

# Le syndrome TRAPS ou fièvre périodique liée à un dysfonctionnement du récepteur de type 1 du TNF (TNFRSF1A)

**Auteurs : Professeur Gilles Grateau<sup>1</sup> et Dr Catherine Dodé**

**Date de création : février 2005**

**Editeur scientifique : Professeur Loïc Guillevin**

<sup>1</sup>Service de médecine interne, CHU Hôpital Hôtel-Dieu, 1 Place du Parvis Notre-Dame, 75181 Paris Cedex 4, France. [gilles.grateau@htd.ap-hop-paris.fr](mailto:gilles.grateau@htd.ap-hop-paris.fr)

[Résumé](#)

[Mots-clés](#)

[Nom de la maladie](#)

[Synonyme](#)

[Maladies exclues](#)

[Critères diagnostiques](#)

[Diagnostic différentiel](#)

[Incidence](#)

[Description clinique et prise en charge](#)

[Etiologie](#)

[Méthodes de diagnostic biologique](#)

[Questions non résolues et commentaires](#)

[Articles sélectionnés](#)

## Résumé

*Certaines fièvres récurrentes longtemps sans étiologie bien définie, ont été identifiées comme ayant pour cause la présence d'un gène TNFR1 ou TNFRSF1A de transmission autosomique dominante qui code pour le récepteur 1 du facteur de nécrose des tumeurs (Tumor Necrosis Factor type I « TNF1 »). Il serait impliqué dans la réponse inflammatoire à travers les facteurs nucléaires d'activation de type KB. L'acronyme TRAPS (syndrome périodique associé au récepteur 1 du facteur de nécrose tumorale, TNFR-Associated Periodic Syndrome) a été choisi pour nommer cette pathologie. TRAPS est une maladie qui apparaît dans la petite enfance ou un peu plus tard dont les principales manifestations cliniques sont : des attaques caractérisées par une forte fièvre avec frissons durant 2 à 3 semaines ; une douleur abdominale diffuse avec nausées et vomissements ; des symptômes d'appendicite dont une obstruction intestinale, une pseudocellulite et une myalgie localisée au niveau du tronc ou des membres. L'amylose AA est la complication principale du TRAPS, elle est présente dans 25% des cas. Il existe une forme soluble du récepteur membranaire issue par protéolyse, dont le rôle physiologique n'est pas totalement compris, mais qui pourrait inhiber l'inflammation en interagissant avec le TNF-alpha. Ainsi, il a été observé que parmi les patients atteints de TRAPS le niveau de TNFRSF1A soluble n'augmenterait pas pendant les attaques inflammatoires comme cela se fait dans d'autres maladies inflammatoires ou infectieuses. La présence en phase aiguë dans le sérum d'un niveau normal ou bas de TNFRSF1A semble être une constante chez les patients atteints de TRAPS. La mesure du taux de TNFRSF1A soluble pendant les attaques pourrait devenir une étape de diagnostic préalable à la recherche de mutations responsables de TRAPS dans le gène TNFRSF1A.*

## Mots-clés

Fièvre récurrente, TNFR1, TNFRSF1A, TNF1, pseudocellulite, myalgie, amylose AA, TNFRSF1A soluble

**Nom de la maladie**

TRAPS ou syndrome de fièvre périodique liée à un dysfonctionnement du récepteur de type 1A du TNF

**Synonyme**

Fièvre périodique dominante, fièvre hibernienne familiale

**Maladies exclues**

Maladies liées au gène CIAS1 (les syndromes [CINCA](#), [Muckle Wells](#), [urticaire familial au froid](#)) ; [fièvre méditerranéenne familiale](#) ; syndrome [d'hyperimmunoglobulinémie D](#).

**Critères diagnostiques**

Ils sont cliniques et maintenant assortis d'un diagnostic génétique.

**Diagnostic différentiel**

Le diagnostic différentiel est large et de nombreuses affections peuvent être discutées en fonction des symptômes cliniques prédominants qui sont variables d'une famille à l'autre, mais aussi d'un malade à l'autre au sein d'une même famille.

**Incidence**

L'incidence est inconnue.

**Description clinique et prise en charge**

Le TRAPS existe dans toutes les populations. Cette maladie apparaît dans l'enfance ou plus tard. Les principales manifestations cliniques sont des accès caractérisés par une forte fièvre durant le plus souvent une à 3 semaines, accompagnée de douleurs abdominales, de signes cutanés dont le plus évocateur est une pseudocellulite associées à des myalgies très intenses au tronc ou aux membres. Il peut exister aussi, une conjonctivite avec œdème orbitaire, des douleurs thoraciques et scrotales. L'amylose AA est la complication principale du TRAPS. Les accès sont sensibles aux corticoïdes, avec une possibilité de corticodépendance. Des essais avec des inhibiteurs de l'action du TNF ont montré une certaine efficacité, mais certains malades ne répondent pas à cette catégorie de médicaments.

**Etiologie**

Le TRAPS est lié à des mutations du récepteur de type 1A du TNF, qui sont pour l'essentiel localisées dans les 2 domaines riches en cystéine de la partie extracellulaire du récepteur.

**Méthodes de diagnostic biologique**

Il existe une forme soluble du récepteur membranaire issue par protéolyse, dont le rôle physiologique n'est pas totalement compris, mais qui pourrait inhiber l'inflammation en captant le TNF. Chez certains patients atteints de TRAPS le niveau de TNFRSF1A soluble est anormalement bas en dehors d'un épisode inflammatoire, ou reste dans les valeurs normales mais n'augmenterait pas pendant les attaques inflammatoires comme dans d'autres maladies inflammatoires ou infectieuses. Cependant, la sensibilité de ce signe est probablement faible, et sa spécificité n'est pas connue. Le diagnostic repose donc surtout sur l'analyse génétique, assortie du dosage du récepteur soluble lors d'une poussée.

**Questions non résolues et commentaires**

Les mécanismes de la maladie restent à élucider et le traitement à améliorer. Le rôle de certains polymorphismes du gène TNFRSF1A dans la susceptibilité, ou la gravité, de maladies inflammatoires est en développement.

**Articles sélectionnés**

**Grateau G.**, Cuisset L., Dode C., Delpech M. Fièvres intermittentes héréditaires, autres que la fièvre méditerranéenne familiale. La revue du Praticien 2002 52 : 155-159

**McDermott EM**, Smillie DM, Powell Rj. Clinical spectrum of familial Hibernian fever: a 14-year follow-up study of the index case and extended family. Mayo Clin Proc 1997; 72: 806-17.

**McDermott MF**, Aksentijevich I, Galon J, McDermott EM, Ogunkolade BW, Centola M, et al. Germline mutations in the extracellular domains of the 55 kDa TNF receptor, TNFR1, define a family of dominantly inherited autoinflammatory syndromes. Cell 1999; 97:133-44.

**Dodé C**, André M, Bienvenu T, Hausfater P, Pêcheux C, Bienvenu J, et al. The enlarging clinical, genetic, and population spectrum of tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. Arthritis Rheum 2002; 46: 2181-8.

**Drewe E**, McDermott EM, Powell PT, Isaacs JD, Powell RJ. Prospective study of anti-tumour necrosis factor receptor superfamily 1B fusion protein, and case study of anti-tumour necrosis factor receptor superfamily 1A fusion protein, in tumour necrosis factor receptor associated periodic syndrome (TRAPS): clinical and laboratory findings in a series of seven patients. Rheumatology (Oxford). 2003 Feb;42(2):235-9. Erratum in: Rheumatology (Oxford). 2003 May;42(5):711.