

## Les maladies associées aux anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles en pédiatrie

Lise Allard<sup>a</sup>, Caroline Poli<sup>b,c</sup>, Gérard Champion<sup>a</sup>, Jean-Louis Giniès<sup>a</sup>, Jean-François Subra<sup>c,d</sup>, Alain Chevailler<sup>b,c \*</sup>

### 1. Introduction

Sous le terme de vascularites systémiques, on désigne un groupe d'affections caractérisées par une atteinte inflammatoire des vaisseaux sanguins artériels, capillaires et veineux conduisant à une altération de la paroi vasculaire, qui intéresse aussi bien l'endothélium que la média ou l'adventice. Les sténoses ou l'occlusion des lumières vasculaires par une thrombose ou une prolifération intimale sont la conséquence de l'atteinte de l'endothélium vasculaire. Plus fréquentes chez l'adulte, elles ont fait l'objet de plusieurs classifications, dont la dernière en date, dite de Chapel Hill révisée [1], repose sur la taille des vaisseaux atteints et les mécanismes supposés de survenue quand ils sont connus, au premier rang desquels figurent les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ou ANCA pour anti-neutrophil cytoplasmic antibodies) et des complexes immuns. Chez l'enfant l'incidence annuelle de nouveaux cas de vascularites est estimée à 53,3 pour 100 000 enfants de moins de 17 ans [2]. Certaines vascularites sont plus fréquentes chez l'enfant, alors que d'autres, telles les cryoglobulinémies ou l'artérite gigantoméridienne, ne sont

jamais observées chez les enfants [3]. Les deux vascularites les plus fréquemment rapportées dans les cohortes pédiatriques sont la maladie de Kawasaki et la vascularite à IgA (ex-purpura rhumatoïde) avec une incidence annuelle de 1 à 5,5 pour 100 000.

Parce que certaines vascularites touchent spécifiquement les enfants, telle la maladie de Kawasaki, ou bien ont une présentation clinique différente de celle de l'adulte, il est apparu indispensable aux pédiatres d'établir des critères propres de classification pour faire le pendant de la classification de Chapel Hill révisée qui s'adresse aux patients adultes. Un travail collaboratif de la Société européenne de rhumatologie pédiatrique (PRES pour Paediatric rheumatology european society) et de la Ligue européenne contre les rhumatismes (EULAR pour European league against rheumatism) a abouti en juin 2005 à la publication d'une classification [4] qui a été affinée et validée en 2008 sur une cohorte internationale de plus de 1 000 patients par la PRES, l'EULAR et la PRINTO (Paediatric rheumatology international trials organisation) [5].

Les ANCA sont dirigés contre des enzymes leucocytaires intragranulaires. À titre élevé et avec une spécificité identifiée (anti-protéinase 3 [PR3] ou anti-myéloperoxydase [MPO]), les ANCA sont de bons marqueurs diagnostiques et évolutifs des vascularites nécrosantes primitives : cANCA de spécificité anti-PR3 et granulomatose avec polyangéite (GPA pour granulomatosis with polyangitis, anciennement maladie de Wegener), pANCA de spécificité anti-MPO et micropolyangéite [6]. À titre faible, parfois de spécificité anti-MPO, mais le plus souvent dirigés contre des antigènes mineurs ou de spécificité indéterminée, ils se rencontrent dans un éventail beaucoup plus large de maladies, avec ou sans signe de vascularite [7]. Les vascularites associées aux ANCA (AAV pour ANCA associated vasculitis) sont rares chez l'enfant [8], avec la GPA la plus fréquemment rapportée. Il n'y a pas de chiffre d'incidence ou de prévalence disponible, mais une étude rétrospective anglaise [9] rapporte treize cas en treize ans dans un service de néphrologie pédiatrique. Chez l'enfant, outre les AAV, les ANCA sont aussi retrouvés associés aux mucoviscidoses anciennes colonisées par *Pseudomonas aeruginosa*, à l'arthrite chronique juvénile idiopathique, aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et aux hépatites auto-immunes [10-12].

Nous souhaitons rapporter l'expérience angevine sur deux périodes prolongées successives mais distinctes qui se différencient principalement par le mode de recrutement et la nature des tests utilisés.

#### **a** Service de pédiatrie

Pôle Femme-Mère-Enfant  
Centre hospitalier universitaire d'Angers  
49933 Angers cedex 09

#### **b** Laboratoire d'immunologie et d'allergologie

Département d'hématologie et d'immunologie  
Plateau de biologie hospitalière (PBH)  
Institut de biologie en santé (IBS)  
Centre hospitalier universitaire d'Angers  
49933 Angers cedex 09

#### **c** UMR Inserm 892 – CNRS 6299 – CRCNA

Université d'Angers  
Équipe Immunité innée et immunothérapies  
49933 Angers cedex 09

#### **d** Service de néphrologie-dialyse-transplantation

Centre hospitalier universitaire d'Angers  
49933 Angers cedex 09

#### \* Correspondance

AlChevailler@chu-angers.fr

## 2. Études

### 2.1. Première période

#### 2.1.1. Patients

Il s'agit d'une étude effectuée, de janvier 1989 à février 1996, dans le seul laboratoire d'immunologie du CHU d'Angers qui, pendant cette période, était le laboratoire référent pour les ANCA d'un certain nombre d'établissements hospitaliers extérieurs. Les données cliniques, biologiques et diagnostiques ont été colligées rétrospectivement et ont fait l'objet de communications à plusieurs « ANCA workshops » [13-15].

#### 2.1.2. Méthodes

La recherche des ANCA en immunofluorescence indirecte (IFI) était réalisée à l'époque à l'aide d'une technique maison utilisant des polynucléaires de patients atteints de leucémie myéloïde chronique, technique présentée au 2<sup>e</sup> ANCA workshop et publiée peu après [16]. La détection des ANCA anti-MPO a d'abord utilisé une technique maison décrite au 3<sup>e</sup> ANCA workshop [14] puis un test commercial (Bio-Rad), celle des ANCA anti-PR3 un test ELISA commercial (ELISA Euroimmun, distribué par BioAdvance). Dans les situations d'urgence, la recherche de la spécificité a reposé sur un immunodot (BMD) identifiant les spécificités PR3, MPO et MBG.

#### 2.1.3. Résultats

De janvier 1989 à décembre 1996, nous avons recensé 225 patients présentant des ANCA : 10 d'entre eux (4,4 %) avaient moins de 15 ans avec un sex-ratio de 1.

Les diagnostics étaient (**tableau I**) : 5 rectocolites hémorragiques (RCH), 2 GPA, un syndrome pneumorénal familial, une infection à parvovirus B19 et une vascularite non classée.

Le syndrome pneumorénal familial a été rapporté au 5<sup>e</sup> ANCA workshop à Cambridge en 1993 [15]. Il s'agissait du benjamin d'une fratrie de trois enfants issus de parents marocains cousins germains. Les deux aînés, un garçon de 24 ans et une fille de 20 ans étaient suivis à Paris pour un syndrome pneumorénal atypique avec atteinte rénale, pulmonaire, cutanée et digestive. À la ponction-biopsie rénale, la glomérulonéphrite extracapillaire classique des AAV s'accompagnait d'une vascularite des vaisseaux avec dépôt de C1q et d'IgG. Ils présentaient tous les deux un déficit partiel en composant C4 du complément par homozygotie C4BQ0. Nous avons retrouvé les mêmes ANCA anti-MPO chez le benjamin de 15 ans, six mois avant qu'il ne développe les mêmes signes cliniques que ses aînés.

Cinq patients ont présenté une atteinte rénale : deux syndromes pneumorénaux, dont le patient avec la forme familiale décrite ci-dessus, et une jeune adolescente ayant une GPA cause d'une hémorragie intra-alvéolaire fatale massive après s'être présentée avec un tableau évocateur en tout point d'une vascularite à IgA, deux GNEC et un syndrome néphrotique transitoire (parvovirose).

L'aspect de fluorescence était majoritairement de type cANCA, puis aANCA (**tableau I**). Quatre patients avaient des ANCA de spécificité déterminée : deux anti-PR3

Tableau I – Données cliniques et immunologiques de la première cohorte.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCH = 5</li> <li>3 antécédents familiaux</li> <li>1 surdité congénitale</li> <li>1 hépatite auto-immune et cholangite sclérosante</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• GPA = 2</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome pneumo-rénal familial = 1</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Virose (parvovirus B19) = 1</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vascularite non classée = 1</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• cANCA = 6</li> <li>3 RCH (1 anti-PR3)</li> <li>2 GPA (1 anti-MPO, 1 anti-PR3)</li> <li>1 vascularite non classée</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• aANCA = 3</li> <li>2 RCH</li> <li>1 virose</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• pANCA = 1</li> <li>syndrome pneumo-rénal familial (anti-MPO)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticorps antinucléaires faible titre = 3</li> </ul>

(une RCH et une GPA) et deux anti-MPO (une GPA et le syndrome pneumorénal familial).

#### 2.1.4. Discussion

Les conclusions à l'époque étaient que le spectre des maladies associées aux ANCA chez l'enfant était différent de celui de l'adulte, avec une prédominance des MICI, et pour les AAV la possibilité de se présenter avec des tableaux cliniques trompeurs aux conséquences redoutables.

## 2.2. Deuxième période

#### 2.2.1. Patients

Il s'agit d'une étude monocentrique concernant les patients de moins de 15 ans suivis en pédiatrie au CHU d'Angers et chez qui la recherche d'ANCA par IFI a donné un résultat positif. Les données cliniques, biologiques et diagnostiques ont été colligées rétrospectivement et ont fait l'objet d'une publication [17].

#### 2.2.2. Méthodes

La recherche des ANCA en IFI a utilisé des lames commerciales (Euroimmun, distribuées par BioAdvance) qui associent dans un même puits des frottis de polynucléaires neutrophiles humains fixés par l'éthanol, le formol et le méthanol, et des cellules HEp-2. La recherche de la spécificité a reposé sur un immunodot (D-tek, distribué par DiaSorin) identifiant les spécificités PR3, MPO et MBG, des tests unitaires pour la recherche des PR3-ANCA (ELISA Euroimmun, distribué par BioAdvance) et des MPO-ANCA (ELISA Bio-Rad puis test fluorométrique EliA Phadia Thermo Fisher), et un ELISA de dépistage des spécificités PR3, MPO, élastase, cathepsine G, lactoferrine et bactericidal/permeability-increasing protein (BPI) (Euroimmun, distribué par BioAdvance).

#### 2.2.3. Résultats

Du 1<sup>er</sup> juin 2004 au 1<sup>er</sup> juin 2010, 503 demandes sur les 6858 reçues au laboratoire d'immunologie et d'allergologie du CHU d'Angers concernaient des patients âgés

**Tableau II – Données cliniques, biologiques et histologiques de la deuxième cohorte.**

<b>Fille/garçon (effectif)</b>	20/17
<b>Age moyen (extrêmes)</b>	6 ans (2 m-13 a)
<b>Antécédents personnels</b>	<b>n (%)</b>
Auto-immunité préexistante	5 (13)
Atopie (asthme ou dermatite atopique ou allergie)	3 (8)
Prématurité < 37 SA	2 (5)
Maladie chronique connue	4 (11)
- Mucoviscidose	1
- Thyroïdite de Hashimoto	1
- Surdit�e congénitale de perception bilatérale	1
- Syndrome de Wiskott-Aldrich	1
<b>Antécédents familiaux</b>	<b>n (%)</b>
Maladie auto-immune	3 (8)
- Thyroïdite auto-immune	1
- Maladie de système	2
<b>Signes cliniques</b>	<b>n (%)</b>
Altération de l'état général (asthénie, amaigrissement, fièvre et/ou anorexie)	13 (35)
Signes digestifs (douleurs abdominales et/ou diarrhées)	11 (30)
Signes rhumatologiques (arthralgies et/ou arthrites)	7 (19)
Signes cutanées (�ruption, purpura)	7 (19)
Autres signes (ORL, cardiaques, respiratoires, adénopathies)	0
<b>Signes biologiques</b>	<b>n (%)</b>
Syndrome inflammatoire (CRP > 30 mg/L, VS > 10 mm à la 1 <sup>re</sup> heure et/ou leucocytes > 20 G/L)	16 (43)
Protéinurie (> 50 mg/kg/24 h)	2 (5)
Hématurie (> 104 cellules/mL)	0
Insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 60 $\mu$ mol/L/1,73 m <sup>2</sup> , selon la formule de Schwartz, 2009)	0
<b>Marqueurs d'auto-immunité</b>	<b>n (%)</b>
Anticorps antinucléaires positifs	9 (24)
Protéines du complément diminuées (C3 < 70 mg/dL, C4 < 13 mg/dL et/ou CH50 < 70 %)	1 (3)
Facteur rhumatoïde positif (> 15 UI/mL)	0
Anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae positifs (> 25 U/mL)	0
<b>Examens histologiques</b>	<b>n (%)</b>
Biopsie intestinale	8 (22)
Biopsie rénale	0

ORL: oto-rhino-laryngologie; CRP: protéine C réactive; VS: vitesse de sédimentation.

de moins de 15 ans suivis en pédiatrie, soit 7,3 %. Pour 42 d'entre elles (8,4 % des demandes pédiatriques), concernant 37 patients, la recherche d'ANCA a donné un résultat positif.

La cohorte comprenait 20 filles et 17 garçons, d'âge moyen de 6 ans (2 mois – 13 ans). Le **tableau II** résume les données cliniques et biologiques. Une altération de l'état général était observée pour un tiers des enfants.

Les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés étaient rhumatologiques, digestifs et cutanées. Aucun patient ne souffrait d'atteinte ORL, cardiaque, respiratoire ou ganglionnaire. Un syndrome inflammatoire était présent pour la moitié de la cohorte. Deux patients avaient une protéinurie supérieure à 50 mg/kg/jour, sans insuffisance rénale. Neuf enfants avaient des anticorps antinucléaires à titre significatif. Sur les 11 patients suspects de MICI ayant eu une biopsie digestive, 7 ont eu une confirmation histologique du diagnostic. Le **tableau III** reprend les données immunologiques et le spectre des maladies associées. La majorité des patients (22/37) ont un aspect de type aANCA et les résultats de la recherche des spécificités sont beaucoup plus hétérogènes que chez l'adulte avec seulement 4 ANCA dirigés contre l'une des cibles majeures (MPO ou PR3).

Les MICI représentent le groupe le plus important (10 patients), avec une prédominance des rectocolites hémorragiques (5 pour 3 maladies de Crohn et 2 formes indéterminées). Les ANCA y sont de titre élevé (moyenne : 1/600), plutôt atypiques, (aANCA) avec trois cibles antigéniques identifiées : cathepsine G prédominante, PR3 et BPI. Les ASCA (anticorps anti-*Saccharomyces cerevisiae*) sont absents. Le seul autre groupe avec des titres élevés d'ANCA (moyenne : 1/500) est celui des maladies rhumatismales constituées de 4 arthrites juvéniles idopathiques (AJI) sans facteurs rhumatoïdes et avec comme cibles des ANCA principalement l'élastase et la lactoferrine. Dans les autres groupes (maladies infectieuses [n = 6], hématologiques [n = 5], maladies de système [n = 2] et diverses [n = 7]), le titre des ANCA est inférieur ou égal à 1/100. Onze des patients ont bénéficié d'un suivi (au moins deux recherches d'ANCA à six mois d'intervalle en moyenne). Six d'entre eux n'ont eu qu'un seul résultat positif, toujours de titre faible. Les cinq qui présentent une persistance de la positivité des ANCA font partie des deux groupes avec des ANCA de titre élevé (MICI et AJI).

Deux enfants (29 et 30)  taient issus d'une même fratrie dans un fort contexte familial de maladie auto-immune (mère suspecte de maladie de Behçet et thyroïdite chez des ascendants maternels et paternels).

## 2.2.4. Discussion

Les particularités cliniques et immunologiques de cette deuxième cohorte sont les suivantes : absence de vascularite nécrosante systémique classiquement associée aux ANCA, prédominance de l'aspect atypique en IFI, avec identification préférentielle des cibles mineures plus volontiers dans les groupes des MICI et des AJI qui sont aussi ceux qui ont les titres les plus élevés. Ceci

Tableau III – Description de la deuxième cohorte : données immunologiques et spectre des pathologies associées.

N°	Sexe	Age	Résultats ANCA			Diagnostic retenu à la sortie d'hospitalisation	
			Type	Titre	Spécificité		
1	M	1	a-ANCA	1/500	PR3 + BPI + Cathepsine G	Maladies gastro-intestinales (MICI)	RCH
2	M	12	c-ANCA	1/2000			RCH
3	F	11	a-ANCA	1/200			RCH
4	F	13	a-ANCA	1/2000	Cathepsine G		RCH
5	F	11	a-ANCA	1/500			RCH
6	M	13	a-ANCA	1/500	PR3		Maladie de Crohn
7	F	10	p-ANCA	1/50	Cathepsine G		Maladie de Crohn
8	F	12	a-ANCA	1/200			Maladie de Crohn
9	M	1	c-ANCA	1/20	BPI + Cathepsine G		MICI débutante
10	F	3	a-ANCA	1/50			Jéjunite d'origine indéterminée
11	F	8	c-ANCA	1/200	MPO	Maladies infectieuses	Fièvre persistante
12	M	4	c-ANCA	1/50			Fièvre persistante
13	M	5	c-ANCA	1/100			Fièvre récurrente
14	M	5	c-ANCA	1/100			Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse
15	M	1	a-ANCA	1/20			Thrombopénie virale
16	M	1	c-ANCA	1/100	Lactoferrine		Diarrhée à <i>Yersinia</i>
17	M	10	a-ANCA	1/200			Giardiase
18	M	13	a-ANCA	1/100		Pathologies hématologiques	PTI
19	F	10	p-ANCA	1/50	Elastase		PTI
20	M	3	a-ANCA	1/50	Cathepsine G		Neutropénie auto-immune
21	F	8 m	c-ANCA	1/20			Neutropénie auto-immune
22	M	1	c-ANCA	1/100			Déficit en IgG2 et IgG4
23	F	3	a-ANCA	1/500	Elastase	Maladies rhumato-logiques	Polyarthrite chronique juvénile
24	F	2	p-ANCA	1/500	Elastase + Lactoferrine		Polyarthrite chronique juvénile
25	F	2	a-ANCA	1/500	Lactoferrine		Polyarthrite chronique juvénile
26	F	1	a-ANCA	1/500	Elastase		Oligoarthrite chronique juvénile
27	F	4	a-ANCA	1/50		Maladies de système	Purpura rhumatoïde
28	F	9	a-ANCA	1/50			Purpura rhumatoïde
29	M	5	a-ANCA	1/100			Purpura rhumatoïde
30	F	2	c-ANCA	1/20			Maladie de Behçet / Traps?
31	M	9	a-ANCA	1/100			Thyroïdite de Hashimoto, monoarthrite et vitiligo
32	F	3	a-ANCA	1/100	Elastase	Divers	Atopie
33	F	1	a-ANCA	1/20	MPO + BPI + Cathepsine G		Mucoviscidose non colonisée à <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
34	F	4 m	a-ANCA	1/100	Elastase		Kyste du ventricule latéral droit et hydrocéphalie
35	M	2 m	p-ANCA	1/50			Syndrome de Di-George avec déficit immunitaire
36	F	3	c-ANCA	1/50			Suspicion de leucodystrophie
37	M	10	a-ANCA	1/200			Absence de données

L'âge des patients est exprimé en années, excepté pour trois patients de moins d'un an où la lettre m correspond au nombre de mois.

ANCA: a pour atypique, p pour périnucléaire et c pour cytoplasmique; BPI: bactericidal/permeability-increasing protein; MICI: maladie inflammatoire chronique de l'intestin; MPO: myéloperoxydase; PR3: protéinase 3; PTI: purpura thrombopénique idiopathique; RCH: rectocolite hémorragique.

est en accord avec la littérature. Deux tiers des ANCA anti-cathepsine G se retrouvent dans le groupe des MICI, et trois quarts des AJI ont des ANCA anti-élastase, ce qui n'a pas encore été rapporté à notre connaissance.

### 3. Discussion générale

Il s'agit de deux études de longue durée portant sur des cohortes pédiatriques dont les caractéristiques sont les suivantes : à peu près même durée (7 ans pour la première, 6 ans pour la seconde), mais recrutement différent (multicentrique pour la première, monocentrique pour la seconde), avec une évolution des tests diagnostiques en presque 20 ans, ce qui introduit certainement des biais pouvant expliquer les petites différences observées.

Malgré tout, certaines conclusions sont inchangées : le spectre des maladies associées aux ANCA chez l'enfant est différent de celui de l'adulte avec une prédominance des MICI, et plus particulièrement la RCH. Un titre élevé et l'identification d'une cible ont un fort potentiel diagnostique pour évoquer une MICI ou une AJI (élastase) quel que soit l'aspect de fluorescence (cANCA majoritaire dans la première étude, aANCA dans la seconde). Même si d'authentiques PR3-ANCA peuvent accompagner des MICI, il ne faut pas méconnaître la possibilité de vraies GPA chez l'enfant, d'occurrence faible (uniquement retrouvée dans notre première série) mais à la présentation parfois trompeuse et au pronostic potentiellement redoutable.

Il est probable que, comme nous l'avons déjà rapporté [18], les ANCA dirigés contre les cibles mineures (élastase, cathepsine G, lactoferrine et BPI), isolés ou en association, ne sont que les simples marqueurs d'une activation chronique des polynucléaires neutrophiles dont les constituants des granules seraient relargués en permanence dans un contexte cytokinique pro-inflammatoire favorisant une rupture de tolérance, ce qui les différencie des ANCA des AAV. Ainsi ces ANCA dirigés contre des antigènes mineurs ou de spécificité indéterminée se voient dans un éventail de plus en plus large de maladies, avec ou sans signe de vascularite. Pour les patients ayant une pathologie hématologique déficitaire, les infections récidivantes sont probablement en cause tout comme pour les patients atteints de mucoviscidose colonisés par *Pseudomonas aeruginosa*.

### 4. Conclusion

Chez l'enfant, les cibles antigéniques des ANCA retrouvées et les pathologies rencontrées sont différentes de celles de l'adulte. Leur recherche chez l'enfant a un intérêt pour porter le diagnostic de vascularite névrosante systémique et pour différencier les MICI entre elles. Des ANCA anti-élastase dans un contexte de rhumatisme inflammatoire doivent faire évoquer le diagnostic d'AJI.

**Déclaration d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

### Références

- [1] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):1-11.
- [2] Yildiz C, Ozen S. The specificities of pediatric vasculitis classification. *Presse Med* 2013;42(4, cahier 2):L16:546-50.
- [3] Weiss PF. Pediatric vasculitis. *Pediatr Clin North Am* 2012;59(2):407-23.
- [4] Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006;65(7):936-41.
- [5] Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: Overall methodology and clinical characterisation. *Ann Rheum Dis* 2010;69(5):790-7.
- [6] Beauvillain C, Jeannin P, Delneste Y, et al. Auto-anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) : cibles antigéniques, méthodes diagnostiques. *EMC Biologie médicale* 2012;7(2):1-14 [Article 90-30-0005-A].
- [7] Beauvillain C, Jeannin P, Delneste Y, et al. ANCA et vascularites: diagnostic et physiopathologie. *EMC Biologie médicale* 2012;7(2):1-13 [Article 90-30-0005-B].
- [8] Pety RE. Vasculitis in infancy, childhood, and adolescence. In: Ball GV, Bridges SL Jr, Editors, *Vasculitis*, Oxford:Oxford University Press;2008:285-95.
- [9] Siomou E, Tramma D, Bowen C, et al. ANCA-associated glomerulonephritis/systemic vasculitis in childhood: clinical features-outcome. *Pediatr Nephrol* 2012;27(10):1911-20.
- [10] Sedivá A, Kolárová I, Bartůnková J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in children. *Eur J Pediatr* 1998;157(12):987-91.
- [11] Beauvillain C, Delneste Y, Renier G, et al. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies: how should the biologist manage them? *Clin Rev Allergy Immunol* 2008;35(1-2):47-58.
- [12] Berlie I, Leboucher B, Leblanc M, et al. Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles au cours de la mucoviscidose. Fréquence et signification. *Arch Pediatr* 2005;12(2):140-143.
- [13] Chevailler A, Subra JF, Renier G, et al. Anti-myeloperoxydase antibodies and silicosis with renal involvement: new association or coincidental event? Communication affichée. 3rd International ANCA Workshop. Washington, Novembre 1990. *Am J Kidney Dis* 1991;18:213 (abstract 61).
- [14] Chevailler A, Subra JF, Renier G, et al. Anti-myeloperoxydase antibodies and associated diseases. 4th International ANCA Workshop, Lübeck, Mai 1992. In: Gross WL editor, *ANCA-associated vasculitides: immunological and clinical aspects*. *Adv Exp Med Biol* 1993;336:263-6.
- [15] Heuze-Claudot L, Leroy B, Chevailler A, et al. A familial ANCA-associated pulmonary-renal syndrome. Communication affichée. 5th International ANCA Workshop, Cambridge, Septembre 1993. *Clin Exp Immunol* 1993;93(suppl 1):40 (abstract 92).
- [16] Chevailler A, Noel LH, Renier G, et al. Determination of anti-neutrophil cytoplasm antibodies (ANCA) specificity by immunofluorescence on chronic myelocytic leukemia cells. *J Immunol Meth* 1992;147(1):101-9.
- [17] Allard L, Giniès JL, Champion G, et al. Auto-anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles en pédiatrie : caractéristiques cliniques. *Arch Pediatr* 2013;20(3):232-40.
- [18] Boyer M, Chevailler A. Les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles de spécificités autres qu'anti-protéinase 3 ou anti-myeloperoxydase : corrélations clinico-biologiques. *Rev Fr Lab* 2010;424bis:49-55.