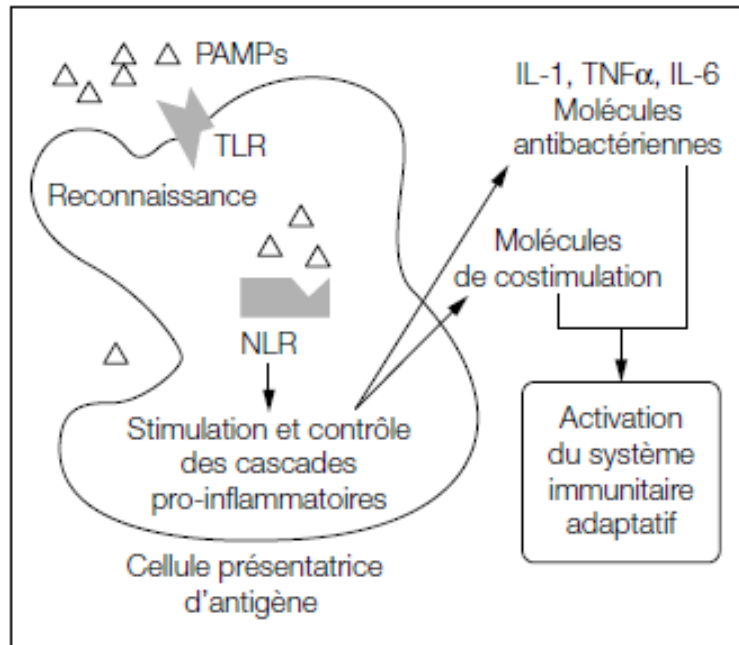


# ***Les maladies auto-inflammatoires en pédiatrie***

Véronique Hentgen  
CeRéMAI

# Maladie auto-inflammatoire : une définition



Adapté de Imler et Hoffmann 2000

- Activation anormale ou persistance anormale de l'activation du système immunitaire innée

# Rappels immunologiques

---

- Acteur principal de l'immunité innée : les PRR (pattern recognition receptors)
  - Récepteurs Toll-like (TLR) → membrane (Toll = génial, inouï)
  - Récepteurs Nod-like (NLR) → intracellulaire
- Rôles :
  - Reconnaissance anomalies intra- ou extracellulaires des PAMPs (pathogen associated molecular patterns) tel que peptidoglycane bactérien, ADN aberrant, ...
  - Mise en route des mécanismes de défense cellulaires (via inflammation ou apoptose) → sécrétion cytokines IL1, TNF et IL6 entre autres

En pratique : quand penser  
à une MAI en pédiatrie ?

# Signes cliniques en rapport avec une activation anormale du système immunitaire inné (1)

---

- Signes cliniques intermittents séparés par des intervalles peu ou asymptomatiques
- Répétition de «crises» ou « poussées » stéréotypées
  - Au moins 3 voire 6 épisodes identiques
  - Pathologie chronique avec exacerbations
- Fièvre (pathologies systémiques)
  - Souvent début brutal, élevée
  - Frissons
  - Durée variable (quelques heures à plusieurs semaines)

# Signes cliniques en rapport avec une activation anormale du système immunitaire inné (2)

---

- Inflammation des séreuses
- Manifestations musculaires : myalgies inflammatoires localisées ou généralisées
- Manifestations cutanées très variables.

# Signes biologiques liés à l'activation du système immunitaire inné

---

- Signes biologiques en rapport avec la sécrétion cytokinique de l'immunité innée (IL1 $\beta$ , IL6 et TNF $\alpha$ )
  - Augmentation des protéines de la phase aigue de l'inflammation
- Disparition ou amélioration spontanée de l'inflammation en dehors des crises ou poussées

Proteins that increase in response to inflammation

C-reactive protein

Fibrinogen

Plasminogen

Ferritin

Ceruloplasmin

Complement factors

Haptoglobin

Hemopexin

Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)

Serum amyloid A

Alpha-1 antitrypsin

Interleukin-1 receptor antagonist

# ***Quand demander un examen génétique***

Ou

Raisonner devant une fièvre à répétition chez l'enfant



# Devant une fièvre récurrente quand demander une enquête génétique ?

---

- Si fièvre récurrente auto-inflammatoire :
  - Épisodes stéréotypés
  - Épisodes répétés
  - Fièvre spontanément limitée dans le temps
  - Syndrome inflammatoire spontanément limité dans le temps
- Critères cliniques de PFAPA **non** remplis

# Les critères de PFAPA

I	Épisodes de fièvre $\geq 38,5$ °C <ul style="list-style-type: none"><li>● se reproduisant à des intervalles <b>périodiques</b></li><li>● d'une durée de 2 à 7 jours</li><li>● <b>depuis au moins 6 mois</b></li><li>● <b>au moins 5 épisodes</b> avec un <b>intervalle maximum de 2 mois</b> entre 2 épisodes</li></ul>
II	<b>Âge de début avant 6 ans</b>
III	Présence d'au moins un des trois signes suivants <b>lors de chaque épisode et présence de 2 signes sur 3 lors de la majorité des épisodes</b> en l'absence de toute atteinte des voies respiratoires supérieures : <ul style="list-style-type: none"><li>a) Stomatite aphteuse</li><li>b) Adénopathies cervicales</li><li>c) Pharyngite</li></ul>
IV	Exclusion des autres causes de fièvre récurrente
V	Exclusion <ul style="list-style-type: none"><li>● d'infections</li><li>● <b>d'un déficit immunitaire</b></li><li>● et d'une neutropénie cyclique,</li></ul>
VI	Enfant totalement asymptomatique en dehors des accès
VII	Croissance <b>linéaire</b> normale

# Orienter l'examen génétique

---

- À l'aide de l'interrogatoire
  - De l'origine géographique
  - L'âge de début
  - Des caractéristiques de la fièvre
  - Des signes cliniques d'accompagnement
  - Des éventuels critères cliniques existants

# Évoquer la FMF : critères de Yalçinkaya

Critère	Description
Fièvre	Température axillaire > 38°C, durée 6 à 72 heures, ≥3 x
Douleur abdominale	durée 6 à 72 heures, ≥3 x
Douleur thoracique	durée 6 à 72 heures, ≥3 x
Arthrite	durée 6 à 72 heures, ≥3 x
ATCD familiaux de FMF	

**≥ 2 critères : sensibilité 86,5%, spécificité 93,6%**

**≥ 3 critères : sensibilité 77%, spécificité 95%**

Poussées provoquées par les vaccinations?  
Vomissements? < 10 ans ? Autres caractères du MKD?

Non

Oui

Urticaire? < 20 ans ? Rythme circadien?  
Autres caractères du CAPS?

Génétique *MKD*

Mévalonaturie pendant accès

Négative

Positive

**MKD**

Oui

Non

Autosomique dominant ?

Génétique *CIAS1*

Génétique *TNFRSF1A*

Oui

Positive

Négative

Non

Négative

Positive

**CAPS**

**Fièvre récurrente inexpiquée**

**TRAPS**