

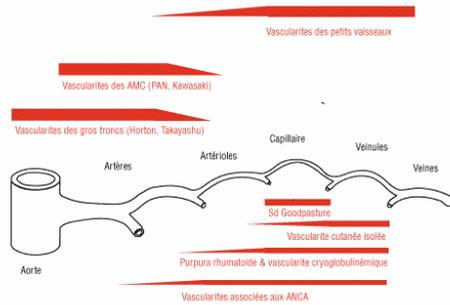
# ANCA en pédiatrie : caractéristiques cliniques

Alain Chevailler

Laboratoire d'Immunologie et d'Allergologie  
Département d'Hématologie et d'Immunologie  
PBH IBS  
CHU Angers

Pour **Lise Allard**, **Jean Louis Giniès**, **Gérard Champion** (Pédiatrie), **Caroline Poli**  
(Immunologie), **Jean-François Subra** (Néphrologie)  
CHU Angers





# NOMENCLATURE DE CHAPELL HILL

2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides.

ARTHRITIS & RHEUMATISM, Vol. 65, No. 1, January 2013, pp 1–11

## • 1994

- Vascularite des gros troncs
  - Artérite de Takayasu
  - Artérite temporelle
- Vascularite des vaisseaux de moyen calibre
  - Polyartérite noueuse
  - **Maladie de Kawasaki**
- Vascularite des petits vaisseaux
  - Granulomatose de Wegener
  - Syndrome de Churg et Strauss
  - Micropolyangéite
  - **Purpura rhumatoïde**
  - Vascularite des cryoglobulinémies essentielles
  - Angéite leucocytoclasique cutanée

## • 2012

- Vascularite des gros troncs
  - Artérite de Takayasu
  - **Artérite giganto-cellulaire**
- Vascularite des vaisseaux de moyen calibre
  - Polyartérite noueuse
  - **Maladie de Kawasaki**
- Vascularite des petits vaisseaux
  - **Vascularites à ANCA**
    - Polyangéite microscopique
    - **Granulomatose avec polyangéite**
    - **Granulomatose éosinophile avec polyangéite**
  - **Vascularites à complexes immuns**
    - **maladie avec anticorps anti membrane basale glomérulaire**
    - **Vascularite à IgA**
    - Vascularite des cryoglobulinémies
    - **Vascularite urticarienne hypocomplémentémique (vascularite avec anti-C1q)**

# NOMENCLATURE DE CHAPELL HILL 2012 (suite)

- Vascularite de vaisseaux de calibre variable
  - Maladie de Behcet
  - Maladie de Cogan
- Vascularite atteignant un seul organe
  - Vascularite cutanée leucocytoclasique
  - Artérite cutanée
  - Vascularite primitive de SNC
  - Aortite isolée
  - Autres
- Vascularite associée à une maladie systémique
  - Vascularite lupique, vascularite rhumatoïde, de la sarcoïdose, ...
- Vascularite associée à une étiologie probable
  - Vascularite cryoglobulinémique associée au VHC
  - Vascularite associée au VHB, à un médicament, à une néoplasie

# ANCA en pédiatrie

- **Classification :** [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 May;69(5):790-7
- 53,3 pour 100000
- **Kawasaki et IgA vascularite : 1 à 5,5**
- **GPA :** [Siomou E](#), et al. ANCA-associated glomerulonephritis/systemic vasculitis in childhood: clinical features-outcome. [Pediatr Nephrol](#). 2012 Oct;27(10):1911-20. : **13 cas en 13 ans**
- **Aussi :**
  - MICI,
  - mucoviscidose colonisée par Pseudomonas,
  - hépatopathie auto-immune

# 1ère étude angevine : (1)

- janvier 1989 - février 1996
- Laboratoire de référence
  - IFI : JIM 1992, 147: 101-9.
  - ELISA MPO : maison (Adv. Exp. Med. Biol. 1993, 336: 263-6) puis Biorad
  - ELISA PR3 : Euroimmun
  - Urgences : Dot BMD.
- 225 patients ANCA positifs
- âge < 15 ans = 10 (4,4 %)
- sex-ratio = 1

# RESULTATS (2)

## Diagnostics

RCUH = 5

- 3 antécédents familiaux
- 1 surdité congénitale
- 1 hépatite auto-immune et cholangite sclérosante

Wegener (devenu GPA) = 2

syndrome pneumo-rénal familial = 1 (5th International ANCA Workshop.  
Cambridge, Septembre 1993. Clin Exp Immunol 1993, 93 (suppl 1): 40 (abstract 92)

virose (parvovirus B19) = 1

vascularite non class e = 1

# SYNDROME PNEUMO-RENAL FAMILIAL

- famille marocaine
- parents cousins germains
  - 2 garçons (24 et 15 ans); 1 fille (20 ans)
- atteinte pulmonaire, rénale, cutanée et digestive
  - GNEC : glomérulonéphrite extra-capillaire (croissants)
  - vascularite non nécrosante des vaisseaux avec dépôts d'IgG et de C1q
- p-ANCA anti-MPO
  - 1 garçon : 6 mois avant manifestations cliniques
- 2 aînés : C4 bas avec un allèle C4BQ0 (Dr Frémeaux, Hôpital Broussais, Paris)

# RESULTATS (3)

atteinte rénale : 5

- 2 GNEC
- 2 syndromes pneumo-rénaux
  - 1 évolution **fatale** par hémorragie intra-alvéolaire
  - 1 forme familiale
- 1 syndrome néphrotique transitoire (parvovirus)

# RESULTATS (4)

- 6 c-ANCA
  - 3 RCUH (1 anti-PR3)
  - 2 WG (1 anti-MPO, 1 anti-PR3)
  - 1 vascularite non classée
- 3 a-ANCA
  - 2 RCUH
  - 1 virose
- 1 p-ANCA
  - 1 syndrome pneumo-rénal familial (anti-MPO)
- 3 anticorps antinucléaires à faible titre

# CONCLUSION

- maladies associées aux ANCA chez l'enfant:
  - y penser (parfois **tableau trompeur** , ex : vascularite à IgA)
- spectre des maladies associées aux ANCA :
  - différence enfant / adulte : **idem XXIème siècle**
- ANCA : auto-anticorps prédominant
  - adulte : AAN 44 %
- sex-ratio : 1
- légère prédominance des c-ANCA
  - Plutôt **a-ANCA au XXIème siècle**

Author's personal copy

Mémoire original



ELSEVIER  
MASSON

Reçu le :  
9 février 2012  
Accepté le :  
11 décembre 2012  
Disponible en ligne  
30 janvier 2013

Auto-anticorps anticytoplasme des  
polynucléaires neutrophiles en pédiatrie :  
caractéristiques cliniques

Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in children:  
Clinical features

L. Allard<sup>a,\*</sup>, J.-L. Giniès<sup>a</sup>, G. Champion<sup>a</sup>, A. Chevailler<sup>b,d</sup>, J.-F. Subra<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Service pédiatrie générale, pôle de Femme-Mère-Enfant, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers cedex 9, France  
<sup>b</sup> Laboratoire d'immunologie et d'allergologie, institut de biologie en santé (IBS), plateau de biologie hospitalier (PBH), CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers cedex 9, France  
<sup>c</sup> Service de néphrologie, dialyse et transplantation, centre de compétences des maladies systémiques et auto-immunes rares, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers cedex 9, France  
<sup>d</sup> Inserm UMR 892, CNRS UMR 6299, LUNAM university, CRC Nantes-Angers, Angers, France

Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Summary Résumé

# Matériel et méthodes

- 1er juin 2004 – 1er juin 2010
- Enfant (<15 ans) : ANCA IFI + (> 1/20ème)
- 6858 demandes
- 503 pédiatriques (**7,3 %**)
  - 450 négatives
  - 10 positives externes (⇒ pas de dossier)
  - 42 positives CHU (**8,4 %**)
  - Pour 37 patients
- ANCA-IFI
  - Euroimmun
    - PNN éthanol, formol et méthanol + HEp-2
- Spécificités :
  - ELISA anti-PR3
    - Euroimmun
  - ELISA et EliA anti-MPO
    - Biorad puis Thermofisher Phadia
  - ANCA profil
    - Euroimmun
    - MPO, PR3, BPI, EI, catG et LF

**Tableau I : Données cliniques, biologiques et histologiques de la cohorte**

<b>Fille/garçon (effectif)</b>	20/17
<b>Age moyen (extrêmes)</b>	6 ans (2 mois à 13 ans)
<b>Signes cliniques</b>	<b>Nombre de patients (%)</b>
Altération de l'état général <i>asthénie, amaigrissement, fièvre et/ou anorexie</i>	13 (35)
Signes digestifs <i>douleurs abdominales et/ou diarrhées</i>	11 (30)
Signes rhumatologiques <i>arthralgies et/ou arthrites</i>	7 (19)
Signes cutanés <i>éruption, purpura</i>	7 (19)
Autres signes (ORL, cardiaques, respiratoires, adénopathies)	0
<b>Signes biologiques</b>	<b>Nombre de patients (%)</b>
Syndrome inflammatoire <i>CRP &gt; 30 mg/L, VS &gt; 10 mm à la 1<sup>ère</sup> heure et/ou leucocytes &gt; 20 G/L</i>	16 (43)
Protéinurie <i>&gt; 50 mg/kg/24h</i>	2 (5)
Hématurie <i>&gt; 10<sup>4</sup> cellules/mL</i>	0
Insuffisance rénale <i>Créatininémie &gt; 90 µmol/L</i>	0

**Tableau I : Données cliniques, biologiques et histologiques de la cohorte**

<b>Marqueurs d'auto-immunité</b>	<b>Nombre de patients (%)</b>
Anticorps antinucléaires (AAN)	9 (24)
Complément diminué (C3, C4 et CH50)	1 (3)
Facteur Rhumatoïde (FR)	0
Anticorps Anti- <i>Saccharomyces Cerevisiae</i> (ASCA)	0
<b>Examens histologiques</b>	<b>Nombre de patients (%)</b>
Biopsie intestinale	8 (22)
Biopsie rénale	0

Tableau II : Description de la 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	RCH
2	M	12	c-ANCA	1/200 0		RCH
3	F	11	a-ANCA	1/200		RCH
4	F	13	a-ANCA	1/200 0	Cathepsine G	RCH
5	F	11	a-ANCA	1/500		<u>Maladies gastro-intestinales (MICI)</u> 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

1	1	F	8	<b>c-ANCA</b>	1/200	MPO	<b>Fièvre persistante</b>
1	2	M	4	<b>c-ANCA</b>	1/50		<b>Fièvre persistante</b>
1	3	M	5	<b>c-ANCA</b>	1/100		<b>Fièvre récurrente</b>
1	4	M	5	<b>c-ANCA</b>	1/100		<b>Glomérulonéphrite aigue post infectieuse</b>
1	5	M	1	<b>a-ANCA</b>	1/20		<b>Thrombopénie virale</b>
1	6	M	1	<b>c-ANCA</b>	1/100	Lactoferrine	<b>Diarrhée à <i>Yersinia</i></b>
1	7	M	10	<b>a-ANCA</b>	1/200		<b>Giardiase</b>

---

18	M	13	a-ANCA	1/100			PTI
19	F	10	p-ANCA	1/50	Elastase		PTI
20	M	3	a-ANCA	1/50	Cathepsine G	<u>Pathologies hémato logiques</u>	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

---

2							
3	F	3	<b>a-ANCA</b>	1/500	Elastase		<b>Polyarthrite chronique juvénile</b>
2							
4	F	2	<b>p-ANCA</b>	1/500	Elastase + Lactoferrine	<b><u>Maladi es rhumat ologiq ues</u></b>	<b>Polyarthrite chronique juvénile</b>
2							
5	F	2	<b>a-ANCA</b>	1/500	Lactoferrine		<b>Polyarthrite chronique juvénile</b>
2							
6	F	1	<b>a-ANCA</b>	1/500	Elastase		<b>Oligoarthrite chronique juvénile</b>

---

2							
7	F	4	<b>a-ANCA</b>	1/50			<b>Purpura rhumatoïde</b>
2							
8	F	9	<b>a-ANCA</b>	1/50			<b>Purpura rhumatoïde</b>
2							
9	M	5	<b>a-ANCA</b>	1/100			<b>Purpura rhumatoïde</b>

---

30	F	2	c-ANCA	1/20		<u>Maladies de système</u>	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		Atopie
33	F	1	a-ANCA	1/20	MPO + BPI + Cathepsine G		Mucoviscidose
34	F	4m	a-ANCA	1/100	Elastase		Kyste du ventricule latéral droit et hydrocéphalie
35	M	2m	p-ANCA	1/50		<u>Divers</u>	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

# Analyse

- MICI : + fréquente (10)
  - 5 RCH
  - 3 Crohn
  - Toutes ASCA neg
  - Titre élevé (1/600)
  - 4 catG, 2 BPI, 2 PR3
- Cytopénie autoimmune : 5
  - Titre faible
  - 1 catG, 1 EI
- **AJI : 4**
  - **aANCA**
  - **Titre élevé (1/500)**
  - **3 Elastase**
  - **Tous FR neg**
- Infections : 6
  - Titre faible
  - 1 MPO, 1LF
- Vascularite à IgA : 3
  - Titre faible
  - Sans spécificité
- **Pas de vascularite nécrosante primitive**

# Suivi

- 11 au moins 2 recherches
- Pour 6, 1 seule + :
  - Cytopénies auto-immunes
  - 3/6 : 1ère +, 2ème –
  - Pour 2 au diagnostic
  - Titre faible
- Pour 5, plusieurs +
  - MICI, AJI et neuro
  - aANCA
  - Titre élevé
  - <6 mois, même poussée

# Forme familiale

- Fratrie :
  - n°29 : vascularite à IgA
  - n°30 : Behcet ou Traps?
- Mère : Behcet
- Thyroïdite chez ascendants

# Conclusion

Chez l'enfant, les cibles antigéniques et les pathologies associées sont **différentes de celles de l'adulte**. La recherche des ANCA chez l'enfant a un intérêt pour porter un diagnostic de vascularite systémique et pour différencier les MICI. Dans ce travail, des ANCA de spécificité **anti-élastase** ont été retrouvés chez la majorité des patients atteints **d'AJI**, ce qui, à notre connaissance, n'a pas encore été rapporté .