

La plus fréquente: le PFAPA

(Fièvre périodique avec aphtose, pharyngite,
adénite ou syndrome de Marshall)

Dr Michaël Hofer

Centre Multisite Romand de Rhumatologie Pédiatrique

Départements de Pédiatrie

CHUV, Lausanne et HUG, Genève

Suisse

Ludovic, 5 ans

Depuis 18 mois, états fébriles sans cause évidente tous les mois.

Durée 4 à 5 jours. Fièvre entre 39 et 40°, répond mal au paracétamol, un peu à l'ibuprofène.

Inappétence, maux de gorge, maux de ventre, parfois céphalées.

Plusieurs traitements antibiotiques car CRP > 100.

A régulièrement des aphtes, en général en dehors des poussées fébriles.


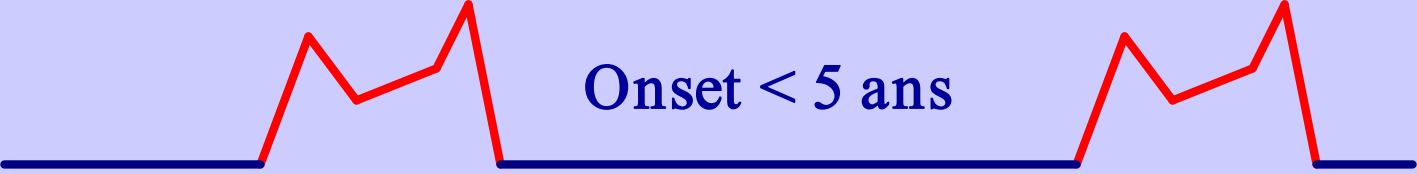








En BSH et en pleine forme en dehors des poussées fébriles.

Status normal. Poids P50, Taille P75.

Suspicion de syndrome PFAPA

PFAPA

Syndrome auto-inflammatoire sans cause génétique connue.
Décrit en 1987 par Marshall et al.

-   Onset < 5 ans
-   or  or  No infection
-  Exclusion: cyclic neutropenia, HIDS (?), TRAPS (?)
-   Good general condition in-between flares
-  Growth Development normal

Ludovic, 5 ans

Depuis **18 mois**, **états fébriles sans cause évidente** tous les mois.

Durée 4 à 5 jours. Fièvre entre 39 et 40°, répond mal au paracétamol, un peu à l'ibuprofène.

Inappétence, **maux de gorge**, maux de ventre, parfois céphalées.

Plusieurs traitements antibiotiques car CRP > 100.

A régulièrement des **aphtes**, en général en dehors des poussées fébriles.

En BSH et en pleine forme en dehors des poussées fébriles.

Status normal. **ADP cervicales**. **Poids P50, Taille P75**.



Ludovic, 5 ans

Depuis 18 mois, états fébriles sans cause évidente tous les mois.

Durée 4 à 5 jours. Fièvre entre 39 et 40°, répond mal au paracétamol, un peu à l'ibuprofène.

Inappétence, maux de gorge, maux de ventre, parfois cervicales.

Plusieurs traitements antibiotiques car CRP > 100.

A régulièrement des aphtes, en général en dehors des poussées fébriles.

En BSH et en pleine forme en dehors des poussées fébriles.

Status normal. ADP cervicales. Poids P50, Taille P75.

Qu'est-ce qu'un PFAPA?
Symptômes non spécifiques!
Critères plus précis!



Quels examens ???

Registre PFAPA: www.pfapa.net

Buts: Investiguer le spectre clinique et l'évolution à long terme du syndrome de PFAPA

Méthodes:

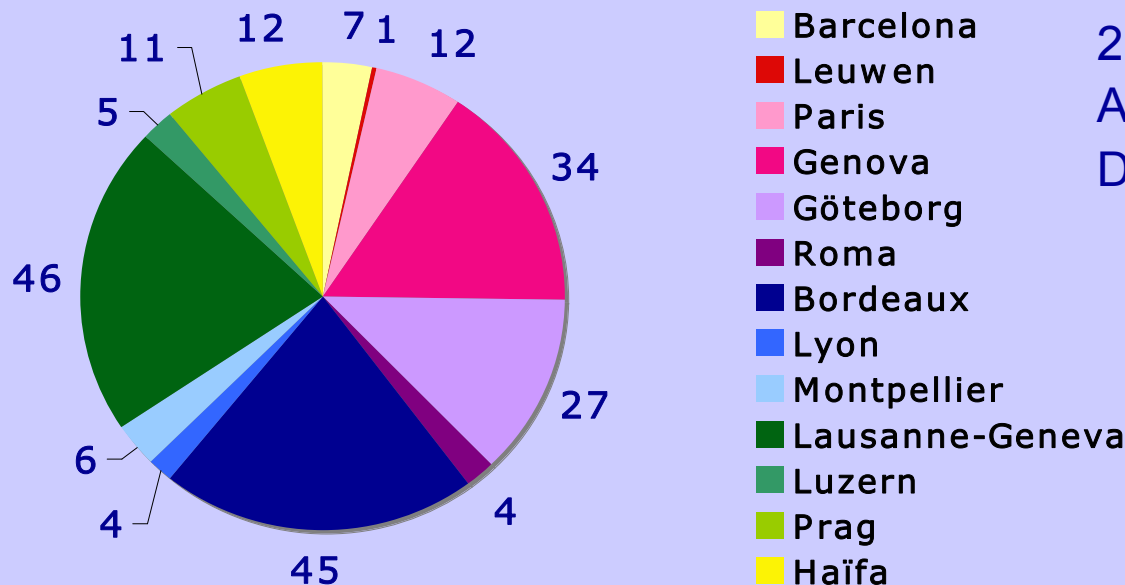
Etude rétrospective par collection de cas: questionnaire sur internet
PFAPA défini selon les critères publiés

Patients:

214 (G: 122/F: 92)

Age début : 1.9 ans

Délai au diagnostic: 1.5 ans

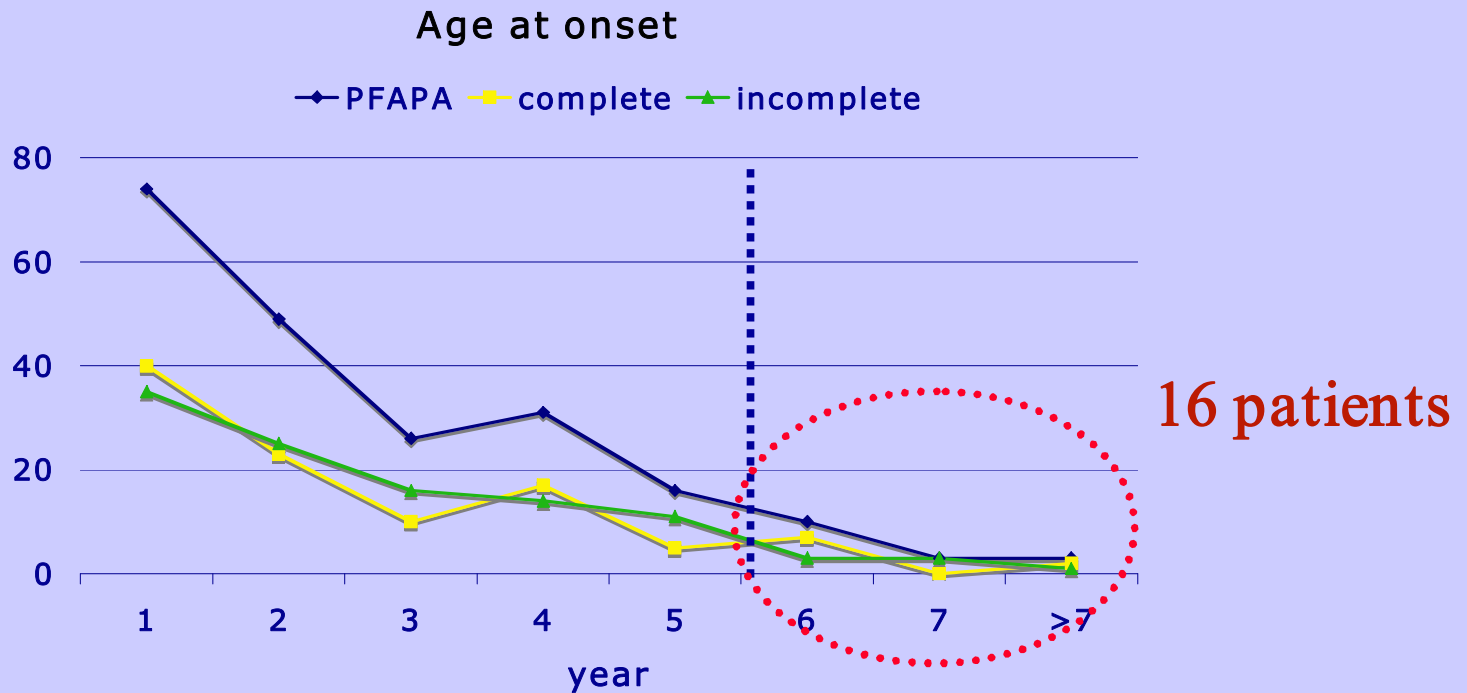


Critère 1

Fièvre avec récurrence régulière

Début précoce (< 5 ans)

Utilité de la limite à 5 ans?



Même présentation clinique chez les patients plus âgés,
Sauf: prédominance féminine 10/16

Critère 2

1. Absence d'infection des voies aériennes supérieures
2. Au moins un symptôme principal
 - ✓ Pharyngite
 - ✓ Aftose
 - ✓ Adénopathies

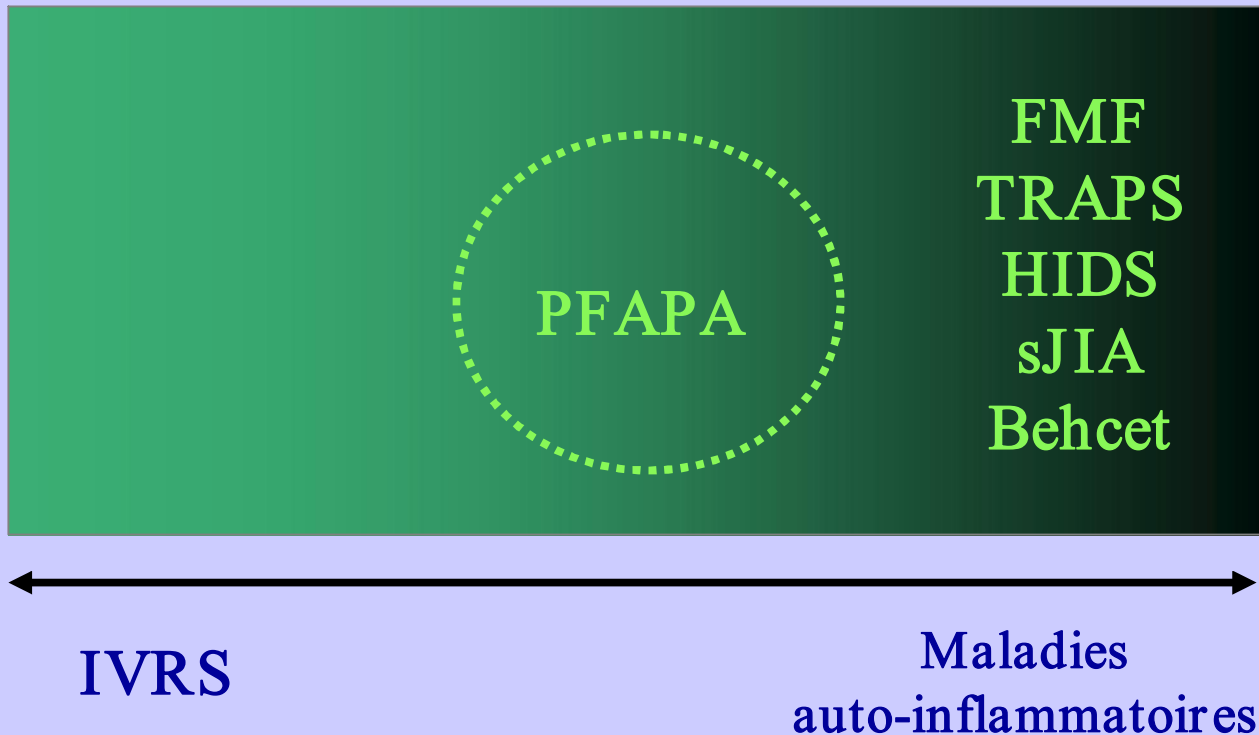
Exclusion d'une infection à Streptocoque. Et infection virale?
Rôle de la CRP ?

3 symptômes principaux nécessaires: PFAPA complet?

Un seul des 3 symptômes est-il suffisant?

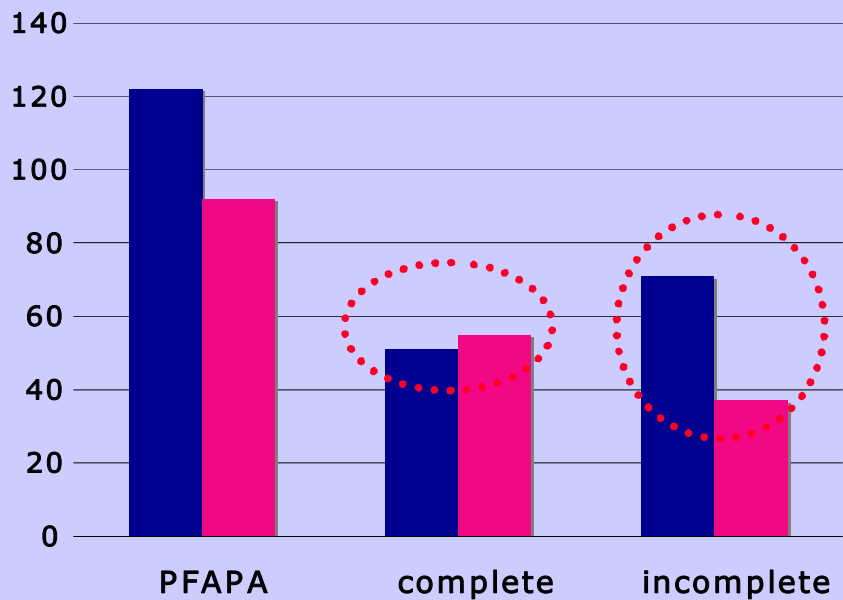
Diagnostic différentiel

Entre infections à répétition et maladies auto-inflammatoires

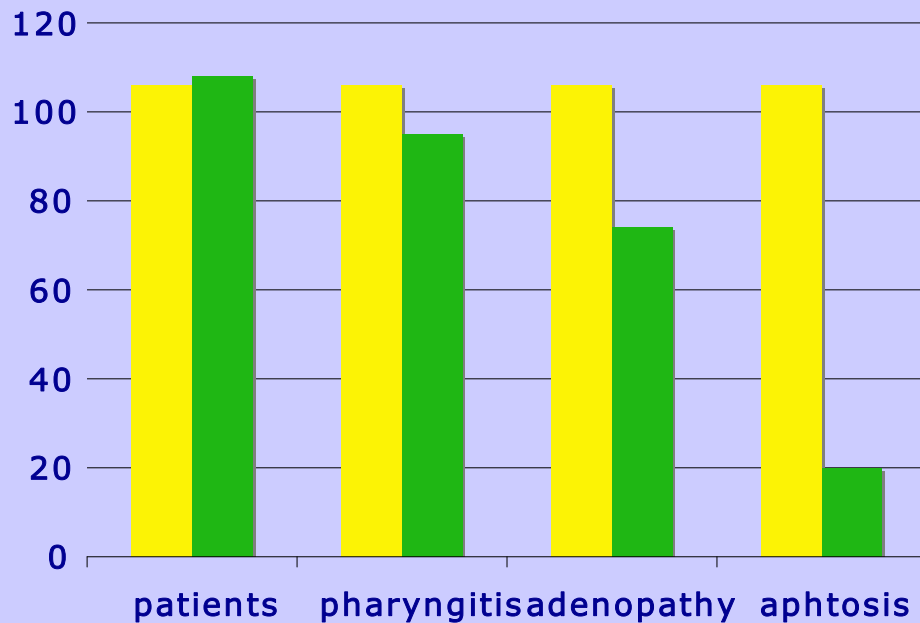


PFAPA complet nécessaire?

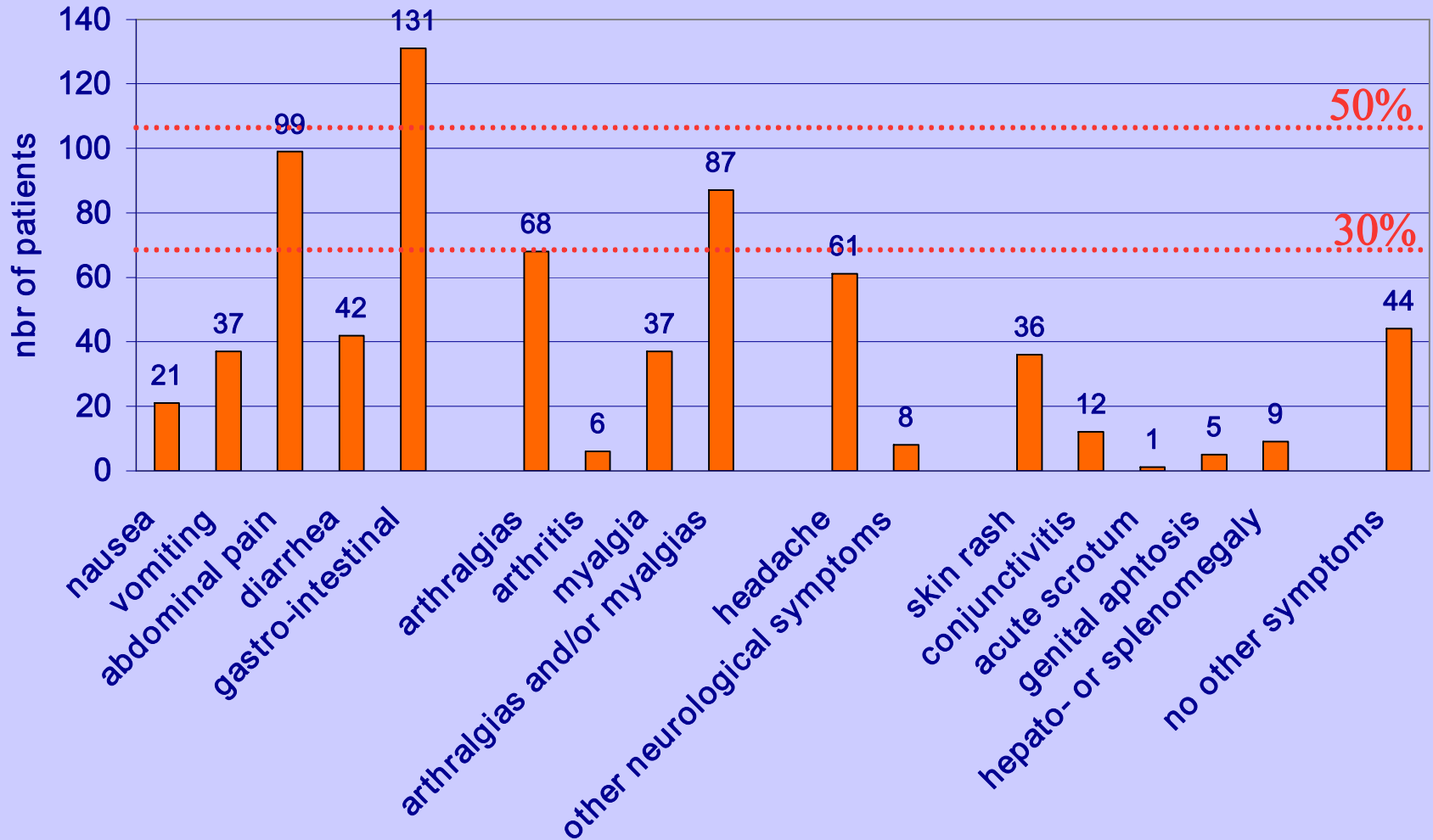
■ male ■ femal



■ complet ■ incomplet



Autres symptômes du PFAPA (n=214)



Critère 3

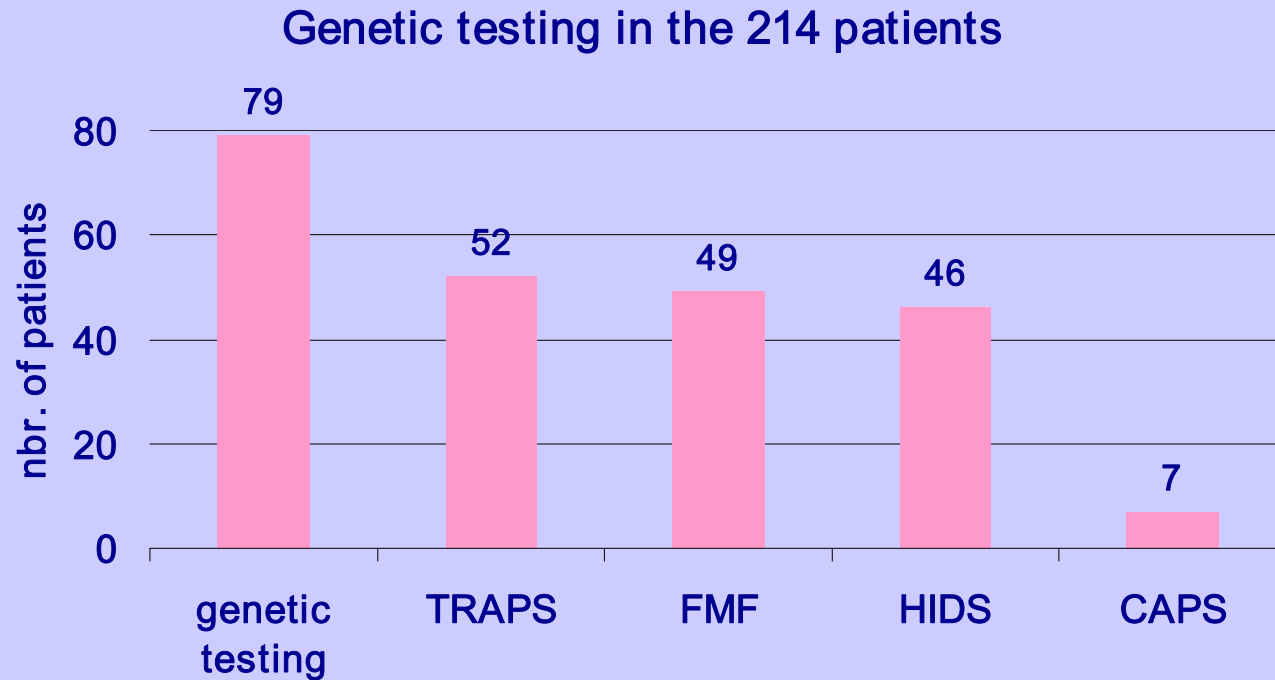
Exclusion de

1. Neutropénie cyclique
2. Autres syndromes fébriles récurrents

Comment faire l'exclusion des autres maladies ?

- ✓ Exclusion par des critères cliniques seuls: lesquels ?
- ✓ Testing génétique chez tous les patients ?
- ✓ Testing génétique basé sur certains critères/signes ?

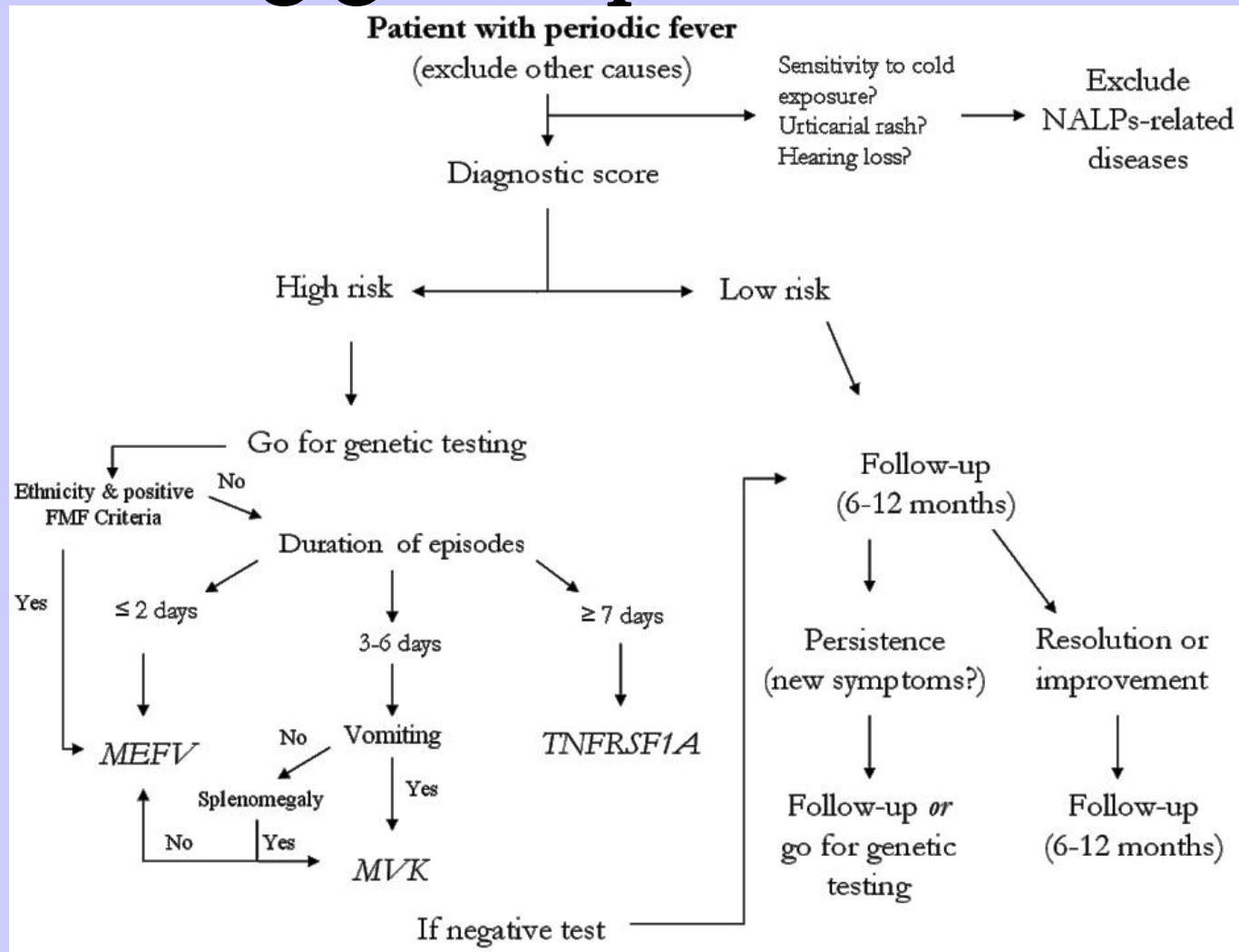
Testing génétique et PFAPA



Acide mévalonique dans les urines ou activité MVK: 56 patients

Examen biologique (génétique ou autre): 114 patients

Testing génétique et PFAPA



Score Gattorno (www.printo.it): douleurs abdominales, diarrhées.

Critère 4

Complètement asymptomatique entre les épisodes

Absolument aucun symptôme ?

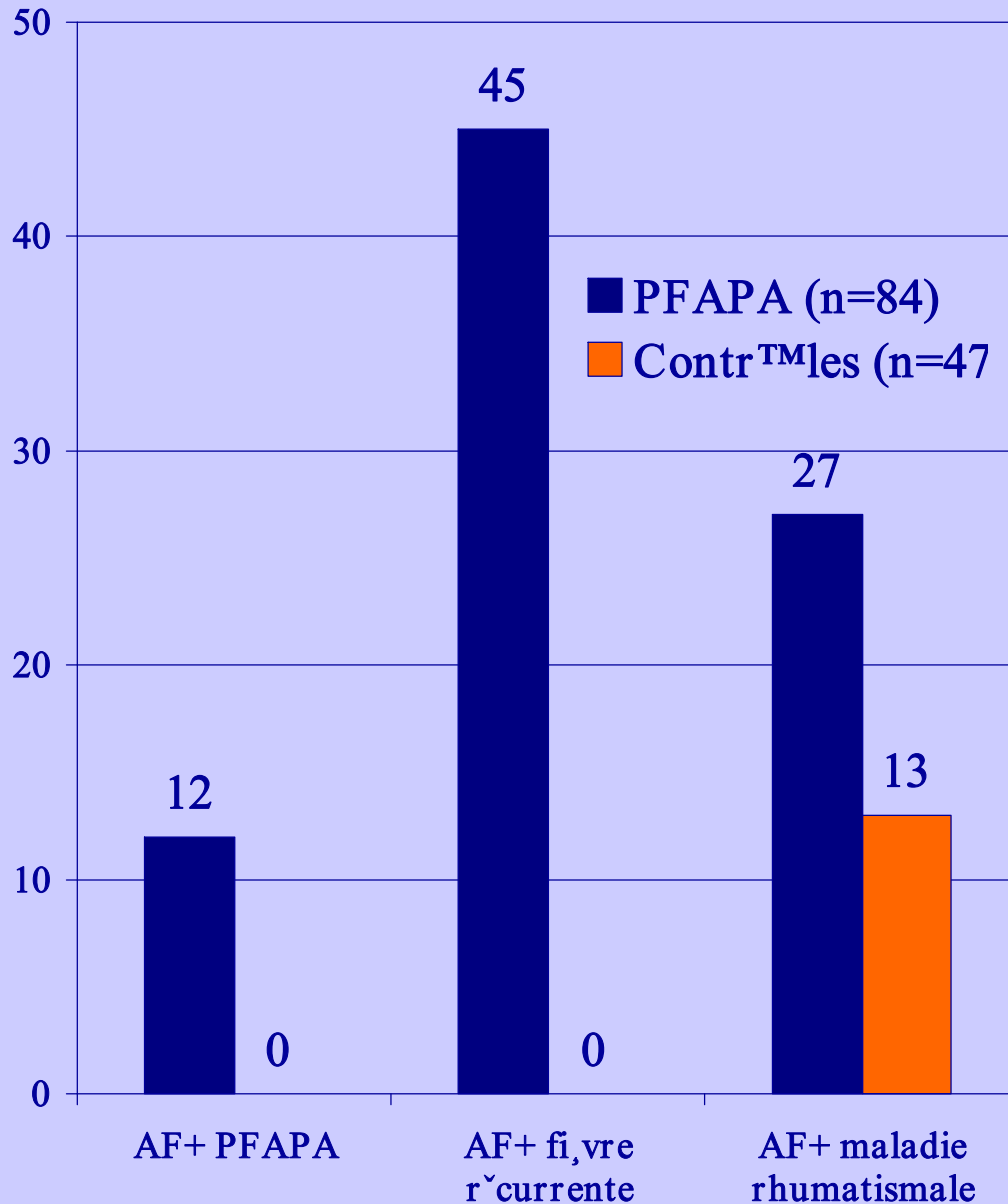
Entre les poussées:

- Bon état général: 207/210
- Stomatite aphteuse: 13/127
- Adénopathies cervicales: 28/180
- Paramètres inflammatoires : VS >10: 47/93

Mieux définir asymptomatique !

**Les critères de classification
méritent d'être améliorés!**

Prédominance familiale pour les fièvres récurrentes



La prédominance familiale est nette

Traitement

1. Traitement symptomatique

2. Prednisone en 1 à 2 doses

- ✓ interrompt la poussée
- ✓ prochaine poussée peut être plus précoce
- ✓ risques à long terme des stéroïdes?

3. Amygdalectomie:

- ✓ 2006: Méta-analyse: niveau d'évidence faible (V)
- ✓ 2007: RCT (14+12 enfants: 100% succès)
- ✓ 2008: 2 études
 - ✓ succès chez 26/27,
 - ✓ 8/9

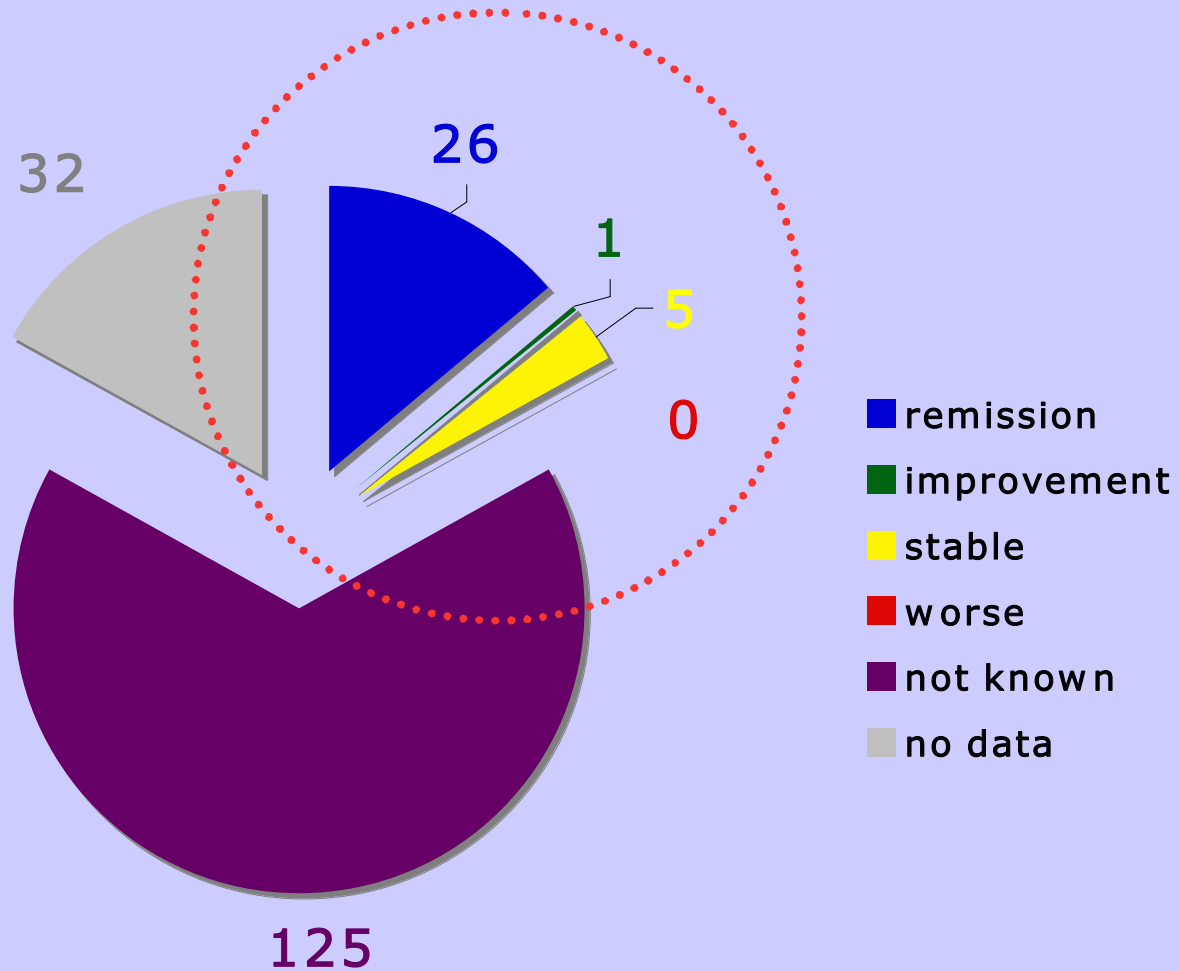
4. Cimétidine:

- ✓ Etudes sur peu de patients: succès dans 1/3 patients

5. Colchicine:

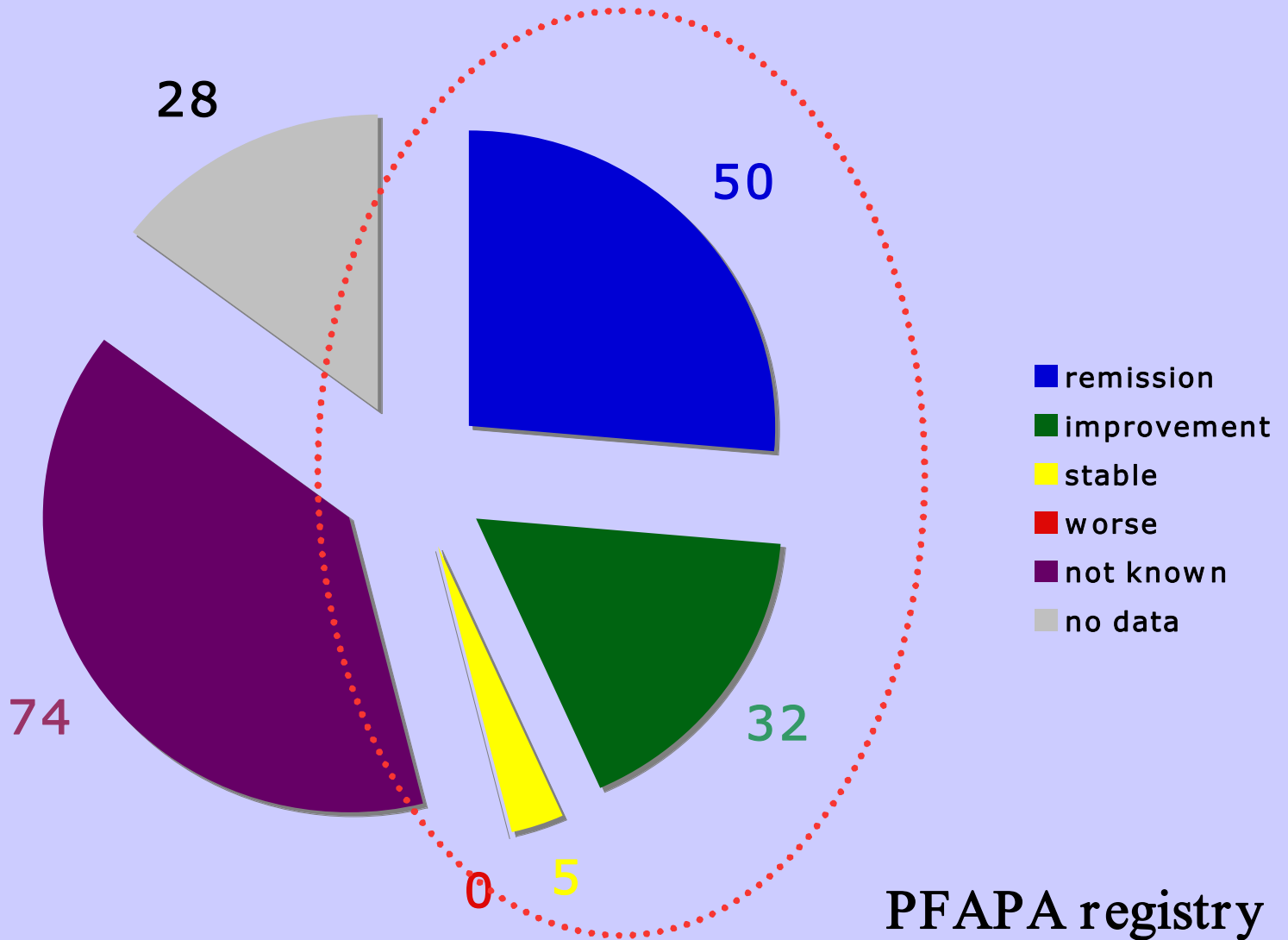
- ✓ Espace les poussées

Amygdalectomie



PFAPA registry

Treatment: steroids



Conclusion

PFAPA est le syndrome de fièvre périodique le plus fréquent.

Le diagnostic est basé

- sur la présentation clinique
- sur l'exclusion d'autres maladies, comme: neutropénie cyclique, HIDS, TRAPS, FMF.

L'évolution est favorable sans conséquences à long terme.

Les critères diagnostiques du PFAPA nécessitent d'être améliorés en se basant sur une large collection de données.

Remerciements

Groupe PFAPA de « WP periodic fevers »

Tous ceux qui ont contribué au registre:

Brigitte Bader-Meunier, Paris

Stefan Berg, Göteborg

Riva Brik, Haïfa

Pavla Dolezalova, Prague

Agnès Duquesne, Lyon

Marco Gattorno, Genova

Daniela Kaiser, Lucerne

Isabelle Kone-Paut, Kremlin-Bicêtre

Anton Jordi, Barcelone

Bénédicte Neven, Paris

Pascal Pillet, Bordeaux

Donato Rigante, Rome

Isabelle Toutou, Montpellier

Carine Wouters, Louvain

Bordeaux:

Johanna Clet

Olivier Richer

Lausanne:

Marie-Madeleine Cochard

Lan Lê

Thierry Gueron

Xavier Onrubia