République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et le la Recherche Scientifique
Université Yahia Farès de Médéa
Faculté des Sciences

Mémoire de Master
Département des Sciences de la Nature et de la Vie
Spécialité : Immunologie et maladies infectieuses

Par :
KRAOUCHE Imene
BENCHENEB Halla

MALADIES AUTOIMMUNES CHEZ L'ENFANT : PARTICULARITE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE.

(ETUDE RETROSPECTIVE : 2013/2017)

Soutenue publiquement le : 11/09/2019

Devant le jury composé de:

BOUDJEBBOUR A.	MAA	SNV (Médéa)	Président
EL HASSANI M.	Assistante	SNV (Médéa)	Examinatrice
BOUCELKHA A.	MAA	SNV (Médéa)	Examinateur
Dr. MAHIEDDINE N.	MA en Pédiatrie	CHU (Blida)	Encadreuse
Dr. BENCHRIT DJ.	MAA	SNV (Médéa)	Co- encadreuse

Médéa, 2018/2019

اِصبِر عَلى مُرِّ الجَفا مِن مُعَلِّمٍ

فَإِنَّ رُسوبَ العِلمِ في نَفَراتِهِ

وَمَن لَم يَذُق مُرَّ التَعَلُّمِ ساعَةً

تَذَرَّعَ ذُلَّ الجَهلِ طولَ حَياتِهِ

وَمَن فاتَهُ التَعليمُ وَقتَ شَبابِهِ

فَكَبِّر عَلَيهِ أَربَعاً لِوَفاتِهِ

وَذاتُ الفَتى وَاللَهِ بِالعِلمِ وَالتُقى

إِذا لَم يَكونا لا اِعتِبارَ لِذاتِهِ

–الشافعي–

Remerciements

Nous tenons à remercier tout d'abord « **Allah »** le tous puissant de la route qu'il nous a tracée, de la chance qu'il nous a accordée et de l'aide qu'il nous a apportée aussi bien dans les moments joyeux que compliqués.

Louanges et Remerciements de sa clémence et sa miséricorde.

Notre éternelle gratitude à notre promotrice Dr. MAHIEDDINE N, maitre assistante en pédiatrie, d'avoir accepté de diriger ce travail malgré ses grandes responsabilités, de ses conseils précieux, de son soutien et de son accompagnement jusqu'à la dernière minute.

Un grand merci à Dr. BENCHERIT DJ notre enseignante et co-promotrice pour son encadrement et ses conseils précieux afin d'améliorer la qualité de notre travail.

Merci à nos enseignants et membres de jury : M. BOUDJABBOUR A (président), Mlle EL HASSANI et M BOUCELKHA (examinateurs) d'avoir fait l'honneur d'accepter d'évaluer notre modeste travail.

Veuillez accepter notre respect, notre admiration et nos remerciements profonds envers votre compétence et votre qualité d'enseignement.

Nos remerciements vont aussi à :

- M.NOUARI T. de la part de CHU Blida de son aide à pouvoir accéder aux archives et de son accompagnement durant toute la période du stage.
- Dr HAMIDA F, docteur en médecine, de son aide lors du choix de thème et pendant la réalisation de ce travail.

- Mme. ZEROUAK et M. EL-BASSRI de la part du laboratoire ZITOUNI.
- Mlle BERSALI de ses conseils en or, de son aide et d'avoir partagé son expérience avec nous.
- M NASRI R. grâce à qui nous avons aimé l'immunologie.

A la fin, que toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail trouvent ici nos sentiments de reconnaissance et de gratitude les plus profonds.

Dédicace

J'ai l'honneur de dédier ce modeste travail :

A mes très chers parents qui m'ont soutenus et encouragés durant mon parcours d'études et à qui je souhaite une longue et heureuse vie, que Dieu les protèges et me donne la force pour que je puisse leurs rendre un petit peu de leurs bienfaits.

A mes sœurs : Ahlem, Nabila, Soumia, Souad et Meriem et leurs maris.

A mes deux frère : Mohamed et Abderraouf et leurs femmes.

A mes chers neveux et nièces.

A la personne que je considère comme mon ange gardien: Ibtissem.

A celles qui n'ont jamais hésité à m'aider et à me soutenir durant les moments difficiles : Kaouther & Hadjer.

A mon amie et binome : Halla et toute sa famille.

A mes amies : Roufaida, Manel, Djalila, Fella, Zhor…

A toute la famille KRAOUCHE et la famille NEDJIOUI, surtout mon oncle Mohamed qui m'a accompagné pendant mon parcours universitaire.

A tous ceux contribuant à ma formation durant 19 ans d'études que je garderais le souvenir le long de ma vie.

A tous mes amis de la biologie d'avoir fait de mes jours à la faculté les plus beaux jours de ma vie.

Imene

Dédicace

Je dédie ce travail à :

Mes chers parents, que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, pour leur patience illimitée, leurs encouragements continu, leur aide.

Mes chers frères : Walid, Noureddine et sa femme et

Yasser pour leur grand amour et leur soutien.

Ma chère nièce : Djana.

Tous mes cousins, mes cousines, et à tous les membres de la famille.

Tous les professeurs que ce soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de l'enseignement supérieur du département de science de la nature et de la vie.

Les étudiants de promotion : 2018/2019.

Toutes mes amies.

Halla

Résumé

Les maladies auto-immunes sont le résultat de la rupture de la tolérance de l'organisme contre ses propres constituants. La compréhension de ces pathologies a connu des avancés considérables ces dernières années mais il reste encore un manque de données surtout concernant leurs aspects pédiatriques. Dans ce contexte, nous avons entrepris une étude rétrospective (2013-2017) au niveau de CHU Blida portant sur 125 enfants afin de déterminer principalement les particularités épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de ces maladies chez l'enfant. Les résultats de cette étude ont révélés que le diabète de type I est le plus courant de ces maladies (80.8 % des cas) tandis que le pupura thrombopénique immunologique et de la maladie cœliaque représentent 9.6% et 5.6 % des cas respectivement. D'autres maladies auto-immunes à savoir l'anémie hémolytique auto-immune, la thyroïdite d'Hashimoto, l'arthrite juvénile idiopathique et le lupus érythémateux disséminé ont également été retrouvées avec un pourcentage très bas (chacune représente environ 1% des cas). Ce travail nous a permis de faire le point et d'élargir nos connaissances concernant la propagation de ces pathologies notamment dans la région de Blida.

Mots clés: Maladie auto-immune, enfant, étude rétrospective, épidémiologie, diabète de type I, pupura thrombopénique immunologique, la maladie cœliaque.

Abstract

Autoimmune diseases are the result ruptered tolerance of an organism versus its proper constituents. The understanding of these pathologies has progressed considerably in recent years but there is still a lack of data, especially concerning their paediatric aspects, which motivated us to carry out a retrospective study at the level of CHU Blida involving 125 children admitted during the period 2013-2017 in order to determine mainly the epidemiological, clinical and therapeutic characteristics of these diseases in children. The results of this study revealed that type I diabetes is the most common of these diseases accounting for 80.8% of cases while the immunological thrombocytopenic pupura and celiac disease represented 9.6% and 5.6% of cases respectively. Other autoimmune diseases, namely autoimmune hemolytic anemia, Hashimoto's thyroiditis, juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus, have also been found with a very low percentage (each representing about 1% of cases). This work has enabled us to take stock and broaden our knowledge about the spread of these diseases, particularly in the Blida region.

Key words : Autoimmune diseases, children, retrospective study, epidemiology, type I diabetes, immunological thrombocytopenic pupura, celiac disease

ملخص

تحدث أمراض المناعة الذاتية نتيجة لفشل الجهاز المناعي في التعرف على مكونات الذات. شهدت السنوات الأخيرة تطورا ملحوظا في فهم هذه الأمراض غير أن المعطيات المتوفرة حولها لا تزال غير كافية خاصة فيم يتعلق بمميزاتها في مرحلة الطفولة هذا الذي دفعنا إلى إجراء هذه الدراسة الرجعية على مستوى المركز الاستشفائي الجامعي بالبليدة والمتعلقة ب125 طفل استقبل خلال الفترة الممتدة من 2013 إلى 2017 بهدف تحديد الخصائص الوبائية، العيادية والعلاجية لهذه الأمراض لدى الطفل. وقد أظهرت لنا نتائج الدراسة أن داء السكري هو الأكثر انتشارا من بين هذه الأمراض بنسبة 80.8 % في حين أن فرفرية نقص الصفائح الدموية المناعي وحساسية القمح تمثلان نسبة 9.6 و5.6% على التوالي. بالإضافة إلى ذلك تم تسجيل حالات متعلقة بأمراض مناعة ذاتية بنسبة حوالي 1 % لكل منها وهي فقر الدم الانحلالي الذاتي، التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو، التهاب المفاصل مجهول النسب و الذئبة الحمامية.

الكلمات المفتاحية: أمراض المناعة الذاتية، طفل، دراسة رجعية، علم الأوبئة، داء السكري نوع 1، فرفرية نقص الصفائح الدموية المناعي، حساسية القمح.

Table des matières

Liste des tableaux
Liste des figures
Liste d'abréviations

INTRODUCTION 20

I. GENERALITES.....23

I.1. Système immunitaire.....23

I.2. Dysfonctionnement du système immunitaire.....23

I.2.1. Déficits immunitaires.....24

I.2.2. Hypersensibilités 24

I.2.3. Auto-immunité 24

I.3. Maladies auto-immunes chez l'enfant 25

I.3.1.Cytopénies 25

I.3.1.1. Anémie hémolytique auto-immune.....25

I.3.1.1.1. Physiopathologie.....25

I.3.1.1.2. Diagnostic 26

I.3.1.1.3. Classification.....25

I.3.1.2. Purpura thrombopénique immunologique.....28

I.3.1.2.1. Physiopathologie.....29

I.3.1.2.2. Classification.....30

I.3.1.3. Syndrome d'Evans 32

I.3.1.3.1. Physiopatholgie.....32

I.3.1.3.2. Traitement 32

I.3.2. Diabète de type I 33

I.3.2.1. Physiopathologie.....33

I.3.2.2. Clinique 34
I.3.2.3. Diagnostic biologique 35
I.3.2.4. Traitement 35
I.3.3. Thyroïdite auto-immune.....35
I.3.3.1. Physiopathologie 35
I.3.3.2.Classification.....37
I.3.4. Arthrite juvénile idiopathique 38
I.3.4.1. Physiopathologie 38
I.3.4.2. Classification des formes auto-immunes 38
I.3.4.3. Complications des AJI 39
I.3.4.4. Traitement 40
I.3.5. Hépatites auto-immunes.....41
I.3.5.1. Physiopathologie 41
I.3.5.2 Clinique 42
I.3.5.3. Diagnostic 43
I.3.5.4. Traitement 44
I.3.6. Maladie cœliaque 44
I.3.6.1. Physiopathologie 44
I.3. 6.2. Clinique 45
I.3.6.3. Approche diagnostique.....45
I.3.6.4. Traitement 46
I.3.7. Lupus érythémateux disséminé 47
I.3.7.1. Physiopathologie 47
I.3.7.2. Clinique 48
I.3.7.3. Diagnostic 50
I.3.7.4. Traitement 52

I.3.7.5. Formes pédiatriques particulières de LED 52

I.4. Associations pathologiques.....54

II. MATERIEL ET METHODES.....57

II.1. Objectif de l'étude 57

II.2. Matériel.....57

II.1.1. Etude rétrospective.....57

II.1.1.1. Période et lieu d'étude 57

II.1.1.2. Population d'étude 57

II.1.1.3. Critères d'inclusion 57

II.1.1.4. Paramètres étudiés 57

II.3. Méthodes.....58

II.2.1. Recueil des données.....58

II.3.2. Traitement des données 58

III. RESULTATS ET DISCUSSION.....61

III.1. Résultats 61

III.1.1. Résultats généraux 61

III.1.1.1. Données épidémiologiques 61

III.1.1.2. Répartition selon le type de maladie 65

III.1.1.3. Consanguinité 66

III.1.1.4. Les antécédents familiaux 67

III.1.1.5. Les antécédents personnels 68

III.2.2. Résultats particuliers 69

III.2.2.1. Diabète de type I 69

III.1.2.1.1. Données épidémiologiques.....69

III.1.2.1. 2. Symptomatologie révélatrice du DTI 71

III.1.2.1.3. Consanguinité 72
III.1.2.1.4. Diabète dans la famille 73
III.1.2.1.4. Facteurs déclenchant le diabète 74
III.1.2.1.5. Mode de la découverte du DTI 76
III.1.2.1.7. Biologie 77
III.1.2.1.8. Prise en charge 79
III.1.2.1.9. Associations pathologiques 80
III.1.2.2. Purpura thrombopénique immunologique 82
III.1.2.2.1. Données épidémiologiques 82
III.1.2.2.2. Symptomatologie révélatrice de PTI 84
III.1.2.2.3. Biologie 85
III.1.2.2.4. Prise en charge 86
III.1.2.3. Maladie cœliaque 87
III.1.2.3.1. Données épidémiologiques 87
III.1.2.3.2. Symptomatologie révélatrice de la MC 88
III.1.2.3.3. Diagnostic 89
III.1.2.3.4 Prise en charge 91
III.1.2.4. Thyroïdite d'Hashimoto, AJI, AHAI et LED 92
III.2. Discussion.....95

CONCLUSION 102

BIBLIOGRAPHIE 103

ANNEXES.....111

Liste des tableaux

Tableau 1.1: Caractéristiques sérologiques des auto-anticorps dans l'AIHA 27

Tableau 1.2: Caractéristiques cliniques principales des différents types d'AHAI 28

Tableau 1.3 : Les différentes classes de PTI 31

Tableau 1.4: Comparaison entre la thyroïdite de Hashimoto et la thyroïdite de Basedow 37

Tableau 1.5 : Associations pathologiques 54

Tableau 3.1: Répartition des patients selon l'âge 62

Tableau 3.2: Répartition des patients selon le sexe 63

Tableau 3.3 : Répartition selon les années 64

Tableau 3.4: Répartition des patients selon le type de maladie 65

Tableau 3.5 : Répartition des patients selon la présence de la consanguinité 66

Tableau 3.6 : Répartition des patients selon la présence des antécédents familiaux 67

Tableau 3.7 : Répartition des patients selon les antécédents personnels 68

Tableau 3.8: Répartition des enfants diabétiques selon l'âge 69

Tableau 3.9: Répartition des enfants diabétiques selon le sexe 70

Tableau 3.10 : Répartition des enfants diabétiques selon les manifestations cliniques ..71

Tableau 3.11 : Répartition des enfants diabétiques selon la présence de la consanguinité 72

Tableau 3.12: Répartition des enfants diabétiques selon la présence de diabète dans la famille 73

Tableau 3.13 : Répartition selon la présence de facteur déclenchant le diabète 74

Tableau 3.14: Répartition des patients selon le facteur déclenchant le diabète 75

Tableau 3.15 : Répartition des enfants diabétiques selon le mode de la découverte de diabète 76

Tableau 3.16: Répartition des enfants diabétiques selon le taux de la glycémie 77

Tableau 3.17: Répartition des enfants diabétiques selon le taux de l'HbA1c 78

Tableau 3.18: La prise en charge des enfants diabétiques 79

Tableau 3.19: Maladies associées au DTI 80

Tableau 3.20: Répartition des enfants atteints de PTI selon l'âge 82

Tableau 3.21: Répartition des enfants atteints de PTI selon le sexe 83

Tableau 3.22: Répartition des enfants atteints de PTI selon la localisation du syndrome hémorragique 84

Tableau 3.23: Répartition des patients atteints de PTI selon le taux de plaquettes 85

Tableau 3.24: Répartition des patients atteints de PTI selon la prise en charge 86

Tableau 3.25: Répartition des patients atteints de MC selon l'âge 87

Tableau 3.26: Répartition des patients atteints de MC selon le sexe 88

Tableau 3.27: Répartition des patients atteints de la MC selon les manifestations cliniques 88

Tableau 3.28: Répartition des patients selon les résultats de bilan d'auto-immunité.....89

Tableau 3.29: Répartition des patients selon les résultats de la biopsie intestinale.....90

Tableau 3.30 : Répartition des patients atteints de la MC selon la prescription du RSG 91

Tableau 3.31: Répartition des patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto, de l'AHAI, de l'AJI et de LED 93

Tableau 3.32: Le risque du diabète dans la famille d'une personne diabétique 96

Liste des figures

Figure 1.1: Physiopathologie de PTI. 30

Figure 1.2 : Les mécanismes immunitaires de destruction des cellules β dans le DTI ...34

Figure 1.3 : Mécanismes de lésions hépatique lors de l'HAI 42

Figure 1.4: La physiopathologie de la MC 45

Figure 3.1: Répartition des patients selon l'âge du diagnostic 62

Figure 3.2 : Répartition des patients selon le sexe 63

Figure 3.3: Répartition les années 64

Figure 3.4: Répartition des patients selon le type de maladie 65

Figure 3.5 : Répartition des patients selon la présence de consanguinité 66

Figure 3.6 : Répartition des patients selon la présence des MAI dans la famille 67

Figure 3.7: Répartition des patients selon les antécédents personnels 68

Figure 3.8: Répartition des enfants diabétique selon l'âge de diagnostic 69

Figure 3.9: Rapartition des enfants diabétiques selon le sexe 70

Figure 3.10: Répartition des enfants diabétiques selon les manifestations cliniques exprimées 72

Figure 3.11: Répartition des enfants diabétiques selon la présence de la consanguinité 73

Figure 3.12: Répartition des enfants diabétiques selon la présence de diabète dans la famille 74

Figure 3.13: Répartition selon la présence ou l'absence du facteur déclenchant le diabète. 75

Figure 3.14: Répartition des patients selon le facteur déclenchant le diabète. 76

Figure 3.15: Répartition des enfants diabétiques selon le mode de la découverte de diabète 77

Figure 3.16: Répartition des enfants diabétiques selon le taux de la glycémie 78

Figure 3.17: Répartition des enfants diabétiques selon le taux de l'HbA1c. 79

Figure 3.18: Répartition des enfants diabétiques selon le type la prise en charge 80

Figure 3.19: Maladies associées au DTI 81

Figure 3.20: Répartition des enfants atteints de PTI selon l'âge du diagnostic.....82

Figure 3.21: Répartition des enfants atteints de PTI selon le sexe 83

Figure 3.22: Répartition des enfants atteints de PTI selon la localisation du syndrome hémorragique. 84
Figure 3.23: Répartition des patients atteints de PTI selon le taux de plaquettes. 85
Figure 3.24: Répartition des patients atteints de PTI selon la prise en charge 86
Figure 3.25: Répartition des enfants atteints de MC selon l'âge du diagnostic 87
Figure 3.26: Répartition des enfants atteints de MC selon le sexe.....88
Figure 3.27: Répartition des patients atteints de la MC selon les manifestations cliniques. 89
Figure 3.28: Répartition des patients selon les résultats de bilan d'auto-immunité.....90
Figure 3.29: Répartition des patients selon les résultats de la biopsie intestinale.....91
Figure 3.30: Répartition des patients atteints de la MC selon la prescription du RSG ...92

Liste d'abréviations

AAc : Auto-anticorps

AAg : Auto-antigène

Ac : Anticorps

ADCC : Antibody dependant cytotoxicity

Ag : Antigène

AGA : Anti gliadin antibody

AHAI : Anémie hémolytique auto-immune

AINS : Anti-inflammatoires non-stéroïdiens.

AIRE : Autoimmune regulator

AJI : Arthrite juvénile idiopathique

ALAT: Alanine aminotransférase

ANA: Anti Nuclear Antibody

APECED: Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy

APL : Anticorps antiphospholipides

ARTPO : Agoniste de récepteur de la thrombopoéitine

ASAT : Aspartate aminotransférase

CD : cluster of differentiation

CR : Complement receptor

CTC : Corticoïdes

DAT : Direct Antiglobulin Test

EBV : Ebstein-Barr virus

EMA : Endomyosin antibody

FAN : Facteurs anti-nucléaires.

FcγR : Récepteur Fc gamma

FTCD : Anti- formimino-transférase-cyclodéaminase

FS : Frottis sanguin

HAI : Hépatite auto-immune

Hb : Hémoblobine

HGPO : Hyperglycémie per os

HIP14 : Huntingtin-interacting protein 14

HLA : Human leukocyte antigen

GGT : Gammaglutamyl transpeptidase

GR : Globule rouge

ICM : Ictère cutanéo-muqueux

IFNα : Interféron alpha

IgA / G/M : Immunoglobulines A/G/M

IgIV : Immunoglobulines intraveineuse

IL : Interleukine

LB : Lymphocyte B

LC : Liver cytosol

LED : Lupus érythémateux disséminé

LKM : Liver Kidney Microsomes

LSEC : Sinusoidal endothelial cells of the liver

LT : Lymphocyte T

MAC : Membrane attack complex

MAI : maladies auto-immunes

MC : Maladie cœliaque

NFS : Numération formule sanguine

NGS : New generation sequencing

PCM : Paleur cotanéo-muqueuse

PA : Phosphatase alcaline

PTI : Purpura thrombopénique immunologique

PTPN22 : Protein tyrosine phosphatase, non receptor type 22

SAPL : Syndrome des anti-phospholipides

SE : Syndrome d'Evans

SLA : Soluble liver antigen

SMA : Smooth Muscle Antibody

SNP : Single Nucleotide Polymorphism

STAT3 : Signal transducer and activator of transcription 3

TG : Thyroglobine

Th : T helper

TNFAIP3: Tumor necrosis factor, alpha-induced protein 3

TPO: Thyroperoxydase

TSH: Thyroid stimulating hormone

Introduction

L'auto-immunité est la rupture des mécanismes de tolérance qui conduit à l'action pathogène du système immunitaire vis-à-vis des constituants naturels de l'organisme (1).

Bien que les phénomènes d'auto-immunité soient hautement régulés à l'homéostasie, le système de régulation et de surveillance peut présenter des défaillances dans certaines situations conduisant à l'installation d'une auto-immunité pathologique, auto-agressive, aboutissant ultimement au déclenchement d'une maladie auto-immune. Cette auto-immunité est dirigée soit par la prolifération de lymphocytes B auto-agressifs ou par la prolifération de lymphocytes T auto-agressifs de forte affinité. Ces maladies auto-immunes dépendent d'une multitude de facteurs dont les facteurs immunogénétiques et les facteurs environnementaux (1).

Même s'il s'agit d'un groupe de pathologies très agressives et dangereuses, peu de données sont disponible concernant leurs taux de propagation notamment chez l'enfant. Tout comme les autres pays et surtout ceux de l'Afrique du Nord, nous ne disposons pas d'études épidémiologiques algériennes cernant le nombre d'enfant atteints par ces pathologies.

Pour ce faire, le présent travail consiste en une étude rétrospective sur une période de 5 ans portant sur 125 enfants atteints de maladies auto-immunes. Cette étude a été réalisée tout en se focalisant sur plusieurs paramètres épidémiologiques notamment la prévalence, l'étude des facteurs de risque, la description de la qualité de la prise en charge et en fin la recherche des associations entre les maladies auto-immunes.

La difficulté ou l'obscurité d'un sujet n'est pas une raison suffisante pour le négliger

- Alexis CARREL -

GENERALITES

I. Généralités :

I.1. Système immunitaire :

Le système immunitaire est un ensemble complexe d'éléments en équilibre terriblement efficace, très régulé censé nous protéger de toutes substances étrangères, même encore inconnues se présentant de manière dangereuse aux abords de nos frontières naturelles (peau, muqueuses). Cette remarquable efficacité qui nous protège des infections de toutes sortes - agressions virales, bactériennes, parasitaires, que nous côtoyons en continu dans notre vie - présente quelques revers. Le système immunitaire, doit en permanence distinguer le *bien* du *mal*, le soi (toléré) du non-soi (non toléré). De là, certaines défaillances peuvent émerger (2).

Chez chacun d'entre nous, un système de tolérance au soi est mis en place vis-à-vis d'antigènes (Ag) donnés ou de certains épitopes présentés par ces Ag, éléments structuraux linéaires ou conformationnels que l'on peut retrouver sur des formes biochimiques très variées, protéines, lipides, glucides ou carbohydrates complexes, acides nucléiques, et qui peuvent faire l'objet de reconnaissances croisées. Dans un premier temps, l'organisme doit entrer en contact avec l'Ag. Dans un second temps, sa réponse vis-à-vis de cet Ag doit être annulée, soit par destruction (apoptose) des lymphocytes qui reconnaissent l'Ag et qui seraient susceptibles de se retourner contre lui, soit par leur neutralisation. Ces mécanismes de tolérance centrale (éducation au niveau thymique des lymphocytes T (LT) et éducation au niveau de la moelle osseuse des lymphocytes B (LB) et périphérique (éducation, durant toute la vie, de la maturation des lymphocytes) font intervenir nombre de facteurs qui, par le jeu de ces sélections et éliminations, ne vont laisser subsister à terme que les composés du soi qui vont être « invisibles » et ignorés par le système immunitaire et ne pas donner lieu à une quelconque réaction (anergie) (2).

I.2. Dysfonctionnement du système immunitaire :

Comme tout système du corps, le système immunitaire peut tomber dans des désordres qu'ils sont regroupés en trois catégories : Les déficits immunitaires, les réactions de l'hypersensibilité et l'auto-immunité.

I.2.1. Déficits immunitaires :

Les déficits immunitaires sont causés par des anomalies congénitales ou acquises des lymphocytes, des phagocytes et d'autres médiateurs de l'immunité adaptative et innée. Ces maladies sont associées à une susceptibilité accrue aux infections, dont la nature et la gravité dépendent en grande partie de la composante du système immunitaire à laquelle elles appartiennent (3).

I.2.2. Hypersensibilités :

Les hypersensibilités sont des troubles immunitaires causés par une réponse inappropriée à des antigènes qui ne sont pas pathogènes. Elles sont classiquement divisées en quatre catégories (types I à IV) qui se distinguent par les molécules et les cellules immunitaires qui les provoquent et la façon dont elles provoquent des dommages (4).

I.2.3. Auto-immunité :

Les maladies auto-immunes (MAI) sont définies comme des maladies dans lesquelles les réponses immunitaires à des auto-antigènes spécifiques contribuent aux lésions tissulaires continues. Les maladies auto-immunes peuvent être spécifiques de tissus (uniquement des antigènes spécifiques de tissus sont ciblés) ou peuvent être plus systémiques (de multiples tissus sont affectés et une variété d'auto-antigènes apparemment exprimés de façon ubiquiste sont ciblés) (5). La réponse immunitaire dans les maladies auto-immunes présente les caractéristiques d'une réponse immunitaire adaptative (habituellement dirigée contre les antigènes exogènes), mais ses cibles sont les auto-antigènes(6).

Ces maladies auto-immunes résultent d'une interaction complexe de voies et d'événements qui permettent à l'auto-réactivité de se manifester et causent des lésions tissulaires auto-entretenues. Sur le plan mécanique, il est utile de diviser le processus en trois phases :

1. La phase de susceptibilité: C'est la phase qui précède la maladie et dans laquelle une ou plusieurs conditions préalables à une initiation ultérieure sont remplies.

2. La phase d'initiation: C'est la phase marquée par la présence d'une auto-immunité, mais qui précède le phénotype clinique du diagnostique.

3. La phase de propagation: C'est la phase marquée par une auto-immunité et une détérioration des tissus (6).

I.3. Les maladies auto-immunes chez l'enfant :

Plusieurs maladies auto-immunes existent notamment les cytopénies, le diabète de type I, les thyroïdites auto-immunes, l'arthrite juvénile idiopathique, l'hépatite auto-immune, la maladie cœliaque et le lupus érythémateux disséminé.

I.3.1. Cytopénies:

I.3.1.1. Anémie hémolytique auto-immune :

L'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) est une destruction des globules rouges par des auto-anticorps (AAc). Elle est généralement aiguë et fréquemment associée à un contexte infectieux ou dysimmunitaire (7).

I.3.1.1.1. Physiopathologie :

Parmi les mécanismes responsables d'AHAI, on distingue la mutation du facteur de transcription AIRE (Auto Immune REgulator), la perturbation du réseau idiotype/anti-idiotype, la dysrégulation de la voie apoptotique Fas/Fas-ligand et l'hyperproduction d'interféron alpha (IFNα) au cours du lupus. Les agents infectieux tels que le mycoplasme pneumoniae et l'Epstein-Barr virus (EBV) peuvent causer des AHAI par mimétisme antigénique (8).

Les AAc anti-érythrocytaires chauds ont une réactivité maximale à 37°C. Ils sont le plus souvent de type IgG et exceptionnellement de type IgA ou IgM monomériques. Généralement, les IgG chaudes sont dirigées contre des auto-antigènes non polymorphiques du système Rhésus. Les GR sensibilisés par les IgG chaudes sont principalement détruits par érythro-phagocytose splénique via les le récepteur Fc gamma (FcγR) (8).

Les agglutinines froides ont un optimum de fixation entre 0 et 4°C et une amplitude thermique allant jusqu'à 30 °C. Il s'agit le plus souvent d'IgM. L'antigène cible est toujours un polysaccharide. Les principales spécificités décrites sont les anti-i et anti-I de type IgM et les anti-P de type IgG et IgA (8). Le refroidissement permet

l'agglutination des hématies par les IgM froides. Le complexe immun active la voie classique du complément. Les GR sensibilisés par le C3b subissent une phagocytose par le système réticulo-endothélial principalement hépatique via les récepteurs du complément (CR): C'est l'hémolyse extravasculaire (8).

L'hémolyse intravasculaire par activation du complexe d'attaque membranaire (MAC) s'observe dans les formes graves. L'hémolysine de Donath-Landsteiner est un AAc de type IgG polyclonale dirigé contre l'Ag P. L'AAc fixe le complément à +3◦C et active la cascade du complément à 37◦C induisant une hémolyse intravasculaire sévère mais rapidement résolutive (8).

I.3.1.1.2. Diagnostic:

Le diagnostic de la maladie est fondé sur les caractéristiques cliniques et biologiques d'hémolyse. On retrouve : Des une paleur cutanéo-muqueuse, ictère, urine de couleur foncée du patient liée à l'hémoglobinurie ou à la présence de pigments biliaires dans l'urine. Les résultats des tests de laboratoire montrent une diminution de la concentration d'hémoglobine, une diminution de nombre de globules rouges et une augmentation du taux de réticulocytes. La concentration d'haptoglobine est réduite, tandis que les concentrations en lactate déshydrogénase, en aspartate aminotrasférase et le taux de bilirubine indirecte sont augmentées (9).

Le test direct à l'antiglobuline (DAT, test de Coombs) est le test de dépistage qui permet d'identifier la nature immunitaire de l'hémolyse. Dans certains cas, les AAc contre les globules rouges ne peuvent pas être mis en évidence dans les tests sérologiques standards et l'AHAI est diagnostiquée à partir de caractéristiques cliniques typiques. D'un autre côté, un DAT positif plus l'anémie ne signifie pas nécessairement que le patient présente une anémie hémolytique autoimmune (9).

I.3.1.1.3. Classification:

Une analyse précise de l'activité des auto-anticorps et de leurs propriétés thermiques permet de distinguer les AHAI en groupes. Selon la température à laquelle les AAC réagissent *in vitro* avec les globules rouges, l'AHAI est classée comme AIHA de type chaud avec AAc IgG incomplets et AHAI de type froid avec agglutinines froides (agglutinine froide) ou avec hémolysines biphasiques (hémoglobinurie froid paroxysmique).Toutefois, certains cas échappent à cette classification, comme l'AHAI

de type mixte dans laquelle l'hémolyse est soutenue par des auto-anticorps chauds et froids. Les caractéristiques sérologiques des auto-anticorps de l'AHAI sont présentées dans le tableau 1.1 (9).

Tableau 1.1 : Caractéristiques sérologiques des auto-anticorps dans l'AHAI.

Classification	**Type chaud**	**Type froid**	**Hémoglobinurie paroxysmique**	**Mixte**
Anticorps DAT	IgG IgG, IgG + C3d	IgG C3d	IgM C3d, IgM	IgG + IgM/ IgA IgG, IgM, IgA, C3d

La prise en charge dépend du type d'AHAI et de la gravité des symptômes cliniques, qui sont présentés dans le tableau 1.2 (8).

Tableau 1.2: Caractéristiques cliniques principales des différents types d'AHAI.

Type	Manifestations cliniques	Traitement
Type chaud	Anémie légère à sévère, parfois hémolyse aiguë.	Bonne réponse aux corticostéroïdes, traitement immunosuppresseur, transfusions sanguines.
Agglutinine froide	Modérée, en fonction de l'exposition au froid.	- Éviter le froid. - Le traitement immunosuppresseur. - Les immunoglobulines intraveineuses. - Les transfusions sanguines seulement si nécessaire.
Hémoglobinurie paroxysmique	Anémie hémolytique aiguë, souvent accompagnée d'une réduction significative de l'hémoglobine plus une hémoglobinurie	- Soins de soutien (évitement du rhume, antibiotiques en cas de signes d'infection). - Transfusions sanguines au besoin. - Corticothérapie de courte durée si l'hémolyse est grave.

I.3.1.2. Purpura thrombopénique immunologique :

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est un trouble sanguin caractérisé par une faible numération plaquettaire et un saignement cutaéo-muqueux. La faible numération plaquettaire du sang périphérique est causée par la destruction prématurée des plaquettes par des auto-anticorps en plus d'un déficit de la production de celles-ci (10).

I.3.1.2.1. Physiopathologie:

Les AAC chez les patients atteints de PTI sont surtout de la classe des IgG avec spécificité contre les antigènes spécifiques des plaquettes, en particulier les glycoprotéines IIb/IIIa et Ib/IX.

Il est de plus en plus clair que les mécanismes immunitaires cellulaires jouent un rôle pivot dans le PTI. La production d'anticorps antiplaquettaires par les LB nécessite une aide par les LTCD4^{+} spécifique de l'antigène. Il est également possible que dans certains cas de PTI, les lymphocytes T cytotoxiques (LTc) jouent un rôle dans la destruction des plaquettes. Une séquence possible d'événements dans le PTI est la suivante. Un déclencheur, peut-être une infection ou une toxine, entraîne la formation d'anticorps ou de complexes immunitaires qui se fixent aux plaquettes. Les plaquettes enrobées d'anticorps se lient ensuite aux cellules présentatrices d'antigènes (macrophages ou cellules dendritiques) par l'intermédiaire de récepteurs Fcγ de faible affinité (Fcγ RIIA/Fcγ RIIIA) et sont internalisées et dégradées. Les cellules qui présentent l'antigène activé exposent ensuite de nouveaux peptides à la surface cellulaire et, grâce à une costimulation, facilitent la prolifération de clones de lymphocytes T CD4^{+}, spécifiques de l'antigène plaquettaire. Ces clones de cellules T stimulent la production d'AAc par des clones de cellules B spécifiques de l'antigène plaquettaire. Dans le cadre du processus de destruction plaquettaire du PTI, des épitopes provenant d'antigènes plaquettaires sont exposés, ce qui conduit à la formation de clones de cellules T spécifiques de l'antigène plaquettaire secondaire, avec stimulation de nouveaux clones de cellules B spécifiques de cet antigène et amplification de la réponse immunitaire (11).

Bien que l'augmentation de la destruction des plaquettes joue clairement un rôle clé dans la pathogénie du PTI, il est maintenant reconnu qu'une altération de la production de plaquettes est également importante dans de nombreux cas (11).

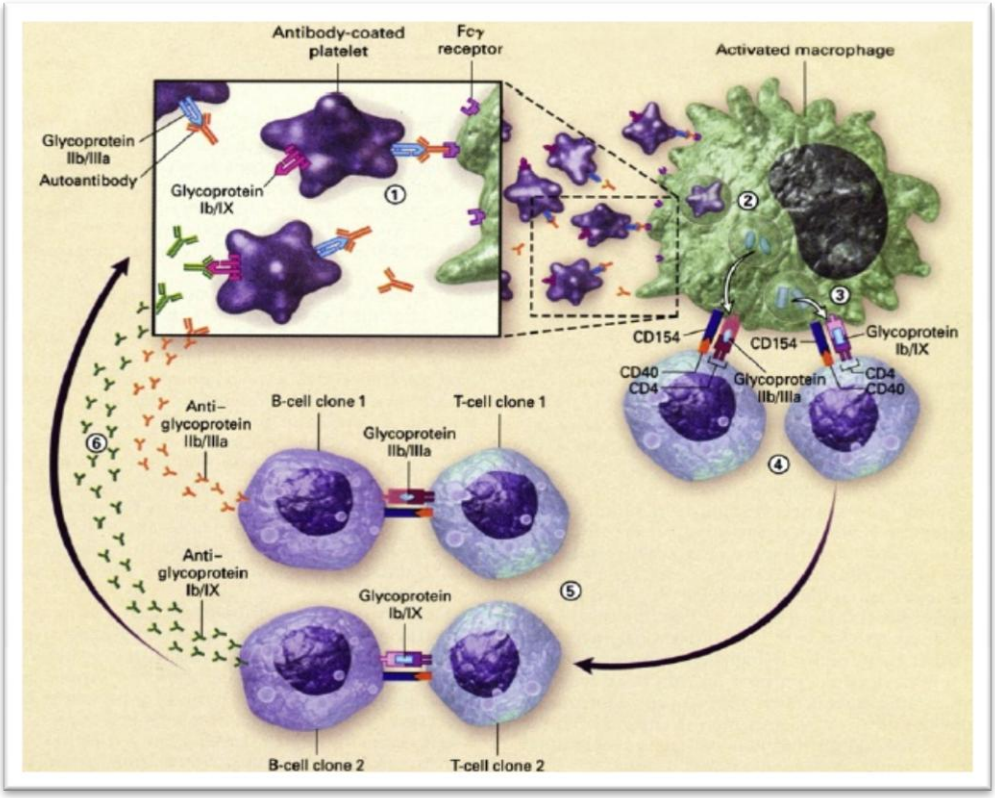


Figure 1.1: Physiopathologie de PTI. (12)

I.3.1.2.2. Classification:

Sur un plan évolutif, on distingue trois modes de PTI selon la durée d'évolution : aigu (< 3 mois), persistant (3-12 mois) et chronique (> 12 mois). Chez l'enfant, la majorité des PTI évoluent sur un mode aigu ou persistant (80 %). Cependant le risque de passage à la chronicité dépend de l'âge de l'enfant : Moins de 10 % avant un an, un tiers entre un et dix ans et 60 % après dix ans (13).

Tableau 1.3 : Les différentes classes de PTI (13).

Classes	PTI aigu	PTI persistant et chronique
Clinique	- Une brutale survenue du syndrome hémorragique qu'il peut concerner aussi bien la peau que les muqueuses, sans autre symptôme. - L'examen clinique ne présente aucune autre anomalie que les lésions hémorragiques, et exclu notamment un syndrome tumoral ganglionnaire ou hépatosplénique. - L'interrogatoire peut retrouver une vaccination ou une infection virale récente.	- Un début brutal avec thrombopénie profonde et isolée. - Un ou des épisodes de bonne réponse au traitement de première ligne (IgIV ou corticoïdes). - L'existence de facteur de risque pour le caractère chronique. - Absence d'antécédent familial de thrombopénie ou de syndrome hémorragique. - Absence de signe extra-hématologique. - Plaquettes de taille normale ou augmentée sur l'examen du frottis, sans anomalie des autres lignées.
Diagnostic	- NFS et taux de réticulocytes avec frottis sanguin. - Bilan d'hémostase avec dosage du facteur VIII et du facteur Willebrand. - Groupe sanguin, Rhésus, recherche d'agglutinines irrégulières et TCD. - Ionogramme sanguin avec créatinine. - FAN (> 8 ans)	- NFS des parents et de la fratrie. - Recherche d'une atteinte extra-hématologique : ophtalmologique (cataracte), rénale (protéinurie), ORL (hypoacousie). - Bilan auto-immun. - Myélogramme ± caryotype médullaire. - Etudes génétiques par NGS des gènes des thrombopénies constitutionnelles.

Tableau 1.3 : Les différentes classes de PTI (suite) (13).

Classes	PTI aigu	PTI persistant et chronique
Prise en charge thérapeutique	Abstention thérapeutique Education des parents Surveillance clinique des signes hémorragiques (score de Buchanan < 3) (Annexe A) Immunoglobulines polyvalentes Corticothérapie courte (score de Buchanan ≥ 3)	Immunosuppresseurs (azathioprine,mycophénolate mofétil, ciclosporine) Rituximab (Anti-CD20) Chimiothérapie (vinblastine) Anti-paludéens (hydroxychloroquine) ARTPO (romiplostim, eltrombopag) Splénectomie

I.3.1.3. Syndrome d'Evans:

Le syndrome d'Evans (SE) primaire se définit par l'apparition concomitante ou séquentielle d'un PTI et d'une AHAI à DAT positif en l'absence d'une étiologie sous-jacente (14).

I.3.1.3.1. Physiopathologie :

L'association avec d'autres maladies immunologiques dans la majorité des cas enregistrés suggère que le SE se produit dans un contexte immunologique complexe. Bien que de nombreux aspects de la pathogenèse demeurent inconnus, on croit que les mécanismes sont semblables à ceux de l'AIHA et du PTI, notamment les auto-anticorps dirigés contre des antigènes spécifiques des érythrocytes, spécifiques des plaquettes et spécifiques des granulocytes (14).

I.3.1.3.2.Traitement :

Presque tous les patients atteints d'un SE sont d'abord traités avec des corticostéroïdes, en particulier dans les cas d'hémolyse auto-immune cliniquement significative. En revanche, les IgIV sont souvent préférées comme traitement de première intention en cas de thrombocytopénie symptomatique (15).

De nombreux autres immunomodulateurs ont été essayés chez des patients réfractaires aux corticostéroïdes et/ou aux IgIV, ou dans le but d'abaisser la dose requise

de corticostéroïdes pour contrôler l'hémolyse et/ou les saignements associés à la thrombocytopénie, dont la 6-mercaptopurine, cyclosporine, danazol, cyclophosphamide, mofétil, alemtuzumab, sirolimus, et bortezomib (15).

Le rituximab, utilisé depuis le début des années 2000 pour le traitement des maladies hématologiques auto-immunes récidivantes ou réfractaires, est de loin le traitement de deuxième intention en ES qui a été le plus expérimenté (16).

I.3.2. Diabète de type I :

Le diabète de type I (DTI) est une maladie autoimmune chronique caractérisée par un déficit en insuline et une hyperglycémie qui en résulte (17).

I.3.2.1. Physiopathologie:

Les îlots de Langerhans sont infiltrés par des cellules mononucléées (insulite) composées principalement de lymphocytes T $CD8^+$ dirigés contre des auto-antigènes (AAg) de la cellule β, avec lesquels coexistent des lymphocytes T $CD4^+$, des lymphocytes B et des macrophages. Le processus de destruction implique essentiellement l'immunité à médiation cellulaire (de type Th1) et pourrait passer entre autres par des mécanismes d'apoptose. En revanche, la détection d'anticorps dirigés contre la cellule β, témoins plutôt qu'acteurs de la destruction, est à la base de l'affirmation du caractère auto-immun d'un diabète (Figure 1.2) (18).

Le déroulement de la maladie est classiquement représenté en trois phases successives : Une phase de latence, caractérisée par une prédisposition génétique, une phase préclinique, silencieuse, caractérisée par l'activation du système immunitaire contre les cellules des îlots (insulite) et par la destruction progressive des cellules β et une phase clinique, hyperglycémique, survenant lorsque ne subsiste qu'un faible pourcentage (entre 10 et 50 %) de cellules β fonctionnelles (18).

En plus de mécanismes d'auto-immunité, les facteurs environnementaux jouent un role central dans le développement de la maladie. Les virus, en particulier, les entérovirus comme le Coxsackie B4, comptent parmi les principaux suspects à pouvoir induire le DTI. La diminution de certaines souches de bactéries dans l'intestin pourrait être aussi un facteur déclencheur de la maladie. Des perturbations de l'alimentation chez l'enfant pourraient provoquer la modification du microbiote, et ainsi contribuer au développement du DTI. En effet, un sevrage précoce, une alimentation trop riche en

céréales (riche en gluten), ou une alimentation contaminée par des polluants sont autant de facteurs alimentaires ayant été associés au développement du DTI (19).

Le terrain génétique accroît aussi le risque de développer un DTI. Les polymorphismes nucléotidiques (SNP) du DTI les plus connus sont ceux localisés dans les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité. Les porteurs des variations sur ces gènes (HLA-DR3 et HLA-DR4) ont un risque > 20 % de développer ce type de diabète. Ce risque peut être potentialisé par la présence d'autres SNP. Plus de 50 SNP sur plus de 50 gènes différents ont été découverts chez des patients diabétiques. Certains gènes tels que PTPN22 et STAT3 codent des protéines impliquées dans la réponse immunitaire. D'autres, comme HIP14, GLIS3 et TNFAIP3, jouent un rôle dans le contrôle de la survie de la cellule β pancréatique (20).

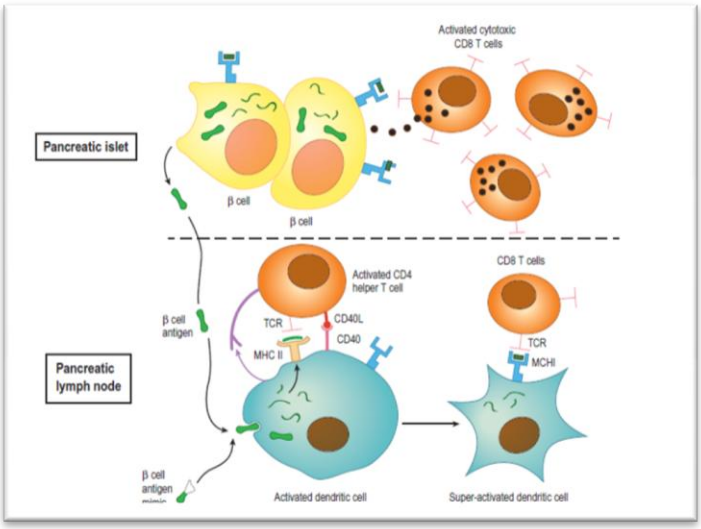


Figure 1.2 : Les mécanismes immunitaires de destruction des cellules β dans le DTI (19).

I.3.2.2. Clinique :

Les signes classiques du DTI, en raison de l'hyperglycémie, sont la polyurie, la polydipsie et l'amaigrissement inexpliqué ; les autres symptômes et signes comprennent la fatigue et une polyphagie. Si le diabète n'est pas diagnostiqué ou traité, l'incapacité de métaboliser le glucose entraînera la dégradation des graisses, entraînant une cétonémie et une acidocétose, qui peuvent s'accompagner de nausées et d'hyperventilation avant un coma acidocétogène potentiellement fatal (20).

I.3.2.3. Diagnostic biologique :

Le diabète est diagnostiqué sur la base des critères suivants: Symptômes associés à une glycémie occasionnelle ≥200 mg/dL (11,1 mmol/L) ou à une glycémie à jeun ≥126 mg/dL (7,0 mmol/L) ou à une glycémie de 2 heures ≥200 mg/dL (11,1 mmol/L) après une HGPO (Hyperglycémie Per Os; 75 g glucose dans l'eau). En l'absence de symptômes, le diagnostic de diabète doit reposer sur la confirmation d'une concentration plasmatique élevée de glucose (20).

En plus des critères d'hyperglycémie, des AAc pancréatiques ont été trouvés dans le DTI et peuvent avoir une valeur diagnostique. Il en existe cinq types : Les anticorps de l'acide glutamique décarboxylase, les anticorps des cellules des îlots de Langerhans, les auto-anticorps de l'insuline, les anticorps de la protéine tyrosine phosphatase, et la protéine de transport du zinc (21).

I.3.2.4. Traitement :

Le traitement du DTI est axé sur l'optimisation du contrôle glycémique à l'aide de divers modes d'administration d'insuline pour prévenir les complications à court et à long terme de l'hyperglycémie. La "guérison" du DTI nécessite la transplantation de cellules sécrétrices d'insuline ou de leurs progéniteurs ou la régénération de cellules β *in situ*, en conjonction avec des approches visant à prévenir le rejet d'allogreffes et/ou le rejet de greffons (il n'y aura pas de traitement pour le DTI sans prévention) (18).

I.3.3. Thyroïdites auto-immunes:

Hormis l'hypothyroïdie congénitale, le dysfonctionnement thyroïdien chez l'enfant est généralement associé à une atteinte auto-immune et cela avec une prévalence croissante. Il s'agit de la thyroïdite de Hashimoto aussi appelée thyroïdite chronique lymphocytaire et de la maladie de Basedow ou maladie de Graves ou goitre toxique diffus (22).

I.3.3.1. Physiopathologie :

La thyroïdite de Hashimoto est caractérisée par la présence d'AC antithyroïdiens: dans 90% des cas il s'agit d'Ac anti-TPO (thyroperoxydase impliquée dans la formation des hormones thyroïdienne T3 et T4) et dans 20-50% d'Ac anti-TG. Le goitre présente

un infiltrat inflammatoire lymphocytaire, aggravé par l'élévation de la TSH qui stimule la croissance de la glande. Secondairement, la destruction des follicules conduit au relâchement d'hormones thyroïdiennes ce qui peut provoquer une phase d'hyperthyroïdie transitoire. La maladie de Basedow est liée à des AC circulants dirigés contre le récepteur de la TSH. Ces Ac stimulent l'hormonogenèse, la croissance de la glande et l'induction du goitre (23).

La thyroïdite de Hashimoto et la maladie de Basedow partagent donc un mécanisme immunitaire similaire et, sur le plan histologique, une infiltration inflammatoire lymphocytaire de degré variable. Cependant, dans la maladie de Basedow, le rôle des lymphocytes «helper» Th2, CD4+ qui activent la production d'anticorps est prédominant (22).

I.3.3.2.Classification :

Tableau 1.4: Comparaison entre la thyroïdite de Hashimoto et la thyroïdite de Basedow (22).

	Hashimoto	**Basedow**
Caractéristiques cliniques	- Goitre - Nervosité, irritabilité - Fatigue - Maux de tête et/ou vertige - Dysphagie et/ou raucité de la voix - Sensation de pression au niveau du cou - Toux - Transpiration augmentée	- Goitre (±souffle thyroïdien) - Nervosité, hyperactivité - Tachycardie, palpitation - Exophtalmie et/ou fixité du regard - Tremor - Fatigue - Augmentation de l'appétit - Perte de poids - Problèmes scolaires - Troubles du sommeil -Accélération de la croissance staturale et l'avance de la maturation osseuse (en cas d'une hyperthyroïdie prolongée)
Diagnostic	- Dosage des AC anti-TPO. - Bilan : TSH, T4 libre	- Dosage des ACs anti-récepteurs de la TSH - Bilan : TSH, T3, T4 (forme totale et libre) - Echographie
Traitement	- L-thyroxin	Le carbimazol ou le propylthiouracile. - Hospitalisation (en cas de symptomatologie sévère)

I.3.4. Arthrite juvénile idiopathique :

L'arthrite juvénile idiopathique (AJI) n'est pas une maladie ou un syndrome, mais un groupe d'affections définies par la présence d'arthrites débutant avant l'âge de 16 ans, de durée supérieure à 6 semaines et sans cause identifiée qu'elle soit inflammatoire, infectieuse, tumorale ou autre (24).

I.3.4.1. Physiopathologie :

Les AJI peuvent être séparées en deux groupes en raison d'une pathogénie complètement différente:

- ✓ L'arthrite juvénile systémique, considérée comme une maladie auto-inflammatoire. Le facteur rhumatoïde et les anticorps antinucléaires sont négatifs.
- ✓ Les autres AJI, notamment les oligo et polyarthrites, considérées comme des maladies auto-immunes (24).

En dehors de l'AJI systémique considérée comme maladie auto-inflammatoire (anomalie du système immunitaire inné), il s'agit de maladies auto-immunes avec anomalie du système immunitaire adaptatif (25). Les auto-antigènes issus du cartilage et des autres tissus articulaires activent les cellules pro-inflammatoires Th1/Th17 (producteurs de l'IFN-γ et de l'IL-17 et induisant l'inflammation synoviale). Il s'y associe une inhibition des cellules Treg anti-inflammatoires (producteurs de l'IL-10), ce qui entraîne la perte de la tolérance immune (26).

Il existe une prédisposition génétique qui varie selon le type d'AJIs :

- AJI oligoarticulaire et gènes HLA-A2, HLA-DRB1*11 et HLADRB1*.
- AJI polyarticulaire à facteur rhumatoïde positif et HLA-DR4.
- AJI polyarticulaire à facteur rhumatoïde négatif et HLA-DRB1.
- Atteinte liée à une enthésite et HLA-B27 (27).

I.3.4.2. Classification des formes autoimmunes :

- **Oligoarthrite:**

Cette oligoarthrite asymétrique se définit par l'atteinte d'une à quatre articulations durant les 6 premiers mois d'évolution, notamment le genou (70 %), la cheville (40 %) et le poignet (20 %). Après 6 mois, on différencie : L'oligoarthrite persistante et l'oligoarthrite extensive (25).

Les formes avec anticorps antinucléaires s'accompagnent d'un risque majeur d'uvéite antérieure qui doit être recherchée tous les 3 mois car elle est le plus souvent asymptomatique. Les formes sans anticorps ne sont cependant pas épargnées (25).

- **Polyarthrite à facteur rhumatoïde négatif:**

Il s'agit probablement d'un groupe hétérogène d'affections. Dans la forme classique, l'atteinte articulaire est symétrique et à prédominance distale ; la fièvre est absente ou modérée. Dans certains cas, l'atteinte articulaire débute de façon insidieuse et se manifeste par un épaississement synovial important. Il existe également des formes «sèches» avec peu ou pas de synovite mais une raideur d'installation progressive. La présence d'anticorps antinucléaires est fréquente et associée à un risque élevé de survenue d'uvéite (25).

- **Polyarthrite à facteur rhumatoïde positif :**

Elle est similaire à la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte et est également appelée polyarthrite rhumatoïde juvénile. Elle peut évoluer rapidement vers la destruction articulaire. Les nodules rhumatoïdes sont fréquents. Il s'agit de la seule forme d'AJI associée à des anticorps dirigés contre les peptides citrullinés (Acpa), dont le taux élevé est un facteur de mauvais pronostic (sévérité de la maladie avec évolution radiographique). La présence d'anticorps antinucléaires est fréquente (25).

I.3.4.3. Complications des AJIs :

- ✓ **Syndrome d'activation macrophagique :**

C'est une complication de l'AJI systémique.Elle résulte de l'activation incontrôlée des macrophages qui sécrètent des quantités très importantes de cytokines.

Ce syndrome est secondaire à la maladie, à son traitement ou à des infections virales intercurrentes (25).

- ✓ **Amylose AA :**

Elle est secondaire à l'inflammation chronique et complique essentiellement l'AJI systémique. La protéine majoritairement présente dans les différents dépôts tissulaires (reins, foie, tube digestif, coeur, etc.) est un fragment de la protéine SAA, l'une des protéines dont la concentration sanguine est augmentée lors de la réaction inflammatoire (25).

✓ **Uvéite :**

Le risque de développement d'une uvéite dépend de plusieurs facteurs notamment le sous-type de l'AJI. En effet, le risque est élevé en cas d'oligoarthrite, de polyarthrite à facteur rhumatoïde négatif et d'arthrite psoriasique (25).

✓ **Retard de croissance staturopondérale :**

Il est lié à l'état inflammatoire chronique et au traitement (surtout la corticothérapie systémique). Il s'observe essentiellement dans l'AJI systémique et polyarticulaire (25).

✓ **Ostéoporose :**

Meme en absence de corticothérapie, les patients ayant une AJI plus sont sensibles aux fractures à cause d'une densité minérale osseuse plus faible. Les facteurs favorisants sont l'inflammation chronique, les troubles nutritionnels et hormonaux, la corticothérapie et l'inactivité physique (25).

✓ **Autres complications :**

On citera :

- La dépression, l'anxiété et l'isolement social.
- Une athérosclérose secondaire à l'inflammation chronique et systémique, même à un âge pré-pubertaire.
- Une augmentation de la fréquence des pathologies malignes (24).

I.3.4.4. Traitement :

Les formes oligoarticulaires relèvent des anti-inflammatoires et des traitements locaux (infiltrations) tandis que les formes polyarticulaires nécessitent un traitement de fond basé en première intention sur l'utilisation du MTX, en deuxième ligne sur l'utilisation des biothérapies (anti-TNF-α). Pour les formes systémiques, elles nécessitent des anti-inflammatoires non stéroïdiens, parfois des corticoïdes, ou une biothérapie type anakinra ou tocilizumab (25).

I.3.5. Hépatites auto-immunes :

L'hépatite auto-immune (HAI) est une affection inflammatoire chronique du foie caractérisée par une élévation biochimique des aminotransférases sériques, des auto-anticorps non spécifiques d'organes détectables et une élévation sérologique des immunoglobulines G, une hépatite d'interface histologique et une réponse clinique à une immunosuppression, sans autres causes connues de maladie du foie (28).

La forme juvénile de l'HAI est subdivisée en deux types selon le profil d'AAc: L'HAI de type 1 (HAI-1), positif pour l'anticorps anti-nucléaire (ANA) et/ou anti-muscle lisse (SMA), et l'HAI de type 2 (HAI-2), positif pour l'anticorps microsomal anti-rénalien de type 1 (anti LKM- 1) ou anti cytosol du foie (anti LC1) (29).

I.3.5.1. Physiopathologie :

Plusieurs gènes confèrent la susceptibilité à l'HAI et influencent les manifestations cliniques, la réponse au traitement et le pronostic global. Les associations les plus fortes se retrouvent dans le locus HLA-DRB1, avec des allèles codant pour les molécules HLA-DR3 (DRB1*0301) et DR4 (DRB1*0401), conférant une susceptibilité à HAI-1. La susceptibilité à l'HAI-2 est conférée par la possession de HLA-DR7 (DRB1*0701) et DR3 (DRB1*0301), les patients positifs pour DRB1*0701 ayant une maladie plus agressive et un pronostic sévère (30).

Chez les patients présentant une susceptibilité génétique accrue à l'HAI, les réponses immunitaires aux auto-antigènes hépatiques pourraient être déclenchées par mimétisme moléculaire. L'auto-antigène de HAI-2 est le cytochrome monooxygénase CYP2D6, et il a des homologies avec le virus de l'hépatite C, le cytomégalovirus et le virus de l'herpès simplex type 1 (30).

Les mécanismes présumés de lésions hépatiques auto-immunes sont initiés par la présentation de peptides auto-antigéniques par les cellules présentatrices d'antigènes (y compris les populations spécialisées du foie : Les cellules endothéliales sinusoïdales du foie (LSEC), les cellules de Kupffer et les cellules dendritiques) aux lymphocytes T auxiliaires (Th0) non engagés. En présence de signaux de co-stimulation appropriés, les cellules Th0 s'activent et se différencient en sous-ensembles distincts de cellules T auxiliaires, selon le milieu cytokinique auquel elles sont exposées (Figure 1.3) (30).

La différenciation de Th0 en cellules Th2 conduit à la sécrétion d'IL-10, IL-4 et IL-13, cytokines clés pour la maturation des cellules B en plasmocytes producteurs d'AAC qu'ils sont à leur tour impliqués dans la cytotoxicité cellulaire dépendante d'anticorps (ADCC) et dans l'activation du complément (30).

Les cellules Th17 contribuent à l'auto-immunité en produisant les cytokines pro-inflammatoires IL-17, IL-22 et TNF-α et en induisant la sécrétion de l'IL-6 par les hépatocytes, ce qui améliore l'activation des lymphocytes Th17. Il a été démontré que les cellules Th17 sont élevées dans la circulation sanguine et le foie des patients atteints d'HAI, mais leur contribution à la pathogenèse de l'HAI est actuellement à l'étude (29).

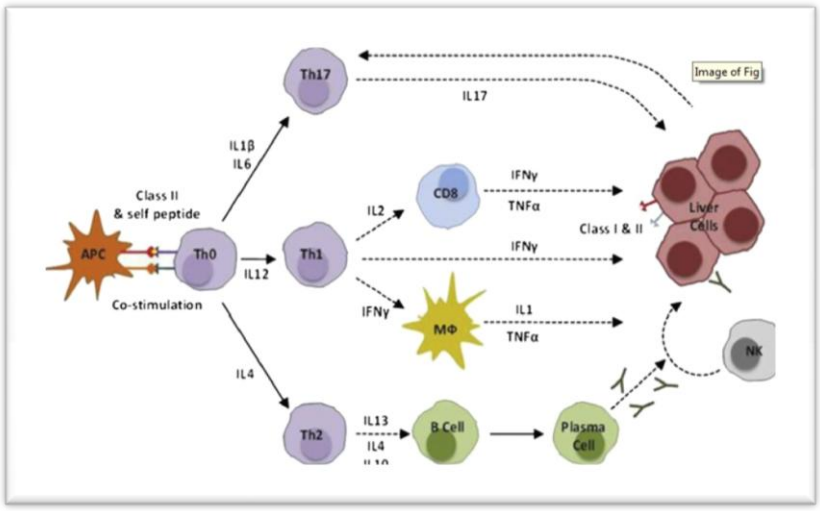


Figure 1.3 : Mécanismes de lésions hépatique lors de l'HAI (30).

I.3.5.2 Clinique :

Il existe trois schémas cliniques de présentation de la maladie:

- Chez au moins 40 % des patients, la présentation ne peut être distinguée de celle d'une hépatite virale aiguë (symptômes non spécifiques de malaise, nausées/vomissements, anorexie et douleur abdominale, suivis d'ictère, urine foncée et selles pâles), certains enfants, particulièrement ceux qui présentent une insuffisance hépatique aiguë, en particulier ceux qui sont positifs pour l'anti-LKM- 1, présentant une encéphalopathie hépatique de stade II à IV, entre 2 et 8 semaines après le début des symptômes.

- Chez 25 à 40 % des patients, l'apparition est insidieuse, avec une maladie caractérisée par une fatigue progressive, une jaunisse récurrente, des maux de tête, une anorexie, une aménorrhée et une perte de poids, pendant plusieurs mois et même des années avant diagnostic.

- Chez environ 10 % des patients, il n'y a pas d'antécédents d'ictère et le diagnostic suit la présentation de complications de l'hypertension portale, comme la splénomégalie, l'hématémèse due à des varices œsophagiennes, la diathèse hémorragique, diarrhée chronique et perte de poids (29).

I.3.5.3. Diagnostic:

Étant donné qu'il n'existe pas de test diagnostique spécifique unique pour l'HAI et qu'il présente une vaste présentation clinique, il devrait être pris en compte dans le diagnostic différentiel pour toute personne présentant des enzymes hépatiques anormales. En général, l'augmentation des taux d'aspartate aminotransférase (ASAT) et d'alanine aminotransférase (ALAT) est plus marquée que celle observée pour la bilirubine, la gammaglutamyl transpeptidase (GGT) et la phosphatase alcaline (PA). Une autre caractéristique de laboratoire de l'HAI est l'élévation généralisée des globulines sériques et particulièrement des gammaglobulines, principalement due à une augmentation de la fraction IgG (29).

Les AAc constituent une partie importante du bilan diagnostique. Leurs détection non seulement aide au diagnostic mais permet également la différenciation de l'HAI-1 (ANA et/ou SMA positif) et l'HAI-2 (anti-LKM-1 et/ou anti-LC-1 positif). D'autres AAC d'importance diagnostique comprennent l'antigène hépatique anti-soluble (anti-SLA), très spécifique de l'HAI ; l'anti- formimino-transférase-cyclodéaminase (FTCD) qui reconnaît la cible de l'anti-LC-1 ; et l'actine anti filamenteuse qui réagit avec un antigène clé du SMA (30).

Une biopsie hépatique est nécessaire pour établir le diagnostic. En plus de l'histologie typique, d'autres critères positifs comprennent des taux élevés de transaminases sériques et d'IgG, et la présence d'ANA, de SMA ou d'anti-LKM- 1 (29).

I.3.5.4. Traitement:

Afin de réduire ou d'éliminer l'inflammation du foie, d'induire une rémission, d'améliorer les symptômes et de prolonger la survie deux types du traitement sont utilisés : Traitement standard (les immunosuppresseurs) et traitement alternatif (cyclosporine, tacrolimus (inhibiteurs de la calcineurine) et mofétil mycophénolate) (29).

I.3.6. Maladie cœliaque:

La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie auto-immune induite par un antigène alimentaire, la gliadine, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés. Elle est la conséquence d'une réponse immunitaire inadaptée à la gliadine alimentaire dans laquelle des AAc (anti-endomyosin : EMA, anti-gliadine: AGA, anti-transglutaminase tissulaire tTGA) auraient un rôle pathogénique important (31, 32).

I.3.6.1. Physiopathologie:

Les peptides de la gliadine subissent une désamidation grâce à une enzyme intracellulaire ubiquitaire, la transglutaminase tissulaire (tTG) qui crée des charges négatives au niveau des peptides de la gliadine, favorisant ainsi leur ancrage dans les poches à peptides des molécules HLA DQ2 et DQ8 qui contiennent normalement des acides aminés chargés positivement. Cela potentialise leur présentation au sein de ces molécules, aboutissant à l'activation des lymphocytes $TCD4^+$ spécifiques de la gliadine. La reconnaissance par le système immunitaire de la transglutaminase complexée à la gliadine entraîne la production d'AGA et de tTGA grâce aux signaux de costimulation fournis par les lymphocytes T (LT) antigliadine aux lymphocytes B. L'Ac anti-tTG peut inhiber les effets du TGF-β, élément indispensable à la formation des villosités intestinales, ce qui inhibe la différentiation des cellules épithéliales cryptiques de la muqueuse intestinale (33).

De plus, les LT (DQ2 et DQ8) produisent de l'IFN-γ, ce qui active d'autres cellules T productrices de métalloprotéinases à l'origine d'une réaction inflammatoire (33).

Les réactions immunitaire et inflammatoire ainsi induites provoquent de plus la production d'AAc, mais aussi la destruction de la muqueuse intestinale (Figure 1.4)

(33).

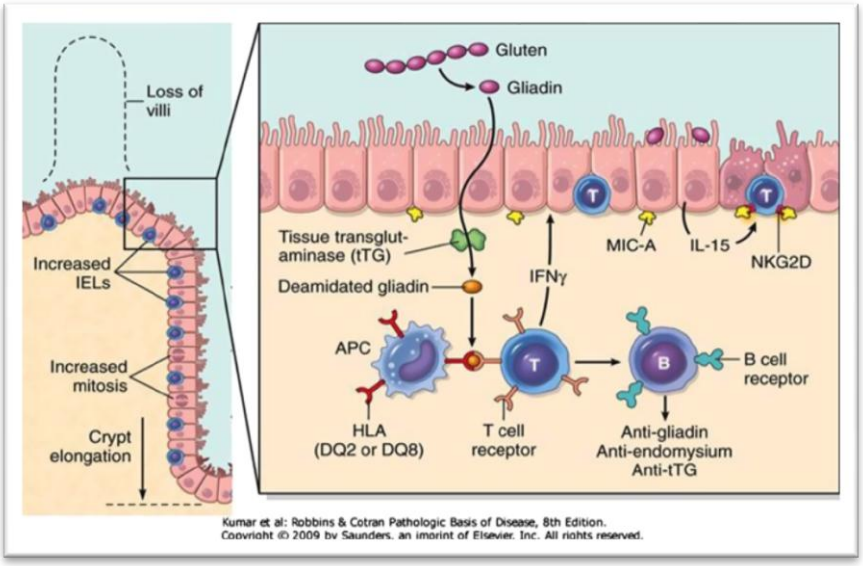


Figure 1.4: La physiopathologie de la MC (34).

I.6.2.2. Clinique:

Chez le nourrisson et le jeune enfant, la MC est souvent symptomatique (forme active ou classique) avec diarrhée, ballonnement abdominal, cassure de la courbe de poids puis de la taille, amaigrissement, dénutrition et asthénie. Elle débute souvent dans les semaines suivant l'introduction du gluten (entre six et neuf mois) (35).

Chez le grand enfant, il existe de nombreuses formes asymptomatiques (MC silencieuse) ou pauci-symptomatiques dans lesquelles la diarrhée et le syndrome de malabsorption sont au second plan. Les seuls signes évocateurs seront alors une anémie ferriprive résistant aux traitements substitutifs, un retard de croissance, des douleurs abdominales, des troubles chroniques du transit sous forme de vomissements, voire même de constipation (35).

I.6.2.3. Approche diagnostique:

Le diagnostic de la MC est posé par la combinaison d'arguments cliniques, sérologiques et histologiques.

La facilité d'exécution, la fiabilité et le coût modéré du test tTGA justifient son utilisation comme test de dépistage de première intention. Le diagnostic doit être ensuite corroboré par la recherche d'Ac IgA-EMA, marqueurs hautement spécifiques de la MC. L'utilisation du test tTGA ou EMA seuls peut sous-estimer la prévalence de la maladie.

En effet, le test tTGA peut manquer de sensibilité chez les patients diabétique ou en cas d'hépatopathie chronique du fait d'une cross-réactivité avec les antigènes du foie. Les tests sérologiques peuvent cependant être pris en défaut en cas de déficit en IgA. Il est alors recommandé de rechercher les IgG-tTGA. Le dosage des IgA totales doit donc être systématiquement demandé dans le bilan réalisé devant une suspicion de MC (34).

La biopsie intestinale, considérée comme « l'étalon or » du diagnostic de la MC, se justifie alors plus quand le résultat des tests sérologiques est positif, ou lorsque ceux-ci sont négatifs, mais le tableau clinique est très évocateur. Elle apporte la certitude diagnostique (35).

Le typage HLA peut aider au diagnostic : l'absence des allèles HLA-DQ2 ou DQ8 a une valeur prédictive négative élevée (36).

I.6.2.4. Traitement : Suivi du régime sans gluten :

Les risques de complications à long terme liés à la MC, notamment les cancers et les neuropathies, représentent un argument solide pour la mise en place et le suivi du régime sans gluten (RSG) chez les enfants cœliaques (37). Ses indications peuvent être envisagées selon trois modalités :

- Une MC symptomatique ou active en est une indication formelle et est alors d'ordre thérapeutique.
- Devant une maladie silencieuse, le RSG est discuté selon deux circonstances:

✓ Maladie silencieuse découverte à l'occasion d'un dépistage sérologique dans la famille d'un cœliaque ou chez un malade à risque (diabète insulinodépendant, dermatite herpétiforme): Dans ce cas, le moindre signe clinique ou nutritionnel permettrait de considérer le sujet comme symptomatique et plaide en faveur du régime d'exclusion.

✓ Maladie devenant silencieuse dans la seconde enfance après que la maladie active de la première enfance a été traitée plusieurs années par un RSG bien suivi.

Dans ces deux situations et chez un enfant vraiment asymptomatique cliniquement et biologiquement, la décision d'instaurer ou de reprendre un RSG n'est alors que préventive.

- Pour les formes latentes (sujets génétiquement prédisposés à muqueuse intestinale normale), des études récentes préconisent une simple surveillance clinique et biologique (38).

Tous les Ac décrits au cours de la MC voient leurs titres chuter après introduction d'un RSG (33).

I.3.7. Lupus érythémateux disséminé :

I.3.7. Lupus érythémateux disséminé :

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie auto-immune chronique et systémique dont l'évolution clinique est très variable. Son type pédiatrique représente 10 à 20 % des cas et est associé à une gravité plus élevée de la maladie, y compris une accumulation plus rapide des dommages (39).

I.3.7.1. Physiopathologie :

Plusieurs hypothèses non mutuellement exclusives tentent de rendre compte de la physiopathologie du lupus.

Un premier axe de recherche concerne l'étude de la régulation de l'activation lymphocytaire (T et B) et de la production d'AAc. L'association de certaines molécules du CMH avec un risque accru de LED et la mise en évidence d'AAc de haute affinité pour lesquels une coopération T-B est nécessaire, sont en faveur d'un rôle de l'activation lymphocytaire T. Le rôle délétère d'AAc est notamment suggéré par la mise en évidence de complexes immuns au niveau de certains organes cibles comme le rein (40).

Un second axe de recherche concerne l'hypothèse d'un défaut de fonctionnement des macrophages dans le LED. Une élimination insuffisante ou trop lente des cellules ayant subi le processus de l'apoptose ou de leurs débris pourrait entraîner la persistance prolongée d'antigènes nucléaires (auto-antigènes) exposés à la surface de ces cellules, leur prise en charge par des cellules dendritiques avec production de cytokines pro-inflammatoires et la stimulation d'une réponse lymphocytaire auto-immune. Un défaut d'élimination par les macrophages de complexes immuns formés entre des auto-antigènes et des auto-anticorps aurait également un rôle délétère (41).

Certains facteurs environnementaux peuvent participer à la genèse du LED comme l'EBV (41).

I.3.7.2. Clinique :

I.3.7.2.1. Signes généraux:

Une hyperthermie, une asthénie ou un amaigrissement sont présents à la période initiale chez 40 à 74 % des enfants, des adénopathies dans 15 à 30 % des cas et une splénomégalie (41).

I.3.7.2.2. L'atteinte cutanée:

L'atteinte cutanée est fréquente et se présente par un érythème en aile de papillon, des ulcérations buccales, des lésions de vascularité (purpura pétéchial ou vasculaire, urticaire), une photosensibilité, une alopécie diffuse et complète ou plus rarement circonscrite en plaque et un lupus discoïde; un érythème périunguéal, un syndrome de Raynaud, une gangrène digitale et une dystrophie unguéale (striation, onycholyse partielle) était plus rare (41).

La présence d'un *livedo reticularis* peut traduire la présence d'anticorps antiphospholipides (APL) ; des dépôts granuleux d'IgG, IgM et C3 sont alors présents à la jonction dermo-épidermique (41).

I.3.7.2.3. L'atteinte de l'appareil locomoteur:

L'atteinte de l'appareil locomoteur est également fréquente et se manifeste surtout par une atteinte polyarticulaire non érosive. La survenue d'une ostéonécrose aseptique, notamment de la tête fémorale est une complication classique de la corticothérapie, mais est également décrite chez des patients n'en recevant pas par un mécanisme peu clair. L'atteinte musculaire est peu fréquente (41).

I.3.7.2.4. L'atteinte neuropsychiatrique:

L'atteinte neuropsychiatrique est présente dans environ un tiers des cas. Elle comporte des manifestations variées, incluant neuropathie périphérique, myélite transverse, névrite optique et vascularité cérébrale diffuse (41).

La survenue de troubles psychiatriques sous corticothérapie pose le problème difficile de la responsabilité respective de la corticothérapie ou d'une complication lupique propre (41).

I.3.7.2.5. L'atteinte pulmonaire:

L'atteinte pulmonaire peut être spécifique, mais doit faire évoquer en premier lieu une pneumopathie infectieuse. Il s'agit le plus souvent d'un épanchement pleural et/ou d'une pneumopathie interstitielle ; plus rarement une hémorragie pulmonaire, des lésions de bronchiolite oblitérante et d'hypertension artérielle pulmonaire ont été rapportées. L'atteinte pulmonaire infraclinique ou radiologique est également fréquente (41).

I.3.7.2.6. L'atteinte cardiaque:

L'atteinte cardiaque comporte surtout une péricardite, rarement compliquée de tamponade. Une myocardite, une atteinte valvulaire et une atteinte des artères coronaires secondaire à des lésions de coronarite et/ou d'athérosclérose sont également décrites. Des lésions d'ischémie myocardique ont été mises en évidence chez 16 % d'enfants asymptomatiques. Un infarctus du myocarde peut être secondaire à ces lésions coronariennes ou à la présence de thromboses dans le cadre d'un syndrome des anticorps antiphospholipides (41).

I.3.7.2.7. L'atteinte hématologique:

L'atteinte hématologique comporte la survenue de cytopénie (s) auto-immune (s) et des anomalies acquises de l'hémostase prédisposant aux thromboses (un PTI et une AHAI) (41).

Une leucopénie est notée dans 27 à 52 % des cas pédiatriques. Il s'agit le plus souvent d'une lymphopénie, isolée ou associée à une neutropénie (41).

I.3.7.2.8. L'atteinte rénale:

Le premier symptôme est le plus souvent une protéinurie avec ou sans syndrome néphrotique. Une atteinte de stade III ou IV est présente dès la première biopsie rénale chez respectivement environ 20 % et plus de 40 % des enfants. La présence d'une

hypertension artérielle ou d'une insuffisance rénale ou d'une protéinurie importante, est évocatrice d'une atteinte sévère de type IV, mais il n'y a pas de corrélation anatomoclinique absolue et la réalisation d'une biopsie rénale est indispensable dès qu'il existe des signes rénaux. Le pronostic est habituellement favorable dans les classes II, III avec moins de 20 % de glomérules atteints et défavorables dans les autres cas de classe III et la classe IV, mais il existe des formes de passage de l'une à l'autre classe (41).

I.3.7.2.9. Thromboses, syndrome des anticorps antiphospholipides:

Le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) est une maladie auto-immune multisystémique caractérisée par des thromboses vasculaires associées à des anticorps antiphospholipides positifs persistants (42). La survenue d'un accident thrombotique est associée à la présence d'un anticoagulant de type lupique, à la présence d'un anticorps anticardiolipine notamment pour les anticorps dépendants de la β2-GPI et à la présence d'une résistance acquise à la protéine C activée (41).

Chez l'enfant, le SAPL a été rapporté dès l'âge de 8 mois et est surtout secondaire, associé essentiellement à un LED ou à d'autres maladies inflammatoires et beaucoup plus rarement primaire. Il existe des formes familiales et d'exceptionnelles formes passives, avec des thromboses néonatales liées à un passage transplacentaire d'APL maternels. Des thromboses intéressant les vaisseaux des membres, des poumons, cutanés (livedo réticularis), cérébraux, surrénaliens (insuffisance surrénalienne), hépatiques (syndrome de Budd-Chiari, hépatomégalie avec cytolyse hépatique), oculaires (veine centrale de la rétine) ont été rapportées (41).

Le traitement curatif du SAPL repose sur un schéma classique d'héparinisation suivi par un relais par anti-vitamine K. La prévention des récidives repose sur la suppression des facteurs de risque (obésité, tabagisme, contre indication de contraception oestroprogestative) et le maintien d'une anticoagulation prolongée par anti-vitamine K avec un INR à 2 ou supérieur à 3 selon les auteurs. Un traitement par aspirine à dose anti-agrégante peut être empiriquement proposé pour la prévention primaire des thromboses (41).

I.3.7.3 Diagnostic:

Les critères de classification de la maladie lupique actuellement retenus ont été établis et corrigés en 1982 par l'American Rheumatic Association (ARA). À partir de

30 manifestations cliniques ou biologiques les plus fréquemment rencontrées, 11 critères ont été définis et l'association d'au moins quatre critères est nécessaire pour inclure un patient dans une série de malades lupiques. En raison du caractère cumulatif des critères, le diagnostic de LED pourrait être d'autant plus fréquemment porté que la durée d'évolution est longue (41).

Ces critères sont les suivants :

1) Érythème malaire.
2) Lupus discoïde.
3) Photosensibilité.
4) Ulcérations buccales ou nasopharyngées.
5) Arthrite.
6) Pleurésie et/ou péricardite.
7) Protéinurie supérieure à 0,5 g/24 h ou cylindres hématiques.
8) Psychose ou convulsion.
9) Anémie hémolytique ou leucopénie (< 4 g/l) ou lymphopénie (< 1,5 g/l) ou thrombopénie (< 100 g/l).
10) Anticorps antinucléaires.
11) Anticorps anti-DNA natif ou anticorps anti-Sm ou anticorps anti-phospholipides.

Les éléments biologiques du diagnostic et du suivi du LED pédiatrique sont identiques à ceux de l'adulte et reposent sur la mesure régulière du complément, des anticorps anti-DNA natifs et des éléments du bilan inflammatoire. En cas de persistance de l'hypocomplémentémie à distance des poussées, un déficit sur la voie classique du complément doit être recherché (déficit en C1q, C2 ou C4). Certains anticorps sont plus fréquents dans le LES pédiatrique, en particulier les anticorps anti-Sm et anti-RNP. La recherche d'anticorps anti-phospholipides est également systématique au diagnostic et lors d'épisode thrombotique. La bandelette urinaire est réalisée systématiquement à chaque consultation et lors de chaque poussée (42).

I.3.7.4. Traitement :

I.3.7.4.1. Traitements généraux :

- *L'aspirine à forte dose et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :* Ils sont indiqués dans les formes mineures avec atteinte cutanée et/ou articulaire.
- *L'hydroxychloroquine:* Il s'adresse à l'atteinte cutanée, notamment le lupus discoïde, aux manifestations articulaires et aux signes généraux non contrôlés par les AINS.
- *La corticothérapie :* Elle est généralement nécessaire chez l'enfant mais elle ne doit être utilisée qu'après échec des AINS et de l'hydroxychloroquine: dans les formes bénignes ou dans les formes graves à la plus petite dose efficace, du fait de leurs effets secondaires.
- *Les immunosuppresseurs*: Regroupant le ciclophosphamide, l'azathioprine, le méthotrexate, la ciclosporine et le mycophénolate mofetyl.
- *Anticorps monoclonaux* (anti-CD40 ligand et anti-IL10).

Une autogreffe de cellules souche hématopoiétiques a été récemment proposée à des enfants ayant un LED sévère avec un bon résultat à court terme, mais elle comporte un risque de complications graves et de décès non négligeable (41).

Une splénectomie peut être nécessaire en cas de thrombopénie sévère résistant aux traitements usuels. En cas d'insuffisance rénale terminale, une greffe rénale peut être proposée ; les récidives de la maladie lupique sur greffon sont rares (41).

I.3.7.4.2. La vaccination :

Les vaccins utilisant une anatoxine ou un microorganisme tué sont indiqués car efficaces et bien tolérés. La vaccination antipneumococcique doit être effectuée avant splénectomie (41).

I.3.7.5. Les formes pédiatriques particulières du LED:

I.3.7.5.1. Lupus néonatal :

Dans 25 à 80 % des cas, le LED néonatal révèle une maladie asymptomatique de la mère. Les atteintes du nouveau-né sont liées au passage transplacentaire d'anticorps

maternels anti-Ssa, anti-SSb et anti-RNP. Les principales manifestations cliniques du LED néonatal sont une atteinte cardiaque permanente (bloc auriculo-ventriculaire complet congénital), une éruption cutanée transitoire et une atteinte hématologique transitoire (43).

I.3.9.7.2. Lupus induit :

De nombreux médicaments sont susceptibles d'induire l'apparition d'un LED. La drogue la plus fréquemment incriminée chez les adolescents est la minocycline. Citons également l'acébutolol, la quinidine, la chlorpromazine, la carbamazépine, l'interféron a et récemment, les agents anti-TNF. Biologiquement, il est caractérisé par la présence de titres élevés d'anticorps anti-histones (44).

I.4. Associations pathologiques:

Tableau 1.5 : Associations pathologiques.

Maladie	Maladies auto-immunes associées
MC	DTI (2 à 6 % de MC) Erythème noueux Hépatite auto-immune Lupus érythémateux disséminé Psoriasis Sclérodermie Syndrome de Sjogren Thyroïdite auto-immune Vitiligo (45)
HAI	Thyroïdite Vitiligo DTI (Type 1 et 2) APECED (Type 2) (28)
DTI	MC Thyroïdite auto-immune (Fréquentes) Vitiligo (Rare) (46) Gastrite auto-immune (47)
AHAI	LED (8) PTI (syndrome d'Evans)

A la source de toute connaissance, il y a une idée, une pensée, puis l'expérience vient confirmer l'idée.

- Claude BERNARD -

MATERIELS ET METHODES

II. Matériel et méthodes :

II.1. Objectif de l'étude :

- Objectif général : Contribuer à élargir la compréhension de l'épidémiologie des maladies auto-immunes chez l'enfant.
- Objectifs spécifiques :

✓ L'étude des facteurs de risque.

✓ La description de la qualité de la prise en charge.

✓ La recherche des associations entre les maladies auto-immunes.

II.2. Matériel :

II.2.1. Etude rétrospective :

II.2.1.1. Période et lieu d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au niveau de service de pédiatrie de Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Blida (unité Hassiba BENBOUALI) pendant la période avril-juin 2019.

II.2.1.2. Population d'étude :

Notre étude a porté sur 125 enfants atteints de différentes maladies auto-immunes admis au niveau de service de pédiatrie pendant la période allant du janvier 2013 au décembre 2017

II.2.1.3. Critères d'inclusion :

Les critères d'inclusion sont :

- ✓ Enfant atteint d'une maladie auto-immune.
- ✓ Age de diagnostic compris entre 6 et 16 ans.
- ✓ Année de diagnostic comprise entre 2013 et 2017.

II.2.1.4. Paramètres étudiés :

Dans chaque dossier nous avons étudié les paramètres suivants :

- ✓ Paramètres épidémiologiques : Age, sexe.
- ✓ Facteurs étiopathogéniques : antécédents familiaux (MAI dans la famille), consanguinité et antécédents personnels (vaccination, maladie chronique et traitement).
- ✓ Les manifestations cliniques selon la maladie.

- ✓ Les résultats de bilans effectués à chaque maladie.
- ✓ La prise en charge.
- ✓ Les maladies associées.
- ✓ Les complications.

II.3. Méthodes

II.3.1. Recueil des données:

Nous avons collecté les dossiers des malades hospitalisés et suivis au niveau de service de pédiatrie de CHU Blida (Unité Hassiba BENBOUALI). Les données sont exploitées à l'aide des fiches réalisées pour chaque maladie (voir annexe B).

II.3.2. Traitement des données:

Les données sont traitées par la suite à l'aide de deux logiciels : Excel 2007 et OriginPro 8.

C'est dans l'effort que l'on trouve la satisfaction et non dans la réussite. Un plein effort est une pleine victoire.

-GHANDI-

RESULTATS ET DISCUSSION

III. Résultats et discussion :

Pour la réalisation de cette étude rétrospective, nous nous sommes intéressés à l'étude de 125 patients atteints de maladies auto-immunes différentes ayant un age entre 6 et 16 ans. Seuls les paramètres inscrits ci-dessous ont été considéré pour la réalisation de cette étude.

- Age du diagnostic et sexe.
- Année du diagnostic.
- Type de maladie.
- Antécédents familiaux et personnels.
- Consanguinité.

Plus d'autres paramètres spécifiques pour chaque maladie.

Au cours de la réalisation notre étude, nous avons rencontré certaines difficultés spécialement l'absence de certains dossiers d'intérêt déjà mentionnés dans les registres de malades ce qu'il influencé nos résultat et les rendu limité.

III.1. Résultats :

III.1.1. Résultats généraux :

III.1.1.1. Données épidémiologiques:

A- Répartition selon l'âge du diagnostic :

Tableau 3.1: Répartition des patients selon l'âge.

Age	Effectif (n)	Pourcentage (%)
6 ans	18	14.4
7 ans	13	10.4
8 ans	09	7.2
9 ans	19	15.2
10 ans	10	8
11 ans	10	8
12 ans	12	9.6
13 ans	16	12.8
14 ans	13	10.4
15 ans	04	3.2
16 ans	01	0.8

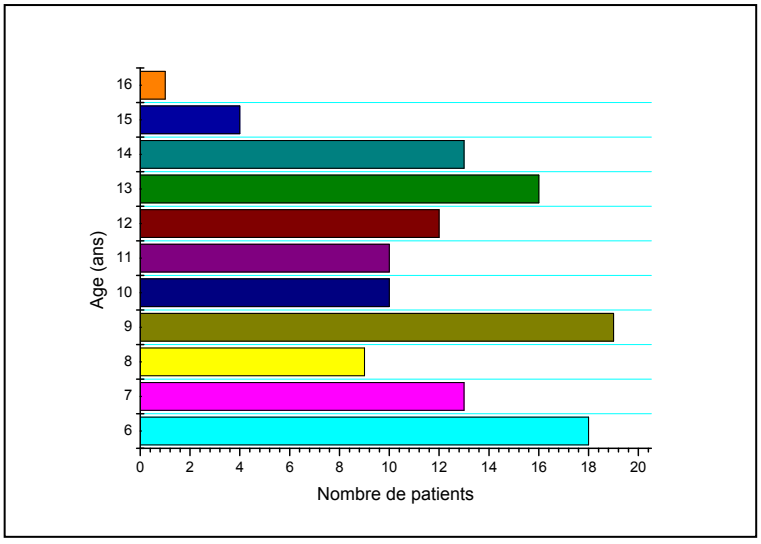


Figure 3.1: Répartition des patients selon l'âge du diagnostic.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas enregistré en fonction de l'âge (Figure 3.1).

Des fréquences aussi élevées (15 à 12%) sont retrouvées pour les âges 6, 9 et 13 ans. A part les enfants ayant 15 et 16 ans présentant une fréquence de 3.2 et 0.8 % respectivement, le reste des patients ont des fréquences moyennes aux alentours de 10%. L'âge moyen de nos patients est 10 ans.

B- Répartition selon le sexe :

Tableau 3.2: Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Filles	63	50.4
Garçons	62	49.6
Total	125	100

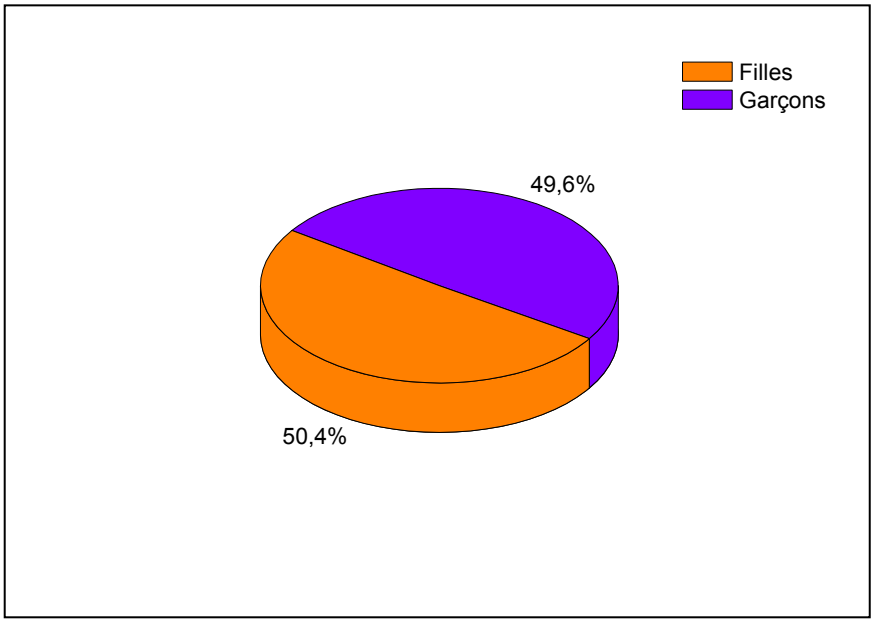


Figure 3.2 : Répartition des patients selon le sexe.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquete ont été considérées. Les résultats sont exprimés en pourcentage pour chaque sexe (Figure 3.2).

Les garçons et les filles sont touchés de façon presque égale avec une faible prédominance féminine et un sex-ratio de 0.98.

C- Répartition selon les années :

Tableau 3.3 : Répartition selon les années.

Année	Effectif (n)	Pourcentage (%)
2013	20	16
2014	18	14.4
2015	23	18.4
2016	33	26.4
2017	31	24.8
Total	125	100

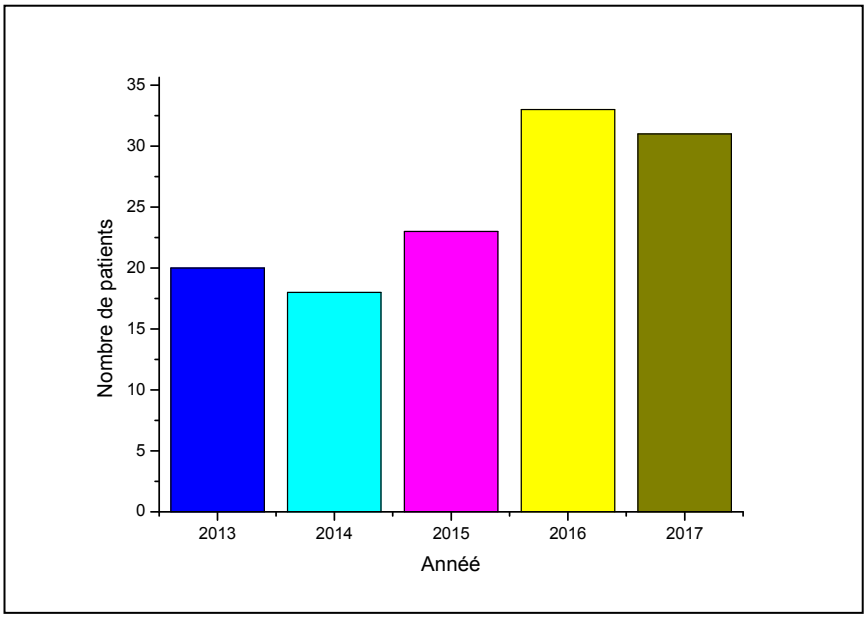


Figure 3.3: Répartition les années.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas enregistré pour chaque année de la période de l'étude (Figure 3.3).

Le nombre des enfants atteints de maladies auto-immunes était instable lors de la période d'étude. Des fréquences élevées sont retrouvées en 2016 et 2017 (26.4 % et 24.8%). Des fréquences moyennes sont retrouvées en 2013, 2014 et 2015 (de 14 à 18%). Le pic de fréquences est retrouvé en 2016.

III.1.1.2. Répartition selon le type de maladie :

Tableau 3.4: Répartition des patients selon le type de maladie.

Maladie	Effectif (n)	Pourcentage (%)
DTI	101	80.8
PTI	12	9.6
MC	07	5.6
Hashimoto	02	1.6
LED	01	0.8
AHAI	01	0.8
AJI	01	0.8
Total	125	100

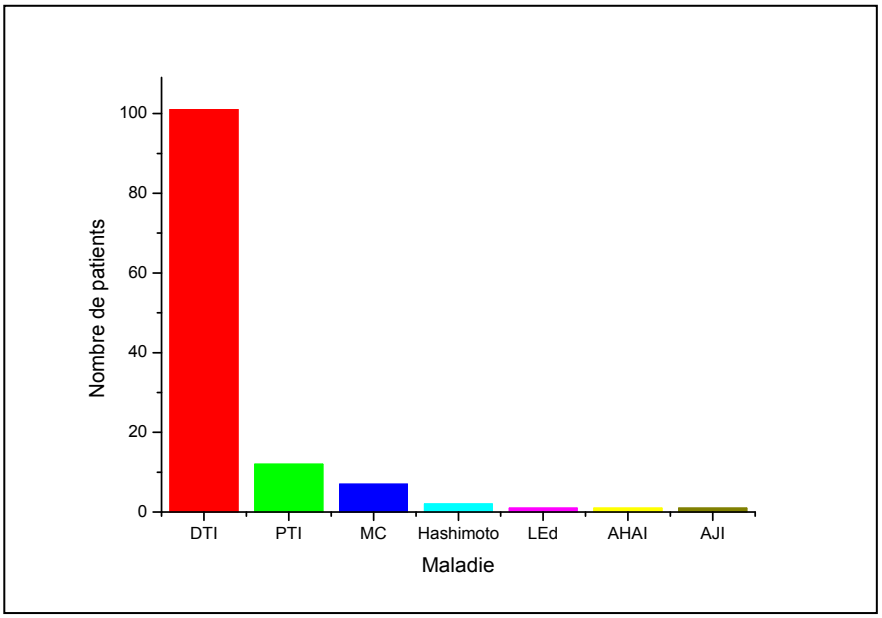


Figure 3.4: Répartition des patients selon le type de maladie.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas enregistré pour chaque maladie auto-immune trouvée (Figure 3.4).

Le diabète de type I est le plus fréquent des maladies auto-immunes étudiées avec 80.8% des cas. Le PTI et la MC sont présents avec des fréquences moyennes

(9.6 et 5.6 %). Toutefois, l'AHAI, l'AJI et le LED ne représentent que 0.8 % des cas étudiés.

III.1.1.3. Consanguinité :

Tableau 3.5 : Répartition des patients selon la présence de la consanguinité.

Consanguinité	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Oui	22	17.6
Non	103	82.4
Total	125	100

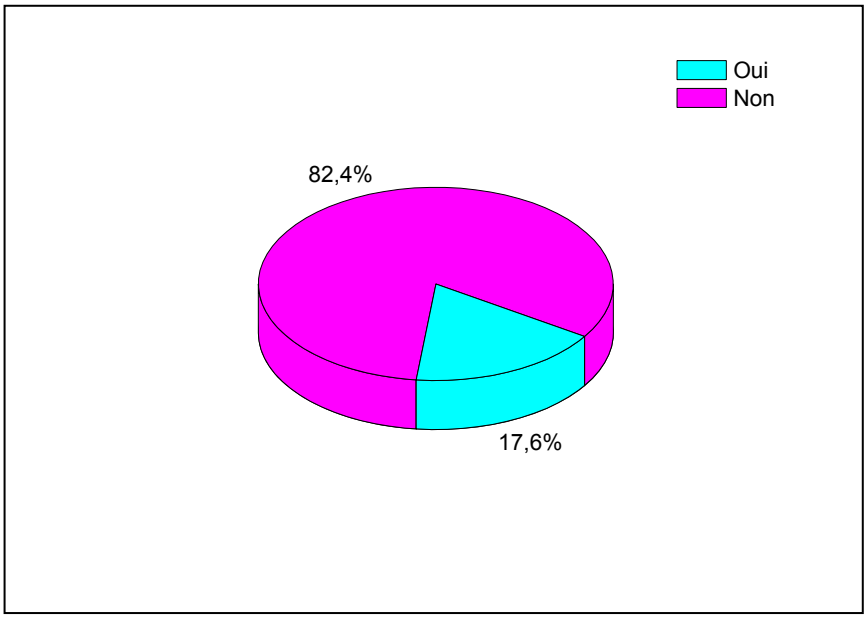


Figure 3.5 : Répartition des patients selon la présence de consanguinité.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en pourcentage de cas présentant ou non la consanguinité (Figure 3.5).

La consanguinité est retrouvée chez 17.6 % des patients.

III.1.1.4. Les antécédents familiaux :

Tableau 3.6 : Répartition des patients selon la présence des antécédents familiaux.

Antécédents (MAI)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Oui	16	12.8
Non	109	87.2
Total	125	100

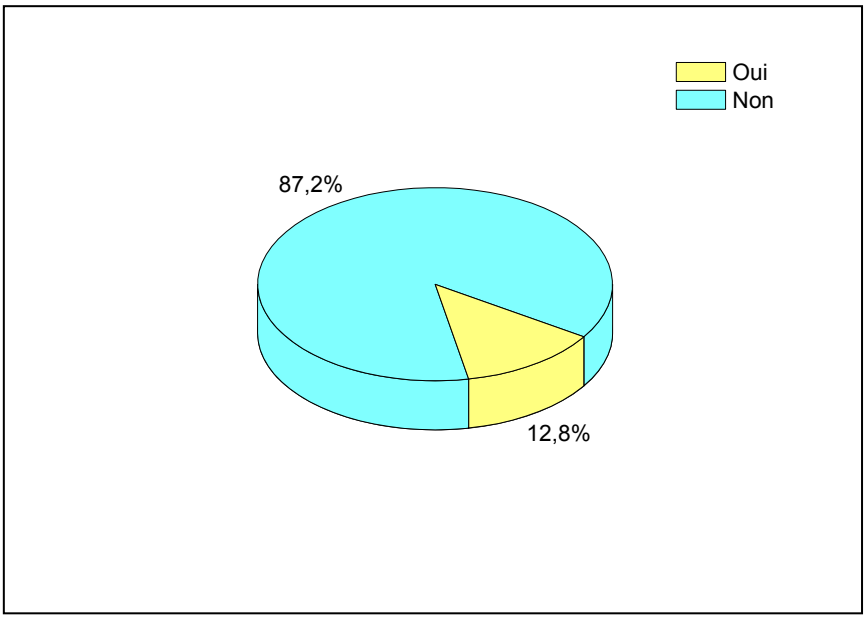


Figure 3.6 : Répartition des patients selon la présence des MAI dans la famille.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en pourcentage de cas présentant ou non des antécédents d'auto-immunité dans leurs familles (Figure 3.6).

Des antécédents d'auto-immunité dans la famille sont présents chez 12.8 % des patients: Le DTI (100%) et la thyroïdite auto-immune (6.25%).

III.1.1.5. Les antécédents personnels :

Tableau 3.7 : Répartition des patients selon les antécédents personnels.

Antécédents	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Maladie chronique	7	5.6
Infection	4	3.2
Traitement	2	1.6
Sans antécédents	112	89.6
Total	125	100

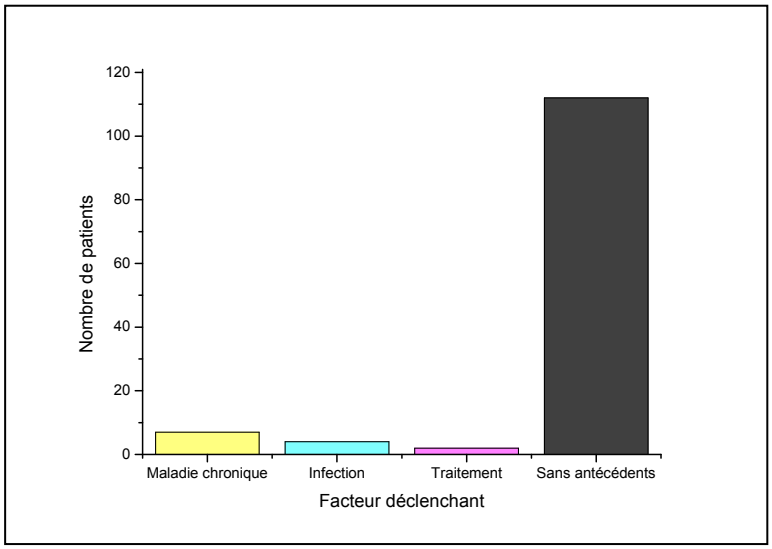


Figure 3.7: Répartition des patients selon les antécédents personnels.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas enregistrés pour chaque antécédent personnel trouvé (Figure 3.7).

Les antécédents personnels sont retrouvés chez 10.4% de nos patients. Dans certains cas, ces patients souffrent d'une maladie chronique. Dans le reste des cas, ces patients ont eu soit une infection et/ou ont subit un traitement médical. Plus précisément, l'antécédent personnel le plus répandue étant la présence de maladie chronique avec un taux de 5.6%.

III.1.2. Résultats particuliers :

III.1.2.1. Diabète de type I :

III.1.2.1.1. Données épidémiologiques:

A- Répartition selon l'âge du diagnostic:

Tableau 3.8: Répartition des enfants diabétiques selon l'âge du diagnostic.

Age	Effectif (n)	Pourcentage (%)
6 ans	14	13.9
7 ans	09	8.9
8 ans	06	5.9
9 ans	14	13.9
10 ans	09	8.9
11 ans	08	7.9
12 ans	11	10.9
13 ans	13	12.9
14 ans	13	12.9
15 ans	03	3
16 ans	01	0.99
Total	101	100

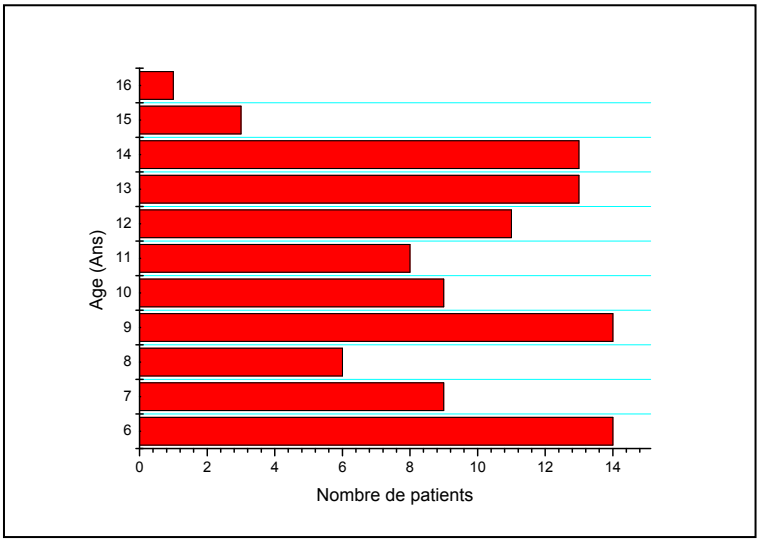


Figure 3.8: Répartition des enfants diabétique selon l'âge de diagnostic.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de l'âge du diagnostic (Figure 3.8).

Les fréquences les plus élevées ont été retrouvées pour les patients ayant 6, 9, 13 et 14 ans. L'âge de 16 ans est le moins fréquent dans les questionnaires de diagnostic. Ces patients (16 ans) ne représentant que 0.99% des cas. Cependant, deux pics de fréquences ont été enregistrés ; l'un à l'âge scolaire (6 ans) et l'autre à l'adolescence (13 ans et 14 ans). L'âge moyen des enfants diabétiques est 10 ans.

B- Répartition selon le sexe :

Tableau 3.9: Répartition des enfants diabétiques selon le sexe.

Sexe	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Filles	52	51.49
Garçons	49	48.51
Total	**101**	**100**

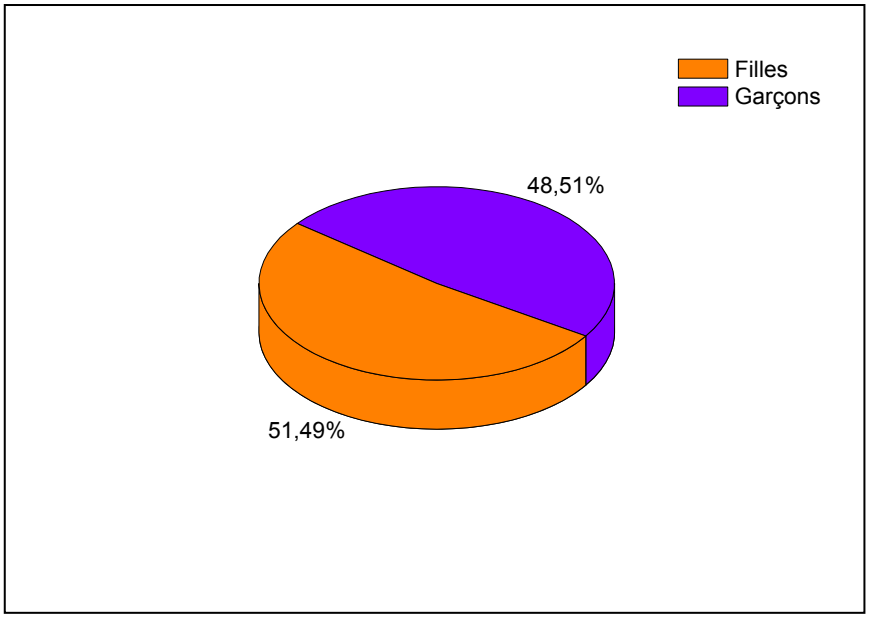


Figure 3.9: Rapartition des enfants diabétiques selon le sexe.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette

enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en pourcentage de cas pour chaque sexe (Figure 3.9).

Nous avons remarqué, une légère prédominance féminine est marquée avec un sex-ratio de 0.94.

III.1.2.1. 2. Symptomatologie révélatrice du DTI :

Tableau 3.10 : Répartition des enfants diabétiques selon les manifestations cliniques.

Manifestations cliniques	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Polydipsie	84	83.17
Polyurie	83	82.18
Amaigrissement	35	34.65
Vomissements	15	14.85
Asthénie	13	12.87
Douleurs abdominales	8	7.92
Signes de déshydratation aigue	8	7.92
Polyphagie	4	3.96
Polypnée	4	3.96
Anorexie	4	3.96
Fièvre	2	1.98

(Le total n'est pas pu être calculé à cause de l'expression d'une ou plusieurs manifestations en même temps).

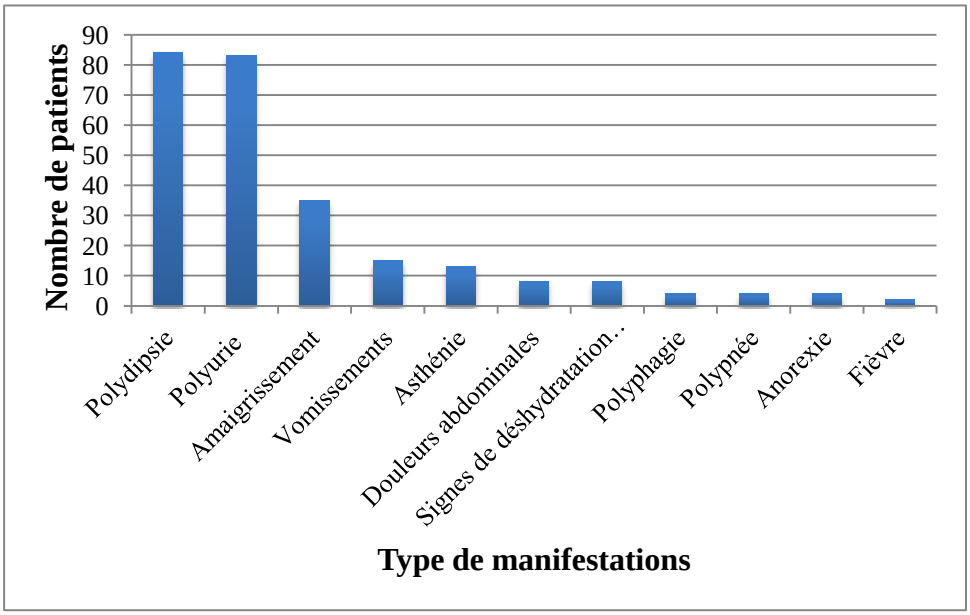


Figure 3.10: Répartition des enfants diabétiques selon les manifestations cliniques exprimées.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de manifestations cliniques exprimées (Figure 3.10).

Le tableau complet (polydipsie- polyurie) est observé chez la majorité des enfants (83.17- 82.18%). Le tableau était atypique (asthénie, vomissements, douleurs abdominales) chez 35.64 % des cas.

III.1.2.1.3. Consanguinité :

Tableau 3.11 : Répartition des enfants diabétiques selon la présence de la consanguinité.

Consanguinité	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Oui	20	19.8
Non	81	80.2
Total	101	100

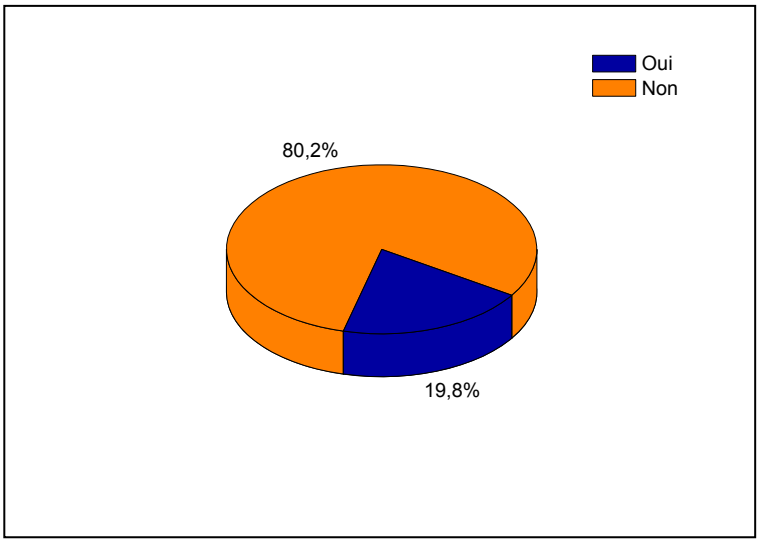


Figure 3.11: Répartition des enfants diabétiques selon la présence de la consanguinité.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en pourcentage de cas présentant ou non une consanguinité (Figure 3.11).

La consanguinité est présente chez 19.8% des enfants.

III.1.2.1.4. Diabète dans la famille :

Tableau 3.12: Répartition des enfants diabétiques selon la présence de diabète dans la famille.

Diabète dans la famille	Effectif (n)	Pourcentage %
Oui	63	62.73
Non	26	25.74
Non précis	12	11.88
Total	101	100

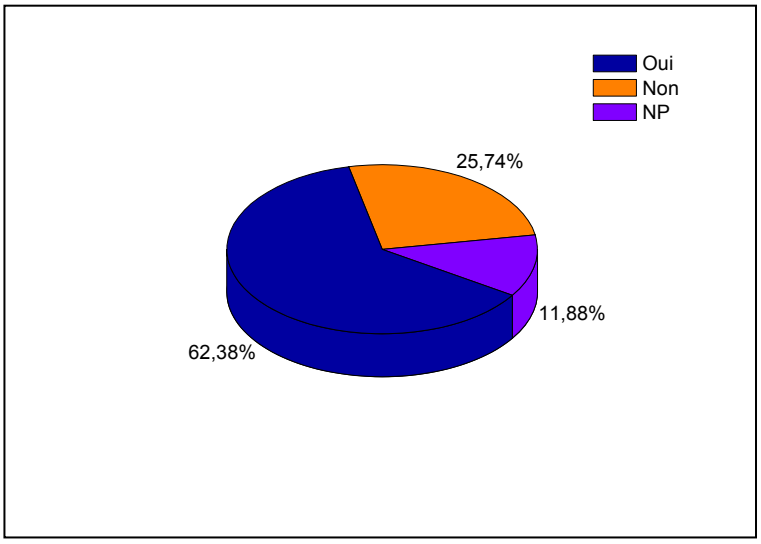


Figure 3.12: Répartition des enfants diabétiques selon la présence de diabète dans la famille.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en pourcentage de cas ayant ou non un diabète dans leurs familles (Figure 3.12).

Le diabète familial est retrouvé chez 62.37 % des enfants : Diabète de type I (26.98 %) et le diabète de type II (63.49 %). Il est présent dans 36.5 % des cas chez les parents, 11.11 % chez la fratrie. Chez la grande famille, il est présent chez les tantes et/ou les oncles (39.68 %), les grands parents (36.5%) et chez les cousins (9.5 %).

III.1.2.1.4. Facteurs déclenchant le diabète :

Tableau 3.13 : Répartition selon la présence de facteur déclenchant le diabète.

Facteur déclenchant	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Oui	12	11.88
Non	89	88.12
Total	101	100

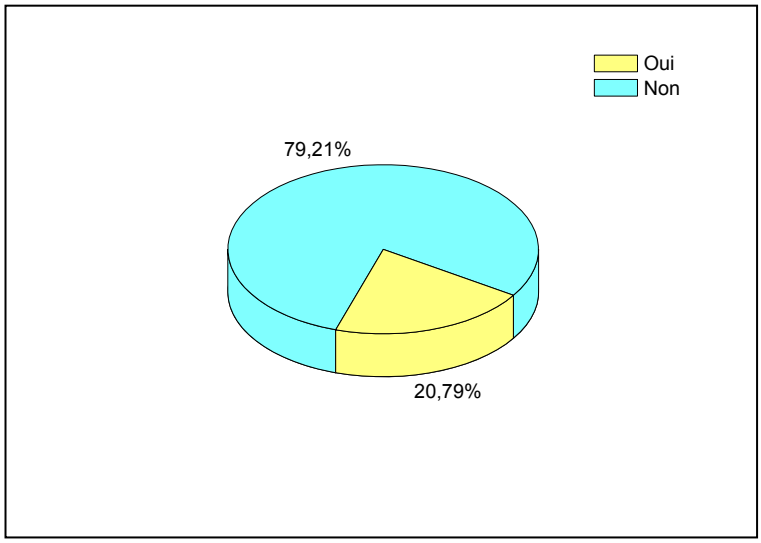


Figure 3.13: Répartition selon la présence ou l'absence du facteur déclenchant le diabète.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en pourcentage de cas présentant ou non un facteur déclenchant le diabète (Figure 3.13).

Un facteur déclenchant le diabète est retrouvé chez 11.88 % des cas.

Tableau 3.14: Répartition des patients selon le facteur déclenchant le diabète.

Facteur déclenchant	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Infection	**6**	50
Choc	3	25
Stress	2	16.67
Angoisse	1	8.33
Total	12	100

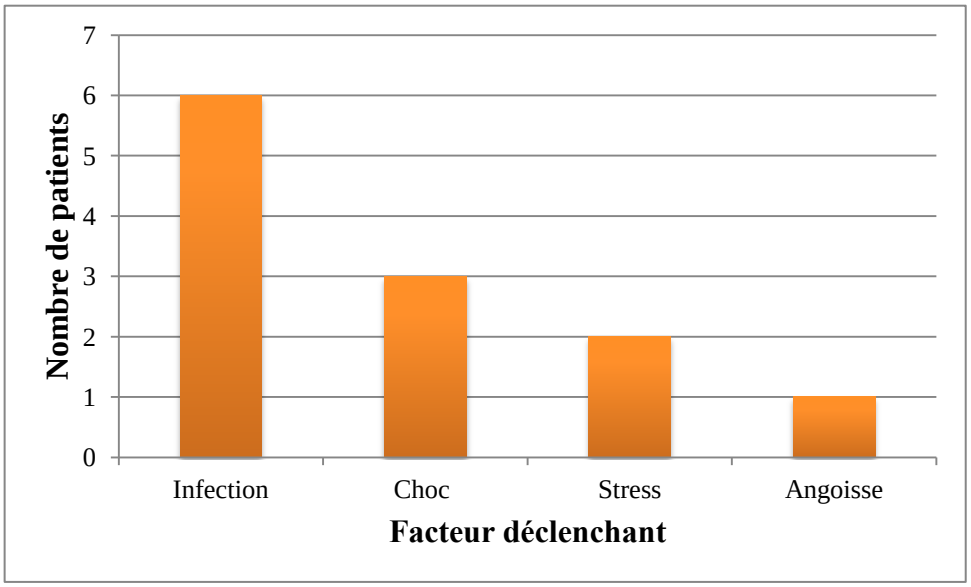


Figure 3.14: Répartition des patients selon le facteur déclenchant le diabète.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de facteur déclenchant le diabète (Figure 3.14).

Dans notre série quatre facteurs déclenchant le DTI sont retrouvés : Infection, choc, stress et angoisse. L'infection reste le facteur déclenchent le plus fréquent (50%).

III.1.2.1.5. Mode de la découverte du DTI :

Tableau 3.15 : Répartition des enfants diabétiques selon le mode de la découverte de diabète.

Mode de découverte	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Cétose	37	36.63
Acidocétose	25	24.75
Fortuite	39	38.62
Total	101	100

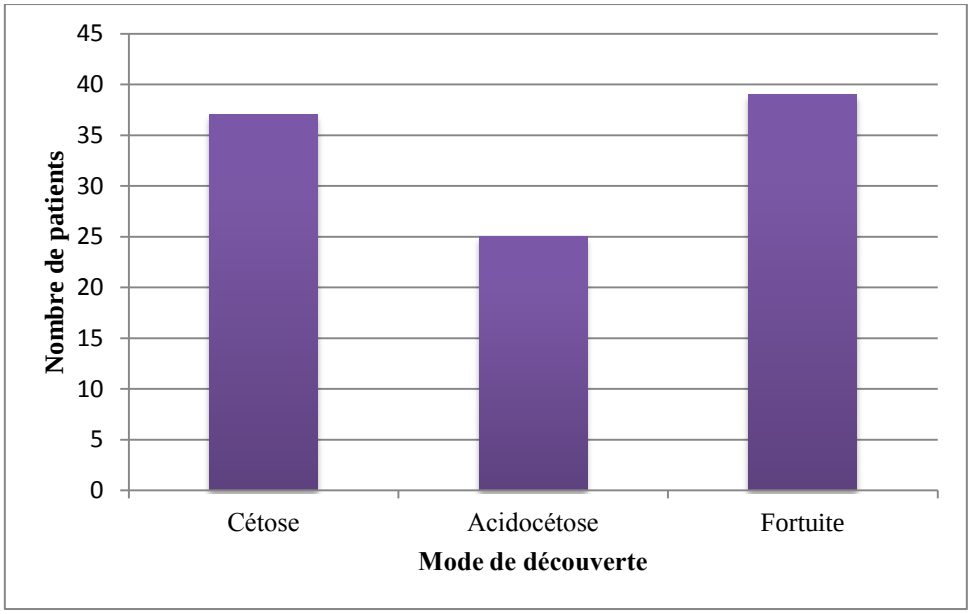


Figure 3.15 : Répartition des enfants diabétiques selon le mode de la découverte de diabète.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de mode de découverte de DTI (Figure 3.15).

Dans cette étude, le DTI est découvert selon trois modes : Cétose, acidocétose ou fortuitement. L'acidocétose reste un motif de découverte de diabète chez l'enfant (24.75%).

III.1.2.1.7. Biologie :

A- Evaluation du taux de la glycémie chez les enfants diabétiques:

Tableau 3.16: Répartition des enfants diabétiques selon le taux de la glycémie.

Taux de glycémie (g/l)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
[1.2 - 2[	8	7.92
[2- 3[	20	19.8
[3 - 4[	34	33.66
≥ 4	39	38.61

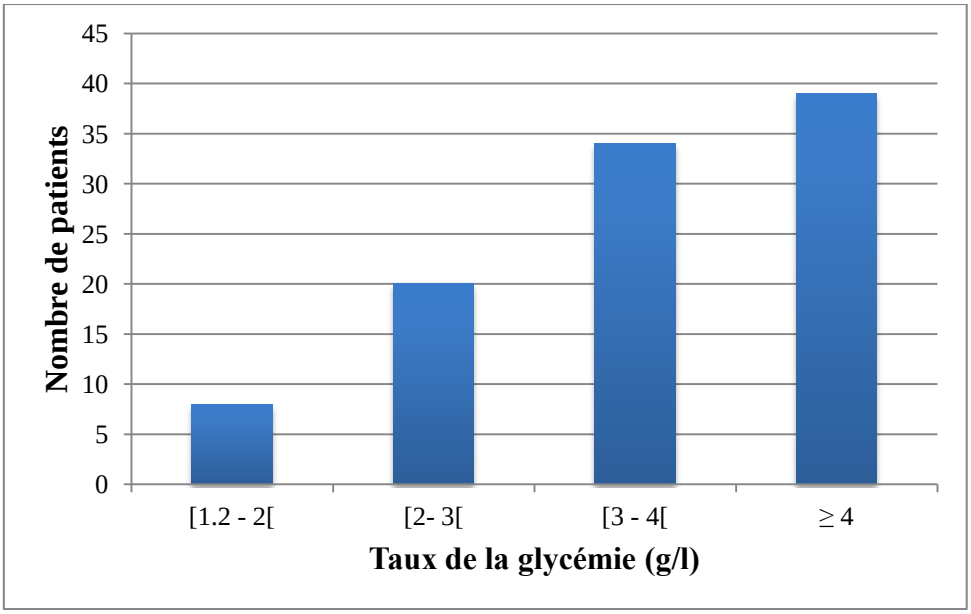


Figure 3.16: Répartition des enfants diabétiques selon le taux de la glycémie.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de taux de glycémie au moment de consultation (Figure 3.16).

Environ ¾ des enfants avaient une glycémie ≥ 3 g/l (lors de l'admission). La glycémie moyenne des patients est 3.64 g/l.

B- Evaluation du taux de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez les enfants diabétiques:

Tableau 3.17: Répartition des enfants diabétiques selon le taux de l'HbA1c.

Taux de HbA1c (%)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
< 6.5	2	1.98
[6.5- 7.5 [	4	3.96
≥ 7.5	54	53.46
Total	60	59.4

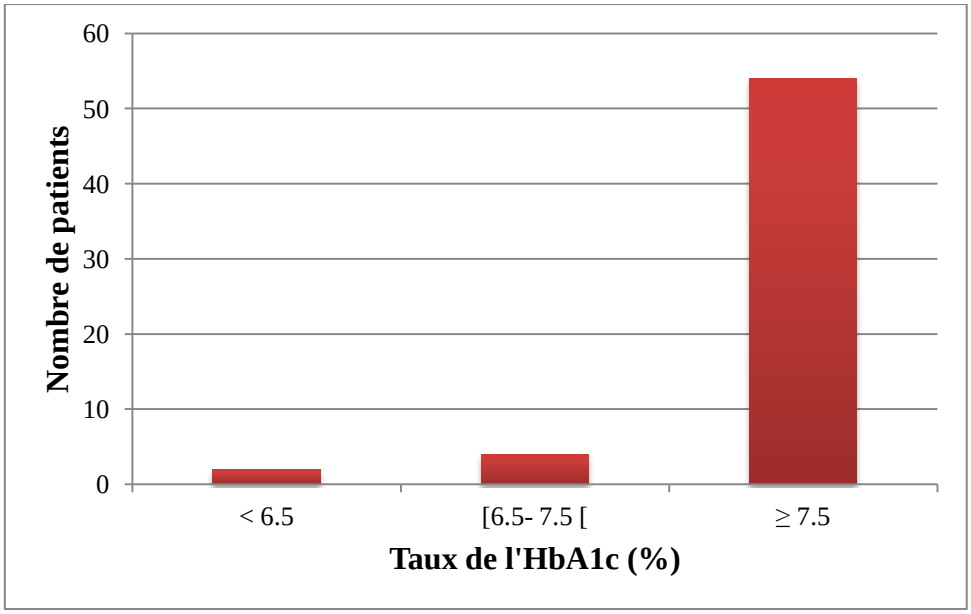


Figure 3.17: Répartition des enfants diabétiques selon le taux de l'HbA1c.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de taux de l'hémoglobine glyquée mesurée le jour d'admission ou le lendemain (Figure 3.17).

Les valeurs de l'hémoglobine glyquée sont trouvées dans 60 dossiers (59.4 %). Un taux normal de l'hémoglobine glyquée est observé chez 1.98 % des patients (maladie au début). Environ 60% des enfants présentaient un taux ≥ 7.5%. Le taux moyen de l'HbA1c est de 10.75%.

III.1.2.1.8. Prise en charge :

Tableau 3.18: La prise en charge des enfants diabétiques.

Prise en charge	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Hospitalisation	101	63.37
Insulinothérapie	101	100
Réhydratation	38	37.62
O_2 thérapie	4	3.96
Education thérapeutique	101	100

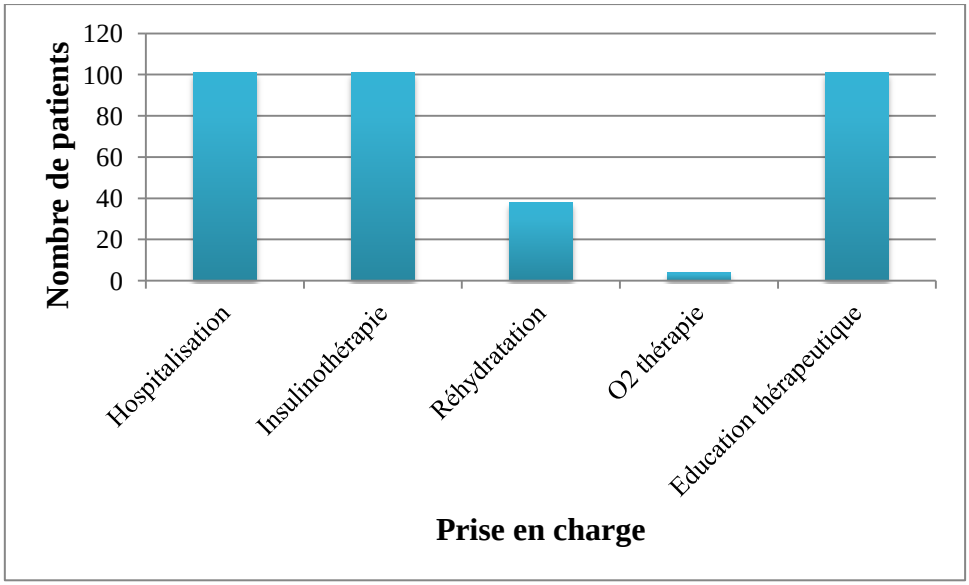


Figure 3.18: Répartition des enfants diabétiques selon le type la prise en charge.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de la prise en charge prescrite (Figure 3.18).

Le traitement de DTI est basé sur l'insulinothérapie et l'éducation thérapeutique (100%). La réhydratation et l'O_2 thérapie sont prescrites en cas d'acidocétose. Une hospitalisation était nécessaire pour tous les cas.

III.1.2.1.9. Associations pathologiques :

Tableau 3.19: Maladies associées au DTI.

Maladie associée	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Maladie cœliaque	1	16.67
Thyroïdite	5	83.33
Total	6	100

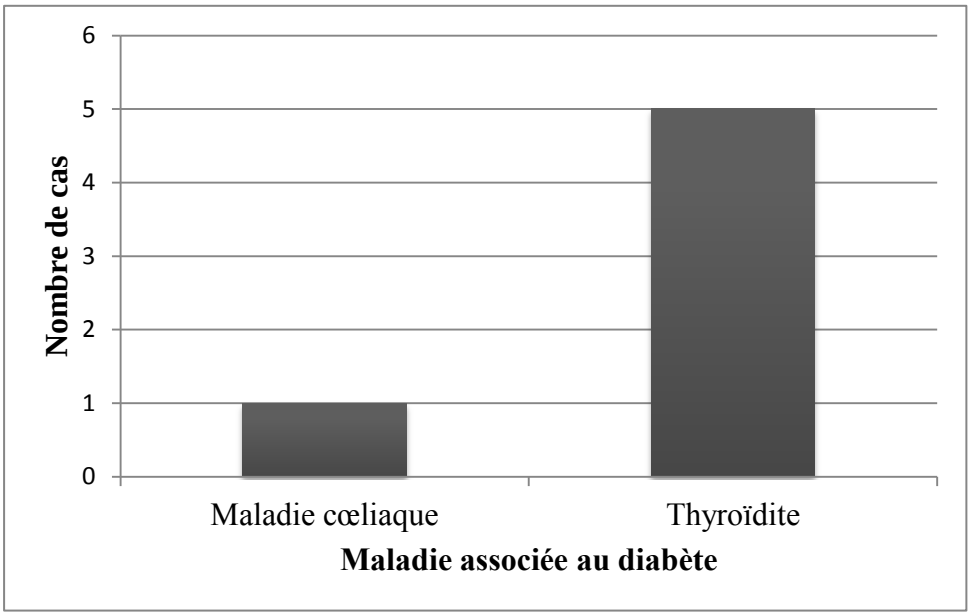


Figure 3.19: Maladies associées au DTI.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de la maladie avec laquelle le DTI est associé (Figure 3.19).

Le DTI est associé à une autre maladie auto-immune chez 6% des enfants. Deux MAI sont retrouvées: Thyroïdite (83%) et MC (7%).

III.1.2.2. Purpura thrombopénique immunologique:

III.1.2.2.1. Données épidémiologiques :

A- Répartition selon l'âge du diagnostic:

Tableau 3.20: Répartition des enfants atteints de PTI selon l'âge du diagnostic.

Age	Effectif (n)	Pourcentage (%)
6 ans	02	16.66
7 ans	03	25
8 ans	03	25
9 ans	01	8.33
10 ans	01	8.33
11 ans	00	00
12 ans	01	8.33
13 ans	00	00
14 ans	00	00
15 ans	01	8.33
16 ans	00	00

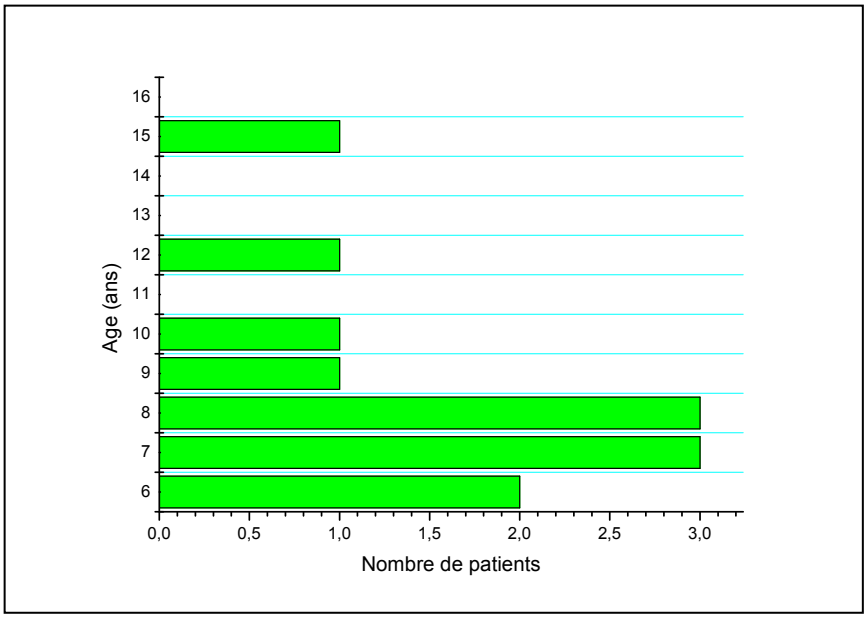


Figure 3.20: Répartition des enfants atteints de PTI selon l'âge du diagnostic.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de l'âge du diagnostic (Figure 3.20).

Les cas enregistrés ont un âge compris entre 6 et 15 ans. Deux pics de fréquences sont retrouvés à l'âge de 8 ans et de 7 ans (25 %) avec une moyenne de 8.58 ans.

B- Répartition selon le sexe:

Tableau 3.21: Répartition des enfants atteints de PTI selon le sexe.

Sexe	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Filles	4	33.33
Garçons	8	66.67
Total	12	100

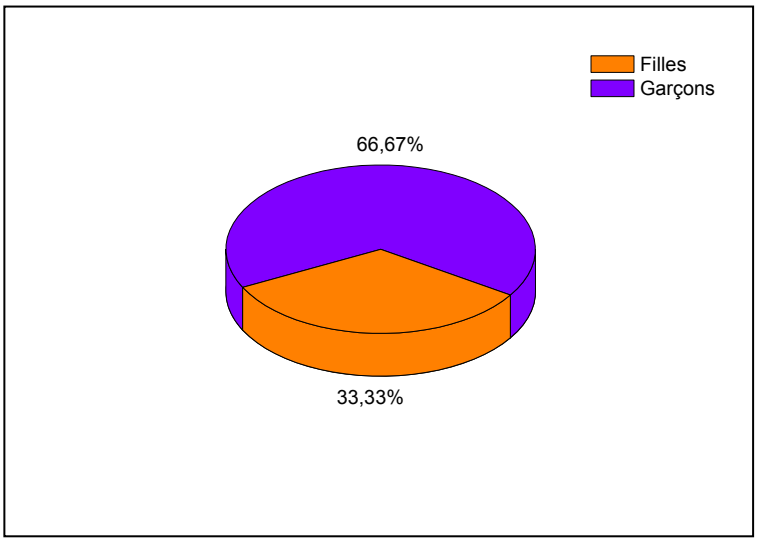


Figure 3.21: Répartition des enfants atteints de PTI selon le sexe.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en pourcentage de cas pour chaque sexe (Figure 3.21).

Une prédominance masculine est retrouvée avec un sex-ratio de 2.

III.1.2.2.2. Symptomatologie révélatrice de PTI :

Tableau 3.22: Répartition des enfants atteints de PTI selon la localisation du syndrome hémorragique.

Syndrome hémorragique	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Cutané	8	75
Cutanéo-muqueux	4	25
Total	12	100

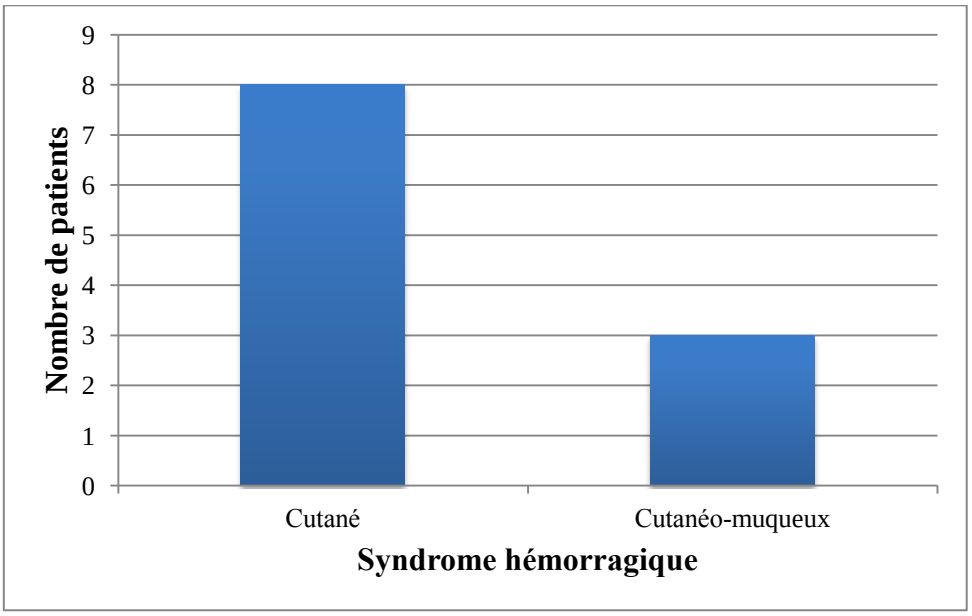


Figure 3.22: Répartition des enfants atteints de PTI selon la localisation du syndrome hémorragique.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de la localisation du syndrome hémorragique (Figure 3.22).

Une hémorragie cutanéo-muqueuse est retrouvée chez 25% des patients.

III.1.2.2.3. Biologie :

A- Taux de plaquettes:

Tableau 3.23: Répartition des patients atteints de PTI selon le taux de plaquettes.

Taux de plaquettes ($10^3/mm^3$)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
< 10	9	75
[10-20[	2	16.67
[20-50[	1	8.33
Total	12	100

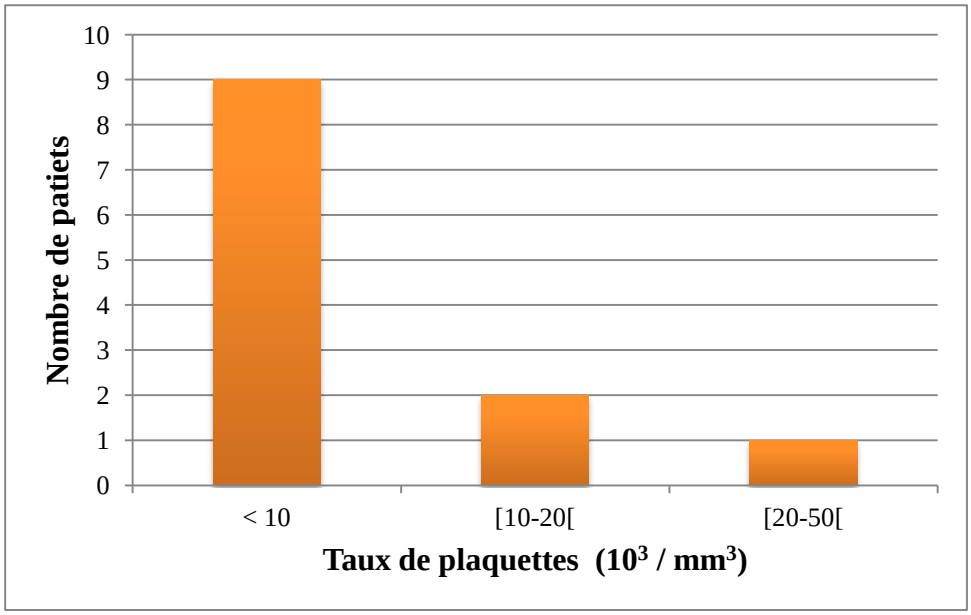


Figure 3.23: Répartition des patients atteints de PTI selon le taux de plaquettes.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de taux plaquettaire (Figure 3.23).

Le taux normal des plaquettes est entre 150. $10^3/mm^3$ et 300. $10^3/mm^3$. Une thrombopénie sévère est retrouvée chez 75% des cas. Le taux plaquettaire moyen est de 11. $10^3/mm^3$.

B- Facteurs anti-nucléaires (FAN) :

Les FAN ont été effectués pour 33.33 % des patients donnant tous des résultats négatifs.

III.1.2.2.4. Prise en charge:

Tableau 3.24: Répartition des patients atteints de PTI selon la prise en charge.

Prise en charge	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Abstention thérapeutique	2	16.66
Hospitalisation	6	50
IgIV	8	66.66
CTC	6	50

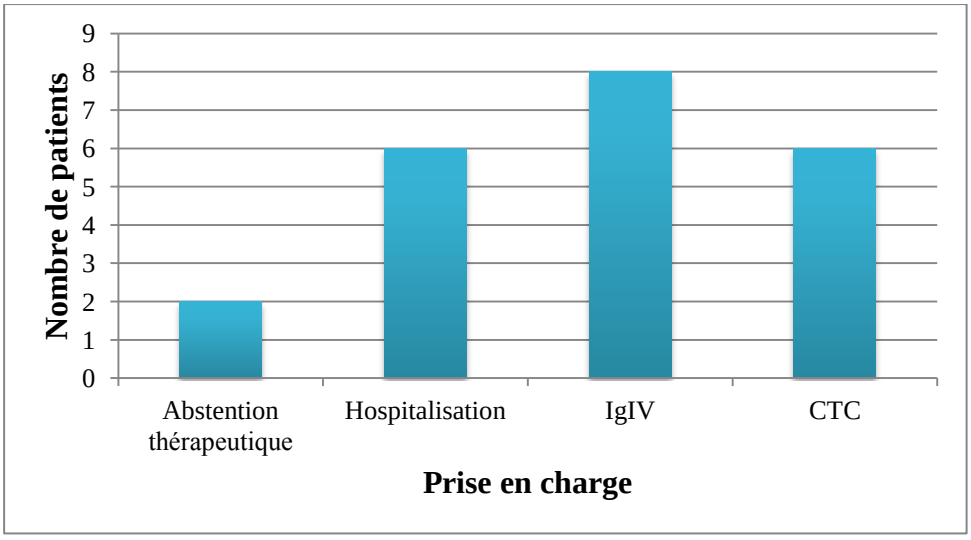


Figure 3.24: Répartition des patients atteints de PTI selon la prise en charge.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de la prise en charge prescrite (Figure 3.24).

Les immunoglobulines intraveineuses sont prescrites pour 66.66% des patients, les corticoïdes pour 50% des patients et une abstention thérapeutique pour 16.66% des patients. Une hospitalisation était nécessaire dans 50 % des cas.

III.1.2.3. Maladie cœliaque :

III.1.2.3.1. Données épidémiologiques:

A- Répartition selon l'âge du diagnostic :

Tableau 3.25: Répartition des patients atteints de MC selon l'âge du diagnostic.

Age	Effectif (n)	Pourcentage (%)
6 ans	01	14.29
9 ans	04	57.14
13 ans	02	28.57
Total	07	100

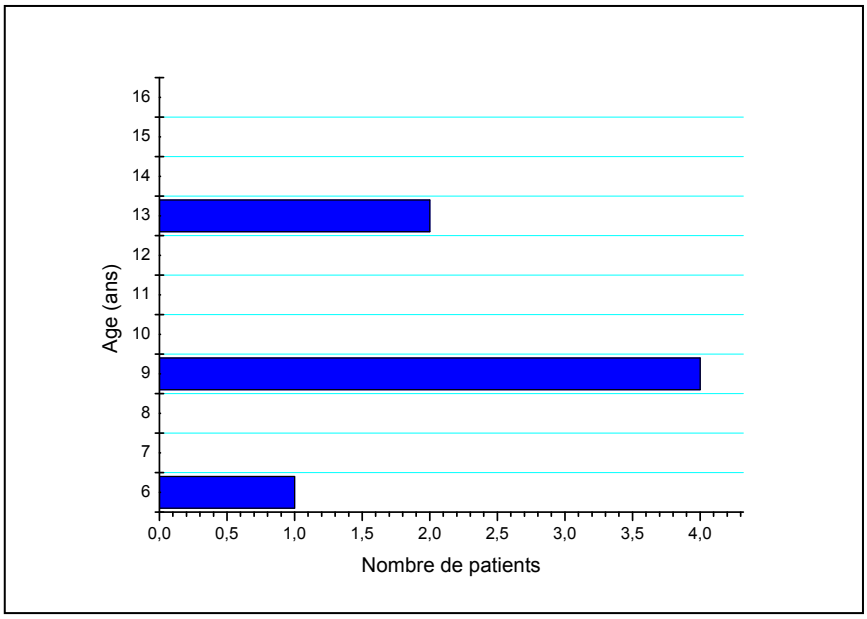


Figure 3.25: Répartition des enfants atteints de MC selon l'âge du diagnostic.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de l'âge du diagnostic (Figure 3.25).

Les enfants atteints de la MC sont d'un âge de 6, 9 ou 13 ans. L'âge le plus répandu est 9ans avec un taux de 57.1% et les âges 6 et 13 ans sont moins fréquents (14 à 28%). Le pic des fréquences est observé à l'âge de 9 ans et l'âge moyen est 9.71 ans.

B- Répartition selon le sexe :

Tableau 3.26: Répartition des patients atteints de MC selon le sexe.

Sexe	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Filles	3	42.86
Garçons	4	57.14
Total	7	100

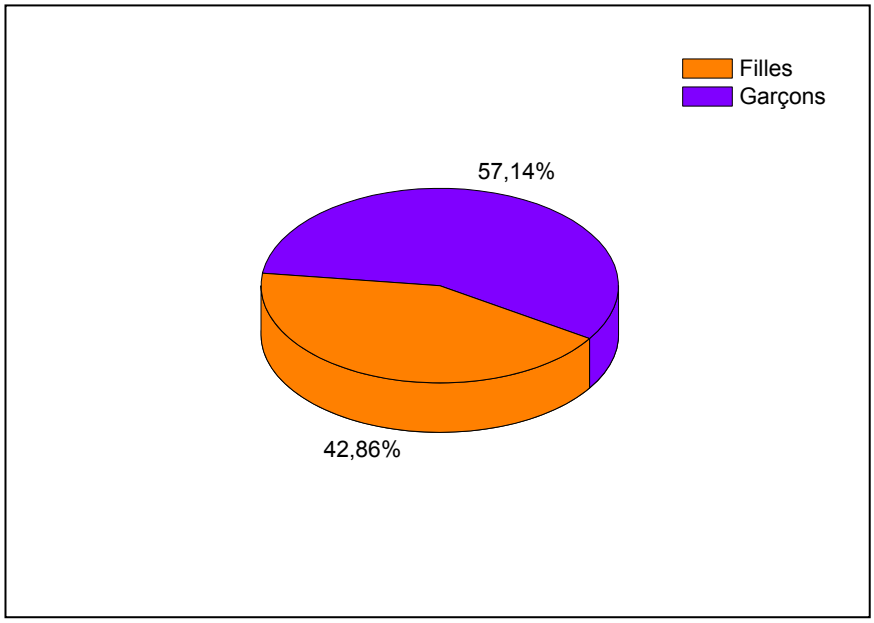


Figure 3.26: Répartition des enfants atteints de MC selon le sexe.

Une prédominance masculine est retrouvée avec un sex-ratio de 1,33.

III.1.2.3.2. Symptomatologie révélatrice de la MC:

Tableau 3.27: Répartition des patients atteints de la MC selon les manifestations cliniques.

Manifestations cliniques	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Retard staturo-pondéral	3	42.86
Diarrhée chronique	1	14.29
Diarrhée aigue	1	14.29
Douleurs abdominales	1	14.29
Vomissements	1	14.29
Constipation chronique	1	14.29

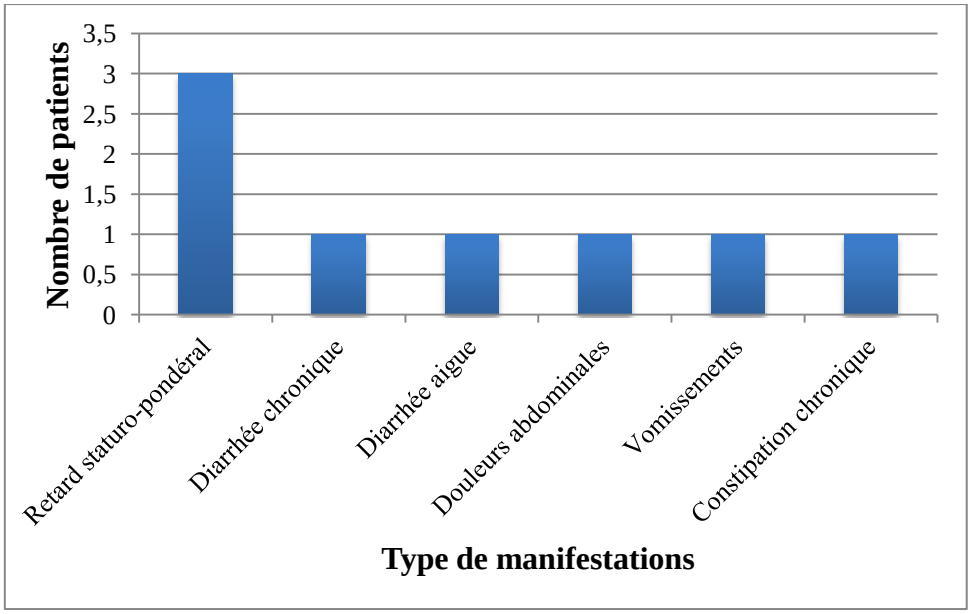


Figure 3.27: Répartition des patients atteints de la MC selon les manifestations cliniques.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de manifestations cliniques exprimées (Figure 3.27).

Le retard staturo-pondéral est le mode de révélation le plus fréquent (42.85%).

III.1.2.3.3. Diagnostic :

A- Bilan d'auto-immunité:

Tableau 3.28: Répartition des patients selon les résultats de bilan d'auto-immunité.

AAc	EMA		AGA		TGtA	
	Effectif (n)	**Pourcentage (%)**	**Effectif (n)**	**Pourcentage (%)**	**Effectif (n)**	**Pourcentage (%)**
Positif	4	57.14	4	57.14	7	100
Négatif	1	14.29	0	0	0	0
Non fait	2	28.57	3	42.86	0	0
Total	7	100	7	100	7	100

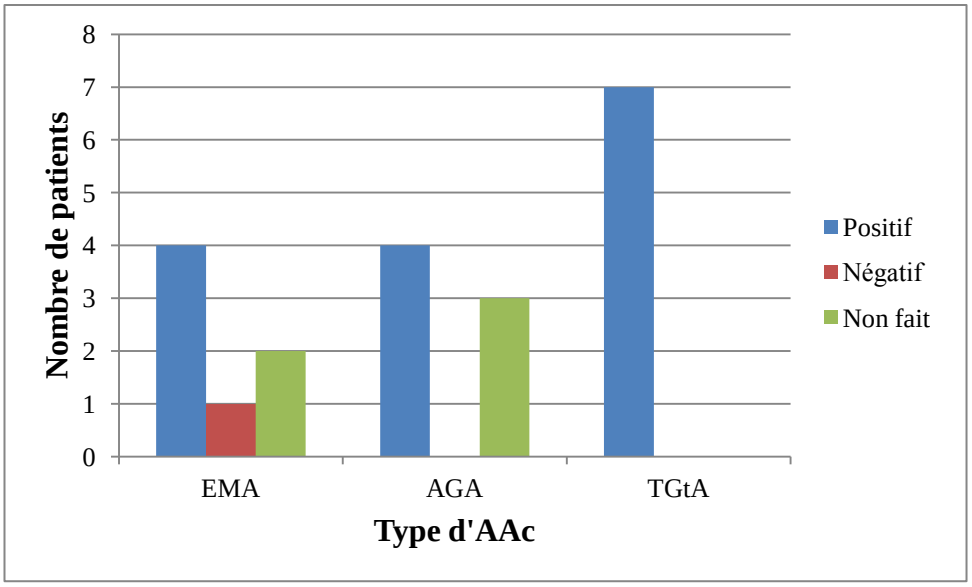


Figure 3.28: Répartition des patients selon les résultats de bilan d'auto-immunité.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de type d'AAc cherché et son résultat (positif ou négatif) (Figure 3.28).

Chez nos les trois types d'AAc liés la MC sont cherchés avec des proportions différentes (EMA : 71.43%, AGA : 57.14% et TGtA : 100%). Les TGtA sont positifs chez la totalité des patients (100%) alors que les EMA sont positifs que chez 57.14% des cas. Aucun cas positif pour les AGA n'est signalé.

B- Résultats de la biopsie:

Tableau 3.29: Répartition des patients selon les résultats de la biopsie intestinale.

Résultats	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Atrophie villositaire	4	57.14
Duodénite	1	14.28
Non faite	2	28.57

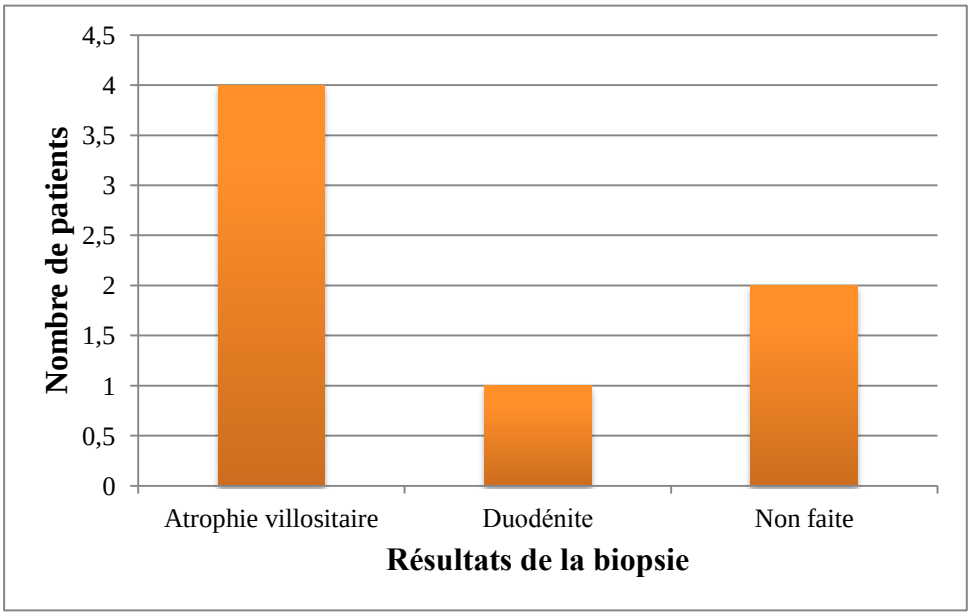


Figure 3.29: Répartition des patients selon les résultats de la biopsie intestinale.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en nombre de cas en fonction de résultat de la biopsie intestinale (Figure 3.29).

La biopsie intestinale est réalisée pour 71.43% des cas. Une atrophie villositaire est observée chez 57.14% des cas.

C- Typage HLA:

Le typage HLA est réalisé chez un seul enfant. Il a montré l'existence des allèles HLA-DQA1*05 et HLADQB1*01 codant la molécule HLA-DQ2 (en double dose, homozygote) tandis que la molécule HLA-DQ8 est absente.

III.1.2.3.4. Prise en charge:

Tableau 3.30 : Répartition des patients atteints de la MC selon la prescription du RSG.

RSG	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Oui	7	100
Non	0	0
Total	7	100

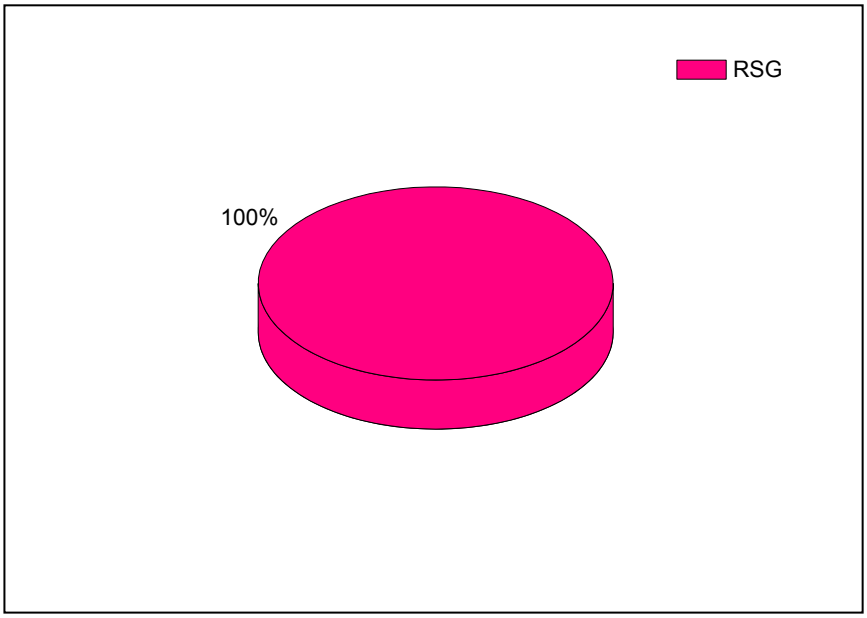


Figure 3.30: Répartition des patients atteints de la MC selon la prescription du RSG.

Le recueil de données a été réalisé à partir des fiches techniques contenant un questionnaire. Seules les fiches de malades répondant aux critères d'inclusion de cette enquête ont été considérées. Les résultats sont exprimés en pourcentage de cas pour lesquels le RSG est prescrit (Figure 3.30).

Le régime sans gluten est prescrit pour la totalité des patients (100%).

III.1.2.4. Thyroïdite d'Hashimoto, AJI, AHAI et LED.

Les autres maladies : Thyroïdite d'Hashimoto, AHAI, AJI et LED sont présentes avec des fréquences assez basses (1.6 à 0.8%). A cause du nombre réduit des cas concernant les maladies précédemment citées, les résultats sont rassemblés dans un tableau récapitulatif (Tableau 3.31). Ces résultats ne seront pas discutés étant donné qu'elle ne reflète pas réalité du terrain mais plutôt le nombre réduit de dossier traités.

Tableau 3.31: Répartition des patients atteints de la thyroidite d'Hashimoto, de l'AHAI, de l'AJI et de LED.

Sexe	Age	Année	Maladie	Consanguinité	ATCD familiaux	ATCD personnels	Signes cliniques	Examens complémentaires	Prise en charge
F	11	2015	Thyroïdite d'Hashimoto	Non	RAS	- Trisomie 21 - HTA primitive	Goitre Obésité	• Bilan thyroïdien : - TSH : ↑ - T4 (libre) : ↓ • Bilan d'auto-immunité : - Anti TPO : + - Anti-TG : -	Levothyrox
F	11	2015	Thyroïdite d'Hashimoto	Non	Goitre (tante maternelle et tante paternelle)	RAS	Perte de connaissance Tachycardie bouffée Tuméfaction du cou.	Bilan thyroïdien : Normal (Euthyroïdie) Bilan d'auto-immunité : Anti- TPO : + Anti-TG : +	Levothyrox
G	07	2014	AHAI (AHAI-C)	Oui	RAS	RAS	PCM ICM Urines foncées	Hb : 3.4 g/l FS : Sphérocytes ; haptoglobine effournée (signes d'hémolyse) TCD : + (IgG, cpt) FAN : -	CTC Acide folique Transfusion de concentré globulaire Pansement gastrique

Tableau 3.31: Répartition des patients atteints de la thyroidite d'Hashimoto, de l'AHAI, de l'AJI et de LED (suite).

Sexe	Age	Année	Maladie	Consanguinité	ATCD familiaux	ATCD personnels	Signes cliniques	Examens complémentaires	Prise en charge
F	06	2016	AJI Oligoarthrite 3 articulations atteintes	Non	RAS	RAS	Arthralgie Vomissements Fièvre - Douleurs abdominales	Bilan inflammatoire : - Bilan systémique : ASAT, ALAT normaux PAL : ↑ LDH : ↑ Echo : Epanchement du genou gauche	Anti-inflammatoire
F	13	2016	LED (néphropathie stade IV, myocardite, atteinte neuro-psychiatrique)	Oui	RAS	RAS	Atteinte : Rénale, cutanéo-muqueuse, cardiovasculaire Anomalies hématologiques	Bilirubine (directe, totale, non-conjuguée) : ↑ LDH : ↑ TCD : + (IgG, cpt) FAN : + ANA : + Aspect de fluorescence moucheté AAc : Ati-Sm (+), anti-SSA (+), anti-RNP/Sm (+), anti-bpprol (+) lupique.	Hospitalisation CTC Plaquenil cp Cyclo-phosphamide

III.2. Discussion:

Dans ce travail nous avons essayé de faire une enquête sur la propagation des maladies auto-immunes chez l'enfant. Nos résultats révèlent la présence de plusieurs pathologies auto-immunes notamment le DTI, le PTI, la MC, la thyroidite d'Hashimoto, l'AJI, l'AHAI et le LED.

Le DTI semble être la pathologie la plus répandue avec 80.8% des cas. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature montrant que le diabète de type I est la maladie auto-immune la plus courante chez les enfants (48). Dans notre série, l'âge des enfants diabétiques varie entre 6 et 16 ans avec deux pics des fréquences l'un à l'âge scolaire à 6 ans et l'autre à l'adolescence à 13 et 14 ans. Dans le même sens, ZITOUNI dans son étude au CHU Telemcen a également trouvé un âge moyen de 10 ans. La tranche d'âge la plus touché était celle de 10 à 14 ans (49). Dans une autre étude réalisée au CHU de Béjaia, BENHARRAT et HABI ont également trouvé un pic de fréquences à l'âge de 10 ans avec une moyenne de 8 ans. (50). Toutefois, une étude Marocaine a montré que l'âge moyen des enfants diabétiques était de 7 ans avec un pic entre 10 et 15 ans (51). Cette différence de résultats pourrait être due aux populations d'études non identiques.

Dans la littérature, le DTI est considéré comme une maladie de l'enfance et de l'adolescence avec deux pics d'apparition, l'un entre 5 et 9 ans et l'autre entre 10 et 14 ans (52). De plus, la prédominance féminine constatée dans notre série a été déjà mentionnée par BENHARRAT et HABI (50) ainsi que par ZITOUNI (49) ayant observé une prédominance féminine avec des sex-ratio de 0.85 et 0.6 respectivement. Au contraire, une prédominance masculine est retrouvée par Amagara au Mali (53) et par LIMAN (54) avec un sex-ratio de 1.86 et 1.05 respectivement. Par ailleurs, parmi 159 découvertes de diabète en France pendant la période de 1995 et 2009, les filles et les garçons sont touchés de la même façon (55). Ces résultats pourraient montrer que le DTI chez l'enfant n'est pas influencé par le sexe.

Dans notre série, un tableau clinique complet (polydipsie- polyurie) est observé chez la majorité des enfants (83.17- 82.18%) et il était atypique (asthénie, vomissements, douleurs abdominales) chez 35.64 % des cas. Selon l'étude de CHEBLI, le syndrome polyuro-polysipsique vient en tête de liste des symptômes

exprimés par les enfants diabétiques avec une fréquence de 91.6%, suivi de l'amaigrissement non chiffré présent dans 68.75% des cas ensuite viennent les signes respiratoires avec 41.6%. Des signes digestifs (vomissement, constipation) sont trouvés chez 33.25% des patients et la polyphagie chez 27% des patients (56). Les données littératures montrent que dans 60 à 75 % des cas, le diabète est diagnostiqué chez l'enfant devant un syndrome cardinal : L'association classique polyurie-polydipsie-polyphagie- amaigrissement, conséquences de l'hyperglycémie.

Aussi, la consanguinité est présente chez 19.8% des enfants. Ce résultat est assez proche de celui trouvé par BENHARRAT et HABI (50), dont la consanguinité est présente à un taux de 18.4% dans leur population. Dans une autre étude réalisée par ZAOUI sur une population de l'ouest algérien, il a été montré que le taux de consanguinité est élevé : 30,6 % en milieu urbain et 40,5 % en milieu rural (57). Ces résultats laisseraient penser à une éventuelle relation entre diabète et consanguinité.

D'un autre coté, le diabète familial est retrouvé chez 62.37 % des enfants (Diabète de type I (26.98 %) et le diabète de type II (63.49 %)). Il est présent dans 36.5 % des cas chez les parents, 11.11 % chez la fratrie. Chez la grande famille, il est présent chez les tantes et/ou les oncles (39.68 %), les grands parents (36.5%) et chez les cousins (9.5 %). Dans l'étude de CHEBLI en 2018, on retrouve la notion de diabète type 1 dans 19% des cas (oncles, père, sœur) (56). En effet, il existe vraisemblablement une part génétique dans la survenue du diabète de type 1. Des résultats de l'EURODIAB montrent que 3,4 % des enfants ont un père diabétique et 1,8 % ont une mère diabétique. La tranche d'âge la plus concernée est les 0-4 ans. Le risque est maximum pour les filles de moins de 4 ans dont le père est diabétique (5,8 % des filles diabétiques de 0 à 4 ans ont leur père atteint) (58). Les raisons pour lesquelles le diabète semble plus transmis par les pères que les mères ne sont pas élucidées ; des facteurs génétiques et hormonaux sont probablement intriqués (59).

Le risque d'avoir un membre de la famille diabétique pour une personne atteinte est détaillé dans le tableau suivant :

Tableau 3.32: Le risque du diabète dans la famille d'une personne diabétique. (58)

Patient diabétique	Risque (%)
Père	6 (pour son enfant)
Mère	2 (pour son enfant)
Père et mère	30 (pour leur enfant)
Frères ou sœurs	5 (pour le frère ou la sœur)
Jumeau monozygote	33 (pour son jumeau)

En ce qui concerne le facteur déclenchant, l'infection reste le facteur déclenchent le plus fréquent (50%). Le rôle des infections dans la survenue du diabète est évoqué du fait de la saisonnalité du début de la maladie. En effet, le diabète débute souvent en automne ou en hiver, période où les infections sont plus fréquentes. L'infection pourrait agir par deux mécanismes : La stimulation de l'immunité et donc initiation d'une auto-immunité contre les cellules bêta (mimétisme moléculaire) et l'inflammation responsable de besoins accrus en insuline (60).

Par ailleurs, deux virus sont beaucoup étudiés pour leur rôle dans la survenue du diabète : coxsackie B qui présente une homologie de séquence avec la GAD (61) et entérovirus. Une exposition précoce aux paraxomyxovirus peut être responsable de manifestations auto-immunes car il a été démontré que 10 à 20 % des enfants ayant présenté une rubéole congénitale et ayant des haplotypes de susceptibilité développent un diabète. D'autres études sur le lien entre entérovirus et diabète ne retrouvent pas cette concordance (62).

L'acidocétose est une complication aiguë grave du diabète, au cours de laquelle la carence absolue en insuline conduit à l'hyperglycémie, une lipolyse excessive, une b-oxydation des acides gras active aboutissant à la production hépatique de corps cétoniques (b-hydroxybutyrate et acétoacétate). Les conséquences sont l'acidose métabolique, la déshydratation et les troubles hydroélectrolytiques. Elle est présente chez 24.75% dans notre étude. Dans une publication de l'EURODIAB, 42 % des enfants ont une acidocétose inaugurale (sévère pour un enfant sur 5); celle-ci est plus fréquente chez l'enfant de moins de 5 ans car la détérioration métabolique

est plus rapide et le diabète est plus rare donc plus difficile à diagnostiquer (63). Dans une étude canadienne publiée en 2010, 18,6 % des enfants se présentent en acidocétose initialement mais la fréquence varie selon les tranches d'âge : 39,7 % des moins de 3 ans et 16,3 % des enfants de 3 à 18 ans entre 1994 et 2000 (64). Contrairement, dans les pays du nord de l'Europe, le diabète se révèle plus rarement par une acidocétose (25% des cas) et la mortalité du diabète de l'enfant y est 30 fois moindre (65). Selon Glaser N et *al*, dans 25 à 40 % des cas, le diabète de type 1 est diagnostiqué chez l'enfant au stade de l'acidocétose (correspondant approximativement à notre résultat). Le plus souvent, l'acidocétose témoigne de la carence absolue en insuline, après plusieurs semaines de syndrome polyuro-polydipsique passé inaperçu ou mal interprété (66).

Dans ce travail, les paramètres biologiques étudiés sont l'hémoglobine et l'HbA1c. Environ ¾ des enfants avaient une glycémie ≥ 3 g/l (lors de l'admission). La glycémie moyenne des patients étant de 3.64 g/l. Les valeurs de l'hémoglobine glyquée sont trouvées dans 60 dossiers (59.4 %). Un taux normal de l'hémoglobine glyquée est observé chez 1.98 % des patients (maladie au début). Environ 60% des enfants présentaient un taux ≥ 7.5%. Le taux moyen de l'HbA1c est de 10.75%. Dans la série de DA CONCEICAO, l'HbA1c au diagnostic varie entre 6,8 % et 17,4 % avec une moyenne de 11,8 % (55). Aussi, l'étude de CHEBLI a révélé un taux de l'HbA1c variant entre 7.9 et 14.2%. Dans 45% des cas, le taux de l'HbA1c était inclus entre 10% et 12%. (56)

L'insulinothérapie est utilisée pour traiter la totalité (100%) de nos patients. Son objectif n'est pas de corriger parfaitement le taux de la glycémie mais de maintenir un niveau glycémique moyen évitant les complications (67).

Un autre objectif est suggéré pour les plus jeunes enfants est de maintenir l'HbA1C entre 7,5 et 8 %. Pour des enfants plus âgés, une HbA1C comprise entre 7 et 7,5 % semble un objectif réaliste (68).

L'éducation de l'enfant diabétique implique une équipe pluridisciplinaire (pédiatre, infirmier(e), diététicien(ne), psychologue) qui accompagne l'enfant et sa famille afin d'améliorer sa qualité de vie et à faire en sorte qu'il puisse se gérer en toute autonomie. Le développement d'une relation de confiance entre l'enfant et son

entourage et le personnel soignant, est primordial pour réussir l'éducation thérapeutique et avoir de bons résultats diététiques (69).

Le DTI, la MC et la thyroïdite de Hashimoto constituent une triade de pathologies auto-immunes que l'on rencontre très fréquemment chez un même patient (70).

D'après la littérature, il n'existe pas suffisamment de données concernant les particularités de la thyroïdite auto-immune chez l'enfant diabétique de type I, cependant le dépistage a mis le point sur la fréquence importante des formes infra-cliniques. D'autre part, la prévalence des anticorps antithyroïdiens (AAT) chez les patients ayant un diabète de type 1 est variable dans la littérature, de 10 à 22% (71).

Selon HACHICHA, le DTI s'associe à la thyroïdite chronique de Hashimoto dans 8% des cas. Les anticorps anti TPO sont positifs chez 37% des diabétiques de type I (72). Dans ce travail, le DT1 est associé avec une thyroïdite dans 83% des cas et est associé avec une MC dans 16% des cas. La méta-analyse de HOLMES (73) a montré que la fréquence de l'association DTI-MC est de l'ordre de 1,5 à 6,4 % en fonction du type de la population analysée. Cette prévalence tend à être encore plus élevée chez l'enfant. Ainsi, l'étude tunisienne menée par ALOULOU et al (74) publiée en 2007 trouve une prévalence de 3,52 %. De même FAESCH (67) a trouvé une prévalence proche : 3,2 % (sur 281 enfants testés). Cette variation de fréquence est expliquée par la multitude des formes cliniques de la MC, par la variabilité des méthodes de dépistage, par le type de l'étude (rétrospective ou prospective) et par les différences des facteurs génétiques et environnementaux liées à chaque population (75). Dans les pays maghrébins, la prévalence est significativement plus élevée, liée à une fréquence élevée de la MC dans ces régions (76, 77). En gros, l'association entre ces maladies auto-immunes pourrait due principalement à un terrain génétique prédisposant commun.

En plus du DTI, le PTI est présente chez 9,6% des cas. L'âge des enfants atteints de PTI est compris entre 6 et 15 ans avec deux pics aux âges de 8 ans et de 7 ans (25 %). Dans la série de MOUSSALEM, le pic des fréquences est retrouvé à l'âge de 5 ans (78) alors que dans l'étude de HAFDAOUI a mentionné un pic à l'âge de 7 ans (79). Dans la série de Gungor, l'âge moyen au moment du diagnostic est de

5.4 ans (80). Dans la littérature, il est noté que le PTI de l'enfant apparaît à tout âge. Le pic pédiatrique se situe entre 1 et 6 ans (81). De plus**,** la prédominance masculine constatée dans notre série est déjà signalée par LE MEIGNEN qui a retrouvé un sex-ratio de 1.1 (82). Contrairement à nos résultats, HAFDAOUI (79) dans son étude a retrouvé une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0.85. Deux autres études ont montré que les deux sexes sont affectés d'une façon égale (83).

La totalité de nos patients (100%) présente un taux de plaquettes initial inferieure à 50. $10^3/mm^3$. Ce résultat est superieur à celui retrouvé par BOUTAYEB (62%) et à celui de HAFDAOUI (90%) (79 ; 84).

Concernant la PEC, les IgIV sont prescrites pour 66.66% des patients, les corticoïdes pour 50% des patients et une abstention thérapeutique pour 16.66% des patients. Une hospitalisation était nécessaire dans 50 % des cas.

Un taux d'utilisation des IgIV inferieur à le notre est trouvé dans la série de GUNGOR (80) ou les IgIV sont utilisés pour 55% des cas. Aussi, une enquete portée sur les membres de la Société française d'hématologie et d'immunologie pédiatrique (SHI) pour permettre de connaître l'attitude de pédiatres travaillant dans la plupart des centres universitaires en traitant les enfants atteints de PTI a révélé les résultats suivants : 86% d'entre eux choisissaient toujours ou habituellement de traiter cet enfant alors que 9% ne le traitaient que rarement ou jamais. Les IgIV étaient utilisées en tant que traitement initial 2 fois sur 3, les corticoïdes dans les autres cas. Enfin, 83% des praticiens jugeaient nécessaire d'hospitaliser cet enfant (85). La corticothérapie est prescrite pour la moitié des cas par rapport à 61,5% dans la série de KHEDRAOUI (86).

La MC est aussi présente chez nos patients, elle représente un pourcentage de 5.6% des cas. L'âge le plus répandu est de 9 ans (57.1%) avec une moyenne de 9.71 ans. En Algérie, dans la série de CHEROUAT et MOHAMMEDI (87) l'âge des enfants atteints de la MC varie entre 1 an et 16 ans. La tranche d'âge la plus touchée est entre 2 et 5 ans tandis que dans la série de BOUASLA (88) l'âge du diagnostic varie entre 1 an et 15 ans. Plusieurs auteurs ont rapporté que le diagnostic de la MC peut être effectué à n'importe quel âge (89; 90 ; 91).

Contrairement au sexe ratio constatée dans notre série (1,33), BENATALLAH (92) a retrouvé une prédominance féminine dans trois villes algériennes avec un sex-ratio variant entre 0.68 et 0.89. Plusieurs autres études (93 ; 94 ; 95 ; 88) révélaient que la MC est deux à trois fois plus fréquente chez les sujets du sexe féminin. Selon IVARSSON et *al*, la plupart des études sur la MC rapportent une prédominance des sujets de sexe féminin. Cette prédominance pourrait être due à des facteurs génétiques spécifiques liés au sexe prédisposant pour les sujets féminins et/ou protégeant les sujets masculins (96).

Le diagnostic de la maladie est basé sur des arguments cliniques, sérologiques et histologiques. Sur le plan clinique, le tableau est très variable. Le retard staturo-pondéral (RSP) est le mode de révélation de la MC le plus fréquent dans notre série avec un taux de 42.85%. Aussi pour BAUDON, le RSP est le principal signe clinique rencontré avec environ 60% de sa population d'étude. Ceci a été également vérifié dans l'étude de MOHSIN et son équipe (97, 89). Par contre, dans l'étude d'EL YAOUTI, la diarrhée chronique était prédominante avec 68.07% (99).

Dans notre série le dosage des TGtA est effectué pour tous les patients. Le test TGtA est utilisé comme test de dépistage grace à sa facilité d'exécution, sa fiabilité et son coût modéré du test tTGA (100, 101). Bienvenu propose ainsi une démarche diagnostique basée essentiellement sur le test tTGA. Le diagnostic doit être ensuite corroboré par la recherche d'anticorps IgA-EMA, marqueurs hautement spécifiques de la MC (102)

Le RSG représente la seule prise en charge de nos patients (100%). L'efficacité de ce sera jugée sur une amélioration clinique et biologique franche dans les 3 mois suivant la suppression du gluten de l'alimentation, par la négativation des anticorps spécifiques et l'amélioration histologique avec repousse villositaire sur la biopsie de contrôle réalisé après 12 à 24 mois du régime (87). Selon PINK et CREAMER, une amélioration dans les deux semaines suivant l'introduction du RSG est notée chez 96% des patients (87).

Conclusion

Les maladies auto-immunes sont des maladies multifactorielles impliquant les facteurs immunologiques, génétiques, et environnementaux. Leurs formes pédiatriques sont différentes de celles de l'adulte.

Cette étude a portée sur une population de 125 patients consultés au niveau CHU Blida pendant la période 2013-2017. La population est répartie entre 62 garçons (49.6 %) et 63 filles (50.4 %) ; avec un sexe ratio de 0.98. L'âge de ces patients est compris entre 06 et 16 ans, avec une moyenne de 10 ans et un pic de fréquence à l'age de 6 ans.

La maladie auto-immune la plus fréquente chez l'enfant est le diabète de type I. D'autres maladies sont moins fréquentes comme le purpura thrmbopénique immunologique et la maladie cœliaque. Le lupus érythémateux disséminé est rare chez l'enfant mais son expression pédiatrique est plus sévère comparant à celle de l'adulte.

Les associations entre ces maladies sont possibles et l'exemple le plus étudié est celui de l'association du diabète avec la maladie cœliaque probablement due à un terrain génétique commun.

Une étude globale rassemblant ces maladies et des études particulières pour chacune de ces pathologies sur des populations pédiatriques seraient nécessaire pour élargir la compréhension de leurs particularités chez l'enfant et des causes de leurs associations.

Bibliographie:

(1) Cédric Rentier. Autoimmune diseases : design, synthesis and immunological screening of posttranslationally modified peptides to characterize autoantibodies in patients' sera. Organic chemistry. Université de Cergy Pontoise, 2015. English. <NNT : 2015CERG0746>. <tel-01214960>

(2) Abul K. Abbas, Andrew H. Litchman, Shiv Pillai. Cellular and Molecular Immunology. 7th edition.

(3) Sylviane Muller. Autophagie, auto-immunité et maladies auto-immunes. *médecine/sciences* 2017 ; 33 : 319-27.

(4) Judith A. Owen. Kuby Immunology. 7th edition (2013).

(5) Bizzaro N. Autoantibodies as predictors of disease: the clinical and experimental evidence. Autoimmun Rev 2007;6(6):325–33.

(6) Brendan Antiochos, Antony Rosen. Mechanisms of Autoimmunity. Clinical Immunolgy. 5th edition (2019).

(7) Leporrier, Michel. Auto-immune hemolytic anemias. Hématologie 14.6 (2008): 432-441.

(8) Magdalena Wołowiec. Autoimmune hemolytic anemia in children during 2004-2014 in the Department of Pediatrics, Hematology and Oncology, Warsaw Medical University. *Polish annals of medicine* 22 (2015) 119-123.

(9) M. Becheur. Anémie hémolytique auto-immune de l'enfant. Transfusion Clinique et Biologique 22 (2015) 291-298.

(10) Mervat El-Sayed Haroun. Outcome of different treatment regimens used in newly diagnosed ITP pediatric patients. *Egyptian Pediatric Association Gazette* 66 (2018) 39–42

(11) Victor Blanchette. Childhood Immune Thrombocytopenic Purpura: Diagnosis and Management. *Hematol Oncol Clin* N Am 24 (2010) 249–273.

(12) Cmes, D. A. Blanchette vs. Immune thrombocytopenic purpura. N. Engl. I. Med 346 (2002): 995-1008.

(13) H.Boutroux. Mise au point : le purpura thrombopénique immunologique de l'enfant. *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2018) 31, 79-85.

(14) Elpis Mantadakis. Natural History, Pathogenesis, and Treatment of Evans Syndrome in Children. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* (2017).

(15) Miano M. How I manage Evans syndrome and AIHA cases in children. Br J Haematol. 2016;172:524–534.

(16) Barcellini W, Zanella A. Rituximab therapy for autoimmune haematological diseases. Eur J Intern Med. 2011;22:220–229.

(17) Linda A DiMeglio. *Type 1 diabetes*, Department of Pediatrics, Indiana University School of Medicine, Indianapolis,46202 IN, USA. Lancet 2018; 391: 2449-62.

(18) N. Bouhours-Nouet. Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant. *EMC-Pédiatrie* 2 (2005) 220–242.

(19) Mathie Tenenbaum. Physiopathologie du diabète. *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES* (502) MAI 2018.

(20) Leonard C.Harrison. Type 1 Diabetes. Robert R Rich. Clinical Immunology. Principles and Practice (fifth edition) 2019. 957-966

(21) Cédric Rentier. Autoimmune diseases : design, synthesis and immunological screening of posttranslationally modified peptides to characterize autoantibodies in patients' sera. Organic chemistry. Université de Cergy Pontoise, 2015. English. <NNT : 2015CERG0746>. <tel-01214960>

(22) F. Phan-Hug G. Theintz. Les maladies auto-immunes de la glande thyroïde chez l'enfant. *Rev Med Suisse* 3 (2007).

(23) Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. The thyroid gland. In : Physiology 5th edition. New York : Mosby, 2004;860-6.

(24) Prakken B, Albani S, Martini A Juvenile idiopathic arthritis Lancet 2011 ; 377(9783) : 2138–49.

(25) Anne Cotten. Arthrites juvéniles idiopathiques. *Imagerie Musculosquelettique : Pathologies Générales*. 2ème édition (2013) 189-200.

(26) Lin YT, Wang CT, Gershwin ME, et al The pathogenesis of oligoarticular/polyarticular vs systemic juvenile idiopathic arthritis.Autoimmun Rev 2011 ; 10(8) : 482–9.

(27) Prahalad S, Ryan MH, Shear ES, et al Juvenile rheumatoid arthritis : linkage to HLA demonstrated by allele sharing in affected sibpairs.Arthritis Rheum 2000 ; 43(10) : 2335–8.

(28) Paolella G, et al. Pediatric autoimmune liver disease and extra-hepatic immune-mediated comorbidities. Dig Liver Dis (2018).

(29) Giorgina Mieli- Vergani. Autoimmune Liver Disease. *Pediatr Adolesc Med*. Basel, Karger, 2012, vol 16, pp 76–88.

(30) Libia Moy. Autoimmune Hepatitis: A Classic Autoimmune Liver Disease. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. (2014).

(31) Cerf-Bensussan N, Jabri B. La maladie coeliaque : une maladie auto-immune induite par un antigène alimentaire. Med Sci Synth 2001;17:1129—38.

(32) Herzog D. La maladie coeliaque et son nouveau marqueur diagnostic, l'anticorps anti-transglutaminase tissulaire. Paediatrica Erschienen 2000;11(6):S.39.

(33) B. Admou. Diagnostic immunologique de la maladie coeliaque chez l'enfant. Mise au point. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 24 (2009) 217- 222.

(34) Salamat, M. Shahriar. Robbins and cotran: Pathologic basis of disease. (2010): 214-214.

(35) Bienvenu, Françoise. "Stratégie d'exploration immunologique de la maladie cœliaque." Revue francophone des laboratoires 2008.404 (2008): 31-36.

(36) Garnier-Lengliné H, et al. Celiac disease in children. Clin Res Hepatol Gastroenterol (2015).

(37) Baudon, Jean-Jacques, et al. "Outcome of infants with celiac disease." Gastroentérologie clinique et biologique 29.11 (2005): 1097-1102.

(38) Schmitz, J. "Le régime sans gluten chez l'enfant." Journal de Pédiatrie et de Puériculture 20 (2007): 337-344.

(39) Sylvia Kamphuis et Earl D. Silverman. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. Nature Reviews Rheumatology volume 6, pages538–546 (2010)).

(40) Balomenos, Dimitrios, et al. "The cell cycle inhibitor p21 controls T-cell proliferation and sex-linked lupus development." Nature medicine 6.2 (2000): 171.

(41) B. Bader-Meunier. Le lupus érythémateux disséminé de l'enfant. Archives de pédiatrie 10 (2003) 147–157.

(42) Cassyanne L. Aguiar. Pediatric Antiphospholipid Syndrome. Curr Rheumatol Rep (2015).

(43) Alexandre Belot. Le lupus de l'enfant à travers les âges. Revue du rhumatisme monographies 79 (2012) 24–29.

(44) Shakoor, Najia, et al. "Drug-induced systemic lupus erythematosus associated with etanercept therapy." The Lancet 359.9306 (2002): 579-580.

(45) Mouterde, O., C. Dumant, and E. Mallet. "Les manifestations de la maladie cœliaque chez l'enfant." Pathologie Biologie 61.3 (2013): e53-e55.

(46) A. E. M. Haddam et *al*. Les Pathologies Associées Au Diabète de Type 1 Chez l'enfant. *Annales d'Endocrinologie*. 32e Congrès de la Société Française d'Endocrinologie, 76.4 (2015), 523.

(47) Carneiro M. et Dumon C. Maladie de Biermer Chez Une Adolescente Diabétique. Archives de Pédiatrie, 16.4 (2009), 357–59.

(48) Catherine C. Genetics of type 1 diabetes. Genetics & Development (2018) 50:716

(49) ZITOUNI I. Caractérisation épidémio-génétique de la population de Remchi par le diabète de type 1 : Analyse comparative à l'échelle nationale et méditerranéenne. Génétique des populations. Université de Tlemcen, Algérie. 2017

(50) BENHARRAT A et HABI F. Profil épidémiologique du diabète type 1 chez l'enfant. Médecine. Université Abderrahmane Mira de Bejaia, Algérie. Juin 2017.

(51) HDIDOU Y. Le suivi de l'enfant diabétique (à propos de 92 cas). Médecine. Université Sidi Mohammed BEN ABDELLAH, Fès, Maroc. 2015

(52) Eurodiab Ace Study Group. "Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe." The Lancet 355.9207 (2000): 873-876.

(53) TOGO Amagara Domon. Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète chez l'enfant et l'adolescent. Médeceine. Université de Bamako Mali. 2010

(54) LIMAN El-Hadji. Le diabète juvénile chez les enfants de moins de 20 ans au Mali. Médecine. Université de Bamako, Mali. 1999.

(55) SILVESTRE DA CONCEICAO F. EPIDEMIOLOGIE DU DIABETE DE TYPE 1 DE L'ENFANT EN LIMOUSIN ENTRE 1995 ET 2009. Médecine. U N I V E R S I T E D E L I M O G E S. France. 2010.

(56) CHEBLI H. Formes graves du diabète inaugural de type 1 (du janvier 2015 au décembre 2016). Médecine. Université Mohammed V. Rabat, Maroc. 2018

(57) Zaoui, Salah, Christian Biémont, and Kaoual Meguenni. "Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien)." Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé 17.1 (2007): 15-21.

(58) The EURODIAB ACE STUDY GROUP. Familial risk of type 1 diabetes in European Children. Diabetologia. 1998, Vol. 41, pp. 11511156.

(59) Quinn, Maryanne, et al. "Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years." The Journal of pediatrics 148.3 (2006): 366-371.

(60) Bouhours-Nouet, N., and R. Coutant. "Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant." EMC-Pédiatrie 2.3 (2005): 220-242.

(61) Gorodezky C. HLA and autoimmune diseases : Type 1 diabetes (T1D) as a example. Autoimmunity Reviews. 2006, Vol. 5, pp. 18794.

(62) Dahlquist, G. "Can we slow the rising incidence of childhood-onset autoimmune diabetes? The overload hypothesis." Diabetologia 49.1 (2006): 20-24.

(63) Levy-Marchal, C., et al. "Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children: the EURODIAB study." Diabetologia 44.3 (2001): B75-B80.

(64) Bui, Helen, et al. "Is diabetic ketoacidosis at disease onset a result of missed diagnosis?." The Journal of pediatrics 156.3 (2010): 472-477.

(65) Blanc, N., et al. "Acidocétose sévère par retard au diagnostic de diabète chez l'enfant. Quatre observations pour alerter les médicins." Archives de pédiatrie 4.6 (1997): 550-554.

(66) Glaser, Nicole, et al. "Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis." New England Journal of Medicine 344.4 (2001): 264-269.

(67) S. Faesch et al, Thyroïdite et intolérance au gluten : Maladies auto immunes extrapancréatiques associées au diabète de type 1. Elsevier Masson SAS. Archives de pédiatrie 14 (2007) 24–30.

(68) Cleary, Patricia A., et al. "Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)." J Pediatr 139 (2001): 804-812.

(69) Boileau, P., B. Merle, and P-F. Bougnères. "Traitement du diabète de l'enfant et de l'adolescent." *EMC-Pédiatrie* 2.2 (2005): 163-178.

(70) CUTRONA A. MALADIE COELIAQUE ET DIABÈTE TYPE 1. COELIAC FORUM ÉDITION N° 3/2010

(71) KRIFECH M. Diabète de type 1 et maladies auto-immunes chez l'enfant. Médecine. UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH. Fès, Maroc. 2012.

(72) HACHICHA M. Consensus Tunisien de la prise en charge du diabète de type 1 de l'enfant, l'adolescent et de l'adulte. Novembre 2011. 1ère édition.pp 66-67.

(73) Holmes, G. K. T. "Coeliac disease and Type 1 diabetes mellitus–the case for screening." Diabetic Medicine 18.3 (2001): 169-177.

(74) H. Aloulou, T. Kammoun, M. Ben Ayed, H. Masmoudi, M. Hachicha. Association diabète de type 1 et maladie cœliaque chez l'enfant. Elsevier Masson SAS. Journal de pédiatrie et de puériculture (2008) 21, 37-43

(75) Boudraa G, Hachelaf W, Benbouabdellah M, Belkadi M, Benmansour FZ, Touhami M. Prevalence of coeliac disease in diabetic children and their firstdegree relatives in west Algeria: screening with serological markers. Acta Paediatr (1996) 412:58-60.

(76) Ashabani A, Abushofa U, Abusrewill S, Abdelazez M, Tucková L, TlaskalováHogenová H. The prevalence of coeliac disease in Libyan children with type 1 diabetes mellitus. Diabetes Metab Res Rev (2003) 19:69—75

(77) Mankaï, Amani, et al. "Screening by anti-endomysium antibodies for celiac disease in Tunisian children with type 1 diabetes mellitus." Gastroenterologie clinique et biologique 31.5 (2007): 462-466.

(78) Moussalem, Myrna, and Nabil Yassine. "Immune thrombocytopenic purpura in childhood: a Lebanese perspective." *Molecular immunology* 39.17-18 (2003): 1105-1107.

(79) HAFDAOUI M. Purpura thrombopénique de l'enfant : A propos de 57 cas. Médecine. Université Mohammed V Rabat, Maroc. 2018.

(80) Güngör, Tülin, et al. "Retrospective evaluation of children with immune thrombocytopenic purpura and factors contributing to chronicity." *Pediatrics & Neonatology* (2018).

(81) KUHNE T. Purpura thrombopénique idiopathique de l'enfant: faits et questions. Paediatrica (2008).

(82) Le Meignen, M., et al. "Purpura thrombocytopénique auto-immun: à propos d'une cohorte prospective de 147 enfants pris en charge dans le réseau d'hématologie pédiatrique des régions PACA et Corse (RHémaP)." Archives de pédiatrie 15.9 (2008): 1398-1406.

(83) Cines, Douglas B., and Victor S. Blanchette. "Immune thrombocytopenic purpura." *New England Journal of Medicine* 346.13 (2002): 995-1008.

(84) Boutayeb Samira. Mise au point sur le traitement du PTI de l'enfant. Thèse de Médecine Rabat N° 469/1984.

(85) Lutz P, Villega F, Ducassou S, et al. La prise en charge du purpura thrombocytopénique idiopathique en phase initiale : enquete auprès des membres de la Société Française d'Hématologie Pédiatrique (SHIP). Arch Pediatr (2007)14:444–9.

(86) KHEDRAOUI Y. Purpura thrombopénique auto-immun chez l'enfant : à propos de 26 cas. Médecine. Université Mohammed V Rabat, Maroc. 2018.

(87) CHEROUAT et MOHAMMEDI. Profil clinique de la maladie coeliaque de l'enfant dans la population de l'Est algérien. Biologie. Université des Frères Mentouri Constantine. Algérie. 2016

(88) BOUASLA ET ZIDOUNE. Prévalence de la maladie coeliaque à Constantine (1996-2008) et diététique associée auprès des patients de l'ESH Sidi Mabrouk de Constantine. 2009

(89) PARNELL N.D. et CICLITIRA P.J. Review article: Coeliac disease and its management. Aliment Pharmacol Ther (1999). 13: 1-13

(90) TESSMER A. Gluten-free for a healthy life : nutritional advice and recipes for those suffering from celiac disease and other gluten-related disorders. The Career Press edition, USA(2003)192 p.

(91) MARY M. et NIEWINSKY M. S. Advances in celiac disease and gluten-free diet. J Am Diet Assoc (2008) 108 : 661-672.

(92) BENATALLAH Le. Couscous et pain sans gluten pour malades coeliaques : aptitude technologique de formules à base de riz et de légumes secs. Thèse de Doctorat d'état en science. Spécialité : Sciences Alimentaires. INATAA. Université Mentouri-Constantine.Algérie. (2009).

(93) Elsurer, Rengin, et al. "Celiac disease in the Turkish population." Digestive diseases and sciences 50.1 (2005): 136-142.

(94) Rostom, Alaa, Joseph A. Murray, and Martin F. Kagnoff. "American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease." *Gastroenterology* 131.6 (2006): 1981-2002.

(95) Tkoub E.M. Maladie coeliaque de l'adulte. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* (2008), 48 : 27-31.

(96) Ivarsson, Anneli, et al. "Breast-feeding protects against celiac disease." *The American journal of clinical nutrition* 75.5 (2002): 914-921.

(97) Baudon, J. J., et al. Incidence of symptomatic celiac disease in French children. *Presse medicale* (Paris, France: 1983) 30.3 (2001): 107-110.

(98) Mohsin R et al. Celiac Disease: Evaluation of the Diagnosis and Dietary Compliance in Canadian Children. *Pediatrics*. (2005) 116; e754-e759.

(99) EL YAOUTI S. LA MALADIE CŒLIAQUE CHEZ L'ENFANT (A propos de 266 cas). Médecine. UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH Fès. Maroc. 2010.

(100) Schmitz, J., and H. Garnier-Lengliné. "Diagnostic de la maladie cœliaque en 2008." *Archives de pédiatrie* 15.4 (2008): 456-461

(101) Lamireau, T., and H. Clouzeau. "Comment confirmer le diagnostic de maladie cœliaque?." *Archives de pédiatrie* 5.15 (2008): 504-505.

(102) Bienvenu, Françoise. "Stratégie d'exploration immunologique de la maladie cœliaque." *Revue francophone des laboratoires* 2008.404 (2008): 31-36.

(103) Pink, I. J., and B. Creamer. "Response to a gluten-free diet of patients with the coeliac syndrome." *The Lancet* 289.7485 (1967): 300-304.

ANNEXES

Annexe A : Score de Buchanan.

Tableau : Score de Buchanan utilisable chez l'enfant (Buchanan, J Pediatr, 2002).

Grade	Sévérité du saignement	Description
0	Pas de saignement	Pas de signe
1	Moyen	Peau : ≤ 100 pétéchies ou ≤ 5 ecchymoses (≤ 3 cm de diamètre) Muqueuses normales
2	De moyen à sévère	Peau : ≤ 100 pétéchies ou ≤ 5 ecchymoses (≤ 3 cm de diamètre) Muqueuses normales
3	Modéré	Muqueuses : saignement des muqueuses (épistaxis, bulles intrabuccales, saignement intestin, hématuries, métrorragies...)
4	Sévère	Saignement des muqueuses sollicitant un geste ou soupçon d'hémorragie interne
5	Qui met en jeu le pronostic vital	Hémorragie intracrânienne ou hémorragie interne mettant en jeu le pronostic vital

Annexe B : Fiches d'exploitation.

1- Anémie hémolytique auto-immune:

Maladie concernée : AHAI

N du dossier : ……. Nom et prénom : ……..

Age du diagnostic : ……..... Sexe : F ☐ G ☐

Antécédents : <u>Familiaux</u>: MAI : Oui ☐ Non ☐ **Consanguinité :** Oui ☐ Non ☐

<u>Personnels</u> : - Vaccination ☐ Maladie chronique ☐ Traitement ☐

Manifestations cliniques :

- PCM ☐ Ictère ☐ SMG ☐ HMG ☐ Urines foncées ☐ Fièvre ☐
- Autres :

  ……..

Examens complémentaires :

<u>Bilan:</u>

Taux de GR : …… Taux de réticulocytes : …… Hémoglobine**:** **……** Bilirubine libre : ……... Bilirubine directe : …… Haptoglobine : ……

TCD: Positif ☐ Négatif ☐ Type : IgG ☐ IgM ☐ Cpt ☐

<u>Test d'élution:</u>

- Sérologie: …….
- Immunofluorescence: …….
- Immunité cellulaire: ……...
- FAN: ……..
- DNA: ……..
- Dosage du cpt: ……...

Type : AHAI-C ☐ AHAI-F ☐ **Etiologie :** ……..

Prise en charge : Corticothérapie☐ Immunoglobulines ☐

Durée :……..

MAI associées :

……..

Complications :

……

……

……

……..

Autres :

……

……

……

……..

2- Purpura thrombopénique immunologique:

Maladie concernée : PTI

N du dossier : ……. Nom et prénom : ……..

Age du diagnostic : ……..... Sexe : F ☐ G ☐

Antécédents : <u>Familiaux</u>: MAI : Oui ☐ Non ☐ **Consanguinité :** Oui ☐ Non ☐

<u>Personnels</u> : - Vaccination ☐ Maladie chronique ☐ Traitement ☐

Manifestations cliniques : Syndrome hémorragique :

- Cutané :
- Muqueux :
- Hémorragie digestive :
- Hématurie :
- Hémorragie rétinienne :

Examens complémentaires :

<u>Bilan :</u> Taux des plaquettes : …….. GR: …… GB: ……

Traitement : Corticostéroïdes ☐ IgIV ☐ Splénectomie ☐ Retixumab ☐

En cas de PTI chronique :

FAN ☐ DNA ☐ AHAI ☐

Complications :

……

……

……

Autres :

……

……

……..

3- Diabète de type I:

Maladie concernée : DTI

N du dossier : ……. Nom et prénom : ……..

Age du diagnostic : ……..... Sexe : F ☐ G ☐

Antécédents : Familiaux: MAI : Oui ☐ Non ☐ **Consanguinité :** Oui ☐ Non ☐

Personnels : - Vaccination ☐ Maladie chronique ☐ Traitement ☐

Manifestations cliniques :

Polyurie ☐ Polydipsie ☐ Amaigrissement ☐

Autres:

……

…….....

.....

Bilan : Glycémie : …… HbA1c : ……..

Facteur déclenchant: ……..

Prise en charge :

Insuline: Oui ☐ Non ☐ Durée: …….

……

……

MAI associées: Thyroïdite ☐ MC ☐

Autres:

……

Complications:

……

……

Autres:

……

……

……

4- **Thyroïdite auto-immune:**

Maladie concernée : Thyroïdite d'Hashimoto.

N du dossier : ……. Nom et prénom : ……..

Age du diagnostic : ……..... Sexe : F ☐ G ☐

Antécédents : <u>Familiaux</u>: MAI : Oui ☐ Non ☐ **Consanguinité :** Oui ☐ Non ☐

<u>Personnels</u> : - Vaccination ☐ Maladie chronique ☐ Traitement ☐

Manifestations cliniques : …….

……

……

……

……

Examens complémentaires :

<u>Bilan :</u> TSH : …… T4 (libre) : ……

<u>Dosage des Ac:</u> Anti TPO ☐ Anti TG ☐

Traitement : L-thyroxine : Oui ☐ Non ☐

Autres :

…….

MAI associées :

……..

……

Complications:

……..…

……

Autres :

……

5- Arthrite juvénile idiopathique:

Maladie concernée : AJI

N du dossier : ……. Nom et prénom : ……..

Age du diagnostic : ……..... Sexe : F ☐ G ☐

Antécédents : <u>Familiaux</u>: MAI : Oui ☐ Non ☐ **Consanguinité :** Oui ☐ Non ☐

<u>Personnels</u> : - Vaccination ☐ Maladie chronique ☐ Traitement ☐

Manifestations cliniques : Arthralgie ☐ Tuméfaction ☐ Fièvre ☐ Arthrite ☐

<u>Autres:</u>

……..

Examens complémentaires :

<u>Bilan:</u>

GR : ……GB: …… Latex :…… CRP: ……. VS :
…… ASLO :……. CCP : …… FR :…….
WR :…… FAN :……

<u>Systémique:</u> ASAT :…… ALAT : …….. PA :……

<u>Syndrome d'activation macrophagique:</u>

- Fibrinogène :…..... * TG : …… Cholestérol : …… Albumine :
  ……

<u>Radiologique:</u>

- Radio osseuse:
  …….
- Echographie articulaire :
  ……..
- Echographie cardiaque :
  ……...

- Autres :

  …….

Sous-types : Oligoarticulaire☐ Polyarticulaire ☐ Systémique ☐

- ***Nombre d'articulations atteintes :*** ……

Traitement : ……..

……

…….

MAI associées:

……

……

…….

Complications :

……..

……

……

Autres :

……

……

6- Maladie cœliaque:

Maladie concernée : MC

N du dossier : ……. Nom et prénom : ……..

Age du diagnostic : ……..... Sexe : F ☐ G ☐

Antécédents : Familiaux: MAI : Oui ☐ Non ☐ **Consanguinité :** Oui ☐ Non ☐

Personnels : - Vaccination ☐ Maladie chronique ☐ Traitement ☐

Manifestations cliniques :

Douleurs abdominales ☐ Diarrhée chronique ☐ Retard statural ☐ Constipation ☐

Autres : …… Aucun ☐

Examens complémentaires :

Bilan: Malabsorption : FNS :…….. TP : ……

Albumine: …… Calcémie : ……

Dosage des IgA: …… Ac TGt: …….. Ac endomyosine:……..

Biopsie: ……

Typage HLA:…….

Autres :

……

Traitement : RSG : oui ☐ non ☐

Complications :

……..

……

Autres :

……..

7- Lupus érythémateux disséminé:

Maladie concernée : LED

N du dossier : ……. Nom et prénom : ……..

Age du diagnostic : ……..... Sexe : F ☐ G ☐

Antécédents : Familiaux: MAI : Oui ☐ Non ☐ **Consanguinité :** Oui ☐ Non ☐

Personnels : - Vaccination ☐ Maladie chronique ☐ Traitement ☐

Manifestations cliniques:

Atteinte : Rénale ☐ Cutanéo-muqueuse ☐ Hépatique ☐

Cardiovasculaire ☐ Musculo-squelettique ☐

Anomalies hématologiques : Anémie ☐ Thrombopénie ☐

Autres : ……

Examens complémentaires:

Bilan :

Hépatique :

……..

Lipidique :

…….

Rénal :

……...

Hormonal:

……

Examens immunologiques: FAN ☐ DNA ☐ ANA ☐ APL ☐ Anti-Sm ☐

Anti RNP ☐

Dosage du complément : ……..

Echographie du cœur : …… ECG : …….

Etiologie : ……..

Prise en charge :

……

……

……..

Complications :

……..

……

Autres :

……

……