



www.pediatric-rheumatology.printo.it

FIÈVRES RÉCURRENTES EN RAPPORT AVEC UNE ANOMALIE GÉNÉTIQUE

Introduction

Des progrès récents ont permis de montrer récemment que certaines maladies fébriles sont associées à une anomalie génétique. Souvent, d'autres membres de la famille peuvent aussi souffrir d'une fièvre récurrente.

Que signifie anomalie génétique ?

Cela signifie qu'un gène a été modifié par un accident appelé « mutation ». Cette mutation modifie la fonction du gène qui donne de fausses informations à l'organisme induisant ainsi la maladie. Dans chaque cellule du corps, il y a deux copies de chaque gène. Une copie est héritée de la mère l'autre du père. La mutation peut être

- a) présente chez les 2 parents. La transmission est de 2 types :
 - récessive : cela signifie que les deux parents sont porteurs de la mutation, seulement sur un de leurs deux gènes. Ils ne sont pas malades car la maladie ne survient que si les deux gènes sont affectés. Le risque pour un enfant d'hériter de la mutation de chacun des parents est de un sur quatre.
 - Dominante : cela signifie qu'une seule mutation est suffisante pour induire la maladie. Dans ce cas, un des parents est malade, et le risque de transmission à l'enfant est de un sur deux.
- b) absente chez les parents. L'accident survient lors de la conception. Cela s'appelle « mutation de novo ». Il n'y a théoriquement pas de risque pour un autre enfant (pas plus que la probabilité générale), mais les descendants de l'enfant atteint ont le même risque qu'une mutation dominante, c'est à dire que l'enfant de cet enfant a un risque sur deux d'être atteint.

Fièvres récurrentes héréditaires

A) Fièvre méditerranéenne familiale ou maladie périodique ([lien](#))

B) Fièvre hibernienne familiale ou TNF Receptor Associated Periodic Syndrome (TRAPS)

De quoi s'agit il ?

Le TRAPS est un syndrome de transmission dominante associant des accès fébriles récurrents durant habituellement 2 à 3 semaines accompagnés de troubles digestifs, d'éruptions cutanées érythémateuses et douloureuses, de myalgies (douleurs musculaires) et d'œdèmes périorbitaires (autour des yeux). La reconnaissance et la compréhension de cette maladie sont récentes. L'évolution du TRAPS est plutôt bénigne et d'amélioration est spontanée bien que 14% des patients développent une complication rénale sévère appelée amylose.

Quelle en est la fréquence ?

Le TRAPS est considéré comme une pathologie rare avec moins de 100 cas avérés bien que sa prévalence ne soit pas connue réellement. Les garçons et les filles sont touchés également et le début semble survenir durant la grande enfance et l'âge adulte.

Initialement cinq cas avaient été rapportés chez des patients irlandais et écossais. Des cas ont été aussi rapportés dans d'autres populations: français, italiens, juifs séfarades et ashkénazes, arméniens, arabes et kabyles du Maghreb.

Les saisons et le climat n'ont pas montré d'influence sur le cours de la maladie qui évolue avec des poussées imprévisibles tout au long de la vie.

Quelle est la cause de cette pathologie?

Le TRAPS est due à une anomalie héréditaire d'une protéine (appelée Tumor Necrosis Factor Receptor) induisant une augmentation de la réponse inflammatoire.

Une hormone inflammatoire appelée Tumor Necrosis Factor TNF est surexprimée car elle n'est pas contrôlée par le TNFR qui normalement se lie à elle et limite l'ampleur de la réponse inflammatoire. Cette anomalie explique les symptômes ressentis par les patients: fièvre, frissons et douleurs. Infection, traumatisme et stress psychologique peuvent induire les poussées. La relation entre amylose et TRAPS est probablement reliée à l'inflammation chronique et à des facteurs génétiques.

Quel est le mode de transmission ?

Le TRAPS est transmis sur le mode dominant expliquant que plus d'un cas puissent être observés dans une même famille, pour chaque génération.

Le gène responsable de TRAPS a été localisé sur le chromosome 12 (région 12p13). Les mutations sur ce gène induisent un récepteur au TNF anormal qui n'est pas libéré convenablement durant la réponse inflammatoire impliquant le TNF. Jusqu'à présent 33 mutations différentes ont été identifiées au niveau de ce gène.

Pourquoi mon enfant est il atteint par cette maladie ? peut on la prévenir ?

L'enfant a hérité de cette maladie par l'intermédiaire d'un de ses parents porteur d'une des mutations du gène du récepteur du TNF à moins qu'il s'agisse d'une mutation "de novo".

La personne porteuse de la mutation peut (ou peut ne pas) présenter les symptômes cliniques du TRAPS. La maladie ne peut être actuellement prévenue.

Est ce contagieux?

TRAPS n'est pas une maladie infectieuse. Seuls les sujets atteints génétiquement développent la maladie.

Quels sont les symptômes principaux?

Les principaux symptômes sont des pics fébriles durant typiquement 2 à 3 semaines associés à des frissons et d'importantes douleurs musculaires touchant le tronc et les membres supérieures. L'éruption caractéristique est érythémateuse et douloureuse correspondant à des localisations inflammatoires de la peau et des muscles.

Les patients décrivent une sensation profonde de crampes musculaires douloureuses au début des poussées qui augmente progressivement en intensité et se déplace sur d'autres parties des membres (migration distale), suivie d'un rash cutané. Des douleurs abdominales diffuses avec nausées et vomissements sont habituels. Une conjonctivite et/ou des œdèmes périorbitaires sont caractéristiques du TRAPS cependant ces symptômes peuvent s'observer dans d'autres maladies telles que l'allergie.

Au-delà de ces principaux signes, l'expression clinique de TRAPS peut être variable avec des poussées plus ou moins longues. Des douleurs thoraciques sont aussi rapportées, dues à des inflammations de la plèvre et/ou du péricarde.

L'amylose est la complication la plus sévère du TRAPS, survenant dans une minorité de cas. Elle se manifeste par l'apparition de taux importants de protéines dans les urines qui évoluent ensuite vers une insuffisance rénale.

La maladie est elle la même chez chaque enfant ?

La présentation de TRAPS varie d'un patient à l'autre particulièrement en ce qui concerne la durée des poussées et la période intercritique. L'association des principaux symptômes est aussi variable. Ces différences peuvent s'expliquer en partie par des facteurs génétiques.

Comment fait on le diagnostic ?

Un praticien spécialisé suspecte un TRAPS sur la base de symptômes cliniques et sur l'histoire familiale. Différents prélèvements sanguins sont nécessaires pour mettre en évidence le syndrome inflammatoire durant les poussées. Le diagnostic est confirmé uniquement sur les analyses génétiques qui mettent en évidence les mutations.

Les diagnostics différentiels sont des situations avec d'autres fièvres récurrentes en particuliers la fièvre Méditerranéenne Familiale et le syndrome hyperIgD.

Quels sont les traitements ?

A ce jour, il n'y a pas de traitement permettant de prévenir ou guérir la maladie. Les anti-inflammatoires sont un traitement symptomatique des poussées inflammatoires. De fortes doses de corticoïdes sont souvent efficaces mais leur utilisation régulière peut entraîner de sérieux effets indésirables. Certains anti TNF comme l'etanercept ont montré une efficacité thérapeutique chez quelques patients lorsqu'ils étaient donnés au début d'une poussée.

Quelle est la durée des traitements ?

La durée du traitement est limitée à la période des signes aigus, aucun médicament n'ayant d'efficacité préventive sur les poussées.

Quelle est la durée de la maladie ?

L'histoire naturelle de TRAPS se caractérise par des poussées irrégulières et répétées tout au long de la vie.

Quel est le pronostic à long terme des TRAPS ?

Les pronostics les plus sévères n'affectent qu'une minorité de patients, avec un risque accru d'amylose secondaire. Ce risque est difficile à déterminer parce qu'il dépend à la fois des facteurs génétiques et environnementaux. L'amylose est une complication sévère et évolue fréquemment vers l'insuffisance rénale.

A ce jour, personne ne peut dire si cette complication peut être évitée.

Est il possible de guérir complètement ?

Cette possibilité n'est pas connue mais ne peut être exclue. En effet, les modifications génétiques de la structure du TNFR n'induisent pas systématiquement d'anomalies fonctionnelles. De plus, une éventuelle interruption de l'exposition à un agent potentiellement favorisant peut induire une rémission durable.

Mevalonate kinase Associated Periodic fever Syndrome (MAPS) (aussi appelé syndrome hyper IgD, HIDS)

De quoi s'agit il ?

Le Mévalonate kinase Associated Periodic fever Syndrome (MAPS) est une fièvre périodique héréditaire. Les patients souffrent de poussées inflammatoires répétées avec des pics fébriles, des

éruptions cutanées, un œdème des ganglions lymphatiques cervicaux, des vomissements, des douleurs abdominales et de la diarrhée. La forme la plus sévère de MAPS est une maladie exceptionnelle présente à la naissance connue sous le nom d'acidurie mévalonique.

Les patients avec cette forme souffrent d'accès fébriles sévères, d'un trouble de la croissance et de troubles neurologiques. La forme la moins agressive de MAPS dont il est question ici est connue comme **Hyper IgD** et **periodic fever Syndrome (HIDS)**. Le nom est en rapport avec le taux élevé d'une protéine appelée IgD dans le sang de la majorité des patients affectés.

Quelle en est la fréquence ?

MAPS est une maladie rare. Environ 200 cas ont été rapportés dans le monde. La plupart sont atteints de la forme la plus modérée (HIDS). Cette forme est plus fréquente en Europe de l'Ouest, particulièrement en Hollande et en France.

Par ailleurs, MAPS a été décrit dans toutes les ethnies. Garçons et filles sont également atteints. Les symptômes débutent très tôt dans la petite enfance, le plus souvent dans la première année de vie.

Quelles sont les causes de cette pathologie?

MAPS fait partie des erreurs innées du métabolisme. La cause est génétique. Le gène affecté s'appelle MVK. Chaque gène contient les informations pour la fabrication d'une protéine spécifique. MVK contient les informations pour la protéine mévalonate kinase. Mevalonate kinase est une enzyme, c'est à dire une protéine qui permet les réactions chimiques de l'organisme. Dans ce cas, elle permet la transformation de mévalonate en phosphomévalonate. C'est une étape importante dans la production de molécules indispensables pour notre organisme. Un exemple bien connu de ces molécules est le cholestérol.

Les déficiences enzymatiques d'origine génétique affectent des fonctions métaboliques de notre organisme et des maladies telles que MAPS font donc partie des erreurs innées du métabolisme. La sévérité de la maladie est liée à l'importance du déficit en mévalonate kinase. Dans la forme la plus modérée (HIDS) l'activité enzymatique est de 1 à 10% de la normale.

MAPS est une maladie auto-inflammatoire. Malgré des recherches continues, nous ne pouvons expliquer comment le déficit en mévalonate kinase induit de la fièvre et une inflammation. Durant les accès, il existe un syndrome inflammatoire généralisé; l'organisme se comportant comme s'il se défendait contre une infection sévère.

Ceci se caractérise par de la fièvre, une perte d'appétit et un malaise ainsi que par une élévation des globules blancs, de la vitesse de sédimentation et de la C-Reactive Protéine (CRP) dans le sang. Il n'y a pas d'infection expliquant cette inflammation, MAPS fait partie des maladies auto-inflammatoires.

Il n'y a pas d'explication sur le fait que l'anomalie génétique présente de façon permanente puisse se manifester uniquement par des accès fébriles intermittents. Les accès fébriles peuvent survenir spontanément ou être provoqués par un stress, une émotion, une infection bénigne, et plus typiquement par les vaccinations.

Les femmes peuvent avoir des accès déclenchés par le cycle menstruel. Durant la grossesse, la symptomatologie est moins importante.

Quel est le mode de transmission ?

Comme la plupart des gènes humains, deux copies de MVK sont présentes dans chaque cellule de l'organisme. Une copie est héritée de la mère l'autre du père. La fièvre périodique ne survient que quand les deux gènes sont mutés.

Il s'agit d'une transmission autosomique récessive. Le père et la mère sont chacun porteur du gène muté. Etant donné qu'ils ont une copie normale du gène, ils sont sains. Un couple de porteurs sains peut transmettre le gène anormal à leurs enfants. Chaque enfant a un risque de 50% d'être porteur sain et 25% d'être malade.

Si une personne trouve un partenaire porteur du gène muté, ses enfants seront porteurs sains. Le risque que 2 personnes d'un couple soient porteurs du gène anormal augmente en cas de consanguinité.

Est ce contagieux?

Non, le MAPS n'est pas contagieux.

Quels sont les symptômes principaux?

Des accès fébriles, durant 3 à 7 jours se répétant toutes les 2 à 12 semaines. Les accès surviennent brutalement, souvent avec des frissons, une pâleur, voire même une cyanose des extrémités et des lèvres et parfois des convulsions fébriles.

Des céphalées, des douleurs abdominales, une perte d'appétit et un malaise sont habituels. La plupart des patients ont des nausées, des vomissements et/ou de la diarrhée.

Des éruptions cutanées, des ulcères buccaux douloureux et des douleurs articulaires peuvent survenir mais l'élément le plus marquant est un gonflement des ganglions cervicaux (ou d'autres aires ganglionnaires).

La maladie est elle la même chez chaque enfant ?

Selon la mutation, la maladie peut être modérée (HIDS) ou sévère (Acidurie mévalonique). A l'intérieur d'une même famille, la sévérité diffère quelque peu selon les membres atteints.

Comment fait on le diagnostic ?

La maladie est suspectée sur un tableau clinique.

Même si ce syndrome s'appelle « syndrome Hyper IgD », le taux des IgD peuvent être normale, particulièrement chez les jeunes enfants.

Le diagnostic peut être suspecté sur un échantillon d'urine prélevé lors d'un accès fébrile. Dans le cas pathologique, la chromatographie montre un taux élevé d'acide mévalonique. Ceci amènera à la réalisation d'un test sanguin pour mesurer l'activité de la mévalonate kinase sur les cellules sanguines. Dans un cadre de recherche une étude génétique peut être réalisée.

Quelles est l'importance des tests biologiques?

Les examens de laboratoire montrent une élévation des marqueurs sanguins de l'inflammation (tels que la vitesse de sédimentation et la C-reactive protéine) durant les accès. Le taux sérique des IgD (une immunoglobuline circulante) est souvent élevé malgré qu'il puisse être normal au début de la maladie.

Peut on le traiter ou en guérir ?

MAPS ne peut être guéri. Il n'y a pas de traitement efficace pour prévenir les accès. La recherche fait beaucoup pour trouver un traitement efficace et bien toléré.

Quels sont les traitements ?

Certains patients sont améliorés par les AINS ou la prednisone. Les effets des anti TNF et des hypocholestérolémiants sont en cours d'évaluation.

Quelle est la durée de la maladie ?

MAPS est une maladie qui dure tout au long de la vie

Quel est le pronostic à long terme des MAPS ?

La forme la moins sévère (HIDS) tend à s'atténuer avec l'âge chez beaucoup de patients. D'autres peuvent développer des arthrites, mais HIDS n'évolue pas vers des complications irréversibles.

Syndrome « Chronique Inflammatoire Neurologique Cutané et Articulaire » (CINCA), et pathologies associées

De quoi s'agit il ?

Le syndrome « Chronique Inflammatoire Neurologique Cutané et Articulaire » (CINCA), (aussi appelé Néonatal Onset Multisystemic Disease (NOMID) en Amérique du Nord), est une syndrome fébrile récurrent héréditaire rare.

Le symptôme le plus fréquent est une éruption cutanée dès la naissance ou constatée dès les premières semaines de vie. Le nom CINCA signifie que la maladie est présente chez des enfants ayant des manifestations neurologiques telles qu'une méningite chronique et une atteinte articulaire. Deux autres maladies qui sont diagnostiquées plus tard dans la vie, appelées syndrome de Muckle-Wells (SMW) et l'urticaire familiale au froid sont proches de ce syndrome par le fait qu'une cause génétique a été mise en évidence sur le même gène.

Quelle en est la fréquence ?

Le CINCA est pathologie très rare. Moins de cent malades ont été rapportés dans le monde.

Cette maladie se manifeste par une éruption cutanée présente à la naissance dans la plupart des cas. Il survient à part égale chez les garçons et les filles. Il est décrit dans toutes les populations, caucasienne, noire et asiatique. Il n'y a pas d'influence saisonnière.

Quelles sont les causes de cette pathologie?

La cause du CINCA est génétique. Dans la moitié des cas, une mutation peut être retrouvée dans un gène appelé CIAS 1. CIAS 1 signifie Cryopyrin Inflammatory Associated Syndrome 1. Ce gène est localisé sur le chromosome 1. Il contient des informations pour une protéine appelée « Cryopyrin ». La modification du gène est responsable d'une perturbation de la réponse inflammatoire de l'organisme. Mais le mécanisme exact de cette perturbation n'est pas encore connu. Aucun facteur déclenchant n'est identifié dans les poussées de CINCA.

Quel est le mode de transmission ?

Le plus souvent, il n'y a pas d'autres membres de la famille atteints. Dans le CINCA, le gène est endommagé lors de la conception de l'enfant. Cela s'appelle une mutation de novo. S'il n'existe pas de mutation chez les parents, il n'y a pas plus de risque que le risque théorique d'avoir un autre enfant atteint de CINCA. A l'inverse, quand un malade arrivé à l'âge adulte projette d'avoir des enfants, le risque est 50% d'avoir un enfant atteint de CINCA. Dans les cas où aucune mutation n'est trouvée, le risque génétique doit être considéré de la même manière.

Pourquoi mon enfant est il atteint par cette maladie ? peut on la prévenir ?

Le CINCA étant une maladie génétique, l'enfant né avec le CINCA aura cette maladie tout au long de sa vie. Si les parents d'un patient atteint désirent un autre enfant, une consultation génétique est recommandée. Enfin, le diagnostic anténatal ne se justifie que si la mutation a été identifiée chez l'un des parents. Jusqu'à présent, il n'y a aucune possibilité de détecter un CINCA durant la grossesse par l'échographie.

Est ce contagieux ?

Non le CINCA n'est pas contagieux.

Quels sont les principaux symptômes ?

A la naissance, la moitié des bébés sont prématurés. Ils ont souvent des suspicions d'infections mais aucun germe n'est retrouvé. Le premier symptôme est une éruption qui ressemble à une urticaire sans démangeaison. Elle varie d'intensité dans la journée. Le second symptôme survient au niveau articulaire. La douleur est fréquente. Parfois un œdème transitoire peut être observé, sans qu'il y ait de déformation articulaire. Dans des cas sévères (moins de 50%), une accélération de la croissance du cartilage de croissance ou de l'épiphyse (extrémité des os) ou de la rotule est présente entraînant une déformation articulaire. Ceci entraîne des anomalies radiologiques.

Des céphalées chroniques sont en rapport avec l'inflammation méningée chronique. Il y a souvent une augmentation lente du périmètre crânien. Chez certains enfants, il y a un retard de fermeture de la fontanelle antérieure.

L'augmentation de la pression intra crânienne est probablement responsable des maux de tête. Des anomalies oculaires surviennent par la suite avec le temps. Une baisse de l'acuité visuelle due à une inflammation chronique et un œdème papillaire peut apparaître chez certains enfants. Le risque de cécité (à des degrés variables) existe.

Il existe un retard de croissance progressif. Chez certains enfants, les mains apparaissent courtes et trapues et il peut exister un élargissement des extrémités des doigts et des orteils.

Cette maladie est elle la même chez chaque enfant ?

Non, l'atteinte peut varier entre des formes modérées et des atteintes très sévères. Environ 10% des enfants n'ont pas d'inflammation méningée. Moins de 50% ont une atteinte articulaire sévère.

Comment fait on le diagnostic ?

Le CINCA est suspecté sur un tableau clinique et confirmé par une analyse génétique dans la moitié des cas. Des anomalies génétiques sont trouvées dans la moitié des cas. D'autres cas sont probablement dus à une ou des anomalies génétiques non encore connues.

Peut on le traiter ou en guérir ?

Le CINCA ne peut être guéri. Il n'y a pas de traitement préventif des poussées. Mais un traitement symptomatique peut réduire l'inflammation et la douleur. Des recherches récentes ont montré que certains nouveaux médicaments en cours d'évaluation pourraient avoir un grand intérêt.

Quels sont les traitements ?

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les corticoïdes, les médicaments contre la douleur sont utilisés.

Il n'y a pas de traitement curatif. Des essais avec les anti TNF tel que l'etanercept ont donné des résultats controversés.

La kinésithérapie est extrêmement importante quand une déformation articulaire apparaît. Des attelles et des postures peuvent être nécessaires.

Un appareillage auditif peut être proposé chez les enfants présentant une surdité. Chez des enfants plus grands, lorsqu'il y a une atteinte de l'œil entraînant une perte de la vision liée à des dépôts cornéens, une greffe de cornée a pu être réalisée chez quelques enfants.

Le chirurgien orthopédique doit être intégré dans la prise en charge pour réduire les déformations si cela est nécessaire.

Quelle est la durée de la maladie ?

Le CINCA est une maladie qui dure tout au long de la vie.

Quel est le pronostic à long terme de la maladie ?

Les enfants avec un CINCA peuvent avoir des troubles de la croissance durant l'évolution de la maladie. Le pronostic fonctionnel des CINCA dépend de la sévérité de l'atteinte articulaire. Le

pronostic au long cours dépend aussi de la sévérité de la méningite chronique. Quelques rares cas d'évolution fatale sont en rapport avec l'atteinte cérébrale.

Le syndrome Muckle-Wells (SMW) et l'Urticaire Familiale au froid (UFF)

Deux autres maladies, SMW et UFF décrits plus souvent chez des enfants plus âgés ou chez des adultes, sont liées à des mutations touchant le même gène. Mais dans la moitié des cas, il n'y a pas de mutations dans CIAS1. Des recherches sont en cours dans une dizaine de laboratoires en 2003, en Europe et en Amérique du Nord.

Dans le UFF, l'exposition au froid induit une poussée.

Au contraire, des cas familiaux sont fréquemment observés dans le SMW et le UFF. La transmission est autosomique (survient chez les hommes et les femmes), dominante (un des parents est atteint).

FIEVRE RECURRENTES SANS ANOMALIES GENETIQUES CONNUES

Periodic fever with Aphthous Pharyngitis Adenitis (PFAPA)

De quoi s'agit il ?

PFAPA est l'abréviation de Periodic Fever (fièvre récurrente), Aphthous stomatitis (aphtose buccale), Pharyngitis (pharyngite) et cervical Adenitis (adénites cervicales). Cette maladie se caractérise par des accès récurrents de fièvre et affecte des enfants avec un début précoce (2 à 4 ans). Cette maladie a une évolution chronique, mais est bénigne avec une tendance à l'amélioration avec le temps. Cette pathologie fut décrite pour la première fois en 1987 et appelée aussi syndrome de Marschall du nom du pédiatre qui a décrit le premier cette maladie.

Quelle en est la fréquence ?

Sa fréquence n'est pas bien connue mais la maladie apparaît plus fréquente que ce qui est généralement admis.

Quelles sont les causes de cette pathologie?

La cause exacte de cette maladie n'est pas connue. Durant les périodes fébriles, le système immunitaire qui a pour objectif de nous protéger des agressions d'agents infectieux est activé. Cette activation entraîne une réponse inflammatoire avec de la fièvre, de l'inflammation de la cavité buccale et de la gorge. Cette inflammation s'éteint d'elle-même si bien qu'aucun signe inflammatoire n'existe entre 2 épisodes. Il n'y pas d'agents infectieux durant l'accès.

Est ce héréditaire ?

Exceptionnellement des cas familiaux ont été décrits mais aucune cause génétique n'a été trouvée jusqu'à présent.

Est ce contagieux ?

Même si un agent infectieux peut jouer un rôle dans le PFAPA syndrome, il ne s'agit pas d'une maladie infectieuse et elle n'est pas contagieuse.

Quels sont les principaux symptômes ?

Le symptôme principal est une fièvre récurrente accompagnée d'une inflammation de la gorge, d'ulcères buccaux et/ou d'une augmentation des ganglions lymphatiques cervicaux. Les épisodes fébriles débutent brutalement et durent quelques jours, habituellement 3 à 6 jours. Durant ces épisodes, les enfants ont une altération importante de l'état général et se plaignent d'au moins un des 3 symptômes mentionnés ci dessus. Les épisodes fébriles reviennent au bout de quelques semaines. Chez un même enfant, ils se répètent de façon très régulière, stéréotypée, à tel point que

les parents peuvent prédire la date de survenue de l'accès fébrile. Entre les épisodes, le patient est asymptomatique et a une activité normale. Il n'y a pas de conséquence sur le développement de l'enfant qui entre les épisodes est en parfaite santé.

La maladie est elle la même chez chaque enfant ?

Les principaux symptômes décrits ci dessus sont retrouvés chez tous les enfants atteints. Néanmoins, quelques enfants peuvent avoir une forme plus modérée de la maladie ou peuvent présenter des symptômes supplémentaires tels que : douleur articulaire, douleur abdominales, maux de tête, vomissement, diarrhée et toux.

Comment le diagnostiquer ?

Il n'y a pas d'examen complémentaires dont le résultat soit spécifique du PFAPA. La maladie est diagnostiquée sur la présentation clinique. Avant que le diagnostic ne soit confirmé, il est primordial d'exclure d'autres diagnostics qui se présentent de la même façon.

Quels types d'examens ?

La vitesse de sédimentation ou la C-Reactive protéine qui mesurent l'importance de l'inflammation générale augmentent au moment des accès. Tout redevient normal entre temps.

Peut on le traiter ou en guérir ?

Il n'y a pas de traitement spécifique du syndrome PFAPA. Le but du traitement sera de contrôler les symptômes au moment des accès fébriles. Dans une large proportion de cas, la maladie disparaîtra avec le temps.

Quels sont les traitements ?

Les signes répondent généralement peu au paracétamol ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. Une dose unique de prednisone, donnée au début des symptômes a montré une réduction de la durée des symptômes. Cependant l'intervalle entre les épisodes peut aussi être réduit avec ce traitement et l'épisode fébrile suivant être plus précoce que prévu. Chez certains patients, l'amygdalectomie peut être envisagée.

Comment évolue la maladie ?

La maladie dure quelques années. Avec le temps, les périodes intercritiques augmentent et finalement les symptômes disparaissent spontanément.

Est il possible de guérir complètement ?

Sur un long terme, le PFAPA s'atténue de lui-même habituellement avant l'âge adulte. Les patients atteints ne développent aucune complication malgré la longue évolution de la maladie. La croissance et le développement de ces enfants sont parfaitement normaux.