

# Le syndrome de Muckle-Wells

**Auteur : Docteur Gilles Grateau<sup>1</sup>**

**Date de création : mars 1999**

**Mises à jour : janvier 2000**

**juillet 2002**

**juin 2003**

**février 2005**

**Editeur scientifique : Professeur Didier Lacombe**

<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](#)

[Mode de prise en charge](#)

[Etiologie](#)

[Méthodes de diagnostic biologique](#)

[Questions non résolues et commentaires](#)

[Références](#)

## Résumé

*Le syndrome de Muckle-Wells est un syndrome d'urticaire fébrile avec arthrites et surdité nerveuse. Les premières manifestations sont une urticaire accompagnée d'une petite fièvre, non prurigineuse, parfois invalidante car presque permanente. Les autres signes inflammatoires sont essentiellement une atteinte articulaire (arthralgies ou arthrites), oculaire (conjonctivite). A ces signes s'associe une surdité neurosensorielle qui s'installe dans l'adolescence. La gravité de l'affection réside dans la survenue inconstante d'une amylose généralisée de type AA. Les critères diagnostiques sont d'abord cliniques et maintenant assortis d'un diagnostic génétique. La transmission est autosomique dominante à expression variable intra et interfamiliale. Le gène responsable CIAS1 ou NAPL3 a été identifié sur le chromosome 1 en 1q44, il code pour une protéine appelée cryopyrine, qui appartient par son domaine N-terminal à la famille de la pyrine associée à la fièvre méditerranéenne familiale. Des mutations du gène CIAS1 sont aussi associées à 2 autres entités : le Familial cold auto-inflammatory syndrome (FCAS) et le syndrome Chronic Infantile Neurological Cutaneous and Articular (CINCA). L'incidence est inconnue. La surdité peut être appareillée. Récemment, un inhibiteur spécifique de l'interleukine 1, l'anakinra a montré chez quelques maladies, un effet spectaculaire sur les manifestations inflammatoires de ce syndrome.*

## Mots-clés

urticaire fébrile, arthrites et surdité nerveuse, signes inflammatoires, amylose AA, CIAS1, NAPL3, locus 1q44, cryopyrine, anakinra.

---

## Nom de la maladie

Syndrome de Muckle-Wells

## Synonyme

Syndrome d'urticaire fébrile avec arthrites et surdité nerveuse

### Maladies exclues

Urticaires familiales, surdités familiales, amyloses héréditaires de type AA.

### Critères diagnostiques

Ils sont d'abord 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

Les premières manifestations du syndrome de Muckle-Wells sont une urticaire accompagnée d'une petite fièvre, non prurigineuse, parfois invalidante car presque permanente, débutant dans l'enfance. Les autres signes inflammatoires sont essentiellement une atteinte articulaire (arthralgies ou arthrites) et oculaire (conjonctivite). A ces signes inflammatoires s'associe une surdité neurosensorielle qui s'installe dans l'adolescence. La gravité de l'affection réside dans la survenue inconstante d'une amylose généralisée de type AA. La transmission est autosomique dominante à expression variable intra et interfamiliale.

### Mode de prise en charge

La surdité peut être appareillée. De nombreux médicaments anti-inflammatoires et immunosuppresseurs ont été utilisés sans succès. Très récemment, un inhibiteur spécifique de l'interleukine 1, l'anakinra a montré chez quelques malades, un effet spectaculaire sur les manifestations inflammatoires de ce syndrome.

### Etiologie

Un gène responsable du syndrome de Muckle-Wells a été localisé sur le chromosome 1q44 et récemment identifié. Il est dénommé *CIAS1* ou *NAPL3* et code une protéine appelée cryopyrine, qui appartient par son domaine N-terminal à la famille de la pyrine associée à la [fièvre méditerranéenne familiale](#). Des mutations du gène *CIAS/NAPL3* sont aussi associées à 2 autres entités : [l'urticaire au froid familiale](#) (FCU)

renommée Familial cold auto-inflammatory syndrome (FCAS) et le syndrome Chronic Infantile Neurological Cutaneous and Articular ([CINCA](#)). L'inflammation induite par les modifications de la cryopyrine emprunte préférentiellement la voie de l'interleukine 1. Des mutations identiques sur le gène *CIAS1* ont été retrouvées dans d'autres syndromes notamment l'urticaire familiale au froid et CINCA ; ce qui laisse penser que d'autres facteurs interviennent probablement dans le déterminisme phénotypique.

### Méthodes de diagnostic biologique

Il n'existe pas de signe biologique spécifique du syndrome de Muckle-Wells, mais seulement des signes d'inflammation non spécifiques modérés au cours des accès inflammatoires. Certains examens biochimiques sont utiles pour éliminer des maladies qui peuvent être discutées en fonction des signes cliniques présents.

### Questions non résolues et commentaires

L'existence de signes cliniques supplémentaires dans certaines familles suggérerait la possibilité d'une hétérogénéité clinique et génétique confirmée par l'absence de mutations de *CIAS1* dans certaines familles.

### Références

- Muckle** TJ, Wells M. Urticaria, deafness, and amyloidosis: a new heredo-familial syndrome. *Q J Med*, 1962, **31** :235-48.
- Berthelot** JM, Maugars Y, Robillard N, Pascal O, Stalder JF, David A, Prost A. *Am J Med Genet*, 1994, **53**: 72-4.
- Cuisset** L, Drenth JP, Berthelot JM, Meyrier A, Vaudour G, Watts RA, Scott DG, Nicholls A, Pavek S, Vasseur C, Beckmann JS, Delpech M, Grateau G. Genetic linkage of the Muckle-Wells syndrome to chromosome 1q44. *Am J Hum Genet* 1999; 65: 1054-9.
- Hoffman** HM, Mueller JL, Broide DH, Wanderer AA, Kolodner RD. Mutation of a new gene encoding a putative pyrin-like protein causes familial cold autoinflammatory syndrome and Muckle-Wells syndrome. *Nature Genet* 2001; 29:301-5
- Hawkins** PN, Lachmann HJ, Aganna E, McDermott MF. Spectrum of clinical features in Muckle-Wells syndrome and response to anakinra. *Arthritis Rheum*. 2004 Feb;50(2):607-12.