

LE DOSSIER

Vascularites systémiques de l'enfant

Artérite de Takayasu à l'âge pédiatrique

RÉSUMÉ : L'artérite de Takayasu à l'âge pédiatrique (ATP) peut atteindre des enfants d'âges divers. L'absence de spécificité des signes de début et des marqueurs spécifiques retarde le diagnostic, et beaucoup d'enfants présentent des complications irréversibles.

L'hypertension artérielle est le signe le plus fréquent. Le diagnostic est suspecté en corrélant les signes cliniques avec la présence d'un syndrome inflammatoire biologique. La confirmation du diagnostic est basée sur l'imagerie, en particulier l'angio-IRM, peu irradiante.

Les complications de l'ATP peuvent être cardiovasculaires, pulmonaires, neurologiques, sans compter les effets secondaires de la corticothérapie et des immunosuppresseurs au long cours. Le traitement repose sur la corticothérapie, mais les biothérapies apparaissent comme des traitements prometteurs.



→ Tu-Anh TRAN
Service de Pédiatrie,
CHU Carêmeau, NÎMES.

L'artérite de Takayasu (AT) est une maladie inflammatoire chronique, auto-immune, granulomateuse de l'aorte et de ses branches majeures, à leur origine, avec comme conséquence une dilatation, occlusion, sténose et/ou formation d'anévrisme de ces artères (*fig. 1*).

La maladie débute en général vers les 3^e et 4^e décades de la vie, mais les formes pédiatriques ont été décrites à tout âge, le plus jeune cas rapporté ayant 6 mois de vie. Il s'agit de la 3^e cause de vascularite chez l'enfant. Le diagnostic est un vrai défi. Une prise en charge précoce permet d'améliorer la survie à long terme.

Épidémiologie

Plus fréquente en Asie, l'AT est décrite dans le monde entier. Cependant, il existe des différences ethniques dans l'atteinte aortique: les adultes japonais présentent plutôt une atteinte de l'arc aortique, alors que les Indiens et les enfants américains présentent plu-

tôt une atteinte de l'aorte thoracique et abdominale. Les séries pédiatriques retrouvent une prédominance féminine (*sex-ratio 2/1*). L'ATP est la principale cause d'hypertension artérielle (HTA) rénovasculaire chez les enfants asia-



FIG. 1 : Atteinte de l'aorte descendante avec déformations anévrismales sus et sous-rénales, associée à une sténose des artères iliaques communes droite et gauche (source : E. Jeziorski, CHU de Montpellier).

Critères obligatoires : anomalies angiographiques de l'aorte ou de ses branches principales et des artères pulmonaires avec anévrismes/dilatations.

+ au moins 1 des critères suivants :

- abolition d'un pouls périphérique ou claudication ;
- asymétrie de la prise de pression artérielle aux 4 membres ;
- souffle perçu sur le trajet d'un gros tronc artériel ;
- hypertension ;
- élévation des protéines de la phase aiguë de l'inflammation (CRP ou VS).

TABLEAU I : Critères de diagnostic de l'artérite de Takayasu pédiatrique (ATP) de EULAR/PRINTO/PReS.

tiques. Les études nord-américaines et européennes estiment que l'incidence des ATP varie entre 1 et 2,6/1 000 000 habitants/an.

Susceptibilité génétique

L'association avec HLA-B52 est bien décrite. Le polymorphisme du gène du *Tumor necrosis factor* (TNF)- α -308 a été rapporté chez les patients AT indiens adultes. Il n'y a pas d'étude concernant les enfants.

Classification

Les critères de diagnostic de l'ATP ont été publiés en 2010 par l'EULAR/PRINTO/PReS avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 99,9 % (**tableau I**).

Manifestations cliniques

Le plus souvent, la maladie se manifeste par une évolution cyclique avec une phase d'inflammation aiguë caractérisée par des signes généraux – comme une anorexie, une fièvre, des sueurs nocturnes, un amaigrissement, une arthralgie et une éruption cutanée – durant des semaines ou des mois, puis par une rémission et des rechutes. La phase aiguë comporte des signes aspécifiques, ce qui explique que 1/3 des enfants présenteront des séquelles vasculaires graves

avec une maladie inactive plus tard. Un délai compris entre 2 et 11 ans (4 fois plus important que chez l'adulte) peut séparer les premiers symptômes du diagnostic.

Dans la phase chronique, à cause de la progression de l'inflammation, les sténoses artérielles se développent et les signes cliniques d'occlusion deviennent parlants. L'hypertension artérielle est le signe le plus fréquent quel que soit l'âge (82,6 %), suivie par les céphalées (31 %), la fièvre (29 %), l'essoufflement (23 %), la perte de poids (22 %) et les vomissements (20 %). Les signes musculo-squelettiques varient entre 14 et 65 %. Les signes d'ischémie d'organe peuvent se voir. L'abolition des pouls périphériques est fréquente chez les enfants atteints d'ATP. En revanche, les claudications sont rares dans l'ATP contrairement à l'adulte. Le retentissement cardiaque est décrit dans 19 % des cas d'ATP, mais seulement quelques cas d'atteinte coronaire ont été rapportés. Les accidents vasculaires cérébraux sont décrits dans 17 % des cas et l'atteinte oculaire est rare chez l'enfant.

Diagnostic

1. Biologie

Les marqueurs inflammatoires sont élevés (CRP, VS). La VS et la CRP sont corrélées avec l'activité de la maladie. Plus la CRP est élevée, plus les risques

de complications thrombotiques le sont également. De nouveaux marqueurs ont été proposés pour mesurer l'activité de la maladie : *Matrix metalloproteinase* (MMP) 2-3 et 9, interleukine 6 (IL6) sérique, RANTES (*Regulated upon activation normal T-cell expressed and secreted*), VCAM (*Vascular cell adhesion molecules*) et PTX3 (Pentraxine 3). Ce dernier marqueur pourrait être utile pour les patients présentant une occlusion progressive de l'aorte avec CRP négative.

2. Imagerie

L'angiographie conventionnelle, l'angio-IRM, l'angio-scanner ou l'échographie-Doppler peuvent être utilisés pour le diagnostic :

- le PET-scan (*Positron emission tomography*) est de plus en plus utilisé pour détecter une anomalie anatomique et une activité de la maladie ;
- l'angiographie conventionnelle reste la méthode de référence, mais elle est irradiante et ne permet pas d'analyser la paroi vasculaire ;
- l'angio-IRM est non invasive et permet de visualiser des sténoses, dilatations, épaississements de la paroi des vaisseaux, thrombi muraux et atteintes de l'artère pulmonaire. L'irrégularité de la paroi des vaisseaux est clairement visualisée par une injection de produit de contraste qui permet de détecter des lésions focales. Cependant, l'angio-IRM est moins performante pour visualiser l'atteinte des petits vaisseaux et les calcifications vasculaires ;
- l'échographie-Doppler permet de bien analyser la paroi vasculaire, mais cet examen reste examinateur-dépendant ;
- les autres méthodes sont trop irradiantes pour l'enfant.

Complications

1. Cardiovasculaires

>>> **L'hypertension artérielle (HTA)** est la complication la plus commune

LE DOSSIER

Vascularites systémiques de l'enfant

et généralement secondaire à la sténose des artères rénales. C'est une des causes principales de l'insuffisance cardiaque congestive. Sa prévalence est plus importante chez l'enfant.

>>> **La myocardite et la dissection aortique** sont rares chez l'enfant.

>>> **La fuite aortique** est une complication rare conduisant à l'insuffisance cardiaque congestive.

>>> **L'anévrisme aortique** (10 %) est l'une des principales causes des anévrismes thoraciques et abdominaux.

Quand on suspecte une atteinte coronaïenne, l'angio-scanner est recommandé en urgence pour une intervention rapide.

2. Pulmonaires

L'atteinte de l'artère pulmonaire est moins fréquente que chez l'adulte, touchant les branches segmentaires et sous-segmentaires des lobes supérieurs.

3. Neurologiques

Les AVC (accidents vasculaires cérébraux) peuvent survenir chez 20 % des patients.

Traitements

L'objectif premier du traitement est de prévenir des lésions vasculaires irréversibles et ainsi de préserver les organes vitaux. Le problème majeur reste le délai de diagnostic.

>>> **Les corticoïdes** restent le traitement principal. En seconde ligne, les immunosuppresseurs comme le méthotrexate (MTX), l'azathioprine (AZA), le mycophénolate mofétil (MMF) et le cyclophosphamide (CYC) sont associés aux corticoïdes. Une série américaine a montré un taux de rémission de 60 % des patients traités avec seulement

des corticoïdes, avec une amélioration plus rapide chez les enfants par rapport aux adultes. Cependant, les patients rechutent à la décroissance des corticoïdes. À ce jour, il n'y a pas de données prouvant la supériorité d'un agent par rapport à un autre. Ozen *et al.* ont utilisé avec succès, chez 6 enfants, l'association CYC et corticoïdes en induction, suivie de MTX en maintenance. Mathew *et al.* ont rapporté une bonne efficacité du MMF.

>>> **La pose de stent** a été proposée en cas d'ischémie aiguë. Même si le succès immédiat sur les sténoses courtes était bon, sur le long terme, les resténoses sont très fréquentes d'autant plus que l'intervention a lieu en phase aiguë. Par conséquent, ces techniques ne doivent être utilisées qu'après un contrôle optimal de l'inflammation.

>>> **Les anti-TNF** (infiximab, étanercept, adalimumab) ont été essayés avec un taux de succès dépassant les 90 % et permettant l'arrêt des corticoïdes dans 40 % des cas. Ils peuvent être utilisés précocement en cas de résistance aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs classiques.

>>> **L'anti-IL6** (tocilizumab) a été utilisé chez une quarantaine de patients adultes avec une bonne réponse dans 75 % des cas, mais l'efficacité ne semble pas se prolonger à l'arrêt du traitement.

Évolution

La mortalité dans l'ATP est de 35 % dans les anciennes études. L'étendue de l'atteinte vasculaire et la sévérité de l'HTA sont des éléments pronostiques principaux.

Plus récemment, une série de 40 enfants atteints d'ATP n'a rapporté qu'un décès sur la cohorte. Cette amélioration est due à un diagnostic plus précoce et à de nouvelles options thérapeutiques.

Conclusion

L'ATP a besoin d'être reconnue comme une sous-entité de l'AT. Les pédiatres, notamment rhumatologues et internistes, doivent être sensibilisés au diagnostic précoce pour mettre en œuvre un traitement efficace limitant les séquelles vasculaires. L'HTA, la fièvre prolongée, l'amaigrissement et des vomissements inexplicables sont autant de clignotants qui doivent faire penser au diagnostic. Les marqueurs inflammatoires classiques ont un intérêt limité pour le diagnostic et le suivi.

Bien que l'angiographie conventionnelle reste le "gold standard" pour le diagnostic, les techniques non invasives sont de plus en plus utilisées en pédiatrie. Les corticoïdes, souvent combinés avec des immunosuppresseurs, continuent d'être un traitement de choix. Les poses de stents sont une option dans les formes agressives rapidement fibrosantes. L'anti-IL6 doit être considéré tôt après l'échec du traitement conventionnel pour prévenir les lésions d'organes secondaires à l'ischémie.

Pour en savoir plus

- OZEN S, PISTORIO A, IUSAN SM *et al.* EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). *Ann Rheum Dis*, 2010;69:798-806.
- BATU ED, SÖNMEZ HE, HAZIROLAN T *et al.* Tocilizumab treatment in childhood Takayasu arteritis: Case series of four patients and systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*, 2016. pii: S0049-0172(16)30142-1
- GOEL R, DANDA D, MATHEW J *et al.* Mycophenolate mofetil in Takayasu's arteritis. *Clin Rheumatol*, 2010;29:329-332.
- MATHEW AJ, GOEL R, KUMAR S *et al.* Childhood-onset Takayasu arteritis: an update. *Int J Rheum Dis*, 2016;19:116-126

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.