



Etude de cas d'un patient atteint de Fièvre Méditerranéenne Familiale

Pruvost M., Bejar F., Lefevre G., Lagab T., Vaubourdolle M., Calas L.
Laboratoire de Biochimie et Hormonologie, Hôpital Tenon – APHP, DMU BioGeMH Sorbonne Université,
4 Rue de la chine 75020 Paris

Epidémiologie

La Fièvre Méditerranéenne Familiale (FMF) est la **maladie génétique auto-inflammatoire la plus fréquente**, avec une prévalence élevée (**1/1000**) dans les populations juives séfarades, turques, arméniennes et arabes. [1]

Clinique

Cliniquement, la FMF se manifeste par des accès de **fièvre** récurrents, des **douleurs abdominales, thoraciques** ou **articulaires**. Sa principale complication est **l'amylose AA** avec atteinte glomérulaire. [1]

Biologie

La FMF est une maladie monogénique causée par une mutation du **gène MEFV** codant pour l'activation de **l'inflammasome pyrine**. Biologiquement, on observe un **syndrome inflammatoire majeur** avec libération de **cytokines pro-inflammatoires** (IL-1 β et IL-18 notamment) et de **protéines de l'inflammation** (CRP, SAA, calprotectine).

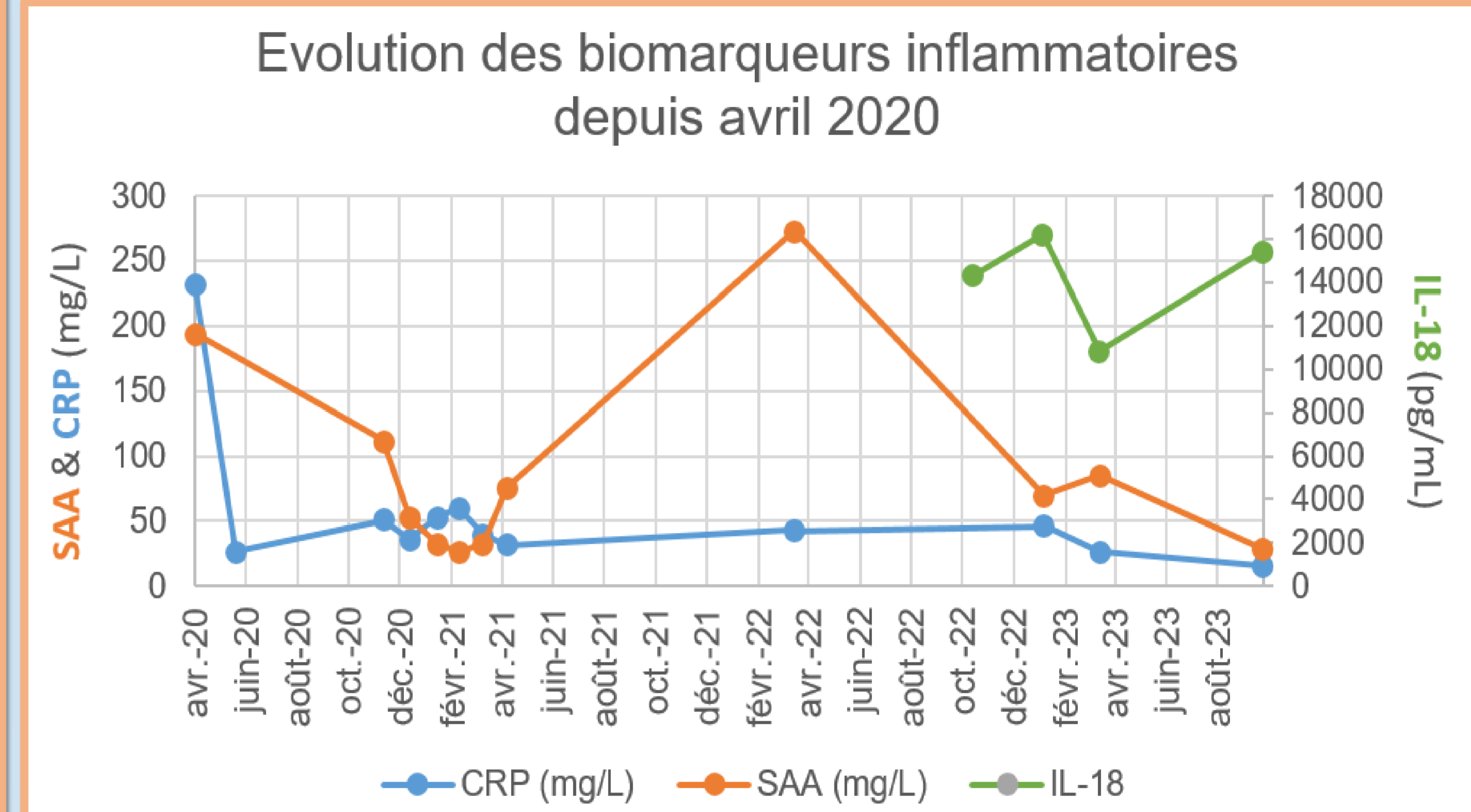
Matériels et Méthodes

La Protéine Sérum Amyloïde A (SAA) a été dosée par immuno-néphélométrie (*Atellica Neph 630 Siemens®*, réactif N SAA). La Protéine C-réactive (CRP) a été dosée par immuno-turbidimétrie (*Atellica Solution Siemens®*, réactif CH_CRP_2). L'interleukine-18 (IL18) a été dosée par méthode ELISA (*Ella Biotechne®*, réactif R&D Systems™).



Patient et Résultats

Nous rapportons le cas de Mr SA, 19 ans, suivi dans le service de Médecine Interne de l'hôpital Tenon et atteint d'une **FMF homozygote M694V** depuis l'âge de 17 mois ; associée à une Hidradénite Suppurée sévère depuis 2018. Ses poussées de FMF se manifestent par de la **fièvre**, des **arthralgies** et des **douleurs abdominales**. Depuis 2005, le suivi de l'activité de la maladie comprend le dosage de **protéines de l'inflammation (SAA, CRP)**. En 2022, devant l'échappement thérapeutique à la Colchicine puis à plusieurs biothérapies successives, il a été décidé de compléter ce suivi par le **dosage de l'IL-18**. Cela a permis de mettre en évidence des concentrations **d'IL-18 très élevées chez ce patient (> 10 000 pg/mL)**, parfois **dissociées des valeurs de SAA et de CRP**.



Discussion

La **SAA**, en tant que **protéine amyloïdogène**, doit être maintenue à des concentrations basses afin de **prévenir la survenue de complications** chez les patients atteints de FMF. Elle est donc un marqueur d'intérêt, en association avec la CRP, dans leur suivi. [2]

Les dernières données de la littérature recommandent le dosage des **cytokines pro-inflammatoires**, notamment l'IL-18, **dans le suivi voire le diagnostic** de certaines pathologies auto-inflammatoires. L'ensemble des maladies auto-inflammatoires associées à une élévation chronique et importante de l'IL-18 est regroupé sous le terme d' « **IL-18opathies** ». [3] Dans le cas de Mr SA, le dosage de l'IL-18 a permis de confirmer la **résistance à la Colchicine**, justifiant l'adaptation de la stratégie thérapeutique et l'instauration de nouvelles biothérapies (anti-IL1 β et anti-TNF α). Les **biothérapies anti-IL-18** constitueraient par ailleurs une approche thérapeutique prometteuse. [3]

Cependant, ces biomarqueurs inflammatoires sont peu spécifiques et peuvent varier de manière non concordante : il est donc primordial de les interpréter avec précaution en fonction de leurs limites et du contexte clinique.

Conclusion

Le laboratoire joue un rôle-clé dans le suivi et la prise en charge des patients atteints de pathologies auto-inflammatoires en proposant un panel de biomarqueurs permettant d'évaluer la persistance d'une inflammation subclinique résiduelle, le risque de complications et la réponse au traitement.

[1] L. Savey, G. Gâteau et S. Georgin-Lavialle, «Familial Mediterranean fever in 2020,» Néphrologie & Thérapeutique, vol. 17, pp. S119-S125, Avril 2021



[2] K. Stankovic Stojanovic, V. Hentgen, S. Fellahi, S. Georgin-Lavialle, S. Amselem, G. Gâteau, J.- P. Bastard et O. Steichen, «Concordance between CRP and SAA in familial Mediterranean fever during attack-free period : A study of 218 patients,» Clinical Biochemistry, vol. 50, pp.206-209, Mars 2017.

[3] E. Landy, H. Carol, A. Ring et S. Canina, «Biological and clinical roles of IL-18 in inflammatory diseases,» Nature Reviews Rheumatology, vol. 20, pp. 33-47, Janvier 2024.

