

Cas clinique-Atelier biothérapies

Pr. Isabelle Koné-Paut

isabelle.kone-paut@bct.aphp.fr

Le centre de référence national: <http://asso.orpha.net/CEREMAI/>

Journées MAI pratiques

8 Septembre 2012

Histoire clinique 1

- Tatevik, fille de 6 ans, adressée à l'hôpital de Bicêtre pour une vascularite sévère avec complications digestives.
- A l'arrivée, elle est dénutrie, grognon, opposante, malgré une alimentation entérale à débit constant et des corticoïdes à 1 mg/kg/j, son teint est gris, son ventre est globalement douloureux et ballonné.
- Elle présente une éruption purpurique palpable profuse, un œdème des mains et des érythèmes et ecchymoses aux pieds.

Histoire clinique 2

- CRP :206mg/l, VS à 95/112, leucocytes 12000. Protéinurie : 0,3g/24h. Sa TA est normale
- Elle est d'origine arménienne et présente des poussées de fièvre depuis les premiers mois de vie durant 3 jours 5-6 fois par mois,
- la grand-mère maternelle est décédée d'une insuffisance rénale

Question 1

Vous évoquez une fièvre méditerranéenne familiale (FMF) car

1. Les origines de l'enfant sont Arméniennes
2. L'association au purpura rhumatoïde est fréquente
3. La FMF augmente la sévérité du purpura rhumatoïde
4. La VS est trop accélérée pour un PR banal
5. Le début habituel de la FMF est les premiers mois de vie
6. La protéinurie signe une amylose chez cette enfant

Réponse 1

Réponses justes

1,2,3,4. L'association au PR est de 10% et la FMF augmente la sévérité de la vascularite La VS dans un PR banal n'excède pas 50mm/h.

Le début habituel de la FMF est autour de 4 ans mais 10% des enfants sont symptomatiques avant l'âge de 1 an.

La protéinurie peut être liée simplement au PR (néphropathie à IgA)

Question 2

Vous assurez sa prise en charge

1. Vous prescrivez 2 mg/J de colchicine
2. Vous faites des bolus de corticoïdes à 15mg/kg
3. Vous décidez d'une alimentation parentérale
4. Vous prescrivez des antibiotiques
5. vous prescrivez de l'omeprazole
6. vous demandez une recherche de mutation dans le gène MEFV
7. Vous demandez une biopsie rénale

Réponse 2

Réponses justes

- 5 et 6. La colchicine doit être prescrite à 1 mg. Les bolus de corticoïdes sont dangereux, risque de perforation digestive.
- L'alimentation parentérale n'est pas indiquée, l'entérale correspond déjà à un repos digestif et lutte mieux contre la dénutrition.
- L'omeprazole peut prévenir un ulcère de stress.
- Le diagnostic génétique doit être demandé pour confirmation

Evolution

La mise sous traitement par colchicine à 1 cp/j ne change pas sa situation et vous décidez de passer à 1, 250mg/J. Malheureusement elle présente une diarrhée à 6 selles/jour

Question 3

1. Ce n'est pas grave c'est un effet secondaire habituel de la colchicine
2. Il faut remplacer la colchicine par du colchimax
3. Il faut arrêter la colchicine
4. Il faut vérifier son taux de créatinine
5. Il faut diminuer la colchicine
6. Il faut envisager une biothérapie

Réponse 3

Réponses justes

- 4, 5, 6 C'est un effet secondaire fréquent mais qui représente la première phase de l'intoxication.
- Le colchimax peut masquer ce symptôme et ne doit donc pas être prescrit.
- La toxicité de la colchicine augmente en cas d'insuffisance rénale. Il faut certainement diminuer la dose mais l'absence de contrôle des symptômes douloureux peut nécessiter le recours à une biothérapie.

Evolution

Vous recevez les résultats de l'analyse génétique : présence de 2 mutations de type M694V dans le gène MEFV. Elle reste douloureuse au niveau abdominal et articulaire, sa protéine SAA est à 256 mg/l. Sa protéinurie se négative

Question 4

1. La FMF est définitivement confirmée
2. Vous arrêtez définitivement la colchicine
3. Vous prescrivez de la disulone
4. Vous envisager une biothérapie par Anakinra
5. vous envisagez du ciclophosphamide
6. Vous envisagez une biothérapie par anti TNF

Réponse 4

Réponses justes

- 1, 4. La disulone peut aider les atteintes cutanées chroniques, rarement des formes sévères. Le ciclophosphamide n'est pas indiqué, pas d'atteinte rénale sévère. La maladie est plus liée à l'IL-1 qu'au TNF, pas de résultat convaincant avec les anti TNF.

Question 5

Enfin vous décidez d'utiliser l'anakinra

1. Vous entreprenez une vaccination anti pneumocoque
2. Vous êtes inquiet par l'interaction avec la colchicine
3. vous surveillez le bilan hépatique
4. vous prescrivez des patch emla
5. vous contre indiquez les vaccins vivants
6. Vous maintenez la colchicine

Réponse 5

Réponse

- 1,2,3,4,5,6. toutes les réponses sont vraies .
Les deux médicaments ont une hépatotoxicité potentielle (la FMF peut elle aussi toucher le foie), il faut donc renforcer la surveillance hépatique

Evolution

Sous kineret 2mg/kg/j. La symptomatologie disparaît et vous pouvez arrêter les corticoïdes et la NEC.

Malheureusement, il persiste des crises fébriles et des douleurs abdominales 3 à 4 jours /mois. La piqûre quotidienne entraîne des rougeurs et des indurations locales qui découragent l'enfant. La CRP hors crise reste à 30mg/l.

Question 6

- 1.Elle n'est pas guérie de son purpura rhumatoïde
- 2.C'est sa FMF qui n'est pas contrôlée
- 3.Tatevik a un risque élevé de complications rénales
- 4.Il faut augmenter la dose de kineret
- 5.Il faut passer au Canakinumab
- 6.Il faut passer au tocilizumab

Réponse 6

Réponses : 2, 3,5

Le risque d'amylose est lié à ses mutations, et aux ATCD familiaux. L'augmentation du kineret risque de ne pas être bien supportée. Pas d'expérience avec les anti IL-6 dans la FMF

Question 7

A propos du Canakinumab

1. Il inhibe l'IL1a et l'IL-1b
2. IL a une AMM pour les CAPS et la FMF
3. Il s'administre tous les 15 jours
4. Il est efficace pour prévenir l'amylose
5. IL a une demi vie de quelques heures
6. Il a une toxicité hépatique

Réponse 7

- Réponse 7. Le canakinumab est inhibiteur de l'IL1b exclusivement, il a une longue demi vie de 28 jours. Il s'administre chez les patients CAPS toutes les 8 semaines en moyenne. Pas de recommandation dans la FMF ou il n'a pas d'AMM. Son efficacité dans la prévention de l'amylose n'est pas démontrée. Il a une toxicité hépatique potentielle.