

# **Synthèse à destination du médecin traitant**

**Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

## **Fièvre Méditerranéenne Familiale**

**Novembre 2022**

**Ce PNDS a été rédigé sous l'égide du :**

**Centre de référence des maladies rares auto-inflammatoires et de l'amylose  
inflammatoire (CeReMAIA)**

**Et de la**

**Filière des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares FAI<sup>2</sup>R**

## Sommaire

<b>Synthèse à destination du médecin traitant .....</b>	<b>3</b>
<b>1. Étiologie et physiopathologie.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Manifestations cliniques.....</b>	<b>3</b>
<b>3. Diagnostic positif .....</b>	<b>3</b>
<b>4. Traitement de fond .....</b>	<b>3</b>
<b>5. Traitement de la crise .....</b>	<b>4</b>
<b>6. Informations utiles .....</b>	<b>5</b>
<b>Informations destinées aux professionnels de santé.....</b>	<b>5</b>
<b>Informations destinées aux patients.....</b>	<b>5</b>

## Synthèse à destination du médecin traitant

La fièvre méditerranéenne familiale est une maladie génétique rare qui touche principalement les patients originaires du pourtour méditerranéen, en particulier les Turcs, les Arméniens, les Juifs sépharades et les Maghrébins. Il s'agit d'une maladie héréditaire, autosomique récessive et anciennement appelée maladie périodique. Sa prévalence est estimée à 5 à 10 000 personnes en France et 100 000 dans le Monde. S'agissant d'une maladie récessive, pour être symptomatiques, les patients doivent avoir 2 variants pathogènes de *MEFV*.

### 1. Étiologie et physiopathologie

Le gène muté (*MEFV* pour *MEditerranean FeVer*) code une protéine appelée pyrine qui participe à l'inflamasome pyrine : une structure protéique entraînant la synthèse d'interleukine 1 par certains globules blancs comme les monocytes et les macrophages, des acteurs majeurs de l'immunité innée. Les cytokines pro-inflammatoires vont ensuite induire la synthèse des protéines de l'inflammation (CRP notamment) par le foie. On parle de maladie auto-inflammatoire car il y a de l'inflammation en crise.

### 2. Manifestations cliniques

La FMF touche à la fois les enfants et les adultes car elle débute habituellement tôt dans la vie. Elle évolue par crises qui durent en moyenne de 24 à 72 heures, de début et de fin brutaux. Le patient est asymptomatique entre les crises. L'intervalle entre les crises est variable. La FMF réalise typiquement une inflammation des séreuses synoviales, péritonéale, pleurale, voire péricardique. La fièvre et les douleurs abdominales intenses pouvant parfois ressembler à une péritonite sont les symptômes les plus souvent décrits au cours des crises de FMF. D'autres symptômes sont possibles, notamment des douleurs dans la poitrine, des genoux et des œdèmes inflammatoires des chevilles (pseudo-érysipèles). Les crises sont favorisées par le stress et la fatigue et également les menstruations chez les femmes. En cas d'évolution de la FMF sans traitement durant plusieurs années, du fait de l'inflammation chronique non maîtrisée, il existe un risque d'apparition d'une amylose inflammatoire (AA) dont l'expression est surtout rénale. Son expression est un syndrome néphrotique, qui peut conduire à une insuffisance rénale pouvant nécessiter une dialyse.

### 3. Diagnostic positif

Le diagnostic est basé sur des critères cliniques (répétition de poussées inflammatoires et stéréotypées avec CRP élevée) et confirmé par une étude génétique à la recherche de variants siégeant presque exclusivement dans l'exon 10 du gène *MEFV*.

### 4. Traitement de fond

Le traitement de fond repose sur la colchicine à débuter à 1 mg/j (0,5 mg/j chez l'enfant de moins de 5 ans) et est adapté à la persistance ou non des crises et à la CRP intercritique qui

doit être inférieure à la norme du laboratoire. La dose maximale quotidienne est de 2,5 mg/j chez l'adulte. Ce traitement à vie est efficace dans plus de 95% des cas pour prévenir ou à défaut, diminuer la fréquence et l'intensité des crises. Il s'agit du seul traitement qui a démontré la prévention de l'amylose AA. Le respect strict de l'ordonnance est impératif et doit être expliqué au patient. L'effet préventif de la colchicine sur la survenue des crises ne sera observé que si le traitement est pris tous les jours, si possible à heures régulières et à une posologie suffisante basée sur la seule réponse clinique et biologique.

Précautions en lien avec la prise de colchicine au long cours :

Le patient doit dûment informer son médecin traitant de la prise de colchicine pour éviter les interactions médicamenteuses lors de prescriptions associées. La colchicine n'a pas d'impact négatif sur la croissance staturale chez l'enfant, la puberté, la fertilité. Elle doit être continuée avec sécurité au cours de la grossesse et de l'allaitement contrairement à ce qui est écrit sur les boîtes de médicament. Une décision d'arrêt de la colchicine doit se prendre en concertation avec le médecin expert.

En cas de réponse insuffisante et/ou de toxicité ou d'intolérance à la colchicine, d'autres molécules telles que des biothérapies peuvent être proposées par des centres experts.

## 5. Traitement de la crise

Des patients même bien équilibrés peuvent présenter de rares poussées de leur maladie. Une prise en charge spécifique de la crise inflammatoire est alors indiquée (cf vidéo courte «[6 minutes de la filière](#)») :

En première intention, associer antalgiques-antipyrétiques (type paracétamol) avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens :

- Enfant : paracétamol : 15 mg/kg (possibilité de dose de charge lors de la 1<sup>ère</sup> prise = 30 mg/kg) toutes les 6 h sans dépasser les posologies maximales adultes en association aux AINS, par exemple ibuprofène 8 mg/kg/6 h sans dépasser les doses maximales adultes.
- Adulte : paracétamol (1g / 6h) en alternance avec un AINS de type de kétoprofène 100 mg, 1 cp x 2/j. En cas d'atteinte rénale, le recours aux AINS doit rester prudent.
- La voie parentérale est parfois 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 :

- Enfant :
  - Tramadol : 1 mg/kg x 4/jour sans dépasser 400mg/j
  - En cas de nécessité d'administration de morphine (à adapter en fonction des antécédents) :
    - voie IV : dose de charge, faire un bolus de 50 microgrammes/kg puis des bolus de 25 microgrammes/kg à administrer en fonction de la douleur au maximum 8 bolus toutes les 4 h
    - voie intra-rectale : 0,3 mg/kg toutes les 3 à 6 h

- Adulte : tramadol ou association tramadol-paracétamol ou association paracétamol-codéine, voire morphine en injections discontinues par voie IV ou SC en fonction de l'évolution de la douleur<sup>1</sup>.

## 6. Informations utiles

### Informations destinées aux professionnels de santé



Centre de Référence des  
Maladies Auto-Inflammatoires et <https://ceremaia.fr/>  
Amylose Inflammatoire



Filière de santé des  
Maladies Auto-Immunes et  
Auto-Inflammatoires Rares

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



Portail Européen d'informations sur les  
maladies rares et les médicaments  
orphelins en accès libre

<https://www.orpha.net/>

### Informations destinées aux patients

	Association Française de la Fièvre Méditerranéenne Familiale et des autres Fièvres Récurrentes Héréditaires	<a href="https://www.affmf.com/">https://www.affmf.com/</a>
	Alliance maladies rares	<a href="http://www.alliance-maladies-rares.org">www.alliance-maladies-rares.org</a>
	EURORDIS – Fédération d'associations de malades et d'individus actifs dans le domaine des maladies rares	<a href="http://www.eurordis.org">www.eurordis.org</a>

<sup>1</sup> L'utilisation répétée et prolongée de ces molécules peut être responsable d'addiction.

	FAI <sup>2</sup> R – Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares	<a href="http://www.fai2r.org">www.fai2r.org</a>
	FMO – Fédération des maladies orphelines	<a href="http://www.maladies-orphelines.fr">www.maladies-orphelines.fr</a>
	Maladies Rares Info Services	<a href="http://www.maladiesraresinfo.org">www.maladiesraresinfo.org</a>
	Annuaire ETP (Éducation Thérapeutique du Patient)	<a href="https://etpmaladiesrares.com/">https://etpmaladiesrares.com/</a>
	Ligne Santé Infos Droits	01 53 62 40 30
	AFVD Association Francophone pour vaincre les douleurs,	<a href="http://www.association-afvd.com">www.association-afvd.com</a>