

■■■■ **Le gène de la *Familial Hibernian Fever* (FHF) est situé en 12p13.** Williamson *et al.* [1] ont décrit en 1982 une famille irlandaise dont 16 membres étaient atteints d'accès fébriles épisodiques associés à des myalgies et à des rash érythémateux douloureux et ont nommé *familial Hibernian fever* (de *Hibernia*, nom ancien de l'Irlande) cette nouvelle entité dont la transmission paraissait se faire selon le mode autosomique dominant. Quinze ans plus tard, McDermott *et al.* [2] ont repris une étude plus complète et actualisée de cette famille princeps et ont précisé la symptomatologie de l'affection à partir de l'étude de 54 membres vivants et de 9 membres décédés. La FHF est caractérisée par des accès fébriles à répétition, de périodicité très variable d'un cas à l'autre et chez le même sujet, débutant le plus souvent dans l'enfance ou l'adolescence, en règle avant 40 ans, et durant de quelques jours à plusieurs semaines. Des lésions cutanées érysipéloïdes douloureuses prédominant aux membres et des myalgies migratrices accompagnées de raideur musculaire sont le plus souvent associées aux accès fébriles. Des douleurs articulaires et testiculaires, une hyperhémie conjonctivale, un œdème péri-orbitaire peuvent également leur être associés et des adénopathies périphériques sont souvent notées. Les symptômes inflammatoires sont le plus souvent amendés par un traitement corticoïde qui nécessite fréquemment de fortes doses. McDermott *et al.* en ont confirmé la transmission autosomique dominante et ont insisté sur les caractères qui la différencient des deux autres syndromes fébriles périodiques à transmission génétique, la FMF (fièvre méditerranéenne familiale) et le syndrome d'hyperimmunoglobulinémie à IgD. Deux autres familles de FHF, également irlandaises, ont été récemment décrites par Quane *et al.* [3]. Étant donné la ressemblance de certains symptômes de la FHF et de la FMF, McDermott *et al.* [4] se sont demandé si le gène de

la FHF ne se situait pas sur le chromosome 16 comme *MEFV* (16p13.3), le gène qui code pour la marenostriine (*m/s* 1997, n° 10, p. 1217). À l'aide de marqueurs microsatellites situés de part et d'autre du locus de *MEFV*, ils ont étudié le génotype des membres des 3 familles connues de FHF. Les *lod scores* à 2 points et multipoints leur ont, en fait, permis d'exclure formellement une liaison à *MEFV* dans 2 des 3 familles, la troisième n'étant pas suffisamment informative pour permettre une réponse formelle. L'étude des haplotypes a confirmé ces résultats qui établissent donc que la FHF est différente de la FMF tant par son génotype que par son phénotype. Poursuivant leur étude, McDermott *et al.* [5] ont ultérieurement démontré que le gène de la FHF était situé sur le chromosome 12, en 12p13. Plusieurs gènes impliqués dans la fonction immunitaire sont localisés dans la même région du chromosome 12. L'homogénéité génétique ne se trouve qu'à l'intérieur des familles; on n'a pas identifié de chromosome ancestral, ce qui suggère la survenue de mutations indépendantes dans les différentes familles. Une équipe australienne [6] vient également de trouver une liaison avec des marqueurs situés sur 12p13 dans une famille australienne originaire d'Écosse dont de nombreux membres étaient atteints d'une affection fébrile périodique ressemblant en tous points à la FHF. Il reste encore à identifier le gène... et la fonction de la protéine anormale.

[1. Williamson LM, *et al.* *Quart J Med* 1982; 143: 469-80.]

[2. McDermott EM, *et al.* *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 806-17.]

[3. Quane KA, *et al.* *Br J Rheumatol* 1997; 36 (suppl 1): 142.]

[4. McDermott MF, *et al.* *J Med Genet* 1998; 35: 432-4.]

[5. McDermott MF, *et al.* *Am J Hum Genet* 1998; 62: 1146-51.]

[6. Mulley J, *et al.* *Am J Hum Genet* 1998; 62: 884-9.]