

« **Bonnes pratiques en cas d'urgence** »

:: Fièvre méditerranéenne familiale

Synonymes :

Maladie périodique
FMF
Polysérosite paroxystique familiale
Polysérosite récurrente bénigne
Péritonite paroxystique bénigne

Définition :

La fièvre méditerranéenne familiale (FMF) est une **maladie auto-inflammatoire** d'origine génétique, touchant les **populations du pourtour méditerranéen**.

Elle est caractérisée par la récurrence d'**accès de fièvre accompagnée d'une polysérite** à l'origine des symptômes.

La **colchicine** est le **traitement de fond** de référence visant à maîtriser les accès inflammatoires et à prévenir **l'amylose** qui **est la complication la plus grave** de la FMF.

Pour en savoir plus :

Recommandations :

- PNDS 2013 : www.has-sante.fr

Orphanet

- Fiche Maladie : <http://www.orpha.net>
- Fiche tout public : <http://www.fondation-groupama.com>

Menu

<u>Fiche de régulation pour le SAMU</u>	<u>Fiche pour les urgences hospitalières</u>
<u>Synonymes</u>	<u>Problématiques en urgence</u>
<u>Mécanisme</u>	<u>Recommandations en urgence</u>
<u>Risques particuliers en urgence</u>	<u>Orientation</u>
<u>Traitements fréquemment prescrits au long cours</u>	<u>Précautions médicamenteuses</u>
<u>Pièges</u>	<u>Précautions anesthésiques</u>
<u>Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière</u>	<u>Mesures complémentaires en hospitalisation</u>
<u>En savoir plus</u>	<u>Don d'organes</u>
	<u>Numéros en cas d'urgence</u>
	<u>Ressources documentaires</u>

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes

Maladie périodique, FMF.

Mécanismes

- Maladie auto-inflammatoire due à la mutation du gène *MEFV* codant la pyrine ou marénostrine, à l'origine d'un dysfonctionnement de l'immunité innée.
- La répétition des accès inflammatoires peut conduire à une amylose secondaire notamment rénale.

Risques particuliers en urgence

- Accès inflammatoire aigu notamment abdominal (pseudo-chirurgical), mais aussi thoracique, articulaire (genoux) ou testiculaire.
- Fièvre traduisant l'accès inflammatoire aigu.

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- Colchicine.
- Inhibiteur de l'anti-IL1 : l'Anakinra ou le Canakinumab.

Pièges

Ne pas passer à côté d'une urgence chirurgicale abdominale simulant un accès inflammatoire.

Particularité de la prise en charge médicale préhospitalière

- Allonger le patient dans un endroit calme et au chaud.
- Prescription en association de paracétamol et d'AINS.
- Antalgiques de palier 2 voire 3 parfois nécessaires.
- Maintenir le traitement de fond.
- Réhydratation intraveineuse parfois nécessaire chez l'enfant.

En savoir plus

- Centre de référence des **maladies auto-inflammatoires rares et des amyloses** (CeRéMAIA) Centre de référence des maladies auto-inflammatoires de l'enfant : Pr Isabelle Koné-Paut - Hôpital Kremlin-Bicêtre, service de Rhumatologie pédiatrique, <https://ceremaia.fr/>
- Association française de la fièvre méditerranéenne familiale et des autres fièvres récurrentes héréditaires dite AFFMF : <http://www.affmf.com>
- www.orphanet-urgences.fr

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

Les situations d'urgence

► Situation d'urgence : accès inflammatoire aigu

- Fièvre modérée (38 °C) ou très élevée (> 40 °C), rarement absente.
- Douleurs liées à une ou plusieurs atteintes de séreuse(s) :
 - Douleur abdominale localisée ou généralisée, « pseudo-chirurgicale » parfois accompagnée de nausées, vomissements, troubles du transit ;
 - Douleur thoracique avec dyspnée, liée à une pleurésie, plus rarement à une péricardite ;
 - Douleur articulaire voire véritable arthrite, généralement des articulations moyennes (genoux et chevilles) ;
 - Orchite ;
 - Plus rarement, atteinte cutanée dite « pseudo-érysipèle » généralement en regard d'une malléole, extrêmement douloureuse.
- Réaction inflammatoire biologique : élévation de la CRP (hyperleucocytose modérée voire absente).
- À noter : la procalcitonine n'est pas contributive car élevée ou normale.

Recommandations en urgence

1. Mesures diagnostiques en urgence

- En cas de doute, surtout si les manifestations cliniques et leur mode de survenue sont inhabituels, demander une imagerie et des examens appropriés pour éliminer une autre cause de :
 - douleur abdominale (chirurgicale, gynécologique, pyélonéphrite, cholécystite...) ;
 - accès de douleur abdominale : être particulièrement vigilant en présence de signes occlusifs prédominants qui peuvent traduire une occlusion sur bride (plus fréquente au cours de la FMF en cas de péritonite récidivante, même en l'absence d'antécédents de chirurgie abdominale) ;

- douleur thoracique ;
- arthrite infectieuse, s'il existe une porte d'entrée évidente.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

■ **Monitoring :**

- Allonger le patient dans un endroit calme et au chaud.
- Réhydratation, par voie intraveineuse en cas de vomissements et de fièvre élevée :
 - chez l'enfant : 1 500 à 2 000 ml/m²/24 h avec des ions associés.
 - chez l'adulte : 1,5 l à 2 l/24h de sérum physiologique par jour avec les ions associés en cas de troubles ioniques.

■ **Mesures symptomatiques :**

- Associer antalgiques-antipyrétiques (type paracétamol) et anti-inflammatoires non stéroïdiens **après avoir éliminé une cause infectieuse de principe :**

A - Enfant

<p style="text-align: center;">Enfant :</p> <p style="text-align: center;">Paracétamol : 15 mg/kg toutes les 6 h sans dépasser 4 g/24 h</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p style="text-align: center;">AINS : par exemple Ibuprofène 8 mg/kg/6h en alternance avec le paracétamol toutes les 3 h sans dépasser 1 200 mg/24 h</p>

- La voie parentérale est parfois nécessaire surtout s'il existe des nausées ou des vomissements.

Enfant

Si la douleur n'est pas calmée par les médicaments précédents, on peut utiliser des antalgiques de palier 2 voire 3 :

- Tramadol en solution buvable : 1 à 2 mg/kg toutes les 6 h

Attention aux effets secondaires fréquents : nausées, vertiges, vomissements et somnolence.

- Morphine orale (morphine à libération immédiate)

- Titration : commencer par une dose de charge 0,5 mg/kg (sans dépasser 20 mg) puis donner 0,1 mg/kg toutes les 30 minutes jusqu'à obtention d'une analgésie satisfaisante.

- Lorsque l'enfant est soulagé, poursuivre le traitement : habituellement dose de départ 0,2 mg/kg/4 h.

- Si l'enfant n'est pas soulagé après 3 prises, il doit être réévalué par un médecin.

- Si le niveau de douleur de l'enfant reste élevé après 2 ou 3 prises, augmentation de la posologie de 50 %.

Attention chez l'enfant

**Pas de Codéine avant l'âge de 12 ans :
l'ANSM préconise son interdiction**

**Restriction de l'utilisation des médicaments à base de codéine
dans la population pédiatrique**

recommandée par le Comité pour l'évaluation des risques
en matière de pharmacovigilance (PRAC).

- Restriction des indications aux douleurs aiguës d'intensité modérée pour les adolescents à partir de 12 ans après échec du paracétamol et/ou des AINS ;
- Prescription à la dose efficace la plus faible et pour la durée la plus courte possible ;
- Contre-indication, quel que soit l'âge, pour les patients connus pour être des métaboliseurs rapides.

Si la **fièvre reste très élevée et les douleurs intenses : corticoïdes :**

Enfant \leq 12 ans : 0,75 à 1 mg/kg (équivalent prednisone) en 1 prise
relai par les antalgiques et AINS cités ci-dessus.

B - Adulte

Paracétamol : 1 g toutes les 8 h

En alternance avec les AINS,
par exemple Ibuprofène 400 mg/8 h (en alternance toutes les 4 heures)

**Tramadol
ou
association paracétamol-codéine**

voire morphine
en injections discontinues, par voie IV ou SC,
en fonction de l'évolution de
la douleur.

En alternance avec les AINS,
par exemple Ibuprofène 400 mg/8 h (en alternance toutes les 4 heures)

- Si la **fièvre reste très élevée et les douleurs intenses** malgré toutes ces mesures, on peut en dernier recours utiliser les **corticoïdes** chez l'adulte et l'enfant > 12 ans : 0,5 à 0,75 mg/kg (équivalent prednisone) en 1 prise avec un relais pas les antalgiques et AINS.

■ Traitements spécifiques :

- Il n'y a pas d'indication à augmenter transitoirement la dose de colchicine (pas d'efficacité sur le temps court de l'accès inflammatoire et augmentation du risque d'effets secondaires).

- En revanche, il faut poursuivre la colchicine à la dose habituelle.

La colchicine IV ne doit plus être utilisée
(risque de surdosage et d'intoxication grave)

Orientation

► Orientation au décours des urgences hospitalières

- Les accès inflammatoires de la FMF sont généralement courts (de 2 à 3 jours en moyenne) et nécessitent rarement une hospitalisation.
- En cas de récurrences fréquentes des accès inflammatoires, le patient devra être adressé à son médecin référent pour la FMF afin de rechercher d'éventuels facteurs déclenchants et d'adapter le traitement de fond.

Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

- Pas d'interaction médicamenteuse particulière dans le cadre des médicaments utilisés en urgence et le traitement de fond.

Contre-indications de la colchicine,

lors de sa prescription et de sa délivrance :

- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).
- Insuffisance hépatique sévère.
- **Association colchicine-macrolides contre-indiquée**
les antibiotiques de la classe des macrolides : télithromycine, azithromycine, clarithromycine, érythromycine, josamycine, midécamycine, roxithromycine et spiramycine.
- **Association colchicine-pristinamycine contre-indiquée**

Ces antibiotiques augmentent la concentration plasmatique en colchicine aboutissant à un surdosage avec des effets toxiques qui peuvent conduire au décès.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mise-en-garde-pour-les-specialites-a-base-de-colchicine-Point-d-information>

- **Interactions médicamenteuses de la colchicine : associations déconseillées (risque de toxicité de la colchicine accrue) :**
 - **Ciclosporine** : risque d'addition des effets indésirables neuromusculaires et augmentation de la toxicité de la colchicine avec risque de surdosage par inhibition de son élimination, notamment en cas d'insuffisance rénale préexistante.
 - **Vérapamil** : risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par augmentation de ses concentrations plasmatiques.
 - **Inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir** : augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.
 - **Inhibiteurs puissants du CYP3A4** : risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par diminution de son métabolisme, en particulier chez l'insuffisant rénal et hépatique.

- **Précautions d'emploi :**
 - **Antivitamines K** : augmentation de l'effet et du risque hémorragique.
Contrôle plus fréquent de l'INR.
Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
 - **Inhibiteurs de l'HMGC_oA réductase** (atorvastatine, fluvastatine, pitavastatine, pravastatine, rosuvastatine, simvastatine) : risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces substances, et notamment de rhabdomyolyse.
Surveillance clinique et biologique, notamment au début de l'association.
 - Surveiller l'apparition de vomissements ou d'une diarrhée profuse pouvant être les premiers signes de surdosage.
À ne pas confondre avec une diarrhée banale habituelle dans les 2-3 premières semaines de traitement par colchicine ou après une augmentation de sa dose journalière.

Précautions anesthésiques

- Pas de précaution particulière.
Reprendre la colchicine à la dose habituelle le plus rapidement possible (risque de récurrence d'accès inflammatoire à l'arrêt de la colchicine).

Mesures préventives

- Possibilité de prendre préventivement un antalgique/AINS avant certaines situations potentiellement à risque de provoquer un accès inflammatoire.
- Dans certains cas comme le passage d'un examen scolaire/universitaire chez les patients particulièrement symptomatiques, chez qui la survenue d'un accès inflammatoire engendrerait par ailleurs des conséquences socioprofessionnelles, on est parfois amené à

augmenter la colchicine une à plusieurs semaines avant l'évènement potentiellement déclencheur, dose que l'on diminuera immédiatement après.

Mesures complémentaires en hospitalisation

- Patient au calme.
- Si douleurs abdominales :
 - massage doux avec un linge chaud ou froid ;
 - relaxation.
- Si douleurs dorsales : compresses chauffantes.
- Si atteinte cutanée de type pseudo-érysipèle : soins locaux, repos - jambe surélevée.

Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances, le don de certains organes et tissus est possible en fonction de l'évaluation de chaque cas (évaluation individuelle, clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis).

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

- **Risque de transmission de la maladie** : il existe une composante héréditaire de type autosomique récessive à prendre en compte pour le don du vivant intrafamilial ; il n'y a pas de risque de transmission de la maladie par le don d'organes ou de tissus de donneur décédé ;
- **Risque particulier lié à la maladie ou au traitement** : évaluer le risque d'amylose AA qui peut être une complication secondaire de la maladie ;
- **Don d'organes** :

Chez le donneur décédé :

À discuter en fonction de l'évaluation clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis.

Atteinte possible des reins, de la vessie, du myocarde. Une atteinte pulmonaire, plutôt de type inflammatoire, est possible.

Le don de rein est possible après évaluation de la fonction rénale et biopsie extemporanée ;

En cas d'amylose, celle-ci est systémique et atteint plus particulièrement les reins, le tube digestif, les glandes endocrines. Le don de rein et de pancréas sont contre-indiqués.

Don de cœur : prélèvement possible après évaluation soigneuse et biopsie si nécessaire.

Cas du donneur vivant intrafamilial : il existe des cas de transmission dans des familles à risque, en particulier, de donneurs vivants de rein, puisque la greffe rénale est une option dans les formes avec amylose. La transmission est lente et de découverte tardive (une personne japonaise après greffe). Pour les donneurs vivants, l'analyse de la survie et de la fonction rénale semble correcte à moyen

terme, mais n'a pas été évaluée à long terme à ce jour. Le bénéfice du traitement immunosuppresseur est discuté.

- **Don de tissus** : pas de contre-indication ; sous réserve d'une évaluation individuelle, les dons de tissus (cornée, vaisseaux, valves, peau, os...) sont possibles.

Pour une réponse adaptée, contactez le centre de référence ou les services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (ABM)

Numéros des quatre territoires de régulation (24h/24h)

SRA Nord-Est	09 69 32 50 20
SRA Sud-Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand-Ouest	09 69 32 50 80
SRA Île-de-France / Centre / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Numéros en cas d'urgence

CEREMAIA

**Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires rares
et des Amyloses**

Coordination

Centre de référence des maladies auto-inflammatoires de l'enfant :

Pr Isabelle Koné-Paut,

CHU Kremlin-Bicêtre, service de Rhumatologie pédiatrique,

33 (0)1 45 21 32 47

<https://ceremaia.fr/>

Sites constitutifs

- **Pr Gilles Grateau**, Hôpital Tenon, service de Médecine interne

33 (0)1 56 01 66 15 ou 33 (0)1 56 01 60 77

[ceraiftenon](http://ceraiftenon.com)

- **Dr Véronique Hentgen**, Centre hospitalier de Versailles, service de Pédiatrie,

33 (0)1 39 63 92 93 (secrétariat) ou 33 (0)1 39 63 83 62 (infirmière coordinatrice du centre)

<https://ceremaia.fr>

- **Pr Isabelle Tuitou**, CHU de Montpellier - UMAI : Unité médicale des maladies auto-inflammatoires , 33 (0) 4 67 33 58 57

[umai](http://umai.fr)

- **Pr David Saadoun**, CHU Pitié-Salpêtrière : Département de médecine Interne et Immunologie clinique - 47-83 boulevard de l'Hôpital - 75013 Paris

33(0)1 42 17 80 09

Après 18h ou le week-end,

directement dans les services hospitaliers - standards des hôpitaux correspondant :

Hôpital Tenon : 33 (0)1 56 01 70 00 (standard), service de Médecine interne

Hôpital Kremlin-Bicêtre : 33 (0)1 45 21 32 54 (accueil du service de Pédiatrie)

Hôpital de Versailles : 33 (0)1 39 63 82 22 (senior de pédiatrie de garde)

Centres de référence ou de compétence :

www.orpha.net

Filière de santé maladies rares :

www.fai2r.org



Ressources documentaires

- Site du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires rares et des amyloses : <https://ceremaia.fr>

Le CeRéMAIA est un centre de référence multisite comprenant les hôpitaux universitaires Paris-Sud (AP-HP), l'hôpital Tenon, le centre hospitalier de Versailles, le CHU de Montpellier et le CHU Pitié-Salpêtrière.

La coordination du CeRéMAIA est pilotée par le Pr Isabelle Koné-Paut.

- Site du Centre de référence des amyloses d'origine inflammatoire et de la fièvre méditerranéenne familiale adulte (hôpital Tenon, Pr Grateau) :

<https://sites.google.com/site/ceraiftenon/home>

- Site de l'Association française de la fièvre méditerranéenne familiale et des autres fièvres récurrentes héréditaires dite AFFMF :

www.affmf.com

- www.ncbi.nlm.nih.gov

- Tarantino G1, Esposito S2, Andreozi L3, Bracci B4, D'Errico F5, Rigante D6. Lung Involvement in Children with Hereditary Autoinflammatory Disorders. *Int J Mol Sci*. 2016 Dec 15;17(12).

- Akpolat T1, Özkaya O, Özen S. Homozygous M694V as a risk factor for amyloidosis in Turkish FMF patients. *Gene*. 2012 Jan 15;492(1):285-9.

- Abedi AS1, Nakhjavani JM, Etemadi J. Long-term outcome of renal transplantation in patients with familial Mediterranean fever amyloidosis: a single-center experience. *Transplant Proc*. 2013;45(10):3502-4.

- Altindal M1, Turkmen E1, Yildirim T1, Yilmaz R1, Aki FT2, Arici M1, Altun B1, Erdem Y1. Kidney transplantation for end-stage renal disease secondary to familial Mediterranean fever. *Clin Transplant*. 2016 Jul;30(7):787-90.

- Imamura S1, Narita S2, Nishikomori R3, Tsuruta H1, Numakura K1, Maeno A1, Saito M1, Inoue T1, Tsuchiya N1, Nanjo H4, Heike T3, Satoh S1,5, Habuchi T1. Secondary bladder amyloidosis with familial Mediterranean fever in a living donor kidney transplant recipient: a case report. *BMC Res Notes*. 2016 Oct 19;9(1):473.

- Karakose S1, Erdogmus S2, Akturk S2, Tuzuner A3, Sengul S2, Keven K2. Is There a Long-Term Risk for Donors With Heterozygous MEFV Mutation After Kidney Donation? *Transplant Proc*. 2017 Apr;49(3):399-402.

- Yazawa M, Tsujita M, Goto N, Yamamoto T, Hiramitsu T, Ashimine S, Nanmoku K, Narumi S, Tominaga Y, Watarai Y. Familial Mediterranean Fever developing in a Japanese kidney transplant recipient. *CEN Case Rep*. 2016;5(1):43-47.

- Ben-Zvi I1, Danilesko I, Yahalom G, Kukuy O, Rahamimov R, Livneh A, Kivity S. Risk factors for amyloidosis and impact of kidney transplantation on the course of familial Mediterranean fever. *Isr Med Assoc J*. 2012 Apr;14(4):221-4.

Ces recommandations ont été élaborées par :

Professeur Gilles Grateau, Docteur Véronique Hentgen (pédiatrie) et Docteur Katia Stankovic Stojanovic (adultes)

Centres de référence des maladies auto-inflammatoires de l'enfant et de l'adulte, de l'Association française de la fièvre méditerranéenne familiale (AFFMF)

En collaboration avec :

Docteur Gilles Bagou : SAMU-69, Lyon

Société française de médecine d'urgence (SFMU)

Docteur Olivier Ganansia : commission des référentiels de la SFMU - chef de service des Urgences - Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph - 75014 Paris

Docteur Pierre Gerault Claret : urgences CHU de Nîmes - Place du Pr R. Debré - 30029 Nîmes Cedex 9

Docteur Christophe Leroy : médecin urgentiste - Hôpital Louis-Mourier - 92700 Colombes

Docteur Hélène Jullian Papouin, Docteur Olivier Huot, Docteur Francine Meckert, Professeur Olivier Bastien : service de Régulation et d'Appui, direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe de l'Agence de biomédecine (ABM)

Association de patients : Association française de la fièvre méditerranéenne familiale (AFFMF) : www.affmf.com - affmf@orange.fr

Date de réalisation : janvier 2016

Révision ABM : 1^{er} août 2017