



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

cholécystite (3,5 %). L'âge moyen du début des symptômes de FMF était de 8,4 ans [extrêmes 1-18]. Lors de crises, les symptômes étaient douleurs abdominales fébriles (88 %) ; douleurs thoraciques fébriles (52 %) ; arthralgies (54 %) ; pseudo érysipèle de cheville (25 %) ; aphtes buccaux (12 %). Le nombre moyen des poussées/an était de 10 [extrêmes 0-24]. La CRP était élevée en crise dans 100 % des cas, moyenne à 81 mg/l [extrêmes 8-299]. Le diagnostic de FMF était évoqué sur la clinique et confirmé par la génétique dans 100 % des cas. L'analyse moléculaire du gène MEFV montrait 45,5 % de patients homozygotes, 18,5 % d'hétérozygotes composites et 36 % d'hétérozygotes symptomatiques. L'âge moyen au diagnostic de FMF était de 31,6 ans [extrêmes 18-54]. La FMF était compliquée d'amylose AA chez 6 patients dont 2 de façon concomitante. Le traitement prescrit était la colchicine dans 95 % des cas. Une biothérapie anti interleukine 1 à type d'anakinra était prescrite chez 6 patients (4 pour amylose AA et deux patients chez qui la biothérapie avait été débuté dans un autre pays).

Discussion Quinze pourcent des adultes de notre centre ont été en errance. Un pourcentage élevé de patients hétérozygotes chez qui le tableau clinique est parfois incomplet et les symptômes plus discrets pourrait expliquer ce taux important d'errance diagnostique. Une étude turque, retrouvait 83 % de patients en errance diagnostique et une étude israélienne comparait les patients en errance diagnostique à ceux diagnostiqués à temps : dans ces deux études, l'errance était définie par un délai supérieur à 10 ans entre le début des symptômes et le diagnostic de FMF et la durée moyenne d'errance variait de 10 à 15 ans [2,3].

Conclusion Bien qu'il n'y ait pas de définition consensuelle de l'errance diagnostique, le délai diagnostique dans la FMF reste élevé chez les patients originaires de pays à risque pour cette maladie.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Pour en savoir plus

- [1] Georgin-Lavialle S, Hentgen V, Stankovic Stojanovic K, Bachmeyer C, Rodrigues F, Savey L, et al. La fièvre méditerranéenne familiale. *Rev Médecine Interne* 2018;39(4):240–55.
- [2] Erdogan M, Ugurlu S, Ozdogan H, Seyahi E. Familial Mediterranean fever: misdiagnosis and diagnostic delay in Turkey. *Clin Exp Rheumatol* 2019;37(Suppl 1216):119–24.
- [3] Lidar M, Tokov I, Chetrit A, Zaks N, Langevitz P, Livneh A. Diagnosis delay in familial Mediterranean fever (FMF): social and gender gaps disclosed. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23(3):357–63.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.03.265>

C0002

La fièvre méditerranéenne familiale est-elle une situation à risque de développer une forme grave d'infection par la COVID19 ? Résultat d'une étude rétrospective sur 627 patients en période et zone endémique en France

R. Bourguiba^{1,*}, M. Delplanque¹, V. Caroline², L. Savey¹, G. Grateau¹, V. Hentgen², S. Georgin-Lavialle¹

¹ Médecine interne, Hôpital Tenon AP-HP, Paris

² Pédiatrie générale et ceremai (centre de référence des maladies autoinflammatoires pédiatriques), Centre hospitalier André Mignot, Versailles

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : bourguibarim21@gmail.com (R. Bourguiba)

Introduction La nouvelle pandémie mondiale (COVID19) causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) est responsable de nombreux décès dans le monde entier au cours des derniers mois. Au cours des formes graves, il a été noté une réponse inflammatoire exagérée connue sous le nom de "orage cytokinique". Ceci a soulevé la question de la sensibilité et de

la gravité de l'infection par le SRAS-CoV2 chez les patients présentant une hyperactivation génétique de l'immunité innée tels que la fièvre méditerranéenne familiale (FMF). En outre, les patients avec FMF prennent de la colchicine au long cours, médicament qui a été testé chez des patients infectés par le SRAS-CoV2 avec des résultats contradictoires [1].

Patients et méthodes Étude menée sur l'infection par le SRAS-CoV2 chez les patients atteints de FMF suivis dans 2 sites du centre de référence national des maladies autoinflammatoires en région parisienne et inclus dans la JIR cohorte, une base de données européenne multicentrique. Les patients adultes et pédiatriques inclus répondaient aux critères internationaux de FMF et avaient un diagnostic génétique confirmé.

Résultats Les patients identifiés (n=627) ont été invités à répondre à un bref questionnaire soit en consultation, soit par téléphone, soit par courrier électronique sur une possible infection par le SARS-CoV2 pendant la période de mars à juin 2020 ; 342 patients ont répondu à l'enquête. Le diagnostic était retenu si le patient présentait des symptômes cliniques avec PCR ou sérologie positive ou scanner thoracique typique. Au total, 27 patients FMF (7,8 % des répondants ; sexe ratio 1/1) ont contracté le virus. Tous les 27 patients FMF-COVID+ sauf un prenaient de la colchicine quotidiennement depuis une période médiane de 23 ans, la dose moyenne de colchicine était de 1 mg/jour. Quatre recevaient en plus un inhibiteur de l'IL-1. Parmi les 27 patients FMF-COVID+, sept symptomatiques ont été hospitalisés (25%) et six ont eu besoin d'oxygène ; trois (11 %) ont développé un syndrome de détresse respiratoire aiguë nécessitant des soins intensifs pour une ventilation mécanique et une hémodialyse. Deux patients sont décédés (7 %) mais présentaient respectivement 3 et 4 comorbidités pour une infection grave par le SRAS-CoV2 ; le troisième patient, âgé de 40 ans, souffrait d'hypertension et d'obésité. Les patients âgés de plus de 65 ans représentaient 17 % de l'ensemble de la cohorte FMF-COVID+ ; 75 % ont été hospitalisés et ont eu besoin d'oxygène ; l'un d'eux est décédé. Trois patients FMF-COVID+ avaient une amylose AA : 2 ont été hospitalisés et un est décédé. Aucun traitement anti-viral supplémentaire n'a été administré. Les 5 survivants après hospitalisation sont rentrés chez eux. Aucun d'entre eux n'a présenté de signes cliniques de crise de FMF lors de l'infection par le SRAS-CoV2.

Discussion Le profil des patients FMF atteints d'une forme grave ou potentiellement mortelle par le SRAS-CoV2 était le même que celui de la population générale. Ainsi, seuls les patients FMF présentant des facteurs de risque connus (tels que âge avancé, maladie rénale chronique, hypertension, maladie vasculaire, obésité et dysfonctionnement pulmonaire) ont développé une infection grave par le SARS-CoV2 [2]. Cette étude n'est pas en faveur d'un surrisque en soi de développer une infection sévère à SRAS-CoV2 en présence d'une maladie autoinflammatoire monogénique touchant un inflammasome. Aucune conclusion formelle ne peut être tirée sur l'effet préventif de la colchicinothérapie au long cours, bien que ce travail rétrospectif porte sur une large cohorte de patients traités par colchicine depuis plusieurs années. Il est difficile de conclure à l'efficacité du traitement par inhibiteur d'IL1 vis-à-vis l'infection par le SRAS-CoV-2 chez les patients FMF, mais 50 % des patients traités au long cours sont décédés mais avaient plusieurs comorbidités ; et des publications récentes semblent plaider en faveur de l'efficacité de l'anakinra dans l'infection grave par le SRAS-CoV-2 [3].

Conclusion La FMF ne semble pas constituer un facteur de risque de développer une forme sévère d'infection par SARS-CoV2 chez les patients traités au long cours par de la colchicine quotidienne, par rapport à la population générale.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Pour en savoir plus

- [1] Gendelman O, Amital H, Bragazzi NL, Watad A, Chodick G. Continuous hydroxychloroquine or colchicine therapy does not prevent infection with

- SARS-CoV-2: Insights from a large healthcare database analysis. *Autoimmunity Reviews* 2020;19:102566, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102566>.
- [2] Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020;8:475–81, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
- [3] Aouba A, Baldolli A, Geffray L, Verdon R, Bergot E, Martin-Silva N, et al. Targeting the inflammatory cascade with anakinra in moderate to severe COVID-19 pneumonia: case series. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1381–2, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217706>.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.03.266>

CO003

Fièvre et syndrome inflammatoire inexpliqué chez le sujet âgé, impact thérapeutique de la TEP-TDM au 18F-FDG

C. Greuez^{1,*}, X. Argemi², S. Giorgiutti³, B. Goichot⁴, T. Hannedouche⁵, G. Kaltenbach¹, N. Lefebvre⁶, C. Lenormand⁷, S. Lescuyer⁸, B. Moulin⁹, M. Rondeau-Lutz⁸, E. Schmitt¹, J. Sibilia¹⁰, A. Imperiale¹¹, E. Andres¹²

¹ Pôle de gériatrie, Hôpital de la Robertsau - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg

² Maladies infectieuses, GIE Almaviva, Marseille

³ Immunologie clinique, NHC - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg

⁴ Médecine interne, Hôpital de Hautepierre - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg

⁵ Néphrologie-dialyse, NHC - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg

⁶ Maladies infectieuses, NHC - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg

⁷ Dermatologie, Hôpital Civil - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg

⁸ Service de médecine interne, NHC - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg

⁹ Néphrologie - transplantation, NHC - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg

¹⁰ Rhumatologie, Hôpital de Hautepierre - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg

¹¹ Médecine nucléaire, Institut de Cancérologie Strasbourg Europe (ICANS), Strasbourg

¹² Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques, Clinique médicale B - Hôpitaux Universitaires Strasbourg, Strasbourg

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : carole.greuez@chru-strasbourg.fr (C. Greuez)

Introduction Les situations de fièvre ou de syndrome inflammatoire biologique inexpliqué sont un défi diagnostique. Il existe de très nombreuses étiologies possibles, réparties en causes infectieuses, inflammatoires non infectieuses, néoplasiques ou diverses. Dans certains cas le diagnostic reste indéterminé. La Tomographie à Emissions de Positons au 18 F-Fluorodésoxyglucose couplée à la Tomodensitométrie (TEP-TDM au 18F-FDG) permet d'orienter le diagnostic, de cibler la réalisation de biopsie et in fine d'orienter la prise en charge thérapeutique [1]. Il existe des données limitées concernant les étiologies chez les sujets âgés [2]. Il n'y a pas d'élément dans la littérature concernant la place de la TEP-TDM au 18F-FDG dans cette population. Le but était de déterminer de façon pragmatique, quelle était la prise en charge thérapeutique mise en place au sein d'une cohorte de sujets âgés explorés par TEP-TDM au 18F-FDG présentant une fièvre ou un syndrome inflammatoire inexpliqué.

Matériels et méthodes Cette étude rétrospective a été menée dans un centre hospitalo-universitaire, incluant des patients de 75 ans

et plus, pris en charge entre 2013 et 2018, en médecine interne, maladies infectieuses, immunologie, rhumatologie, dermatologie, néphrologie ou gériatrie. Tous avaient eu une TEP-TDM au 18F-FDG, pour l'exploration d'une fièvre ou d'un syndrome inflammatoire biologique inexpliqué, quelle qu'en soit la durée d'évolution. Nous avons recherché la présence d'une modification thérapeutique dans les 6 mois (introduction ou arrêt d'un traitement préalablement introduit pour la fièvre ou le syndrome inflammatoire).

Résultats Sur les 3351 TEP-TDM au 18F-FDG réalisées dans cette tranche d'âge pendant cette période, 93 patients remplissaient les critères de sélection. Environ la moitié était des hommes et l'âge médian était de 82 [78–85] ans. La plupart vivait à domicile (94,6 %) et était hospitalisée (92,4 %). Environ 20 % étaient immunodéprimés ($n = 19$). Le délai médian entre la demande et réalisation de l'examen était de 20 [6–35] jours. La quasi-totalité des patients (96,7 %) avait un syndrome inflammatoire biologique et 33 patients (35,9 %) avaient de la fièvre. Aucun diagnostic n'avait pu être identifié chez 38 patients (41,8 %). Les causes infectieuses et inflammatoires concernaient chacune le même nombre de patients ($n = 18$ soit 19,8 %). Une cause néoplasique était retrouvée chez 13 patients (14,3 %). Un nouveau traitement a été introduit chez 27 patients (33,3 %). Huit patients (10 %) étaient concernés par un arrêt de traitement. Pour la moitié de ces derniers, il y avait une introduction concomitante d'un nouveau traitement. Quatre patients (5 %) nécessitaient une prise en charge palliative. Une modification de la prise en charge thérapeutique a donc été retrouvée chez 31 patients (38,8 %). Le fait d'avoir de la fièvre était significativement lié à la présence d'une modification thérapeutique (OR 3,77 ; IC95 % 1,39 ; 10,77 ; $p = 0,001$). Près de 40 % des patients avaient eu au moins un examen complémentaire supplémentaire ciblé par des anomalies visibles à la TEP-TDM au 18F-FDG ($n = 33$). Un examen histologique était disponible chez 28 patients (35 %), pour 18 d'entre eux la biopsie était ciblée par le résultat de la TEP-TDM au 18F-FDG. Pour 12 patients (15,2 %), la TEP-TDM au 18F-FDG avait orienté vers une fausse piste.

Conclusion La place de la TEP-TDM au 18F-FDG semble importante en cas de fièvre ou de syndrome inflammatoire biologique inexpliqué chez le sujet âgé. Nous avons noté un impact thérapeutique chez près de 40 % des patients de notre cohorte, soit par l'arrêt d'une thérapeutique jugée inutile et/ou l'introduction d'un nouveau traitement à visée curative. Il est nécessaire de prendre en compte le niveau de fragilité de ces patients qui conditionne les possibilités de prise en charge.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Pour en savoir plus

- [1] Bleeker-Rovers CP, de Kleijn EMHA, Corstens FHM, van der Meer JWM, Oyen WJG. Clinical value of FDG PET in patients with fever of unknown origin and patients suspected of focal infection or inflammation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31(1):29–37.
- [2] Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1993;41(11):1187–92.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.03.267>

CO004

Étiologies et pronostic des syndromes inflammatoires prolongés inexpliqués : à propos de 57 cas

S. Bera¹, Y. Jamilloux², M. Gerfaud-Valentin³, S. Durupt⁴, R. Nove-Josserand⁵, J.C. Lega⁶, I. Durieu⁷, A. Hot⁸, P. Sève^{3,*}

¹ Médecine interne, Hôpital de la Croix-Rousse - HCL, Lyon

² Service de médecine interne, Hôpital de la Croix-Rousse - HCL, Lyon

³ Médecine interne, Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon

⁴ Médecine interne, CHU Lyon Sud, Lyon

⁵ Service de médecine interne, Centre de ressource et de compétences de la mucoviscidose, centre hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Bénite

⁶ Médecine interne et vasculaire, chem Grand Revoyet, Pierre-Bénite