

« Bonnes pratiques en cas d'urgence »

:: Syndrome périodique associé à la cryopyrine (CAPS)

Synonymes

CAPS (Cryopyrin-associated autoinflammatory syndrome)
Cryopyrinopathie
Maladie auto-inflammatoire associée à NLRP3
Syndrome auto-inflammatoire associée à la cryopyrine

Définition

Le syndrome périodique associé à la cryopyrine (CAPS) ou cryopyrinopathies définit un groupe de maladies auto-inflammatoires associées à des mutations du gène *NLRP3* caractérisé par des épisodes récurrents de fièvre (malaise, frissons), de manifestations inflammatoires systémiques (conjonctivite, éruption maculeuse neutrophilique, myalgies), de signes neurologiques et de surdité, dans un contexte biologique d'inflammation (CRP élevée), sans infection.

Le CAPS est un spectre clinique incluant **2 entités de gravité décroissante** :

- le **syndrome chronique infantile neurologique cutané et articulaire** / neonatal onset multisystemic inflammatory disease (**CINCA/NOMID**) ;
- les autres formes, anciennement appelées **syndrome de Muckle-Wells (MWS)** et **urticaire familiale au froid (FCAS Familial cold urticaria)**.

Ces syndromes sont liés à des mutations du gène *NLRP3* (gène codant pour la « 3^e protéine de la famille des Nod Like Receptors »).

Ces mutations sont généralement transmises sur un mode autosomique dominant dans les formes familiales ou il peut s'agir de mutations acquises dans les formes sporadiques. L'évolution clinique a été transformée par les biomédicaments ciblant l'interleukine 1 (anakinra et canakinumab).

Pour en savoir plus

- **Orphanet** : Fiche Maladie : www.orpha.net
- **PNDS** (2013) <https://www.has-sante.fr/>
- **Centre de référence** <https://www.fai2r.org>

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

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes

CAPS (Cryopyrin-associated autoinflammatory syndrome)

Cryopyrinopathie

Syndrome auto-inflammatoire associée à la cryopyrine

2 entités :

- syndrome chronique infantile neurologique cutané et articulaire (CINCA)
- formes moins sévères anciennement appelées syndrome de Muckle-Wells et urticaire familiale au froid

Mécanismes

Groupe de maladies auto-inflammatoires liées à des mutations d'un gène codant pour une protéine de la famille des Nod-Like-Receptors NLRP3, et caractérisées par des épisodes récurrents de fièvre, des manifestations inflammatoires systémiques (conjonctivite, éruption maculeuse neutrophilique, myalgies) et des signes neurologiques dans un contexte biologique d'inflammation (CRP élevée), sans infection.

Risques particuliers en urgence

Accès inflammatoires, parfois déclenchés par le froid et la fatigue

Infection (pouvant ou non être induite par les biomédicaments)

Traitements fréquemment prescrits au long cours

Biomédicaments : anti-IL1 (anakinra, canakinumab)

Pièges

Éliminer d'autres causes plus graves de syndrome inflammatoire (infection)

Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière

Traitement symptomatique ;

Médicalisation du transport et hospitalisation rarement nécessaires

En savoir plus

Centre de référence des maladies auto-inflammatoires rares et des amyloses (coordination : centre de référence des maladies auto-inflammatoires de l'enfant) : CHU Kremlin-Bicêtre, service de Rhumatologie pédiatrique, 01 45 21 32 47

<https://ceremaia.fr/>

Pour les adultes : centre CEREMAIA de Tenon en médecine interne, 01 56 01 74 31

<https://www.maladiesautoinflammatoires.fr/>

Fiches Orphanet Urgences : www.orphanet-urgences.fr

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

Les principales situations d'urgence observées sont :

► Situation d'urgence 1 : accès inflammatoire aigu

- Fièvre modérée à élevée (rarement absente), malaise général, frissons ;
- Lésions urticariennes (maculeuses) :
 - sensation de brûlures ;
 - test au glaçon négatif ;
 - non prurigineuses ;
 - déclenchées par le froid, parfois par l'air conditionné ou l'humidité ;
- Signes associés lors des poussées :
 - conjonctivite ;
 - myalgies ;
 - céphalées parfois intenses ;
 - arthragies ou arthrites mono ou pauci-articulaires, non érosives ;
- Arthralgies, myalgies ;
- Conjonctivite ;
- Céphalées ;
- Nausées ;
- Réaction inflammatoire biologique : élévation de la CRP, parfois hyperleucocytose ;
- Complication : surdité de perception, amylose rénale ;
- Durée et fréquence des poussées variables.

► Situation d'urgence 2 : accès inflammatoire aigu dans le cadre d'un syndrome chronique infantile neurologique cutané et articulaire (Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, and Articular / CINCA)

- Fièvre rare, souvent absente ;
- Céphalées, vomissements parfois liés à une méningite aseptique à PNN ;
- Urticaire ;
- Arthralgies ;
- Myalgies ;
- Conjonctivite ;
- Uvéite avec œdème papillaire ;
- Convulsions (inconstantes) ;
- Retard psychomoteur, retard de croissance staturo-pondérale, fatigue chronique et dysmorphie faciale ;
- Syndrome inflammatoire biologique, parfois permanent ;
- Complications : arthropathie avec hypertrophie de la rotule, amylose.

D'autres situations peuvent se rencontrer aux urgences :

- **Complications des biomédicaments** : anti-IL1 (anakinra et canakinumab)

- **Fièvre liée à un épisode infectieux**

En cas d'infection, il n'est pas conseillé d'arrêter la biothérapie :
il est nécessaire de la traiter rapidement et de prévenir le médecin référent.

- **Hépatite cytolytique**

Évaluer la sévérité et prévenir le médecin référent pour décider de la conduite à tenir vis-à-vis du biomédicament.

- **Neutropénie : PNN < 500/mm³**

Évaluer la sévérité et prévenir le médecin référent pour décider de la conduite à tenir vis-à-vis du biomédicament.

Recommandations en urgence

► Situation d'urgence : accès inflammatoire aigu

1. Mesures diagnostiques en urgence

■ Éliminer une cause infectieuse de principe :

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 :

- céphalées (méningite bactérienne ou virale) ;
- vomissements (méningite bactérienne ou virale, gastro-entérite aiguë...) ;
- œil rouge : conjonctivite (infectieuse, allergique), iridocyclite ;
- arthrite (infectieuse) ;
- œdèmes des membres inférieurs (phlébite, insuffisance rénale ou cardiaque).

2. Mesures thérapeutiques immédiates

■ Monitoring

- Allonger le patient dans un endroit calme et à température ambiante ;
- Réchauffer si nécessaire (couverture de survie) ;
- Réhydrater, par voie intraveineuse en cas de vomissements et de fièvre élevée :
 - Chez l'enfant : 1500 à 2000 mL/m²/24 h d'une solution glucosée avec des ions associés (e.g., Bionolyte ou B26) ;
 - Chez l'adulte : 1,5 L à 2 L/24 h de sérum physiologique par jour ;
- Associer antalgiques-antipyrétiques (type paracétamol) et anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Enfant

Paracétamol : 15 mg/kg toutes les 6 h sans dépasser 4g/24 h

+

AINS (par exemple Ibuprofène 8 mg/kg/6 h) en alternance avec le paracétamol toutes les 3 h sans dépasser 1200 mg/24 h. La voie parentérale est nécessaire surtout s'il existe des nausées ou des vomissements.

Si la douleur n'est pas calmée par les médicaments précédents, 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
ou

- **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 % ;***

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

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.

■ Traitements spécifiques

- Si le patient n'a pas de traitement anti-IL1, la mise en place de ce traitement peut se discuter avec une équipe spécialisée.
- Si le patient est déjà traité avec un anti-IL1, une augmentation des doses peut être envisagée avec une équipe spécialisée.

Orientation

► Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences

■ Où transporter ?

Aux urgences du centre hospitalier du centre de référence ou centre de compétence Maladies Rares par admission directe après accord préalable entre praticiens.

■ Comment transporter ?

En ambulance non médicalisée ou en vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité.

■ Quand transporter ?

En cas d'accès aigu avec impossibilité pour le patient de se rendre aux urgences par ses propres moyens.

► Orientation au décours des urgences hospitalières

Les accès inflammatoires des CAPS nécessitent rarement une hospitalisation.

En cas de récurrences fréquentes des accès inflammatoires, le patient devra être adressé à son médecin référent pour le CAPS 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 ni dans le traitement de fond.

Précautions anesthésiques

Pas de précaution particulière.

Mesures préventives

- Éviter l'exposition au froid et l'air conditionné ;
- Possibilité de prendre préventivement un antalgique AINS avant certaines situations potentiellement à risque de provoquer un accès inflammatoire.

Mesures complémentaires en hospitalisation

- Attention aux écarts de température : les expositions à une baisse de température peuvent provoquer une crise d'urticaire avec tremblements incontrôlables ; il est donc impératif d'y faire attention même en plein été. Lorsque le patient hospitalisé a besoin d'être déplacé dans l'hôpital (se rendre au service radiologie par exemple), bien le couvrir. Un simple courant d'air peut provoquer une crise.
- Être attentif aux douleurs particulières liées à la maladie (douleurs de cheville, des orteils). Un orteil douloureux, rouge et enflé est un signe de la manifestation de la maladie.
- Faire attention à la circulation sanguine, notamment dans les jambes : il est parfois utile de pratiquer des massages qui soulagent.
- Lorsque le patient est atteint de surdité : bien mettre l'appareil auditif, si la personne n'est pas apte à le faire elle-même. Et bien nettoyer les oreilles, sinon il se crée des bouchons qui font siffler les appareils.
- Ces recommandations valent particulièrement quand le patient n'est pas apte à exprimer son mal-être (sortie d'un coma par exemple).
 - Les associations sont précieuses et peuvent répondre à toutes les questions relatives au quotidien des malades et de leur famille ;
 - Sur le site des associations, il existe de nombreuses brochures d'information concernant la prise en charge du CAPS ;
 - Certaines brochures peuvent être partagées avec la famille et l'école pour une meilleure intégration du jeune malade dans le système scolaire et dans le quotidien de la famille ;
 - Pour les enfants scolarisés un projet d'accueil individualisé (PAI) est souvent recommandé pour permettre à l'infirmière et au médecin scolaire de prendre rapidement les dispositions nécessaires à la prise en charge de l'enfant en crise, et d'autre part, d'engager une discussion afin de démystifier la maladie de l'enfant.
 - En prévention des crises inflammatoires, une gestion de la fatigue, un rythme de sommeil régulier, une activité sportive régulière et mesurée sont nécessaires ;
 - Il est parfois utile, à l'approche de l'hiver et des écarts importants de températures, de renforcer l'alimentation en vitamines en prenant conseil auprès de l'équipe soignante pour éviter les éventuelles contre-indications ou interactions médicamenteuses. Toutes les techniques non médicamenteuses de prise en charge du stress et de la maîtrise du corps sont également appréciées (sophrologie, méditation, auriculothérapie, hypnose...) à condition d'être pratiquées par des professionnels dans un contexte sérieux (centre de gestion de la douleur par exemple) afin d'éviter les dérives sectaires.
 - Proposer au décours de l'hospitalisation un soutien psychologique et une éducation thérapeutique du patient et de son aidant familial.

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**).

Pour une réponse adaptée, contactez le centre de référence ou les services **régionaux de l'Agence de la biomédecine (SRA) 24h/24 (cf. numéros)**.

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

► Risque de transmission de la maladie

Il existe une cause héréditaire de type autosomique dominante 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 de surdité et d'amylose AA qui peuvent être des complications secondaires de la maladie et le risque infectieux (accès inflammatoires).

► Don d'organes

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, du cerveau, des yeux et des oreilles. 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 et les glandes endocrines. Les dons de rein et de pancréas sont contre-indiqués.

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

Le risque d'atteinte cardiaque asymptomatique doit aussi être pris en compte et faire surseoir au prélèvement en cas de doute sur une atteinte amyloïde secondaire.

Cas du donneur vivant intrafamilial : compte tenu du risque d'atteinte secondaire de la fonction rénale du donneur, difficilement prévisible au cours de cette maladie en rapport avec l'amylose AA, et du caractère dominant de la transmission, il est préférable de ne pas proposer ce type de greffe intrafamiliale, si donneur et receveur sont porteurs du même gène ou de la même symptomatologie.

► Don de tissus

Sous réserve d'une évaluation individuelle, les dons de tissus (vaisseaux, valves, os...) sont possibles.

Pour la peau et les cornées, il est nécessaire de tenir compte des antécédents de lésions cutanées et oculaires avant d'aller au prélèvement ; mais de principe, compte tenu de l'article de [Kyawt Win Shwin](#), on ne devrait pas proposer la peau et les cornées au don.

Numéros en cas d'urgence

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 Sophie Georgin-Lavialle**, Hôpital Tenon, Service de médecine interne centre référent ADULTE ; 33 (0)1 56 01 74 31
Consultation d'urgence chaque jour ouvré
<https://www.maladiesautoinflammatoires.fr/>
- **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 Touitou**, CHU de Montpellier - UMAI : Unité médicale des maladies auto-inflammatoires, 33 (0) 4 67 33 58 57
<https://umai-montpellier.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 18 h 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



Uniquement pour le don d'organes et de tissus

Services régionaux de l'ABM (SRA) : 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 / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Ressources documentaires

- *Diagnostic criteria for cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS)* - Kuemmerle-Deschner JB et al - *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 942-947
- *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 maladies auto-inflammatoires rares et des amyloses* <https://ceremaia.fr>
- *Site du Centre de référence des amyloses d'origine inflammatoire et de la fièvre méditerranéenne familiale adulte* (hôpital Tenon, Pr Georgin-Lavialle) : <https://www.maladiesautoinflammatoires.fr/>
- *Site de l'Association française de la fièvre méditerranéenne familiale et des autres fièvres récurrentes héréditaires dite AFFMF* : <http://www.affmf.com>
- www.ncbi.nlm.nih.gov
- Lane T1, Loeffler JM, Rowczenio DM, Gilbertson JA, Bybee A, Russell TL, Gillmore JD, Wechalekar AD, Hawkins PN, Lachmann HJ. AA amyloidosis complicating the hereditary periodic fever syndromes. *Arthritis Rheum.* 2013 Apr;65(4)
- Imaizumi R, Ishii Y, Miki K, Kudo S, Murakami T, Koyama I, Nakajima I, Fuchinoue S, Kawaguchi Y, Taniguchi A, Teraoka S. A case of cryopyrin-associated periodic syndrome with kidney transplant failure. *CEN Case Rep.* 2015 May;4(1)
- Cattalini M, Soliani M, Lopalco G, Rigante D, Cantarini L. Systemic and organ involvement in monogenic autoinflammatory disorders: a global review filtered through internists' lens. *Intern Emerg Med.* 2016 Sep;11(6)
- Endo K, Suzuki A, Sato K, Shiga T. Sudden cardiac arrest secondary to cardiac amyloidosis in a young woman with cryopyrin-associated periodic syndrome. *BMJ Case Rep.* 2015 Apr 16
- Kyawt Win Shwin, M.D., Chyi-Chia Richard Lee, M.D., Ph.D., and Raphaela Goldbach-Mansky, M.D., M.H.S. Dermatologic Manifestations of Monogenic Autoinflammatory Diseases. *Dermatol Clin.* 2017 Jan; 35(1): 21–38
- Keiko Endo, Atsushi Suzuki, Kayoko Sato, Tsuyoshi Shiga. Sudden cardiac arrest secondary to cardiac amyloidosis in a young woman with cryopyrin-associated periodic syndrome. *BMJ Case Rep.* 2015; 2015: bcr2015209468. Published online 2015 Apr 16. doi: 10.1136/bcr-2015-209468

Ces recommandations ont été élaborées par :

Dr Caroline Galeotti et Professeur Isabelle Kone-Paut

Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et des amyloses

Service de rhumatologie pédiatrique

GHU Paris-Sud - Hôpital de Bicêtre - 78, rue du Général Leclerc - 94270 Le Kremlin-Bicêtre

Relecture Pr Sophie Georgin-Lavialle

Service de médecine interne, hôpital Tenon, 4 rue de la Chine, 75020 Paris, France

En collaboration avec :

- La Société française de médecine d'urgence (SFMU)

- **Docteur Gilles Bagou** : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon-
hôpital Edouard-Herriot - 69437 Lyon Cedex 03

- **Docteur Jérémy Guenezan** : commission des référentiels de la SFMU (CREF)
chef de service adjoint - service d'accueil des urgences/SAMU/SMUR, CHU de Poitiers

- **Docteur Christophe Leroy** : médecin urgentiste - service de gestion des crises sanitaires –
département qualité gestion des risques - assistance publique-hôpitaux de Paris

- L'Agence de la biomédecine (ABM)

Professeur François Kerbault, Docteur Francine Meckert : direction opérationnelle du
prélèvement et de la greffe de l'ABM

- L'association de patients : AMWS CINCA

(Association pour l'aide aux personnes concernées par les maladies rares Muckle-Wells
syndrome et CINCA)

<https://www.amws-caps.org/>

amws@orange.fr

14, rue Panneton - 44470 Carquefou – Tél. 02 40 49 77 05

Autre association utile : **AFFMF**

Association Française de la Fièvre Méditerranéenne Familiale et des autres fièvres récurrentes
héréditaires

<https://affmf.fr/>

affmf@orange.fr

Date de réalisation : 26/10/2018

Révision : 27/01/2025

*«Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite
sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayant cause est illicite.
Il en est de même pour la traduction, l'adaptation ou la transformation, l'arrangement ou
la reproduction par un art ou un procédé quelconque »,
selon le code de la propriété intellectuelle, article L-122-4.*