

NOTE D'INFORMATION CONJOINTE DES CENTRES DE REFERENCES ET DU RESEAU DE DIAGNOSTIC MOLECULAIRE DES MALADIES AUTO-INFLAMMATOIRES

Les experts ont croisé leur expérience de plus de 10 ans sur le diagnostic clinique et génétique des fièvres récurrentes héréditaires (FRH).

FMF : Fièvre méditerranéenne familiale ou maladie périodique

TRAPS : Syndrome périodique associé au récepteur TNFR1

MKD : Déficit en mévalonate kinase [syndrome d'Hyper IgD (HIDS) + acidurie mévalonique]

CAPS: Syndrome périodique associé à la Cryopyrin (urticaire familiale au froid + Muckle-Wells + CINCA)

Des statistiques conduites sur les 5 dernières années ont montré la nécessité d'améliorer l'indication de la demande de tests, de définir un arbre décisionnel, et d'homogénéiser les rendus de résultats au niveau national.

1. INDICATION DE LA DEMANDE DE TEST GENETIQUE DES FRH

Désormais, **7 pré-requis sont exigés** par les laboratoires du réseau national pour le diagnostic génétique de FRH avant toute réalisation de tests :

1. Prescription avec nom, coordonnées complètes, et signature du médecin (titulaire) demandeur
2. Le consentement (ou une attestation qu'il a été recueilli) signé par le patient ou son représentant légal
3. La fiche clinique remplie par le médecin demandeur
4. L'arbre généalogique du patient mentionnant les membres de la famille éventuellement atteints, la consanguinité si elle existe, et les origines géographiques/ethniques des deux parents
5. Au moins 3 accès inflammatoires non expliqués
6. Copie de résultat de CRP élevée en crises
7. Age de début des symptômes :
 - <30 ans pour FMF et TRAPS
 - <20 ans pour CAPS
 - <10 ans pour MKD

Lorsque les pré-requis 5 à 7 ne sont pas remplis, une lettre motivée en provenance d'un médecin d'un centre de référence ou de compétence devra accompagner la demande d'analyse.

(http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Liste_des_centres_de_reference_labellises_maladies.pdf)

☒ En l'absence de ces pré-requis, la demande sera mise en attente ; c'est pourquoi nous vous invitons vivement à informer tous vos collaborateurs

2. ARBRE DECISIONNEL (voir figure page suivante)

Toute demande conforme fera l'objet d'une recherche des mutations les plus fréquentes pour le gène étudié.

La recherche de mutations rares ne sera réalisée que sur prescription d'un centre de référence ou de compétence.

3. RENDU DE RESULTATS

Certains variants de séquence décrits initialement comme des mutations causales sont de plus en plus débattus, soit parce qu'ils sont fréquents dans la population générale (par exemple E148Q pour la FMF, R92Q et P46L pour le TRAPS, et V198M pour les CAPS), soit parce qu'il s'agit de variants rares dont le caractère pathogène est inconnu. Cette notion sera rapportée de façon homogène par tous les laboratoires du réseau sous la forme suivante :

« **En l'état actuel des connaissances, on ne peut conclure à l'implication de ce génotype dans la maladie** ».

Ces pré-requis ont été rédigés à l'initiative du réseau national de diagnostic moléculaire des maladies auto-inflammatoires

- Montpellier : Pr Touitou, coordination
- Cochin (Paris): Dr Cuisset, Dr Dodé, Pr Delpech
- Trousseau (Paris) : Dr Jérù, Pr Amselem

Après concertation avec les Centres de référence affiliés

Centre de référence des maladies auto-inflammatoires

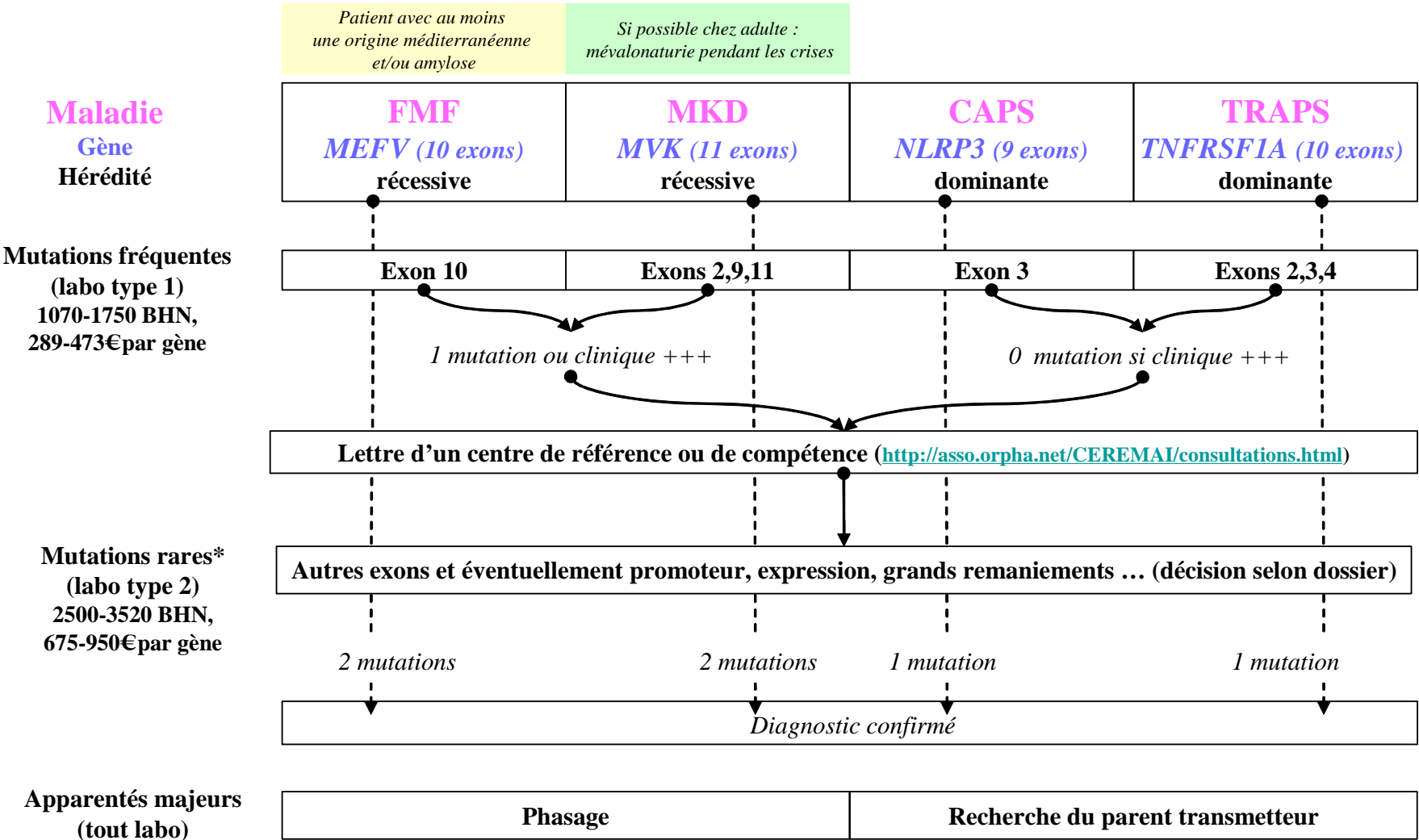
- Le Kremlin-Bicêtre : Pr Koné-Paut, coordination
- Versailles : Dr Hentgen
- Montpellier : Pr Touitou

Centre de référence de la FMF et des amyloses

- Tenon (Paris) : Dr Stankovic, Pr Grateau, coordination

Arbre décisionnel pour le diagnostic moléculaire de fièvre récurrente héréditaire

Analyses faites chez les patients remplissant les pré-requis définis plus haut



•Le laboratoire initial ayant reçu le prélèvement pourra éventuellement envoyer de l'ADN pour recherche de mutations rares à Montpellier (FMF), Cochin (MKD et TRAPS), Trousseau (CAPS)