



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Article original

## Association d'une maladie de Verneuil à une fièvre méditerranéenne familiale : 6 cas<sup>☆</sup>



Salam Abbara<sup>a</sup>, Sophie Georgin-Lavialle<sup>a,b,\*,1</sup>, Katia Stankovic Stojanovic<sup>a,1</sup>,  
Claude Bachmeyer<sup>a,1</sup>, Patricia Senet<sup>c</sup>, David Buob<sup>d,1</sup>, Sylvain Audia<sup>e,1</sup>,  
Véronique Delcey<sup>f,1</sup>, Soraya Fellahi<sup>g,1</sup>, Jean-Philippe Bastard<sup>g,1</sup>, Fawaz Awad<sup>b,h</sup>,  
Marie Legendre<sup>h</sup>, Serge Amselem<sup>b,c,h,1</sup>, Gilles Grateau<sup>a,b,1</sup>

<sup>a</sup> Service de médecine interne, centre de référence des amyloses d'origine inflammatoire et de la fièvre méditerranéenne familiale, hôpital Tenon, université Paris 6, Pierre-et-Marie-Curie (UPMC), Assistance publique–Hôpitaux de Paris (AP–HP), 20, rue de la Chine, 75020 Paris, France

<sup>b</sup> Inserm UMRS\_933, hôpital Trousseau, université Pierre-et-Marie-Curie (UPMC)–Paris 6, AP–HP, Paris, France

<sup>c</sup> Service de dermatologie, hôpital Tenon, UPMC, AP–HP, 20, rue de la Chine, 75020 Paris, France

<sup>d</sup> Laboratoire d'anatomie pathologique, hôpital Tenon, UPMC, AP–HP, 20, rue de la Chine, 75020 Paris, France

<sup>e</sup> Service de médecine interne et immunologie clinique, Bocage central, 14, rue Paul-Gaffarel, 21000 Dijon, France

<sup>f</sup> Service de médecine interne, hôpital Lariboisière, AP–HP, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France

<sup>g</sup> Laboratoire de biochimie, hôpital Tenon, UPMC, AP–HP, 20, rue de la Chine, 75020 Paris, France

<sup>h</sup> Laboratoire de génétique, hôpital Trousseau, UPMC, AP–HP, 26, rue du Dr-Arnold-Netter, 75012 Paris, France

### INFORMATIONS

Historique de l'article :

Accepté le 7 février 2016

Disponible sur Internet le 24 mai 2017

Mots clés :

Fièvre méditerranéenne familiale

Hidrosadénite suppurée

Syndrome auto-inflammatoire

Colchicine

Inhibiteurs d'interleukine 1

MEFV

### RÉSUMÉ

**Objectifs.** – La fièvre méditerranéenne familiale (FMF) est la maladie auto-inflammatoire monogénique la plus fréquente. L'hidradénite suppurée (HS) est une maladie cutanée d'origine inflammatoire. Notre objectif était de décrire les caractéristiques des patients présentant à la fois une FMF et une HS.

**Méthodes.** – Recueil rétrospectif des patients présentant à la fois une FMF et une HS à partir des patients suivis dans le centre de référence adulte français de la FMF.

**Résultats.** – Six patients sur 151 (4 %) d'âge médian 36 ans étaient concernés. Leur FMF était symptomatique à un âge médian de 11,5 ans et la colchicine avait été introduite à un âge médian de 20,5 ans. L'HS avait été diagnostiquée à un âge médian de 31,5 ans. Le patient le plus âgé avait une amylose AA compliquant sa FMF, avec un diagnostic tardif de HS et une bonne réponse des deux maladies à l'anakinra. Il n'y avait pas de relation temporelle entre les crises de FMF et les poussées d'HS. Certains patients présentaient un syndrome inflammatoire persistant sous traitement.

**Conclusion.** – La FMF et l'HS sont des maladies inflammatoires touchant des patients jeunes. De nombreux arguments sont en faveur d'une origine auto-inflammatoire de l'HS. Bien que leur association semble être fortuite, les deux peuvent induire une inflammation systémique pouvant se compliquer d'une amylose AA. Leur association impose une surveillance étroite clinique et des marqueurs de l'inflammation biologiques. L'anakinra a été efficace pour traiter le patient présentant à la fois une FMF, une HS et une amylose AA.

© 2017 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## 1. Introduction

La fièvre méditerranéenne familiale (FMF) est une maladie auto-inflammatoire autosomique récessive causée par des mutations dans le gène *MEFV*, principalement p.M694V dans l'exon 10 [1]. Il s'agit du syndrome auto-inflammatoire héréditaire le plus fréquent [1]. La FMF se caractérise par des épisodes récurrents de fièvre et de douleurs de l'abdomen, du thorax et des articulations. Le gène *MEFV* code la pyrine, une protéine exprimée dans les neutrophiles et les monocytes et impliquée dans la régulation de l'inflammation [2]. La prise quotidienne de colchicine prévient à la fois la survenue de

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.02.021>.

<sup>☆</sup> Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le doi ci-dessus.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [sophie.georgin-lavialle@aphp.fr](mailto:sophie.georgin-lavialle@aphp.fr) (S. Georgin-Lavialle).

<sup>1</sup> DHU I2B.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2017.05.016>

1169-8330/© 2017 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Tableau 1**  
Caractéristiques principales des 6 patients présentant une FMF et une HS.

	1	2	3	4	5	6
Sexe	H	H	H	H	F	F
Âge à l'inclusion (années)	27	36	50	70	28	36
Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	23	29	27	25	24	31
Tabagisme	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
Antécédents familiaux	Maladie de Crohn chez plusieurs membres de la famille		FMF chez un cousin	Insuffisance rénale chez deux frères FMF chez un neveu		FMF M694V/M694V et SpA chez un fils FMF M694V/– chez deux fils, un d'entre eux traité par colchicine M694V/–
Mutation de <i>MEFV</i>	M694V/M694V	V726A/V726A	NF	M694V/M694V	V726A/F479L/E148Q	
Âge au diagnostic de la FMF (années)	3	20	4	10	13	30
Âge à l'introduction de la colchicine (années)	4	20	15	34	21	31
Âge au diagnostic de l'HS (années)	23	36	45	63	27	13
Dose moyenne quotidienne de colchicine (mg)	1,5	2	1	1	1,5	1
Traitement de l'HS	AB + chirurgie	Aucun	AB + chirurgie	AB + chirurgie	AB	AB
FMF inactive	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
HS inactive	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui
CRP/SAA à l'inclusion (mg/L)	68/557	21,5/19,2	12/NF	<5/<6	<5/<6	<5/<6

NF : non fait ; H : homme ; F : femme ; FMF : fièvre méditerranéenne familiale ; SpA : spondylarthrite ankylosante ; HS : hidradénite suppurée ; AB : antibiotiques.

poussées de FMF et la survenue d'une amylose AA [2]. Des études ex vivo réalisées avec des monocytes de patients atteints de FMF ont montré une augmentation de la sécrétion de l'interleukine-1 bêta (IL-1 bêta). En conséquent, les inhibiteurs de l'IL-1 ont été proposés comme alternative ou en complément du traitement chez les patients résistants à la colchicine [2].

L'hidradénite suppurée (HS) est une maladie inflammatoire de la peau caractérisée par la survenue de nodules et d'abcès douloureux récurrents au niveau des glandes sudoripares apocrynes et des zones de frottement mécanique, principalement les zones inguinales et axillaires, conduisant à la formation de tractus sinusaux et de cicatrices [3]. Elle toucherait 1 à 4 % de la population générale et s'associe à une susceptibilité génétique, des facteurs hormonaux, l'obésité et le tabagisme [3]. La dysrégulation de l'immunité innée semble jouer un rôle majeur dans sa pathogénèse qui n'est que partiellement comprise. Elle s'accompagne d'un état d'inflammation systémique qui peut se compliquer d'amylose inflammatoire [4].

Nous rapportons six patients présentant à la fois une FMF et une HS et discutons les particularités et les conséquences de leur association chez un même patient.

## 2. Méthodes

Nous avons effectué un recueil rétrospectif des patients présentant une HS parmi les patients suivis au centre de référence de la FMF pour les adultes en France. Le diagnostic de FMF reposait sur les critères diagnostiques de Tel Hashomer [5]. Le diagnostic d'HS reposait sur la présence d'une inflammation récurrente au niveau des plis avec présence de nodules, de tractus sinusaux et/ou de cicatrices plus de deux fois tous les six mois [6]. Le diagnostic d'HS devait être validé par l'examen d'un dermatologue. Nous avons eu accès au dossier médical complet. Les données suivantes ont été recueillies : antécédents familiaux, tabagisme, indice de masse corporelle (IMC) en kg/m<sup>2</sup>, âge au moment du diagnostic de la FMF et de l'HS, présence ou absence de mutation de *MEFV*, âge de début de la colchicine, dose moyenne de colchicine, dose actuelle de colchicine, historique du traitement de la FMF et de l'HS, contrôle

clinique de la FMF et de l'HS, existence d'une amylose, présence d'une insuffisance rénale, valeurs de la CRP et SAA.

La mutation du gène *MEFV* a été recherchée comme décrit précédemment [7].

Les mesures de la CRP de haute sensibilité (Hs-CRP) et de la SAA ont été réalisées dans un seul laboratoire pour tous les patients, par immunonéphélométrie sur un analyseur Immage® (Beckman-Coulter, Villepinte, France). La sensibilité des mesures était respectivement de 0,11 et 6 mg/L pour l'Hs-CRP et la SAA.

## 3. Résultats

Nous rapportons 6 patients (4 hommes, 2 femmes) avec un âge médian de 36 ans, allant de 27 à 70 ans et présentant à la fois une HS et une FMF sur la cohorte de 151 patients atteints de FMF suivis dans le centre de référence de la FMF chez les adultes en France (Tableau 1). Leur FMF était symptomatique à un âge médian de 11,5 ans, allant de 3 à 30 ans. La colchicine a été introduite à un âge médian de 20,5 ans, allant de 4 à 34 ans, avec une dose moyenne actuelle de 1,25 mg par jour [1,2]. Leur HS a été diagnostiquée à un âge médian de 31,5 ans, allant de 13 à 63 ans.

Quatre patients avaient des antécédents familiaux de maladies inflammatoires : FMF, spondylarthrite ankylosante (SpA) et Crohn. Le fils du patient 6 avait à la fois une FMF et une SpA et était porteur d'une mutation M694V de *MEFV* à l'état homozygote. Aucun de nos patients n'avait d'autres maladies inflammatoires, notamment aucun n'avait de SpA. Le patient 5 avait une acné sévère. Aucun autre patient n'avait de signes cutanés tel un psoriasis ou une pustulose.

Deux des patients étaient porteur d'une mutation homozygote M694V/M694V de *MEFV* (patients 1 et 4). Un des patients était porteur d'une mutation homozygote pathogène V726A de *MEFV* (patient 2). Chacun des patients 5 et 6 portait un allèle pathogène unique. Il ne semblait pas y avoir de différence dans la présentation clinique de la FMF et de l'HS, ou dans le délai d'apparition des deux maladies, en fonction du génotype *MEFV* et des antécédents familiaux des patients.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8743409>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8743409>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)