

## La maladie auto-inflammatoire, comment la reconnaître ?

### I- Introduction :

- Les maladies auto-inflammatoires (MAI) sont définies comme des désordres de l'immunité innée.
- Elles ont été initialement définies en opposition aux maladies auto-immunes en raison de l'absence d'implication du système immunitaire adaptatif et des auto-anticorps circulants.
- Les 4 MAI décrites en premier, sont appelées les MAI « historiques » et comportent :
  - la fièvre méditerranéenne familiale (associée aux mutations du gène *MEFV*),
  - les cryopyrinopathies (associées aux mutations de *NLRP3*),
  - le syndrome périodique associé aux récepteurs du facteur de nécrose tumorale (associé aux mutations de *TNFRSF1A*)
  - le déficit en mévalonate kinase (associé aux mutations de *MVK*).
  - Au cours des 10 dernières années, plus de 50 nouvelles MAI monogéniques ont été découvertes grâce aux progrès de la génétique.
  - Le diagnostic est facilité par un interrogatoire reprenant les antécédents personnels et familiaux et grâce à l'analyse détaillée des signes et symptômes associés aux crises fébriles, qui doivent s'associer à la présence d'une élévation sanguine des biomarqueurs d'inflammation.
  - Des techniques d'analyse génétique de plus en plus performantes peuvent contribuer à affiner le diagnostic.

### II- Définition(s) :

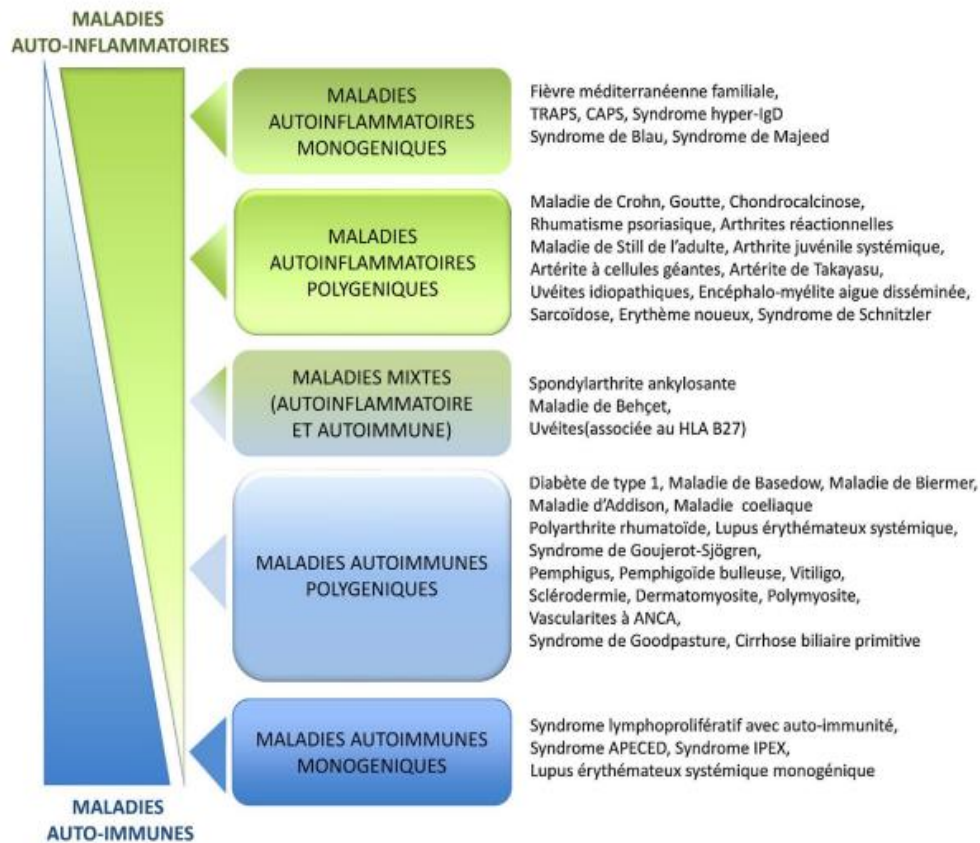
Mécanismes physiopathologiques impliquant **l'immunité innée**

- ≠ Maladies auto-immunes (immunité adaptative)
- Pas d'auto-anticorps a priori

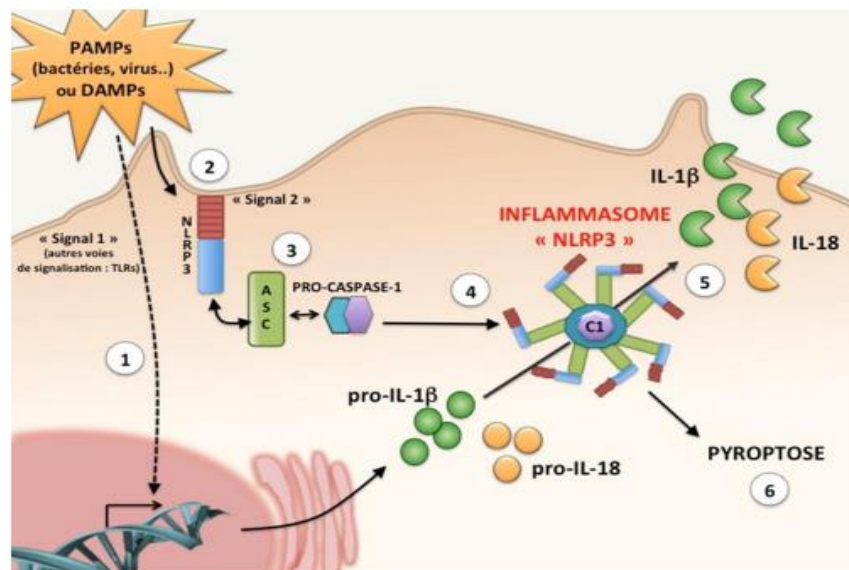
- Pas de lymphocytes T auto-réactifs
- Monogénique ou contribution génétique suspectée

### III- Opposition ?

Critères	Maladie auto-immune	Maladie auto-inflammatoire
Date	Witebsky (1957)	McDermott (1999)
Réaction immunologique auto-immune	Auto-anticorps « Réaction T anti-soi »	Immunité innée Pas d'auto-anticorps
Présence d'un auto-antigène	Oui	Non
Induction	Oui, injection d'auto-anticorps ou de lymphocytes Immunisation avec un antigène	Génétique
Traitement	Immunosuppresseurs Euration des auto-anticorps	Thérapies ciblées
Mécanisme	Immunité adaptative	Immunité innée



#### IV- Mécanisme(s)



## Monogéniques

- FMF : mutation MFEV (pyrine)
- TRAPS : mutation TNF-R
- CAPS : mutation NLRP3
  - Urticaire familial
  - Muckle-Wells
  - NOMID
- « Plein » d'autres :
  - Syndrome hyperIgD
  - PFAPA
  - Majeed
  - Blau

## « Acquises »

- Maladie de Still de l'adulte
- Syndrome de Schnitzler
- Maladie de Behcet
- ...

### UN EXEMPLE POUR MIEUX COMPRENDRE

M. R, 44 ans

Diagnostic en 2014 devant des polyarthralgies inflammatoires, aphtose bipolaire, pseudofolliculite, douleurs abdominales et IDM à 30 ans :

- Maladie de Behcet HLA B51 +
- Corticothérapie efficace mais corticodépendance

En juin 2017 : Notion de douleurs abdominales fébriles récurrentes chez son fils (6 ans) avec aphtose bipolaire

- On évoque une FMF : diagnostic génétique de FMF double hétérozygote
- Chez le papa : variant Met694Val classique de la FMF mais hétérozygote expliquant la forme tardive
- Anakinra : plus de manifestation !

# Maladies auto-inflammatoires , sixième année de médecine, Professeur N BELHADJ faculté de médecine Sidi Bel Abbès

---

Tous syndrome fébrile récurrent sans point d'appel infectieux sans antécédents familiaux doivent faire évoquer une maladie auto-inflammatoire

## **Critères diagnostiques :**

- **Critère majeur :**
  - Fièvre récurrente et résolution spontanée
  - Syndrome inflammatoire biologique en crise
  - CRP négative en dehors de la crise
  - 3 épisodes ?
- **Mineur / étiologique :**
  - ATCD familiaux (80%)
  - Absence de causes infectieuses ou tumorales
  - Normalité des marqueurs d'auto-immunité
  - ET :
    - Age de début précoce
    - Origine ethnique

La plus fréquente des formes monogéniques

## **V- LA FIÈVRE MÉDITERRANÉENNE FAMILIALE :**

- Incidence en France : entre 5000 et 10000 personnes
- Origine ethnique : pourtour méditerranéen

### **Diagnostic**

### **Critères de *Tel Hashomer***

- Critères majeurs
  - Épisodes fébriles récurrents avec péritonite, arthrite ou pleurésie
  - Amylose de type AA sans cause identifiée
  - ***Réponse favorable à un traitement continu par colchicine***
- Critères mineurs
  - Épisodes fébriles isolés récurrents
  - Pseudoérysipèle
  - FMF chez un parent du premier degré

#### **Diagnostic positif de FMF si**

- **Présence de 2 critères majeurs**
- **Ou présence de 1 critère majeur et 2 critères mineurs**