



www.printo.it/pediatric-rheumatology/BE_FR/intro

Syndrome Périodique Associé au Récepteur du Facteur de Nécrose Tumorale (TRAPS) ou Fièvre Hibernienne Familiale

Version de 2016

1. SYNDROME TRAPS

1.1 Qu'est-ce que c'est ?

Le TRAPS est une maladie inflammatoire caractérisée par des poussées de fièvre élevée et récurrente durant généralement entre deux à trois semaines. Typiquement, la fièvre s'accompagne de troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, vomissements, diarrhées), de rougeurs cutanées douloureuses, de douleurs musculaires et de gonflements autour des yeux. On observe un dysfonctionnement rénal en phase tardive de la maladie. On peut retrouver des cas identiques dans une même famille.

1.2 Quelle est la fréquence de cette maladie ?

Il semble que le TRAPS soit une maladie rare, mais nous n'en connaissons pas encore la prévalence précise. Il touche les hommes et les femmes pareillement et apparaît généralement pendant l'enfance, bien que des cas de maladie apparaissant à l'âge adulte aient été rapportés.

Les premiers cas décrits concernaient des patients ayant des ancêtres irlando-écossais ; cependant, cette maladie a été identifiée dans d'autres populations : Français, Italiens, Juifs séfarades et ashkénazes, Arméniens, Arabes et Kabyles du Maghreb.

Il n'a pas été prouvé que les saisons et les conditions climatologiques influencent l'évolution de la maladie.

1.3 Quelles sont les causes de cette maladie ?

Le syndrome TRAPS découle d'une anomalie héréditaire affectant une protéine (le Récepteur du Facteur de Nécrose Tumorale I/TNFRI), entraînant une stimulation de la réponse inflammatoire normale du patient. Le TNFRI est un des récepteurs cellulaires spécifiques à une molécule inflammatoire puissante connue sous le nom de facteur de nécrose tumorale (TNF). Le lien direct entre l'altération de la protéine TNFRI et les cas d'inflammations récurrentes observées chez les personnes souffrant de TRAPS n'a pas encore été identifié. Les poussées sont parfois déclenchées par une infection, une blessure ou un facteur de stress psychologique.

1.4 Est-elle héréditaire ?

Le syndrome TRAPS est une maladie héréditaire autosomique dominante. Cela signifie que la maladie est transmise par un des parents qui en souffre et est porteur d'une copie anormale du gène TNFRI. Étant donné que tout un chacun a 2 copies de chaque gène, le risque qu'un parent atteint transmette la copie mutée du gène TNFRI à son enfant et donc la maladie est de 50 %. Des mutations « de novo » (nouvelles) peuvent également se produire ; dans de tels cas, cela signifie qu'aucun des parents ne souffre de la maladie ou n'est porteur d'une mutation du gène TNFRI, mais que le gène s'est altéré lors de la conception. Le risque de transmission des TNFRI à un autre enfant est donc aléatoire.

1.5 Pourquoi mon enfant souffre-t-il de cette maladie ? Existe-t-il des moyens de prévention ?

Le syndrome TRAPS est une maladie héréditaire. Le porteur de la mutation peut présenter les symptômes cliniques du syndrome TRAPS ou non. Actuellement, il n'existe pas de moyens de prévention.

1.6 Est-elle contagieuse ?

Le syndrome TRAPS n'est pas une maladie infectieuse. Seules les personnes atteintes sur le plan génétique développeront la maladie.

1.7 Quels sont les symptômes principaux ?

Parmi les symptômes principaux, on note des poussées de fièvre récurrentes durant typiquement entre deux et trois semaines, mais parfois plus ou moins longtemps. Ces épisodes s'accompagnent de frissons et de douleurs musculaires intenses au niveau du tronc et des membres supérieurs. Les éruptions cutanées typiques sont rouges et douloureuses et correspondent à une inflammation sous-jacente de la peau et des muscles.

Certains patients ont des sensations de crampes musculaires profondes douloureuses à l'apparition de la maladie s'aggravant et migrant vers d'autres endroits des membres suivies par l'apparition d'éruptions cutanées. On observe couramment des douleurs abdominales diffuses avec nausées et vomissements. Une inflammation de la membrane couvrant l'avant de l'œil (conjonctive) et un gonflement autour des yeux sont caractéristiques du syndrome TRAPS mais non systématiques et l'on retrouve ces symptômes dans le cadre d'autres maladies. Des douleurs thoraciques dues à l'inflammation de la plèvre (membrane entourant les poumons) ou du péricarde (membrane entourant le cœur) ont également été rapportées.

Chez certains patients, particulièrement ceux adultes, la maladie fluctue et est chronique ; elle se caractérise par des douleurs abdominales, articulaires ou musculaires par poussées, des troubles oculaires avec ou sans fièvre et une élévation persistante des paramètres inflammatoires aux examens de laboratoire. L'amylose représente la complication la plus grave à long terme du syndrome TRAPS et touche 14 % des patients. L'amylose est due à des dépôts sur les tissus d'une molécule circulant produite pendant le processus inflammatoire appelée sérum amyloïde A. En cas d'amylose, des dépôts au niveau des reins entraînent le passage d'un grand nombre de protéines dans les urines à l'origine d'une insuffisance rénale.

1.8 La maladie est-elle la même chez tous les enfants ?

Le tableau clinique du syndrome TRAPS varie d'un patient à l'autre en matière de durée des poussées et de durée des périodes asymptomatiques. De plus, les symptômes associés sont variables. Ces différences peuvent être d'origine génétique.

2. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

2.1 Comment diagnostiquer cette maladie ?

Un professionnel de la santé suspectera un cas de syndrome de TRAPS en se basant sur des symptômes cliniques identifiés lors d'un examen physique et à partir des antécédents familiaux.

Plusieurs analyses de sang sont nécessaires pour détecter une inflammation pendant les poussées. Un test génétique mettant en évidence les mutations permet de confirmer le diagnostic.

D'autres maladies se manifestant par une fièvre, dont des infections et certains cancers, ainsi que d'autres maladies inflammatoires chroniques, dont les maladies auto-inflammatoires, telles que la Fièvre Méditerranéenne Familiale (FMF) et le Déficit en Mévalonate Kinase (MKD), constituent des diagnostics différentiels.

2.2 Quels examens sont nécessaires ?

Il est important de réaliser des examens de laboratoire pour diagnostiquer le syndrome TRAPS. Il est important d'effectuer des analyses sanguines avec mesure de la vitesse de sédimentation globulaire (VS), de la protéine C réactive (CRP), de la protéine sérum-amyloïde A (SAA), du nombre de globules total et du fibrinogène en cas de poussée, afin d'évaluer l'étendue de l'inflammation. Ces tests peuvent être renouvelés périodiquement une fois que l'enfant est asymptomatique pour vérifier si les résultats sont de nouveau dans la normale ou presque.

Un échantillon d'urine est analysé pour détecter la présence de protéines et de globules rouges. On peut observer des changements temporaires pendant les poussées. Les patients souffrant d'amylose présentent des concentrations de protéines en permanence aux analyses d'urine.

Certains laboratoires génétiques spécialisés réalisent des analyses moléculaires du gène TNFRI.

2.3 Quels traitements existe-t-il ?

À ce jour, il n'existe aucun traitement permettant de prévenir ou de

guérir la maladie. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, tels que l'ibuprofène, le naproxène ou l'indométacine) permettent d'atténuer les symptômes. De fortes doses de corticostéroïdes sont souvent efficaces, mais une utilisation prolongée peut entraîner des effets secondaires. Il a été prouvé que le blocage spécifique de la cytokine inflammatoire TNF avec le récepteur à TNF sous forme soluble (étanercept) est efficace chez certains patients dans le cadre de la prévention de poussées de fièvre. Inversement, l'utilisation d'anticorps monoclonaux anti-TNF est associée à une exacerbation de la maladie. Récemment, une bonne réponse à une autre cytokine antagoniste (interleukine 1) a été rapportée chez certains enfants atteints du syndrome TRAPS.

2.4 Quels sont les effets secondaires des traitements médicamenteux ?

Les effets secondaires dépendent du médicament utilisé. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent entraîner des maux de tête, des ulcères de l'estomac et des lésions rénales. Les corticostéroïdes et les agents biologiques (antagonistes du TNF et de l'IL-1) augmentent le risque infectieux. De plus, les corticostéroïdes peuvent avoir une grande variété d'effets secondaires.

2.5 Quelle est la durée du traitement ?

Compte tenu du faible nombre de patients traités par anti-TNF et anti-IL1, il est difficile de savoir s'il est préférable de traiter chaque poussée ou d'opter pour un traitement continu et si oui pendant combien de temps.

2.6 Qu'en est-il des traitements non conventionnels/complémentaires ?

Il n'existe aucun rapport publié quant à l'efficacité des traitements complémentaires.

2.7 Quels types d'examen de suivi sont nécessaires ?

Des analyses de sang et d'urine peuvent être réalisées avec une

fréquence variable (tous les 2 à 3 mois) en fonction de la gravité de la maladie.

2.8 Combien de temps cette maladie dure-t-elle ?

Le syndrome TRAPS est une maladie à vie, bien que les poussées de fièvre puissent diminuer en intensité avec l'âge et que son évolution soit plus chronique et fluctuante. Malheureusement, le développement d'une éventuelle amylose n'est pas exclu pour autant.

2.9 Une guérison complète est-elle possible ?

Non, car c'est une maladie génétique.

3. VIE QUOTIDIENNE

3.1 Quels sont les effets de la maladie sur la vie quotidienne de l'enfant et de sa famille ?

Les poussées fréquentes et de longue durée perturbent la vie quotidienne de la famille et peuvent interférer avec l'activité professionnelle des parents ou du patient. Le diagnostic n'est souvent posé que tardivement, d'où une anxiété grandissante des parents et des procédures médicales parfois inutiles.

3.2 Qu'en est-il de l'école ?

Les poussées fréquentes posent problèmes du point de vue de l'assiduité scolaire. Grâce à un traitement efficace, les absences à l'école se font plus rares. Il convient d'informer le personnel enseignant quant à la maladie et à la marche à suivre en cas de poussées survenant à l'école.

3.3 Qu'en est-il du sport ?

Il n'existe aucune restriction en matière d'activités sportives. Néanmoins, les absences fréquentes aux matchs et aux entraînements peuvent freiner la participation aux sports d'équipes de compétition.

3.4 Qu'en est-il du régime alimentaire ?

Il n'existe aucun régime alimentaire spécifique.

3.5 Les conditions météorologiques peuvent-elles influencer l'évolution de la maladie ?

Non, elles ne le peuvent pas.

3.6 Peut-on vacciner les enfants ?

Oui, l'enfant peut et doit être vacciné, et ce même si cela peut provoquer des poussées de fièvre. Tout particulièrement si votre enfant est traité par corticostéroïdes ou agents biologiques, il est essentiel de le vacciner pour le protéger contre toute infection.

3.7 Quels sont les effets de la maladie sur la vie sexuelle, la grossesse et la contraception ?

Les patients souffrant du syndrome de TRAPS peuvent avoir des relations sexuelles normales et avoir des enfants. Cependant, ils doivent être conscients du fait que le risque que leur enfant soit malade est de 50 %. Il convient de consulter un généticien pour discuter de cet aspect avec les enfants et leurs familles.