

« 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 :

Orphanet

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

PNDS 2013 : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

## Menu

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

# 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 pré-hospitalière

- 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 de l'enfant (CeRéMAI)** : hôpital du Kremlin-Bicêtre : 01 45 21 32 47 ; hôpital de Versailles : 01 39 63 83 62 : [ceremai.fr](http://ceremai.fr)
- Centre de référence des **amyloses d'origine inflammatoire et de la fièvre méditerranéenne familiale de l'adulte** - hôpital Tenon - Paris : 01 56 01 66 15 ou 01 56 01 60 77 : [ceraiftenon](http://ceraiftenon)
- Association Française de la Fièvre Méditerranéenne Familiale et des autres Fièvres Récurrentes Héritaires dite AFFMF : [www.affmf.org](http://www.affmf.org)
- [www.orphanet-urgences.fr](http://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, éliminer par une imagerie et des examens appropriés 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 : 1500 à 2000 ml/m<sup>2</sup>/24 h avec des ions associés.
  - chez l'adulte : 1.5l à 2l/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**

**Enfant :**

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

**+**

**AINS :**  
par exemple Ibuprofène 8 mg/kg/6h  
**en alternance** avec le paracétamol toutes les 3 h  
sans dépasser 1 200 mg/24 h

- 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'Evaluation 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 (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<sub>o</sub>A 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.  
A 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 socio-professionnelles, 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 n'y a pas de risque de transmission de la maladie par le don d'organes ou de tissus ;
- **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** : à discuter en fonction de l'évaluation clinique et paraclinique du donneur, des organes (biopsie rénale, cardiaque) et des traitements suivis ;
- **Don de tissus** : pas de contre-indication ; sous réserve d'une évaluation individuelle, les dons de tissus (cornée, vaisseaux, valves, peau, os...) sont possibles ;
- **En cas d'amylose, celle-ci est systémique et atteint plus particulièrement les reins, le tube digestif, les glandes endocrines. Le don de rein n'est alors pas indiqué.**

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 4 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 Ile de France / Centre/ Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

## Numéros en cas d'urgence

**CeRéMAI - Centre National de Référence  
multi-site comprenant  
les Hôpitaux Universitaires Paris Sud (AP-HP),  
le Centre Hospitalier de Versailles et le CHU de Montpellier.**

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

**Pr. Isabelle Koné-Paut,**

Hôpital Kremlin-Bicêtre, Service de rhumatologie pédiatrique,  
33 (0)1 45 21 32 47

**Dr Véronique Hentgen,**

Hôpital 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)

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

**Centre de référence des amyloses d'origine inflammatoire  
et de la fièvre méditerranéenne familiale (adultes) :**

**Pr Gilles Grateau, Dr Sophie Georgin-Lavialle, Dr Katia Stankovic Stojanovic**

Hôpital Tenon, service de médecine interne

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

[ceraiftenon](http://ceraiftenon)

**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](http://www.orpha.net)

Filière de Santé Maladies Rares :

[www.fai2r.org](http://www.fai2r.org)

[membres-de-la-filiere/repartition-geographique-des-centres](http://membres-de-la-filiere/repartition-geographique-des-centres)



## Ressources documentaires

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

<http://asso.orpha.net/CEREMAI/>

*Le CeRéMAI est un centre de référence multi-site comprenant les Hôpitaux Universitaires Paris Sud (AP-HP), le Centre Hospitalier de Versailles et le CHU de Montpellier.*

*La coordination du CeRéMAI est pilotée par le Pr 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 Héritaires dite AFFMF :

[www.affmf.org](http://www.affmf.org)

## Ces recommandations ont été élaborées par :

**Pr Gilles GRATEAU, Dr Véronique HENTGEN (pédiatrie) et Dr 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

**Dr Christophe Leroy :** médecin urgentiste - Hôpital Louis Mourier 92700 - Colombes

**Dr Hélène Jullian Papouin :** service de régulation et d'appui de l'Agence de BioMédecine (ABM)

**Association de patients :** *Association Française de la Fièvre Méditerranéenne Familiale (AFFMF)* : [www.affmf.com](http://www.affmf.com) - [affmf@orange.fr](mailto:affmf@orange.fr).

*Date de réalisation : Janvier 2016*