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

Déficit en Mévalonate Kinase (MKD) (ou syndrome hyper IgD)

Version de 2016

1. DÉFICIT EN MÉVALONATE KINASE

1.1 Qu'est-ce que c'est ?

Le déficit en mévalonate kinase est une maladie génétique. Il s'agit d'une erreur innée de la chimie du corps. Les patients souffrent d'épisodes de fièvre récurrents accompagnés de différents symptômes. Parmi ces symptômes, on retrouve une hypertrophie douloureuse des ganglions lymphatiques (particulièrement au niveau du cou), des éruptions cutanées, des maux de tête, des maux de gorge, des ulcères buccaux, des douleurs abdominales, des vomissements, des diarrhées ainsi que des douleurs et des gonflements articulaires. Les individus gravement atteints peuvent présenter des poussées de fièvres potentiellement mortelles pendant l'enfance et souffrir d'un retard de développement, de troubles visuels et de pathologies rénales. On observe chez de nombreux individus l'augmentation d'un composant sanguin, l'immunoglobuline D (IgD), d'où son autre nom de « syndrome de fièvre périodique avec hyperimmunoglobulinémie D ».

1.2 Quelle est la fréquence de cette maladie ?

Cette maladie est rare ; elle touche des personnes de tous groupes ethniques, mais est plus courante chez les Néerlandais. La fréquence de la maladie est très faible, et ce même aux Pays-Bas. Les poussées de fièvre démarrent à l'âge de six ans chez la grande majorité des patients, généralement pendant l'enfance. Le déficit en mévalonate kinase touche les garçons et les filles dans les mêmes proportions.

1.3 Quelles sont les causes de cette maladie ?

Le déficit en mévalonate kinase est une maladie génétique. Le gène responsable est appelé MKD. Le gène produit une protéine, la mévalonate kinase. La mévalonate kinase est une enzyme, une protéine qui permet une réaction chimique nécessaire pour maintenir le corps en bonne santé. La réaction en question est une conversion de l'acide mévalonique en acide phosphomévalonique. Chez les personnes atteintes, les deux copies du gène MVK sont endommagées, d'où une enzyme mévalonate kinase avec une activité insuffisante. Cela entraîne une accumulation d'acide mévalonique qui apparaît ensuite dans les urines pendant les poussées de fièvre. Sur le plan clinique, le patient souffre de fièvres récurrentes. Plus la mutation du gène MVK est grave, plus la maladie a tendance à être grave. Bien que la maladie soit d'origine génétique, les poussées de fièvre sont parfois déclenchées par des vaccinations, des infections virales, des blessures et du stress émotionnel.

1.4 Est-elle héréditaire ?

Le déficit en mévalonate kinase est une maladie héréditaire autosomique récessive. Dans ce type de transmission, il faut qu'un individu hérite de deux gènes mutés de son père et de sa mère pour souffrir du déficit en mévalonate kinase. Ainsi, les deux parents sont porteurs (un porteur a une copie mutée du gène et n'est pas malade), mais pas les patients. Pour un tel couple, le risque d'avoir un autre enfant souffrant de la maladie est de 1 sur 4.

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

L'enfant souffre de la maladie, car il a deux copies du gène codant la protéine mévalonate kinase mutés. Il n'existe pas de moyens de prévention. Chez les familles gravement atteintes, un diagnostic prénatal peut être envisagé.

1.6 Est-elle contagieuse ?

Non, elle ne l'est pas.

1.7 Quels sont les symptômes principaux ?

Le symptôme principal de la maladie est la présence de fièvre débutant souvent par des frissons. La fièvre dure entre 3 et 6 jours et réapparaît à intervalles irréguliers (qui se comptent en semaines voire en mois). Les épisodes de fièvre s'accompagnent de différents symptômes. Parmi ces symptômes, on retrouve une hypertrophie douloureuse des ganglions lymphatiques (particulièrement au niveau du cou), des éruptions cutanées, des maux de tête, des maux de gorge, des ulcères buccaux, des douleurs abdominales, des vomissements, des diarrhées ainsi que des douleurs et des gonflements articulaires. Les individus gravement atteints peuvent souffrir des poussées de fièvres potentiellement mortelles pendant l'enfance, d'un retard de développement, de troubles visuels et de pathologies rénales.

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

Les symptômes ne sont pas les mêmes chez tous les enfants. De plus, le type, la durée et la gravité des crises diffèrent avec le temps, et ce chez un même enfant.

1.9 La maladie se présente-t-elle différemment chez l'enfant et chez l'adulte ?

À mesure que patient vieillit, les poussées de fièvre ont tendance à réduire en fréquence et en intensité. Cependant, la maladie reste active chez pratiquement tous les individus atteints. Certains patients adultes développent une amylose, c'est-à-dire une atteinte d'organes due à des dépôts de protéines anormaux.

2. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

2.1 Comment diagnostiquer ces maladies ?

Le diagnostic est basé sur des examens chimiques et un test génétique. Sur le plan chimique, une concentration élevée et anormale d'acide mévalonique est détectée à l'analyse d'urine. De plus, des examens de

laboratoire spécialisés mesurent l'activité de l'enzyme mévalonate kinase dans le sang ou les cellules cutanées. Le test génétique est réalisé sur l'ADN du patient afin d'identifier les mutations du gène MVK. La mesure des niveaux sériques d'immunoglobuline D (IgD) n'est plus considérée comme un test diagnostique du déficit de mévalonate kinase.

2.2 En quoi les examens de laboratoire sont-ils importants ?

Comme indiqué ci-dessus, les examens de laboratoire sont utiles pour diagnostic le déficit un mévalonate kinase.
Il est important d'effectuer des analyses sanguines avec mesure de la vitesse de sédimentation globulaire (VSG), de la protéine C réactive (CRP), de la protéine sérum-amyloïde A, du nombre de globules total et du fibrinogène en cas de poussée, afin d'évaluer l'étendue de l'inflammation. Ces tests doivent être renouvelés périodiquement une fois que l'enfant est asymptomatique, afin de 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.

2.3 Peut-on traiter/guérir cette maladie ?

On ne peut pas guérir la maladie et il n'existe aucun traitement efficace pour contrôler son activité.

2.4 Quels traitements existe-t-il ?

Les traitements du déficit en mévalonate kinase incluent des anti-inflammatoires non stéroïdiens, tels que l'indométacine, des corticostéroïdes, tels que la prednisolone, et des agents biologiques, tels que l'étanercept ou l'anakinra. Aucun de ces médicaments ne semble avoir des effets uniformes, mais tous semblent être utiles aux patients. Leur efficacité et leur sécurité n'ont pas été prouvées dans le traitement du déficit en mévalonate kinase.

2.5 Quels sont les effets secondaires des traitements médicamenteux ?

Les effets secondaires dépendent du médicament utilisé. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent provoquer des maux de tête, des ulcères de l'estomac et des lésions hépatiques ; les corticostéroïdes et les agents biologiques augmentent le risque infectieux. De plus, les corticostéroïdes peuvent avoir une grande variété d'effets secondaires.

2.6 Quelle est la durée du traitement ?

Il n'existe aucune donnée solide en faveur d'un traitement à vie. Étant donné que l'état de santé des patients a tendance à s'améliorer au fil du temps, il est probablement sage de tenter un sevrage médicamenteux chez les patients dont la maladie est latente.

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

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

2.8 Quels types d'examen de suivi sont nécessaires ?

Les enfants doivent subir des analyses de sang et d'urine deux fois par an au minimum.

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

La maladie est à vie, bien que les symptômes s'atténuent avec l'âge.

2.10 Quel est le pronostic à long terme de cette maladie ?

Le déficit en mévalonate kinase est chronique, bien que les symptômes s'atténuent avec l'âge. Très rarement, les patients présentent des atteintes d'organes, particulièrement des reins, consécutives à l'amylose. Les patients les plus gravement atteints peuvent développer des déficits mentaux et une cécité nocturne.

2.11 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 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. 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.
Toutefois, si l'enfant est sous traitement, le médecin généraliste doit en être informé avant toute administration de vaccins vivants atténués.

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

Les patients souffrant de déficit en mévalonate kinase peuvent avoir des relations sexuelles normales et avoir des enfants. Les poussées ont tendance à diminuer pendant une grossesse. Le risque d'épouser un partenaire porteur du déficit en mévalonate kinase est extrêmement faible, sauf si le partenaire est un parent éloigné. Si le partenaire n'est pas porteur du déficit en mévalonate kinase, les enfants ne souffriront pas de la maladie.