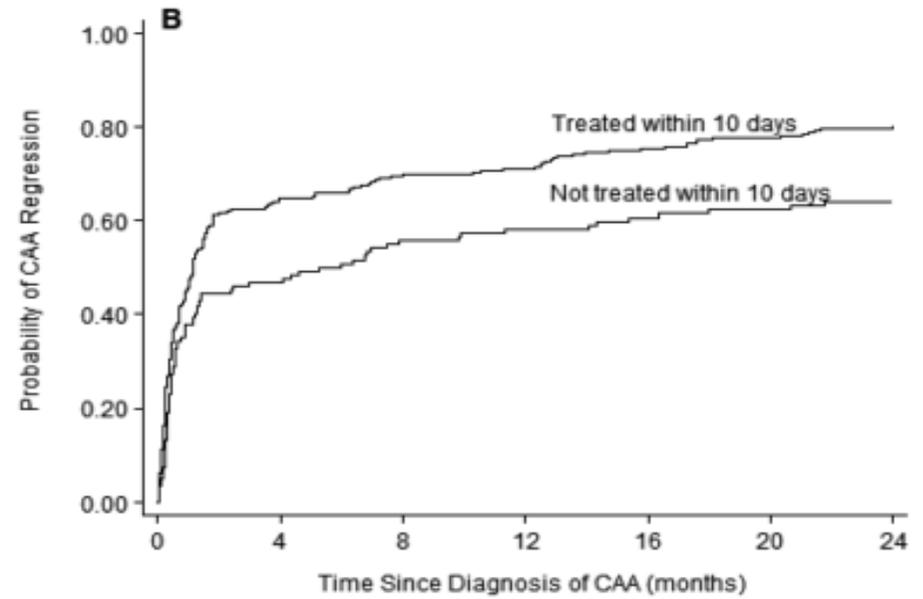
Régression des anévrysmes chez 75% des patients

# Probabilité de régression des anévrysmes

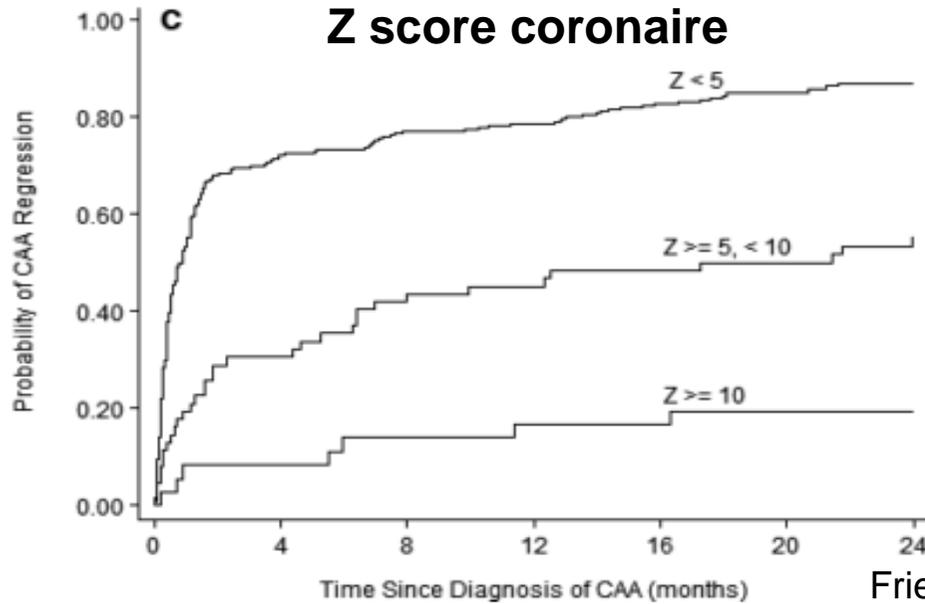
**Année diagnostic**



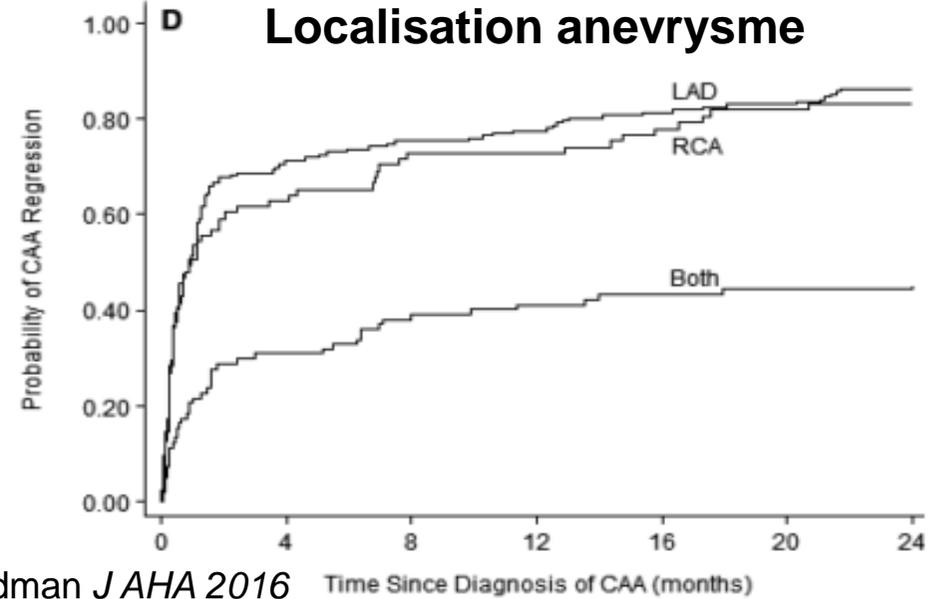
**Ig < J10 de fièvre**



**Z score coronaire**



**Localisation anevrysme**



## **Facteurs prédictifs de développement des anévrysmes**

**Age inférieur à 1 an (et supérieur à 8 ans)**

**Fièvre et une éruption prolongées >10j**

**Persistance de la fièvre après 1<sup>ère</sup> cure immunoglobulines**

**Sexe masculin**

**Biologie ?**

**CRP élevé malgré Ig**

**hépatique**

**anémie**

**hypoalbuminémie**

Traitement

Le traitement « classique »

**Immunoglobulines polyvalentes**

**ASS**

## Le traitement « classique »

### **Immunoglobulines polyvalentes forte dose 2g/kg**

- \* études randomisée contrôlée
- \* méta-analyse
- \* 2g/kg
- \* en une seule perfusion mieux que multiples

**ASS**



## Effacité des Ig sur les anévrismes

sans Ig 20-25%



avec Ig 5%

... si Ig entre J5-J10



## Le traitement « classique »

### **Immunoglobulines polyvalentes dose 2g/kg**

- \* études randomisée contrôlée
- \* métaanalyse
- \* 2g/kg
- \* en une seule perfusion

### **ASS**

- \* dose 30-50mg/kg/j vs 80-120mg/kg/j
- Méta-analyse = pas de différences
  
- \* 3-5mg/kg/j après résolution - fièvre  
- inflammation
  
- \* durée 6 semaines  
... et plus longtemps si anévrisme

**Tom** fièvre depuis 6j

...mais seulement 3 critères de Kawasaki



**2 jours après la perfusion d'Ig**

**2g/kg + ASS**

« il va mieux mais la  
conjonctivite et la fièvre  
persistent »

# Résistance à la 1<sup>ère</sup> cure d'immunoglobulines

**Définition ?**

**Fréquence ?**

**Résistant à la 1<sup>ère</sup> cure d'immunoglobulines**

**= Persistance de la fièvre à 36h après l'arrêt des Ig**

**Fréquence: 10-20% des patients**

**Tom**



**2 jours après la perfusion d'Ig  
2g/kg + ASS**

« il va mieux mais la  
conjonctivite et la fièvre  
persistent »

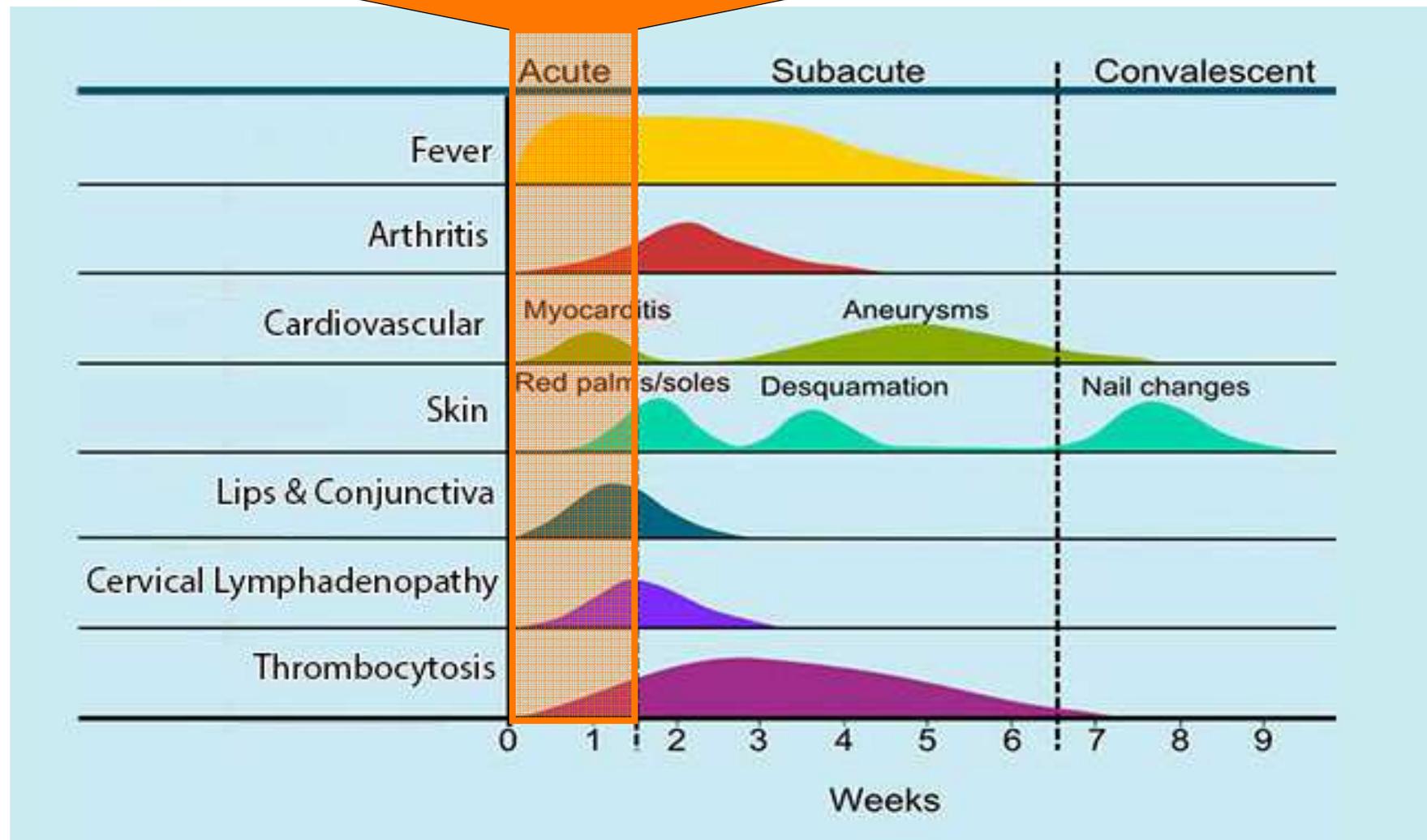
et maintenant ?



## Échec de la 1<sup>ère</sup> perfusion d'immunoglobulines – autres possibilités ?

Agent Traitements le plus souvent administrés	Description	Dose
IVIg: Second infusion	Pooled polyclonal IG	2 g/kg IV
IVIg + prednisolone	IVIg + steroid	IVIg: 2 g/kg IV + prednisolone 2 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> IV divided every 8 h until afebrile, then prednisone orally until CRP normalized, then taper over 2–3 wk
Infliximab	Monoclonal antibody against TNF- $\alpha$	Single infusion: 5 mg/kg IV given over 2 h
Traitements alternatifs		
Cyclosporine	Inhibitor of calcineurin-NFAT pathway	IV: 3 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> divided every 12 h PO: 4–8 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> divided every 12 h Adjust dose to achieve trough 50–150 ng/mL; 2-h peak level 300–600 ng/mL
Anakinra	Recombinant IL-1 $\beta$ receptor antagonist	2–6 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> given by subcutaneous injection
Cyclophosphamide	Alkylating agent blocks DNA replication	2 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> IV
Plasma exchange	Replaces plasma with albumin	Not applicable

**Identification des patients à haut risque  
+ Intensification du traitement initiale**



## Score de risque japonais pour prédire la résistance aux Ig

Eleftheriou  
Arch Dis Child  
2014

Management of Kawasaki ... x BMJ Management of Kawasaki ... x BMJ Management of Kawasaki ... x bg-wrapper.gif (Image GIF, 240... x BMJ Management of Kawasaki ... x +

adc.bmj.com/content/99/1/74.full.pdf+html

Page : 3 sur 11 130 %

KD must be considered in any child with a febrile exanthematous illness and evidence of inflammation, particularly if it persists longer than 4–5 days.

Other relatively common clinical findings in KD include arthritis, aseptic meningitis, pneumonitis, uveitis, gastroenteritis, meatitis and dysuria and otitis.<sup>2–9</sup> Relatively uncommon abnormalities include, hydrops of the gallbladder, gastrointestinal

### Predicting IVIG resistance/high CAA risk

Several scoring systems have been developed to identify children at highest risk of IVIG resistance and, hence, highest risk of developing CAA (table 3). Kobayashi *et al* developed a model to predict unresponsiveness to IVIG in Japanese children with KD. This was used to define severe cases in a pivota

**Table 3** Scoring systems for predicting IVIG resistance

EGAMI <sup>49</sup>	KOBAYASHI <sup>47</sup>	SANO <sup>50</sup>
---------------------	-------------------------	--------------------

→ Çela bien au Japon ....MAIS ... pas aux Etats Unis ... en Europe?

# Utilité des données de la 1ère échocardiographie

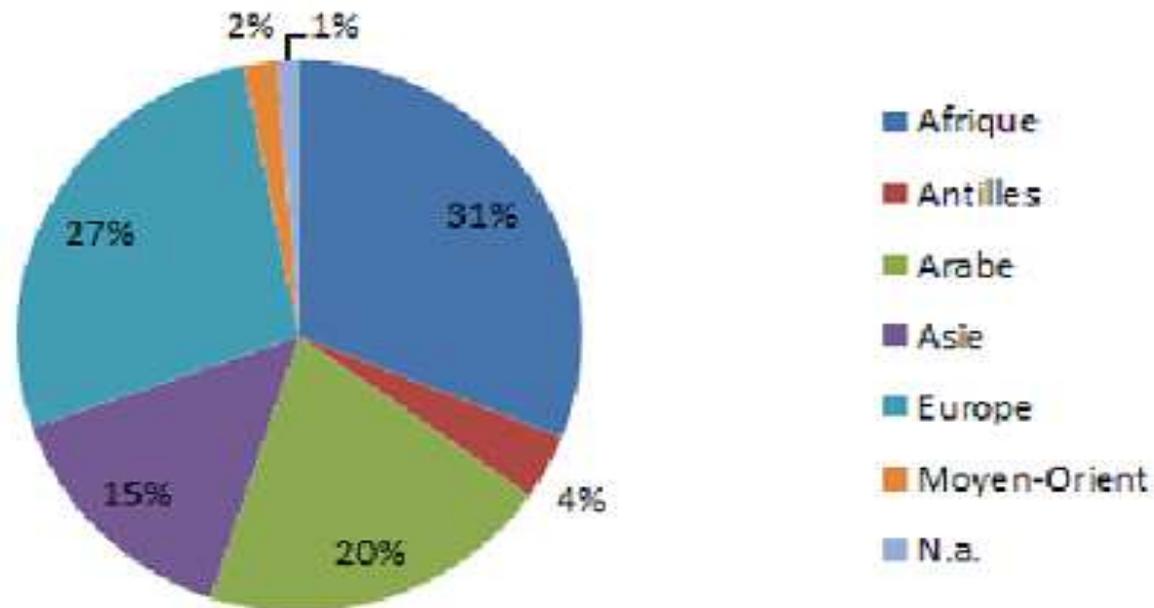
**Etude monocentrique – RDB N=157 patients**

**Age moyenne: 32 mois [1 mois -12 ans]**

**85% des enfants < 5 ans.**

**Sex-ratio 1,4**

**→ Origine ethnique variée**



*Chbeir et al. Ped Rheumatol 2018*

## Les scores japonaises...

<b>Score</b>	<b>Sensitivity (%)</b>	<b>Specificity (%)</b>
Kobayashi	22	78
Egami	24	82
Sano	33	73

... ne sont pas utilisables en France

# Utilité des données de la 1ère échocardiographie pour prédire des formes sévères ?

*Chbeir et al. Ped Rheumatol 2018*

**Association entre présence d'anomalies à la 1ère échocardiographie  
= résistance aux Ig  
= développement d'anomalies coronariennes à S6**

	Resistant (N = 44) N (%)	Responder (N = 113) N (%)	P
<b>First echocardiogram results</b>			
Normal	22 (50)	84 (74)	<b>.005</b>
Abnormal	22 (50)	29 (26)	<b>.005</b>
Coronary arteries dilatation	11 (25)	13 (12)	<b>.05</b>
Pericardial effusion	7 (16)	8 (7)	.13
Perivascular brightness of the coronary arteries	4 (9)	3 (3)	.10
CAA	3 (7)	4 (4)	.40
Small (<5mm)	1 (2)	2 (2)	1
Median (5-8 mm)	1 (2)	2 (2)	1
Giant (>8mm)	1 (2)	0	.28
Left ventricular dysfunction	4 (9)	2 (2)	<b>.05</b>
Mitral insufficiency	1 (2)	1 (1)	.48
<b>Abnormal late echocardiograms</b>			
6 weeks	10 (23)	8 (7)	<b>.01</b>
Long-term	4 (9)	3 (3)	.10

**Les patients avec une anomalie coronarienne un an plus tard (n=7) avait déjà une 1ère échographie cardiaque anormale**

# Traitement plus fort à la phase aïgue pour diminuer le risque cardiaque ?

**Quel traitement ?**

**Posologie ?**

**Combien de temps ?**



# Etude RAISE

**Immunoglobulines + ASS**

*versus*

**Immunoglobulines + ASS + CTC**

**Sélection des malades à risque élevé**

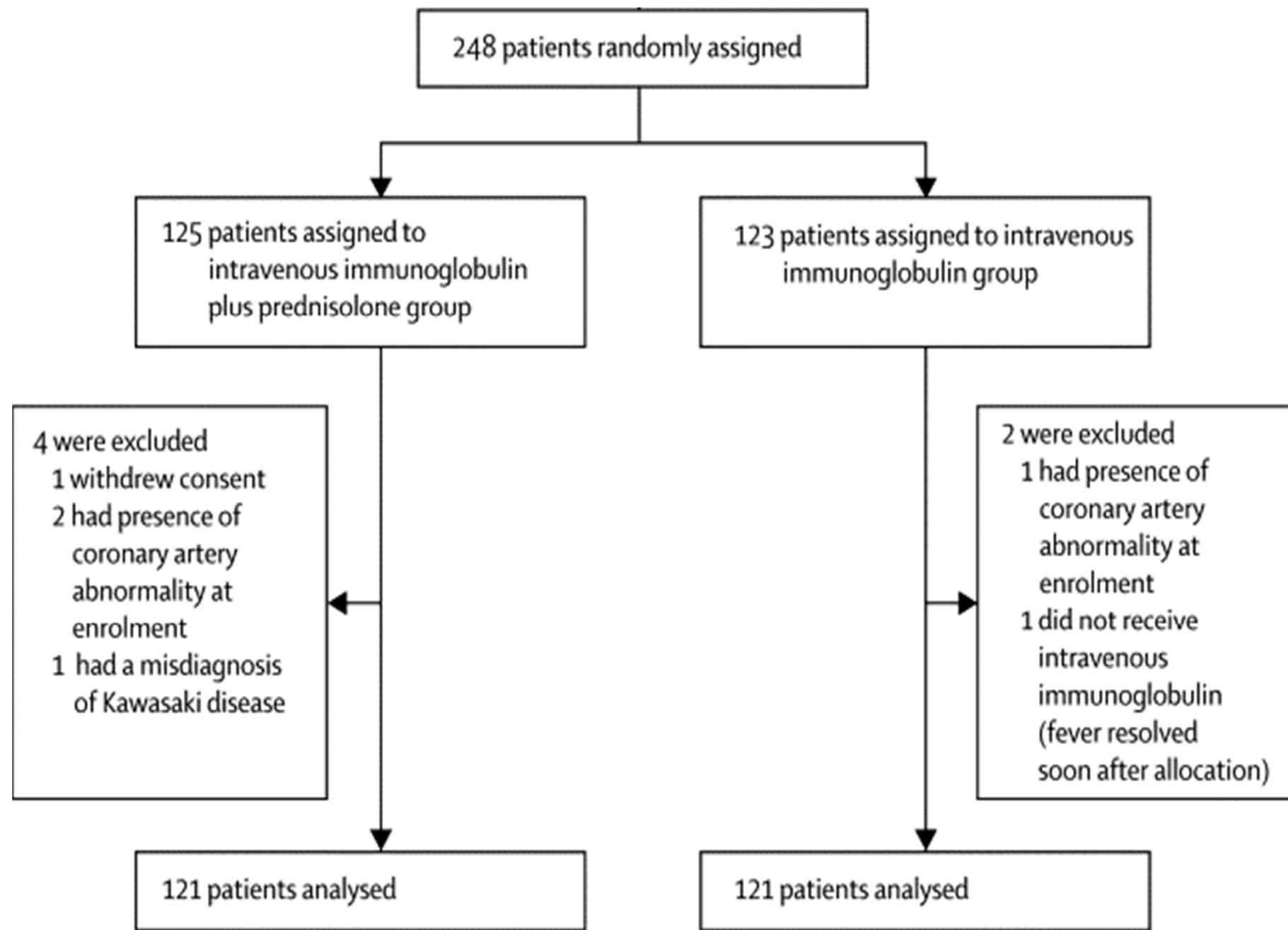
score Kobayashi  $\geq 5$

**Traitement CTC**

Ig iv 2mg/kg pdt 5 jours

si apyrexie => pos

diminution quand CRP neg



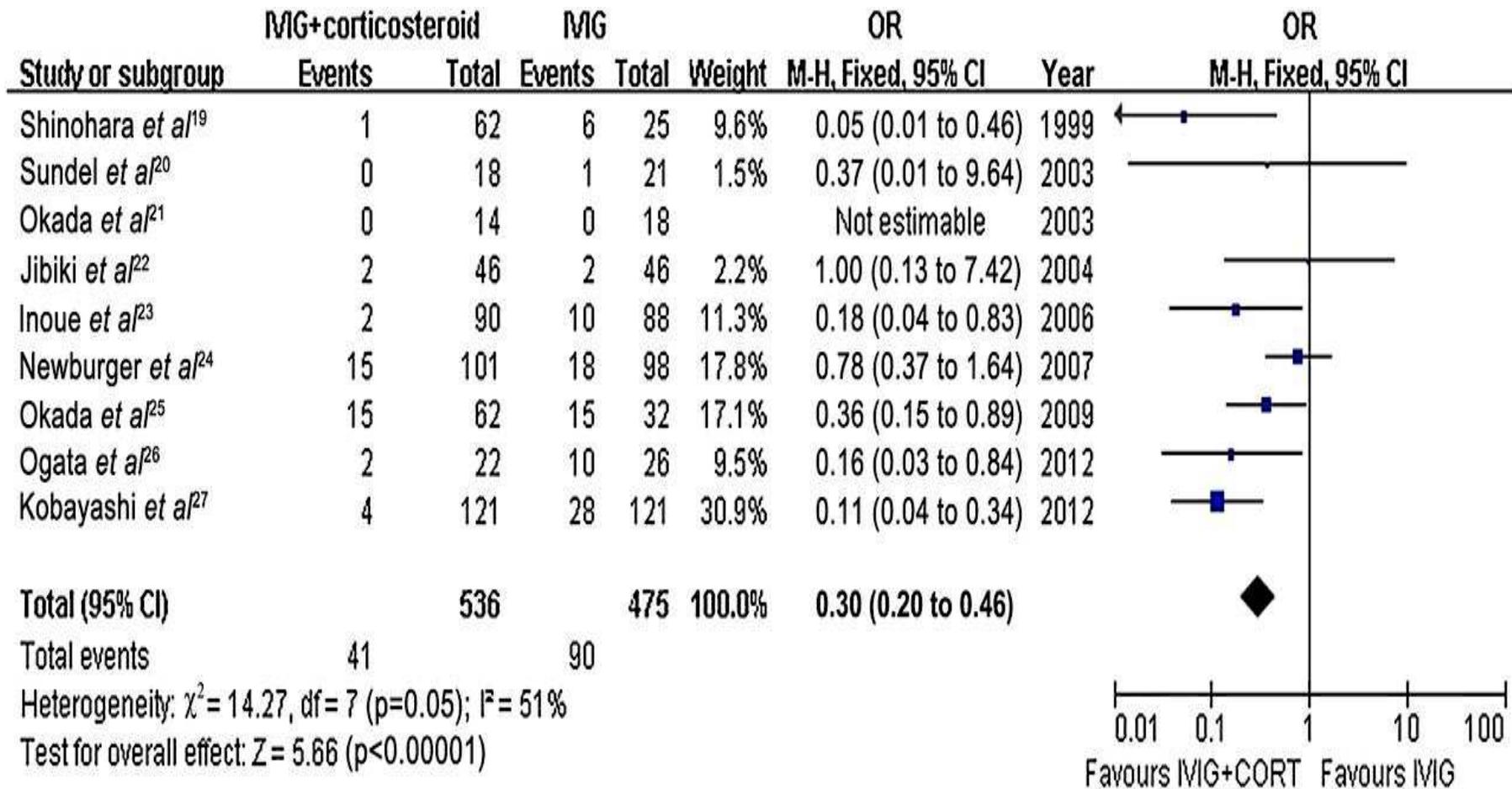
## Diamètres coronaires Z score

Z score of coronary artery diameters	Ig + CTC	Ig	p
Week 1	n=120	n=120	..
Proximal right coronary artery	1.29 (0.67–1.97)	1.83 (0.76–2.74)	0.0024
Left main coronary artery	1.54 (1.13–2.02)	1.93 (1.46–2.45)	<0.0001
Proximal left anterior descending artery	1.51 (1.04–2.17)	1.90 (1.27–2.43)	0.0087
Week 2	n=120	n=120	..
Proximal right coronary artery	1.33 (0.72–1.89)	1.71 (0.94–3.03)	0.0039
Left main coronary artery	1.56 (1.15–1.95)	1.95 (1.57–2.48)	<0.0001
Proximal left anterior descending artery	1.44 (1.03–2.02)	1.87 (1.24–2.77)	0.0006
Week 4	n=120	n=120	..
Proximal right coronary artery	1.24 (0.64–2.05)	1.62 (0.82–2.54)	0.0083
Left main coronary artery	1.57 (1.24–1.91)	1.90 (1.48–2.48)	<0.0001
Proximal left anterior descending artery	1.48 (1.01–2.03)	1.90 (1.20–2.52)	0.0028
Maximum Z score of each coronary artery	n=121	n=121	..
Proximal right coronary artery	1.92 (1.28–2.53)	2.32 (1.58–3.36)	0.0014
Left main coronary artery	1.91 (1.48–2.24)	2.27 (1.83–2.83)	<0.0001
Proximal left anterior descending artery	1.98 (1.45–2.50)	2.26 (1.79–2.91)	0.0007

→ Bénéfice majeur si association des CTC aux Ig

# Meta-analyse

Shaojie Chen Heart 2013;99:76-82



**=> Validation de l'intérêt des CTC aux Ig**

## Prise en charge

à RDB

**Si forme sévères discuter avec un centre expert**

**Corticothérapie d'emblée + Ig :**

Jeune nourrisson

Présence d'anévrysme

Atteinte multiviscérale / choc

Score Kobayashi

...

### Surveillance à court terme :

- Echo cœur entre j7 / j15 et à 6 semaines
- Biologie de contrôle J3, J7, J15, J42
- Consultation à 6 semaines

es i.v. (type Privigen® 100 mg/ml)

kg en une seule perfusion

es du protocole immunoglobulines sur intranet

scope avec pouls, TA, température)

0-M30 : 0.3 ml/kg/h

30-M60 : 0.6 ml/kg/h

60-M90 : 1.2 ml/kg/h

90-M120 : 2.4 ml/kg/h

puis 4.8 ml/kg/h jusqu'à la fin

- **Aspirine** : 50 à 60 mg/kg/jour en 4 prises

➤ Jusqu'à 48h d'apyrexie (maximum 14 jours)

➤ puis 50mg/j (si poids  $\leq$  16kg) ou 100mg/j (si poids  $>$  16kg) en une prise pendant 8 sem

- **Corticothérapie** (voir ci-dessous) à discuter dès l'initiation du traitement si forme sévère d'emblée p.e. présence d'anévrysmes, atteinte multiviscérale

### Si persistance de la fièvre au delà de 48 heures

1) Deuxième perfusion d'immunoglobulines polyvalentes (selon le schéma ci dessus)

2) Prednisolone 2mg/kg/j i.v. en trois prises (max 60mg/j) => si arrêt de la fièvre à J5 relais pos

=> quand CRP normalisé réduction de la dose :

1mg/kg/j pdt 5j puis de 0.5mg/kg/j pdt 5j

3) Aspirine : 30 mg/kg/jour en 4 prises jusqu'à l'apyrexie

puis 3 à 5 mg/kg/jour en une prise pendant 8 semaines (et plus si anévrysmes)

4) Inhibiteur de pompe à proton (p.e. Mopral, Inexium) jusqu'à l'arrêt du prednisolone

# KAWAKINRA STUDY



Coordinateur | Koné Paut

## PRIMARY OBJECTIVE

To assess the efficacy of **anakinra (IL-1R1RA)** on fever in patients with KD who fail to respond to one infusion of IVIg (standard treatment)

## SECONDARY OBJECTIVES

To assess the efficacy of anakinra on :

- \* disease activity
- \* coronary lesions
- \* systemic inflammation

To assess safety and tolerability of anakinra

## **Suivi : Consultations + échocardiographie**

**Si évolution simple favorable sans anévrysmes :**

Semaine 2

Semaine 6

1 an

**Si évolution anomalies cardiaques / anévrysmes**

visites plus fréquents

à déterminer avec cardiologue

ASS anticoagulant => normalisation

autres médicaments à visé cardio

# La récurrence de la maladie est rare mais possible

**Japon:** revue 4560 patients :  
≈ 3% des patients rechutent  
5.21-6.89 épisodes par 1000 patient-années de suivi  
le plus élevée dans les premières 2 années.

## Étude comparative Japon / USA

1.7% USA population entière  
3.5% origine asiatique, Iles pacifiques  
3.5% Japan

**Canada** revue 1010 patients  
2.9 épisodes par 1000 patient-années de suivi

Élevée dans population asiatiques plus basses pour d'autres ethnies

Pour plus de détails concernant  
la prise en charge et le suivi cardiologique :

**AHA SCIENTIFIC STATEMENT**

---

**Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management  
of Kawasaki Disease**

**A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart  
Association**

**Mc Crindle et al *Circulation* 2017**

# Le Purpura Rhumatoïde

**= Vascularite la plus fréquente de chez enfant**

Incidence enfant: 3 à 26.7/100 000

Incidence adulte: 0.8 à 1.8/100 000

Soit 10 à 20 x + fréquent chez l'enfant que chez l'adulte

*Piram, Curr Opin Rheumatol, 2013*

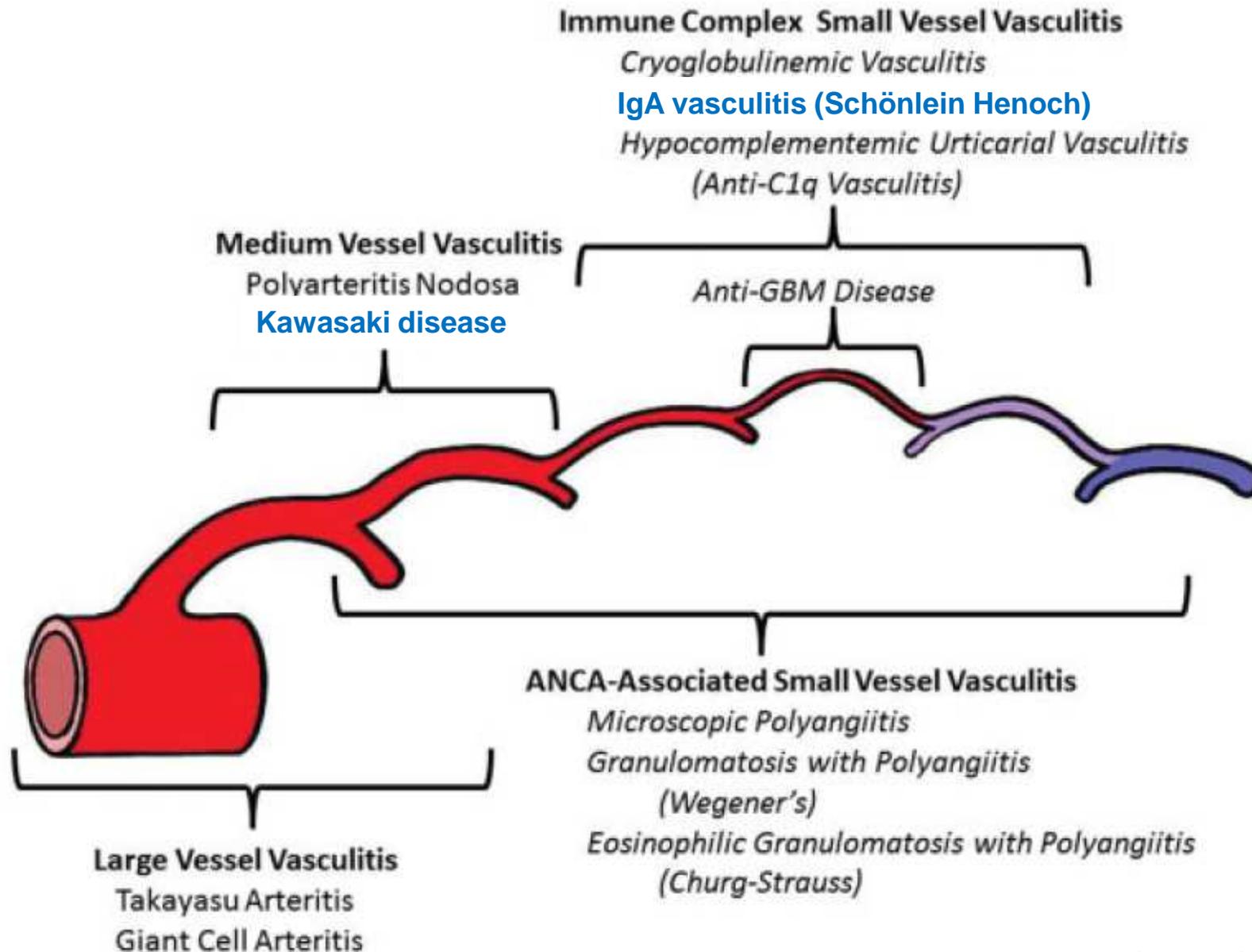
Plusieurs noms

Purpura rhumatoïde

Purpura d'Henoch Schonlein (HSP)

Vascularite à IgA

# Nomenclature de Chapel Hill 2012



## Classification EULAR/PRINTO/PRES

	<b>Purpura prédominant aux membres inférieurs + <math>\geq 1</math> critère:</b>
<b>Douleurs abdominales</b>	aigües, invagination intestinale aigue, hémorragie digestive
<b>Histopathologie</b>	Vascularite leucocytoclasique ou glomérulonéphrite proliférative ; avec dépôts prédominants d'IgA
<b>Arthrite ou arthralgie aigüe</b>	Arthrite aigue gonflement articulaire ou arthralgie avec gêne à la mobilisation aigue ou limitation
<b>Atteinte rénale</b>	<b>Proteinurie</b> > 0.3g/24h ou Albumine/Creatinine > 30mg/mmol sur un échantillon matinal <b>Hématurie</b> $\geq 2+$ sur la bandelette urinaire ou > 5 GR/champs

**Sensitivité: 100%**

**Spécificité : 87%**

*Ozen S et al. Ann Rheum Dis. 2010;69:798-806*

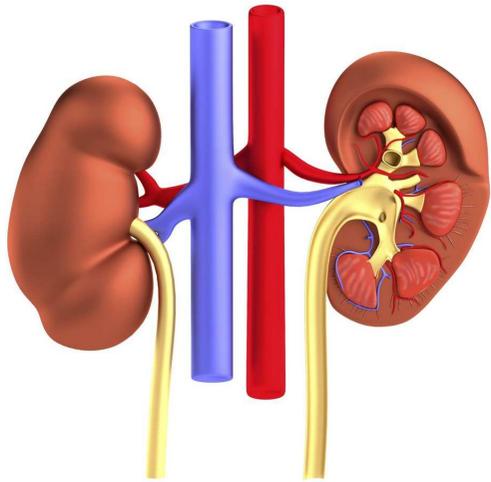
# Critères d'hospitalisation

- Indication PBR
- Douleurs abdominales intenses, intolérance alimentaire, dénutrition
- Poussée cutanée sévère avec inquiétude parentale
- Complications systémiques
- Prise en charge des complications



# Purpura rhumatoïde

## Patient hospitalisé



**Néphrologie**

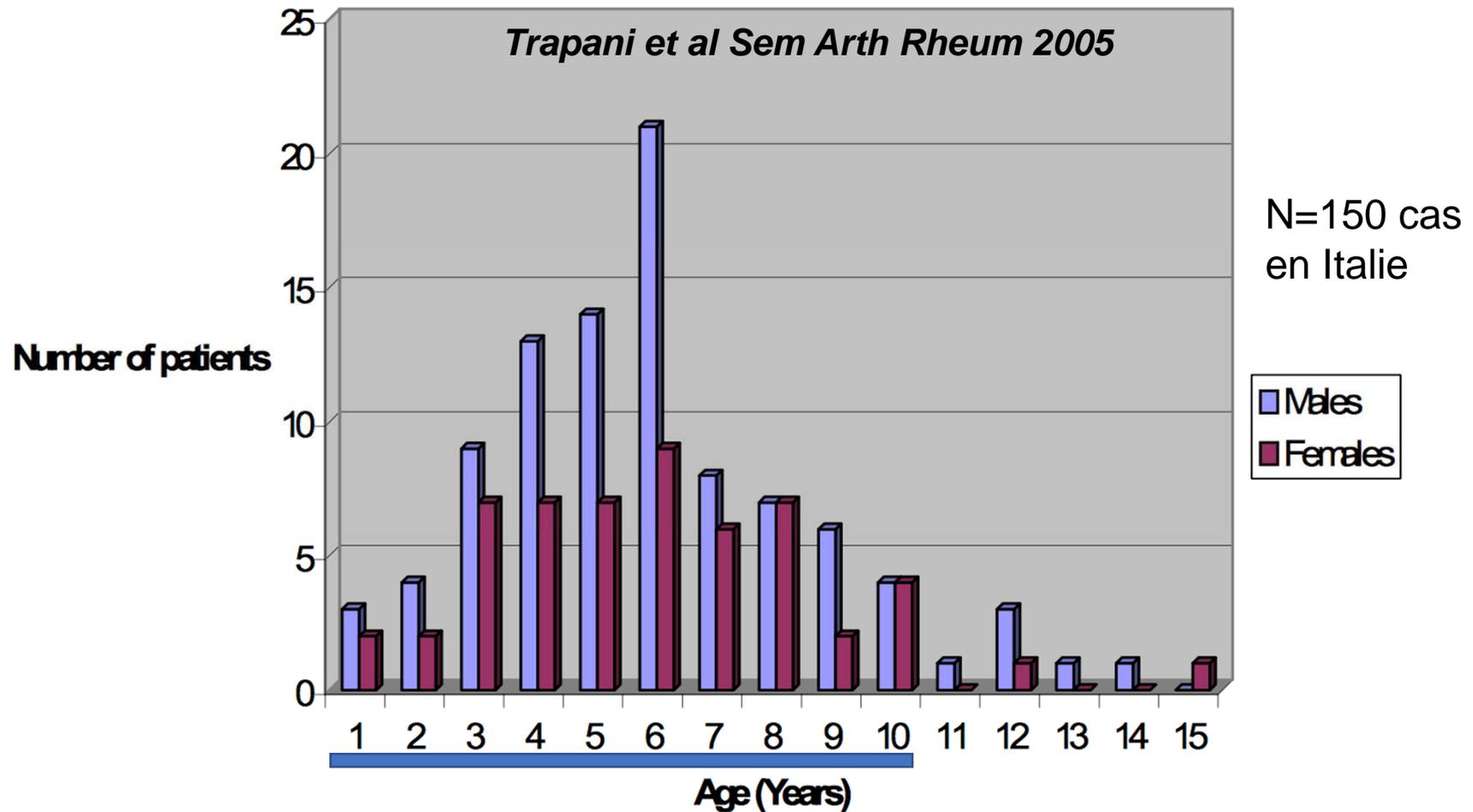


**Gastroentérologie**



**Pédiatrie  
générale**

# Purpura rhumatoïde - Epidémiologie



Plus fréquent chez le garçon sex-ratio 1,5

# Rôle de facteurs génétiques ?

**Peu de cas familiaux décrits**

## **Associations HLA:**

**HLA-DRB101, HLA-DRB111** , HLA-B35 and HLA-A11: risque augmenté

**HLA-DRB107**: rôle protecteur

## **Lien avec gène MEFV**

HSP chez 7% des FMF

Mutation MEFV chez patient avec HSP

Polymorphismes dans l'enzyme de conversion de l'angiotensine ?

Polymorphismes dans les gènes codants les cytokines proinflammatoires ?

*Piram et al, Curr Opin Rheumatol, 2013*

*Xuelian et al, Rheumatol Int 2013*

# Facteurs environnementaux ?

Nombreux pathogènes incriminés : bactéries, mycobactéries, virus, parasites

Probablement pas un pathogène en particulier

Déclenchement par des médicaments (antibiotiques, anti-TNF, chimiothérapie) – NON *Da Dalt Ital J Pediatrics 2016*

# HSP et vaccination ?



Plusieurs études rapportant des cas de HSP post vaccination

Vaccins contre méningite, hépatite, grippe +

Chine: campagne de vaccination contre rougeole: 28 cas sur 14 300 000 de doses administrées chez enfants < 14 ans=> I= 20 /100 000

USA: 0 cas après 49 000 doses de vaccins contre le méningocoque mais population 16-20 ans.

Nouvelle Zélande: pas de risque supplémentaire de 1<sup>ère</sup> poussée de purpura rhumatoïde ni de récurrence dans les 30j après la vaccination contre le méningocoque.

**=> Vaccination semble sûre**

*Shu et al, vaccine 2011*

*Goodman et al, Pediatrics 2010*

*Sexton et al, Arch Dis Child 2009*

## Garçon de 8 ans

Douleurs abdominales et vomissements depuis 2 jours



- Purpura MI, fesses, coudes
- Douleurs articulaires

*Photo: Maryam PIRAM*



## Purpura **infiltré** déclive

- Pétéchial
- Ecchymotique
- Nécrotique
- Bulleux

*Photos : Maryam PIRAM*





Oedèmes fugaces  
des extrémités, du visage, du  
scrotum



Lésions urticariennes diffuses



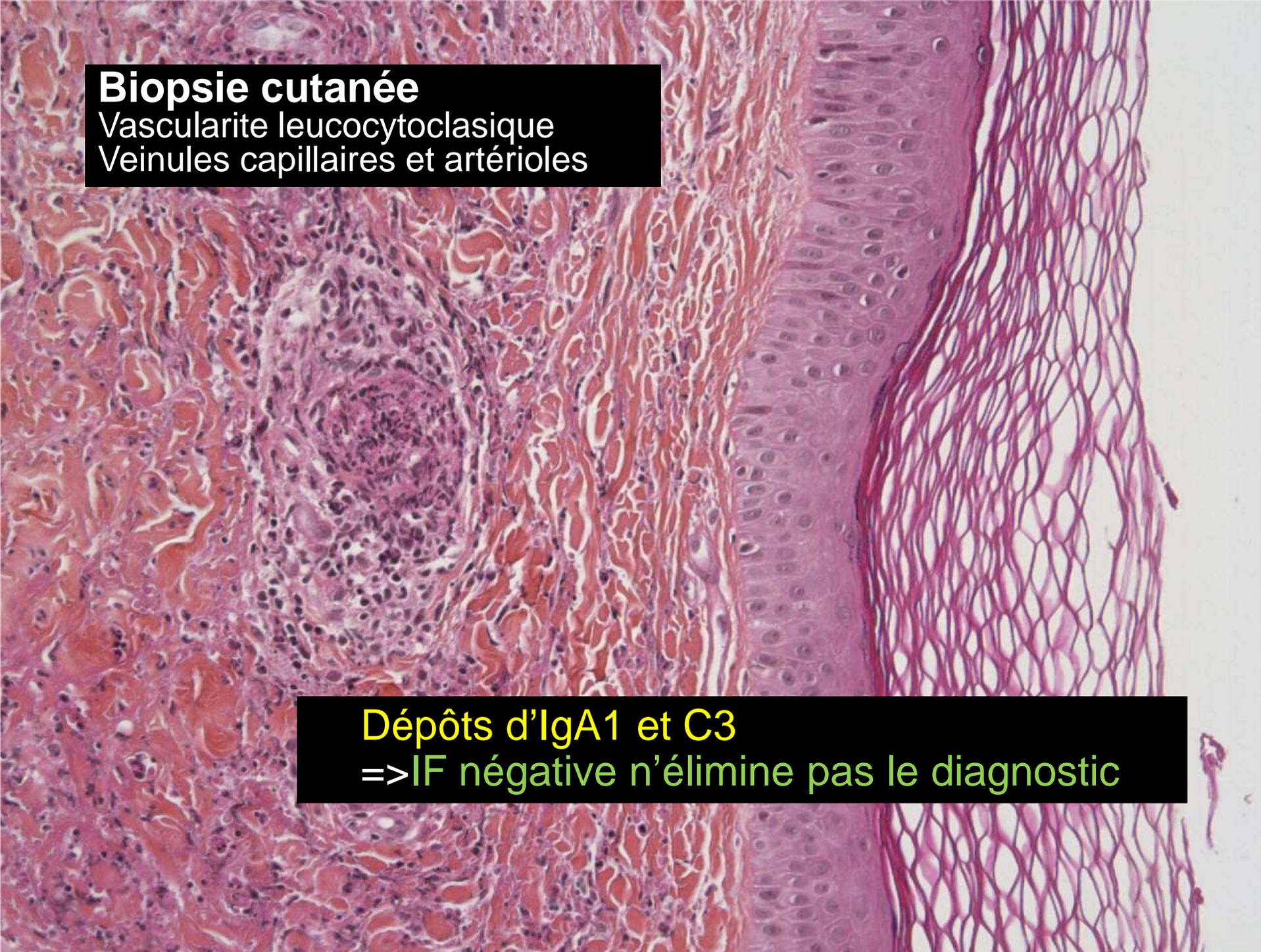
*Photo: Maryam PIRAM*

*Photo: Maryam PIRAM*



Fragilité capillaire: purpura  
mécanique, lésions en pseudo-  
cocarde, larges plaques  
purpuriques





**Biopsie cutanée**

Vascularite leucocytoclasique  
Veinules capillaires et artérioles

Dépôts d'IgA1 et C3

=> IF négative n'élimine pas le diagnostic

# Atteinte articulaire

**Polyarthralgies 70-80%**

**Bilatérales symétriques**

**Chevilles > genoux >> poignets > coudes**

**Non destructrices**

**Transitoires durée 3 à 5 jours**

**Parfois inauguraux 25%**



*Saulsbury, Medecine, 1999*

*Trapani et al, Semin Arthritis Rheum, 2005*

*Peru et al, Clin Rheumatol, 2008*

# Atteinte digestive

## Signes abdominaux (50-70%):

Nausées, vomissements  
Douleurs abdominales  
Diarrhée  
Hémorragies digestives  
Péritonite / vascularite nécrosante  
IIA (iléo-iléale) (1 à 3%)  
Dénutrition

## Peuvent être inaugurales (20%)



Hématome pariétal (duodénal +  
ou des parois musculaires)

# Autres

## Orchite (10%)

Bilatérale

Régression sans séquelle



## Atteinte neurologique rare

Céphalées, hémorragie méningée, convulsions,  
neuropathie centrale ou périphérique...

Autres: cardiaque, ophtalmo, pulmonaire...

# Atteinte rénale

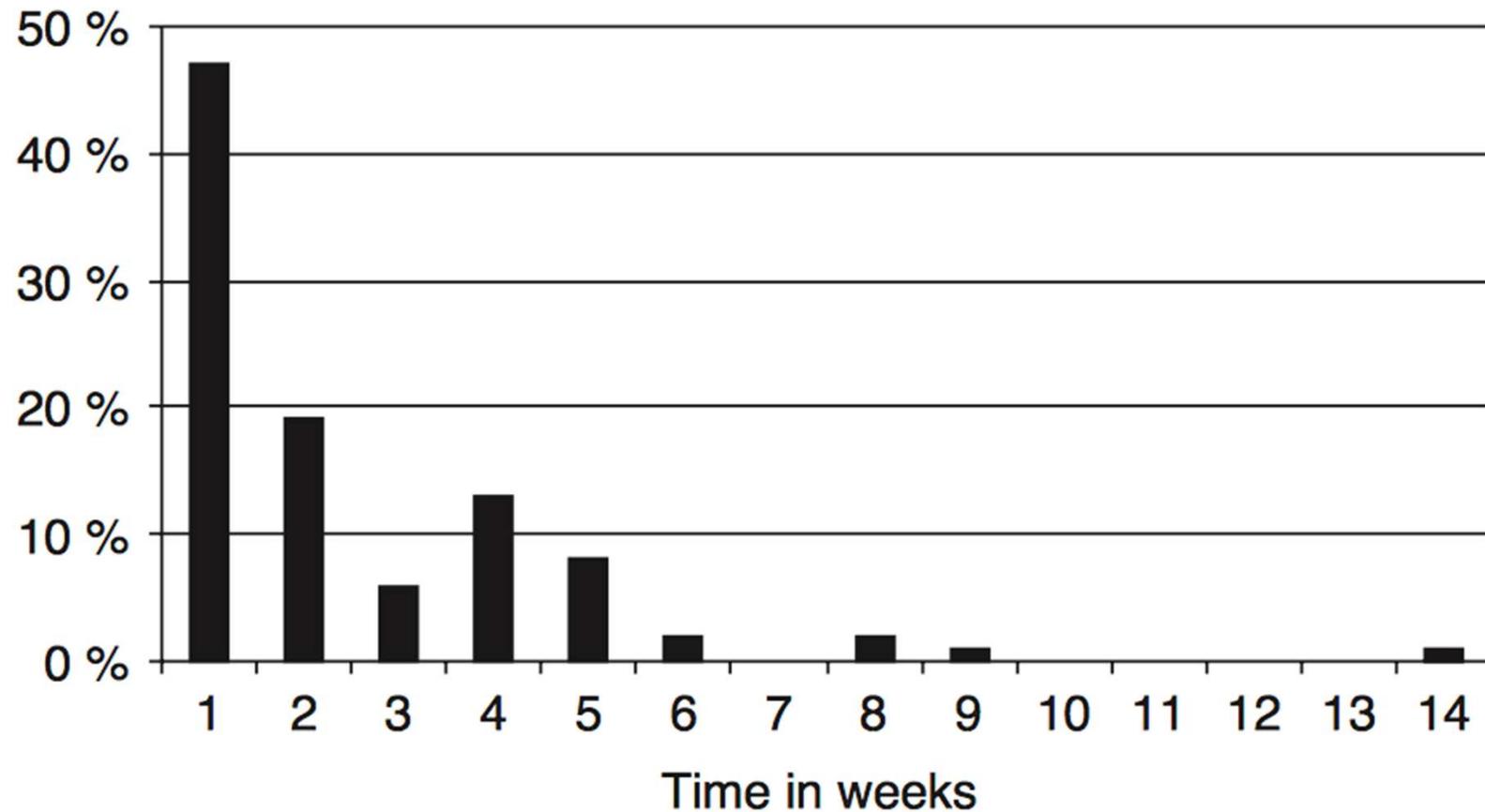


## Suivi prospectif de 223 enfants pendant 6 mois

<b>Atteinte rénale</b>	56 %	protéinurie + hématurie
	20 %	syndrome néphrotique
	14 %	hématurie isolée
	9 %	protéinurie isolée
	1 %	Syndrome néphritique

## L'atteinte rénal

Survient surtout dans le premières semaines développement

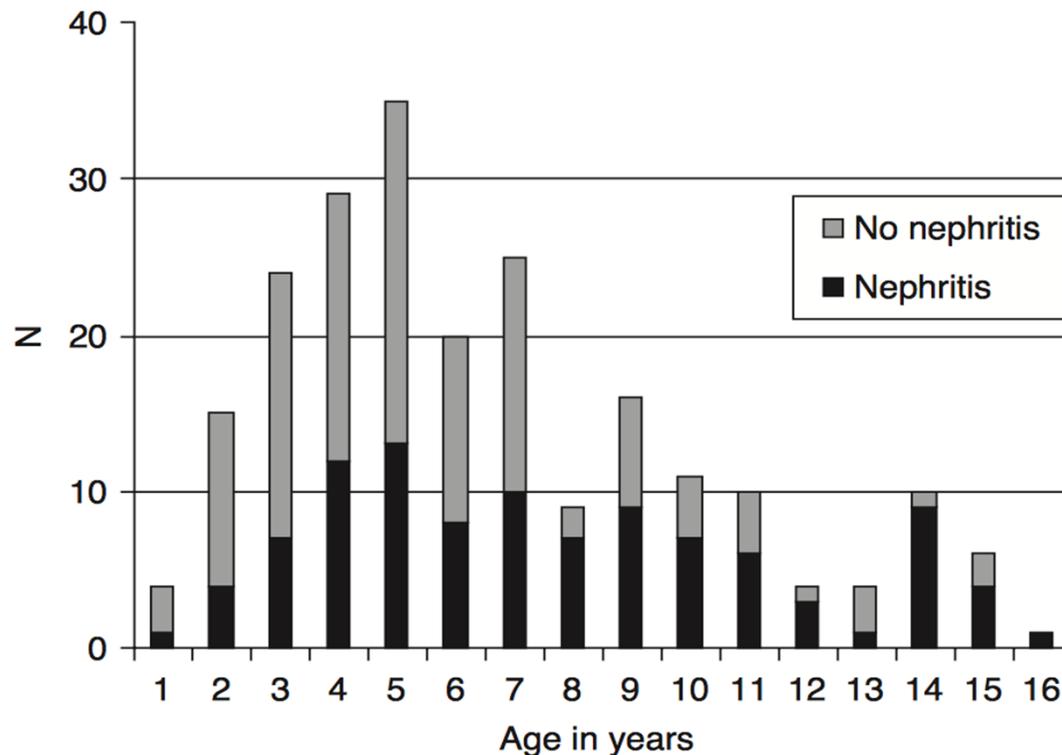


**Figure 2** Time from the onset of Henoch–Schönlein purpura to the development of nephritis.

## Atteinte rénale selon l'âge

Age group (years)	All	Nephritis	No nephritis
0-3	19	5 (26%)	14 (74%)
3-6	88	32 (36%)	56 (64%)
6-10	70	34 (49%)	36 (51%)
10-16	46	31 (67%)	15 (33%)
All	223	102 (46%)	121 (54%)

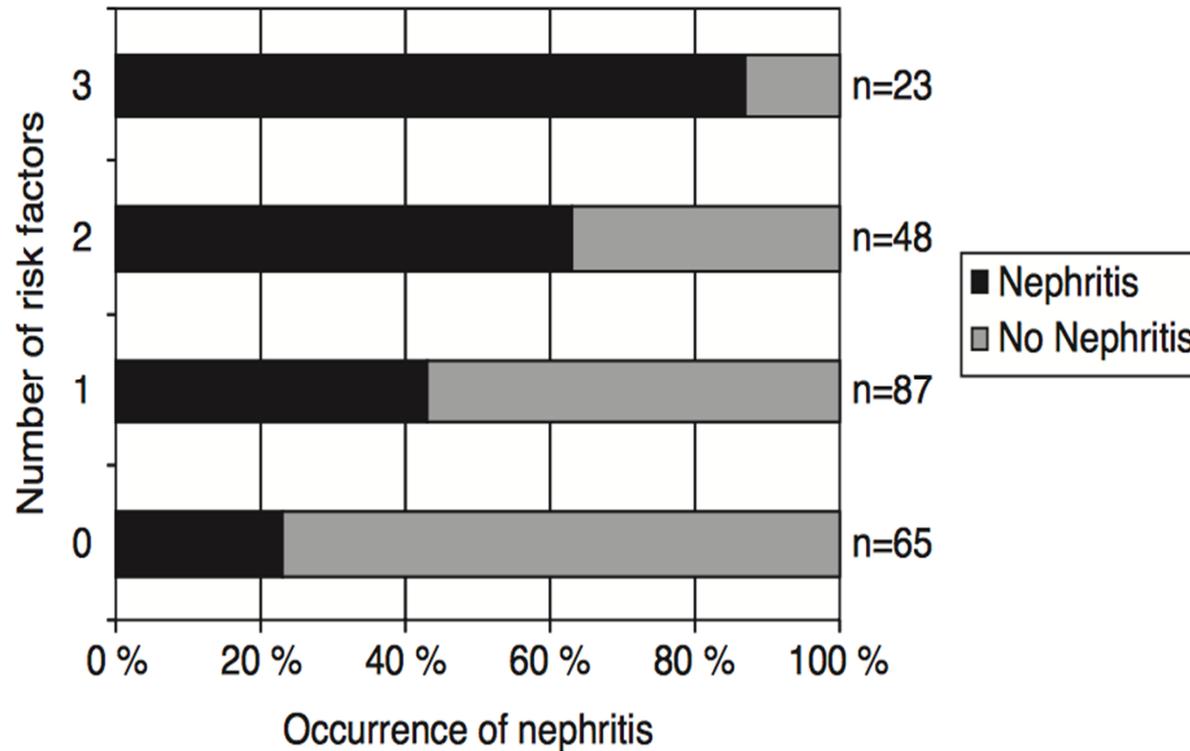
$p < 0.001$  for  $\chi^2$  test for linear trend.



➔ moins fréquent chez les jeunes enfants

## Facteurs de risque d'atteinte rénale

<b>Âge &gt; 8 ans</b>	OR 2.7, p=0.002, CI 1.4 to 5.1
<b>Douleurs abdominales</b>	OR 2.1, p=0.017, CI 1.1 to 3.7
<b>Poussées récurrentes</b>	OR 3.1, p=0.002, CI 1.5 to 6.3



# Atteinte rénale sévère

**Atteinte rénale sévère 10%**

**Insuffisance rénale terminale : 1% des cas**

**hématurie isolée ou protéinurie modérée => bon pronostic**

Sd néphrotique/néphritique => compliquer d'IRT

Peu de corrélation entre tableau clinique ou histologique et la survenue d'une atteinte rénale.

*Soylemezoglu O et al. Nephron Clin Pract 2009  
Koskimies O et al. Arch Dis Child. 1981;*

# Atteinte rénale

254 patients, recrutement néphrologique

30% manifestations rénales dont 1/3 (n=26) ont eu biopsie rénale

Classe II (G.mésangiale):	8
Classe III (G.segmentaire et focale)	12
Classe IV (G.prolifératives diffuse)	2
Classe V (G.extra membraneuse)	1

Durée moyenne de rémission: 3,8 mois

Durée moyenne de ttt: 6,6 mois

*Peru et al, Clin Rheumatol, 2008*

# Atteinte rénale - résumé

**Dans la large majorité dans les premiers 3 mois d'évolution**

**1<sup>er</sup> mois 75% à 86%**

**2<sup>ème</sup> mois 8% à 21%**

**3<sup>ème</sup> mois 2% à 6%**

**Chez 1/3 des cas présents dès la première semaine**

## **Types**

Hématurie (micro ou macro)

Protéinurie

HTA -> peut être isolée!

Insuffisance rénale terminale

**Evolution souvent favorable**

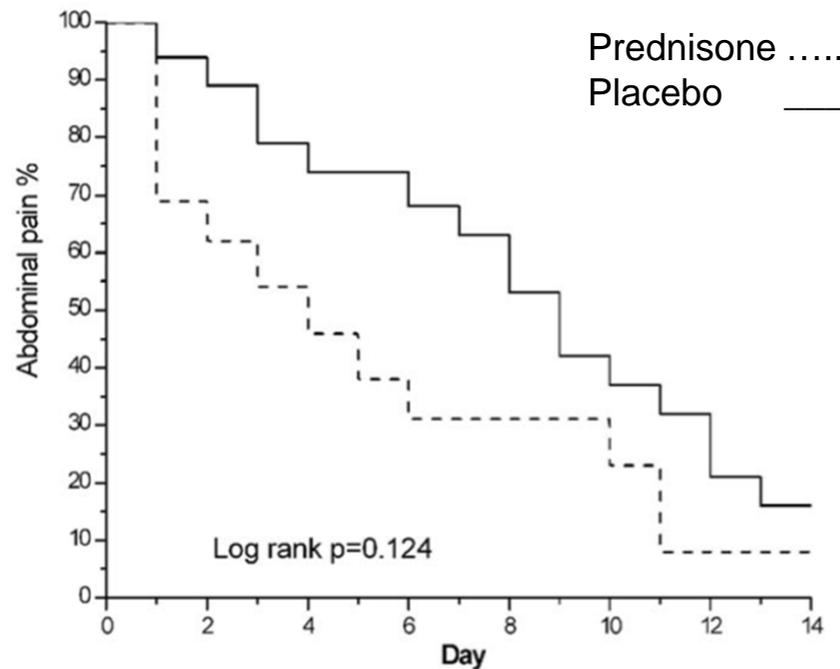
*Saulsbury Medecine, 1999, Trapani Semin Arthritis Rheum 2005, Peru Clin Rheumatol, 2008,*

Traitement précoce avec des CTC ?

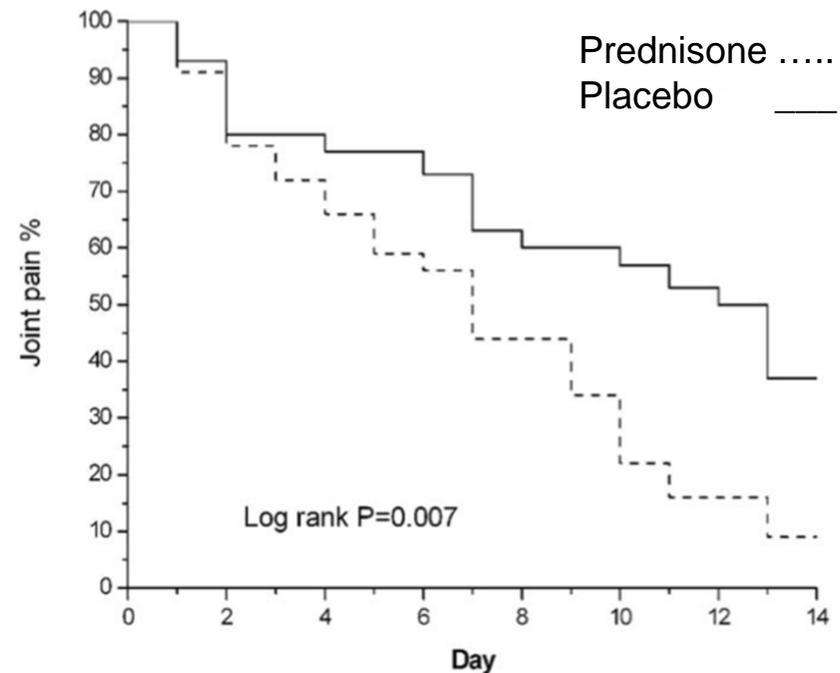
# EARLY PREDNISONE THERAPY IN HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL

*J Pediatr* 2006;149:241-7

## Efficace sur l'atteinte digestif

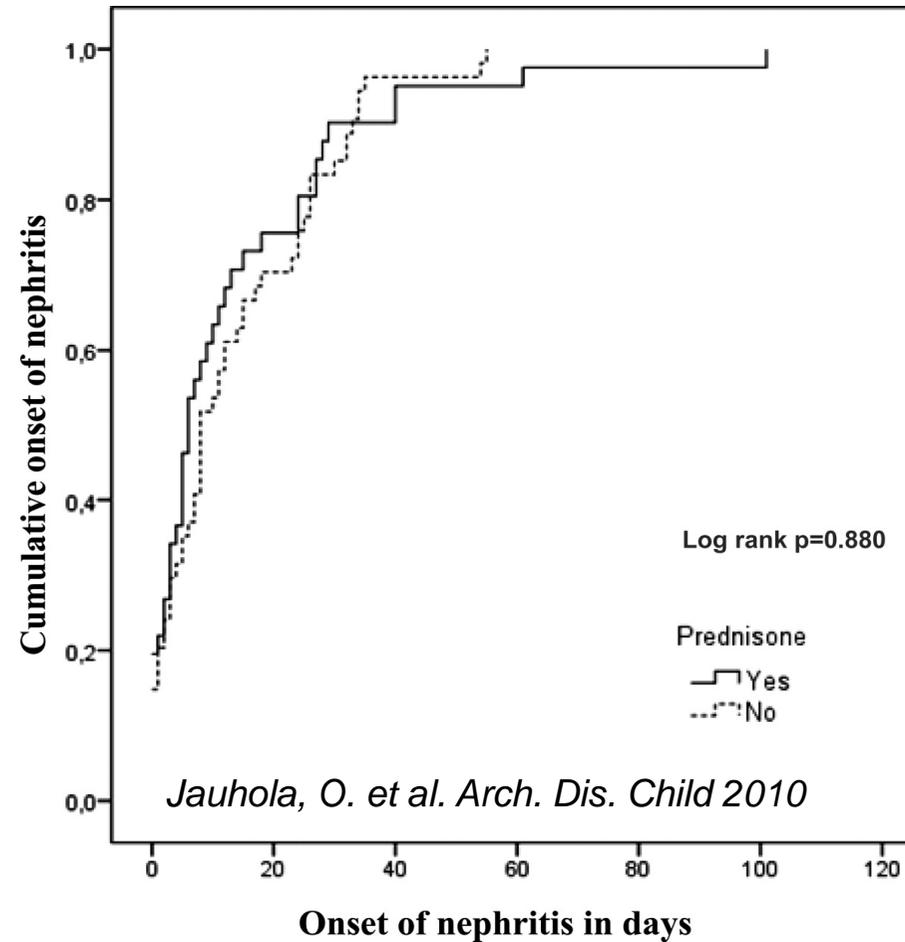


## Efficace sur l'atteinte articulaire



Le traitement précoce avec des CTC  
= efficace sur l'atteinte extrarénal

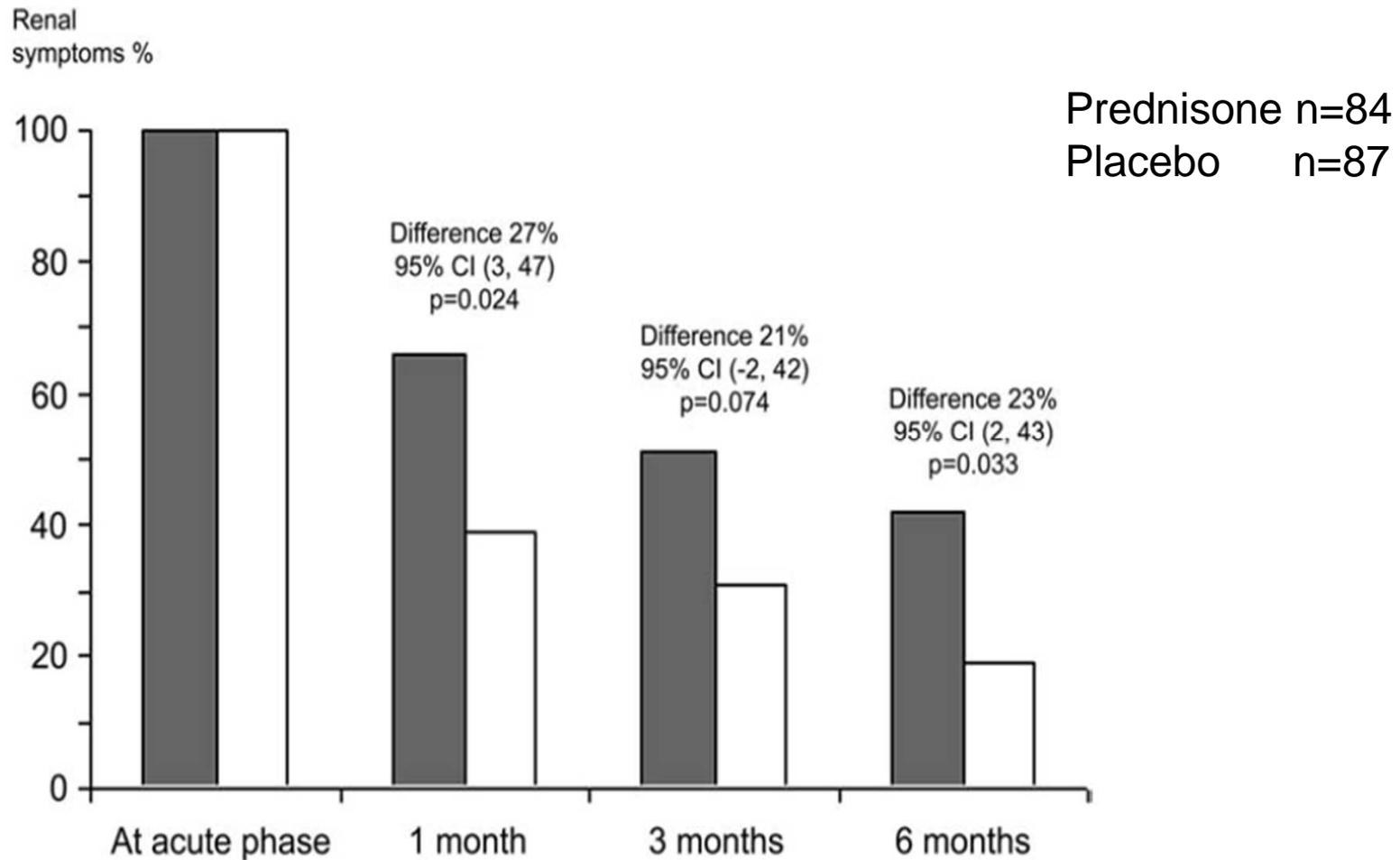
## Le traitement précoce avec des CTC...



.... ne prévient pas l'atteinte rénale

# EARLY PREDNISONE THERAPY IN HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL

1 mg/kg/j pdt 2 semaines décroissance sur 2 semaines *Pediatr* 2006



Réduction des symptômes rénales

# Prise en charge

## La corticothérapie orale (1mg/kg/j) pdt 15j avec décroissance /15j

Intérêt : sévérité et durée des douleurs abdominales et articulaires

Pas d'action sur: le purpura, la survenue d'une atteinte rénale, la récurrence

Pas d'intérêt en préventif

## Indications corticothérapie

- ❑ Atteinte digestive sévère : attention risque de perforation
- ❑ Atteinte rénale sévère
- ❑ Atteinte neurologique
- ❑ Atteinte testiculaire
- ❑ Atteinte articulaire sévère

# Examen complémentaires

## Diagnostic clinique

Plaquettes normales

Syndrome inflammatoire absent ou modéré

élévation IgA sériques inconstante : 20 à 60%

## Recherche atteinte rénale: BU+++

*Peru et al, Clin Rheumatol, 2008*

*Saulsbury, Medecine, 1999*

*Trapani et al, Semin Arthritis Rheum, 2005*

## Biopsie cutanée

Vascularite leucocytoclasique

Veinules capillaires et artérioles

Dépôts d'IgA1 et C3 vx => si IF négative n'élimine pas le diagnostic

## Indication PBR à discuter au cas par cas:

protéinurie sévère ou persistante

Hématurie macroscopique récidivante

HTA

Insuffisance rénale

# Evolution

## Favorable +++

1 seule poussée résolutive en 2 à 6 semaines (50- 85%)

Risque de récurrence  $\approx$  30%

Pendant 4 à 6 mois +

→ Association avec la corticothérapie (OR: 4.4, IC 95: 1.3 to 14.4, P =0.02)

Complications viscérale

Pronostic à long terme lié à la sévérité de l'atteinte rénale

Femmes enceintes: risque HTA et protéinurie

*Saulsbury, Medecine, 1999*

*Trapani et al, Semin Arthritis Rheum, 2005*

*Ronkainen et al, Lancet 2002*

# Evolution à court terme

150 patients hospitaliers, suivi moyen de 2 ans  
(Trapani et al, Semin Arthritis Rheum, 2005)

Type atteinte rénale	à 3 mois d'évolution	Évolution rénale à 1 an
Aucune	n=69 (46%)	aucune
modérée	n= 71 (47%)	disparition en 3-10 mois
sévère	n=10 (7%)	disparition en > 1 an
Insuffisance rénale	n=3 (2%)	disparition

## Summary

**Background** Henoch-Schönlein purpura arising in childhood could cause renal impairment or even an end-stage renal disease later in life. We aimed to assess long-term outcome of childhood Henoch-Schönlein purpura after 24 years.

**Methods** We studied a cohort of 26 boys and 26 girls who were treated for Henoch-Schönlein purpura at Helsinki University Hospital during 1964–83. Mean follow-up was 24.1 years (SD 6.0; 16.4–36.5). All participants were asked about their state of health in a questionnaire, and 47 (90%) were examined by a doctor. Patients' medical history data were obtained from health-care centres and regional hospitals.

**Findings** Seven (35%) of 20 adults who had severe Henoch-Schönlein purpura and glomerulonephritis at onset had renal impairment as adults, compared with two (7%) of 27 with mild or no renal symptoms at onset (relative risk 4.7, 95% CI 1.3–18.7). Relative risk for a poor outcome was 5.0 in women (1.1–32.5) and 2.0 in men (0.2–17.5). All patients with no renal symptoms at onset had a good outcome after 24 years of follow-up. Severity of first kidney biopsy finding did not correlate with risk of a poor outcome. 16 (70%) of 23 pregnancies had been complicated by hypertension, proteinuria, or both. Five (56%) of the nine women with complicated pregnancies had a poor renal outcome.

**Interpretation** Long-term follow-up of all patients who had Henoch-Schönlein purpura with severe renal symptoms at onset is needed during adulthood. All women who had even mild renal symptoms at onset of Henoch-Schönlein purpura should be carefully observed during and after pregnancy.

# Devenir à long terme ?

## Patients

:

Après 24 ans [16 ans -36 ans]

:

si initialement atteinte rénale sévère  
anomalie rénale 35%

si initialement atteinte rénale peu sévère  
anomalie rénale 7%

si initialement pas d'atteinte rénale  
anomalie rénale 0%

## Lors de la grossesse

70% HTA, Protéinurie ou les 2

# Prise en charge

**Repos et antalgiques**

**Surveillance prolongée +++**

**TA**

<b>BU</b>	1 <sup>er</sup> mois	2 x / semaine
	2 <sup>ème</sup> +3 <sup>ème</sup> mois	1 x / semaine
	pendant	6 mois 1 x / mois



## **Proposition BU J7**

puis surveillance médicale  
avec atteinte rénale 1x/mois  
sans atteinte rénale M1, M3, M6

## **Valeur BU à J7 pour prédire prise en charge néphrologique**

Sensitivité = 78% [45-94%]

Spécificité = 83% [75-90%]

*Watson et al, Plos One, 2012*

# Traitement de l'atteinte rénale

Peu de données de qualité car peu d'études randomisées contrôlées

## Fonction de la sévérité :

Surveillance simple +/- IEC

Corticothérapie IV et/ou PO

+/- cyclophosphamide, cyclosporine, azathioprine and mycophenolate mofetil

Plasmaphérèse, rituximab, biothérapies rapportés

# Vascularites mono-géniques

# Vascularites mono-géniques

## Le déficit en adénosine désaminase 2 (DADA2)

Âge début : 3,0a [1,0–7,0]      Médiane [Q1-Q3]

## Haploinsuffisance A20

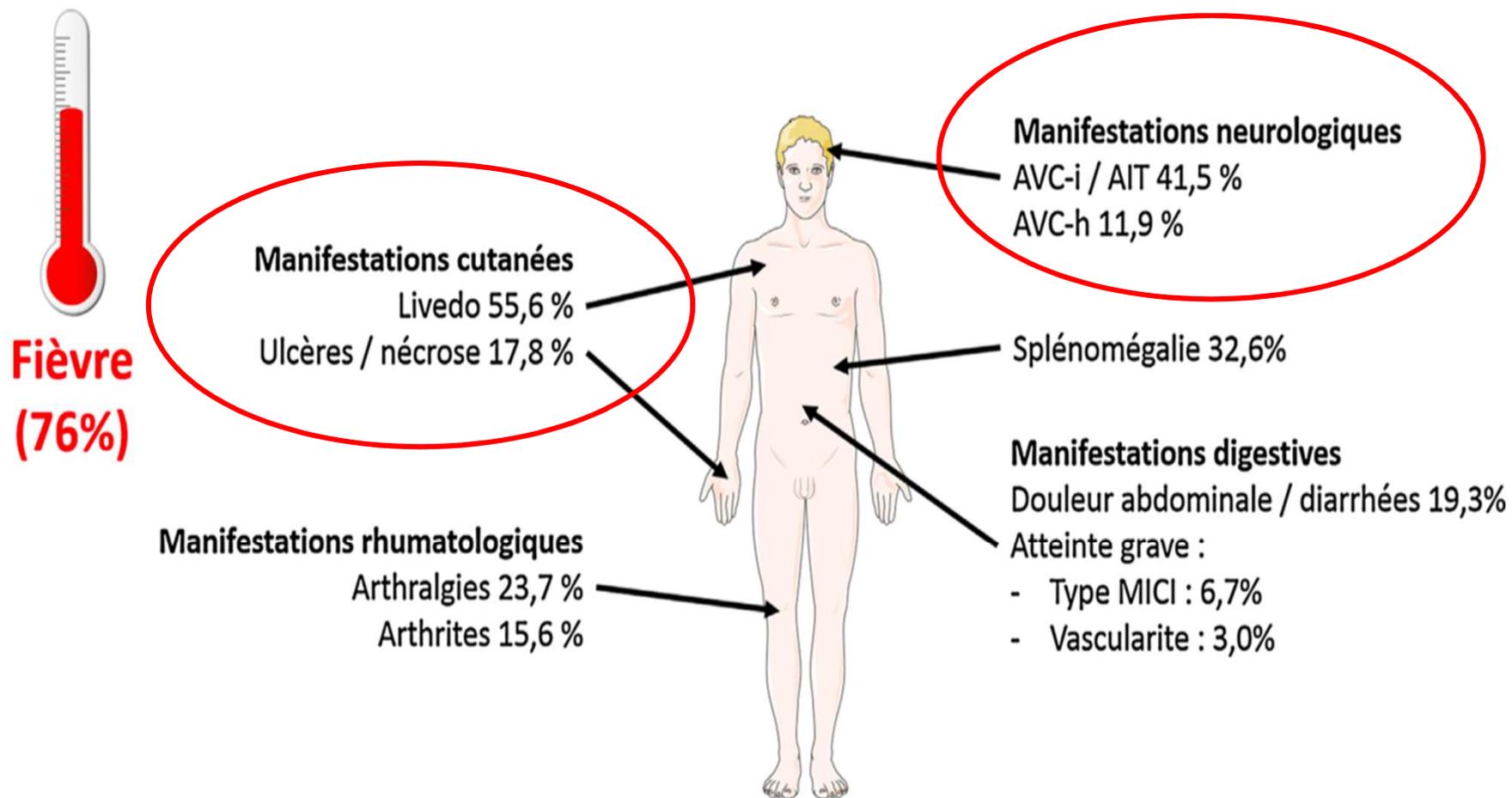
Âge début : petite enfance      (1ère semaine à 29a)

# Le déficit en adénosine déaminase 2 (DADA2)

Une Vasculopathie auto-inflammatoire autosomique récessive

Vascularite **PériArtérite** **Noueuse** - *like*

Vascularite avec infarctus cérébraux précoces et multiples



# Le déficit en adénosine déaminase 2 (DADA2)

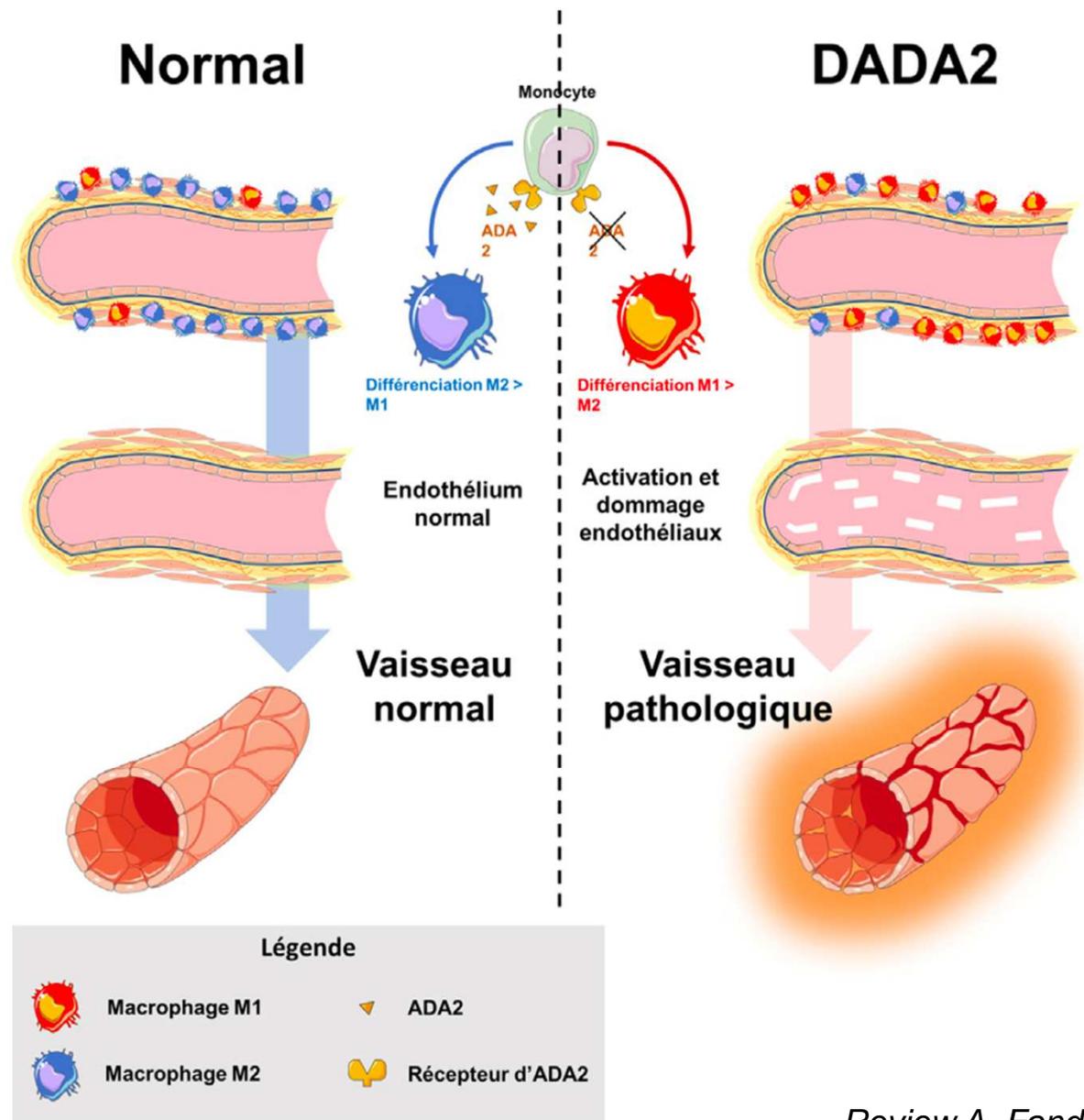


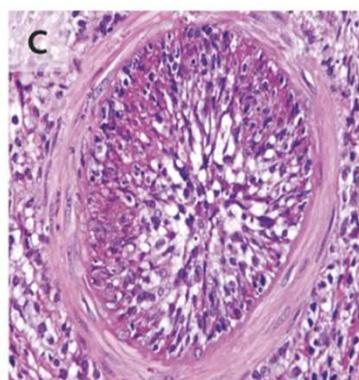
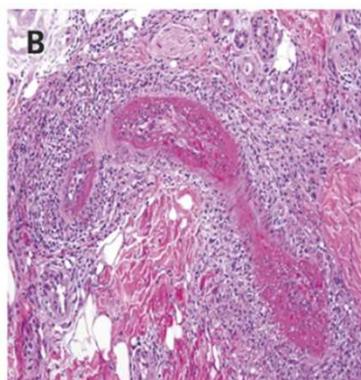
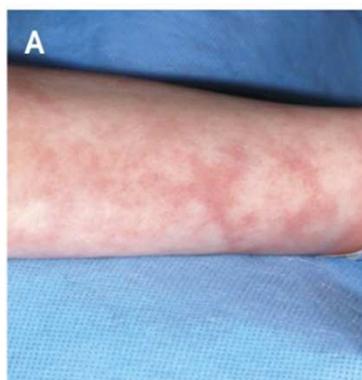


Photo A Belot

# DADA2

## DIAGNOSTIQUE

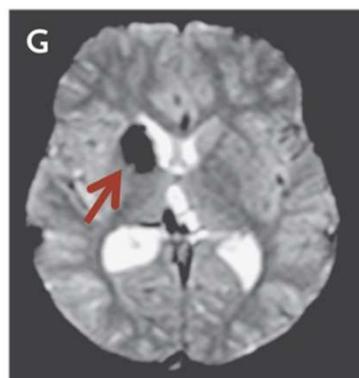
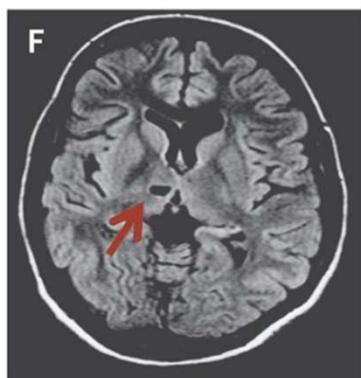
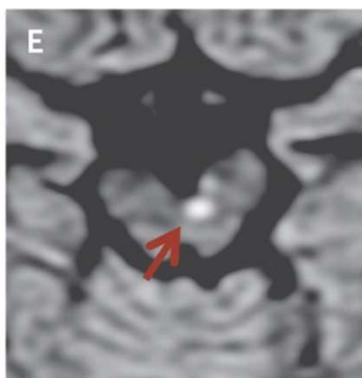
**Mutations gène ADA2**  
**Dosage activité ADA2Plasma**



## TRAITEMENT

**anti-TNF** mise en place rapide  
=> Contrôler manifestations  
=> Prévenir l'AVC

**Formes sévères-  
hématologique**  
allogreffe cellules souches  
hématopoïétiques



*Zhou et al N Engl J Med 2014*  
*Review A. Fand Rev.Med.Int 2017*

# Haploinsufficence A20 (TNFAIP3) AD

« Pseudo Behçet »

« Lupus Like »

Fièvre récurrente

Aphthose bipolaire

Folliculite / rash malaire

Vascularite rétinienne /  
cérébrale

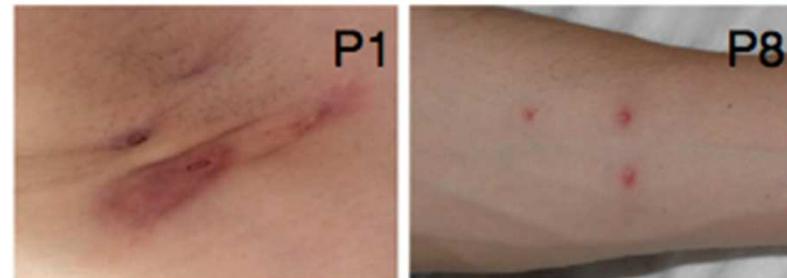
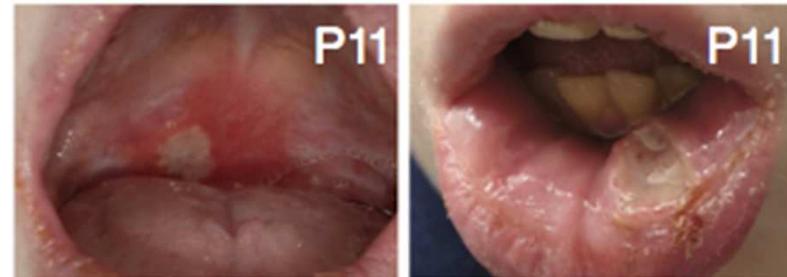
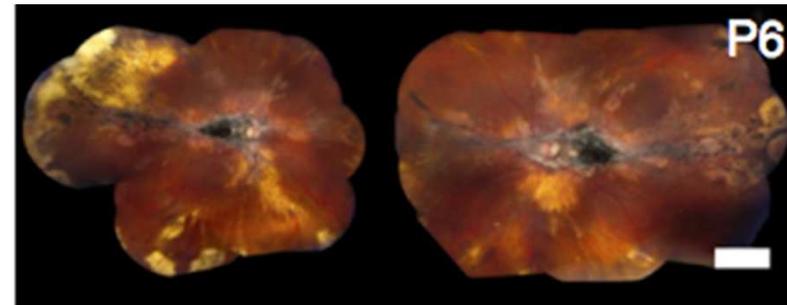
Colite

Test de pathergie

Polyarthrite

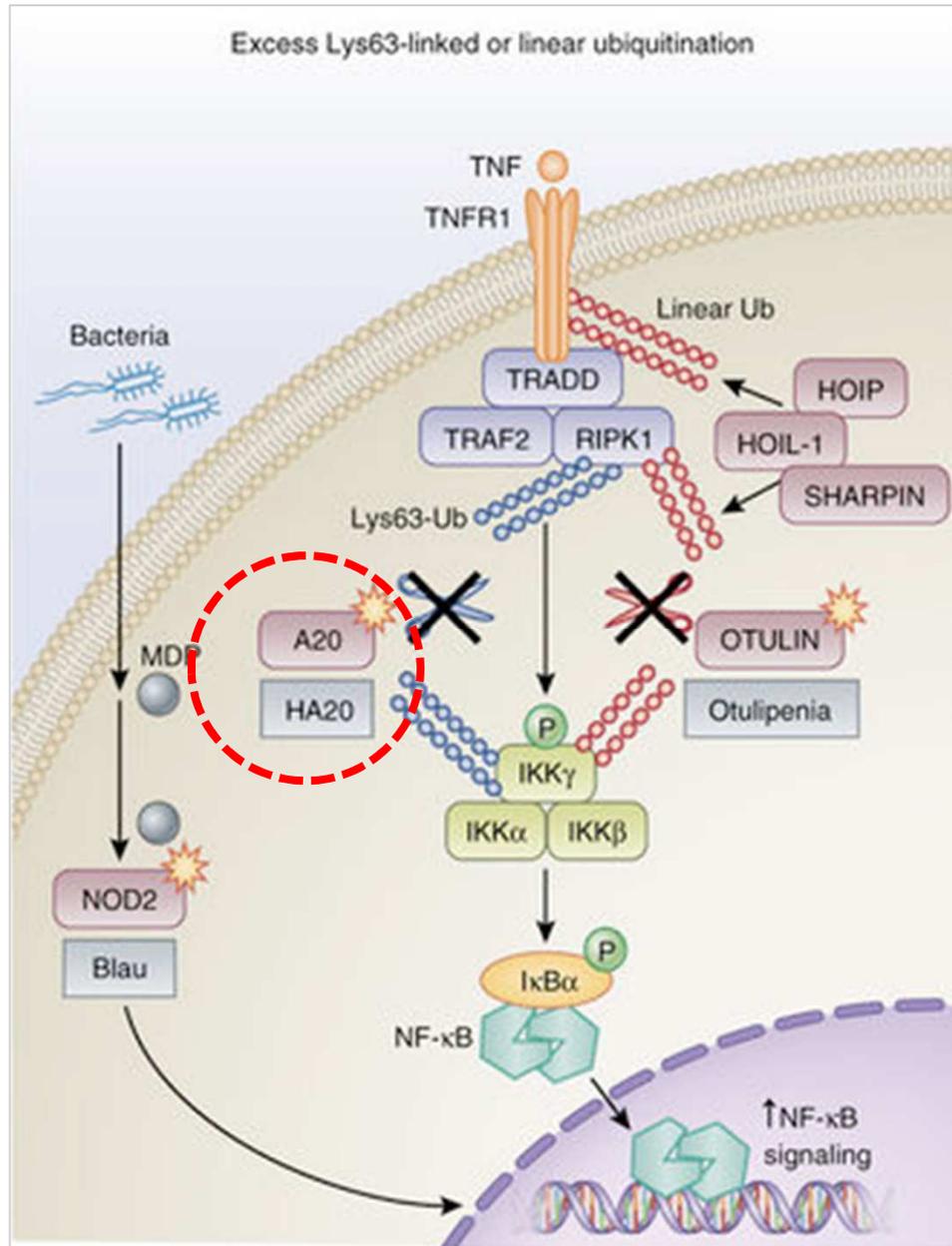
Déficit en IgG

Vascularite SNC / PTI



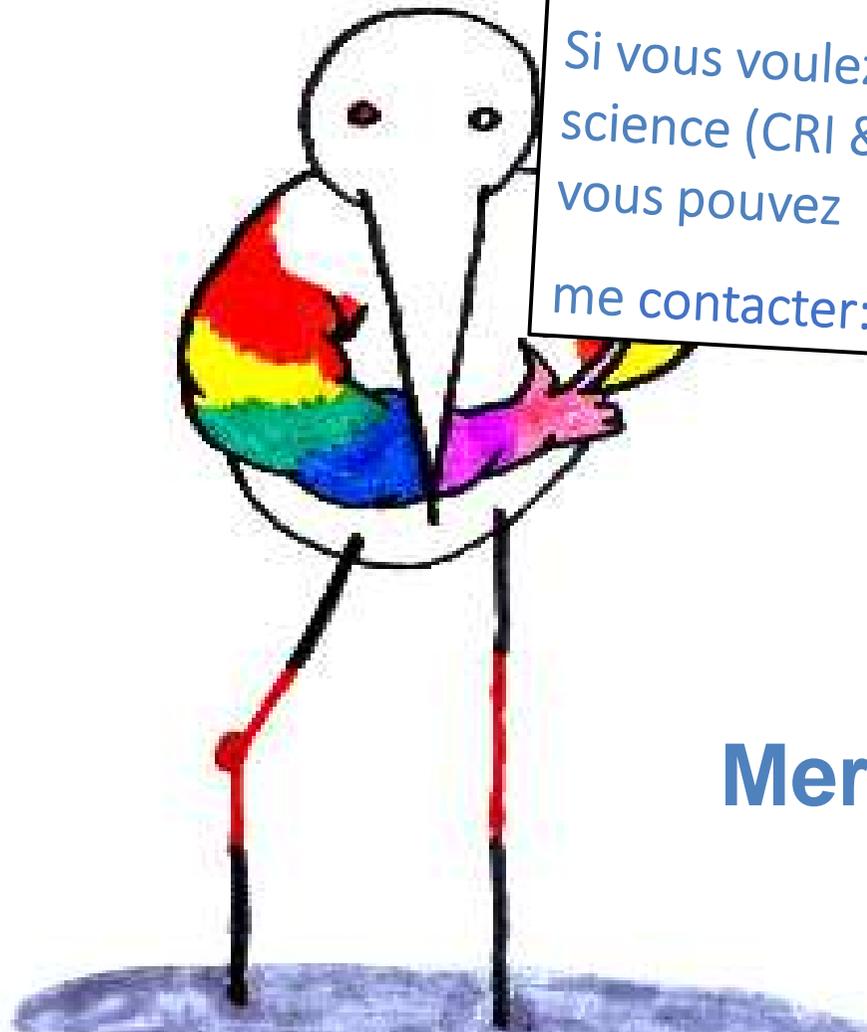
Symptômes	HA20	Maladie de Behçet
<b>Début de la maladie</b>	Principalement petite enfance	Jeune adulte
<b>Transmission</b>	Autosomique dominant	Transmission complexe, agrégation familiale (20%)
<b>Fièvre</b>	Récurrente	En général absente
<b>Aphtes</b>	Cicatrice	Pas de cicatrice des aphtes bucaux
<b>Yeux</b>	Maladie sévère -Uvéite antérieure -Vascularite rétinienne et choroïdite avec inflammation nécrotique	-postérieure ou panuvéite -infiltrats rétiniens récurrents superficiels résolutifs en quelques jours, sans cicatrice -Périphlébite occlusive rétinienne périphérique
<b>Gastrointestinaux</b>	Diarrhée (sanglante)	Douleurs abdominales isolées
<b>Musculosquelettiques</b>	Essentiellement polyarthrite	Habituellement oligoarthrite
<b>VS/CRP</b>	Elevées, surtout en crise	Souvent normales
<b>Autoanticorps</b>	Titre faible présence	Habituellement absents
<b>Symptômes autoimmuns</b>	fluctuante Lupus-like et autres symptômes possibles	

# Absence de rétrocontrôle négatif de la voie de NFκB



**Augmentation des cytokines pro-inflammatoires après stimulation**  
IL-1b, TNFa, IP10, IL-17, IL-9, IL-18

**Traitements :** CTC  
anti TNF  
anti IL1



Depuis 2016: poste d'interne en rhumatologie  
pédiatrique au CHU Robert Debré

Si vous voulez faire un Master 2 ou une thèse de  
science (CRI & I.Pasteur) sur le lien tube digestif - AJI  
vous pouvez

me contacter: [ulrich.meinzer@aphp.fr](mailto:ulrich.meinzer@aphp.fr)

**Merci pour votre attention**