

REPÈRES PRATIQUES

Médecine interne

Quand penser à une maladie périodique chez l'enfant ?



→ **P. BERBIS**
Service de
Dermatologie,
Hôpital Nord,
MARSEILLE.

La maladie périodique (MP) ou fièvre méditerranéenne familiale est une maladie autosomique récessive caractérisée par des épisodes fébriles limités et récidivants accompagnés d'une inflammation séreuse polymorphe. Elle appartient au groupe de mieux en mieux connu des syndromes auto-inflammatoires impliquant l'immunité innée. La MP est due à une mutation du gène MEFV (chromosome 16p) qui code pour une protéine nommée pyrine. La corrélation phénotype-génotype n'est cependant pas établie parfaitement.

La MP est relativement fréquente chez les Juifs sépharades ou ashkénazes, les Arméniens, les Arabes du Moyen-Orient, les Turcs. Cela n'est cependant pas exclusif, car la MP peut s'observer, bien que beaucoup plus rarement, dans d'autres populations [1].

Il est important d'évoquer ce diagnostic chez l'enfant. En effet, la MP débute avant l'âge de 10 ans dans 55 % des cas [1]. De plus, un diagnostic précoce et un traitement rapide par colchicine évitent la constitution de la complication classique des formes prises en charge tardivement : l'amylose AA.

Le diagnostic de MP est à évoquer chez un enfant présentant des accès fébriles et douloureux récidivants sans cause infectieuse. Aucun facteur déclenchant n'est généralement reconnu, bien que dans certains cas un effort physique ou un choc émotionnel puisse être retrouvé.

Chaque accès fébrile ou crise se développe brutalement ou avec très peu de prodromes, et dure dans la plupart des cas quelques jours seulement (1 à 3 jours typiquement). La température est élevée (38 °C, 39 °C voire 40 °C). L'enfant frissonne. L'accès fébrile se résout assez rapidement, en 12 à 36 heures. La crise associée à la fièvre un cortège de symptômes traduisant l'inflammation des séreuses et des articulations.

Les arthralgies ne sont pas constantes (45 % des cas) [2]. Elles sont caractérisées par :

- un contraste entre l'intensité de la douleur et la modestie des signes objectifs (rougeur, chaleur, gonflement),
- l'atteinte préférentielle des articulations des membres inférieurs (chevilles, genoux, hanches),
- une monoarthrite le plus fréquemment (oligoarthrite plus rarement, polyarthrite très rarement).

L'atteinte articulaire régresse sans séquelles plus lentement que la fièvre (1 semaine en moyenne, parfois plus). L'atteinte inflammatoire des séreuses fait partie de la symptomatologie évocatrice. Une péritonite inflammatoire est présente dans 90 % des cas [2], se manifestant par des douleurs abdominales intenses. Une pleurésie est présente dans 30 à 50 % des cas [2]. Les crises fébriles et douloureuses s'accompagnent au plan biologique d'un syndrome inflammatoire important avec vitesse de sédimentation accélérée, protéine C réactive élevée, hyperleucocytose parfois très importante. On note une élévation de la protéine SAA. Plus rarement sont observées des céphalées, une méningite aseptique, une péricardite, une orchite, des myalgies.

L'atteinte cutanée est relativement rare (13 % des cas dans la série de Samvels *et al.* [2]). Elle est cependant très évocatrice du diagnostic dans un contexte d'accès fébriles récidivants. Elle se manifeste par des placards inflammatoires dermo-hypodermiques très douloureux des membres inférieurs à type d'érysipèle. Un purpura est plus rare encore, et traduit parfois une vasculite [3].

L'amylose est la manifestation la plus sévère de la MP, et apparaît comme une complication. Elle justifie un diagnostic précoce permettant de prévenir les accès fébriles et d'empêcher la constitution progressive d'une amylose systémique de type AA avec atteinte rénale.

REPÈRES PRATIQUES

Médecine interne

Critères majeurs :

- épisodes fébriles récidivants avec sérites
- amylose de type AA sans pathologie classiquement associée
- réponse des épisodes fébriles à la colchicine

Critères mineurs :

- épisodes fébriles récurrents
- pseudo-érysipèles
- antécédent familial au premier degré de MP

Le diagnostic de MP est établi s'il existe 2 critères majeurs ou un critère majeur + 2 critères mineurs.

Le diagnostic est probable si un critère majeur et un critère mineur sont réunis.

TABEAU I : Critères diagnostiques de maladie périodique (Tel Hashomer [4]).

Le diagnostic de MP se pose sur les critères de la Tel Hashomer [4] (**tableau I**). L'étude génétique n'est pas nécessaire lorsque les critères de Tel Hashomer sont réunis. Elle peut être utile dans les cas atypiques. Les 5 mutations les plus fréquentes sont M 694V, M 680I, M 694I, E 148Q, V 726A.

Le diagnostic différentiel peut se poser, dans les formes atypiques, surtout en l'absence des signes cutanés à type de pseudo-érysipèle, avec les autres syndromes auto-inflammatoires de l'enfant [1]. Le syndrome hyperIgD est caractérisé par un exanthème maculo-papuleux et des adénopathies cervi-

cales ; le TRAPS (*TNF receptor-associated periodic syndrome*) des myalgies sévères, un œdème périorbitaire et des pseudo-érysipèles. Le PAPA syndrome associe fièvre périodique, aphtes, pharyngite, adénopathies cervicales. Le syndrome de Mückle-Wells est caractérisé par un rash urticarien et une surdité. Le CINCA syndrome (*Chronic Infantile Neurological Cutaneous Articular syndrome*) par une urticaire chronique, une polyarthrite et des manifestations neurologiques.

Le traitement de la MP est la colchicine. Elle doit être instaurée au long cours, à la posologie de 1 mg/j.

Bibliographie

1. MASSON C, BOUVARD B, AUDRAN M. Syndromes auto-inflammatoires. Encyclopédie médico-chirurgicale (EMC) Elsevier Masson 14-210-A-20, 2008
2. SAMUELS J, AKSENTJEVICH I, TOROSYAN Y *et al.* Familial Mediterranean fever at the millennium. Clinical spectrum, ancient mutations, and a survey of 100 American referrals to the National Institutes of Health. *Medicine (Baltimore)*. 1998 ; 77 : 268-97.
3. BAKKALOGLU A. Familial Mediterranean fever. *Pediatr Nephrol*, 2003 ; 18 : 853-9.
4. LIVNEH A, LANGEVITZ P, ZEMER D *et al.* Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum*, 1997 ; 40 : 1 879-85.

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