FMF : Forme atypique et résistance au traitement classique

Georges-Alain, EL TEKLE, Interne, Médecine interne et Immunologie Clinique, Université Saint Joseph, Beyrouth, Liban

- Sarah, EL TAHECH, Interne, Médecine interne et Immunologie Clinique, Université Saint Joseph, Beyrouth, Liban
- Grisselle, EL ACHKAR, Interne, Médecine interne et Immunologie Clinique, Université Saint Joseph, Beyrouth, Liban
- Rita, El MURR, Externe, Médecine interne et Immunologie Clinique, Université Saint Joseph, Beyrouth, Liban
- Tony, EL MURR, Praticien hospitalier, Médecine interne et Immunologie Clinique, Faculté de Médecine, Université Saint Joseph, Beyrouth , Liban

Introduction

La fièvre méditerranéenne familiale (FMF) est une maladie auto-inflammatoire héréditaire associée a des multiples mutations du gène MEFV. La mutation M694V étant le variant le plus fréquent au Moyen –Orient et dans le pourtour méditerranéen. Elle est caractérisée classiquement par des crises récurrentes de douleurs abdominales, fièvre et un syndrome inflammatoire uniquement durant les crises. . D'autres manifestations cliniques peuvent survenir moins fréquemment comme les atteintes articulaires, cutanées, des pleurésies ou des péricardites et l'amyloïde tissulaire à la longue. La fréquence et la signification clinique du variant M694I dans l'exon 10 du chromosome 16 varie avec les différents groupes ethniques. Contrairement au variant M694V, il est plus fréquemment retrouvé dans la population japonaise et en Algérie ou il est plus associé aux formes sévères, à l'amyloïdose rénale surtout en homozygote, avec une résistance ou dépendance accrue aux traitements classiques.

Observation

Nous rapportons le cas d'un homme âgé de 28 ans présentant depuis huit ans des crises récurrentes de péricardite a type de douleurs thoraciques pariétales antérieures avec de la fièvre et une CRP élevée a chaque fois mais sans douleur abdominale. La prise continue de colchicine à 1.5 mg /jour avec les AINS au besoin ne soulageaient pas ses douleurs et il est oblige à chaque fois de prendre de prednisone a 1mg/kg/jour durant les périodes de crises et jusqu'à au moins un mois après. Il tolérait mal les doses plus élevées de colchicine. Les bilans infectieux et auto-immuns antérieurs étaient négatifs. Une analyse génétique initiale, faite dans un laboratoire périphérique non universitaire, avait montré une mutation hétérozygote du variant M694I. Dans ses antécédents personnels, on note une appendicectomie, un purpura de Henoch-Schönlein a bas âge, un tabagisme important mais sans consommation d'alcool. Dans sa famille, on note deux cas de FMF abdominale classique chez deux cousins paternels qui ont la mutation hétérozygote du variant M694I et une bonne réponse à la colchicine à 1.5 mg/jour.

Il a été traité en continu par la colchicine à 1.5 mg/j et l'esomeprazole pour son reflux gastro-oesophagien, avec des AINS et corticoïdes au besoin durant les crises ; l'ajout du mycophenolate mofetil a la colchicine n'a pas diminué la fréquence ni la sévérité des crises. Malgré l'augmentation de la colchicine à 2,5 mg/j, les crises de péricardite restaient fréquentes et nécessitaient des doses élevées de corticostéroïdes (≈1 mg/kg/j). Une étude génétique plus poussée, dans un centre hospitalo-universitaire, a révélé la mutation c.2082G>A (M694I) en homozygote dans l'exon 10 du gène MEFV. Devant ce tableau cortico-dépendant, l'Anakinra fut débuté à une dose de 100 mg

SC/jour, avec une bonne réponse après un mois, et un effet épargnant l'utilisation des corticoïdes.

Discussion

Les patients FMF résistants ou intolérants à la colchicine répondent favorablement aux antagonistes de l'interleukine-1, avec réduction des crises, amélioration des marqueurs inflammatoires, et diminution de la dépendance aux corticostéroïdes. Des séries cliniques incluent des patients traités par anakinra à la dose de 100 mg/j avec une bonne réponse. Le variant M694I, bien que moins décrit que M694V au Moyen-Orient, est reconnu dans plusieurs cas comme responsable de formes sévères et résistantes au traitement, surtout quand il est homozygote. Alors qu'il est plus fréquemment retrouvé dans les groupes ethniques japonais et en Algérie, il

est responsable chez notre patient libanais de cette forme péricardique et résistante a la colchicine. Cette mutation homozygote M694I apparaît dans quelques rapports où l'introduction d'Anakinra a permis de stabiliser le patient sur le plan clinique et biologique, après échec ou dépendance auprès des traitements classiques.

Conclusion

Ce cas souligne l'importance du génotypage exhaustif chez les patients ayant une FMF sévère, cortico-dépendante ou résistante à la colchicine. L'identification d'une mutation M694I homozygote doit alerter le clinicien et orienter vers une prise en charge plus agressive pour éviter les complications redoutables comme l'amyloïdose rénale. L'Anakinra, en tant qu'antagoniste de l'IL-1, apparaît comme une option thérapeutique efficace pour contrôler les poussées inflammatoires et réduire la dépendance aux corticoïdes dans ces formes difficiles.