

# **MEDECINE INTERNE**

## **MODULE 8**

**REACTION INFLAMMATOIRE  
IMMUNOPATHOLOGIE**

**NOUVELLE EDITION 2013**

A. DEROUX  
P. ALEXELINE



## AVERTISSEMENT

---

Les Editions VG sont en perpétuelle évolution afin de réaliser des ouvrages innovants au plus proche de vos demandes. Malgré toute l'attention et le soin apportés à la rédaction de ceux-ci, certaines remarques constructives peuvent probablement être émises. N'hésitez pas à nous transmettre vos commentaires à l'adresse [remarque@vg-editions.com](mailto:remarque@vg-editions.com) (en nous précisant bien le titre de l'ouvrage et le numéro de la page concernée) ; nous ne manquerons pas de les prendre en compte dans le cadre de la réalisation de nos prochaines éditions.

### MENTIONS LEGALES :

Cet ouvrage a été réalisé selon les dernières recommandations scientifiques en vigueur lors de sa publication. Les données médicales étant en permanente évolution, nous recommandons à nos lecteurs de consulter régulièrement les dernières données de pharmacovigilance.

Le prescripteur étant strictement responsable de ses actes, l'éditeur et l'auteur ne pourront en aucun cas être tenus responsables de la prise en charge d'un patient.

---

**Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.  
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, photographie, microfilm,  
bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines  
prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.**

**Janvier 2013 - ISBN : 978-2-8183-0804-2**

# TABLE DES MATIERES

<b>MODULE 8</b>								
<b>IMMUNOPATHOLOGIE - REACTION INFLAMMATOIRE</b>								
Ch.	N° de l'item	Intitulé de l'item	Objectifs et programme d'enseignement	Page		1° tour	2° tour	3° tour
1	112	<b>REACTION INFLAMMATOIRE : Aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expliquer les principaux mécanismes et les manifestations cliniques et biologiques de la réaction inflammatoire et les points d'impacts des thérapeutiques anti-inflammatoires.</li> <li>• Argumenter les procédures diagnostiques devant un syndrome inflammatoire et/ou une VS élevée inexpliqués.</li> </ul>	5	⇒			
2	113	<b>ALLERGIES ET HYPERSENSIBILITES CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE</b> Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales allergies de l'enfant et de l'adulte.</li> <li>• Expliquer les principales manifestations cliniques et biologiques et argumenter les procédures diagnostiques.</li> <li>• Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'un sujet allergique, en tenant compte des aspects psychologiques.</li> </ul>	15	⇒			
3	114	<b>ALLERGIES CUTANEO-MUQUEUSES CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une allergie cutanéomuqueuse aiguë et/ou chronique chez l'enfant et chez l'adulte.</li> <li>• Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> </ul>	41	⇒			
4	115	<b>ALLERGIES RESPIRATOIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une allergie respiratoire chez l'enfant et chez l'adulte.</li> <li>• Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> </ul>	50	⇒			
5	115 bis	<b>DEFICITS IMMUNITAIRES : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Argumenter les principales situations cliniques et/ou biologiques faisant suspecter un déficit immunitaire chez l'enfant et chez l'adulte.</li> </ul>	68				
6	116	<b>PATHOLOGIES AUTO-IMMUNES : Aspect épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales pathologies auto-immunes d'organes et systémiques.</li> <li>• Interpréter les anomalies biologiques les plus fréquentes observées au cours des pathologies auto-immunes.</li> <li>• Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'une maladie auto-immune.</li> </ul>	71	⇒			
7	117	<b>LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMIN. SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer un lupus érythémateux disséminé et un syndrome des antiphospholipides.</li> </ul>	110	⇒			
8	118	<b>MALADIE DE CROHN ET RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une maladie de Crohn et une rectocolite hémorragique.</li> </ul>	131	⇒			

9	119	<b>MALADIE DE HORTON &amp; PPR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une maladie de Horton.</li> <li>• Diagnostiquer une pseudopolyarthrite rhizomélique.</li> <li>• Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> </ul>	144	→			
10	120	<b>PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse.</li> </ul>	156	→			
11	121	<b>POLYARTHRITE RHUMATOIDE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une PR.</li> <li>• Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> <li>• Décrire les principes de prise en charge au long cours d'un rhumatisme déformant et invalidant.</li> </ul>	167	→			
12	122	<b>POLYRADICULONEVRITE AIGUE INFLAMMATOIRE (SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer un syndrome de Guillain-Barré.</li> <li>• Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.</li> </ul>	181	→			
13	123	<b>PSORIASIS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer un psoriasis.</li> <li>• Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> </ul>	188	→			
14	124	<b>SARCOIDOSE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une sarcoïdose.</li> </ul>	195	→			
15	125	<b>SCLEROSE EN PLAQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une sclérose en plaques.</li> <li>• Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> <li>• Décrire les principes de la prise en charge au long cours d'un malade présentant un déficit moteur progressif.</li> </ul>	205	→			
16	126	<b>IMMUNOGLOBULINE MONOCLONALE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une immunoglobuline monoclonale.</li> </ul>	216	→			
17	127	<b>TRANSPLANTATION D'ORGANES : Aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expliquer les aspects épidémiologiques et les résultats des transplantations d'organe et l'organisation administrative.</li> <li>• Expliquer les principes de choix dans la sélection du couple donneur/receveur et les modalités de don d'organe.</li> <li>• Argumenter les principes thérapeutiques et les modalités de surveillance d'un sujet transplanté.</li> <li>• Argumenter les aspects médico-légaux et éthiques liés aux transplantations d'organes.</li> </ul>	226	→			

<b>MODULE 1</b>					1° tour	2° tour	3° tour
<b>APPRENTISSAGE DE L'EXERCICE MEDICAL</b>							
Ch.	N° de l'item	Intitulé de l'item	Objectifs et programme d'enseignement	Page			
18	4	<b>EVALUATION DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES DANS LA DEMARCHE MEDICALE : PRESCRIPTIONS UTILES ET INUTILES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.</li> <li>• Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.</li> </ul>	236	→		

<b>MODULE 9</b>					1° tour	2° tour	3° tour
<b>ATHEROSCLEROSE - HYPERTENSION - THROMBOSE</b>							
Ch.	N° de l'item	Intitulé de l'item	Objectifs et programme d'enseignement	Page			
19	128	<b>ATHEROME : EPIDEMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE LE MALADE POLY- ATHEROMATEUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.</li> <li>• Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.</li> </ul>	241	⇒		
20	129	<b>FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE ET PREVENTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.</li> <li>• Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.</li> </ul>	242	⇒		
21	135	<b>THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE ET EMBOLIE PULMONAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.</li> <li>• Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.</li> </ul>	246	⇒		

<b>MODULE 11</b>					1° tour	2° tour	3° tour
<b>SYNTHESE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE - DE LA PLAINTTE DU PATIENT A LA DECISION THERAPEUTIQUE - URGENCES</b>							
Ch.	N° de l'item	Intitulé de l'item	Objectifs et programme d'enseignement	Page			
22	175	<b>PRESCRIPTION ET SURVEILLANCE D'UN TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prescrire et surveiller un traitement antithrombotique à titre préventif et curatif, à court et à long terme.</li> </ul>	249	⇒		
23	182	<b>ACCIDENTS DES ANTICOAGULANTS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer un accident des anticoagulants.</li> <li>• Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.</li> </ul>	256	⇒		
24	186	<b>ASTHENIE ET FATIGABILITE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une asthénie et une fatigabilité.</li> </ul>	266	⇒		
25	209	<b>MALAISE, PERTE DE CONNAISSANCE, CRISE COMITIALE CHEZ L'ADULTE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer un malaise, une perte de connaissance, une crise comitiale chez l'adulte.</li> <li>• Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.</li> </ul>	269	⇒		

26		<b>TROUBLES DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE ET DESORDRES HYDRO-ELECTROLYTIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prescrire et interpréter un examen des gaz du sang et un ionogramme sanguin en fonction d'une situation clinique donnée.</li> <li>• Savoir diagnostiquer et traiter : une acidose métabolique, d'une acidose ventilatoire, une dyskaliémie, d'une dysnatrémie, d'une dyscalcémie.</li> </ul>	272	→			
----	--	---	---	-----	---	--	--	--

<b>MODULE 11</b>								
<b>PARTIE 2 - MALADIES ET GRANDS SYNDROMES</b>								
Ch.	N° de l'item	Intitulé de l'item	Objectifs et programme d'enseignement	Page		1° tour	2° tour	3° tour
27	270	<b>PATHOLOGIE DES GLANDES SALIVAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une pathologie infectieuse, lithiasique, immunologique et tumorale des glandes salivaires.</li> </ul>	277	→			
28	282	<b>SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une spondylarthrite ankylosante.</li> <li>• Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> </ul>	282	→			
29	289	<b>TROUBLES SOMATIFORMES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer un trouble psychosomatique.</li> <li>• Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> </ul>	285	→			

<b>MODULE 11</b>								
<b>PARTIE 3 - ORIENTATION DIAGNOSTIQUE</b>								
Ch.	N° de l'item	Intitulé de l'item	Objectifs et programme d'enseignement	Page		1° tour	2° tour	3° tour
30	295	<b>AMAIGRISSEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Devant un amaigrissement, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</li> </ul>	289	→			
31	297	<b>ANEMIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Devant une anémie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</li> </ul>	293	→			
32	306	<b>DOULEUR DES MEMBRES ET DES EXTREMITES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Devant les douleurs des membres et des extrémités, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</li> </ul>	297	→			
33	311	<b>EOSINOPHILIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Devant une éosinophilie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</li> </ul>	302	→			

34	323	<b>ŒDEMES DES MEMBRES INFERIEURS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Devant l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</li> </ul>	306	⇒			
35	327	<b>PHENOMENE DE RAYNAUD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Devant un phénomène de Raynaud, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</li> </ul>	309	⇒			
36	330	<b>PURPURAS CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Devant un purpura chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</li> </ul>	313	⇒			
37	332	<b>SPLENOMEGALIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Devant une splénomégalie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</li> </ul>	323	⇒			
38	335	<b>THROMBOPENIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Devant une thrombopénie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</li> </ul>	327	⇒			



# ITEMS DETAILLÉS

## - MEDECINE INTERNE - MODULE 8

### OBJECTIFS GENERAUX

L'étudiant doit connaître les grands mécanismes immunopathologiques et les principales affections mettant en jeu une réaction inflammatoire, allergique, dysimmunitaire ou fibrosante. Il doit maîtriser la prise en charge diagnostique et thérapeutique des affections les plus courantes. Il doit connaître les problèmes posés par les affections plus rares et participer à leur surveillance au long cours ainsi qu'à celle des transplantations d'organes.

### OBJECTIFS TERMINAUX

#### **N° 112 - Réaction inflammatoire : Aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir.**

Expliquer les principaux mécanismes et les manifestations cliniques et biologiques de la réaction inflammatoire et les points d'impacts des thérapeutiques anti-inflammatoires.

Argumenter les procédures diagnostiques devant un syndrome inflammatoire et/ou une VS élevée inexpliqués.

#### **N° 113 - Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.**

Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales allergies de l'enfant et de l'adulte.

Expliquer les principales manifestations cliniques et biologiques et argumenter les procédures diagnostiques.

Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'un sujet allergique, en tenant compte des aspects psychologiques.

#### **N° 115 bis- Déficit immunitaire.**

Argumenter les principales situations cliniques et/ou biologiques faisant suspecter un déficit immunitaire chez l'enfant et chez l'adulte.

#### **N° 116 - Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.**

Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales pathologies auto-immunes d'organes et systémiques.

Interpréter les anomalies biologiques les plus fréquentes observées au cours des pathologies auto-immunes.

Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'une maladie auto-immune.

#### **N° 117 - Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides.**

Diagnostiquer un lupus érythémateux disséminé et un syndrome des antiphospholipides.

#### **N° 118 - Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique.**

Diagnostiquer une maladie de Crohn et une rectocolite hémorragique.

#### **N° 119 - Maladie de Horton et pseudopolyarthrite rhizomélique.**

Diagnostiquer une maladie de Horton et une pseudopolyarthrite rhizomélique.

Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

#### **N° 120 - Pneumopathie interstitielle diffuse.**

Diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse.

#### **N° 121 - Polyarthrite rhumatoïde.**

Diagnostiquer une polyarthrite rhumatoïde.

Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Décrire les principes de la prise en charge au long cours d'un rhumatisme déformant et invalidant.

**N° 122 - Polyradiculonévrite aiguë inflammatoire (syndrome de Guillain-Barré).**

Diagnostiquer un syndrome de Guillain-Barré.  
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

**N° 123 - Psoriasis.**

Diagnostiquer un psoriasis.  
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

**N° 124 - Sarcoïdose.**

Diagnostiquer une sarcoïdose.

**N° 125 - Sclérose en plaques.**

Diagnostiquer une sclérose en plaques.  
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.  
Décrire les principes de la prise en charge au long cours d'un malade présentant un déficit moteur progressif.

**N° 126 - Immunoglobuline monoclonale.**

Diagnostiquer une immunoglobuline monoclonale.

**N° 127 - Transplantation d'organes : aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux.**

Expliquer les aspects épidémiologiques et les résultats des transplantations d'organe et l'organisation administrative.  
Expliquer les principes de choix dans la sélection du couple donneur/receveur et les modalités de don d'organe.  
Argumenter les principes thérapeutiques et les modalités de surveillance d'un sujet transplanté.  
Argumenter les aspects médico-légaux et éthiques liés aux transplantations d'organes.

## - MEDECINE INTERNE - QUESTIONS TRANSVERSALES

**N° 4. Evaluation des examens complémentaires dans la démarche médicale : prescriptions utiles et inutiles.**

Argumenter l'apport diagnostique d'un examen complémentaire, ses risques et son coût.  
Faire l'analyse critique d'un compte-rendu d'examen.  
Prendre en compte les référentiels médicaux.  
Rédiger une demande d'examen complémentaire et établir une collaboration avec un collègue.

**N° 128. Athérome : épidémiologie et physiopathologie. Le malade poly-athéromateux.**

Expliquer l'épidémiologie et les principaux mécanismes de la maladie athéromateuse et les points d'impacts des thérapeutiques.  
Préciser les localisations préférentielles et l'évolution naturelle de la maladie athéromateuse.  
Décrire les principes de la prise en charge au long cours d'un malade poly-athéromateux.

**N° 129. Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention.**

Expliquer les facteurs de risque cardiovasculaire et leur impact pathologique.  
Expliquer les modalités de la prévention primaire et secondaire des facteurs de risque cardiovasculaire et les stratégies individuelles et collectives.

**N° 135. Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.**

Diagnostiquer une thrombose veineuse profonde et/ou une embolie pulmonaire.  
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.  
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

**N° 175. Prescription et surveillance d'un traitement antithrombotique.**

Prescrire et surveiller un traitement antithrombotique à titre préventif et curatif, à court et à long terme (P).

**N° 182. Accidents des anticoagulants.**

Diagnostiquer un accident des anticoagulants.  
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

**N° 186. Asthénie et fatigabilité.**

Diagnostiquer une asthénie et une fatigabilité.

**N° 209. Malaise, perte de connaissance, crise comitiale chez l'adulte.**

Diagnostiquer un malaise, une perte de connaissance, une crise comitiale chez l'adulte.  
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

**N° 219. Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytiques.**

Prescrire et interpréter un examen des gaz du sang et un ionogramme sanguin en fonction d'une situation clinique donnée.  
Savoir diagnostiquer et traiter : une acidose métabolique, d'une acidose ventilatoire, une dyskaliémie, d'une dysnatrémie, d'une dyscalcémie.

**N° 270. Pathologie des glandes salivaires.**

Diagnostiquer une pathologie infectieuse, lithiasique, immunologique et tumorale des glandes salivaires.

**N° 282. Spondylarthrite ankylosante.**

Diagnostiquer une spondylarthrite ankylosante.  
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

**N° 289. Troubles somatoformes.**

Diagnostiquer un trouble somatoforme.  
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

**N° 295. Amaigrissement.**

Devant un amaigrissement, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

**N° 297. Anémie.**

Devant une anémie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.  
Argumenter l'attitude thérapeutique dans les anémies carencielles et planifier leur suivi.

**N° 306. Douleur des membres et des extrémités.**

Devant des douleurs des membres et des extrémités, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

**N° 311. Eosinophilie.**

Devant une éosinophilie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

**N° 323. Œdèmes des membres inférieurs.**

Devant l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

**N° 327. Phénomène de Raynaud.**

Devant un phénomène de Raynaud, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

**N° 330. Purpuras chez l'enfant et chez l'adulte.**

Devant un purpura chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

**N° 332. Splénomégalie.**

Devant une splénomégalie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

**N° 335. Thrombopénie.**

Devant une thrombopénie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.



# REACTION INFLAMMATOIRE : Aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir

Item  
112  
-  
Module 8  
Partie I

## Chapitre 1



### OBJECTIFS DE L'ECN

- Expliquer les principaux mécanismes et les manifestations cliniques et biologiques de la réaction inflammatoire et les points d'impacts des thérapeutiques anti-inflammatoires.
- Argumenter les procédures diagnostiques devant un syndrome inflammatoire et/ou une VS élevée inexpliqués.



### MOTS CLES

- Signes de gravités.
- VS et âge > 50 ans : Horton.
- Electrophorèse des protéines sériques.
- Corticoïdes/AINS.

### Pour mieux comprendre

- La réaction inflammatoire est l'ensemble des mécanismes biologiques responsables de l'activation du système immunitaire.
- Les marqueurs biologiques sont positifs (augmentent lors du syndrome inflammatoire) ou négatifs (diminuent au cours du syndrome inflammatoire) et sont à connaître pour l'ECN.
- Les principaux diagnostics à évoquer lors de l'exploration d'un syndrome inflammatoire nécessitent un examen clinique large et un bilan paraclinique de première intention systématique. Les autres explorations seront à réalisées en fonction du contexte.
- Les corticoïdes ont un mode d'action large sur le syndrome inflammatoire, alors que les immunosuppresseurs ont une cible plus précise.

ITEM 112

## A INTRODUCTION

L'exploration d'un syndrome inflammatoire biologique est une question facile à faire tomber pour l'ECN. Il faut bien connaître les différentes protéines de l'inflammation, les pièges de la VS et de l'électrophorèse des protéines sériques, de même que les principaux diagnostics à évoquer.

Le traitement anti-inflammatoire, essentiellement les AINS et les corticoïdes, est très utilisé et peut faire l'objet de plusieurs questions au cours d'un dossier.

## GENERALITES

L'inflammation est un mécanisme de défense de l'organisme en réponse à une lésion exogène ou endogène (auto-immunité, hypersensibilité, ischémie...), visant à la réparation des tissus lésés.

La réaction inflammatoire met en jeu des mécanismes non spécifiques de l'immunité, en réponse à de nombreuses agressions : physique, infectieuse, traumatique, tumorale, auto-immunes...

Elle peut cependant avoir un effet délétère sur l'organisme en cas de réponse inadaptée ou prolongée.

La VS (vitesse de sédimentation) est un paramètre inflammatoire très utilisé en pratique, mais non spécifique, son augmentation n'est pas synonyme de syndrome inflammatoire.

## B MECANISME DE LA REACTION INFLAMMATOIRE

ETIOLOGIES	ETIOLOGIE EXOGENE :		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection</li> <li>• Corps étranger</li> <li>• Traumatisme</li> <li>• Allergie/toxique</li> </ul>		
PHASES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE	ETIOLOGIE ENDOGENE :		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunologique</li> <li>• Tumorale</li> <li>• Maladie thrombo-embolique</li> </ul>		
	PHASE D'INITIATION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Libération de médiateurs nociceptifs : douleur</li> <li>• Libération de médiateurs vaso-actifs : rougeur, œdème, chaleur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PNN</li> <li>• Macrophages</li> <li>• Plaquettes</li> <li>• Système de coagulation/fibrinolyse (antithrombine III, protéine C, protéine S, fibrinogène...)</li> <li>• Système du complément (C3, C4, C1inh...)</li> </ul>
	PHASE D'AMPLIFICATION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation de la perméabilité vasculaire</li> <li>• Appels des médiateurs de l'inflammation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phospholipase A2</li> <li>• Cytokines IL1, IL6, IL8, IL10</li> <li>• TNF-alpha</li> <li>• TGF-bêta...</li> </ul>
	PHASE DE CICATRISATION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibroblastes</li> </ul>	
CARACTE-RISTIQUES	Réponse adaptée : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Protectrice</li> <li>• Le plus souvent</li> </ul> Réponse inadaptée : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Réponse <b>exagérée</b> responsable de signes généraux</li> <li>• Réponse <b>erronée</b> (erreur de reconnaissance du soi comme antigène) à l'origine du concept d'auto-immunité</li> <li>• Réponse <b>prolongée</b> : <b>passage à la chronicité</b></li> </ul>		
DUREE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aiguë</li> <li>• Chronique</li> </ul>		

## C MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE

SIGNES CLINIQUES	NON SPECIFIQUES	LOCAUX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DOULEUR</li> <li>• CHALEUR</li> <li>• ŒDEME</li> <li>• ROUGEUR</li> </ul>
		GENERAUX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FIEVRE</li> <li>• AMAIGRISSEMENT</li> <li>• ASTHENIE, TROUBLE DU SOMMEIL</li> <li>• INSUFFISANCE CIRCULATOIRE</li> </ul>
	SPECIFIQUES	Orientant vers une étiologie exogène : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection</li> <li>• Corps étranger</li> <li>• Traumatisme</li> <li>• Allergie/toxique</li> </ul> Orientant vers une étiologie endogène : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunologique</li> <li>• Tumorale</li> <li>• Maladie thrombo-embolique</li> </ul>	

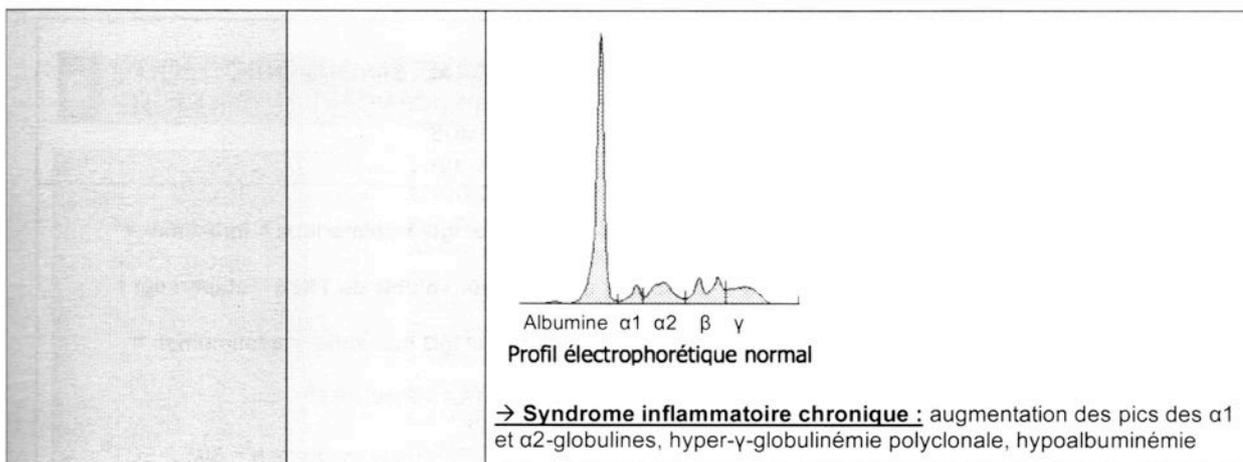
**D MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE**

	<b>HAUSSE</b> « protéines positives de l'inflammation »	<b>BAISSE</b> « protéines négatives de l'inflammation »
<b>PROTEINES DE LA COAGULATION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fibrinogène</li> <li>Prothrombine</li> <li>Facteur VIII</li> <li>Plasminogène</li> </ul>	-
<b>COMPLEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>C2, C3, C4, C5 classique en phase aiguë</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Properdine</li> <li>C2, C3, C4, C5 dans certains cas (cf.)</li> </ul>
<b>PROTEINES DE TRANSPORT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Haptoglobine</b></li> <li>Céruleoplasmine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>TRANSFERRINE</b></li> </ul>
<b>HEMOGRAMME</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Globules blancs : <b>hyperleucocytose</b> (infections, vascularites systémiques...)</li> <li>Plaquettes : thrombocytoses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Globules blancs : <b>leucopénie</b> (lupus, médicaments...)</li> <li>Globules rouges : <b>ANEMIE</b></li> </ul>
<b>DIVERS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>VITESSE DE SEDIMENTATION</b></li> <li><b>C-REACTIVE PROTEINE</b></li> <li><b>SERUM AMYLOIDE A PROTEINE</b></li> <li>Orosomucoïde</li> <li>Alpha-1-antitrypsine</li> <li>Procalcitonine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Albumine et préalbumine</b></li> <li>HDL</li> <li>LDL</li> <li>Fibronectine</li> </ul>
<b>QU'EST-CE QUE LA VS (VITESSE DE SEDIMENTATION) ?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mesure de la hauteur (en millimètre) de plasma situé au-dessus des hématies qui ont sédimenté</li> <li>Le syndrome inflammatoire (surtout la présence de fibrinogène) augmente la sédimentation des globules rouges par agglutination</li> <li>Intérêt uniquement de la VS à la première heure +++</li> <li>VS élevée si (selon Miller) : → VS &gt; âge/2 (homme) → VS &gt; (âge + 10)/2 (femme)</li> </ul>	

<b>MARQUEUR</b>	<b>VITESSE D'APPARITION</b>	<b>DESCRIPTIF</b>	
<p><b>VS</b></p> <p><b>UNE VS ELEVÉE NE SIGNIFIE PAS TOUJOURS UN SYNDROME INFLAMMATOIRE (très faible spécificité)</b></p>	<b>Lente</b>	<p><b>Faux positifs (élévation de la VS) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hypergammaglobulinémie mono et polyclonale</li> <li><b>Anémie</b></li> <li>Macrocytose</li> <li>Hypercholestérolémie</li> <li><b>Grossesse</b></li> <li>Obésité</li> <li>Insuffisance rénale chronique et syndrome néphrotique</li> <li>Traitement par héparine</li> <li>Œstroprogestatifs</li> <li>Hyperlipidémie/macromolécules</li> <li><b>Age &gt; 65 ans</b></li> </ul>	<p><b>Faux négatifs (VS basse):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Polyglobulie</b>, drépanocytose</li> <li>Cryoglobulinémie</li> <li><b>Hyperviscosité</b>, hyperleucocytose</li> <li>Insuffisance hépatocellulaire</li> <li>Trichinose</li> <li>Insuffisance cardiaque</li> <li>Traitement par corticoïdes, Dépakine®</li> </ul>

MARQUEUR	VITESSE D'APPARITION	DESCRIPTIF
ANEMIE	Lente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• INFLAMMATOIRE</li> <li>• NORMOCHROME</li> <li>• NORMO OU MICROCYTAIRE</li> <li>• AREGENERATIVE</li> <li>• FER SERIQUE BAS ET FERRITINE ELEVEE</li> </ul>
CRP	Rapide (augmentation dès H6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucune valeur spécifique</li> <li>• Elle est normale en cas de poussée lupique (classique dissociation VS augmentée et CRP normale)</li> </ul>
Haptoglobine, orosomucoïde (α1-glycoprotéine acide), fibrinogène	Lente (augmentation maxi à 72 h)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• α1 : orosomucoïde</li> <li>• α2 : haptoglobine, céruléoplasmine</li> <li>• Hyper-gamma-polyclonale</li> </ul>
Protéines négatives de l'inflammation : albumine, préalbumine, transferrine	Lente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leur taux diminue parallèlement à l'augmentation des taux d'haptoglobine, orosomucoïde et fibrinogène</li> </ul>
Procalcitonine	Très rapide (augmentation dès H3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spécifiques des infections sévères bactériennes, parasitaires ou fongiques</li> </ul>
Hypocomplémentémie	Rapide	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MAI : LES, cryoglobulinémie</li> <li>• Infections, sepsis BGN, endocardite</li> <li>• Glomérulonéphrite post-infectieuse</li> <li>• Déficit génétique</li> </ul>
Hyperferritinémie	Variable	<p>Hyperferritinémies sans surcharge :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladies inflammatoires chroniques : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Maladies systémiques</li> <li>– Maladie de Still (10%)</li> </ul> </li> <li>• Syndromes infectieux prolongés : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Virus = VIH</li> <li>– Bactériens</li> <li>– Parasitaires</li> </ul> </li> <li>• Hémopathies malignes</li> <li>• Néoplasies solides</li> </ul> <p>Hyperferritinémies par surcharge :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anémie</li> </ul>
Electrophorèse des protéines sériques (EPS)	Variable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descriptif : migration des protéines du sérum sur un gel. Le plasma ne convient pas (présence de fibrinogène)</li> <li>• Permet la séparation des protéines en fonction de leur masse</li> <li>• 5 fractions : <ul style="list-style-type: none"> <li>– albumine : fraction la plus importante (60%) : diminuée dans les syndromes inflammatoires chroniques, les syndromes néphrotiques ou les cirrhoses hépatiques</li> <li>– α1 (1-4%) : α1-anti-trypsin et orosomucoïde. Augmentée dans les syndromes inflammatoires, syndrome néphrotique ; abaissée dans les cirrhoses hépatiques</li> <li>– α2 (7-10%) : haptoglobine et céruléoplasmine. Augmentée dans les syndromes inflammatoires, syndrome néphrotique ; abaissée dans les cirrhoses hépatiques</li> <li>– β (6-13%) : transferrine, CRP et fragment C3. Possible bloc βγ lors des cirrhoses d'origine éthylique (hausse des IgA)</li> <li>– γ (10-16%) : immunoglobulines : augmentée dans les syndromes inflammatoires chroniques (polyclonales) ou lors de certaines pathologies hématologiques (pic monoclonal). Diminuée si déficit immunitaire ou syndrome néphrotique (hypogammaglobulinémie)</li> </ul> </li> </ul>

REACTION INFLAMMATOIRE :  
Aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir



ITEM 112

**E** POINTS D'IMPACT DES THERAPEUTIQUES ANTI-INFLAMMATOIRES

<b>BUT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le but du traitement de l'inflammation est de réduire les effets indésirables de celle-ci, sans en modifier les conséquences réparatrices bénéfiques</li> </ul>				
<b>ANTI-INFLAMMATOIRES NON STERODIENS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anti-inflammatoire :             <ul style="list-style-type: none"> <li>INHIBITION DES 5 CYCLO-OXYGENASES impliquées dans les voies de synthèse des prostaglandines et des leucotriènes</li> </ul> </li> <li>Anti-agrégant</li> <li>Antalgique</li> </ul>				
<b>ANTI-INFLAMMATOIRES STERODIENS = CORTICOIDES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anti-inflammatoire :             <ul style="list-style-type: none"> <li>INHIBITION DE LA CYCLO-OXYGENASE 2 ET INHIBITION DES MEDiateURS DE L'INFLAMMATION (prostaglandines, leucotriènes, interleukines, TNF<math>\alpha</math>, histamine)</li> <li>Inhibition de la transcription de cytokines pro-inflammatoires</li> <li>Vasoconstriction des petits vaisseaux diminuant l'exsudation plasmatique</li> </ul> </li> <li>Immunosuppresseur/immunomodulateur</li> <li>Anti-allergique</li> <li>Action sur le métabolisme : hyperglycémie</li> <li>Antalgique, antipyrétique</li> <li>Mise au repos de l'axe corticotrope</li> </ul>				
<b>IMMUNO-SUPPESSEURS</b>	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center;">Traitements lympho-ablatifs</td> <td> <p><b>Alkylants :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cyclophosphamide = ENDOXAN<sup>®</sup></li> <li>Chlorambucil = CHLORAMINOPHENE<sup>®</sup></li> <li>Melphalan = ALKERAN<sup>®</sup></li> </ul> <p><b>Agent intercalant inhibiteur de la topo-isomérase II :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mitoxanthrones = NOVANTRONE<sup>®</sup></li> <li>Anthracyclines = ADRIAMYCINE<sup>®</sup></li> <li>Antimétabolites : fludarabine = FLUDARA<sup>®</sup></li> </ul> <p><b>Anticorps monoclonal :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anti-CD52 = MABCAMPATH<sup>®</sup></li> <li>Anti-CD20 = RITUXIMAB<sup>®</sup></li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Antimétaboliques Blocage de l'expansion clonale des lymphocytes</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Azathioprine = IMUREL<sup>®</sup> et son métabolite le 6-mercaptopurine 6MP = PURINETHOL<sup>®</sup></li> <li>Mycophénolate mofétil (MMF) = CELLCEPT<sup>®</sup></li> <li>Léflunomide ARAVA<sup>®</sup></li> <li>Méthotrexate NOVATREX<sup>®</sup></li> </ul> </td> </tr> </table>	Traitements lympho-ablatifs	<p><b>Alkylants :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cyclophosphamide = ENDOXAN<sup>®</sup></li> <li>Chlorambucil = CHLORAMINOPHENE<sup>®</sup></li> <li>Melphalan = ALKERAN<sup>®</sup></li> </ul> <p><b>Agent intercalant inhibiteur de la topo-isomérase II :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mitoxanthrones = NOVANTRONE<sup>®</sup></li> <li>Anthracyclines = ADRIAMYCINE<sup>®</sup></li> <li>Antimétabolites : fludarabine = FLUDARA<sup>®</sup></li> </ul> <p><b>Anticorps monoclonal :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anti-CD52 = MABCAMPATH<sup>®</sup></li> <li>Anti-CD20 = RITUXIMAB<sup>®</sup></li> </ul>	Antimétaboliques Blocage de l'expansion clonale des lymphocytes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Azathioprine = IMUREL<sup>®</sup> et son métabolite le 6-mercaptopurine 6MP = PURINETHOL<sup>®</sup></li> <li>Mycophénolate mofétil (MMF) = CELLCEPT<sup>®</sup></li> <li>Léflunomide ARAVA<sup>®</sup></li> <li>Méthotrexate NOVATREX<sup>®</sup></li> </ul>
Traitements lympho-ablatifs	<p><b>Alkylants :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cyclophosphamide = ENDOXAN<sup>®</sup></li> <li>Chlorambucil = CHLORAMINOPHENE<sup>®</sup></li> <li>Melphalan = ALKERAN<sup>®</sup></li> </ul> <p><b>Agent intercalant inhibiteur de la topo-isomérase II :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mitoxanthrones = NOVANTRONE<sup>®</sup></li> <li>Anthracyclines = ADRIAMYCINE<sup>®</sup></li> <li>Antimétabolites : fludarabine = FLUDARA<sup>®</sup></li> </ul> <p><b>Anticorps monoclonal :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anti-CD52 = MABCAMPATH<sup>®</sup></li> <li>Anti-CD20 = RITUXIMAB<sup>®</sup></li> </ul>				
Antimétaboliques Blocage de l'expansion clonale des lymphocytes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Azathioprine = IMUREL<sup>®</sup> et son métabolite le 6-mercaptopurine 6MP = PURINETHOL<sup>®</sup></li> <li>Mycophénolate mofétil (MMF) = CELLCEPT<sup>®</sup></li> <li>Léflunomide ARAVA<sup>®</sup></li> <li>Méthotrexate NOVATREX<sup>®</sup></li> </ul>				

	<b>Inhibiteurs de l'activation cellulaire</b> <b>Blocage des mécanismes d'activation cellulaires par blocage des signaux de transmission cytoplasmiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ciclosporine A = NEORAL® SANDIMMUN®</b></li> <li>• Tacrolimus (FK506) = <b>PROGRAF®</b></li> <li>• Rapamycine = <b>SIROLIMUS®</b></li> </ul>
	<b>Inhibiteurs biologiques des cytokines</b>	<b>Anti-TNF<math>\alpha</math> :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anticorps monoclonal IgG k chimérique = infliximab = REMICADE®</b></li> <li>• <b>Inhibiteur du récepteur soluble du TNF<math>\alpha</math> = étanercept = ENBREL®</b></li> <li>• <b>Anticorps monoclonal IgG humanisé = adalimumab = HUMIRA®</b></li> </ul> <b>Inhibiteur de l'interleukine IL1RA = KINERET®</b> <b>Inhibiteur de l'interleukine IL2R :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anticorps monoclonal chimérique basiliximab = SIMULECT®</b></li> <li>• <b>Anticorps monoclonal humanisé daclizumab = ZENAPAX®</b></li> <li>• <b>Plusieurs autres molécules en voie de développement...</b></li> </ul>

ITEM 112

## F TYPES DE SYNDROMES INFLAMMATOIRES

<b>SYNDROME INFLAMMATOIRE</b>	<b>ENSEMBLE DE SIGNES TRADUISANT LA PRESENCE D'UNE INFLAMMATION SECONDAIRE A UNE AGRESSION EXOGENE OU ENDOGENE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cliniques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>LOCAUX : DOULEUR, CHALEUR, ŒDEME, ROUGEUR</b></li> <li>- <b>GENERAUX : FIEVRE, AMAIGRISSEMENT, ASTHENIE, TROUBLE DU SOMMEIL, INSUFFISANCE CIRCULATOIRE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Biologiques :</b>            Augmentation de <b>2 protéines de l'inflammation</b> (CRP, haptoglobine, orosomucoïde, fibrinogène) <b>ou de la VS et d'une protéine de l'inflammation</b>  <b>Manifestations associées :</b> anémie microcytaire, thrombocytose, hyperleucocytose            Pour mémoire : une protéine de l'inflammation est une protéine dont <b>la concentration varie de plus de 25%</b> (positive ou négative) au cours du syndrome inflammatoire         </li> </ul>	
<b>SRIS</b>  <b>SYNDROME DE REPONSE INFLAMMATOIRE SYSTEMIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Réponse inflammatoire générale à diverses agressions :</b> infection, pancréatite, ischémie, polytraumatisme, choc hémorragique...</li> <li>• <b>Au moins 2 des anomalies suivantes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>T° &gt; 38°C ou &lt; 36°C</b></li> <li>- <b>Fréq. cardiaque &gt; 90 battements/min</b></li> <li>- <b>Fréq. respiratoire &gt; 20/min ou PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg</b></li> <li>- <b>Leucocytes &gt; 12 g/L ou &lt; 4 g/L ou &gt; 10% de neutrophiles immatures</b></li> </ul> </li> </ul>	
<b>SYNDROME DE DEFAILLANCE MULTI- VISCERALE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Défaillance fonctionnelle aiguë de plusieurs organes.</b></li> </ul>	
<b>SYNDROME INFECTIEUX</b>	<b>BACTERIEMIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Passage dans le sang d'une faible quantité de bactéries, brève et transitoire sans manifestations cliniques (hémoculture +)</b></li> </ul>
	<b>INFECTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Phénomène microbien caractérisé par une réponse inflammatoire due à la présence de micro-organismes</b></li> </ul>
	<b>SEPSIS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SRIS secondaire à une infection</b></li> </ul>
	<b>SEPSIS SEVERE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sepsis associé à une défaillance viscérale, des troubles de la perfusion ou une hypotension</b></li> </ul>
	<b>CHOC SEPTIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sepsis sévère et hypotension persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat d'où nécessité d'agents inotropes ou vaso-actifs</b></li> </ul>

ITEM 112

**G ETIOLOGIES (NON EXHAUSTIVES) DES SYNDROMES INFLAMMATOIRES PROLONGES**

<b>INFECTIONS (30-40%)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TUBERCULOSE</b></li> <li>• <b>ENDOCARDITE</b></li> <li>• <b>Infections virales</b> chroniques : VIH, VHB et VHC, CMV, EBV</li> <li>• <b>Abcès profonds</b>, sinusites, infections dentaires, sigmoïdites, cholécystite, salpingite</li> <li>• Germes intracellulaires : rickettsioses</li> <li>• Borrélioses</li> <li>• Infections parasitaires (paludisme) et fongiques profondes (candidoses)</li> <li>• Maladie de <b>Whipple</b></li> </ul>
<b>NEOPLASIES (15-20%)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CANCERS SOLIDES</b> (colorectal, bronchopulmonaire, gynécologique, rein...)</li> <li>• <b>HEMOPATHIE MALIGNÉ</b>, syndrome lymphoprolifératif (lymphome, myélome)</li> </ul>
<b>MALADIES INFLAMMATOIRES ou MALADIES AUTO-IMMUNES (25-30%)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Vascularites</b> : <b>HORTON/PPR</b> (PseudoPolyarthrite Rhizomélique), <b>PAN</b> (Périartérite Nœuse), vascularite pauci-immune (micropolyangéite, Wegener, Churg et Strauss)...</li> <li>• <b>Connectivites</b> : <b>PR</b> (Polyarthrite Rhumatoïde) et rhumatismes inflammatoires chroniques, <b>LES</b> (Lupus Erythémateux Disséminé), <b>SGS</b>(Syndrome de Gougerot-Sjroger), myosite (PM [PolyMyosite], DM [DermatoMyosite], M [Myosite] à inclusion)...</li> <li>• Granulomatoses, sarcoïdose</li> <li>• Autres MAI : thyroïdite, hépatopathies auto-immunes</li> <li>• MSA (Maladie de Still de l'Adulte)</li> <li>• MICI</li> </ul>
<b>VASCULAIRES (2-3%)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladies thrombo-emboliques veineuses</li> <li>• <b>Thromboses</b> artérielles</li> </ul>
<b>AUTRES CAUSES (15-20%)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hyperthyroïdie</b></li> <li>• Allergies/iatrogènes médicamenteux (œstroprogestatifs)</li> <li>• Hématomes profonds</li> <li>• Maladies auto-inflammatoires : <b>fièvre périodique/FMF</b></li> <li>• Phéochromocytome</li> </ul>

ITEM 112

**H CONDUITE A TENIR DEVANT UN SYNDROME INFLAMMATOIRE PROLONGE**

<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AUGMENTATION DES PROTEINES DE L'INFLAMMATION PENDANT UNE DUREE &gt; 3 SEMAINES</b></li> </ul>
<b>INTER-ROGATOIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANTECEDENTS BK</b></li> <li>• <b>PROFESSION</b></li> <li>• Recherche de <b>FDR DE NEOPLASIE</b> (antécédents perso et familiaux, FDR et exposition, signes fonctionnels...)</li> <li>• <b>MATERIEL ETRANGER</b> (prothèses, valves, pacemaker) et <b>EXTRACTION DENTAIRE RECENTE (ENDOCARDITE ?)</b></li> <li>• <b>CONTAGE/VOYAGES récents/ANIMAUX</b></li> <li>• Signes de maladies systémiques (arthralgies, signes cutanés, neurologiques, pulmonaires, oculaires...)</li> <li>• Prise de <b>MEDICAMENTS</b> (antibiotique)</li> </ul>
<b>EXAMEN CLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SOUFFLE CARDIAQUE</b> (endocardite)</li> <li>• <b>FOYER INFECTIEUX</b> (pulmonaire, digestif, urinaire, osseux...)</li> <li>• <b>SPLENOMEGALIE</b> et syndrome tumoral périphérique</li> <li>• Palpation des <b>POULS TEMPORAIRES</b></li> <li>• Les <b>TOUCHERS PELVIENS</b></li> <li>• Examen complet de la <b>PEAU</b> (purpura, <i>livedo</i>...)</li> </ul>

EXAMENS COMPLEMENTAIRES	DE 1 <sup>ère</sup> INTENTION	<p><b>BIOLOGIQUES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>NFS, ionogramme sanguin, calcémie, tests hépatiques, CPK, LDH, CRP, hémostase et fibrinogène, ferritine</li> <li><b>FROTTIS SANGUIN</b></li> <li><b>TSH</b></li> <li><b>ELECTROPHORESE DES PROTIDES SERIQUES</b></li> <li><b>3 HEMOCULTURES (A GARDER EN INCUBATION &gt; 10 J)</b> + milieux spéciaux (BACTEC) si suspicion d'endocardite</li> <li><b>SEROLOGIES VIH, VHC, VHB, EBV, CMV</b></li> <li>Autres sérologies : TPHA-VDRL, chlamydia, bartonellose, mycoplasme, brucellose (Wright), rickettsioses, fièvre Q, <i>Yersinia</i>, borréliose (Lyme) en fonction du contexte</li> <li>BU +/- ECBU</li> <li><b>IDR TUBERCULINE</b></li> <li>Dosage du <b>COMPLEMENT C3 C4 CH50</b></li> </ul> <p><b>MORPHOLOGIQUES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>PL et EMG (si signes neurologiques)</li> <li><b>RADIO THORAX</b> (F + P pour adénopathies médiastinales)</li> <li>TDM TAP</li> <li><b>ECHOGRAPHIE ABDOMINALE ET PELVIENNE</b></li> <li>Radio des sinus et <b>PANORAMIQUE DENTAIRE</b></li> <li>Examen ophtalmo et FO (uvéïte, tubercule de BOUCHUT, taches de ROTH...)</li> </ul>
	DE 2 <sup>ème</sup> INTENTION	<p><b>BIOLOGIQUES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>BAT si âge &gt; 50 ans (bilatérale)</b></li> <li><b>Myélogramme</b> ou biopsie ostéo-médullaire (granulome, lymphome) +/- myéloculture (BK - leishmaniose)</li> <li><b>Biopsies des glandes salivaires accessoires (SGS)</b></li> <li><b>PBH</b> (si perturbation des tests hépatiques)</li> <li>Biopsie cutanée ou neuro-musculaire (sur point d'appel)</li> <li><b>Anticorps selon contexte</b> (FAN, ANCA, facteur rhumatoïde et anticorps spécifiques)</li> <li><b>ECAT</b></li> </ul> <p><b>MORPHOLOGIQUES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>ETT +/- ETO</b> (recherche d'endocardite)</li> <li><b>Mammographie</b></li> <li>Echographie des membres inférieurs (TVP)</li> <li>Endoscopies selon point d'appel : <ul style="list-style-type: none"> <li>Bronchiques (LBA, BK)</li> <li>Digestives haute et basse, PCR Whipple</li> </ul> </li> </ul>
TRAITEMENT	<ul style="list-style-type: none"> <li>Symptomatique</li> <li>Etiologique</li> </ul>	

ITEM 112

## I APARTE : LE COMPLEMENT

ROLE ET DEFINITION DU COMPLEMENT	<ul style="list-style-type: none"> <li>Définition : <b>ENSEMBLE DE SUBSTANCES SERIQUES THERMOLABILES QUI « COMPLETENT » L'ACTION DES ANTICORPS</b></li> <li>Deux rôles principaux : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>DEFENSE DE L'HOTE CONTRE LES INFECTIONS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Réponses innées et adaptatives via la <b>formation en cascade de complexes enzymatiques</b></li> <li><b>Lyse des agents infectieux</b> : composants <b>C5 à C9</b> formant les complexes d'attaque membranaires</li> <li>Activité <b>cytolytique</b></li> <li>Rôle d'<b>INTERFACE ENTRE L'IMMUNITE INNEE ET ACQUISE</b></li> <li><b>Elimination des complexes antigène-anticorps</b></li> <li><b>Régulation du système immunitaire</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
----------------------------------	--

<b>MOYENS DE DEFENSE ACTIVE PAR LE COMPLEMENT (3 ROLES)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bactériolyse par destruction membranaire</b></li> <li>• <b>Oponisation</b> des agents infectieux</li> <li>• Recrutement des <b>cellules de l'inflammation (anaphylatoxine)</b></li> </ul>
---	---

3 VOIES DU COMPLEMENT			Mécanisme d'activation	Régulation	
	 Pour aller plus loin	VOIE CLASSIQUE	<b>Complexes Ag-anticorps = complexes immuns</b>	Interaction du C1 avec : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Une IgM ou 2 IgG liées à l'antigène</li> <li>• CRP</li> <li>• Lipo-polysaccharides ou certains BGN</li> </ul>	C1 inhibiteur
		VOIE ALTERNE	<b>1<sup>er</sup> mécanisme de défense</b>	Interaction du C3 avec : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les lipo-polysaccharides, le zymosan (levures)</li> <li>• Les endotoxines bactériennes</li> </ul>	Facteur H Facteur I
		VOIE DES LECTINES	<b>Parois des agents microbiens</b>	Activée par la fixation des lectines sériques à des résidus glycosylés de bactéries ou virus	-

ETIOLOGIES DES HYPOCOMPLEMENTEMIES		TYPE	MALADIES	DESCRIPTIFS	
		<b>DEFICITS HEREDITAIRES</b> des composants du complément  --- Associés à des syndromes cliniques caractéristiques	Déficit de voie alterne	Méningites répétées à <i>Neisseria meningitidis</i>	<b>TOUJOURS RECHERCHER UN DEFICIT IMMUNITAIRE DEVANT DES INFECTIONS REPETEES OU SEVERES</b> Rechercher un déficit de voie alterne par <b>dosage AP50 + properdine ou terminal</b>
	Déficit en C1 inhibiteur ---	<b>Cédème angio-neurotique</b>	Cédèmes sous-cutané ou muqueux (intestinaux ou laryngés)		
	Type 1 = déficit quantitatif Type 2 = déficit qualitatif		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soit <b>congénital</b> (transmission auto- dominante) 2 types : Type 1 = déficit <b>quantitatif</b> Type 2 = déficit <b>qualitatif</b></li> <li>• Soit <b>acquis</b> : <b>auto-anticorps</b> contre le C1 inhibiteur : Cf. 2<sup>ème</sup> partie de tableau Diagnostic = <b>dosage antigénique et fonctionnel du C1 inhibiteur</b></li> </ul>		
	Déficits en C2 ou en C4	<b>Lupus systémique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficit <b>héréditaire</b> : <b>Favorise</b> la survenue d'un lupus</li> <li>• Déficit <b>acquis</b> : Cf. 2<sup>ème</sup> partie de tableau Dû à une <b>consommation</b> du complément</li> </ul>		
	TYPE	MALADIES		CONSOMMATION	
<b>DEFICITS ACQUIS</b> des composants du complément  --- Consommation par la voie classique ou alterne	Infections	Sepsis BGN, cryptococcose, trypanosomiase	+++		
		Dengue, accès palustre trypanosomiase, hépatite B		+++	
	Maladies auto- immunes	Lupus systémique, PR, maladie sérique, vascularite		+++	
	Maladies hématologiques	AHAI, réactions transfusionnelles		+++	
		HPN, neutropénie associée à dialyse	+++		
	Maladies néphrologiques	GNMP-C3 Nef GN post-streptococcique SHU	+++		
	Autres maladies	Cédème angio-neurotique, Mac Duffy (vascularite hypocomplémentémique)		+++	

TECHNIQUES D'EXPLORATION	VOIE			DOSAGE		
	CLASSIQUE			<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CH50</b> « complément hémolytique 50 » = dosage fonctionnel mesurant la plus petite quantité de plasma capable de lyser 50% d'hématies de mouton recouvertes d'anticorps spécifiques</li> <li>• C4, C3, C2</li> </ul>		
	ALTERNE			<ul style="list-style-type: none"> <li>• C3, facteur B, <b>properdine</b>, facteur D</li> <li>• <b>AP 50</b> « Alternative Pathway 50 » = test fonctionnel</li> </ul>		
RESULTATS D'EXPLORATION	CH50	C3	C4	INTERPRETATION	ETIOLOGIES	Examens spécifiques du complément à pratiquer
	N	N	N	Normale		Aucun
	↑	↑	↑	Syndrome inflammatoire		
	↓	↓	↓	Consommation par <b>voie classique</b> +/- recrutement de voie alterne	<b>Maladie de système</b> : LES, maladie sérique, maladie à complexes immuns circulants, cryo <b>Sepsis</b>	Ou dosage du complément B (recrutement de voie alterne ?)
	↓	↓	N	Consommation par <b>voie alterne</b>	<b>GNMP</b> (auto-anticorps IgG stabilisant la C3 convertase alterne) <b>Sepsis BGN</b> Déficit en facteur H ou I	Facteur B C3 nef Protéines régulatrices
	N	N	↓	Baisse C4 isolée	Déficit en C4 (association avec DID, SGS, hépatites auto-immunes, LES) Cryo Déficit en C1 inhibiteur	Phénotypage C4 Cryo C1 inhibiteur
	↓	N	N	Déficit en <b>C2 et C1q</b> Déficit en <b>properdine</b>	<b>LES</b> <b>Infections bactériennes récurrentes</b> <b>Infections à <i>Neisseria</i></b> (gonocoque et méningites) dans les déficits de la voie terminale	PCR à la recherche d'une mutation sur le gène de C2
	<b>Indosable</b>	N		Déficit homozygote en une <b>protéine du complément</b>	-	Dosages hémolytiques

### SYNTHESE ET MOTS CLES



- Les cytokines pro-inflammatoires : interleukines 1 et 6, TNF- $\alpha$
- Les marqueurs de l'inflammation : anémie microcytaire avec ferritine élevée, hyperleucocytose, VS élevée, CRP
- Profil inflammatoire de l'EPS : hyper- $\alpha$ 1, hyper- $\alpha$ 2, hyper $\gamma$ -polyclonale
- Devant toute fièvre : hémocultures répétées
- Etiologies principales : infections/néoplasies/maladies inflammatoires ou auto-immunes/vasculaires...
- Traitements par corticothérapie et immunosuppresseurs

#### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 112

Année	Source	Titre
-	-	Pas de conférence de consensus à ce jour

#### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 112

Année	Contenu
2010	Dossier 7 : exploration d'un syndrome inflammatoire biologique, endocardite infectieuse

# ALLERGIES ET HYPERSENSIBILITES CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE

Item  
113  
-  
Module 8  
Partie I

Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

## Chapitre 2



### OBJECTIFS DE L'ECN

- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales allergies de l'enfant et de l'adulte.
- Expliquer les principales manifestations cliniques et biologiques et argumenter les procédures diagnostiques.
- Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'un sujet allergique, en tenant compte des aspects psychologiques.



### MOTS CLES

- Interrogatoire « policier »
- Tests cutanés (prick tests)
- Eviction de l'allergène
- Education du patient

### Pour mieux comprendre

- Atopie = aptitude génétiquement déterminée à fabriquer les anticorps allergiques de type IgE.
- Antigène = substance capable d'induire une réaction immunologique spécifique comportant notamment la production d'anticorps.
- Sensibilisation = synthèse d'IgE spécifique en cas d'exposition à des quantités suffisantes d'allergènes (positivité des explorations allergologiques, comme les tests cutanés ou le dosage des IgE spécifiques dans les prélèvements sanguins) Ce n'est pas un phénomène obligatoire, 10 à 20% de sujets sensibilisés n'ont pas de manifestations cliniques.
- Allergie = ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immunologique, dépendante des anticorps IgE, dirigés contre des allergènes. Les principales maladies sont l'asthme, la rhinite allergique et la dermatite atopique.
- Anaphylaxie = forme la plus grave de l'allergie, parfois mortelle.

ITEM 113

## A INTRODUCTION

La prévalence des maladies allergiques a doublé au cours des 15 dernières années. L'OMS classe les maladies allergiques au 4<sup>ème</sup> rang des maladies chroniques et on peut estimer qu'aujourd'hui 1 personne sur 4 est allergique. La connaissance de cette pathologie, de ces mécanismes et de ces traitements est donc indispensable pour l'ECN.

**B PLAN DU CHAPITRE**

<p><b>PHYSIOPATHOLOGIE</b></p> <p><b>DEFINITIONS</b></p> <p><b>EPIDEMIOLOGIE, FACTEURS FAVORISANTS, EVOLUTION</b></p> <p><b>ALLERGENES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Généralités</li> <li>• Pneumallergènes</li> <li>• Trophallergènes</li> <li>• Allergènes transcutanés</li> <li>• Allergènes médicamenteux</li> <li>• Allergènes professionnels</li> <li>• Venins</li> </ul> <p><b>MANIFESTATIONS CLINIQUES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic général</li> <li>• Œdème de Quincke</li> <li>• Choc anaphylactique</li> <li>• Œil : conjonctivite allergique</li> <li>• Tube digestif : vomissements, diarrhée, colite, rectite</li> <li>• Peau : angio-œdème, urticaire, eczéma de contact, dermatite atopique</li> <li>• Voies respiratoires</li> </ul>	<p><b>PROCEDURES DIAGNOSTIQUES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Démarche diagnostique</li> <li>• Test <i>in vivo</i> : prick tests</li> <li>• Test <i>in vivo</i> : patchs tests</li> <li>• Test <i>in vivo</i> : intradermo-réactions</li> <li>• Test <i>in vivo</i> : tests de provocation</li> <li>• Test <i>in vitro</i></li> </ul> <p><b>PRINCIPES DE TRAITEMENT</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eviction</li> <li>• Corticoïdes</li> <li>• Antihistaminiques</li> <li>• Autres traitements</li> <li>• Immunothérapie</li> </ul>
---	--

**C PHYSIOPATHOLOGIE**

<p><b>SENSIBILISATION A UN ALLERGENE</b></p>	<p><b>La sensibilisation vis-à-vis d'un allergène :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A lieu souvent <b>LORS DE LA PETITE ENFANCE</b> (mais peut être effectuée aussi pendant la vie intra-utérine par le passage des allergènes à travers la barrière placentaire)</li> <li>• Est la <b>PREMIERE ETAPE INDISPENSABLE</b> à toute manifestation <b>atopique</b></li> <li>• Est une <b>CONDITION NECESSAIRE MAIS NON SUFFISANTE</b> pour <b>qu'une maladie atopique s'exprime</b> (environ 20% des individus ont des tests cutanés positifs - vis-à-vis d'un allergène donné - sans aucune manifestation clinique)</li> </ul> <p><b>Physiopathologie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PRESENTATION D'UN ALLERGENE AUX CELLULES T CD4</b></li> <li>• <b>Activation</b> des lymphocytes T CD4 qui <b>se différencient en lymphocytes Th2</b></li> <li>• <b>Synthèse d'IL4 et de d'IL5</b> par les lymphocytes Th2</li> <li>• Différenciation des lymphocytes B en plasmocytes sous l'influence de l'IL4</li> <li>• <b>SYNTHESE d'IgE</b> par ces plasmocytes</li> </ul>
--	--

<p style="text-align: center;"><b>RE-EXPOSITION A L'ALLERGENE</b></p> <p style="text-align: center;"><b>DECLENCHEMENT DE LA REACTION ALLERGIQUE</b></p>	<p><b>Le déclenchement de la réaction allergique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Survient à l'occasion d'une nouvelle rencontre de l'allergène</li> <li>• Est <b>IgE DEPENDANTE</b></li> <li>• Est une étape effectrice responsable des manifestations allergiques</li> <li>• Comporte 2 phases :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- La <b>PHASE AIGUE : HYPERSENSIBILITE IMMEDIATE</b></li> <li>- La phase inflammatoire : différée</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Physiopathologie de la phase aiguë :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Réaction d'hypersensibilité immédiate</li> <li>• Interaction de l'allergène avec les IgE préformées</li> <li>• Ces IgE préformées sont fixées sur les mastocytes</li> <li>• Ces <b>MASTOCYTES</b> libèrent des médiateurs variés :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Contenus dans des granules : <b>HISTAMINE</b></li> <li>- Synthétisés à partir des phospholipides membranaires : leucotriènes, PAF-acéter</li> </ul> </li> <li>• Effets :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Vasodilatation jusqu'au choc hémodynamique</b></li> <li>- <b>Œdème</b></li> <li>- Hypersécrétion muqueuse</li> <li>- Bronchoconstriction</li> </ul> </li> <li>• <b>Traitements disponibles pour bloquer cette phase :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Antihistaminiques</b></li> <li>- <b>Antileucotriènes</b></li> <li>- <b>Anti-dégranulants mastocytaires</b></li> <li>- Bêta-stimulants</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Physiopathologie de la phase inflammatoire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les lymphocytes T CD4, les mastocytes et les basophiles sont activés par la présentation de l'allergène</li> <li>• Ces cellules libèrent des chimiokines et des cytokines</li> <li>• Recrutement local d'éosinophiles et de macrophages</li> <li>• Survenue quelques heures après de phase inflammatoire d'expression clinique inconstante</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>AUTRES MECANISMES</b></p>	<p><b>Physiopathologie de l'ECZEMA DE CONTACT :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>REACTION D'HYPERSENSIBILITE RETARDEE A MEDIATION CELLULAIRE (TYPE IV)</b> vis-à-vis d'une petite molécule de type haptène, qui met en jeu une phase effectrice cytotoxique, où interviennent principalement les lymphocytes T CD8</li> <li>• Elle comporte <b>2 étapes</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Sensibilisation</b> : un <b>1<sup>er</sup> contact allergène</b> avec la peau entraîne une <b>sensibilisation de lymphocytes T spécifiques</b> de façon asymptomatique</li> <li>- <b>Révélation</b> : lors d'un contact ultérieur avec l'antigène, les <b>lymphocytes T spécifiques sont activés</b> et entraînent une réaction allergique de contact à type d'eczéma (en 24/48 h)</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Physiopathologie de la DERMATITE ATOPIQUE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elle associe <b>2 mécanismes</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hypersensibilité immédiate à médiation de type IgE</b></li> <li>- <b>Hypersensibilité retardée cutanée</b> (où l'allergène protéique présenté par les cellules de Langerhans de la peau aux lymphocytes T est en quelque sorte " concentré " par la présence d'IgE à la surface de ces cellules)</li> </ul> </li> </ul>

**D DEFINITIONS**

<b>ALLERGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MANIFESTATIONS CLINIQUES QUE DEVELOPPENT LES PATIENTS SENSIBILISES A UN ALLERGENE</b></li> <li>• Un <b>patient sensibilisé peut toutefois rester totalement asymptomatique</b></li> </ul>
<b>ATOPIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>APTITUDE DE CERTAINS INDIVIDUS A DEVELOPPER UNE REACTION D'HYPERSENSIBILITE IMMEDIATE VIS-A-VIS D'ALLERGENES COMMUNS DE L'ENVIRONNEMENT :</b></li> <li>• En pratique, l'atopie se traduit par : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Des <b>TAUX D'IgE SPECIFIQUES ELEVES</b></li> <li>– <b>Et/ou un ou plusieurs tests cutanés positifs pour divers allergènes</b></li> </ul> </li> <li>• Par extension, on utilise le terme d'atopie pour désigner les individus développant de manière itérative les différentes manifestations du spectre de l'allergie (eczéma, rhinite, asthme)</li> </ul>
<b>TERRAIN ATOPIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le terme de terrain atopique fait référence à la <b>TRANSMISSION HEREDITAIRE DE CETTE ATOPIE</b></li> </ul>
<b>ALLERGENE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Substance ANTIGENIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Présente dans l'environnement</li> <li>– <b>CAPABLE D'INDUIRE UNE REPONSE IMMUNITAIRE EXAGEREE</b></li> <li>– Faisant intervenir les <b>IgE</b> (hypersensibilité immédiate de type I)</li> <li>– Chez les <b>INDIVIDUS GENETIQUEMENT PREDISPOSES</b></li> </ul> </li> <li>• Composition biochimique : <b>protéine ou glycoprotéine</b> (principalement protéines très conservées au cours de l'évolution des espèces, comme les protéines enzymatiques)</li> </ul>

**E EPIDEMIOLOGIE, FACTEURS FAVORISANTS, EVOLUTION**

<b>EPIDEMIOLOGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>20% des populations occidentales</b></li> <li>• <b>1 français sur 4</b> a été, est ou sera allergique à une période ou l'autre de sa vie</li> <li>• Cette proportion est certainement <b>sous-estimée</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Par une <b>absence de diagnostic</b> ou de suivi dans de nombreux cas</li> <li>– Par une <b>non comptabilisation de certaines manifestations allergiques</b></li> </ul> </li> <li>• Quelques chiffres : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Asthme : 3 millions en France</b>, plus de 150 millions dans le monde</li> <li>– <b>Rhinites et/ou conjonctivites : 30 millions</b> en France</li> <li>– <b>Eczéma : 10 à 20% des enfants</b> (variabilité inter-régions)</li> </ul> </li> <li>• <b>PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Consultations</b> répétées</li> <li>– Consommation <b>médicamenteuse</b></li> <li>– Impact des manifestations cliniques sur la <b>qualité de vie</b></li> </ul> </li> </ul>		
<b>FACTEURS FAVORISANTS</b>	<table border="1"> <tr> <td><b>ENVIRONNEMENT</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Une <b>CONCENTRATION ELEVÉE D'ALLERGENES ATMOSPHERIQUES AU COURS DE LA PETITE ENFANCE AUGMENTE L'INCIDENCE DES MALADIES ALLERGIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Une <b>augmentation de la susceptibilité</b> chez les enfants nés pendant la période pollinique</li> <li>– Une fréquence plus élevée chez les enfants vivant dans des intérieurs à forte concentration en acariens</li> </ul> </li> <li>• Le <b>mode de vie des pays développés</b> favorise la survenue de manifestations allergiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Exposition aux <b>POLLUANTS DOMESTIQUES</b> (tabagisme) et atmosphériques (particules de gazole)</li> <li>– <b>DIMINUTION DE LA PRESSION INFECTIEUSE</b></li> <li>– <b>MODIFICATIONS NUTRITIONNELLES</b> susceptibles de <b>modifier la flore intestinale</b> dès les premières semaines de vie</li> <li>– <b>Facteurs protecteurs</b> : famille nombreuse, vie à la campagne, proximité des animaux, consommation de lait cru, faible utilisation des antibiotiques dans la petite enfance</li> </ul> </li> </ul> </td> </tr> </table>	<b>ENVIRONNEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une <b>CONCENTRATION ELEVÉE D'ALLERGENES ATMOSPHERIQUES AU COURS DE LA PETITE ENFANCE AUGMENTE L'INCIDENCE DES MALADIES ALLERGIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Une <b>augmentation de la susceptibilité</b> chez les enfants nés pendant la période pollinique</li> <li>– Une fréquence plus élevée chez les enfants vivant dans des intérieurs à forte concentration en acariens</li> </ul> </li> <li>• Le <b>mode de vie des pays développés</b> favorise la survenue de manifestations allergiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Exposition aux <b>POLLUANTS DOMESTIQUES</b> (tabagisme) et atmosphériques (particules de gazole)</li> <li>– <b>DIMINUTION DE LA PRESSION INFECTIEUSE</b></li> <li>– <b>MODIFICATIONS NUTRITIONNELLES</b> susceptibles de <b>modifier la flore intestinale</b> dès les premières semaines de vie</li> <li>– <b>Facteurs protecteurs</b> : famille nombreuse, vie à la campagne, proximité des animaux, consommation de lait cru, faible utilisation des antibiotiques dans la petite enfance</li> </ul> </li> </ul>
<b>ENVIRONNEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une <b>CONCENTRATION ELEVÉE D'ALLERGENES ATMOSPHERIQUES AU COURS DE LA PETITE ENFANCE AUGMENTE L'INCIDENCE DES MALADIES ALLERGIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Une <b>augmentation de la susceptibilité</b> chez les enfants nés pendant la période pollinique</li> <li>– Une fréquence plus élevée chez les enfants vivant dans des intérieurs à forte concentration en acariens</li> </ul> </li> <li>• Le <b>mode de vie des pays développés</b> favorise la survenue de manifestations allergiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Exposition aux <b>POLLUANTS DOMESTIQUES</b> (tabagisme) et atmosphériques (particules de gazole)</li> <li>– <b>DIMINUTION DE LA PRESSION INFECTIEUSE</b></li> <li>– <b>MODIFICATIONS NUTRITIONNELLES</b> susceptibles de <b>modifier la flore intestinale</b> dès les premières semaines de vie</li> <li>– <b>Facteurs protecteurs</b> : famille nombreuse, vie à la campagne, proximité des animaux, consommation de lait cru, faible utilisation des antibiotiques dans la petite enfance</li> </ul> </li> </ul>		

ALLERGIES ET HYPERSENSIBILITES CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE  
Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

	<p><b>AGE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TOUTE SENSIBILISATION ALLERGIQUE DANS L'ENFANCE EST PREDICTIVE DE MANIFESTATIONS CLINIQUES PLUS TARD DANS LA VIE</b> liées à une augmentation de la production d'anticorps IgE contre les allergènes environnementaux en question</li> <li>• L'âge est un <b>facteur de modification</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- De la <b>fréquence</b> des manifestations allergiques</li> <li>- De la <b>nature des organes cibles</b></li> </ul> </li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ainsi, <b>certaines allergies sont plus fréquentes à certains âges</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Allergies alimentaires</b> : plus fréquentes chez le <b>nouveau-né</b> (intolérance aux protéines du lait de vache) et les nourrissons (albumine de l'œuf, soja...)</li> <li>- <b>Allergies respiratoires</b> : chez l'<b>enfant plus âgé</b> ou l'adulte</li> <li>- <b>Allergies cutanées, eczéma</b> : fréquentes chez les <b>nourrissons et les jeunes enfants</b></li> <li>- <b>Asthme</b> : débute chez l'<b>enfant</b> avec résolution à l'adolescence ou passage à la chronicité</li> <li>- <b>Rhinites allergiques</b> : plus tardives, chez l'<b>adolescent ou l'adulte jeune</b></li> </ul> </li> </ul>
	<p><b>GENETIQUE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'atopie est définie par une <b>prédisposition personnelle ou familiale à développer au cours de la vie différentes manifestations cliniques allergiques associées à une augmentation d'anticorps IgE dirigés contre l'allergène</b></li> <li>• <b>CERTAINS GENES (GENES POLYMORPHIQUES CANDIDATS) PRESENTENT DES ALLELES ASSOCIES A DES MANIFESTATIONS ATOPIQUES ET/OU DES TAUX D'IGE SERIQUES ELEVES</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les gènes HLA (assurant la présentation des allergènes aux lymphocytes T CD4)</li> <li>- La chaîne b pour le récepteur de haute affinité pour les IgE</li> <li>- L'IL4</li> <li>- Le récepteur bêta-adrénergique</li> <li>- Le TNF</li> <li>- Le CD14 (récepteur de haute affinité pour les lipopolysaccharides)</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>EVOLUTION</b></p>	<p>Le mode évolutif présente les caractéristiques générales suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MALADIES CHRONIQUES</b></li> <li>• <b>EVOLUANT PAR POUSSEES</b></li> <li>• <b>Guérison variable</b> dans des délais longs (certaines affections pouvant persister tout au long de la vie)</li> <li>• Certaines manifestations comme le <b>CHOC ANAPHYLACTIQUE OU L'ŒDEME DE QUINCKE POUVANT ETRE FATALES</b></li> </ul> <p>Le <b>MODE EVOLUTIF EST VARIABLE</b> selon :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le <b>type de pathologie</b> atopique</li> <li>• L'existence d'<b>un ou de plusieurs allergènes</b> incriminés</li> <li>• L'<b>environnement</b></li> <li>• L'<b>âge</b></li> <li>• L'existence d'éventuelles <b>prédispositions génétiques</b></li> <li>• Les <b>traitements</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le respect des <b>règles hygiéno-diététiques</b></li> <li>- Le traitement des <b>crises</b></li> <li>- L'existence d'un <b>traitement de fond</b></li> <li>- La <b>désensibilisation</b> : type, mode et efficacité</li> </ul> </li> </ul>	

## F ALLERGENES

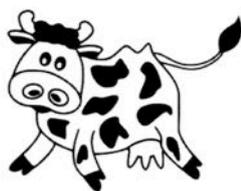
1 GENERALITES	
DENOMINATION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nomenclature précise :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>GENRE :</b> 3 premières lettres (Der pour les acariens de type Dermatophagoïdes, Fel pour le chat...)</li> <li>– <b>ESPECE :</b> 4<sup>ème</sup> lettre (d pour domesticus ou domestique...)</li> <li>– <b>NUMERO DE PURIFICATION :</b> chiffre</li> </ul> </li> </ul>
CATEGORIES D'ALLERGENES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PNEUMALLERGENES : INHALES</b></li> <li>• <b>TROPHALLERGENES : INGERES</b></li> <li>• <b>ALLERGENES TRANSCUTANES</b></li> <li>• <b>ALLERGENES MEDICAMENTEUX</b></li> <li>• <b>ALLERGENES PROFESSIONNELS</b></li> <li>• <b>VENINS</b></li> </ul>
EPIDEMIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les <b>allergènes le plus souvent en cause</b> sont : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Les <b>pollens</b> : graminées, herbacées et arbres comme le bouleau, le chêne, l'olivier, le cyprès...</li> <li>– Les <b>acariens</b> : dermatophagoïdes</li> <li>– Les <b>animaux domestiques</b> : chat, chien, cheval...</li> <li>– Les <b>aliments</b> : lait, œuf, arachide, fruits exotiques...</li> <li>– Les <b>venins d'hyménoptères</b> : abeille, guêpe, frelon...</li> </ul> </li> </ul>

2 PNEUMALLERGENES (INHALES)	
CATEGORIES DE PNEUMALLERGENES	<p><b>PNEUMALLERGENES SAISONNIERS (OU INTERMITTENTS) : POLLENS</b> (ou certaines moisissures) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le <b>type de pollens est variable selon les saisons</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– De l'été à l'automne : graminées (ivraie, phléole, dactyle)</li> <li>– De l'hiver au printemps : arbres (bouleau, aulne, chêne)</li> <li>– Au printemps : herbacés (ambrosies)</li> </ul> </li> <li>• Les <b>CALENDRIERS POLLINIQUES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ils varient d'une région à l'autre et d'une saison à l'autre</li> <li>– Ils permettent au médecin : <ul style="list-style-type: none"> <li>× De <b>rechercher l'allergène responsable de manifestations allergiques</b></li> <li>× De <b>conseiller les patients</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p><b>PNEUMALLERGENES PER-ANNUELS (OU PERMANENTS) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les <b>ACARIENS</b> : <i>Dermatophagoides pteronissinus</i>, <i>Dermatophagoides farinae</i></li> <li>• Les pneumallergènes d'<b>ANIMAUX DOMESTIQUES</b> : chats, chiens, oiseaux...</li> <li>• Les <b>BLATTES</b></li> <li>• Les pneumallergènes <b>commensaux</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bactéries</li> <li>– Champignons opportunistes (<i>Aspergillus</i>), <i>non opportunistes</i> (<i>Trichophyton</i>), moisissures (<i>Alternaria</i>, <i>Cladosporium</i>)</li> </ul> </li> </ul>
MANIFESTATIONS CLINIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte <b>ORL</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Rhinite</b> (pneumallergènes de grande taille &gt; 10 μ)</li> <li>– <b>Sinusite</b> (pneumallergènes de grande taille &gt; 10 μ)</li> </ul> </li> <li>• Atteintes <b>pulmonaires</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Asthme</b> (pneumallergènes de taille moyenne &lt; 10 μ)</li> <li>– <b>Alvéolite</b> (pneumallergènes de petite taille &lt; 2 μ)</li> </ul> </li> <li>• Atteintes <b>oculaires</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Conjonctivite</b> (pneumallergènes de grande taille &gt; 10 μ)</li> </ul> </li> </ul>

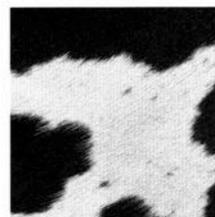
3	<b>TROPHALLERGENES (INGERES)</b>	
<b>EPIDEMIOLOGIE DES TROPHALLERGENES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prévalence des trophallergènes :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>30-50% des enfants atteints de dermatite atopique</b></li> <li>- <b>20%</b> des adultes allergiques</li> <li>- <b>10%</b> des chocs anaphylactiques</li> </ul> </li> <li>2-8% des asthmes</li> <li>• <b>2 MECANISMES de l'allergie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mécanisme IgE-DEPENDANT</b></li> <li>- <b>HISTAMINO-LIBERATION SANS INTERVENTION PAR LES IgE</b> (simple passage systémique des médiateurs à partir de la lumière intestinale) :</li> <li>- <b>Aliments riches en histamine</b></li> <li>- <b>Histamino-libérateurs</b> : chocolat, fraise...</li> </ul> </li> <li>• Manifestations systémiques :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Fréquentes chez l'enfant (urticaire)</b></li> <li>- <b>Peuvent être graves (œdème de Quincke) voire mortelles (choc) chez l'adulte</b></li> </ul> </li> <li>• <b>ALLERGIE CROISEE ENTRE TROPHALLERGENES ET PNEUMALLERGENES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Présente chez l'enfant comme chez l'adulte</li> <li>- Plus fréquente chez les <b>patients polysensibilisés</b> ou due à d'importantes similitudes antigéniques entre des agents de natures différentes :                   <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pollens de bouleau et pomme</li> <li>- Pollens de graminées et céleri, coriandre, persil</li> <li>- Latex et kiwi, banane, noix, châtaigne, avocat</li> <li>- Acariens et mollusques (escargots), blattes et crustacés (crevettes)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	
<b>CARACTERISTIQUES DES TROPHALLERGENES</b>	<b>ENFANT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Facteurs influençant la sensibilisation :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Allaitement maternel</b> : il ne semble pas modifier le futur de l'enfant atopique (en terme de survenue des manifestations cliniques)</li> <li>- <b>Régime alimentaire de la femme allaitante</b> : il n'a que peu d'influence sur la survenue des maladies allergiques chez l'enfant</li> <li>- <b>Antécédents atopiques familiaux</b> : il est alors conseillé chez le nourrisson de ne pas diversifier trop tôt l'alimentation</li> </ul> </li> <li>• <b>Mécanismes de l'allergie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IgE-dépendant le plus fréquemment</li> </ul> </li> <li>• <b>Allergènes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>AVANT L'AGE DE 1 AN :</b></li> <li>- <b>PROTEINES DU LAIT DE VACHE</b></li> <li>- <b>ŒUF</b></li> <li>- <b>ENTRE 1 ET 5 ANS :</b></li> <li>- <b>LAIT</b></li> <li>- <b>ŒUF (ALBUMINE)</b></li> <li>- <b>FARINE</b></li> <li>- <b>CACAHUETE (ARACHIDE)</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Manifestations cliniques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cutanées</li> <li>- Digestives</li> </ul> </li> </ul>
	<b>ADULTE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Allergènes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ANIMAUX :</b></li> <li>- <b>ŒUFS</b></li> <li>- <b>POISSONS DE MER</b></li> <li>- <b>CRUSTACES, MOULES, HUITRES</b></li> <li>- <b>VEGETAUX :</b></li> <li>- <b>CEREALES</b> : farines, cacahuètes, noix, amandes</li> <li>- Drupacées : pomme, pêche, abricot</li> <li>- Ombellifères : carotte, céleri</li> </ul> </li> <li>• <b>Manifestations cliniques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Cutanéo-muqueuses 80%</b></li> <li>- Digestives 5%</li> <li>- Chocs 5%</li> <li>- Respiratoires</li> <li>- Oculaires</li> </ul> </li> </ul>

minutes ou dizaines de minutes)

- **Diagnostic difficile :**
  - **MANIFESTATIONS DIGESTIVES ISOLEES CHEZ L'ENFANT :**
  - Vomissements
  - Diarrhée chronique
  - **Retard staturopondéral**



4		ALLERGENES TRANSCUTANES
ECZEMA DE CONTACT	Professionnels Atteinte des mains	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Coiffeurs</b> : paraphénylène-diamine (<b>teinture</b>)</li> <li>• <b>Infirmières</b> : antiseptiques iodés, antibiotiques, <b>latex</b> (gants), anesthésiques</li> <li>• Métiers du bâtiment : sels de chrome (dans le ciment)</li> <li>• Horticulteurs : primevère</li> </ul>
	Cosmétiques Atteinte du visage	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paraphénylène-diamine des teintures capillaires</li> <li>• Parfums</li> <li>• Formaldéhyde (vernis à ongles)</li> <li>• Baume du Pérou (rouge à lèvres, crème Nivea®)</li> </ul>
	Vestimentaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nickel</b> (bijoux, bracelet de montre...)</li> <li>• <b>Cuir</b> (sels de chrome)</li> <li>• Caoutchouc</li> </ul>
	Médicaments	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colophane (sparadraps)</li> <li>• Mercure (antiseptiques)</li> <li>• Néomycine</li> </ul>
	Photo-allergènes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gels à base d'AINS</li> <li>• Sulfamides, phénothiazines</li> </ul>
URTICAIRE	Piqûres d'hyménoptères	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hyménoptères</b> : guêpes, frelons, abeilles</li> <li>• <b>Risque de choc anaphylactique</b></li> </ul>
	Urticaire de contact	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orties, méduses, produits industriels...</li> </ul>



5	ALLERGENES MEDICAMENTEUX
PHYSIOPATHOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les <b>ANTIBIOTIQUES</b> (<b>β-LACTAMINES</b> surtout) sont les principales classes thérapeutiques concernées</li> <li>• Les <b>mécanismes</b> sont <b>multiples et variés</b> correspondant à tous les types de réactions immunologiques de Gell et Coombs</li> <li>• La plupart du temps, les métabolites sont inconnus et parfois plusieurs mécanismes allergiques interviennent (types I et IV par exemple) et s'associent à d'autres mécanismes, volontiers « toxiques ». Ils dépendent à la fois du médicament et de l'hôte</li> </ul>
FACTEURS DE RISQUE	<p><b>Facteurs liés au médicament :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La fréquence des réactions sera d'autant plus élevée que : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Le médicament à l'état natif aura un <b>poids moléculaire supérieur à 1.000 Daltons</b> (sérum hétérologue, chymopapaïne)</li> <li>– L'<b>administration</b> du médicament est <b>intermittente</b> est <b>répétée</b></li> <li>– L'administration se fait par <b>voie parentérale</b></li> </ul> </li> </ul> <p><b>Facteurs liés à l'hôte :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les <b>femmes</b> sont plus souvent atteintes que les hommes (65-70% pour 30-35%)</li> <li>• Les enfants sont moins souvent atteints que les <b>adultes</b></li> <li>• L'atopie ne constitue pas un facteur de risque</li> </ul>
MANIFESTATIONS CLINIQUES	<p><b>Manifestations orientant plutôt vers un mécanisme IgE-dépendant :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Survenant de <b>quelques minutes</b> à 6 heures <b>après l'exposition au médicament</b></li> <li>• Plusieurs manifestations cliniques étant volontiers associées : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>CHOC ANAPHYLACTIQUE</b></li> <li>– <b>URTICAIRE AIGUE</b></li> <li>– <b>Angio-œdème, œdème laryngé</b></li> <li>– <b>Rhinite, conjonctivite, asthme</b></li> </ul> </li> <li>• Le plus souvent, le médicament aura été administré auparavant sans réaction</li> </ul> <p><b>A part, les manifestations orientant plutôt vers d'autres mécanismes physiopathologiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cutanées</b> : érythème maculo-papuleux, purpura, eczéma, syndrome de Steven-Johnson, érythème polymorphe</li> <li>• Manifestations <b>respiratoires</b> : alvéolite allergique, infiltrats labiles.</li> <li>• Atteintes <b>hépatiques</b> : hépatite cytolytique ou cholestatique</li> <li>• <b>Cytopénies</b> médicamenteuses : toutes les lignées sanguines peuvent être atteintes : agranulocytose, thrombopénie, anémie hémolytique</li> <li>• Atteintes <b>rénales</b> : néphrite interstitielle, glomérulonéphrite, syndrome néphrotique</li> <li>• Lymphadénopathie bénigne</li> <li>• <b>Lupus</b> induit</li> <li>• Manifestations <b>neurologiques</b> : polyradiculonévrite ou méningite.</li> <li>• Maladies sériques décrites avec l'utilisation de protéines hétérologues ou avec certains antibiotiques (céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération)</li> <li>• <b>Fièvre isolée</b> : la fièvre d'origine médicamenteuse reste un diagnostic d'élimination</li> </ul>
DIAGNOSTIC PAR IMPUTABILITE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Analyse du lien de causalité entre la prise d'un médicament et la survenue d'un événement indésirable</b></li> </ul> <p><b>ESTIMATION DU CARACTERE IATROGENE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Score d'imputabilité intrinsèque</b> : établit une relation de cause à effet entre le traitement et la clinique. Il repose sur 7 critères, répartis en 2 groupes : <ul style="list-style-type: none"> <li>→ <b>3 critères chronologiques (c)</b> : délai de survenue de l'événement indésirable par rapport à la prise du traitement compatible, régression des symptômes à l'arrêt du traitement, réapparition des symptômes lors de la reprise du traitement</li> <li>→ <b>4 critères sémiologiques (s)</b> : existence d'une explication pharmacologique, absence de diagnostics différentiels (ou d'autres explications possibles), existence d'explorations paracliniques prouvant la cause médicamenteuse, existence de facteurs favorisants</li> </ul>                     L'association de ces critères dans des tables de décisions donne un score d'imputabilité intrinsèque variable de 0 (incompatible) à 4 (imputabilité très vraisemblable)                 </li> <li>– <b>Score d'imputabilité extrinsèque</b> : effet connu dans la littérature du médicament sur la sémiologie rapportée. Cotation de 0 (effet tout à fait nouveau après recherche exhaustive) à 3 (effet notoire, rapporté par le Vidal® ou le dictionnaire des médicaments)</li> </ul>

6		ALLERGENES PROFESSIONNELS	
PRINCIPAUX ALLERGENES	Personnels de santé	• LATEX	
	Boulangers	• FARINE DE BLE	
	Coiffeurs	• Persulfates alcalins, séricine, colorants	
	Agents de nettoyage	• Aldéhydes	
	Menuisiers	• Poussières de bois • Polyuréthanes : vernis	
	Industrie agroalimentaire	• Acariens	
	Carrossiers	• Polyuréthanes : peintures	
	Industrie pharmaceutique	• Antibiotiques : pénicilline, céphalosporines, macrolides, lors de la fabrication ou du conditionnement	
	Fonderies	• Aluminium : électrolyse, fabrication de sels d'aluminium	
	Industrie du textile	• Textiles : coton, lin, chanvre, soie, colorants	
Industries tertiaires	• SULFITES : fabrication de pâte à papier, développement photographique, traitement industriel de l'eau, teinturerie, blanchisseries, industrie alimentaire, industrie pharmaceutique		

7		VENINS	
EPIDEMIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les venins sont très allergisants : <ul style="list-style-type: none"> <li>– HYMENOPTERES (guêpes, abeilles, frelons)</li> <li>– Serpents</li> </ul> </li> <li>20% de la population est sensibilisée (présence d'IgE spécifiques sériques), mais tous les sujets sensibilisés ne font pas de manifestations allergiques systémiques</li> <li>Le RISQUE ESSENTIEL est la survenue d'un ŒDEME DE QUINCKE OU D'UN CHOC ANAPHYLACTIQUE</li> </ul>		
MANIFESTATIONS CLINIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cutanées : <ul style="list-style-type: none"> <li>– ERYTHEME ASSOCIE A UN ŒDEME SUPERIEUR A 8 CM AU POINT DE PIQURE (atteinte du segment de membre non piqué)</li> <li>– Survenant 1 à 2 heures après la piqûre</li> <li>– Atteignant son maximum à 24-48 heures</li> <li>– Disparaissant en 1 semaine environ</li> <li>– Cette réaction est à distinguer de la réaction non allergique locale au point de piqûre (apparition immédiate, petite taille, disparaissant plus rapidement)</li> </ul> </li> <li>Systémiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Urticaire</li> <li>– Œdème de Quincke</li> <li>– Choc anaphylactique</li> </ul> </li> </ul>		



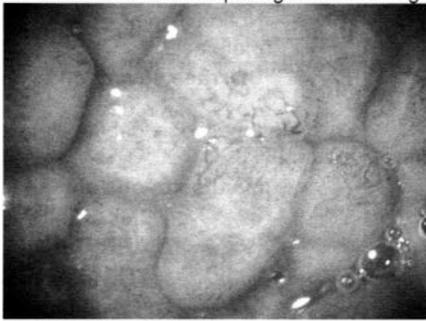
**G MANIFESTATIONS CLINIQUES**

1		DIAGNOSTIC GENERAL	
MANIFESTATIONS CLINIQUES		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SYSTEMIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ŒDEME FACIAL, ŒDEME DE QUINCKE</b></li> <li>- <b>CHOC ANAPHYLACTIQUE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>LOCALISEES dans des organescibles :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Œil :</b> conjonctivite allergique</li> <li>- <b>Tube digestif :</b> vomissements, diarrhée, colite, rectite, syndrome oral (prurit, œdème des lèvres et du palais)</li> <li>- <b>Peau :</b> angio-œdème, urticaire, eczéma de contact, dermatite atopique</li> <li>- <b>Nez :</b> rhinite, sinusite</li> <li>- <b>Larynx :</b> spasme laryngé, souvent dans le contexte d'une manifestation systémique</li> <li>- <b>Bronche :</b> asthme</li> <li>- <b>Poumon :</b> alvéolite allergique extrinsèque</li> </ul> </li> </ul>	
	CONTEXTE	<p>Des <b>SIGNES D'ACCOMPAGNEMENT</b> sont à rechercher à l'interrogatoire pour conforter le diagnostic :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prurit</li> <li>• Chronologie : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>MALADIE CHRONIQUE EVOLUANT PAR POUSSEES</b> (favorisées pas l'environnement et le stress)</li> <li>- Débutant souvent dans la petite enfance</li> </ul> </li> <li>• Survenue des <b>symptômes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>QUELQUES MINUTES</b> (phase aiguë), plus rarement quelques heures (phase inflammatoire), <b>APRES L'EXPOSITION A L'ALLERGENE</b></li> <li>- Non influencée par la quantité d'allergène (de faibles quantités suffisent)</li> </ul> </li> <li>• <b>HISTOIRE PERSONNELLE ET FAMILIALE D'ATOPIE</b> (1/3 des enfants nés de mère atopique sont eux-mêmes atopiques)</li> </ul>	
2		ŒDEME DE QUINCKE	
CLINIQUE		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il s'agit d'une <b>urticaire profonde</b> ou <b>angio-œdème</b></li> <li>• <b>Tuméfaction sous-cutanée ferme, blanchâtre</b> (ou rose), mal limitée, <b>non prurigineuse</b>, mais accompagnée d'une sensation de tension (+/- associée à de l'urticaire superficielle)</li> <li>• Sièges préférentiels : <b>paupières, lèvres, organes génitaux externes et muqueuse bucco-pharyngée</b></li> </ul>	
		 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parfois annonciateur d'un <b>CHOC ANAPHYLACTIQUE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risque de l'atteinte bucco-pharyngée : dysphagie, dysphonie, <b>ASPHYXIE PAR ŒDEME GLOTTIQUE</b></li> </ul> </li> </ul>	
TRAITEMENT	Mesures systématiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement <b>étiologique</b></li> <li>• Traitement préventif : éviction du <b>FACTEUR DECLENCHANT</b></li> </ul>	
	Pas de gêne respiratoire ni choc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anti-H1 IV</b> avec relais <i>per os</i> pendant 10 jours</li> <li>• Surveillance (à domicile) 24 heures</li> </ul>	
	Gêne respiratoire sans choc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Urgence</b> médicale : appel du <b>SAMU</b>/transport médicalisé</li> <li>• Mise en condition : position <b>demi-assise, LIBERATION DES VOIES AERIENNES SUPERIEURES</b></li> <li>• <b>ADRENALINE</b> IM ou IV si possible</li> <li>• <b>Anti-H1 IV</b></li> <li>• <b>CORTICOIDES IV</b></li> </ul>	
	Gêne respiratoire avec choc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement <b>identique</b></li> <li>• Transfert en <b>réanimation</b></li> <li>• Mise en condition : oxygénothérapie nasale voire intubation + ventilation si besoin</li> <li>• Adrénaline IV à renouveler si besoin</li> <li>• Poursuite du <b>remplissage</b>, expansion volémique par <b>macromolécules</b></li> </ul>	

3		CHOC ANAPHYLACTIQUE	
PHYSIOPATHOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Libération brutale et importante de médiateurs comme l'<b>HISTAMINE</b> par les mastocytes</li> <li>• <b>VASODILATATION</b> responsable d'un collapsus cardiovasculaire</li> <li>• <b>BRONCHOCONSTRICTION</b></li> <li>• Augmentation de la perméabilité capillaire entraînant un œdème</li> </ul>		
CLINIQUE	Terrain	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Début <b>brutal</b> dans les minutes après l'introduction de l'allergène, chez un <b>sujet déjà sensibilisé</b></li> </ul>	
	Signes de choc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hypotension</b> avec différentielle pincée, tachycardie ; polypnée</li> <li>• <b>Pâleur cutanée et marbrures</b></li> <li>• Troubles de <b>conscience</b></li> <li>• <b>Oligurie</b></li> </ul>	
	Origine anaphylactique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cutané : <b>prurit, urticaire, œdème de Quincke</b></li> <li>• <b>Digestif</b> (vomissements, diarrhée)</li> <li>• Pulmonaire : <b>dyspnée asthmatiforme</b></li> </ul>	
ETIOLOGIES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Médicaments</b> (pénicillines, produits de contraste iodés, anesthésiques...) ou latex</li> <li>• <b>Piqûres d'hyménoptères</b> et morsures de serpents</li> <li>• <b>Aliments</b> : lait, œuf, arachide sont le plus souvent en cause chez l'enfant ; crustacés, céleri, fruits exotiques sont les plus fréquents chez l'adulte</li> <li>• Antigènes parasitaires, dans le cadre de complications d'une maladie parasitaire (échinococcose, par exemple)</li> </ul>		
TRAITEMENT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Urgence vitale</b></li> <li>• A domicile : injection IM par <b>stylo auto-injecteur</b> (Anapen®) de 0.30 mg d'<b>adrénaline</b> puis contacter le SMUR <b>pour transport médicalisé urgent</b></li> <li>• A l'arrivée du SMUR : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pose d'une voie d'abord veineuse</li> <li>- <b>Expansion volémique</b> importante pour lutter contre la vasoplégie (cristalloïdes 500 cc en 15-20 min)</li> <li>- Si pas de kit d'injection d'adrénaline, ou si échec : <b>bolus d'adrénaline</b> (1 mg dans 1 mL à mélanger avec 9 mL de NaCl) et injecter 0.1 mg en IV toutes les 2-3 minutes jusqu'à obtenir une hémodynamique satisfaisante</li> </ul> </li> <li>• Mesures associées : <b>corticothérapie</b> 1 mg/kg en IV lente, <b>anti-H1</b> (Polaramine® 2 ampoules en IV lente)</li> <li>• <b>OXYGENOTHERAPIE</b> nasale à fort débit, <b>VOIRE INTUBATION</b> (si absence d'amélioration)</li> <li>• Transfert en <b>REANIMATION</b> pour surveillance</li> </ul>		

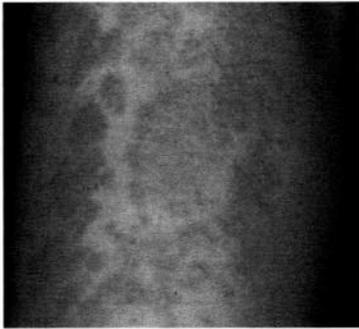
4		ŒIL CONJONCTIVITE ALLERGIQUE	
SIGNES FONCTIONNELS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Terrain atopique</b> ou allergique connu</li> <li>• Notion d'une <b>rhinite</b> les jours précédents</li> <li>• Atteinte <b>BILATERALE</b> et <b>SAISONNIERE</b></li> <li>• Symptomatologie : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PRURIT</b></li> <li>- <b>CHEMOSIS</b> (œdème conjonctival)</li> </ul> </li> <li>• <b>Larmolement clair</b></li> </ul>		
SIGNES CLINIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hyperhémie conjonctivale</b></li> </ul> 		

ALLERGIES ET HYPERSENSIBILITES CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE  
Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Œdème conjonctival</li> <li>• <b>SECRETIONS</b></li> <li>• <b>PAPILLES sur la conjonctive tarsale supérieure</b> (petites élévations de la conjonctive, centrées par un vaisseau donnant un aspect grenu et bourgeonnant)</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cornée : <b>test à la fluorescéine négatif</b></li> <li>• <b>Chambre antérieure calme</b></li> <li>• <b>Tension intraoculaire normale</b></li> <li>- Un <b>bilan allergique</b> tentera de mettre en évidence l'allergène et le type d'hypersensibilité mis en jeu</li> </ul>
<p><b>TRAITEMENT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Traitement local :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Elimination des sécrétions</b> avec une solution de lavage</li> <li>- <b>COLLYRE ANTI-ALLERGIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Phase aiguë :</b> collyre antihistaminique voire corticoïdes locaux dans les cas sévères</li> <li>× <b>Traitement de fond :</b> anti-dégranulants mastocytaires</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Traitement général :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>EVICION</b> de l'allergène</li> <li>- Désensibilisation</li> </ul> </li> </ul>

<p><b>5</b> <b>TUBE DIGESTIF</b> <b>VOMISSEMENTS, DIARRHEE, COLITE, RECTITE</b></p>	
<p><b>MANIFESTATIONS CLINIQUES</b></p>	<p>Les formes cliniques très variées peuvent se regrouper par tranches d'âges :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NOURRISSON :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>VOMISSEMENTS</b></li> <li>- <b>DIARRHEES</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Enfant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Douleurs abdominales</b> de courte durée</li> <li>- <b>Ballonnements</b></li> <li>- Diarrhées</li> <li>- Autres manifestations de type allergique fréquemment associées</li> </ul> </li> <li>• <b>Adulte :</b> manifestations variables à type : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SYNDROME ORAL : prurit, œdème des lèvres et du palais</b></li> <li>- Accélération du transit digestif provoquant diarrhées et nausées</li> <li>- <b>Douleurs abdominales</b> vagues, diffuses</li> <li>- <b>MANIFESTATIONS GENERALES : fatigue et amaigrissement</b></li> <li>- <b>Colites</b> encore dénommées urticaires coliques associées à des spasmes</li> <li>- <b>Rectites</b></li> </ul> </li> </ul>
<p><b>CAS DE L'ALLERGIE AUX PROTEINES DE LAIT DE VACHE</b></p>	<p><b>PHYSIOPATHOLOGIE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Allergie de type I (anaphylactique) ou de type IV</b> (à médiation cellulaire) dans la classification de Gell et Coombs</li> <li>• Toutes les protéines du lait de vache (PLV) sont potentiellement allergisantes : la <b>BETA-LACTOGLOBULINE</b> (la plus fréquente), la caséine, l'alpha-lactalbumine, la lactoferrine et la sérum-albumine</li> <li>• Rarement secondaire à une diarrhée sévère chez un nourrisson &lt; 3 mois</li> </ul>

	<b>CLINIQUE</b>	<p>Anamnèse :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Notion d'<b>atopie familiale</b></li> <li>• <b>ECZEMA</b></li> <li>• <b>REACTION A UNE 1<sup>ERE</sup> INGESTION DE LAIT</b></li> <li>• Notion d'un biberon de lait artificiel au cours d'un allaitement maternel</li> <li>• <b>Diarrhée sévère chez un nourrisson &lt; 3 mois</b></li> </ul> <p>La symptomatologie débute classiquement lors du sevrage au lait maternel :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestations aiguës</b> (allergie de type I) : 20% des cas : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>VOMISSEMENTS</b></li> <li>- <b>DIARRHÉE</b></li> <li>- <b>URTICAIRE</b> ou éruption non spécifique</li> <li>- Dyspnée parfois sifflante</li> </ul> </li> <li>• <b>Manifestations chroniques</b> (allergie de type IV) : 80% des cas : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CASSURE DE LA COURBE DE POIDS</b></li> <li>- <b>DIARRHÉE CHRONIQUE</b></li> <li>- <b>COLIQUES</b></li> <li>- <b>ANOREXIE</b></li> <li>- Rectorragies par colite hémorragique</li> </ul> </li> </ul>
	<b>PARACLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EPREUVE D'EXCLUSION-REINTRODUCTION</b> (après plus de 3 mois d'exclusion)</li> <li>• Souvent <b>hyperéosinophilie</b></li> <li>• Elévation des IgE totales et spécifiques des PLV</li> <li>• Prick tests</li> </ul>
	<b>TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EXCLUSION DES PLV, BŒUF, SOJA, HYDROLYSATS DE PLV</b></li> <li>• <b>ACQUISITION DE LA TOLERANCE AUX PLV VERS 18 MOIS</b></li> <li>• Souvent terrain allergique par la suite</li> <li>• Traitement à poursuivre pendant 12 à 15 mois avant l'<b>EPREUVE DE REINTRODUCTION QUI SERA FAITE EN HOPITAL DE JOUR</b>, à doses progressives, sous perfusion en prévision d'un choc éventuel lors de la réintroduction</li> <li>• Epreuve à répéter en cas d'échec, 6 à 12 mois plus tard</li> </ul>

<b>6</b>	<b>PEAU</b> <b>ANGIO-ŒDEME, URTICAIRE</b> <b>ECZEMA DE CONTACT, DERMATITE ATOPIQUE</b> <b>(Cf. chapitre concerné)</b>	
<b>URTICAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>URTICAIRE SUPERFICIELLE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Papules œdémateuses</b> confluentes (plaques)</li> <li>- <b>Erythémateuses</b> ou roses</li> <li>- A <b>limites nettes</b></li> <li>- <b>Prurigineuses</b></li> <li>- <b>Fugaces (moins de 24 heures)</b></li> <li>- <b>Migratrices</b> (nombre, taille, topographie des papules variable)</li> </ul> </li> </ul>	

ALLERGIES ET HYPERSENSIBILITES CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE  
Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>URTICAIRE PROFONDE</b> ou angio-œdème (<b>ŒDEME DE QUINCKE</b>) :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tuméfaction sous-cutanée ferme, blanchâtre (ou rose)</li> <li>- Mal limitée</li> <li>- Non prurigineuse mais plutôt sensation de tension</li> </ul> </li> <li>• Sièges préférentiels : paupières, lèvres, organes génitaux externes et muqueuse bucco-pharyngée (⇒ risque d'asphyxie par œdème glottique)</li> </ul>																														
<p><b>ECZEMA DE CONTACT</b></p>	<p><u>Interrogatoire</u></p> <p><u>Lésion cutanée d'eczéma aigu :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lésion élémentaire évoluant en <b>4 phases</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ERYTHEMATEUSE</b> ± œdémateuse</li> <li>- <b>VESICULEUSE</b></li> <li>- <b>SUINTANTE</b></li> <li>- <b>CROUTEUSE</b> et desquamative</li> </ul> </li> <li>• Lésions très <b>PRURIGINEUSES</b> se regroupant en formant des nappes mal limitées à contours émettés</li> </ul> <p><u>Argument en faveur d'une allergie de contact :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TOPOGRAPHIE</b> initiale : superposable à la zone de contact avec l'allergène (sauf en cas d'allergène manuporté ou aéroporté)</li> <li>• <b>CHRONOLOGIE</b> : délai d'apparition de 24 h à <b>4-5 jours</b> après contact avec l'allergène</li> <li>• <b>EVOLUTION</b> : par <b>POUSSEES</b> au gré des contacts avec l'allergène</li> </ul>																														
<p><b>DERMATITE ATOPIQUE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Diagnostic clinique</b> (les examens complémentaires sont inutiles au diagnostic positif)</li> <li>• <b>Aspects cliniques variables en fonction de l'âge</b></li> <li>• <b>Le diagnostic de dermatite atopique est posé devant la présence de :</b> <b><u>3 CRITERES MAJEURS + 3 CRITERES MINEURS</u></b></li> </ul>																														
	<p><b>Critères diagnostiques</b></p>	<p><b>Critères majeurs</b></p>	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td><b>PRURIT</b></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Aspect et distribution typiques :             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte du <b>VISAGE ET DES CONVEXITES CHEZ LE NOURRISSON</b></li> <li>• <b>LICHENIFICATION DES PLIS CHEZ L'ADULTE</b></li> </ul> </td> </tr> <tr> <td>3</td> <td><b>EVOLUTION CHRONIQUE</b> ou <b>RECIDIVANTE</b></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td><b>HISTOIRE PERSONNELLE</b> ou <b>FAMILIALE D'ATOPIE</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatite atopique</li> <li>• Asthme</li> <li>• Rhinite allergique</li> <li>• Conjonctivite allergique</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>Xérose/ichtyose/hyperstriation des paumes</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Pâleur du visage/pigmentation péri-orbitaire</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Double repli palpébral inférieur (Dennie-Morgan)</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td><i>Pityriasis alba</i> (eczématides achromiantes)</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Kératose pileaire</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>Conjonctivite récurrente/cataracte/kératocône</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>Prurit à la transpiration/intolérance à la laine et aux solvants des lipides</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>Dermographisme blanc</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>Eosinophilie</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>Hyper-IgE</td> </tr> </table>	1	<b>PRURIT</b>	2	Aspect et distribution typiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte du <b>VISAGE ET DES CONVEXITES CHEZ LE NOURRISSON</b></li> <li>• <b>LICHENIFICATION DES PLIS CHEZ L'ADULTE</b></li> </ul>	3	<b>EVOLUTION CHRONIQUE</b> ou <b>RECIDIVANTE</b>	4	<b>HISTOIRE PERSONNELLE</b> ou <b>FAMILIALE D'ATOPIE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatite atopique</li> <li>• Asthme</li> <li>• Rhinite allergique</li> <li>• Conjonctivite allergique</li> </ul>	1	Xérose/ichtyose/hyperstriation des paumes	2	Pâleur du visage/pigmentation péri-orbitaire	3	Double repli palpébral inférieur (Dennie-Morgan)	4	<i>Pityriasis alba</i> (eczématides achromiantes)	5	Kératose pileaire	6	Conjonctivite récurrente/cataracte/kératocône	7	Prurit à la transpiration/intolérance à la laine et aux solvants des lipides	8	Dermographisme blanc	9	Eosinophilie	10	Hyper-IgE
1	<b>PRURIT</b>																														
2	Aspect et distribution typiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte du <b>VISAGE ET DES CONVEXITES CHEZ LE NOURRISSON</b></li> <li>• <b>LICHENIFICATION DES PLIS CHEZ L'ADULTE</b></li> </ul>																														
3	<b>EVOLUTION CHRONIQUE</b> ou <b>RECIDIVANTE</b>																														
4	<b>HISTOIRE PERSONNELLE</b> ou <b>FAMILIALE D'ATOPIE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatite atopique</li> <li>• Asthme</li> <li>• Rhinite allergique</li> <li>• Conjonctivite allergique</li> </ul>																														
1	Xérose/ichtyose/hyperstriation des paumes																														
2	Pâleur du visage/pigmentation péri-orbitaire																														
3	Double repli palpébral inférieur (Dennie-Morgan)																														
4	<i>Pityriasis alba</i> (eczématides achromiantes)																														
5	Kératose pileaire																														
6	Conjonctivite récurrente/cataracte/kératocône																														
7	Prurit à la transpiration/intolérance à la laine et aux solvants des lipides																														
8	Dermographisme blanc																														
9	Eosinophilie																														
10	Hyper-IgE																														

<b>6</b>	<b>VOIES RESPIRATOIRES (Cf. chapitre concerné)</b>
<b>MANIFESTATIONS ALLERGIQUES RESPIRATOIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nez : rhinite, sinusite</li> <li>• Larynx : spasme laryngé</li> <li>• Bronche : asthme</li> <li>• Poumon : alvéolite allergique extrinsèque</li> </ul>

ITEM 113

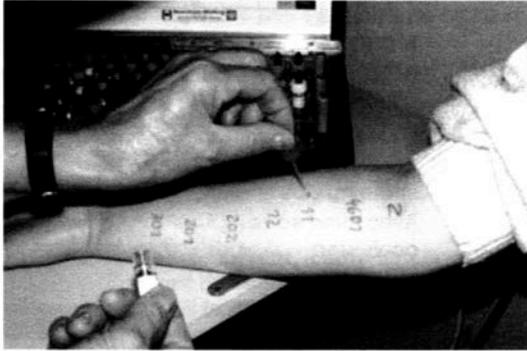
## H PROCEDURES DIAGNOSTIQUES

<b>1</b>	<b>DEMARCHE DIAGNOSTIQUE</b>	
<b>LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE EST CONSTITUEE DE PLUSIEURS ETAPES :</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• SUSPICION D'ALLERGIE</li> <li>• DIAGNOSTIC DE MALADIE ATOPIQUE : <ul style="list-style-type: none"> <li>- MANIFESTATIONS CLINIQUES ATOPIQUES</li> <li>- CONTEXTE ATOPIQUE</li> </ul> </li> <li>• INTERROGATOIRE POUR IMPUTATION DE L'ALLERGENE</li> <li>• EXAMEN CLINIQUE COMPLET</li> <li>• EXAMENS COMPLEMENTAIRES : <ul style="list-style-type: none"> <li>- ALLERGOLOGIQUES</li> <li>- NON ALLERGOLOGIQUES</li> </ul> </li> </ul>		
<b>DIAGNOSTIC DE MALADIE ATOPIQUE</b> Allergie de type hypersensibilité immédiate IgE-dépendante	<b>MANIFESTATIONS CLINIQUES ATOPIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SYSTEMIQUES : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Œdème facial, <b>ŒDEME DE QUINCKE</b></li> <li>- <b>CHOC ANAPHYLACTIQUE</b></li> </ul> </li> <li>• LOCALISEES dans des organes cibles : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Œil</b> : <b>CONJONCTIVITE</b> allergique</li> <li>- <b>Tube digestif</b> : vomissements, diarrhée, colite, rectite, syndrome oral (prurit, œdème des lèvres et du palais)</li> <li>- <b>Peau</b> : angio-œdème, <b>URTICAIRE, ECZEMA DE CONTACT, DERMATITE ATOPIQUE</b></li> <li>- <b>Nez</b> : <b>RHINITE</b>, sinusite</li> <li>- <b>Larynx</b> : spasme laryngé, souvent dans le contexte d'une manifestation systémique</li> <li>- <b>Bronche</b> : <b>ASTHME</b></li> <li>- <b>Poumon</b> : alvéolite allergique extrinsèque</li> </ul> </li> </ul>
	<b>CONTEXTE ATOPIQUE</b>	Des <b>signes d'accompagnement</b> sont à rechercher à l'interrogatoire pour conforter le diagnostic : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prurit</li> <li>• Chronologie : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>MALADIE CHRONIQUE EVOLUANT PAR POUSSEES</b> (favorisées par l'environnement et le stress)</li> <li>- <b>Débutant souvent dans la petite enfance</b></li> </ul> </li> <li>• Survenue des <b>SYMPTOMES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>QUELQUES MINUTES</b> (phase aiguë), plus rarement quelques heures (phase inflammatoire), <b>APRES L'EXPOSITION A L'ALLERGENE</b></li> <li>- Non influencée par la quantité d'allergène (de faibles quantités suffisent)</li> </ul> </li> <li>• <b>HISTOIRE PERSONNELLE ET FAMILIALE D'ATOPIE</b> (1/3 des enfants nés de mère atopique sont eux-mêmes atopiques)</li> </ul>

<p><b>INTERROGATOIRE</b></p> <p><b>IMPUTATION DE L'ALLERGENE</b></p>	<p>Déroulement de l'interrogatoire :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anamnèse familiale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Révèle un <b>TERRAIN ATOPIQUE</b></li> <li>- Permet une prise en charge globale des membres atteints dans la famille</li> </ul> </li> <li>• <b>IDENTIFICATION PRECISE DE TOUTES LES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES</b> (actuelles et anciennes) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Type</b> : systémique ou atteinte d'organes</li> <li>- <b>Signes de gravité</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>x Durée</li> <li>x Fréquence</li> <li>x Intensité</li> <li>x Manifestations systémiques (malaise, pâleur)</li> <li>x <b>Ordre chronologique</b> d'apparition et éventuellement de disparition</li> <li>x Evolution par <b>poussées</b></li> <li>x <b>Retentissement</b> sur l'activité et l'humeur</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>IDENTIFICATION DE L'ALLERGENE EN CAUSE :</b></li> </ul> <p><b>Contexte de survenue :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Intérieur</b> (atmosphère confinée, poussière, chauffage excessif, humidité, tapis, moquette) ou <b>extérieur</b> (pollution atmosphérique, pollens, soleil, UV, chaleur, efforts physiques)</li> <li>- <b>Vie privée, vie professionnelle</b> (rôle du médecin du travail), ou loisirs</li> <li>- Influence des <b>saisons</b></li> <li>- <b>Notion d'exposition</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>x Pneumallergènes : inhalés</li> <li>x Trophallergènes : ingérés</li> <li>x Allergènes transcutanés</li> <li>x Allergènes médicamenteux</li> <li>x Allergènes professionnels</li> <li>x Venins</li> </ul> </li> <li>- <b>Chronologie</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Apparition des symptômes</b> quelques minutes (phase aiguë), ou quelques heures (phase inflammatoire), <b>après l'exposition à l'allergène</b></li> <li>x Séquence :</li> <li>x Exposition = manifestation</li> <li>x Eviction = amélioration voire guérison</li> <li>x Réexposition = rechute en précisant l'unité d'action, de temps, de lieu...</li> <li>x Recherche d'<b>allergies croisées</b></li> </ul> </li> </ul> <p><b>Etude d'un éventuel CAHIER DE BORD :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tenu par le patient concernant les domaines : alimentaire, environnemental, comportemental</li> <li>• Permettant de mettre en <b>relation les symptômes avec des causes potentiellement allergéniques ou favorisantes</b> (notamment lors des allergies alimentaires)</li> </ul>
<p><b>EXAMEN CLINIQUE COMPLET</b></p>	<p><b>Examen clinique complet</b> recherchant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les <b>caractéristiques de la manifestation clinique atopique</b></li> <li>- D'<b>autres manifestations cliniques atopiques</b></li> <li>- D'éventuelles <b>COMPLICATIONS</b></li> </ul>

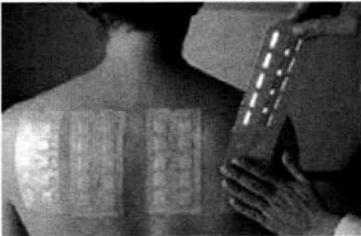
<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	<b>ALLERGLOGIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tests <i>in vivo</i> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PRICK TESTS</b> (hypersensibilité <b>immédiate</b>)</li> <li>- <b>INTRADERMO-REACTIONS</b> (hypersensibilité <b>immédiate</b>)</li> <li>- <b>PATCH TESTS</b> ou <b>TESTS EPICUTANES</b> (hypersensibilité retardée)</li> <li>- <b>TESTS DE PROVOCATION OU D'EXPOSITION</b></li> <li>- <b>Tests de réintroduction médicamenteux ou alimentaires</b></li> </ul> </li> <li>• Test <i>in vitro</i> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>HYPEREOSINOPHILIE</b></li> <li>- <b>IgE SÉRIQUES TOTALES</b></li> <li>- <b>IgE SÉRIQUES SPÉCIFIQUES</b> :</li> <li>- <b>A un allergène</b></li> <li>- Aux allergènes environnementaux les plus courants : <b>tests multi-allergéniques (type Phadiatop)</b></li> </ul> </li> </ul>
	<b>NON ALLERGO-LOGIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Variables selon les manifestations cliniques</b> du sujet : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Respiratoires</b> : radio de thorax, EFR...</li> <li>- <b>Digestifs</b> : examen des selles, coloscopie, fibroscopie...</li> <li>- <b>ORL</b> : fibroscopie, scanner de la face</li> <li>- ...</li> </ul> </li> </ul>

<b>2</b>	<b>TEST IN VIVO PRICK TESTS</b>
<b>PRINCIPES GÉNÉRAUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ce sont les <b>tests allergologiques les plus utilisés</b></li> <li>• Ils testent en priorité l'<b>HYPERSENSIBILITÉ IMMÉDIATE</b></li> <li>• Ils sont <b>RESERVES AUX PATIENTS MONO OU PAUCI-SENSIBILISÉS CHEZ LESQUELS UNE ÉVICTION OU UNE DÉSENSIBILISATION EST ENVISAGÉE</b></li> </ul>
<b>CONTRE-INDICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grossesse</b></li> <li>• <b>Nourrisson</b></li> <li>• <b>Dermatite atopique en poussée</b></li> <li>• <b>Infection cutanée</b></li> <li>• <b>ANTECEDENTS DE MANIFESTATIONS SYSTÉMIQUES GRAVES</b></li> <li>• <b>Prise médicamenteuse risquant d'altérer le résultat ou de rendre le test dangereux :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Antihistaminiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Responsables de faux négatifs</li> <li>× Doivent être arrêtés 3 jours avant le test</li> </ul> </li> <li>- <b>Corticoïdes</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Le test est interprétable en cas de positivité</li> <li>× Le test est ininterprétable en cas de négativité</li> </ul> </li> <li>- <b>Immunosuppresseurs</b></li> <li>- <b>Psychotropes</b> : certains diminuent la réaction cutanée</li> <li>- <b>BÉTABLOQUANTS</b> : peuvent être à l'origine de réaction syndromique voire systémique (aux concentrations utilisées habituellement sans danger chez les sujets non traités). <b>A arrêter 24 heures minimum avant les tests.</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>MÉTHODE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ÉLIMINER TOUTE CONTRE-INDICATION</b> au test</li> <li>• Les prick tests <b>testent diverses molécules</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les <b>allergènes les plus fréquents dans la population de la région considérée</b></li> <li>- Les <b>allergènes spécifiques repérés par l'interrogatoire</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Une goutte de solution allergénique</b> est appliquée sur la peau au niveau de la <b>face antérieure de l'avant-bras</b></li> <li>• Sa pénétration transcutanée est assurée : <ul style="list-style-type: none"> <li>- A l'aide d'une <b>aiguille (plastique à bout mousse)</b> standardisée</li> <li>- <b>Pénétrant le derme</b> à travers la goutte</li> <li>- Sans faire saigner</li> </ul> </li> <li>• La solution antigénique consiste en des préparations standardisées lyophilisées diluées au 1/20 ou 1/50</li> <li>• On utilise en 1<sup>ère</sup> intention un <b>mélange d'allergènes majeurs</b> contenant des allergènes connus pour être fréquents dans la région. <b>Puis, les allergènes spécifiques repérés par l'interrogatoire</b> sont testés à leur tour</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'interprétation se fait impérativement par rapport :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- A un <b>TEMOIN NEGATIF (solvant)</b></li> <li>- A un <b>TEMOIN POSITIF (histamine ou phosphate de codéine)</b></li> </ul> </li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>• On <b>MESURE 15 MINUTES APRES L'INJECTION</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- La <b>PAPULE</b> d'une part et l'<b>ERYTHEME</b> adjacent d'autre part pour :</li> <li>- <b>L'allergène testé</b></li> <li>- <b>Le témoin négatif</b></li> <li>- <b>Le témoin positif</b></li> <li>- En consignant le <b>plus petit et le plus grand diamètre</b></li> </ul> </li> </ul>
<p><b>RESULTATS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Résultat positif :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Défini par une <b>PAPULE &gt; 3 MM DE DIAMETRE UNIQUE OU MULTIPLE MESUREE 10 A 15 MINUTES APRES L'INJECTION</b></li> <li>- Il est le <b>TEMOIN D'UN TERRAIN ATOPIQUE</b></li> <li>- Il <b>NE SIGNIFIE PAS TOUJOURS QUE LE OU LES ALLERGENES SONT RESPONSABLES DES MANIFESTATIONS CLINIQUES</b> : positivité chez 10 à 20% des sujets sans manifestations allergiques</li> <li>- La pertinence d'un test positif (relation entre la positivité du test et les manifestations cliniques) doit toujours être soigneusement analysée</li> </ul> </li> </ul>

<p><b>3</b></p>	<p><b>TEST IN VIVO INTRADERMO-REACTIONS</b></p>
<p><b>PRINCIPES GENERAUX</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réservés à l'exploration des <b>accidents médicamenteux</b> par voie systémique (après négativité des prick tests)</li> <li>• Tendent à être délaissés au profit des prick tests car moins douloureux et sensibilité proche pour l'exploration de l'hypersensibilité immédiate</li> <li>• A réaliser <b>en milieu hospitalier</b></li> <li>• Permettent de tester les différentes hypersensibilités :             <ul style="list-style-type: none"> <li>→ <b>RETARDEE</b> (lecture à 24 ou 72 heures)</li> <li>→ <b>IMMEDIATE</b> (lecture à 20 minutes avec une papule œdémateuse supérieure à 10 millimètres, entourée d'un érythème)</li> </ul> </li> </ul>

<p><b>4</b></p>	<p><b>TEST IN VIVO PATCH TESTS/TESTS EPICUTANES</b></p>
<p><b>PRINCIPES GENERAUX</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ils <b>TESTENT EN PRIORITE L'HYPERSENSIBILITE RETARDEE</b> (lecture au minimum 2 jours après leur réalisation) <b>CONTRAIREMENT AUX PRICK TESTS ET AUX INTRADERMO-REACTIONS QUI EXPLORENT L'HYPERSENSIBILITE IMMEDIATE (et dont la lecture est faite quelques minutes après leur réalisation)</b></li> <li>• Ils sont surtout utilisés dans l'<b>ECZEMA DE CONTACT</b></li> <li>• Ces tests peuvent être pratiqués <b>à tout âge, y compris chez les nourrissons et les jeunes enfants</b> (la batterie standard sera alors adaptée à cette situation particulière)</li> </ul>

<p style="text-align: center;"><b>METHODE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les <b>molécules testées</b> sont : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une <b>batterie d'allergènes chimiques standardisés</b></li> <li>- Des <b>allergènes spécifiques au patient suggéré par l'interrogatoire</b> (produits utilisés dans la vie domestique ou professionnelle)</li> </ul> </li> <li>• Le test sera réalisé : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>A DISTANCE DES PUSSEES</b></li> <li>- <b>APRES ARRET DES DERMOCORTICOIDES ET ANTI-H1</b></li> </ul> </li> <li>• Les allergènes sont : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dilués dans la vaseline</li> <li>- Appliqués sur la <b>peau saine du dos</b></li> <li>- Avec <b>mise sous occlusion</b></li> </ul> </li> <li>• La <b>lecture</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Est réalisée à <b>48 h et 72 h par un dermatologue</b></li> <li>- Est à interpréter en fonction du contexte clinique</li> </ul> </li> <li>• <b>Résultat</b> : il s'exprime en <b>croix</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- - pas de réaction</li> <li>- + érythème léger</li> <li>- ++ érythème et œdème/vésicule</li> <li>- +++ bulles</li> </ul> </li> <li>• <b>LA NEGATIVITE D'UN TEST N'EXCLUT PAS TOTALEMENT LA RESPONSABILITE DE L'ALLERGENE</b></li> </ul> 
<p style="text-align: center;"><b>PHOTO-PATCH TESTS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recherche une <b>PHOTO-ALLERGIE DE CONTACT</b> : allergie de contact déclenchée par une exposition solaire</li> <li>• Les allergènes sont <b>testés en 3 exemplaires</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un <b>témoin</b></li> <li>- Un exemplaire <b>irradié par des UVA</b></li> <li>- Un 3<sup>ème</sup> <b>irradié par des UVB</b></li> </ul> </li> </ul>

<b>5 TEST IN VIVO TESTS DE PROVOCATION</b>	
<p style="text-align: center;"><b>PRINCIPES GENERAUX</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réalisés en <b>MILIEU HOSPITALIER SOUS SURVEILLANCE STRICTE</b></li> <li>• Pratiques par des <b>EQUIPES SPECIALISEES</b></li> <li>• Ils <b>reproduisent a minima les symptômes en introduisant l'allergène par la voie naturellement sensibilisante</b> (respiratoire, digestive)</li> <li>• Le <b>CONSENTEMENT ECLAIRE DU PATIENT</b> est nécessaire</li> <li>• Il existe divers tests de provocation en fonction de la symptomatologie du patient : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Oral</b></li> <li>- <b>Nasal</b> (avec rhinomanométrie)</li> <li>- <b>Respiratoire : bronchique, alvéolaire</b> (rarement),</li> <li>- <b>Conjonctival</b></li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>TEST DE PROVOCATION ORALE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• But : démontrer que la sensibilisation est réellement à l'origine des symptômes observés</li> <li>• <b>Modalités</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TPO ouvert</b> : le <b>patient et l'investigateur savent</b> que l'aliment présumé responsable a été administré</li> <li>- <b>TPO en simple aveugle</b> : le <b>patient ne sait pas</b> si ce qui lui a été administré était l'aliment ou un placebo</li> <li>- <b>TPO en double aveugle : (TPODA)</b> : <b>ni le patient, ni l'investigateur ne connaissent</b> ce qui a été administré (aliment ou placebo)</li> </ul> </li> <li>• La <b>sélection des aliments</b> à tester est guidée par : <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'histoire clinique</li> <li>- L'enquête alimentaire</li> <li>- Les résultats des tests cutanés et/ou du dosage des IgE sériques spécifiques</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ils sont surtout effectués avec des <b>aliments natifs</b> (aliments dissimulés dans un véhicule inerte)</li> <li>• La <b>dose choisie pour débiter le test dépend</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Du type de manifestations <b>cliniques</b></li> <li>- De la <b>gravité</b> des symptômes initiaux et</li> <li>- De l'<b>aliment</b> responsable</li> <li>- La progression des doses étant <b>interrompue dès l'apparition des 1<sup>er</sup> symptômes</b></li> </ul> </li> <li>• Ces tests sont <b>CONTRE-INDIQUES EN CAS DE REACTIONS ANAPHYLACTIQUES GRAVES</b></li> </ul>
<p><b>TEST DE PROVOCATION POUR LES ALLERGENES MEDICAMENTEUX</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• But : montrer que les symptômes observés sont en rapport avec la prise du médicament</li> <li>• Conditions de réalisation :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Le plus souvent, il aura lieu en simple aveugle</b>, c'est-à-dire que <b>le patient ne sait pas</b> si ce qui lui est administré est le médicament ou un placebo. Parfois, le test de provocation est réalisé en ouvert, c'est-à-dire le patient et l'investigateur savent que le produit ingéré ou injecté est bien le médicament responsable</li> <li>- Il sera réalisé <b>A DISTANCE DE L'EPISODE AIGU</b></li> <li>- <b>LORSQU'IL S'AGIT DE PATIENTS ASTHMATIQUES, LA FONCTION RESPIRATOIRE DOIT ETRE A LA LIMITE DE LA NORMALE</b> et, dans tous les cas, le patient ne doit présenter aucune pathologie aiguë intercurrente (infection...)</li> <li>- Le médicament et la voie d'administration initiale en cause sont utilisés</li> </ul> </li> <li>• Les <b>indications</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lorsque les tests cutanés ne sont pas utiles, c'est-à-dire que <b>le médicament n'est pas disponible sous la forme réactive adéquate</b> : anti-inflammatoires non- stéroïdiens, anesthésiques locaux, antibiotiques autres que les pénicillines (ce sont des dérivés métaboliques du médicament qui sont immunogènes)</li> <li>- Pour les pénicillines, lorsque les <b>tests cutanés sont négatifs et l'histoire clinique évocatrice</b></li> </ul> </li> <li>• Les <b>CONTRE-INDICATIONS</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CHOC ANAPHYLACTIQUE</b> ou réaction anaphylactique sévère mettant en jeu le pronostic vital</li> <li>- Patients présentant une <b>INSUFFISANCE CARDIAQUE, HEPATIQUE OU RENALE</b></li> <li>- Lorsque le médicament responsable est peu utilisé et que des alternatives nombreuses sont possibles</li> </ul> </li> <li>• Résultats :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- C'est le test de sensibilité maximum</li> <li>- Pour les pénicillines, le test de provocation sera positif chez 6 à 17% de patients ayant des tests cutanés négatifs. Chez l'enfant, cette valeur peut atteindre 20%</li> <li>- En ce qui concerne les anti-inflammatoires non stéroïdiens, le test de provocation sera positif dans 17% des cas</li> </ul> </li> <li>• Remarque : <b>des TESTS DE TOLERANCE peuvent être également réalisés</b>. Il s'agit d'introduire en toute sécurité un médicament différent de la molécule en cause, mais à action proche chez des patients suspects dont l'état clinique nécessite un traitement</li> </ul>

6	TEST IN VITRO
PRINCIPES GENERAUX	<p>Non réalisé de façon systématique, il est indiqué en cas de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CONTRE-INDICATION DE TESTS CUTANES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions eczémateuses de l'avant-bras</li> <li>- <b>ANTECEDENT OU RISQUE DE CHOC</b></li> <li>- Risque de déclenchement d'un asthme...</li> </ul> </li> <li>• <b>Difficulté d'interprétation</b> des tests cutanés : traitement par des <b>corticoïdes</b> ou <b>antihistaminiques</b></li> <li>• Pour <b>affirmer un diagnostic précis avant une désensibilisation ou une éviction</b></li> </ul>
NUMERATION FORMULE SANGUINE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elle montre une <b>HYPEREOSINOPHILIE</b></li> </ul>
IgE SERIQUES TOTALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elles ont <b>peu d'intérêt</b> en allergologie</li> <li>• Elles permettent éventuellement de <b>REPERER LES PATIENTS ATOPIQUES : taux excédant la limite supérieure de la normale</b> (les valeurs moyennes normales sont de <b>100-150 unités internationales [UI]/mL</b> chez l'adulte et variable chez l'enfant en fonction de son âge)</li> <li>• Une <b>élévation des IgE totales sériques (non spécifiques) doit être INTERPRETER AVEC LA PLUS GRANDE PRUDENCE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Faux positifs :</b> 20% des individus sans manifestation allergique ont un taux d'IgE &gt; 150 UI/mL</li> <li>- <b>Faux négatifs :</b> 20% des individus allergiques ont un taux &lt; 150 UI/L</li> <li>- Une élévation des IgE totales sériques s'observant dans d'<b>autres cadres pathologiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>x Parasitoses</li> <li>x Déficit immunitaire (Buckley)</li> <li>x Myélome à IgE (rare)</li> <li>x Sarcoïdose</li> <li>x Lymphomes</li> <li>x Certaines infections virales (EBV, CMV), champignons (aspergillose)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
IgE SERIQUES SPECIFIQUES A UN ALLERGENE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La recherche du terrain atopique est <b>PLUS SENSIBLE ET PLUS SPECIFIQUE</b> en utilisant des <b>TESTS MULTI-ALLERGENIQUES DETECTANT LES IgE SPECIFIQUES AUX ALLERGENES ENVIRONNEMENTAUX les plus courants</b> (type Phadiatop)</li> <li>• Le test reste <b>A INTERPRETER AVEC PRUDENCE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un test <b>positif ne fait pas un diagnostic d'allergie</b></li> <li>- Un test <b>négatif n'élimine pas l'allergie chez le patient testé</b> (allergène réellement en cause chez le patient absent du mélange testé, en trop faible quantité...)</li> </ul> </li> </ul>
TESTS MULTI-ALLERGENIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les allergènes pouvant être testés sont nombreux (plus de 500), mais doivent être limités par : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leur remboursement</li> <li>- L'<b>orientation diagnostique : anamnèse et tests cutanés éventuellement</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Indications :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lorsque les <b>tests cutanés sont contre-indiqués</b></li> <li>- Lorsqu'une <b>évaluation plus quantitative</b> de la sensibilisation est nécessaire afin de guider le choix d'une immunothérapie spécifique</li> </ul> </li> <li>• Dans un <b>1<sup>er</sup> TEMPS</b>, il est conseillé d'utiliser des <b>MELANGES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Des <b>pneumallergènes les plus fréquents</b> (pollens et poussières de maison, acariens, moisissures, levures, chats)</li> <li>- Et/ou des <b>trophallergènes les plus fréquents</b> (lait, œuf, arachide, soja, blé, poisson)</li> </ul> </li> <li>• Dans un <b>2<sup>ème</sup> TEMPS</b>, des <b>TESTS PLUS SPECIFIQUES</b> vis-à-vis : <ul style="list-style-type: none"> <li>- D'un <b>groupe d'allergènes</b> (protéines du lait de vache)</li> <li>- Ou d'un <b>allergène</b> (caséine ou bêta-lactoglobuline par exemple)</li> </ul> </li> <li>• Les <b>résultats</b> sont donnés en unités et <b>en classes de positivité :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Classe <b>0</b> : faux négatifs possibles (dépend de l'allergène testé) surtout chez les nourrissons</li> <li>- Classe <b>I</b> : faux positifs possibles (plus de 20% des cas) indétectable</li> <li>- Classe <b>II</b> : compatible avec une sensibilisation sans manifestation pathologique (20%)</li> <li>- Classe <b>III</b> : <b>ALLERGIE TRES VRAISEMBLABLE A CET ALLERGENE (&gt; 90%)</b></li> <li>- Classe <b>IV</b> : <b>allergie très vraisemblable possiblement définitive (valeur</b></li> </ul> </li> </ul>

	<p>pronostique des résultats quantitatifs du test)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'interprétation de ces dosages doit tenir compte de la méthode utilisée (et de la « marque » du dosage) :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 résultats obtenus avec des techniques de dosage différentes ne sont pas comparables</li> <li>- Si le suivi d'un patient s'impose, il doit être réalisé avec le même type de test</li> </ul> </li> </ul>
--	---

ITEM 113

## I PRINCIPES DE TRAITEMENT

<p>Les principes de traitement sont nombreux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CAHIER DE BORD</li> <li>• EVICTION DU OU DES ALLERGENES</li> <li>• EDUCATION DU PATIENT</li> <li>• CORTICOIDES</li> <li>• ANTIHISTAMINIQUES</li> <li>• TRAITEMENT SPECIFIQUE</li> <li>• IMMUNOTHERAPIE</li> <li>• SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE</li> <li>• SURVEILLANCE</li> </ul>	
<b>CAHIER DE BORD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tenu par le patient concernant les <b>domaines : alimentaire, environnemental, comportemental</b></li> <li>• Permettant de <b>mettre en relation les symptômes avec des causes potentiellement allergéniques ou favorisantes</b> (notamment lors des allergies alimentaires)</li> <li>• Une <b>diététicienne</b> pouvant contribuer à analyser ce cahier pour :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Repérer des aliments ou additifs masqués</li> <li>- Identifier des déséquilibres alimentaires susceptibles de favoriser une histamino-libération</li> </ul> </li> </ul>
<b>EVICTION DU OU DES ALLERGENES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EVICTION DE L'ALLERGENE EN CAUSE</b></li> <li>• <b>Prophylaxie des expositions aux autres allergènes</b></li> <li>• <b>CONTROLE DE L'ENVIRONNEMENT</b> pour le rendre moins sensibilisant :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ACARIENS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Maintien à <b>température &lt; 19-20°C</b> avec si possible des variations thermiques (baisse de la température la nuit)</li> <li>× Favoriser une <b>hydrométrie normale</b> (éviter l'humidité)</li> <li>× <b>Aération</b> de la chambre, de la literie à l'air et au soleil</li> <li>× <b>Aspiration</b> efficace au moins 1 fois par semaine</li> <li>× <b>Entretien de la literie</b> avec changement et lavage réguliers</li> <li>× Literie avec <b>housses anti-acariennes</b></li> <li>× <b>Evictions des moquettes</b>, tapis, <b>anciennes literies</b> et oreillers ou coussins, avec des plumes</li> <li>× Traitement de la chambre par des <b>acaricides</b> 2 à 3 fois par an</li> </ul> </li> <li>- <b>ANIMAUX domestiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Se séparer d'un animal domestique si possible</li> <li>× Eviter la présence d'animaux (chats) dans les chambres d'enfant</li> <li>× Favoriser les zones réservées aux enfants et d'autres réservées aux animaux</li> </ul> </li> <li>- <b>Pollens :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>CALENDRIERS POLLINIQUES</b></li> <li>× Limiter les accès à des espaces verts non entretenus</li> </ul> </li> <li>- <b>Allergènes professionnels :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Se référer au <b>TABLEAU DES MALADIES PROFESSIONNELLES</b></li> <li>× Collaborer avec le médecin du travail pour un éventuel changement de poste</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

<p><b>EDUCATION DU PATIENT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MESURES EDUCATIVES</b> comme toute maladie chronique</li> <li>• <b>FEUILLE DE CONSIGNES et REGLES HYGIENO-DIETETIQUES</b></li> <li>• Mesure préventive pour les patients menacés de chocs anaphylactiques itératifs : <b>STYLO AUTO-INJECTABLE D'ADRENALINE</b> type <b>ANAHELP®</b> à conserver au réfrigérateur et à utiliser en cas de signe d'œdème de Quincke ou de choc anaphylactique</li> </ul>
<p><b>CORTICOIDES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Principales <b>indications</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Asthme</b></li> <li>– <b>Rhinite</b> allergique</li> <li>– <b>Conjonctivite</b> allergique</li> <li>– <b>Dermatite atopique</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Voies d'administration</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Locale</b> : cutanée, en crèmes et pommades, principalement dans la <b>dermatite atopique</b></li> <li>– <b>Nasale</b>, en gouttes et nébuliseurs pour la prise en charge de la <b>rhinite allergique</b></li> <li>– <b>Spray</b> en cas de symptômes <b>bronchiques</b></li> <li>– <b>Aérosols</b> dans l'<b>asthme</b></li> <li>– <b>Intramusculaire ou intraveineuse</b>, dans le cadre d'urgences pour traiter les manifestations œdémateuses (<b>œdème facial, œdème de la glotte</b>), <b>urticariennes généralisées</b> et pour prévenir la phase secondaire de l'anaphylaxie</li> </ul> </li> <li>• <b>Ce ne sont pas des médicaments du choc anaphylactique, où l'adrénaline est formellement indiquée</b></li> </ul>
<p><b>ANTIHISTAMINIQUES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Principales <b>indications</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Rhinite</b></li> <li>– <b>Conjonctivite</b></li> <li>– <b>Urticaire</b></li> <li>– Phénomènes œdémateux allergiques</li> </ul> </li> <li>• Voie d'administration : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Per os</b></li> <li>– <b>Voie parentérale</b> : phénomènes œdémateux et urticariens généralisés vus en urgence</li> </ul> </li> <li>• Mode d'action : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Les <b>anti-récepteurs H1</b> de l'histamine sont actifs dans les pathologies à médiation histaminique</li> <li>– Action <b>immédiate</b></li> <li>– Effets <b>vasoconstricteurs</b> et <b>antiprurigineux</b></li> </ul> </li> <li>• 2 types : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Anti-H1 de 1<sup>ère</sup> génération</b> (dexchlorphéniramine, hydroxyzine, prométhazine) : effets secondaires anticholinergiques, antisérotoninergiques et sédatifs marqués</li> <li>– <b>Anti-H1 de 2<sup>ème</sup> génération</b> (loratidine, cétirizine) : antagonistes sélectifs des récepteurs H1 à l'histamine, pas ou peu d'effets sédatifs ni d'effets anticholinergiques. Ils sont actuellement souvent préférés aux anti-H1 de 1<sup>ère</sup> génération du fait de leur meilleure tolérance</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>TRAITEMENTS SPECIFIQUES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Asthme</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Anti-leucotriènes</li> <li>– Bronchodilatateurs (bêta-agonistes)</li> <li>– Cromones, qui agissent comme stabilisateurs de la membrane mastocytaire et anti-dégranulants</li> </ul> </li> <li>• <b>Bronchospasme</b> des réactions anaphylactiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bronchodilatateurs (bêta-agonistes)</li> </ul> </li> <li>• <b>Allergie alimentaire</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Cromones <i>per os</i></li> </ul> </li> <li>• <b>Rhinite</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Anticholinergiques</li> <li>– Cromones locaux</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Conjonctivite :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anti-dégranulants</li> </ul> </li> <li>• <b>Choc anaphylactique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'épinéphrine = <b>ADRENALINE</b></li> <li>- Alpha-bêta-agoniste d'action rapide</li> <li>- Par voie <b>intramusculaire ou intraveineuse</b></li> <li>- Sous forme de seringue ou de stylo auto-injectable, utilisables dans les trousseaux d'urgence pour les patients menacés de chocs anaphylactiques itératifs</li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>IMMUNOTHERAPIE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Définition :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>INJECTION SOUS-CUTANEE, DE FAÇON REPETEE, DE FAIBLES DOSES D'ALLERGENES PURIFIES (OU administration SUBLINGUALE/ORALE)</b></li> <li>- Proposée aux <b>PATIENTS AYANT DES SYMPTOMES INTENSES</b> chez qui <b>les traitements chroniques médicamenteux sont indispensables, ou lorsque l'éviction est impossible</b></li> <li>- Dans le cadre de <b>MONO-SENSIBILISATION</b> (ou pauci-sensibilisation)</li> </ul> </li> <li>• <b>Caractéristiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'immunothérapie est <b>SPECIFIQUE</b>, c'est-à-dire qu'elle n'est efficace que pour l'allergène qui sera utilisé</li> <li>- L'immunothérapie ne peut s'envisager <b>que lorsqu'un MECANISME ALLERGIQUE DE TYPE IgE A ETE PROUVE</b> (tests cutanés, IgE spécifiques)</li> <li>- Avant d'entreprendre une immunothérapie, il faut avoir suffisamment de <b>PREUVES DE LA RESPONSABILITE DE L'ALLERGENE</b> dans le déclenchement des manifestations</li> <li>- <b>L'EVICION DE L'ALLERGENE responsable, lorsqu'elle est possible, doit toujours être essayée</b> avant toute indication de désensibilisation</li> <li>- Lorsque l'indication d'une désensibilisation est portée pour un asthme allergique, il est <b>nécessaire que cet ASTHME AIT ETE STABILISE PREALABLEMENT par un traitement symptomatique approprié</b></li> <li>- Pour entreprendre une désensibilisation, il faut <b>s'assurer que le malade sera COMPLIANT et en acceptera les contraintes</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Indications :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>VENIN D'HYMENOPTERE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Guêpes surtout, avec une efficacité remarquable</li> <li>× L'induction de l'immunothérapie peut être réalisée, sous contrôle médical strict, en quelques heures, ne nécessitant pas d'hospitalisation (technique « rush »)</li> </ul> </li> <li>- <b>ACARIENS</b>, chez des patients mono- ou pauci-sensibilisés</li> <li>- <b>POLLENS</b>, chez des patients mono- ou pauci-sensibilisés</li> <li>- <b>POILS D'ANIMAUX</b> (chats) : efficacité variable</li> <li>- <b>MOISSISSURES</b> : efficacité variable</li> </ul> </li> <li>• <b>Techniques et surveillance d'une désensibilisation :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Désensibilisation classique réalisée au moyen d'<b>injections sous-cutanées d'allergènes</b>, avec des <b>DOSES PROGRESSIVEMENT CROISSANTES</b>, en général avec un <b>RYTHME HEBDOMADAIRE</b>, puis <b>bimensuel</b>, puis <b>mensuel</b> après l'obtention de la dose d'entretien</li> <li>- Les injections sont faites <b>SOUS UNE SURVEILLANCE médicale proche afin de pouvoir traiter immédiatement tout incident majeur en particulier le choc anaphylactique ou le bronchospasme</b>. Il est demandé au malade de rester sous surveillance médicale ½ heure après l'injection</li> <li>- Désensibilisation accélérée possible en quelques jours, puis rappels mensuels de la dose d'entretien effectués sous contrôle médical constant en clinique ou en milieu hospitalier</li> <li>- Il existe des <b>CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES : MALADIES SEVERES A MECANISME IMMUNOLOGIQUE, CANCERS, MALADES SOUS B-BLOQUANTS</b></li> <li>- La <b>durée d'une désensibilisation</b>, lorsqu'elle est efficace, est en général <b>au MINIMUM DE 3 ANS</b></li> <li>- L'immunothérapie n'a pas de place actuellement dans le traitement des hypersensibilités retardées de contact</li> </ul> </li> </ul>

## SYNTHESE ET MOTS CLES



- 3 notions essentielles : atopie/sensibilisation/allergie
- Confirmation de l'allergie : tests cutanés, notion/test d'exposition
- Prévention : éviction de l'allergène et éducation du patient
- Traitement symptomatique : corticoïdes, antihistaminiques
- Traitement spécifique : désensibilisation
- Maladies professionnelles ?

### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 113

Année	Source	Titre
2003	SPLF	Asthme professionnel
2003	ANAES	Urticaire chronique : prise en charge
2005	HAS	Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques

### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 113

Année	Contenu
2004	Thrombopénie à l'héparine Diagnostic et prise en charge
2007	Asthme professionnel chez un adulte Recherche de manifestations d'atopie/mécanismes d'action des allergènes Prise en charge diagnostique et thérapeutique
2010	Intolérance au lait de vache chez un nourrisson Diagnostic et prise en charge

## ALLERGIES CUTANEO-MUQUEUSES CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE

### Chapitre 3



#### OBJECTIFS DE L'ECN

- Diagnostiquer une allergie cutanéomuqueuse aiguë et/ou chronique chez l'enfant et chez l'adulte
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient



#### MOTS CLES

- Urticaire
- Angio-œdèmes
- Antihistaminiques
- Vasculite urticarienne

#### Pour mieux comprendre

- L'urticaire correspond à un œdème du derme (urticaire superficielle) ou dermohypodermique (urticaire profonde ou angio-œdème) du à une vasodilatation avec augmentation de la perméabilité capillaire. Les modifications capillaires sont liées à des médiateurs inflammatoires dont le principal est l'histamine. D'autres médiateurs peuvent également être impliqués (leucotriènes, prostaglandines, complément, sérotonine, acétylcholine...).
- 2 types de mécanismes peuvent être en cause : *immunologique* (sensibilisation préalable) par hypersensibilité immédiate de type anaphylactique médiée par les IgE ou les IgG4, et/ou l'hypersensibilité par activation du complément.
- Les causes *non immunologiques* (mécaniques, pharmacologiques) sont liées à un apport direct ou une libération d'histamine (aliments riches en histamine ou histamino-libérateurs), à un défaut d'inhibition de médiateur ( $\alpha$ -1-antitrypsine, C1 estérase...), ou encore à une urticaire cholinergique (médiée par la libération d'acétylcholine dans certaines circonstances : effort, émotion).

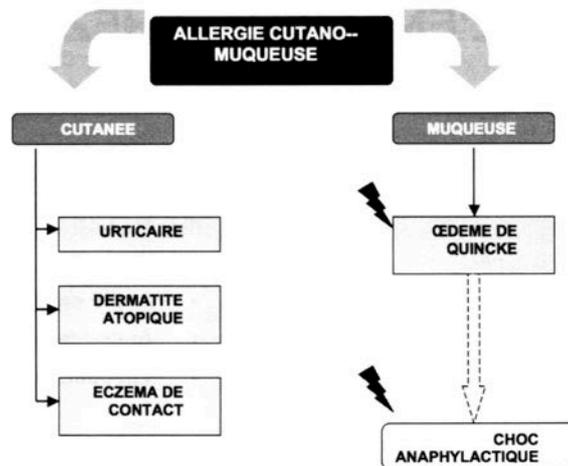
ITEM 114

#### A INTRODUCTION

Toutes les urticaires ne relèvent pas d'un mécanisme allergique, ni même immunologique. Ainsi, la plupart des urticaires chroniques relèvent d'un mécanisme non allergique.

L'origine allergique d'une urticaire aiguë est à suspecter si les lésions surviennent dans les minutes (ou au maximum dans un délai de 2 heures) après l'ingestion d'un aliment ou d'un médicament. Autrement, l'origine allergique est très peu probable. Les urticaires par vasculites ont des caractéristiques cliniques particulières : fixité des lésions, absence de prurit.

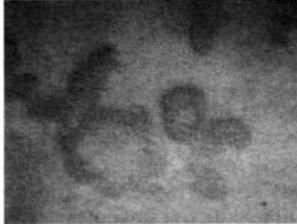
## B GENERALITES



 Urgence vitale nécessitant un traitement en urgence.  
(Cf. plus loin).

ITEM 114

## C URTICAIRE

<b>PHYSIO-PATHOLOGIE</b>	<p>L'urticaire est liée à la <b>libération d'HISTAMINE par les mastocytes</b> (dégranulation mastocytaire) selon plusieurs mécanismes possibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Immunologique</b> : hypersensibilité de type I (IgE) ou de type III (complexes immuns circulants)</li> <li>• <b>Pharmacologique</b> (histamino-libération ou variation du métabolisme histaminique)</li> </ul>
<b>CLINIQUE</b>	<p>Il existe <b>2 types</b> d'urticaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>URTICAIRE SUPERFICIELLE</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Papules œdémateuses</b> confluentes (plaques)</li> <li>- <b>Erythémateuses</b> ou roses</li> <li>- <b>A limites nettes</b></li> <li>- <b>Prurigineuses</b></li> <li>- <b>Fugaces</b></li> <li>- <b>Migratrices</b> (nombre, taille, topographie des papules variables)</li> </ul> </li> </ul> <div style="text-align: center;">  </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>URTICAIRE PROFONDE</b> ou angio-œdème (<b>CEDEME DE QUINCKE</b>) :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Tuméfaction sous-cutanée ferme</b>, blanchâtre (ou rose)</li> <li>- <b>Mal limitée</b></li> <li>- <b>Non prurigineuse</b> mais plutôt sensation de tension</li> <li>- Sièges préférentiels : paupières, lèvres, organes génitaux externes et muqueuse <b>bucco-pharyngée</b> (☐ <b>risque d'asphyxie par œdème glottique</b>)</li> </ul> </li> </ul> <p>Il existe <b>2 formes évolutives</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urticaire <b>AIGUE</b> = évolue en quelques <b>HEURES</b> à quelques <b>jours</b></li> <li>• Urticaire <b>CHRONIQUE</b> = poussées rapprochées (tous les 2-3 jours) depuis <b>PLUS DE 6 SEMAINES</b></li> </ul>

ETIOLOGIES	<b>Médicaments</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Antibiotiques</b> (pénicilline), <b>aspirine</b> et produits de contraste iodés</li> </ul>
	<b>Aliments</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allergie : <b>œufs</b>, poissons...</li> <li>• Libération directe d'histamine : chocolat, fraises...</li> </ul>
	<b>Piqûres d'hyménoptères</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hyménoptères</b> : guêpes, frelons, abeilles</li> <li>• Risque de choc anaphylactique</li> </ul>
	<b>Urticaire de contact</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orties, méduses, industriels...</li> </ul>
	<b>Urticaire physique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dermographisme</b> : frottement</li> <li>• <b>Cholinergique</b> : effort physique, émotion</li> <li>• Retardée à la <b>pression</b> : 3 à 12 heures après une forte pression</li> <li>• Au <b>froid</b> : idiopathique +++ rechercher une <b>CRYOGLOBULINEMIE</b> ou des <b>agglutinines froides</b></li> <li>• Autres : solaire, à l'eau, vibratoire</li> </ul>
<b>Causes rares d'urticaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infections</b> : hépatite B, parasitaires, mononucléose infectieuse...</li> <li>• <b>Maladies systémiques</b> : lupus, syndrome de MacDuffie, cryoglobulinémie ⇒ éruption urticariforme due à une vascularite leucocytoclasique</li> <li>• <b>CARACTERISTIQUES CLINIQUES INHABITUELLES DEVANT FAIRE RECHERCHER UNE VASCULARITE</b> (+/- pratiquer une biopsie cutanée) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Fixité des lésions</b></li> <li>- <b>Pas de prurit</b></li> <li>- <b>Signes associés</b> : purpura, fièvre, arthralgies</li> </ul> </li> <li>• Autres causes : hyperthyroïdie, hémopathies, pneumallergènes (pollens, acariens...)</li> </ul>	
<b>Œdème angioneurotique héréditaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie <b>génétique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rare</li> <li>- Due à un <b>déficit en inhibiteur de la C1 estérase</b></li> <li>- Caractérisée par des <b>urticaires profondes</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Autres types</b> d'œdèmes angioneurotiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Acquis</b> : maladie auto-immune ou syndrome lymphoprolifératif</li> <li>- <b>Médicamenteux</b> (œstrogène, IEC, ARAII)</li> </ul> </li> <li>• Clinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Début dans l'enfance</b> (atténuation vers 50 ans)</li> <li>- <b>Poussées récidivantes d'œdèmes sous-cutanés et muqueux sans urticaire superficielle</b> durant au moins 12 h</li> <li>- Déclenchées par des <b>facteurs traumatiques, psychiques, médicamenteux ou infectieux</b></li> <li>- Localisation : <b>membres, laryngé</b> (risque d'<b>ASPHYXIE</b>), digestive (aspect d'<b>ABDOMEN PSEUDO-CHIRURGICAL</b> durant au moins 6 heures)</li> </ul> </li> <li>• Diagnostic : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Interrogatoire familial</b></li> <li>- ↓ <b>Dosage quantitatif de l'inhibiteur de la C1 estérase</b> ou <b>dosage fonctionnel &lt; 50% normale</b></li> <li>- ↓ CH50, C4 et C2 pendant les crises</li> <li>- ↓ C4 seul en dehors des crises</li> <li>- <b>Mutation détectée sur gène du C1 inh</b></li> </ul> </li> <li>• Traitement : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hospitalisation</b></li> <li>- <b>Perfusion IV de C1 inhibiteur ou plasma frais congelé lors des crises</b></li> <li>- Traitement prophylactique = éviter facteur déclenchant ± Exacyl®</li> </ul> </li> </ul>	

EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AUCUN EXAMEN N'EST UTILE DANS LES URTICAIRES AIGUES</b>, un facteur déclenchant étant retrouvé le plus souvent à l'interrogatoire</li> <li>• Les <b>URTICAIRES CHRONIQUES ET/OU FIXES</b> (c'est-à-dire non migratrices) nécessitent des <b>EXPLORATIONS</b> à la recherche d'une <b>maladie systémique, auto-immune et d'un foyer infectieux</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>NFS</b> (hyperéosinophilie)/<b>VS</b> (sd inflammatoire)</li> <li>- Bilan <b>hépatique</b> (± sérologies hépatites virales B et C si perturbations)</li> <li>- Bilan <b>thyroïdien</b> (T4 et TSH)</li> <li>- Bilan <b>infectieux</b> (orienté selon la clinique)</li> <li>- <b>Complément</b> (CH50, C3, C4)/<b>anticorps antinucléaires/cryoglobulinémie</b></li> <li>- Bilan <b>allergologique</b> si orientation à l'interrogatoire (prick tests, IgE spécifiques)</li> </ul> </li> <li>• Biopsie cutanée (examen anapath et IFD) seulement si suspicion clinique de vascularite</li> </ul>				
	TRAITEMENT	<table border="1"> <tr> <td>Etiologique</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement de l'<b>étiologie</b></li> <li>• Eviction du <b>facteur déclenchant</b></li> <li>• <b>Eviter</b> dans la mesure du possible les <b>aliments histamino-libérateurs</b> (lait, banane, fraises, alcool, aspirine, thon...)</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td>Symptomatique</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urticaire <b>superficielle isolée</b> : <b>Anti-H1 oral</b> (mono, voire bithérapie) pendant au moins 15 jours : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1<sup>ère</sup> génération +/- sédatif : Polaramine<sup>®</sup>, Atarax<sup>®</sup></li> <li>- 2<sup>ème</sup> génération (effet atropinique moins marqué) : Clarityne<sup>®</sup>, Aerius<sup>®</sup>, Telfast<sup>®</sup>...</li> </ul> </li> <li>• Urticaire <b>chronique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Anti-H1 oral</b> (mono, voire bithérapie) +/- anti-H2 (Tagamet<sup>®</sup> ou Azantac<sup>®</sup>) ou anti- dégranulant mastocytaire (Zaditen<sup>®</sup> ou Nalcron<sup>®</sup>)</li> </ul> </li> <li>• Œdème de Quincke (cf. chapitre)</li> </ul> </td> </tr> </table>	Etiologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement de l'<b>étiologie</b></li> <li>• Eviction du <b>facteur déclenchant</b></li> <li>• <b>Eviter</b> dans la mesure du possible les <b>aliments histamino-libérateurs</b> (lait, banane, fraises, alcool, aspirine, thon...)</li> </ul>	Symptomatique
Etiologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement de l'<b>étiologie</b></li> <li>• Eviction du <b>facteur déclenchant</b></li> <li>• <b>Eviter</b> dans la mesure du possible les <b>aliments histamino-libérateurs</b> (lait, banane, fraises, alcool, aspirine, thon...)</li> </ul>				
Symptomatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urticaire <b>superficielle isolée</b> : <b>Anti-H1 oral</b> (mono, voire bithérapie) pendant au moins 15 jours : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1<sup>ère</sup> génération +/- sédatif : Polaramine<sup>®</sup>, Atarax<sup>®</sup></li> <li>- 2<sup>ème</sup> génération (effet atropinique moins marqué) : Clarityne<sup>®</sup>, Aerius<sup>®</sup>, Telfast<sup>®</sup>...</li> </ul> </li> <li>• Urticaire <b>chronique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Anti-H1 oral</b> (mono, voire bithérapie) +/- anti-H2 (Tagamet<sup>®</sup> ou Azantac<sup>®</sup>) ou anti- dégranulant mastocytaire (Zaditen<sup>®</sup> ou Nalcron<sup>®</sup>)</li> </ul> </li> <li>• Œdème de Quincke (cf. chapitre)</li> </ul>				

ITEM 114

## D DERMATITE ATOPIQUE

DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Maladie cutanée inflammatoire fréquente</b></li> <li>• Survenant chez un <b>sujet génétiquement prédisposé</b> : terrain « atopique »</li> <li>• Affections atopiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ASTHME</b></li> <li>- <b>RHINITE ALLERGIQUE</b></li> <li>- <b>CONJONCTIVITE ALLERGIQUE</b></li> <li>- <b>DERMATITE ATOPIQUE</b></li> </ul> </li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prévalence</b> de la dermatite atopique <b>en augmentation</b> depuis les 20 dernières années.</li> </ul>
PHYSIO-PATHOLOGIE	<p>Origine multifactorielle :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Héréditaire</b></li> <li>• <b>Immunologique</b> par hypersensibilité retardée avec réponse inflammatoire TH2</li> <li>• Anomalies de la <b>barrière épidermique</b></li> <li>• Facteurs <b>environnementaux</b></li> </ul>

DIAGNOSTIC			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Diagnostic clinique</b> (les examens complémentaires sont inutiles au diagnostic positif)</li> <li>• Les <b>aspects cliniques</b> sont variables en fonction de l'âge</li> <li>• Le <b>diagnostic de dermatite atopique</b> est posé devant la présence de : <b>3 CRITERES MAJEURS + 3 CRITERES MINEURS</b></li> </ul>			
CRITERES DIAGNOSTIQUES	Critères majeurs	1	<b>Prurit</b>
		2	Aspect et distribution typiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte du <b>visage et des convexités chez le nourrisson</b></li> <li>• <b>Lichénification des plis chez l'adulte</b></li> </ul>
		3	<b>Evolution chronique ou récidivante</b>
		4	Histoire personnelle ou familiale d'atopie : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dermatite atopique</b></li> <li>• <b>Asthme</b></li> <li>• <b>Rhinite allergique</b></li> <li>• <b>Conjonctivite allergique</b></li> </ul>
	Critères mineurs	1	Xérose/ichtyose/hyperstriation des paumes
		2	Pâleur du visage/pigmentation péri-orbitaire
		3	Double repli palpébral inférieur (Dennie-Morgan)
		4	<i>Pytiasis alba</i> (eczématides achromiantes)
		5	Kératose pilaire
		6	Conjonctivite récurrente/cataracte/kératocône
7	Prurit à la transpiration/intolérance à la laine et aux solvants des lipides		
8	Dermographisme blanc		
9	Eosinophilie		
10	Hyper-IgE		
ASPECTS CLINIQUES	Nourrisson 3 mois à 2 ans	<b>Lésions d'eczéma aigu :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Zones convexes du visage</b> : front, joues, menton</li> <li>• <b>Placards érythémateux</b> : à limites émiettées, suintants puis croûteux</li> <li>• <b>Prurit</b></li> </ul>	
	Enfant > 2 ans	<b>Lésions sèches des plis :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coudes</li> <li>• Creux poplités</li> <li>• Poignets</li> </ul>	
	Adolescent adulte	<b>Lésions polymorphes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eczématiformes</li> <li>• Lichénifiées</li> <li>• Nummulaires</li> <li>• Prurigo</li> </ul>	

<p style="text-align: center;"><b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b></p>	<p>Tests allergologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PRICK TESTS</b></li> <li>• <b>HYPEREOSINOPHILIE</b></li> <li>• <b>IgE TOTALES ET SPECIFIQUES (RAST)</b></li> <li>• <b>Test de provocation orale</b> (pour allergènes alimentaires) indiqué en cas de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Suspicion clinique d'allergie</li> <li>- Echec du traitement bien conduit</li> <li>- Forme compliquée</li> </ul> </li> <li>• <b>Régime d'éviction</b></li> <li>• Patch tests (utilisés surtout dans le cadre des eczémas de contact)</li> </ul>	
<p style="text-align: center;"><b>DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Nourrisson (3 mois - 2 ans)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dermatite séborrhéique du nourrisson</b> (et érythrodermie de Leiner-Moussous)</li> <li>• Eczémas s'intégrant dans le cadre de <b>déficits</b> immunitaires : sd de <b>Buckley</b> ou sd <b>hyper-IgE</b> et sd de <b>Wiskott-Aldrich</b> (récessif lié à l'X : garçons seuls atteints)</li> <li>• <b>Gale</b> du nourrisson</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>EVOLUTION</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Enfant (après 2 ans), adolescent et adulte</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eczéma de contact</b></li> <li>• <b>Gale</b></li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Début :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Avant l'âge de 1 an</b></li> <li>- Au <b>2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> mois</b> le plus souvent</li> </ul> </li> <li>• <b>Mode d'évolution :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Par <b>poussées</b></li> <li>- Avec des <b>périodes de rémission</b></li> <li>- <b>Facteurs déclenchants</b> ou aggravants : aggravation hivernale, infections, choc émotionnel</li> </ul> </li> <li>• <b>Evolution à distance :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Guérison</b> dans l'enfance fréquente (90%)</li> <li>- <b>Persistance</b> à l'âge adulte (10%) avec résurgence à l'âge adulte possible</li> <li>- <b>Lésions résiduelles</b> persistant souvent de manière chronique</li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>COMPLICATIONS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infections :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bactériennes</b> à staphylocoques dorés, impétiginisation</li> <li>- <b>Virales :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>PUSTULOSE VARIOLIFORME DE KAPOSI-JULIUSBERG</b> (HSV : <i>Herpes simplex virus</i>)</li> <li>× <b>Verrues vulgaires</b> (<i>Papillomavirus</i>)</li> <li>× <i>Molluscum contagiosum</i> (poxvirus)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Apparition d'une <b>autre affection atopique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Asthme (30%)</li> <li>- Rhinite allergique (10%)</li> <li>- Urticaire</li> </ul> </li> <li>• <b>Erythrodermie</b> (adulte)</li> <li>• <b>Retentissement psycho-affectif</b> : absentéisme scolaire, problèmes socio-familiaux et professionnels</li> <li>• Eczéma de contact plus fréquent</li> </ul>	
<p style="text-align: center;"><b>TRAITEMENT</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Mesures générales</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hygiène quotidienne :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Lutte contre la xérose cutanée</b> : bains tièdes, savons surgras, crèmes hydratantes, émoullissants, sécher sans frotter (tamponner)</li> <li>- Vêtements en <b>coton</b> et éviter le contact avec la laine</li> </ul> </li> <li>• <b>Education thérapeutique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Eviter les porteurs d'herpès labial</b></li> <li>- Régime d'éviction uniquement en cas d'allergie alimentaire prouvée (lait, œuf)</li> </ul> </li> <li>• <b>Soutien psycho-affectif</b> et prise en charge psychologique</li> <li>• <b>Traitement médical :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Anti-H1</b> si prurit féroce</li> <li>- <b>Antibiothérapie</b> si surinfection</li> <li>- <b>Vaccinations à jour</b></li> </ul> </li> </ul>

	Traitement des poussées	<ul style="list-style-type: none"> <li>Traitement d'une poussée simple : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Dermocorticoïdes : CLASSE ET GALENIQUE EN FONCTION DE L'AGE ET DE LA TOPOGRAPHIE, A DOSES PROGRESSIVEMENT DECROISSANTES</b></li> <li>1 fois par jour jusqu'à blanchiment des lésions</li> <li>Ou tacrolimus topique (Protopic®) : 2 applications/jour, contre-indiqué si &lt; 2 ans</li> </ul> </li> <li>Traitement de la DA grave (enfant) : photothérapie ou ciclosporine</li> </ul>
<b>ECHEC DU TRAITEMENT</b>	L'échec du traitement doit faire rechercher : <ul style="list-style-type: none"> <li>Une <b>mauvaise observance</b> du traitement</li> <li>L'existence d'un <b>facteur aggravant</b></li> <li>Une <b>résistance vraie</b> de la dermatite atopique aux traitements locaux</li> </ul>	

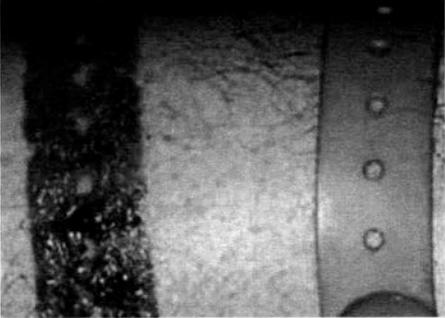
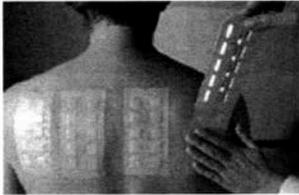
<b>PUSTULOSE VARIOLIFORME DE KAPOSI-JULIUSBERG</b>	
<b>CLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Début <b>brutal, sévère</b></li> <li><b>SYNDROME INFECTIEUX</b> : fièvre à 40°C altération de l'état général</li> <li><b>ERUPTION VESICO-PUSTULEUSE</b> explosive débutant au visage puis <b>extension rapide avec nécrose</b></li> <li>+/- Gingivostomatite, kérato-conjonctivite, atteintes viscérales (hépatite...)</li> <li>Souvent surinfection à staphylocoque</li> </ul>
<b>TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>URGENCE, HOSPITALISATION</b></li> <li><b>ACICLOVIR IV</b> Zovirax® 30 mg/kg/j en 3 injections</li> <li><b>Antibiothérapie</b> générale anti-staphylococcique</li> </ul>
<b>PREVENTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Eviter le contact</b> d'un enfant atteint de dermatite atopique en poussée avec une <b>PERSONNE PORTEUSE DE LESIONS HERPETIQUES</b></li> </ul>

ITEM 114

## **E ECZEMA DE CONTACT**

<b>DEFINITION</b>	Dermatose à type de réaction inflammatoire : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Prurigineuse</b></li> <li><b>En nappe ou placard</b></li> <li><b>Vésiculeuse</b></li> <li>Pouvant être reconnue comme une <b>maladie professionnelle</b> indemnisable</li> <li>Caractérisée par une lésion histologique constante : l'<b>œdème des corps muqueux</b></li> </ul>	
<b>PHYSIO PATHOLOGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire (type IV)</b> en réponse à la pénétration d'une substance exogène appliquée sur la peau</li> <li>Elle comporte <b>2 étapes</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Sensibilisation</b> : un <b>1<sup>er</sup> contact allergène</b> avec la peau entraîne une <b>sensibilisation de lymphocytes T spécifiques</b> de façon asymptomatique</li> <li><b>Révélation</b> : lors d'un contact ultérieur avec l'antigène, les <b>lymphocytes T spécifiques sont activés</b> et entraînent une réaction allergique de contact à type d'eczéma (en 24/48 h)</li> </ul> </li> </ul>	
<b>ETIOLOGIES</b>	<b>Professionnels</b> Atteinte des mains	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Coiffeurs</b> : paraphénylènediamine (teinture)</li> <li><b>Infirmières</b> : antiseptiques iodés, antibiotiques, latex (gants), anesthésiques</li> <li>Métiers du bâtiment : sels de chrome (dans le ciment)</li> <li>Horticulteurs : primevère</li> </ul>
	<b>Cosmétiques</b> Atteinte du visage	<ul style="list-style-type: none"> <li>Paraphénylènediamine des teintures capillaires</li> <li>Parfums</li> <li>Formaldéhyde (vernis à ongles)</li> <li>Baume du Pérou (rouge à lèvres, crème Nivea®)</li> </ul>
	<b>Vestimentaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Nickel</b> (bijoux, bracelet de montre...)</li> <li><b>Cuir</b> (sels de chrome)</li> <li>Caoutchouc</li> </ul>

	<b>Médicaments</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colophane (sparadraps)</li> <li>• Mercure (antiseptiques)</li> <li>• Néomycine</li> </ul>
	<b>Photo-allergènes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gels à base d'AINS</li> <li>• Sulfamides, phénothiazines</li> </ul>

<b>EXAMEN CLINIQUE</b>	<p><b>Interrogatoire</b>  <b>Lésion cutanée d'eczéma aigu :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lésion élémentaire</b> évoluant en <b>4 phases</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ERYTHEMATEUSE</b> ± œdémateuse</li> <li>- <b>VESICULEUSE</b></li> <li>- <b>SUINTANTE</b></li> <li>- <b>CROUTEUSE</b> et desquamative</li> </ul> </li> <li>• Lésions <b>très PRURIGINEUSES</b> se regroupant en formant des nappes mal limitées à contours émettés</li> </ul> <p><b>Argument en faveur d'une allergie de contact :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TOPOGRAPHIE</b> initiale : <b>superposable à la zone de contact</b> avec l'allergène (sauf en cas d'allergène manuporté ou aéroporté)</li> <li>• <b>CHRONOLOGIE</b> : délai d'apparition de 24 h à 4-5 jours après contact avec l'allergène</li> <li>• <b>EVOLUTION</b> : par <b>POUSSEES</b> au gré des contacts avec l'allergène</li> </ul>	
	<p><b>TESTS EPICUTANES</b> ou <b>PATCH TESTS</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reproduction expérimentale des lésions en testant une série d'allergènes (standards et orientés par la clinique)</li> <li>• Réalisés <b>à distance des poussées</b> et après <b>arrêt des dermocorticoïdes et anti-H1</b></li> <li>• Application sur <b>peau saine du dos</b> puis <b>occlusion</b></li> <li>• <b>Lecture à 48 h</b> et 72 h par un dermatologue</li> <li>• Réponse : elle s'exprime en croix : <ul style="list-style-type: none"> <li>- - Pas de réaction</li> <li>- + Erythème léger</li> <li>- ++ Erythème et œdème/vésicule</li> <li>- +++ Bulles</li> </ul> </li> <li>• <b>La négativité d'un test n'exclut pas totalement la responsabilité de l'allergène</b></li> </ul> <p><b>Photo-patch tests :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recherche une <b>photo-allergie de contact</b> (allergie de contact déclenchée par une exposition solaire)</li> <li>• Les allergènes sont testés en 3 exemplaires (un témoin, un exemplaire irradié par des UVA et le 3<sup>ème</sup> par des UVB)</li> </ul>	
<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	<p><b>Examen histologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rarement</b> réalisé en pratique car non nécessaire au diagnostic</li> <li>• Biopsie cutanée</li> <li>• Montrant une spongiose</li> </ul>	
	<p><b>DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eczéma atopique</b></li> <li>• <b>Dermatoses vésiculeuses prurigineuses</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Herpès, zona</li> <li>- Gale</li> <li>- Dermatophytie</li> </ul> </li> <li>• <b>Dermite orthoergique (irritative) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Cause</b> : agressions physiques ou chimiques directes</li> <li>- <b>Siège</b> : mains, limites nettes, strictement limitées à la zone de contact</li> <li>- <b>Clinique</b> : douleur, apparition immédiate</li> <li>- <b>Tests épicutanés</b> : négatifs</li> </ul> </li> </ul>	

<b>EVOLUTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Généralement <b>favorable en quelques jours</b> sous traitement</li> <li>• <b>Complications</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Eczéma chronique</b> (fissures, hyperkératose, lichénification)</li> <li>- <b>Surinfection</b> (impétiginisation)</li> <li>- Erythrodermie</li> <li>- Prurigo</li> </ul> </li> </ul>	
<b>TRAITEMENT</b>	<b>Traitement symptomatique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Désinfection locale</b> par antiseptique doux</li> <li>• <b>Lésions suintantes</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Assèchement</b> des lésions (Eosine<sup>®</sup>/nitrate d'argent)</li> <li>- <b>Dermocorticoïdes</b> en lotion (zone pileuse) ou crème</li> </ul> </li> <li>• <b>Lésions sèches</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Emollients</b>, voire Vaseline<sup>®</sup> salicylée si très squameux</li> <li>- <b>Dermocorticoïdes</b> en pommade</li> </ul> </li> <li>• <b>Surinfection</b> : <b>antibiothérapie générale</b> (pénicilline M ou macrolide)</li> <li>• <b>Prurit</b> : émollissants +/- <b>antihistaminiques</b></li> </ul>
	<b>Traitement étiologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EVICTION DE L'ALLERGENE</b></li> <li>• Remise de <b>documents écrits</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nature et source de l'allergène</li> <li>- Allergies croisées</li> </ul> </li> <li>• <b>Si origine professionnelle</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Arrêt de travail</b></li> <li>- <b>Mesures de protection</b></li> <li>- <b>ENQUETE D'IMPUTABILITE, DECLARATION DE MALADIE PROFESSIONNELLE</b></li> <li>- <b>Adaptation</b> du poste de travail, <b>reconversion</b></li> </ul> </li> </ul>

<b>SYNTHESE ET MOTS CLES</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Médiateur principal : histamine.</li> <li>• Lésion élémentaire : papule œdémateuse « ortiée », prurigineuse, fugace et migratrice.</li> <li>• Urticaire aiguë : épisode unique, aucune exploration complémentaire.</li> <li>• En l'absence d'orientation étiologique clinique, les examens à demander sont : NFS, VS, électrophorèse des protéides, anticorps antithyropéroxydase.</li> <li>• L'œdème de Quincke ou angio-œdème est une urticaire profonde qui peut mettre le pronostic vital en jeu quand elle concerne la sphère oro-laryngée.</li> <li>• Vasculite urticarienne : lésions d'urticaire fixes et peu prurigineuses, et une image histologique de vasculite. Des signes extra-cutanés (arthralgies, fièvre, protéinurie) sont parfois associés. Il doit faire chercher une affection systémique qui peut n'apparaître que secondairement.</li> <li>• Traitement : antihistaminiques de 2<sup>ème</sup> génération.</li> <li>• Traitement de l'angio-œdème : corticoïdes et anti-H1 IV + adrénaline dans les formes graves.</li> </ul>	

<b>Conférences de consensus - Recommandations</b>			ITEM 114
Année	Source	Titre	
2003	ANAES	Prise en charge de l'urticaire chronique	
2005	SFD	Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant	

<b>Sujets tombés à l'ECN</b>		ITEM 114
Année	Contenu	
-	Cet item n'est pas encore tombé aux ECN	

# ALLERGIES RESPIRATOIRES

## Chapitre 4



### OBJECTIFS DE L'ECN

- Diagnostiquer une allergie respiratoire chez l'enfant et chez l'adulte
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient



### MOTS CLES

- Asthme
- Rhinite allergique
- Allergènes
- Désensibilisation

### Pour mieux comprendre

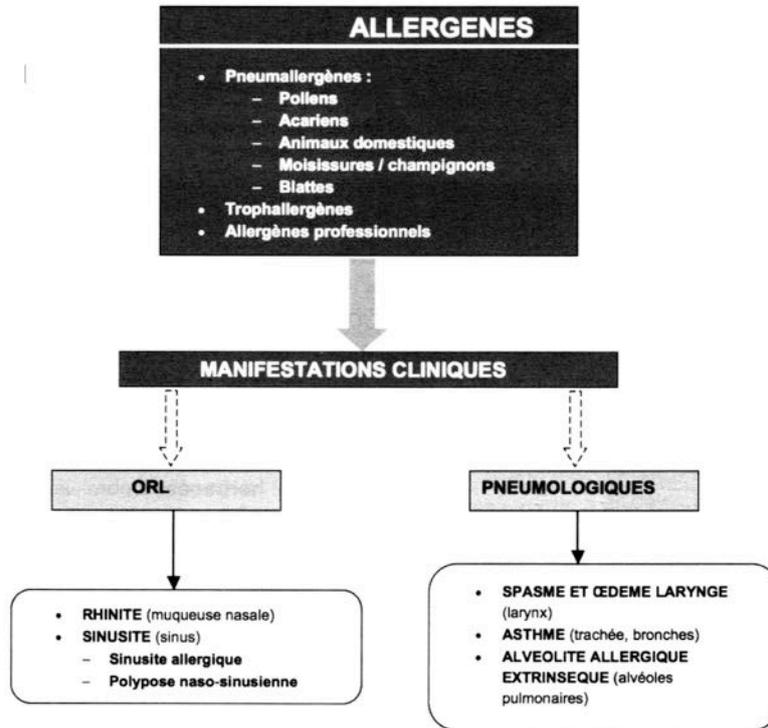
- La théorie hygiéniste est actuellement au cœur des débats.
- Les études épidémiologiques récentes ont montré une diminution du risque allergique chez les enfants issue de famille nombreuses et ayant fait de nombreuses infections virales dans la petite enfance.
- Les infections virales pourraient représenter un facteur protecteur en induisant sélectivement une prolifération des sous-populations Th1 aux dépens des sous-populations Th2 impliquées dans la synthèse des IgE et la genèse des lésions inflammatoires de l'allergie.
- Les enfants élevés dans une ferme présentent moins d'allergies. L'exposition aux endotoxines de l'environnement au cours des 1<sup>ères</sup> années de vie entraînerait une réponse interleukine 12 puissante permettant d'orienter vers une réponse de type Th1. Ces endotoxines sont particulièrement abondantes dans les étables.
- Les maladies allergiques seraient en quelque sorte la rançon des progrès de l'hygiène. Le système immunitaire, insuffisamment sollicité au cours des 1<sup>er</sup> mois de vie, privilégierait les réponses cytokiniques Th2 et les réactions immunes qui lui sont associées.

ITEM 115

### A INTRODUCTION

La fréquence de l'asthme et des allergies respiratoires a doublé ces 20 dernières années, notamment dans les pays développés, probablement en rapport avec des modifications du style de vie occidental des dernières décennies. Les allergies respiratoires chez l'enfant sont dominées par l'asthme et la rhinite. Elles s'inscrivent dans le cadre de l'atopie définie par la prédisposition à produire des IgE en réponse aux allergènes de l'environnement. Le processus de sensibilisation peut être ou ne pas être associé à l'induction de symptômes cliniques qui sont eux-mêmes caractérisés par des phénomènes inflammatoires auxquels correspond une hyperréactivité des muqueuses.

**B GENERALITES**



**C GENERALITES SUR LES ALLERGIES RESPIRATOIRES**

1 MANIFESTATIONS CLINIQUES	
<b>TYPE D'ALLERGIES RESPIRATOIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte <b>ORL</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- RHINITE (muqueuse nasale)</li> <li>- SINUSITE (sinus)</li> </ul> </li> <li>• Atteintes <b>PULMONAIRES</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- SPASME ET ŒDEME LARYNGE (larynx)</li> <li>- ASTHME (trachée, bronches)</li> <li>- ALVEOLITE ALLERGIQUE EXTRINSEQUE (alvéoles pulmonaires)</li> </ul> </li> </ul>
<b>TYPE D'ALLERGENES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PNEUMALLERGENES</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pollens</li> <li>- Acariens</li> <li>- Animaux domestiques</li> <li>- Moisissures/champignons</li> <li>- Blattes</li> </ul> </li> <li>• TROPHALLERGENES</li> <li>• ALLERGENES PROFESSIONNELS</li> </ul>

ORGANES ATTEINTS	PATHOLOGIES	STRUCTURES ANATOMIQUES ATTEINTES	TAILLE DES PNEUMALLERGENES (SI RESPONSABLES)
ORL	Rhinite	Muqueuse nasale	10 à 50 <input type="checkbox"/>
	Sinusite	Sinus	
PULMONAIRES	Spasme laryngé Œdème laryngé	Larynx	2 à 10 <input type="checkbox"/>
	Asthme	Trachée, bronches	0,1 à 2 <input type="checkbox"/>
	Alvéolite	Alvéoles pulmonaires	

2		ALLERGENES (responsables de manifestations respiratoires)	
PNEUMALLERGENES +++	CATEGORIES DE PNEUMALLERGENES : EXTRA-DOMESTIQUE OU DOMESTIQUE PER-ANNUEL (PERMANENT) OU SAISONNIER (INTERMITTENT)		
	POLLENS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ils sont <b>VARIABLES SELON LES SAISONS</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>De l'été à l'automne : <b>graminées</b> (ivraie, phléole, dactyle)</li> <li>De l'hiver au printemps : <b>arbres</b> (bouleau, aulne, chêne)</li> <li>Au printemps : <b>herbacés</b> (ambrosies)</li> </ul> </li> <li>Ils sont répertoriés par des <b>CALENDRIERS POLLINIQUES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Ils varient d'une région à l'autre et d'une saison à l'autre</li> <li>Ils permettent au médecin de <b>rechercher l'allergène responsable de manifestations allergiques</b> et de <b>conseiller les patients</b></li> </ul> </li> <li>Il existe fréquemment des <b>ALLERGIES CROISEES</b> entre aliments et <b>pollens</b> (bouleau et pomme, ambrosie et melon, tomate et graminées, céleri et épices...)</li> </ul>	
	ACARIENS	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Caractéristiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Arthropodes</b> de très petite taille</li> <li>Responsables de la grande majorité des <b>rhinites et asthmes allergiques PER-ANNUELS</b></li> <li>Abondants dans les lieux de repos de l'homme</li> <li>Se développant dans des conditions optimales d'<b>humidité et de température (sup à 20°C)</b></li> <li>Se localisant dans la <b>LITERIE</b>, les <b>MOQUETTES</b>, <b>tapis</b>, <b>coussins</b>, <b>peluches</b>, <b>fauteuils</b>, <b>divans</b>...</li> <li>Se <b>nourrissant de squames humaines et animales</b> (peau morte, ongles, poils, plumes, moisissures...)</li> </ul> </li> <li><b>Principaux types</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>DERMATOPHAGOIDES PTERONISSINUS</b></li> <li><b>Dermatophagoides farinae</b></li> </ul> </li> <li><b>MESURES D'EVICION</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Maintien à <b>TEMPERATURE &lt; 19-20°C</b> avec si possible des variations thermiques (baisse T° la nuit)</li> <li><b>HYDROMETRIE normale</b> (éviter l'humidité)</li> <li><b>AERATION</b> de la chambre et de la literie</li> <li><b>ASPIRATION</b> efficace au moins 1 fois par semaine</li> <li><b>ENTRETIEN de la literie</b> avec changement et lavage réguliers</li> <li>Literie avec <b>HOUSSES ANTI-ACARIENNES</b></li> <li><b>EVICION des moquettes</b>, <b>tapis</b>, <b>anciennes literies</b> et <b>oreillers</b> ou <b>coussins</b> avec des plumes</li> <li>Traitement de la chambre par des <b>acaricides</b> 2 à 3 fois par an</li> </ul> </li> </ul>	

	<b>ANIMAUX DOMESTIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Types d'animaux (classés par ordre de pouvoir allergène) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CHAT</b> : haut pouvoir allergisant par la <b>PROTEINE SECRETEE PAR LA PEAU ET LA SALIVE QUI SE COLLE AUX POILS</b></li> <li>- <b>Chien</b></li> <li>- Autres animaux à poils : cobaye, lapin, souris, hamster, cheval...</li> <li>- Oiseaux et les plumes</li> </ul> </li> <li>• <b>MESURES D'EVICION :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Se séparer</b> d'un animal domestique si possible</li> <li>- <b>Eviter la présence</b> d'animaux (chats) <b>dans les chambres</b> d'enfant</li> <li>- <b>Favoriser les zones réservées</b> aux enfants et d'autres réservées aux animaux</li> </ul> </li> </ul>
	<b>MOISSISSURES CHAMPIGNONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ASPERGILLUS</b> : présent dans l'atmosphère, le foin, les céréales en stockage, les denrées alimentaires, la farine, la poussière de maison. Pic en automne et en hiver. Responsable d'<b>asthme</b></li> <li>• <b>Penicillium</b> : moisissures cosmopolites retrouvées toute l'année dans le sol, les denrées, les végétaux en décomposition</li> <li>• <b>Cladosporium</b> : saprophyte et parasite de toutes plantes, augmente en été</li> <li>• <b>ALTERNARIA</b> : plus fréquent à l'extérieur des maisons, et en été (chaume et paille). Responsable d'<b>asthme</b></li> </ul>
	<b>BLATTES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insectes proches des cafards à <b>prolifération importante</b> vivant dans : <b>vides-ordures</b>, canalisations, entrepôts...</li> <li>• 50% des enfants asthmatiques aux USA sont allergiques aux blattes</li> </ul>
<b>TROPHAL-LERGENES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Population concernée</b> : essentiellement les <b>ENFANTS</b></li> <li>• Pathologie : <b>ASTHME</b></li> <li>• Allergènes les plus fréquents en cause : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Enfant : ŒUF, POISSON, LAIT ET ARACHIDE</b></li> <li>- <b>Adultes : fruits et légumes</b> (soja, céleri, kiwi) ou <b>mollusques</b> (escargots, fruits de mer), <b>sulfites (vins blancs)</b></li> </ul> </li> <li>• Signes associés : digestifs ou cutanés</li> <li>• <b>ALLERGIES CROISEES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mollusques et acariens</li> <li>- Crustacés et blattes</li> <li>- Latex et châtaigne, avocat, fruits exotiques</li> <li>- Bouleau et pomme</li> <li>- Graminées et céleri</li> </ul> </li> </ul>	
<b>ALLERGENES PROFESSIONNELS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pathologie respiratoire : <b>ASTHME</b></li> <li>• Reconnaissance d'asthme allergique professionnel selon les <b>TABLEAUX SPECIFIQUES DES MALADIES PROFESSIONNELLES</b> indemnisées : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Au titre du régime général</li> <li>- Au titre du régime agricole d'assurance maladie</li> </ul> </li> <li>• <b>CLASSES D'ALLERGENES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Allergènes de HAUT POIDS MOLECULAIRE</b> : latex, céréales, allergènes d'origine animale, enzymes...</li> <li>- <b>Allergènes de BAS POIDS MOLECULAIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Isocyanates, aldéhydes, résines, persulfates</li> <li>- Médicaments</li> <li>- Métaux comme le chrome, le nickel, le platine</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Mécanismes de l'allergie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Allergènes de haut poids moléculaire</b> : réaction immunologique allergique classique, <b>dépendante d'IgE spécifiques</b></li> <li>- <b>Allergènes de bas poids moléculaire</b> : ils se comportent comme des <b>haptènes</b> fixés sur des protéines porteuses où la présence d'IgE spécifiques n'est pas constante</li> </ul> </li> </ul>	

3		FACTEURS FAVORISANTS FACTEURS AGGRAVANTS	
<b>FACTEURS FAVORISANTS</b>	<b>MEDICAMENTS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aspirine</b> et Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Responsables du <b>SYNDROME DE FERNAND WIDAL</b> :</li> <li>- <b>Polypose naso-sinusienne</b></li> <li>- <b>Asthme (sévère)</b></li> <li>- <b>Intolérance à l'aspirine</b></li> <li>- Tous les anti-inflammatoires sont alors contre-indiqués lorsque le diagnostic est porté</li> </ul> </li> <li>• <b>Bronchoconstricteur</b> type bêtabloquants chez l'asthmatique</li> <li>• <b>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine</b> : peuvent être responsables d'une toux et plus rarement, d'un bronchospasme ou d'un asthme</li> <li>• Traitements inhalés : de façon générale, ils peuvent potentiellement être responsables d'une toux et d'un bronchospasme</li> </ul>	
	<b>TABA-GISME</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le <b>tabagisme maternel</b> favorise le développement de l'asthme infantile</li> </ul>	
<b>FACTEURS FAVORISANTS</b>	<b>POLLUTION ATMOSPHERIQUE ET/OU STYLE DE VIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FACTEURS PROTECTEURS</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mode de vie « rural »</b> :                   <ul style="list-style-type: none"> <li>× Style de vie (vie à la ferme, nombreux enfants dans les fratries, niveau d'hygiène inférieur, multiplication des infections de la petite enfance)</li> <li>× Caractéristiques environnementales et nutritionnelles (endotoxines dans l'environnement des animaux de la ferme, consommation de lait cru...)</li> <li>× <b>Animaux domestiques</b>, comme les <b>chats dès les 1<sup>ères</sup> semaines de vie</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>FACTEURS FAVORISANTS</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Gaz d'échappement</b> (combustion gasoil)</li> <li>- <b>Mode de vie « urbain »</b> : augmentation de la concentration de certains allergènes (acariens de la poussière de maison...) liée au chauffage central et à la politique d'isolement des habitations</li> <li>- <b>Animaux domestiques</b>, comme les <b>chats lors de l'enfance et non dès les 1<sup>ères</sup> semaines de vie</b> (en effet, si l'exposition débute dès les 1<sup>ères</sup> semaines de vie, elle semble protectrice, tandis qu'une exposition qui débute plus tardivement pendant l'enfance semble jouer un rôle plutôt néfaste)</li> </ul> </li> <li>• Principe d'<b>hypothèse dite « hygiéniste »</b> entraînant une augmentation des maladies allergiques atopiques :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le système immunitaire est insuffisamment sollicité au cours des 1<sup>ers</sup> mois de vie</li> <li>- Il privilégierait les réponses cytokiniques Th2 et les réactions immunes qui lui sont associées</li> <li>- Ce qui favoriserait une augmentation des maladies allergiques atopiques</li> </ul> </li> </ul>	
		<b>FACTEURS AGGRAVANTS (ASTHME)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tabagisme</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mode : actif ou passif</li> <li>- Action : irritante et inflammatoire directe sur les voies aériennes</li> </ul> </li> <li>• <b>Pollution</b> domestique ou atmosphérique :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Type : dioxyde de soufre, d'azote, particules de diesel, ozone</li> <li>- Action : augmentation de la sévérité de l'asthme dans nos sociétés occidentales</li> </ul> </li> <li>• <b>Infections</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mode :                   <ul style="list-style-type: none"> <li>× Exacerbations d'asthme chez l'enfant liées aux infections virales (VRS, virus <i>influenzæ</i>, <i>para-influenzæ</i>...)</li> <li>× Facteurs aggravants chez l'adulte</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Maladies ORL</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Asthme et rhinite/sinusite fréquemment associés</li> </ul> </li> <li>• <b>Reflux gastro-œsophagien</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 fois plus fréquent chez l'asthmatique</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Reflux gastro-œsophagien :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 fois plus fréquent chez l'asthmatique</li> <li>- Exacerbation de la symptomatologie asthmatique</li> <li>- Peut être responsable d'un bronchospasme</li> </ul> </li> <li>• <b>Facteurs hormonaux :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Type : puberté, ménopause, grossesse</li> <li>- Action : peuvent déséquilibrer une pathologie asthmatique</li> </ul> </li> <li>• <b>Facteurs psychologiques</b></li> <li>• <b>L'exercice :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Action : peut favoriser un bronchospasme ou déclencher une crise</li> </ul> </li> </ul>
--	---

ITEM 115

## D RHINITE ALLERGIQUE

<b>CLASSIFICATION</b>	<p><b>Périodicité :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rhinites <b>SAISONNIERES</b> ou <b>INTERMITTENTES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Symptômes &lt; 4 j/semaine</li> <li>- Ou symptômes &lt; 4 semaines consécutives/an</li> </ul> </li> <li>• Rhinites <b>PER-ANNUELLES</b> ou <b>PERSISTANTES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Symptômes &gt; 4 j/semaine</li> <li>- Ou symptômes &gt; 4 semaines consécutives</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Gravité :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LEGERES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de troubles du sommeil, de perturbations des activités sociales, scolaires et professionnelles</li> <li>- Symptômes peu gênants</li> </ul> </li> <li>• <b>MODEREES-SEVERES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Présence de troubles du sommeil, de perturbations des activités sociales, scolaires et professionnelles</li> <li>- Symptômes très gênants</li> </ul> </li> </ul>
<b>SIGNES FONCTIONNELS</b>	<p><b>TRIADE clinique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ETERNUEMENTS</b> en salve, précédant la rhinorrhée</li> <li>• <b>RHINORRHEE BILATERALE</b> claire aqueuse</li> <li>• <b>OBSTRUCTION</b> nasale bilatérale</li> </ul> <p><b>Autres symptômes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyposmie</li> <li>• Prurit nasal et palatin</li> <li>• Prurit oculaire, larmoiements, conjonctivite</li> <li>• Céphalées notamment frontales traduisant une participation sinusienne</li> <li>• <b>Signes généraux</b> dont les <b>troubles du sommeil</b></li> </ul>
<b>DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL</b>	<p><b>Devant une rhinite unilatérale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sinusite maxillaire aiguë ou chronique</b>, d'origine dentaire</li> <li>• <b>CORPS ETRANGER</b> d'origine inconnue (évoqué chez un <b>enfant</b> ayant une rhinorrhée purulente fétide unilatérale, rebelle au traitement symptomatique)</li> <li>• <b>Imperforation choanale unilatérale</b> (passée inaperçue à la naissance)</li> <li>• <b>CANCER NASO-SINUSIEN</b> (rhinorrhée striée de sang s'accompagnant d'une obstruction nasale)</li> </ul>

<p style="text-align: center;"><b>EXAMENS CLINIQUES</b></p>	<p><b>INTERROGATOIRE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Caractéristiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>PERIODICITE</b>, caractère transitoire ou permanent</li> <li>– <b>INTENSITE</b></li> <li>– <b>GRAVITE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Présence de troubles du sommeil, de perturbations des activités sociales, scolaires et professionnelles</li> <li>× Symptômes très gênants</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>ANTECEDENTS FAMILIAUX D'ATOPIE</b></li> <li>• <b>Symptômes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Eternuements</li> <li>– Rhinorrhée</li> <li>– Obstruction nasale bilatérale</li> </ul> </li> <li>• <b>CIRCONSTANCES DE SURVENUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Professionnelle ou loisirs</b></li> <li>– <b>Intérieur, extérieur</b></li> <li>– <b>Facteurs favorisants :</b> saison, contact, animaux, poussière, aspirine</li> </ul> </li> <li>• Interrogatoire commun à tout <b>BILAN ALLERGOLOGIQUE</b></li> </ul> <p><b>EXAMEN PHYSIQUE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Inspection :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Pyramide nasale :</b> pli nasal horizontal marqué caractéristique chez l'enfant, lié aux frottements répétés du nez</li> <li>– <b>Paupière :</b> œdème palpébral, cerne péri-orbitaire, second pli palpébral inférieur (observé en particulier lorsqu'une dermatite atopique est associée)</li> <li>– Recherche de <b>PATHOLOGIES ATOPIQUES ASSOCIEES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Dermatite atopique</b></li> <li>– <b>Conjonctivite</b></li> <li>– <b>Dyspnée sifflante, asthme</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Rhinoscopie, NASOFIBROSCOPIE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>MUQUEUSE ŒDEMATEUSE, DECOLOREE, PALE ET HYPERTROPHIQUE</b></li> <li>– <b>Sécrétions claires et translucides</b></li> <li>– <b>ELIMINER : UNE DEVIATION SEPTALE, UNE SINUSITE CHRONIQUE, UNE POLYPOSE NASO-SINUSIENNE</b></li> <li>– Peut être normale en périodes d'accalmies cliniques ou montrer un œdème plus diffus dans les formes anciennes</li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b></p>	<p><b>BILAN D'IMAGERIE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Non systématique</b></li> <li>• Radio des sinus : inutile et désuet</li> <li>• <b>Scanner des sinus :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Permet de visualiser l'ensemble des cavités sinusiennes</li> <li>– <b>Permet d'éliminer : une déviation septale, une sinusite chronique, une polypose naso-sinusienne</b></li> </ul> </li> </ul> <p><b>BILAN ALLERGOLOGIQUE CLASSIQUE COMPLET</b></p> <p><b>BILAN ALLERGOLOGIQUE SPECIFIQUE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Recherche d'une hyperéosinophilie nasale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Non réalisée en routine</b> et non consensuelle</li> <li>– Réalisation d'un frottis ou d'un brossage nasal</li> <li>– <b>Indications : suivi de la pathologie, sensibilité aux corticoïdes...</b></li> <li>– Résultats : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Une infiltration de la muqueuse par des polynucléaires éosinophiles n'est pas synonyme d'allergie</li> <li>– Une hyperéosinophilie importante sur le frottis nasal, associée à la négativité du bilan allergologique évoque une pathologie de type " NARES " (nonallergic rhinitis with eosinophilia)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>TESTS DE PROVOCATION NASALE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Permettent d'évaluer la <b>réactivité spécifique de la muqueuse nasale à différents allergènes</b></li> </ul> </li> </ul> <p>Evalués par <b>rhinomanométrie</b> en mesurant les modifications manométriques nasales avant et après l'introduction de l'allergène</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Résultats : un <b>doublment des résistances ou des manifestations cliniques doses-dépendantes</b> est considéré comme des tests positifs et spécifiques vis-à-vis des antigènes utilisés</li> </ul>

<p><b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indications :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Discordance entre l'interrogatoire, les tests cutanés et/ou le dosage des IgE spécifiques</b></li> <li>- <b>Eviter la réalisation de test de provocation bronchique beaucoup plus dangereux</b> notamment chez le patient asthmatique</li> <li>- <b>Intérêt en pathologie professionnelle</b> pour la reconnaissance au titre de maladie professionnelle</li> </ul> </li> </ul>	
<p><b>TRAITEMENT</b></p>	<p><b>LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE DEPEND DE LA GRAVITE DE LA RHINITE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rhinites intermittentes légères :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Antihistaminique</b> local ou oral</li> <li>- <b>Ou décongestionnant</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Rhinites intermittentes modérées-sévères et persistantes légères :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Antihistaminique</b> oral ou local <b>et/ou décongestionnant</b></li> <li>- <b>Corticoïdes locaux</b></li> <li>- Symptomatologie réévaluée 2-4 semaines plus tard :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si amélioration, le traitement est poursuivi pendant 1 mois</li> <li>- Sinon les posologies sont augmentées</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Rhinites persistantes modérées-sévères :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Corticoïdes locaux</b></li> <li>- Réévaluées 2-4 semaines plus tard :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× Si amélioration, le traitement est poursuivi pendant 1 mois</li> <li>× Sinon, après avoir éliminé une erreur diagnostique, une observance thérapeutique insuffisante, la posologie des corticoïdes locaux est augmentée</li> </ul> </li> <li>- <b>En fonctions des symptômes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Rhinorrhée prédominante : <b>anticholinergique</b> associé</li> <li>× Eternuements prédominants : <b>antihistaminique</b> associé</li> <li>× Obstruction prédominante : <b>corticothérapie systémique courte et décongestionnants locaux</b></li> </ul> </li> <li>- <b>Echec : avis chirurgical de désobstruction</b></li> </ul> </li> </ul>	
	<p><b>EVICION ALLERGENIQUE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>BILAN ALLERGOLOGIQUE effectué et ALLERGENES CLAIREMENT IDENTIFIES</b></li> <li>• <b>REGLES D'EVICIONS CLASSIQUES (cf. chapitre)</b></li> <li>• <b>MESURES SPECIFIQUES DANS LE CADRE DES RHINITES ALLERGIQUES D'ORIGINE PROFESSIONNELLE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Procédure de <b>reconnaissance en tant que maladie professionnelle</b></li> <li>- Rôle du <b>médecin du travail</b></li> <li>- <b>Avis pour reclassement professionnel</b></li> </ul> </li> </ul>
	<p><b>TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX</b></p>	<p><b>LOCAUX :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CORTICOIDES LOCAUX :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sous forme de solution aqueuse</li> <li>- Pris le plus souvent de manière <b>mono-quotidienne</b></li> <li>- <b>Agissent sur tous les symptômes de la rhinite allergique</b></li> <li>- Prescrits en <b>1<sup>ère</sup> intention dans les rhinites chroniques allergiques</b></li> <li>- Souvent associés à un traitement antihistaminique</li> </ul> </li> <li>• <b>ANTIHISTAMINIQUES LOCAUX :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Pas d'effet secondaire général</b></li> <li>- Efficacité comparable à celle des antihistaminiques administrés par voie générale</li> </ul> </li> </ul>

		<p><b>GENERAUX :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANTIHISTAMINIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficaces essentiellement sur les <b>éternuements et l'écoulement nasal, l'obstruction nasale est souvent mal contrôlée</b></li> <li>- Nombreuses molécules actuellement disponibles : Clarityne<sup>®</sup>, Xyzall<sup>®</sup>, Telfast<sup>®</sup>, Mizollen<sup>®</sup>, Aérius<sup>®</sup>... à utiliser en fonction de leur efficacité et de leur tolérance individuelle</li> <li>- Les antihistaminiques des nouvelle génération n'ont pas ou peu d'effet sédatif</li> </ul> </li> <li>• <b>CORTICOIDES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En <b>cure courte</b></li> <li>- <b>Rhinite allergique particulièrement sévère, où l'intensité et la symptomatologie doivent être contrôlées rapidement</b></li> <li>- Eviter les corticoïdes injectables retard, qui ne sont justifiés que lorsqu'une rhinite saisonnière isolée est parfaitement contrôlée avec une seule injection annuelle</li> </ul> </li> </ul>
	<b>TRAITEMENTS CHIRURGICAUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Turbinoplastie inférieure :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cautérisation ou vaporisation au laser de la muqueuse du cornet inférieur</li> </ul> </li> <li>• <b>Turbinectomie inférieure :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Résection du cornet inférieur (architecture osseuse et muqueuse)</li> </ul> </li> </ul>
	<b>IMMUNOTHERAPIE SPECIFIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Définition :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>INJECTION SOUS-CUTANEE, DE FAÇON REPETEE, DE FAIBLES DOSES D'ALLERGENES PURIFIES (OU administration SUBLINGUALE/ORALE)</b></li> <li>- Proposée aux <b>PATIENTS AYANT DES SYMPTOMES INTENSES</b> chez qui les traitements chroniques médicamenteux sont indispensables, ou lorsque l'éviction est impossible</li> <li>- Dans le cadre de <b>MONO-SENSIBILISATION</b> (ou pauci-sensibilisation)</li> </ul> </li> <li>• <b>Caractéristiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'immunothérapie est <b>SPECIFIQUE</b>, c'est-à-dire qu'elle n'est efficace que pour l'allergène qui sera utilisé</li> <li>- Concrètement cela signifie que chez un patient polysensibilisé on ne retiendra que rarement l'indication de l'immunothérapie</li> <li>- L'immunothérapie ne peut s'envisager <b>que lorsqu'un MECANISME ALLERGIQUE DE TYPE IgE A ETE PROUVE</b> (tests cutanés, IgE spécifiques)</li> <li>- Avant d'entreprendre une immunothérapie, il faut avoir suffisamment de <b>PREUVES DE LA RESPONSABILITE DE L'ALLERGENE</b> dans le déclenchement des manifestations</li> <li>- <b>L'EVICION DE L'ALLERGENE responsable, lorsqu'elle est possible, doit toujours être essayée</b> avant toute indication de désensibilisation</li> <li>- L'immunothérapie n'est <b>pas indiquée si la symptomatologie est très intermittente et très peu invalidante</b> (soulagée par un traitement symptomatique ponctuel peu contraignant pour le malade)</li> <li>- Lorsque l'indication d'une désensibilisation est portée pour un asthme allergique, il est <b>nécessaire que cet ASTHME AIT ETE STABILISE PREALABLEMENT</b> par un traitement symptomatique approprié</li> <li>- Pour entreprendre une désensibilisation, il faut <b>s'assurer que le malade sera COMPLIANT</b> et en acceptera les contraintes</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Indications :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ACARIENS</b>, chez des patients mono- ou pauci-sensibilisés</li> <li>- <b>POLLENS</b>, chez des patients mono- ou pauci-sensibilisés</li> <li>- <b>POILS D'ANIMAUX</b> (chats) : efficacité variable</li> <li>- <b>MOISSISSURES</b> : efficacité variable</li> </ul> </li> <li>• <b>Voie d'administration :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Sous-cutanée</b> : bonne efficacité, durable, peu contraignant, fréquence d'administration espacée</li> <li>- <b>Voie sublinguale/orale</b> : efficacité correcte, plus ou moins durable, peu contraignant, fréquence d'administration rapprochée</li> </ul> </li> <li>• <b>Techniques et surveillance d'une désensibilisation :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Désensibilisation classique réalisée au moyen d'<b>injections sous-cutanées d'allergènes</b>, avec des <b>DOSES PROGRESSIVEMENT CROISSANTES</b>, en général avec un <b>RYTHME HEBDOMADAIRE</b>, puis <b>bimensuel</b>, puis <b>mensuel</b> après l'obtention de la dose d'entretien</li> <li>- Les injections sont faites <b>SOUS UNE SURVEILLANCE médicale proche afin de pouvoir traiter immédiatement tout incident majeur, en particulier le choc anaphylactique ou le bronchospasme</b>. Il est demandé au malade de rester sous surveillance médicale ½ heure après l'injection</li> <li>- Désensibilisation accélérée possible en quelques jours, puis rappels mensuels de la dose d'entretien effectués sous contrôle médical constant en clinique ou en milieu hospitalier</li> <li>- Il existe des <b>CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES : MALADIES SEVERES A MECANISME IMMUNOLOGIQUE, CANCERS, MALADES SOUS B-BLOQUANTS</b></li> <li>- La <b>durée d'une désensibilisation</b>, lorsqu'elle est efficace, est en général <b>au MINIMUM DE 3 ANS</b></li> </ul> </li> </ul>
--	--

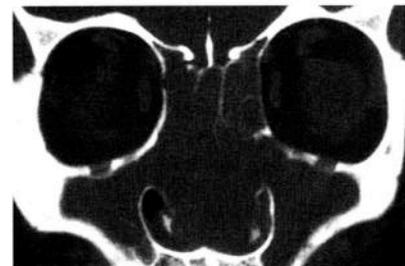
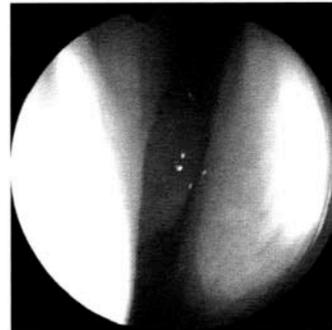
ITEM 115

## SINUS ET ALLERGOLOGIE, SINUSITE « ALLERGIQUE » POLYPOSE NASO-SINUSIENNE (SYNDROME DE WIDAL)

<b>PATHOLOGIES SINUSIENNES EN ALLERGOLOGIE</b>	<p>Les pathologies sinusiennes en relation avec des manifestations allergiques sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La <b>SINUSITE « ALLERGIQUE »</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entité non spécifique : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>D'appellation non consensuelle</b></li> <li>× Correspondant en réalité à une sinusite classique de localisation variable</li> </ul> </li> <li>- Cause physiopathologique : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Rhinite chronique</b></li> <li>× <b>Hypertrophie de la muqueuse nasale</b> chronique</li> <li>× <b>Sténose des méats</b> inférieurs, moyens et supérieurs</li> <li>× Mauvais drainage des cavités sinusiennes</li> <li>× Stase sinusienne</li> <li>× <b>Sinusite</b></li> <li>× Caractéristiques : cf. question n°90 « Infections naso-sinusiennes de l'enfant et de l'adulte »</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• La <b>POLYPOSE NASO-SINUSIENNE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Liens avec l'allergologie</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Etiologie</b> : actuellement discutée, le facteur atopique serait en partie responsable de cette pathologie</li> <li>× <b>Lien avec l'asthme : le syndrome de Widal</b> associe l'asthme, la polypose naso-sinusienne et l'intolérance à l'aspirine</li> <li>× Caractéristiques : cf. ci-après</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
--	--

## POLYPOSE NASO-SINUSIENNE

<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie inflammatoire chronique correspondant à une <b>SINUSITE CHRONIQUE INFLAMMATOIRE</b></li> <li>• Caractérisée par :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une <b>congestion des muqueuses nasales et sinusiennes</b> (comme dans la maladie asthmatique)</li> <li>- L'apparition de <b>polypes</b></li> </ul> </li> <li>• Etiologie et mécanismes physiopathologiques :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ils restent mal connus</li> <li>- Ils sont en partie liés à des manifestations allergiques</li> </ul> </li> <li>• Association pathologique : <b>SYNDROME DE WIDAL</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>POLYPOSE NASO-SINUSIENNE</b></li> <li>- <b>ASTHME</b></li> <li>- <b>INTOLERANCE A L'ASPIRINE</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>CLINIQUE</b>	<p><b>INTERROGATOIRE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recherchant les <b>signes fonctionnels</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>OBSTRUCTION NASALE</b></li> <li>- <b>ANOSMIE, agueusie</b></li> <li>- <b>RHINORRHEE</b></li> <li>- Douleurs (sur le front, l'œil, les maxillaires)</li> <li>- Eternuements</li> </ul> </li> <li>• Recherche de signes évoquant un <b>processus malin</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte unilatérale</li> <li>- Rhinorrhée sanglante</li> </ul> </li> <li>• <b>Bilan allergologique</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rechercher un <b>ASTHME, UNE INTOLERANCE A L'ASPIRINE</b></li> <li>- Interrogatoire allergologique (cf. chapitre)</li> </ul> </li> </ul> <p><b>EXAMEN CLINIQUE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rhinoscopie et FIBROSCOPIE NASALE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>CONGESTION DES MUQUEUSES NASALES ET SINUSIENNES</b></li> <li>x <b>PRESENCE DE POLYPES</b></li> <li>x Aspect de la rhinorrhée</li> </ul> </li> <li>- <b>Classification :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>x Stade I : polypes localisés au méat moyen</li> <li>x Stade II : polypes développés dans la fosse nasale ne dépassant pas la limite supérieure du cornet inférieur</li> <li>x Stade III : polypes développés dans la fosse nasale dépassant la limite supérieure du cornet inférieur</li> <li>x Stade IV : polypes atteignant le plancher des fosses nasales</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	<p><b>SCANNER DES SINUS :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Réalisé lors du bilan initial ou après un 1<sup>er</sup> traitement</li> <li>• But :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Confirmer le <b>diagnostic</b></li> <li>- Préciser l'<b>extension</b> de la maladie</li> <li>- Apprécier la <b>réponse au traitement</b></li> <li>- <b>Guider une éventuelle chirurgie</b></li> <li>- <b>Eliminer les diagnostics différentiels</b></li> </ul> </li> </ul>



	<p><b>BILAN ALLERGOLOGIQUE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En fonction du terrain et de l'interrogatoire</li> <li>• Consultation allergologique</li> <li>• Examens complémentaires orientés</li> <li>• Un bilan sanguin à la recherche de facteurs allergiques sera demandé ainsi que pour la réalisation de test cutané</li> </ul> <p><b>Bilan pneumologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultation pneumologique</li> <li>• En cas d'asthme associé</li> </ul>	
<p><b>DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS</b></p>	<p>Devant des manifestations unilatérales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Polype de Killian :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Polype bénin qui naît dans le sinus maxillaire puis s'étend dans le nez pour l'obstruer complètement</li> <li>– Diagnostic : clinique et scanner</li> <li>– Traitement : chirurgical par polypectomie</li> </ul> </li> <li>• <b>ADENOCARCINOME SINUSIEN :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Clinique : atteinte <b>UNILATERALE, DOULEURS ET SAIGNEMENTS</b></li> <li>– Examens complémentaires : <b>scanner, IRM</b></li> </ul> </li> <li>• Papillome inversé : tumeur bénigne pouvant dégénérer</li> </ul>	
<p><b>TRAITEMENT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le <b>traitement médical</b> repose sur : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>CORTICOTHERAPIE LOCALE (CORTISONE) AU LONG COURS</b></li> <li>– <b>ENTRECOUPEE DE CORTICOIDES PAR VOIE GENERALE (ORALE)</b></li> <li>– <b>AVEC ANTIBIOTHERAPIE EN CAS DE SURINFECTIONS</b></li> </ul> </li> <li>• Le <b>traitement CHIRURGICAL</b> est indiqué en cas : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>D'ECHEC DU TRAITEMENT MEDICAL</b></li> <li>– De <b>CONTRE-INDICATION A LA CORTICOTHERAPIE</b></li> </ul> </li> </ul>	
	<p><b>MEDICAL</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Lavage quotidien des fosses nasales</b> (permet une meilleure efficacité des corticoïdes locaux)</li> <li>– <b>Arrêt du tabac</b>, irritant pour le nez</li> <li>– Traitement d'un éventuel reflux gastro- œsophagien associé</li> <li>– <b>EVICITION TOTALE DES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS EN CAS DE SYNDROME DE WIDAL</b></li> </ul> </li> <li>• <b>CORTICOIDES LOCAUX :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Par voie nasale</b></li> <li>– <b>Prescrits tout au long de l'année</b></li> <li>– A la dose de 1 à 2 pulvérisations par jour</li> <li>– N'exposent pas le patient aux risques de la corticothérapie au long cours</li> </ul> </li> <li>• <b>CORTICOIDES PAR VOIE GENERALE (VOIE ORALE) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Prescrits à la dose de 1 mg/kg/jour</li> <li>– <b>En cure courte de 6 à 10 jours</b></li> <li>– En l'absence de contre-indications (diabète, hypertension artérielle, ostéoporose...)</li> <li>– Sans dépasser un maximum de 3 à 4 cures par an espacées de 3 mois</li> <li>– Seul traitement médical capable de diminuer de façon efficace le volume des polypes</li> </ul> </li> <li>• <b>ANTIBIOTIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>En cas de surinfection</b></li> </ul> </li> <li>• <b>ANTIHISTAMINIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Traitement d'appoint</li> <li>– En cas d'allergie reconnue</li> </ul> </li> </ul>

	<b>CURES THERMALES</b> <b>(CRENOTHERAPIE)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Elles ont un <b>intérêt surtout après chirurgie</b> pour l'élimination des croûtes en association avec la corticothérapie locale</li> <li>On préférera les eaux bicarbonatées en cas d'allergie et les eaux soufrées en cas d'infections. (Il en est de même pour l'aérosolthérapie)</li> </ul>
	<b>CHIRURGICAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>INDICATIONS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>ECHEC DU TRAITEMENT MEDICAL</b></li> <li>– <b>CONTRE-INDICATION A LA CORTICOTHERAPIE</b></li> </ul> </li> <li><b>Buts :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Lever l'obstruction nasale</b></li> <li>– <b>Diminuer la fréquence des infections</b></li> <li>– <b>Retrouver l'odorat</b> si la perte n'est pas trop ancienne</li> </ul> </li> <li><b>Type :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Chirurgie endoscopique</b> sinusienne</li> <li>– <b>Polypectomie</b></li> <li>– Selon la localisation de l'atteinte sinusienne : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Méatotomie moyenne</b> (sinus maxillaire)</li> <li>× <b>Ethmoïdectomie</b> (sinus ethmoïdal)</li> <li>× <b>Sphénoïdectomie</b> (sinus sphénoïde)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>Suivi : le traitement chirurgical n'exclut pas un traitement corticoïde local afin d'éviter des récives</li> </ul>

ITEM 115

## F ŒDEME LARYNGE ALLERGIQUE

<b>ETIOLOGIES</b>	<p><b>Principales étiologies :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Allergènes : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Aliments</li> <li>– Piqûre d'insectes</li> <li>– Médicaments</li> </ul> </li> <li>Substances libératrices d'histamine : codéine, morphine</li> </ul> <p><b>Etiologies en fonction de l'âge :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>ENFANT</b> (peu fréquent chez les jeunes enfants jusqu'à 6 ans mais concerne 12% des <b>6-15 ans</b>) : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>ALIMENTS</b></li> </ul> </li> <li><b>ADULTE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>PIQURE D'INSECTE</b></li> <li>– <b>MEDICAMENTEUSE</b></li> <li>– <b>SUBSTANCES LIBERATRICES D'HISTAMINE : CODEINE, MORPHINE</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>SIGNES FONCTIONNELS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Installation <b>BRUTALE</b></li> <li><b>DYSPNEE INSPIRATOIRE</b></li> <li><b>DYSPHONIE</b></li> <li><b>DYSPHAGIE</b></li> <li><b>Asphyxie</b> jusqu'à la perte de connaissance</li> <li>Signes associés : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Tableau d'allergie grave avec choc anaphylactique</b></li> <li>– <b>Œdème de Quincke</b> : œdème de la face, des lèvres, de la langue s'étendant au larynx</li> <li>– <b>Urticaires</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>EXAMEN CLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>URGENCE VITALE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>NE PAS RETARDER LE TRAITEMENT</b></li> <li>– <b>TENSION ARTERIELLE ET SATURATION</b></li> <li>– <b>DIAGNOSTIC CLINIQUE</b> reposant sur l'anamnèse et la symptomatologie</li> <li>– <b>TRAITEMENT EN URGENCE DES LE DIAGNOSTIC SUSPECTE</b></li> </ul> </li> <li>La nasofibroscopie montrerait un œdème de la luette</li> </ul>
<b>TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>CORTICOTHERAPIE INTRAVEINEUSE</b></li> <li><b>ADRENALINE SOUS-CUTANEE</b></li> <li><b>+/- INTUBATION</b></li> <li><b>+/- TRACHEOTOMIE</b></li> </ul>

<b>DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES DYSPNEES LARYNGEES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Période néonatale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Laryngomalacie ou stridor congénital idiopathique</li> <li>- Paralysie laryngée surtout bilatérale, sténose congénitale, palmure ou diaphragme laryngé, kyste sus-glottique</li> </ul> </li> <li>• <b>Chez l'enfant de moins de 6 mois</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angiome sous-glottique</li> <li>- Papillomatose laryngée post-infection virale</li> </ul> </li> <li>• <b>Chez l'enfant de plus de 6 mois :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CORPS ETRANGER</b></li> <li>- <b>LARYNGITE AIGUE SOUS-GLOTTIQUE</b></li> <li>- <b>EPIGLOTTITE AIGUE</b></li> <li>- Laryngite aiguë striduleuse</li> <li>- Laryngo-trachéo-bronchite bactérienne</li> <li>- Papillomatose laryngée</li> </ul> </li> <li>• <b>Adulte :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Corps étrangers</li> <li>- Epiglottite aiguë</li> <li>- Œdème traumatique ou allergique</li> <li>- Sténose post-intubation</li> </ul> </li> </ul>
---	---

ITEM 115

**G ASTHME**

Question traitée dans l'item 226 :

**N° 226. Asthme de l'enfant et de l'adulte**

- Diagnostiquer un asthme de l'enfant et de l'adulte.
- Identifier les situations d'urgence (P) et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours.

ITEM 115

**H ALVEOLITE**

<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dénomination :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PNEUMOPATHIES D'HYPERSENSIBILITE</b></li> <li>- <b>ALVEOLITES ALLERGIQUES EXTRINSEQUES</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Définition :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Maladies inflammatoires pulmonaires diffuses</b></li> <li>- Dues à l'<b>inhalation répétée</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× De <b>contaminants organiques</b> (protéines animales ou végétales)</li> <li>× Ou de <b>substances inorganiques</b> (médicaments, substances chimiques)</li> </ul> </li> <li>- Peut survenir à tous les âges, mais survient surtout chez l'<b>adulte = exposition professionnelle</b></li> <li>- Sex-ratio : homme = femme</li> </ul> </li> <li>• Indépendamment de l'agent causal, les pneumopathies d'hypersensibilité ont des caractères communs : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ATTEINTE DES VOIES AERIENNES DISTALES, DES ALVEOLES ET DE L'INTERSTITIUM</b></li> <li>- Interstitium infiltré par des cellules mononucléaires avec formation d'un granulome et augmentation de l'activité macrophagique</li> <li>- <b>PRESENCE D'ANTICORPS SERIQUES, LES PRECIPITINES, DIRIGES CONTRE L'AGENT CAUSAL</b> et absence d'activation du complément</li> <li>- IgE et éosinophilie normales dans la forme chronique</li> <li>- Tableau clinique variable avec forme aiguë, subaiguë ou chronique</li> </ul> </li> </ul>
-------------------	---

<b>FACTEURS DE RISQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Intensité de l'exposition</b></li> <li>• <b>TAILLE DES PARTICULES</b> (les particules de moins de 5 µm et surtout celles de <b>MOINS DE 2 µm</b> atteignent le poumon profond)</li> <li>• <b>Maladie plus fréquente chez le non-fumeur</b></li> <li>• <b>Facteurs prédisposants individuels</b>, mais <b>PAS DE RELATION DIRECTE AVEC LE TERRAIN ATOPIQUE</b>, les groupes sanguins ou HLA</li> </ul>
<b>ETIOLOGIES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Inhalation d'ANTIGENES ORGANIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>POUMON DE FERMIER</b> : inhalation d'<b>ACTINOMYCETES</b> lors de manipulation de foin moisi</li> <li>- <b>POUMON DES ELEVEURS D'OISEAUX</b> : chez les éleveurs ou les particuliers ; surtout pigeons, tourterelles et perruches, mais tous les oiseaux peuvent être en cause. L'antigène est présent dans les <b>DEJECTIONS</b>.</li> <li>- Maladie des <b>climatiseurs</b> ou des humidificateurs : actinomycètes thermophiles</li> <li>- <b>Maladie des éleveurs d'animaux de laboratoire</b> : sérum et urine de rat par exemple</li> <li>- Maladie des fromagers : moisissures ou acariens des croûtes de fromage</li> <li>- Maladie des champignonnistes : actinomycètes thermophiles et moisissures</li> <li>- Maladie des malteurs : <i>Aspergillus</i></li> <li>- Maladie des grainetiers et des minotiers : actinomycètes</li> <li>- Maladie des travailleurs de la canne à sucre : bagassose</li> </ul> </li> <li>• <b>Inhalation de SUBSTANCES CHIMIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Isocyanates</b> : toluène diisocyanate (TDI), méthylène diisocyanate (MDI)</li> <li>- Anhydride phtalique et méllitique</li> <li>- Poudre à récurer</li> </ul> </li> <li>• <b>PNEUMOPATHIES MEDICAMENTEUSES : METHOTREXATE</b></li> </ul>
<b>SIGNES CLINIQUES</b>	<p><b>FORME AIGUE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les <b>symptômes</b> apparaissent <b>6 HEURES APRES L'EXPOSITION ALLERGENIQUE</b> et réalisent un <b>TABLEAU DE PNEUMOPATHIE AIGUE INFECTIEUSE</b></li> <li>• Les signes cliniques <b>rétrocèdent en 24 à 48 h</b>, mais <b>réapparaissent lors d'une nouvelle exposition allergénique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Fièvre</b> pouvant atteindre <b>40°C</b></li> <li>- <b>Dyspnée, toux</b></li> <li>- Malaise</li> <li>- Myalgies, arthralgies</li> <li>- Hémoptysies ou expectoration rares</li> <li>- <b>Crépitants diffus</b> prédominant en fin d'inspiration</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Forme chronique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Signes cliniques chroniques</b>, d'installation rapide, sans exacerbation aiguë, réalisant un <b>TABLEAU DE FIBROSE IDIOPATHIQUE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Dyspnée d'effort rapidement progressive</b></li> <li>- <b>Toux</b></li> <li>- Anorexie et amaigrissement</li> <li>- Asthénie</li> <li>- Crépitants diffus prédominant en fin d'inspiration</li> <li>- Cyanose</li> <li>- Signes de cœur pulmonaire avec insuffisance cardiaque droite</li> </ul> </li> </ul>
<b>DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Forme aiguë :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PNEUMOPATHIE AIGUE BACTERIENNE</b> (mycoplasme)</li> <li>- <b>Grippe</b></li> <li>- <b>Pneumocystose</b></li> <li>- Pneumopathie fongique</li> </ul> </li> <li>• <b>Forme chronique</b> (diagnostic d'une pneumopathie interstitielle chronique) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SARCOIDOSE</b></li> <li>- <b>PNEUMOCONIOSE</b></li> <li>- Hystiocytose X</li> <li>- <b>Tuberculose</b></li> <li>- Sclérodermie</li> <li>- Pneumopathie médicamenteuse</li> <li>- Poumon rhumatoïde</li> <li>- Insuffisance cardiaque</li> <li>- Lymphangite carcinomateuse</li> <li>- Lupus érythémateux disséminé</li> <li>- Hémosidérose - Fibrose idiopathique</li> </ul> </li> </ul>

<p><b>ANATOMIE PATHOLOGIE</b></p>  <p>Pour aller plus loin</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Forme aiguë :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Parois alvéolaires infiltrées par des polynucléaires, des lymphocytes, des macrophages, des cellules plasmatiques</li> <li>- Peu d'éosinophiles</li> <li>- <b>Exsudat et œdème dans les alvéoles</b></li> <li>- Capillaires alvéolaires sièges de thrombus plaquettaires et de dépôts de fibrine, mais pas de lésion de vascularite</li> </ul> </li> <li>• Forme chronique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inflammation des alvéoles et de l'interstitium avec présence de lymphocytes, de cellules plasmatiques et d'histiocytes, et formation de <b>granulome sans caséum</b></li> <li>- Bronchioles sièges d'une inflammation localisée granulomateuse</li> <li>- <b>Fibrose interstitielle</b></li> </ul> </li> </ul>
<p><b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EXAMENS BIOLOGIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>HYPERLEUCOCYTOSE A POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES</b></li> <li>- <b>Augmentation de la VS</b></li> <li>- Parfois, latex Waaler-Rose positif</li> <li>- <b>HEMOCULTURES NEGATIVES, cultures de l'expectoration ou des prélèvements de gorge négatives</b></li> <li>- <b>ANTICORPS IGG, PRECIPITINES, DIRIGES CONTRE L'ANTIGENE EN CAUSE. MAIS 40 A 50% DES PATIENTS EXPOSES ASYMPTOMATIQUES ONT DES PRECIPITINES SERIQUES</b></li> </ul> </li> </ul>
<p><b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RADIO DE THORAX et SCANNER THORACIQUE :</b> précisent les images mais ne permettent pas de poser le diagnostic : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Forme aiguë :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>x Radiographie anormale dans 30 à 40% des cas</li> <li>x <b>Syndrome interstitiel diffus</b></li> <li>x Opacités : nodulaires fines de 1-3 mm de taille, linéaires, parfois systématisées à un lobe</li> <li>x Normalisation de la radiographie entre les épisodes</li> </ul> </li> <li>- <b>Forme chronique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Opacités réticulo-nodulaires</b></li> <li>x Opacités linéaires et nodulaires évoluant avec la progression de la maladie, d'un aspect fin à des images plus importantes</li> <li>x <b>Pas d'adénopathie hilare, pas d'épanchement pleural, pas de pneumothorax</b></li> <li>x Prédominance des images aux lobes supérieurs dans 40 à 50% des cas, avec images d'épaississement bronchique et de bronchectasies</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Tests cutanés :</b> peu d'antigènes disponibles et usage limité</li> <li>• <b>Tests de provocation :</b> valeur diagnostique excellente mais <b>DANGEREUX</b>, à pratiquer dans les cas diagnostiques difficiles en milieu hospitalier spécialisé</li> <li>• <b>EXPLORATIONS FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES (EFR) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Trouble ventilatoire restrictif (diminution de la capacité pulmonaire totale)</b></li> <li>- <b>Diminution de la capacité de transfert du CO, diminution de la compliance pulmonaire</b></li> <li>- Le VEMS (volume expiratoire maximal par seconde), la capacité vitale (CV) et le VEMS/CV peuvent être normaux ou diminués s'il existe une composante obstructive (broncho-alvéolite allergique)</li> <li>- Hypoxémie de repos souvent importante, mais peu de désaturation à l'exercice</li> </ul> </li> <li>• <b>Lavage broncho-alvéolaire (LBA) :</b> hypercellularité avec <b>hyperlymphocytose</b> (60-80%) surtout de type <b>CD8</b> et augmentation des polynucléaires neutrophiles</li> <li>• <b>Biopsie pulmonaire :</b> rarement nécessaire si le traitement et l'éviction allergénique entraînent une amélioration</li> </ul>

<b>TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>L'ÉVICTION DE L'AGENT CAUSAL ALLERGENIQUE</b> est la 1<sup>ère</sup> mesure thérapeutique</li> <li>• <b>CORTICOIDES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Prednisone à fortes doses</b> 2 mg/kg/j</li> <li>- <b>Traitement d'attaque</b> de 1 à 2 semaines, puis <b>diminution progressive des doses</b></li> <li>- Un traitement alterné 1 jour sur 2, si l'éviction allergénique est impossible, peut aider, mais peut également ne pas prévenir la progression</li> </ul> </li> <li>• <b>MESURES ASSOCIEES</b> à la corticothérapie au long cours</li> <li>• <b>BRONCHODILATATEURS</b> : ils peuvent améliorer les symptômes chez quelques patients</li> <li>• <b>OXYGENOTHERAPIE DE LONGUE DUREE</b> parfois nécessaire</li> </ul>
<b>COMPLICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FIBROSE INTERSTITIELLE</b> progressive avec insuffisance respiratoire</li> <li>• <b>Cœur pulmonaire chronique</b> et <b>insuffisance cardiaque droite</b></li> </ul>
<b>PRONOSTIC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pronostic excellent</b> avec normalisation histologique <b>si traitement précoce</b></li> <li>• Risque d'évolution vers une <b>insuffisance respiratoire grave irréversible en cas de poursuite de l'exposition</b></li> <li>• <b>Stabilisation des formes sévères et avancées avec</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Éviction allergénique</b></li> <li>- <b>Traitement anti-inflammatoire</b></li> </ul> </li> <li>• En outre, il faut noter qu'une exposition chronique peut entraîner une diminution des symptômes, pouvant faire croire à tort à un arrêt de la progression de la maladie</li> </ul>

ITEM 115

## SUIVI

<b>HISTOIRE EVOLUTIVE DES ALLERGIES RESPIRATOIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chez le <b>jeune nourrisson</b>, les 1<sup>ères</sup> <b>MANIFESTATIONS</b> représentent : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>L'allergie alimentaire</b></li> <li>- <b>La dermatite atopique</b></li> </ul> </li> <li>• <b>PAR LA SUITE</b>, se développent : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Des <b>sensibilisations respiratoires</b></li> <li>- D'autres <b>allergies alimentaires</b></li> <li>- Un <b>asthme</b></li> <li>- Une <b>rhinite</b></li> </ul> </li> <li>• Les principaux symptômes des allergies respiratoires sont la rhinite et l'asthme dont l'allergène principal est l'acarien quel que soit l'âge</li> <li>• Le <b>DIAGNOSTIC ALLERGOLOGIQUE</b> repose sur : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un <b>interrogatoire minutieux</b></li> <li>- Les <b>tests cutanés</b></li> <li>- Un <b>dosage biologique</b> peut compléter les investigations</li> <li>- Des <b>tests de provocation</b> peuvent aussi être utiles</li> </ul> </li> <li>• Le <b>TRAITEMENT</b> associe : <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'éviction et l'éducation du patient concernant les <b>mesures hygiéno-diététiques</b></li> <li>- Le <b>traitement des symptômes à long terme et lors des crises</b></li> <li>- L'<b>immunothérapie</b> dans certaines indications</li> </ul> </li> </ul>
<b>SUIVI D'UNE ALLERGIE RESPIRATOIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Allergie respiratoire démontrée</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il est recommandé de <b>VERIFIER LE BILAN ALLERGOLOGIQUE AUX AGES DE 6 ET 12 ANS</b> (le nombre de sensibilisations augmentant avec l'âge)</li> <li>- Pas de suivi particulier défini de façon consensuelle</li> </ul> </li> <li>• <b>Rhinite</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consultation <b>au moins 1 fois par an</b></li> <li>- Consultation <b>à la demande</b> en fonction des symptômes</li> </ul> </li> <li>• <b>Asthme</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cf. question 226</li> <li>- <b>Adapter en fonction du stade de l'asthme</b></li> </ul> </li> </ul>

**SYNTHESE ET MOTS CLES**

- 2 manifestations cliniques de l'allergie respiratoire : rhinite et asthme.
- 4 acteurs : allergène, réaction immunitaire IgE-dépendante, inflammation rhino-sinusienne, manifestations cliniques en rapport avec cette inflammation.
- Confirmation de l'allergie : atopie et sensibilisation (tests cutanés) + allergie (relation allergène/clinique) + responsabilité de l'allergène dans la gravité et la pérennité des symptômes.
- Traitement rhinite : corticoïdes inhalés, antihistaminiques.
- Prévention de l'allergie : éviction de l'allergène et éducation thérapeutique.
- Allergie respiratoire professionnelle : déclaration de maladie professionnelle et réparation.

**Conférences de consensus - Recommandations**

ITEM 115

Année	Source	Titre
-	-	Aucune conférence de consensus ou recommandations

**Sujets tombés à l'ECN**

ITEM 115

Année	Contenu
2005	Dossier 4 - Asthme professionnel
2007	Dossier 7 - Asthme professionnel

## DEFICITS IMMUNITAIRES : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES ET PRINCIPES DE TRAITEMENT

### Chapitre 5



#### OBJECTIFS DE L'ECN

- Argumenter les principales situations cliniques et/ou biologiques faisant suspecter un déficit immunitaire chez l'enfant et chez l'adulte



#### MOTS CLES

- Déficit immunitaire primitif
- VIH
- Infections à répétition
- Cancers

#### Pour mieux comprendre

- Les déficits immunitaires (DI) caractérisent toutes les anomalies de l'immunité innée et acquise en pathologie humaine

#### 2 types :

- Héritaires : généralement de découverte précoce, mais peuvent aussi n'être dépistés qu'à l'âge adulte
- Secondaires (cf ci-dessous)
- Dépistage devant des infections à répétitions (variable en fonction du type d'immunité atteinte), ou des manifestations non infectieuses (dysrégulation du système immunitaire, anomalies de la réparation de l'ADN, cancers, complications des infections récurrentes)

ITEM 115 bis

### A DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIS

<b>EPIDEMIOLOGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fréquence estimée à 1/5000 (fréquence limite <b>des maladies orphelines : 1/2000</b>)</li> <li>• + de 130 DI décrits, avec les bases moléculaires identifiées</li> <li>• Age de découverte précoce (enfance), sauf le déficit immunitaire commun variable (20-30 ans en général)</li> </ul>
<b>QUAND L'EVOQUER ?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infections <b>récidivantes</b> des voies respiratoires :</li> <li>• &gt; 8 otites/ans chez l'enfant de moins de 4 ans</li> <li>• &gt; 4 otites/ans chez l'enfant de plus de 4 ans</li> <li>• &gt; 2 pneumonies ou 2 sinusites/ans</li> <li>• infections sévères à germes de type neisseria (méningocoque)</li> <li>• infections récurrentes à pyogènes (cutanée, tissulaire, invasive)</li> <li>• infections <b>récurrentes</b> avec le même type de pathogène</li> <li>• <b>infections inhabituelles ou d'évolution inhabituelle</b> (candidose cutanée récidivantes, infection par un germe opportuniste...)</li> <li>• <b>cassure de la courbe staturo-pondérale et/ou diarrhée persistante</b></li> <li>• <b>antécédents familiaux</b> de DIH.</li> </ul>

<p><b>QUEL BILAN ?</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NFS : <b>lymphopénie</b> (déficit cellulaire), <b>neutropénie</b>, atteintes des autres lignées</li> <li>• Frottis sanguin : recherche de <b>corps de Jolly</b> (asplénie ou hyposplénie)</li> <li>• EPS et dosage pondéral des Ig sériques : diagnostic des <b>déficits immunitaires humoraux (B) ou combinés (B et T)</b>, rajouter dosage des sous-classes d'IgG si plus de 18 mois.</li> <li>• <b>Phénotypage lymphocytaire</b> en cas de lymphopénie</li> <li>• Dosage du <b>complément</b> (CH50, C4, C3)</li> </ul>
<p><b>ETIOLOGIES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Déficit cellulaire T : déficit immunitaire combiné sévère (DICS)</b> caractérisé par une diminution ou une absence de lymphocytes T dès la naissance, à l'origine d'infection opportunistes</li> </ul> <p>Exemples : <b>syndrome de DiGeorge</b>, <b>syndrome de Wiskott-Aldrich</b>, déficit du CD3, CD45, déficit en JAK3, déficit de la protéine du gène ARTEMIS, en ADA ou RAG-1 ou 2</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Déficit cellulaire B : déficit en anticorps</b>. Débute généralement vers l'âge de 6 mois, à la disparition des immunoglobulines G maternelles. Se caractérise essentiellement par des infections à pyogènes récidivantes touchant l'appareil respiratoire (ORL et pulmonaire), souvent associé à une hypoplasie des organes lymphoïdes (ganglions, amygdales). Evolution chez l'adulte vers des dilatations de bronches, emphysème et insuffisance respiratoire en cas de diagnostic tardif.</li> </ul> <p>Exemples : agammaglobulinémie de Bruton, syndrome hyper IgM, <b>déficit immunitaire commun variable ou hypogammaglobulinémie d'expression variable</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Déficit des phagocytes et du complément</b></li> <li>• <b>Déficit de l'immunité innée</b></li> <li>• <b>Pathologie auto inflammatoire</b></li> <li>• Défaut de l'homéostasie du système immunitaire</li> </ul>
<p><b>TRAITEMENT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>OBJECTIF</b> : apporter une <b>protection vis-à-vis des infections récidivantes</b>, en maintenant un taux d'IgG protecteur</li> <li>• En cas d'hypogammaglobulinémie : <b>perfusion d'immunoglobulines polyvalentes en IV toutes les 4 semaines ou toutes les semaines en SC</b></li> </ul>

ITEM 115 bis

**A DEFICITS IMMUNITAIRES SECONDAIRES**

<p><b>ETIOLOGIES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INFECTIONS RETROVIRALES (VIH/SIDA ou HLTV1)</b> : lymphopénie CD4 compliqué d'infections opportunistes et/ou de tumeurs malignes</li> <li>• <b>HEMOPATHIES MALIGNES</b> : les hémopathies lymphoïdes sont responsables d'une <b>hypogammaglobulinémie et/ou de déficits fonctionnels des lymphocytes T</b> favorisant respectivement les infections bactériennes aux germes encapsulés et les infections opportunistes (zona, pneumocystose). Les leucémies aiguës sont à l'origine de neutropénies, caractérisées par des infections bactériennes et fongiques.</li> </ul>
--------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IATROGENIE</b> : les corticoïdes ont une action immunomodulatrice multiple (diminution de la phagocytose, hypogammaglobulinémie, déficit fonctionnel des lymphocytes T) favorisant les infections bactériennes, fongiques et opportunistes. Les immunosuppresseurs conventionnels agissent <b>essentiellement sur les lymphocytes T (risque d'infections opportunistes)</b></li> <li>• <b>SYNDROME DE GOOD</b> : hypogammaglobulinémie + lymphopénie B profonde + déficit cellulaire secondaire à un thymome. Début habituel vers l'âge de 50 ans, nécessitant une tomodensitométrie systématique devant cette association biologique.</li> </ul>
<p><b>PRISE EN CHARGE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prophylaxie anti infectieuse</b> :</li> <li>• <b>Cotrimoxazole</b> (prévention de la pneumocystose et de la toxoplasmose dans les déficits cellulaires)</li> <li>• <b>Valaciclovir</b> (prévention des infections à HSV et VZV)</li> <li>• <b>Oracilline</b> si splénectomie ou asplénisme fonctionnel, souvent associée à une substitution en immunoglobulines</li> <li>• <b>Vaccinations</b> : à réaliser dès que possible. Les vaccins vivants atténués sont cependant contre-indiqués en cas de déficit de l'immunité cellulaire et un déficit cellulaire ou humoral rend la réponse vaccinale aléatoire.</li> <li>• <b>Substitution en Ig IV ou SC</b> : surveillance par le dosage pondéral des IgG (cible &gt; 5 à 8 g/l)</li> <li>• <b>Antibiothérapie curative</b> : documenter tout épisode infectieux pour un traitement ciblé. Traitement systématique des infections ORL et bronchopulmonaires pour éviter le risque de séquelles (dilatation des bronches)</li> <li>• <b>Allogreffe de cellules souches hématopoïétique</b>, thérapies géniques : pour les déficits sévères et compliqués</li> <li>• <b>Kinésithérapie respiratoire</b> : indispensable pour éviter les surinfections bronchiques et les dilatations des bronches</li> <li>• <b>Mesures psycho sociales</b> : prestation adultes handicapés, soutien psychologique...</li> </ul>

# PATHOLOGIES AUTO-IMMUNES : Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

Item  
116  
-  
Module 8  
Partie I

Chapitre 6



## OBJECTIFS DE L'ECN

- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales pathologies auto-immunes d'organes et systémiques.
- Interpréter les anomalies biologiques les plus fréquentes observées au cours des pathologies auto-immunes.
- Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'une maladie auto-immune.



## MOTS CLES

- ACAN/anticorps anti-tissus
- ANCA
- Maladies systémiques/pathologies d'organes
- Corticothérapie et mesures associées

## Pour mieux comprendre

- Les pathologies auto-immunes sont liées à la reconnaissance des antigènes du soi par le système immunitaire du patient. La physiopathologie complète est encore méconnue.
- Le dosage des auto-anticorps suivant les différentes techniques (ACAN, ANCA...) est le reflet de cette auto-immunité.
- L'antigène identifié oriente vers la pathologie spécifique.
- Les traitements de référence restent les corticoïdes et les différents traitements immunosuppresseurs pour réduire la réaction immunitaire contre les antigènes cibles.

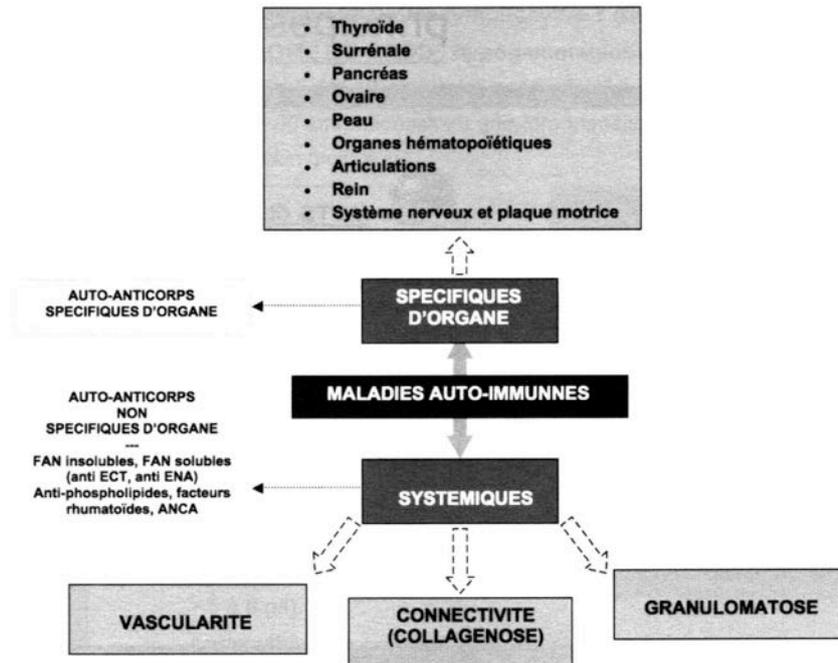
ITEM 116



## INTRODUCTION

- Les maladies auto-immunes sont des maladies dans lesquelles les lésions observées sont dues à la mise en jeu d'une réaction immunitaire vis-à-vis des constituants du soi. Cependant, la présence d'auto-anticorps, généralement à taux faible et non pathogènes, est un phénomène normal chez un sujet sain.
- Les maladies auto-immunes (MAI) ne peuvent donc être définies que sur un ensemble de critères cliniques et biologiques, parmi lesquels le titre des auto-anticorps est fondamental. Ces maladies peuvent être schématiquement divisées en maladies auto-immunes spécifiques d'organes ou de tissus (thyroïdites auto-immunes, myasthénie, pemphigus...) et maladies systémiques.
- La prévalence globale des MAI fait de ce groupe de maladies un problème de Santé Publique, au même titre que les maladies cardiovasculaires et cancéreuses, et une meilleure compréhension (loin d'être encore parfaite...) de leur physiopathologie a permis des progrès considérables dans la thérapeutique des plus graves d'entre elles.

## B GENERALITES



## C DEFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE

<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensemble de pathologies :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Se produisant par une <b>REACTION IMMUNITAIRE</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>INAPPROPRIEE</b></li> <li>× <b>DIRIGEE CONTRE LES ANTIGENES DU SOI</b></li> </ul> </li> <li>- Pouvant être de <b>2 TYPES</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>SPECIFIQUE D'ORGANE</b></li> <li>× <b>SYSTEMIQUE</b> :                     <ul style="list-style-type: none"> <li>→ <b>VASCULARITE</b></li> <li>→ <b>CONNECTIVITE</b></li> <li>→ <b>GRANULOMATOSE</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Physiopathologie :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- A l'état physiologique, les <b>mécanismes de tolérance immunitaire</b> contrôlent le niveau d'activation des lymphocytes T et B périphériques vis-à-vis des auto-antigènes exprimés par les tissus de l'organisme</li> <li>- Lors de <b>maladies auto-immunes</b>, il existe :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× Une <b>RUPTURE DE CES MECANISMES DE TOLERANCE</b></li> <li>× La <b>PRESENCE D'AUTO-ANTICORPS</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
-------------------	---

<b>PHYSIO- PATHOLOGIE</b>	<b>ETAT PHYSIOLOGIQUE : TOLERANCE AU SOI</b>	<p><b>Définition :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etat de <b>non réponse immunitaire à un antigène spécifique du soi</b></li> <li>• Phénomène actif, induit par un contact préalable avec l'antigène</li> <li>• Implique les <b>lymphocytes T</b> et, à un moindre degré, les lymphocytes B</li> </ul> <p><b>Principes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TOLERANCE DES LYMPHOCYTES T (1<sup>ère</sup> PHASE) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Période : <b>lors de la maturation</b> des lymphocytes T</li> <li>- Lieu : <b>thymus</b></li> <li>- Moyen : <b>SUPPRESSION DE LA MAJORITE, CLONES AUTO-REACTIFS T ET B = DELETION CLONALE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>MECANISMES ADDITIONNELS DES LYMPHOCYTES T (2<sup>ème</sup> PHASE) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Période : <b>après la maturation</b> des lymphocytes T</li> <li>- But : <b>CONTROLE DES CLONES AUTO-REACTIFS NON SUPPRIMES APRES LA 1<sup>ère</sup> PHASE</b></li> <li>- <b>Types</b> de mécanismes : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>IGNORANCE</b> : indifférence des lymphocytes T</li> <li>× <b>ANERGIE</b> : état de non réponse spécifique induit dans un lymphocyte T</li> <li>× <b>CONTROLE</b> : <b>contrôle des clones T auto-réactifs</b> par des lymphocytes T suppresseurs</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>MECANISMES POUR LES LYMPHOCYTES B :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>DELETION CLONALE</b> (1<sup>ère</sup> phase)</li> <li>- <b>ANERGIE</b> (2<sup>ème</sup> phase)</li> </ul> </li> </ul>
	<b>ETAT PATHOLOGIQUE : AUTO-IMMUNITE</b>	<p><b>Définition :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etat se produisant par : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>UNE REACTION IMMUNITAIRE INAPPROPRIEE</b></li> <li>- <b>DIRIGEE CONTRE LES ANTIGENES DU SOI</b></li> <li>- D'origine <b>MULTIFACTORIELLE</b> (cf. ci-après les facteurs favorisants)</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Mécanismes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MIMETISMES MOLECULAIRES</b> entre antigènes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un antigène exogène peut présenter des similitudes de structure avec un antigène du soi</li> <li>- Les lymphocytes T auxiliaires tolérants ne sont pas activés</li> <li>- La réaction immunitaire initialement dirigée contre l'antigène exogène agit contre les antigènes du soi</li> </ul> </li> <li>• <b>DEFAUT DE CONTROLE</b> des lymphocytes T suppresseurs</li> <li>• <b>HYPERACTIVITE</b> des lymphocytes T ou/et B</li> <li>• <b>EXPRESSION ANORMALE DES MOLECULES HLA DE CLASSE II</b> à la surface de cellules</li> </ul> <p><b>AUTO-ANTICORPS :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Principaux marqueurs immunologiques des maladies auto-immunes</b></li> <li>• Question non élucidée : cause ou conséquence de la maladie auto-immune ?</li> </ul> <p>• <b>Rôle :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ACTIVANT LE SYSTEME DU COMPLEMENT</b> (anémie hémolytique auto-immune)</li> <li>- <b>MODIFIANT LE SIGNAL TRANSMIS</b> par un récepteur cellulaire (purpura thrombopénique idiopathique)</li> <li>- <b>OPSONISANT</b> la cellule ou la structure portant l'auto-antigène (Basedow)</li> <li>- Formant <b>DURABLEMENT DES COMPLEXES IMMUNS CIRCULANTS</b> : <b>atteinte systémique</b> (lupus érythémateux systémique)</li> </ul> <p>Formant <b>IN SITU DES COMPLEXES IMMUNS</b> : <b>atteinte d'organe</b></p>

**D** EPIDEMIOLOGIE

GENERALITES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'épidémiologie des maladies auto-immunes :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Est <b>difficile à déterminer</b> avec précision avec les biais de sélection liés au regroupement des patients dans les grands centres</li> <li>– Représente un <b>problème de santé publique</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× Prévalence globale de 5 à 10%</li> <li>× <b>3<sup>ème</sup> cause de morbidité dans les pays développés</b></li> </ul> </li> <li>– Note un <b>sex-ratio en faveur des femmes</b></li> </ul> </li> </ul>
PREVALENCE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prévalence globale de 5 à 10% en augmentation</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Meilleure efficacité diagnostique</b></li> <li>– <b>Augmentation de la durée de vie des populations</b></li> <li>– <b>Diminution de la mortalité des maladies auto-immunes les plus sévères</b></li> </ul> </li> <li>• Exemples de prévalences (pour 100.000 habitants) :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Diabète de type : 1.200 à 400</li> <li>– Thyroïdite : 1.000</li> <li>– Maladie de Basedow : 200-1.000</li> <li>– Polyarthrite rhumatoïde : 800</li> <li>– Vitiligo : 400</li> <li>– Lupus : 100</li> <li>– Sd de Gougerot-Sjögren : 100</li> <li>– Maladie cœliaque : 100</li> <li>– Sclérose en plaques : 50</li> </ul> </li> </ul>
SEX-RATIO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les <b>maladies auto-immunes sont plus fréquentes chez les femmes</b></li> <li>• 2 <b>hypothèses</b> peuvent être envisagées :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Gènes de sensibilité ou de protection liés à l'X vis-à-vis des maladies auto-immunes</b></li> <li>– <b>Imprégnation hormonale</b></li> </ul> </li> <li>• Exemples de sex-ratio (F/H) :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Sclérose en plaques : 10</li> <li>– Lupus érythémateux disséminé : 10</li> <li>– Maladie de Basedow : 4 à 5</li> <li>– Polyarthrite rhumatoïde : 3</li> <li>– Diabète de type 1 : 1</li> <li>– Spondylarthrite ankylosante : 0,3</li> </ul> </li> </ul>

**E** FACTEURS FAVORISANTS

SEXE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plus fréquentes chez les <b>FEMMES</b></li> </ul>
MEDICAMENTS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Des <b>médicaments ou des toxiques médicamenteux</b> peuvent induire chez certains sujets des maladies auto-immunes spécifiques d'organes ou des maladies systémiques</li> <li>• Les <b>mécanismes diffèrent selon le type de médicaments</b> (réactivité croisée avec un auto-antigène, modification d'un auto-antigène)</li> <li>• <b>Seule une faible proportion des sujets exposés est atteinte</b> avec peut-être une prédisposition génétique</li> <li>• Exemples de produits incriminés :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Anémie hémolytique : alpha-méthyl dopa, procainamide, chlorpropamide</li> <li>– Thrombopénie : carbamazépine, sels d'or, héparine</li> <li>– Thyroïdite : lithium, anticonvulsivants, interféron alpha</li> </ul> </li> </ul>

PATHOLOGIES AUTO-IMMUNES :  
aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pemphigus : médicaments avec un groupement thiol (pénicillamine)</li> <li>- Myasthénie : D-pénicillamine</li> <li>- Hépatite : halothane, IMAO, dihydralazine</li> <li>- Lupus : D-pénicillamine</li> </ul>
<b>GENETIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les études cliniques de concordance entre jumeaux ont mis en évidence des <b>GENES DE SUSCEPTIBILITÉ dans la plupart des maladies auto-immunes (molécules HLA)</b> :</li> <li>• Exemples de concordances :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Polyarthrite rhumatoïde : Dw4/DR4</li> <li>- Syndrome de Sjögren : Dw3</li> <li>- Lupus : DR3/DR2/DQ3</li> <li>- Myasthénie : B8/DR3</li> <li>- Sclérose en plaques : DR2</li> <li>- Diabète insulino-dépendant : DR4/DR3/DR2/BfF-1</li> <li>- Maladie de Basedow : B8/DR3</li> <li>- Thyroïdite de De Quervain : B35</li> </ul> </li> </ul>
<b>TOXIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Facteur favorisant <b>non démontré de façon consensuelle</b></li> <li>• Exemples de concordances :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'exposition à la <b>silice</b> est parfois retrouvée chez les patients présentant une <b>sclérodermie</b></li> <li>- Les sujets en contact avec du chlorure de vinyle peuvent développer un syndrome de Raynaud avec sclérose cutanée</li> </ul> </li> </ul>
<b>FACTEURS HORMONAUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Facteur favorisant <b>non démontré de façon consensuelle</b></li> <li>• Les <b>hormones sexuelles</b> ont un rôle important dans l'apparition de maladies auto-immunes</li> <li>• Exemples de concordances :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Survenue des maladies auto-immunes préférentiellement chez les <b>femmes en période d'activité génitale</b></li> <li>- Rôles parfois <b>aggravants de la grossesse et de la contraception hormonale</b></li> <li>- La grossesse et les traitements inducteurs de l'ovulation peuvent aggraver un lupus érythémateux systémique (grossesse ou <i>post-partum</i> immédiat)</li> </ul> </li> </ul>
<b>RAYONNEMENT UV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La <b>photosensibilité cutanée</b> fait partie des critères diagnostiques du <b>lupus</b>, les radiations UV sont susceptibles de déclencher des poussées de la maladie en particulier cutanées</li> <li>• Leur mécanisme d'action reste inconnu</li> </ul>
<b>AGENTS INFECTIEUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Facteur favorisant <b>non démontré de façon consensuelle</b></li> <li>• Certains agents infectieux pourraient déclencher l'apparition de manifestations auto-immunes</li> <li>• Exemples :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Virus d'Epstein-Barr</b> dans la <b>polyarthrite rhumatoïde et la sclérose en plaques</b></li> <li>- Atteinte <b>cardiaque post-streptococcique</b></li> <li>- <b>Kératites auto-immunes</b> au cours d'infections <b>herpétiques</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>FACTEUR PSYCHOLOGIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Facteur favorisant <b>non démontré de façon consensuelle</b></li> <li>• Facteur <b>psychologique ou stress</b></li> </ul>

**F CLASSIFICATION DES MALADIES AUTO-IMMUNES**

CLASSIFICATION GENERALE		
MALADIES AUTO-IMMUNES SPECIFIQUES D'ORGANE	<u>AUTO-ANTICORPS SPECIFIQUE D'ORGANE</u> (Cf. ci-après)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thyroïde</li> <li>• Surrénale</li> <li>• Pancréas</li> <li>• Ovaire</li> <li>• Peau</li> <li>• Organes hématopoïétiques</li> <li>• Articulations</li> <li>• Rein</li> <li>• Système nerveux et plaque motrice</li> </ul>
MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES	<u>AUTO-ANTICORPS NON SPECIFIQUE D'ORGANE</u> FAN insolubles, FAN solubles (anti-ECT, anti-ENA) Antiphospholipides, facteurs rhumatoïdes, ANCA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VASCULARITE               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Inflammation de la paroi des vaisseaux</li> <li>– Primitive ou secondaire</li> </ul> </li> <li>• CONNECTIVITE (COLLAGENOSE)               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Anciennement dénommée collagénose</li> </ul> </li> <li>• GRANULOMATOSE</li> </ul>

1	MALADIES AUTO-IMMUNES SPECIFIQUES D'ORGANE
THYROÏDE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thyroïdite de Hashimoto</li> <li>• Myxœdème primaire</li> <li>• Maladie de Basedow</li> </ul>
SURRENALE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie d'Addison</li> </ul>
PANCREAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabète type 1</li> </ul>
OVAIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ménopause précoce</li> </ul>
PEAU	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pemphigus</li> <li>• Pemphigoïde</li> <li>• Psoriasis/Vitiligo</li> <li>• Œdème angioneurotique acquis</li> </ul>
ORGANES HEMATOPOIETIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AHAI</li> <li>• Neutropénie auto-immune</li> <li>• Thrombopénie</li> <li>• Hémophilie acquise</li> </ul>
ARTICULATIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyarthrite rhumatoïde</li> </ul>
REIN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de Goodpasture</li> <li>• Tubulonéphrite interstitielle</li> </ul>
SYSTEME NERVEUX ET PLAQUE MOTRICE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de Guillain-Barré</li> <li>• Neuropathies multifocales</li> <li>• Myasthénie</li> <li>• Syndrome de Miller-Fisher</li> <li>• Syndrome neuro-paranéoplasique</li> </ul>

2		MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES
VASCULARITE (classification de Chapel Hill, 1994)	PRIMITIVE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>GROS vaisseaux (aorte et grosses branches) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Horton</li> <li>- Takayashu</li> </ul> </li> <li>• <b>Vaisseaux de MOYEN calibre, artères viscérales (rénales, coronaires, digestives) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAN (VHB)</li> <li>- Maladie de Kawasaki</li> </ul> </li> <li>• <b>Vaisseaux de PETIT calibre (vaisseaux intraparenchymateux) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vascularites nécrosantes associées aux ANCA :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>× Polyangéite microscopique</li> <li>× Maladie de Wegener</li> <li>× Maladie de Churg et Strauss</li> </ul> </li> <li>- Vascularite à Ac anti-mb basale :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>× Sd de Goodpasture</li> </ul> </li> <li>- Purpura rhumatoïde</li> <li>- Cryoglobulinémie mixte essentielle</li> <li>- Vascularite cutanée leucocytoclasique</li> </ul> </li> <li>• <b>Vaisseaux de TOUT calibre :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maladie de Behçet</li> <li>- Thrombo-angéite de Buerger</li> <li>- Sd de Cogan</li> </ul> </li> </ul>
	SECONDAIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hypersensibilité médicamenteuse :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angéite de Zeek (pénicillines, sels d'or, sulfamides, AINS...)</li> </ul> </li> <li>• <b>Infections :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Méningocoque, endocardite d'Osler</li> <li>- Virale : hépatites B, C, VIH, CMV...</li> <li>- Mycoses, parasitoses, syphilis, Lyme, pyogènes...</li> </ul> </li> <li>• <b>Paranéoplasiques</b></li> </ul>
CONNECTIVITE (COLLAGENOSE)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de Gougerot-Sjögren</li> <li>• Sclérodemie systémique</li> <li>• PR</li> <li>• Syndrome de Sharp</li> <li>• Polychondrite atrophiante</li> <li>• Lupus érythémateux systémique</li> <li>• Dermatomyosite/polymyosite/myosite à inclusion</li> </ul>	
GRANULOMATOSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcoïdose</li> </ul>	



## TABLEAU RECAPITULATIF DES MALADIES AUTO-IMMUNES



TYPE	MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES			GRANULOMATOSE
	MALADIES AUTO-IMMUNES SPECIFIQUES D'ORGANE	VASCULARITE (Inflammation de la paroi des vaisseaux)	CONNECTIVITE (COLLAGENOSE) (anciennement dénommée collagénose)	
		PRIMITIVE	SECONDAIRE	
PATHOLOGIES AUTO- IMMUNES	THYROÏDE	GROS VAISSEAUX (AORTE ET GROSSES BRANCHES)	HYPERSENSIBILITE MEDICAMENTEUSE +++ • Angéite de Zeek (pénicillines, sels d'or, sulfamides, AINS...)	SARCOIDOSE
	• Thyroïdite de Hashimoto	• Horton	• Angéite de Zeek (pénicillines, sels d'or, sulfamides, AINS...)	SD DE GOUGEROT-SJOGREN
	• Myxoédème primaire	• Takayashu		SCLERODERMIE SYSTEMIQUE
	• Maladie de Basedow	VAISSEAUX DE MOYEN CALIBRE, ARTERES VISCERALES (RENALES, CORONAIRES, DIGESTIVES)	INFECTIONS	PR
	SURRENALE	• PAN (VHB)	• Méningocoque, endocardite d'Osler	SD DE SHARP
	• Maladie d'Addison	• Maladie de Kawasaki	• Virale : hépatites B, C, VIH, CMV ...	POLYCHONDRITE ATROPHIANTE
	PANCREAS	VAISSEAUX DE PETIT CALIBRE (VAISSEAUX INTRA-PARENCHYMATEUX)	• Mycoses, parasitoses, syphilis, Lyme, pyogènes...	LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE
	• Diabète type 1	• Vascularites nérosantes associées aux ANCA (≠ syndrome de GMRP) :	CRYOGLOBULINEMIES (VHC)	DERMATOMYOSITE/ POLYMYOSITE/MYOSITE A INCLUSION
	OVAIRE	– Polyangéite microscopique	PARANEOPLASIQUES	
	• Ménopause précoce	– Maladie de Wegener		
LISTE	PEAU	– Maladie de Churg et Strauss		
	• Pemphigus	• Vascularite à Ac anti-mp basale :		
	• Pemphigoïde	– Sd de Goodpasture		
	• Psoriasis/Vitiligo	• Purpura rhumatoïde		
	• Cœdème angioneurotique acquis	• Cryoglobulinémie mixte essentielle		
	ORGANES HEMATOPOIETIQUES	• Vascularite cutanée leucocytoclasique		
	• AHAI	VAISSEAUX DE TOUT CALIBRE		
	• Neutropénie auto-immune	• Maladie de Behçet		
	• Thrombopénie	• Thrombo-angéite de Buerger		
	• Hémophilie acquise	• Sd de Cogan		
ARTICULATION				
• Polyarthrite rhumatoïde				
REN				
• Syndrome de Goodpasture				
• Tubulonéphrite interstitielle				
SYSTEME NERVEUX ET PLAQUE MOTRICE				
• Syndrome de Guillain-Barré				
• Neuropathies multifocales				
• Myasthénie				
• Syndrome de Miller-Fisher				
• Syndrome neuro-paranéoplasique				
AUTO-ANTICORPS SPECIFIQUE D'ORGANE (Cf. ci-après)				
AUTO-ANTICORPS NON SPECIFIQUE D'ORGANE FAN insolubles, FAN solubles (anti-ECT, anti-ENA) Antiphospholipides, facteurs rhumatoïdes, ANCA				

**ANOMALIES BIOLOGIQUES LORS DES MALADIES AUTO-IMMUNES**

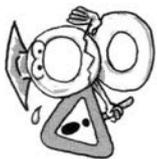
TYPES D'ANOMALIES BIOLOGIQUES		
AUTO-ANTICORPS	MALADIES AUTO-IMMUNES SPECIFIQUES D'ORGANE	AUTO-ANTICORPS SPECIFIQUE D'ORGANE
	MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES	AUTO-ANTICORPS NON SPECIFIQUE D'ORGANE : <ul style="list-style-type: none"> <li>• FAN insolubles, FAN solubles (anti-ECT, anti-ENA)</li> <li>• Antiphospholipides</li> <li>• Facteurs rhumatoïdes</li> <li>• ANCA</li> </ul>
AUTRES ANOMALIES BIOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome inflammatoire</li> <li>• Anomalies des immunoglobulines</li> <li>• Cryoglobuline</li> <li>• Anomalies du complément</li> <li>• Anomalies spécifiques de certaines maladies auto-immunes (cf. par pathologies)</li> </ul>	

AUTO-ANTICORPS NON SPECIFIQUE D'ORGANE AC ANTIPHOSPHOLIPIDES FACTEURS RHUMATOIDES ANCA		
AC ANTI- PHOSPHOLIPIDES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-β<sub>2</sub>-glycoprotéine</li> <li>• ACL = Anticardiolipines (isotypes IgG ou IgM)</li> <li>• ACC = Anticoagulants circulants (tests fonctionnels d'hémostase, Rosner)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SAPL si associé avec des signes cliniques</li> </ul>
FACTEURS RHUMATOIDES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le <b>test au latex</b> et la <b>réaction de Waaler-Rose</b> sont des tests « historiques » et tendent à être remplacés par d'autres techniques (néphélométrie ou ELISA)</li> <li>• Il s'agit d'anticorps (le plus souvent des IgM) dirigés <b>contre le fragment constant des IgG</b></li> <li>• Il ne s'agit pas de marqueurs très spécifiques de la PR car ils sont détectés dans de nombreuses autres circonstances cliniques (<b>notamment 5-15% de sujets sains ont des FR</b>)</li> <li>• <b>Rôle pronostique</b> du taux de FR à la prise en charge initiale de la PR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PR</b> (sensibilité : 70-80%/spécificité : 80%)</li> <li>• Beaucoup de maladies auto-immunes peuvent donner des FR (<b>LES, sclérodermie, Gougerot-Sjögren...</b>), de même que les maladies infectieuses (<b>VHC, VIH, endocardite infectieuse, MNI, leishmaniose...</b>)</li> </ul>
ANCA (ANTINEUTROPHILS CYTOPLASMIC ANTIBODY)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regroupe l'ensemble des anticorps dirigés contre des antigènes situés dans le cytoplasme des polynucléaires neutrophiles</li> <li>• Dépistage : détection des ANCA par <b>immunofluorescence indirecte (IFI)</b> sur une couche de PNN. Le résultat est rendu en dilution de sérum du patient nécessaire pour que la fluorescence disparaisse. Ainsi, plus la dilution est importante, plus le taux d'ANCA est important</li> <li>• 2 aspects de fluorescence : périnucléaire (pANCA), ou cytoplasmique (cANCA)</li> <li>• Si l'IFI est positive, il est nécessaire de confirmer la positivité par un dosage (ELISA/immunoblot) quantitatif. Bien souvent, les cANCA correspondent à des <b>anticorps anti-protéinase III</b> ; en revanche, les pANCA peuvent désigner des <b>anticorps anti-myéloperoxydase</b>, ou avoir d'autres cibles antigéniques non recherchées en pratique clinique courante</li> </ul>	<p><b>EN RESUME, pour l'ECN :</b></p> <p><b>cANCA = anticorps anti-protéinase III = granulomatose de Wegener</b> (Se = 70-80%, Spé = 90-95%)</p> <p><b>pANCA = anticorps anti-myéloperoxydase = polyangéite microscopique (Se = 60-70%), Churg et Strauss (Se = 30-40%), glomérulonéphrite sclérosante pauci-immune</b></p>

<b>AUTO-ANTICORPS NON SPECIFIQUE D'ORGANE</b>	
<b>2</b>	<b>---</b> <b>FAN (Facteurs Antinucléaires) = AAN (Anticorps Antinucléaires)</b>
<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dénomination :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>FAN (facteurs antinucléaires)</b></li> <li>– Ou <b>AAN/ACAN (anticorps antinucléaires)</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Caractéristiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Dépistage sensible des maladies auto-immunes</b></li> <li>– <b>Spécificité variable :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Les anti-ADN natifs et les anti-Sm sont très spécifiques du LES</li> </ul> </li> <li>– <b>Pathogénie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Certains AAN peuvent être directement pathogènes : les SSA pouvant entraîner un bloc auriculo-ventriculaire fœtal</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<b>EPIDEMIOLOGIE</b>	<p>La prévalence des FAN est la suivante :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LES &gt; 90%</b></li> <li>• <b>SGS : 40-70%</b></li> <li>• <b>PR : 30-70%</b></li> <li>• <b>Sclérodermie : 50-96%</b></li> <li>• <b>DM et PM : 15-30%</b></li> <li>• <b>Connectivites mixtes : 100%</b></li> </ul>
<b>MODALITES PRATIQUES - RESULTATS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réalisé sur des cellules cancéreuses issues d'hépatocytes (HEp2) par IFI</li> <li>• Titre défini par l'inverse de la dernière dilution testée positive</li> <li>• <b>Plus la dilution est élevée, plus le diagnostic est probable</b></li> <li>• <b>Le SEUIL DIAGNOSTIQUE DES FAN GENERALEMENT RETENU EST 1/160<sup>ème</sup></b> (avec 5% de faux positifs à ce titre)</li> <li>• <b>Précautions :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>LA MISE EN EVIDENCE D'AAN N'EST PAS SYNONYME DE MALADIE AUTO-IMMUNE</b></li> <li>– <b>LEUR ABSENCE N'ELIMINE PAS FORMELLEMENT UN PROCESSUS AUTO-IMMUN</b></li> </ul> </li> <li>• L'aspect de la fluorescence par IFI oriente vers le type d'anticorps : <ul style="list-style-type: none"> <li>→ une fluorescence homogène diffuse +/- avec rehaussement périphérique oriente vers les anticorps anti-ADN natifs du LES</li> <li>→ aspect moucheté : anti-ENA (SSa, SSb, RNP, Sm...)</li> <li>→ nucléolaire : anti-PmScl, anti-Polymérase I...</li> </ul> </li> <li>• <b>L'IFI est une méthode de dépistage :</b> la positivité des FAN (soit une dilution supérieure à 1/160) impose la recherche des spécificités par d'autres techniques (ELISA, RIA, immunoblot...)</li> <li>• La recherche de spécificité (cf. tableau) est indispensable pour affirmer la présence de l'anticorps</li> </ul>
<b>BUTS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CONFIRMER UN DIAGNOSTIC</b> de maladie auto-immune</li> <li>• <b>ORIENTER L'ETIOLOGIE</b> de la maladie systémique</li> <li>• <b>SUIVRE L'EVOLUTION :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Activité de maladie</b></li> <li>– <b>Efficacité du traitement</b></li> <li>– Par exemple : anti-DNA dans le LES, ANCA dans les vascularites pauci-immunes</li> </ul> </li> </ul>
<b>FAUX POSITIFS</b>	<p>Les <b>pathologies pouvant être associées à la présence d'AAN sans auto-immunité</b> pathologique sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infections chroniques</b> (hépatites virales, VIH, endocardite d'Osler)</li> <li>• <b>Mononucléose infectieuse</b></li> <li>• <b>Tumeur solide</b></li> <li>• <b>Hémopathie lymphoïde</b></li> <li>• <b>Médicaments</b> (bêtabloquants, quinine, procaïnamide, méthylidopa, infliximab, inocycline...)</li> <li>• <b>Grossesse</b></li> <li>• <b>Sujet âgé</b> (la fréquence des AAN augmente avec l'âge)</li> </ul>

PATHOLOGIES AUTO-IMMUNES :  
aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

<p><b>SYMPTOMATOLOGIE DEVANT FAIRE RECHERCHER DES FAN</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Polyarthrite</b></li> <li>• <b>Eruption cutanée</b> évocatrice de LES</li> <li>• Pleuro-péricardite</li> <li>• <b>Cytopénies auto-immunes</b> (PTI, AHAI)</li> <li>• <b>Syndrome thrombotique</b> inexpliqué évocateur de SAPL</li> <li>• Syndrome <b>neurologique</b> central ou périphérique inexpliqué</li> <li>• <b>Myosite</b> inflammatoire</li> <li>• Exploration d'une PID</li> <li>• Syndrome de <b>Raynaud</b> avec signes d'alarme</li> <li>• <b>Sclérose cutanée</b></li> <li>• <b>Syndrome néphrotique/insuffisance rénale</b></li> <li>• MAT</li> <li>• SAM</li> </ul>			
<p><b>TYPE DE FAN</b></p>	<p><b>Solubilité dans l'eau</b></p>	<p><b>Aspect</b></p>	<p><b>Type</b></p>	<p><b>Maladies associées</b></p>
	<p><b>FAN INSOLUBLES</b></p>	<p>Périphérique</p>	<p><b>Anti-DNA natif</b></p>	<p>LES</p>
		<p>Homogène</p>	<p><b>Anti-histone</b></p>	<p>LES (lupus induit)</p>
			<p><b>Anti-substance P ribosome</b></p>	<p>LES (neuro-lupus)</p>
	<p><b>FAN SOLUBLES</b> = anti-ECT (Extraits Cellulaires Thymiques) = anti-ENA (Extractable Nuclear Antigens)</p>	<p><b>Moucheté</b></p>	<p><b>Anti-Sm</b></p>	<p>LES</p>
			<p><b>Anti-SSA = Anti-Ro</b></p>	<p>SGS, LES</p>
			<p><b>Anti-SSB = Anti-La</b></p>	<p>SGS, LES</p>
			<p><b>Anti-U1-SnRNP</b></p>	<p>Connectivites mixtes (lupus/sclérodémie) = syndrome de Sharp LES Sclérodémie</p>
			<p><b>Anti-Jo1 Anti-Mi1 et Anti-Mi2</b></p>	<p>PM DM</p>
			<p><b>Anti-Scl70 (= anti- topo- isomérase I)</b></p>	<p>Sclérodémie diffuse</p>
	<p><b>Anti-centromères</b></p>	<p>Sclérodémie limitée (syndrome CREST)</p>		
<p><b>MALADIES ASSOCIEES AUX CONNECTIVITES</b></p>	<p><b>POLYARTHRITE RHUMATOIDE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FR</li> <li>• <b>Anti-CCP</b> (anti-citruliné)</li> <li>• <b>Anti-filagrine</b></li> </ul>		
<p><b>LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FAN</b></li> <li>• <b>Anti-DNA natifs</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les plus spécifiques</li> <li>- 3 techniques : <ul style="list-style-type: none"> <li>× IFI = utilisée pour le diagnostic (peu de FN)</li> <li>× Test radio-immunologique de Farr = pour le diagnostic (peu de FN)</li> <li>× Méthode ELISA = utilisée pour le suivi (peu de FP)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Anti-Sm</b></li> <li>• <b>Anti-substance P</b> ribosomes (neuro-lupus)</li> <li>• <b>Anti-histone</b> (lupus induit)</li> </ul>			
<p><b>SYNDROME DE GOUGEROT-SJOGREN</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anti-SSA</b></li> <li>• <b>Anti-SSB</b></li> </ul>			
<p><b>SCLERODERMIE</b> Formes distales, proximales, de mauvais pronostic</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anti-centromères</b> (CREST)</li> <li>• <b>Anti-Scl70</b></li> <li>• <b>Anti-RNA polymérase</b></li> </ul>			
<p><b>DERMATOMYOSITE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anti-synthétases</b> dont Anti-JO1</li> </ul>			
<p><b>Connectivites mixtes</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anti-RNP</b></li> <li>• <b>Anti-KU</b></li> </ul>			



ORGANE	PATHOLOGIE	ANTICORPS SPECIFIQUES D'ORGANE
THYROÏDE	Thyroïdite de Hashimoto	Anti-récepteur de TSH, anti-thyroglobuline (TG), anti-thyroperoxydase (TPO)
	Myxœdème primaire	Anti-TPO
SURRENALE	Maladie de Basedow	Anti-récepteur de TSH
	Maladie d'Addison	Anti-21 hydroxylase
PANCREAS	Diabète type 1	Anti-GAD, anti-insuline, anti-îlots de Langerhans
	Ménopause précoce	Anti-tissu ovarien
PEAU	Pemphigus	Anti-substance intercellulaire (anti-desmogléine 3)
	Pemphigoïde	Anti-membrane basale cutanée (anti-BP 180)
ORGANES HEMATOPOÏETIQUES	Œdème angioneurotique acquis	Anti-C1 inhibiteur
	AHAI	Test de Coombs
ARTICULATIONS	Neutropénie auto-immune	Anti-PNN (MAIGA)
	Thrombopénie	PTI → anti-plaquettes   TIH → anti-PF4
REIN	Hémophilie acquise	Ac dirigé contre le facteur VIII
	Polyarthrite rhumatoïde	Facteur rhumatoïde, anti-flagrine ou anti-peptides cucliques citrullinés (CCP)
SYSTEME NERVEUX	Syndrome de Goodpasture	Anti-membrane basale glomérulaire
	Tubulonéphrite interstitielle	Anti-membrane basale tubulaire
PLAQUE MOTRICE	Syndrome de Guillain-Barré	Anti-gangliosides (GM1 et GD1b)
	Neuropathies multifocales	Anti-myélin associated glycoprotein (MAG)
TUBE DIGESTIF	Myasthénie	Anti-récepteur de l'acétylcholine (ARAC)
	Syndrome de Miller-Fisher	Anti-GQ1b
FOIE	Syndrome neuro-paranéoplasique	Anti-Hu
	Anémie de Biermer	Anti-cellules pariétales gastriques, anti-facteur intrinsèque
FOIE	Hépatites auto-immunes	Anti-actine, anti-SLA, anti-Liver Kidney Microsome 1 (LKM1), anti-Liver Cytosol 1 (LC1)
	Cirrhose biliaire primitive	Anti-mitochondrie de type M2
FOIE	Maladie cœliaque	Anti-gliadine (IgA > IgG), anti-endomysium (IgA), anti-transglutaminase (IgA)
	Maladie de Crohn	Anti-saccharomyces (ASCA)
FOIE	Rectocolite hémorragique	Anti-polynucléaires neutrophiles atypiques (xANCA)

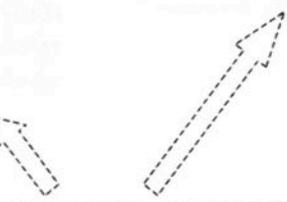
4 AUTRES ANOMALIES BIOLOGIQUES	
<b>SYNDROME INFLAMMATOIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les anomalies biologiques au cours des maladies auto-immunes sont très variables en fonction du type de pathologie</li> <li>• Celles-ci sont décrites à la <b>question 112</b> en début de l'ouvrage</li> </ul>
<b>ANOMALIES DES IMMUNOGLOBULINES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>HYPERGAMMAGLOBULINEMIES POLYCLONALES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Touchant <b>tous les isotypes (IgG et IgM) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Elles accompagnent presque toutes les <b>situations inflammatoires aiguës ou chroniques</b></li> </ul> </li> <li>- Touchant <b>tous les isotypes, surtout, pour les IgG :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Lupus</b> systémique</li> <li>× Syndrome de <b>Sjögren</b></li> <li>× Activation importante des lymphocytes B dans ces 2 pathologies</li> </ul> </li> <li>- Touchant <b>tous les isotypes, surtout, pour les IgM :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Cirrhose biliaire primitive</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>HYPERGAMMAGLOBULINEMIES MONOCLONALES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Doivent faire rechercher un <b>syndrome lymphoprolifératif</b></li> <li>- Qui peut par ailleurs se compliquer de manifestations auto-immunes</li> </ul> </li> </ul>
<b>CRYOGLOBULINES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Définition :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>IMMUNOGLOBULINES SERIQUES PRECIPITANT AU FROID MAIS SE REDISSOLVANT AU CHAUD</b></li> <li>- Il en existe de 3 types : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>TYPE I : MONOCLONAL</b></li> <li>× <b>TYPE II : MIXTE AVEC COMPOSANT MONOCLONAL</b></li> <li>× <b>TYPE III : MIXTE POLYCLONAL</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Méthode de prélèvement :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Prélèvement et acheminement de l'échantillon</b> avec une température la plus proche de <b>37°C</b></li> <li>- <b>Recherche des cryoglobulines</b> à intervalle régulier, à <b>4°C</b>, jusqu'à 7 jours</li> <li>- Les <b>taux de précipitation</b> sont très <b>variables</b> (0.01 à 50 g/L) et <b>sans parallélisme entre le taux et la clinique</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Complications :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les cryoglobulinémies peuvent se compliquer de manifestations de <b>VASCULARITE PAR DEPOTS DE COMPLEXES IMMUNS</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Pathologies :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Maladies auto-immunes</b> (type III)</li> <li>- Pathologies infectieuses : <b>hépatite C</b> (types II et III)</li> <li>- <b>Hémopathies malignes</b> (avec presque toujours un composant monoclonal)</li> <li>- ... (cf. un peu plus loin)</li> </ul> </li> </ul>
<b>ANOMALIES DU COMPLEMENT (cf. QS 112)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>HYPERCOMPLEMENTEMIE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes <b>aspécifiques</b> relevant de l'inflammation</li> <li>- Due aux nombreuses fractions du complément se comportant comme des protéines de la phase aiguë</li> <li>- Pouvant s'observer dans la plupart des maladies systémiques, comme dans la plupart des maladies infectieuses</li> </ul> </li> <li>• <b>HYPOCOMPLEMENTEMIE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Déficits congénitaux :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Déficits en <b>C2</b> ou en <b>C4</b> : <b>lupus</b> systémique</li> <li>× Déficit en <b>C1 inhibiteur</b> : <b>œdème angio-neurotique</b></li> <li>× Déficit de <b>voie alterne</b> : <b>méningites répétées à <i>Neisseria meningitidis</i></b></li> </ul> </li> <li>- <b>Déficits acquis :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Par consommation des différents composants</li> <li>× Existents dans le <b>lupus</b>, les <b>vascularites en poussées</b>, les <b>cryoglobulinémies</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

## H PATHOLOGIES AUTO-IMMUNES LES PLUS FREQUENTES

### Q 116

- Pemphigus, pemphigoïde
- PAN (VHB)
- Maladie de Kawasaki
- Takayashu
- Maladie de Wegener
- Maladie de Churg et Strauss
- Cryoglobulinémie (VHC)
- Maladie de Behçet
- Sd de Gougerot-Sjögren
- Sclérodémie systémique
- Vascularite leucocytoclasique

- **Q 117** : Lupus
- **Q 117** : Syndrome des APL
- **Q 118** : RCH Crohn
- **Q 119** : Horton
- **Q 121** : PR
- **Q 122** : Syndrome de Guillain-Barré
- **Q 123** : Psoriasis
- **Q 124** : Sarcoïdose



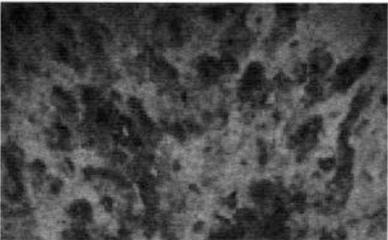
**Présent  
DANS CE LIVRE**

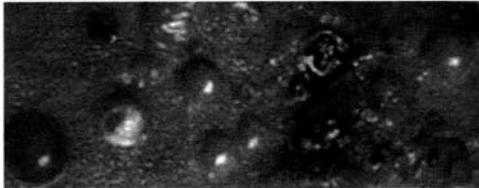


**Comment apprendre les pathologies auto-immunes à l'ECN ?**

**A consulter  
DANS LES AUTRES LIVRES  
DE SPECIALITES**

MATIERES ECN	PATHOLOGIES
<b>ENDOCRINOLOGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thyroïdite de Hashimoto</li> <li>• Maladie de Basedow</li> <li>• Maladie d'Addison</li> <li>• Diabète type 1</li> </ul>
<b>HEMATOLOGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anémie hémolytique auto-immune</li> <li>• Neutropénie auto-immune</li> <li>• Thrombopénie auto-immune</li> <li>• Hémophilie acquise</li> </ul>
<b>NEPHROLOGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de Goodpasture</li> <li>• Tubulonéphrite interstitielle</li> </ul>
<b>NEUROLOGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Myasthénie</li> </ul>
<b>PEDIATRIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Purpura rhumatoïde</li> </ul>

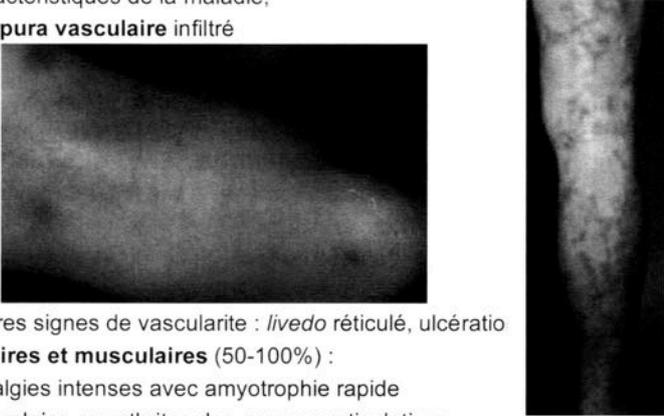
1 PEMPHIGUS, PEMPIGOIDE	
PHYSIO-PATHOLOGIE EPIDEMIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Age &gt; 40 ans</li> <li>• Dus à des anticorps circulants (90%) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dirigés contre la « substance intercellulaire » des kératinocytes de l'épiderme</li> <li>– Nommés : <b>anti-substance intercellulaire</b> (anti-desmogléine 3)</li> </ul> </li> </ul>
CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forme type : le <b>PEMPHIGUS VULGAIRE</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Début</b>e souvent par des <b>EROSIONS MUQUEUSES</b> isolées, surtout buccales</li> <li>– Des <b>BULLES</b> apparaissent ensuite <b>EN PEAU SAIN</b>E, <b>FLASQUES</b>, se rompant facilement en laissant des <b>EROSIONS POST-BULLEUSES</b></li> </ul> </li> </ul> <div style="display: flex; justify-content: space-around;">   </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Il existe un <b>SIGNE DE NIKOLSKY</b></li> <li>– La topographie est ubiquitaire, avec une prédilection pour le <b>cuir chevelu</b>, le <b>visage</b>, les <b>grands plis</b>, les <b>extrémités</b></li> <li>– Il n'y a <b>PAS DE PRURIT</b></li> <li>– Altération fréquente de l'état général</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Autres formes cliniques (rares) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Le pemphigus superficiel (ou séborrhéique)</li> <li>– Le pemphigus végétant</li> </ul> </li> </ul>
DIAGNOSTIC DE CERTITUDE = EXAMEN COMPLEMENTAIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CYTOLOGIQUE DE TZANCK</b> (résultat immédiat) : cellules acantholytiques</li> <li>• <b>Histologie standard</b> : <b>BULLE INTRA-EPIDERMIQUE</b> contenant des <b>cellules acantholytiques</b></li> <li>• <b>Immunofluorescence directe</b> : dépôt d'immunoglobulines (IgG) et de complément (C3) au niveau des espaces intercellulaires de l'épiderme, réalisant une <b>fluorescence en « RESILLE »</b></li> <li>• <b>Immunofluorescence indirecte</b> : retrouve dans 90% des cas des <b>ANTICORPS ANTI-SUBSTANCE INTERCELLULAIRES</b> de l'épiderme, dont le <b>TAUX EST CORRELE A LA SEVERITE et A L'EXTENSION DU PEMPHIGUS</b> et qui représentent donc un bon marqueur de l'évolution et de l'efficacité des thérapeutiques</li> </ul>
EVOLUTION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Chronique</b> avec <b>poussées évolutives</b></li> <li>• <b>Mortalité</b> dans les formes graves comportant de <b>larges décollements cutanés</b>, liée :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Aux complications <b>infectieuses</b> (impétiginisation, herpès)</li> <li>– Aux <b>pertes hydro-électrolytiques et protidiques, ou iatrogènes</b> (corticothérapie + immunosuppresseurs)</li> </ul> </li> </ul>
ETIOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La <b>majorité</b> des pemphigus sont <b>primitifs</b></li> <li>• Pemphigus <b>médicamenteux</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Médicaments porteurs d'un groupement thiol : D-pénicillamine (Trolvol®), captopril (Lopril®), sels d'or (Allochrysine®)</li> </ul> </li> <li>• Pemphigus <b>paranéoplasique</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Association à lymphomes non hodgkiniens, LLC, thymomes, tumeur de Castleman</li> </ul> </li> </ul>
TRAITEMENT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CORTICOTHERAPIE GENERALE</b> en 1<sup>ère</sup> intention</li> <li>• Dans les <b>formes graves</b> ou en cas de <b>corticorésistance</b>, on associe un traitement <b>immunosuppresseur par azathioprine (Imurel®)</b></li> </ul>

<b>PEMPHIGOÏDE BULLEUSE</b>	<b>PHYSIO-PATHOLOGIE EPIDEMIOLOGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Age &gt; 60 ans</li> <li>• Due à des <b>anticorps circulants</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nommés : <b>anti-membrane basale cutanée</b> (anti-BP 180)</li> <li>- Dirigés contre la membrane basale de l'épiderme</li> </ul> </li> </ul>
	<b>CLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DEBUT souvent TROMPEUR</b> : prurit isolé, lésions <b>urticariennes</b> et/ou <b>eczématiformes</b></li> <li>• <b>Lésions POLYMORPHES</b> à la phase d'état : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparition sur les placards <b>urticariens et eczématiformes</b> de <b>BULLES TENDUES</b>, souvent <b>GROUPEES</b>, de 0,5 à 5 cm de diamètre, <b>SANS SIGNE DE NIKOLSKY</b></li> </ul> </li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Topographie généralisée, mais prédilection pour la <b>racine des membres</b> et le <b>tronc</b></li> <li>- Prurit constant et intense</li> <li>- Pas d'atteinte muqueuse</li> </ul>
	<b>LE DIAGNOSTIC DE CERTITUDE REPOSE SUR LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NFS : <b>hyperéosinophilie</b> fréquente</li> <li>• <b>Cytodiagnostic de Tzanck</b> : éosinophiles, <b>PAS</b> de cellules acantholytiques</li> <li>• <b>Histologie standard</b> : <b>BULLE SOUS-EPIDERMIQUE</b>, riche en polynucléaires éosinophiles, et infiltrat inflammatoire du derme contenant des éosinophiles</li> <li>• <b>Immunofluorescence directe</b> : dépôt linéaire d'IgG et de C3 à la <b>JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE</b></li> <li>• <b>Immunofluorescence indirecte</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ANTICORPS CIRCULANTS ANTI-MEMBRANE BASALE</b> dans 70% des cas</li> <li>- Contrairement au pemphigus, leur <b>taux</b> n'est pas corrélé à l'étendue de la maladie et n'a <b>PAS</b> de valeur pronostique</li> </ul> </li> </ul>
	<b>EVOLUTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Chronique</b> par poussées</li> <li>• <b>Mortalité liée au terrain</b> notamment par décompensation de tares et complications de la corticothérapie</li> </ul>
	<b>TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le traitement de référence est la <b>CORTICOTHERAPIE LOCALE forte</b> (classe I), mais une <b>corticothérapie générale</b> peut être nécessaire dans les formes étendues et/ou sévères</li> <li>• Dans les <b>formes graves</b> ou en cas de <b>corticorésistance</b>, on associe un traitement immunosuppresseur par azathioprine (Imurel®)</li> </ul>

	<b>PEMPHIGUS</b>	<b>PEMPHIGOÏDE BULLEUSE</b>
<b>CARACTERISTIQUES</b>	La plus <b>SEVERE</b>	La plus <b>FREQUENTE</b>
<b>TERRAIN</b>	Sujet d'âge <b>MOYEN</b>	Sujet <b>AGE</b>
<b>BULLES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Flasques</li> <li>• En peau saine</li> <li>• <b>NIKOLSKY +</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tendues</li> <li>• Erythème</li> <li>• <b>NIKOLSKY -</b></li> </ul>
<b>ATTEINTE MUQUEUSE</b>	Parfois révélatrice	0
<b>SIGNES ASSOCIES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleurs</li> <li>• <b>AEG</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prurit</li> </ul>
<b>AUTO-ANTICORPS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anti-substance intercellulaire</b> (anti-desmogléine 3)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anti-membrane basale cutanée</b> (anti-BP 180)</li> </ul>

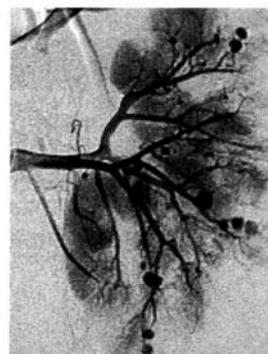
<b>2</b>	<b>PERIARTERITE NOUEUSE (PAN) et POLYANGEÏTE MICROSCOPIQUE (PAM)</b>
<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VASCULARITE NECROSANTE SYSTEMIQUE</b> évoluant par <b>POUSSEES</b></li> <li>• Il s'agit de 2 pathologies, initialement associées du fait de leur caractère anatomopathologique, mais que l'on différencie dans la classification des vascularites selon Chapel Hill : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAN (ex-PAN MACROSCOPIQUE)</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Touchant les artères de petit et moyen calibre</li> <li>× Association aux <b>VIRUS</b> : VHB, VHC, VIH, <i>Parvovirus</i> B19</li> </ul> </li> <li>- <b>PAM (ex-PAN MICROSCOPIQUE)</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Touchant des vaisseaux de plus petit calibre</li> <li>× Association à un marqueur spécifique : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires de type périmuqueuse (<b>pANCA</b>)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

### PAN SYSTEMIQUE

- Signes **GENERAUX** : altération de l'état général, fièvre
  - Manifestations **neurologiques (60%)** :
    - Neuropathie périphérique, souvent précoce, parfois inaugurale à type de **MULTINEURITE SENSITIVOMOTRICE D'INSTALLATION RAPIDE**, touchant préférentiellement les branches du sciatique (SPE : sciatique poplitée externe)
    - Atteinte du système nerveux central dans les formes graves
  - Manifestations **cutanées (50%)** :
    - **NODULES DERMO-HYPODERMIQUES SUR LES TRAJETS ARTERIELS DES MEMBRES** → caractéristiques de la maladie,
    - **Purpura vasculaire infiltré**
- 
- Autres signes de vascularite : *livedo* réticulé, ulcération
- Atteintes **articulaires et musculaires (50-100%)** :
  - Myalgies intenses avec amyotrophie rapide
  - Arthralgies ou arthrites des grosses articulations
- Manifestations **cardiaques (30%)** :
  - **HYPERTENSION ARTERIELLE**
  - Insuffisance cardiaque, troubles du rythme et de la conduction en rapport avec une atteinte myocardique (elle-même due à l'HTA et/ou à une atteinte spécifique des coronaires), atteinte péricardique
- Manifestations **DIGESTIVES (50%)** :
  - **DOULEURS ABDOMINALES** fréquentes
  - Complications **GRAVES : PERFORATIONS OU HEMORRAGIES DIGESTIVES**
- **PAS DE MANIFESTATIONS PULMONAIRES** : la présence au cours d'une PAN d'un asthme sévère ou d'infiltrats parenchymateux doit faire **envisager la possibilité d'une maladie de Churg et Strauss**
- Manifestations **RENALES (60%)** de 2 types :
  - **NEPHROPATHIE VASCULAIRE** spécifique de la PAN se manifestant par une **HTA sévère** et une **insuffisance rénale aiguë oligo-anurique** : **micro-anévrysmes et sténoses vasculaires, infarctus rénaux, nécrose corticale**
  - **Néphropathie glomérulaire** : glomérulonéphrite proliférative épithéliale à croissants évoluant vers l'insuffisance rénale (manifestations glomérulaires discutées)
- Autres atteintes plus rares : orchite, atteintes oculaires (sclérites, uvéites)

### PAN CUTANEE PURE

- Signes **cutanés exclusivement**
- **Pas d'atteinte systémique**
- **Pas d'association aux virus**
- **Bon pronostic** mais rechute fréquente, nécessitant une surveillance au long cours pour affirmer son caractère uniquement cutané
- Forme très particulière de PAN ne nécessitant **pas habituellement de traitements**



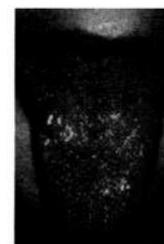
### PAN MICROSCOPIQUE

- **Plus sévère** que la Polyangéite Microscopique (PAM)
- Atteintes **rénales** : **glomérulonéphrite rapidement évolutive**
- Atteintes **pulmonaires** : **hémorragies intra-alvéolaires**
- Positivité des **ANTICORPS ANTI-CYTOPLASME DES POLYNUCLEAIRES DE TYPE PERI-NUCLEAIRE (pANCA)**, dont la cible antigénique est la myéloperoxydase

<p style="text-align: center;"><b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b></p>	<p><b>Biologique (PAN) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome inflammatoire (cf. chapitre concerné)</li> <li>• Créatinimétrie (atteinte rénale)</li> <li>• Hyperéosinophilie rare</li> <li>• <b>ANCA négatif</b> (positif si PAM)</li> <li>• <b>FAN négatif</b></li> <li>• <b>Sérologie VHB (et PCR si Ag HbS+)</b></li> </ul> <p><b>Imagerie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Si suspicion d'atteinte rénale/digestive : angio-IRM pour rechercher des micro-anévrismes</b></li> </ul> <p><b>Diagnostic de certitude histologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etudié sur : <ul style="list-style-type: none"> <li>- La biopsie neuro-musculaire, guidée par la clinique et l'EMG,</li> <li>- La <b>PONCTION-BIOPSIE RENALE, APRES CONTROLE ANGIOGRAPHIQUE</b></li> <li>- La biopsie cutanée d'une <b>lésion nodulaire</b></li> </ul> </li> <li>• Aspect caractéristique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Panartérite</b> (atteinte de toute la paroi artérielle)</li> <li>- Des artères de petit et moyen calibre</li> <li>- Nécrosante</li> <li>- Granulomateuse</li> <li>- Segmentaire</li> <li>- Avec présence de lésions d'âge différent (témoins des poussées successives)</li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>FACTEURS PRONOSTIQUES</b></p>	<p><b>FACTEURS PEJORATIFS : FIVE FACTOR SCORE (FFS)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Créatinémie &gt; 150 micromol/L</b></li> <li>• <b>Protéinurie &gt; 1 g/24 h</b></li> <li>• Atteinte <b>myocardique</b> spécifique de la vascularite</li> <li>• Douleurs <b>abdominales</b> sévères : perforations, hémorragies, pancréatites</li> <li>• Atteinte <b>neurologique</b> centrale spécifique de la vascularite</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>TRAITEMENT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dépend du score FFS :</b></li> <li>• Si FFS = 0 : <b>corticothérapie</b> à 1 mg/kg/j (+/- 3 jours de bolus) puis décroissance pour une durée de traitement de 1 an, les immunosuppresseurs étant alors à réserver en cas de rechute, de corticorésistance ou de corticodépendance</li> <li>• Si FFS &gt; ou = 1 : <b>corticothérapie + immunosuppresseur</b> (le plus utilisé étant le <b>cyclophosphamide, ENDOXAN®</b>) 1 fois par mois pendant 6 mois, puis relai par un autre immunosuppresseur (azathioprine)</li> <li>• <b>Cas particulier : PAN liée au VHB</b> : corticothérapie <b>courte</b> pendant 2 semaines, échanges plasmatiques et traitement antiviral par interféron <b>pour éviter la flambée de la réplication virale</b></li> </ul>

<b>3 MALADIE DE KAWASAKI</b>	
<p style="text-align: center;"><b>DEFINITION</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SYNDROME ADENO-CUTANEO MUQUEUX</b></li> <li>• <b>VASCULARITE FEBRILE MULTISYSTEMIQUE</b></li> <li>• <b>ETIOLOGIE INCONNUE</b></li> <li>• Touche essentiellement <b>L'ENFANT JEUNE</b></li> <li>• <b>Pronostic : cardiovasculaire par ANEVRISSME DES CORONAIRES</b></li> </ul>

5 DES 6 CRITERES MAJEURS SONT DEMANDES POUR AFFIRMER CE DIAGNOSTIC	
SIGNES MAJEURS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FIEVRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Rénitente, inexpliquée</b></li> <li>- Durée supérieure à 5 jours, &gt; 38°C</li> <li>- Ne répond pas aux antibiotiques</li> <li>- <b>Signe constant</b></li> </ul> </li> <li>• <b>CONJONCTIVITE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Elle survient la <b>1<sup>ère</sup> semaine</b></li> <li>- La conjonctivite bulbaire est plus importante que la conjonctivite palpébrale</li> <li>- Il n'existe pas d'ulcération de la cornée, ce qui la différencie du syndrome de Stevens-Johnson</li> </ul> </li> <li>• <b>EXANTHEME POLYMORPHE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il peut prendre <b>divers aspects : scarlatiforme, multiforme, maculeux, papuleux</b></li> <li>- Il n'est <b>JAMAIS VESICULEUX, NI BULLEUX</b></li> <li>- Il varie en caractère selon les endroits du corps</li> <li>- Il accompagne généralement la fièvre</li> </ul> </li> <li>• <b>ENANTHEME :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Lèvres sèches, rouges, avec une évolution vers la fissuration</b></li> <li>- <b>Langue framboisée</b></li> <li>- Erythème diffus de la muqueuse oropharyngée</li> </ul> </li> <li>• <b>Lésions des extrémités :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Erythème de la paume des mains et de la plante des pieds</b> de façon diffuse</li> <li>- Œdème induré des mains et des pieds, douloureux</li> <li>- <b>Desquamation</b> du bout des doigts, durant 1 à 2 semaines</li> </ul> </li> <li>• <b>Adénopathies :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans la moitié des cas</li> <li>- Surtout cervicales, parfois unilatérales</li> <li>- Disparaissent après l'épisode fébrile</li> <li>-</li> </ul> </li> </ul>
SIGNES MINEURS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection <b>ORL</b></li> <li>• <b>Arthrite :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Petites et grosses articulations</li> <li>- Liquide épais, d'aspect purulent contenant de nombreux leucocytes et sans germe</li> </ul> </li> <li>• Troubles <b>digestifs</b> (douleurs, diarrhée sévère et vomissements) et parfois ictère</li> <li>• Atteinte <b>neurologique</b> avec méningite aseptique, uvéite</li> <li>• Atteinte <b>CARDIAQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans 25% des cas</li> <li>- Type : <b>PERICARDITE, MYOCARDIOPATHIE TRANSITOIRE AVEC INSUFFISANCE CARDIAQUE ET ARYTHMIE, ANEVISMES CORONAIRES OU D'AUTRES ARTERES DE SURVENUE PARFOIS PRECOCE, INFARCTUS DU MYOCARDE</b></li> <li>- A la phase initiale, les enfants doivent être <b>hospitalisés</b></li> <li>- La surveillance cardiaque est <b>échographique</b></li> </ul> </li> </ul>



<p><b>BIOLOGIE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de signes biologiques spécifiques</li> <li>• <b>Hyperleucocytose à neutrophiles</b></li> <li>• Augmentation de la <b>VS</b> et de la <b>CRP</b></li> <li>• Elévation des <b>plaquettes</b> au bout de 1 semaine et pouvant le rester 3 mois</li> <li>• <b>LE SYNDROME DE KAWASAKI PEUT PRATIQUEMENT ETRE EXCLU SI LE TAUX DES PLAQUETTES ET LA VS SONT NORMAUX APRES 1 SEMAINE.</b></li> </ul>
<p><b>TRAITEMENT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le traitement doit être instauré le plus <b>précocement</b> possible</li> <li>• Efficacité en quelques heures sur la fièvre (apyrexie <b>en moins de 36 heures</b>) pour les gammaglobulines</li> <li>• Traitement médicamenteux : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>GAMMAGLOBULINES IV</b> : le schéma de perfusion est variable, mais la dose recommandée est de 1 g/kg/j durant 2 jours ou 2 g/kg en 1 fois</li> <li>– <b>ASPIRINE</b> : 60 à 100 mg/kg/jour jusqu'à la disparition de la fièvre ou au maximum à J14 (action anti-inflammatoire) puis de 5 à 10 mg/kg/jour (action anti-agrégante) jusqu'à la normalisation des plaquettes et du syndrome inflammatoire</li> <li>– <b>TRAITEMENT D'UNE THROMBOSE CORONAIRE OU D'UNE INSUFFISANCE CARDIAQUE</b></li> </ul> </li> <li>• Surveillance : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Les patients doivent être <b>HOSPITALISES</b> pour recevoir leurs gammaglobulines et être surveillés au moins jusqu'à la chute de la fièvre, en particulier à la recherche d'une complication cardiaque</li> <li>– Les <b>ANOMALIES CORONAIRES</b> sont surtout <b>détectées 3 à 4 semaines après le début</b></li> </ul> </li> </ul>
<p><b>EVOLUTION ET CONDUITE A TENIR</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Immédiate :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Elle est <b>triphasique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Phase aiguë fébrile</b> qui dure 8 à 15 jours en l'absence de traitement</li> <li>× <b>Phase subaiguë</b> entre 2 et 3 semaines, marquée par la thrombocytose et la desquamation. Il y a risque d'arthrite et d'atteinte cardiaque</li> <li>× <b>Convalescence précoce, 3 A 4 SEMAINES, RISQUE DE MORT BRUTALE PAR THROMBOSE CORONAIRE</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>A long terme :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Absence d'anomalie des coronaires : arrêt des salicylés au-delà de 3 mois</b></li> <li>– <b>Anévrismes des coronaires de petite taille ou transitoires :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Maintien de l'<b>aspirine</b> à la dose de 3 à 5 mg/kg 1 fois par jour jusqu'à disparition de l'anévrisme et peut-être toujours</li> <li>× <b>Surveillance cardiaque annuelle</b></li> </ul> </li> <li>– <b>Anévrisme géant supérieur à 8 mm :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Traitement indéfini par l'<b>aspirine</b> à la dose de 3 à 5 mg/kg 1 fois par jour</li> <li>× <b>Surveillance cardiaque rigoureuse</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<p><b>COMPLICATIONS CARDIAQUES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Le risque de cette maladie est essentiellement lié à une atteinte cardiaque</b></li> <li>• Cette atteinte peut apparaître tôt <b>APRES LE DEBUT DE LA MALADIE OU DES ANNEES PLUS TARD</b></li> <li>• 20% des malades non traités développent un anévrisme des coronaires entre 7 jours et 6 semaines après le début</li> <li>• Ce <b>RISQUE EST ABAISSE à 3% SI LES GAMMAGLOBULINES SONT DONNEES DANS LES 10 JOURS</b>, mais il est un peu plus élevé chez l'enfant de moins de 1an</li> <li>• <b>LES PATIENTS AVEC UN ANEVRISSME DES CORONAIRES SONT A RISQUE D'INFARCTUS DU MYOCARDE, DE MORT BRUTALE ET D'ISCHEMIE MYOCARDIQUE PENDANT AU MOINS 5 ANS</b></li> <li>• 2/3 des anévrismes présents à 8 semaines ont régressé au bout de 1 an. Les patients à anévrisme géant sont à haut risque de développer une sténose avec ischémie myocardique</li> <li>• Les rechutes sont rares</li> </ul>

4 TAKAYASU	
<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incidence : 1 à 2 cas par million et par an</li> <li>• Contexte :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– JEUNE FEMME</li> <li>– ENTRE 20 ET 35 ANS</li> <li>– ASIATIQUE</li> </ul> </li> <li>• Présentation clinique :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– CLAUDICATION DES MEMBRES SUPERIEURS = MALADIE DE LA FEMME SANS POULS</li> <li>– ARTERIOGRAPHIE, ANGIOSCANNER, ANGIO-IRM = ALTERNANCE STENOSE-DILATATION</li> </ul> </li> </ul>
<b>EXAMEN CLINIQUE</b>	<p><b>Signes généraux :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DEBUT PAR UNE PHASE DE SYMPTOMES NON SPECIFIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Fièvre, arthralgies</li> <li>– Asthénie, amaigrissement</li> <li>– Uvéite ou épisclérite</li> <li>– <b>Rash cutané</b>, érythème noueux, <i>pyoderma gangrenosum</i></li> </ul> </li> <li>• Contexte de syndrome inflammatoire</li> </ul> <p><b>Signes vasculaires :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ARTERIOPATHIE INFLAMMATOIRE AVEC STENOSES, OCCLUSIONS ET ANEVRIsmES ARTERIELS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Atteinte de la crosse aortique et de ses branches :                   <ul style="list-style-type: none"> <li>x ABOLITION DU POULS</li> <li>x PHENOMENES ISCHEMIQUES CEREBRAUX OU DES MAINS</li> </ul> </li> <li>– Atteinte CORONAIRE parfois prédominante</li> <li>– Insuffisance aortique possible d'emblée</li> <li>– Atteintes de l'aorte abdominale et des artères rénales, responsables notamment d'une <b>HYPERTENSION RENO-VASCULAIRE</b></li> <li>– L'atteinte des artères pulmonaires peut donner une hypertension artérielle pulmonaire, des hémoptysies, ou être asymptomatique</li> <li>– Signes oculaires rétinien chez la moitié des patients</li> </ul> </li> <li>• <b>INSUFFISANCE CARDIAQUE, tardive, peut être d'origine valvulaire, coronarienne ou hypertensive</b></li> </ul>
<b>EXAMENS COMPLÉMENTAIRES</b>	<p><b>Biologie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le <b>syndrome inflammatoire</b> biologique est de moins en moins prononcé au fur et à mesure de l'évolution de la maladie</li> <li>• La biologie ne contribue que très peu au diagnostic</li> </ul> <p><b>Imagerie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'imagerie artérielle est un élément essentiel du diagnostic de maladie de Takayashu</li> <li>• <b>L'ECHODOPPLER, L'ARTERIOGRAPHIE, L'ANGIOSCANNER, L'ANGIO-IRM</b> se complètent</li> <li>• <b>LES IMAGES SONT MULTIPLES, ETAGEES, AVEC DES ASPECTS DE COARCTATION, DES IMAGES « EN QUEUE DE RADIS », STENOSES, OCCLUSIONS, ANEVRIsmES</b></li> </ul> <p><b>Anatomopathologie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lorsqu'elle est pratiquée, notamment dans le cadre d'une tentative de traitement chirurgical, l'anatomopathologie n'est pas toujours spécifique</li> <li>• Les aspects prononcés d'artérite inflammatoire se chevauchent avec ceux d'autres affections, notamment une maladie de Horton</li> </ul>
<b>DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL</b>	<p><b>Toutes les autres causes d'aortite :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infectieuses</b> : syphilis, tuberculose, salmonellose</li> <li>• <b>Inflammatoires</b> : maladie de Horton, lupus, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Behçet</li> <li>• <b>Autres</b> : athérosclérose, dysplasies fibro-musculaires, maladie de Chester-Erdheim</li> </ul>
<b>TRAITEMENT</b>	<p><b>Médical :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CORTICOTHERAPIE</b> 1 mg/kg/j</li> <li>• Formes rebelles ou corticodépendantes : <b>IMMUNOSUPPESSEURS</b></li> <li>• Traitement <b>symptomatique</b></li> <li>• Traitement des <b>complications</b></li> </ul> <p><b>Chirurgical :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Type : <b>DESOBSTRUCTIONS, PROTHESES VASCULAIRES, GREFFES VEINEUSES, ENDARTERIECTOMIES</b></li> </ul>

5 MALADIE DE WEGENER = GRANULOMATOSE AVEC POLYANGEITE	
DEFINITION	Caractéristiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte de la <b>PETITE CIRCULATION PULMONAIRE</b> : à la différence de la PAN</li> <li>• Atteinte <b>naso-sinusienne</b> : à la différence du Churg et Strauss</li> <li>• <b>Histologie</b> : granulome nécrosant et ulcérant, à cellules géantes, extravasculaire</li> </ul>
TRIADE CLINIQUE CARACTERISTIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte <b>PULMONAIRE</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>INFILTRATS MULTIPLES BILATERAUX EVOLUANT VERS L'EXCAVATION</b></li> </ul> </li> <li>• Atteinte <b>ORL</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Nasale : <b>RHINITE chronique</b> souvent surinfectée, <b>ulcérations nasales</b>, nécrose des os propres du nez</li> <li>– Sinusienne : de la <b>SINUSITE</b> banale à la sinusite extensive avec nécrose osseuse</li> </ul> </li> <li>• Atteinte <b>RENALE</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Le plus souvent <b>GLOMERULONEPHRITE PROLIFERATIVE EXTRA-CAPILLAIRE A CROISSANTS</b></li> <li>– Evolution vers l'insuffisance rénale terminale</li> </ul> </li> </ul>
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Présence d'<b>ANTICORPS ANTI-CYTOPLASME DES POLYNUCLEAIRES</b></li> <li>• <b>DE TYPE CYTOPLASMIQUE = cANCA</b></li> <li>• Dont la cible antigénique est la protéinase 3</li> <li>• Marqueur <b>sensible (80%)</b> et <b>spécifique (90%)</b> de la maladie de Wegener</li> </ul>
TRAITEMENT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cyclophosphamide (ENDOXAN®)</b></li> <li>• <b>Corticothérapie forte dose en bithérapie systématique</b></li> </ul>
FORMES PARTICULIERES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il existe des <b>formes localisées</b> de maladie de Wegener</li> <li>• Atteinte ORL isolée mais aspect anatomopathologique typique</li> <li>• Les ANCA ont une sensibilité beaucoup moindre dans ce cas (50-60%)</li> <li>• Le traitement reposera alors sur le <b>cotrimoxazole</b> (Bactrim®), la corticothérapie sera réservée en 2<sup>ème</sup> intention</li> </ul>

6 MALADIE DE CHURG ET STRAUSS	
DEFINITION	Caractéristiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte des <b>VEINULES</b> : à la différence de la PAN (ne touche que des artères)</li> <li>• Atteinte de la <b>PETITE CIRCULATION PULMONAIRE</b> : à la différence de la PAN (seulement la grande circulation)</li> <li>• <b>Histologie</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Infiltrat riche en éosinophiles</b></li> <li>– <b>Granulome à cellules géantes péri et extravasculaires</b></li> </ul> </li> </ul>
CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signes de <b>VASCULARITE</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Altération marquée de l'état général</li> <li>– Signes <b>cutanés</b></li> <li>– <b>Arthralgies et myalgies</b></li> <li>– <b>Multinévrite</b></li> <li>– Manifestations <b>cardiaques</b></li> <li>– Manifestations rénales plus rares (glomérulonéphrite rapidement progressive)</li> <li>– Douleurs <b>abdominales</b> avec risque d'hémorragies digestives ou de perforations</li> </ul> </li> <li>• Atteinte des <b>VOIES AERIENNES</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Asthme tardif de l'adulte</b> : souvent sévère et cortico-requérant</li> <li>– <b>Infiltrats pulmonaires à éosinophiles</b></li> <li>– <b>Epanchements pleuraux</b></li> </ul> </li> </ul>
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hyperéosinophilie</b> constante et souvent importante</li> <li>• Associée à un syndrome inflammatoire</li> <li>• Anticorps :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Présence d'<b>ANTICORPS ANTI-CYTOPLASME DES POLYNUCLEAIRES</b></li> <li>– <b>DE TYPE = pANCA</b></li> <li>– Dont la cible antigénique est la MPO</li> </ul> </li> </ul>

<b>QUAND Y PENSER ?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asthme +/- rhinite allergique</li> <li>Hyperéosinophilie et infiltration tissulaire</li> <li>Stade vasculitique : <b>contexte d'asthme ancien corticorésistant avec apparition de multinévrite bilatérale et asymétrique, prédominant sur le nerf sciatique poplitée externe (SPE), d'une hyperéosinophilie importante (&gt; 10% de la formule) et d'une importante altération de l'état général, se compliquant d'un syndrome pneumo-rénal (hémorragie intra-alvéolaire avec GNRP)</b></li> </ul>
<b>TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Relativement proche de la polyangéite microscopique</li> <li>Dépend du score FFS :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Si FFS = 0 : <b>corticothérapie</b> à 1 mg/kg/j (+/- 3 jours de bolus) puis décroissance pour une durée de traitement de 1 an, les immunosuppresseurs étant alors à réserver en cas de rechute, de corticorésistance ou de corticodépendance</li> <li>Si FFS &gt; ou = 1 : <b>corticothérapie + immunosuppresseur</b> (le plus utilisé étant le <b>cyclophosphamide</b>, ENDOXAN®) 1 fois par mois pendant 6 mois, puis relai par un autre immunosuppresseur (azathioprine)</li> </ul> </li> <li>Echange plasmatique : uniquement si formes graves de glomérulonéphrites extra-capillaires avec créatininémie supérieure à 500 µmol/L</li> </ul>

<b>VASCULARITE ANCA +</b>	<b>Micro-PAN Polyangéite microscopique</b>	<b>Granulomatoses de Wegener (GW)</b>	<b>Churg-Strauss</b>
	Purpura vasculaire (membres inf) <i>livedo</i> nodules sous-cut/ arthralgies Multinévrite (SPE/SPI...)		
<b>Symptômes extra-rénaux</b>	<b>Souvent aucun « GNRP isolée »</b>  +/- Hémorragie intra-alvéolaire  +/- Douleur abdo	<b>ORL</b> (rhinite croûteuse, sinusite, otite, sténose sous- glottique)  <b>Hémorragie intra-alvéolaire</b>	<b>Asthme tardif et sévère Eosinophilie sanguine et tissulaire</b>  +/- Atteinte cardiaque (péricardite/atteinte myocardique)
<b>Granulome (biopsie ORL, nasale, cutanée, rénale)</b>	<b>NON</b>	<b>OUI</b>	
<b>ANCA</b>	<b>p-ANCA anti-MPO</b>	<b>c-ANCA anti-PR3</b>	<b>p-ANCA anti-MPO</b>

<b>7 CRYOGLOBULINEMIE (VHC)</b>	
<b>DÉFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Définition :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>IMMUNOGLOBULINES SÉRIQUES PRÉCIPITANT AU FROID MAIS SE REDISSOLVANT AU CHAUD</b></li> <li>Il en existe de 3 types :               <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>TYPE I : MONOCLONAL</b></li> <li>x <b>TYPE II : MIXTE AVEC COMPOSANT MONOCLONAL</b></li> <li>x <b>TYPE III : MIXTE POLYCLONAL</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li><b>Complications :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les cryoglobulinémies peuvent se compliquer de manifestations de <b>VASCULARITE PAR DEPOTS DE COMPLEXES IMMUNS</b></li> <li>Anatomopathologie : atteinte des vaisseaux de petits calibres, infiltrat lymphocytaire périvasculaire</li> </ul> </li> <li><b>Résultats :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les <b>cryo mixtes asymptomatiques</b> sont fréquentes au décours d'une stimulation antigénique (infections virales...) et <b>transitoire, à taux minime &lt; 0.1 g/L et souvent sans signification pathologique</b></li> <li><b>Risque d'émergence d'un LMNH B avéré</b> (cryo type II → clone B) : LBGC, lymphome du manteau</li> </ul> </li> </ul>

ETIOLOGIES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VHC :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Principale cause des cryo (50-80%)</b></li> <li>- <b>Type : CRYO DE TYPE 2</b> le plus souvent (avec ARN du VHC parfois retrouvé dans le cryoprécipité)</li> <li>- <b>Cryo retrouvée chez 50% des VHC répliquants</b> (la cryo est le + souvent asymptomatique)</li> <li>- Le <b>traitement</b> repose, en fonction de la gravité, sur l'association d'un <b>TRAITEMENT ANTIVIRAL C</b> et d'un traitement <b>IMMUNOSUPPRESSEUR</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Syndromes lymphoprolifératifs</b> = LNH, Waldenström, myélomes</li> <li>• <b>Maladies auto-immunes</b> = SGS, LES, PR</li> <li>• <b>Infections</b> = endocardites, Lyme, syphilis...</li> <li>• Autres virus = VIH, VHB</li> <li>• Gammopathies monoclonales, maladie de Gaucher</li> <li>• Non déterminées = dites cryo « essentielles »</li> </ul>		
TYPE	1	<p align="center"><b>CRYO MONOCLONALE</b> ---</p> <p align="center">Souvent IgM monoclonale</p> <p>Apparition rapide et symptomatique</p> <p align="center"><b>Taux souvent élevés (1 à 30 g/L)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>HEMATOLOGIQUE +++</b></li> <li>• IgM : BOM : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maladie de Waldenström</li> <li>- LLC</li> <li>- LMNH</li> </ul> </li> <li>• IgG ou IgA : myélogramme : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Myélome</li> <li>- LMNH</li> <li>- MGUS</li> </ul> </li> </ul>
	2	<p align="center"><b>CRYO MIXTE AVEC COMPOSANT MONOCLONAL</b> ---</p> <p align="center">Souvent IgM (kappa) monoclonale IgG polyclonale</p> <p align="center"><b>Taux faibles souvent ≈ 1 g/L</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VHC</li> <li>• MW/Lymphomes</li> <li>• MAI, SGS, LES</li> <li>• Autres virus : VIH, VHB</li> <li>• Idiopathique</li> <li>• Maladie de Gaucher</li> </ul>
	3	<p align="center"><b>CRYO MIXTE POLYCLONALE</b> ----</p> <p align="center">Souvent IgM polyclonale IgG polyclonale</p> <p align="center"><b>Taux souvent bas (0.01 à 1 g/L)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MAI</b> : SGS, LES, PR...</li> <li>• <b>Infections</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bactériennes : endocardite d'Osler, Lyme, syphilis, fièvre Q...</li> <li>- Virales : EBV, CMV, VIH...</li> <li>- Parasitaires : toxo, palu, bilharzioses...</li> <li>- Fongiques</li> </ul> </li> <li>• <b>SLP</b> : LLC, lymphomes</li> <li>• <b>SMP</b> : polyglobulie, splénomégalie myéloïde</li> <li>• Idiopathiques : cryo mixtes symptomatiques</li> </ul>
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SIGNES GENERAUX</b> : fièvre, asthénie</li> <li>• <b>ARTICULATIONS</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Arthralgies d'origine auto-immune</b></li> <li>- <b>Arthropathie micro-cristalline</b> par précipité cristallin avec signes systémiques</li> </ul> </li> <li>• <b>FOIE</b> : <b>hépatopathies chroniques</b> orientant vers l'étiologie virale C</li> <li>• <b>Œdèmes</b> fréquents</li> <li>• <b>PEAU</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome de <b>Raynaud</b> secondaire</li> <li>- <b>Livedo, urticaire</b></li> <li>- Manifestations ischémiques = par précipitation intravasculaire (cryo type I ou II) : nécrose digitale</li> <li>- Vascularite leucocytoclasique = purpura vasculaire déclive (membre inf &gt; sup &gt; tronc) respect de la face</li> </ul> </li> <li>• <b>REIN</b> : <b>syndrome néphritique par glomérulonéphrite membrano-proliférative de type 1</b> (protéinurie, hématurie, HTA, insuffisance rénale, membrane en double contour en anapath)</li> <li>• <b>NERF</b> : <b>neuropathie périphérique mixte sensitive</b> et motrice, plus souvent qu'une mononévrite multiple</li> </ul>		

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	CONDITIONS DE PRELEVEMENT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prélèvement et acheminement de l'échantillon avec une température la plus proche de 37°C</li> <li>• Recherche des cryoglobulines à intervalle régulier, à 4°C, jusqu'à 7 jours</li> <li>• Les taux de précipitation sont très variables (0.01 à 50 g/L) et sans parallélisme entre le taux et la clinique</li> <li>• Mesure quantitative et qualitative pour quantifier et typer la cryo</li> </ul>
	EXAMENS BIOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperviscosité responsable d'anomalies fluctuantes : hyperprotidémie, fausses hyperleucocytose et thrombocytose...</li> <li>• Ig monoclonale ou polyclonale selon le type de cryo</li> <li>• « Complexes immuns circulants » = types 2 et 3 = « cryo mixtes »</li> <li>• Baisse du complément C4 alors que C3 et CH50 sont normaux (la remontée du C4 sera alors un des 1<sup>ers</sup> signes de contrôle de la maladie)</li> <li>• Cryofibrinogène augmenté</li> <li>• Facteur rhumatoïde + (sans anti-CCP), les FAN sont négatifs (sauf si MAI associée)</li> <li>• Sérologie VHC +/- PCR et génotypage</li> </ul>
TRAITEMENT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PREVENTIF :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Protection contre le froid</li> <li>- Hydratation</li> </ul> </li> <li>• TRAITEMENT DE LA CRYO = TRAITEMENT ETIOLOGIQUE :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement VHC (peg - INF + ribavirine)</li> <li>- Traitement lymphoprolifération (polychimiothérapie)</li> <li>- Traitement maladie auto-immune = corticoïdes +/- cyclophosphamide (Endoxan®)</li> </ul> </li> <li>• TRAITEMENT DANS LE CAS DU VHC :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Formes modérées :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>x Traitement VHC (Peg - INF + ribavirine)</li> </ul> </li> <li>- Formes sévères :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>x Ritux 4 perfusions 375 mg/m<sup>2</sup></li> <li>x + Traitement VHC (Peg - INF + ribavirine)</li> </ul> </li> <li>- Formes « catastrophiques » :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>x Echanges plasmatiques</li> <li>x Ritux 4 perfusions 375 mg/m<sup>2</sup></li> <li>x EDX</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	

### MALADIE DE BEHÇET

DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contexte :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- SUJET JEUNE</li> <li>- MEDITERRANEEN</li> <li>- PREDISPOSITION GENETIQUE</li> </ul> </li> <li>• Vascularite multisystémique d'origine inconnue</li> <li>• Caractérisée par des poussées inflammatoires aiguës récurrentes</li> <li>• Atteinte des vaisseaux (artères et veines) de tout calibre</li> <li>• Risques :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- MENINGO-ENCEPHALITE</li> <li>- THROMBOPHLEBITE (PERIPHERIQUE OU CENTRALE)</li> </ul> </li> </ul>		
	<b>DIAGNOSTIC</b> =		
CLINIQUE	<b>CRITERE MAJEUR (APHTOSE BUCCALE) + 2 MINEURS</b>		
	CRITERE MAJEUR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• APHTOSE BUCCALE RECIDIVANTE (&gt; 3 poussées/an)</li> </ul>	
	CRITERES MINEURS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• APHTOSES GENITALES récidivante (ou leurs cicatrices)</li> <li>• ATTEINTE OCULAIRE : UVEITE antérieure ou postérieure, hyalite, vascularite rétinienne</li> <li>• MANIFESTATIONS CUTANÉES : érythème noueux, pseudo-folliculite, lésions papulo-pustuleuses, nodules acnéiformes</li> <li>• IDR à l'eau positive (pseudo-pustule) = Pathergy-test</li> </ul>	

	<b>AUTRES SIGNES CLINIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ARTICULAIRES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Oligo-arthrite</b> des grosses articulations, non érosive</li> <li>- <b>Sacro-iléite</b></li> </ul> </li> <li>• <b>NEUROLOGIQUE (NEURO-BEHÇET) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Méningo-encéphalite aseptique lymphocytaire</b></li> <li>- Myélite transverse, encéphalite</li> <li>- <b>Thrombophlébite cérébrale</b> (céphalées, HTIC, IRM avec séquences de flux)</li> </ul> </li> <li>• <b>VASCULAIRES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Thrombose veineuse</b> superficielle ou profonde, atteinte ilio-cave et du tronc porte</li> <li>- Atteinte artérielle : <b>thromboses et anévrismes</b> de l'aorte ou des artères pulmonaires, artères fémorales</li> </ul> </li> <li>• <b>CARDIAQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Péricardites récidivantes</li> <li>- IDM</li> <li>- Fibrose endomyocardique</li> </ul> </li> <li>• <b>Digestifs</b>, ulcérations digestives</li> <li>• <b>Epididymite</b></li> </ul>
<b>DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL</b>	<b>Aphthose récidivante et maladie de système :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Connectivites (LES, SAPL)</b></li> <li>• <b>Sarcoïdose</b></li> <li>• <b>MICI</b></li> <li>• <b>SEP</b></li> <li>• <b>Maladie périodique</b></li> </ul>	
<b>TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Symptomatique, bains de bouche (Ulcar® + aspirine...)</li> <li>• <b>COLCHICINE</b> (1 à 2/jour)</li> <li>• <b>ANTICOAGULANTS : aspirine ou AVK</b></li> <li>• <b>CORTICOTHERAPIE</b> si atteinte viscérale (oculaire, neurologique...)</li> <li>• <b>IMMUNOSUPPRESSEURS</b> dans les formes graves (Imurel® ou MTX)</li> </ul>	

9 <b>SYNDROME DE GOUGEROT-SJOGREN</b>	
<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EXOCRINOPATHIE AUTO-IMMUNE</b></li> <li>• Connectivite <b>fréquente</b></li> <li>• <b>Sex-ratio</b> : 9 ♀/1 ♂</li> <li>• Etiologies : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PRIMAIRE</b></li> <li>- <b>SECONDAIRE (= associé à une autre maladie auto-immune) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>POLYARTHRITE RHUMATOIDE</b></li> <li>x <b>LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE</b></li> <li>x <b>SCLERODERMIE</b></li> <li>x <b>Connectivite mixte</b> (syndrome de Sharp)</li> <li>x Cirrhose biliaire primitive</li> <li>x Polymyosite</li> <li>x Vascularites</li> <li>x Thyroïdite auto-immune</li> <li>x Hépatite chronique active</li> <li>x Cryoglobulinémie mixte</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

<p style="text-align: center;"><b>CLINIQUE</b></p>	<p><b>SYNDROME SEC :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>OPHTALMOLOGIQUE = xérophtalmie : kérato-conjonctivite sèche</b> explorée par :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Test de Schirmer</b> : bandelettes, pathologique si &lt; 5 mm humidifié en 5 minutes</li> <li>– <b>Breack up time</b> : temps de rupture du film lacrymal après instillation de collyre à la fluorescéine, pathologique si &lt; 10 sec</li> <li>– <b>Vert de Lissamine</b> : colorant peu utilisé</li> </ul> </li> <li>• <b>BUCCAL = XEROSTOMIE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Tuméfaction des glandes salivaires</b></li> <li>– <b>Langue dépapillée ou fissurée</b></li> <li>– <b>Syndrome de MIKULICZ</b> : atteinte des <b>parotides</b>, des <b>sous-maxillaires</b> et des glandes <b>lacrymales</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Génital</b></li> <li>• <b>Cutané</b></li> <li>• <b>Voies aériennes = xérorhinie</b> : toux sèche, trachéites récidivantes</li> </ul> <p><b>SYMPTOMES EXTRA-GLANDULAIRES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ARTHRALGIES</b> : non destructrices et sensibles aux AINS contrairement à la polyarthrite rhumatoïde</li> <li>• <b>Phénomène de RAYNAUD</b> : <b>CRYOGLOBULINE</b> à rechercher</li> <li>• <b>Vascularite cutanée</b> : purpura hypergammaglobulinémique de Waldenström</li> <li>• <b>ADENOPATHIES</b> et <b>SPLENOMEGALIE</b> : attention à la <b>TRANSFORMATION LYMPHOÏDE</b></li> <li>• Atteinte <b>pulmonaire</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pneumonie lymphocytaire interstitielle : syndrome restrictif d'aggravation rapide, infiltrat bilatéral prédominant aux bases, alvéolite lymphocytaire, en général cortico-sensible</li> <li>– Fibrose pulmonaire interstitielle diffuse : images réticulo-nodulaires, alvéolite à PNN, peu cortico-sensible</li> </ul> </li> <li>• Atteinte <b>neurologique</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>SNP</b> : polyneuropathie axonale symétrique sensitivomotrice ou sensitive pure : (tableau de Denny-Brown), mononévrite multiple</li> <li>– <b>SNC</b> (rare)</li> </ul> </li> <li>• <b>Néphropathie</b> : acidose tubulaire distale, hypokaliémie et néphrocalcinose</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b></p>	<p><b>Biologie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypergamma polyclonale ou pic monoclonal associé</li> <li>• CRP normale (VS élevée si hypergamma)</li> <li>• <b>ANTICORPS SPECIFIQUES MAIS INCONSTANTS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>ANTI-SSA = SOUVENT ASSOCIE AU LUPUS, RISQUE DE BAV CONGENITAL</b></li> <li>– <b>ANTI-SSB = ASSEZ SPECIFIQUE DU SGS PRIMITIF</b></li> </ul> </li> <li>• Cryoglobulinémie à rechercher</li> </ul> <p><b>Biopsie des glandes salivaires accessoires :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Classification de CHISHOLM</b> où seuls les <b>stades III et IV</b> sont spécifiques</li> <li>• Quantification de l'infiltration lymphoplasmocytaire au sein de la glande</li> <li>• <b>Stades :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 0 : absence</li> <li>– I : léger</li> <li>– II : moyen (&lt; 1 foyer/4 mm<sup>2</sup>)</li> <li>– III : 1 foyer/4 mm<sup>2</sup></li> <li>– IV : &gt; 1 foyer/mm<sup>2</sup></li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>TRAITEMENT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Syndrome sec :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Oculaire : <b>larmes artificielles</b></li> <li>– Buccal :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Substituts salivaires</b>, salive artificielle (Artisial®), bonbons acidulés</li> <li>× <b>Hydratation</b> par boissons fréquentes</li> </ul> </li> <li>– Vaginal : gel lubrificateur</li> </ul> </li> <li>• <b>Manifestations extra-glandulaires :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Atteinte <b>articulaire</b> → <b>Plaquenil®</b></li> <li>– Atteinte <b>VASCULAIRE</b> ou <b>VISCERALE</b> : vascularite, pneumopathie interstitielle, néphropathie symptomatique, myélite :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>CORTICOTHERAPIE</b></li> <li>× <b>CYCLOPHOSPHAMIDE</b> en cas d'atteinte viscérale grave : pulmonaire, neurologique type myélite</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

<b>COMPLICATIONS</b>	<p>La complication majeure est le <b>LYMPHOME DE LA ZONE MARGINALE</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Correspondant à une <b>transformation lymphoïde maligne</b></li> <li>• Clinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Hypertrophie salivaire</b></li> <li>– <b>ADENOPATHIES</b></li> <li>– <b>SPLENOMEGALIE</b> importante</li> </ul> </li> <li>• Biologique : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Baisse brutale de l'hypergammaglobulinémie polyclonale</b> et apparition d'un pic monoclonal dans la zone des gammaglobulines</li> <li>– <b>Cryoglobuline de type II</b></li> <li>– <b>Élévation de la bêta-2-microglobuline</b></li> </ul> </li> </ul>
----------------------	--

<b>DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS</b>	<p><b>HYPOSIALIES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MEDICAMENTS ET TOXIQUES (80%)</b> : notamment les anticholinergiques, benzodiazépines, neuroleptiques, antidépresseurs, antihistaminiques H1, diurétiques, anti-émétiques, antiparkinsoniens, anti-vertigineux, antihypertenseurs centraux (clonidine), β-bloquants (métoprolol), inhibiteurs calciques (diltiazem)</li> <li>• <b>Radiothérapie</b> cervico-faciale</li> <li>• <b>Pathologies systémiques</b> : <b>LES, PR, sclérodémie, sarcoïdose, amylose</b></li> <li>• <b>Infections</b> : VIH, hépatite C</li> <li>• Pathologies générales : <b>HTA, diabète</b></li> <li>• Neurologiques : tumeurs cérébrales, maladie d'Alzheimer, neuropathie ganglionnaire</li> <li>• Physiologiques : personne âgée, nourrisson, états anxio-dépressifs sévères, déshydratation, ménopause</li> <li>• Tabac, stupéfiants</li> </ul> <p><b>PATHOLOGIES MUQUEUSES (CAVITE BUCCALE) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Déficit en vitamines A, B2, B3, B12, fer</b> (syndrome de Plummer-Vinson), calcium</li> <li>• <b>Lichen plan buccal, stomatites, mycoses</b> buccales</li> <li>• Toxidermies</li> </ul>
----------------------------------	---

<b>10</b>	<b>SCLERODERMIE SYSTEMIQUE</b>
-----------	--------------------------------

<b>GENERALITES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Epidémiologie</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– 9.000 à 12.000 patients en France ont une sclérodémie systémique</li> <li>– Etiologie non connue</li> <li>– Facteurs de risque : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Exposition à <b>la silice</b> : syndrome <b>Erasmus = sclérodémie + silicose</b></li> <li>× Exposition à certains <b>solvants</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Terrain</b> : femme de <b>30-60 ans</b></li> <li>• <b>Physiopathologie</b> : infiltrats lymphocytaires CD8+ avec synthèse de cytokines (IL4, TGFβ, CTGF) entraînant une majoration de synthèse de collagène par les fibroblastes</li> </ul>	
<b>CLINIQUE</b>	<b>CUTANEE</b>  <b>ARTICULAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SYNDROME DE RAYNAUD</b> quasi constant (souvent le 1<sup>er</sup> symptôme de la maladie) avec « signes d'alarmes » : <b>ischémie/nécroses/ulcérations digitales</b></li> <li>• <b>PEAU</b> : évolution inéluctable en 3 phases : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>ŒDEMATEUSE</b>, peau saucissonnée</li> <li>– <b>INFILTREE</b>, peau dure et tendue</li> </ul> </li> </ul> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">   </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>SCLEREUSE</b>, fibrose et rétraction (limitation ouverture de bouche)</li> <li>• Téliangiectasies (mains, visage, lèvres, langue)</li> <li>• <b>POLYARTHRALGIES</b> et myalgies (sans myosite)</li> </ul>

PATHOLOGIES AUTO-IMMUNES :  
aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

VISCERALE	PULMONAIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES</b> et fibroses (bases pulmonaires) = EFR : baisse de DLCO</li> <li>• HTAP asymptomatique mais d'évolution spontanée fatale nécessitant une surveillance attentive par écho cardiaque annuelle</li> </ul>
	RENALE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NEPHROPATHIE VASCULAIRE</b> : crise rénale suraiguë sclérodermique MAT et HTA maligne</li> </ul>
	DIGESTIVE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Œsophage : œsophagite, EBO</li> <li>• Incontinence anale</li> </ul>
	CARDIAQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiomyopathie sclérodermique (secondaire à la micro-angiopathie)</li> <li>• Péricardite</li> </ul>
	VESICO-GENITALE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysnergie vésico-sphinctérienne</li> </ul>

TYPE DE SCLERODERMIE	SCLERODERMIES SYSTEMIQUES	
	SCLERODERMIE LIMITEE	SCLERODERMIE DIFFUSE
TERRITOIRES ATTEINTS	EXTREMITES DES MEMBRES	TRONC
CRITERES DIAGNOSTIQUES	<p><b>FORME LOCALISEE OU CUTANEE LIMITEE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Phénomène de <b>Raynaud</b> documenté objectivement</li> <li>• <b>Infiltration cutanée</b> distale en aval des coudes et des genoux +</li> <li>• Soit anomalie à la <b>capillaroscopie</b> (dilatation capillaire et/ou zone avasculaire)</li> <li>• Soit présence d'<b>auto-anticorps</b> spécifiques de la sclérodermie</li> </ul> <p><b>CREST SYNDROME</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CALCINOSE SOUS-CUTANEE</b> des mains</li> <li>• <b>RAYNAUD</b></li> <li>• <b>ESOPHAGUS</b> : diminution du péristaltisme et du tonus du sphincter inférieur, symptomatologie de dysphagie par RGO</li> <li>• <b>SCLERODACTYLIE</b> : infiltration scléreuse des doigts</li> <li>• <b>TELANGIECTASIES</b> : paumes, visages, lèvre inférieure</li> </ul>	<p><b>DIAGNOSTIC = 1 CRITERE MAJEUR OU 2 MINEURS</b></p> <p><b>Critère majeur :</b> <b>Sclérodermie proximale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peau scléro-atrophique : modification sclérodermique avec une peau tendue, épaisse, indurée, ne prenant pas le godet</li> <li>• Atteinte : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mains : « doigts boudinés »</li> <li>- Face (limitation ouverture de bouche)/cou/partie proximale des membres supérieurs ou inférieurs</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Critères mineurs :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sclérodactylie</b></li> <li>• <b>Raynaud compliqué de troubles trophiques</b> : cicatrice déprimée d'un doigt ou ulcération de l'extrémité d'un doigt</li> <li>• <b>PID</b> évoluant vers la fibrose pulmonaire <b>des bases</b></li> </ul>
COMPLICATIONS	CREST = HTAP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibrose pulmonaire</li> <li>• Microangiopathies thrombotiques (SHU, PTT)</li> <li>• Pronostic grave</li> </ul>
ANTICORPS	Anti-centromère = CREST	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anti-topo-isomérase 1 = anti-scl70 +++</b></li> <li>• Anti-ARN polymérase III (atteinte rénale)</li> <li>• Anti-récepteur du PDGF</li> </ul>

<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CAPILLAROSCOPIE</b> péri-unguëale : <b>MEGACAPILLAIRE TYPIQUE</b> et précoce</li> <li>• <b>Biologie</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Iono sang, créatinine</li> <li>- <b>PROTEINURIE DES 24 H</b></li> <li>- Anticorps</li> </ul> </li> <li>• <b>Examens morphologiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>RADIOS MAINS</b> (calcifications sous-cutanées)</li> <li>- <b>EFR annuelles</b> (baisse de la CPT et de la DLCO)</li> <li>- <b>TDM THORAX coupes fines</b></li> <li>- <b>Echographie cardiaque annuelle</b> (cardiomyopathie sclérodermique secondaire à la micro-angiopathie, dépistage de HTAP)</li> <li>- Manométrie digestive œsophagienne + FOGD (si atteinte digestive)</li> </ul> </li> <li>• <b>Examen de 2<sup>ème</sup> intention (pour une éventuelle HTAP)</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'HTAP survient dans 20% des cas, plus fréquemment dans les formes limitées (CREST)</li> <li>- Bilan réalisé en cas de suspicion à l'échographie cardiaque</li> <li>- Examen diagnostique de certitude : cathétérisme droit</li> </ul> </li> </ul>
<b>TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Traitements spécifiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Corticoïdes</b> à faibles doses (10-15 mg/j) en cas de douleurs articulaires/PID</li> <li>- <b>ENDOXAN<sup>®</sup></b> dans la PID</li> <li>- Intensification thérapeutique + autogreffe de CSP en cours d'évaluation</li> </ul> </li> <li>• <b>Traitements symptomatiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>IEC</b> en cas de crise rénale</li> <li>- <b>Prostacycline (ILOMEDINE<sup>®</sup>)</b> atteinte vasculaire périphérique (Raynaud sévère)</li> <li>- <b>Traitement de l'HTAP</b> = <ul style="list-style-type: none"> <li>× Oxygène OLD + traitement anticoagulant</li> <li>× Aérosol de prostacyclines</li> <li>× Traitement vasodilatateur = bosentan, inhibiteur de phosphodiesterase type 5 (sildénafil)</li> </ul> </li> <li>- Peau : traitement symptomatique, possibilité d'utiliser la <b>pénicillamine TROLOVOL<sup>®</sup></b></li> <li>- RGO = <b>IPP</b></li> <li>- HTA = <b>IEC</b></li> <li>- HTAP = <b>prostacycline BOSENTAN</b></li> <li>- Atteinte pulmonaire : <b>corticothérapie/cyclophosphamide</b></li> </ul> </li> <li>• <b>PEC multidisciplinaire +++ (kiné/ergo/psychothérapie)</b></li> <li>• <b>Maladie professionnelle si exposition à la silice</b></li> </ul> <p>Remarque : traitements peu efficaces, aucun n'a permis de prolonger la survie</p>

<b>11</b>	<b>VASCULARITE LEUCOCYTOCLASIQUE OU D'HYPERSENSIBILITE</b>
<b>DEFINITION HISTOLOGIQUE</b>	<p><b>Vascularite dont la définition se base sur l'histologie cutanée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte prédominante des <b>petits vaisseaux</b></li> <li>• <b>Infiltrats de PNN périvasculaire</b> +/- paroi</li> <li>• <b>Leucocytoclasie</b> = destruction des PNN avec formations de « poussières nucléaires » ou « caryorexie » due à l'éclatement du noyau et « pycnose » due à la condensation de la chromatine</li> <li>• Extravasation d'érythrocytes + cellules mononucléées</li> <li>• <b>Nécrose fibrinoïde</b></li> <li>• <b>Dépôts IgG, IgM, C3</b></li> </ul>
<b>ETIOLOGIES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MEDICAMENTEUSE</b> (cf. ci-après)</li> <li>• <b>Infectieuse</b> : bactéries (streptocoque, pneumocoque, staphylocoque, méningocoque, gonocoque, <i>Hæmophilus</i>) mycobactéries, virus VIH, VHA, VHB et C, EBV, <i>Parvovirus</i> B19, paludisme</li> <li>• <b>IMMUNO-HEMATOLOGIQUE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cryoglobulinémie</li> <li>- Lymphoprolifération, LNH, Waldenström, LAI, myélome multiple</li> <li>- Leucémie aiguë</li> <li>- Leucémie à tricholeucocytes (infiltrat pariétal de cellules spécifiques chevelues)</li> <li>- Syndrome myélodysplasique</li> </ul> </li> <li>• <b>NEOPLASIE solide</b> = côlon, bronche, foie, prostate...</li> <li>• <b>Connectivite</b> = PR, SGS, LES...</li> <li>• <b>Vascularites systémiques</b> = vascularites à ANCA (MPA, Wegener, syndrome de Churg et Strauss)</li> </ul>

CLINIQUE DES VASCULARITES LEUCOCYTOCLASIQUES D'ORIGINE MÉDICAMENTEUSE		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Peau : PURPURA DECLIVE</b> (membres inf.) parfois bulles hémorragiques ou ulcères</li> <li>• <b>Articulations : ARTHRALGIES</b> migratrices</li> <li>• <b>Viscérales :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>RENALES</b> dans les vascularites à ANCA : faire <b>PBR</b> → (<b>glomérulonéphrite à croissants = extra-capillaire</b>)</li> <li>- <b>Pulmonaires</b> (hémorragie intra-alvéolaire)</li> <li>- <b>Signes ORL</b></li> <li>- Atteinte <b>neurogène périphérique</b></li> </ul> </li> </ul>		
Type	Délai après la prise médicamenteuse	Clinique	Biologie	Médicaments responsables
FORME COMMUNE	2 mois	Atteinte cutanée (purpura)	-	Pénicillines, bêta-lactamines, sulfamides, macrolides, AVK, héparine, antidépresseurs (IRS, imipraminiques), hydantoïne, antihistaminique type II, IEC, inhibiteurs calciques, bêtabloquants, AINS, aspirine, colchicine, azathioprine, MTX, léflunomide, EDX, ciclosporine, tamoxifène, cladribine, gemcitabine, busulfan, facteurs de croissance GCSF, anti-TNF $\alpha$ , interféron- $\alpha$ , rituximab, diurétiques thiazidiques, metformine, quinine, méfloquine, acyclovir, zidovudine, indinavir, diazépam, oméprazole, $\alpha$ -méthyl-dopa
VASCULARITES URTICARIENNES	10 jours	Atteinte cutanée (purpura) + Réaction urticarienne	Hypocomplémentémie AAN+ et FR+	Vaccins antigrippal, anti-hépatite A et B, anti-rubéole, anti-pneumocoque
VASCULARITES A ANCA	Jusqu'à 1 an	Atteinte cutanée (purpura) + viscérale (rénale et pulmonaire)	P-ANCA + (anti-MPO) Eosinophilie Hypocomplémentémie	Minocycline, ciprofloxacine, antileucotriènes, phénytoïne, clozapine, sulfasalazine, allopurinol, propylthiouracile, carbimazole, méthylmazole, D-pénicillamine...

12		POUR ALLER PLUS LOIN	
SD DE GOODPASTURE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome pneumo-rénal</li> <li>• Hémoptysie</li> <li>• Insuffisance rénale aiguë</li> <li>• Tableaux sévères associant une hémorragie intra-alvéolaire et une glomérulonéphrite rapidement progressive</li> <li>• Présence d'<b>anticorps anti-membrane basale</b> glomérulaire et pulmonaire</li> </ul>		
THROMBOANGÉITE DE BUERGER	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Homme</li> <li>• Jeune</li> <li>• Fumeur</li> <li>• Artérite distale</li> <li>• Claudication intermittente</li> <li>• Thrombose veineuse superficielle</li> <li>• Syndrome de Raynaud sévère</li> </ul>		
SD DE SHARP = CONNECTIVITE MIXTE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Association des signes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Du lupus</li> <li>- De la sclérodermie</li> <li>- De la PR</li> </ul> </li> <li>• Arthrite</li> <li>• Syndrome de Raynaud</li> <li>• Myalgies</li> <li>• Doigts boudinés</li> <li>• Atteinte œsophagienne</li> <li>• Ac anti-RNP</li> </ul>		

## I TRAITEMENT

TRAITEMENTS DISPONIBLES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CORTICOTHERAPIE</li> <li>• IMMUNOSUPPRESSEURS et IMMUNOMODULATEURS</li> <li>• IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES</li> <li>• ECHANGES PLASMATIQUES</li> <li>• TRANSPLANTATION D'ORGANE (Cf. question)</li> <li>• SURVEILLANCE</li> </ul>
-------------------------	---

1	CORTICOTHERAPIE
PROPRIETES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Propriétés : <ul style="list-style-type: none"> <li>- ANTI-INFLAMMATOIRE</li> <li>- ANTI-ALLERGIQUE</li> <li>- IMMUNOSUPPRESSEUR/immunomodulateur</li> <li>- Induction de l'apoptose des lymphocytes, inhibition de la prolifération des lymphocytes B, baisse des immunoglobulines, baisse de la production des cytokines</li> </ul> </li> <li>• Place de la corticothérapie : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement INITIAL des maladies auto-immunes</li> <li>- Traitement de FOND des maladies auto-immunes : <ul style="list-style-type: none"> <li>× But : <b>contrôler la maladie durablement</b></li> <li>× Méthode : <b>DIMINUTION PROGRESSIVE POUR OBTENIR UNE DOSE MINIMALE EFFICACE</b></li> <li>× Evolution : <b>SI DOSE MINIMALE EFFICACE TROP IMPORTANTE, UTILISATION D'UN IMMUNOSUPPRESSEUR POUR REALISER UNE EPARGNE CORTISONIQUE</b> (limiter les effets secondaires de la corticothérapie)</li> <li>× Remarque : <b>la sclérodemie est à part, la corticothérapie est peu efficace et présente un risque accru de crise rénale</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
CONTRE-INDICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PAS DE CONTRE-INDICATION ABSOLUE LORSQUE LE PRONOSTIC VITAL EST ENGAGE</li> <li>• Contre-indications relatives = « PUDICK » <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Psychiatrique grave</u> (excitation psychomotrice)</li> <li>- <u>Ulcère gastro-duodénal</u></li> <li>- <u>Diabète déséquilibré</u></li> <li>- <u>Infection</u> (sévère, évolutive, ou non traitée) et vaccins vivants</li> <li>- <u>Cœur</u> (insuffisance cardiaque, HTA non équilibrée)</li> <li>- <u>Kératite herpétique</u></li> </ul> </li> </ul>
BILAN PRE-THERAPEUTIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PRESSION ARTERIELLE et ECG</b> (cardiopathie) (HTA)</li> <li>• <b>POIDS</b> (calcul de dose, surveillance de surcharge)</li> <li>• <b>IONOGRAMME SANGUIN</b> (K+) et <b>DEXTRO</b> (diabète)</li> <li>• <b>RECHERCHE ET TRAITEMENT D'UNE INFECTION :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>BU +/- ECBU</b></li> <li>- <b>Antécédents de tuberculose :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Radio thorax et IDR</b></li> <li>× Si l'IDR est positive : prophylaxie par rifampicine + isoniazide ou quadrithérapie si antécédents de traitement anti-BK incomplet</li> </ul> </li> <li>- <b>Déparasitisme</b> (anguillulose) systématique pour tout patient ayant voyagé en zone d'endémie (Afrique/Antilles) par ivermectine (STROMECTOL<sup>®</sup>) en 1 prise</li> <li>- <b>ORL et stomato</b> (dents/radio sinus + pano dentaire)</li> </ul> </li> </ul>

INDICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MALADIES AUTO-IMMUNES/INFLAMMATOIRES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Connectivites</b> : LES, SGS, PR</li> <li>- <b>Vascularites</b> : maladie de Horton, PAN, vascularites associées aux ANCA (MPA, Wegener, SCS), maladie de Behçet</li> <li>- <b>Sarcoïdose</b></li> <li>- <b>MICI</b> : RCH et maladie de Crohn</li> <li>- Autres : cytopénie auto-immune (AHAI, PTI), pemphigus et pemphigoïde bulleuse, sclérose en plaques, dermatomyosite et polymyosite, hépatite auto-immune, fibrose pulmonaire</li> </ul> </li> <li>• <b>ALLERGIE</b> : œdème de Quincke, urticaire géante, choc anaphylactique, asthme</li> <li>• <b>TRANSPLANTATION D'ORGANES</b></li> <li>• <b>SOINS DE CONFORT/SOINS PALLIATIFS :</b></li> <li>• Effets antalgique, anti-émétique, oréxigène</li> <li>• <b>HEMOPATHIES ET CANCERS SOLIDES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En association avec la chimiothérapie</li> <li>- Effet antitumoral direct</li> <li>- Effet anti-inflammatoire : <ul style="list-style-type: none"> <li>x Occlusion sur carcinose péritonéale</li> <li>x Syndrome cave supérieur</li> <li>x Compression pelvienne</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Syndrome néphrotique</b></li> <li>• <b>Hépatite alcoolique aiguë</b></li> </ul>
EFFETS SECONDAIRES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CUTANEO-MUSCULAIRE</b> : amyotrophie, vergetures, retard de cicatrisation, fragilité cutanée et ecchymoses, acné, folliculites bactériennes, hypertrichose</li> <li>• <b>OBESITE</b> fascio-tronculaire (Cushing) et prise de poids</li> <li>• <b>Rétention hydrosodée (HTA)</b> et hypokaliémie</li> <li>• <b>Triglycérides augmentés, FDRCV</b></li> <li>• <b>INFECTIONS par réactivation</b> ou hypogammaglobulinémie secondaire à la corticothérapie : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bactérie</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Pyogènes</b> : dents, sinus, poumons, urines</li> <li>x <b>Sigmoïdite diverticulaire</b> (= toute douleur abdominale ou diarrhée sous-CT)</li> <li>x <b>BK</b></li> <li>x <b>Pneumocystose</b></li> <li>x Germes à croissance lente (<i>Nocardia</i>, actinomycoses)</li> </ul> </li> <li>- <b>Virus</b> : <b>herpès, zona, VHB</b> et <b>VHC, CMV</b></li> <li>- <b>Parasite</b> : <b>ANGUILLULOSE MALIGNÉ</b>, toxoplasmose, filariose</li> <li>- <b>Fongique</b> : candidoses, aspergilloses, onychomycoses</li> </ul> </li> <li>• <b>Cataracte</b> (sous-capsulaire postérieure) et glaucome</li> <li>• <b>OSTEOPOROSE, Ostéonécrose</b> aseptique</li> <li>• <b>INSUFFISANCE SURRENALE</b></li> <li>• <b>DIABETE</b></li> <li>• <b>ESTOMAC (UGD)</b>, <b>Excitation</b> avec euphorie et insomnie, <b>Endocrinien</b> (dysménorrhées)</li> <li>• <b>Sang</b> : modifications hématologiques (polynucléose neutrophile par démargination, lymphopénie et éosinopénie) et risque accru de thrombose</li> <li>• <b>Abdominal</b> : douleur abdominale aiguë : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sigmoïdite diverticulaire</li> <li>- Perforation d'ulcère gastro-duodénal</li> <li>- Pancréatite aiguë</li> </ul> </li> <li>• <b>MEDICAMENTS : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Avec les <b>INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>x Type : rifampicine, phénytoïne, carbamazépine...</li> <li>x Effet : <b>BAISSE DE L'EFFICACITE DES CORTICOIDES</b></li> </ul> </li> <li>- Avec les <b>AVK</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>x Effet potentialisé des AVK lors de bolus de méthylprednisolone</li> <li>x <b>RISQUE HEMORRAGIQUE</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
«CORTICOIDE SAM »	

<b>TRAITEMENT</b>	<b>REGLES DE PRESCRIPTION INITIALES</b>	<p><b>TRAITEMENT :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VOIE INTRAVEINEUSE :</b> bolus IV de Solumédrol® si atteinte d'un organe noble (15 mg/kg/j, 3 j de suite)</li> <li>• <b>VOIE ORALE :</b> produit de référence : prednisone Cortancyl® (meilleure absorption digestive que prednisolone Solupred®), <b>en relais de la voie intraveineuse</b></li> <li>• <b>Une prise unique le matin</b> le plus souvent</li> <li>• <b>Dose initiale (DI) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 mg/kg (vascularites, LES, myosites inflammatoires)</li> <li>- 0.7 mg/kg (Horton)</li> <li>- 0.5 mg/kg (séríte lupique)</li> <li>- 0.15 à 0.30 mg/kg (PPR)</li> </ul> </li> <li>• <b>Puis DECCROISSANCE PROGRESSIVE</b> (ex. : LES) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 10% de la DI tous les 15 j jusqu'à 50% de la DI</li> <li>- Puis baisse plus progressive jusqu'à 10 mg/j</li> <li>- Puis baisse de 1 mg tous les mois jusqu'à 5 mg</li> <li>- Garder 5 mg de manière +/- prolongée</li> </ul> </li> </ul> <p><b>EDUCATION DU PATIENT :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NE JAMAIS INTERROMPRE BRUTALEMENT</b> le traitement : <b>RISQUE DE RECHUTE DE LA MALADIE, D'INSUFFISANCE SURRENALE AIGUE</b></li> <li>• <b>Information, compréhension, observance</b> du traitement à évaluer avant de débiter</li> </ul> <p><b>MESURES HYGIENO-DIETETIQUES ASSOCIEES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>REGIME NORMO-CALORIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAUVRE EN SODIUM, EN SUCRES RAPIDES ET EN GRAISSES</b></li> <li>- <b>RICHE EN PROTEINES, EN POTASSIUM</b></li> </ul> </li> </ul>
	<b>EVALUER LA REPONSE AU TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SUPPLEMENTATION POTASSIQUE</b> si besoin</li> <li>• <b>CALCIUM, VIT D et bisphosphonates</b> (en prévention primaire de l'ostéoporose)</li> <li>• <b>IPP ou tampon gastrique</b> (si antécédent d'UGD)</li> <li>• <b>Cortico-sensibilité</b></li> <li>• <b>Corticodépendance : NOTER LE SEUIL</b> en mg</li> <li>• <b>Corticorésistance :</b> envisager un autre traitement (IS)</li> <li>•</li> </ul>
	<b>MODALITES D'ARRET DE LA CORTICOTHERAPIE</b>  <b>JAMAIS BRUTALEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objectif :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Prévenir l'insuffisance surrénale</b> due à la mise en repos prolongée de l'axe corticotrope</li> <li>- Dans tous les cas, <b>remettre 1 ordonnance d'hydrocortisone à 60 mg/j pendant 5 j en cas de stress, fièvre, chirurgie pour prévenir l'insuffisance surrénale aiguë</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Pour arrêter : A LA DOSE DE 5 MG/J, FAIRE UN TEST AU SYNACTHENE® (TS) IMMEDIAT POUR EVALUER L'INTEGRITE DE L'AXE CORTICOTROPE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TS NORMAL : BAISSSE DE 1 MG TOUS LES 15 J JUSQU'A ARRET TOTAL</b></li> <li>- <b>TS ANORMAL : REMPLACER LE CORTANCYL® PAR 20 MG D'HYDROCORTISONE PENDANT 1 MOIS ET REPETER LE TS</b></li> </ul> </li> </ul>
	<b>TEST AU SYNACTHENE®</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosage du cortisol plasmatique à 8h, <b>avant toute prise de corticoïdes</b></li> <li>• Injection d'une dose de 0.25 mg de Synacthène® IM ou IV (ou ACTH synthétique)</li> <li>• Mesure de la réponse de la surrénale par dosage de la cortisolémie 1 heure après l'injection</li> <li>• Test positif si <b>doublément du cortisol plasmatique à H1</b> après l'injection de Synacthène®, ou si cortisol &gt; 600 nmol/L</li> </ul>
<b>QUAND FAUT-IL METTRE DES BIPHOSPHONATES AU COURS D'UNE CORTICOTHERAPIE ?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A discuter systématiquement si corticothérapie &gt; 7.5 mg/j pendant <b>plus de 3 mois</b></li> <li>• Biphosphonates obligatoire <b>en cas d'antécédent de fracture ostéoporotique</b></li> <li>• Dans les autres cas : réalisation d'une ostéodensitométrie avant ou en début de traitement et <b>si T-score &lt; -1.5</b>, indications de biphosphonates</li> <li>• Si T-score &gt; -1.5, contrôle de l'ostéodensitométrie à 1 an et, si réduction du T-score, traitement par biphosphonates</li> <li>• 3 biphosphonates peuvent être utilisés : risédronate (actonel®), alendronate (fosamax®) et étidronate (didronel®)</li> </ul>	

2	<b>IMMUNOSUPPRESSEURS IMMUNOMODULATEURS</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INDICATIONS DANS LES MALADIES AUTO-IMMUNES (+/- ASSOCIES AUX CORTICOIDES) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- EN 1<sup>ère</sup> INTENTION : PATHOLOGIE SYSTEMIQUE AVEC ATTEINTE D'ORGANE NOBLE</li> <li>- EN 2<sup>ème</sup> INTENTION : CORTICODÉPENDANCE OU CORTICORÉSISTANCE</li> <li>- POUR L'ÉPARGNE CORTISONIQUE : LIMITER LES EFFETS SECONDAIRES D'UNE CORTICOTHÉRAPIE PROLONGÉE</li> </ul> </li> <li>• <b>BIEN PESER LE RAPPORT BÉNÉFICE/RISQUE EN RAISON DES NOMBREUX EFFETS SECONDAIRES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risque infectieux : à prévenir notamment chez les malades immunodéprimés à risque d'infections opportunistes (prévention primaire par Bactrim<sup>®</sup> +/- Zelitrex<sup>®</sup>)</li> <li>- Effet à long terme non connu</li> </ul> </li> </ul>
<b>TRAITEMENT LYMPHO-ABLATIF</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alkylants :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cyclophosphamide = ENDOXAN<sup>®</sup></li> <li>- Chlorambucil = CHLORAMINOPHENE<sup>®</sup></li> <li>- Melphalan = Alkeran<sup>®</sup></li> </ul> </li> <li>• <b>Agent intercalant inhibiteur de la topo-isomérase II :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mitoxantrones = NOVANTRONE<sup>®</sup></li> <li>- Anthracyclines = ADRIAMYCINE</li> </ul> </li> <li>• <b>Antimétabolites :</b> fludarabine = FLUDARA<sup>®</sup></li> <li>• <b>Anticorps monoclonal :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anti-CD52 = MABCAMPATH<sup>®</sup></li> <li>- Anti-CD20 RITUXIMAB</li> </ul> </li> </ul>
<b>ANTIMÉTABOLIQUE</b>	<b>BLOPAGE DE L'EXPANSION CLONALE DES LYMPHOCYTES</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Azathioprine = IMUREL<sup>®</sup> et son métabolite le 6-mercaptopurine 6MP = PURINETHOL<sup>®</sup></li> <li>• Mycophénolate mofétil (MMF) = CELLCEPT<sup>®</sup></li> <li>• Léflunomide ARAVA<sup>®</sup></li> <li>• Méthotrexate NOVATREX<sup>®</sup></li> </ul>
<b>INHIBITEUR DE L'ACTIVATION CELLULAIRE</b>	<b>BLOPAGE DES MÉCANISMES D'ACTIVATION CELLULAIRE PAR BLOPAGE DES SIGNAUX DE TRANSMISSION CYTOPLASMIQUE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciclosporine A = NEORAL<sup>®</sup> – SANDIMMUN<sup>®</sup></li> <li>• Tacrolimus (FK506) = PROGRAF<sup>®</sup></li> <li>• Rapamycine = SIROLIMUS<sup>®</sup></li> </ul>
<b>INHIBITEUR BIOLOGIQUE DES CYTOKINES = BIOTHÉRAPIES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anti-TNF<math>\alpha</math> :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anticorps monoclonal IgG k chimérique = infliximab = REMICADE<sup>®</sup></li> <li>- Inhibiteur du récepteur soluble du TNF<math>\alpha</math> = étanercept = ENBREL<sup>®</sup></li> <li>- Anticorps monoclonal IgG humanisé = adalimumab = HUMIRA<sup>®</sup></li> </ul> </li> <li>• <b>Inhibiteur de l'interleukine IL1RA = KINERET<sup>®</sup></b></li> <li>• <b>Inhibiteur de l'interleukine IL2R</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anticorps monoclonal chimérique basiliximab = SIMULECT<sup>®</sup></li> <li>- Anticorps monoclonal humanisé daclizumab = ZENAPAX<sup>®</sup></li> </ul> </li> </ul>

	MODE D'ACTION	PRINCIPALES INDICATIONS	TERATOGENICITE	EFFETS SECONDAIRES
<b>Azathioprine</b> <b>IMUREL®</b>	Prodrogue transformé en 6-mercaptopurine Synthèse de ADN ↓ CD8+	Connectivites (LES, SGS, PR myopathies auto-immunes), vascularites systémiques à ANCA, maladie de Behçet, hépatites auto-immunes, cytopénies auto-immunes, MICI, cryoglobulinémies	Non	Toxicité <b>hépatique</b> (cytolyse) et pancréatite Nausées/vomissements Toxicité <b>hématologique</b> : < 30% leucopénie (myélotoxicité accrue si déficit homozygote en TPMT) <b>Risque infectieux</b> bactérien et viral <b>herpès +++</b> Risque accru de <b>lymphomes</b> chez les transplantés Allergie cutanée et fièvre
<b>Méthotrexate</b> <b>METHOTREXATE®</b> , <b>NOVATREX®</b>	Antimétabolite antifolique inhibiteur de la synthèse de ADN	Connectivites (PR, myosites inflammatoires), vascularites (Horton), sarcoïdose, psoriasis	Oui Contraception indispensable pour les 2 sexes	Nausées/vomissements/diarrhées Allergie cutanée Toxicité <b>hépatique</b> : cytolyse hépatique et cirrhose hépatique Toxicité <b>hématologique</b> : < 30% cytopénies dose-dépendante <b>Mucite</b> (prévenue par une Lederfoline® 2 j après chaque prise) Toxicité neuro-centrale rare (encéphalopathie) Toxicité <b>pneumo</b> : <b>PID</b> fibrosantes <b>Risque infectieux</b>
<b>Cyclophosphamide</b> <b>ENDOXAN®</b>	Alkylant famille des moutardes azotées lymphocytotoxique	Connectivites (LES, PR), vascularites à ANCA (Wegener, PAN, MPA)	Oui	Toxicité <b>vésicale</b> immédiate (prévenue par hydratation + MESNA) cystites hémorragiques interstitielles exposant au risque tardif de <b>cancer de la vessie</b> Toxicité <b>hématologique</b> > 50% aiguë et chronique, neutropénie/lymphopénie (myélo-suppression) Nausées, vomissements Toxicité <b>gonadique</b> (cryoconservation de sperme chez ♂) <b>Risque infectieux, pneumocystose</b> Risque accru de <b>lymphome</b> Alopécie (5-50%)
<b>Ciclosporine A</b> <b>NEORAL®</b> , <b>SANDIMMUN®</b>	Inhibe la calcineurine, protéine de régulation du gène de l'IL2, action sur le lymphocyte T	MICI, connectivites (PR, myosites inflammatoires), vascularites, maladie de Behçet, psoriasis, dermatite atopique sévère de l'adulte, uvéites non infectieuses sévères, aplasies médullaires acquises, sarcoïdose, syndrome néphrotique	Inconnue	Toxicité <b>rénale +++</b> < 10% <b>HTA ++</b> <b>Risque infectieux</b> Hirsutisme Tremblement des extrémités, paresthésies Hypertrophie des gencives Cholestase
<b>Mycophénolate mofétil</b> <b>CELLCEPT®</b>	Inhibe la prolifération des LB et LT	LES, vascularites à ANCA	Inconnue	<b>Troubles du transit, diarrhée</b> fréquente Syndrome pseudo-grippal <b>Risque infectieux</b> Toxicité hématologique, leucopénie
<b>Anti-TNFα</b> <b>Infliximab</b> <b>REMICADE®</b> <b>Adalimumab</b> <b>HUMIRA®</b> <b>Étanercept</b> <b>ENBREL®</b>	Blocage de la voie du TNFα	PR, MICI, SPA, rhumatisme psoriasique, maladie de Still, vascularites systémiques réfractaires aux autres traitements	Inconnue	<b>Allergie</b> <b>Risque infectieux</b> : <b>réactivation tuberculose +++</b> , infection à germes intracellulaires Apparition d' <b>anticorps anti-ADN</b> fréquente (25%) natifs ou anti-TNFα Risque de lymphome en cours d'évaluation Aggravation possible d'une SEP

3		IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES
DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>BUTS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– DIMINUTION DE LA REACTION AUTO-IMMUNE</li> <li>– PAS D'IMMUNOSUPPRESSION INDUITE</li> </ul> </li> <li>• <b>MECANISMES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– « DILUTION » DES AUTO-ANTICORPS ET DES COMPLEXES IMMUNS PATHOGENES</li> <li>– DEPLACEMENT DES AUTRES ANTICORPS ET DES COMPLEXES IMMUNS DES RECEPTEURS MEMBRANAIRES</li> </ul> </li> <li>• <b>METHODES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Immunoglobulines issues de pool plasmatique de 5 à 10.000 donneurs sains</li> <li>– Dose administrée de 2 g/kg (0.4 g/kg/j pendant 5 jours ou 1 g/kg/j pendant 2 jours)</li> <li>– Elles contiennent des traces d'IgA donc possibilité d'immunisation si transfusées à des sujets porteurs d'un déficit congénital en IgA (<b>risque de choc anaphylactique</b>)</li> </ul> </li> </ul>	
BILAN PRE-THERAPEUTIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INDISPENSABLE</b> (après la perfusion Ig, les anticorps du patient sont mélangés avec ceux des donneurs : les sérologies ne sont alors plus interprétables) <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>SEROTHEQUE</b> : sérologies VIH, VHB, VHC, toxoplasme, EBV, CMV</li> <li>– <b>BILAN AUTO-IMMUN</b> : FAN, ACL</li> <li>– <b>DOSAGE PONDERAL</b> des Ig (IgG, IgA, IgM) et sous-classes d'IgG (IgG1 → 4)</li> </ul> </li> </ul>	
SPECIALITES MEDICAMENTEUSES	VOIE IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TEGELINE®</li> <li>• OCTAGAM® ou ENDOBULINE® : préférés chez l'insuffisant rénal</li> <li>• GAMMAGARD® : pour les déficits immunitaires primitifs porteurs d'un déficit en IgA avec auto-anticorps anti-IgA</li> </ul>
	VOIE SOUS-CUTANEE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SUBCUVIA®</li> <li>• GAMMANORM®</li> <li>• VIVAGLOBIN®</li> </ul>
INDICATIONS	INDICATIONS DE GROUPE 1 RECONNUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficit immunitaire primitif avec défaut de production d'anticorps</li> <li>• Déficit immunitaire secondaire avec défaut de production d'anticorps, associé à des infections à répétitions (LLC, myélome, allogreffe...)</li> <li>• Dermatomyosite corticorésistante</li> <li>• Erythroblastopénies auto-immunes résistantes</li> <li>• <b>Infections sévères à Parvovirus B19</b> chez un patient atteint d'immunodéficience acquise ou constitutionnelle</li> <li>• <b>Myasthénie aiguë</b></li> <li>• Neuropathie motrice multifocale avec bloc de conduction permanent</li> <li>• <b>Neutropénies auto-immunes</b></li> <li>• Polyradiculonévrite chronique idiopathique</li> <li>• <b>PTI de l'enfant et de l'adulte</b></li> <li>• PTI associé au VIH</li> <li>• Syndrome d'anticoagulation acquise par auto-anticorps</li> </ul>
	INDICATIONS DE GROUPE 2 PERTINENTES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Substitution à l'emploi d'Ig spécifique (ex. : varicelle, zona)</li> <li>• AHAI</li> <li>• Maladie de <b>Still</b> de l'adulte</li> <li>• Myosite à inclusion avec atteinte œsophagienne</li> <li>• Pemphigus corticorésistant ou après échec des IS</li> <li>• <b>Polymyosite corticorésistante</b></li> <li>• <b>Prophylaxie du rejet de greffe de rein chez les patients immunisés</b></li> <li>• <b>Rejet aigu rénal</b></li> <li>• SAM secondaire à une pathologie infectieuse</li> <li>• <b>SAPL en l'absence d'efficacité des anticoagulants</b></li> <li>• Vascularites systémiques à ANCA positives</li> </ul>
EFFETS SECONDAIRES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FRISSONS, FIEVRE, MYALGIES</b> (ralentir le débit)</li> <li>• Douleurs abdominales</li> <li>• Céphalées et méningite chimique</li> <li>• <b>CHOC ANAPHYLACTIQUE</b> (si malade porteur d'un déficit en IgA avec anticorps anti-IgA et apport d'une spécialité contenant des IgA)</li> </ul>	

4		ECHANGES PLASMATIQUES
DENOMINATION	<ul style="list-style-type: none"> <li>Echanges plasmatiques</li> <li>Plasmaphèreses</li> </ul>	
PRINCIPES	<ul style="list-style-type: none"> <li>EPURER LE SERUM DU PATIENT DE SES ANTICORPS</li> <li>EN LE REMPLAÇANT PROGRESSIVEMENT PAR UN SOLUTE DE REMPLISSAGE : albumine humaine, plasma frais, solutés macromoléculaires</li> </ul>	
INDICATIONS	<p>MALADIES AUTO-IMMUNES CLINIQUEMENT GRAVES OU LA PRESENCE D'UN ANTICORPS PATHOGENE EST PROUVEE ou très fortement suspectée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Crises aiguës thyrotoxiques</li> <li>Crises aiguës myasthéniques</li> <li>Cryoglobulinémies</li> <li>Atteintes neurologiques périphériques avec mise en évidence d'ac. anti-neurones</li> <li>Vascularites échappant aux autres modalités thérapeutiques</li> <li>Lupus échappant aux autres modalités thérapeutiques</li> </ul>	
LIMITES	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leur intérêt a beaucoup diminué depuis l'utilisation des Ig polyvalentes</li> <li>Problème de tolérance hémodynamique, mais celle-ci est bonne le plus souvent</li> <li>Faculté d'épuration d'autres facteurs plasmatiques « utiles », en particulier de la coagulation</li> </ul>	

5		SURVEILLANCE
SURVEILLANCE DE LA MALADIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'EVOLUTION des maladies auto-immunes est d'un grand POLYMORPHISME, la maladie pouvant rester bénigne ou évoluer vers des manifestations viscérales graves</li> <li>SURVEILLANCE CLINIQUE : UN EXAMEN CLINIQUE ET UN INTERROGATOIRE ORIENTE DOIVENT ETRE REGULIEREMENT FAITS : <ul style="list-style-type: none"> <li>Lupus systémique : atteinte rénale et neurologique</li> <li>Sclérodermie : surveillance cutanée, complications trophiques périphériques, pression artérielle pouvant être le signe d'une atteinte rénale</li> <li>Syndrome sec de Gougerot-Sjögren, aires parotidiennes, complications ophtalmologiques induites par le syndrome sec, manifestations viscérales extra-glandulaires (atteintes pulmonaires et articulaires)</li> </ul> </li> <li>SURVEILLANCE BIOLOGIQUE (dont la périodicité dépend essentiellement de la clinique) : <ul style="list-style-type: none"> <li>Hémogramme</li> <li>Dosage des paramètres de l'inflammation (VS, CRP, fibrinémie)</li> <li>Ionogramme</li> <li>Enzymes musculaires, LDH</li> <li>Electrophorèse des protéines</li> <li>Etude des fonctions rénale et hépatique et une étude de la protéinurie et du sédiment urinaire</li> <li>Contrôle des auto-anticorps</li> <li>Dosage du complément</li> </ul> </li> <li>SURVEILLANCE PAR IMAGERIE OU AUTRES EXAMENS PARACLINIQUES COMPLEMENTAIRES : <ul style="list-style-type: none"> <li>Doit être faite, selon la maladie auto-immune</li> <li>Exemple : il faut vérifier régulièrement l'absence d'hypertension artérielle pulmonaire au cours d'un CREST syndrome grâce à une échographie cardiaque couplée au Doppler cardiaque</li> </ul> </li> </ul>	
SURVEILLANCE DU TRAITEMENT	<ul style="list-style-type: none"> <li>SURVEILLANCE CLINIQUE ET PARACLINIQUE : <ul style="list-style-type: none"> <li>TOLERANCE de chaque traitement</li> <li>EFFETS INDESIRABLES OU COMPLICATIONS (diabète ou ostéoporose cortico-induits, insuffisance rénale sous cyclosporine, atteinte ophtalmique sous antipaludéens de synthèse...)</li> <li>OBSERVANCE thérapeutique car ces traitements sont pris au long cours</li> <li>DEGRE D'IMMUNOSUPPRESSION de ces patients sous traitement immunosuppresseur par : <ul style="list-style-type: none"> <li>Une numération lymphocytaire avec immuno-phénotypage des lymphocytes circulants (immunité cellulaire)</li> <li>Une électrophorèse des protéines sériques</li> <li>Un dosage pondéral des immunoglobulines (immunité humorale)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	

EVALUER LE  
RETENTISSEMENT  
PROFESSIONNEL  
ET PSYCHOLOGIQUE

- **Prise en charge complète à 100% pour MALADIE DE LONGUE DUREE**
- **Maintien d'une ACTIVITE PROFESSIONNELLE** +/- modification du poste de travail (médecin du travail et médecin conseil)
- **ASSOCIATIONS DE MALADES**
- **SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE :**
  - Entourage **familial**
  - Prise en charge **psychologique** voire psychiatrique spécifique
  - Traitement antidépresseur parfois

SYNTHESE ET MOTS CLES



- Le diagnostic des MAI passe par des critères diagnostiques clinico-biologiques à connaître par cœur pour l'ECN.
- Le dosage des ACAN (anticorps antinucléaires) et leur spécificité orientent vers certaines pathologies.
- De même, le dosage des ANCA et la détermination de leur spécificité antigénique sont indispensables au diagnostic de certaines vascularites.
- Traitements : corticothérapie + mesures d'accompagnement.
- En règle générale, l'utilisation des immunosuppresseurs est à réserver aux formes sévères de MAI.

Références de consensus - Recommandations

ITEM 116

Année	Source	Titre
2006	HAS	Spondylarthrite grave : guide ALD n°27
2008	HAS	Quelles recherches d'anticorps prescrire dans la maladie cœliaque ?
2007	HAS	Polyarthrite rhumatoïde. Prise en charge en phase d'état.

Sujets tombés à l'ECN

ITEM 116

Année	Contenu
2006	Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides. Diagnostic/Bilan biologique. Corticothérapie/mesures associées/surveillance.
2008	Maladie de Crohn chez un adolescent. Diagnostic/signes associés/prise en charge.

# LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ. SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES

Item  
117  
-  
Module 8  
Partie I

## Chapitre 7



### OBJECTIFS DE L'ECN

- Diagnostiquer un lupus érythémateux disséminé et un syndrome des antiphospholipides



### MOTS CLES

- ACAN
- Anticorps anti-ADN natif
- Atteinte rénale
- Hydroxychloroquine
- SAPL

### Pour mieux comprendre

- Le LED est la MAI la plus connue sur le plan physiopathologique. La présence d'anticorps antinucléaires avec des spécificités variables en fait le prototype des MAI non spécifiques d'organes.
- Si les critères de l'ARA sont indispensables pour l'homogénéisation des critères de classification de la pathologie, la présence de 4 critères sur 11 n'est pas indispensable pour affirmer le diagnostic de LED. Ils peuvent survenir à différents moments au cours de l'évolution de la maladie et doivent donc uniquement constituer une aide pour connaître les principales manifestations clinico-biologiques au cours du lupus.

ITEM 117

## A INTRODUCTION

Le LED est une des connectivites les plus fréquentes, caractérisé par la production d'anticorps antinucléaires et dirigés en particulier contre l'ADN double brin. Il s'agit du prototype des maladies auto-immunes non spécifiques d'organes. L'association avec un SAPL est suffisamment fréquente pour justifier un dépistage systématique des APL dans un contexte de patiente lupique.

**B PLAN DU CHAPITRE**

<p><b>DEFINITION/PATHOGENIE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Définition</li> <li>• Epidémiologie</li> <li>• Physiopathologie</li> <li>• Diagnostics différentiels</li> </ul> <p><b>EXAMEN CLINIQUE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Généralités</li> <li>• Dermatologique</li> <li>• Rhumatologique</li> <li>• Néphrologique</li> <li>• Neuropsychiatrique</li> <li>• Cardiovasculaire</li> <li>• Pneumologique</li> <li>• Hématologique</li> </ul> <p><b>EXAMENS BIOLOGIQUES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examens biologiques spécifiques</li> <li>• Ponction-biopsie rénale</li> <li>• Autres examens</li> </ul> <p><b>FORMES CLINIQUES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grossesse</li> <li>• Lupus induit</li> <li>• Formes associées</li> <li>• Syndrome des antiphospholipides</li> </ul>	<p><b>EVOLUTION/PRONOSTIC</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evolution</li> <li>• Facteurs de gravité</li> <li>• Complications</li> <li>• Examens à valeur pronostique <b>péjorative</b></li> </ul> <p><b>TRAITEMENT</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement préventif</li> <li>• Traitement curatif</li> <li>• Surveillance</li> </ul> <p><b>SYNDROME DES ANTICORPS PHOSPHOLIPIDES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Généralités</li> <li>• Etiologies</li> <li>• Clinique</li> <li>• Bilan étiologique</li> <li>• Traitement</li> </ul>
--	--

**C DEFINITION / PATHOGENIE**

<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MALADIE AUTO-IMMUNE SYSTEMIQUE</b></li> <li>• De type <b>CONNECTIVITE</b></li> <li>• Terrain :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Femme (9 cas sur 10)</b></li> <li>– <b>Jeune</b> : entre 10 et 40 ans</li> <li>– <b>Race noire</b> plus touchée</li> </ul> </li> <li>• Caractéristiques :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Production d'<b>ANTICORPS ANTINUCLEAIRES</b>, notamment d'<b>ANTICORPS ANTI-ADN NATIFS</b></li> <li>– Important <b>polymorphisme clinique</b> marqué essentiellement par des signes :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Rhumatologiques</b></li> <li>× <b>Dermatologiques</b></li> <li>× <b>Hématologiques</b></li> <li>× <b>Néphrologiques</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Appellation : donnée par l'aspect des lésions de la face, elle vient du latin « lupus = loup »</li> <li>• <b>Facteurs favorisants et déclenchants</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Endogène</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× Déficit en fraction C2 et C4 du complément, hypogammaglobulinémie congénitale et déficit en IgA</li> </ul> </li> <li>– <b>Exogène</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× Œstrogènes, grossesse, médicaments (cf. plus loin), facteurs toxiques (tartrazines...), UV, stress, la responsabilité de certains virus (notamment EBV) est discutée</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
-------------------	---

<p><b>EPIDEMIOLOGIE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prédilection <b>génétique</b> : HLA DR2, DR3</li> <li>• Prévalence : plus fréquente et plus sévère dans certaines populations : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Race noire</b></li> <li>- Afro-américain</li> <li>- Amérique du Sud</li> <li>- Asie</li> </ul> </li> <li>• Incidence : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 20 à 50 cas pour 100.000 habitants</li> <li>- <b>Connectivite la plus fréquente après le syndrome de Gougerot-Sjögren</b></li> </ul> </li> </ul>
<p><b>PHYSIOPATHOLOGIE</b></p>  <p>Pour aller plus loin</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Présence de <b>facteurs favorisants ou déclenchants</b></li> <li>• Présence d'une hyperactivité du système immunitaire, hormonal et cellulaire</li> <li>• Rôle pathogène des <b>complexes immuns circulants (ICC)</b> ADN/Ac anti-ADN</li> <li>• <b>Déficit de la fonction T-suppressive</b></li> <li>• <b>Activation polyclonale des lymphocytes B</b> (anomalie intrinsèque ou défaut de régulation par les lymphocytes T)</li> <li>• Augmentation de l'<b>apoptose</b> cellulaire avec relargage massif d'antigènes nucléaires pouvant être à l'origine d'une auto-immunité</li> <li>• <b>Déficit de l'élimination</b> et accumulation des produits de dégradation cellulaire, par déficit en complément ou anomalies du système immunitaire</li> <li>• Exemple notamment des UV qui endommagent l'ADN des kératinocytes, provoquant une apoptose à l'origine des manifestations de <b>photosensibilité du lupus</b></li> </ul>
<p><b>DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL</b></p>	<p><b>Diagnostics différentiels généraux :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les <b>autres connectivites</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sclérodémie</li> <li>- Dermato-polymyosite</li> <li>- Syndrome de Gougerot-Sjögren</li> <li>- Syndrome de Sharp</li> </ul> </li> <li>• Le <b>SYNDROME DE MACDUFFIE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Vascularite hypocomplémentémique</b></li> <li>- Clinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Lésions urticariennes fixes</b></li> <li>x <b>Arthrites non destructrices</b></li> <li>x <b>Atteinte glomérulaire variable</b></li> </ul> </li> <li>- Biologique : <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Hypocomplémentémie importante</b></li> <li>x <b>Effondrement de la fraction C1q</b></li> <li>x <b>Ac antinucléaires généralement absents</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p><b>Diagnostics différentiels par organe :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rhumatologique : POLYARTHRITE RHUMATOIDE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Atteinte articulaire destructrice</b></li> <li>- <b>Complément normal</b></li> <li>- <b>AC anti-DNA natifs NEGATIFS</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Dermatologique : LUPUS DISCOIDE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evoluant sur un mode purement cutané uniquement</li> <li>- N'évoluant vers un LED que dans moins de 10% des cas</li> </ul> </li> <li>• <b>Cardiologique : ENDOCARDITE SUBAIGUE D'OSLER</b></li> </ul>

EXAMEN CLINIQUE

GENERALITES

TYPES D'ATTEINTES

SIEGE DE L'ATTEINTE	FREQUENCE	CLINIQUE
SIGNES GENERAUX	Inconstants	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre</li> <li>• Asthénie, anorexie, amaigrissement</li> </ul>
DERMATOLOGIQUE	80%	<p>Inaugurales dans 25% des cas :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Erythème lupique du visage</b></li> <li>• <b>Lupus discoïde</b></li> <li>• Lésions des faces d'extension</li> <li>• Lésions muqueuses</li> <li>• Lupus subaigu</li> <li>• <b>Vascularite</b></li> <li>• <b>Livedo reticularis</b></li> <li>• Chute des cheveux</li> <li>• <b>Acrosyndrome</b></li> <li>• Troubles de la pigmentation</li> </ul>
RHUMATOLOGIQUE	60% à 90%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyarthralgies</li> <li>• <b>Polyarthrites non érosives non déformantes subaiguës migratrices bilatérales et symétriques (doigt IPP et MCP, poignets, genoux)</b></li> <li>• Myalgies, myosite</li> <li>• Ostéonécrose aseptique</li> </ul>
NEPHROLOGIQUE	40-75%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lésions glomérulaires :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Syndrome néphrotique impur</b></li> <li>- <b>SNA</b></li> <li>- <b>GGRP</b></li> </ul> </li> <li>• MAT</li> <li>• Atteinte tubulo-interstitielle</li> </ul>
NEUROPSYCHIATRIQUE	15-75%	Neuro-lupus
CARDIOVASCULAIRE	-	<p><b>Cardiaques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Péricardite</b></li> <li>• <b>Endocardite verruqueuse de Libman-Sacks</b></li> <li>• Myocardite</li> <li>• Coronaropathie (iatrogène &gt; spécifique)</li> <li>• Valvulopathie (mitrale &gt; aortique)</li> </ul> <p><b>Vasculaires :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Syndrome de Raynaud</b></li> <li>• <b>Hypertension artérielle</b></li> <li>• Artérite lupique</li> <li>• Thromboses artérielles et veineuses (phlébites)</li> </ul>
PULMONAIRE	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pleurésie sérofibrineuse</b></li> <li>• <b>Pneumonie lupique, fibrose pulmonaire interstitielle et diffuse</b></li> <li>• Hypertension artérielle pulmonaire</li> <li>• Hémorragie intra-alvéolaire</li> </ul>
HEMATOLOGIQUE	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adénopathies et splénomégalie</li> <li>• <b>Cytopénies auto-immunes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>AHAI (IgG + C3)</b></li> <li>- <b>+ Thrombopénie (= syndrome d'Evans)</b></li> </ul> </li> <li>• Leucopénie (lymphopénie)</li> <li>• <b>Allongement du TCA (cf. SAPL)</b></li> </ul>
OCULAIRE	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Episclérite</li> <li>• Rétinopathie</li> </ul>

<p><b>CRITERES DIAGNOSTIQUES DE L'ARA (1997)</b></p> <p>Il s'agit de <b>critères de classification</b> et non de diagnostic. Un malade est considéré comme présentant un lupus lorsqu'il satisfait <b>simultanément ou successivement</b> à au moins 4 critères <b>sans limitation du temps d'observation</b></p>	<p><b>LA PRESENCE DE 4 CRITERES A UNE SENSIBILITE ET UNE SPECIFICITE DE 96% :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rash malaire</b></li> <li>• <b>Lupus discoïde</b></li> <li>• <b>Photosensibilité</b></li> <li>• <b>Ulcérations orales ou nasopharyngées</b></li> <li>• <b>Arthrite non érosive touchant au moins 2 articulations périphériques</b></li> <li>• <b>Pleurésie ou péricardite</b></li> <li>• <b>Protéinurie &gt; 0,5 g/j</b> ou cylindrurie</li> <li>• <b>Convulsions</b> ou psychose</li> <li>• <b>Anémie hémolytique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ou leucopénie &lt; 4.000 constatée à 2 reprises</li> <li>– Ou lymphopénie &lt; 1.500 constatée à 2 reprises</li> <li>– Ou thrombopénie &lt; 100.000 en l'absence de médicaments cytopéniants</li> </ul> </li> <li>• <b>Désordres immunologiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ac anti-ADN natif</li> <li>– Ac anti-Sm</li> <li>– Anticorps antiphospholipidiques (anticardiolipine IgG ou IgM de titre élevé, anticoagulant circulant de type lupique, ou sérologie syphilitique dissociée à 2 reprises)</li> </ul> </li> <li>• <b>Titre anormal de FAN en l'absence de drogues inductrices</b></li> </ul>
---	---



1	DERMATOLOGIQUE 60 à 80%		
LESIONS SPECIFIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les lésions cutanées :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Prédominant sur les zones exposées</b> : photosensibilité fréquente (lucite) dans 15 à 50% des cas</li> <li>– Sont parfois <b>déclenchées ou aggravées par l'exposition solaire</b> (visage, décolleté, mains)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspect :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>MACULES OU MACULO-PAPULES</b></li> <li>– <b>ROUGES-VIOLACEES</b></li> <li>– <b>CONFLUENTES, EXTENSIVES</b></li> <li>– Finement squameuses</li> <li>– <b>A bordures émiettées</b></li> <li>– Rarement prurigineux</li> </ul> </li> </ul>	
	<p style="text-align: center;"><b>ERYTHEME LUPIQUE DU VISAGE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Siège :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>RACINE DU NEZ S'ETENDANT VERS LES POMMETTES</b> : aspect classique en <b>AILE DE PAPILLON</b> (loup vénitien, « en ailes de chauve-souris » ou en vespertilio : 10 à 50%)</li> <li>– Parfois plus étendu :                   <ul style="list-style-type: none"> <li>× Atteint : région péri-orbitaire, front</li> <li>× Respecte : yeux, cuir chevelu, menton et oreilles</li> </ul> </li> <li>– <b>DECOLLETE</b> et membres (paumes, doigts, coudes)</li> </ul> </li> </ul>	
	<p style="text-align: center;"><b>LUPUS DISCOIDE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fréquence :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– 10% des cas</li> <li>– Plus fréquent dans les <b>formes chroniques purement cutanées</b></li> </ul> </li> <li>• 3 lésions élémentaires :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Erythème à limites nettes</b></li> <li>– <b>Squames</b></li> <li>– <b>Atrophie séquellaire</b> : alopecie définitive en plaque</li> </ul> </li> <li>• Siège : nez, joues, oreilles, cuir chevelu (laissant souvent une alopecie définitive)</li> </ul>	
	<p style="text-align: center;"><b>LESIONS DES FACES D'EXTENSION</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lésions érythémateuses des faces d'extension</b></li> <li>• Des coudes et des genoux</li> </ul>	

AUTRES MANIFESTATIONS	LESIONS MUQUEUSES	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lors des poussées, 1 à 30% des cas</li> <li>Atteintes <b>BUCCO-PHARYNGEES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Stomatite diffuse ou localisée</b> : érythème tacheté du voile</li> <li><b>Ulcérations</b> de la muqueuse buccale d'allure herpétiforme</li> <li>Plus rarement lésions discoïdes, perforation de la cloison nasale</li> </ul> </li> </ul>
	LUPUS SUBAIGU	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lésions annulaires ou lésions psoriasiformes, lésions viscérales rares</li> </ul>
	VASCULARITE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Purpura, nécrose ou urticaire ou thrombotique (5 à 20% des cas)</li> </ul>
	LIVEDO RETICULARIS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Plus rarement aspect de livedo racemosa urticaire, voire lésions urticariennes</li> <li><b>PURPURA INFILTRE, nodules douloureux sous-cutanés, érythème violine des paumes, érythème tégangiectasique de la face dorsale des doigts, lésions pulpaire purpuriques à centre blanchâtre, gangrenés punctiformes, ulcères de jambe malléolaires</b></li> </ul>
	ALOPECIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fréquente lors des poussées avec risque d'alopecie (en plaque ou diffuse, le plus souvent chute modérée des cheveux au brossage quotidien)</li> </ul>
	ACROSYNDROME	<ul style="list-style-type: none"> <li>Avec parfois <b>PHENOMENE DE RAYNAUD</b> (30% des cas), compliqué parfois de troubles trophiques</li> </ul>
	TROUBLES DE LA PIGMENTATION	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Troubles de la pigmentation localisés ou diffus</b> : hypo, hyperpigmentation</li> </ul>
	SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Livedo, ulcère veineux pseudo-phlébitique, hémorragie sous-unguéale &lt; 10%</b></li> </ul>
ASPECT ANATOMOPATHOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Une biopsie en immunofluorescence permet la recherche des dépôts d'immuns complexes (IgG et IgM) et de complément à la jonction dermo-hypodermique en peau lésée si lésions cutanées atypiques</li> </ul>	

<b>2</b>	<b>RHUMATOLOGIQUE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Types d'atteintes : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Osseuses et articulaires</b></li> <li>Souvent <b>inaugurales</b>, presque <b>constantes, polymorphes</b></li> <li>Siège : <b>MCP, IPP</b>, carpe, coude, genou, cheville, rachis respecté (sauf parfois l'étage cervical)</li> <li>Déformations rares liées à une subluxation des tendons des doigts, appelées rhumatisme de Jaccoud</li> </ul> </li> <li>Radiographies : <b>PAS DE DESTRUCTION</b></li> </ul>	
ARTHRALGIES SIMPLES	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Grosses et petites articulations, INTENSES, MIGRATRICES</b> (doigts et poignets) dans 25% des cas</li> </ul>
POLYARTHRISES AIGUES	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Migratrices</b>, simulant un RAA (articulations rouges, chaudes, gonflées, douloureuses)</li> </ul>
POLYARTHRISE SUBAIGUE	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>RAREMENT CHRONIQUE, BILATERALE ET SYMETRIQUE, SIMULANT UNE PR, MAIS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>PAS DE DESTRUCTION ARTICULAIRE OU D'EROSION OSSEUSE</b></li> <li><b>PAS DE SYNOVITE IMPORTANTE</b></li> <li><b>ARTHRITE HYPERALGIQUE</b></li> <li><b>EPANCHEMENT ARTICULAIRE FREQUENT</b></li> </ul> </li> </ul>
AUTRES MANIFESTATIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ténosynovite</b> des fléchisseurs des doigts (avec ou sans syndrome du canal carpien) : fréquente</li> <li><b>Ostéonécrose aseptique</b> de la tête fémorale ou de la tête humérale, parfois observée en l'absence de corticothérapie, mais plus fréquente quand il existe un syndrome des antiphospholipides</li> <li>Rupture tendineuse, favorisée par la corticothérapie (tendon rotulien ; +/- quadricipital, achilléen)</li> <li>Arthrite septique (1<sup>ère</sup> cause de mortalité)</li> <li>Arthromyalgies fonctionnelles ou organiques (myosite)</li> </ul>

<p><b>EPIDEMIOLOGIE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Généralement absente dans le lupus médicamenteux</li> <li>• <b>Survenant dans les 1<sup>ères</sup> années d'évolution</b></li> <li>• <b>Récidive exceptionnelle après transplantation</b></li> <li>• <b>IMPORTANCE PRONOSTIQUE MAJEURE</b> (2<sup>nde</sup> cause de mortalité)</li> <li>• Dans les formes sévères, évolution vers une <b>insuffisance rénale avec HTA</b> : 10 à 30%</li> </ul>
<p><b>CARACTERISTIQUES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Type de lésions :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Principalement GLOMERULAIRES</b></li> <li>- Tubulo-interstitielles</li> <li>- Vasculaires</li> </ul> </li> <li>• <b>Anomalies biologiques urinaires (protéinurie, hématurie, leucocyturie)</b>, parfois véritable syndrome néphrotique</li> </ul>
<p><b>PONCTION-BIOPSIE RENALE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Classification :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>6 STADES</b></li> <li>- Par <b>ORDRE DE GRAVITE CROISSANTE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>But :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Valeur PRONOSTIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>CHAQUE CLASSE DE GN LUPIQUE A UN PRONOSTIC DONNE</b></li> <li>× <b>REGRESSION POSSIBLE UNIQUEMENT DES FORMES ACTIVES</b></li> </ul> </li> <li>- <b>ORIENTATION THERAPEUTIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Le traitement est guidé par le stade de classification</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>INDICATIONS : systématique si :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ANOMALIE BIOLOGIQUE URINAIRE</b> (Pu/24 h &gt; 0,5 g/L, hématurie)</li> <li>- <b>Insuffisance rénale</b> (30%)</li> </ul> </li> </ul>

CLASSE	Fréquence	HISTOLOGIE		SOUS-TYPE/ACTIVITE	CORRELATIONS CLINIQUES BIOLOGIQUES	TRAITEMENT/ PRONOSTIC
I	-	<b>Glomérule NORMAL</b> (anomalie = 0) Glomérulonéphrite mésangiale minimale	<u>0</u>	I-A = normal par toutes les techniques I-B = dépôts immuns Ig ou C' en IF	-Asymptomatique -Ou anomalies minimales du sédiment urinaire (faible protéinurie ou hématurie)	-Abstention -Pronostic excellent
II	10 à 20%	<b>Glomérulonéphrite MÉSANGIALE</b> isolée Dépôts immuns mésangiaux dans tous les glomérules	<u>mes</u>	II-A = expansion matricielle mésangiale II-B = Hypercellularité	Anomalies du sédiment urinaire (50%)	-Abstention -Pronostic excellent
III	10 à 20%	<b>Glomérulonéphrite PROLIFÉRATIVE</b> (prolifération endo-capillaire) <b>SEGMENTAIRE</b> (une partie du flocculus) Focale (< 50% des glomérules)	<u>pro</u> <u>cés</u>	III-A = lésions nécrisantes actives III-B = lésions sclérosantes actives III-C = lésions sclérosantes	-Anomalies du sédiment urinaire, protéinurie > 1g/j - <b>Syndrome néphrotique impur (30%) et insuffisance rénale modérée</b> , HTA -SNA	- <b>TRAITEMENT CT + IS</b> si lésions actives en fonction du degré de l'atteinte -Pronostic correct -20% passent en classe IV
IV	50%	<b>Glomérulonéphrite PROLIFÉRATIVE</b> (prolifération endo-capillaire +/- extra-capillaire après vascularite nécrisante) <b>DIFFUSE</b> (> 50% des glomérules sont atteints en MO) Dépôts sous-endothéliaux extensifs	<u>disent</u>	IV-A = sans lésion segmentaire IV-B = avec lésions nécrisantes actives IV-C = avec lésions sclérosantes actives IV-D = avec lésions purement sclérosantes globales	- <b>Syndrome néphrotique impur (60%)</b> et insuffisance rénale -GNRP de type II -SNA	- <b>LA PLUS FREQUENTE, LA PLUS SEVERE</b> - <b>TRAITEMENT SYSTEMATIQUE CT + IS</b> - <b>75% DE SURVIE RENALE A 5 ANS</b>
V	10 à 20%	<b>Glomérulonéphrite EXTRA-MEMBRANEUSE</b> Dépôts membraneux sans prolifération cellulaire	<u>extra</u>	V-A = pure V-B = associée à des lésions de classes II/III/VI	-Syndrome néphrotique (50%) -Insuffisance rénale rare	-Pronostic assez bon -Traitement non systématique
VI	10%	<b>Glomérulonéphrite SCLEROSANTE AVANCEE</b> Plus de 90% des glomérules sont le siège d'une sclérose globale	<u>S</u>		- <b>Insuffisance rénale chronique sévère, constante</b>	-Traitement spécifique inutile à ce stade -PEC de IRC

Moyen mnémotechnique : « O mes procès disent extra S »

4		NEUROPSYCHIATRIQUE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Survient dans 40% des cas (15 à 75%) et peut être révélatrice de la maladie</li> <li>• <b>Spécifique de la maladie ou secondaire à des complications :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Thrombotiques</li> <li>- Hémorragiques</li> <li>- Iatrogènes (corticoïdes)</li> </ul> </li> </ul>		
NEUROLOGIQUES « NEURO-LUPUS »		<ul style="list-style-type: none"> <li>• CEPHALEES et migraines (le plus fréquemment)</li> <li>• <b>CRISES COMITIALES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surtout généralisées, plus rarement localisées</li> <li>- Pouvant précéder de plusieurs années les autres manifestations et posant alors le problème d'un lupus induit par les anti-comitiaux</li> </ul> </li> <li>• <b>Syndromes focaux</b> (mono-, hémi- voire paraplégie) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Secondaires à des infarctus ou des hémorragies cérébraux</li> <li>- <b>ELIMINER UNE THROMBOPHLEBITE SECONDAIRE A UN SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Syndrome méningé :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le plus souvent <b>méningite lymphocytaire aseptique</b></li> <li>- <b>TOUJOURS ELIMINER UNE MENINGITE INFECTIEUSE</b></li> </ul> </li> </ul>
PSYCHIATRIQUES		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SIGNES POLYMORPHES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aiguës (confusion, délire)</li> <li>- Chroniques (dépression, psychose, démence)</li> </ul> </li> <li>• Posent des <b>problèmes étiologiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuro-lupus ?</li> <li>- Secondaire au traitement (corticothérapie) ?</li> <li>- Réactionnel à la maladie lupique ?</li> </ul> </li> </ul>
AUTRES		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte neurologique périphérique</li> <li>• Vascularite cérébrale</li> <li>• Mouvements anormaux (chorée, hémiballisme)</li> <li>• Troubles de la conscience</li> <li>• Syndromes encéphaliques : torpeur, comitialité, déficits centraux marquant la gravité de l'atteinte</li> </ul>

5		CARDIOVASCULAIRE
CARDIAQUE	PERICARDITE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestation cardiologique LA PLUS FREQUENTE (30%)</b></li> <li>• <b>SEROFIBRINEUSE</b> ou séro-hématique</li> <li>• Volontiers <b>récurrente</b></li> <li>• Se complique exceptionnellement de tamponnade</li> </ul>
	ENDOCARDITE VERRUQUEUSE DE LIBMAN-SACKS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Atteinte corrélée avec ancienneté du lupus et présence d'Ac anticardiolipines IgG</b></li> <li>• <b>Végétations</b> de petite taille à la base des valves du cœur gauche</li> <li>• Souvent muette cliniquement, <b>diagnostic échographique</b></li> <li>• <b>RISQUE DE GREFFE OSLERIENNE</b></li> </ul>
	MYOCARDITE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rare</b></li> <li>• Multifactorielle : artérite coronarienne, inflammation myocardique mais aussi rôle de l'HTA et de la rétention hydrosodée</li> <li>• <b>Peut entraîner des troubles du rythme ou de la conduction</b>, voire une insuffisance cardiaque globale</li> </ul>
	CORONAROPATHIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INSUFFISANCE CORONARIENNE</b> : surtout secondaire à l'hypertension artérielle et à l'athérome, eux-mêmes favorisés par la corticothérapie</li> </ul>
VASCULAIRE	SYNDROME DE RAYNAUD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20% des cas</li> <li>• Pouvant précéder les autres manifestations de plusieurs années</li> </ul>
	HYPERTENSION ARTERIELLE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le plus souvent <b>SECONDAIRE A UNE ATTEINTE RENALE OU A LA CORTICOTHERAPIE PROLONGEE</b></li> <li>• Parfois spécifique</li> </ul>
	ARTERITE LUPIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peut toucher tous les territoires, mais artères distales plus que gros troncs</li> <li>• Parfois mésentérique (perforation, pancréatite)</li> </ul>
	THROMBOTIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>THROMBOSES VEINEUSES ET ARTERIELLES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Principalement dues à la <b>présence d'AC ANTICOAGULANTS CIRCULANTS</b></li> </ul> </li> </ul>

6 PNEUMOLOGIQUE	
PLEURESIE SEROFIBRINEUSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manifestation pleuro-pulmonaire <b>la plus fréquente</b> (30%)</li> <li>• Souvent <b>associée à la péricardite lupique</b></li> <li>• Volontiers <b>récurrente</b></li> </ul>
ATTEINTE PARENCHYMATEUSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pneumonie lupique</b> : <b>asymptomatique</b> ou avec toux, dyspnée</li> <li>• Et la <b>fibrose interstitielle diffuse</b> sont plus rares</li> </ul>
HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exceptionnelle (&lt; 1% des cas)</li> <li>• Doit faire <b>rechercher des PHENOMENES THROMBO-EMBOLIQUES SECONDAIRES A DES AC ANTICOAGULANTS CIRCULANTS</b></li> </ul>

7 HEMATOLOGIQUE	
CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ADENOPATHIES surtout CERVICALES</b> (20-60%) : surtout chez l'enfant. A l'histologie : hyperplasie folliculaire bénigne</li> <li>• <b>Splénomégalie</b> modérée, rare (10-20%)</li> </ul>
NUMERATION FORMULE SANGUINE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANEMIE</b> : signe le plus constant : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Soit <b>INFLAMMATOIRE</b> (le plus souvent)</li> <li>- Soit <b>HEMOLYSE AUTO-IMMUNE</b> : Coombs +, IgG ou IgG + complément</li> <li>- Soit <b>insuffisance rénale chronique, érythroblastopénie, microangiopathie thrombotique</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Leucopénie fréquente, modérée</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lymphopénie surtout T</li> <li>- Neutropénie isolée plus rare</li> </ul> </li> <li>• <b>Thrombopénie périphérique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Corticodépendante</b></li> <li>- Liée à la présence d'<b>ANTICORPS ANTI-PLAQUETTES</b></li> <li>- <b>SYNDROME D'EVANS</b> : AHAI + PTAI</li> </ul> </li> </ul>
HEMOSTASE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANTICOAGULANT CIRCULANT</b> : le plus souvent <b>ANTI-PROTHROMBINASE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ALLONGEMENT DU TCA NON CORRIGE PAR L'ADJONCTION DE PLASMA TEMOIN</b></li> <li>- Fréquence accrue de <b>THROMBOSES ARTERIELLES ET/OU VEINEUSES</b></li> </ul> </li> </ul>

ITEM 117

## E EXAMENS BIOLOGIQUES

1 EXAMENS BIOLOGIQUES SPECIFIQUES	
HEMATOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Leucopénie</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Avec lymphopénie (Ac antilymphocytes)</li> <li>- Avec ou sans neutropénie</li> </ul> </li> <li>• <b>Thrombopénie</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Périphérique</li> <li>- Auto-immune (intérêt du test de Coombs plaquettaire ou test de Dixon)</li> </ul> </li> <li>• <b>Anémie</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surtout <b>inflammatoire</b></li> <li>- Parfois <b>hémolytique auto-immune</b> (intérêt du test de Coombs direct et indirect)</li> <li>- Plus rarement secondaire à l'<b>insuffisance rénale chronique</b></li> </ul> </li> </ul>
HEMOSTASE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TCA ELEVE NON CORRIGE PAR L'ADJONCTION DE PLASMA TEMOIN EN CAS D'AC ANTICOAGULANTS DE TYPE LUPIQUE</b></li> </ul>

<p align="center"><b>SYNDROME INFLAMMATOIRE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitesse de sédimentation : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Elevée au cours des poussées</li> <li>- Liée à une hypergammaglobulinémie polyclonale faite surtout d'IgG</li> </ul> </li> <li>• <b>CRP :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PEU ELEVEE AU COURS DES POUSSEES</b></li> <li>- <b>UNE FORTE ELEVATION DOIT FAIRE RECHERCHER UNE COMPLICATION INFECTIEUSE (classique dissociation VS-CRP dans les poussées lupiques avec VS élevée et CRP normale/basse)</b></li> <li>- Une CRP élevée au cours du lupus évoque : <ul style="list-style-type: none"> <li>x Infection</li> <li>x Atteinte séreuse lupique</li> <li>x Polyarthrite lupique</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Augmentation polyclonale des immunoglobulines</li> <li>• Hyper <math>\alpha_2</math>-globulinémie</li> <li>• Hyperfibrinémie</li> <li>• Cytopénie périphérique (anémie hémolytique, lymphopénie, neutropénie, thrombopénie) très évocatrice. Il existe des formes sévères (cytopénie profonde parfois combinée : syndrome d'Evans = anémie hémolytique + thrombopénie)</li> </ul>		
<p align="center"><b>COMPLEMENT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>HYPOCOMPLEMENTEMIE</b> liée à : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Soit l'<b>ACTIVITE DE LA MALADIE</b> (baisse des fractions C3 et C4, CH50)</li> <li>- Soit un <b>DEFICIT CONGENITAL</b> en C4 ou en C2 (prédisposition au lupus)</li> </ul> </li> </ul>		
<p align="center"><b>AUTO-ANTICORPS NUCLEAIRES</b></p> <p align="center"><b>FAN</b></p>	<p align="center"><b>FAN INSOLUBLES</b></p>	<p align="center"><b><math>\alpha</math> anti-DNA natif</b></p>	<p><b>MEILLEUR MARQUEUR BIOLOGIQUE DU LUPUS</b>, au test de Farr <b>ASSOCIATION HYPOCOMPLEMENTEMIE + AC ANTI-DNA NATIFS POSITIFS = SP 100%</b></p>
		<p align="center"><b><math>\alpha</math> anti-histone</b></p>	<p>Evocateur du <b>lupus induit</b> par les médicaments (<math>\beta</math>-bloquant, isoniazide, anticonvulsivants)</p>
		<p align="center"><b><math>\alpha</math> anti-substance P ribosome</b></p>	<p>Précoce et évocateur de <b>neuro-lupus</b></p>
	<p align="center">Anticorps anti-antigène nucléaire <b>SOLUBLE = <math>\alpha</math>ENA</b></p>	<p align="center"><b><math>\alpha</math> anti-Sm</b></p>	<p>Très spécifique mais peu sensible (20% des cas)</p>
		<p align="center"><b><math>\alpha</math> anti-SSA (Ro)</b></p>	<p>Peu sensible (30% des cas) Plus spécifique du <b>SGS</b> + dans lupus néonatal</p>
		<p align="center"><b><math>\alpha</math> anti-SSB (La)</b></p>	<p>Peu sensible (5% des cas) Plus spécifique du <b>SGS</b></p>
		<p align="center"><b>Anticorps anti-RNP (ribonucléoprotéine)</b></p>	<p>Peu sensible (30% des cas) Plus spécifique des <b>connectivites mixtes (Sd de Sharp)</b></p>
<p align="center"><b>ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES (40%)</b></p>	<p align="center"><b>Anticardiolipines</b></p>		<p><b>Sérologie syphilitique dissociée</b> faussement positive avec <b>VDRL +</b> (utilise l'Ag cardiolipidique) et <b>TPHA -</b></p>
	<p align="center"><b>Anti-<math>\square</math>2 GPI (GlycoProtéine 1)</b></p>		<p>SAPL (cf. plus loin)</p>
	<p align="center"><b>Anticoagulant circulant de type lupique antiprothombinase</b></p>		<p>Anticorps dirigé contre le complexe activant la thrombine et empêchant l'action pro-coagulante des lipides membranaires <b>TCA ALLONGE NON CORRIGE PAR LE PLASMA TEMOIN</b> = présence d'un anticoagulant circulant lupique (antiprothrombinase ou anti-VIII)</p>
<p align="center"><b>FACTEUR RHUMATOIDE</b></p>	<p align="center">Latex et Waaler-Rose</p>		<p>Peu sensible (30 à 40% des lupus), peu spécifique</p>

2		AUTRES EXAMENS
<b>SYSTEMATIQUES</b>		
<b>ECG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Troubles du RYTHME ou de la CONDUCTION</b></li> <li>• Devant faire évoquer une atteinte myocardique et devant faire réaliser une échographie cardiaque en fonction de la symptomatologie</li> </ul>	
<b>BILAN RENAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ECBU</b> : recherchera une infection urinaire associée</li> <li>• <b>Urée, créatinémie, protéinurie des 24 h</b> (si présence de signes biologiques d'atteinte rénale)</li> </ul>	
<b>BILAN HEPATIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ASAT, ALAT, □GT, PAL</b> (recherche d'hépatite auto-immune)</li> </ul>	
<b>RADIOGRAPHIE PULMONAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Epanchements</b> pleuraux</li> <li>• <b>Infiltrats</b> bilatéraux non systématisés</li> <li>• Atélectasies en bande</li> <li>• Pneumopathie infectieuse</li> </ul>	
<b>BILAN THYROIDIEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TSH</b></li> </ul>	
<b>FONCTION DU CONTEXTE</b>		
<b>BILAN PULMONAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TDM thoracique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– En coupes fines</li> <li>– Précise des anomalies dépistées à la radiographie pulmonaire</li> </ul> </li> <li>• <b>EFR</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– En cas de dyspnée</li> <li>– Diminution de la DLCO en cas de syndrome interstitiel</li> </ul> </li> </ul>	
<b>BILAN OSSEUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Radiographies osseuses</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– En cas d'atteinte ostéo-articulaire</li> <li>– Montreront l'absence de destruction ostéo-articulaire et les signes d'ostéonécroses aseptiques</li> </ul> </li> <li>• <b>IRM</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Permet un diagnostic plus précoce</li> <li>– Mais ne doit être pratiquée qu'en cas de signes d'appel</li> </ul> </li> </ul>	
<b>BILAN CEREBRAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IRM cérébrale</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pratiquée en cas d'atteinte neuropsychiatrique</li> <li>– Recherche des hyper-signaux T2 de la substance blanche dans le cadre d'Ac anticoagulant circulant</li> </ul> </li> <li>• <b>EMG</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Neuropathies périphériques</li> <li>– Atteintes myogènes</li> </ul> </li> </ul>	
<b>BILAN OPHTALMOLOGIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen ophtalmologique <b>COMPLET, BILATERAL ET COMPARATIF</b></li> </ul>	
<b>BIOPSIE CUTANEE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Histo standard : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Lésions épidermiques et dermiques</li> <li>– Atrophie du corps muqueux</li> <li>– Infiltrat lymphocytaire périvasculaire</li> </ul> </li> <li>• Immunofluorescence directe : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Lupus Band test</li> <li>– Sur peau saine non exposée + peau pathologique : fluorescence de la jonction dermo-épidermique (dépôts IgG + compléments), inconstante mais très évocatrice</li> </ul> </li> </ul>	



Pour aller plus loin

**F FORMES CLINIQUES****GROSSESSE**

- **2 RISQUES PRINCIPAUX :**
  - **MATERNEL :**
    - × **POUSSEE LUPIQUE GRAVE** en début et en fin de grossesse ou dans le *post-partum* chez la mère
    - × **TOXEMIE GRAVIDIQUE** (éclampsie) **favorisée par la présence d'anticorps antiphospholipides** (rôle favorisant des œstrogènes)
  - **FCËTAL :**
    - × **AVORTEMENT SPONTANE** secondaire :
      - Au mauvais contrôle du lupus
      - Et/ou à l'existence d'un syndrome des antiphospholipides
    - × **LUPUS NEONATAL (Ac anti-SSA)**
    - × Prématurité
    - × Souffrance fœtale
    - × Mortalité périnatale : BAV congénital par myocardite fœtale (présence d'Ac anti-SSA ou anti-SSB chez la mère)
    - × Hypotrophie fœtale liée à des phénomènes vasculaires et parfois une corticothérapie excessive
- **CONDUITE A TENIR SI DESIR DE GROSSESSE :**
  - **La grossesse NE DOIT PAS ETRE CONTRE-INDIQUEE**
  - Mais elle ne peut être proposée qu'**APRES 6 MOIS DE QUIESCENCE DU LUPUS, AVEC UN BILAN RENAL NORMAL**
  - Elle nécessite une **surveillance stricte et régulière**
- **TRAITEMENTS DE FOND :**
  - **CORTICOTHERAPIE** : elle nécessite une surveillance renforcée :
    - × Maternelle (ex. : diabète gestationnel)
    - × Fœtale (ex. : infection néonatale)
  - **ANTIPALUDEENS DE SYNTHESE :**
    - × Non contre-indiqués
    - × L'hydroxychloroquine (Plaquénil®) est préféré à la chloroquine (Nivaquine®)
  - **IMMUNOSUPPRESSEURS :**
    - × Contre-indiqués

Seul l'azathioprine peut être utilisé en cas d'absolue nécessité
  - **EN CAS DE PRESENCE D'AC DE TYPE ANTIPHOSPHOLIPIDES :**
    - × **HEPARINE NON FRACTIONNEE**
    - × **ASPIRINE A DOSE ANTI-AGREGANTE**
    - × **PAS D'AVK PENDANT LE 1<sup>er</sup> TRIMESTRE ET LA FIN DE LA GROSSESSE**
- **SURVEILLANCE :**
  - Surveillance **clinique et biologique mensuelle** pendant la grossesse :
    - × Maternelle (clinique et biologique)
    - × **Fœtale** chez les patientes avec **anticorps anti-Ro/SSA par une échocardiographie**
- **ACCOUCHEMENT :**
  - Le **risque de LED néonatal est directement lié à la présence d'Ac anti-Ro/SSA chez la mère**
  - Le LED néonatal :
    - × En l'**absence d'anti-Ro/SSA**, se manifeste essentiellement par une atteinte cutanée qui sera spontanément régressive lors de l'élimination des Ac maternels
    - × Par contre, la **PRESENCE D'AC ANTI-Ro/SSA** expose à la survenue d'atteintes cardiaques avec surtout des **BLOCS AURICULO-VENTRICULAIRES QUI NE SONT PAS REGRESSIFS ET NECESSITENT LA POSE D'UN STIMULATEUR CARDIAQUE**

LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ.  
SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ALLAITEMENT :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il est généralement <b>autorisé sauf</b> en cas de traitement par : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Immunosuppresseurs</b></li> <li>× <b>AINS</b></li> </ul> </li> <li>- Les antipaludéens de synthèse : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Ne constituent pas une contre-indication formelle</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p>Mais ils peuvent entraîner des anomalies rétinienne chez l'enfant</p>
<p><b>LUPUS INDUIT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Principaux médicaments incriminés :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antihypertenseurs : acébutolol (Sectral<sup>®</sup>) et plus généralement les bêtabloquants, hydralazine (Apressoline<sup>®</sup>)</li> <li>- Anticonvulsivants : phénytoïne (Di-Hydan<sup>®</sup>, Solantyl<sup>®</sup>), éthosuximide (Zarontin<sup>®</sup>), carbamazépine (Tégrétol<sup>®</sup>)</li> <li>- Antibiotiques : isoniazide (Rimifon<sup>®</sup>), minocycline (Mynocine<sup>®</sup>)</li> <li>- Anti-arythmiques : procaïnamide (Pronestyl<sup>®</sup>), quinidine (Quinine<sup>®</sup>)</li> <li>- Divers : chlorpromazine (Largactil<sup>®</sup>), D-pénicillamine (Trolovol<sup>®</sup>), IFN (Introna<sup>®</sup>, Laroféron<sup>®</sup>, Roféron<sup>®</sup>), IFN (Imukin<sup>®</sup>), propylthio-uracile (Basdène<sup>®</sup>), sulfasalazine (Salazopyrine<sup>®</sup>)</li> </ul> </li> <li>• <b>Symptomatologie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Début à un <b>âge plus tardif, prédominance féminine moins marquée</b></li> <li>- Facteurs <b>génétiques</b> : HLA DR4, phénotype acétyleur lent</li> <li>- Signes généraux variables, manifestations rhumatologiques, pleuro-pulmonaires et/ou péricardiques</li> <li>- <b>ATTEINTE RENALE ET NEUROLOGIQUE EXCEPTIONNELLE : PRONOSTIC FAVORABLE</b></li> <li>- <b>Disparition des signes en quelques jours à QUELQUES SEMAINES A L'ARRET DU MEDICAMENT</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Biologie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TAUX ELEVE DE FAN</b> (aspect homogène)</li> <li>- Absence habituelle d'Ac anti-ADN natif, d'anticorps anti-ECT (antigènes nucléaires solubles) et d'hypocomplémentémie</li> <li>- <b>AC ANTI-HISTONE</b> fréquents, caractéristiques de l'origine médicamenteuse</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>FORMES ASSOCIEES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Déficit en complément, en IgA</b></li> <li>• <b>Syndrome de Sharp :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Connectivite mixte : lupus + sclérodermie</b></li> <li>- Signes cliniques : arthrite, syndrome de Raynaud, myalgies, doigts boudinés, atteintes viscérales notamment œsophagiennes associées à l'anticorps anti-DNA</li> </ul> </li> <li>• Gougerot-Sjögren</li> <li>• Thyroïdite d'Hashimoto</li> <li>• Maladie de Basedow</li> <li>• Myasthénie...</li> </ul>
<p><b>SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES (APL)</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Cf. ci-après</b></p>

**G** EVOLUTION - PRONOSTIC

EVOLUTION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mode d'évolution :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Par <b>POUSSEES SUCCESSIVES ENTRECOUPEES DE REMISSIONS</b></li> <li>- <b>2 phases :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>5 premières années :</b> fréquence des <b>MANIFESTATIONS VISCERALES GRAVES</b></li> <li>× <b>Après les 5 premières années :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ <b>DIMINUTION CLASSIQUE DE L'ACTIVITE</b> de la maladie au fil des ans avec parallèlement apparition des complications iatrogènes et cardiovasculaires</li> <li>→ <b>Stade terminal : au stade de l'insuffisance rénale chronique nécessitant une dialyse, le lupus est généralement devenu calme. Après transplantation rénale, les poussées sont rares</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>GRAVITE VARIABLE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SELON LES INDIVIDUS</b> en allant de <b>formes paucisymptomatiques cutanéo-articulaires aux atteintes multi-viscérales parfois mortelles</b></li> <li>- <b>CHEZ UN INDIVIDU DONNE</b> puisque la maladie pourra <b>alterner des poussées évolutives et des moments d'accalmie</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Facteurs pouvant influencer le cours de la maladie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hormonaux :</b> maximum d'activité en période d'activité génitale, risque de poussée pendant la grossesse, amélioration fréquente lors de la ménopause</li> <li>- <b>Médicaments, infections, exposition solaire</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Mortalité :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Elle a <b>diminué</b> ces dernières années</li> <li>- La survie à 10 ans dépasse aujourd'hui les 90% : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Les principales causes de décès à moyen terme sont les complications de la maladie, (atteintes rénales, neurologiques et cardiovasculaires surtout), les infections et les complications iatrogéniques</li> <li>× Les décès tardifs sont exceptionnellement dus à la maladie mais sont iatrogéniques (avec importance des effets métaboliques et cardiovasculaires des corticoïdes)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
FACTEURS DE GRAVITE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Atteinte RENALE sévère</b> (néphropathie proliférative, diffuse de type IV OMS)</li> <li>• Atteinte <b>cardiaque</b></li> <li>• Atteinte <b>neurologique centrale</b></li> <li>• Vascularité systémique</li> <li>• <b>SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES</b></li> <li>• Cytopénie sévère (thrombopénie, leucopénie, anémie hémolytique)</li> <li>• Utilisation prolongée et/ou répétée de fortes doses de <b>CORTICOIDES</b> et d'<b>IMMUNOSUPPRESSEURS</b></li> </ul>
COMPLICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Liées à l'ATTEINTE VISCERALE (conditionnant le pronostic) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Insuffisance RENALE chronique</b></li> <li>- <b>CEREBRO-VASCULAIRES</b></li> <li>- <b>CARDIOPULMONAIRES</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Liées au TRAITEMENT :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Complications de la <b>CORTICOTHERAPIE</b> au long cours</li> <li>- Complications des <b>IMMUNOSUPPRESSEURS</b> : infections...</li> </ul> </li> <li>• <b>GROSSESSE A RISQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>MATERNEL :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>POUSSEE LUPIQUE GRAVE</b> en début et en fin de grossesse ou dans le <i>post-partum</i> chez la mère</li> <li>× <b>TOXEMIE GRAVIDIQUE</b> (éclampsie) <b>favorisée par la présence d'anticorps antiphospholipides</b> (rôle favorisant des œstrogènes)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

COMPLICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>FCÉTAL :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>AVORTEMENT SPONTANÉ</b> secondaire :           <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Au mauvais contrôle du lupus</li> <li>→ Et/ou à l'existence d'un syndrome des antiphospholipides</li> </ul> </li> <li>× <b>LUPUS NEONATAL (Ac anti-SSA)</b></li> <li>× Prématurité</li> <li>× Souffrance fœtale</li> <li>× Mortalité périnatale : BAV congénital par myocardite fœtale (présence d'Ac anti-SSA ou anti-SSB chez la mère)</li> <li>× Hypotrophie fœtale liée à des phénomènes vasculaires et parfois une corticothérapie excessive</li> </ul> </li> </ul>
EXAMENS A VALEUR PRONOSTIQUE PEJORATIVE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>BANDELETTE URINAIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PROTEINURIE : GLOMERULOPATHIE</b></li> <li>- <b>HEMATURIE : LESIONS NECROSANTES ACTIVES</b></li> </ul> </li> <li>• <b>HYPOCOMPLEMENTEMIE C3 : signe l'aspect évolutif, poussée</b></li> </ul>

ITEM 117

## H TRAITEMENT

1	TRAITEMENT PREVENTIF
MESURES GENERALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Evitement des FACTEURS DECLANCHANTS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposition solaire</li> <li>- Contraception œstrogénique</li> </ul> </li> <li>• <b>Prévention de l'ATHEROME</b> en éliminant les facteurs de risque associés (cholestérol, tabac, HTA, diabète...)</li> <li>• <b>Prévention des complications de la corticothérapie</b> en particulier l'ostéoporose cortisonique</li> <li>• Mesures en cas d'utilisation du <b>cyclophosphamide (Endoxan®)</b> :           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risque <b>néoplasique</b> secondaire en cas de forte dose cumulée (&gt; 40 g total)</li> <li>- Risque de <b>toxicité uro-épithéliale</b> justifiant l'injection d'un protecteur (Uromitexan®)</li> <li>- Risque de <b>stérilité</b> chez la jeune fille :               <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Blocage hormonal</b> de l'ovulation</li> <li>× <b>Cryoconservation</b> des ovules</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
CONTRACEPTION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CONTRE-INDIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>STERILET :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Risque infectieux</li> <li>× Efficacité diminuée par la corticothérapie et les AINS</li> </ul> </li> <li>- <b>ŒSTROPROGESTATIFS</b> (certains utilisent cependant des œstroprogestatifs faiblement dosés dans des lupus inactifs ou stables en l'absence d'Ac antiphospholipides)</li> <li>- <b>Progestatifs norstéroïdes normodosés</b> : risques vasculaires</li> <li>- +/- Progestatifs microdosés : hyperœstrogénie relative</li> </ul> </li> <li>• <b>INDICATIONS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Procédés <b>MECANIQUES</b> (stérilet contre-indiqué car risque infectieux)</li> <li>- <b>PROGESTATIFS MICRODOSES EN CONTINU</b> : lévonorgestrel Microval®</li> <li>- <b>PROGESTATIFS DE SYNTHÈSE</b> : chlormadinone Lutéran 5®</li> </ul> </li> <li>• En cas de <b>MEDICAMENTS TERATOGENES (CYC, MTX, thalidomide) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CONTRACEPTION INDISPENSABLE</b></li> </ul> </li> </ul>

<b>OBJECTIFS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>A court terme :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Améliorer le <b>confort quotidien</b></li> <li>- <b>Préserver les fonctions vitales</b> au cours des poussées graves</li> </ul> </li> <li>• <b>A moyen terme :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Prévenir les poussées</b></li> <li>- S'opposer à l'évolution possible des atteintes graves</li> <li>- Prévenir l'atteinte <b>vasculaire</b> et <b>thrombotique</b></li> <li>- Préserver la <b>qualité de vie</b> et l'insertion socioprofessionnelle</li> </ul> </li> <li>• <b>A long terme :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Soutien <b>psychologique</b></li> <li>- <b>Limiter les séquelles</b> de la maladie</li> <li>- <b>Limiter les effets délétères des traitements</b></li> <li>- <b>Eviter l'exposition solaire</b></li> <li>- « Endormir » voire <b>guérir</b> la maladie</li> </ul> </li> </ul>
------------------	--

<b>MODALITES THERAPEUTIQUES</b>	<b>LUPUS QUIESCENT</b>	<b>Surveillance simple</b>
	<b>FORME MINEURE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Antimalariques de synthèse</b> (antipaludéen de synthèse) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PLAQUENIL®</b> : 400 mg/j</li> <li>- Efficacité jugée au bout de 3 mois</li> </ul> </li> <li>• Signes <b>articulaires</b> persistants : <b>prednisone</b> à 10 mg/j, <b>infiltrations de corticoïdes</b> voire synoviorthèses</li> <li>• Signes <b>cutanés</b> persistants : <b>corticoïdes locaux</b>, dapsone, thalidomide, rétinoïdes...</li> </ul>
	<b>CUTANEO-ARTICULAIRE OU BENIGNE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CORTICOTHERAPIE A DOSES MOYENNES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mode de traitement :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× 0,5-1,5 mg/kg/j</li> <li>× Traitement d'attaque : 6 semaines à 3 mois</li> <li>× Puis diminution progressive de 10% tous les 8-15 jours</li> <li>× Sevrage toujours précédé de l'exploration de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien</li> </ul> </li> <li>- <b>Mesures associées</b> à la corticothérapie : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Régime</b> associé : pauvre en sel, en sucres d'absorption rapide, riche en protides</li> <li>× Apports <b>potassiques</b> : DiffuK®</li> <li>× Pansements <b>gastriques</b> anti-acides</li> <li>× Prévention de l'<b>ostéoporose</b> : calcium, vitamine D</li> <li>× Dépistage et <b>traitement des foyers infectieux latents</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Antimalariques de synthèse</b> (antipaludéen de synthèse) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PLAQUENIL®</b> : 400 mg/j</li> <li>- Associés à la corticothérapie</li> </ul> </li> <li>• <b>+/- Azathioprine (IMUREL®) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Associée à la corticothérapie</li> </ul> </li> <li>• <b>EN CAS DE POUSSÉE GRAVE : BOLUS IV DE METHYLPREDNISOLONE-SOLUMEDROL®, 1 g en 60 mn 3 jours de suite puis relais per os</b></li> </ul>
	<b>FORME VISCERALE</b>  De gravité moyenne  Lupus évolutif sans menace viscérale majeure	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Les immunosuppresseurs</b> sont indiqués en cas de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CORTICODÉPENDANCE</b></li> <li>- <b>FORME VISCERALE GRAVE OU SEVERE AVEC RISQUE VITAL : ATTEINTE RENALE, NEUROLOGIQUE, CARDIAQUE, HEMATOLOGIQUE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>CORTICOTHERAPIE A FORTES DOSES</b> (1 à 2 mg/kg/j) associée à : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CYCLOPHOSPHAMIDE-ENDOXAN®</b> en traitement d'<b>induction</b></li> <li>- Azathioprine-Imurel® en traitement d'<b>entretien</b></li> </ul> </li> <li>• Acide mycophénolique <b>Cellcept®</b> dans les <b>formes rénales sévères</b> et les cas rebelles (discuté dans le traitement d'<b>induction et d'entretien</b>)</li> </ul>
<b>FORME VISCERALE AVEC RISQUE VITAL</b>  De gravité sévère  <b>IMMUNO-SUPPRESSEURS</b>		

CAS PARTICULIERS		<ul style="list-style-type: none"> <li>• EN CAS DE POUSSÉE GRAVE : BOLUS IV DE METHYLPREDNISOLONE-SOLUMEDROL® : 1 g en 60 mn 3 jours de suite puis relais <i>per os</i></li> </ul>
	<b>TRAITEMENTS ASSOCIÉS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mesures associées à la corticothérapie</li> <li>• Bactrim® (prophylaxie pneumocystose) si CD4 &lt; 500/mL</li> <li>• IEC ou ARA2 précocement si protéinurie &gt; 0.5 g/j</li> <li>• Statine si LDL &gt; 1 g/L</li> </ul>
	<b>THROMBOPENIE PERIPHERIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticothérapie</li> <li>• En cas de corticorésistance : danazol, vinblastine, cyclophosphamide, splénectomie</li> <li>• Perfusions d'Ig efficaces à court terme</li> </ul>
	<b>SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Correction des facteurs de risque cardiovasculaires</li> <li>• <b>ANTICOAGULATION :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PREVENTION PRIMAIRE : ASPIRINE</li> <li>- PREVENTION SECONDAIRE : AVK AVEC OBJECTIFS INR                             <ul style="list-style-type: none"> <li>x SAPL veineux INR 2.5-3</li> <li>x SAPL artériel : INR 3-3.5</li> </ul> </li> <li>- En cas d'héparine : surveillance sur l'héparinémie ou anti-XA (car TCA déjà spontanément allongé)</li> </ul> </li> <li>• <b>GROSSESSE encadrée :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aspirine jusqu'au 8<sup>ème</sup> mois de grossesse</li> <li>- AVK TERATOGENE donc relais par héparine</li> </ul> </li> <li>• Statines</li> <li>• Dans les cas rebelles : utiliser les immunosuppresseurs IV polyvalents</li> </ul>
<b>GROSSESSE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour débiter une grossesse dans de bonnes conditions :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- MALADIE EQUILIBREE DEPUIS &gt; 6 MOIS</li> <li>- BONNE FONCTION RENALE</li> </ul> </li> <li>• PREVENTION THROMBOTIQUE INDISPENSABLE :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- ANTI-AGREGANTS PLAQUETTAIRES</li> <li>- ANTICOAGULANT = HEPARINE AU 1<sup>er</sup> ET 3<sup>ème</sup> TRIMESTRE, AVK AU 2<sup>ème</sup></li> </ul> </li> <li>• TRAITEMENT DE FOND NON FŒTOTOXIQUE (cf. tableau ci-dessous)</li> <li>• Grossesse encadrée :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Programmée</li> <li>- Surveillée : pluridisciplinaire (interniste et gynécologue)</li> <li>- De façon régulière</li> </ul> </li> </ul>	

	TRAITEMENT	TERATOGENE = CONTRACEPTION
<b>ANTI-INFLAMMATOIRES IMMUNOMODULATEURS</b>	Aspirine ou AINS	-
	Corticoïdes	-
	APS = Plaquenil®	-
Atteintes cutané-articulaires	Thalidomide® (formes cutanées pures)	+
<b>IMMUNOSUPPESSEURS</b>	CYC = Endoxan®	+
	AZA = Imurel®	-
	Mycophénolate mofétil Cellcept®	+
	Méthotrexate (formes articulaires résistantes)	+
	Anti-CD20 (évaluation en cours)	+/-
Atteintes viscérales		

<b>CLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>La surveillance clinique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Doit être <b>régulière</b></li> <li>- Doit être <b>multidisciplinaire</b> en fonction des atteintes ou de la survenue d'une grossesse</li> <li>- Doit être <b>complétée par d'éventuels examens biologiques</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Les FACTEURS DE GRAVITE nécessitant une surveillance rapprochée sont :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte <b>rénale sévère</b> : néphropathie proliférative, diffuse de type IV OMS</li> <li>- Atteinte <b>cardiaque</b></li> <li>- Atteinte <b>neurologique</b> centrale</li> <li>- <b>Vascularite</b> systémique</li> <li>- <b>Syndrome des antiphospholipides</b></li> <li>- <b>Cytopénie sévère</b> (thrombopénie, leucopénie, anémie hémolytique)</li> <li>- <b>Utilisation prolongée et/ou répétée de fortes doses de corticoïdes et d'immunosuppresseurs</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>BIOLOGIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SYNDROME INFLAMMATOIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS, plaquettes</li> <li>- VS, CRP</li> </ul> </li> <li>• <b>RENALE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bandelette urinaire</li> <li>- Protéinurie sur échantillon</li> <li>- Urée et créatininémie</li> </ul> </li> <li>• <b>IMMUNOLOGIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AAN, anti-DNA natif</li> <li>- Complément : C3, C4, CH50</li> </ul> </li> <li>• <b>Surveillance</b> habituelle du traitement par corticoïdes +/- immunosuppresseurs</li> <li>• <b>Examen ophtalmologique</b> régulier (annuel) avec étude de la vision des couleurs et champ visuel pour les patients sous hydroxychloroquine (Plaquenil®) après 5 ans de traitement</li> </ul>

ITEM 117

## I SYNDROME DES ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES SAPL

<b>GENERALITES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Définition</b> du SAPL : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CLINICO-BIOLOGIQUE</b></li> <li>- Nécessitant la <b>PRESENCE D'UN CRITERE CLINIQUE ASSOCIE A UN CRITERE BIOLOGIQUE</b> (cf. plus loin)</li> </ul> </li> <li>• Le SAPL : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peut être de <b>2 types selon les manifestations thrombotiques : ARTERIEL OU VEINEUX</b> (un épisode thrombotique artériel initial tente de récidiver dans un territoire artériel, idem pour un événement veineux)</li> <li>- Est caractérisé par la <b>présence d'ANTICORPS DIRIGES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Soit contre des <b>phospholipides</b> constituant des membranes cellulaires</li> <li>× Soit contre des <b>protéines plasmatiques</b> liées à des phospholipides anioniques</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Les <b>manifestations obstétricales</b> sont liées à : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Des <b>anomalies d'implantation embryonnaire</b> (source d'infertilité)</li> <li>- Une <b>ischémie placentaire</b> liée à des <b>thromboses</b> placentaires</li> </ul> </li> <li>• Le <b>SAPL CATASTROPHIQUE</b> est une <b>ATTEINTE DE LA MICROCIRCULATION ET une DEFAILLANCE MULTI-VISCERALE AVEC MORTALITE &gt; 50%</b></li> </ul>
--------------------	--

<p><b>ETIOLOGIES</b></p>	<p><b>Primaire (50%) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome primitif des antiphospholipides (SAPL-1), <b>sans pathologie associée</b></li> </ul> <p><b>Secondaire (50%) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Maladies auto-immunes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Lupus</b> (40% des lupiques)</li> <li>– Syndrome de Gougerot-Sjögren, PR, Horton, sclérodémie, Behçet</li> <li>– Sclérose en plaques, thyroïdite, diabète de type 1</li> </ul> </li> <li>• <b>Infections :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bactérienne : BK, Lyme, rickettsiose, mycoplasme, syphilis, leptospirose</li> <li>– Virale : VIH, hépatites virales, CMV, EBV</li> <li>– Parasitaire : paludisme, toxoplasmose</li> </ul> </li> <li>• <b>Néoplasies et hémopathies</b> (syndrome lympho et myéloprolifératif)</li> <li>• <b>Médicaments</b> (contraception orale)</li> <li>• <b>Cirrhose et insuffisance hépatocellulaire</b></li> <li>• <b>Autres :</b> SPA, MICI, sarcoïdose, insuffisance rénale terminale, alcool</li> </ul>
<p><b>DEFINITION</b></p>	<p><b>1 CRITERE CLINIQUE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>THROMBOSE(S) ≥ 1 :</b> en territoire artériel, veineux ou micro-vasculaire, confirmée par Doppler ou sur l'histologie</li> <li>• <b>Morbidité gravidique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>≥ 1 MORT FŒTALE APRES 10 SA INEXPLIQUEE</b> (sans anomalies morphologiques fœtales décelables à l'échographie)</li> <li>– <b>OU ≥ 3 FCS CONSECUTIVES AVANT 10 SA INEXPLIQUEES</b> (non liées à une anomalie maternelle anatomique ou hormonale ou chromosomique parentale)</li> <li>– <b>OU ≥ 1 naissance prématurée après 34 SA d'un nouveau-né morphologiquement normal liée à une prééclampsie ou à une insuffisance placentaire sévère</b></li> </ul> </li> </ul> <p><b>+ 1 CRITERE BIOLOGIQUE :</b> nécessité d'avoir <b>au moins 2 tests positifs à 12 semaines d'intervalle</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ACC :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Allongement d'un temps de coagulation dépendant des phospholipides :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>TCA non corrigé par le mélange plasma témoin</b></li> <li>× <b>TCA corrigé par un excès de phospholipides</b></li> </ul> </li> <li>– <b>Sans autres coagulopathies</b> (héparinothérapie, α-anti-VIII)</li> <li>– Type = lupus anticoagulant (antiprothrombinase)</li> </ul> </li> <li>• <b>OU PRESENCE D'AUTO-ANTICORPS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>APL de type ACL</b>, exprimé en IgG (UGPL) et/ou IgM (UMPL) à titre significatif par ELISA standardisé</li> <li>– <b>Anti-bêta2 GPI</b></li> </ul> </li> </ul>
<p><b>AUTRES ARGUMENTS DIAGNOSTIQUES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Peau :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Livedo racemosa réticularis</i></li> <li>– <b>Nécroses</b> distales, lésions nodulaires et maculaires</li> </ul> </li> <li>• <b>SNC et œil :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ischémie oculaire (veineuse ou artérielle)</li> <li>– <b>Accidents vasculaires cérébraux ischémiques (syndrome de Sneddon = AIC + livedo)</b></li> <li>– Association avec migraines</li> </ul> </li> <li>• <b>Cardiovasculaire :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Valvulopathie :</b> épaissement valvulaire par végétations aseptiques, (valve mitrale &gt; aortique) « endocardite verruqueuse de Libman-Sacks »</li> <li>– <b>Hypertension artérielle labile</b></li> <li>– Cardiomyopathie, thrombus intra-VG, péricardite, tamponnade</li> </ul> </li> <li>• <b>Hémato/immunologique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Cytopénies auto-immunes</b> associées : thrombopénie (PTI associé) et/ou anémie (AHA1)</li> <li>– La dissociation sérologie syphilitique due à ACL : VDRL + TPHA- IF-</li> </ul> </li> </ul>

<b>BILAN ETIOLOGIQUE</b>	<p>Devant la découverte d'un SAPL ou d'un ACC isolé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen <b>clinique</b> : complet quel que soit l'âge</li> <li>• Examens <b>complémentaires</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Enfant</b> : rien</li> <li>- <b>Adulte JEUNE</b> : BILAN IMMUNOLOGIQUE (FAN/COMPLEMENT) + VIRAL (VIH, VHB, VHC)</li> <li>- <b>Sujet AGE</b> : RECHERCHER NEOPLASIE/HEMOPATHIES</li> </ul> </li> </ul>
<b>TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Correction des <b>facteurs de risque cardiovasculaires</b></li> <li>• <b>ANTICOAGULATION</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PREVENTION PRIMAIRE</b> : ASPIRINE</li> <li>- <b>PREVENTION SECONDAIRE</b> : AVK AVEC OBJECTIFS INR : <ul style="list-style-type: none"> <li>× SAPL veineux INR 2.5-3</li> <li>× SAPL artériel : INR 3-3.5</li> </ul> </li> <li>- <b>En cas d'héparine</b> : surveillance sur l'héparinémie ou anti-XA (car TCA spontanément allongé)</li> </ul> </li> <li>• <b>GROSSESSE encadrée</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aspirine jusqu'au 8<sup>ème</sup> mois de grossesse</li> <li>- AVK TERATOGENE donc relais par héparine</li> </ul> </li> <li>• Statines</li> <li>• Dans les cas rebelles : utiliser les immunosuppresseurs IV polyvalents</li> </ul>

<b>SYNTHESE ET MOTS CLES</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terrain : femme en période d'activité ovarienne.</li> <li>• Toujours rechercher le spectre de ses manifestations cliniques (critères de l'ARA) : dermatologiques, articulaires, rénales, neurologiques, cardiaques, vasculaires, pulmonaires.</li> <li>• SAPL et LED : association à évoquer systématiquement.</li> <li>• Anticorps anti-Sm : lupus induit.</li> <li>• Anticorps anti-SSa et SSb : atteinte fœtale +++.</li> <li>• Les signes de gravité sont importants à rechercher (rein, SNC) pour introduire un traitement immunosuppresseur en plus de la corticothérapie.</li> <li>• Traitement : tout patient lupique doit être sous APS (hydroxychloroquine) en l'absence de contre-indications. Corticothérapie +/- immunosuppresseurs.</li> </ul>

<b>Conférences de consensus - Recommandations</b>			ITEM 117
Année	Source	Titre	
2010	HAS	ALD n°21 : Lupus Erythémateux Systémique	
2008	HAS	Classification révisée du SAPL	
2006	HAS	Anticoagulant lupique	

<b>Sujets tombés à l'ECN</b>		ITEM 117
Année	Contenu	
2006	Dossier / Lupus érythémateux systémique avec SAPL	

## MALADIE DE CROHN ET RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

Item  
118  
-  
Module 8  
Partie I

### Chapitre 8



#### OBJECTIFS DE L'ECN

- Diagnostiquer une maladie de Crohn et une rectocolite hémorragique.



#### MOTS CLES

- Diarrhées chroniques
- Biopsies digestives multiples et étagées
- Manifestations extra-digestives
- Adénocarcinome colique

#### Pour mieux comprendre

- Ces affections sont récidivantes, atteignent certains segments du tube digestif avec des manifestations cliniques variées et souvent une évolution chronique peu prévisible.
- Les lésions inflammatoires sont secondaires à une activation du système immunitaire intestinal en amont duquel des facteurs environnementaux (mode de vie, germes intestinaux, virus) et génétique (prédisposition) commencent à être mieux connus.
- Ainsi, la clinique, les complications et les traitements sont clairement liés à la présence de l'infiltration immunologique du tube digestif.

ITEM 118

#### A INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) constituent un groupe de pathologies caractérisées par une inflammation chronique, intermittente ou continue, d'une partie du tube digestif. Les mécanismes étiopathogéniques à l'origine de ces troubles ne sont pas encore entièrement connus.

Classiquement, on associe dans le groupe des MICI la rectocolite hémorragique, la maladie de Crohn et les MICI inclassées. Les colites microscopiques (colite lymphocytaire et colite collagène) satisfont aux critères de définition des MICI et devraient être considérées comme des MICI à part entière.

**B POUR SE SITUER...**

		MALADIE DE CROHN	RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE
LOCALISATION	DIGESTIVE	TOUT LE TUBE DIGESTIF	RECTO-COLON UNIQUEMENT
		SEGMENTAIRE	UNIQUE
	PERINEALE	+	-
CONTEXTE	SEXE	FEMME (+/-)	HOMME (+/-)
	TABAGISME	AUGMENTE LE RISQUE	DIMINIE LE RISQUE
CLINIQUE	LIEU	FID	FIG (+/-)
	RECTORRAGIES	+/-	+
	RECIDIVE	+	+/-
	SEVERITE	INDICE DE BEST	CLASSIFICATION DE TRUELOVE ET WITTS
COMPLICATIONS		SUB-OCCLUSION RECIDIVE FISTULES IATROGENIE	COLITE AIGUE GRAVE CHOLANGITE SCLEROSANTE CANCER DU COLON
DIAGNOSTIC ENDOSCOPIQUE	MACROSCOPIQUE	LESIONS DISCONTINUES	LESIONS CONTINUES
		AVEC INTERVALLES DE MUQUEUSE SAINNE	SANS INTERVALLE DE MUQUEUSE SAINNE
		ATTEINTE ILEALE	PAS D'ATTEINTE ILEALE
	MICROSCOPIQUE HISTOLOGIQUE	TRANSMURALE	NON TRANSMURALE MUQUEUSE
		ULCERATION APHTOIDE	PAS D'ULCERATION APHTOIDE
GRANULOME EPITHELIOIDE	ABSENCE DE GRANULOME EPITHELIOIDE		
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	BIOLOGIQUE	SYNDROME DE MALABSORPTION	PAS DE SYNDROME DE MALABSORPTION
	ANTICORPS	P-ANCA VARIABLES ASCA POSITIFS	P-ANCA POSITIFS ASCA NEGATIFS
	MORPHOLOGIQUE	TDM ABDOMINO- PELVIENNE	CHOLANGIO-IRM
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL		APPENDICITE	COLITE
TRAITEMENT	TRAITEMENT PRIORITAIRE	MEDICAMENTEUX	CHIRURGICAL
	RECIDIVE APRES CHIRURGIE	OUI	NON
ESPERANCE DE VIE		REDUITE	NORMALE

**C MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES INTESTINALES GENERALITES**

DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abréviation : <b>MICI</b></li> <li>• Définition : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pathologies <b>INFLAMMATOIRES INTESTINALES</b></li> <li>- <b>D'ETIOLOGIE INCONNUE</b></li> <li>- Evoluant par <b>POUSSEES</b></li> <li>- Entrecoupées de <b>rémissions</b></li> <li>- <b>ASSOCIEES A : FIEVRE, ALTERATION DE L'ETAT GENERAL ET MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES</b> (évoluant parallèlement aux signes digestifs sauf celles notées par un * : cf. plus bas)</li> <li>- Associées à un <b>RISQUE ELEVE DE CANCER COLORECTAL</b></li> </ul> </li> </ul>		
	<b>MALADIE DE CROHN</b>	<b>MC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. plus loin</li> </ul>
TYPE	<b>RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE</b>	<b>RCH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. plus loin</li> </ul>
	<b>COLITES INDETERMINEES</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>10 à 15%</b> des MICI</li> <li>• Surtout représentées par les <b>colites aiguës graves</b> (l'examen histologique de la pièce ne permet pas de déterminer le type de MICI dans 75% des cas)</li> <li>• Jusqu'à 50% de ces colites sont cependant reclassées en MC dans les 5 années qui suivent : apparition de lésions sur le grêle ou de manifestations ano-périnéales</li> <li>• Globalement, on parle de <b>colite indéterminée pour les MICI sans distinction claire entre une MC et une RCH</b></li> </ul>

	<b>MALADIE DE CROHN</b>	<b>RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE</b>	<b>COLITES INDETERMINEES</b>
MANIFESTATIONS EXTRADIGESTIVES	<b>Rhumatologique</b>	Ostéo-arthropathie hypertrophiante	<b>Spondylarthrite ankylosante*</b> Oligo-arthrite Ostéoporose Ostéonécrose aseptique
	<b>Hémato/Vasculaire</b>	-	Anémie hémolytique auto-immune Thrombose Vascularite
	<b>Dermatologique</b>	Lésions oro-faciales	Dermatose neutrophilique Erythème noueux Aphthose buccale <i>Pyoderma gangrenosum</i>
	<b>Hépatologique</b>	-	<b>Cholangite sclérosante primitive*</b> Cholangiocarcinome
	<b>Ophtalmologique</b>	-	- Uvéite
EXAMEN ENDOSCOPIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'examen endoscopique est l'<b>EXAMEN CLE</b> dans les MICI : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Diagnostic</b></li> <li>- <b>Pronostic</b></li> <li>- <b>Surveillance</b></li> </ul> </li> <li>• En revanche, celui-ci est <b>INUTILE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- A <b>chaque poussée</b> (sauf peut-être la rectoscopie pour la RCH)</li> <li>- Pour <b>ajuster une corticothérapie</b> dans la MC</li> <li>- Pour le <b>dépistage d'une dysplasie ou d'un cancer s'il n'y a pas de biopsies réalisées</b></li> <li>- Si l'endoscopie ne modifie pas la conduite thérapeutique</li> </ul> </li> </ul>		
	<b>DIAGNOSTIC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'endoscopie permet de différencier la maladie de Crohn et la RCH : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Par l'<b>ASPECT MACROSCOPIQUE</b></li> <li>- Par l'<b>HISTOLOGIE : BIOPSIES SYSTEMATIQUES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Multiples, étagées</b> (et donc bien repérées)</li> <li>x <b>Zones saines et lésées</b></li> <li>x <b>Berges des ulcérations</b></li> <li>x <b>Rectum</b> (surtout s'il semble normal)</li> <li>x <b>ILEON ET D2</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	

		<ul style="list-style-type: none"> <li>Type d'endoscopies : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Iléo-coloscopie</b> : permet de différencier RCH et MC et de réaliser le bilan d'extension</li> <li><b>FOGD</b> : permet de différencier la RCH de la MC (la RCH ne touche jamais l'appareil digestif haut)</li> <li>Entéroscopie : non systématique, utile pour les MC non accessibles</li> </ul> </li> </ul>
	<b>PRONOSTIC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Etablit la <b>SEVERITE</b> des lésions <b>selon la profondeur des ulcérations et l'étendue des lésions</b></li> <li>Cependant, c'est principalement la <b>clinique</b> qui <b>prime</b> sur l'endoscopie</li> </ul>
	<b>SURVEILLANCE DU CANCER</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>DEPISTE L'ADENOCARCINOME COLIQUE</b></li> <li>Les <b>COLOSCOPIES</b> doivent être réalisées : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>En dehors des poussées</b></li> <li>Avec de <b>nombreuses</b> biopsies (&gt; 30 !)</li> <li>L'utilisation de <b>colorants</b> et du <b>zoom</b> peut aider au dépistage de dysplasie sur des zones macroscopiquement saines</li> </ul> </li> <li>Fréquence : <ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les 2-3 ans à partir de la 10<sup>ème</sup> année</li> <li>Tous les 1-2 ans à partir de la 20<sup>ème</sup> année</li> </ul> </li> </ul>
<b>EPIDEMIOLOGIE</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li><b>ADULTE JEUNE</b> : entre 20 et 29 ans ou à l'adolescence</li> <li><b>Gradient descendant Nord-Sud</b> (plus fréquente dans le Nord)</li> <li><b>Sex-ratio = 1</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>MC plus fréquente chez la femme</b></li> <li><b>RCH plus fréquente chez l'homme</b></li> </ul> </li> <li>En France : <ul style="list-style-type: none"> <li>Maladie de Crohn : 5.6/100.000</li> <li>Rectocolite hémorragique : 3.7/100.000</li> <li>Formes familiales : 5-10%</li> </ul> </li> <li><b>Tabagisme</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Maladie de Crohn</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>AUGMENTE le risque</b></li> <li>x <b>Aggrave la maladie</b> (fistule et abcès plus fréquents)</li> <li>x <b>Augmente le risque de récurrence</b></li> </ul> </li> <li><b>Rectocolite hémorragique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>DIMINUE le risque</b></li> <li>x A noter que l'appendicectomie a aussi un effet protecteur (diminution du risque de 70% si elle est pratiquée avant 20 ans)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li><b>Terrain familial, maladie polygénique</b> : mutation de NOD 2 dans Crohn dans 40% des cas de Crohn, gène CARD 15 de susceptibilité</li> </ul>
<b>MODE EVOLUTIF</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Maladie de Crohn</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>En cas de maladie de Crohn active : <ul style="list-style-type: none"> <li>x Délai médian de rechute de 21 mois</li> <li>x 55% en rémission clinique, 15% avec une activité faible, 30% avec une activité forte</li> </ul> </li> <li>Les manifestations des <b>premières années de la MC influencent l'évolution de la maladie</b></li> <li><b>ESPERANCE DE VIE REDUITE</b> par les traitements médicaux (augmentation de 40% des fractures secondaires à la corticothérapie), chirurgicaux</li> </ul> </li> <li><b>Rectocolite hémorragique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Probabilité de survenue d'une poussée évolutive diminuant avec le temps (50% la 1<sup>ère</sup> année, 10-15% après 15 ans d'évolution)</li> <li>Risque d'extension d'une proctite à une pancolite : 30% à 12 ans</li> <li><b>ESPERANCE DE VIE NORMALE</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>DIFFERENCE ENTRE MC ET RCH</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>La MC et la RCH présentent certaines caractéristiques différentes (cf. tableau ci-avant où les différences sont « caricaturées »)</li> </ul>

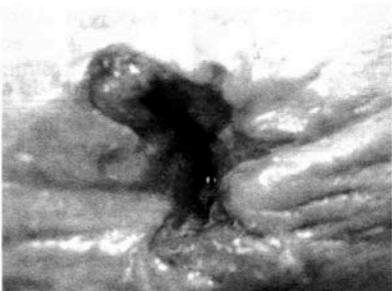
**MALADIE DE CROHN**

1		GENERALITES
LOCALISATION		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elle peut atteindre l'<b>ENSEMBLE DU TUBE DIGESTIF</b></li> <li>• Localisations les plus fréquentes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ILEON TERMINAL</b> (30%)</li> <li>- <b>COLO-RECTUM</b> (20%)</li> <li>- <b>ANO-PERINEALE</b> (30%)</li> </ul> </li> <li>• <b>Peu de changement de localisation</b> des atteintes</li> </ul>
FORMES CLINIQUES		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Formes cliniques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>INFLAMMATOIRES</b> (40%)</li> <li>- <b>STENOSANTES et FIBROSANTES</b> (40%) <ul style="list-style-type: none"> <li>x Rétrécissements du calibre du tube digestif</li> <li>x Responsables de <b>sub-occlusions</b> puis de <b>SYNDROME DE KONIG</b></li> </ul> </li> <li>- <b>PERFORANTES et FISTULISANTES</b> (20%) <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Abcès</b></li> <li>x <b>Perforation</b></li> <li>x <b>Fistules digestives</b> avec d'autres segments digestifs ou d'autres organes</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Evolution : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mode évolutif : <ul style="list-style-type: none"> <li>x 50% : absence d'évolution de forme</li> <li>x <b>50% : évolution de forme avec PASSAGE DE LA FORME INFLAMMATOIRE A LA FORME STENOSANTE OU PERFORANTE</b></li> </ul> </li> <li>- <b>Après 20 ans d'évolution, on retrouve 10% de forme inflammatoire, 20% de forme sténosante et 80% de forme PERFORANTE</b></li> </ul> </li> </ul>
DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>APPENDICITE AIGUE</b></li> <li>• <b>RCH</b></li> <li>• Colite infectieuse : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>VIRALE A CMV</b></li> <li>- Tuberculose intestinale</li> </ul> </li> <li>• Colite ischémique</li> </ul>

2		SIGNES CLINIQUES
EXTRA-DIGESTIFS	SIGNES GENERAUX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fièvre</b> d'intensité variable</li> <li>• <b>ALTERATION DE L'ETAT GENERAL</b> : asthénie, anorexie, amaigrissement</li> <li>• Syndrome carenciel</li> </ul>
	SIGNES PAR ORGANES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatologique : <b>érythème noueux</b></li> <li>• Rhumatologique : <b>spondylarthrite</b>, amylose</li> <li>• Ophtalmologique : <b>uvéite</b></li> <li>• Hépto-biliaire : <b>cholangite sclérosante primitive</b></li> </ul>
DIGESTIFS	GRELE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DOULEURS ABDOMINALES</b></li> <li>• <b>DIARRHEE</b></li> <li>• <b>SYNDROME INFECTIEUX</b> : fièvre, inflammation biologique</li> <li>• <b>SUB-OCCLUSION</b> réalisant un <b>SYNDROME DE KONIG</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Ballonnement</b></li> <li>- <b>Douleur abdominale intense</b></li> <li>- <b>Cède brutalement avec un bruit hydro-aérique important +/- débâcle diarrhéique</b></li> </ul> </li> </ul>
	COLON	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DIARRHEE CHRONIQUE</b> glairo-sanglante, parfois fébrile</li> </ul>

**Diarrhées au cours de la maladie de Crohn :**

- **Atteinte intestinale en poussée** : iléon, jéjunum, côlon
- **Séquelles de résection intestinale**
- **Malabsorption** des sels biliaires par iléite ou résection iléo-cæcale
- Colonisation **bactérienne** chronique du grêle
- **Fistules** internes
- Intolérance **médicamenteuse**

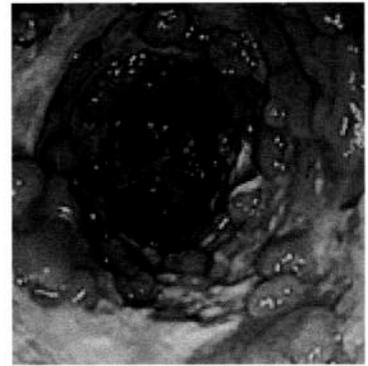
	<b>RECTUM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PLUS FREQUENT DANS LA RCH</b>, elle est <b>rarement isolée</b> dans le Crohn</li> <li>• <b>SYNDROME RECTAL</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Epreinte</b> : sensation douloureuse de corps étranger intrarectal</li> <li>- <b>Ténesme</b> : douleur de type colique calmée par la défécation</li> <li>- <b>Faux besoins, impériosités</b></li> <li>- <b>Rectorragies en phase inflammatoire</b></li> </ul> </li> </ul>
	<b>ANUS PERINEE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elles <b>signent le DIAGNOSTIC DE MC</b> devant une MICI</li> <li>• Elles représentent un <b>TOURNANT EVOLUTIF DE LA MALADIE</b></li> <li>• Types de manifestations : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>FISSURE ANALE</b> : multiple, indolore, sans contracture</li> <li>- <b>PSEUDO-MARISQUE</b> : tuméfaction inflammatoire</li> <li>- <b>Ulcère creusant</b></li> <li>- <b>Abcès</b> de la marge anale sur fistule</li> <li>- <b>FISTULES</b> : ano-vulvaires, recto-vaginales, recto-urinaires</li> <li>- <b>Sténose</b> anale ou rectale par cicatrisation fibreuse</li> </ul> </li> </ul> 

3		DIAGNOSTIC	
DIAGNOSTIC POSITIF	<b>DIAGNOSTIC CLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte de <b>TOUT LE TUBE DIGESTIF</b> : côlon + grêle</li> <li>• Atteinte <b>SEGMENTAIRE</b></li> <li>• Atteinte <b>PERINEALE</b></li> <li>• Evolution <b>CHRONIQUE PAR PUSSEES</b></li> <li>• Terrain : <b>FEMME JEUNE</b></li> <li>• Antécédants familiaux</li> </ul>	
	<b>DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EXAMEN CAPITAL</b></li> <li>• <b>BIOPSIES</b> en zones macroscopiquement saines et pathologiques</li> <li>• <b>Aspect macroscopique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte <b>ILEALE</b> fréquente, <b>rectum souvent sain</b></li> <li>- <b>Peut être normale</b> en cas de lésions isolées du grêle</li> <li>- <b>LESIONS DISCONTINUES AVEC INTERVALLES DE MUQUEUSE SAINE</b></li> <li>- <b>ULCERATIONS</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Aphtoïdes</b> (également rencontrées au cours des colites médicamenteuses ou infectieuses)</li> <li>× En <b>carte de géographie</b> ou profondes, polymorphes</li> </ul> </li> <li>- <b>Fissures muqueuses, fistules, sténoses</b></li> </ul> </li> </ul>	
	<b>HISTOLOGIE DE LA MALADIE DE CROHN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elle peut porter <b>sur les biopsies ou une pièce opératoire</b></li> <li>• L'histologie peut mettre en évidence : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Ulcérations</b></li> <li>- <b>Abcès cryptiques</b></li> <li>- Villosités irrégulières</li> <li>- <b>Infiltrat inflammatoire</b> de la <i>lamina propria</i> avec amas lymphoïdes</li> <li>- <b>GRANULOME EPITHELIOIDE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Elimine une RCH</b></li> <li>× <b>En faveur d'une MC mais non spécifique</b> (tuberculose intestinale...)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	
	<b>DIAGNOSTIC D'ELIMINATION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ELIMINER UN SYNDROME DYSENTERIQUE PAR COLITE INFECTIEUSE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Coproculture</b>, recherche des toxines A et B de <i>Clostridium difficile</i></li> <li>- <b>Examen parasitologique des selles</b></li> </ul> </li> </ul>	

<b>DIAGNOSTIC DE GRAVITE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluation de la sévérité avec l'<b>INDICE DE BEST (CDAI : Crohn Disease Activity Index)</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Nombre de selles, douleurs abdominales, bien-être général</li> <li>– Autres manifestations (articulaires, oculaires, périnéales, cutanées, fièvre)</li> <li>– Traitement antidiarrhéique</li> <li>– Masse abdominale, hématokrite, variations de poids</li> </ul> </li> <li>• Les <b>données</b> sont recueillies sur <b>7 jours</b> par le malade :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– CDAI &lt; 150 : MC inactive</li> <li>– CDAI &gt; 150 : MC active</li> <li>– CDAI &gt; 450 : MC active sévère</li> </ul> </li> </ul>
------------------------------	--

4 COMPLICATIONS	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les <b>facteurs prédictifs de sévérité</b> (et donc de complications) sont :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Lésions ano-périnéales au stade évolutif initial</li> <li>– Corticothérapie précoce</li> <li>– Début à un âge jeune</li> <li>– Les éléments inclus dans l'indice de BEST</li> </ul> </li> <li>• Les complications de la MC sont nombreuses (FliC DIT COPIE)</li> </ul>	
<b>FISTULES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Type</b> : entéro-entérale, entéro-vésicale, recto-vaginale, ano-vulvaire</li> <li>• <b>Imagerie</b> : opacification digestive avec produits hydrosolubles et scanner</li> </ul>
<b>COLECTASIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Définition</b> : <b>DILATATION COLIQUE</b></li> <li>• <b>Complications</b> : <b>PERFORATION</b> ou <b>MEGACOLON TOXIQUE</b> (urgences chirurgicales)</li> <li>• <b>Imagerie</b> : doit être éliminée par un <b>ASP</b> ou un <b>scanner</b> devant toute <b>poussée sévère</b></li> </ul>
<b>DENUTRITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Etiologie</b> : syndrome inflammatoire chronique, malabsorption, diarrhée exsudative</li> <li>• <b>Biologie</b> : hypo-albuminémie, déficit en vitamines</li> <li>• <b>Complications</b> : facteur de risque de complications postopératoires</li> </ul>
<b>INFECTIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Clinique</b> : <b>ABCES PROFONDS, PERFORATION, PERITONITE</b></li> <li>• <b>Imagerie</b> : scanner</li> <li>• <b>Traitement</b> : drainage percutané sous contrôle scanner évitant la chirurgie en urgence, ou chirurgie</li> </ul>
<b>THROMBOPHLEBITE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque augmenté</li> </ul>
<b>CANCER</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ADENOCARCINOME COLIQUE</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dépistage par une <b>coloscopie totale</b>/2 ans en cas de pancolite évoluant depuis plus de 8 ans</li> </ul> </li> <li>• Adénocarcinome du grêle : rare</li> </ul>
<b>OCCLUSION SUB-OCCLUSION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Etiologie</b> : lésions sténosantes du grêle</li> <li>• <b>Clinique</b> : sub-occlusions chroniques, occlusion aiguë (rare)</li> <li>• <b>Imagerie</b> : scanner précisant :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Niveau sus-lésionnel (anses dilatées)</li> <li>– Niveau sous-lésionnel (anses collabées)</li> <li>– Zone transitionnelle (anse à lumière fermée avec épaissement pariétal circonférenciel)</li> </ul> </li> </ul>
<b>POUSSEES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Etiologie</b> : récurrence ou inefficacité des traitements médicamenteux</li> <li>• <b>Fréquence</b> : complication la plus fréquente</li> </ul>
<b>IATROGENIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Médicamenteuse</b> : corticothérapie, immunosuppresseurs</li> <li>• <b>Chirurgicale</b></li> </ul>
<b>HEMORRAGIES DIGESTIVES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fréquence</b> : rares et rarement importantes</li> </ul>
<b>AUTRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psychologiques : syndrome dépressif</li> <li>• Socio-économiques</li> </ul>

5		EXAMENS COMPLEMENTAIRES
	<b>BIOLOGIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recherche d'une <b>MALABSORPTION</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>NFS, ionogramme sanguin</li> <li>pH, calcémie</li> <li>Hémostase</li> <li>VS, albuminémie, EPP</li> <li>Fer, folates, vitamine B12</li> </ul> </li> <li>Bilan <b>PRE-THERAPEUTIQUE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Avant mise en place de traitement <b>médicamenteux</b> (corticoïdes, immunosuppresseurs)</li> <li><b>Préopératoire</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>DIAGNOSTIQUES</b>	<b>ILEOCOLOSCOPIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>EXAMEN CAPITAL</b></li> <li><b>BIOPSIES</b> en zones macroscopiquement saines et pathologiques</li> <li><b>Aspect macroscopique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Atteinte <b>ILEALE</b> fréquente, <b>rectum souvent sain</b></li> <li><b>Peut être normale</b> en cas de lésions isolées du grêle</li> <li><b>LESIONS DISCONTINUES AVEC INTERVALLES DE MUQUEUSE SAIN</b></li> <li><b>ULCERATIONS</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Aphtoïdes</b> (également rencontrées au cours des colites médicamenteuses ou infectieuses)</li> <li>× <b>En carte de géographie</b> ou profondes, polymorphes</li> </ul> </li> <li><b>Fissures</b> muqueuses, <b>fistules</b>, <b>sténoses</b></li> </ul> </li> <li>L'histologie peut mettre en évidence : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ulcérations z</b></li> <li><b>Abcès</b> cryptiques</li> <li>Villosités irrégulières</li> <li><b>Infiltrat inflammatoire</b> de la <i>lamina propria</i> avec amas lymphoïdes</li> <li><b>GRANULOME EPITHELIOIDE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Elimine une RCH</b></li> <li>× <b>En faveur d'une MC mais non spécifique</b> (tuberculose intestinale...)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
	<b>EXAMEN DES SELLES (DIAGNOSTIC D'ELIMINATION)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>ELIMINER UN SYNDROME DYSENTERIQUE PAR COLITE INFECTIEUSE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Coproculture</b></li> <li><b>Examen parasitologique des selles</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>MORPHOLOGIQUES</b>	<b>FOGD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La présence de lésions digestives hautes éliminent une RCH</li> </ul>
	<b>SCANNER</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>EXAMEN CLE</b></li> <li><b>Indications</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>FIÈVRE OU DOULEUR LOCALISÉE</b> à la recherche d'un <b>ABCES</b> ou d'une <b>PERFORATION</b></li> <li><b>OCCCLUSION</b></li> <li><b>FISTULE</b></li> <li>Complications extra-digestives</li> </ul> </li> <li><b>Procédé</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Ingestion de <b>gastrographine</b></li> <li>Associée à une <b>OPACIFICATION COLIQUE</b> (hydrosolubles, air ou eau)</li> <li>Associée à une injection de <b>PRODUIT DE CONTRASTE IV</b></li> </ul> </li> <li><b>Résultats</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Atteinte <b>murale</b> : épaissement pariétal, symétrique, circonférentiel, rehaussement maximal sur le versant muqueux, image en cible</li> <li>Atteinte <b>extra-murale</b> : inflammation de la graisse péri-digestive, signe du peigne (dilatation des vaisseaux droits au sein du mésentère)</li> </ul> </li> </ul>
	<b>TDM ABDOMINO-PELVIENNE</b>	



MORPHOLOGIQUES	ENTERO-SCANNER	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Remplace le transit du grêle permettant :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- De visualiser l'ensemble du tube digestif</li> <li>- D'explorer le reste de la cavité abdominale</li> </ul> </li> </ul>
	IMAGERIE PAR RESONANCE MANETIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entéro-IRM :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Explore le grêle</li> <li>- Permet de différencier les lésions chroniques (traitées médicalement) des lésions inflammatoires (type sténoses traitées chirurgicalement)</li> </ul> </li> <li>• IRM pelvienne :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bilan des lésions ano-périnéales</li> <li>- Indiquée pour les fistules anales complexes, récidivantes après la chirurgie, avant la mise sous Remicade® afin d'éliminer un foyer infectieux contre-indiquant ce traitement</li> </ul> </li> </ul>
	AUTRES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Remplacé par l'entéroscanner</li> <li>• Résultats :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il peut être normal notamment en cas d'atteinte purement colique</li> <li>- Il peut retrouver :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>x Rigidité pariétale</li> <li>x Sténose</li> <li>x Fistules</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
	LAVEMENT OPAQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recherche des fistules (colo-vésicales) ou de sténoses</li> <li>• Echec de la coloscopie</li> </ul>
	VIDEO-CAPSULE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toujours réaliser un transit avant afin de dépister une sténose contre-indiquant la vidéo-capsule</li> <li>• Rentabilité plus faible que l'entéroscanner ou le transit du grêle</li> </ul>



ITEM 118

## RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

<b>1 GENERALITES</b>		
LOCALISATION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Localisation : <b>UNIQUEMENT LE RECTO-COLON</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le rectum est toujours atteint : rectite</li> <li>- Le côlon est plus ou moins atteint en fonction de la limite muqueuse atteinte et muqueuse saine : colite gauche à pan-colite</li> </ul> </li> <li>• Répartition :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rectite (30%)</li> <li>- Colite gauche (50%)</li> <li>- Pan-colite (20%)</li> </ul> </li> </ul>	
DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MALADIE DE CROHN</li> <li>• COLITE infectieuse :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- VIRALE A CMV</li> <li>- Tuberculose intestinale</li> </ul> </li> <li>• Colite ischémique</li> <li>• Diverticulite, sigmoïdite diverticulaire</li> </ul>	
<b>2 SIGNES CLINIQUES</b>		
EXTRA-DIGESTIFS	SIGNES GENERAUX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre d'intensité variable</li> <li>• ALTERATION DE L'ETAT GENERAL : asthénie, anorexie, amaigrissement</li> <li>• Syndrome carenciel rare</li> </ul>
	SIGNES PAR ORGANES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatologique : dermatose neutrophilique</li> <li>• Hématologique : anémie hémolytique</li> <li>• Hépato-biliaire : CHOLANGITE SCLEROSANTE PRIMITIVE, CHOLANGIOMYOCARCINOME</li> <li>• Thyroïde</li> <li>• Pulmonaire : BPCO</li> </ul>

<b>DIGESTIFS</b>	<b>GRELE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AUCUN</b></li> </ul>
	<b>COLON</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DIARRHEE CHRONIQUE glairo-sanglante</b></li> </ul>
	<b>RECTUM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SYNDROME RECTAL :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Epreinte</b> : sensation douloureuse de corps étranger intrarectal</li> <li>- <b>Ténesme</b> : douleur de type colique calmée par la défécation</li> <li>- <b>Faux besoins, impériosités</b></li> </ul> </li> <li>• <b>RECTORRAGIES isolées</b></li> <li>• <b>GLAIRES</b></li> <li>• Si microrectum postopératoire : impériosités, faux besoins, selles fréquentes</li> </ul>
	<b>ANUS PERINEE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AUCUN</b></li> </ul>

3		DIAGNOSTIC	
<b>DIAGNOSTIC POSITIF</b>	<b>DIAGNOSTIC CLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte du <b>RECTO-COLON UNIQUEMENT</b></li> <li>• <b>PAS D'ATTEINTE PERINEALE</b></li> <li>• Terrain : <b>HOMME JEUNE</b></li> </ul>	
	<b>DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EXAMEN CAPITAL</b></li> <li>• <b>BIOPSIES</b> en zones macroscopiquement saines et pathologiques</li> <li>• <b>Aspect macroscopique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rectum toujours atteint et <b>ILEON TOUJOURS SAIN</b></li> <li>- Lésions <b>CONTINUES SANS INTERVALLE DE MUQUEUSE SAIN</b></li> <li>- Lésions superficielles monomorphes : muqueuse congestive avec perte de la muco-sécrétion, ulcérations rarement profondes, pseudo-polypes rares, aspect friable de la muqueuse</li> </ul> </li> </ul>	
	<b>HISTOLOGIE DE LA RCH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elle peut porter <b>sur les biopsies ou une pièce opératoire</b></li> <li>• L'histologie peut mettre en évidence : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Inflammation</b> superficielle localisée à la muqueuse</li> <li>- Infiltration du chorion</li> <li>- Abscès cryptiques plus rares</li> <li>- <b>ABSENCE DE GRANULOME EPITHELIOIDE</b> (mais inconstant dans la maladie de Crohn)</li> </ul> </li> </ul>	
	<b>DIAGNOSTIC D'ELIMINATION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ELIMINER UN SYNDROME DYSENTERIQUE PAR COLITE INFECTIEUSE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Coproculture, recherche des toxines A et B de <i>Clostridium difficile</i></li> <li>- <b>Examen parasitologique des selles</b></li> </ul> </li> </ul>	
<b>DIAGNOSTIC DE GRAVITE</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluation de la sévérité avec la <b>CLASSIFICATION DE TRUELOVE ET WITTS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Nombre de selles/j</b></li> <li>- <b>Température vespérale</b></li> <li>- <b>Rythme cardiaque</b></li> <li>- <b>Hémoglobine (g/dL)</b></li> <li>- <b>VS à la 1<sup>ère</sup> heure</b></li> </ul> </li> </ul>	

	<b>Poussée légère (Tous les critères)</b>	<b>Poussée moyenne</b>	<b>Poussée sévère (Tous les critères)</b>
<b>Température vespérale</b>	Normale	Absence de tous les critères d'une poussée légère ---	> 37,8°C 2 jours sur 4
<b>Nombre de selles/j</b>	Moins de 4, traces de sang		6 ou plus, sanglantes
<b>Rythme cardiaque</b>	Normal		> 90/min
<b>Hémoglobine (g/dL)</b>	Normale		< 10,5
<b>VS à la 1<sup>ère</sup> heure</b>	< 30	Absence de tous les critères d'une poussée sévère	> 30

4		COMPLICATIONS
IDENTIQUES A LA MALADIE DE CROHN		<ul style="list-style-type: none"> <li>EXCEPTÉES :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Les complications liées à l'atteinte du grêle, de l'œsophage et aux lésions ano-périnéales</li> <li>Récidive des poussées</li> <li><b>COLITE AIGUE GRAVE</b> avec évolution possible vers la colectasie, perforation, mégacolon toxique</li> <li>Hémorragies rarement massives</li> </ul> </li> </ul>
CANCER DU COLON		<ul style="list-style-type: none"> <li>Plus élevé au cours de la RCH (car atteinte colique plus fréquente que dans la MC)</li> <li>Risque accru si :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Antécédents familiaux de cancer</li> <li>Association de la RCH avec une <b>cholangite sclérosante primitive</b></li> <li>Début précoce et/ou évolution longue de la maladie</li> <li>Atteinte étendue</li> </ul> </li> </ul>
CHOLANGITE SCLÉROSANTE		<ul style="list-style-type: none"> <li>Epidémiologie :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>80% des malades avec une cholangite sclérosante ont une RCH</li> <li>5% des RCH ont une cholangite sclérosante associée</li> </ul> </li> <li>Examens complémentaires :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>A évoquer devant toute anomalie du bilan hépatique</li> <li>Cholangio-IRM</li> <li>PBH</li> <li>Coloscopie avec des biopsies car risque d'adénocarcinome accru</li> </ul> </li> <li>Evolution : aucune ou <b>CHOLANGIOCARCINOME</b></li> </ul>
5		EXAMENS COMPLÉMENTAIRES
	BIOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>ANTICORPS (EN FAVEUR D'UNE RCH) :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>pANCA POSITIFS (70%)</li> <li>ASCA NEGATIFS</li> </ul> </li> <li>Bilan PRE-THERAPEUTIQUE :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Avant mise en place de traitement médicamenteux (corticoïdes, immunosuppresseurs)</li> <li>Préopératoire</li> </ul> </li> </ul>
DIAGNOSTIQUES	ILEO-COLOSCOPIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>EXAMEN CAPITAL</li> <li>BIOPSIES en zones macroscopiquement saines et pathologiques</li> <li>Aspect macroscopique :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Rectum toujours atteint et ILEON TOUJOURS SAIN</li> <li>Lésions <b>CONTINUES SANS INTERVALLE DE MUQUEUSE SAIN</b></li> <li>Lésions superficielles monomorphes : muqueuse congestive avec perte de la muco-sécrétion, ulcérations rarement profondes, pseudo-polypes rares, aspect friable de la muqueuse</li> </ul> </li> <li>L'histologie peut mettre en évidence :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Inflammation superficielle localisée à la muqueuse</li> <li>Infiltration du chorion</li> <li>Abcès cryptiques plus rares</li> <li><b>ABSENCE DE GRANULOME EPITHELIOIDE</b> (mais inconstant dans la maladie de Crohn)</li> </ul> </li> </ul>
	EXAMEN DES SELLES (DIAGNOSTIC D'ELIMINATION)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ELIMINER UN SYNDROME DYSENTERIQUE PAR COLITE INFECTIEUSE :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Coproculture, recherche des toxines A et B de <i>Clostridium difficile</i></li> <li>Examen parasitologique des selles</li> </ul> </li> </ul>
MORPHOLOGIQUES	FOGD	<ul style="list-style-type: none"> <li>La présence de lésions digestives hautes éliminent une RCH</li> </ul>
	SCANNER	<ul style="list-style-type: none"> <li>Indications :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Colite aiguë grave</li> <li>Recherche de complication</li> <li>Diagnostic différentiel</li> <li>Bilan d'extension d'un adénocarcinome colique</li> </ul> </li> <li>Résultats :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Atteinte <b>rarement trans-murale</b></li> </ul> </li> </ul>

<b>IMAGERIE PAR RESONANCE MANETIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CHOLANGIO-IRM :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dépister les complications biliaires : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Cholangite sclérosante</b> : succession de sténoses et de dilatations des voies biliaires</li> <li>× <b>Cholangiocarcinome</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
---	---

ITEM 118

## F TRAITEMENT (HORS PROGRAMME)

 <p>Pour aller plus loin</p> <p><b>MESURES HYGIENO-DIETETIQUES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LORS DES POUSSEES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hospitalisation si signes de gravité</b></li> <li>- <b>Repos</b></li> <li>- <b>Régime :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Mise à jeun +/- nutrition parentérale si poussées sévères</li> <li>× Régime sans résidu</li> </ul> </li> <li>- Prophylaxie de la <b>phlébite</b></li> </ul> </li> <li>• <b>MESURES GENERALES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Soutien psychologique</b></li> <li>- <b>Arrêt du tabac</b></li> <li>- <b>Régime :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Régime <b>sans résidu : si poussées</b></li> <li>× Régime <b>sans fibres : si sténose serrée</b></li> <li>× Régime <b>sans lait liquide : si diarrhée</b></li> </ul> </li> <li>- Prise en charge de la <b>dénutrition</b></li> <li>- Correction des <b>carences et des troubles hydro-électrolytiques</b> par apports oraux hypercaloriques</li> <li>- <b>Dépistage des complications</b> du traitement</li> </ul> </li> </ul>	
<b>TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX</b>	<b>NON SPECIFIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Antalgiques</b></li> <li>• <b>Antispasmodiques</b></li> <li>• <b>Ralentisseur du transit</b> : lopéramide (Imodium®)</li> <li>• <b>Antibiotiques</b> permettant la cicatrisation des lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn : métronidazole (Flagyl®) et ciprofloxacine (Ciflox®)</li> </ul>
	<b>SPECIFIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Traitement des poussées :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Pentasa®</b></li> <li>- <b>Puis corticoïdes</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Traitement de fond : immunosuppresseurs</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Imurel®</b></li> <li>- <b>Purinéthol®</b></li> </ul> </li> </ul>
	<b>DERIVES SALICYLES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Type de traitement = <b>dérivés du 5-ASA :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sulfasalazine : Salazopyrine® (forme orale uniquement)</li> <li>- Mésalazine : Pentasa® (formes orales, lavement et suppositoire)</li> <li>- 4-ASA : Quadrasa® lavement</li> </ul> </li> <li>• Indication : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>En 1<sup>ère</sup> intention</b></li> <li>- <b>Principalement dans RCH :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Action anti-inflammatoire</b></li> <li>× <b>Réduction du risque d'adénocarcinome colique</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
	<b>CORTICOIDES LOCAUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Effet <b>local par voie rectale</b> : forme rectale, colique de RCH ou de MC</li> <li>• Effet <b>local per os</b> : libération au niveau de l'iléon et du côlon droit lors des poussées iléo-coliques de la maladie de Crohn</li> </ul>
	<b>CORTICOIDES GENERAUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. question 116</li> </ul>
	<b>IMMUNO- SUPPRESSEURS --- IMMUNO- MODULATEURS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. question 116 : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ciclosporine NEORAL®</li> <li>- Infliximab REMICADE®</li> <li>- Azathioprine IMUREL®</li> <li>- 6-Mercaptopurine PURINETHOL®</li> <li>- Méthotrexate METHOTREXATE®</li> </ul> </li> </ul>

<b>TRAITEMENT CHIRURGICAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les <b>indications dépendent des circonstances</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Maladie</b> : RCH, MC ou colite indéterminée</li> <li>- L'atteinte <b>isolée ou non</b> du tube digestif</li> <li>- L'<b>urgence</b> éventuelle : péritonite, colite aiguë grave</li> <li>- L'<b>état général</b> du patient et ses <b>traitements</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Echec</b> des traitements maximaux</li> <li>x <b>Effets secondaires</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Type</b> de chirurgie :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- RCH : coloproctectomie totale + anastomose iléo-anale avec réservoir iléal</li> <li>- MC :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>x Colectomie sub-totale + anastomose iléo-rectale</li> <li>x Résection iléo-cæcale</li> <li>x Exérèse du grêle la plus courte possible</li> <li>x Stricuroplastie</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Résultats</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>RCH</b> : guérison</li> <li>- <b>MC</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Peut suspendre le cours de la MC pendant un temps variable</b></li> <li>x <b>A limiter au maximum compte tenu des récides fréquentes et du risque de grêle court</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<b>TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'endoscopie peut permettre une <b>dilatation des sténoses</b></li> <li>• Efficacité à court et moyen terme</li> </ul>
<b>SURVEILLANCE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Clinique</b></li> <li>• <b>Biologique</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- VS, CRP, NFS (anémie, carence martiale)</li> <li>- Bilan de malabsorption</li> <li>- Surveillance des traitements</li> </ul> </li> <li>• <b>Endoscopique</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- En cas de résistance au traitement</li> <li>- Ou pour dépister un adénocarcinome colorectal</li> </ul> </li> <li>• <b>Psychologique</b></li> </ul>

### SYNTHESE ET MOTS CLES



- Maladie de Crohn : diarrhée prolongée + douleurs abdominales inexpliquées avec : syndrome inflammatoire, anémie, signes de malabsorption, altération de l'état général, certains signes extra digestifs (érythème noueux, etc.), retard de croissance, petite taille sans contexte familial.
- Rectocolite hémorragique : diarrhée prolongée + syndrome dysentérique.
- La distinction entre une rectocolite hémorragique et une forme colique de maladie de Crohn peut être longtemps difficile, voire impossible à faire : on doit parler alors de MICI inclassée.

### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 118

Année	Source	Titre
2008	HAS	ALD n°24- Rectocolite hémorragique
2008	HAS	ALD n°24- Maladie de Crohn

### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 118

Année	Contenu
2008	Dossier 7 : Maladie de Crohn de l'adolescent : diagnostic et prise en charge



## OBJECTIFS DE L'ECN

- Diagnostiquer une maladie de Horton.
- Diagnostiquer une pseudo polyarthrite rhizomélique.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.



## MOTS CLES

- Céphalées/syndrome inflammatoire chroniques
- AEG chez le plus de 50 ans
- Panartérite segmentaire et focale
- Polyarthralgies proximales et axiales

## Pour mieux comprendre

- Comme la plupart des maladies auto-immunes, la cause de la maladie de Horton est mal connue.
- Cependant, sa clinique et son histologie en font une maladie suffisamment bien identifiée et le traitement en est maintenant bien codifié.
- Depuis 1964, il existe encore cette dichotomie entre PPR et MH, alors que la MH n'était initialement décrite que chez les patients atteints de PPR. Cette distinction est sujette à controverse et ces 2 syndromes semblent être 2 expressions différentes d'une même maladie.

ITEM 119

## A INTRODUCTION

La maladie de Horton ou artérite à cellules géantes est la vascularite des gros vaisseaux la plus fréquente, caractérisée par des céphalées, une asthénie et un syndrome inflammatoire chronique. La gravité de ces complications oculaires en fait une urgence diagnostique et thérapeutique, et le traitement de référence en est la corticothérapie *per os* (sauf complications oculaires graves).

La PPR est associée à la MH dans 30% des cas, mais aussi présente de manière isolée, ce qui pose des problèmes diagnostiques. Il s'agirait de 2 manifestations cliniques différentes d'une seule et même maladie.

**B GENERALITES****MALADIE DE HORTON****3 des 5 critères suivants selon l'ACR :**

- Début de la maladie après 50 ans
- Céphalées récentes
- Sensibilité ou diminution des battements d'une artère temporale
- VS > 50 mm
- Vascularite avec granulome inflammatoire lymphocytaire et cellules géantes à la BAT

**PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMELIQUE****3 des 7 critères de Bird :**

- Age > 65 ans
- VS > 40 mm à la 1<sup>ère</sup> heure
- Douleurs ou raideur des 2 épaules
- Gêne douloureuse à la pression de la partie supérieure des bras
- Dérouillage matinal > 1 heure
- Début de la maladie en moins de 2 semaines
- Dépression et/ou perte de poids

**Examens complémentaires :** VS, CRP, +/- BAT...

**Traitement :** corticothérapie en urgence, au long cours et mesures associées

**MOTS CLES MALADIE DE HORTON**

<b>CLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FEMME &gt; 50 ANS</li> <li>• CEPHALEES TEMPORALES, BILATERALES, PULSATILES, INSOMNIANTES</li> <li>• CLAUDICATION INTERMITTENTE DE LA MACHOIRE</li> <li>• ABOLITION DES POULS TEMPORAUX</li> <li>• ARTERE INDUREE, SAILLANTE, INFLAMMATOIRE, DOULOUREUSE</li> <li>• RECHERCHER :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- DES SIGNES OPHTALMOLOGIQUES (NEUROPATHIE OPTIQUE ISCHEMIQUE ANTERIEURE AIGUE)</li> <li>- UNE PPR</li> </ul> </li> </ul>
<b>COMPL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VS ET CRP ELEVEES A REALISER EN URGENCE</li> <li>• BIOPSIE DE L'ARTERE TEMPORALE : PANARTERITE SEGMENTAIRE ET MULTI-FOCALE AVEC CELLULES GEANTES ET FRAGMENTATION DE LA LIMITANTE INTERNE</li> </ul>
<b>TTT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CORTICOTHERAPIE EN URGENCE A PROLONGER AU LONG COURS</li> </ul>

**C MALADIE DE HORTON**

1	GENERALITES	
DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VASCULARITE PRIMITIVE DES GROS VAISSEAUX :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>AORTE ET BRANCHES DE LA CAROTIDE EXTERNE : NOTAMMENT L'ARTERE TEMPORALE</b></li> <li>- Toutes les artères de moyen calibre peuvent être touchées : vaisseaux cérébraux, artères rénales, artères mésentériques et artères coronaires...</li> </ul> </li> <li>• Cette <b>ARTERITE TEMPORALE</b> est une <b>PANARTERITE GRANULOMATEUSE, SEGMENTAIRE ET FOCALE</b></li> <li>• <b>Associée</b> dans 30 à 50% des cas à une <b>PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMELIQUE</b> (concomitante ou la précédant)</li> </ul>	
EPIDEMIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LA PLUS FREQUENTE des vascularites</b></li> <li>• Incidence = 10-20/100.000</li> </ul>	
TERRAIN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sujet AGE</b> ou d'âge moyen (&gt; 50 ans)</li> <li>• Sex-ratio : <b>2 FEMMES/1 homme</b></li> <li>• Race <b>blanche</b></li> <li>• <b>HLA - DR4</b></li> <li>• Tabagisme</li> </ul>	
POUR EN SAVOIR PLUS : FACTEURS ETIO-PATHOGENIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Facteurs d'environnement :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Variation saisonnière liée à des <b>facteurs infectieux</b> bactériens (<i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>) et viraux (cytomégalovirus)</li> </ul> </li> <li>• <b>Facteurs immunogénétiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il existe une association avec différents allèles <b>HLA DR4</b></li> <li>- Une <b>réaction immunitaire lymphocytaire T</b> dirigée <b>contre l'élastine de la paroi vasculaire</b> est possible, mais son rôle pathogène n'est pas démontré</li> </ul> </li> <li>• <b>Facteur vasculaire : vieillissement artériel :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rôle du tabagisme</li> <li>- Rôle de l'exposition solaire</li> </ul> </li> </ul>	
CRITERES DIAGNOSTIQUES DE L'ACR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le <b>DIAGNOSTIC</b> de maladie de Horton nécessite la présence de <b>3 DES 5 CRITERES SUIVANTS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>DEBUT DE LA MALADIE APRES 50 ANS</b></li> <li>- <b>CEPHALEES RECENTES</b></li> <li>- <b>SENSIBILITE OU DIMINUTION DES BATTEMENTS D'UNE ARTERE TEMPORALE</b></li> <li>- <b>VS &gt; 50 MM</b></li> <li>- <b>VASCULARITE AVEC INFILTRATS LYMPHOCYTAIRES ET POLYNUCLEAIRES, CELLULES GEANTES A LA BIOPSIE DE L'ARTERE TEMPORALE</b></li> </ul> </li> </ul>	

DIADNOSTICS DIFFERENTIELS	ALTERATION DE L'ETAT GENERAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infection systémique</b> (endocardite...) ou profonde</li> <li>• <b>Cancer</b> ou <b>hémopathie</b></li> </ul>
	CEPHALEES NOCTURNES INAUGURALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Méningites</b> ou méningo-encéphalites, abcès cérébraux, tumeurs cérébrales</li> <li>• Infections ORL et stomatologiques : abcès dentaire, sinusite, otite</li> <li>• <b>Néuralgie du trijumeau</b> chez la femme âgée ou <b>algie vasculaire de la face</b> chez l'homme</li> <li>• Atteinte crânienne d'une maladie de Paget avec hyperpulsatilité temporale</li> </ul>
	BAISSE DE L'ACUITE VISUELLE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>OACR</b> : oblitération de l'artère centrale de la rétine</li> <li>• <b>OVCR</b> : oblitération de la veine centrale de la rétine</li> <li>• Cécité monoculaire transitoire</li> <li>• Décollement de rétine</li> <li>• Neuropathies aiguës</li> </ul>

	<b>SYNDROME DOULOUREUX DE TYPE RHIZOMELIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) peut être associée ou non à une maladie de Horton et <i>vice versa</i></li> <li>• <b>DEVANT TOUTE PPR, IL FAUT RECHERCHER DES SIGNES DE MALADIE DE HORTON ET REALISER UNE EVENTUELLE BIOPSIE DE L'ARTERE TEMPORALE</b></li> </ul>
	<b>ARTERITE TEMPORALE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie de <b>Takayashu</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Femme plus jeune</li> <li>- Altération de l'état général</li> <li>- Syndrome ischémique d'un membre supérieur</li> <li>- VS élevée</li> </ul> </li> <li>• <b>Périartérite noueuse</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Biopsie cutanée ou neuro-musculaire</li> <li>- Angéite nécrosante avec nécrose fibrinoïde sans cellules géantes</li> </ul> </li> <li>• Granulomatose de <b>Wegener</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome pneumo-rénal</li> <li>- Atteinte ORL</li> <li>- Positivité des ANCA</li> <li>- Vasculite granulomateuse retrouvée lors d'une éventuelle biopsie</li> </ul> </li> <li>• <b>Amylose</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleurs articulaires</li> <li>- Infiltration hépatique ou splénique</li> <li>- Infiltration amyloïde lors d'une éventuelle biopsie (salivaire ou rectale)</li> </ul> </li> </ul>

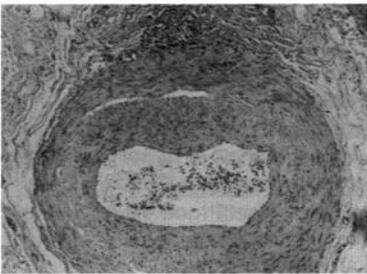
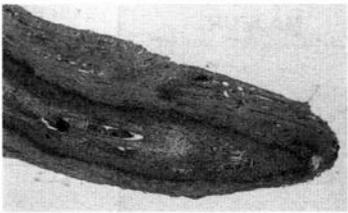
2		<b>EXAMEN CLINIQUE</b>	
INTERROGATOIRE	MODE DE DEBUT	ALTERATION DE L'ETAT GENERAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mode d'apparition :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rarement très brutal, les signes apparaissent de façon <b>PROGRESSIVE</b> (15 à 30 jours)</li> <li>- Parfois baisse d'acuité visuelle <b>BRUTALE</b> secondaire à une <b>NEUROPATHIE OPTIQUE ISCHEMIQUE ANTERIEURE AIGUE (NOIAA)</b></li> </ul> </li> <li>• Symptomatologie :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ALTERATION DE L'ETAT GENERAL : ASTHENIE, ANOREXIE, AMAIGRISSEMENT</b></li> <li>- <b>FEBRICULE</b></li> <li>- Céphalées</li> <li>- Myalgies</li> <li>- <b>Enraidissement de la ceinture scapulaire</b> (épaules + rachis cervical) ou de la ceinture pelvienne</li> </ul> </li> </ul>
	PHASE D'ETAT	CEPHALEES 60-90%  <b>ARTERITE TEMPORALE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TEMPORALES</b></li> <li>• <b>BILATERALES, ASYMETRIQUES</b> (parfois unilatérales)</li> <li>• <b>PULSATILES, LANCINANTES</b></li> <li>• <b>PERMANENTES</b></li> <li>• <b>PAROXYSTIQUES</b></li> <li>• <b>NOCTURNES, INSOMNIANTES, HORAIRE INFLAMMATOIRE</b></li> <li>• <b>AUGMENTEES PAR LE TOUCHER : HYPERESTHESIE REGIONALE</b> (du cuir chevelu en regard des artères saillantes avec « signe du peigne »)</li> <li>• Parfois banales</li> </ul>

EXAMEN PHYSIQUE	SIGNES D'ARTERITE	<p><b>SIGNES ASSOCIES EN FONCTION DES ARTERES ATTEINTES</b></p> <p><b>AUTRES TYPES D'ARTERITES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artère <b>occipitale</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleur <b>occipitale</b></li> <li>- +/- <b>Nécrose du scalp</b></li> </ul> </li> <li>• Artère <b>linguale</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleur linguale</li> <li>- +/- <b>Nécrose du bout de la langue</b></li> </ul> </li> <li>• Artère <b>faciale</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleur</li> <li>- Œdème péri-orbitaire</li> <li>- Otagie</li> </ul> </li> <li>• Artère <b>maxillaire</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CLAUDICATION INTERMITTENTE DE LA MACHOIRE A LA MASTICATION</b></li> </ul> </li> <li>• Artères <b>coronaires</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Insuffisance chronique</b></li> <li>- Infarctus</li> </ul> </li> <li>• Tronc <b>cœliaque</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infarctus mésentérique</li> </ul> </li> <li>• <b>Aorte</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Syndrome de l'arc aortique</b> par <b>aortite</b>, non exceptionnel mais sous-estimé : anévrisme aortique, dissection aortique, insuffisance aortique</li> </ul> </li> <li>• Artères <b>distales</b> avec ischémie périphérique (syndrome de Raynaud) touchant l'axillaire, l'humérale, la fémorale et la poplitée</li> </ul>
		<p><b>SIGNES GENERAUX</b></p> <p><b>AEG 90%</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PRECOCES et S'AGGRAVENT</b> au cours de l'évolution avec : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ALTERATION DE L'ETAT GENERAL</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Asthénie</b> marquée</li> <li>x <b>Anorexie</b> persistante</li> <li>x <b>Amaigrissement</b></li> </ul> </li> <li>- <b>SUEURS NOCTURNES</b></li> <li>- <b>FEBRICULE</b>, fièvre isolée au long cours</li> </ul> </li> </ul>
	<p><b>SIGNES ARTICULAIRES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestations douloureuses</b> associées : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMELIQUE</b> : douleurs inflammatoires des ceintures scapulaire et pelvienne (50%)</li> <li>- <b>Mono- ou une oligo-arthrite périphériques</b> plus rares</li> </ul> </li> </ul>	
	<p><b>SIGNES D'ARTERITE</b></p> <p><b>ARTERITE TEMPORALE</b></p> <p><b>AUTRES LOCALISATIONS D'ARTERITE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ARTERE TEMPORALE SUPERFICIELLE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SAILLANTE</b></li> <li>- <b>INDUREE</b></li> <li>- <b>INFLAMMATOIRE</b></li> <li>- <b>TRES DOULOUREUSE</b></li> <li>- <b>PEU ou NON BATTANTE : ABOLITION DU POULS</b></li> <li>- <b>TORTUEUSE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>HYPERESTHESIE DU SCALP</b></li> <li>• <b>UN EXAMEN NORMAL N'ELIMINE PAS LE DIAGNOSTIC</b></li> <li>• Artérite <b>occipitale</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Palpation des artères <b>occipitales postérieures</b> (condyles occipitaux)</li> <li>- <b>Nécrose du scalp</b></li> </ul> </li> <li>• Artère <b>linguale</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Nécrose du bout de la langue</b></li> </ul> </li> <li>• Artère <b>maxillaire</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CLAUDICATION INTERMITTENTE DE LA MACHOIRE A LA MASTICATION</b></li> <li>- Palpation des artères <b>sous-maxillaires</b> (milieu du maxillaire inférieur)</li> </ul> </li> <li>• Artères <b>distales</b> avec ischémie périphérique (syndrome de Raynaud) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen des zones : axillaire, humérale, fémorale et poplitée</li> </ul> </li> </ul>	

	<b>ATTEINTE OCULAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CLINIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Signes fonctionnels :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>CECITE BRUTALE</b></li> <li>× Amaurose transitoire fugace, uni ou bilatérale</li> <li>× <b>DIPLOPIE</b> par atteinte des nerfs oculomoteurs</li> <li>× Altération du champ visuel</li> <li>× Douleurs orbitaires, phosphènes</li> </ul> </li> <li>- <b>Examen ophtalmologique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Complet, bilatéral et comparatif</b></li> <li>× <b>Acuité</b> visuelle, lampe à fente, tension oculaire</li> <li>× <b>FOND D'ŒIL</b></li> </ul> </li> <li>- Examens complémentaires : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Angiographie</b> à la fluorescéine en cas de doute</li> <li>× <b>Champ visuel</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>TYPE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>NOIAA : NEUROPATHIE OPTIQUE ISCHEMIQUE ANTERIEURE AIGUE (75%) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Baisse de vision profonde</li> <li>× <b>ŒDEME PAPILLAIRE</b> œdémateux +/- hémorragies</li> <li>× Evolution vers une atrophie optique</li> </ul> </li> <li>- <b>OACR : oblitération de l'artère centrale de la rétine (20%) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Œdème rétinien ischémique avec artères grêles</li> <li>× Angiographie : retard à l'imprégnation des branches rétinienne avec aspect en arbre mort</li> </ul> </li> <li>- <b>NORB : neuropathie optique rétrobulbaire (5%) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Fond d'œil normal sans œdème papillaire</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>CONDUITE A TENIR :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>URGENCE, HOSPITALISATION</b></li> <li>- <b>RISQUE ELEVE DE BILATERALISATION ET DE CECITE</b></li> <li>- <b>CORTICOTHERAPIE INTRAVEINEUSE EN BOLUS</b></li> </ul> </li> </ul>
	<b>ATTEINTE RESPIRATOIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retrouvée dans 10% des cas</li> <li>• Toux isolée, sèche, tenace, nocturne, par artérite pulmonaire</li> <li>• Douleur pharyngée, enrouement et, rarement, pneumopathie ou pleurésie</li> </ul>
	<b>ATTEINTE NEUROLOGIQUE</b> <b>TROUBLES PSYCHIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte <b>neurologique</b> centrale ou périphérique, plus rare : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Accidents vasculaires cérébraux par artérite de la carotide interne</li> <li>- Neuropathies périphériques (multinévrite par ischémie des <i>vasa nervorum</i>)</li> </ul> </li> <li>• Troubles <b>psychiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dépression, confusion, délire</li> </ul> </li> </ul>

<b>3</b>	<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	
<b>SIGNES POSITIFS</b>	<b>SYNDROME INFLAMMATOIRE MAJEUR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRP AUGMENTEE &gt; 6 µg/mL :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Elévation précoce de la C-réactive protéine</li> </ul> </li> <li>• <b>VITESSE DE SEDIMENTATION AUGMENTEE &gt; 50 mm</b> à la 1<sup>ère</sup> heure (souvent &gt; 100 mm)</li> <li>• <b>ANEMIE INFLAMMATOIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Normochrome normocytaire +/- hyperleucocytose à l'hémogramme</li> </ul> </li> <li>• <b>HYPERFIBRINEMIE</b></li> <li>• Electrophorèse des protéines plasmatiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hyper-alpha2 et hypergammaglobulinémie polyclonale</b></li> </ul> </li> <li>• Hyperleucocytose variable (30% des cas)</li> </ul>
	<b>BILAN HEPATIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une <b>hépatite cholestatique</b> est fréquente (60% des cas) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation modérée et asymptomatique des <b>phosphatases alcalines</b> sériques</li> </ul> </li> </ul>

<b>SIGNES NEGATIFS</b>	<b>BILAN IMMUNOLOGIQUE NORMAL ET INUTILE POUR LE DIAGNOSTIC POSITIF</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANTICORPS ANTINUCLEAIRES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les <b>AAN</b> et le <b>latex Waaler-Rose</b> sont le plus souvent <b>négatifs</b></li> <li>- Les <b>AC anticardiolipine</b>, parfois élevés, seraient en fait secondaires à l'atteinte artérielle plus que directement pathogènes</li> </ul> </li> <li>• Autres signes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Complexes immuns circulants : positifs</li> <li>- Présence d'ANCA possible</li> <li>- Complément : normal ou augmenté</li> <li>- Pas d'hyperéosinophilie</li> <li>- <b>Ag HBS négatif</b> (diagnostic différentiel avec la PAN)</li> </ul> </li> </ul>
	<b>ENZYMES MUSCULAIRES EMG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normaux</li> </ul>
	<b>RADIOGRAPHIES SQUELETTIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Normales</b></li> <li>• Anomalies banales (ostéoporose modérée et/ou lésions arthrosiques liées à l'âge)</li> </ul>

<b>4 BIOPSIE DE L'ARTERE TEMPORALE</b>	
<b>TECHNIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CONFIRME LE DIAGNOSTIC</li> <li>• NE DOIT PAS RETARDER LA MISE EN PLACE DE LA CORTICOTHERAPIE</li> <li>• REALISEE APRES BILAN D'HEMOSTASE</li> <li>• <b>SIEGE</b> déterminé par : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les <b>SIGNES CLINIQUES</b> : douleurs, signes inflammatoires locaux, diminution ou abolition du pouls temporal</li> <li>- <b>L'ECHO-DOPPLER DE L'ARTERE TEMPORALE</b> (halo clair péri-artériel)</li> </ul> </li> <li>• <b>TAILLE SUPERIEURE A 2 OU 3 CM (ATTEINTE SEGMENTAIRE)</b></li> <li>• SA NEGATIVITE N'ELIMINE PAS LE DIAGNOSTIC</li> <li>• REALISATION DE L'EXAMEN HISTOLOGIQUE, AVEC UN BLOC EPUISE EN TOTALITE, L'ATTEINTE VASCULAIRE EST SEGMENTAIRE</li> </ul>
<b>HISTOLOGIE</b>	<p><b>Résultats :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PANARTERITE</li> <li>• SEGMENTAIRE, DIFFUSE, MULTIFOCALE</li> <li>• GIGANTO-CELLULAIRE</li> <li>• GRANULOMATEUSE, SANS NECROSE CASEEUSE</li> <li>• AVEC FRAGMENTATION DE LA LIMITANTE ELASTIQUE INTERNE, AU CONTACT DES CELLULES GEANTES</li> </ul> <p><b>Sensibilité :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 75%</li> <li>• Car atteinte segmentaire</li> </ul> <p><b>Diagnostic histologique = 2 des 3 signes suivants :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Granulome inflammatoire lympho-plasmocytaire de la média</li> <li>• Présence de cellules géantes</li> <li>• Limitante élastique interne fragmentée, au contact des cellules géantes</li> </ul> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">   </div>

5		EVOLUTION
MODE D'EVOLUTION	CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'amélioration de l'état général est <b>RAPIDE</b> : le tableau douloureux rhizomérique régresse en quelques jours</li> <li>• <b>RECHUTES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Fréquentes</b></li> <li>– Liées à une <b>décroissance trop rapide des doses</b> ou à une <b>corticodépendance</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Récidive</b> : possible, des années après l'arrêt de la corticothérapie</li> </ul>
	BIOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRP</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Normalisation rapide, en 3 à 4 semaines, avant la VS</li> </ul> </li> <li>• <b>VS</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Normalisation rapide, après la CRP</li> </ul> </li> </ul>
COMPLICATIONS	OPHTHALMOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NOIAA</b> : neuropathie optique ischémique antérieure aiguë</li> <li>• <b>OACR</b> : occlusion de l'artère centrale de la rétine</li> <li>• <b>NORB</b> : neuropathie optique rétrobulbaire</li> </ul>
	VASCULAIRES	<p>Autres branches de la carotide externe :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nécrose du scalp</li> <li>• <b>Nécrose de la langue</b>, glossodynies</li> <li>• <b>Claudication de la mâchoire</b>, trismus</li> <li>• <b>Céphalées occipitales</b></li> <li>• Odotalgies</li> <li>• Otalgies</li> <li>• Artérite faciale : douleurs, œdème de la face</li> </ul> <p>Autres artères :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Crosse de l'aorte</b> : dissection, anévrisme, insuffisance aortique, syndrome de l'arc aortique</li> <li>• Claudication artérielle, infarctus du mésentère, syndrome de Raynaud</li> <li>• Insuffisance coronarienne, IDM, cardiomyopathies, épanchement péricardique</li> </ul>
	AUTRES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hépatiques</b></li> <li>• <b>Neurologiques</b></li> <li>• <b>Articulaires</b></li> </ul>
	IATROGENIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. complications des <b>CORTICOIDES</b></li> </ul>
6		TRAITEMENT
MESURES GENERALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>URGENCE THERAPEUTIQUE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– La <b>corticothérapie</b> dans la maladie de Horton est une urgence médicale et ophtalmologique</li> <li>– <b>Hospitalisation pour</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Débuter le traitement</b></li> <li>× <b>Compléter le bilan</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>REGLES HYGIENO-DIETETIQUES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>CORRECTION DES FACTEURS DE RISQUE D'ATHEROME</b> : HTA, diabète, dyslipémie, tabagisme</li> </ul> </li> <li>• <b>Mesures associées</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Exonération du ticket modérateur et PRISE EN CHARGE A 100% au titre de l'ALD30 N°3</b> : « Artériopathie chronique et évolutive (y compris coronarite) avec manifestations cliniques ischémiques »</li> </ul> </li> </ul>	

<b>CORTICOTHERAPIE</b>	<b>FORMES COMMUNES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TRAITEMENT D'ATTAQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prednisone (Cortancyl®) à forte dose : 0,7 à 1 mg/kg/j</li> <li>- Jusqu'à normalisation de la CRP dosée 1 fois par semaine le 1<sup>er</sup> mois</li> </ul> </li> <li>• <b>TRAITEMENT D'ENTRETIEN A DOSE PROGRESSIVEMENT REDUITE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Baisse de 5 mg par semaine jusqu'à 25 mg/j, de 2.5 mg tous les 15 jours jusqu'à 15 mg/j, puis de 1 mg par mois, en 1 prise matinale</li> <li>- Sous <b>SURVEILLANCE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE</b> : CRP avant chaque palier de dose : 1 fois par quinzaine pendant 2 mois, puis tous les mois</li> <li>- Pendant au moins 18 mois</li> <li>- <b>Vérification de l'axe hypothalamo-surrénalien avant l'arrêt des corticoïdes</b></li> </ul> </li> <li>• <b>MESURES DIETETIQUES ASSOCIEES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>REGIME</b> pauvre en glucides et en graisses, riche en protides</li> <li>- Régime <b>pauvre en sel, riche en potassium et en calcium</b></li> <li>- <b>POTASSIUM</b> (Diffu-K®)</li> <li>- <b>BIPHOSPHONATES</b> (Actonel®, Didronel®)</li> <li>- <b>CALCIUM</b> et <b>VITAMINE D</b> (Orocal D3®)</li> <li>- <b>PREVENTION DES INFECTIONS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Vaccination antipneumococcique</li> <li>× Vaccination antigrippale</li> <li>× <b>Education</b> : consulter dès le moindre signe d'appel infectieux</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
	<b>FORMES SEVERES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CORTICOTHERAPIE PARENTERALE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>BOLUS IV DE METHYLPREDNISOLONE (SOLUMEDROL®)</b> en cas de signes oculaires menaçants : 15 mg/kg/j dans 500 mL de G5, en perfusion de 2 heures, 3 jours de suite</li> <li>- Sous contrôle de la kaliémie et de l'ECG en raison de la mauvaise tolérance cardiovasculaire des bolus</li> <li>- Avec <b>relais per os</b> en traitement d'entretien, à dose progressivement décroissante</li> </ul> </li> </ul>
	<b>CORTICO-RESISTANCE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un traitement de fond est proposé en cas de corticorésistance ou de corticodépendance : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Méthotrexate per os (Novatrex®)</b> ou IM (Ledertrexate®) : 7.5 à 15 mg par semaine</li> <li>- Ou <b>hydroxychloroquine (Plaquénil®, cp 200 mg)</b> : 2 cp/j, parfois proposé</li> </ul> </li> </ul>
<b>TRAITEMENT ANTICOAGULANT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un traitement <b>ANTICOAGULANT</b> ou <b>ANTI-AGREGANT PLAQUETTAIRE</b> est souvent préconisé, en cas : <ul style="list-style-type: none"> <li>- De <b>signes visuels menaçants</b></li> <li>- D'<b>anomalies du flux ophtalmique au Doppler</b></li> <li>- De <b>manifestations pré-occlusives des gros troncs artériels (aorte, coronaires)</b></li> <li>- De <b>thrombocytose</b> liée à un syndrome inflammatoire majeur</li> <li>- De <b>facteurs de risque cardiovasculaire</b></li> </ul> </li> </ul>	

ITEM 119

**D PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMELIQUE**

<b>1</b>	<b>EXAMEN CLINIQUE</b>
<b>TERRAIN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FEMME</b> âgée de <b>PLUS DE 65 ANS</b></li> </ul>
<b>SIGNES GENERAUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les signes généraux sont quasi constants, parfois au 1<sup>er</sup> plan : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ALTERATION DE L'ETAT GENERAL :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Asthénie</b> marquée</li> <li>× <b>Anorexie</b> persistante</li> <li>× <b>Amaigrissement</b></li> </ul> </li> <li>- <b>FEBRICULE</b>, fièvre isolée au long cours, sueurs nocturnes</li> </ul> </li> </ul>
<b>SIGNES ARTICULAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SYNDROME DOULOUREUX INFLAMMATOIRE RHIZOMELIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Type de douleurs :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>NOCTURNES ET INSOMNIANTES</b></li> <li>× <b>BILATERALES ET SYMETRIQUES</b></li> <li>× <b>D'AGGRAVATION PROGRESSIVE</b></li> <li>× <b>AVEC IMPOTENCE FONCTIONNELLE ET DEROUILLAGE MATINAL</b></li> </ul> </li> <li>- <b>Localisations :</b></li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>CEINTURE SCAPULAIRE (70%)</b> : cou et épaules, difficultés à s'habiller et à se coiffer</li> <li>× <b>CEINTURE PELVIENNE (50%)</b> : hanches, cuisses ou fesses, difficultés à se lever du lit et à monter un escalier</li> <li>× <b>SANS SIGNES ARTICULAIRES OBJECTIFS A L'EXAMEN CLINIQUE</b></li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MYALGIES</b> provoquées <b>SANS AMYOTROPHIE</b></li> <li>• <b>ATTEINTE PERIPHERIQUE (15%)</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'atteinte inflammatoire des mains, poignets et genoux, le plus souvent transitoire, amène à discuter une polyarthrite rhumatoïde ou une polyarthrite subaiguë œdémateuse du sujet âgé</li> </ul> </li> </ul>
<b>CRITERES DIAGNOSTIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRITERES DE BIRD = PRESENCE DE 3 OU PLUS DES ELEMENTS SUIVANTS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age &gt; 65 ans</li> <li>- VS &gt; 40 mm à la 1<sup>ère</sup> heure</li> <li>- Douleurs ou raideur des 2 épaules</li> <li>- Gêne douloureuse à la pression de la partie supérieure des bras</li> <li>- Dérouillage matinal &gt; 1 heure</li> <li>- Début de la maladie en moins de 2 semaines</li> <li>- Dépression et/ou perte de poids</li> </ul> </li> </ul>

2		EXAMENS COMPLEMENTAIRES
<b>BIOLOGIQUES</b>	<b>SYNDROME INFLAMMATOIRE MAJEUR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CRP AUGMENTEE</b> &gt; 6 µg/mL : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Elévation précoce de la C-réactive protéine</li> </ul> </li> <li>• <b>VITESSE DE SEDIMENTATION AUGMENTEE</b> &gt; 40 mm à la 1<sup>ère</sup> heure (souvent &gt; 70 mm) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>UNE VS NORMALE N'EXCLUT PAS LE DIAGNOSTIC</b></li> </ul> </li> <li>• <b>ANEMIE INFLAMMATOIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Normochrome normocytaire +/- hyperleucocytose à l'hémogramme</li> </ul> </li> <li>• <b>HYPERFIBRINEMIE</b></li> <li>• Electrophorèse des protéines plasmatiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hyper-alpha2 et hypergammaglobulinémie polyclonale</b></li> </ul> </li> <li>• Hyperleucocytose variable</li> </ul>
	<b>BILAN IMMUNOLOGIQUE NORMAL ET INUTILE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANTICORPS ANTINUCLEAIRES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les <b>AAN</b> et le <b>latex Waaler-Rose</b> sont le plus souvent <b>négatifs</b></li> <li>- Les <b>AC anticardiolipine</b>, parfois élevés, seraient en fait secondaires à l'atteinte artérielle plus que directement pathogènes</li> </ul> </li> <li>• Autres signes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Complexes immuns circulants : positifs</li> <li>- Présence d'ANCA possible</li> <li>- Complément : normal ou augmenté</li> <li>- Pas d'hyperéosinophilie</li> </ul> </li> </ul>
	<b>ENZYMES MUSCULAIRES EMG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normaux</li> </ul>
	<b>BILAN HEPATIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une <b>hépatite cholestatique</b> est fréquente (40% des cas) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation modérée et asymptomatique des <b>phosphatases alcalines</b> sériques</li> </ul> </li> </ul>
<b>RADIOLOGIQUES</b>	<b>RADIOGRAPHIES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Normales</b></li> <li>• <b>Anomalies banales</b> (ostéoporose modérée et/ou lésions arthrosiques liées à l'âge)</li> <li>• <b>L'INTERLIGNE ARTICULAIRE EST CONSERVE</b></li> <li>• Une déminéralisation épiphysaire mouchetée est possible mais rare</li> </ul>
	<b>ECHOGRAPHIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'échographie peut montrer une <b>bursite sous-acromio-deltoïdienne</b></li> </ul>
	<b>IRM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'IRM objective fréquemment une <b>synovite inflammatoire avec épanchement artulaire</b></li> </ul>

3		DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL
<b>MALADIE DE HORTON</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic <b>DIFFICILE A ELIMINER CAR ELLE PEUT PRECEDER, ACCOMPAGNER OU COMPLIQUER UNE MALADIE DE HORTON</b></li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La <b>BIOPSIE DE L'ARTERE TEMPORALE</b> est réalisée : <ul style="list-style-type: none"> <li>- De façon <b>systématique pour certains</b>, car elle objective des signes d'artérite temporale muette cliniquement dans 20% des cas</li> <li>- En cas de <b>SIGNES ORIENTANT VERS UNE ARTERITE TEMPORALE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>SIGNES VISUELS</b></li> <li>x <b>CEPHALEES TEMPORALES, HYPERESTHESIE</b></li> <li>x <b>DIMINUTION D'UN POULS TEMPORAL</b></li> <li>x <b>CLAUDICATION DOULOUREUSE DE LA MACHOIRE</b></li> <li>x <b>SYNDROME INFLAMMATOIRE MAJEUR</b></li> <li>x <b>PRESENCE D'UN HALO CLAIR PERI-ARTERIEL A L'ECHO-DOPPLER TEMPORAL</b></li> <li>x <b>ABSENCE DE REGRESSION RAPIDE DES DOULEURS SOUS CORTICOIDES</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>RHUMATISMES INFLAMMATOIRES DU SUJET AGE AVEC ATTEINTE PROXIMALE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dermato-polymyosite</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enzymes musculaires (transaminases, CPK, aldolases), EMG et biopsie musculaire normales dans la PPR</li> </ul> </li> <li>• <b>Polyarthrite rhumatoïde</b></li> <li>• Rhumatismes inflammatoires micro-cristallines : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chondrocalcinose</li> <li>- Rhumatisme à cristaux d'hydroxyapatite</li> </ul> </li> <li>• Polyarthrite œdémateuse du sujet âgé (syndrome RS3PE)</li> <li>• Rhumatisme paranéoplasique</li> <li>• Métastases osseuses de cancers ostéophiles et myélome</li> <li>• Myofasciite à macrophages</li> <li>• Endocardite</li> <li>• Périartérite noueuse</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>RHUMATISMES NON INFLAMMATOIRES DU SUJET AGE AVEC ATTEINTE PROXIMALE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Périarthrite scapulo-humérale et algodystrophie</b></li> <li>• <b>Arthrose</b></li> <li>• Hyperthyroïdie</li> <li>• Ostéomalacie</li> <li>• Fibromyalgie</li> </ul>

4	<b>TRAITEMENT</b>
<p style="text-align: center;"><b>MESURES GENERALES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ELIMINER UNE MALADIE DE HORTON :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CEPHALEES TEMPORALES, BILATERALES, PULSATILES, INSOMNIANTES</b></li> <li>- <b>CLAUDICATION INTERMITTENTE DE LA MACHOIRE</b></li> <li>- <b>ABOLITION DES POULS TEMPORAUX</b></li> <li>- <b>ARTERE INDUREE, SAILLANTE, INFLAMMATOIRE, DOULOUREUSE</b></li> <li>- <b>RECHERCHER DES SIGNES OPHTALMOLOGIQUES (NEUROPATHIE OPTIQUE ISCHEMIQUE ANTERIEURE AIGUE)</b></li> </ul> </li> <li>• Exonération du ticket modérateur et <b>PRISE EN CHARGE A 100%</b> non systématique</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>CORTICOTHERAPIE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TRAITEMENT D'ATTAQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Prednisone (Cortancyl®) à faible dose : 0,3 mg/kg/j</b></li> <li>- <b>Jusqu'à normalisation de la CRP dosée 1 fois par semaine le 1<sup>er</sup> mois</b></li> </ul> </li> <li>• <b>TRAITEMENT D'ENTRETIEN A DOSE PROGRESSIVEMENT REDUITE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Baisse de 2.5 mg tous les 15 jours jusqu'à 10 mg/j, puis de 1 mg par mois, en 1 prise matinale</li> <li>- Sous surveillance clinique et biologique (CRP avant chaque palier de dose : 1 fois par quinzaine pendant 2 mois, puis tous les mois)</li> <li>- Pendant <b>AU MOINS 12 MOIS</b></li> </ul> </li> <li>• <b>MESURES DIETETIQUES ASSOCIEES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>REGIME pauvre en glucides et en graisses, riche en protides</b></li> <li>- Régime pauvre en sel, riche en potassium et en calcium</li> <li>- <b>POTASSIUM (Diffu-K®)</b></li> <li>- <b>BIPHOSPHONATES (Actonel®, Didronel®)</b></li> <li>- <b>CALCIUM et VITAMINE D (Orocal D3®)</b></li> <li>- <b>PREVENTION DES INFECTIONS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Vaccination antipneumococcique</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>× Vaccination <b>antigrippale</b></li> <li>× <b>Education</b> : consulter dès le moindre signe d'appel infectieux</li> </ul>
<b>ANTI-NFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les <b>AINS</b> peuvent suffire pour soulager les douleurs, mais <b>NE METTENT PAS A L'ABRI D'UNE ARTERITE TEMPORALE</b></li> <li>• Les risques des AINS à cet âge font souvent préférer une corticothérapie à faible dose</li> </ul>

5		EVOLUTION
EVOLUTION	CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EVOLUTION SOUS CORTICOTHERAPIE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>L'AMELIORATION DE L'ETAT GENERAL EST RAPIDE</b>, le tableau douloureux rhizomélrique régresse en quelques jours</li> <li>- Cette réponse à la corticothérapie est un test thérapeutique</li> </ul> </li> <li>• <b>Rechutes</b> fréquentes liées :           <ul style="list-style-type: none"> <li>- A une décroissance trop rapide des doses</li> <li>- A une corticodépendance</li> </ul> </li> <li>• <b>Récidive</b> possible, des années après l'arrêt de la corticothérapie</li> </ul>
	BIOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LA CRP SE NORMALISE TRES VITE, EN 3 A 4 SEMAINES, AVANT LA VS</b></li> </ul>
COMPLI-CATIONS	GENERALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ARTERITE TEMPORALE, MALADIE DE HORTON</b></li> <li>• Rares</li> </ul>
	IATROGENES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Effets secondaires de la corticothérapie</b></li> </ul>

## SYNTHESE ET MOTS CLES



- Vascularite segmentaire et focale des vaisseaux de grands +/- moyens calibres qui atteint le sujet de plus de 50 ans.
- Risque principal : complications ischémiques oculaires (risque de cécité).
- Traitement : corticothérapie prolongée mais à dose minimale efficace.
- PPR (association à la maladie de Horton dans 30% des cas : rhumatisme du sujet de plus de 50 ans, particulièrement inflammatoire et très corticosensible.

## Conférences de consensus - Recommandations

Année	Source	Titre
-	-	Pas de recommandation

## Sujets tombés à l'ECN

Année	Contenu
-	-

# PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES

Item  
120  
-  
Module 8  
Partie I

## Chapitre 10



### OBJECTIFS DE L'ECN

- Diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse.



### MOTS CLES

- Aiguë/chronique
- Sarcoidose
- Fibrose pulmonaire idiopathique
- LBA
- Opacités infiltratives, micronodulaires et réticulaires

### Pour mieux comprendre

- L'atteinte interstitielle au sein du tissu pulmonaire correspond à l'atteinte des septas interlobulaires, où l'on trouve les veines pulmonaires et les vaisseaux lymphatiques.
- On retrouve dans les PID une infiltration diffuse et anormale de l'interstitium pulmonaire, constituée par des cellules inflammatoires, associées à une désorganisation de l'architecture conjonctive du poumon par une fibrose collagène ou des dépôts d'autres substances.

ITEM 120

## A INTRODUCTION

Les PID regroupent une liste de maladies ayant en commun la présentation radiologique (opacités infiltratives diffuses) ; l'atteinte de l'interstitium pulmonaire y est au 1<sup>er</sup> plan. La présentation clinique (aiguë/chronique), l'interrogatoire, la sémiologie radiologique et le lavage bronchiolo-alvéolaire sont les éléments essentiels du diagnostic.

**B GENERALITES**

**PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES**



**CHRONIQUE**

**AIGUE**

**CAUSES  
CONNUES**

**CAUSES  
NON CONNUES**

- **Proliférations néoplasiques :**
  - Lymphangite carcinomateuse
  - Cancer bronchiolo-alvéolaire
  - Lymphomes
- **Œdème pulmonaire, insuffisance cardiaque gauche**
- **Infections :**
  - Tuberculose miliaire
  - Pneumocystose
- **Pneumoconiose :**
  - Silicose
  - Asbestose
  - Béryllose
  - Métaux durs
- **Alvéolite allergique extrinsèque = PNP d'hypersensibilité :**
  - Maladie éleveurs d'oiseaux
  - Poumon de fermier
  - Autres (nombreuses causes)
- **PNP médicamenteuses**

- **PNP infiltrantes diffuses idiopathiques = PIDI :**
  - Fibrose Pulmonaire Idiopathique = FPI
  - PNP interstitielle non spécifique
  - PNP infiltrative desquamative = PID (pneumonie alvéolaire à macrophages)
  - PNP organisée cryptogénique
  - PNP interstitielle lymphocytaire = LIP
  - Bronchiolite respiratoire avec PNP interstitielle
- **Granulomatoses :**
  - Sarcoïdose
  - Granulomatose à cellules de Langerhans pulmonaire = Histiocytose X
- **PID au cours connectivites et vascularites**
- **PID à éosinophiles (chroniques/aiguës)**
- **Autres PID :**
  - Lymphangio-léiomyomatoses
  - Lipoprotéinose alvéolaire
- **Amyloses**

- **Œdèmes pulmonaires** (hémodynamique et lésionnel)
- **PNP infectieuses :**
  - Pneumocystose
  - Pneumocoque
  - *Mycoplasma pneumoniae*
  - *Chlamydia pneumoniae*
  - Tuberculose (miliaire)
  - Grippe
  - *Légionella pneumophila*
  - *Coxiella burnetti*
  - VRS
- **PNP médicamenteuses**

<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>GROUPE D'AFFECTIONS TOUCHANT DE FAÇON PREDOMINANTE L'INTERSTITIUM PULMONAIRE, caractérisé radiologiquement par des opacités infiltrantes diffuses :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Correspondant à un <b>processus réactionnel inflammatoire</b> suite à des <b>agressions exogènes ou endogènes</b></li> <li>- Pouvant aboutir à une <b>FIBROSE</b></li> </ul> </li> <li>• Il existe <b>3 grandes classes étiologiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PNEUMOPATHIES AIGUES</b></li> <li>- <b>PNEUMOPATHIES CHRONIQUES DE CAUSE CONNUE</b></li> <li>- <b>PNEUMOPATHIES CHRONIQUES DE CAUSE INCONNUE</b></li> </ul> </li> <li>• La démarche diagnostique est basée sur : <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'interrogatoire</li> <li>- L'examen clinique</li> <li>- Les examens complémentaires</li> </ul> </li> <li>• L'<b>orientation diagnostique</b> se base sur : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>L'EXAMEN CLINIQUE</b></li> <li>- La présence de <b>FIEVRE</b></li> <li>- Les signes <b>RADIOLOGIQUES</b></li> <li>- Le résultat du <b>LAVAGE BRONCHO-ALVEOLAIRE</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>PHYSIOPATHOLOGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AGRESSION INITIALE PAR UN AGENT (EXOGENE OU ENDOGENE) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Connu</b> (poussière minérale ou organique, toxique)</li> <li>- Ou <b>inconnu</b>, de nature probablement antigénique ou toxique</li> </ul> </li> <li>• <b>ACTIVATION DES CELLULES INFLAMMATOIRES ET IMMUNOCOMPETENTES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Activation des <b>lymphocytes B et T :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Production de complexes immuns</li> <li>× Activation d'autres cellules par l'intermédiaire des lymphokines</li> </ul> </li> <li>- Activation des <b>macrophages :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Libération d'enzymes et de radicaux libres</li> <li>× Libération de facteurs chimiotactiques pour les PNN</li> </ul> </li> <li>- Activation des <b>PNN</b></li> </ul> </li> <li>• <b>REMANIEMENT DE LA MATRICE CONJONCTIVE INTERSTITIELLE : FIBROSE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La fibrose résulte de 2 types de remaniements qui semblent s'opposer : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Processus de destruction secondaire à la libération de protéases et radicaux libres par les cellules activées</li> <li>× Processus de reconstruction par recrutement/activation de (myo)fibroblastes</li> </ul> </li> <li>- La fibrose se caractérise par une accumulation de collagène qualitativement et quantitativement anormale se déposant sur un tissu lésé</li> <li>- La fibrose est considérée comme un stade cicatriciel <b>IRREVERSIBLE</b></li> </ul> </li> </ul>

<b>ETIOLOGIES</b>	<b>PNEUMOPATHIES CHRONIQUES CAUSES CONNUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Proliférations néoplasiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lymphangite carcinomateuse</li> <li>- Cancer bronchiolo-alvéolaire</li> <li>- Lymphomes</li> </ul> </li> <li>• <b>Œdème pulmonaire</b>, insuffisance cardiaque gauche</li> <li>• <b>Infections :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tuberculose miliaire</li> <li>- Pneumocystose</li> </ul> </li> <li>• <b>Pneumoconiose :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Silicose</li> <li>- Asbestose</li> <li>- Béryllose</li> <li>- Métaux durs</li> </ul> </li> <li>• <b>Alvéolite allergique extrinsèque = PNP d'hypersensibilité :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maladie éleveurs d'oiseaux</li> <li>- Poumon de fermier</li> <li>- Autres (nombreuses causes)</li> </ul> </li> <li>• <b>PNP médicamenteuses</b></li> </ul>
-------------------	--	---

<b>PNEUMOPATHIES CHRONIQUES</b>  <b>CAUSES INCONNUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PNP infiltrantes diffuses idiopathiques = PIDI :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fibrose Pulmonaire Idiopathique = <b>FPI</b></li> <li>- PNP interstitielle non spécifique = <b>NSIP</b></li> <li>- PNP Infiltrative desquamative = <b>PID</b> (pneumonie alvéolaire à macrophages)</li> <li>- PNP organisée cryptogénique = <b>POC ou COP</b></li> <li>- PNP interstitielle lymphocytaire = <b>PIL</b></li> <li>- Bronchiolite respiratoire avec PNP interstitielle</li> </ul> </li> <li>• <b>Granulomatoses :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sarcoidose</li> <li>- Granulomatose pulmonaire à cellules de Langerhans = Histiocytose X</li> </ul> </li> <li>• <b>PID au cours de connectivites et de vascularites</b></li> <li>• <b>PID à éosinophiles</b> (chroniques/aiguës)</li> <li>• <b>Autres PID :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lymphangio-léiomyomatoses</li> <li>- Lipoprotéinose alvéolaire</li> <li>- Amyloses</li> </ul> </li> </ul>
<b>PNEUMOPATHIES AIGUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Œdèmes pulmonaires</b> (hémodynamique et lésionnel)</li> <li>• <b>PNP infectieuses :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pneumocystose</li> <li>- Pneumocoque</li> <li>- <i>Mycoplasma pneumoniae</i></li> <li>- <i>Chlamydia pneumoniae</i></li> <li>- Tuberculose (miliaire)</li> <li>- Grippe</li> <li>- <i>Légionella pneumophila</i></li> <li>- <i>Coxiella burnetti</i></li> <li>- VRS</li> </ul> </li> <li>• <b>PNP médicamenteuses</b></li> </ul>

ITEM 120

**C DIAGNOSTIC**

<b>1</b>	<b>EXAMEN CLINIQUE</b>
<b>SIGNES FONCTIONNELS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RESPIRATOIRES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>DYSPNEE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>APPARITION A L'EFFORT</b></li> <li>× <b>ABSENCE DE SIGNE BRONCHIQUE</b></li> <li>× <b>ABSENCE DE PAROXYSMES EN DEHORS DE L'EFFORT</b></li> </ul> </li> <li>- <b>TOUX SECHE</b> parfois associée, déclenchée par l'inspiration profonde</li> <li>- <b>Cyanose</b> essentiellement lors des efforts</li> </ul> </li> <li>• <b>EXTRA-RESPIRATOIRES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une <b>connectivite</b> ou une <b>vascularite</b> devront faire rechercher une atteinte respiratoire</li> </ul> </li> <li>• Découverte peut être <b>FORTUITE</b> lors d'un examen radiologique, en l'absence de signe clinique</li> </ul>
<b>INTERROGATOIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Contexte ou antécédents :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CARDIOPATHIE</b></li> <li>- <b>NEOPLASIE</b></li> <li>- <b>TUBERCULOSE</b></li> <li>- <b>IMMUNODEPRESSION</b></li> <li>- <b>CONNECTIVITE, VASCULARITE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Exposition à des facteurs environnementaux :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PROFESSIONNELS</b> : précis et exhaustif</li> <li>- <b>Domestiques</b> : habitat, hobbies</li> </ul> </li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>POUSSIÈRES MINÉRALES (PNEUMOCONIOSE) : AMIANTE, SILICE</b></li> <li>- <b>POUSSIÈRES ORGANIQUES</b> : agents multiples responsables des alvéolites allergiques extrinsèques ou pneumopathies d'hypersensibilité (PHS) : poumons de fermier, éleveurs d'oiseaux...</li> <li>• <b>Tabagisme</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les granulomatoses à cellules de Langerhans (GPCL, ou histiocytose X, HX) surviennent volontiers chez les fumeurs</li> <li>- Le tabagisme est rare dans les sarcoïdoses et PHS</li> </ul> </li> <li>• <b>Consommation MÉDICAMENTEUSE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Non seulement les prescriptions (<b>CORDARONE®</b>, <b>MTX</b>, <b>BLEOMYCINE</b>, <b>AINS</b> et plus de 200 médicaments incriminés)</li> <li>- Mais aussi les automédications (huile de paraffine, gouttes nasales, désinfectants urinaires, etc.)</li> </ul> </li> </ul>
<b>CLINIQUE</b>	<b>Signes d'orientation étiologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Présence de <b>FIEVRE</b></li> <li>• Examen des <b>TÉGUMENTS</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>HIPPOCRATISME DIGITAL EN FAVEUR D'UNE FPI</b></li> <li>- Connectivite (sclérodermie, lupus, nodules rhumatoïdes)</li> <li>- Sarcoïdose</li> <li>- Neurofibromatose</li> </ul> </li> <li>• Examen des <b>articulations</b> (recherche de PR, de spondylarthrite ankylosante)</li> <li>• Examen des <b>aires ganglionnaires</b> (sarcoïdose)</li> <li>• Recherche de <b>signes orientant vers une maladie de système</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Syndrome sec</b> (Gougerot-Sjögren)</li> <li>- <b>CREST syndrome</b>, entrant dans le cadre de certaines sclérodermies (Calcinose, Raynaud, atteinte Œsophagienne, Sclérodactylie, Télangiectasies)</li> </ul> </li> </ul>
	<b>Signes de gravité évoquant un stade fibrotique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Petit thorax, à respiration rapide, peu ample</b></li> <li>• <b>CREPITANTS « VELCRO » EVIDENTS</b> (en faveur d'une FPI ou une PHS évoluée)</li> <li>• Signes d'<b>HTAP</b> fréquents : éclat de B2 au foyer pulmonaire</li> <li>• <b>SIGNES DROITS</b> : signes de Carvallo (SS médio-thoracique d'IT se majorant à l'inspiration profonde, témoignant de la dilatation du VD mieux qu'un signe de Harzer), RHJ, OMI</li> </ul>

<b>2 EXAMENS COMPLÉMENTAIRES</b>		
<b>RADIO DE THORAX</b>	<b>Caractéristiques générales du syndrome interstitiel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>A LIMITES NETTES, NON CONFLUANTES</b></li> <li>• <b>NON SYSTEMATISÉES, SANS BRONCHOGRAMME AÉRIEN</b></li> <li>• <b>BILATÉRALES MAIS PAS FORCÉMENT SYMÉTRIQUES</b></li> </ul>
	<b>Aspects élémentaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les <b>LIGNES DE KERLEY</b> : opacités linéaires à la périphérie des champs pulmonaires : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lignes de Kerley <b>A</b> (apex) ou lignes septales longues : le plus souvent obliques, de 3 à 5 cm de longueur, siégeant aux sommets et partie moyenne</li> <li>- Lignes de Kerley <b>B</b> (bases) ou lignes septales courtes : les plus fréquentes, fines, rectilignes et horizontales, siégeant aux bases, à raccordement pleural</li> <li>- Les lignes de Kerley <b>C</b> (croisées, visibles en avant, associant les 2 aspects précédents)</li> </ul> </li> <li>• D'autres opacités <b>LINEAIRES, TRABECULAIRES</b> et <b>RETICULAIRES</b></li> <li>• Des opacités <b>NODULAIRES</b> liées aux amas cellulaires ou tissulaires en nombre et taille variables : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ponctiformes</li> <li>- Micronodulaires ou miliaires, de 1 à 3 mm de diamètre</li> <li>- Miliaires à gros grains, de 6 mm de diamètre</li> <li>- Nodulaires, de 6 à 10 mm de diamètre</li> <li>- Macronodulaires, &gt; 10 mm de diamètre</li> </ul> </li> <li>• Un aspect en <b>VERRE DEPOLI</b> est difficile à affirmer en radiographie standard</li> </ul>

<p><b>SCANNER</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les anomalies <b>LINEAIRES</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Elles correspondent le plus souvent à un <b>épaississement des septas interlobulaires et/ou de l'interstitium pariéto-alvéolaire</b></li> <li>- Leur siège est variable :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× Lignes septales péri-lobulaires périphériques pouvant participer aux images d'arcades, courtes, perpendiculaires à la plèvre viscérale</li> <li>× Lignes hilifuges longues</li> <li>× Lignes arciformes sous-pleurales</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Les anomalies <b>RETICULAIRES</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réseau à larges mailles, lobulaire (10 à 25 mm)</li> <li>- Réseau à fines mailles, pariéto-alvéolaire, plus rarement observé</li> <li>- Réseau à mailles intermédiaires, beaucoup plus fréquent (6 à 12 mm)</li> </ul> </li> <li>• Les <b>NODULES INTERSTITIELS</b> (2 à 20 mm), aux contours nets : non confluent, ne fusionnant avec des nodules voisins que très tard dans leur évolution à l'opposé des nodules alvéolaires</li> <li>• Les nodules angio-centrés</li> <li>• Les nodules troués (nécrose ou bronchiolectasie)</li> <li>• Les <b>opacités en plage</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>VERRE DEPOLI</b>, n'effaçant pas les contours vasculaires et les parois bronchiques</li> <li>- Zones de condensation alvéolaire et pseudo-alvéolaire par confluence de nodules effaçant les contours vasculaires et bronchiques, avec bronchogramme aérien</li> </ul> </li> <li>• Les <b>opacités curvilignes sous-pleurales</b></li> <li>• Les masses (amas de fibrose ou de granulomes)</li> <li>• Le <b>POUMON EN RAYON DE MIEL</b> (nids d'abeille) en faveur d'une fibrose pulmonaire</li> </ul>
<p><b>EFR</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SYNDROME RESTRICTIF (CPT &lt; 80% DE THEORIQUE) : LE PLUS SOUVENT</b></li> <li>• <b>SYNDROME MIXTE (OBSTRUCTIF + RESTRICTIF) : SARCOIDOSE ET HISTIOCYTOSE X</b></li> <li>• <b>CONSERVATION RAPPORT VEMS/CV</b></li> <li>• <b>BAISSE DLCO +++ (ATTEINTE DE LA MEMBRANE ALVEOLO-CAPILLAIRE) caractéristique</b></li> <li>• <b>BAISSE COMPLIANCE</b></li> </ul>
<p><b>GDS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EFFET SHUNT</b></li> </ul>
<p><b>BIOLOGIE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FAN ET ANCA</b></li> <li>• <b>SEROLOGIE VIH</b></li> <li>• Electrophorèse des protides</li> <li>• ECA</li> <li>• Autres examens en fonction de l'orientation</li> </ul>
<p><b>FIBRO- BRONCHIQUES</b>  <b>LBA</b>  <b>BIOPSIES BRONCHIQUES +/- TRANS-BRONCHIQUES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>L'ENDOSCOPIE BRONCHIQUE avec</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Le LBA</b></li> <li>- <b>Les BIOPSIES BRONCHIQUES étagées systématiques</b></li> </ul> </li> <li>• Des précautions doivent être prises en cas d'insuffisance respiratoire, le <b>LBA est contre-indiqué</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Si la PaO<sub>2</sub> est &lt; 60 torr sous oxygène</b></li> <li>- <b>Si le VEMS est &lt; 30%/théorique</b></li> </ul> </li> <li>• Technique :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Injection de 200 à 300 cc de sérum salé isotonique par fractions successives de 50 à 100 mL</li> <li>- Recueil des produits par aspiration</li> <li>- Le lieu d'injection est le plus souvent lobaire moyen, mais il pourra être éventuellement modifié d'après les données de l'imagerie</li> <li>- Analyses des produits du lavage</li> </ul> </li> <li>• <b>Résultats :</b></li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Etude cytologique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Compte cellulaire total : normalement 100 à 200 x 10<sup>3</sup> cellules/mL sont recueillies. Ce compte total est doublé voire quadruplé chez les fumeurs</li> <li>× Compte différentiel : Il montre normalement 85 à 90% de macrophages alvéolaires, 10 à 12% de lymphocytes, &lt; 2% de PNN, &lt; 1% de PNE</li> <li>× Etude des phénotypes de membrane des lymphocytes (CD4/CD8 : 1 &lt; N &lt; 2)</li> <li>× Recherche de cellules anormales</li> <li>× Recherche de <b>sidérophages (coloration de Perls avec score de Golde)</b>, évocateur d'une hémorragie alvéolaire <b>si &gt; 100</b></li> <li>× Autres colorations ou études en fonction de l'orientation</li> </ul> </li> <li>- Recherche de <b>BAAR</b> systématique</li> <li>- Recherche <b>minéralogique</b> de particules inhalées (si suspicion de pneumoconiose)</li> <li>- Recherche particulière d'agents <b>infectieux</b> (si suspicion d'infection opportuniste), parasitologie, virologie, bactériologie.</li> <li>• Des <b>BIOPSIES TRANS-BRONCHIQUES (en l'absence de contre-indication : HTAP, suspicion de DDB associée, lésions bulleuses associées)</b> seront demandées secondairement, surtout si l'on soupçonne une sarcoïdose ou une lymphangite carcinomateuse, en cas de 1<sup>er</sup> examen négatif</li> </ul>
<b>BIOPSIES PULMONAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réalisées sous <b>vidéothoroscopie</b></li> <li>• Si échec des investigations précédentes</li> </ul>
<b>BILAN CARDIAQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ECG ET ECHOGRAPHIE CARDIAQUE</b></li> <li>• <b>RECHERCHANT UNE HTAP SUR CŒUR PULMONAIRE CHRONIQUE</b></li> </ul>

ITEM 120

## D ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

1 CLINIQUE	
<b>INTERROGATOIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contexte ou antécédents : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CARDIOPATHIE</b></li> <li>- <b>NEOPLASIE</b></li> <li>- <b>IMMUNODEPRESSION</b></li> <li>- <b>CONNECTIVITE, VASCULARITE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>POUSSIERES MINERALES (PNEUMOCONIOSE) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Asbestose : plaquettes de freins</b></li> <li>- <b>Silicose : prothésiste dentaire</b></li> </ul> </li> <li>• <b>POUSSIERES ORGANIQUES :</b> alvéolites allergiques extrinsèques ou pneumopathies d'hypersensibilité (PHS) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Poumon de fermier (foin)</b></li> <li>- <b>Maladie des éleveurs d'oiseaux</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Consommation MEDICAMENTEUSE : CORDARONE<sup>®</sup>, MTX, BLEOMYCINE, AINS</b></li> </ul>
<b>CLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen des <b>TEGUMENTS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>HIPPOCRATISME DIGITAL EN FAVEUR D'UNE FPI</b></li> <li>- Connectivite (sclérodermie, lupus, nodules rhumatoïdes)</li> <li>- Sarcoïdose</li> <li>- Neurofibromatose</li> </ul> </li> <li>• Examen des <b>articulations</b> (recherche de PR, de spondylarthrite ankylosante)</li> <li>• Examen des <b>aires ganglionnaires</b> (sarcoïdose)</li> <li>• Recherche de <b>signes orientant vers une maladie de système :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Syndrome sec</b> (Gougerot-Sjögren)</li> <li>- <b>CREST (syndrome)</b>, entrant dans le cadre de certaines sclérodermies (Calcinose, Raynaud, atteinte œsophagienne, Sclérodactylie, Téliangiectasies)</li> </ul> </li> </ul>

2 FIEVRE		
FIEVRE	VIH +	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumocystose</li> <li>• CMV</li> <li>• Miliaire BK</li> <li>• LNH</li> </ul>
	VIH -	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PNP virale (grippe, VRS, <i>parainfluenzæ</i>, <i>adénovirus</i>, HSV, CMV)</li> <li>• PNP germes atypiques (<i>mycoplasme/chlamydia/légionnelle</i>, <i>Coxiella burnetti</i> = fièvre Q)</li> <li>• Miliaire BK</li> <li>• Syndrome de Löffler</li> </ul>
APYRETIQUE		<ul style="list-style-type: none"> <li>• OAP</li> <li>• Médicamenteuses</li> <li>• Sarcoïdose</li> <li>• Lymphangite carcinomateuse</li> <li>• LNH</li> <li>• Fibrose pulmonaire idiopathique</li> <li>• Pneumoconioses (asbestose/silicose)</li> <li>• Polyarthrite rhumatoïde</li> <li>• Sclérodermie</li> <li>• Histiocytose X</li> </ul>

3 LESIONS RADIOLOGIQUES			
STADE PRECOCE	LESIONS RADIOLOGIQUES	LESIONS ANATOMIQUES HISTOLOGIQUES	ETIOLOGIES A EVOQUER
	Adénopathies médiastinales	Hypertrophie du système lymphatique médiastinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcoïdose</li> <li>• Lymphangite carcinomateuse</li> <li>• Silicose</li> <li>• Tuberculose</li> <li>• Lymphome</li> </ul>
	Verre dépoli (densité pulmonaire augmentée sans effacer les contours vasculaire ou bronchique)	Hypertrophie du tissu interstitiel des lobules pulmonaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PNP d'hypersensibilité</li> </ul>
	Opacités linéaires = lignes de Kerley A ou B de RP (lignes dans parenchyme pulmonaire souvent sous-pleurale) épanchement pleural associé	Répartition péri-broncho-vasculaire épanchement interlobulaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Œdème pulmonaire</li> <li>• Lymphangite carcinomateuse</li> <li>• Sarcoïdose</li> </ul>
	Opacités réticulées = ligne de Kerley C de RP (opacités linéaires entrecroisées, irrégulières)	Septas épaissis superposés dans l'espace	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FPI</li> <li>• Asbestose</li> </ul>
	Opacités réticulo-nodulaires ou micronodulaires	Micronodules : sommation dans l'espace des opacités réticulées	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcoïdose</li> <li>• Pneumopathie d'hypersensibilité</li> <li>• Silicose</li> <li>• Métastases</li> <li>• Miliaire BK</li> <li>• Granulomatose à cellules de Langerhans</li> </ul>
	Opacités alvéolaires sous-pleurales Opacités migratrices	PNP organisée cryptogénique (ancien terme BOOP = Bronchiolite Oblitérante Organisée Pneumopathie) bourgeon fibro-congestif dans les espaces aériens distaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Connectivites</li> <li>• PNP médicamenteuse</li> <li>• Radiothérapie</li> <li>• PNP chronique à éosinophiles</li> <li>• Lymphome</li> <li>• Cancer bronchiolo-alvéolaire</li> <li>• Protéinoase alvéolaire</li> <li>• PNP infectieuses</li> </ul>

<b>STADE TARDIF</b>	<b>Kystes Pneumothorax Distension thoracique</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Granulomatose à cellules de Langerhans</li> <li>• Lymphangio-léiomyomatose</li> </ul>
	<b>Opacités en rayons de miel Travées fibreuses +/- confluentes Rétractions parenchymateuses</b>	Déformations/Cavités dues à une destruction par la fibrose, accolées les unes aux autres Fibrose irréversible	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibrose pulmonaire idiopathique</li> <li>• Connectivite</li> <li>• Asbestose</li> <li>• PID stade tardif</li> </ul>

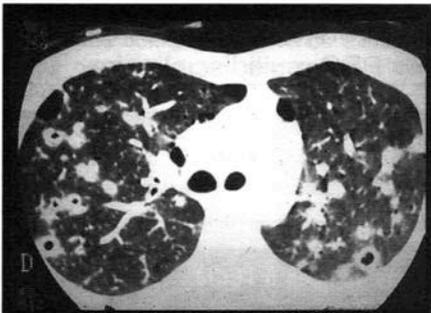
<b>4</b>	<b>LAVAGE BRONCHO-ALVEOLAIRE</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FORMULE NORMALE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 80-95 DE MACROPHAGES</li> <li>- &lt; 15% DE LYMPHO</li> <li>- &lt; 5% NEUTRO/EOSINO</li> <li>- RATIO NORMAL LT : 1 &lt; CD4/CD8 &lt; 2</li> </ul> </li> <li>• <b>ALVEOLITE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- &gt; 150.000 ELMT/ML (NON FUMEUR)</li> <li>- &gt; 250.000 ELMT/ML (FUMEUR)</li> </ul> </li> </ul>	
	<b>PREDOMINANCE DE MACROPHAGES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Granulomatose à cellules de Langerhans = Histiocytose langheransienne</li> </ul>
	<b>PREDOMINANCE DE LYMPHOCYTES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcoïdose (CD4 &gt; CD8) (cf. QS)</li> <li>• PNP d'hypersensibilité : alvéolite extrinsèque (CD8 &gt; CD4)</li> <li>• Infection (BK)</li> <li>• Lymphangite carcinomateuse (K mammaire, bronchique, gastrique)</li> <li>• LNH (MALT/LB diffus grandes cellules) : immuno-marquage des lympho du LBA</li> <li>• LIP (Lymphocytaire Infiltrative Pneumopathie) : connectivite = SGS</li> <li>• Connectivites : PR, LES, sclérodermie, myopathies inflammatoires</li> <li>• PNP organisée cryptogénique</li> <li>• PNP interstitielle non spécifique</li> <li>• PNP médicamenteuses</li> <li>• Lymphangio-léiomyomatose (femme en âge de procréer, association avec STB)</li> <li>• Protéïnose alvéolaire</li> </ul>
	<b>PREDOMINANCE DE NEUTROPHILES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infections (bactériennes)</li> <li>• FPI</li> <li>• Asbestose</li> <li>• Connectivite</li> <li>• PNP médicamenteuse</li> <li>• PNP organisée cryptogénique</li> <li>• PNP interstitielle non spécifique</li> <li>• Lymphangio-léiomyomatose (femme en âge de procréer, association avec STB)</li> <li>• Protéïnose alvéolaire</li> </ul>
	<b>PREDOMINANCE D'EOSINOPHILES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PNP chronique à éosinophile</li> <li>• PNP médicamenteuse</li> <li>• FPI</li> <li>• Infections parasitaires</li> </ul>
	<b>PREDOMINANCE DE SIDEROPHAGES (= HEMATIES = HEMORRAGIE INTRA-ALVEOLAIRE)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vascularites à ANCA : MPA, Wegener, syndrome de Churg et Strauss</li> <li>• Syndrome de Goodpasture</li> <li>• Connectivites (LES, PR, sclérodermie)</li> <li>• PNP médicamenteuses</li> <li>• Infections (bactériennes, leptospirose)</li> </ul>
	<b>PRESENCE DE PARTICULES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumoconiose</li> <li>• Silicose</li> <li>• Asbestose</li> <li>• Béryllose, métaux durs</li> </ul>

**E PRINCIPALES ETIOLOGIES DETAILLEES**

**1 PNEUMOPATHIES DE CAUSE CONNUE**

<p><b>CARDIOPATHIE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antécédent : <b>cardiopathie ischémique, valvulaire, hypertensive ou cardiomyopathie</b></li> <li>• Radiologie : signes vasculaires d'<b>HTAP post-capillaire</b></li> <li>• <b>ECG, échographie cardiaque</b> : type de cardiopathie</li> <li>• Traitement : étiologique</li> </ul>
<p><b>NEOPLASIE</b></p> <p><b>LYMPHANGITE OU MILIAIRE CARCINOMATEUSE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antécédent néoplasique : <b>CANCERS SOLIDES OU HEMOPATHIES, LYMPHANGITE CARCINOMATEUSE</b></li> <li>• <b>Manifestations indirectes</b> en rapport avec les traitements antinéoplasiques :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pneumopathie <b>RADIQUE</b></li> <li>- Pneumopathie liée à la <b>chimiothérapie</b> : <b>BLEOMYCINE</b>, agents alkylants (Endoxan<sup>®</sup>, busulfan), méthotrexate</li> <li>- <b>INFECTION OPPORTUNISTE</b> liée à l'immunodépression thérapeutique</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>PNP D'HYPERSENSIBILITE ALVEOLITE EXTRINSEQUE (CD8 &gt; CD4)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Inhalation d'antigènes organiques</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Actinomycètes thermophiles (foin moisi) → « <b>POUMON DE FERMIER</b> »</li> <li>- Déjections d'oiseaux → « <b>MALADIE DES ELEVEURS D'OISEAUX</b> »</li> </ul> </li> <li>• <b>TDM</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Images <b>micronodulaires – réticulo-nodulaires</b></li> <li>- Mosaïque = trapping (bronchiolite)</li> </ul> </li> <li>• <b>Précipitines sériques positives</b></li> <li>• Présence de <b>GRANULOMES</b></li> </ul>
<p><b>PNP MEDICAMENTEUSES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De <b>nombreux médicaments</b> responsables (&gt; 300)</li> <li>• <b>DIAGNOSTIC D'EXCLUSION</b></li> <li>• <b>LA RESOLUTION APRES ARRET DU TRAITEMENT EST UN ARGUMENT MAJEUR</b></li> <li>• Plusieurs présentations :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- PNP aiguës (présentation proche des alvéolites extrinsèques)</li> <li>- PNP à éosino</li> <li>- PID chroniques fibrosantes (présentation proche de FPI)</li> <li>- PID aiguës fibrosantes</li> <li>- PID <b>AMIODARONE</b> : asymétrique, associant opacités infiltrantes et foyers alvéolaires</li> <li>- PNP organisée cryptogénique</li> </ul> </li> </ul>

**2 PNEUMOPATHIES DE CAUSE INCONNUE**

<p><b>GRANULOMATOSE A CELLULES DE LANGERHANS PULMONAIRES</b></p> <p><b>HISTIOCYTOSE LANGHERANSIENNE (EX-HISTIOCYTOSE X)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Destruction des bronchioles avec formations kystiques, respect des bases</li> <li>• Homme jeune et <b>GRAND FUMEUR</b></li> <li>• <b>PNEUMOTHORAX REPETES</b></li> <li>• Signes systémiques : <b>diabète insipide, atteinte osseuse, signes cutanés</b></li> <li>• Le scanner est très suggestif dans 2/3 des cas avec l'association de nodules pleins, de nodules troués et de kystes à parois épaisses (les nodules pleins évoluent en kystes au cours du temps). Cet aspect est spécifique à 80%</li> </ul> <p>LBA : alvéolite macrophagique (avec cellules de Langerhans CD1A+) ou neutrophilique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EFR : trouble ventilatoire obstructif</b></li> <li>• <b>Traitement par chimiothérapie +/-</b> discussion de la transplantation pulmonaire</li> </ul>	
---	---	--

PNP INFILTRANTES DIFFUSES IDIOPATHIQUES	Dénomination	Fibrose pulmonaire idiopathique FPI = PNP interstitielle commune	PNP interstitielle non spécifique
	Contexte	<p>La plus fréquente et la plus sévère des PIDI</p> <p><b>Diagnostic d'élimination</b>, la TDM est parfois suffisante pour poser le diagnostic, mais le diagnostic formel est <b>confirmé par la biopsie pulmonaire</b></p> <p>Histologie : UIP = Usual Interstitial Pneumonia lésions d'âges différents, foyers fibroblastes, rayons de miel</p>	Associée aux <b>connectivites</b> , PNP <b>médicamenteuses</b> , PNP d' <b>hypersensibilité</b> , <b>infections</b>
	Début	50 et 70 ans	40-50 ans
	TDM	<p><b>Opacités réticulaires/rayons de miel</b>, prédominance aux bases et en sous-pleural</p> 	<b>Verre dépoli</b>
	EFR	<b>Restrictif</b>	Participation obstructive 40%
	LBA	Alvéolite <b>neutrophilique</b>	Alvéolite <b>lymphocytaire</b> = élément d'orientation
	Evolution	Traitement par CT + IS (EDX) +/- INF gamma Pronostic réservé/discussion de la transplantation pulmonaire	Bonne réponse au traitement corticoïdes +/- IS Meilleur pronostic (60% survie à 10 ans)
CONNECTIVITES	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pathologies : <b>sclérodermies, PR, Gougerot-Sjögren, LEAD, polymyosite et dermatomyosite</b></li> <li>Survenue : survient souvent <b>après plusieurs années d'évolution</b>, mais peut être antérieure ou contemporaine d'une 1<sup>ère</sup> poussée évolutive</li> <li>Le diagnostic est facile à rattacher à une connectivite en poussées. Mais la multiplicité des mécanismes possibles peut rendre le diagnostic exact difficile : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pneumopathie <b>opportuniste</b> (corticoïdes, cytostatiques, immunodépresseurs)</li> <li>– Pneumopathie <b>iatrogène</b> (sels d'or, méthotrexate et D-pénicillamine)</li> <li>– Atteinte <b>neuro-musculaire</b> (dermatomyosite, vascularite)</li> <li>– RGO ou fausses routes (sclérodermie, dermatomyosite)</li> </ul> </li> </ul>		

## SYNTHESE ET MOTS CLES



- Radio pulmonaire : opacités interstitielles diffuses.
- Classement en fonction de leur caractère aigu et chronique, et de leur cause (connue/inconnue).
- Etiologies aiguës : infectieuses, hémodynamiques.
- Etiologies chroniques : sarcoïdose, fibrose pulmonaire idiopathique ou associée aux connectivites, lymphangite carcinomateuse, insuffisance cardiaque...
- Bilan systématique : LBA, bilan cardiologique, TDM thoracique.
- PEC multidisciplinaire.

### Conférences de consensus - Recommandations

Année	Source	Titre
-	-	Aucune conférence de consensus ou recommandations

### Sujets tombés à l'ECN

Année	Contenu
-	Jamais tombé aux ECN depuis 2004

## POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Item  
121  
-  
Module 8  
Partie I

## Chapitre 11

**OBJECTIFS DE L'ECN**

- Diagnostiquer une PR.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
- Décrire les principes de prise en charge au long cours d'un rhumatisme déformant et invalidant.

**MOTS CLES**

- Synovite inflammatoire
- FR/anti CCP
- Polyarthrite destructrice et déformante

**Pour mieux comprendre**

- Comme dans la plupart des MAI, il existe une réponse inflammatoire non spécifique à un antigène non encore identifié (antigène de l'articulation ? viral ? bactérie ?)
- L'activation du système immunitaire au niveau des synoviales induit une néovascularisation et une hyperplasie des cellules synoviales (pannus) qui tend à recouvrir le cartilage et serait le siège de la production des enzymes responsable de la destruction osseuse et cartilagineuse.
- Une phase de réparation par fibrose articulaire, contemporaine de la phase de destruction, se produit sous la responsabilité du TGF $\beta$ .

ITEM 121

**A INTRODUCTION**

Le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde doit être aussi précoce que possible car c'est au stade du début de la maladie que les traitements ont le plus de chance d'être efficaces. Cette fenêtre d'opportunité thérapeutique est d'autant plus capitale qu'à ce stade de la maladie, il n'existe aucune déformation ou lésion radiologique. Savoir évoquer, devant une polyarthrite débutante, le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde est donc fondamental : le diagnostic différentiel est alors le point crucial. A la phase initiale, il faut savoir confirmer l'existence d'arthrite ou de synovite : gonflement articulaire lié à un épaississement synovial ou à un épanchement articulaire, à différencier des algies ou polyarthralgies (absence de tuméfaction) ou des tendinopathies.

**B GENERALITES**

<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RHUMATISME INFLAMMATOIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- A tendance <b>DESTRUCTRICE</b></li> <li>- Affectant la <b>FEMME D'AGE MOYEN</b></li> <li>- De <b>CAUSE INCONNUE</b></li> <li>- Lié à une <b>REPONSE AUTO-IMMUNE SUR UN TERRAIN GENETIQUE PREDISPOSE</b></li> <li>- Souvent purement <b>ARTICULAIRE A LA PHASE INITIALE</b>, elle peut évoluer <b>VERS UNE ATTEINTE SYSTEMIQUE</b></li> </ul> </li> <li>• Epidémiologie : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Rhumatisme inflammatoire chronique LE PLUS FREQUENT</b> (0.5 à 1% de la population)</li> <li>- Considéré comme la <b>maladie de système la plus fréquente</b></li> </ul> </li> <li>• Le <b>diagnostic précoce</b> est impératif afin de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TRAITER</b> rapidement</li> <li>- <b>PRESERVER LES ARTICULATIONS DES DESTRUCTIONS</b> ostéo-cartilagineuses, de la capsule, des ligaments et des tendons de voisinage qui sont irréversibles</li> </ul> </li> </ul>
<b>ETIOLOGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'étiologie précise n'est pas connue</li> <li>• La survenue est <b>MULTIFACTORIELLE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TERRAIN GENETIQUE PREDISPOSE</b> (HLA DR4 – DRB1 localisé sur le chromosome 6)</li> <li>- <b>STIMULATION ANTIGENIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Endogène</li> <li>× Exogène</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<b>PHYSIOPATHOLOGIE</b>	<p>La réaction immune de la PR est médiée par les lymphocytes T4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>STIMULATION DES LYMPHOCYTES B</b> et <b>PRODUCTION D'AUTO-AC :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Facteurs rhumatoïdes</b> et <b>AC anti-peptides citrullinés</b> (AC anti-CPP)</li> </ul> </li> <li>• <b>PRODUCTION DE FACTEURS DE CROISSANCE ET D'ANGIOGENESE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- A l'origine du pannus synovial et de la synovite rhumatoïde</li> </ul> </li> <li>• <b>PRODUCTION DE CYTOKINES PRO-INFLAMMATOIRES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Interleukine-1 (IL-1), tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha), interleukine-6 (IL-6)</li> <li>- A l'origine de la destruction cartilagineuse et osseuse</li> </ul> </li> </ul>
<b>POINTS D'APPEL CLINIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FEMME 45 ANS</b></li> <li>• <b>Atteinte articulaire :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PROGRESSIVE</b></li> <li>- <b>EXTENSIVE</b></li> <li>- <b>FIXE</b></li> <li>- <b>BILATERALE, SYMETRIQUE</b></li> <li>- <b>INFLAMMATOIRE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Atteinte des MAINS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>IPP, MCP</b></li> <li>- <b>IPD respectées</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Douleur, gonflement, chaleur, raideur</b></li> <li>• <b>PAS de rougeur</b></li> </ul>

C		EXAMEN CLINIQUE	
1		PHASE DE DEBUT	
INTERROGATOIRE	DOULEUR ET RAIDEUR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mode d'apparition :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PROGRESSIF :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Mono-arthrite évoluant quelques mois avant d'atteindre d'autres articulations</li> <li>× Evolue après quelques années vers une PR</li> </ul> </li> <li>- <b>EXTENSIF</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Horaire INFLAMMATOIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réveil dans la seconde partie de la nuit (apprécier la durée du dérouillage matinal)</li> </ul> </li> <li>• <b>Topographie FIXE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Interphalangiennes proximales (IPP)</b></li> <li>- <b>Métacarpo-phalangiennes (MCP)</b></li> <li>- <b>RESPECT des interphalangiennes distales (IPD)</b></li> </ul> </li> <li>• <b>CARACTERISTIQUES LOCALES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>BILATERALES et SYMETRIQUES</b></li> <li>- <b>Douleur, gonflement, chaleur, raideur</b></li> <li>- <b>PAS de rougeur</b></li> </ul> </li> </ul>	
	SIGNES GENERAUX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Altération de l'état général discrète</li> <li>• Fébricule</li> </ul>	
	ATCD FAMILIAUX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antécédent familial rhumatismal</li> </ul>	
EXAMEN CLINIQUE	ARTICULATIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Douloureuses</b> à la pression, à la mobilisation</li> <li>• <b>Raides</b> (mouvements limités)</li> <li>• <b>CHAUDES, MAIS NON ROUGES</b></li> <li>• <b>Gonflées</b> (épaississement synovial, épanchement) : gonflement fusiforme des IPP, des MCP, des poignets, de la face dorsale de la main (ténosynovite des tendons extenseurs) : aspect des doigts en fuseau</li> <li>• Genou : choc rotulien par épanchement</li> <li>• Pas de déformation articulaire</li> </ul>	
	EXAMEN EXTRA-ARTICULAIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parfois quelques ganglions superficiels</li> <li>• Fébricule</li> <li>• <b>RECHERCHER ATTEINTE CARDIAQUE, PULMONAIRE, NEUROLOGIQUE, OCULAIRE</b></li> </ul>	
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	MORPHOLOGIQUE	RADIOGRAPHIE STANDARD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Type de radiographies : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Centrées sur les articulations atteintes</li> <li>- Systématiques : mains, poignets, bassin, avant-pieds</li> </ul> </li> <li>• A ce stade <b>CLICHES NORMAUX</b> ou : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Gonflement des parties molles</b> en regard des articulations inflammatoires : IPP, IPD, en regard des styloïdes radiales et surtout cubitales</li> <li>- <b>Déminéralisation épiphysaire en bande</b> (MCP et interphalangiennes des doigts)</li> <li>- <b>Géodes sous-chondrales</b> avec déminéralisation isolée, voire érosion latérale péri-articulaire marginale de la tête des 5<sup>èmes</sup> métacarpiens et métatarsiens</li> </ul> </li> <li>• <b>Articulations touchées en premier : IPP, MCP (2 et 3<sup>ème</sup> doigts), métatarso-phalangiennes, genoux, coudes, épaules</b></li> <li>• Pas d'ostéophytose, pas de densification osseuse sous-chondrale</li> </ul>
		MAINS ET POIGNETS (FACE) AVANT-PIEDS (FACE, PROFIL ET 3/4)	
	IRM ECHOGRAPHIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Synovites</b> ou ténosynovites</li> <li>• <b>Erosions</b> infra-radiologiques</li> </ul>	

<b>BIOLOGIQUE</b>	<b>SYNDROME INFLAMMATOIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VS</b> élevée (parallèle à l'évolution)</li> <li>• <b>Anémie inflammatoire</b></li> <li>• <b>Hyperfibrinémie</b></li> <li>• Hyper-alpha-2-globulinémie</li> <li>• Hypergammaglobulinémie</li> <li>• CRP élevée, haptoglobine élevée</li> <li>• Thrombocytose</li> <li>• Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles</li> </ul>
	<b>SEROLOGIE RHUMATOÏDE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Présence fréquente de <b>FACTEURS RHUMATOÏDES A DES TAUX ELEVES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ils sont détectés soit par les méthodes classiques (tests du latex et du Waaler-Rose), soit par des méthodes plus modernes comme la néphélométrie laser</li> <li>- Ils sont présents dans 60% des cas au début et 70 à 85% après 1 année d'évolution</li> <li>- Ils représentent un élément de diagnostic, mais ils sont présents dans d'autres affections (spécificité pour la PR = 70 à 80%)</li> </ul> </li> <li>• Augmentation de la sensibilité (50 à 60%) pour les <b>ANTICORPS ANTI-CITRULLINE OU LES ANTI-PEPTIDES CITRULLINES</b></li> <li>• Les anticorps antinucléaires sont parfois présents à des taux faibles</li> </ul>
	<b>SIGNES NEGATIFS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NORMALITE DE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Complément, Ac anti-DNA natif, ASLO</li> <li>- Uricémie, bilan rénal, bilan phosphocalcique</li> </ul> </li> </ul>
	<b>PONCTION ARTICULAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LIQUIDE INFLAMMATOIRE, FLUIDE, CITRIN</b></li> <li>• Riche en albumine &gt; 40 g/L</li> <li>• Riche en cellules &gt; 2.000 leucocytes/mm<sup>3</sup> à prédominance de PN neutrophiles, stériles, sans micro-cristaux</li> <li>• Présence de <b>RAGOCYTES</b>, non spécifiques (inclusions vertes dans les PN)</li> <li>• Pas de micro-cristaux, ni germes</li> </ul>
<b>EVOLUTION</b>	<b>BIOPSIE SYNOVIALE</b>	<p>Dans le cas de maladie débutant sur le mode d'une <b>MONO-ARTHRITE CHRONIQUE, AUQUEL CAS IL FAUT ELIMINER UNE ARTHRITE INFECTIEUSE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Soit <b>synovite aspécifique</b></li> <li>• Soit aspect caractéristique de <b>synovite rhumatoïde</b> : argument le plus formel en faveur du diagnostic : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypertrophie et multiplication des villosités synoviales</li> <li>- Hyperplasie de la couche des synoviocytes avec prolifération des cellules synoviales de surface</li> <li>- Infiltrat lympho-plasmocytaire périvasculaire diffus ou en nodules</li> <li>- Foyers de nécrose fibrinoïde en profondeur</li> <li>- Néo-angiogenèse avec hypervascularisation</li> <li>- Dépôts de fibrine en surface</li> </ul> </li> </ul>
	<b>MODE EVOLUTIF</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>POUSSEES SUCCESSIVES IMPREVISIBLES avec REMISSIONS INCOMPLETES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Grossesse</b> (2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres)</li> <li>- <b>Episode d'ictère (hépatite virale)</b></li> <li>- <b>Paralysie</b> (régression des signes articulaires du côté paralysé en cas d'hémiplégie)</li> </ul> </li> <li>• <b>Après plusieurs années : évolution progressive en un seul tenant</b></li> <li>• A chaque poussée : exacerbation des signes au niveau déjà atteint avec atteinte d'autres articulations</li> </ul>

2		PHASE D'ETAT
EXAMEN CLINIQUE	SIGNES ARTICULAIRES	<p><b>CARACTERES GENERAUX</b></p> <p>Polyarthrite :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bilatérale et symétrique</b></li> <li>• Souvent <b>DESTRUCTRICE</b> et <b>DEFORMANTE</b></li> <li>• A prédominance <b>DISTALE</b></li> <li>• <b>Allongement du dérouillage matinal</b></li> <li>• Augmentation de l'épaississement synovial à la palpation</li> <li>• Pouvant toucher <b>TOUTES LES ARTICULATIONS SAUF : IPD, SACRO-ILIAQUES, RACHIS DORSO-LOMBAIRE</b></li> <li>• <b>L'ATTEINTE DES MAINS est la plus caractéristique, quasi constante après 1 an d'évolution de la maladie</b></li> </ul>
		<p><b>MAINS POIGNETS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mains en dos de chameau</b> : tuméfaction IPP ET MCP (2<sup>ème</sup> ET 3<sup>ème</sup> DOIGTS) avec amyotrophie des interosseux, <b>tuméfaction du poignet et saillie de la styloïde cubitale liée à une subluxation antérieure de l'articulation radiocarpienne et à une ténosynovite des tendons extenseurs</b></li> <li>• <b>ARTHRO-SYNOVITE</b>, prolifération synoviale → <b>pannus synovial</b> : aspect fusiforme des doigts (2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> rayons), ténosynovite et synovite du poignet souvent responsable d'un <b>SYNDROME DU CANAL CARPIEN</b></li> <li>• <b>COUP DE VENT CUBITAL</b> : doigts déviés en dehors, lié à la désaxation du carpe. Déformation fréquente et caractéristique. Association à une subluxation ou luxation des MP</li> <li>• Doigts déformés en lorgnette</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Doigts déformés en boutonnière</b> : rupture de l'insertion du long extenseur des doigts sur la 2<sup>ème</sup> phalange : hyperflexion de l'IPP, hyperextension de l'IPD</li> <li>• <b>Doigts en col de cygne</b> : hyperextension de l'IPP, hyperflexion de l'IPD</li> <li>• <b>Doigt en maillet</b> : flexion permanente de l'IPD (rupture ou distension de l'extenseur à la base de la 3<sup>ème</sup> phalange)</li> <li>• <b>POUCES DEFORMES EN Z AVEC LUXATION DE LA MCP</b> : flexion de la MCP, hyperextension de la phalange distale</li> <li>• <b>SAILLIE DE LA TETE CUBITALE</b> (mobile en touche de piano) : constatation la plus fréquente et la plus précoce (synovite de l'articulation radio-cubitale inférieure)</li> <li>• <b>SIGNE DE LA « TOUCHE DE PIANO »</b> : instabilité de la styloïde cubitale secondaire à une arthrite de la radio-cubitale inférieure</li> <li>• <b>Atteinte de l'articulation RADIO-CARPIENNE</b> : dislocation avec tendance à la subluxation antérieure du carpe et ténosynovite des extenseurs réalisant avec l'atteinte de la radio-carpienne l'aspect dit en « bosses de chameau »</li> </ul>
		<p><b>COUDES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte de l'extension complète précoce</li> <li>• Epanchement abondant pseudo-kystique pouvant se rompre dans l'avant-bras</li> <li>• <i>Valgus + flessum</i></li> </ul>
		<p><b>EPAULES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enraidies et douloureuses</li> <li>• Rupture de la coiffe des rotateurs</li> </ul>
		<p><b>GENOUX (50-60%)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Valgus + flessum</i> (succède à une tuméfaction, un épanchement) mouvements anormaux possibles ; rechercher un <b>kyste synovial poplité</b> dû à une hernie synoviale, accompagnant l'arthrite du genou, dans le creux poplité</li> </ul>
		<p><b>PIEDS (atteinte précoce)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ARTHRITE DES METATARSO-PHALANGIENNES (MTP) : TUMEFACTION DOULOUREUSE DES AVANT-PIEDS</b></li> <li>• Pied plat valgus et valgus calcanéen par destruction de la tibio-talienne et de la sous-talienne de l'arrière-pied</li> <li>• Affaissement de la voûte plantaire</li> <li>• L'avant-pied est le plus touché avec notamment un avant-pied triangulaire (coup de vent péronier), <i>hallux valgus</i>, <i>quintus varus</i></li> <li>• Orteils déformés en griffe ou en marteau, les orteils sont volontiers subluxés</li> </ul>

	<b>HANCHE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Flexion, rotation externe, abduction ; les coxites ont tendance à évoluer vers la protrusion acétabulaire</li> </ul>
	<b>RACHIS CERVICAL</b>	<p>Rechercher une <b>LUXATION OU SUBLUXATION ATLOÏDO-AXOÏDIENNE</b> (due à une arthrite atloïdo-axoïdienne) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ces luxations doivent être dépistées par des clichés cervicaux dynamiques de profil car elles peuvent donner lieu à une irritation voire une compression médullaire</li> <li>Elles doivent être recherchées quand il existe le signe de LHERMITTE (impression de décharge électrique dans les membres supérieurs à la flexion du cou)</li> </ul>
	<b>AUTRES LOCALISATIONS ARTICULAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Arthrite des temporo-mandibulaires</li> <li>Atteinte des articulations : crico-arythénoïdienne, sterno-claviculaire, manubrio-sternale</li> <li>Rachis cervical (rechercher luxation atloïdo-axoïdienne)</li> </ul>
<b>SIGNES EXTRA-ARTICULAIRES : LA « MALADIE RHUMATOÏDE »</b>	<b>SIGNES GÉNÉRAUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Altération de l'état général, fébricule pendant les poussées</li> <li><b>ADENOPATHIES</b> (axillaires, inguinales, épitrochléennes) : mobiles, peu volumineuses</li> </ul>
	<b>NODULES RHUMATOÏDES (20-30%) : TRÈS CARACTÉRISTIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>SOUS-CUTANÉS, PATHOGNOMONIQUES</b></li> <li><b>FERMES, INDOLORES, MOBILES, DE TAILLE VARIABLE, PEAU EN REGARD NORMALE</b></li> <li>Peuvent se développer au cours du traitement par méthotrexate</li> <li>Siège : <b>en arrière de l'olécrâne, crêtes cubitales, face dorsale des doigts</b>, genoux, tendons d'Achille, cuir chevelu, pied, région sacrée</li> <li>Très rarement rencontrés dans d'autres pathologies : LED, sclérodermie, connectivite mixte, maladie de Still</li> </ul>
	<b>TROUBLES CUTANÉS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Coloration vermillon de la paume des mains</li> <li><b>Syndrome de Raynaud</b>, amincissement cutané</li> <li><b>SYNDROME DE FELTY : RARE, ASSOCIANT SPLENOMÉGALIE ET NEUTROPÉNIE</b>. Il se complique volontiers d'ulcères de jambe</li> </ul>
	<b>AMYOTROPHIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amyotrophie, contribuant à la rétraction</li> </ul>
	<b>TENOSYNOVITES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Quasi-constantes à la phase d'état, pouvant entraîner des ruptures tendineuses : <ul style="list-style-type: none"> <li>Tendons fléchisseurs ou extenseurs</li> <li>Voire bursite (olécrâne, calcanéum)</li> <li>Kystes synoviaux, notamment poplités</li> </ul> </li> </ul>
	<b>SPLÉNOMÉGALIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Splénomégalie (5% des cas)</li> </ul>
	<b>RENALE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>AMYLOSE AA SECONDAIRE</b></li> <li><b>Néphrotoxicité des AINS, insuffisance rénale, GEM iatrogènes</b></li> <li><b>GNMP/cryoglobulinémie</b></li> </ul>
	<b>CARDIAQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>PERICARDITES</b> fréquentes et asymptomatiques le plus souvent</li> <li>Myocardites rares, avec BAV du 1<sup>er</sup> degré</li> <li>Endocardites, rares avec risque d'insuffisance aortique</li> </ul>
	<b>SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fréquent, se manifeste par <b>SECHERESSE OCULAIRE (XÉROPTALMIE) ET/OU BUCCALE (XÉROSTOMIE)</b>, par tarissement des sécrétions lacrymales et/ou salivaires</li> </ul>

	<b>PULMONAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PLEURESIE</b> (séro-fibrineuse)</li> <li>• <b>PID</b> (fibrose pulmonaire secondaire/PNP médicamenteuse liée au MTX)</li> <li>• <b>Bronchectasies</b></li> <li>• <b>Nodules pulmonaires</b></li> <li>• <b>Association avec silicose (sd de Caplan-Colinet)</b></li> </ul>
	<b>VASCULARITE RHUMATOÏDE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Complication grave de mauvais pronostic, due à une maladie ancienne : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Se manifeste par des atteintes neurologiques (<b>POLY OU MULTINEVRITES</b>) et cutanées (<i>livedo</i>, <b>PURPURA, ULCERES</b> des doigts ou des orteils, <b>MINI INFARCTUS DIGITAUX</b>)</li> <li>- Son traitement est agressif, nécessitant parfois une amputation d'un doigt ou d'un orteil pour gangrène</li> </ul> </li> </ul>

<b>3 POLYARTHRITE MALIGNE</b>	
<b>SIGNES GENERAUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FIEVRE, ASTHENIE ET AMAIGRISSEMENT</b> au 1<sup>er</sup> plan</li> </ul>
<b>VASCULARITE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cutanée surtout : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Purpura pétéchial</b></li> <li>- <b>ULCERATIONS CUTANÉES</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>ATTEINTE NEUROLOGIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Multinévrite</b> surtout</li> <li>• Atteinte centrale exceptionnelle</li> </ul>
<b>ATTEINTE OCULAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sclérite et épisclérite</b> sont rares, mais de mauvais pronostic en raison du risque de scléromalacie perforante</li> </ul>
<b>ATTEINTE CARDIAQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopathie ischémique</li> <li>• Toutes les tuniques peuvent être atteintes : péricardite, endocardite, myocardite (rare)</li> </ul>
<b>ATTEINTE PLEURO-PULMONAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pleurésie séro-fibrineuse</li> <li>• Pneumopathie dyspnéisante par alvéolite</li> <li>• Fibrose interstitielle</li> <li>• <b>POUMON RHUMATOÏDE</b> : images denses, diffuses, cotonneuses ou réticulo-nodulaires, « en rayons de miel »</li> <li>• <b>SYNDROME DE CAPLAN-COLINET</b> : association silicose - PR</li> <li>• Pneumopathie infectieuse sur terrain immunodéprimé</li> </ul>
<b>ATTEINTE DIGESTIVE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ischémie mésentérique, perforation intestinale (exceptionnelle)</li> </ul>
<b>SYNDROME DE FELTY</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il associe une <b>splénomégalie</b> isolée et une <b>leuconéutropénie</b></li> <li>• Il survient au cours d'une PR ancienne, érosive, nodulaire, fortement séropositive avec présence de facteurs antinucléaires</li> <li>• Le pronostic est défavorable en raison du <b>RISQUE D'INFECTION</b></li> </ul>

**D DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

SPONDYLARTHROPATHIE		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problème diagnostique dans sa <b>forme périphérique</b></li> <li>• <b>Atteinte asymétrique</b></li> <li>• Atteinte des <b>IPD et des 3 ARTICLES D'UN MEME RAYON (doigt ou orteil « en saucisse »)</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oligo-arthrite subaiguë migratrice dans 25% des cas</li> <li>• Les <b>signes DIGESTIFS</b> précèdent généralement les signes articulaires</li> <li>• La poussée articulaire s'accompagne le plus souvent d'une poussée digestive</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elle débute exceptionnellement par une polyarthrite subaiguë</li> <li>• <b>Atteinte axiale, talalgie, sacro-iliite</b></li> <li>• <b>HLA B27 positif</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infection INTESTINALE ou URETRALE</b> précède de 2 à 3 semaines l'oligo-arthrite</li> <li>• <b>Asymétrique</b></li> <li>• <b>Enthésopathie, doigt ou orteil « en saucisse »</b></li> </ul>
ARTHRITE INFECTIEUSE	MONO-ARTHRITE INFECTIEUSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Patient immigré ou immunodéprimé, non vacciné</b></li> <li>• Mise en évidence du BK : rare à l'examen direct, impose souvent une <b>biopsie synoviale</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Arthrite aiguë, chaude et ROUGE, avec fièvre et frissons</b></li> <li>• <b>PONCTION ARTICULAIRE, HEMOCULTURES</b></li> <li>• Risque de méconnaître un sepsis compliquant une PR connue</li> </ul>
	OLIGO-ARTHRITE INFECTIEUSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peut associer une oligo-arthrite à un FR positif</li> <li>• <b>Fièvre élevée, frissons</b></li> <li>• <b>SOUFFLE CARDIAQUE, signes cutanés, splénomégalie</b></li> <li>• <b>ECHOGRAPHIE CARDIAQUE et HEMOCULTURES</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sujet jeune avec oligo-arthrite et ténosynovite</li> <li>• Atteinte asymétrique</li> <li>• Fièvre élevée avec frissons, signes cutanés</li> <li>• <b>ATTEINTE GENITALE, ANTECEDENTS DE MST</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Oligo-arthrite subaiguë des grosses articulations</b></li> <li>• <b>MORSURE DE TIQUE</b></li> <li>• <b>ERYTHEME CHRONIQUE MIGRANS</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Asymétrique</b></li> <li>• <b>Diffuse</b></li> <li>• <b>Contexte d'infection virale</b></li> </ul>
CONNECTIVITE		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peut évoquer une PR « maligne » devant les signes : <b>nécrose cutanée, purpura ou l'atteinte neurologique</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elle peut débiter par les manifestations articulaires avec FR positif</li> <li>• <b>SCLEROSE CUTANEE, dysphagie et signes respiratoires</b></li> <li>• <b>AAN d'aspect nucléolaire, AC anti-centromères et anti-Sc170</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Polyarthrite aiguë chez une femme jeune</b></li> <li>• <b>Atteintes CUTANEEES et VISCERALES</b></li> <li>• <b>Leucopénie, thrombopénie, BAISSSE DU COMPLEMENT, LES AC ANTI-DNA OU ANTI-SM</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Forte positivité des AAN et des AC anti-RNP</b></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rarement révélée par une oligo-arthrite non destructrice</li> <li>• <b>Signes cutanés et musculaires</b></li> <li>• <b>Enzymes musculaires élevées, AC anti-PM ou anti-JO1, EMG (et biopsie musculaire)</b></li> </ul>

ARTHRITE DU SUJET AGE	<b>SYNDROME DE GOUGEROT-SJOGREN PRIMITIF</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic <b>difficile</b> car un syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire accompagne 30% des PR</li> <li>La positivité d'emblée du facteur rhumatoïde ne doit pas égarer</li> </ul>
	<b>PSEUDO-POLYARTHRITE RHIZOMELIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Altération importante de l'état général</li> <li>Syndrome inflammatoire biologique marqué</li> </ul>
	<b>ARTHRITES MICROCRISTALLINES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mode <b>aigu</b> le plus souvent</li> <li><b>Chondrocalcinose</b> : polyarthrite asymétrique, liseré calcique, cristaux de pyrophosphate de calcium</li> <li><b>Goutte</b> : parfois poly-articulaire chez la femme, hyperuricémie, cristaux d'urates intra-articulaires</li> </ul>
	<b>RHUMATISME PARANEOPLASIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contexte néoplasique</li> </ul>
	<b>POLYARTHRITE AIGUE ŒDEMATEUSE DU SUJET AGE (syndrome RS3PE)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Polyarthrite aiguë symétrique, pseudo-rhumatoïde</li> <li><b>Œdème mou des mains, péri-articulaire, peu inflammatoire mais important</b></li> <li><b>FR et AAN négatifs</b></li> <li>Régresse souvent en quelques mois, mais peut évoluer vers une authentique PR</li> </ul>

ITEM 121

E TRAITEMENT		
1	MODE DE TRAITEMENT	
MESURES GENERALES	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hospitalisation si formes cliniques sévères</b></li> <li><b>Repos lors des poussées</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Arrêt de travail</li> <li>Hospitalisation</li> </ul> </li> <li><b>Prise en charge psychosociale</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Psychothérapie de soutien</li> <li>Education et information du patient (associations de malades)</li> </ul> </li> <li><b>Prise en charge sociale</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Exonération du ticket modérateur</li> <li>Prise en charge à 100% au titre de l'ALD 30</li> </ul> </li> </ul>	
TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Anti-inflammatoires non stéroïdiens</b></li> <li><b>Corticothérapie</b></li> <li><b>Traitement local</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Synoviorthèse</li> <li>Infiltration articulaire de corticoïdes</li> </ul> </li> </ul>	
TRAITEMENT DE FOND	TYPE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antipaludéens de synthèse</li> <li>Sulfasalazine</li> <li>Méthotrexate</li> <li>Léflunomide</li> <li>Anti-TNF alpha</li> </ul>
MESURES PHYSIQUES	REEDUCATION FONCTIONNELLE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lutte contre l'<b>enraidissement, l'amyotrophie, les attitudes vicieuses</b></li> <li><b>Economie articulaire</b> (éducation du patient)</li> </ul>
	ORTHESE	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Orthèses</b> de repos, à porter la nuit, à visée préventive des déformations (mains, genoux)</li> <li>Orthèses de fonction au stade des destructions et des déformations (doigts, poignets)</li> </ul>
	ERGOTHERAPIE	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Adaptation des outils et des gestes usuels aux déformations</b></li> </ul>

TRAITEMENT CHIRURGICAL	CHIRURGIE PREVENTIVE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Synovectomie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chirurgicale ou arthroscopique</li> <li>- Elle intéresse les articulations (genou, poignet) et les tendons fléchisseurs ou extenseurs des doigts en cas de menace de rupture tendineuse</li> </ul> </li> <li>• <b>Résection osseuse de la tête cubitale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si elle menace les tendons extenseurs des doigts</li> </ul> </li> </ul>
	CHIRURGIE REPARATRICE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sutures tendineuses</b> en cas de rupture tendineuse</li> <li>• Fixation chirurgicale d'une luxation atloïdo-axoïdienne menaçant la moelle</li> </ul>
	CHIRURGIE PALLIATIVE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prothèse articulaire</b> (hanche ou genou surtout)</li> <li>• <b>Arthrodèse</b> stabilisante et antalgique (cheville, poignet)</li> </ul>
SURVEILLANCE	SURVEILLANCE CLINIQUE TRIMESTRIELLE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Evaluation de la douleur :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Echelle visuelle analogique (EVA)</b> et nombre de réveils nocturnes</li> <li>- <b>Indice de Ritchie</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Evaluation de l'inflammation :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre de synovites et durée du dérouillage matinal.</li> <li>- Evaluation des mobilités et de la fonction (indices de Lee, de Steinbroker)</li> </ul> </li> <li>• <b>Evaluation par des scores composites :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le DAS 28, « Disease Activity Score »</li> <li>- Le SDAI, « Simple Disease Activity Index »</li> </ul> </li> <li>• Evaluation de la qualité de vie : <ul style="list-style-type: none"> <li>- HAQ (« Health Assessment Questionnaire »)</li> <li>- AIMS2 (« Arthritis Impact Measurement Scales 2 »)</li> </ul> </li> </ul>
	SURVEILLANCE BIOLOGIQUE TRIMESTRIELLE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémogramme, VS, CRP</li> <li>• La répétition du latex Waaler-Rose n'a pas d'intérêt</li> <li>• Surveillance biologique des effets secondaires des traitements</li> </ul>
	SURVEILLANCE RADIOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scores de Larsen ou de Sharp</li> <li>• Radiographies du rachis cervical (clichés dynamiques) tous les 2 ans</li> </ul>

2	TYPE DE TRAITEMENT
ANTI-INFLAMMATOIRES NONSTEROIDIENS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caractéristiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rapidement efficaces sur les <b>douleurs</b></li> <li>- Plus lentement sur les <b>signes inflammatoires</b> (1 à 2 semaines)</li> <li>- Pas d'effet préventif sur les destructions articulaires</li> <li>- A adapter aux préférences du patient, sans hésiter à utiliser une forte dose en cas de poussée</li> </ul> </li> <li>• Molécules disponibles : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ASPIRINE</b> : à 3 g/j, effets secondaires gastriques (hémorragies)</li> <li>- <b>AINS</b> : Voltarène<sup>®</sup>, Profénid<sup>®</sup></li> </ul> </li> <li>• <b>Mesures associées :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Protection digestive</b> : prise au <b>milieu du repas</b>, en association aux <b>IPP</b> chez le sujet âgé ou en cas d'antécédents ulcéreux</li> <li>- Contrôle de la pression artérielle des patients hypertendus</li> <li>- Contrôle du poids et de la <b>fonction rénale chez les patients âgés, polymédicamentés, en évitant l'association aux diurétiques et aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion</b></li> </ul> </li> </ul>

CORTICOTHERAPIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caractéristiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficace sur les <b>douleurs</b> et la <b>raideur</b></li> <li>- Pas d'effet préventif sur les destructions articulaires</li> </ul> </li> <li>• Molécules disponibles : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PREDNISONNE PER OS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× A dose adaptée à l'évolution clinique et biologique (VS, CRP)</li> <li>× En association, parfois, aux AINS dans les formes très inflammatoires (risque digestif accru)</li> <li>× Avec réduction progressive de la dose pour éviter le risque d'insuffisance surrénale lors de stress physiques ou psychiques</li> </ul> </li> <li>- <b>METHYLPREDNISOLONE EN BOLUS IV :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× A réaliser durant 3 jours de suite</li> <li>× Dans les formes avec <b>ATTEINTE VISCERALE (vascularite)</b> et lors des <b>POUSSEES TRES INFLAMMATOIRES en ATTENDANT L'EFFICACITE DU TRAITEMENT DE FOND</b></li> <li>× Après éviction d'un foyer infectieux et sous contrôle de la pression artérielle, de l'équilibre ionique (kaliémie) et du scope (absence de trouble du rythme et de la conduction)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>MESURES ASSOCIEES : cf. question</b></li> </ul>
TRAITEMENT ANTALGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caractéristiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficace sur les <b>douleurs</b></li> <li>- Utile en association</li> </ul> </li> <li>• Molécules disponibles : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Paracétamol</b> seul ou associé à la <b>codéine</b> ou au <b>dextropropoxyphène</b></li> <li>- Traitement <b>morphinique</b> de courte durée, en cas de douleurs rebelles</li> </ul> </li> </ul>
TRAITEMENT LOCAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indications : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un traitement local est utile <b>QUAND 1 OU 2 ARTICULATIONS RESTENT INFLAMMATOIRES</b></li> <li>- Il faut <b>consigner dans le CARNET de suivi le siège et le nombre de traitements locaux réalisés</b></li> </ul> </li> <li>• <b>INFILTRATION :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Infiltration intra-articulaire d'un corticoïde</b> (Hydrocortancyl<sup>®</sup>, Altim<sup>®</sup>, Diprostène<sup>®</sup>), sans dépasser 3 injections par an et par articulation</li> </ul> </li> <li>• <b>SYNOVIORTHESE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Synoviorthèse à la triamcinolone (Hexatrione<sup>®</sup>) ou synoviorthèse isotopique (yttrium, rhénium ou erbium) en cas d'<b>échec</b> ou de <b>récidive</b></li> </ul> </li> </ul>
ANTIPALUDEENS DE SYNTHESE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indications : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PR INCERTAINE, DE PR DEBUTANTE OU MODEREE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>HYDROXYCHLOROQUINE (PLAQUENIL<sup>®</sup>, cp. 200 mg)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 à 3 cp/j (sans dépasser 4 à 6 mg/kg/j)</li> </ul> </li> <li>• <b>Contre-indications :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Allergie aux dérivés de la chloroquine</li> <li>- Rétinopathie</li> </ul> </li> <li>• <b>Effets secondaires :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rétinopathie, irréversible ; dépôts cornéens, réversibles</li> <li>- Eruption cutanée, troubles de la pigmentation ; neuromyopathie ; troubles digestifs ; neutropénie</li> </ul> </li> <li>• <b>Surveillance :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen ophtalmologique annuel : acuité visuelle, vision des couleurs, électro-oculogramme et électro-rétinogramme</li> </ul> </li> <li>• <b>Delai d'action :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il est très long (3 à 4 mois) avec un effet « plateau » à 6 mois</li> </ul> </li> </ul>

<b>METHOTREXATE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Indications :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>TRAITEMENT LE PLUS UTILISE EN 1<sup>ère</sup> INTENTION</b></li> </ul> </li> <li>• <b>NOVATREX<sup>®</sup></b> (cp. 2.5 mg) OU <b>METHOTREXATE<sup>®</sup></b> (amp. 5 mg, en IM) <ul style="list-style-type: none"> <li>– 7,5 mg par semaine, en augmentant progressivement la dose jusqu'à 25 mg avant de conclure à son inefficacité</li> <li>– En association à l'<b>ACIDE FOLIQUE</b> (Spéciafoldine<sup>®</sup>) : 1 cp/j, 3 à 5 jours par semaine, les jours sans méthotrexate, pour réduire la toxicité hématologique</li> <li>– En association à une <b>CONTRACEPTION ORALE</b>, poursuivie 3 mois après l'arrêt du méthotrexate chez la femme en âge de procréer</li> </ul> </li> <li>• <b>Bilan pré-thérapeutique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hémogramme, créatinine, albumine, bilan hépatique (ASAT, ALAT, phosphatases alcalines, bilirubine), sérologies VHB, VHC</li> <li>– <b>BETA-hCG</b> chez la femme en âge de procréer</li> <li>– Radiographie du thorax et EFR chez le fumeur et le sujet âgé</li> </ul> </li> <li>• <b>Contre-indications :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Grossesse, allaitement</li> <li>– Insuffisance hépatocellulaire, cirrhose ou alcoolisme chronique</li> <li>– Insuffisance rénale sévère</li> <li>– Anémie, leucopénie, thrombopénie, pancytopénie sévère</li> <li>– Ulcère gastro-duodéal ou infection en évolution</li> </ul> </li> <li>• <b>Effets secondaires :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Cytopénie dose-dépendante</b> : anémie macrocytaire, leucopénie, thrombopénie</li> <li>– <b>Pneumopathie d'hypersensibilité</b> : risque accru chez le sujet âgé, en cas de pathologie pulmonaire préexistante, de tabagisme</li> <li>– <b>Hépatotoxicité</b> accrue en cas d'hépatite virale, d'alcoolisme, d'agents toxiques</li> <li>– Troubles digestifs : stomatite, anorexie, nausée, vomissement, diarrhée</li> <li>– Troubles cutanéomuqueux : érythème acral, alopecie, phototoxicité, aphtose ; efflorescence de nodules rhumatoïdes (doigts)</li> <li>– Toxicité rénale faible (sauf en cas d'associations médicamenteuses)</li> <li>– <b>Téatogénicité</b> et mutagénicité faibles</li> </ul> </li> <li>• <b>Surveillance :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Hémogramme, transaminases, gamma-GT et PAL</b>, 2 fois/mois le 1<sup>er</sup> mois puis tous les mois pendant 3 mois, puis tous les 3 mois</li> <li>– <b>ARRET DU TRAITEMENT SI :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>THROMBOPENIE &lt; 100.000/MM<sup>3</sup></b></li> <li>× <b>LEUCOPENIE &lt; 4.000/MM<sup>3</sup></b></li> <li>× <b>TOUX, DYSPNEE OU FIEVRE (EDUCATION DU PATIENT)</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Délai d'action :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Le délai d'efficacité du méthotrexate est <b>court (4 à 6 semaines)</b></li> <li>– Le traitement choisi est poursuivi tant qu'il est bien toléré et efficace, et remplacé en cas d'inefficacité, d'intolérance ou d'échappement</li> </ul> </li> </ul>
<b>LEFLUNOMIDE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Indications :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Proches de celles du méthotrexate</li> </ul> </li> <li>• <b>ARAVA<sup>®</sup></b> (cp à 10, 20 et 100 mg) : <ul style="list-style-type: none"> <li>– 100 mg/j en une prise pendant 3 jours puis 1 cp/j (10 ou 20 mg).</li> <li>– En association à une <b>CONTRACEPTION ORALE</b>, débutée avant le traitement et poursuivie 2 ans après son arrêt</li> </ul> </li> <li>• <b>Bilan pré-thérapeutique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Contrôle de la pression artérielle</li> <li>– <b>Bêta-hCG</b> chez la femme en âge de procréer</li> <li>– <b>Hémogramme, bilan hépatique</b></li> </ul> </li> </ul>

- **Contre-indications :**
    - Immunodéficience grave, allergie
    - Anémie sévère, leucopénie, thrombopénie, pancytopenie
    - Insuffisance rénale modérée à sévère ; insuffisance hépatique ; hypoprotidémie ; grossesse, refus de contraception efficace
  - **Effets secondaires :**
    - Hypertension artérielle
    - Troubles digestifs, **hépatotoxicité**
    - Troubles neuro-sensoriels
    - Eczéma et sécheresse cutanée, chute des cheveux, allergie
    - **Cytopenie dose-dépendante**
    - Risque d'infection, réactivation d'une tuberculose
    - Sa demi-vie prolongée impose un wash-out (cholestyramine, charbon activé) en cas de nécessité d'arrêt (cytolyse, hypo-albuminémie, cytopénie sévère)
    - Ils imposent la surveillance de l'**hémogramme**, des **transaminases** et de l'**albuminémie** tous les 15 jours pendant 6 mois puis tous les 2 mois
- 
- **Indications :**
    - **FORMES SEVERES OU REBELLES**
    - Leur coût en limite la **prescription initiale en SERVICE HOSPITALIER**
  - **AC MONOCLONAUX ANTI-TNF ALPHA :**
    - Ils sont associés au méthotrexate dans les formes évolutives
    - **Infliximab** (Rémicade<sup>®</sup>, fl. 100 mg) : 0.3 mg/kg/j **en une perfusion IV** à J0 puis aux semaines 2, 6 puis toutes les 8 semaines
    - **Adalimumab** (Humira<sup>®</sup>, fl. 40 mg) : une injection de 40 mg **en SC** tous les 15 jours
  - **RECEPTEUR SOLUBLE AU TNF-ALPHA :**
    - Il peut s'administrer seul, sans méthotrexate
    - **Etanercept** (Enbrel<sup>®</sup>, fl. 25 et 50 mg) : une injection de 25 mg **en SC** 2 fois par semaine (ou de 50 mg, 1 fois par semaine)
  - **Contre-indications :**
    - **INFECTIONS SEVERES EVOLUTIVES (TUBERCULOSE)**
    - Allergie, insuffisance cardiaque sévère
    - Grossesse, allaitement
    - Néoplasies
    - Infections virales chroniques (VHB, VHC)
    - SEP
  - **Effets secondaires :**
    - Risque d'infection, tuberculeuse notamment
    - Céphalées, nausées
    - Immunogénicité, apparemment sans conséquence : jusqu'à 50% des patients traités par infliximab développent des AC humains anti-chimères ; possibilité d'AC antinucléaires
    - Lymphome (imputabilité non établie)
  - **Conduite à tenir en cas de suspicion de tuberculose :**
    - **Interrogatoire (antécédents, signes cliniques)**
    - **Bilan systématique comprenant une radiographie pulmonaire**
    - **IDR à la tuberculine**
    - **Bi-antibiothérapie antituberculeuse** (INH + rifampicine pendant 2 mois) avant la mise en route du traitement en cas d'antécédents tuberculeux non ou insuffisamment traités ou d'IDR > 5 mm

## SYNTHESE ET MOTS CLES



- Plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques.
- Polyarthrite bilatérale et symétrique à tendance destructrice et déformante.
- Marqueurs biologiques particulièrement évocateurs : présence du facteur rhumatoïde et/ou présence d'anticorps anticitruline.
- Facteurs pronostiques : sévérité initiale clinique et biologique, caractère érosif d'emblée.
- Prise en charge spécialisée, précoce, individuelle et multidisciplinaire.
- Le but du traitement est d'obtenir l'indolence et l'absence de lésions structurales, donc d'éviter le handicap.
- Introduction précoce d'un traitement de fond.

### Conférences de consensus - Recommandations

Année	Source	Titre
2007	HAS	Synthèse des recommandations professionnelles PR
2008	HAS	Guide ALD Polyarthrite rhumatoïde

### Sujets tombés à l'ECN

Année	Contenu
	Jamais tombé

## POLYRADICULONEVRITE AIGUE INFLAMMATOIRE (SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE)

Item  
122  
-  
Module 8  
Partie I

Chapitre 12



### OBJECTIFS DE L'ECN

- Diagnostiquer un syndrome de Guillain-Barré.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.



### MOTS CLES

- Guillain-Barré
- Miller-Fisher
- PL/EMG
- Immunoglobulines polyvalentes

### Pour mieux comprendre

- La barrière hémato-encéphalique peut être franchie par les lymphocytes T activés, induisant un recrutement inflammatoire de cellules et de médiateurs de l'inflammation.
- Une démyélinisation segmentaire se crée, avec une répartition inégale le long des fibres nerveuses. Si la lésion est sévère, elle peut aller jusqu'à l'interruption de l'axone.
- La cause de l'agression immunologique est méconnue. On suspecte très fortement une origine infectieuse (*Campylobacter*, VIH et tous les virus du groupe herpès...) par un mécanisme de mimétisme moléculaire (similarités de structures entre la paroi bactérienne et les constituants des nerfs périphériques), ou par simple réaction immunitaire induite par l'infection.
- La lésion démyélinisante serait liée au passage dans les espaces endo-neuronaux d'anticorps dirigés contre certains antigènes de la myéline, non identifiés encore.

ITEM 122

### A INTRODUCTION

La polyradiculonévrite aiguë ou syndrome de Guillain-Barré est une pathologie caractérisée par une inflammation au niveau du système nerveux périphérique. L'hypothèse physiopathologique retenue est celles de la mise en jeu d'effecteurs immunitaires cellulaires et humoraux contre des constituants du nerf périphérique.

L'incidence est de 1/100.000 avec un sex-ratio plus ou moins à 1, rare chez le petit enfant. Le plus souvent est retrouvé un antécédent infectieux respiratoire ou digestif (70% des cas) dans les 15 jours précédents. Plus rarement, la pathologie suit une vaccination. Elle est classiquement décrite comme une polyradiculonévrite inflammatoire aiguë avec démyélinisation segmentaire multifocale, mais de nombreuses variantes ont été plus récemment décrites.

**B GENERALITES**

<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MALADIE AIGUE INFLAMMATOIRE DEMYELINISANTE DU SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE</b></li> <li>• Provoquant une <b>DEMYELINISATION SEGMENTAIRE ET FOCALE DES RACINES ET DES NERFS</b> avec infiltrat inflammatoire de cellules mononucléées</li> <li>• Survenant <b>après</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un <b>EPISODE INFECTIEUX</b> banal d'allure <b>VIRALE</b></li> <li>- Une <b>VACCINATION</b> ou une <b>sérothérapie</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>ETIOLOGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le <b>SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE</b> est une <b>POLYRADICULONEVRITE AIGUE IDIOPATHIQUE</b></li> <li>• <b>Aucune étiologie</b> n'a été retrouvée</li> <li>• <b>L'interrogatoire peut retrouver dans les 3 semaines</b> qui précèdent l'installation : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un <b>EPISODE INFECTIEUX</b> banal d'allure <b>VIRALE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>x Digestive : <b><i>Campylobacter jejuni</i></b></li> <li>x VAS : <b>CMV</b></li> </ul> </li> <li>- Une <b>VACCINATION</b> ou une <b>sérothérapie</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>POLYRADICULONEVRITES AIGUES SECONDAIRES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Infectieuses</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>VIH</b></li> <li>x <b>MNI</b></li> <li>x <b>CMV</b></li> <li>x <b>Zona</b></li> <li>x <b>Hépatite virale</b></li> <li>x <b>Mycoplasme</b></li> <li>x <b>Maladie de Lyme</b></li> <li>x <b>Infection à <i>Campylobacter jejuni</i></b></li> </ul> </li> <li>- <b>Maladie de Hodgkin et lymphomes non hodgkiniens</b></li> <li>- <b>Auto-immunes</b> : <b>LES/sarcoïdose/vascularite nécrosante</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Autres causes de polyneuropathies aiguës à prédominance motrice</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Porphyrie aiguë</b> intermittente</li> <li>- Intoxication aiguë au thallium</li> <li>- <b>Diphthérie/botulisme</b></li> <li>- Paralyse périodique</li> </ul> </li> <li>• <b>SYNDROME MEDULLAIRE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Compression de la <b>queue de cheval</b> (asymétrique, troubles sphinctériens sévères au 1<sup>er</sup> plan)</li> </ul> </li> <li>• <b>Poliomyélite antérieure aiguë</b></li> </ul>
<b>FORMES CLINIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SYNDROME DE MILLER-FISHER</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Ophthalmoplégie complète</b></li> <li>x <b>Atteinte multiple des nerfs crâniens</b></li> <li>x <b>Ataxie proprioceptive pure</b></li> <li>x <b>Aréflexie ostéo-tendineuse</b></li> <li>x Pas de déficit moteur</li> </ul> </li> <li>- Paraclinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Dissociation albumino-cytologique au LCR</b></li> <li>x Positivité fréquente de la sérologie de <b><i>Campylobacter jejuni</i></b></li> <li>x Présence d'<b>anticorps anti-GQ 1b</b></li> <li>x Ralentissement des VCN à l'EMG</li> </ul> </li> <li>- Traitement : <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>Hospitalisation</b> en soins intensifs</li> <li>x <b>Immunoglobulines intraveineuses</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Formes motrices pures (15%)</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte fréquente des paires crâniennes</li> <li>- Mauvais pronostic, récupération incomplète</li> <li>- Anticorps anti-gangliosides (GM1, GD1a)</li> </ul> </li> <li>• <b>Formes de l'enfant</b></li> <li>• <b>Formes subaiguës ou chroniques</b></li> </ul>

C		MANIFESTATIONS CLINIQUES
1	<b>DIAGNOSTIC CLINIQUE</b>	
SIGNES POSITIFS	PHASE PRODROMIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'interrogatoire peut retrouver dans les 3 semaines qui précèdent l'installation :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un EPISODE INFECTIEUX banal d'allure VIRALE</li> <li>- Une VACCINATION ou une SEROTHERAPIE</li> </ul> </li> </ul>
	PHASE INITIALE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PARESTHESIES DES EXTREMITES</li> <li>• Courbatures</li> <li>• DEFICIT MOTEUR :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- RAPIDEMENT PROGRESSIF</li> <li>- DISTAL AU DEBUT</li> <li>- +/- SYMETRIQUE</li> </ul> </li> </ul>
	PHASE D'ETAT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DEFICIT MOTEUR :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- BILATERAL ET SYMETRIQUE PREDOMINANT EN DISTALITE ET AUX MEMBRES INFERIEURS</li> <li>- EXTENSION EN QUELQUES JOURS DE FAÇON ASCENDANTE :                   <ul style="list-style-type: none"> <li>× Aux membres supérieurs</li> <li>× Au tronc et à la nuque</li> <li>× Aux muscles intercostaux (avec risque d'insuffisance respiratoire aiguë)</li> <li>× Au segment céphalique avec possible diplégie faciale (50%), <b>paralysie vélo-pharyngée</b>, paralysie oculomotrice (20%)</li> </ul> </li> <li>- Il s'accompagne :                   <ul style="list-style-type: none"> <li>× D'une diminution voire d'une <b>ABOLITION DIFFUSE DES ROT</b></li> <li>× D'une <b>HYPOTONIE</b> sans amyotrophie</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• TROUBLES SENSITIFS DISCRETS :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Subjectifs</b> : douleurs spontanées ou provoquées à la pression des muscles</li> <li>- <b>Objectifs</b> : discrets, surtout de la sensibilité profonde</li> </ul> </li> <li>• DOULEURS : rachialgies, myalgies, radicalgies</li> <li>• TROUBLES NEUROVEGETATIFS :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fréquents mais transitoires (1 à 2 semaines) : <b>DYSAUTONOMIE</b></li> <li>- <b>Hypofonctionnement</b> : <b>HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE</b>, anhydrose, atonie gastro-intestinale, iridoplégie, rétention urinaire rare, SIADH exceptionnel</li> <li>- <b>Hyperfonctionnement</b> : signe de gravité car risque de mort subite, <b>HTA, BRADYCARDIE ou TACHYCARDIE</b>, sueurs, vasoconstriction cutanée</li> </ul> </li> </ul>
	PHASE DE RECUPERATION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Régression :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Progressive</b> des signes : plusieurs semaines à plusieurs mois</li> <li>- Dans l'<b>ordre inverse de leur installation</b></li> <li>- De façon plus lente</li> </ul> </li> <li>• Séquelles :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Majorité des cas : régression totale</li> <li>- <b>20% DES CAS : SEQUELLES MOTRICES, SENSITIVES</b></li> <li>- Au-delà de 18 mois, la récupération sera très faible</li> </ul> </li> </ul>
SIGNES NEGATIFS		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PAS DE SIGNES CENTRAUX, PAS DE SIGNES PYRAMIDAUX</b></li> <li>• <b>PAS DE TROUBLES SPHINCTERIENS, PAS DE NIVEAU SENSITIF</b></li> <li>• <b>PAS D'AMYOTROPHIE</b></li> <li>• <b>PAS DE SYNDROME INFECTIEUX</b></li> <li>• Jamais de rechute de Guillain-Barré : toute rechute doit faire évoquer un autre diagnostic : PRN chroniques</li> </ul>

2	COMPLICATIONS
PULMONAIRES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Difficultés à la toux</li> <li>• <b>Surinfections pulmonaires</b> et atélectasies</li> <li>• <b>DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAR PARALYSIE DES MUSCLES RESPIRATOIRES</li> <li>- SECONDAIRE AUX TROUBLES DE LA DEGLUTITION</li> </ul> </li> </ul>
ORL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles de la <b>DEGLUTITION</b></li> </ul>
CARDIAQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DYSAUTONOMIE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE</li> <li>- MORT SUBITE</li> </ul> </li> </ul>
THROMBO-EMBOLIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Par le <b>décubitus</b></li> </ul>
IATROGENES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Traitement</b></li> <li>• <b>Intubation</b></li> </ul>

ITEM 122

## D EXAMENS COMPLEMENTAIRES

LISTE DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES	NEUROLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PONCTION LOMBAIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Analyse <b>macroscopique</b></li> <li>- Analyse <b>biochimique, cytologique, anatomopathologique et bactériologique</b></li> </ul> </li> <li>• <b>EMG DES 4 MEMBRES</b></li> </ul>
	BIOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Examens biologiques standards :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS, plaquettes</li> <li>- VS, CRP</li> <li>- TP, TCA</li> <li>- Ionogramme sanguin, créatininémie</li> <li>- Glycémie, électrophorèse des protéines sériques, bilan hépatique</li> </ul> </li> <li>• <b>Sérologie Lyme</b></li> <li>• <b>Sérologie VIH</b></li> <li>• <b>Recherche de <i>Campylobacter</i> (sérologie)</b></li> </ul>
	CARDIOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ECG</b></li> </ul>
	PNEUMOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RADIOGRAPHIE DU THORAX</b></li> <li>• <b>GAZ DU SANG</b></li> <li>• <b>EFR</b></li> </ul>
PONCTION LOMBAIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DISSOCIATION ALBUMINO-CYTOLOGIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Protéïnorachie &gt; 0.5 g/L</li> <li>- Moins de 10 lymphocytes/mm<sup>3</sup></li> </ul> </li> <li>• <b>PEUT ETRE NORMALE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Notamment si elle est très <b>précoce</b></li> <li>- Car l'<b>hyperprotéïnorachie est retardée</b> (3 à 10 jours)</li> <li>- Il faut alors <b>la REPETER</b> quelques jours plus tard</li> </ul> </li> </ul>	

<b>ELECTRO-MYOGRAMME</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SIGNES DE DEMYELINISATION SEGMENTAIRE SANS SIGNES D'ATTEINTE AXONALE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En <b>stimulo-détection (conduction nerveuse) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>DIMINUTION DES VITESSES DE CONDUCTION MOTRICE (+/- sensitives)</b></li> <li>× <b>BLOCS DE CONDUCTION</b></li> <li>× <b>ALLONGEMENT DES LATENCES DISTALES PUIS PROXIMALES (ATTEINTE MYELINIQUE)</b></li> <li>× Allongement de la latence des réponses F et H</li> </ul> </li> <li>- En <b>détection (contraction musculaire) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Au repos : normal (sauf atteinte axonale)</li> <li>× A l'effort : tracé pauvre de type simple accéléré (recrutement avec sommation temporelle)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
--------------------------	--

ITEM 122

**E TRAITEMENT**

<b>HOSPITALISATION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalisation proche d'une réanimation</li> <li>• Si <b>SIGNES DE GRAVITE*</b> : transfert en <b>REANIMATION</b></li> </ul>
<b>TRAITEMENT GENERAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NURSING</b></li> <li>• <b>SOINS OCULAIRES EN CAS DE PARALYSIE FACIALE</b></li> <li>• <b>PREVENTION DES ESCARRES</b> si décubitus permanent</li> <li>• <b>Régime hypercalorique, hyperprotidique</b> supplémenté en vitamines B1 et B6</li> <li>• <b>ANTICOAGULATION</b> à dose iso ou hypo-coagulante (en fonction de la possibilité ou non qu'a le patient de marcher)</li> <li>• <b>KINESITHERAPIE</b></li> <li>• <b>Si SIGNES DE GRAVITE*</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Arrêt de l'alimentation orale</b></li> <li>- <b>SNG</b></li> <li>- <b>Intubation oro-trachéale</b></li> <li>- <b>Prévention ulcère de stress</b></li> <li>- Aspirations nasopharyngées + kiné respi</li> <li>- Surveillance cardioscopique continue : amines vasopressives si baisse de la TA, atropine si bradycardie</li> </ul> </li> </ul>
<b>TRAITEMENT SPECIFIQUE</b>	<p>2 choix thérapeutiques (leur association est inutile) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ECHANGES PLASMATIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Efficacité dans 70% des cas</b></li> <li>- Contre-indication : infection</li> </ul> </li> <li>• <b>IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES IV :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 0.4 g/kg, pendant 5 jours</li> <li>- Contre-indication : insuffisance rénale et allergies</li> <li>- Plus efficace si <i>Campylobacter jejuni</i>forme axonale motrice</li> <li>- Plus facile à mettre en œuvre que les échanges <b>plasmatiques</b></li> </ul> </li> </ul> <p><i>N.B. : les corticoïdes sont sans intérêt</i></p>
<b>TRAITEMENT IMMUNO-MODULATEUR</b>	



**\* SIGNES DE GRAVITE :**

- Troubles de la **DEGLUTITION**
- Troubles **RESPIRATOIRES** : encombrement bronchique, dyspnée, toux improductive
- Troubles **CARDIOVASCULAIRES** par **DYSAUTONOMIE** :
  - **TENSIONNELS**
  - **TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE**

<b>SURVEILLANCE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PULMONAIRE : FONCTION VENTILATOIRE 3 X/JOUR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fréquence respiratoire</li> <li>- Force de la toux</li> <li>- Contrôle volontaire de la respiration</li> <li>- Ampliation thoracique</li> <li>- Rechercher un encombrement bronchique</li> <li>- Surveillance par peak flow</li> </ul> </li> <li>• <b>ORL :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DEGLUTITION avant chaque repas</li> </ul> </li> <li>• <b>Musculaire générale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TESTING MUSCULAIRE 2 X/JOUR</li> </ul> </li> <li>• <b>Cardiaque :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- POULS, TA 1 x/4 heures</li> <li>- ECG quotidien</li> </ul> </li> <li>• <b>Infectieuse :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TEMPERATURE 2 x/jour</li> </ul> </li> <li>• <b>Rénale des effets secondaires médicamenteux :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DIURESE DES 24 HEURES</li> </ul> </li> </ul>
---------------------	--

ITEM 122

**F** EVOLUTION

		Descriptif	Durée
<b>PHASES EVOLUTIVES</b>	<b>PHASE PRODROMIQUE</b>	Episode infectieux banal d'allure virale <b>Vaccination</b> <b>Sérothérapie</b>	3 semaines avant les signes cliniques
	<b>PHASE D'EXTENSION</b>	Extension rapide et ascendante du déficit moteur	1 à 4 semaines
	<b>PHASE DE PLATEAU</b>	Stabilité	1 à 3 semaines
	<b>PHASE DE RECUPERATION</b>	Récupération lente plus ou moins complète, spontanée	Quelques semaines ou quelques mois
	<b>RECIDIVE</b>	Exceptionnelle	
	<b>RECHUTES</b>	Possibles à court, moyen et long terme	
	<b>PRONOSTIC VITAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 à 10% de décès</li> <li>• <b>Causes des décès :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles de la <b>DEGLUTITION</b></li> <li>- <b>INSUFFISANCE RESPIRATOIRE</b></li> <li>- <b>TROUBLES DU RHYME CARDIAQUE PAR DYSAUTONOMIE</b> (mort subite)</li> <li>- <b>THROMBO-EMBOLIQUE</b> et autres complications de décubitus</li> </ul> </li> </ul>	
<b>PRONOSTIC FONCTIONNEL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Facteurs pronostiques péjoratifs :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte axonale à l'EMG</li> <li>- Atteinte respiratoire</li> <li>- Importance de la paralysie en phase de plateau</li> <li>- Durée du plateau</li> </ul> </li> <li>• Pronostic à long terme : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>RECUPERATION COMPLETE</b>     <b>80%</b></li> <li>- <b>DEFICIT MODERE</b>               <b>10 à 15%</b></li> <li>- <b>SEQUELLES INVALIDANTES</b>   <b>5 à 10%</b> (déficit moteur, paresthésies, ataxie, calcifications péri-articulaires...)</li> </ul> </li> </ul>		

**SYNTHESE ET MOTS CLES**



- Démyélinisation segmentaire et focale des racines et des nerfs.
- Déficit moteur distal d'évolution ascendante, bilatéral et symétrique.
- Risque pulmonaire et troubles de la déglutition, troubles cardiaques.
- PL : dissociation albumino-cytologique.
- EMG : tracés de type neurogène.
- Traitement : échanges plasmatiques ou immunoglobulines polyvalentes IV.

**Conférences de consensus - Recommandations**

Année	Source	Titre
2008	HAS	Prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques (polyneuropathies et mononeuropathies multiples)

**Sujets tombés à l'ECN**

Année	Contenu
2004	Dossier 1 : Femme jeune, paresthésies et déficit sensitivomoteur des 4 membres : évoquer un syndrome de Guillain-Barré puis reste du dossier sur une sclérose en plaques



### OBJECTIFS DE L'ECN

- Diagnostiquer un psoriasis.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.



### MOTS CLES

- Maladie polyfactorielle
- Rhumatisme psoriasique
- Topographie typique
- Photochimiothérapie
- Dermocorticoïdes

### Pour mieux comprendre

- L'étiologie du psoriasis est multiple : génétique (système HLA), environnementale (alcool, tabac, stress...)...
- Il existe une activation lymphocytaire dans l'épiderme, dont les antigènes ne sont pas encore connus.
- Le modèle actuel : une agression ou un traumatisme de la couche cornée provoquerait une anomalie de la différenciation terminale des kératinocytes, à l'origine d'une altération de la barrière épithéliale. Cela favoriserait une contamination bactérienne et exposerait le système immunitaire à des antigènes, avec activation du système immunitaire et notamment production d'IFN par les lymphocytes NK à l'origine de la différenciation anormale des kératinocytes.

ITEM 123

## A INTRODUCTION

2% de la population serait atteints par le psoriasis, caractérisé par une dermatose érythémato-squameuse facilement identifiable par son aspect et sa topographie.

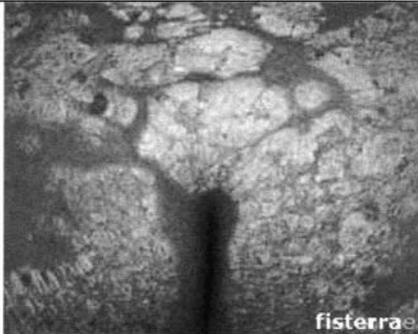
**B GENERALITES**

<p><b>DEFINITION</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AFFECTION CHRONIQUE INFLAMMATOIRE ERYTHEMATO-SQUAMEUSE fréquente</b></li> <li>• Associant une <b>prolifération épidermique (squames)</b> et une <b>inflammation dermique (érythème)</b></li> </ul>	
<p><b>ETIOLOGIES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Généralités :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cause <b>inconnue</b></li> <li>- Evolution par <b>POUSSEES</b></li> <li>- Il existe une <b>composante GENETIQUE</b> (30% de cas familiaux)</li> </ul> </li> <li>• <b>Facteurs influençant la survenue ou favorisant les poussées :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hérédité</b></li> <li>- <b>Médicaments</b> (□-bloquants - lithium - antipaludéens de synthèse - sevrage d'une corticothérapie orale - interféron - IEC - AINS)</li> <li>- Facteurs <b>psychologiques</b></li> <li>- Infections bactériennes</li> <li>- Traumatismes cutanés</li> </ul> </li> <li>• <b>Facteurs d'aggravation :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcoolisme chronique</li> <li>- VIH</li> </ul> </li> <li>• <b>Facteur d'amélioration :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Soleil</b></li> </ul> </li> </ul>	
<p><b>DIAGNOSTIC</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LE DIAGNOSTIC EST CLINIQUE</b></li> <li>• <b>L'histologie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Rarement réalisée</b> en pratique</li> <li>- Peut parfois être nécessaire dans les formes atypiques</li> <li>- Montre :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>x Papillomatose</li> <li>x Hyperkératose</li> <li>x Parakératose sèche (contenant micro-abcès à polynucléaires)</li> <li>x Hyperacanthose</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	
<p><b>DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS</b></p>	<p><b>Eruption érythémato-squameuse en médaillon</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eczéma nummulaire</b></li> <li>• <b>Dermatophytie</b></li> <li>• Syphilis secondaire</li> <li>• Pityriasis rosé de Gibert</li> </ul>
	<p><b>Psoriasis inversé</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Intertrigos :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Candidose</li> <li>- Dermatophytie</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>EVOLUTION PRONOSTIC</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Début :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Survenue chez l'<b>ADULTE JEUNE</b></li> <li>- Influence de facteurs favorisants</li> </ul> </li> <li>• <b>Evolution CHRONIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Par <b>POUSSEES</b> qui, en l'absence de traitement, ont une fréquence et une durée (quelques semaines à plusieurs mois) très variables</li> <li>- Généralement imprévisible, en dehors de certains <b>facteurs déclenchants ou aggravants</b> bien identifiés</li> </ul> </li> <li>• <b>Pronostic :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le préjudice est le plus souvent d'ordre <b>esthétique, psychologique, ou social</b></li> <li>- Mais le pronostic fonctionnel, voire vital est parfois mis en jeu par des <b>complications graves</b></li> </ul> </li> </ul>	

**C EXAMEN CLINIQUE**

1	<b>PSORIASIS VULGAIRE</b>	
<b>LESION ELEMENTAIRE</b>	Aspect général : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MACULE ERYTHEMATEUSE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recouverte de <b>SQUAMES BLANCHES</b></li> <li>- <b>ARRONDIE</b></li> <li>- <b>BIEN LIMITEE</b></li> <li>- <b>NON PRURIGINEUSE</b> le plus souvent (<math>\geq 50\%</math>)</li> </ul> </li> </ul> Constitution : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>COUCHE SUPERFICIELLE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SQUAMES SECHES</b> <math>\pm</math> épaisses</li> <li>- Dont le <b>grattage</b> entraîne :               <ul style="list-style-type: none"> <li>× D'abord un <b>BLANCHIMENT NET (SIGNE DE LA « TACHE DE BOUGIE »)</b></li> <li>× Puis l'apparition après détachement des squames de <b>FINES GOUTTELETTES HEMORRAGIQUES (SIGNE DE LA « ROSEE SANGLANTE »)</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>COUCHE PROFONDE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Plaque érythémateuse sous-jacente</b></li> <li>- <b>Sèche</b></li> <li>- Rosée ou rouge</li> <li>- Non infiltrée</li> <li>- Entourée d'une zone plus claire = « halo de Woronoff »</li> </ul> </li> </ul>	
<b>TOPOGRAPHIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CUTANÉES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>FACES D'EXTENSION DES COUDES ET DES GENOUX</b></li> <li>- Sacrum</li> <li>- <b>Ombilic</b></li> <li>- Conque de l'oreille</li> </ul> </li> <li>• Cuir chevelu :           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Casque squameux sans alopecie</li> </ul> </li> <li>• <b>ONGLES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Destruction distale de l'ongle</b></li> <li>- <b>Hyperkératose sous-unguéale</b></li> <li>- <b>Dépressions punctiformes en dé à coudre</b></li> </ul> </li> <li>• Muqueuses :           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Langue géographique</li> <li>- Macules du gland</li> </ul> </li> </ul>	
<b>TAILLE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psoriasis « <b>guttata</b> » : petite taille, en gouttes, chez l'enfant</li> <li>• Psoriasis « <b>nummulaire</b> » : taille d'une pièce de monnaie</li> <li>• Psoriasis en grandes <b>plaques</b> ou en <b>nappes</b></li> <li>• Psoriasis « <b>universalis</b> » lésions de la quasi-totalité du tégument</li> </ul>	
<b>PHENOMENE DE KØEBNER</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>APPARITION NON SPECIFIQUE DE LESIONS APRES TRAUMATISME</b></li> </ul>	

2		FORMES CLINIQUES
GRAVES	ERYTHRODERMIE PSORIASIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Signes généraux</b> : altération de l'état général, fièvre</li> <li>• <b>ERYTHEME GENERALISE SANS INTERVALLE DE PEAU SAINE</b></li> <li>• Facteur déclenchant : médicamenteux ou infectieux</li> <li>• <b>Complications</b> : désordres hydro-électrolytiques, troubles métaboliques, surinfection, septicémie, décès</li> </ul>
	PSORIASIS PUSTULEUX GENERALISE (DE ZUMBUSCH)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Début <b>brutal</b>, évolution par <b>poussées</b>, existence d'un <b>facteur déclenchant (médicament)</b></li> <li>• <b>Signes généraux</b> : altération de l'état général, fièvre</li> <li>• <b>ERYTHEME GENERALISE AVEC PUSTULES ASEPTIQUES CONFLUANT EN LARGES NAPPES</b></li> <li>• Puis assèchement et desquamation scarlatiniforme</li> <li>• Complications similaires à l'érythrodermie psoriasique</li> </ul>
	RHUMATISME PSORIASIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>5% des patients psoriasiques</b></li> <li>• Peut parfois précéder l'atteinte cutanée (15%) ou débiter de manière concomitante à celle-ci (10%). Pas de parallélisme entre l'atteinte cutanée et articulaire</li> <li>• Atteinte articulaire asymétrique débutant entre 40 et 50 ans</li> <li>• <b>3 FORMES CLINIQUES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- OLIGO-ARTHRITE ASYMETRIQUE</li> <li>- POLYARTHRITE</li> <li>- PELVISPONDYLITE PSORIASIQUE</li> </ul> </li> <li>• Association possible avec des <b>ténosynovites</b> (orteils)</li> <li>• <b>Signes évocateurs de l'étiologie psoriasique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- SACRO-ILEITE</li> <li>- Caractère <b>PEU DESTRUCTEUR</b> des arthrites</li> <li>- <b>Sérologies rhumatoïdes négatives</b></li> <li>- <b>ASYMETRIE</b> des atteintes articulaires, atteintes des <b>IPD</b></li> <li>- <b>DOIGTS OU ORTEILS BOUDINES</b> (lié à une ténosynovite)</li> <li>- Génotype HLAB27 <b>associé</b></li> </ul> </li> </ul>

FORMES	FREQUENCE	PARTICULARITES
OLIGO-ARTHRITE ASYMETRIQUE	++++	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte des <b>MCP, IPP, IPD</b> &gt; hanches, genoux</li> <li>• <b>Doigts ou orteils BOUDINES</b></li> </ul>
POLYARTHRITE	++	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte des <b>IPD</b></li> <li>• <b>SEROLOGIES RHUMATOIDES NEGATIVES</b></li> <li>• <b>PEU DESTRUCTRICE</b></li> </ul>
PELVISPONDYLITE PSORIASIQUE	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tableau proche d'une spondylarthrite ankylosante primitive</li> <li>• HLAB27 positif (60% contre 80% dans SPA)</li> </ul>
TOPOGRAPHIE	DES PLIS OU PSORIASIS INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte des <b>GRANDS PLIS</b> : interfessiers, inguinaux, sous-mammaires</li> <li>• <b>PLAQUE ROUGE VIF, BIEN LIMITEE, BRILLANTE, LISSE</b></li> <li>• <b>PEU OU PAS SQUAMEUSE</b></li> </ul> 
	PALMO-PLANTAIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte <b>bilatérale</b> et <b>extension progressive</b> vers les doigts et/ou les orteils. Elle peut être : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Non pustuleuse</b> = plaques <b>kératosiques</b></li> <li>- <b>Pustuleuse</b> = plus rare, plaques à fond <b>érythémateux</b> couvertes de <b>pustules aseptiques</b></li> </ul> </li> </ul>

	<b>UNGUEAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fréquent : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Dépressions ponctuées en dé à coudre</b></li> <li>- <b>Hyperkératose sous-unguéale</b></li> <li>- <b>Onycholyse</b> disto-latérale</li> </ul> </li> </ul>
	<b>ATTEINTES TRES RARES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psoriasis des <b>muqueuses</b> (buccales et génitales) : macules érythémateuses à contours nets et géographiques, asymptomatiques</li> <li>• Psoriasis du <b>visage</b></li> </ul>
<b>ENFANT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psoriasis du <b>nourrisson</b> ou psoriasis <b>des langes</b></li> <li>• Psoriasis <b>aigu en gouttes</b></li> </ul>	

ITEM 123

**D TRAITEMENT**

1		MODE DE TRAITEMENT	
<b>MESURES GENERALES</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les thérapeutiques ont une activité suspensive mais n'entraînent pas de guérison complète</li> <li>• <b>EDUCATION du patient</b> sur sa maladie et sur les facteurs déclenchants</li> <li>• <b>ARRET DES TRAITEMENTS FAVORISANTS</b></li> <li>• <b>SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE</b></li> </ul>	
<b>TYPE DE TRAITEMENT</b>	<b>Traitement local</b>	<b>Psoriasis vulgaire, non compliqué, peu étendu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>KERATOLYTIQUES</b> (décapage des squames) : vaseline salicylée</li> <li>• <b>CORTICOTHERAPIE LOCALE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effet <b>anti-prolifératif</b> et <b>anti-inflammatoire, vasoconstrictrice</b> et <b>immunosuppressive</b></li> <li>- Occlusion du pansement au niveau des paumes et plantes voire du cuir chevelu</li> <li>- <b>Classe et galénique adaptées à la localisation, à l'état local</b> (exemple : lotion sur cuir chevelu, crème dans les plis, pommade sur squames...)</li> <li>- Appliquée <b>après le traitement kératolytique</b>, 1 fois/jour <b>jusqu'à blanchiment</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Vitamine D3 locale</b> : calcipotriol (Daivonex®)</li> <li>• <b>Association calcipotriol-dermocorticoïdes</b> (Daivobet®)</li> </ul>
	<b>Moyens physiques</b>	<b>Psoriasis étendu, échec du traitement local</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PHOTOCHIMIOTHERAPIE = PUVA thérapie</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Photosensibilisation médicamenteuse (psoralène)</li> <li>- Suivie d'une séance d'UVA à forte dose</li> </ul> </li> <li>• <b>UVB</b> à spectre étroit</li> <li>• Cures estivales, héliothérapie, thalassothérapie</li> </ul>
	<b>Traitement général</b>	<b>Psoriasis étendu ou compliqué, échec des autres traitements</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rétinoïdes</b> : dérivés de la vitamine A = acitrétine (Soriatane)</li> <li>• <b>Méthotrexate</b></li> <li>• <b>Ciclosporine A</b></li> <li>• Autres... notamment <b>anti-TNF</b> (cf. Polyarthrite rhumatoïde)</li> </ul>
		<b>Rhumatisme psoriasique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement symptomatique : <b>AINS</b> et antalgiques</li> <li>• Traitement étiologique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Salazopirine®</b></li> <li>- <b>Si échec : méthotrexate, anti-TNF...</b></li> </ul> </li> </ul>

<b>SURVEILLANCE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EFFICACITE et TOLERANCE du traitement</b></li> <li>• Recherche de <b>signes évolutifs</b> ou de <b>COMPLICATIONS</b> : rhumatisme psoriasique...</li> <li>• <b>EFFETS SECONDAIRES des médicaments</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PUVathérapie/UVB</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× Brûlure, prurit, cataracte, troubles digestifs</li> <li>× Elle est contre-indiquée en cas de cancer cutané</li> </ul> </li> <li>- <b>Acitrétine (Soriatane®)</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× Mêmes effets secondaires et précautions que l'isotrétinoïne (Roaccutane®)</li> <li>× La contraception efficace doit être poursuivie 2 ans après l'arrêt du traitement</li> </ul> </li> <li>- <b>Méthotrexate</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× Toxicité hépatique, pulmonaire et hématologique : rechercher des facteurs de risque de cirrhose (éthylisme, hépatite chronique...)</li> <li>× Surveillance NFS, BHC hebdomadaire puis mensuelle</li> </ul> </li> <li>- <b>Ciclosporine A</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× HTA, toxicité rénale, cancers</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
---------------------	--

2	TYPE DE TRAITEMENT			
	CORTICOTHERAPIE LOCALE	PUVATHERAPIE UVB-THERAPIE	ACITRETINE (SORIATANE®)	METHOTREXATE
<b>BILAN PRE-TTT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen <b>clinique</b></li> <li>• <b>Pas d'examens complémentaires</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen OPH</li> <li>• Examen dermato</li> <li>• <b>β-hCG</b></li> <li>• Urée, créat</li> <li>• BHC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>β-hCG</b></li> <li>• Urée, créat</li> <li>• BHC</li> <li>• Bilan <b>lipidique</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>β-hCG</b></li> <li>• Urée, créat</li> <li>• BHC</li> <li>• <b>NFS</b></li> </ul>
<b>CONTRE-INDICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infections <b>bactériennes</b> (impétigo, furoncles)</li> <li>• Infections <b>virales</b> (herpès, varicelle, zona)</li> <li>• Infections <b>mycosiques</b> (candidose), <b>parasitaires</b> (gale)</li> <li>• Dermatoses fessières du nourrisson</li> <li>• Acné</li> <li>• Rosacée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grossesse</b></li> <li>• IHC, IR</li> <li>• <b>Age &lt; 12 ans</b></li> <li>• Maladie ou médicaments photo-sensibilisants</li> <li>• Cataracte</li> <li>• Erythrodermie</li> <li>• Psoriasis pustuleux généralisé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grossesse</b></li> <li>• IHC, IR</li> <li>• Hypervitaminose A</li> <li>• Association aux <b>cyclines</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grossesse</b></li> <li>• IHC, IR</li> </ul>
<b>EFFETS SECONDAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infections</b> bactériennes, candidose, aggravation d'un herpès ou d'un zona</li> <li>• Modifications tégumentaires : <b>atrophie cutanée, vergetures</b>, purpura, ecchymoses, dépigmentation, hypertrichose, acné</li> <li>• <b>Retard de cicatrisation</b></li> <li>• Dermatoses « spécifiques » de la corticothérapie locale :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dermite rosaceiforme du visage (femme jeune, atteinte de la région péri-orale)</li> <li>- Granulome périnéofessier (nourrisson, DC avec occlusion sous les langes)</li> </ul> </li> <li>• <b>Phénomène de rebond et de tachyphylaxie</b></li> <li>• Eczéma de contact rare mais possible, lié aux excipients</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Digestif</b></li> <li>• Cataracte</li> <li>• Brûlure</li> <li>• Prurit</li> <li>• <b>Mélanome et autres cancers cutanés épithéliaux</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tératogène</b></li> <li>• <b>Hépatite cytolitique</b></li> <li>• Cutanéomuqueux</li> <li>• Hyperlipémie</li> <li>• Ostéo-ligamentaire</li> <li>• HTIC si association avec les cyclines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tératogène</b></li> <li>• Hépatite cholestatique</li> <li>• Pneumopathie</li> <li>• Leucopénie</li> </ul>

<b>EN PRATIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le choix de la <b>classe</b> dépend du type de lésion, de sa localisation et du terrain :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Classe I sur la plante des pieds</li> <li>Classe II sur le corps</li> <li>Classe III ou IV sur le visage ou sur le corps d'un petit enfant</li> </ul> </li> <li>Le choix de la <b>galénique</b> dépend du type de lésion, de sa localisation et du terrain :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Crème sur lésion suintante, pommade sur lésion sèche</li> <li>Pansement occlusif optionnel si lésions au niveau des paumes et des plantes</li> </ul> </li> <li>La <b>quantité</b> à appliquer dépend de la dermatose et de la surface corporelle (compter minimum 15 g pour un corps adulte entier) :             <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Compter les tubes, noter la quantité</b> (en grammes) utilisée</li> <li><b>Décroissance progressive</b> des doses (diminue le risque de rebond à l'arrêt)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prise d'un photo-sensibilisant 2 heures avant : <b>Psoralène</b></li> <li>Port de <b>lunettes</b> protectrices</li> <li>Séances plus rapprochées au début : 3/sem puis 1/sem</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Contraception à débiter 1 mois avant le traitement, à prolonger 2 ans après la fin du traitement</b></li> <li><b>β-hCG à contrôler à chaque prescription</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Contraception à mettre en place</b></li> <li>1 prise/semaine à dose progressivement croissante en alternance avec l'acide folinique</li> </ul>
--------------------	--	--	---	--

### SYNTHESE ET MOTS CLES



- Dermatose érythémato-squameuse chronique fréquente.
- Localisations caractéristiques : coudes, genoux, région lombo-sacrée, cuir chevelu, ongles.
- Formes graves : érythrodermie, rhumatisme psoriasique, psoriasis pustuleux.
- Traitement : local, voire photothérapie dans les formes étendues.
- Attention aux rétinoïdes de synthèse chez la femme en âge de procréer (contraception obligatoire).

#### Conférences de consensus - Recommandations

Année	Source	Titre
2008	HAS	Guide ALD n°27 : spondylarthrites sévères

#### Sujets tombés à l'ECN

Année	Contenu
2011	Dossier 3 – Diagnostic, traitement et complications du psoriasis

## SARCOIDOSE

Item  
124  
-  
Module 8  
Partie I

## Chapitre 14

**OBJECTIFS DE L'ECN**

- Diagnostiquer une sarcoïdose.

**MOTS CLES**

- Granulome épithélioïde sans nécrose caséuse
- Syndrome de Lofgren
- ECAT
- Alvéolite lymphocytaire

**Pour mieux comprendre**

- Granulome : processus dynamique résultant d'une réaction immunitaire cellulaire spécifique dirigée contre un antigène inconnu. Action essentielle des lymphocytes T et des cellules présentatrices d'antigènes (monocytes et macrophages qui se différencient en cellules épithélioïdes et cellules géantes).
- Les granulomes peuvent rester actifs pendant un temps variable, puis régresser sans séquelle ou en laissant une cicatrice fibreuse inconstante.
- Il existe une prédisposition génétique (HLA) et une influence environnementale probable.
- L'étiologie est inconnue, mais différentes hypothèses sont proposées, notamment les causes infectieuses (mycobactéries, virus du groupe herpès, propionibactéries...).

ITEM 124

**A INTRODUCTION**

La sarcoïdose est une maladie multi-systémique caractérisée par une infiltration granulomateuse des organes cibles, dont l'étiologie est inconnue. Le diagnostic se fait donc sur un faisceau d'arguments cliniques (atteinte pulmonaire, syndrome de Lofgren), paracliniques (scanner thoracique, EFR, LBA) et histologiques associés, à l'exclusion des autres causes de granulomatoses connues.

ITEM 124

**B GENERALITES****DEFINITION**

- **MALADIE DE SYSTEME** de type **GRANULOMATOSE MULTI-SYSTEMIQUE** :
  - **A expression thoracique prédominante**
  - Secondaire à une **réponse immunitaire** :
    - × De **cause inconnue**
    - × Dominée par des interactions complexes entre les cellules du système des **phagocytes mononucléés (monocyte/macrophage)** et les lymphocytes
- Maladie ubiquitaire et fréquente/20-35 cas/100.000
- **LOCALISATION : PULMONAIRE ET EXTRAPULMONAIRE**

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets atteints : <ul style="list-style-type: none"> <li>De 20 A 40 ANS</li> <li>Prédominance sujets de RACE NOIRE</li> <li>Sex-ratio en faveur des HOMMES</li> </ul> </li> <li>Evolution : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>REGRESSION SPONTANEE DU PROCESSUS AVEC OU SANS SEQUELLES MINIMES</b> dans la majorité des cas</li> <li>Dans certains cas, la réaction granulomateuse détermine une <b>REACTION FIBREUSE</b> qui peut, chez certains sujets, avoir des <b>CONSEQUENCES GRAVES</b></li> </ul> </li> </ul>
TERRAIN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Age : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Jeune</b> le plus souvent : 25-35 ans</li> <li>Chez la femme, 2<sup>ème</sup> pic de fréquence entre 45 et 65 ans</li> </ul> </li> <li><b>Ethnie</b> : prédominance chez les <b>noirs</b> et les métis originaires des Caraïbes où l'on constate une sévérité particulière</li> <li><b>Facteur génétique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Sarcoïdoses familiales : indiscutables mais peu fréquentes (&lt; 5%)</li> </ul> </li> <li>Tabac : la plupart des patients sont non fumeurs ou fumeurs modérés</li> </ul>
ANATOMOPATHOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>GRANULOMES</b></li> <li><b>AVEC CELLULES EPITHELIOIDES ET GIGANTO-CELLULAIRES</b></li> <li><b>SANS NECROSE CASEEUSE (différence majeure avec la tuberculose)</b></li> </ul>
CYTOLOGIE LAVAGE BRONCHO-ALVEOLAIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>LAVAGE BRONCHO-ALVEOLAIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>ALVEOLITE LYMPHOCYTAIRE</b></li> <li><b>AVEC RAPPORT CD4/CD8 ELEVE</b></li> </ul> </li> </ul>

ITEM 124

## C DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

GENERALITES	<ul style="list-style-type: none"> <li>Autres <b>GRANULOMATOSES</b> dont les principales à évoquer sont : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Infectieuses</b> : tuberculose</li> <li><b>Lymphomes</b></li> <li><b>Inflammation</b> : Crohn, Wegener, histiocytose X</li> </ul> </li> <li><b>PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES</b></li> </ul>
-------------	--

1		GRANULOMATOSES
ETIOLOGIES GENERALES	INFECTIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Bactéries</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Mycobactéries : <b>BK, MA (mycobactéries atypiques)</b>, lèpre</li> <li>Autres : <b>brucelloses, pasteurelloses</b>, rickettsioses et fièvre Q, actinomycoses, listérioses, yersinioses, infections à chlamydia, <b>syphilis, salmonelloses et fièvre typhoïde</b>, nocardioses, borrélioses (maladie de <b>Lyme</b>), donovanoses, bartonelloses, <i>Tropheryma whippelii</i> (maladie de <b>Whipple</b>)</li> </ul> </li> <li><b>Mycotiques</b> : aspergillose, candidose, histoplasmosse, cryptococcose, coccidiomycoses</li> <li><b>Parasitaires</b> : histoplasmosse, aspergillose, paludisme, <b>bilharzioses, toxoplasmose, distomatose, leishmaniose</b> viscérale, ascaridiose, amibiase, échinococcose alvéolaire, larva migrans viscérale, pneumocystose, lambliaose, coccidiomycose, cysticercose, sporotrichose...</li> <li><b>Virales</b> : <b>VIH, EBV, CMV, VHC, Coxsackie</b></li> </ul>
	AGENTS PHYSIQUE, CHIMIQUE, MEDICAMENTS	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Corps étrangers</b> – silicone, paraffine/interventions chirurgicales (fils de suture, prothèses, silicone...)</li> <li><b>Particules minérales</b> : <b>béryllium, silice</b>, aluminium, mercure, cuivre, zirconium...</li> <li><b>Médicaments</b> : sulfamides, <b>cotrimoxazole, interféron α</b>, ampicilline, méticilline, rifampicine, spiramycine, AINS, paracétamol, furosémide, spironolactone, isoniazide, aspirine, procaïnamide, quinidine, méthylidopa, diltiazem, carbamazépine, diphénylhydantoïne, diazépam, nitrofurantoïne, clofibrate, œstroprogestatifs, allopurinol, fluoxétine...</li> </ul>

	<b>CONNECTIVITES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Angéite granulomateuse</b></li> <li>• Maladie de <b>Horton/Takayasu/Buerger</b></li> <li>• Maladie de <b>Wegener/Churg et Strauss</b></li> <li>• <b>Autres connectivites : PR, sclérodermie</b> systémique, LES, RAA</li> </ul>
	<b>CANCERS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lymphomes</b> (maladie de Hodgkin/LMNH/LAI/lymphome NK, <b>granulome malin centro-facial</b>)</li> <li>• Granulomatose lymphomatoïde de Liebow</li> <li>• Histiocytoses malignes</li> <li>• Myélome</li> <li>• Leucémie aiguë lymphoblastique</li> <li>• Cancers solides (divers sièges)</li> </ul>
	<b>DIVERS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sarcoïdose</b>/granulomatose nécrosante sarcoïdique</li> <li>• <b>MICI (maladie de Crohn)</b></li> <li>• <b>Maladie cœliaque</b></li> <li>• <b>CBP</b></li> <li>• <b>Histiocytose</b> langerhansienne</li> <li>• Alvéolite allergique extrinsèque</li> <li>• SAPHO</li> <li>• Granulomatose septique familiale</li> <li>• Malakoplakie</li> <li>• Granulome dentaire</li> <li>• Granulomatose systémique idiopathique</li> </ul>

2 PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES	
<b>PNEUMOPATHIES CHRONIQUES CAUSES CONNUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Proliférations néoplasiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lymphangite carcinomateuse</li> <li>- Cancer bronchiolo-alvéolaire</li> <li>- Lymphomes</li> </ul> </li> <li>• <b>Œdème pulmonaire</b>, insuffisance cardiaque gauche</li> <li>• <b>Infections :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tuberculose miliaire</li> <li>- Pneumocystose</li> </ul> </li> <li>• <b>Pneumoconiose :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Silicose</li> <li>- Asbestose</li> <li>- Béryllose</li> <li>- Métaux durs</li> </ul> </li> <li>• <b>Alvéolite allergique extrinsèque = PNP d'hypersensibilité :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maladie éleveurs d'oiseaux</li> <li>- Poumon de fermier</li> <li>- Autres (nombreuses causes)</li> </ul> </li> <li>• <b>PNP médicamenteuses</b></li> </ul>
<b>PNEUMOPATHIES CHRONIQUES CAUSES INCONNUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PNP infiltrantes diffuses idiopathiques = PIDI :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fibrose Pulmonaire Idiopathique = FPI</li> <li>- PNP interstitielle non spécifique</li> <li>- PNP Infiltrative Desquamative = <b>DIP</b> (pneumonie alvéolaire à macrophages)</li> <li>- PNP organisée cryptogénique</li> <li>- PNP Interstitielle Lymphocytaire = <b>LIP</b></li> <li>- Bronchiolite respiratoire avec PNP interstitielle</li> </ul> </li> <li>• <b>Granulomatoses :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sarcoïdose</li> <li>- Granulomatose à cellules de Langerhans pulmonaire = histiocytose X</li> </ul> </li> <li>• <b>PID au cours de connectivites et vascularites</b></li> <li>• <b>PID à éosinophiles</b> (chroniques/aiguës)</li> <li>• <b>Autres PID :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lymphangio-léiomyomatoses</li> <li>- Lipoprotéinose alvéolaire</li> <li>- Amyloses</li> </ul> </li> </ul>

<b>PNEUMOPATHIES AIGUES</b>  <b>DOMMAGES ALVEOLAIRES DIFFUS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Œdèmes pulmonaires</b> (hémodynamique et lésionnel)</li> <li>• <b>PNP infectieuses :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pneumocystose</li> <li>- Pneumocoque</li> <li>- <i>Mycoplasma pneumoniae</i></li> <li>- <i>Chlamydia pneumoniae</i></li> <li>- Tuberculose (miliaire)</li> <li>- Grippe</li> <li>- <i>Légionella pneumophila</i></li> <li>- <i>Coxiella burnetti</i></li> <li>- VRS</li> </ul> </li> <li>• <b>PNP médicamenteuses</b></li> </ul>
---	--

ITEM 124

## D EXAMEN CLINIQUE

1	DEMARCHE DIAGNOSTIQUE	
CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Découverte fortuite par une <b>radiographie systématique</b></li> <li>• Manifestations fonctionnelles respiratoires : <b>dyspnée, toux</b></li> <li>• <b>Altération de l'état général</b> : asthénie, anorexie, amaigrissement</li> <li>• Une atteinte <b>extrapulmonaire</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Erythème noueux</b></li> <li>- <b>Uvéite</b></li> <li>- <b>Atteinte cardiaque</b></li> <li>- <b>Atteinte neurologique...</b></li> </ul> </li> </ul>	
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Souvent <b>pauvre au moment du diagnostic</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Crépitants</b> rares à l'auscultation du thorax</li> <li>- Splénomégalie parfois présente</li> <li>- <b>Adénopathies superficielles</b> et <b>lésions cutanées</b> peuvent orienter et faciliter le diagnostic (biopsie superficielle)</li> </ul> </li> <li>• Recherche minutieuse de <b>signes cliniques par organes</b> (cf. ci-après)</li> </ul>	
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	Orienter le diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examens <b>biologiques</b></li> <li>• <b>Radiographie</b> et <b>scanner thoracique</b></li> <li>• <b>GDS, EFR</b></li> <li>• <b>Lavage broncho-alvéolaire</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Alvéolite lymphocytaire</b></li> <li>- <b>Avec rapport CD4/CD8 élevé</b></li> </ul> </li> </ul>
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	Affirmer le diagnostic	Preuve histologique : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Un maître mot : <b>biopsier le site clinique le plus facilement accessible</b> : privilégier les biopsies superficielles, puis les biopsies profondes en l'absence de lésions superficielles</li> <li>• Réalisable par : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>BGSA : BIOPSIES DE GLANDES SALIVAIRES ACCESSOIRES (sensibilité : 30%)</b></li> <li>- Biopsies d'<b>adénopathies périphériques</b></li> <li>- Biopsies de <b>sarcoïdes cutanées</b></li> <li>- <b>Fibroscopie bronchique avec biopsies étagées</b></li> <li>- Ponction trans-bronchique (sensibilité : 60%)</li> <li>- Médiastinoscopie avec biopsies</li> <li>- PBH (si tests hépatiques anormaux, sensibilité 90%)</li> </ul> </li> </ul>
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	Eliminer les diagnostics différentiels	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PBR (si atteinte rénale) montrant : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>GRANULOMES</b></li> <li>- <b>AVEC CELLULES EPITHELIOIDES ET GIGANTO-CELLULAIRES</b></li> <li>- <b>SANS NECROSE CASEEUSE</b></li> </ul> </li> </ul>

	Préciser les atteintes associées extra-thoraciques	<ul style="list-style-type: none"> <li>Examens orientés par les signes cliniques extra-thoraciques</li> </ul>
	Apprécier la gravité	<ul style="list-style-type: none"> <li>Signes d'activité (cf. ci-après)</li> <li>Signes de gravité : <ul style="list-style-type: none"> <li>Par la localisation des atteintes</li> <li>Par la gravité des atteintes (fibrose pulmonaire...)</li> </ul> </li> </ul>

2		SIGNES CLINIQUES PAR ORGANE
GENERAL		<ul style="list-style-type: none"> <li>ALTERATION DE L'ETAT GENERAL</li> <li>FIEVRE</li> <li>ADENOPATHIES périphériques (uniques ou multiples)</li> <li>SPLENOMEGALIE</li> </ul>
PNEUMOLOGIQUE		<ul style="list-style-type: none"> <li>Dyspnée d'effort</li> <li>Toux sèche persistante</li> <li>Crépitations des bases pulmonaires</li> <li>INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE PAR FIBROSE PULMONAIRE (stade ultime)</li> </ul>
CARDIOLOGIQUE		<ul style="list-style-type: none"> <li>BLOC AURICULO-VENTRICULAIRE (troubles de conduction graves par atteinte du faisceau de His)</li> <li>Myocardite sarcoïdique</li> <li>Péricardite</li> <li>Cœur pulmonaire chronique secondaire à une insuffisance respiratoire chronique</li> </ul>
NEUROLOGIQUE		<ul style="list-style-type: none"> <li>Manifestations centrales : <ul style="list-style-type: none"> <li>Méningite lymphocytaire (stérile asymptomatique)</li> <li>PARALYSIE DES NERFS CRANIENS : VII, VIII, V</li> <li>Méningo-encéphalite (rare)</li> <li>Atteinte parenchymateuse (images pseudo-tumorales) : hypothalamo-hypophysaire/SIADH (risque HTIC)</li> </ul> </li> <li>Manifestations périphériques : <ul style="list-style-type: none"> <li>Neuropathie périphérique</li> </ul> </li> </ul>
OPHTALMOLOGIQUE		<ul style="list-style-type: none"> <li>UVEITES (postérieure &gt; antérieure) souvent asymptomatiques</li> <li>Neuropathie optique</li> <li>SYNDROME SEC</li> </ul>
RHUMATOLOGIQUE MUSCULAIRE		<ul style="list-style-type: none"> <li>Polyarthrite (non destructrice)</li> <li>Géodes à l'emporte-pièce sur carpe et phalanges</li> <li>Myosites</li> </ul>
DIGESTIF		<ul style="list-style-type: none"> <li>Hépatomégalie, CIHCS : Cholestase Intra-Hépatique Chronique Sarcoïdosis</li> <li>Cirrhose, hypertension portale</li> </ul>
METABOLIQUE		<ul style="list-style-type: none"> <li>HYPERCALCEMIE</li> </ul>
DERMATOLOGIQUE		<ul style="list-style-type: none"> <li>ERYTHEME NOUEUX</li> <li>SARCOIDES : nodules rouges sous-cutanés</li> </ul>
NEPHROLOGIQUE UROLOGIQUE		<ul style="list-style-type: none"> <li>NEPHROPATHIE INTERSTITIELLE</li> <li>LITHIASSE CALCIQUE et NEPHROCALCINOSE (secondaires à l'hypercalcémie)</li> </ul>
ORL		<ul style="list-style-type: none"> <li>Polypes sinusiers granulomateux</li> <li>Granulome trachéal, risque de sténose</li> </ul>

3		DIAGNOSTIC SYNDROMIQUE
SYNDROME DE LOFGREN 4 critères :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre</li> <li>• Ganglions médiastinaux</li> <li>• Erythème noueux</li> <li>• Arthralgies (genoux, chevilles)</li> </ul>	
SYNDROME DE HEERFORDT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uvéite</li> <li>• Parotidite bilatérale avec paralysie faciale périphérique</li> <li>• Fièvre</li> </ul>	
SYNDROME DE MIKULICZ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertrophie chronique bilatérale des glandes lacrymales et salivaires</li> <li>• Syndrome sec</li> <li>• Diagnostic différentiel : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tuberculose</li> <li>- Hodgkin</li> <li>- Leucémie</li> <li>- Lupus</li> </ul> </li> </ul>	

ITEM 124

## E EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1		PNEUMOLOGIQUE
RADIO PULMONAIRE F + P  SCANNER THORACIQUE Coupes fines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visualise les <b>ADENOPATHIES INTRATHORACIQUES</b></li> <li>• Précise les <b>IMAGES PARENCHYMATEUSES</b> évocatrices : lésions <b>MICRONODULAIRES</b> prédominantes, distribution <b>PERIBRONCHIQUE</b>, <b>POLYGONES SEPTAUX IRREGULIERS</b></li> <li>• Donne le <b>DIAGNOSTIC LESIONNEL PRECIS</b> : lésions <b>GRANULOMATEUSES REVERSIBLES</b> et <b>FIBROSANTES IRREVERSIBLES</b></li> <li>• Apprécie la <b>REPOSE THERAPEUTIQUE</b></li> <li>• Permet la recherche de <b>COMPLICATIONS</b></li> </ul>	
EFR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SPIROMETRIE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>NORMALE</b> le plus souvent</li> <li>- <b>SYNDROME RESTRICTIF</b> par l'atteinte interstitielle</li> <li>- <b>SYNDROME OBSTRUCTIF</b>, véritable signe de gravité</li> </ul> </li> <li>• <b>GDS</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Normaux</li> <li>- <b>Désaturation à l'effort</b> due aux troubles de la diffusion</li> <li>- Hypoxie-hypocapnie si atteinte interstitielle sévère</li> </ul> </li> <li>• <b>DIMINUTION DES DLCO</b> et DLCO/volume alvéolaire : troubles de <b>diffusion liés à l'atteinte interstitielle</b></li> </ul>	
FIBROSCOPIE BRONCHIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LAVAGE BRONCHO-ALVEOLAIRE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ALVEOLITE</b> : hypercellularité &gt; 150.000/mm<sup>3</sup></li> <li>- <b>LYMPHOCYTAIRE</b> : augmentation du % de lymphocytes</li> <li>- <b>RAPPORT CD4/CD8 ELEVE</b></li> <li>- <b>Absence de BAAR</b></li> </ul> </li> <li>• Visualisation de granulations intrabronchiques : épaissement de la muqueuse bronchique et élevures blanchâtres</li> <li>• <b>BIOPSIES ETAGEES SYSTEMATIQUES</b></li> <li>• Dosage : ECA, lysozyme, LDH</li> </ul>	

## CLASSIFICATION DE L'ATTEINTE PULMONAIRE :

TYPE	DEFINITION	DESCRIPTIF	REVER-SIBILITE
0	Normale	Normale	
I	Adénopathies 	Adénopathies (médiastinales symétriques non compressives)	
II	Adénopathies + PID non fibrosante (prédominance atteinte sous-pleurale) 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MICRONODULES</li> <li>• EPAISSISSEMENT PERI-BRONCHO-VASCULAIRE (territoires lymphatiques)</li> <li>• VERRE DEPOLI</li> <li>• CONDENSATION ALVEOLAIRE</li> <li>• Prédominance SOUS- PLEURALE</li> </ul>	OUI
III	PID non fibrosante « pure » (sans adénopathies) 		
IV	Fibrose pulmonaire (rétractions) 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distorsion (bronches déformées), traction, cassure</li> <li>• Rayons de miel territoire supérieur</li> <li>• Opacités linéaires</li> <li>• Bronchectasies kystiques</li> <li>• Cavitations et ses complications</li> <li>• Prédominance territoire supérieur et moyen</li> </ul>	NON

2		GENERAUX
BIOLOGIQUE		<ul style="list-style-type: none"> <li>• NFS : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lymphopénie (T CD4)</li> <li>- Thrombopénie</li> </ul> </li> <li>• VS, CRP, albuminémie : <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAS DE SYNDROME INFLAMMATOIRE</li> <li>- EXCEPTE LE SYNDROME DE LOFGREN</li> </ul> </li> <li>• EPS : <b>HYPERGAMMAGLOBULINEMIE POLYCLONALE</b></li> <li>• <b>HYPERCALCEMIE</b> et hypercalciurie avec phosphorémie normale</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AUGMENTATION DE L'ACTIVITE SERIQUE DE L'ENZYME DE CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE (ECA) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sérum</li> <li>- Lavage broncho-alvéolaire</li> <li>- Liquide céphalo-rachidien</li> </ul> </li> <li>• <b>BILAN HEPATIQUE</b> complet : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cholestase</li> </ul> </li> <li>• Hyperuricémie</li> <li>• <b>BILAN RENAL</b> : urée, créatininémie, protéinurie</li> </ul>
<b>AUTRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen <b>OPHTALMOLOGIQUE</b> systématique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Uvéite</b></li> <li>- <b>Syndrome sec</b></li> </ul> </li> <li>• Bilan <b>CARDIAQUE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ECG SYSTEMATIQUE</b> à la recherche d'un BAV</li> <li>- Exploration du faisceau de His si doute diagnostique sur des troubles de la conduction</li> </ul> </li> <li>• Bilan <b>NEUROLOGIQUE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- TDM</li> <li>- IRM cérébrale (gado +)</li> </ul> </li> </ul>
<b>ENZYME DE CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE (ECA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peut être dosée dans : <b>SANG, LBA, LCR</b></li> <li>• Sensibilité 60% pour diagnostic de sarcoïdose</li> <li>• Faible spécificité, nombreux faux positifs : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperthyroïdie</li> <li>- Diabète</li> <li>- Maladie de Gaucher</li> <li>- Tuberculose miliaire</li> <li>- Cirrhose biliaire primitive</li> <li>- Pneumoconiose (silicose, asbestose, béryllose)</li> <li>- En règle générale, <b>la plupart des autres étiologies de granulomatoses peuvent constituer des faux positifs du taux d'ECA</b></li> </ul> </li> <li>• Faux négatif : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prise IEC</li> <li>- Cause génétique (polymorphisme gène de ECA)</li> </ul> </li> </ul>

3 CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC	
<b>MOYENS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Examens de 1<sup>ère</sup> intention : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>BGSA = BIOPSIES DE GLANDES SALIVAIRES ACCESSOIRES</b></li> <li>× <b>Biopsies d'ADENOPATHIES PERIPHERIQUES</b></li> <li>× <b>Biopsies de SARCOIDES CUTANÉES</b></li> <li>× <b>FIBROSCOPIE BRONCHIQUE AVEC BIOPSIES ETAGEES</b></li> </ul> </li> <li>- <b>Autres examens</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Ponction trans-bronchique</li> <li>× Médiastinoscopie avec biopsies</li> <li>× PBH (si tests hépatiques anormaux)</li> <li>× PBR (si atteinte rénale)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>EXCEPTION FAITE DU SYNDROME DE LOFGREN QUI SUFFIT POUR POSER LE DIAGNOSTIC (= aucun examen complémentaire)</b></li> </ul>
<b>RESULTATS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>GRANULOMES TUBERCULOIDES</b></li> <li>• <b>AVEC CELLULES EPITHELIOIDES ET GIGANTO-CELLULAIRES</b></li> <li>• <b>SANS NECROSE CASEEUSE</b></li> </ul>

ITEM 124

**F** EVOLUTION

<b>INDICATEURS D'ACTIVITE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Clinique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes généraux</li> <li>- Fièvre</li> <li>- Atteinte d'organe</li> </ul> </li> <li>• <b>Paraclinique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Biologie : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Augmentation de la <b>calciurie</b> et de la <b>calcémie</b></li> <li>× Augmentation de l'<b>ECA</b></li> <li>× Augmentation de l'<b>hypergammaglobulinémie</b></li> </ul> </li> <li>- Dégradation des <b>EFR</b></li> <li>- Augmentation de l'<b>alvéolite</b> lymphocytaire au LBA</li> <li>- Signes paracliniques d'atteintes d'organes</li> </ul> </li> </ul>
<b>EVOLUTION EN FONCTION DU STADE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de Löfgren : 90% de guérison spontanée</li> <li>• Stade I : 90% de guérison spontanée</li> <li>• Stade II : 60% de rémission à 2 ans</li> <li>• Stade III : 40% de rémission à 2 ans</li> <li>• Stade IV : 0% de rémission à 2 ans</li> </ul>
<b>REVERSIBILITE DES ATTEINTES PULMONAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Stades I, II, III : réversibles</b></li> <li>• <b>Stade IV : non réversible</b></li> </ul>

ITEM 124

**G** TRAITEMENT

<b>PAS DE SIGNE DE GRAVITE PRONOSTIC VITAL NON ENGAGE</b>	<b>SYNDROME DE LOFGREN</b>	<b>Abstention</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Repos</b></li> <li>• <b>Abstention</b> thérapeutique</li> <li>• Surveillance de l'évolution</li> </ul>
	<b>PRONOSTIC FONCTIONNEL NON SEVERE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyarthrite, myosite</li> <li>• Parotidomégalie, SMG</li> <li>• Atteinte hépatique cholestatique</li> <li>• Ophtalmo : uvéite antérieure</li> </ul>	<b>Abstention +/- Corticothérapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• +/- <b>AINS</b> si arthralgies invalidantes (surveillance rénale)</li> <li>• +/- <b>Plaquenil</b><sup>®</sup> si polyarthrite</li> <li>• +/- <b>Corticothérapie locale</b> si uvéite antérieure</li> <li>• +/- <b>Corticothérapie générale</b> en fonction du pronostic fonctionnel</li> </ul>

<b>SIGNE DE GRAVITE</b> <b>PRONOSTIC ENGAGE : VITAL OU FONCTIONNEL SEVERE</b>	<p style="text-align: center;"><b>PRONOSTIC VITAL ENGAGE</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PRONOSTIC FONCTIONNEL SEVERE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumo : stades 2 et 3</li> <li>• Cardio : trouble de la conduction, myocardite</li> <li>• Neuro</li> <li>• Ophtalmo : uvéite postérieure</li> <li>• Rénale</li> <li>• Laryngée</li> <li>• Hypercalcémie sévère</li> </ul>	<b>Corticothérapie +/- immunosuppresseurs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mise en condition : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Urgence, hospitalisation</li> <li>- Scope si trouble de la conduction</li> <li>- Oxygène si dyspnée</li> </ul> </li> <li>• <b>CORTICOTHERAPIE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement d'attaque de 0.5 à 1 mg/kg/j, <i>per os</i>, pour 3 mois</li> <li>- Mesures associées à la corticothérapie</li> <li>- <b>Pas de supplémentation vitamino-calcique si hypercalcémie/hypercalciurie</b></li> <li>- <b>Décroissance progressive</b> jusqu'à la dose minimale efficace</li> <li>- Traitement prolongé pendant 12-18 mois</li> </ul> </li> <li>• <b>IMMUNOSUPPESSEURS POUR EPARGNE CORTISONIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MTX ( <math>\frac{1}{2}</math> contraception obligatoire et contre-indiqué si cirrhose) délai de réponse long (2-8 mois)</li> <li>- AZA 2 à 3 mg/kg</li> <li>- Anti-TNF<math>\alpha</math> (formes résistantes et atteinte SNC)</li> </ul> </li> <li>• MESURES SPECIFIQUES : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Protection oculaire si paralysie faciale</li> <li>- SEES si BAV</li> </ul> </li> <li>• Surveillance clinique et paraclinique du traitement : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficacité (radio de thorax, ECA, EFR, ECG, ophtalmo, calcémie...)</li> <li>- Tolérance (corticothérapie : poids, TA, NFS, iono, glycémie...)</li> </ul> </li> </ul>
--	---	---	--

<b>SYNTHESE ET MOTS CLES</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infiltration des organes atteints par des granulomes épithélioïdes sans nécrose caséeuse.</li> <li>• Atteinte médiastino-pulmonaire : &gt; 90% des patients.</li> <li>• Atteinte extra-thoracique : oculaires, cutanées, ganglionnaires, hépatiques.</li> <li>• Syndrome de Löfgren : érythème noueux + fièvre + adénopathies médiastinales et hilaires bilatérales.</li> <li>• Traitement : corticothérapie orale, en fonction du retentissement de l'atteinte pulmonaire et de certaines localisations extra-thoraciques sévères.</li> <li>• Risque évolutif principal de l'atteinte pulmonaire : fibrose pulmonaire.</li> </ul>	

#### Conférences de consensus - Recommandations

Année	Source	Titre
-	-	Aucune conférence de consensus ou recommandations

#### Sujets tombés à l'ECN

Année	Contenu
-	Jamais tombé aux ECN depuis 2004

## SCLEROSE EN PLAQUES

Item  
125  
-  
Module 8  
Partie I

## Chapitre 15



## OBJECTIFS DE L'ECN

- Diagnostiquer une sclérose en plaques.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours d'un malade présentant un déficit moteur progressif.



## MOTS CLES

- Démyélinisation auto-immune
- Atteinte SNC
- Triade paraclinique : PL/IRM/PEV
- Corticoïdes si poussées
- Immunomodulateurs (traitement de fond)

## Pour mieux comprendre

- La gaine de myéline est la cible du processus pathologique, alors que l'axone est respecté (dissociation axono-myélinique) : il en résulte la baisse de la conduction de l'influx nerveux à l'origine des signes cliniques. L'atteinte axonale peut survenir secondairement à la destruction myélinique.
- L'ensemble des zones myélinisées peut être touché dans le SNC, caractérisé par une atteinte limitée, centrée par une veinule, associant à la destruction de la myéline un oedème, une gliose et un infiltrat de cellules mononucléées.
- Il existerait une similitude antigénique entre certains agents infectieux (virus) et la myéline du SNC à l'origine d'une réaction immunitaire aboutissant à la destruction de la myéline.

ITEM 125

## A GENERALITES

DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MALADIE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- INFLAMMATOIRE</li> <li>- DEMYELINISANTE</li> <li>- AUTO-IMMUNE</li> <li>- Du <b>SNC (CERVEAU ET MOELLE)</b></li> </ul> </li> <li>• Caractérisée par la présence de <b>PLAQUES DE DEMYELINISATION DISSEMINÉES DANS LA SUBSTANCE BLANCHE DU SNC</b></li> <li>• Provoquant des <b>symptômes neurologiques divers</b> avec généralement des <b>REMISSIONS ET DES POUSSÉES</b></li> </ul>
EPIDEMIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epidémiologie générale : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Prévalence</b> (France) : 60 à 100 cas/100.000 habitants soit environ 60.000 patients</li> <li>- <b>Incidence</b> : 2.000 nouveaux cas par an</li> </ul> </li> <li>• Mode de survenue : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age de début : <b>JEUNE</b>, entre 20 et 40 ans</li> <li>- Sex-ratio : nette prédominance <b>FEMININE</b> (classiquement, 2 femmes pour 1 homme)</li> <li>- Plus fréquente dans les <b>régions tempérées</b></li> <li>- <b>1<sup>ère</sup> cause de HANDICAP D'ORIGINE NEUROLOGIQUE (SNC) de l'adulte jeune</b></li> </ul> </li> </ul>

<p><b>FACTEURS ETIOLOGIQUES</b></p>	<p>Maladie <b>PLURI-FACTORIELLE</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Susceptibilité <b>génétique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Formes familiales possibles</li> <li>- Rôle du HLA DR2 (60%)</li> </ul> </li> <li>• <b>Environnement : climat tempéré</b></li> <li>• Facteurs <b>infectieux</b> (pas de rôle étiologique direct, mais corrélation épidémiologique par possible initiation, exemple : Lyme, rougeole...)</li> <li>• <b>Auto-immunité</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mécanisme immuno-allergique</b></li> <li>- <b>Anticorps anti-myéline</b></li> </ul> </li> </ul>
<p><b>FACTEURS INFLUENÇANTS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INFECTIONS</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rôle dans l'initiation</li> <li>- Souvent <b>épisode viral précédant la 1<sup>ère</sup> poussée</b> de SEP</li> </ul> </li> <li>• <b>VACCINATION</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Possible facteur favorisant en cours d'étude (autres exemples connus de démyélinisation, encéphalomyélites aiguës disséminées avec la vaccination contre la rage...)</li> <li>- <b>Eviter une nouvelle injection</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Chez un patient ayant présenté une poussée après une injection antérieure</b></li> <li>× <b>Au cours d'une poussée</b></li> <li>× <b>En cas de fièvre</b></li> </ul> </li> <li>- <b>VACCIN ANTI-HEPATITE B</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Son influence est en cours d'évaluation</li> <li>× <b>PAS DE RISQUE SI VACCINATION DANS LE JEUNE AGE</b></li> <li>× <b>IL EST SOUHAITABLE D'EVITER CETTE VACCINATION CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE SEP OU AYANT DES ANTECEDENTS FAMILIAUX DE SEP</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>GROSSESSE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stabilise, voire améliore la pathologie</li> <li>- Ne modifie pas à long terme l'histoire de la maladie</li> <li>- Il est <b>PREFERABLE D'ENVISAGER UNE GROSSESSE A DISTANCE DES PUSSEES</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Traumatisme, interventions chirurgicales et anesthésie</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de relation de cause à effet</li> <li>- La rupture de la barrière hémato-méningée, à l'occasion d'un traumatisme, pourrait entraîner une poussée</li> </ul> </li> <li>• <b>Stress</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il semble exister une relation entre les chocs émotionnels et les poussées</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>PHYSIO-PATHOLOGIE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Localisation préférentielle dans les zones les plus richement myélinisées du système nerveux central</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Régions péri-ventriculaires des hémisphères cérébraux</li> <li>- Nerfs optiques</li> <li>- Moelle épinière</li> <li>- Cervelet</li> </ul> </li> <li>• <b>3 PHASES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>INFLAMMATION</b> : infiltration lympho-plasmocytaire</li> <li>- <b>PLAQUES DE DEMYELINISATION</b> de taille variable : macrophagie de la myéline</li> <li>- <b>REMYELINISATION</b> : avec fibrose</li> </ul> </li> <li>• <b>DISSEMINATION DES PUSSEES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>DANS L'ESPACE</b> : à diverses localisations de substance blanche du système nerveux central</li> <li>- <b>DANS LE TEMPS</b></li> </ul> </li> </ul>
<p><b>DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tumoral</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lymphome cérébral</li> <li>- Tumeurs solides cérébrales</li> <li>- Myélopathies compressives tumorales</li> </ul> </li> <li>• <b>Auto-immun</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuro-lupus</li> <li>- Neuro-Behçet</li> <li>- Granulomatose centrale : sarcoïdose</li> </ul> </li> <li>• <b>Infectieux</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infection : Lyme, syphilis</li> <li>- Infections du SNC liées au VIH (LEMP, encéphalite VIH...)</li> <li>- Leuco-encéphalite virale, HTLV1</li> </ul> </li> </ul>

- **Métabolique, toxique :**
  - Leuco-encéphalite toxique
  - Leuco-encéphalite métabolique
  - Sclérose combinée de la moelle par carence en B12
- **Autres :**
  - **ADEM Encéphalo-Myélite Aiguë Disséminée :** diagnostic différentiel principal d'une 1<sup>ère</sup> poussée de maladie démyélinisante, évolution monophasique, infection ou vaccination récente
  - Myélopathies compressives : cervico-arthrosiques, angiome médullaire
  - Malformations de la charnière cervico-occipitale

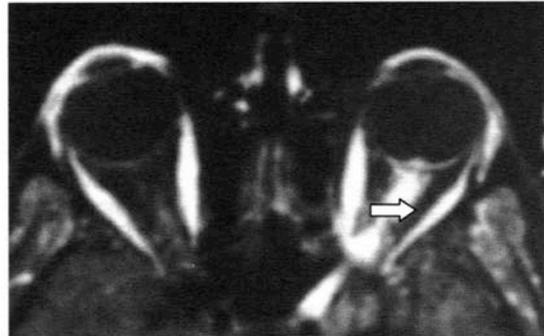
ITEM 125

**B EXAMEN CLINIQUE**

1	EXAMEN CLINIQUE GENERAL
FACTEURS FAVORISANT LES PUSSEES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>STRESS</b></li> <li>• <b>CHALEUR</b></li> <li>• <b>POST-PARTUM</b></li> <li>• <b>EPISODE INFECTIEUX</b></li> </ul>
SIGNES CLINIQUES GENERAUX	<p>Début monosymptomatique dans 50% des cas et <b>POLYMORPHISME CLINIQUE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Signes <b>VISUELS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>NEVRITE OPTIQUE RETROBULBAIRE</b></li> <li>- <b>OPHTALMOPLÉGIE INTERNUCLEAIRE</b>, diplopie (relation noyaux III et VI controlat)</li> </ul> </li> <li>• Signes moteurs : syndrome <b>PYRAMIDAL</b></li> <li>• Troubles <b>SENSITIFS, signe de Lhermitte</b> (sensation de décharge électrique descendante dans la colonne et les membres provoquée par la flexion du rachis cervical : caractéristique du syndrome cordonal postérieur)</li> <li>• Syndrome <b>CEREBELLEUX</b></li> <li>• Troubles <b>GENITO-URINAIRES</b></li> <li>• Atteinte du <b>TRONC CEREBRAL :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SYNDROME VESTIBULAIRE CENTRAL</b></li> <li>- Ophthalmoplégie internucléaire, diplopie (relation noyaux III et VI controlat)</li> </ul> </li> <li>• <b>PARALYSIE FACIALE PERIPHERIQUE, NEURALGIE DU V</b></li> <li>• Syndrome pseudo-bulbaire</li> <li>• Troubles <b>PSYCHIATRIQUES</b> et psychiques</li> <li>• <b>TROUBLES PAROXYSTIQUES MAJORES PAR LA FIEVRE (PHENOMENE DE UHTHOFF)</b></li> </ul>
ARGUMENTS DIAGNOSTIQUES MAJEURS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'âge de <b>DEBUT</b> des troubles <b>ENTRE 20 ET 40 ANS</b></li> <li>• <b>DISSEMINATION DANS LE TEMPS :</b> existence de poussées successives spontanément régressives, diagnostic de SEP si <math>\geq 2</math> poussées</li> <li>• <b>DISSEMINATION DANS L'ESPACE :</b> caractère <b>multifocal</b> des lésions et des manifestations cliniques</li> <li>• <b>EXCLUSION DES AUTRES DIAGNOSTICS POSSIBLES</b></li> </ul>
FORMES EVOLUTIVES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forme <b>REMITTENTE</b> (80% débutent sur un mode rémittent) : poussées successives séparées par des périodes de rémission</li> <li>• Forme <b>PROGRESSIVE D'EMBLEE</b> (10%) : évolution continue</li> <li>• Forme <b>SECONDAIREMENT PROGRESSIVE</b> (10%) : poussées successives séparées par des périodes de rémission incomplète (aggravation progressive après chaque poussée)</li> <li>• Formes <b>PROGRESSIVES REMITTENTES</b> (&lt; 5%)</li> <li>• Formes <b>flambantes gravissimes</b> (souvent mortelles en quelques semaines)</li> </ul>

DIPLOPIE	<p><b>ATTEINTES DUES A LA SEP :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ATTEINTE DU NERF MOTEUR OCULAIRE EXTERNE (VI) OU COMMUN (III) DANS LEUR TRAJET INTRA-AXIAL</b></li> <li>• <b>OPHTALMOPLÉGIE INTERNUCLEAIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte de la bandelette longitudinale postérieure (du côté de l'atteinte du III) qui relie le noyau du III au VI controlatéral</li> <li>- Diplopie horizontale maximum dans le regard vers le dehors</li> <li>- Dans le regard latéral : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Défaut d'adduction de l'œil controlatéral</li> <li>× Nystagmus de l'œil homolatéral</li> <li>× Respect de la convergence</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p><b>ELIMINER DE PRINCIPE LES 3 URGENCES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANEVRISME CAROTIDIEN :</b> paralysie complète du III</li> <li>• <b>HTIC :</b> céphalées, vomissements, paralysie du VI</li> <li>• <b>MALADIE DE HORTON :</b> sujet âgé, céphalées</li> </ul>	
	NEVRITE OPTIQUE RETROBULBAIRE	DEFINITION
SIGNES D'APPELS		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terrain : <b>FEMME JEUNE</b></li> <li>• Signes fonctionnels : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Des <b>DOULEURS RETROORBITAIRES</b> et péri-orbitaires qui <b>AUGMENTENT A LA MOBILISATION DU GLOBE OCULAIRE</b></li> <li>- Une <b>BAISSE RAPIDE ET IMPORTANTE DE L'ACUITE VISUELLE</b> d'un œil qui succède aux douleurs</li> <li>- <b>PAS DE ROUGEUR OCULAIRE</b></li> <li>- Un <b>TROUBLE DE LA VISION DES COULEURS</b></li> </ul> </li> </ul>
EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AV DIMINUEE</b> de près et de loin</li> <li>• Atteinte du réflexe photomoteur : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SIGNE DE MARCUS GUNN :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Lenteur du réflexe photomoteur direct (contraction pupillaire) correspondant au <b>déficit pupillaire afférent</b></li> <li>× <b>CONSERVATION DU REFLEXE CONSENSUEL</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>FOND D'ŒIL :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>NORMAL</b></li> <li>- Secondairement, une pâleur papillaire peut apparaître (atrophie optique séquellaire)</li> </ul> </li> </ul>

	<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VISION DES COULEURS : ALTEREE</li> <li>• CHAMP VISUEL DE GOLDMANN : SCOTOME CENTRAL OU CÆCO-CENTRAL</li> <li>• PEV : ALTERES, ALLONGEMENT DU TEMPS DE LATENCE</li> <li>• IRM ORBITAIRE ET CEREBRALE : HYPERSIGNAL DU NERF OPTIQUE</li> </ul>
	<b>TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HOSPITALISATION</li> <li>• BOLUS DE Solu-Medrol® DE 1 G PAR VOIE INTRA VEINEUSE</li> <li>• 3 JOURS DE SUITE</li> </ul>
	<b>EVOLUTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La symptomatologie régresse habituellement en quelques semaines</li> <li>• Inaugurale d'une SEP dans 30-70% des cas</li> </ul>



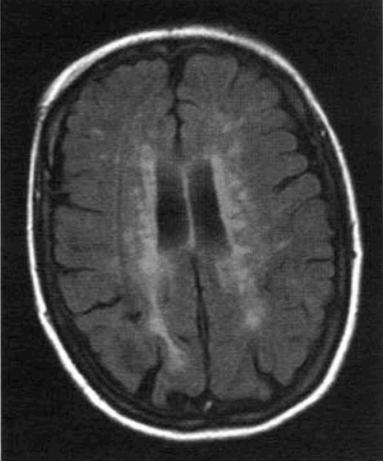
<b>3</b>	<b>AUTRES SIGNES CLINIQUES</b>	
<b>SYNDROME PYRAMIDAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TYPE DE DEFICIT :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fatigabilité à la marche d'installation progressive</li> <li>- <b>DEFICIT MOTEUR CENTRAL</b></li> <li>- <b>EXAGERATION DES REFLEXES OSTEO-TENDINEUX</b>, abolition précoce des réflexes cutanés abdominaux</li> <li>- Signe de <b>BABINSKY</b></li> <li>- <b>SPASTICITE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>LOCALISATION DU DEFICIT :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>2 membres inférieurs</b> (paraparésie spastique), 1 seul membre</li> <li>- Hémicorps (hémiplégie)</li> <li>- 4 membres (tétraplégie)</li> </ul> </li> <li>• <b>INTENSITE DU DEFICIT VARIABLE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucun déficit au repos dans les stades débutants</li> <li>- Claudication intermittente</li> <li>- L'examen clinique au repos strict peut être normal, du moins au début</li> <li>- Intensité modérée</li> <li>- Paralyse complète spastique invalidante</li> </ul> </li> <li>• <b>MODE DE SURVENUE DU DEFICIT : inopiné ou après un effort musculaire</b></li> </ul>	
<b>TROUBLES SENSITIFS</b>  <b>SIGNE DE LHERMITTE</b>	<p><b>SIGNES SUBJECTIFS :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Topographie :</b> membres, face, tronc, hémicorps</li> <li>• <b>Type :</b> sensations de picotements, de peau cartonnée, fourmillements, paresthésies constrictives, engourdissement</li> <li>• Le <b>SIGNE DE LHERMITTE</b> (35% des cas), non spécifique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SYNDROME CORDONAL POSTERIEUR</b> par <b>ATTEINTE DES CORDONS POSTERIEURS DE LA MOELLE (SENSIBILITE)</b></li> <li>- Etiologies : SEP, compression postérieure de la moelle cervicale, myélopathie cervicarthrosique</li> </ul> </li> </ul> <p><b>SIGNES OBJECTIFS :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pallesthésie :</b> diminution de la sensibilité vibratoire</li> <li>• <b>Hypoesthésie</b> pour les autres modes de sensibilité</li> </ul>	

<b>SYNDROME CEREBELLEUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lié à l'<b>ATTEINTE DES VOIES CEREBELLEUSES DANS LE TRONC CEREBRAL</b> et non pas du cortex cérébelleux</li> <li>• Fréquent lorsque la SEP est ancienne</li> <li>• Clinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>AXIAL = STATIQUE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Hypotonie</li> <li>× <b>Elargissement polygone de sustentation</b></li> </ul> </li> <li>- <b>HEMISPHERIQUE = CINETIQUE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Dysmétrie</b></li> <li>× <b>Adiadococinésie</b></li> <li>× <b>Hypermétrie</b></li> </ul> </li> <li>- Une <b>DYSARTHRIE</b></li> <li>- Un <b>TREMBLEMENT D'ATTITUDE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Déclenché par le moindre mouvement</li> <li>× Pouvant être très invalidant, rendant parfois l'usage des mains impossible</li> <li>× Perturbant le mouvement volontaire et la marche</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<b>TROUBLES GENITO-SPHINCTERIENS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Constants dans les <b>formes évoluées</b>, ils sont les témoins de <b>plaques médullaires</b> (voies sensibles, motrices et végétatives)</li> <li>• Type : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Signes URINAIRES</b> : miction impérieuse, pollakiurie, incontinence, rétention, complications uro-néphrologiques à type d'<b>infections</b> urinaires à répétition et de diverticules</li> <li>- Troubles <b>SEXUELS</b> : impuissance, frigidité</li> <li>- Troubles <b>FECAUX</b> : constipation ou incontinence</li> </ul> </li> <li>• Un <b>bilan urodynamique</b> pourra être utilisé</li> </ul>
<b>TROUBLES PSYCHIATRIQUES ET PSYCHIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TROUBLES DE L'HUMEUR : SYNDROME DEPRESSIF</b></li> <li>• <b>TROUBLES DU COMPORTEMENT</b></li> <li>• Répercussion sur la <b>vie professionnelle</b> : perte d'emploi</li> <li>• <b>Handicap cognitif modéré</b> : attention, mémoire de synthèse, fonctions exécutives</li> </ul>

ITEM 125

## C EXAMENS COMPLEMENTAIRES

<b>IRM CEREBRALE MEDULLAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IRM CEREBRALE SANS ET AVEC INJECTION DE GADOLINIUM</b></li> <li>• <b>PONCTION LOMBAIRE AVEC ANALYSE DU LCR</b></li> <li>• <b>POTENTIELS EVOQUES : MOTEURS, SOMESTHESIQUES, VISUELS ET AUDITIFS (AUGMENTATION DU TEMPS DE LATENCE CENTRALE AVEC UNE AMPLITUDE NORMALE)</b></li> <li>• <b>BIOLOGIE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ABSENCE DE SYNDROME INFLAMMATOIRE</b></li> <li>- <b>BILAN INFECTIEUX ET IMMUNOLOGIQUE NEGATIF</b></li> </ul> </li> <li>• <b>AUTRES EXAMENS EN FONCTION DES SYMPTOMES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ENG</b></li> <li>- <b>EXPLORATION URODYNAMIQUE</b></li> <li>- <b>ECHOGRAPHIE VESICO-RENALE ET APPRECIATION DU VOLUME POST-MICTIONNEL</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>IRM CEREBRALE MEDULLAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Type de lésions : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SIGNAUX ISO OU HYPO-INTENSES EN T1</b></li> <li>- <b>SIGNAUX HYPER-INTENSES EN T2</b></li> <li>- <b>PRISE DE GADOLINIUM SI LESIONS RECENTES (&lt; 3 MOIS)</b></li> </ul> </li> <li>• Localisation : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Au sein de <b>PLUSIEURS TERRITOIRES DISCONTINUS</b></li> <li>- Avec une prédominance en <b>PERI- VENTRICULAIRE</b> et au niveau de la <b>FOSSE POSTERIEURE</b></li> <li>- <b>SANS EFFET DE MASSE</b> sur les structures de voisinage</li> <li>- Atrophie du corps calleux</li> </ul> </li> <li>• Les plaques sont visibles 2 fois/3 lors de la 1<sup>ère</sup> poussée</li> <li>• Critères diagnostiques :</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Les critères de Barkhof :</b> diagnostic de SEP si au moins 3 des 4 critères suivants sont rencontrés : <ul style="list-style-type: none"> <li>x 1 prise de contraste en T1 (lésion rehaussée par le gado) ou 9 lésions hyper-intenses en T2</li> <li>x Au moins 1 lésion sous-tentorielle</li> <li>x Au moins 1 lésion juxtacorticale</li> <li>x Au moins 3 lésions péri-ventriculaires</li> <li>x <i>N.B. : une lésion médullaire peut remplacer une lésion encéphalique</i></li> </ul> </li> <li>- <b>Les critères de McDonald</b></li> </ul>	
<p><b>Critères de McDonald (nouveaux critères 2011, simplifiés par rapport à 2005)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour le diagnostic positif de la SEP</li> <li>• <b>Dissémination spatiale :</b> présence de 2 lésions cérébrales parmi les 4 territoires suivants (en périphérie des ventricules cérébraux, cortex cérébral, atteinte sous-tentorielle, atteinte médullaire) ; la mise en évidence de ces lésions peut être définie sur le plan clinique ou par l'IRM</li> <li>• <b>Dissémination temporelle :</b> récurrence clinique ou sur l'IRM</li> </ul>	
<p><b>PONCTION LOMBAIRE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>HYPERPROTEINORACHIE MODEREE :</b> généralement inférieure à 1 g/L</li> <li>• <b>AUGMENTATION DE LA PROPORTION DES GAMMAGLOBULINES</b> (taux supérieur à 20%) avec répartition <b>OLIGO-CLONALE</b> (synthèse intrathécale IgG) bandes oligoclonales en immunofixation ou mieux immuno-électrofocalisation</li> <li>• <b>LYMPHOCYTOSE MODEREE :</b> généralement inférieure à 50 lymphocytes/mm<sup>3</sup></li> </ul>	
<p><b>POTENTIELS EVOQUES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peuvent parfois révéler l'existence d'atteinte infraclinique</li> <li>• <b>PEV (Potentiels Evoqués Visuels) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Explorent nerf optique, chiasma et bandelettes</li> <li>- Allongement de la <b>latence de l'onde P100</b>, sans augmentation de l'amplitude</li> </ul> </li> <li>• <b>PEA (Potentiels Evoqués Auditifs) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Déterminent la topographie rétro-cochléaire de la plaque</li> <li>- <b>Allongement des ondes II-V et diminution de l'amplitude de l'onde V</b></li> </ul> </li> <li>• <b>PES (Potentiels Evoqués Somesthésiques) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Déterminent la topographie de l'atteinte des voies lemniscales</li> <li>- <b>Retard ou abolition de la réponse corticale P39 et N20</b></li> </ul> </li> <li>• <b>PEM (Potentiels Evoqués Moteurs) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Obtenus par stimulation trans-crânienne du cortex rolandique, explorant les voies motrices</li> </ul> </li> </ul>	
<p><b>BIOLOGIE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VS, CRP :</b> pas de syndrome inflammatoire</li> <li>• <b>SERODIAGNOSTICS :</b> VIH, EBV, VZV, maladie de Lyme</li> <li>• <b>Bilan de VASCULARITE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Anticorps antinucléaires, anti-DNA natif, anti-ENA, enzyme de conversion de l'angiotensine etc.</b></li> </ul> </li> </ul>	
<p><b>AUTRES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ENG :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peut orienter si le vertige est d'origine centrale ou périphérique</li> </ul> </li> <li>• <b>Exploration urodynamique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperactivité vésicale dans 70% des cas, dyssynergie vésico-sphinctérienne</li> </ul> </li> <li>• <b>Echographie vésico-rénale et appréciation du volume post-mictionnel</b></li> </ul>	

## D POUR EN SAVOIR PLUS : FORMES CLINIQUES DE MALADIES DEMYELINISANTES

NEUROMYELITE OPTIQUE DE DEVIC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NEUROPATHIE OPTIQUE AIGUE OU SUBAIGUE ASSOCIEE A UNE MYELOPATHIE</li> <li>• Critères diagnostiques :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte de la moelle épinière et des nerfs optiques aiguë ou subaiguë, simultanée ou séparée de plusieurs mois ou années</li> <li>- Evolution variable</li> <li>- Normalité de l'IRM encéphalique</li> <li>- Augmentation de volume de la moelle associée à des signes de nécrose visibles en IRM</li> </ul> </li> </ul>
SEP DE L'ENFANT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Début avant l'âge de 16 ans, prédominance féminine</li> <li>• Infection non spécifique précédant la 1<sup>ère</sup> poussée</li> <li>• Symptomatologie initiale généralement monosymptomatique</li> <li>• Atteinte <b>sensitive</b> et <b>oculaire</b> le plus fréquemment</li> <li>• Evolution souvent <b>bénigne</b> sur un mode <b>rémittent</b></li> </ul>
SEP A REVELATION TARDIVE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Début <b>après 60 ans</b></li> <li>• Symptomatologie initiale souvent <b>motrice</b></li> <li>• Evolution <b>progressive</b></li> <li>• Diagnostic difficile car coexistence de pathologies fréquentes (HTA, cervicarthrose...)</li> </ul>
SEP PSEUDO-TUMORALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Diagnostic difficile</b></li> <li>• Dans certains cas, antécédent de vaccination récente (lien avec l'encéphalomyélite post-vaccinale ?)</li> <li>• <b>Evolution souvent favorable sous corticothérapie</b></li> <li>• Biopsie cérébrale montre une démyélinisation et un infiltrat inflammatoire périvasculaire</li> </ul>
ENCEPHALOMYELITE AIGUE DISSEMINEE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Démyélinisation périvasculaire du SNC</li> <li>• Spontanée ou après une infection ou un vaccin viral (origine immunologique ?)</li> <li>• <b>Tableau clinique sévère : atteinte neurologique disséminée à tout le névraxe, coma, crises comitiales</b></li> <li>• <b>Evolution rapide</b></li> </ul>

## E EVOLUTION

FORMES EVOLUTIVES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forme <b>REMITTENTE</b> (80% débute sur un mode rémittent) : poussées successives séparées par des périodes de rémission</li> <li>• Forme <b>PROGRESSIVE D'EMBLEE</b> (10%) : évolution continue</li> <li>• Forme <b>SECONDAIREMENT PROGRESSIVE</b> (10%) : poussées successives séparées par des périodes de rémission incomplète (aggravation progressive après chaque poussée)</li> <li>• Formes <b>PROGRESSIVES REMITTENTES</b> (&lt; 5%)</li> <li>• Formes <b>flambantes gravissimes</b> (souvent mortelles en quelques semaines)</li> </ul>	
FACTEURS PRONOSTIQUES	Bon pronostic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forme <b>rémittente</b>, âge de <b>début &lt; 40 ans</b></li> <li>• <b>Début par : neuropathie optique, symptômes sensitifs</b></li> <li>• 1<sup>ère</sup> rémission de longue durée entre 2 poussées</li> <li>• Evolution <b>bénigne</b> durant les 5 premières années</li> </ul>
	Mauvais pronostic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forme <b>progressive</b> ; âge de <b>début &gt; 40 ans</b></li> <li>• <b>Début par : atteinte motrice, cérébelleuse ou sphinctérienne</b></li> </ul>

<b>EVOLUTION GENERALE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Affection restant <b>sévère</b> avec <b>pronostic fonctionnel réservé</b></li> <li>• <b>Evolution peu prévisible</b> malgré l'existence de facteurs de bon et mauvais pronostic</li> <li>• Le <b>pronostic</b> est fonction de la durée de l'évolution et du degré de handicap (cf. module 4)</li> </ul>
---------------------------	---

ITEM 125

**F TRAITEMENT**

1 TRAITEMENT DES POUSSEES	
<b>MISE EN CONDITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>HOSPITALISATION</b> pour :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Investigations diagnostiques</li> <li>- Traitement des poussées sévères</li> </ul> </li> <li>• <b>REPOS</b> au lit</li> <li>• <b>PREVENTION DE COMPLICATIONS DE DECUBITUS</b></li> </ul>
<b>CORTICOTHERAPIE PAR VOIE INTRAVEINEUSE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bilan pré-corticothérapie</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bilan systématique (cf.)</li> <li>- Rechercher une infection et la traiter</li> <li>- <b>ECBU SYSTEMATIQUE</b> (infections urinaires sur vessie neurologique)</li> </ul> </li> <li>• <b>BOLUS DE CORTICOIDES</b> : Solu-Médrol® 1 G/J, 3 JOURS IV</li> <li>• <b>MESURES ASSOCIEES</b> (cf.)</li> <li>• <b>PAS DE RELAIS PER OS</b></li> <li>• Effets :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Elle raccourcit la durée et atténue la sévérité de la poussée</li> <li>- Elle n'influence pas le pronostic ou l'évolution à long terme et ne prévient pas la survenue d'une nouvelle poussée</li> </ul> </li> <li>• En cas d'échec, certains proposent des échanges plasmatiques</li> </ul>
<b>TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si douleur (névralgie) : Tégrétol®</li> <li>• Traitement d'éventuels troubles sphinctériens</li> <li>• Lutte contre la <b>spasticité</b></li> </ul>
<b>MESURES ASSOCIEES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>KINESITHERAPIE</b> douce respectant les seuils de douleurs et de fatigue</li> <li>• <b>SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE</b></li> <li>• <b>EVITER LES BAINS CHAUDS</b> (phénomène d'Uthoff)</li> <li>• <b>ARRET DE TRAVAIL</b></li> </ul>
<b>SURVEILLANCE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efficacité :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>EXAMENS NEUROLOGIQUES QUOTIDIENS</b> : motricité, spasticité, ataxie</li> </ul> </li> <li>• <b>TOLERANCE DES MEDICAMENTS</b></li> </ul>

2 TRAITEMENT DE FOND		
<b>TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE</b>	<b>MESURES SOCIOPROFESSIONNELLES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise en charge à <b>100%</b> dans le cadre <b>ALD</b></li> <li>• <b>Maintenir une activité professionnelle</b> le plus longtemps possible</li> </ul>
	<b>HYGIENE DE VIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eviter</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Les séjours en pays chauds, les bains chauds</b></li> <li>- <b>La fatigue physique</b></li> <li>- <b>Le stress psychologique</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Grossesse</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Généralement moins de poussées au cours de la grossesse</li> <li>- <b>Peut occasionner des poussées en post-partum</b></li> </ul> </li> </ul>

	<b>TRAITEMENT MEDICAMENTEUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleur de type névralgique : Tégréto<sup>®</sup></li> <li>• Lutte contre <b>SPASTICITE</b> pyramidale : baclofène (Liorésal<sup>®</sup>) ou dantrolène (Dantrium<sup>®</sup>)</li> <li>• Troubles <b>GENITO-URINAIRES : REEDUCATION VESICALE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vessie <b>instable</b> : anticholinergique (Ditropan<sup>®</sup>)</li> <li>- <b>Rétention</b> vésicale : <math>\alpha</math>-bloquants : Xatral<sup>®</sup></li> <li>- <b>Prévention des infections urinaires</b> : diurèse suffisante, auto-sondages en asepsie stricte, surveillance régulière ECBU avec antibiothérapie adaptée</li> </ul> </li> </ul>
	<b>KINESITHERAPIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rééducation <b>motrice</b> (préserver autonomie)</li> <li>• Lutte contre la <b>spasticité</b></li> <li>• Rééducation <b>vésicale</b></li> </ul>
	<b>PRISE EN CHARGE PSYCHOLOGIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE</b> (risque relatif de suicide multiplié par 3)</li> <li>• <b>Antidépresseurs</b></li> </ul>
<b>TRAITEMENT SPECIFIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Actuellement les traitements de fond modifient l'histoire naturelle de la maladie en <b>RALENTISSANT SON EVOLUTION, MAIS NE LA BLOQUENT PAS</b></li> <li>• Indications : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Forme rémittente, patient ayant fait plus de 2 poussées dans les 2 années précédentes</li> <li>- Formes progressives</li> </ul> </li> <li>• Produit : <b>INTERFERON <math>\beta</math></b> (Bêtaféron<sup>®</sup> en SC, Avonex<sup>®</sup> en IM, Rebif<sup>®</sup> en SC) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effet : baisse du nombre et de la sévérité des poussées, et baisse de l'activité IRM de la maladie</li> <li>- Contre-indications : grossesse, allaitement, épilepsie, dépression</li> <li>- Effets secondaires : dépression, syndrome pseudo-grippal</li> </ul> </li> <li>• Autres : immunomodulateur, immunosuppresseurs (formes sévères) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mitoxantrone (Novantrone<sup>®</sup>)</li> <li>- Immunomodulateur, glatiramère (Copaxone<sup>®</sup>)</li> <li>- Anticorps monoclonal (sous-unité alpha-4 des intégrines), natalizumab (Tysabri<sup>®</sup>)</li> </ul> </li> </ul>	

<b>3</b>		<b>SURVEILLANCE</b>
<b>PARACLINIQUE</b>	<b>CLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CONSULTATION</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Régulière</b> avec évaluation des signes : <ul style="list-style-type: none"> <li>x Neurologiques</li> <li>x Ophtalmologiques</li> <li>x Génito-urinaires</li> <li>x Retentissement psychique</li> </ul> </li> <li>- En urgence, en cas de symptômes évoquant une poussée de SEP</li> </ul> </li> <li>• <b>EDUCATION SUR LES REGLES HYGIENO-DIETETIQUES</b></li> <li>• Evaluation du <b>HANDICAP</b> avec <b>ECHELLES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Somatiques</li> <li>- Qualité de vie</li> </ul> </li> </ul>
	<b>BIOLOGIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveillance du traitement par <b>INTERFERON <math>\beta</math></b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>NFS, transaminases</b> : mensuels pendant 3 mois puis trimestriels</li> <li>- <b>Fonction rénale</b> et autres selon besoin (<b>TSH, bêta-hCG avant interféron <math>\beta</math></b>)</li> </ul> </li> <li>• Surveillance du traitement par <b>mitoxantrone</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS : avant puis 1 mois après le début du traitement, puis tous les 3 mois pendant 5 ans</li> <li>- ECG et écho cardiaque avant et après le traitement</li> <li>- Tests fonctionnels hépatiques avec TP</li> </ul> </li> <li>• Surveillance du traitement par <b>natalizumab</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS, VS, CRP, RP</li> <li>- Dépister la survenue de réactions allergiques, de lymphome, d'infections opportunistes</li> </ul> </li> </ul>

<b>IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>But :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CONFIRMER LE DIAGNOSTIC</b> ou le remettre en cause en fonction de l'évolution sur l'imagerie</li> <li>- <b>ELIMINER UNE AFFECTION ASSOCIEE</b> en cas de symptôme inhabituel</li> <li>- <b>Rechercher une LESION ACTIVE</b> avant un traitement immunosuppresseur (mitoxantrone)</li> <li>- <b>PLANIFIER LES PROTOCOLES THERAPEUTIQUES</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Facteurs évolutifs :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CHARGE LESIONNELLE : nombre de lésions</b></li> <li>- <b>ACTIVITE LESIONNELLE : prise de contraste en T1</b>, reflet de l'activité inflammatoire et non prédictive du handicap clinique, mais elle pourrait l'être de la survenue de poussée</li> <li>- <b>DEGRE D'ATROPHIE</b> : hyposignal en T1</li> </ul> </li> </ul>
---	--

SYNTHESE ET MOTS CLES	
	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infiltration des organes atteints par des granulomes épithélioïdes sans nécrose caséuse.</li> <li>• Atteinte médastino-pulmonaire : &gt; 90% des patients.</li> <li>• Atteinte extra-thoracique : oculaires, cutanées, ganglionnaires, hépatiques.</li> <li>• Syndrome de Löfgren : érythème noueux + fièvre + adénopathies médiastinales et hilaires bilatérales.</li> <li>• Traitement : corticothérapie orale, en fonction du retentissement de l'atteinte pulmonaire et de certaines localisations extra-thoracique sévères.</li> <li>• Risque évolutif principal de l'atteinte pulmonaire : fibrose pulmonaire.</li> </ul>	

**Conférences de consensus - Recommandations**

Année	Source	Titre
-	-	Aucune conférence de consensus ou recommandations

**Sujets tombés à l'ECN**

Année	Contenu
-	Jamais tombé aux ECN depuis 2004



## OBJECTIFS DE L'ECN

- Diagnostiquer une immunoglobuline monoclonale.



## MOTS CLES

- Pic monoclonal
- Myélogramme
- MGUS
- Myélome multiple/Waldenström
- Amylose

### Pour mieux comprendre

- Sujet sain : la synthèse des anticorps est hétérogène ou polyclonale, issue de différents clones de plasmocytes activés par la présentation d'antigènes.
- L'IgM est synthétisée en réponse primaire (lympho-plasmocytes) et les autres isotypes (IgG, A, D, E) en réponse secondaire (plasmocytes).
- Une immunoglobuline sérique (ou urinaire) monoclonale signe la présence d'un clone de lymphocytes B (lympho-plasmocyte ou plasmocyte) sécrétant une Ig de même isotype et de caractère physico-chimique unique.
- L'expansion non contrôlée d'un clone B peut provenir d'un déficit intrinsèque au lymphocyte responsable de la prolifération tumorale, de la persistance de l'activation par un antigène, ou d'un défaut de rétrocontrôle par les lymphocytes T.

ITEM 126

## A INTRODUCTION

Une immunoglobuline monoclonale se caractérise par l'augmentation sélective d'une seule espèce moléculaire d'immunoglobuline sérique, causée par la prolifération d'un clone unique de lymphocytes B. Elle est constituée soit d'une seule classe de chaîne lourde et d'un seul type de chaîne légère, soit de chaînes légères isolées d'un seul type, soit, beaucoup plus rarement de fragments de chaînes lourdes d'une seule classe.

Sa présence n'est nullement synonyme de malignité et les étiologies sont multiples. Elles sont en effet retrouvées dans certains des syndromes immunoprolifératifs, les néoplasies plasmocytaires avec au 1<sup>er</sup> rang, le myélome multiple, ou maladie de KAHLER, et les pathologies qui lui sont reliées, la macroglobulinémie de WALDENSTROM, les maladies des chaînes lourdes et l'amylose, enfin les gammopathies monoclonales de signification indéterminée.

**B** ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE IMMUNOGLOBULINE MONOCLONALE

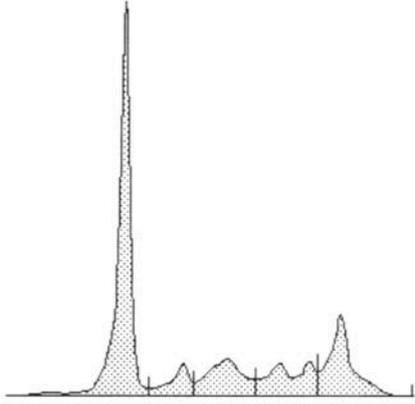
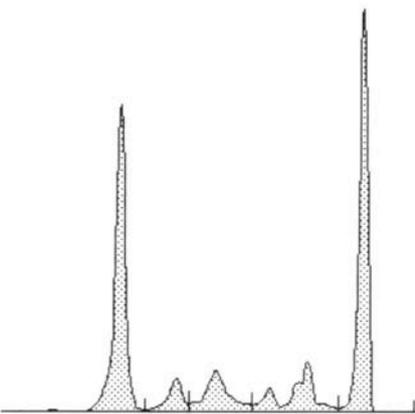
1		GENERALITES	
RAPPELS SUR LES IMMUNOGLOBULINES	Synthèse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PRODUCTION PAR LES LYMPHOCYTES B</li> </ul>	
	Structure	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CHAINE LOURDE :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Type : M, A, G, E, D</li> <li>- Rapport avec <b>cellules et complément</b></li> </ul> </li> <li>• CHAINE LEGERE :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Type : λ ou κ</li> <li>- Site de <b>reconnaissance de l'antigène</b></li> </ul> </li> </ul>	
DEFINITION	Immuglobuline monoclonale : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Présence d'un <b>TAUX ANORMALEMENT ELEVE D'IMMUNOGLOBULINES</b></li> <li>• <b>ISSUS D'UN MEME CLONE CELLULAIRE</b></li> <li>• <b>Pouvant être de DIFFERENTS TYPES : IgM, IgA, IgG, IgE, IgD</b></li> <li>• <b>Chacun de ces isotypes ORIENTANT VERS UNE ETIOLOGIE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>IgM : MALADIE DE WALDENSTROM, LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE</b></li> <li>- <b>IgG, IgA, IgD, IgE : MYELOME MULTIPLE, POEMS, GAMMAPATHIE MONOCLONALE BENIGNE</b></li> </ul> </li> </ul>		
EPIDEMIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Répartition des différents isotypes :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>IgG</b> : 60%</li> <li>- <b>IgM</b> : 20%</li> <li>- <b>IgA</b> : 10%</li> <li>- <b>Chaînes légères</b> (s'associant en dimère : protéinurie de Bence-Jones) : 8%</li> <li>- <b>IgD</b> : 0,2%</li> </ul> </li> <li>• <b>Fréquence des pathologies avec Ig monoclonale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>MGUS</b> (Monoclonal Gammopathy Undetermined Significance = Gammopathie monoclonale bénigne) : 63%</li> <li>- <b>Myélome multiple</b> : 16%</li> <li>- <b>Amylose primitive AL</b> : 9%</li> <li>- Lymphome non hodgkinien, leucémie lymphoïde chronique, syndrome myéloprolifératif : 8%</li> <li>- Maladie de <b>Waldenström</b> : 2%</li> <li>- Tumeur plasmocytaire : 2%</li> </ul> </li> </ul>		

2		ETIOLOGIES	
MGUS		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MONOCLONAL GAMMAPATHY UNDETERMINATED SIGNIFICIANCE : gammopathie monoclonale bénigne</b></li> </ul>	
HEMOPATHIES MALIGNES	PLASMOCYTAIRES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MYELOME MULTIPLE</b></li> <li>• <b>Leucémie à plasmocytes :</b></li> <li>• <b>POEMS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Polyneuropathie</li> <li>- Organomégalie</li> <li>- Endocrinopathie</li> <li>- Ig monoclonale</li> <li>- Signes cutanés</li> </ul> </li> </ul>	

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Amylose primaire AL</b></li> <li>• <b>Plasmocytome</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Solitaire osseux</b>, tumeur unique ostéolytique qui peut rester isolée ou évoluer vers un myélome diffus (50% de survie à 3 ans)</li> <li>- <b>Extra-osseux</b></li> </ul> </li> </ul>
	<b>SYNDROMES LYMPHOPROLIFÉRATIFS MALINS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Maladie de WALDENSTROM :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Prolifération lympho-plasmocytaire médullaire</b></li> <li>- Sécrétant une <b>IgM monoclonale</b>, sans atteinte osseuse</li> <li>- Syndrome tumoral (adénopathies, hépatosplénomégalie)</li> <li>- Syndrome d'hyperviscosité</li> </ul> </li> <li>• <b>Lymphomes malins</b></li> <li>• <b>Leucémie lymphoïde chronique</b></li> </ul>
	<b>MALADIE DES CHAINES LOURDES (α, μ, γ)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>α = alpha :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adultes jeunes du bassin méditerranéen ou d'Asie</li> <li>- Infiltration digestive (<i>lamina propria</i> duodéno-jéjunale) pouvant évoluer vers un lymphome du grêle du MALT</li> <li>- Transformation possible en lymphome à grandes cellules</li> </ul> </li> <li>• <b>μ, γ : plus rares</b></li> </ul>
	<b>GAMMAPATHIES MONOCLONALES ASSOCIÉES A UNE PATHOLOGIE NON LYMPHOÏDE (diagnostic d'élimination)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infections :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bactériennes (bronchite chronique, pyélonéphrites répétées)</li> <li>- BK</li> <li>- Virales : EBV, CMV, <b>VIH, VHC</b> (cruy associée)</li> <li>- <b>Maladie hépatique chronique, cirrhose</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Maladie auto-immune</b>, syndrome de <b>Gougerot-Sjögren</b> primitif, PR, LES, PAN, thyroïdite</li> <li>• <b>Déficit immunitaire</b> primitif ou acquis</li> <li>• <b>Néoplasie solide/métastases osseuses d'un cancer ostéophile (PPRST : poumon, prostate, rein, sein, thyroïde)</b></li> <li>• <b>Ostéoporose</b></li> <li>• <b>Maladie de Gaucher</b></li> <li>• <b>Endocrinopathies :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabète, hyperthyroïdie, Cushing, hyperparathyroïdie</li> <li>- Dans le cadre d'un POEMS syndrome</li> </ul> </li> </ul>

3		<b>CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE</b>
<b>CLINIQUE</b>	<b>MYELOME</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Homme &gt; 50 ans</b>, antécédent d'exposition aux radiations ionisantes</li> <li>• <b>Altération de l'état général :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Sans syndrome tumoral</b></li> <li>- <b>Sans fièvre</b></li> </ul> </li> <li>• Atteinte <b>rhumatologique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Douleurs osseuses tenaces</b>, diffuses, d'horaires inflammatoires</li> <li>- <b>Fractures pathologiques</b></li> </ul> </li> <li>• Syndrome d'<b>insuffisance médullaire</b> : anémie, hémorragie, infections</li> <li>• Atteinte <b>néphrologique</b> : insuffisance rénale aiguë ou chronique, syndrome néphrotique</li> <li>• Atteinte <b>neurologique</b> : compression médullaire...</li> </ul>
	<b>WALDENSTROM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Age moyen de 65 ans</b></li> <li>• Syndrome <b>tumoral</b> : adénopathies, splénomégalie</li> <li>• Syndrome d'<b>insuffisance médullaire</b> : anémie, hémorragie, infections</li> <li>• Syndrome d'<b>hyperviscosité</b> : asthénie, céphalées, acouphènes, hypo-acousie, vertiges, épistaxis, insuffisance rénale, AVC</li> <li>• <b>Pas de lésions osseuses</b></li> <li>• Epanchement pleural</li> </ul>
	<b>AUTRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Autres signes cliniques orientant vers d'autres étiologies</b></li> </ul>

<b>BIOLOGIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pic à l'électrophorèse des protides sériques</b></li> <li>• <b>VS augmentée, hyperprotidémie, hématies en rouleaux</b></li> <li>• <b>Hyperviscosité</b></li> <li>• <b>Cryo, agglutinines froides</b></li> <li>• Spécificité de l'Ig selon son activité :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anti-GR : AHAI</li> <li>- Anti-myéline</li> <li>- Antiphospholipide ou anticoagulant circulant</li> <li>- Anti-IgG (facteur rhumatoïde)</li> <li>- Thrombopénie auto-immune</li> <li>- Hyperlipidémie</li> </ul> </li> </ul>
--------------------	--

<b>4</b>	<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	
<b>IMMUNOGLOBULINE MONOCLONALE</b>	<b>ELECTROPHORESE DES PROTEINES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PIC MONOCLONAL</b></li> </ul>  <p>Pic monoclonal dans la zone des <math>\gamma</math>-globulines (à droite) : l'immunofixation permet d'identifier une IgM <math>\lambda</math></p>  <p><b>Double pic monoclonal</b> : le premier, dans la zone <math>\beta</math>, correspond aux chaînes légères <math>\lambda</math> ; le deuxième, dans la zone des <math>\gamma</math>-globulines (à droite) est constitué par l'immunoglobuline complète de type G <math>\lambda</math></p> <p><i>A noter : hypogammaglobulinémie associée au pic monoclonal</i></p>
<b>IMMUNOFIXATION</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elle correspond à l'ancienne immuno-électrophorèse</li> <li>• Elle retrouve :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>MONOCLONALITE</b></li> <li>- <b>TYPE DE L'IMMUNOGLOBULINE (CHAINES LOURDE ET LEGERE) dans :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>x Le sang</li> <li>x Les urines</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

DOSAGE PONDERAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le dosage pondéral des Ig mesure : <ul style="list-style-type: none"> <li>LE PIC (valeur pronostique)</li> <li>L'EFFONDREMENT EVENTUEL DES AUTRES CLASSES</li> </ul> </li> </ul>
ORIENTATION ETIOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>EXAMENS A REALISER EN FONCTION DE L'ORIENTATION ETIOLOGIQUE : <ul style="list-style-type: none"> <li>NFS</li> <li>MYELOGRAMME</li> <li>...</li> </ul> </li> </ul>

ITEM 126

**C PATHOLOGIES**

1	<b>MGUS</b> <b>(Monoclonal Gammopathy Undetermined Significance)</b> <b>(Gammopathie monoclonale bénigne)</b>
<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PRESENCE D'UNE GAMMAPATHIE MONOCLONALE</li> <li>AUCUNE MANIFESTATION CLINICO-BIOLOGIQUE de : <ul style="list-style-type: none"> <li>MYELOME (IgG et IgA) : <ul style="list-style-type: none"> <li>Créatinine, calcémie, hémoglobine : normales</li> <li>Radios osseuses (crâne, rachis dorso-lombaire, fémurs, bassin) : normales</li> <li>Taux Ig &lt; 30 g/L sans baisse des autres classes</li> <li>Protéinurie (BJ) &lt; 1 g/24 h</li> <li>Plasmocytose médullaire &lt; 10% au myélogramme</li> </ul> </li> <li>MALADIE DE WALDENSTROM (IgM) : <ul style="list-style-type: none"> <li>IgM &lt; 5 g/L</li> <li>Pas d'infiltration lymphoplasmocytaire à la BOM</li> </ul> </li> <li>HEMOPATHIE MALIGNNE : <ul style="list-style-type: none"> <li>Pas de syndrome tumoral clinique</li> </ul> </li> <li>AMYLOSE</li> </ul> </li> <li>SUIVI EVOLUTIF SUPERIEUR A UN AN SANS LYMPHOPROLIFERATION</li> </ul>
<b>FREQUENCE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pathologie fréquente : <ul style="list-style-type: none"> <li>10% des sujets sains de plus de 80 ans</li> <li>Plus de 50% des gammopathies monoclonales</li> </ul> </li> <li>Type : <ul style="list-style-type: none"> <li>IgG &gt; IgA &gt; IgM &gt; Ig biconale &gt; IgD</li> <li>Chaîne légère <math>\kappa</math> &gt; <math>\lambda</math></li> </ul> </li> </ul>
<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Taux IgA &gt; 20 g/L ou IgG &gt; 30 g/L, rechercher un myélome : <ul style="list-style-type: none"> <li>Réaliser un <b>myélogramme</b></li> </ul> </li> <li>Taux IgM &gt; 20 g/L, rechercher une maladie de Waldenström : <ul style="list-style-type: none"> <li>Réaliser un <b>myélogramme +/- BOM</b></li> <li>Recherche de <b>cryoglobulinémie</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>PRISE EN CHARGE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ABSTENTION THERAPEUTIQUE EN L'ABSENCE DE MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES</li> <li>SURVEILLANCE : <ul style="list-style-type: none"> <li>Car <b>RISQUE D'EVOLUTION VERS UN MYELOME</b></li> <li>Rythme : <b>bi-annuelle, puis annuelle en cas de stabilité pendant 2 ans</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>CLINIQUE</b> : état général, douleurs osseuses, syndrome tumoral</li> <li><b>BIOLOGIQUE</b> : calcémie, créatinine, NFS, EPS sans immunofixation</li> <li><b>MYELOGRAMME</b> si le composant monoclonal est &gt; 20 g/L pour évaluer le degré de plasmocytose et la dysmorphie des plasmocytes</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

2		MALADIE DE WALDENSTROM	
DEFINITION		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PROLIFERATION LYMPHO-PLASMOCYTAIRE B MEDULLAIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>MONOTYPIQUE MONOCLONALE</b></li> <li>- Evoluant vers des <b>plasmocytes</b>, <b>SECRETANT UNE IGM</b></li> </ul> </li> <li>• Médiane survie = <b>5 ans à 10 ans</b></li> <li>• <b>Possible association avec VHC</b></li> </ul>	
EXAMEN CLINIQUE		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Age moyen de 65 ans</b></li> <li>• Syndrome <b>TUMORAL</b> : adénopathies, splénomégalie</li> <li>• Syndrome d'<b>INSUFFISANCE MEDULLAIRE</b> : anémie, hémorragie, infections</li> <li>• Syndrome d'<b>HYPERVISCOSITE</b> : asthénie, céphalées, acouphènes, hypo-acousie, vertiges, épistaxis, insuffisance rénale, AVC</li> <li>• <b>PAS DE LESIONS OSSEUSES</b>: diagnostic différentiel du myélome à IgM</li> <li>• Epanchement pleural</li> </ul>	
CRITERES DIAGNOSTIQUES		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IGM MONOCLONALE</b></li> <li>• <b>INFILTRATION MEDULLAIRE PAR DES PETITS LYMPHOCYTES OU PLASMOCYTES</b></li> <li>• <b>« INTERTRABECULAR PATTERN OF BONE MARROW INFILTRATION »</b></li> </ul>	
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	BIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anémie, <b>globules rouges en rouleaux</b></li> <li>• <b>Cytopénie auto-immune</b>, Coombs souvent positif</li> <li>• <b>Pic monoclonal en β ou γ de type IgM</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Avec chaîne légère κ dans 80% des cas</li> <li>- IgM ayant une activité d'agglutinine froide.</li> </ul> </li> <li>• Immunophénotypage des lymphocytes circulants</li> </ul>	
	CYTOLOGIQUES /HISTOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MYELOGRAMME :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>INFILTRAT LYMPHOIDE POLYMORPHE</b></li> <li>- Cellules <b>LYMPHO-PLASMOCYTAIRES TRES BASOPHILES</b></li> <li>- Excès <b>D'EOSINOPHILES ET DE MASTOCYTES</b></li> </ul> </li> <li>• <b>BIOPSIE OSTEO-MEDULLAIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Infiltrat lympho-plasmocytaire &gt; 10%</b></li> <li>- <b>Hyper expression CD40 ligand (CD154)</b></li> </ul> </li> </ul>	
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MGUS</b></li> <li>• <b>Myélome multiple à IgM</b> : lésions osseuses lytiques</li> <li>• Leucémie lymphoïde chronique</li> <li>• Lymphome de la zone marginale splénique</li> </ul>	
COMPLICATIONS	ATTEINTE SYSTEMIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NEUROPATHIE PERIPHERIQUE (&gt; 5%)</b> polyneuropathie symétrique par atteinte des nerfs crâniens : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Liée à IgM avec une activité démyélinisante (+/- anticorps anti-MAG)</li> <li>- Ou liée à l'hyperviscosité, cryoglobulinémie, amylose AL</li> </ul> </li> <li>• <b>VASCULARITE CRYOGLOBULINEMIE (20%) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Type 1</b> : IgM, syndrome de Raynaud, arthralgies, purpura, ulcères cutanés, vascularite avec consommation du complément</li> <li>- <b>Type 2</b> : IgM complexées avec des IgG polyclonales</li> </ul> </li> <li>• <b>Hémolyse, AHAI à Ac froids</b>, thrombopathie</li> <li>• <b>Atteinte rénale</b> : dépôts IgM glomérulaires (moins fréquent que dans le myélome), protéinurie</li> <li>• <b>Amylose AL :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte pluristémique de pronostic médiocre : cœur, nerfs périphériques, reins, foie, poumons)</li> </ul> </li> <li>• <b>Autres :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- « Schnitzler syndrome » : IgM monoclonale, lésions cutanées urticariennes, arthralgies, fièvre</li> <li>- Atteinte digestive, diarrhée</li> </ul> </li> </ul>	

	<p><b>SYNDROME D'HYPERVISCOSITE ET D'HYPERVOLEMIE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LORSQUE L'IGM ATTEINT UN TAUX DE 30 G/L</b></li> <li>• Clinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ASTHENIE, CEPHALEES, ACOUPHENES, HYPO-ACOUSIE, VERTIGES, PHOSPHENES, EPISTAXIS, INSUFFISANCE RENALE, AVC</b></li> <li>- <b>PHOSPHENES</b> troubles de la vue : FO = veines dilatées, œdème papillaire et hémorragies rétiniennes</li> <li>- <b>Anémie vraie et pseudo-anémie par hémodilution</b></li> </ul> </li> </ul>
	<p><b>TRANSFORMATION MALIGNNE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TRANSFORMATION possible vers une HEMOPATHIE AGRESSIVE</b></li> <li>• <b>SYNDROME DE RICHTER</b> pouvant survenir comme dans la leucémie lymphoïde chronique</li> </ul>
	<p><b>TRAITEMENT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Formes ASYMPTOMATIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de traitement</li> <li>- Surveillance rapprochée</li> </ul> </li> <li>• <b>SYNDROME D'HYPERVISCOSITE</b> avec signes de gravité : échanges plasmatiques</li> <li>• <b>Formes SYMPTOMATIQUES :</b> polychimiothérapie</li> </ul>

<p><b>3</b> <b>AMYLOSE</b> (Présentation de l'ensemble de la pathologie, certaines parties étant non comprises <i>stricto sensu</i> dans le chapitre)</p>	
<p><b>DEFINITION</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Définition : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>DEPOT EXTRACELLULAIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>AMORPHE ANORMAL</b></li> <li>x <b>DE PROTEINES INSOLUBLES MODIFIEES DANS LEUR STRUCTURE (EMPILEMENT DE FEUILLETS BETA PLISSES)</b></li> <li>x Envahissant pogrressivement le parenchyme de l'organe atteint</li> <li>x <b>MIS EN EVIDENCE PAR LA COLORATION ROUGE CONGO</b> (dischromie vert-jaune en lumière polarisée)</li> </ul> </li> <li>- Plusieurs types : <ul style="list-style-type: none"> <li>x Deux majeurs : AL, AA</li> <li>x Autres : AH, ATTR, Aβ2M, AapoAI, Agel, Aβ, AprPsc, amylose endocrine, AINS</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Composants protéiques communs : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Composant P : sérum amyloid P dans tous les dépôts amyloïdes</li> <li>- Protéoglycanes et mucopolysaccharides</li> <li>- Apolipoprotéine E (dont variant ε4 prédispose à la démence d'Alzheimer)</li> <li>- Facteur stimulant de la formation d'amylose (AEF pour amyloid enhancing factor)</li> <li>- Le principal dépôt protéique retrouvé caractérise le type d'amylose</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>TRANSVERSALITE</b></p> <p><b>CAUSES DE MALADIES INFLAMMATOIRES AVEC AMYLOSE AA</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyarthrite rhumatoïde</li> <li>• Infections pulmonaires chroniques récidivantes</li> <li>• Maladie de Crohn</li> <li>• Spondylarthrite ankylosante</li> <li>• Amylose idiopathique</li> <li>• Ostéomyélite chronique</li> <li>• Maladie périodique</li> <li>• Maladie de Hodgkin</li> <li>• Abscess récidivants</li> <li>• Rhumatismes psoriasiques, agammaglobulinémie, brûlures infectées, arthrite chronique juvénile</li> </ul>

PROTEINE AMYLOIDE	PRECURSEUR	ORGANES ATTEINTS PREFERENTIELLEMENT	SYNDROME OU TISSUS ATTEINTS	TRAITEMENT SPECIFIQUE
AL	Chaîne légère Ig (κ, λ)	Rein Cœur SNA Tube digestif Peau Articulations	Primitive Secondaire au myélome	Chimiothérapie conventionnelle +/- intensification par autogreffe de moelle ou de CSP
AA	(Apo) SAA	Rein Foie rate Tube digestif Cœur Surrénales FMF : SNP	Secondaire (infection, inflammation chronique*, FMF, tumeur, sd de Muckle et wells)	Colchicine Corticoïdes + IS (si maladie inflammatoire chronique) Transplantation rénale
<b>POUR EN SAVOIR PLUS :</b>				
AH	Chaîne lourde d'IgG		Isolée	
ATTR	Transthyrétine mutée Transthyrétine normale	Cœur Pancréas Articulations SNC	Héréditaire Sénile	Transplantation rénale, cardiaque, avec hépatique
Aβ2M	β2-microglobuline	Canal carpein Articulations Tendons (extenseurs)	Associée à insuffisance rénale chronique terminale	
AApoAI	Apolipoprotéine AI		Héréditaire	
AGel	Gelsoline		Aortique Héréditaire	
Aβ	Précurseur de la protéine Ab : (AbPP)		Maladie d'Alzheimer, trisomie 21, angiopathie amyloïde cérébrale, héréditaire ou sporadique	
AprP <sup>sc</sup>	Protéine prion		Encéphalopathie spongiforme	
Amylose endocriné	AIAAP Amyline	Organes du système APUD (thyroïde, tube digestif, bronches, pancréas)		Ilots de Langerhans du diabète de type 2 Insulinome
	APro Prolactine			Prolactinome Hypophyse sénile
	ACal Pro (calcitonine)			Cancer médullaire de la thyroïde
AINS	Insuline		latrogénique	

EXAMEN CLINIQUE	AMYLOSE RENALE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fréquent dans les <b>amyloses secondaires</b></li> <li>• Clinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SYNDROME NEPHROTIQUE TARDIF</b></li> <li>- <b>INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE</b> à gros reins</li> <li>- <b>PRESSION ARTERIELLE NORMALE</b></li> </ul> </li> <li>• Histologie : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions glomérulaires, dépôts nodulaires, sans prolifération cellulaire, parfois infiltration interstitielle, mise en évidence des lésions au rouge Congo</li> </ul> </li> </ul>
	AMYLOSE HEPATO-SPLENIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cholestase</b> minime</li> </ul>
	AMYLOSE CARDIAQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pathologie : <b>amyloses primitives</b></li> <li>• Clinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ATTEINTE MYOCARDIQUE</b></li> <li>- <b>INSUFFISANCE CARDIAQUE GLOBALE</b> ou adiestolie</li> </ul> </li> <li>• Paraclinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- ECG : bas voltage, troubles du rythme, pseudo- nécrose</li> <li>- ETT : épaissement des parois ventriculaires, hyperéchogénicité myocardique, aspect brillant ou tigré</li> </ul> </li> <li>• Traitement : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Traitement de l'insuffisance cardiaque</b></li> <li>- <b>Contre-indication possible à l'hémodialyse ou à l'autogreffe de moelle osseuse dans les amyloses primitives AL</b></li> </ul> </li> </ul>
	AMYLOSE DIGESTIVE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pathologie : amyloses primitives</li> <li>• Clinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PEUT TOUCHER CHAQUE ETAGE DU TUBE DIGESTIF</b></li> <li>- <b>Macroglossie, dysphagie</b></li> <li>- <b>Syndrome de malabsorption, diarrhée chronique</b></li> </ul> </li> </ul>
	AMYLOSE CUTANEE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pathologie : amylose primitive AL</li> <li>• Clinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Purpura ecchymotique</b> (péri-orbitaire) déclenché par des microtraumatismes</li> <li>- Infiltrats amyloïdes sous forme de papules rosées sur le tronc ou les faces d'extension des membres</li> <li>- Lésions vésiculo-bulleuses hémorragiques</li> </ul> </li> </ul>
	AMYLOSE NEUROLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SNP</b> : 80% des amyloses primitives AL <ul style="list-style-type: none"> <li>- Symptomatologie <b>sensitive</b></li> <li>- Syndrome du <b>canal carpien</b> (amylose des hémodialysés)</li> </ul> </li> <li>• <b>SN autonome</b> : 20% des A primitives AL <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE SEVERE</b></li> <li>- <b>DYSAUTONOMIE</b> vésicale, gastroparésie, iléus</li> <li>- Aréflexie pupillaire</li> </ul> </li> <li>• <b>SNC</b> : maladie d'Alzheimer, angiopathie amyloïde cérébrale, encéphalopathies spongiformes</li> </ul>
	AMYLOSE RESPIRATOIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Symptomatologie obstructive</li> <li>• Nodule arrondi ou atteinte diffuse : opacités réticulo-nodulaires bilatérales (rapidement fatale)</li> </ul>
	ATTEINTE OSTEO-ARTICULAIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyarthrite aiguë, arthropathie isolée de l'épaule</li> <li>• Parfois chez les hémodialysés (dépôts amyloïdes constitués de <math>\beta</math>2-microglobuline)</li> </ul>
	AUTRES ATTEINTES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Localisations <b>musculaires</b>, tableau de pseudo-polymyosite</li> <li>• Troubles de la <b>coagulation</b> : syndromes hémorragiques dans 20 à 40% des amyloses primitives AL</li> </ul>

<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	<b>BIOLOGIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Syndrome inflammatoire</b> chronique</li> <li>• Recherche d'un <b>composant monoclonal sérique ou urinaire</b> : amylose primitive AL</li> </ul>
	<b>DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LIEU DE BIOPSIE, avec rentabilité variable</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>BGSA</b> 80-85%</li> <li>- Biopsie <b>rectale</b> 70-80%</li> <li>- Biopsie <b>gingivale</b> 70-74%</li> <li>- Graisse péri-ombilicale 45-84%</li> <li>- Biopsie cutanée : 40-55%</li> </ul> </li> <li>• <b>ROUGE CONGO</b></li> <li>• <b>IMMUNO-MARQUAGE POUR LE TYPAGE DE L'AMYLOSE</b> : anti-SSA, anti-transthyréline, anti-β2-microglobuline, anti-protéineβ (Alzheimer), anti-chaîne légère</li> </ul>
<b>PRONOSTIC</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Localisation <b>CARDIAQUE</b> : pronostic <b>plus péjoratif pour l'amylose AL</b> (par rapport à l'AA)</li> <li>• Atteinte du <b>SN AUTONOME</b> : <b>risque de syncope et de mort subite</b> (AL et transthyréline)</li> <li>• <b>SNP</b> : <b>grabataire</b> en quelques mois</li> <li>• Amylose AA et inflammation chronique : médiane de survie à 50-55 mois</li> </ul>
<b>TRAITEMENT</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Symptomatique</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diurétiques, IEC</li> <li>- Colchicine (maladie périodique, amylose à transthyréline)</li> <li>- PM si atteinte cardiaque</li> <li>- Hémodialyse</li> <li>- Transplantation d'organe si possible</li> </ul> </li> <li>• <b>Spécifique</b> : cf. ci-avant</li> </ul>

<b>SYNTHESE ET MOTS CLES</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pic à l'EPS = immunoglobuline monoclonale</li> <li>• Identification par immunofixation : identique l'isotype et la chaîne légère</li> <li>• Dosage pondéral des Ig : recherche d'une hypogammaglobulinémie associée</li> <li>• Etiologies : MGUS/myélome/Wall denström</li> <li>• Risque : amylose AL</li> </ul>		

**Conférences de consensus - Recommandations**

ITEM 126

Année	Source	Titre
2006	HAS	Dosage sérique des chaînes légères libres

**Sujets tombés à l'ECN**

ITEM 126

Année	Contenu
2004	Dossier 8 : interprétation d'une électrophorèse des protéines plasmatiques et urinaires dans un contexte d'amylose avec protéinurie de Bence-Jones et hypogammaglobulinémie

# TRANSPLANTATION D'ORGANES : Aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux

Item  
127  
-  
Module 8  
Partie I

## Chapitre 17



### OBJECTIFS DE L'ECN

- Expliquer les aspects épidémiologiques et les résultats des transplantations d'organe et l'organisation administrative.
- Expliquer les principes de choix dans la sélection du couple donneur receveur et les modalités de don d'organe.
- Argumenter les principes thérapeutiques, et les modalités de surveillance d'un sujet transplanté.
- Argumenter les aspects médico-légaux et éthiques liés aux transplantations d'organes.



### MOTS CLES

- Immunosuppresseurs et immunodépression
- Don d'organes
- Mort encéphalique
- Rejet

### Pour mieux comprendre

- Alloréactivité : réaction contre les antigènes d'un autre individu
- Complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) : permet la reconnaissance immune normale vis-à-vis des antigènes étrangers, mais est aussi la cible des lymphocytes allo réactifs du receveur. On distingue les antigènes de classe I (A et B notamment) présents sur toutes les cellules nucléées, et de classe II (DR surtout) exprimés sur les lymphocytes B et T activés.
- Rejet hyperaigu : allo-anticorps préexistants chez le receveur dont la cible est l'endothélium vasculaire du greffon (vascularite) avec thrombose et perte immédiate du greffon (dès le déclantage). Rarissime, normalement détecté lors de l'épreuve de compatibilité préalable.
- Rejet aigu (premières semaines/mois) : infiltration du greffon par les lymphocytes T CD4 et 8 et les macrophages du receveur, plus rarement lésions endothéliales et/ou thrombotiques médiées par les anticorps.
- Rejet chronique : persistance d'une activité allo-immune à l'origine d'une fibrose vasculaire (artériosclérose proliférante), associée à d'autres facteurs non immunologiques.
- Prévention et traitement du rejet : meilleur couple donneur/receveur en recherchant la meilleure compatibilité HLA, immunosuppresseurs (action essentiellement ciblée sur la réponse cellulaire lymphocytaire)

ITEM 127

## A INTRODUCTION

La fréquence des greffes s'accroît de façon considérable, du fait des progrès en immunologie, aux progrès thérapeutiques (conditionnement et immunosuppression), et à un plus grand nombre de greffons disponibles.

Il faut différencier les différents types de greffes : Moelle et cellules souches (traitement de certaines leucémies et lymphomes) et organes (rein, foie, cœur, poumons, pancréas, grêle...)

Les principales complications à connaître sont infectieuses, liées aux traitements immunosuppresseurs et au terrain fragilisé (patients plus âgés, porteurs d'infections virales persistantes comme le virus de l'immunodéficience humaine, Virus de l'Hépatite C, Virus de l'Hépatite B)...

**B GENERALITES SUR LA TRANSPLANTATION**

<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ABLATION D'UN ORGANE AU STADE D'INSUFFISANCE TERMINALE POUR LE REMPLACER PAR LE MEME TISSU ISSU D'UN DONNEUR</b></li> <li>• <b>Il existe DEUX TYPES DE DONNEURS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Soit <b>donneur DECEDE</b> ou en état de mort cérébrale :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>× Informations sur les motivations du donneur</li> <li>× <b>Carte de donneur</b></li> <li>× Nécessité de recueillir les informations auprès des proches</li> </ul> </li> <li>- Soit <b>donneur VIVANT APPARENTE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Comité d'expert et Tribunal de Grande Instance</b> avant le don</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Les greffes <b>LES PLUS FREQUENTES</b> sont : <b>RENALE, HEPATIQUE, CARDIAQUE, PULMONAIRE, PANCREATIQUE</b> (à part la greffe de cornée)</li> <li>• Toute transplantation <b>nécessite :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>L'INSCRIPTION DU PATIENT SUR UNE LISTE D'ATTENTE D'ORGANES</b></li> <li>- Un <b>BILAN PRE-GREFFE</b> chez le <b>DONNEUR</b></li> <li>- Un <b>BILAN PRE-GREFFE</b> chez le <b>RECEVEUR</b></li> <li>- <b>ABSENCE DE CONTRE-INDICATIONS</b> chez le <b>DONNEUR</b> et le <b>RECEVEUR</b></li> <li>- <b>L'ACCORD :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Donneur décédé : PATIENT (CARTE) et FAMILLE</b></li> <li>× <b>Donneur vivant apparenté : PATIENT et COMITE D'EXPERT (ou TRIBUNAL DE GRANDE INSTANCE)</b></li> </ul> </li> <li>- Une <b>EQUIPE CHIRURGICALE SPECIALISEE</b></li> <li>- Un traitement <b>IMMUNOSUPPRESSEUR</b></li> <li>- Une <b>SURVEILLANCE RAPPROCHEE</b> du patient</li> </ul> </li> </ul>														
<b>EPIDEMOLOGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>10% de décès chez les patients sur la liste d'attente</b> d'organe vital : rein, cœur, poumon, foie</li> <li>• <b>Fréquence annuelle des greffes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>REIN 2.000</b></li> <li>- <b>FOIE 800</b></li> <li>- <b>Cœur 300</b></li> <li>- <b>Poumon 100</b></li> <li>- <b>Pancréas 50</b></li> </ul> </li> </ul>														
<b>PRINCIPALES INDICATIONS</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="background-color: #cccccc; text-align: center;"><b>REIN</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. plus loin</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="background-color: #cccccc; text-align: center;"><b>FOIE</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. plus loin</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="background-color: #cccccc; text-align: center;"><b>POUMONS</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mucoviscidose</b></li> <li>• <b>BPCO</b></li> <li>• <b>Fibrose pulmonaire</b></li> <li>• <b>HTAP</b> (greffe bloc cœur-poumons)</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="background-color: #cccccc; text-align: center;"><b>CŒUR</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. plus loin</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="background-color: #cccccc; text-align: center;"><b>PANCREAS</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Diabète de type 1 en insuffisance chronique (bloc pancréas rein)</b></li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="background-color: #cccccc; text-align: center;"><b>INTESTIN</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Enfant en nutrition parentérale totale</b></li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="background-color: #cccccc; text-align: center;"><b>CORNEE</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cicatrices de traumatisme perforant ou de brûlures chimiques</b></li> <li>• <b>Dégénérescences cornéennes (kératocône)</b></li> <li>• <b>Cicatrices de kératites infectieuses</b></li> <li>• <b>Dystrophie bulleuse</b></li> </ul> </td> </tr> </table>	<b>REIN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. plus loin</li> </ul>	<b>FOIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. plus loin</li> </ul>	<b>POUMONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mucoviscidose</b></li> <li>• <b>BPCO</b></li> <li>• <b>Fibrose pulmonaire</b></li> <li>• <b>HTAP</b> (greffe bloc cœur-poumons)</li> </ul>	<b>CŒUR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. plus loin</li> </ul>	<b>PANCREAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Diabète de type 1 en insuffisance chronique (bloc pancréas rein)</b></li> </ul>	<b>INTESTIN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Enfant en nutrition parentérale totale</b></li> </ul>	<b>CORNEE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cicatrices de traumatisme perforant ou de brûlures chimiques</b></li> <li>• <b>Dégénérescences cornéennes (kératocône)</b></li> <li>• <b>Cicatrices de kératites infectieuses</b></li> <li>• <b>Dystrophie bulleuse</b></li> </ul>
<b>REIN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. plus loin</li> </ul>														
<b>FOIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. plus loin</li> </ul>														
<b>POUMONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mucoviscidose</b></li> <li>• <b>BPCO</b></li> <li>• <b>Fibrose pulmonaire</b></li> <li>• <b>HTAP</b> (greffe bloc cœur-poumons)</li> </ul>														
<b>CŒUR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cf. plus loin</li> </ul>														
<b>PANCREAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Diabète de type 1 en insuffisance chronique (bloc pancréas rein)</b></li> </ul>														
<b>INTESTIN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Enfant en nutrition parentérale totale</b></li> </ul>														
<b>CORNEE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cicatrices de traumatisme perforant ou de brûlures chimiques</b></li> <li>• <b>Dégénérescences cornéennes (kératocône)</b></li> <li>• <b>Cicatrices de kératites infectieuses</b></li> <li>• <b>Dystrophie bulleuse</b></li> </ul>														

<p><b>CONTRE-INDICATIONS GENERALES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CANCER METASTIQUE</b></li> <li>• <b>IMMUNODEPRESSION</b> sous-jacente/<b>HIV +</b></li> <li>• Risques attendus supérieurs aux bénéfices engendrés</li> <li>• <b>AGE &gt; 65 ans</b></li> <li>• <b>INFECTIONS évolutives</b></li> <li>• Antécédent de cancer &lt; 5 ans</li> <li>• <b>Coronaropathie sévère non traitée</b></li> <li>• <b>Mauvaise observance thérapeutique prévisible</b> (pour traitement IS)</li> <li>• <b>CROSS MATCH POSITIF</b></li> <li>• <b>POUR EN SAVOIR PLUS : le cross-match lymphocytaire</b></li> <li>• <b>BUT</b> : étudier la compatibilité donneur/receveur, pour <b>prévenir le rejet de greffe hyperaigu</b> (médié par la pré-existence chez le receveur d'anticorps anti HLA du donneur)</li> <li>• <b>TECHNIQUE</b> : ajout des lymphocytes T et B du donneur sur le sérum du receveur</li> <li>• <b>RESULTATS</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si lyse des lymphocytes (présence d'anticorps anti-HLA chez le receveur), transplantation contre-indiquée</li> <li>- Si pas de lyse (test négatif) : greffe possible</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>REGLES DE COMPATIBILITE TISSULAIRE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Autorisation de la greffe</b>, si donneur-receveur sont : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>GROUPES ABO IDENTIQUES</b></li> <li>- <b>Rhésus non pris en compte systématiquement</b></li> </ul> </li> <li>• <b>HLA PRIS EN COMPTE POUR LA TRANSPLANTATION RENALE</b> (pas pour les autres) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Greffons rénaux distribués en fonction de la compatibilité HLA : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Classe I</b> : locus HLA-A, HLA-B</li> <li>× <b>Classe II</b> : locus HLA-DR, HLA-DQ</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<p><b>TRAITEMENTS IMMUNO-SUPPRESSEURS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PREVIENNENT LE REJET AIGUE plus que le rejet chronique</b></li> <li>• <b>DEBUTES EN PEROPERATOIRE</b></li> <li>• Poursuivis <b>TOUT AU LONG DE LA VIE</b></li> <li>• Arrêt ou <b>mauvaise observance du traitement expose à un risque de rejet aigu</b>, même après des années de traitement</li> <li>• <b>ASSOCIATION DE PLUSIEURS IMMUNOSUPPRESSEURS DE MODES D'ACTION DIFFERENTS</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>INDUCTION</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Anti-thymocytes ou antilymphocytes T (sérums polyclonaux de cheval ou de lapin)</li> <li>× Anticorps monoclonaux anti-CD3 (OKT3) ou anti-récepteur de l'IL-2 : basliximab ou daclizumab</li> </ul> </li> <li>- <b>ENTRETIEN</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Inhibiteurs de calcineurine (ciclosporine et tacrolimus)</li> <li>× Corticoïdes</li> <li>× Inhibiteurs de synthèse des purines (azathioprine ou mycophénolate mofétil)</li> <li>× Inhibiteurs de mTOR (sirolimus et évérolimus)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<p><b>MECANISMES GENERAUX DU REJET</b></p>	<p><b>Le mécanisme de rejet découle d'un MECANISME DE RECONNAISSANCE ALLOGENIQUE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RECONNAISSANCE DIRECTE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Responsables des <b>REJETS AIGUS PRECOCS</b> (moins de 6 mois)</li> <li>- Réaction violente, <b>propre à la transplantation</b></li> <li>- <b>Migration des cellules dendritiques du greffon vers les organes lymphoïdes secondaires du receveur</b></li> <li>- Maturation des cellules dendritiques avec expression de nombreuses molécules du CMH qui <b>interagissent avec les TCR des lymphocytes du receveur</b></li> </ul> </li> <li>• <b>RECONNAISSANCE INDIRECTE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surtout dans le <b>REJET CHRONIQUE</b> (plus de 6 mois)</li> <li>- Disparition progressive des cellules dendritiques du receveur</li> <li>- Migration vers le greffon, capture des molécules de HLA du donneur et présentation sous forme de peptides par <b>HLA II aux lymphocytes T CD4</b></li> <li>- <b>Activation du lymphocyte T</b></li> </ul> </li> </ul> <p><b>PHASE EFFECTRICE DU REJET D'ALLOGREFFE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Migration vers le greffon et agression</b></li> </ul>

**C ASPECTS MEDICO-LEGAUX**

<p><b>LEGISLATION</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Premières <b>LOIS DE BIOETHIQUES</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Datent de 1994</li> <li>- Ont précisé les règles concernant :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× Le <b>respect du corps humain</b></li> <li>× Le <b>don</b></li> <li>× L'utilisation des éléments du corps humain</li> </ul> </li> <li>- Ont créé l'<b>EFG : ETABLISSEMENT FRANÇAIS DES GREFFES</b></li> </ul> </li> <li>• <b>CODE DE LA SANTE PUBLIQUE</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>LES MEDECINS QUI CONSTATENT LA MORT DU DONNEUR ET CEUX QUI REALISENT LE PRELEVEMENT OU LA GREFFE FONT PARTIE DE SERVICES OU D'UNITES FONCTIONNELLES DIFFERENTS</b></li> <li>- <b>ANONYMAT ENTRE DONNEUR ET RECEVEUR</b></li> <li>- <b>RESTAURATION DECENTE DU CORPS APRES PRELEVEMENT GRATUITE</b></li> </ul> </li> <li>• Révisions des <b>lois en 2004</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Création de l'<b>ABM (mise en place en 2005) : AGENCE DE LA BIOMEDECINE</b></li> <li>- Précisions sur les <b>modalités de prélèvements et de greffes</b></li> <li>- Notion de <b>consentement présumé : don libre et consenti</b></li> <li>- Obligation de <b>restauration du corps</b></li> </ul> </li> <li>• Prise en charge intégrale des frais liés aux prélèvements             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Donneur vivant</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× Père, mère, fils, frère, sœur, conjoint, 2<sup>ème</sup> degré possible</li> <li>× <b>Comité d'expert, consentement devant le Tribunal de Grande Instance</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<p><b>AGENCE DE LA BIOMEDECINE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>L'ENSEMBLE DES ACTIVITES DE PRELEVEMENTS ET DE TRANSPLANTATIONS D'ORGANES EST MAINTENANT SOUS LA RESPONSABILITE</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>DE L'AGENCE DE BIOMEDECINE (ABM) QUI REMPLACE L'ETABLISSEMENT FRANÇAIS DES GREFFES (EFG) DEPUIS LE 10 MAI 2005</b></li> </ul> </li> </ul>
<p><b>DEFINITION DE LA MORT ENCEPHALIQUE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TROIS CRITERES CLINIQUES indispensables</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ABSENCE TOTALE DE CONSCIENCE ET D'ACTIVITE MOTRICE SPONTANEE</b></li> <li>- <b>ABOLITION DES REFLEXES DU TRONC CEREBRAL</b></li> <li>- <b>ABOLITION DE LA RESPIRATION SPONTANEE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>ET UN EXAMEN PARACLINIQUE</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>DEUX EEG DE 30 MIN A 4 HEURES D'INTERVALLE AVEC TRACE NUL ET AREACTIF</b></li> <li>- <b>Angiographie montrant l'arrêt de la circulation encéphalique</b></li> </ul> </li> </ul>
<p><b>NOTION DE CONSENTEMENT PRESUME</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le <b>prélèvement d'organe</b> sur une personne dont la mort a été dûment constatée ne peut être effectué <b>qu'à des FINS</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>THERAPEUTIQUES</b></li> <li>- <b>SCIENTIFIQUES</b></li> </ul> </li> <li>• La <b>notion de consentement présumé</b> signifie que le <b>prélèvement d'organe peut être réalisé, excepté</b> les cas suivants :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>La personne a fait connaître, de son vivant, son refus</b> d'un tel prélèvement :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Inscription sur un registre national automatisé prévu à cet effet</b></li> <li>× <b>Voix orale</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Il doit s'efforcer de recueillir auprès des proches l'opposition au don d'organes éventuellement exprimée de son vivant par le défunt, par tout moyen,</li> <li>× Il les informe de la finalité des prélèvements envisagés</li> </ul> </li> <li>• Notion de consentement présumé chez les enfants ou les cas de tutelle/curatelle : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pour les mineurs, le consentement écrit de chacun des titulaires de l'autorité parentale est nécessaire</li> <li>- Pour les patients majeurs sous tutelle, le consentement écrit du tuteur est nécessaire (pas pour les curatelles)</li> </ul> </li> </ul>
REGLES D'ATTRIBUTION D'UN GREFFON	<p><b>L'ATTRIBUTION D'UN GREFFON SE FAIT SUR CERTAINS CRITERES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Groupe sanguin, HLA receveur et donneur</li> <li>• Antécédents du donneur et du receveur</li> <li>• Morphologie du donneur et du receveur</li> <li>• Durée et attente sur la liste du receveur</li> <li>• Age du donneur et du receveur</li> </ul> <p>Un greffon peut être attribué de façon prioritaire dans certains cas :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Age &lt; 16 ans</li> <li>• Receveur hyperimmunisé</li> <li>• Receveur et donneur : parfaite identité HLA</li> <li>• Urgence vitale (notamment pour le foie)</li> </ul>

ITEM 127

## D GREFFE RENALE

GENERALITES	<p><b>Epidémiologie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fréquence annuelle des greffes de reins en France : <b>2.000/AN</b> avec 90% de rein cadavérique et 10% de donneur vivant</li> <li>• Age moyen des greffés : <b>45 ans</b></li> </ul> <p><b>La transplantation est supérieure à l'hémodialyse :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Meilleure <b>espérance de vie</b></li> <li>• Meilleure <b>qualité de vie</b></li> <li>• Traitement moins cher</li> </ul> <p><b>La prise en compte de la COMPATIBILITE HLA entre donneur et receveur est un facteur majeur à identifier :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La greffe de rein nécessite une compatibilité ABO, mais aussi une compatibilité HLA</li> <li>• La compatibilité HLA est indispensable car elle <b>PREVIENT LE REJET SURAIGU</b></li> <li>• Cette compatibilité est diagnostiquée par un <b>TEST DE CROSS MATCH</b></li> <li>• Ainsi, en cas de <b>CROSS MATCH POSITIF, LA TRANSPLANTATION EST CONTRE-INDIQUEE</b></li> <li>• Les greffons rénaux distribués en fonction de la compatibilité HLA : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Classe I : locus HLA-A, HLA-B</li> <li>- Classe II : locus HLA-DR, HLA-DQ</li> </ul> </li> </ul>
INDICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Néphropathie diabétique</li> <li>- Glomérulonéphrite chronique</li> <li>- Pyélonéphrite chronique</li> <li>- Néphropathie vasculaire</li> <li>- Polykystose rénale</li> </ul> </li> </ul>

<p><b>BILAN PREOPERATOIRE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IMMUNOLOGIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- GROUPE ABO, RHESUS, RAI</li> <li>- HLA TISSULAIRE ET AC ANTI-HLA</li> <li>- CROSS MATCH</li> </ul> </li> <li>• <b>INFECTIEUX :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ERADICATION DES FOYERS INFECTIEUX</li> <li>- SEROLOGIES HIV, HBV, CMV, EBV, HTLV, TOXO, TPHA/VDRL</li> </ul> </li> <li>• <b>CARDIOVASCULAIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ECG</li> <li>- ECHOGRAPHIE DOPPLER CARDIAQUE ET DES AXES ARTERIELS</li> </ul> </li> <li>• <b>RENAL :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ECBU</li> <li>- Echographie rénale et vésicale</li> </ul> </li> <li>• <b>Consultation ORL, bilan hépatique et osseux</b></li> </ul>	
<p><b>MODALITES DU TRAITEMENT</b></p>	<p><b>CHIRURGICAL : TRANSPLANTATION</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EXAMEN DU GREFFON sur table</b></li> <li>• Temps chirurgical : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Abord iliaque du receveur</li> <li>- En <b>POSITION HETEROTOPIQUE</b> (greffon transplanté dans un endroit différent de l'organe déficient), <b>RETRO-PERITONEALE</b></li> <li>- Trois types d'<b>ANASTOMOSES : ARTERIELLE, VEINEUSE ET URINAIRE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Les vaisseaux utilisés chez le receveur sont les vaisseaux iliaques externes</li> <li>× L'uretère du greffon est anastomosé à la vessie du receveur (anastomose urétéro-vésicale) ou à l'uretère natif (anastomose urétéro-urétérale)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
	<p><b>MEDICAL : IMMUNOSUPPESSEURS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les traitements ont pour <b>CIBLE SPECIFIQUE LES LYMPHOCYTES ACTIVES PAR LE GREFFON</b> : inhibition de leur activation, de leur migration, de leur prolifération, destruction</li> <li>• Les protocoles actuels sont basés sur la <b>CYCLOSPORINE A</b> (inhibiteur de la calcineurine), à laquelle sont <b>ASSOCIEES DE FAÇON VARIABLE D'AUTRES MOLECULES</b> (prednisolone, OKT3, aziathioprine, anticorps antilymphocytes T, tacrolimus, rapamycine, mycétophile-mofétil)</li> <li>• Les <b>types de traitements utilisés</b> sont : les corticoïdes, la cyclosporine A, l'aziathioprine, l'ATG/ALG (anti-thymocyte globulin/antilymphocyte globulin), l'OKT3, le tacrolimus, la rapamycine, le mycophénolate-mofétil</li> </ul>
<p><b>COMPLICATIONS</b></p>	<p><b>PRECOCES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Complications de la CHIRURGIE et de l'ANESTHESIE :</b> thrombose vasculaire, désunion urétéro-vésicale ou nécrose urétérale, lymphocèle</li> <li>• <b>REJET HYPERAIGU :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Quelques minutes ou heures après la greffe</li> <li>- Dû aux anticorps préexistants à la greffe, synthétisés par le receveur</li> <li>- Cible : endothélium vasculaire du greffon, thrombose artérielle complète, ischémie puis nécrose du greffon</li> <li>- Prévention par cross match</li> </ul> </li> <li>• <b>REJET AIGU :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Du 4<sup>ème</sup> jour au 6<sup>ème</sup> mois</li> <li>- Infiltration du greffon par des cellules mononucléées du receveur</li> <li>- Fièvre, douleur au niveau du greffon, parfois aucun signe clinique</li> <li>- Suspecté devant la dégradation de la fonction du greffon</li> <li>- Diagnostic de certitude : <b>BIOPSIE RENALE</b> pour étude histologique de la viabilité du greffon</li> </ul> </li> <li>• <b>Perturbations hémodynamiques</b> : lésions tissulaires d'ischémie perfusion, insuffisance cardiaque par augmentation brutale du débit cardiaque</li> <li>• <b>Infection précoce</b> (site opératoire)</li> </ul>

<b>COMPLICATIONS</b>	<b>TARDIVES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infections opportunistes</li> <li>• REJET CHRONIQUE : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>DEGRADATION DE LA FONCTION DU GREFFON, PROGRESSIVE ET NON ATTRIBUABLE A UNE AUTRE CAUSE</b> (rejet aigu, obstruction urétérale, infection)</li> <li>- <b>Cause principale de défaillance tardive du greffon</b> : incidence de 5% par an après la 1<sup>ère</sup> année (à 5 ans, 60% des greffons sont fonctionnels)</li> <li>- Facteurs impliqués dans son apparition : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Donneur</li> <li>× Incidence d'un rejet aigu</li> <li>× Incidents post-transplantations (ischémie, infection)</li> <li>× Type de traitement immunosuppresseur</li> <li>× Compliance aux immunosuppresseurs</li> </ul> </li> <li>- Traitement : hémodialyse et 2<sup>ème</sup> transplantation</li> </ul> </li> <li>• <b>SYNDROME LYPHOPROLIFERATIF ET CANCERS</b></li> <li>• <b>Complications cardiovasculaires</b> (HTA, coronaropathies...)</li> <li>• <b>Complications iatrogènes</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Des immunosuppresseurs (infections)</li> <li>- Des corticoïdes (ostéomalacie, ostéodystrophie...)</li> </ul> </li> <li>• <b>RECIDIVE de la maladie rénale sur greffon</b></li> </ul>
<b>PRONOSTIC</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Taux de décès &lt; 10%</b></li> <li>• <b>Survie des greffons</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- A un an : <ul style="list-style-type: none"> <li>× &gt; 85% (rein de cadavre)</li> <li>× &gt; 90% (donneur vivant apparenté)</li> </ul> </li> <li>- <b>A 5 ans 80% de greffons fonctionnels</b></li> <li>- <b>A 10 ans, plus de 55% de greffons fonctionnels</b></li> </ul> </li> <li>• Pronostic fonctionnel : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amélioré par les progrès chirurgicaux et médicaux (immunosuppression)</li> <li>- <b>Cause principale de perte de fonction : rejet chronique</b></li> <li>- Perte de fonction à long terme imputable dans 10% des cas à un défaut de compliance au traitement immunosuppresseur d'où l'intérêt de ne jamais interrompre le traitement immunosuppresseur</li> </ul> </li> </ul>

ITEM 127

## E GREFFE HEPATIQUE

<b>GENERALITES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fréquence annuelle des greffes hépatiques en France : <b>800/AN</b></li> <li>• <b>Les procédures sont nombreuses et varient notamment en fonction du type de greffon</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>FOIE ENTIER</b> : le plus fréquent</li> <li>- <b>Foie partagé</b> : lobe droit pour un adulte, lobe gauche pour un enfant la plupart du temps</li> <li>- <b>Foie de donneur vivant</b> : pour les enfants surtout, lobe gauche</li> <li>- <b>Transplantation auxiliaire</b> : laisse en place tout ou une partie du foie natif, dans les insuffisances hépatiques aiguës (hépatites fulminantes médicamenteuses ou virales)</li> <li>- <b>Transplantation domino</b> : patient atteint de neuropathie amyloïde</li> </ul> </li> </ul>
<b>BILAN PREOPERATOIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IMMUNOLOGIQUE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- GROUPE ABO, RHESUS, RAI</li> <li>- HLA TISSULAIRE ET AC ANTI-HLA</li> <li>- CROSS MATCH</li> </ul> </li> <li>• <b>INFECTIEUX</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- ERADICATION DES FOYERS INFECTIEUX</li> <li>- SEROLOGIES HIV, HBV, CMV, EBV, HTLV, TOXO, TPHA/VDRL</li> </ul> </li> <li>• <b>CARDIOVASCULAIRE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- ECG</li> <li>- ECHOGRAPHIE DOPPLER CARDIAQUE ET DES AXES ARTERIELS</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>HEPATIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>BIOLOGIE : ASAT, ALAT, GGT, PAL, BILIRUBINE TOTALE ET LIBRE</b></li> <li>- <b>ECHOGRAPHIE HEPATIQUE</b></li> <li>- <b>ANGIO-TDM/ANGIO-IRM/ARTERIOGRAPHIE : EXPLORATION DU SYSTEME PORTE, DE LA VASCULARISATION HEPATIQUE</b></li> <li>- <b>BILI-IRM : EXPLORATION DE L'ARBRE BILIAIRE</b></li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>INDICATIONS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INSUFFISANCE HEPATIQUE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Stade :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Aigu : HEPATITE FULMINANTE</b></li> <li>× <b>Chronique : CIRRHOSE</b> Child C ou cirrhose Child B avec ascite réfractaire, infection du liquide d'ascite ou encéphalopathie hépatique</li> </ul> </li> <li>- <b>Etiologies : alcool</b> (la prise en charge de l'intoxication alcoolique est fondamentale pour le sevrage pré-greffe et sa poursuite, <b>LE DELAI THEORIQUE DE SEVRAGE ETANT DE 6 MOIS AVANT L'INSCRIPTION SUR LA LISTE D'ATTENTE</b>), VHC, VHB</li> </ul> </li> <li>• <b>CARCINOME HEPATOCELLULAIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les CHC rentrant dans les critères de Milan (1 nodule de moins de 5 cm, 2 ou 3 nodules de moins de 3 cm) constituent la meilleure indication de TH</li> </ul> </li> <li>• <b>HYPERTENSION PORTALE</b></li> <li>• <b>MALADIES CHOLESTASIANTES CHRONIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atrésie des voies biliaires (enfant)</li> <li>- Cholangite sclérosante primitive</li> <li>- Cirrhose biliaire primitive</li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>CONTRE-INDICATIONS</b></p>	<p><b>CONTRE-INDICATIONS SPECIFIQUES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ABSENCE DE SEVRAGE ALCOLIQUE DEPUIS 6 MOIS</b></li> <li>• <b>REPLICATION VIRALE B AU MOMENT DE LA TRANSPLANTATION</b></li> </ul> <p><b>CONTRE-INDICATIONS GENERALES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CANCER METASTATIQUE</b></li> <li>• <b>IMMUNODEPRESSION</b> sous-jacente/HIV +</li> <li>• Risques attendus supérieurs aux bénéfices engendrés</li> <li>• <b>AGE &gt; 65 ans</b></li> <li>• <b>INFECTIONS évolutives</b></li> <li>• Antécédent de cancer &lt; 5 ans</li> <li>• <b>Coronaropathie sévère non traitée</b></li> <li>• <b>Mauvaise observance thérapeutique prévisible</b> (pour traitement IS)</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>MODALITES DU TRAITEMENT CHIRURGICAL</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EXAMEN DU GREFFON sur table</b></li> <li>• Temps chirurgical : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>EXERESE DU FOIE NATIF ET EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE</b></li> <li>- <b>Transplantation en POSITION ORTHOTOPIQUE,</b></li> <li>- <b>TROIS TYPES D'ANASTOMOSES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Cave :</b> classique (2 anastomoses termino-terminales) ou une latéro-latérale (piggy-back)</li> <li>× <b>Porte et artérielle :</b> termino-terminale</li> <li>× <b>Biliaire :</b> cholédoco-cholédocienne ou bilio-digestive</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>COMPLICATIONS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>COMPLICATIONS CHIRURGICALES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>DYSFONCTION PRIMAIRE DU GREFFON :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Diagnostiquée par : taux d'ASAT, d'ALAT, le TP ou les besoins en PFC et la bilirubine</li> <li>× Risque de non-fonction du greffon</li> <li>× Retransplantation en urgence</li> </ul> </li> <li>- Hémorragie post-opératoire</li> <li>- Sténoses ou fistules biliaires</li> <li>- Thromboses portale, cave et artère hépatique</li> </ul> </li> <li>• <b>COMPLICATIONS INFECTIEUSES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bactériennes :</b> bactériémies, infections urinaires, respiratoires, intra-abdominales et pariétales</li> <li>- <b>Fongiques :</b> <i>Candida</i></li> <li>- <b>Virus :</b> infection à cytomégalovirus</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>COMPLICATIONS IMMUNOLOGIQUES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>REJET HYPERAIGU :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Mécanisme humoral</li> <li>× Lié en général à une transplantation anisogroupe</li> </ul> </li> <li>- <b>REJET AIGU :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× Lié à l'immunité à médiation cellulaire</li> <li>× Entre 7 et 21 jours après la transplantation</li> <li>× Biologie : élévation des enzymes de cholestase avec ictère à bilirubine conjuguée</li> <li>× Histologie : confirmation diagnostique montrant un infiltrat inflammatoire polymorphe portal, infiltrat lymphocytaire des canaux biliaires, endothélite</li> <li>× Traitement : 3 bolus de 500 mg ou 1 g de méthylprednisone +/- anticorps antilymphocytaires (OKT3<sup>®</sup>)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Complications néoplasiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome <b>lymphoprolifératif</b> : immunodépression, infection par l'EBV</li> <li>- Tumeurs <b>cutanées</b> : sarcome de Kaposi</li> <li>- Tumeurs des voies aéro-digestives supérieures (alcool et tabac)</li> </ul> </li> <li>• <b>Récidive de la maladie initiale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Carcinome hépatocellulaire</b></li> <li>- <b>Cholangiocarcinome</b></li> <li>- <b>Récidive de l'hépatite B et C</b></li> <li>- <b>Syndrome de Budd-Chiari</b></li> <li>- <b>Récidive alcoolique</b></li> <li>- <b>Récidive de l'hépatite auto-immune</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Récidive de la cirrhose biliaire primitive ou d'une cholangite sclérosante primitive</b></li> </ul>
--	--

ITEM 127

**F GREFFE CARDIAQUE**

<b>GENERALITES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La transplantation cardiaque est à envisager dans les <b>CAS EXTREMES OU LE TRAITEMENT MEDICAL MAXIMAL N'EST PLUS EFFICACE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Poussées d'insuffisance cardiaque</b> de plus en plus fréquentes et de plus en plus difficiles à juguler (stades III et IV persistant)</li> <li>- <b>Troubles du rythme</b> (malgré les anti-arythmiques) <b>menaçants</b></li> <li>- ...</li> </ul> </li> <li>• <b>Technique chirurgicale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TRANSPLANTATION ORTHOTOPIQUE</b> : le cœur du donneur est greffé à la place du cœur du receveur (en réalité la paroi postérieure des oreillettes est laissée en place et suturée aux oreillettes du donneur)</li> <li>- <b>CIRCULATION EXTRACORPORELLE</b> durant l'intervention</li> </ul> </li> <li>• Une <b>ASSISTANCE CIRCULATOIRE TEMPORAIRE</b> avec pose d'un ballon de contrepulsion intra-aortique ou d'une assistance uni ou bi-ventriculaire (cœur artificiel), peut permettre d'attendre une transplantation en cas de défaillance cardiaque aiguë</li> </ul>
<b>INDICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INSUFFISANCE CARDIAQUE EN STADE III OU IV DE LA NYHA AVEC UNE VO2 BASSE (&lt; 14 ML/MIN/KG) SOUS TRAITEMENT MEDICAL OPTIMAL, EN L'ABSENCE DE CONTRE-INDICATIONS</b></li> <li>• Les étiologies sont multiples : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiopathie <b>dilatée</b></li> <li>- Cardiopathie <b>ischémique</b></li> <li>- <b>Troubles de rythme en relation avec une cardiopathie</b></li> <li>- Cardiopathie valvulaire</li> <li>- Cardiopathie congénitale</li> </ul> </li> </ul>

<b>CONTRE-INDICATIONS</b>	<p><b>CONTRE-INDICATIONS SPECIFIQUES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hypertension artérielle pulmonaire fixée : HTAP pré-capillaire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nécessite un cathétérisme droit pour mesurer la PAP moyenne, la pression capillaire d'occlusion, le débit cardiaque et les résistances pulmonaires.</li> <li>- Si résistances pulmonaires &gt; 3 ou 4 Unités Wood (1 unité Wood = 80 dynes/cm-5/s), test à la Dobutamine ou au NO, si absence de baisse des résistances pulmonaires, contre-indication transplantation</li> </ul> </li> <li>• <b>Cœur pulmonaire chronique post-embolique</b></li> </ul> <p><b>CONTRE-INDICATIONS GENERALES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CANCER METASTATIQUE</b></li> <li>• <b>IMMUNODEPRESSION</b> sous-jacente/HIV +</li> <li>• Risques attendus supérieurs aux bénéfices engendrés</li> <li>• <b>AGE &gt; 65 ans</b></li> <li>• <b>INFECTIONS évolutives</b></li> <li>• Antécédent de cancer &lt; 5 ans</li> <li>• <b>Coronaropathie sévère non traitée</b></li> <li>• <b>Mauvaise observance thérapeutique prévisible</b> (pour traitement IS)</li> <li>• Maladie psychiatrique sévère, addiction sévère (alcool, drogues)</li> <li>• Affection systémique évolutive (amylose, sclérodermie...)</li> <li>• Insuffisance rénale sévère, cirrhose hépatique</li> <li>• Impossibilité de suivre un traitement au long cours (incompatibilité psychologique ou sociale)</li> <li>• Antécédents d'AVC avec séquelles sévères</li> <li>• DNID avec atteinte multi-viscérale</li> <li>• Obésité sévère</li> </ul>
<b>COMPLICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aiguës : REJET, défaillance circulatoire</b>, infection</li> <li>• <b>Chronique</b> : iatrogène, liées aux immunosuppresseurs</li> <li>• <b>INFECTIONS</b> (bactéries, CMV...)</li> <li>• <b>Tumeurs</b> (syndromes lymphoprolifératifs)</li> <li>• HTA, insuffisance rénale (ciclosporine)</li> <li>• <b>ATHEROME CORONAIRE</b> : maladie coronaire du greffon, inéluctable</li> </ul>

<b>SYNTHESE ET MOTS CLES</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Don d'organe : donneur décédé/vivant apparenté</li> <li>• Règles de compatibilité tissulaire : autorisation, groupes, HLA</li> <li>• Lois de l'ABM 2004 sur la transplantation : aspects médico-légaux</li> <li>• Mort encéphalique : absence totale de conscience + abolition des réflexes du TC + abolition de la respiration spontanée avec 2 EEG à 30 minutes d'intervalles nuls et aréactifs</li> </ul>		

Conférences de consensus - Recommandations			ITEM 127
Année	Source	Titre	
2007	HAS	Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation	

Sujets tombés à l'ECN		ITEM 127
Année	Contenu	
2008	Homme jeune/accident de la voie publique/polytraumatisé Diagnostic de l'état de mort encéphalique Conditions nécessaires au don d'organe	
2011	Diagnostic de mort encéphalique – conditions du don d'organe	

# EVALUATION DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES DANS LA DEMARCHE MEDICALE : PRESCRIPTIONS UTILES ET INUTILES

Item  
4  
-  
Module 1  
Partie I

## Chapitre 18

CHAPITRE TRANSVERSALITE



### OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



### MOTS CLES

- Sensibilité/spécificité
- VPP/VPN
- Anticorps spécifiques d'organes

### Pour mieux comprendre

- Règle de Sackett : si un test a une spécificité élevée, un résultat positif confirme l'hypothèse diagnostique. A l'inverse, si un test a une sensibilité élevée, un résultat négatif élimine le diagnostic.

ITEM 4

## A INTRODUCTION

Item très à la mode, il est intéressant en médecine interne pour connaître les caractéristiques intrinsèques du dosage des auto-anticorps. Sans connaître les valeurs précises, il est bon d'avoir une idée de la spécificité de certains auto-anticorps comme test diagnostique.

ITEM 4

## B RAPPELS GENERAUX

1	GENERALITES SUR LES TESTS		
BUT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les résultats doivent permettre de différencier les individus malades, des non-malades</li> </ul>		
DEFINITIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Vrais Positifs</b> : sujets malades chez qui le résultat du test est positif</li> <li>• <b>Faux Positifs</b> : sujets non-malades chez qui le résultat du test est positif</li> <li>• <b>Faux Négatifs</b> : sujets malades chez qui le résultat du test est négatif</li> <li>• <b>Vrais Négatifs</b> : sujets non-malades chez qui le résultat du test est négatif</li> </ul>		
TABLEAU 2 X 2		<b>T+ Test positif (nouveau test positif)</b>	<b>T- Test négatif (nouveau test négatif)</b>
	<b>M+ Malades (gold standard positif)</b>	<b>VP</b> Vrais Positifs	<b>FN</b> Faux Négatifs
	<b>M- Non-malades (gold standard négatif)</b>	<b>FP</b> Faux Positifs	<b>VN</b> Vrais Négatifs

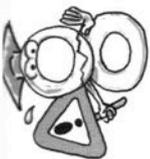
2	VALIDITE D'UN TEST
VALIDITE INTRINSEQUE	<p><b>Sensibilité (Se) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Probabilité que le test soit positif sachant que la personne est malade</li> <li>• Capacité du nouveau test à identifier correctement les malades</li> <li>• <math>Se = P(T+/M+) = VP/(VP + FN)</math></li> </ul> <p><b>Spécificité (Sp) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Probabilité que le test soit négatif sachant que la personne n'est pas malade</li> <li>• Capacité du nouveau test à identifier correctement les personnes non-malades</li> <li>• <math>Spe = P(T-/M-) = VN/(FP + VN)</math></li> </ul> <p>La validité intrinsèque du test est <b>indépendante de la population</b> à laquelle le test est appliqué, notamment de la prévalence de la maladie dans cette population.</p>
VALIDITE INTRINSEQUE	<p><b>Valeur prédictive positive (VPP) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Probabilité que le sujet soit malade si le test est positif</li> <li>• <math>VPP = P(M+/T+) = VP/(VP + FP)</math></li> </ul> <p><b>Valeur prédictive négative (VPN) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Probabilité que le sujet ne soit pas malade si le test est négatif</li> <li>• <math>VPN = P(M-/T-) = VN/(VN + FN)</math></li> </ul>

ITEM 4

**C AUTO-ANTICORPS**

1	AUTO-ANTICORPS NON SPECIFIQUE D'ORGANE --- AC ANTIPHOSPHOLIPIDES FACTEURS RHUMATOIDES ANCA	
AC ANTIPHOSPHOLIPIDES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anti-β2-glycoprotéine</b></li> <li>• <b>ACL = anticardiolipines</b> (isotypes IgG ou IgM)</li> <li>• <b>ACC = anticoagulants circulants</b> (tests fonctionnels d'hémostase, Rosner)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SAPL</b> si associé avec des signes cliniques</li> </ul>
FACTEURS RHUMATOIDES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Test au latex</b> (agglutination latex + IgM FR)</li> <li>• <b>Réaction de Waaler-Rose</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PR</b></li> <li>• Infections chroniques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Endocardite d'Osler</b></li> <li>- <b>Hépatite virale C</b></li> </ul> </li> <li>• Autres maladies auto-immunes</li> </ul>
ANCA (ANTI-NEUTROPHILS CYTOPLASM ANTIBODIES)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>c-ANCA (c = cytoplasmique) Anti-PR3</b></li> <li>• <b>p-ANCA (p = périmucléaire)</b></li> <li>• <b>Anti-MPO</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Granulomatose de Wegener</b></li> <li>• <b>Polyangéite microscopique</b></li> <li>• <b>Syndrome de Churg et Strauss</b></li> <li>• <b>Glomérulonéphrite sclérosante pauci-immune</b></li> </ul>

AUTO-ANTICORPS NON SPECIFIQUE D'ORGANE				
2	---			
	FAN (Facteurs antinucléaires) = AAN (Anticorps antinucléaires)			
TYPE DE FAN	Solubilité dans l'eau	Aspect	Type	Maladies associées
	FAN INSOLUBLES	Périphérique	Anti-DNA natif	LES
		Homogène	Anti-histone	LES (lupus induit)
			Anti-substance P ribosome	LES (neuro-lupus)
	FAN SOLUBLES  = anti-ECT (Extraits Cellulaires Thymiques) = anti-ENA (Extractable Nuclear Antigens)	Moucheté	Anti-Sm	LES
			Anti-SSA = Anti-Ro	SGS, LES
			Anti-SSB = Anti-La	SGS, LES
			Anti-U1-SnRNP	Connectivites mixtes (lupus/sclérodémie) = syndrome de Sharp LES Sclérodémie
		Nucléolaire ou centromérique	Anti-Jo1 Anti-Mi1 et Anti-Mi2	PM DM
			Anti-Sci70 (= anti-topo-isomérase I)	Sclérodémie diffuse
		Anti-centromères	Sclérodémie limitée (syndrome CREST)	
FAN SPECIFIQUES DE CONNECTIVITES	POLYARTHRITE RHUMATOÏDE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FR</li> <li>• Anti-CCP (anti-citruliné)</li> <li>• Anti-filagrine</li> </ul>		
	LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FAN</li> <li>• Anti-DNA natifs : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les plus spécifiques</li> <li>- 3 techniques : <ul style="list-style-type: none"> <li>× IFI = utilisée pour le diagnostic (peu de FN)</li> <li>× Test radio-immunologique de Farr = pour le diagnostic (peu de FN)</li> <li>× Méthode ELISA = utilisée pour le suivi (peu de FP)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Anti-Sm</li> <li>• Anti-substance P ribosomes (neuro-lupus)</li> <li>• Anti-histone (lupus induit)</li> </ul>		
	SYNDROME DE GOUGEROT-SJOGREN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-SSA</li> <li>• Anti-SSB</li> </ul>		
	SCLERODERMIE Formes distales, proximales, de mauvais pronostic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-centromères (CREST)</li> <li>• Anti-Sci70</li> <li>• Anti-RNA polymérase</li> </ul>		
	DERMATOMYOSITE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-synthétases dont anti-JO1</li> </ul>		
	Connectivites mixtes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-RNP</li> <li>• Anti-KU</li> </ul>		



**TABLEAU RECAPITULATIF : ANTICORPS SPECIFIQUES D'ORGANES**



ORGANE	PATHOLOGIE	ANTICORPS SPECIFIQUES D'ORGANES
THYROIDE	Thyroïdite de Hashimoto	Anti-récepteur de TSH, anti-thyroglobuline (TG), anti-thyroperoxydase (TPO)
	Myxœdème primaire	Anti-TPO
	Maladie de Basedow	Anti-récepteur de TSH
	Maladie d'Addison	Anti-21 hydroxylase
SURRENALE	Diabète type 1	Anti-GAD, anti-insuline, anti-îlots de Langerhans
	OVAIRE	Anti-tissu ovarien
PEAU	Ménopause précoce	Anti-tissu ovarien
	Pemphigus	Anti-substance intercellulaire (anti-desmoglécine 3)
	Pemphigoïde	Anti-membrane basale cutanée (anti-BP 180)
ORGANES HEMATOPOIETIQUES	Œdème angio-neurotique acquis	Anti-C1 inhibiteur
	AHAI	Test de Coombs
	Neutropénie auto-immune	Anti-PNN (MAIGA)
	Thrombopénie	PTI → anti-plaquettes
	Hémophilie acquise	TIH → anti-PF4
ARTICULATION	Polyarthrite rhumatoïde	Ac dirigé contre le facteur VIII
	Syndrome de Goodpasture	Facteur rhumatoïde, anti-fibrine ou anti-peptides cycliques citrullinés (CCP)
	Tubulonéphrite interstitielle	Anti-membrane basale glomérulaire
	Syndrome de Guillain-Barré	Anti-membrane basale tubulaire
SYSTEME NERVEUX	Neuropathies multifocales	Anti-gangliosides (GM1 et GD1b)
	Myasthénie	Anti-myélin associated glycoprotein (MAG)
	Syndrome de Miller-Fisher	Anti-récepteur de l'acétylcholine (ARAC)
PLAQUE MOTRICE	Syndrome neuro-paranéoplasique	Anti-GQ1b
	Anémie de Biermer	Anti-Hu
TUBE DIGESTIF	Hépatites auto-immunes	Anti-cellules pariétales gastriques, anti-facteur intrinsèque
	Cirrhose biliaire primitive	Anti-actine, anti-SLA, anti-Liver Kidney Microsome 1 (LKM1), anti-Liver Cytosol 1 (LC1)
	Maladie cœliaque	Anti-mitochondrie de type M2
	Maladie de Crohn	Anti-gliadine (IgA > IgG), anti-endomysium (IgA), anti-transglutaminase (IgA)
FOIE	Rectocolite hémorragique	Anti-saccharomyces (ASCA)
		Anti-polynucléaires neutrophiles atypiques (xANCA)

## SYNTHESE ET MOTS CLES



- Définition de la sensibilité, spécificité, VPP, VPN, critères de validité intrinsèque et extrinsèque d'un test.
- Auto-anticorps non spécifique d'organes : ANCA (vascularites des petits vaisseaux), anticorps anti-phospholipidiques (SAPL associé ou non à un lupus systémique), FR (sensible, mais très peu spécifique de la polyarthrite rhumatoïde).
- AAN = ACAN = FAN : détection en immunofluorescence (sensible) et spécificité par dosage (ELISA), moins sensible mais plus spécifique d'une pathologie systémique de type connectivite.

### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 4

Année	Source	Titre
2011	HAS	Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer - Rapport d'évaluation

### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 4

Année	Contenu
	Toutes les années, les dossiers traitent des prescriptions d'examens complémentaires en médecine

# ATHEROME : EPIDEMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE LE MALADE POLY-ATHEROMATEUX

Item  
128  
-  
Module 9  
Partie I

Chapitre 19

CHAPITRE TRANSVERSALITE



### OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



### MOTS CLES

- Athérome
- Sténose/thrombose
- Rupture de plaque d'athérome

ITEM 128

## A INTRODUCTION

La maladie athéromateuse est la pathologie la plus fréquemment rencontrée en pratique clinique courante. Une connaissance approfondie des mécanismes et une prise en charge globale et collective est indispensable au sein d'une population vieillissante.

### SYNTHESE ET MOTS CLES



- Remaniement de l'intima des artères se manifestant par des signes cliniques variables en fonction de leur localisation (coronaire, supra-aortique, aorte, artère rénale ou mésentérique...).
- Thrombose aiguë : par rupture de plaque avec ischémie d'aval et nécrose tissulaire et cellulaire.

### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 128

Année	Source	Titre
-------	--------	-------

### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 128

Année	Contenu
2004	Dossier 2 : patient polyvasculaire et rétinopathie hypertensive
2005	Dossier 5 : complications de l'athérome : anévrisme, coronaropathie
2006	Dossier 5 : prise en charge du patient polyvasculaire, diabète

# FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE ET PREVENTION

Item  
129  
-  
Module 9  
Partie I

## Chapitre 20

CHAPITRE TRANSVERSALITE



### OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



### MOTS CLES

- Risque cardiovasculaire global
- Syndrome métabolique
- Facteurs de risque modifiables/non modifiables
- Anti-agrégants plaquettaires

ITEM 129

## A INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires ont été responsables en 2005 de près de 150.000 décès en France (soit 28,4% de l'ensemble des décès) et sont une cause importante de morbidité et d'invalidité précoces. Elles relèvent la plupart du temps de facteurs de risque bien identifiés sur lesquels il est possible d'intervenir efficacement. La prévention des maladies cardiovasculaires s'entend aussi bien à l'échelle individuelle que populationnelle et repose sur des acteurs multiples, professionnels de santé, mais également décideurs politiques, médias, milieux associatifs, enseignants ou éducateurs... La palette des moyens disponibles pour lutter contre les facteurs de risque cardiovasculaire est vaste, intégrant aussi bien l'éducation à la santé et l'éducation thérapeutique que les traitements médicamenteux.

ITEM 129

## B GENERALITES

DEFINITIONS	<p><b>Athérome :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Association de <b>remaniement de l'intima</b> des <b>artères de gros et moyen calibre</b></li><li>• Consistant en une accumulation focale de lipides, glucides complexes, de sang et de dépôts calcaires, avec <b>remaniement de la média</b></li><li>• Sa formation est accélérée par la présence de facteurs de risque cardiovasculaire</li></ul> <p><b>Athérosclérose :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>MALADIE ARTERIELLE DIFFUSE</b> à l'origine d'affections cardiovasculaires</li><li>• Représentant un problème de <b>santé publique</b> majeur</li></ul>
LOCALISATIONS	<ul style="list-style-type: none"><li>• Artères <b>CORONAIRES</b></li><li>• Troncs <b>supra-aortiques</b> : artères carotides, sous-clavières, vertébrales</li><li>• <b>Aorte</b> abdominale, artères <b>rénales</b>, artères <b>mésentériques</b></li><li>• Artères des <b>MEMBRES INFÉRIEURS</b></li></ul>

**C** **PHYSIOPATHOLOGIE ET MECANISMES GENERAUX**

<p><b>MECANISMES DE L'ATHEROGENESE</b></p>  <p>Pour aller plus loin</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dysfonction endothéliale</b></li> <li>• Entrée du <b>LDLc sanguin</b> dans la paroi artérielle devenant cytotoxique pour l'endothélium</li> <li>• Recrutement de <b>monocytes</b> qui captent le LDLc oxydé et se transforment en <b>macrophages</b> puis en <b>cellules spumeuses</b></li> <li>• Entretien d'une <b>réaction inflammatoire</b> par les macrophages</li> <li>• Migration de la média vers l'intima des cellules musculaires lisses</li> <li>• Multiplication et sécrétion de <b>collagène</b> et de la <b>matrice extracellulaire</b> formant ainsi la chape fibreuse de la plaque</li> </ul>
<p><b>LESIONS HISTOLOGIQUES</b></p>	<p><b>Stade précoce :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>STRIE LIPIDIQUE</b>, présente dès l'enfance</li> <li>• Constituée de <b>cellules spumeuses</b></li> </ul> <p><b>Stade évolué :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PLAQUE D'ATHEROME</b></li> <li>• Constitué d'un <b>véritable nodule fibrino-lipidique</b> situé dans l'intima, constitué lui-même de 2 éléments :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le <b>noyau lipidique</b> qui contient des cellules spumeuses et des lipides extracellulaires recouvrant un noyau central nécrotique détruisant la limitante élastique interne</li> <li>- La <b>chape fibreuse</b> (riche en fibres collagène, cellules musculaires lisses et matrice extracellulaire) qui sépare le noyau lipidique du reste de l'intima</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>EVOLUTION NATURELLE ET SYMPTOMATOLOGIE</b></p>	<p><b>DEBUT DE PLAQUE = AUCUN SYMPTOME :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Progression lente</b> débutant dès le début de l'enfance. Les dépôts de plaques athéromateuses étant responsables d'un épaissement de la paroi des artères de gros et moyen calibre</li> </ul> <p><b>PLAQUE SIMPLE = LESIONS SYMPTOMATIQUES A L'EFFORT</b> (angor d'effort, claudication intermittente...) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cet épaissement est progressif, entraînant <b>une réduction du calibre du vaisseau et une inadaptation du débit artériel à l'effort</b> (en général lorsque la sténose représente 50% de la lumière artérielle)</li> </ul> <p><b>PLAQUE COMPLIQUEE = LESIONS SYMPTOMATIQUES BRUTALES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Une <b>érosion</b>, ou une <b>rupture</b> d'une plaque, est à l'origine d'une <b>thrombose aiguë</b> et d'une <b>occlusion artérielle</b> responsable d'une <b>ischémie d'aval</b>, d'une souffrance et d'une nécrose cellulaire et tissulaire</li> <li>• Tableau de syndrome coronarien aigu pour les artères coronaires, d'ischémie aiguë des membres inférieurs ou d'accidents vasculaires cérébraux pour les artères des troncs supra-aortiques</li> </ul>
<p><b>COMPLICATIONS ET PHYSIOPATHOLOGIE</b></p>	<p>La transformation d'une plaque simple en plaque compliquée est liée à des phénomènes inflammatoires locaux qui vont entraîner une thrombose aiguë à l'origine des symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ulcération de la plaque</b></li> <li>• <b>Rupture ou fissure de la plaque</b> : principale cause de thrombose aiguë</li> <li>• <b>Hémorragie intra-plaque</b></li> </ul> <p>Certains <b>facteurs prédisposants</b> sont en cause :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'<b>inflammation</b> : à l'origine de la <b>dysfonction endothéliale</b></li> <li>• La constitution de la plaque : plus la <b>chape fibreuse</b> (composée de collagène et de cellulaires musculaires lisses) est épaisse, plus la plaque est solide (lésions anciennes)</li> </ul>

## D FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES ET PREVENTION

1		FACTEURS DE RISQUE
FACTEURS DE RISQUE NON MODIFIABLES		<p><b>Antécédents familiaux</b> de maladie coronaire précoce :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez le père ou un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe masculin</li> <li>• Infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez la mère ou un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe féminin</li> <li>• AVC &lt; 45 ans</li> </ul> <p><b>Age :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Homme &gt; 50 ans</li> <li>• Femme &gt; 60 ans</li> </ul>
FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES		<ul style="list-style-type: none"> <li>• HTA</li> <li>• Diabète</li> <li>• Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans</li> <li>• Dyslipidémie 2A ou 2B ou HDL &lt; 0,4 g/L</li> </ul>
AUTRES FACTEURS PREDISPOSANTS		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obésité androïde</li> <li>• Sédentarité</li> </ul>
SYNDROME METABOLIQUE		<p>Défini par l'association de 3 des 5 critères ci-après, il correspond à une prédisposition aux accidents cardiovasculaires</p>
	CRITERES	<p><b>Hypertriglycémie</b> : TG &gt; 1,5 g/L</p> <p><b>HDL cholestérol bas :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,4 g/L chez l'homme</li> <li>• 0,5 g/L chez la femme</li> </ul> <p><b>Obésité abdominale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tour de taille &gt; 102 cm chez l'homme (pour certains &gt; 94 cm)</li> <li>• Tour de taille &gt; 88 cm chez la femme (pour certains &gt; 80 cm)</li> </ul> <p><b>HTA :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TA &gt; 140/90</li> <li>• Traitement antihypertenseur</li> </ul> <p><b>Trouble de la glycorégulation :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glycémie &gt; 1,10 g/L</li> <li>• Traitement antidiabétique oral</li> </ul>
2		PREVENTION
FACTEUR DE RISQUE GLOBAL		<p>Une fois les facteurs de risque cardiovasculaire recherchés, on peut évaluer le <b>RISQUE CARDIOVASCULAIRE GLOBAL</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque faible</li> <li>• Risque moyen</li> <li>• Risque élevé</li> </ul>
PREVENTION PRIMAIRE		<p>Chez des patients <b>INDEMNES</b> de pathologie cardiovasculaire, elle consiste à éradiquer les facteurs de risque cardiovasculaire afin <b>d'éviter la survenue de la maladie</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dépistage des facteurs de risque</li> <li>• Education du patient</li> <li>• Règles hygiéno-diététiques</li> </ul>
PREVENTION SECONDAIRE		<p>Chez des patients cliniquement <b>ATTEINTS</b>, elle consiste à éradiquer les facteurs de risque cardiovasculaire afin <b>d'éviter les récives</b> ou une <b>aggravation</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement des facteurs de risque</li> <li>• Education du patient</li> <li>• Règles hygiéno-diététiques et traitement médicamenteux</li> <li>• Bilan et prise en charge des complications athéromateuses</li> </ul>

**SYNTHESE ET MOTS CLES**



- Facteurs de risque cardiovasculaire : antécédents familiaux, âge, HTA, diabète, tabagisme, dyslipidémie, obésité, sédentarité.
- Syndrome métabolique : hypertriglycéridémie, HDL cholestérol bas, obésité abdominale, HTA, insulino-résistance.
- Traitement : règles hygiéno-diététiques avant tout, éducation et dépistage des facteurs de risque.

**Conférences de consensus - Recommandations**

ITEM 129

Année	Source	Titre
2004	HAS	Méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire global
2010	HAS	Efficacité et efficacité des hypolipémiants : une analyse centrée sur les statines
2012	HAS	Bon usage des agents antiplaquettaires

**Sujets tombés à l'ECN**

ITEM 129

Année	Contenu
2010	Dossier 9 : Prise en charge d'une coronaropathie ischémique
2011	Dossier 3 : évaluation du risque cardiovasculaire

# THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE ET EMBOLIE PULMONAIRE

Item  
135  
-  
Module 9  
Partie I

## Chapitre 21

CHAPITRE TRANSVERSALITE



### OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



### MOTS CLES

- MTEV
- Facteurs favorisants
- Bilan étiologique
- Thrombophilie acquise/innée

### Pour mieux comprendre

- Protéines S et C : 2 facteurs qui participent à la fibrinolyse, jouant donc le rôle d'anticoagulant. Un déficit hétérozygote en ces facteurs par mutation génétique expose à un risque accru de thrombose, alors que le déficit homozygote est léthal. Attention, il s'agit de 2 facteurs vitamine K-dépendants.
- Le facteur V de Leyden est une protéine présentant une mutation au sein du facteur V habituel à l'origine de la non reconnaissance de ce facteur par la protéine C. Cette « résistance à la protéine C » donne des symptômes similaires mais moins prononcés.
- L'antithrombine III est aussi un inhibiteur de la coagulation et son déficit peut être inné (génétique) ou acquis (CIVD, insuffisance hépatique...). Il s'agit d'un cofacteur de l'héparine.
- Hyperhomocystéinémie : pathologie innée (rare) ou acquise résultant de l'accumulation de cet acide aminé essentiel dans l'organisme, responsable de thrombose artérielle et veineuse. La physiopathologie est discutée.

ITEM 135

### A INTRODUCTION

Item très souvent traité pour l'ECN, son intérêt en médecine interne résulte essentiellement dans la réalisation d'un bilan de thrombophilie dans des indications et des limitations importantes. Le bilan ci-dessous sera donc le bilan minimum à réaliser devant toute EP idiopathique chez le sujet de moins de 60 ans.

**B POUR COMPRENDRE : RAPPELS GENERAUX**

<p><b>PHYSIOPATHOLOGIE DU THROMBUS VEINEUX</b></p>	<p>La formation d'un thrombus veineux peut être favorisé par 3 facteurs physiopathologiques. Ceux-ci correspondent à la « <b>TRIADE DE VIRCHOW</b> » :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>STASE VEINEUSE</b></li> <li>• <b>ACTIVATION DE LA COAGULATION</b></li> <li>• <b>ALTERATION VEINEUSE PARIETALE</b></li> </ul>
<p><b>TYPE DE MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE</b></p>	<p><b>2 types</b> de maladies thrombo-emboliques se distinguent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PRIMITIVES = IDIOPATHIQUES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Impliquant de rechercher une <b>anomalie de l'hémostase</b></li> </ul> </li> <li>• <b>SECONDAIRES = FACTEURS ETIOLOGIQUES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Causes variables : <i>post-partum</i>, chirurgie, immobilisation, traumatisme, alitement complet de plus de 3 jours, cancer, maladie inflammatoire chronique...</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE SECONDAIRE</b></p>	<p><b>Contexte :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le <b>FACTEUR DECLENCHANT EST RETROUVE</b></li> <li>• Age &gt; 40 ans</li> <li>• Pas de siège inhabituel</li> <li>• Examen clinique normal</li> </ul> <p><b>Bilan biologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan biologique standard <b>simple</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS plaquettes, TP-TCA</li> <li>- VS, CRP, frottis sanguin</li> <li>- Bilan hépatorénal</li> <li>- Calcémie, LDH, EPS, fibrinogène</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE PRIMITIVE</b></p>	<p><b>Contexte :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LE FACTEUR DECLENCHANT N'EST PAS RETROUVE</b></li> <li>• Siège inhabituel</li> <li>• Examen clinique anormal</li> <li>• Age &lt; 40 ans</li> <li>• Antécédents personnels ou familiaux de maladie thrombo-embolique</li> <li>• Episodes thrombotiques récidivants inexpliqués</li> </ul> <p><b>Bilan biologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>BILAN DE THROMBOPHILIE</b></li> <li>• <b>Bilan à la recherche d'un processus néoplasique occulte</b></li> </ul>

**C BILAN DE THOMBOPHILIE**

<p><b>INTERET</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prophylaxie secondaire</b> du sujet (anticoagulation au long cours)</li> <li>• <b>Prophylaxie primaire dans la famille dans des situations à risque</b></li> <li>• Orientation sur le choix de la contraception chez la femme (progestative pure)</li> </ul>
<p><b>BILAN DE THROMBOPHILIE</b></p>	<p><b>Méthode :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En <b>laboratoire spécialisé</b></li> <li>• Dosages à réaliser <b>AVANT TOUT TRAITEMENT ANTICOAGULANT</b></li> <li>• <b>CONSENTEMENT ECRIT</b> pour les recherches de mutations</li> </ul> <p><b>Eléments du bilan :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Protéine C et S libre</b> (N.B. : <i>prélever avant le traitement par AVK/la grossesse et les œstroprogestatifs ↓ le taux de protéine S</i>)</li> <li>• <b>Tests de résistance à la protéine C activée</b> (tout résultat normal conduit à rechercher une mutation du facteur V par biologie moléculaire)</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AT III</b> (cofacteur de l'héparine, prélevé avant le traitement par héparine)</li> <li>• <b>Recherche d'un SAPL</b></li> <li>• <b>Homocystéinémie</b></li> </ul> Recherche <b>mutation 20210A</b> du gène du facteur II (prothrombine)
<b>MUTATION DU FACTEUR V (LEIDEN)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cause la plus fréquente</b></li> <li>• Responsable de la <b>RESISTANCE A LA PROTEINE C ACTIVEE</b></li> <li>• Retrouvée à l'état hétérozygote chez 15 à 20% des patients caucasiens atteints de maladie thrombo-embolique primitive</li> </ul>

<b>SYNTHESE ET MOTS CLES</b>	
	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombophilie = anomalie biologique exposant à un risque thrombotique veineux.</li> <li>• Innée (mutation facteur V, II, déficit en protéines C, S et antithrombine III, hyperhomocystéinémie...).</li> <li>• Acquis (anticoagulant circulant, anticorps anticardiolipides...).</li> <li>• Bilan à distance de la phase aiguë, en dehors de tout traitement anticoagulant.</li> </ul>	

<b>Conférences de consensus - Recommandations</b>			ITEM 135
Année	Source	Titre	
2010	HAS	Evaluation des dispositifs de compression médicale à usage individuel – Utilisation en pathologies vasculaires	
2009	AFSSAPS	Prevention et traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse en medecine	
2011	ESC	Guide-lines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism	

<b>Sujets tombés à l'ECN</b>		ITEM 135
Année	Contenu	
2004	Dossier 4	
2005	Dossier 5	
2006	Dossier 4	
2008	Dossier 3	
2009	Dossier 3	
2011	Dossier 7	

# PRESCRIPTION ET SURVEILLANCE D'UN TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE

Item  
175  
-  
Module 11  
Partie I

Chapitre 22

CHAPITRE TRANSVERSALITE



## OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



## MOTS CLES

- Aspirine
- Anti-agrégant plaquettaire
- Clopidogrel
- Anti-GP 2B2A
- Anticoagulants

## Pour mieux comprendre

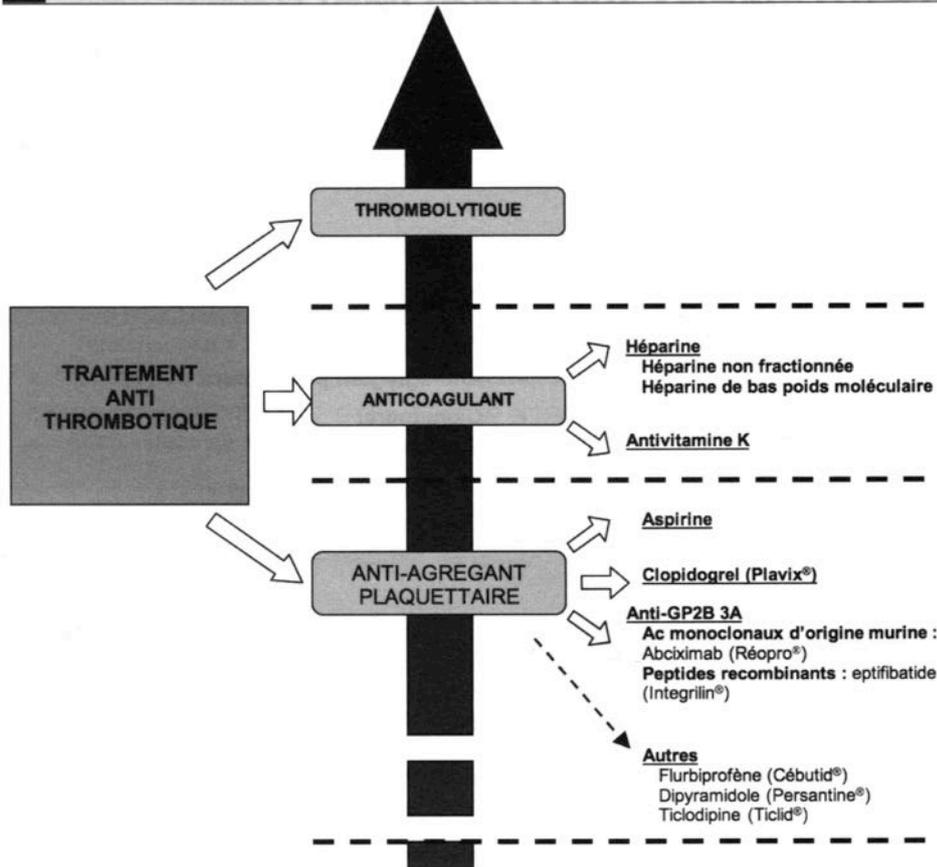
- Les chaînes d'HNF ont un poids moléculaire > 5.400 Da, tandis qu'une proportion variable des chaînes d'HBPM ont un PM inférieur à 5.400 Da. En dessus de ce seuil critique, les chaînes d'héparine inhibent la thrombine et le facteur Xa alors qu'au-dessous, elles inhibent le facteur Xa exclusivement. Ainsi, le rapport anti-Xa/anti-IIa de l'HNF est égal à 1 (conventionnellement) alors que celui des HBPM est supérieur à 1.
- La vitamine K intervient dans la synthèse de 4 facteurs de coagulation : prothrombine (II), proconvertine (VII), facteur Stuart (X) et le facteur antihémophilique B (IX), ainsi que dans la synthèse des protéines C et S, 2 inhibiteurs physiologiques de la coagulation. Elle transforme les molécules d'acide glutamique en N-terminale de ces facteurs en acides gamma-carboxyglutamique, permettant leur fixation sur les surfaces catalytiques phospholipidiques. En l'absence de vitamine K, les facteurs de la coagulation perdent leur activité et la vitesse de la coagulation est ralentie.

ITEM 175

## A INTRODUCTION

Les traitements antithrombotiques comprennent plusieurs classes de médicaments qui interfèrent avec les différentes étapes de la physiologie de l'hémostase : les anti-agrégants plaquettaires, les anticoagulants, les fibrinolytiques ou thrombolytiques. Certains de ces médicaments sont PARTICULIEREMENT actifs et exposent en cas d'erreur de prescription à des accidents hémorragiques qui peuvent être mortels.

## B GENERALITES



ITEM 175

## C ANTI-AGREGANTS PLAQUETTAIRES

1	ASPIRINE
MECANISME D'ACTION	<ul style="list-style-type: none"> <li>Action <b>ANTI-INFLAMMATOIRE ET ANTIAGREGANTE</b></li> <li>Blocage de la cyclo-oxygénase = enzyme permettant la synthèse de thromboxane A2 (TXA2) et de prostaglandines à partir de l'acide arachidonique</li> </ul>
POSOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Doses :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>75 à 500 mg/j pour les effets anti-agrégants</li> <li>1 à 3 g/j pour les effets anti-inflammatoires</li> </ul> </li> <li><b>Durée d'action :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Après l'arrêt du traitement tant que les plaquettes n'ont pas été éliminées</li> <li>7 jours environ</li> </ul> </li> </ul>
INDICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>SCA ST + et ST -</b></li> <li>Post-SCA</li> <li>ATCD de manifestations cliniques d'athérosclérose</li> <li>AOMI</li> <li>AVC ischémique</li> </ul>
CONTRE-INDICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Allergie</b> à l'aspirine et aux salicylés</li> <li><b>UGD</b> évolutif</li> <li>Maladies hémorragiques constitutionnelles</li> <li><b>Varicelle (Sd de Reye)</b></li> <li><b>Grossesse au 3<sup>ème</sup> trimestre</b></li> <li>Association aux AVK et au méthotrexate</li> </ul>

<b>EFFETS SECONDAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Réactions allergiques</b></li> <li>• Troubles digestifs</li> <li>• <b>Sd hémorragiques</b> avec allongement du TS</li> <li>• <b>Sd de Reye</b></li> <li>• Surdosage aigu : lavage gastrique même tardif, puis charbon activé, assistance respiratoire, diurèse alcalinisante</li> </ul>
-------------------------------	---

2	CLOPIDOGREL (PLAVIX®)
<b>MECANISME D'ACTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INHIBITION DE LA FIXATION DE L'ADP SUR LE RECEPTEUR GP2B3A DE LA PLAQUETTE</b></li> <li>• Mode d'action identique à celui de la ticlopidine (Ticlid®) sans les effets secondaires (troubles digestifs ou hématologiques)</li> </ul>
<b>POSOLOGIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Doses :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Comprimés à 75 mg</li> <li>– En général, dans les situations aiguës (pose de stent ou SCA ST), doses de charge à 4 cp le 1<sup>er</sup> jour puis 1 cp par jour</li> </ul> </li> <li>• <b>Durée d'action :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 7 jours environ</li> </ul> </li> </ul>
<b>INDICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SCA ST + et ST -</b></li> <li>• Post-SCA</li> <li>• ATCD de manifestations cliniques d'athérosclérose</li> <li>• AOMI établie</li> <li>• AVC ischémique &gt; 7 jours et &lt; 6 mois</li> </ul>
<b>CONTRE- INDICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Allergie</b></li> <li>• <b>Hémorragie évolutive</b> : UGD, hémorragie cérébrale</li> <li>• <b>Insuffisance hépatique sévère</b></li> <li>• Allaitement</li> </ul>
<b>EFFETS SECONDAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hémorragies</b></li> <li>• Thrombopénie, neutropénie, anémie</li> <li>• <b>Troubles digestifs</b></li> <li>• Neurologiques : céphalées, vertiges</li> <li>• Réactions allergiques</li> </ul>

3	ANTI-GP2B3A
<b>MECANISME D'ACTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bloquent directement le récepteur Gp2b3a des plaquettes au moment de l'agrégation</b></li> <li>• Antagonistes sont de <b>2 types</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Ac monoclonaux d'origine murine</b> : abciximab (Réopro®)</li> <li>– <b>Peptides recombinants</b> : famille des fibans (tirofiban, lamifiban...) et l'eptifibatide (Integrilin®)</li> </ul> </li> </ul>
<b>INDICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SCA sans sus-décalage permanent du ST avec risque élevé</b> : prépare à la coronarographie qui doit être réalisée dans les 24 heures voire plus tôt</li> <li>• Après angioplastie primaire (pour le Réopro®) dans le cadre d'un SCA ST+</li> <li>• Après angioplastie + stent (pour le Réopro®) chez un patient présentant un angor stable, lorsque celle-ci a été compliquée (thrombose, dissection coronaire...)</li> </ul>
<b>CONTRE- INDICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identiques à ceux de la thrombolyse</li> </ul>
<b>EFFETS SECONDAIRES</b>	

**D HEPARINE**

	HNF	HBPM
<b>TYPE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Voie intraveineuse</b> = héparinate de sodium</li> <li>• <b>Voie sous-cutanée</b> = héparinate de calcium (CALCIPARINE®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Daltéparine (FRAGMINE®)</li> <li>• Enoxaparine (LOVENOX®)</li> <li>• Nadroparine (FRAXIPARINE®)</li> <li>• Tinzaparine (INNOHEP®)</li> </ul>
<b>COMPOSITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mélange complexe de chaînes</b> polysaccharidiques sulfatées naturelles hétérogènes en taille (de 5 à 30 kD)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fragmentation</b> de polymères d'HNF et sélection de chaînes courtes</li> </ul>
<b>PHARMA-COCINETIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1/2 vie = 1 h 30</li> <li>• <b>Inactivation par le foie</b></li> <li>• Elimination urinaire sous forme inactivée : <b>pas d'accumulation si IR</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1/2 vie = 3-4 h en IV et 20 h en SC</li> <li>• <b>Elimination rénale</b></li> <li>• <b>Accumulation possible si IR</b></li> </ul>
<b>INDICATIONS</b>	<p><b>Prévention de la maladie thrombo-embolique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque modéré</li> <li>• Risque élevé</li> </ul> <p><b>Curatif de la MTE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome coronarien aigu avec ou sans sus-décalage persistant du ST</li> <li>• AVC ischémique</li> <li>• Fibrillation auriculaire</li> <li>• Prothèse valvulaire mécanique</li> <li>• Embolie pulmonaire</li> <li>• Embolie artérielle</li> </ul>	<p><b>Prévention de la maladie thrombo-embolique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque modéré</li> <li>• Risque élevé</li> </ul> <p><b>Curatif</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombose veineuse profonde</li> <li>• Embolie pulmonaire non compliquée (Innohep® seulement)</li> <li>• SCA sans sus-décalage permanent du ST</li> </ul>
<b>MODE D'ACTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Action anticoagulante instantanée par association et inhibition de l'ATIII</b></li> <li>• Autres effets : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Dose-dépendants</b> : anti-Xa (même à faible concentration) et anti-IIa (à fortes concentrations)</li> <li>- Liés au poids moléculaire : <ul style="list-style-type: none"> <li>HNF : effet anti-Xa = anti-IIa</li> <li>HBPM : anti-Xa &gt;&gt; anti-IIa</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Possible action fibrinolytique (stimulation t-PA) et lipolytique (↓ chylomicrons)</li> </ul>	
<b>CONTRE-INDICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Absolues</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Allergie à l'héparine, ATCD de thrombopénie induite à l'héparine</b></li> <li>- <b>Hémorragie</b> en cours ou récente (cérébro-méningée &lt; 2 sem, viscérale &lt; 10 j), chirurgie neuro-ophtalmo &lt; 3 sem, trauma crânien grave &lt; 3 sem, injection IM, intra-articulaire)</li> <li>- <b>Anomalies de l'hémostase</b> : hémophilie, thrombopénie</li> </ul> </li> <li>• <b>Relatives</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chirurgie récente</li> <li>- HTA sévère</li> <li>- UGD évolutif</li> <li>- Association avec AINS, aspirine</li> <li>- Endocardite bactérienne (sauf prothèse mécanique, AC/FA), péricardite, DA</li> </ul> </li> </ul>	
<b>EFFETS SECONDAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>THROMBOPENIE INDUITE A L'HEPARINE</b></li> <li>• Hémorragie ⇒ <b>sulfate de protamine = antidote</b> de l'héparine d'action immédiate séparant les complexes ATIII-héparines</li> <li>• Ostéoporose</li> <li>• Hyperkaliémie</li> <li>• Eruption cutanée</li> <li>• Réactions allergiques</li> <li>• Augmentation des transaminases</li> </ul>	
<b>BILAN PRE-THERAPEUTIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NFS, plaquettes, TP, TCA</li> <li>• Recherche d'IR ou d'insuffisance hépatocellulaire : adapter les doses</li> </ul>	
<b>POSOLOGIES A DOSES CURATIVES</b>	HNF IVSE ou SC 2 à 3 injections 500 UI/kg/j (= 18 UI/kg/h)	AMM pour TVP, SCA ST et AMM aussi pour EP non grave pour le Lovenox® et Innohep® Lovenox® : 100 UI/kg/j X2/j (=1 mg/kg/j X 2/j) Fragmine® : 100 (120 pour SCA ST-) UI/kg/j X 2/j Innohep® : 175 UI/kg/j en 1 inj

<b>SURVEILLANCE DE L'EFFICACITE</b>	TCA 2-3 fois le témoin → dosé 6 h après la mise en route et après chaque changement de posologie, puis tous les jours	Activité anti-Xa : 0,5 à 1 UI ⇒ ne doser que si suspicion de surdosage ou risque hémorragique (IR, sujet âgé, obésité)
<b>POSOLOGIES A DOSES PREVENTIVES</b>	<b>HNF SC en 2 à 3 injections 150 UI/kg/j</b>	<b>Risque modéré</b> Lovenox® : 2.000 UI/j Fragmine® : 2.500 UI/j Innohep® : 2.500 UI/j
<b>SURVEILLANCE DES EFFETS SECONDAIRES</b>	Dans tous les cas : <b>NFS, plaquettes</b> 2 fois par semaine jusqu'au 21 <sup>ème</sup> jour, puis toutes les semaines (non systématique pour les HBPM, selon un accord professionnel de l'AFSSAPS 2009)	

ITEM 175

## E ANTIVITAMINE K

<b>TYPE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analogues structuraux de la vitamine K, synthétiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>Acénocoumarol Sintrom®</li> <li>Fluindione Préviscan®</li> <li>Warfarine Coumadine®</li> </ul> </li> </ul>
<b>MODE D'ACTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>INHIBENT LA SYNTHÈSE HÉPATIQUE DES FACTEURS VITAMINE K-DEPENDANTS : FACTEURS X, IX, VII, II ET PROTÉINES C ET S</b></li> <li>Mécanisme d'action indirect et de DUREE DE VIE RELATIVEMENT LONGUE</li> <li>L'équilibre thérapeutique peut être déplacé par de nombreux événements intercurrents : changement de régime alimentaire, durée du transit intestinal, états fébriles, traitements associés (ajouts ou retrait), fonction hépatique</li> </ul>
<b>PHARMA-COCINETIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>1/2 vie plasmatique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sintrom® &lt; Préviscan® &lt; Coumadine®</li> </ul> </li> <li>Récupération en 24-48 heures à l'arrêt du traitement</li> </ul>
<b>CONTRE-INDICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Neurochir, trauma crânien, AVC hémorragique récent</b></li> <li><b>HTA sévère non contrôlée</b></li> <li><b>UGD évolutif</b> (prouvé par FOGD)</li> <li><b>Diathèse hémorragique</b></li> <li><b>Insuffisance hépatocellulaire ou insuffisance rénale sévères</b></li> <li>Grossesse : <b>1<sup>er</sup> trimestre</b> (tératogène + hémorragique) et <b>dernier mois</b> de grossesse (les AVK traversent la barrière placentaire)</li> <li><b>Allaitement</b> (sauf la Coumadine®)</li> <li>Niveau psychique du patient insuffisant pour garantir une prise régulière du ttt et une surveillance biologie adéquate ++</li> <li><b>Médicaments</b> : injections IM et intra-articulaires, aspirine forte dose, miconazole</li> </ul>
<b>EFFETS SECONDAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hémorragies</b></li> <li><b>Réactions allergiques</b> (indanedione) : <ul style="list-style-type: none"> <li>Allergies rares mais graves : réactions cutanées, leuconéutropénie, thrombopénie, néphropathie, hépatite (rare avec la fluindione)</li> <li>L'indanedione a été retirée du marché à cause de ces effets secondaires</li> </ul> </li> <li><b>Effets propres aux coumariniques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gastralgies, nausées, urticaire, alopecie, ulcérations buccales (Sintrom®)</li> </ul> </li> <li><b>Embryopathie</b> (coumarinique) : <ul style="list-style-type: none"> <li>Responsable d'aplasies nasales, de calcifications épiphysaires, de retard psychomoteur</li> </ul> </li> </ul>
<b>MODALITES DE PRESCRIPTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>AVANT DE DEBUTER LES AVK :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Éliminer une <b>CI</b>, une <b>interaction médicamenteuse</b>, un trouble de l'hémostase (INR, TCA, NFS-plaquettes), <b>une IR ou IHC</b></li> <li>Établir une carte de <b>groupe sanguin</b></li> <li><b>Débuter le traitement à 1 cp par jour (3/4 si sujet âgé, poids faible, insuffisance hépatique ou rénale modérée)</b> et doser l'<b>INR 48 à 72 h après</b> (selon pharmacocinétique)</li> </ul> </li> <li><b>MODIFIER LA POSOLOGIE PAR 1/4 DE CP :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Surveillance ultérieure des <b>INR</b></li> <li><b>48 à 72 h</b> après toute modification de la posologie</li> <li><b>Puis toutes les semaines</b> jusqu'à stabilisation sur 2 prélèvements successifs</li> <li><b>Puis mensuel</b></li> </ul> </li> <li><b>Contrôler l'INR</b> en cas d'hémorragie, d'affection (diarrhée ou vomissements prolongés, cholestase) ou de traitement susceptible d'interférer avec les AVK</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EDUCATION fondamentale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Remettre au patient une <b>carte « patient sous anticoagulants oraux »</b> à porter en permanence et un carnet sur lequel seront consignés l'indication, la nature, la posologie de l'AVK et les résultats des INR</li> <li>- <b>Proscrire formellement</b> sous AVK : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Toute injection intramusculaire</b></li> <li>× <b>Extraction dentaire</b></li> <li>× Pratique de sports violents</li> </ul> </li> <li>- Déconseiller la prise régulière d'aliments riches en vitamine K (épinards, choux et foie surtout)</li> </ul> </li> </ul>
<b>RELAIS HEPARINE AVK</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DEBUTER LE TRAITEMENT AVK :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>RELAIS PRECOCE (J1-J2)</b></li> <li>- <b>POURSUIVRE L'HEPARINE A DOSES EFFICACES JUSQU'A CE QUE 2 INR A 24 H D'INTERVALLE SOIENT DANS LA ZONE THERAPEUTIQUE</b></li> <li>- INR à 48-72 h après le début des AVK ou après toute modification de dose</li> </ul> </li> <li>• <b>ARRET DE L'HEPARINE DES LE 2<sup>EME</sup> INR EFFICACE</b></li> </ul>

	Pathologies	INR	Durée
<b>Maladie thrombo-embolique (EP, TVP)</b>	Cause transitoire	<b>2-3</b>	3 mois
	Idiopathique		6 mois
	Si récidive		Au moins 1 an
	Syndrome des APL, thrombophilie congénitale		Variable A vie
<b>FA</b>	Si ATCD AVC/AIT, insuffisance cardiaque, valvulopathie, HTA, diabète Age > 75 ans, thrombus OG	<b>2-3</b>	A vie
	Si FA valvulaire ou sur prothèse	<b>2,5-3,5</b>	
<b>Prothèse valvulaire cardiaque</b>	Bioprothèse et (plastie) en rythme sinusal	<b>2-3</b>	3 mois
	Mécanique aortique à ailettes et en rythme sinusal Bioprothèse et (plastie) en FA		A vie
	Prothèse mécanique en position mitrale sans FA	<b>2,5-3,5</b>	
	Prothèse mécanique en position mitrale avec FA	<b>3-3,5</b>	

ITEM 175

## F THROMBOLYTIQUES

<b>MECANISME D'ACTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>THROMBOLYTIQUES OU FIBRINOLYTIQUES</b></li> <li>• <b>LYSE DU THROMBUS FIBRINO-PLAQUETTAIRE</b></li> <li>• Type : <ul style="list-style-type: none"> <li>- ACTILYSE<sup>®</sup> (altéplase)</li> <li>- METALYSE<sup>®</sup> (tenecteplase)</li> <li>- RETEPLASE<sup>®</sup> (rapilyline)</li> </ul> </li> </ul>
<b>INDICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SCA ST + EVOLUANT DEPUIS MOINS DE 6 HEURES</b> (ex. : Metalyse<sup>®</sup>)</li> <li>• Embolie pulmonaire massive aiguë avec complication de choc cardiogénique (ex. : Actilyse<sup>®</sup>)</li> <li>• AVC ischémique à la phase aiguë (dans les 3 premières heures)</li> </ul>
<b>CONTRE-INDICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Contre-indications absolues :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AVC hémorragique</li> <li>- AVC ischémique &lt; 6 mois</li> <li>- Lésions SNC ou tumeur</li> <li>- Traumatisme majeur ou chirurgie ou TC inférieur à 3 semaines</li> <li>- Hémorragie digestive inférieure à 1 mois</li> <li>- Trouble de la coagulation connu</li> <li>- Dissection aortique</li> </ul> </li> <li>• <b>Contre-indications relatives :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AVC ischémique &gt; 6 mois</li> <li>- Traitement par anticoagulants oraux</li> <li>- Grossesse ou <i>post-partum</i> &lt; 1 semaine</li> <li>- Points de ponction non compressibles</li> <li>- RCP traumatique</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HTA réfractaire avec PAS &gt; 180 mmHg</li> <li>- IHC</li> <li>- Endocardite infectieuse</li> <li>- UGD actif</li> </ul>
<b>EFFETS SECONDAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémorragies majeures notamment cérébro-méningées et digestives</li> <li>• Hémorragies mineures (épistaxis, hématomes ou points de ponction)</li> <li>• Réactions allergiques</li> </ul>

<b>SYNTHESE ET MOTS CLES</b>	
	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspirine : double rôle anti-inflammatoire (forte posologie) et anti-agrégant plaquettaire (faible posologie).</li> <li>• Clopidogrel</li> <li>• Anti-GP2B3A : rôle à la phase aiguë des SCA.</li> <li>• Héparine non fractionnée <i>versus</i> héparine de bas poids moléculaire : à préférer dans les cas d'insuffisance rénale.</li> <li>• Surveillance plaquettaire.</li> <li>• Thrombolyse : SCA de moins de 6 heures, AVC ischémique de moins de 3 heures, EP massive.</li> </ul>	

**Conférences de consensus - Recommandations**

ITEM 175

Année	Source	Titre
2011	HAS	Biologie des anomalies de l'hémostase - Rapport d'évaluation

**Sujets tombés à l'ECN**

ITEM 175

Année	Contenu
2004	Dossier 4 et dossier 8
2005	Dossier 2
2007	Dossier 9
2008	Dossier 3
2009	Dossier 3 et dossier 8
2011	Dossier 6

# ACCIDENTS DES ANTICOAGULANTS

Item  
182  
-  
Module 11  
Partie I

## Chapitre 23

CHAPITRE TRANSVERSALITE



### OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



### MOTS CLES

- Hématome du psoas
- Hémarthrose
- Interactions médicamenteuses
- Thrombopénie induite par l'héparine (TIH)

### Pour mieux comprendre

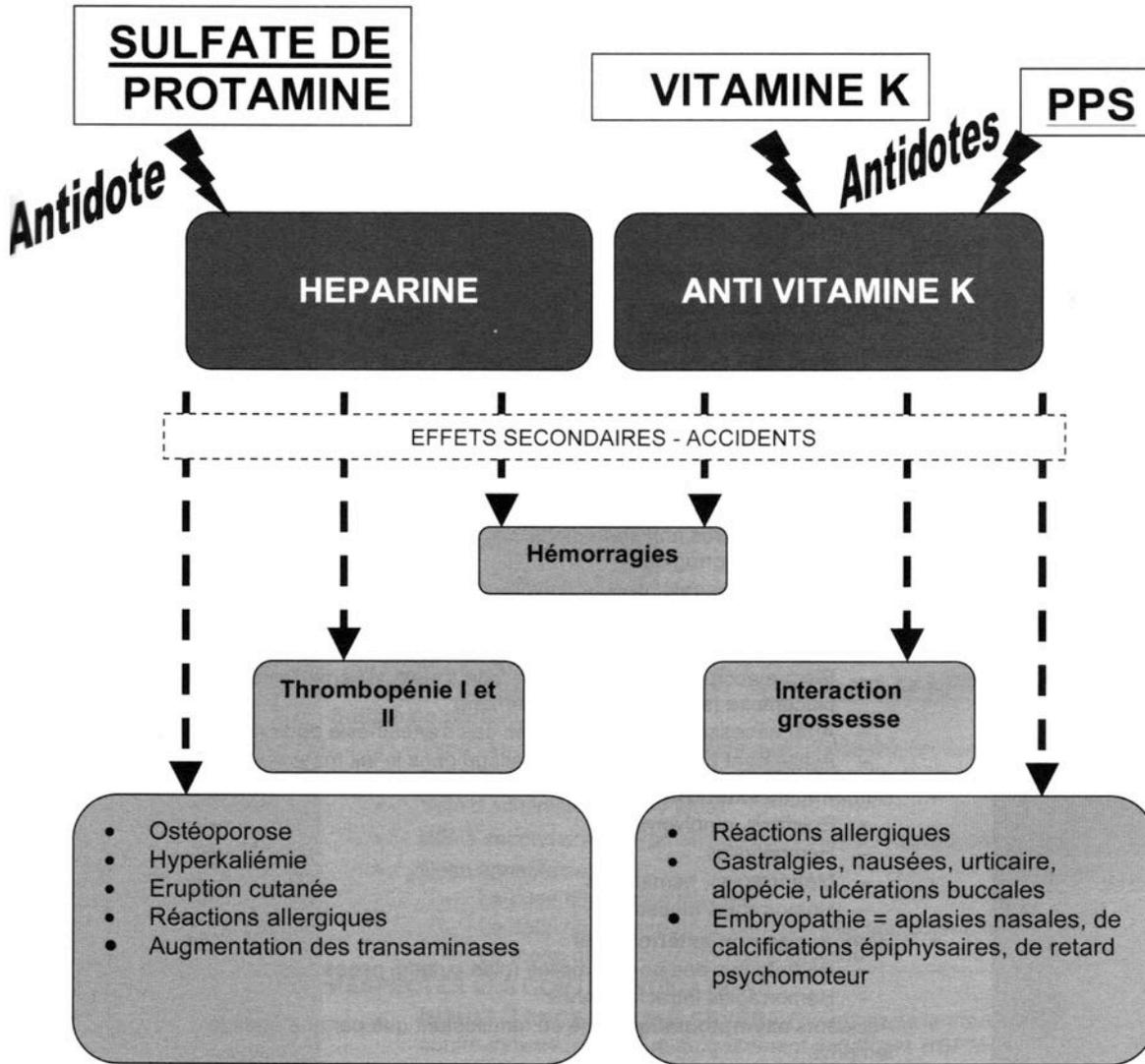
- 2 types de TIH :
- Type 1 (bénin, asymptomatique, dans les premiers jours, supérieur à 100 G/L) : réaction non immune, causée par un effet direct de l'héparine sur l'activation plaquettaire.
- Type 2 (sévère, entre J3 et J10 le plus souvent lors de la 1<sup>ère</sup> exposition) : mécanisme immunologique par lequel les immunoglobulines G se lient au complexe héparine-PF<sub>4</sub> (facteur plaquettaire 4) qui, à son tour, se lie au récepteur Fc plaquettaire. Ce mécanisme provoque une activation et une agrégation plaquettaires, et une libération de PF<sub>4</sub> qui potentialisent l'activité plaquettaire. Des complications thrombo-emboliques veineuses ou artérielles surviendraient chez 30 à 75% des patients suite à la TIH et peuvent mener à l'amputation d'un membre, à un infarctus du myocarde ou à un accident cérébro-vasculaire. Des complications hémorragiques peuvent également survenir chez 5% des patients.

ITEM 182

### A INTRODUCTION

Les accidents des anticoagulants sont le plus souvent liés à l'administration d'héparine non fractionnée (HNF), d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou à la prise d'antivitamines K (AVK). Les principaux accidents sont essentiellement hémorragiques, liés à un surdosage ou non. Les autres accidents sont plus rares mais peuvent être graves, notamment les thrombopénies induites par l'héparine (TIH). L'ensemble de ces pathologies est à connaître pour l'ECN, ayant fait l'objet d'un référentiel HAS en 2008, et notamment sur la prise en charge du surdosage en AVK.

**B GENERALITES**



**C HEMORRAGIES**

1	HEPARINE
<b>FACTEURS FAVORISANTS</b>	<p><u>Traitement</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Voie d'administration</b> (HNF IV discontinuée)</li> <li>• <b>Durée</b></li> <li>• <b>Intensité</b> de l'anticoagulation</li> <li>• <b>Qualité du suivi</b> de l'anticoagulation</li> </ul> <p><u>Patient</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Age &gt; 70 ans</b> (élimination rénale ralentie)</li> <li>• <b>Pathologies associées :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Insuffisance rénale</b></li> <li>– <b>Déficit en facteurs de la coagulation</b></li> <li>– Lésion cérébrale ou digestive méconnue, susceptible de saigner</li> <li>– Insuffisance hépatique</li> <li>– Traumatismes récents ou potentiels</li> </ul> </li> <li>• <b>Traitements associés :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Aspirine</b>, ticlopidine, clopidogrel, anti-GP lib/IIIa, thrombolytiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, dextran, corticoïdes augmentent le risque hémorragique</li> <li>– Ponction pleurale, péricardique ou artérielle</li> </ul> </li> <li>• <b>Grossesse :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Produits autorisés : HNF et enoxaparine (HBPM)</li> <li>– Risque accru de prématurité, de mort fœtale, d'hémorragie utéro-placentaire (surtout à l'accouchement)</li> <li>– Arrêt nécessaire du traitement en cas d'anesthésie péridurale</li> <li>– Allaitement possible (pas de passage dans le lait maternel)</li> </ul> </li> </ul>
<b>FORMES CLINIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémorragies <b>extériorisées</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Epistaxis, gingivorragies</li> <li>– Hémoptysies</li> <li>– Métorragies, hématuries</li> <li>– Hémorragies digestives</li> </ul> </li> <li>• Hémorragies <b>non extériorisées</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hématomes des parties molles (plan cutané, psoas...)</li> <li>– Hémorragies intracrâniennes</li> </ul> </li> <li>• Accidents <b>asymptomatiques</b> ne se manifestant que par une anémie ferriprive</li> </ul>
<b>EXAMENS PARACLINIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recherche d'un <b>surdosage</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>TCA</b> (HNF)</li> <li>– Mesure d'activités anti-IIa ou <b>anti-Xa</b> (HBPM)</li> <li>– <b>Héparinémie</b> intéressante en cas de discordance entre les taux d'héparine utilisée et le TCA (insuffisance rénale)</li> <li>– <b>Plaquettes</b> à la recherche d'une thrombopénie liée à l'héparine</li> <li>– Bilan d'hémostase complet à la recherche d'une autre cause</li> </ul> </li> <li>• Recherche des <b>conséquences</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Hémoglobine, Hémocue®</b></li> <li>– <b>Autres</b> examens orientés en fonction de la clinique : échocardiographie, échographie abdominale, scanner cérébral ou thoraco-abdominal, endoscopie digestive...</li> </ul> </li> </ul>

<b>TRAITEMENT</b>	Traitement variable selon l'importance et la localisation de l'hémorragie : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement du <b>surdosage</b> :                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ARRÊT IMMÉDIAT ET TOTAL DU TRAITEMENT</b></li> <li>- <b>DIMINUTION DE DOSE</b></li> <li>- <b>ANTIDOTE : SULFATE DE PROTAMINE EN IVL</b></li> </ul> </li> <li>• Traitement symptomatique de l'hémorragie :                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Remplissage</b></li> <li>- Transfusion de CG si nécessaire</li> <li>- Traitement local</li> </ul> </li> </ul>				
	<b>HNF</b>	<table border="1"> <tr> <td style="background-color: #cccccc; text-align: center;"><b>TCA &gt; = 5</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt 1 heure</li> <li>• Diminuer la dose de 100 UI/h</li> <li>• Contrôle TCA à H4</li> <li>• Relais AVK si possible</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="background-color: #cccccc; text-align: center;"><b>TCA &gt; = 5, hémorragie massive</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement symptomatique de l'hémorragie</li> <li>• Arrêt de l'héparine</li> <li>• Sulfate de protamine (1 mg neutralise 100 U d'HNF)</li> <li>• Contrôle TCA à H4</li> </ul> </td> </tr> </table>	<b>TCA &gt; = 5</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt 1 heure</li> <li>• Diminuer la dose de 100 UI/h</li> <li>• Contrôle TCA à H4</li> <li>• Relais AVK si possible</li> </ul>	<b>TCA &gt; = 5, hémorragie massive</b>
<b>TCA &gt; = 5</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt 1 heure</li> <li>• Diminuer la dose de 100 UI/h</li> <li>• Contrôle TCA à H4</li> <li>• Relais AVK si possible</li> </ul>				
<b>TCA &gt; = 5, hémorragie massive</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement symptomatique de l'hémorragie</li> <li>• Arrêt de l'héparine</li> <li>• Sulfate de protamine (1 mg neutralise 100 U d'HNF)</li> <li>• Contrôle TCA à H4</li> </ul>				
<b>HBPM</b>	<table border="1"> <tr> <td style="background-color: #cccccc; text-align: center;"><b>Anti-Xa &gt; 1</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuer les doses de 10 à 20 UI/kg/j</li> <li>• Contrôle anti-Xa à H4</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="background-color: #cccccc; text-align: center;"><b>anti-Xa &gt; 1 et hémorragies massives</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt de l'HBPM</li> <li>• Sulfate de protamine (neutralise moins bien les HBPM)</li> <li>• Traitement symptomatique de l'hémorragie</li> <li>• Contrôle anti-Xa à H4</li> </ul> </td> </tr> </table>	<b>Anti-Xa &gt; 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuer les doses de 10 à 20 UI/kg/j</li> <li>• Contrôle anti-Xa à H4</li> </ul>	<b>anti-Xa &gt; 1 et hémorragies massives</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt de l'HBPM</li> <li>• Sulfate de protamine (neutralise moins bien les HBPM)</li> <li>• Traitement symptomatique de l'hémorragie</li> <li>• Contrôle anti-Xa à H4</li> </ul>
<b>Anti-Xa &gt; 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuer les doses de 10 à 20 UI/kg/j</li> <li>• Contrôle anti-Xa à H4</li> </ul>				
<b>anti-Xa &gt; 1 et hémorragies massives</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt de l'HBPM</li> <li>• Sulfate de protamine (neutralise moins bien les HBPM)</li> <li>• Traitement symptomatique de l'hémorragie</li> <li>• Contrôle anti-Xa à H4</li> </ul>				

**Sulfate de protamine :**

- Type : forme un complexe inactif avec l'héparine (inhibe unité par unité l'activité anti-IIa, mais ne neutralise que partiellement l'activité anti-Xa)
- Voie d'administration : IV lente
- Effets secondaires : hypotension transitoire avec bradycardie, flush, dyspnée
- Dose variable selon :
  - La dose d'héparine injectée
  - Le délai qui sépare de la dernière injection d'héparine
  - Le mode d'administration de l'héparine

<b>PREVENTION</b>	<p><b>RESPECTER LES CONTRE-INDICATIONS :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INSUFFISANCE RENALE SEVERE</b> (clairance de la créatinine &lt; 30 mL/min) = contre-indication absolue au traitement curatif par <b>HBPM</b></li> <li>• <b>HYPERSENSIBILITE AUX HEPARINES</b></li> <li>• Lésion organique susceptible de saigner, antécédents d'accident vasculaire cérébral hémorragique...</li> <li>• Endocardite infectieuse aiguë (en dehors de celle survenant sur prothèse mécanique)</li> <li>• ...</li> </ul> <p><b>ADAPTER LE TRAITEMENT :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Posologies</b> en fonction de la pathologie</li> <li>• Connaître les <b>demi-vies</b> des produits : 1 h pour HNF-IV et 4 h pour HBPM</li> </ul> <p><b>SURVEILLER :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TCA, HEPARINEMIE</b></li> <li>• <b>NUMERATION PLAQUETTAIRE</b></li> <li>• <b>Activité anti-XA (HBPM) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Non systématique</b>, indiqué pour juger de la sensibilité individuelle des patients (patients âgés, insuffisants rénaux)</li> <li>- Prélèvements à faire au 2<sup>ème</sup> jour de traitement, entre la 4<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> heure après l'injection</li> </ul> </li> </ul>
-------------------	---

**Traitement :**

- **Intensité** de l'anticoagulation (INR cible)
- **Stabilité du traitement**
- **Qualité du suivi** de l'anticoagulation par l'INR
- **Durée**

**Patient :**

- **Age > 70 ans :**
  - Altération des fonctions rénales et hépatiques
  - Interactions médicamenteuses
  - Suivi du traitement (problèmes d'observance liés à des troubles mnésiques)
  - Chutes possibles liées à l'instabilité à la marche
  - Dénutrition
  - Erreurs diététiques
- **Pathologies associées :**
  - **Déficit en facteurs de la coagulation**
  - Etat psychiatrique ou facteurs sociaux
  - Insuffisance rénale et hépatique
  - Lésion cérébrale ou digestive méconnue, susceptible de saigner
  - HTA
- **Traitements et aliments**

**Facteurs modifiant la sensibilité aux AVK :**

- **Déséquilibre** du rapport vitamine K/AVK, lié à :
  - **Troubles digestifs** (modifiant la vitesse de transit ou l'absorption du médicament) :

Mécanisme	Potentialisation	Inhibition
Absorption digestive	↑ ralentisseurs du transit	↓ Questran <sup>®</sup> , laxatifs, Sucralfat

- **Régime alimentaire** : aliments riches en vitamine K1 et pris en grande quantité (choux, choucroute, épinards et tous les légumes à feuilles vertes, carottes, crudités, abats, céréales)
- **Pathologies** : hyperthyroïdie, cancer, états inflammatoires
- **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** (représentant des contre-indications ou nécessitant des adaptations posologiques) :

Mécanisme	POTENTIALISATION	INHIBITION
<b>Liaison AVK-albumine</b>	↑ la fraction libre des AVK AINS, sulfamide, lévothyrox, fibres, statines	
<b>Catabolisme hépatique</b>	↓ Daktarin, Triflucan <sup>®</sup> , Tagamet <sup>®</sup> , Flagyl <sup>®</sup> , métronidazole, cimétidine	↑ inducteurs enzymatiques : barbituriques, Tégretol <sup>®</sup> , rifampicine, Di-hydan <sup>®</sup> , phénytoïne
<b>Synthèse des facteurs vitamine K-dépendants</b>	↓ AINS, IHC, Cordarone <sup>®</sup> , cholestase	↑ œstrogènes, corticoïdes, apport de vitamine K

- Risque de **surdosage progressif** notamment en cas de résistance aux AVK primaire ou secondaire

<p><b>EXAMENS PARACLINIQUES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recherche d'un <b>surdosage</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li><b>INR</b></li> <li><b>PLAQUETTES ET BILAN D'HEMOSTASE COMPLET</b> à la recherche d'une autre cause</li> </ul> </li> <li>Recherche des <b>conséquences</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hémoglobine , hémoq</b></li> <li><b>Autres</b> examens orientés en fonction de la clinique : échocardiographie, échographie abdominale, scanner cérébral ou thoraco-abdominal, endoscopie digestive...</li> </ul> </li> </ul>								
<p><b>TRAITEMENT</b></p>	<p>Traitement variable selon l'importance et la localisation de l'hémorragie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Traitement du <b>surdosage</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Arrêt immédiat et total</b> du traitement</li> <li>Saignement <b>mineur</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>VITAMINE K PER OS OU IV</b></li> <li>x <b>DIMINUTION DE LA DOSE (INR)</b></li> </ul> </li> <li>Saignement <b>majeur</b> :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>x Administration de <b>PPSB EN IV</b></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <table border="1" data-bbox="496 719 1321 1196"> <tr> <td><b>INR &lt; 5, pas de saignement</b></td> <td>Sauter la prochaine prise Nouveau cycle de contrôle de l'INR</td> </tr> <tr> <td><b>INR 5-9, saignement minime/absent</b></td> <td>Traitement de la cause hémorragique Arrêt des AVK jusqu'à normalisation de INR 1 à 2 mg de vitamine K <i>per os</i> Diminuer les prochaines doses Nouveau cycle d'INR</td> </tr> <tr> <td><b>INR &gt; 9, saignement modéré</b></td> <td>Hospitalisation, arrêt de INR Traitement de l'hémorragie vitamine K 3 à 5 mg <i>per os</i> Diminuer les doses, nouveau cycle d'INR</td> </tr> <tr> <td><b>INR &gt; 20 ET/OU saignement majeur</b></td> <td>Hospitalisation Arrêt des AVK, vitamine K 10 mg IV PPSB IV, traitement de l'hémorragie Selon l'INR vitamine K à 12 heures Diminuer les doses, nouveaux cycles d'INR</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>Traitement symptomatique de l'<b>hémorragie</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Remplissage</b></li> <li>Transfusion de <b>CG</b> si nécessaire</li> <li>Traitement <b>local</b></li> </ul> </li> </ul>	<b>INR &lt; 5, pas de saignement</b>	Sauter la prochaine prise Nouveau cycle de contrôle de l'INR	<b>INR 5-9, saignement minime/absent</b>	Traitement de la cause hémorragique Arrêt des AVK jusqu'à normalisation de INR 1 à 2 mg de vitamine K <i>per os</i> Diminuer les prochaines doses Nouveau cycle d'INR	<b>INR &gt; 9, saignement modéré</b>	Hospitalisation, arrêt de INR Traitement de l'hémorragie vitamine K 3 à 5 mg <i>per os</i> Diminuer les doses, nouveau cycle d'INR	<b>INR &gt; 20 ET/OU saignement majeur</b>	Hospitalisation Arrêt des AVK, vitamine K 10 mg IV PPSB IV, traitement de l'hémorragie Selon l'INR vitamine K à 12 heures Diminuer les doses, nouveaux cycles d'INR
<b>INR &lt; 5, pas de saignement</b>	Sauter la prochaine prise Nouveau cycle de contrôle de l'INR								
<b>INR 5-9, saignement minime/absent</b>	Traitement de la cause hémorragique Arrêt des AVK jusqu'à normalisation de INR 1 à 2 mg de vitamine K <i>per os</i> Diminuer les prochaines doses Nouveau cycle d'INR								
<b>INR &gt; 9, saignement modéré</b>	Hospitalisation, arrêt de INR Traitement de l'hémorragie vitamine K 3 à 5 mg <i>per os</i> Diminuer les doses, nouveau cycle d'INR								
<b>INR &gt; 20 ET/OU saignement majeur</b>	Hospitalisation Arrêt des AVK, vitamine K 10 mg IV PPSB IV, traitement de l'hémorragie Selon l'INR vitamine K à 12 heures Diminuer les doses, nouveaux cycles d'INR								
<p><b>PREVENTION LORS DE LA PRESCRIPTION</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Respecter les contre-indications aux AVK</b> (AVC hémorragique de moins de 1 semaine, traumatisme crânien récent, intervention chirurgicale récente, ulcère gastro-duodéal évolutif, varices œsophagiennes, insuffisance rénale et hépatique graves, troubles cognitifs ou mnésiques rendant l'observance thérapeutique aléatoire...)</li> <li>Connaître les <b>INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES</b>, les <b>aliments contre-indiqués</b></li> <li><b>Limiter le traitement dans le temps</b> (suivre notamment les recommandations concernant la durée du traitement anticoagulant après maladie thrombo-embolique)</li> <li><b>Eviter INR &gt; 4,5</b></li> <li><b>EVITER INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES, PRENDRE DES PRECAUTIONS EN CAS DE SOINS DENTAIRES</b></li> <li>Connaître les principales <b>zones thérapeutiques à atteindre</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>INR entre 2 et 3 :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>x Prévention et traitement des thromboses veineuses et embolies pulmonaires</li> <li>x Prévention des embolies systémiques en cas de prothèse biologique ou de fibrillation atriale sans atteinte valvulaire</li> </ul> </li> <li>INR entre 3 et 4,5 :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>x Prothèse valvulaire mécanique d'ancienne génération, embolies systémiques récidivantes</li> </ul> </li> </ul> </li> <li><b>Relais héparine-AVK : superposition</b> des 2 traitements durant 3-4 jours ; surveillance par <b>TCA, INR, voire héparinémie</b></li> </ul>								

**INFORMATION D'UN PATIENT SOUS AVK**

- **Carnet** d'anticoagulant
- **Effet**, rôle, nécessité des AVK
- Surveillance régulière par **INR**, au moins 1 fois/mois ; résultat à communiquer le jour même au médecin traitant ; INR cible ; **contacter le médecin si l'INR est en dehors de la cible prescrite**
- Surveiller l'apparition de **saignements** ; contacter le médecin si saignement
- **EVITER : les sports violents, les travaux dangereux** (scies, tronçonneuse), la consommation d'OH
- **Ne pas modifier ou interrompre** le traitement sans avis médical
- Prise médicamenteuse unique à heure fixe, chaque jour
- Ne jamais prendre seul : AINS, aspirine, ABT, somnifère, miconazole
- **Consommer modérément les aliments riches en vitamine K** : choux etc...
- Nom, adresse, téléphone du médecin traitant et du cardiologue
- Indication du traitement par AVK, INR souhaité, traitement associé, date début et durée prévue du traitement

ITEM 182

**D THROMBOPENIE ET HEPARINE**

2 THROMBOPENIE INDUITE A L'HEPARINE		
TYPE	TYPE 1	TYPE 2
FREQUENCE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fréquente</b></li> <li>• 20% avec HNF</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rare</b></li> <li>• 3% avec HNF</li> <li>• (1% avec HBPM)</li> </ul>
THROMBOPENIE	Diminution modérée des plaquettes < 30%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réduction importante des plaquettes &gt; 40%</li> <li>• <b>Ou &lt; 100.000/MM<sup>3</sup></b></li> </ul>
DELAI DE SURVENUE	Dans les 1 <sup>ers</sup> jours	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Après le 5<sup>ème</sup> JOUR</b></li> <li>• Plus court si traitement par héparine dans les 3 mois précédents</li> <li>• Plus long si HBPM</li> <li>• Exceptionnellement après le 21<sup>ème</sup> jour</li> </ul>
MECANISME	Non immunologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Immunologique</b></li> <li>• <b>PAR IMMUNISATION CONTRE LE COMPLEXE HEPARINE – FP4 ANTIHEPARINE DES PLAQUETTES</b></li> </ul>
SEVERITE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bénigne</b></li> <li>• <b>Transitoire</b></li> <li>• Non compliquée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sévère</b></li> <li>• <b>Compliquée</b></li> </ul>
COMPLICATIONS	Rares	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fréquentes et graves</li> <li>• Associées parfois à un tableau de coagulopathie de consommation (CIVD)</li> <li>• <b>THROMBOSES artérielles</b> (cérébrales, coronaires, des membres...)</li> <li>• <b>Thromboses veineuses</b> extensives (30 à 40% des cas)</li> <li>• <b>HEMORRAGIES</b>, avec mortalité dans 20 à 30% des cas</li> </ul>
TRAITEMENT	Ne nécessite pas l'arrêt du traitement héparinique	<b>Cf. ci-après</b>

## PRISE EN CHARGE D'UNE THROMBOPENIE DE TYPE 2

- THROMBOPENIE
- SEVERE
- APRES LE 5<sup>ème</sup> JOUR
- SOUS HEPARINE

PAS d'autre raison  
de faire une thrombopénie

La clinique prime  
Pas de bilan biologique

**THROMBOPENIE DE  
TYPE II**

AUTRES RAISONS  
de faire une thrombopénie

- Infectieuse
- Médicamenteuse
- Post-CEC
- Pathologies multiples

Bilan biologique pour préciser le  
diagnostic :

- Tests fonctionnels (agrégation plaquettaire)
- Tests immunologiques ELISA :  
identification d'**ANTICORPS ANTI-FP4**

Discuter l'arrêt de l'héparine car tests  
comportant quelques faux négatifs

### Traitement

- **ARRET** de l'héparine (HBPM, HNF)
- **MEDICAMENTS DE SUBSTITUTION DE L'HEPARINE** (cf.) :
  - Danaparoiïde sodique (Orgaran<sup>®</sup>)
  - Lépirudine (Refludan<sup>®</sup>)
- AVK de durée de vie courte :
  - Jamais seul
  - Secondairement, lors de la réascension des plaquettes
- **JAMAIS** de transfusion de plaquettes

### Surveillance

- **NFS AVEC NUMERATION PLAQUETTAIRE** (au moins 2/semaine)
- **Danaparoiïde sodique (Orgaran<sup>®</sup>) : anti-Xa**
- **Lépirudine (Refludan<sup>®</sup>) :**
  - TCA
  - Temps d'écarine (ECT) sur plasma ou sur sang total
  - Activité antithrombine plasmatique par méthode chromogénique

	<b>Orgaran® Danaparoiïde sodique</b>	<b>Refludan® Lépirudine</b>
<b>MODE D'ACTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ACTION ANTI-XA</b></li> <li>• <b>INHIBITION DE FORMATION DE THROMBINE</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibiteur direct de la thrombine humaine</li> <li>• <b>Bloque tous les effets de la thrombine</b>, notamment la transformation du fibrinogène en fibrine, et l'activation plaquettaire</li> </ul>
<b>RISQUE MAJEUR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Réactivité croisée</b> avec les héparines avec <b>inefficacité (persistance de la thrombopénie et thromboses)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hémorragies</b></li> </ul>
<b>VOIE D'ADMINISTRATION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SC ou IVSE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IVSE</li> </ul>
<b>SURVEILLANCE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anti-Xa</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TCA</b></li> <li>• <b>Temps d'�carine (ECT)</b> sur plasma ou sur sang total</li> <li>• <b>Activité antithrombine plasmatique</b> par méthode chromogénique</li> </ul>
<b>TRAITEMENT PREVENTIF DE LA THROMBOPENIE DE TYPE II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Utilisation des héparines uniquement dans les indications validées</b></li> <li>• Utilisation <b>préférentielle d'HBPM</b> par rapport à HNF</li> <li>• Si possible, <b>ne pas dépasser 1 semaine de traitement</b> par héparine</li> <li>• Demander une <b>NUMERATION PLAQUETTAIRE AU MOINS 2 FOIS/SEMAINE</b> si le traitement dépasse 5 jours</li> <li>• <b>RELAIS PRECOCE PAR AVK</b></li> <li>• <b>Respecter les contre-indications</b> au traitement héparinique (y compris les d'antécédents de TIH)</li> </ul>	

ITEM 182

## E GROSSESSE ET AVK

<b>INDICATIONS DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT DURANT LA GROSSESSE</b>	<p><b>Plan préventif</b> en cas de risque élevé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire</li> <li>• De fibrillation atriale avec oreillette gauche dilatée</li> <li>• De prothèse valvulaire mécanique</li> </ul> <p><b>Plan curatif :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie thrombo-embolique</li> </ul>	
<b>PHYSIOPATHOLOGIE</b>	<p>Le <b>faible poids moléculaire des AVK</b> permet le <b>passage à travers la barrière placentaire</b> et expose principalement à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RISQUE TERATOGENE AU COURS DU 1<sup>er</sup> TRIMESTRE</b> (de la 6<sup>�me</sup> � la 12<sup>�me</sup> semaine)</li> <li>• Risque <b>hémorragique</b> (pour la mère et l'enfant) en fin de grossesse</li> </ul>	
<b>EN PRATIQUE</b>	<b>1<sup>er</sup> TRIMESTRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Contre-indiqué</b></li> <li>• <b>Tératogène</b></li> <li>• Relais héparine standard (HBPM contre-indiquées)</li> </ul>
	<b>2<sup>�me</sup> TRIMESTRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Autorisé</b> (pour les cas indispensables)</li> </ul>
	<b>3<sup>�me</sup> TRIMESTRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Contre-indiqué</b></li> <li>• Risque <b>hémorragique</b></li> <li>• Relais héparine standard (HBPM contre-indiquées)</li> </ul>
	<b>ACCOUCHEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Contre-indiqué</b></li> <li>• Risque <b>hémorragique</b></li> </ul>
	<b>ALLAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La warfarine (Coumadine®) peut être utilisée (absence de passage dans le lait maternel)</li> </ul>

## SYNTHESE ET MOTS CLES



- **Hémorragie liée à une héparinothérapie** : prise en charge hospitalière, compensation des pertes sanguines si nécessaire, +/- antidote de l'héparine (sulfate de protamine).
- **Thrombopénie induite par l'héparine** : risque thrombotique majeur, numération plaquettaire bihebdomadaire lors d'un traitement par HNF ou HBPM, traitement préventif par brèves durées d'héparinothérapie (relais précoce par AVK), utilisation préférentielle des HBPM ou du fondaparinux par rapport aux HNF, respect strict des indications d'héparine. Traitement en cas de TIH : arrêt de l'héparine, substitution par un autre antithrombotique (le plus souvent, danaparöide sodique).
- **Accident hémorragique lié aux AVK** : hospitalisation, arrêt des AVK, éventuel geste hémostatique, mesure de l'INR en urgence, correction de l'hypovolémie et des pertes sanguines, administration en urgence de facteurs de coagulation (PPSB) et de vitamine K.

## Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 182

Année	Source	Titre
2008	HAS	Prise en charge des surdosages, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier
2005	HAS	Recherche d'anticorps potentiellement responsables d'une thrombopénie induite par l'héparine

## Sujets tombés à l'ECN

ITEM 182

Année	Contenu
2004	Dossier 4 : thrombopénie induite par l'héparine
2009	Dossier 3 : hémorragie sous AVK
2011	Dossier 6 : hémorragie sous AVK



## OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



## MOTS CLES

- **Fatigue *versus* asthénie**
- **Syndrome de fatigue chronique**

## Pour mieux comprendre

- Caractères séméiologiques différenciateurs entre fatigue organique et psychique : fatigue à prédominance vespérale ne s'accompagnant pas ou peu de modification de l'état mental, à prédominance de fatigabilité musculaire, liée à l'effort, constante d'un jour à l'autre, améliorée par le repos est plus probablement organique qu'une fatigue à prédominance matinale, d'une grande variabilité d'un jour à l'autre, pour laquelle le repos, est inefficace voire aggravant, qui est levée lors de certaines activités, est plus probablement psychique d'autant plus qu'elle est accompagnée de signes fonctionnels riches et variés, contrastant avec l'absence d'altération de l'état général.

ITEM 186

## A INTRODUCTION

La fatigue est un phénomène physiologique induit par une activité excessive et qui régresse habituellement avec le repos. Cependant, elle peut apparaître anormale par son caractère trop précoce, trop intense ou trop prolongé. L'asthénie est une sensation de difficulté et d'incapacité à réaliser les activités quotidiennes. Plus ou moins permanente, à la fois physique et psychique, elle conduit un sujet à consulter lorsqu'il n'en perçoit pas l'origine ou que ce phénomène retentit à l'excès sur sa vie courante.

En pratique, les étiologies sont le plus souvent intriquées, avec une *fatigue réactionnelle* à des conditions de vie éprouvantes et/ou un état hygiéno-nutritionnel délétère, une *fatigue d'origine somatique*, liée à une pathologie organique voire une *fatigue d'origine psychique*, sous-tendue par un trouble anxieux voire dépressif.

Une difficulté particulière est liée à l'émergence depuis une vingtaine d'années du syndrome dit « de fatigue chronique », dont la durée supérieure à 6 mois conduit souvent le malade à de nombreux recours médicaux alors que l'origine de ce trouble reste imparfaitement établie (déclenchement infectieux et pérennisation psychosomatique probable).

Ces manifestations fréquentes motivent 1 à 3% des consultations en médecine générale.

**B ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE ASTHENIE**

<b>SIGNES D'APPEL</b>	<p>Signes d'appel à rechercher de façon systématique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FIEVRE</li> <li>• AMAIGRISSEMENT</li> <li>• ANOREXIE</li> <li>• ADENOPATHIES</li> <li>• SYNDROME TUMORAL</li> <li>• ABOLITION DES POULS TEMPORAux</li> <li>• ...</li> </ul> <p>Autres signes d'appel à rechercher en fonction de l'orientation étiologique</p>
<b>ETIOLOGIES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Inflammatoire et médecine interne : MALADIE DE HORTON, autres pathologies auto-immunes</b> (cf chapitres concernés)</li> <li>• <b>Endocriniennes et métaboliques</b> : insuffisance surrénale, hypothyroïdie, anémie, diabète</li> <li>• <b>Néoplasiques</b> : cancers solides, hémopathies malignes</li> <li>• <b>Infections</b> : hépatite chronique, VIH, tuberculose</li> <li>• <b>Musculaire</b> : syndrome myogène</li> <li>• <b>Neurologique</b> : myasthénie</li> <li>• <b>Psychiatrique</b> : dépression, troubles anxieux, troubles du sommeil</li> </ul>
<b>BILAN</b>	<p><b>Bilan minimum :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NFS</li> <li>• VS</li> <li>• CRP</li> <li>• Ionogramme sanguin</li> <li>• Urée, créatininémie</li> <li>• Bilan hépatique</li> <li>• Glycémie, TSH, ferritine...</li> </ul> <p><b>Bilan minimum en cas de doute sur une origine inflammatoire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FAN, anticorps anti-DNA natifs, ANCA, anti-ECT, latex et Waaler-Rose,</b></li> <li>• <b>Cryoglobuline</b></li> <li>• <b>Complément sérique</b></li> <li>• <b>Immuno-électrophorèse des protéines sériques...</b></li> </ul> <p><b>Bilan à compléter en fonction de l'orientation étiologique</b></p>

**C CAS DE LA FIEVRE PROLONGEE**

<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• On appelle <b>fièvre prolongée</b> une <b>fièvre supérieure à 38,3°C à plusieurs reprises, et ce durant au moins 20 jours</b></li> <li>• Elle est dite <b>inexpliquée</b> si <b>aucun diagnostic étiologique n'a pu être établi après 1 semaine d'hospitalisation</b></li> </ul>
<b>CAUSES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infections (30 à 40%)</b></li> <li>• <b>Inflammations (20%)</b></li> <li>• <b>Néoplasies (20%)</b></li> <li>• Endocrinopathies</li> <li>• Vasculaires</li> <li>• Métaboliques</li> <li>• Factices (2%)</li> <li>• Dysrégulation thermique autonome</li> <li>• Origine inconnue (15% en moyenne)</li> </ul>

<b>CAUSES INFLAMMATOIRES</b>	<p><b>Collagénoses (15%) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MALADIE DE HORTON</b> chez le sujet âgé, <b>panartérite noueuse</b> et autres vascularites</li> <li>• <b>Polyarthrite rhumatoïde</b></li> <li>• <b>Lupus érythémateux disséminé</b>, maladie de Still</li> </ul> <p><b>Granulomatoses (5%) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sarcoïdose</b>, maladies de Behçet, Takayasu, Crohn</li> </ul> <p><b>Divers :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Entéroopathies inflammatoires</b> (Crohn, RCH...), fibrose rétropéritonéale, corps étranger post-chirurgical, maladie périodique</li> </ul>
----------------------------------	---

SYNTHESE ET MOTS CLES	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Démarche étiologique : 39% de causes organiques, 41% de causes psychiques, 12% de causes mixtes, 8% de causes indéterminées.</li> <li>• Etiologies organiques : infectieuse, toxique ou médicamenteux, endocrinienne ou métabolique, neurologie ou musculaire, hémodynamique, cancéreuse, inflammatoire, défaillance d'organe...</li> <li>• Syndrome de fatigue chronique : fatigue persistante ou récidivante évaluée cliniquement, inexpliquée, de début précis, n'étant pas le résultat d'un exercice en cours et n'étant pas particulièrement améliorée par le repos, avec une réduction sensible des niveaux préalables d'activités sociales personnelles éducatives de loisirs.</li> </ul>	

#### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 186

Année	Source	Titre
	-	-

#### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 186

Année	Contenu
2004	Dossier 9 : mononucléose infectieuse
2005	Dossier 8 : insuffisance surrénalienne lente

# MALAISE, PERTE DE CONNAISSANCE, CRISE COMITIALE CHEZ L'ADULTE

Item  
209  
-  
Module 11  
Partie I

## Chapitre 25

CHAPITRE TRANSVERSALITE



### OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



### MOTS CLES

- Syncope
- Lipothymie
- Holter rythme des 24 heures
- Etiologies cardiologiques

### Pour mieux comprendre

- **Syncope** : perte de conscience et du tonus postural, brutale, complète, de durée brève, avec récupération complète spontanée, liée à une hypo-perfusion cérébrale globale et transitoire (ce qui l'individualise au sein des pertes de connaissance brèves).
- **Lipothymie** : même physiopathologie : ischémie cérébrale, mais simple obnubilation, sans perte de conscience vraie, à début et fin plus progressifs et de durée généralement plus longue. Bien plus fréquente, ses étiologies peuvent être les mêmes.

ITEM 209

## A INTRODUCTION

La syncope est un symptôme en médecine omnipraticienne. Un bilan étiologique s'impose, mais dans 30 à 40% des cas, les syncopes restent sans étiologie.

La 1<sup>ère</sup> étape du diagnostic fait appel à l'interrogatoire aidé de l'examen clinique et de l'ECG. Cet ensemble permet le diagnostic dans 60 à 70% des cas. Dans la 2<sup>nde</sup> étape, prennent part les méthodes non invasives, avec comme but la mise en évidence d'une éventuelle cardiopathie ayant échappé à la 1<sup>ère</sup> étape. S'il existe une cardiopathie, une exploration électrophysiologique endocavitaire sera rapidement réalisée. S'il n'y a pas de cardiopathie, on réalisera d'abord un test d'inclinaison. L'exploration électrophysiologique est positive dans 55% des cas lorsqu'il existe une anomalie morphologique et ou électrique.

Le Holter implantable mis en place en sous-cutané réduira certainement la place des syncopes inexplicées. Cet appareil est essentiellement indiqué devant des syncopes récurrentes, graves et dont le bilan étiologique est resté négatif.

**B RAPPELS GENERAUX**

DEFINITIONS	<p><b>Syncopé :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PERTE DE CONNAISSANCE SUBITE</b> secondaire à une chute brutale du débit sanguin cérébral d'au moins 3 secondes sans prodromes, avec retour rapide à un état de conscience normal, pas de confusion post-critique, pas de convulsion, pas de morsure latérale de langue/perte d'urines</li> </ul> <p><b>Lipothymie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte de connaissance <b>incomplète</b></li> </ul>
EXAMEN CLINIQUE STANDARD	<p><b>Interrogatoire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Circonstances</b> de survenue, <b>description</b> de la perte de connaissance et de l'état clinique du patient après la syncope</li> <li>• <b>SIGNES FONCTIONNELS ASSOCIES</b></li> <li>• <b>Antécédents</b> personnels, traitement médicamenteux, facteurs de risque cardiovasculaire</li> <li>• Interroger les <b>témoins</b></li> <li>• ...</li> </ul> <p><b>Examen physique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Examen cardiovasculaire complet</b> avec auscultation cardiaque</li> <li>• <b>Prise de la PA</b> aux 2 bras, couché puis debout à 1, 3, 5 et 10 mn</li> <li>• <b>Examen neurologique complet</b> : recherche de signes de localisation, de signes en faveur d'une épilepsie</li> <li>• Mesure <b>GLYCEMIE CAPILLAIRE</b></li> <li>• Massage sino-carotidien avec enregistrement ECG concomitant</li> <li>• ...</li> </ul>
BILAN STANDARD MINIMUM	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Biologique</b> : NFS, ionogramme sanguin avec kaliémie, troponine, <b>glycémie</b>, HbCO</li> <li>• <b>Morphologiques</b> : ECG, radio de thorax, écho cœur, +/- massage du sinus carotidien, tilt test</li> </ul>
ETIOLOGIES	<p><b>Etiologie de perte de connaissance non syncopale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Métabolique ou toxique</b> : hypoglycémie, hypoxie, alcool, intoxication au CO, médicaments...</li> <li>• <b>Iatrogène</b> : médicaments psychotropes ou cardiotropes</li> <li>• <b>Neurologique</b> : épilepsie, AVC/AIT</li> <li>• <b>Psychogène</b> : hystérie</li> </ul> <p><b>Etiologie de perte de connaissance syncopale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cardiovasculaire</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Syncopé d'Adams-Stokes (à l'emporte-pièce)</b> : BAV complet, troubles du rythme paroxystiques, tachycardie supraventriculaire (ACFA, Bouveret). Bilan : Holter ECG, écho cœur +/- explorations électrophysiologiques endocavitaires</li> <li>– <b>Syncopé d'effort</b> : RA serré, cardiomyopathie obstructive, SCA, EP grave</li> </ul> </li> <li>• <b>Syncopé réflexe</b> : malaise vagal, hypersensibilité du sinus carotidien...</li> <li>• <b>Hypotension orthostatique</b> : ↓ PAS de 20 mmHg ou PAD de 10 mmHg en position debout, dès la 1<sup>ère</sup> min et se maintenant 5 min : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Si tachycardie réflexe (= arc baro-réflexe normal)</b> : iatrogène (antihypertenseurs, psychotropes), hypovolémie vraie (déshydratation) ou relative</li> <li>– <b>Si anomalie de l'arc baro-réflexe (pas de tachycardie)</b> : cause neuro : dysautonomie (diabète, Parkinson, Guillain-Barré), atteinte médullaire ou bulbaire</li> </ul> </li> </ul>

### SYNTHESE ET MOTS CLES



- Etiologies : cardiaques (troubles de la conduction, troubles du rythme, obstacle à l'éjection ou au remplissage du ventricule gauche/droit), vasculaires (syncope vaso-vagal, hypotension orthostatique, hypersensibilité du sinus carotidien, vol sous-clavier), neurologiques (convulsions...), métaboliques (glycémie, dysnatrémie...), syncopes réflexes, psychiatriques (hystérie...).
- Argument de fréquence : syncopes et malaises vagues.
- Traumatisme crânien et perte de connaissance brutale : surveillance 24 heures aux urgences.
- Attention aux formes syncopales de l'angor et de l'embolie pulmonaire.

### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 209

Année	Source	Titre
2008	HAS	Pertes de connaissance brèves de l'adulte : prise en charge diagnostique et thérapeutique des syncopes

### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 209

Année	Contenu
2005	Dossier 8 : insuffisance surrénalienne lente
2006	Dossier 2 (maladie cœliaque)/4 (érysipèle)/9 (intoxication au CO)
2008	Dossier 2 (chondrocalcinose articulaire)/8 (polytraumatisé)
2010	Dossier 4 : état de mal épileptique

# TROUBLES DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE ET DESORDRES HYDRO-ELECTROLYTIQUES

Item  
219  
-  
Module 11  
Partie I

## Chapitre 26

CHAPITRE TRANSVERSALITE



### OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



### MOTS CLES

- Dyskaliémie
- Dynatrémie
- Déshydratation
- Troubles du pH

### Pour mieux comprendre

- Anatomie du rein :
  - Glomérule : filtration du plasma par diffusion hydro-électrolytique libre, sans passage protéique ni cellulaire
  - Tube contourné proximal : réabsorption iso-osmolaire de sodium, de potassium et d'eau
  - Anse de Henlé : réabsorption de sodium (25%) et de potassium, mais sans eau
  - Tube contourné distal : réabsorption d'eau sous la régulation de l'ADH et réabsorption de sodium (5%)
  - Tube collecteur : réabsorption d'eau sous la régulation de l'ADH et sécrétion du potassium sous la régulation de l'aldostérone
- Pressions : la pression osmotique est la pression due aux molécules non diffusibles, la pression oncotique est la pression osmotique due aux protéines.
- L'osmolarité correspond au nombre de particules par litre de plasma (peu utilisée), alors que l'osmolalité est le nombre de particules par kg d'eau plasmatique.
- L'eau est le composant majoritaire de corps humain (60%) dont 2/3 dans le secteur intracellulaire, et 1/3 dans le secteur extracellulaire (plasma pour 25% et intersticium pour 75%).

ITEM 219

## A INTRODUCTION

Les objectifs de ce chapitre sont de montrer que vous savez interpréter un examen des gaz du sang et un ionogramme plasmatique en fonction de la clinique du patient. Les anomalies du pH (acidose ventilatoire, métabolique), les dyskaliémies, les dynatrémies et les dyscalcémies doivent être connues et pouvoir être traitées.

**B** HYPOKALIEMIE ET HYPERKALIEMIE

TYPE	HYPOKALIEMIE	HYPERKALIEMIE
TAUX	< 3,5 mmol/L Sévère si < 2,5 mmol/L	> 5 mmol/L Sévère si > 6,5 mmol/L
CLINIQUE	Signes cardiaques, neuro-musculaires, métabo (acidose)	Attention à la fausse hyperkaliémie si prélèvement hémolysé
		Toxicité : cardiaque, neuro-musculaire, métabolique (acidose)
ECG	<u>ECG en urgence : « T'aplatis Hugh Grant sous cette tornade » :</u> Ondes T aplaties voire absentes ou négatives Grandes ondes U Sous-décalage de ST diffus Allongement du QT Troubles du rythme : FA, torsades de pointe, FV	<u>ECG en urgence :</u> Signes diffus, ondes T amples pointues et symétriques, troubles de conduction (allongement du PR), troubles du rythme (TV, FV)
FACTEURS AGGRAVANTS	Hypercalcémie, digitaliques, mdct allongeant le QT	Hypocalcémie, acidose
ETIOLOGIES	Baisse des apports, pertes digestives (diarrhées), pertes rénales (alcalose, hyperaldostéronisme, diurétiques de l'anse/thiazidiques), transfert intracellulaire (alcalose, insuline, $\beta$ 2-mimétiques)	Excès d'apport, transfert cellulaire (acidose, lyse cellulaire), baisse de sécrétion rénale (IRA, IRC, hypoaldostéronisme, médicaments : IEC, spironolactone...)
TRAITEMENT	<u>Prise en charge en URGENCE :</u> Supplémentation en potassium KCl dans du sérum physiologique ( $\approx$ 8 g/24 h si sévère) Gluconate de calcium <i>per os</i> (4 g/24 h, max 2 g/prise)	<u>Prise en charge en URGENCE :</u> Arrêt des médicaments hyperkaliémians Protecteur cardiaque : gluconate de calcium IV (CI si intoxication aux digitaliques) Augmenter le transfert intracellulaire : bicarbonate de sodium (CI si OAP), insuline 10 UI dans 500 mL de G5% (à éviter si acidose), $\beta$ 2-mimétiques Résine échangeuse d'ions : Kayexalate® +/- Epuration extra-rénale EER

**C** HYPONATREMIE (HYPERHYDRATATION INTRACELLULAIRE)  
HYPERNATREMIE (DESHYDRATATION INTRACELLULAIRE)

TYPE	HYPONATREMIE	HYPERNATREMIE
	Hyperhydratation intracellulaire	Déshydratation intracellulaire
TAUX	< 135 mmol/L	> 145 mmol/L
CALCUL	<u>Calcul de la natrémie corrigée :</u> = $Na^+ + 1,6 \times (\text{glycémie} - 1)$ en g/L = $Na^+ + 0,3 \times (\text{glycémie} - 5)$ en mmol/L	
CLINIQUE	-	Perte de poids, sécheresse des muqueuses, troubles neurologiques

ETIOLOGIES	<p>Osmolarité = <math>2 [Na] + [glycémie] + [urée] \approx 280 - 300 (N)</math></p> <p><b>Si hypertonique : fausse hyponatrémie :</b> hyperglycémie, hyperuricémie, intoxication au mannitol/glycérol/éthanol</p> <p><b>Si isotonique :</b> pseudo-hyponatrémie : hyperprotidémie, hypertriglycémie Si hypotonique : hyponatrémie vraie → évaluation du secteur extracellulaire EC :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Si DH extracellulaire :</b> hyponatrémie de déplétion → pertes rénales ou extra-rénales (cf hypernatrémie)</li> <li>• <b>Si HH extracellulaire :</b> HH globale : hyponatrémie de dilution → insuffisance cardiaque, insuffisance hépatocellulaire, syndrome néphrotique, IR</li> <li>• <b>Si normal :</b> hyponatrémie de dilution : SIADH, potomanie, insuffisance surrénale aiguë</li> </ul>	<p><b>Evaluation du secteur extracellulaire (EC)</b></p> <p><b>Si hyperhydratation EC :</b> apport excessif de sel, hyperminéralocorticisme</p> <p><b>Si normal :</b> test de restriction hydrique inadapté → test à la desmopressine et dosage ADH : diabète insipide néphrogénique, diabète insipide central</p> <p><b>Si DH EC :</b> DH globale → iono urinaire, diurèse :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pertes rénales :</b> osmolarité urinaire augmentée, Na/K &gt; 1, perte de la capacité de concentration des urines → diurétiques, diabète décompensé, IR, déficit en minéralo-corticoïdes</li> <li>• <b>Pertes extra-rénales :</b> digestives, respiratoires, cutanées</li> </ul>
	TRAITEMENT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Restriction hydrique &lt; 0,5 L/24 h, si sévère, ajout furosémide, correction rapide jusqu'à 125 mmol/L puis lente avec variation de Na+ &lt; 0,5 mmol/L/h sinon risque de myélinolyse centropontine</li> <li>• Si DH correction du déficit sodé</li> </ul>

ITEM 219

## D DESHYDRATATION EXTRACELLULAIRE HYPERHYDRATATION EXTRACELLULAIRE

TYPE	DESHYDRATATION EXTRACELLULAIRE	HYPERHYDRATATION EXTRACELLULAIRE
CLINIQUE	Perte de poids, hypotension, tachycardie, oligurie, pli cutané, cernes, hypotonie des globes oculaires, fontanelle déprimée	Prise de poids, HTA, OAP, œdèmes déclives, transsudats des séreuses
BIOLOGIE	<b>Hémoconcentration :</b> Hyperprotidémie, <b>augmentation de l'hématocrite</b> +/- alcalose de concentration	<b>Hémodilution :</b> hypoprotidémie, <b>baisse de l'hématocrite</b>
ETIOLOGIES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pertes rénales :</b> osmolarité urinaire augmentée, Na/K &gt; 1, perte de la capacité de concentration des urines → diurétiques, diabète décompensé, IR, déficit en minéralo-corticoïdes</li> <li>• <b>Pertes extra-rénales :</b> digestives, respiratoires, cutanées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Causes extrinsèques :</b> insuffisance cardiaque, insuffisance hépatocellulaire, hypoprotidémie (dénutrition), grossesse</li> <li>• <b>Causes intrinsèques :</b> IRA/IRC, régime riche en sel, syndrome néphrotique, hyperaldostérionisme primaire</li> </ul>
TRAITEMENT	Remplissage vasculaire (sérum salé isotonique), attention au risque d'OAP, <b>surveillance poids</b> , TA, diurèse	Régime hyposodé, restriction hydrique, diurétiques, <b>surveillance poids</b> et diurèse/natriurèse des 24 h

**E ACIDOSE ET ALCALOSE**

TYPE	ACIDOSE METABOLIQUE	ALCALOSE METABOLIQUE	ACIDOSE RESPIRATOIRE	ALCALOSE RESPIRATOIRE
pH	pH < 7,38	pH > 7,42	pH > 7,42	pH > 7,42
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> < 22 mmol/L	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> > 27 mmol/L	PaCO <sub>2</sub> < 40 mmHg HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> < 24 mmol/L	PaCO <sub>2</sub> < 40 mmHg HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> < 24 mmol/L
COMPENSATION OU MECANISME	Compensation pulmonaire Baisse de la PaCO <sub>2</sub> par hyperventilation  Trou anionique = (Na + K) - (Cl <sup>-</sup> + HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ) = 16 +/- 4	Compensation pulmonaire Augmentation de la PaCO <sub>2</sub> par hypoventilation  Evaluer le secteur extracellulaire	Hyperventilation alvéolaire	Hyperventilation alvéolaire  Rechercher une hypoxémie
ETIOLOGIES	<b>Si TA augmenté : surcharge acide :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endogène : acidocétose diabétique, acidose lactique, syndrome de lyse, IRC</li> <li>• Exogène : intoxication à l'aspirine, méthanol, éthylène glycol</li> </ul> <b>Si TA normal : acidose hyperchlorémique :</b> <b>calcul du TAurinaire = (Nau + Ku) - Clu :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si TAU &gt; 0 : réponse rénale inadaptée → acidose tubulaire : syndrome de Fanconi, myélome, insuffisance surrénale...</li> <li>• Si TAU &lt; 0, ammoniurie augmentée : réponse rénale adaptée → origine extra-rénale (pertes digestives d'HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>...)</li> </ul>	<b>Si DH extracellulaire : alcalose de concentration :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si chlorurie &gt; 15 mmol/L : diurétiques, perte de sel</li> <li>• Si chlorurie &lt; 15 : si natriurèse &lt; 10 → origine rénale ; si natriurèse &gt; 20 → origine extra-rénale (digestive : vomissements)</li> </ul> <b>Si secteur extracellulaire N ou HH (+HTA) : alcalose métabolique primitive</b> → dosage rénine : aldostérone : hyperaldostéronisme, hyperminéralocorticisme	Insuffisance respiratoire aiguë/chronique, syndrome d'apnées du sommeil, neuro-musculaire (psychotropes, SLA, myasthénie, myopathies...)	Avec hypoxémie : OAP, EP, pneumopathie, altitude  <b>Sans hypoxémie : anxiété, douleurs, troubles neuro (AVC), intoxication à l'aspirine</b>

## SYNTHESE ET MOTS CLES



- Natrémie : 135 à 145 mM.
- Kaliémie : 3.5 à 5 mM.
- Chlorémie : 95 à 105 mM.
- Bicarbonates : 22 à 26 mM.
- Calcémie : 2.2 à 2.6 mM.
- Phosphorémie : 0.9 à 1.35 mM.
- Magnésémie : 0.75 à 1 mM.
- Osmolalité plasmatique totale :  $(Na+K) \times 2 + \text{glycémie} + \text{urémie} = 290-300 \text{ mOsm/kg(H}_2\text{O)}$ .
- Osmolalité plasmatique efficace :  $Na \times 2 + \text{glycémie} = 280-290 \text{ mOsm/kg(H}_2\text{O)}$ .

### Conférences de consensus – Recommandations

ITEM 219

Année	Source	Titre
		Pas de conférences de consensus

### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 219

Année	Contenu
2004	Dossier 8 : syndrome néphrotique
2005	Dossier 8 : insuffisance surrénale lente
2006	Dossier 2 : maladie cœliaque/malabsorption
2008	Dossier 1 (hypocalcémie)/2 (hyperparathyroïdie primitive)/3 (hypercalcémie et myélome multiple)
2009	Dossier 3 (hyperkaliémie symptomatique)
2010	Dossier 3 (interprétation des gaz du sang)
2011	Dossier 2 (alcalose métabolique)

## PATHOLOGIE DES GLANDES SALIVAIRES

Item  
270  
-  
Module 11  
Partie II

## Chapitre 27

CHAPITRE TRANSVERSALITE

**OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN**

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.

**MOTS CLES**

- **Syndrome sec**
- **Syndrome de Gougerot-Sjögren**
- **Test de Schirmer**
- **Biopsie des glandes salivaires accessoires**

**Pour mieux comprendre**

- L'étiologie du syndrome de Gougerot-Sjögren n'est actuellement pas connue. L'hypothèse la plus probable fait intervenir une infection par un virus sialotrope, survenant sur un terrain génétique prédisposé. Si plusieurs virus ont été suspectés, le rôle direct d'aucun d'entre eux n'a pu être démontré.
- De plus, les syndromes secs observés au cours de l'infection par le VIH ou associés au virus de l'hépatite C n'ont pas les mêmes caractéristiques que celles du SGS.

ITEM 270

**A INTRODUCTION**

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une affection inflammatoire chronique caractérisée par une sécheresse oculaire et buccale définissant le syndrome sec. Le syndrome sec peut être associé à l'atteinte de différents organes. Sur le plan histopathologique, le syndrome de Sjögren se caractérise par une infiltration lymphoplasmocytaire des glandes salivaires.

Le SGS est une maladie systémique ou auto-immune pouvant être primitive ou secondaire (associée à la polyarthrite rhumatoïde, la sclérodermie ou la polymyosite). La complication la plus redoutable du syndrome de Sjögren est la survenue d'un syndrome lymphoprolifératif.

**B HYPERTROPHIE DES GLANDES SALIVAIRES**

Toute hypertrophie chronique des glandes salivaires doit faire rechercher une étiologie dont certaines pathologies inflammatoires et infiltratives.

<b>ENDOCRINOPATHIES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabète</li> <li>• Syndrome de Cushing</li> <li>• Ménopause</li> <li>• Hyperthyroïdie</li> </ul>
<b>INFECTIEUSES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tuberculose</li> <li>• Mycobactéries atypiques</li> <li>• Maladie des griffes du chat</li> <li>• Syphilis</li> </ul>
<b>MALADIES DE SYSTEME</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SYNDROME DE GOUGEROT-SJOGREN</b></li> <li>• <b>SARCOIDOSE</b> : syndrome d'Heerfordt réunissant <b>parotidite</b> bilatérale, uvéite bilatérale et paralysie faciale</li> <li>• <b>SYNDROME DE MICULICZ</b> (panadénite associée à un lupus, une sarcoïdose, un lymphome...)</li> </ul>
<b>METABOLIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirrhose éthylique</li> <li>• Goutte</li> </ul>
<b>IDIOPATHIQUES OU ESSENTIELLES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Formes familiales</li> </ul>
<b>TOXIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ethylisme chronique</li> <li>• Saturnisme, mercure, bismuth</li> </ul>
<b>IATROGENES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antidépresseurs, neuroleptiques, atropiniques, opiacés phénylbutazone</li> </ul>
<b>NUTRITIONNELLES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gros mangeur de pain (amidon)</li> <li>• Anorexie mentale</li> <li>• Cachexie et malnutrition</li> </ul>

**C SYNDROME SEC**

<b>DEFINITION</b>	<p>Synonyme de syndrome sec = <b>XEROSTOMIE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hyposialie</b> : diminution de sécrétion de salive</li> <li>• <b>Asialie</b> : absence totale de salive</li> </ul>
<b>ETIOLOGIES</b>	<p><b>Hyposialies :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Médicaments et toxiques (80%)</b> : notamment les anticholinergiques - benzodiazépines, neuroleptiques, antidépresseurs, antihistaminiques H1, diurétiques, anti-émétiques, antiparkinsoniens, anti-vertigineux, antihypertenseurs centraux (clonidine), <math>\beta</math>-bloquants (métoprolol), inhibiteurs calciques (diltiazem)</li> <li>• Tabac, stupéfiants</li> <li>• Radiothérapie cervico-faciale (hyposialie définitive)</li> <li>• <b>PATHOLOGIES SYSTEMIQUES : SYNDROME DE GOUGEROT-SJOGREN ET AUTRES CONNECTIVITES, SARCOIDOSE, AMYLOSE...</b></li> <li>• <b>Infections</b> : VIH, hépatite C</li> <li>• Pathologies générales : HTA, diabète</li> <li>• <b>Neurologiques</b> : tumeurs cérébrales, maladie d'Alzheimer, neuropathie ganglionnaire</li> <li>• <b>Physiologiques</b> : personne âgée, nourrisson, états anxio-dépressifs sévères, déshydratation, ménopause</li> </ul> <p><b>Pathologies muqueuses de la cavité buccale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficit en vitamines A, B2, B3, B12, fer (syndrome de Plummer-Vinson), calcium</li> <li>• Lichen plan buccal, stomatites, mycoses buccales</li> <li>• Toxidermies comme l'érythème polymorphe</li> </ul>

<b>DIAGNOSTIC CLINIQUE</b>	<p><b>Clinique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muqueuse orale érythémateuse</li> <li>• Fissures</li> <li>• Ulcérations</li> <li>• Perlèches aux commissures</li> <li>• Langue adhérente et dépapillée</li> <li>• La pression des glandes ne permet d'extraire que peu de salive</li> </ul> <p><b>Conséquences :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dépôts de plaque dentaire</li> <li>• Caries multiples et profondes</li> <li>• Candidose</li> <li>• Halitose</li> </ul> <p><b>Test au sucre :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temps de fonte d'un morceau de sucre &gt; 5 min</li> </ul>
<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	<p><b>SYNDROME SEC = DIAGNOSTIC CLINIQUE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rarement : mesure du pH et du débit salivaire, scintigraphie et sialographie</li> <li>• <b>BILAN ETIOLOGIQUE : BIOPSIE DES GLANDES SALIVAIRES ACCESSOIRES, BILAN AUTO-IMMUN, INFECTIEUX...</b></li> </ul>
<b>TRAITEMENT</b>	<p><b>TRAITEMENT ETIOLOGIQUE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt du médicament responsable</li> </ul> <p><b>Traitement des symptômes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hydratation par boissons fréquentes</li> <li>• Traitement substitutif par pulvérisation endo-buccale de salive artificielle (Artisial®)</li> <li>• Stimuler la sécrétion en « mâchant du chewing-gum sans sucre ou en suçant un bonbon acidulé sans sucre »</li> <li>• Traitement sialogogue (ex. : Sulfarlem®)</li> </ul> <p><b>Prévention des foyers infectieux et de la candidose buccale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hygiène buccale stricte</li> <li>• Soins fluorés après chaque repas</li> <li>• Bains de bouche antiseptiques pluriquotidiens</li> <li>• Gel oral ou inhalateur de chlorhexidine</li> <li>• Arrêt de l'alcool et du tabac</li> <li>• Arrêt des sucres et autres conseils alimentaires</li> </ul>

ITEM 270

**D SYNDROME DE GOJEROT-SJOGREN**

<b>DEFINITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EXOCRINOPATHIE AUTO-IMMUNE</b></li> <li>• Connectivite fréquente</li> <li>• <b>Sex-ratio</b> : 9 ♀/1 ♂</li> <li>• Etiologies :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>PRIMAIRE</b></li> <li>– <b>SECONDAIRE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>POLYARTHRITE RHUMATOIDE</b></li> <li>× <b>LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE</b></li> <li>× <b>SCLERODERMIE</b></li> <li>× <b>Connectivite mixte</b> (syndrome de Sharp)</li> <li>× Cirrhose biliaire primitive</li> <li>× Polymyosite</li> <li>× Vascularites</li> <li>× Thyroïdite auto-immune</li> <li>× Hépatite chronique active</li> <li>× Cryoglobulinémie mixte</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
-------------------	---

<p style="text-align: center;"><b>CLINIQUE</b></p>	<p><b>SYNDROME SEC :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>OPHTALMOLOGIQUE = xérophtalmie : kérato-conjonctivite sèche</b> explorée par : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Test de Schirmer</b> : bandelettes, pathologique si &lt; 5 mm humecté en 5 minutes</li> <li>- <b>Breack up time</b> : temps de rupture du film lacrymal après instillation de collyre à la fluorescéine, pathologique si &lt; 10 sec</li> <li>- <b>Vert de Lissamine</b> : colorant peu utilisé</li> </ul> </li> <li>• <b>BUCCAL = XEROSTOMIE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Tuméfaction des glandes salivaires</b></li> <li>- <b>Langue dépapillée ou fissurée</b></li> <li>- <b>Syndrome de MIKULICZ</b> : atteinte des <b>parotides, des sous-maxillaires et des glandes lacrymales</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Génital</b></li> <li>• <b>Cutané</b></li> <li>• <b>Voies aériennes = xérorhinie</b> : toux sèche, trachéites récidivantes</li> </ul> <p><b>SYMPTOMES EXTRA GLANDULAIRES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ARTHRALGIES</b> : <b>non destructrices</b> et <b>sensibles aux AINS</b> contrairement à la polyarthrite rhumatoïde</li> <li>• <b>Phénomène de RAYNAUD</b> : <b>CRYOGLOBULINE à rechercher</b></li> <li>• <b>Vascularite cutanée</b> : purpura hypergammaglobulinémique de Waldenström</li> <li>• <b>ADENOPATHIES et SPLENOMEGALIE</b> : <b>attention à la TRANSFORMATION LYMPHOIDE</b></li> <li>• Atteinte <b>pulmonaire</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Pneumonie lymphocytaire interstitielle</b> : syndrome restrictif d'aggravation rapide, infiltrat bilatéral prédominant aux bases, alvéolite lymphocytaire, en général cortico-sensible</li> <li>- <b>Fibrose pulmonaire interstitielle diffuse</b> : images réticulo-nodulaires, alvéolite à PNN, peu cortico-sensible</li> </ul> </li> <li>• Atteinte <b>neurologique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SNP</b> : polyneuropathie axonale symétrique sensitivomotrice ou sensitive pure (tableau de Denny-Brown), mononévrite multiple</li> <li>- <b>SNC</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Myélite, comitialité, syndrome extrapyramidal, méningite aseptique</li> <li>× Fonctions supérieures, troubles psychiatriques</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Néphropathie</b> : acidose tubulaire distale, hypokaliémie et néphrocalcinose</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b></p>	<p><b>Biologie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hypergamma-polyclonale</b> ou pic monoclonal associé</li> <li>• <b>CRP normale</b> (VS élevée si hypergamma)</li> <li>• <b>ANTICORPS SPECIFIQUES MAIS INCONSTANTS :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ANTI-SSA = SOUVENT ASSOCIE AU LUPUS, RISQUE DE BAV CONGENITAL</b></li> <li>- <b>ANTI-SSB = ASSEZ SPECIFIQUE DU SGS PRIMITIF</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Facteur rhumatoïde</b> : réactions de latex et de Waaler-Rose souvent positives</li> <li>• <b>Cryoglobulinémie</b> est à rechercher</li> </ul> <p><b>Biopsie des glandes salivaires accessoires :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Classification de CHISHOLM</b> où seuls les <b>stades III et IV</b> sont spécifiques</li> <li>• <b>Stades :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 0 : absence</li> <li>- I : léger</li> <li>- II : moyen (&lt; 1 foyer/4mm<sup>2</sup>)</li> <li>- III : 1 foyer/4mm<sup>2</sup></li> <li>- IV : &gt; 1 foyer/mm<sup>2</sup></li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>TRAITEMENT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Syndrome sec :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Oculaire</b> : <b>larmes artificielles</b></li> <li>- <b>Buccal</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Substituts salivaires</b>, salive artificielle (Artisial<sup>®</sup>), bonbons acidulés</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Hydratation</b> par boissons fréquentes             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vaginal : gel lubrificateur</li> </ul> </li> <li>• <b>Manifestations extra-glandulaires :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte articulaire → Plaquenil®</li> <li>- Atteinte VASCULAIRE ou VISCERALE : vascularite, pneumopathie interstitielle, néphropathie symptomatique, myélite :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>CORTICOTHERAPIE</b></li> <li>× <b>CYCLOPHOSPHAMIDE</b> en cas d'atteinte viscérale grave : pulmonaire, neurologique type myélite</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<b>COMPLICATIONS</b>	<p>La complication majeure est le <b>LYMPHOME DE LA ZONE MARGINALE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Correspondant à une <b>transformation lymphoïde maligne</b></li> <li>• Clinique :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hypertrophie salivaire</b></li> <li>- <b>ADENOPATHIES</b></li> <li>- <b>SPLENOMEGALIE</b> importante</li> </ul> </li> <li>• Biologique :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Baisse brutale de l'hyper-gamma-globulinémie polyclonale</b> et apparition d'un pic monoclonal dans la zone des gammaglobulines</li> <li>- <b>Cryoglobuline de type II</b></li> <li>- <b>Élévation de la bêta2-microglobuline</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS</b>	<p><b>HYPOSIALIES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MEDICAMENTS ET TOXIQUES (80%) :</b> notamment les anticholinergiques, benzodiazépines, neuroleptiques, antidépresseurs, antihistaminiques H1, diurétiques, anti-émétiques, antiparkinsoniens, anti-vertigineux, antihypertenseurs centraux (clonidine), β-bloquants (métoprolol), inhibiteurs calciques (diltiazem)</li> <li>• <b>Radiothérapie</b> cervico-faciale</li> <li>• <b>Pathologies systémiques :</b> LES, PR, sclérodémie, sarcoïdose, amylose</li> <li>• <b>Infections :</b> VIH, hépatite C</li> <li>• Pathologies générales : HTA, diabète</li> <li>• Neurologiques : tumeurs cérébrales, maladie d'Alzheimer, neuropathie ganglionnaire</li> <li>• Physiologiques : personne âgée, nourrisson, états anxio-dépressifs sévères, déshydratation, ménopause</li> <li>• Tabac, stupéfiants</li> </ul> <p><b>PATHOLOGIES MUQUEUSES (CAVITE BUCCALE) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Déficit en vitamines</b> A, B2, B3, B12, fer (syndrome de Plummer-Vinson), calcium</li> <li>• <b>Lichen plan buccal, stomatites, mycoses</b> buccales</li> <li>• <b>Toxidermies</b></li> </ul>

<b>SYNTHESE ET MOTS CLES</b>	
	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome sec : hypertrophie parotidienne bilatérale diffuse + xérophtalmie (sécheresse oculaire) + xérostomie (sécheresse buccale).</li> <li>• Syndrome de Gougerot-Sjögren : diagnostic par la biopsie des glandes salivaires accessoires, anticorps anti-SSa et anti-SSb dans un contexte de syndrome sec. Le traitement fait appel à la corticothérapie si atteinte systémique et aux traitements symptomatiques (sialogogues, larmes artificielles).</li> <li>• Sialadénoses : syndrome sec s'inscrivant dans une pathologie endocrinienne (diabète, hypothyroïdie...), métabolique (alcoolisme, cirrhose), médicamenteuse (anti-dépresseurs...)</li> </ul>	

**Conférences de consensus - Recommandations**

ITEM 270

Année	Source	Titre
		Pas de conférences de consensus HAS

**Sujets tombés à l'ECN**

ITEM 270

Année	Contenu
2011	Dossier 1 : plaie des glandes salivaires

# SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Item  
282  
-  
Module 11  
Partie II

## Chapitre 28

CHAPITRE TRANSVERSALITE



### OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



### MOTS CLES

- Spondylarthropathie
- HLA-B27
- ALD27

### Pour mieux comprendre

- La physiopathologie de la spondylarthrite ankylosante (SpA) n'est pas encore élucidée.
- Influence génétique : association avec le gène HLA-B27 (90% des SpA), rôle de facteur de prédisposition.
- D'autres gènes de prédisposition sont en cours d'identification : cluster de la famille de l'II-1, ARTS1 et II-23B... Leur contribution semble moindre que celle du gène HLA-B27.

ITEM 282

## A INTRODUCTION

Les spondylarthropathies regroupent des rhumatismes inflammatoires chroniques qui partagent certaines de leurs manifestations cliniques, ainsi qu'un terrain génétique commun. On distingue la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, les arthrites réactionnelles, les arthrites associées aux entéro-colopathies inflammatoires et les spondylarthropathies indifférenciées.

Les manifestations cliniques des spondylarthropathies sont les suivantes, dont la prévalence est variable en fonction du type de pathologie :

- Un syndrome pelvi-rachidien ou axial (atteinte rachidienne et sacro-iliite)
- Un syndrome enthésopathique
- Un syndrome articulaire périphérique
- Un syndrome extra-articulaire (iritis, psoriasis, balanite, urétrite, diarrhée, entéro-colopathie inflammatoire).

**B SPONDYLARTHROPATHIES ET MEDECINE INTERNE**

<p style="text-align: center;"><b>SPONDYL- ARTHROPATHIES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Elles sont caractérisées par des <b>LESIONS INFLAMMATOIRES DES ENTHESES</b></li> <li>Plusieurs types de spondylarthropathies existent :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Arthrites réactionnelles</li> <li>Rhumatisme des entéro-colopathies</li> <li>Rhumatisme psoriasique</li> <li>SAPHO (Synovite, Acné, Pustulose palmo-plantaire, Hyperostose et Ostéite)</li> </ul> </li> <li>Ce groupe partage un même terrain génétique de susceptibilité lié à l'antigène HLA-B27, sur lequel intervient un facteur infectieux démontré ou suspecté</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>MECANISMES INFLAMMATOIRES</b></p>	<p>La <b>REACTION INFLAMMATOIRE</b> implique donc un <b>terrain génétique favorable</b> et un facteur infectieux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La parenté de structure entre certains motifs du <b>HLA-B27</b> et certains antigènes bactériens pourrait expliquer le défaut de reconnaissance de ces antigènes et/ou le développement d'une <b>REACTION AUTO-IMMUNE</b></li> <li>La présentation de peptides bactériens antigéniques aux lymphocytes T CD8+ cytotoxiques se fait par l'intermédiaire de l'antigène HLA-B27 (molécule de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité)</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>EXAMENS BIOLOGIQUES</b></p>	<p><b>ANTIGENE HLA-B27 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La positivité de l'antigène HLA-B27 est un <b>élément important du diagnostic au début</b></li> <li>La présence isolée du HLA-B27 <b>ne signe pas le diagnostic de SPA</b></li> <li><b>L'ABSENCE DU HLA-B27 N'EXCLUT PAS LE DIAGNOSTIC DE SPONDYLARTHROPATHIE</b></li> <li>Il est inutile quand le diagnostic est certain, car sa négativité n'exclut pas le diagnostic (10% des sujets atteints sont HLA-B27 négatifs), mais devient un argument de poids si le diagnostic est douteux</li> </ul> <p><b>Autres examens biologiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un <b>syndrome inflammatoire</b> est fréquent, mais généralement modéré (VS peu élevée)</li> <li><b>La négativité de la sérologie rhumatoïde, des AC anti-CCP et des AAN est utile au diagnostic différentiel</b> des formes de SpA débutant par une arthrite périphérique</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>HLAB27</b></p>  <p style="text-align: center;">Pour aller plus loin</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le HLA-B27 est un allèle normal du complexe majeur d'histocompatibilité très fortement lié à la SpA : le risque relatif de développer une SpA pour un sujet HLA-B27 positif est &gt; 100 :             <ul style="list-style-type: none"> <li>La prévalence du HLA-B27 dans la population générale est de 6 à 8%</li> <li>La prévalence de la SpA en Europe varie entre 0,2 et 1%</li> <li>La prévalence du HLA-B27 parmi les malades atteints de SpA est supérieure à 90%</li> </ul> </li> <li>Le HLA-B27 pourrait agir par mimétisme moléculaire, un agent infectieux mimant le HLA-B27 entraînerait une confusion et une intolérance vis-à-vis de l'allèle</li> <li>L'intérêt diagnostique du HLA-B27 reste discuté. Sa présence ne fait d'ailleurs pas partie des critères diagnostiques de l'European Seronegative Spondylarthropathy Group de la SpA :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Dans une SpA certaine, sa recherche est inutile. 10% de SpA sont HLA-B27 négatifs</li> <li>En cas de doute diagnostique, le typage HLA-B27 peut être utile</li> <li>Mais il faut savoir que près de 8% des sujets caucasiens sont HLA-B27 positifs et que 97% des sujets HLA-B27 positifs n'auront jamais de SpA.</li> </ul> </li> </ul>

## SYNTHESE ET MOTS CLES



- Maladies inflammatoires chroniques qui partagent certaines de leurs manifestations cliniques (atteinte inflammatoire du rachis et des articulations sacro-iliaques), ainsi qu'un terrain génétique commun (HLA-B27).
- Cible : l'enthèse.
- Traitement de référence : AINS.
- Le diagnostic et la prise en charge précoce des spondylarthrites ankylosantes sont essentiels.

### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 282

Année	Source	Titre
2010	HAS	Diagnostic, prise en charge thérapeutique et suivi des spondylarthrites
2008	ALD n°27	Spondylarthrite grave

### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 282

Année	Contenu
2010	Dossier 6 : uvéite antérieure aiguë sur spondylarthrite ankylosante

## TROUBLES SOMATOFORMES

Item  
289  
-  
Module 11  
Partie II

## Chapitre 29

CHAPITRE TRANSVERSALITE

**OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN**

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.

**MOTS CLES**

- Somatisation
- Troubles de conversion
- Hypochondrie
- Eliminer une pathologie organique

**Pour mieux comprendre**

- La conception de trouble psychosomatique fait appel à 2 écoles de pensée.
- Le côté psychanalytique met en avant le rôle prévalant de l'inconscient dans le déterminisme des manifestations corporelles. Elle fait appel au concept de « pensée opératoire », associant une difficulté à mobiliser et exprimer ses affects, à élaborer les conflits, et une vie fantasmatique pauvre avec un discours factuel.
- L'école cognitivo-comportementale fait jouer un rôle majeur à l'apprentissage et aux croyances.
- Les passages à l'acte sont fréquemment utilisés pour tenter de résoudre les conflits.

ITEM 289

**A INTRODUCTION**

Les troubles psychosomatiques classiques sont des affections somatiques dont le déterminisme est principalement en rapport avec des troubles psychologiques. L'approche thérapeutique devra exclure une étiologie somatique, avant de prendre en charge la dimension psychopathologique par une psychothérapie. La recherche d'une dépression, d'un trouble anxieux ou d'une conduite de dépendance à l'alcool fera elle aussi partie de l'évaluation psychiatrique de ces troubles.

**B POUR COMPRENDRE : DEFINITIONS**

<b>MALADIE PSYCHOSOMATIQUE</b>	Principes de la maladie psychosomatique : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ALTERATIONS ORGANIQUES OU BIOLOGIQUES OBJECTIVABLES</b></li> <li>• <b>CES ALTERATIONS TIRENT UNE PARTIE DE LEUR ORIGINE DU PSYCHISME</b></li> </ul> Sont également admises comme psychosomatique des <b>manifestations fonctionnelles</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ne reposant sur aucune lésion organique ou biologique sous-jacente</b></li> <li>• <b>Ayant un déterminisme psychologique</b></li> </ul> <b>Une fois installé, le trouble physique évolue pour son propre compte, indépendamment des facteurs psychologiques qui ont été à son origine</b>
<b>TROUBLES SOMATOFORMES</b>	Définition dans la classification du DSM-IV-R : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PRESENCE DE SYMPTOMES PHYSIQUES</b></li> <li>• <b>SANS AFFECTION ORGANIQUE EXPLIQUANT CES SYMPTOMES</b></li> </ul>
<b>REGLE D'OR</b>	<b>TOUTE SUSPICION DE TROUBLES D'ORIGINE PSYCHOLOGIQUE DOIT ETRE UN DIAGNOSTIC D'ELIMINATION ET NECESSITE LA RECHERCHE D'UNE ETIOLOGIE ORGANIQUE ET LA RECHERCHE DE TOXIQUE</b>

**C TROUBLES SOMATOFORMES**

<b>PRINCIPES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Les symptômes physiques</b> ne s'expliquent pas (entièrement) par un trouble organique ou un autre trouble mental (rechercher trouble anxieux, dépressif, alcoolisme...)</li> <li>• <b>DIAGNOSTIC D'ELIMINATION</b> : recherche d'étiologie organique ou toxique</li> <li>• Présence de <b>facteurs psychologiques</b> déclenchants ou aggravants</li> <li>• <b>Retentissement</b> : détresse, entrave au fonctionnement (social, professionnel...), nomadisme médical</li> <li>• <b>Aucun symptôme n'est feint</b> ni produit intentionnellement</li> <li>• <b>TROIS GRANDS GROUPES existent</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Somatisation</b> : symptômes douloureux (céphalées, douleurs abdo...) sans lésions organiques</li> <li>– <b>Hypochondrie</b> : crainte persistante d'être atteint d'une maladie sévère</li> <li>– <b>Conversion hystérique</b> : déficit sensitivomoteur sans systématisation anatomique et sans lésions organiques</li> </ul> </li> <li>• Traitement : <b>PSYCHOTHERAPIE</b></li> </ul>
<b>TROUBLE DE SOMATISATION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PLAINTES SOMATIQUES MULTIPLES PERSISTANTES</b>, conversions multiples et anxiété :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Symptômes douloureux concernant diverses parties/fonctions du corps</li> <li>– Autres symptômes gastro-intestinaux</li> <li>– Symptômes génitaux/sexuels</li> <li>– Symptômes « pseudo-neurologiques »</li> </ul> </li> <li>• Les troubles <b>commencent avant 30 ans</b> et des symptômes variés surviennent au cours de la vie du sujet</li> <li>• Il peut exister une pathologie organique n'expliquant que très partiellement les symptômes (dysfonctionnement considérablement plus élevé que la normale)</li> <li>• <b>Complications</b> : surconsommation médicale, iatrogénie, invalidité et handicap, dépression, conduites addictives, complications somatiques (ex. : d'une « paralysie »)</li> <li>• <b>Traitement</b> : psychothérapie, conseils d'hygiène de vie, traitement des conversions</li> </ul>

<b>TROUBLE HYPOCHONDRIQUE</b>	<p><b>CRAINTE D'AVOIR UNE MALADIE GRAVE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fondée sur une interprétation incorrecte de ses propres symptômes</li> <li>• En dépit d'une réassurance médicale appropriée après bilan : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Caractère excessif généralement reconnu</b></li> <li>– Accepter impuissance thérapeutique sous peine d'escalade (surenchère d'examens invasifs inutiles et de traitements inadaptés)</li> </ul> </li> </ul>
<b>TROUBLE DE CONVERSION</b>	<p><b>SYMPTOMES D'ALLURE NEUROLOGIQUE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Déficits moteurs, sensitifs</b> ou sensoriels, troubles d'équilibre/de coordination</li> <li>• <b>Crises convulsives</b></li> <li>• Associés à ou aggravés par des facteurs psychologiques (stress, conflits...)</li> <li>• Sans étiologie organique, médicamenteuse ni toxique retrouvable</li> <li>• Souvent capricieux et sans systématisation neuro-anatomique</li> </ul> <p><b>Eliminer :</b> schizophrénie, dépression, personnalité limite, simulation...</p> <p><b>Traitement ambulatoire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si symptômes majeurs et résistants, une hospitalisation peut être utile</li> <li>• Psychothérapie</li> <li>• Anxiolytiques si résistance et de durée brève</li> <li>• Limiter les bénéfices secondaires et les investigations superflues</li> <li>• Traitement d'une complication somatique</li> </ul>
<b>TROUBLE DOULOUREUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Plaintes douloureuses persistantes</b></li> <li>• <b>En l'absence de cause organique</b></li> </ul>

ITEM 289

## D TROUBLES PSYCHOSOMATIQUES

<b>PRINCIPES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ALTERATIONS ORGANIQUES OU BIOLOGIQUES OBJECTIVABLES CLINIQUEMENT OU PARACLINIQUEMENT</b></li> <li>• <b>ALTERATIONS TIRANT UNE PARTIE DE LEUR ORIGINE DU PSYCHISME</b></li> <li>• <b>ADMIS EGALEMENT : MANIFESTATIONS FONCTIONNELLES SANS SUBSTRAT ORGANIQUE</b></li> </ul>
<b>MALADIES RECONNUES COMME « PSYCHOSOMATIQUES »</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coronaropathies et infarctus du myocarde</li> <li>• Asthme</li> <li>• Ulcère gastro-duodéal</li> <li>• Constipation chronique</li> <li>• Allergies</li> </ul>
<b>DEFINITION PROFILS DE PERSONNALITE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alexithymie</b> : difficulté à identifier ses émotions et à parler de son vécu affectif</li> <li>• <b>Profil de type A</b> : compétitivité, hyperactif, intolérance à la frustration</li> <li>• <b>Profil de type C</b> : soumission, esprit de conciliation, recherche de l'estime d'autrui, sentiment d'infériorité</li> <li>• <b>Certains tempéraments à risque</b> : prises de toxiques, indépendance, non-conformisme, pratique de sports dangereux</li> </ul>
<b>PATHOLOGIES FAVORISEES EN FONCTION DES PROFILS DE PERSONNALITE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alexithymie</b> : pathologies somatiques diverses</li> <li>• <b>Profil de type A</b> : HTA, coronaropathie, IDM</li> <li>• <b>Profil de type C</b> : pathologie cancéreuse, pathologie dysimmunitaire</li> <li>• <b>Certains tempéraments à risque</b> : tolérance au stress</li> </ul>

## SYNTHESE ET MOTS CLES



- Trouble de somatisation : syndrome douloureux, symptômes gastro-intestinaux, symptômes sexuels, symptômes pseudo-neurologiques.
- Trouble de conversion : déficit moteur/sensoriel ou crise comitiale.
- Hypochondrie.

### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 289

Année	Source	Titre
		Aucune conférence de consensus, se reporter au DSM-IV

### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 289

Année	Contenu
	Item jamais tombé au concours de l'ECN

# AMAIGRISSEMENT

Item  
295  
-  
Module 11  
Partie III

## Chapitre 30

CHAPITRE TRANSVERSALITE



### OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



### MOTS CLES

- IMC
- Albumine
- Préalbumine
- Perte de poids > 5% en 6 mois
- Enquête alimentaire

### Pour mieux comprendre

- Les mécanismes de l'amaigrissement sont souvent variés et multifactoriels.
- On distingue la carence d'apport, que ce soit par une alimentation mal adaptée, ou des troubles de l'absorption digestive.
- Et l'augmentation du métabolisme : toute pathologie chronique peut être à l'origine d'un hypercatabolisme, en particulier les atteintes inflammatoires et infectieuses, néoplasiques et endocriniennes.

ITEM 295

## A INTRODUCTION

Motif fréquent de consultation, un amaigrissement involontaire est un mode d'entrée vers une grande variété de pathologies chroniques qu'il convient de rechercher systématiquement par un examen clinique et un bilan biologique de 1<sup>ère</sup> intention minimaliste. Au terme du bilan, 50% des amaigrissements nécessiteront de plus amples explorations.

ITEM 295

## B INTRODUCTION

### DEFINITION

- Poids de forme** : poids moyen initial, nommé PDF
- BODY MASS INDEX (BMI) = INDICE DE MASSE CORPORELLE (IMC) = POIDS(KG)/TAILLE<sup>2</sup> (M)**
- AMAIGRISSEMENT PAR DENUTRITION :**
- **AMAIGRISSEMENT INVOLONTAIRE SIGNIFICATIF : PERTE > 5% DU POIDS DE FORME EN 6 MOIS**
  - Dénutrition par malnutrition associée : perte > 10% du poids de forme ou IMC < 17
- Dénutrition si au moins 1 critère (critères ANAES 2003) :**
- **Si < 70 ans :**
    - Perte de 10% du PDF (ou 5% PDF en 1 mois)
    - BMI < 17
  - **Si > 70 ans :**
    - Perte de 10% du PDF (ou 5% PDF en 1 mois)
    - BMI < 20
    - Mini Nutritional Assessment (MNA) > 11

**C PRISE EN CHARGE**

<b>INTERROGATOIRE</b>	<p><b>ENQUETE ALIMENTAIRE</b> concernant les ingestats (Kcal) Préciser le <b>CONTEXTE</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Histoire pondérale</b> : courbe de poids</li> <li>• <b>Antécédents</b> : digestif, infection, cancer</li> <li>• <b>Traitement en cours</b></li> <li>• <b>Éléments orientant vers une étiologie</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Anorexie et sa cause, dégoût alimentaire</li> <li>– <b>ALTERATION ETAT GENERAL</b> (anorexie, asthénie et amaigrissement)</li> <li>– Dysphagie : liquide ou solide</li> <li>– Troubles du transit à qualifier et quantifier</li> <li>– Toux, fièvre</li> <li>– Psychologie : troubles du comportement alimentaire (anorexie - boulimie)</li> </ul> </li> </ul>
<b>EXAMEN PHYSIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TAILLE, POIDS, IMC (= BMI)</b></li> <li>• <b>PERTE DE POIDS = (POIDS DE FORME) – (POIDS ACTUEL)</b></li> <li>• Evaluation de l'état nutritionnel</li> <li>• <b>Signes de carence protéique</b> : œdème, escarres</li> <li>• Examen de la <b>cavité buccale</b></li> </ul>
<b>EXAMENS PARACLINIQUES DE 1<sup>ère</sup> INTENTION</b>	<p>Marqueurs biologiques de la dénutrition :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ALBUMINE</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>&lt; 30 G/L = DENUTRITION</b></li> <li>– <b>&lt; 20 G/L = DENUTRITION SEVERE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Préalbumine</b> (1/2 vie + courte) dénutrition sévère si &lt; 50 mg/L</li> <li>• <b>Lymphopénie</b> (lymphocytes &lt; 1.500/mm<sup>3</sup>)</li> </ul> <p>Bilan étiologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biologique :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>NFS, VS, CRP, fibrinogène</b></li> <li>– <b>Iono/urée/créat</b></li> <li>– <b>Glycémie à jeun</b></li> <li>– <b>Calcémie</b></li> <li>– <b>Bilan hépatique</b></li> <li>– <b>LDH, EPS</b></li> <li>– <b>TSH</b></li> <li>– <b>Bilan de carence : fer, vitamines</b></li> <li>– <b>Sérologies VIH, VHB, VHC chez le sujet à risque</b></li> <li>– <b>IDR à la tuberculine</b></li> </ul> </li> <li>• Morphologique :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Radio de thorax</b></li> <li>– <b>Echo abdominale</b></li> <li>– Ou TDM thoraco-abdomino-pelvienne</li> </ul> </li> </ul>
<b>EXAMENS PARACLINIQUES DE 2<sup>nde</sup> INTENTION</b>	<p>En cas de point d'appel clinique, biologique ou radiologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endoscopies (digestives, bronchiques) + biopsies</li> <li>• Autres examens morphologiques centrés (écho – IRM...)</li> <li>• Autres examens à compléter en fonction de l'orientation étiologique...</li> </ul> <p>En l'absence de points d'appels = amaigrissement isolé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sujet âgé</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Endoscopies digestives hautes +/- basses</li> <li>– <b>BIOPSIE DE L'ARTERE TEMPORALE SI SYNDROME INFLAMMATOIRE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Sujet jeune</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bilan exhaustif</li> <li>– Imagerie et endoscopies</li> <li>– <b>BILAN D'AUTO-IMMUNITE</b></li> <li>– Bilan endocrinien</li> <li>– Evaluation psychologique si troubles des conduites alimentaires</li> </ul> </li> </ul>

**D INTRODUCTION**

<b>CAUSES TUMORALES</b> (25-40%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Malignes</b> ou bénignes : néoplasie solide (estomac, œsophage, colorectal, rein, sein, ovaire, prostate...)</li> <li>• <b>Hémopathies</b> (lymphomes, leucémies)</li> </ul>
<b>CAUSES INFLAMMATOIRES</b> <b>MALADIE DE SYSTEME</b> (5-10%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vascularites : <b>HORTON...</b></li> <li>• Connectivites : <b>LUPUS...</b></li> <li>• <b>GRANULOMATOSES</b></li> <li>• ...</li> </ul>
<b>CAUSES METABOLIQUES</b> (10%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles <b>endocriniens</b> : diabète, dysthyroïdie</li> <li>• Troubles ioniques, insuffisance rénale</li> </ul>
<b>CAUSES DIGESTIVES</b> (5-10%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulcère gastro-duodéal</li> <li>• Hépatite chronique</li> <li>• Causes digestives tumorales</li> </ul>
<b>CAUSES INFECTIEUSES</b> (5%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumopathies, infections urinaires, endocardite</li> <li>• VIH, VHB, VHC</li> <li>• Mycobactéries</li> <li>• Candidoses oro-pharyngées</li> </ul>
<b>CAUSES VASCULAIRES</b> (5%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coronaropathie</li> <li>• Insuffisance cardiaque</li> <li>• Maladie thrombo-embolique (5%)</li> </ul>
<b>CAUSES TOXIQUES/</b> <b>MEDICAMENTEUSES</b> (5%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AINS</li> <li>• Interactions médicamenteuses</li> <li>• Toxiques : alcoolisme...</li> </ul>
<b>CAUSES</b> <b>NEUROPSYCHIATRIQUES</b> (20%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Toute symptomatologie psychiatrique doit correspondre à un DIAGNOSTIC D'ELIMINATION</b></li> <li>• Troubles du comportement alimentaire (anorexie mentale)</li> <li>• Dépression</li> <li>• Syndrome démentiel</li> </ul>
<b>CAUSES IDIOPATHIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 à 10%</li> </ul>

## SYNTHESE ET MOTS CLES



- Perte de poids > 5% en 6 mois et/ou IMC < 17 kg/m<sup>2</sup>.
- Etiologies multiples : digestives (diarrhées, MICI...), endocriniennes (diabète, hyperthyroïdie...), néoplasiques, infectieuses (tuberculose, VIH...), toxiques (alcoolisme, iatrogénie), psychiatriques (dépression, anorexie), inflammatoires (maladie de Horton, sarcoïdose...), défaillance d'organes (rein, cœur, foie)...
- Diagnostic positif : mesure du poids.
- Signes de gravité : albumine, préalbumine, recherche d'une carence (NFS, ionogramme, vitamines...).
- Bilan de 1<sup>ère</sup> intention : CRP, VS, radiographie pulmonaire, IDR, sérologie VIH, TSH, glycémie, bilan hépatique, ionogramme et créatinine, NFS.

### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 295

Année	Source	Titre
		Pas de conférence de consensus

### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 295

Année	Contenu
2005	Dossier 1 : troubles du comportement alimentaire
2006	Dossier 2 (maladie cœliaque)/3 (cancer pulmonaire)
2009	Dossier 5 : mal de Pott

## ANEMIE

Item  
297  
-  
Module 11  
Partie III

## Chapitre 31

## CHAPITRE TRANSVERSALITE

**OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN**

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.

**MOTS CLES**

- Anémie hémolytique auto-immune
- Maladie de Biermer
- Anticorps anti-facteur intrinsèque et cellules pariétales
- Test de Coombs

**Pour mieux comprendre**

- Caractérisation auto-immune de la maladie de Biermer : le tubage gastrique est abandonné au profit de dosages biologiques.
- Carence en vitamine B12, mise en évidence du facteur intrinsèque.
- Recherche d'anticorps anti-facteur intrinsèque (sensibilité : 50%, spécificité : 80-90%).
- Recherche d'anticorps anti-cellules pariétales gastriques (sensibilité : 75%, spécificité plus faible).
- Dosage de la gastrine : toujours augmentée en cas d'achlorhydrie.

ITEM 297

**A INTRODUCTION**

L'anémie est la diminution de l'hémoglobine au-dessous des valeurs de référence à l'héogramme ; cette norme varie en fonction du sexe et de l'âge. Le nombre d'hématies, l'hématocrite, n'entre pas en ligne de compte dans la définition d'une anémie.

Le bilan clinique et biologique s'attachera à rechercher des signes de gravité, ainsi qu'une étiologie en fonction notamment du volume globulaire moyen.

ITEM 297

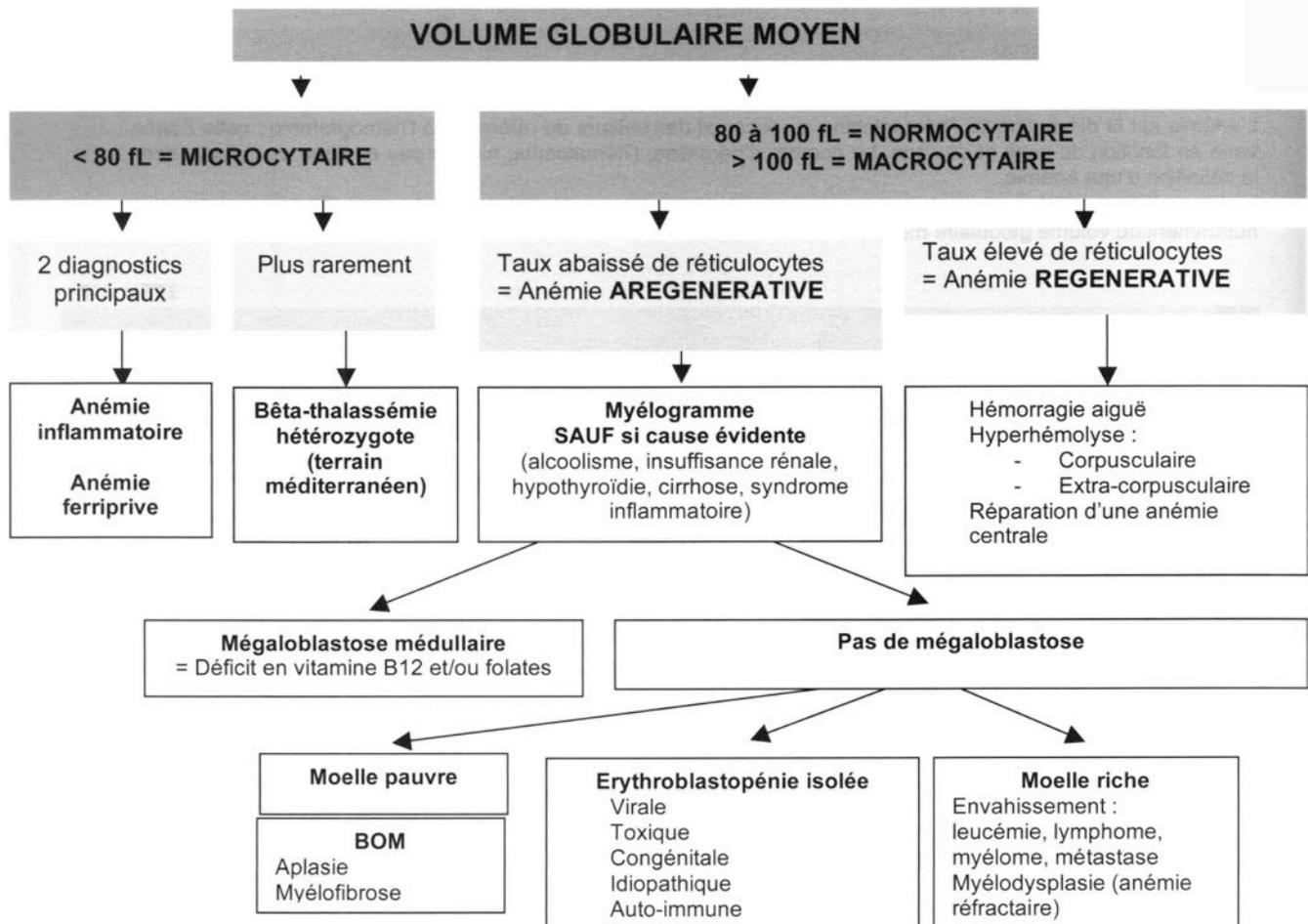
**B RAPPELS GENERAUX**

1	ELEMENTS BIOLOGIQUES		
NORMALES BIOLOGIQUES	Hémoglobine	12-16 g/dL (femme) 13-17 g/dL (homme)	Anémie en dessous Femme enceinte (< 2 <sup>ème</sup> trimestre) : taux inférieur à 10,5 g/dL Nouveau-né : taux inférieur à 14 g/dL
	VGM (Hb/nombre de GR)	80-100 fL	Anémie microcytaire en dessous macrocytaire au-dessus
	CCMH (Hb/hématocrite)	> 32 g/dL	Anémie hypochrome en dessous

	Réticulocytes	> 150 Giga/L	Anémie arégénérative en dessous
	Fer sérique	> 11 M	
	Ferritinémie	> 20 g/dL (femme) > 30 g/dL (homme)	Bilan d'une anémie ferriprive

2		ELEMENTS CLINIQUES
PRINCIPES		<ul style="list-style-type: none"> <li>Les éléments cliniques sont la conséquence de l'<b>HYPOXIE TISSULAIRE</b></li> <li>Ils peuvent nécessiter, <b>en cas de signe de GRAVITE, UNE TRANSFUSION DE CULOTS GLOBULAIRES</b></li> </ul>
SIGNES GENERAUX		<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Pâleur cutanéomuqueuse généralisée</b> : prédominant au niveau des conjonctives et des ongles</li> <li><b>Manifestations fonctionnelles anoxiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Asthénie</li> <li>Dyspnée d'effort puis de repos</li> <li>Autres : vertiges, céphalées, tachycardie, souffle cardiaque anorganique</li> </ul> </li> </ul>
SIGNES DE GRAVITE		<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Signes fonctionnels par retentissement sur les organes</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Cerveau : vertiges, acouphènes, scotome, céphalées, crise convulsive</li> <li>Système respiratoire : dyspnée au moindre effort, décompensation d'une insuffisance respiratoire</li> <li>Cœur : décompensation ou aggravation d'une pathologie préexistante, tachycardie, angor fonctionnel</li> </ul> </li> <li><b>Signes de choc</b> : sueurs, soif, tachycardie, hypotension artérielle voire vrai tableau de choc hypovolémique</li> </ul>

### 3 ORIENTATION ETIOLOGIQUE



## C ANEMIE ET MEDECINE INTERNE

1	MALADIE DE BIERMER
TERRAIN	<ul style="list-style-type: none"> <li>Femme âgée</li> <li><b>AUTRES PATHOLOGIES AUTO-IMMUNES associées</b> : vitiligo, thyroïdite auto-immune, diabète...</li> </ul>
SIGNES CLINIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Syndrome anémique</b> : bien toléré, d'installation progressive</li> <li><b>SIGNES DE CARENCE EN B12</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Glossite atrophique</li> <li>Amaigrissement</li> <li>Douleurs abdominales</li> <li>Troubles du transit</li> <li>Troubles des phanères (peau sèche, ongles cassants, hyperpigmentation)</li> <li>Stérilité</li> <li>Ictère</li> <li>Troubles neurologiques : paresthésies, multinévrite voire <b>troubles neuropsychologiques</b></li> </ul> </li> </ul>
BIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Anémie MACROCYTAIRE AREGENERATIVE</b></li> <li>Dosage en folates sériques normal et <b>VITAMINE B12 EFFONDREE</b></li> <li><b>DEFICIT EN FACTEUR INTRINSEQUE</b> objectivé par 2 examens : <b>augmentation des Ac anti-facteur intrinsèque et des Ac anti-cellules pariétales gastriques</b></li> <li><b>Myélogramme</b> par ponction sternale : il permet de poser rapidement le diagnostic en montrant une <b>moelle riche, mégaloblastique, bleutée</b></li> </ul>
TRAITEMENT	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>VITAMINE B12 parentérale</b> : traitement d'attaque de 10 jours puis traitement d'entretien par injection IM 1 fois tous les 3-4 mois <b>A VIE</b></li> <li><b>Surveillance (risque de CANCER GASTRIQUE)</b> : fibroscopie gastrique tous les 3 ans</li> </ul>

2	ANEMIES HEMOLYTIQUES AUTO-IMMUNES PNDS (HAS) – OCTOBRE 2009
DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anémie</li> <li>Par <b>destruction des globules rouges (= hémolytiques)</b></li> <li>Par <b>des auto-anticorps (= auto-immunes)</b></li> </ul>
CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Syndrome anémique</li> <li>Signes d'hémolyse chronique ou aiguë</li> <li>Signes se rapportant à l'étiologie propre</li> </ul>
BIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Anémie normocytaire normochrome régénérative</b></li> <li>Hyperleucocytose et thrombocytose</li> <li>Frottis : anisocytose, poïkilocytose, parfois schizocytes</li> <li><b>HEMOLYSE : HAPTOGLOBINE EFFONDREE, AUGMENTATION DE LA BILIRUBINE LIBRE ET DES LDH</b></li> <li>Bilan rénal : risque d'<b>INSUFFISANCE RENALE AIGUE PAR NECROSE TUBULAIRE</b></li> <li><b>TEST DE COOMBS DIRECT ET INDIRECT</b> : indispensable pour affirmer la présence d'anticorps et déterminer si ce sont des Ac chauds ou froids</li> </ul>

<b>ETIOLOGIES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AHAI à anticorps chauds</b> : hémopathies lymphoïdes, lupus, kyste de l'ovaire, infection virale, traitement par alpha-méthyl-dopa</li> <li>• <b>AHAI à anticorps froids</b> : maladie des agglutinines froides, infection bactérienne à <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, infection virale (CMV, MNI, VIH)</li> </ul>
<b>TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SYMPTOMATIQUE : HYDRATATION</b>, supplémentation en folates (prévention de la carence secondaire à la régénération médullaire)</li> <li>• <b>TRANSFUSION INUTILE</b> sauf en cas de mauvaise tolérance</li> <li>• <b>TRAITEMENT ETIOLOGIQUE</b> : corticothérapie et splénectomie en cas d'anticorps chauds, plasmaphérèse si maladie des agglutinines froides</li> <li>• <b>EDUCATION</b> du patient sur les signes d'anémie, les conséquences des traitements</li> </ul>

<b>SYNTHESE ET MOTS CLES</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'anémie dépend de la valeur de l'hémoglobine.</li> <li>• Les réticulocytes doivent être demandés systématiquement.</li> <li>• En urgence : recherche de signes de gravité, groupage sanguins..</li> <li>• Le classement est fonction du VGM et des réticulocytes</li> <li>• Le dosage du fer sérique, de la ferritinémie, de la vitamine B12 et des folates, lorsqu'ils est nécessaire, doit être pratiqué avant tout traitement.</li> </ul>	

Conférences de consensus - Recommandations		ITEM 297
Année	Source	Titre
2011	HAS	Diagnostic biologique d'une carence en fer : en 1 <sup>ère</sup> intention, doser la ferritine seule
2011	HAS	Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer - Rapport d'évaluation
2009	ALD n°2	Anémies hémolytiques auto-immunes

Sujets tombés à l'ECN		ITEM 297
Année	Contenu	
2004	Dossier 5 (anémie hémolytique)/9 (anémie hémolytique auto-immune)	
2006	Dossier 2 (anémie carencielle)/8 (purpura thrombopénique sur lupus)	
2007	Dossier 2 (anémie ferriprive)/4 (paludisme)	
2009	Dossier 8 (anémie ferriprive)	
2010	Dossier 3 (anémie de la grossesse)/7 (anémie ferriprive)	
2011	Dossier 6 (épistaxis)	

# DOULEUR DES MEMBRES ET DES EXTREMITES

Item  
306  
-  
Module 11  
Partie III

## Chapitre 32

CHAPITRE TRANSVERSALITE



### OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



### MOTS CLES

- Excès de nociception
- Douleurs neuropathiques
- Psychogènes
- Syndrome myogène

### Pour mieux comprendre

- Douleurs neuropathiques : activation des voies de la douleur sans stimulation nociceptive. Il s'agit d'un fond douloureux permanent à type de brûlure avec accès paroxystiques (décharges électriques en éclair), pouvant être accompagné d'une allodynie, une hyperalgésie et une hyperpathie.
- Allodynie : réponse douloureuse à une stimulation normalement indolore.
- Hyperpathie : douleur extrêmement intense qui se prolonge après l'arrêt du stimulus et dont l'étendue déborde la zone stimulée.
- Hyperalgésie : réponse anormalement intense à une stimulation douloureuse.

- ITEM 306

## A INTRODUCTION

Item transversal par définition, l'item 306 ouvre un vaste éventail de diagnostic étiologique, concernant l'ensemble des spécialités.

ITEM 306

## B POUR COMPRENDRE : RAPPELS GENERAUX

1	GENERALITES
DEFINITIONS	<p><b>Douleur :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EXPERIENCE SENSORIELLE DESAGREABLE EN REPONSE A UNE LESION TISSULAIRE REELLE OU POTENTIELLE</b></li> <li>• Plusieurs types de douleurs <b>EN TERME D'ORIGINE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleur <b>PAR EXCES DE NOCICEPTION</b> : douleur secondaire à la stimulation des nocicepteurs</li> <li>- Douleur <b>NEUROPATHIQUE</b> : douleur secondaire à une lésion neurologique</li> <li>- Douleur <b>MIXTE</b> : neuropathique + nociceptive</li> <li>- Douleur <b>PSYCHOGENE</b></li> </ul> </li> <li>• Plusieurs types de douleurs en terme de durée : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleur <b>AIGUE</b> : inférieure à 3-6 mois, rôle d'alerte, utile</li> <li>- Douleur <b>CHRONIQUE</b> : supérieure à 3-6 mois, perd son rôle d'alerte, retentissement sur l'humeur</li> </ul> </li> </ul>

<b>EXAMEN CLINIQUE</b>	<p><b>Interrogatoire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Antécédents</b> personnels médicaux et chirurgicaux</li> <li>• <b>Traitement</b> habituel</li> <li>• <b>Habitude de vie</b> : consommation de toxiques, d'alcool</li> <li>• <b>Histoire de la maladie</b></li> <li>• <b>DESCRIPTION DE LA DOULEUR :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Ancienneté, profil évolutif</b> : aiguë ou chronique</li> <li>– Mode de <b>début</b></li> <li>– <b>Siège et irradiation</b></li> <li>– <b>Type</b> : brûlure, étai, torsion, picotement...</li> <li>– <b>Intensité</b> : évaluée par EVA</li> <li>– <b>Facteurs calmant et facteurs aggravant</b> la douleur</li> <li>– <b>Traitements</b> antalgiques essayés, efficacité, causes d'arrêt</li> <li>– <b>Retentissement</b> de la douleur : psychologique, socioprofessionnel</li> <li>– <b>SIGNES ASSOCIES</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Standard :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Commençant par la zone non douloureuse</li> <li>– <b>Inspection</b> : attitude antalgique, boiterie d'esquive</li> <li>– Examen <b>neurologique</b> : déficit sensitif, abolition des réflexes ostéo-tendineux</li> <li>– Examen <b>vasculaire</b> : pouls, signes de phlébite</li> <li>– Examen <b>ostéo-articulaire</b> : déformation, limitations articulaires passives et/ou actives</li> </ul> </li> <li>• <b>EXAMEN CLINIQUE SELON L'ORIENTATION ETIOLOGIQUE</b></li> </ul>
------------------------	--

2	ETIOLOGIES
<b>NEUROLOGIQUE</b>	<p><b>Lésion du système nerveux périphérique (syndrome neurogène périphérique) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mononeuropathie tronculaire</li> <li>• Mononeuropathie radiculaire</li> <li>• Polyneuropathie</li> <li>• Polyradiculonévrite aiguë</li> </ul> <p><b>Lésion du système nerveux central :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome cordonal postérieur</li> <li>• Syndrome thalamique</li> <li>• Atteinte corticale pariétale (cortex sensitif)</li> </ul>
<b>VASCULAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Artérielle</b> : claudication artérielle des membres inférieurs, ischémie aiguë de membre</li> <li>• <b>Veineuse</b> : thrombose veineuse profonde</li> </ul>
<b>ARTICULAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Arthrose</b></li> <li>• <b>Arthrite</b> : infectieuse, inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde), micro-cristalline</li> <li>• <b>Algodystrophie</b></li> <li>• <b>Tendinopathie</b></li> </ul>
<b>OSSEUSE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ostéomyélite</b></li> <li>• <b>Tumeur</b> osseuse bénigne ou maligne, primitive ou secondaire</li> <li>• <b>Ostéonécrose</b> aseptique (hanche, condyle fémoral)</li> <li>• Fracture de fatigue</li> </ul>
<b>MUSCULAIRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SYNDROME MYOGENE ET SES CAUSES</b></li> </ul>
<b>PARTIES MOLLES ET PEAU</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Erysipèle</b></li> <li>• <b>Cellulite</b></li> <li>• <b>Plaie</b>, contusion, hématome</li> </ul>

TRAUMATIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entorse</li> <li>• Luxation</li> <li>• Fracture</li> </ul>
PSYCHOGENE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conversion hystérique</li> </ul>

ITEM 306

## C SYNDROME MYOGENE ET MEDECINE INTERNE

L'ensemble des étiologies sera à traiter de façon spécifique dans chaque livre de spécialité.  
Ce sous-chapitre s'intéressera au syndrome myogène peu traité et ayant attiré à la médecine interne.

1	GENERALITES
DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MANIFESTATIONS CLINIQUES, ELECTRIQUES ET HISTOLOGIQUES</li> <li>• RESULTANT DE L'ATTEINTE DES MUSCLES STRIES</li> <li>• INDEPENDAMMENT DE LA COMMANDE NERVEUSE OU DE LA JONCTION NEURO-MUSCULAIRE</li> </ul>
CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MYALGIES</li> <li>• Autres signes associés orientant vers un syndrome myogène : <ul style="list-style-type: none"> <li>– DEFICIT MOTEUR (bilatéral, symétrique, à prédominance proximale (ceintures, musculature axiale) : signe du tabouret</li> <li>– AMYOTROPHIE IRREGULIERE</li> <li>– ABOLITION DE LA REPOSE IDIOMUSCULAIRE</li> <li>– AUCUN ARGUMENT POUR UN SYNDROME NEUROGENE périphérique (réflexes ostéo-tendineux présents, pas de trouble sensitif, ni de fasciculation)</li> </ul> </li> </ul>
GROUPES ETIOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Affections musculaires acquises (adulte) : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Connectivites, myosites auto-immunes</li> <li>– Myopathies infectieuses</li> <li>– Myopathies endocriniennes</li> <li>– Myopathies toxiques : médicaments, alcool</li> <li>– Granulomatoses, sarcoïdoses</li> <li>– Syndrome hyperéosinophilique</li> </ul> </li> <li>• Dystrophies musculaires congénitales</li> <li>• Myopathies métaboliques congénitales</li> <li>• Mitochondriopathies</li> </ul>
A PARTE SYNDROME DE FATIGABILITE MUSCULAIRE MYALGIES	<p>En l'absence de signes associés orientant vers un syndrome myogène, le syndrome de fatigabilité musculaire, myalgies, est à évoquer et comprend les étiologies suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibromyalgie (argument de fréquence)</li> <li>• Etiologie <b>métabolique</b> : carence martiale, potassique, magnésium, vitamine D...</li> <li>• Vascularites, connectivites</li> <li>• Myalgies du sportif (contexte d'effort musculaire intense ou inadapté)</li> <li>• Myasthénie</li> <li>• Syndrome post-poliomyélitique tardif</li> <li>• « Rigid spine syndrom : syndrome de l'homme raide »</li> </ul>

2		EXAMENS COMPLEMENTAIRES
1 <sup>ère</sup> INTENTION	BIOLOGIE	<p><b>Biologie standard :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NFS, éosinophilie</li> <li>• VS et CRP</li> <li>• TSH</li> <li>• Bilan phosphocalcique, bilan martial</li> <li>• Sérologie VIH</li> </ul> <p><b>Enzymes musculaires :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CPK</li> <li>• Aldolases</li> <li>• LDH</li> <li>• Transaminases (ASAT &gt; ALAT)</li> </ul>
	IMAGERIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiographies standards : mains, pieds, squelette axial</li> </ul>
2 <sup>ème</sup> INTENTION	BIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Auto-anticorps :</b> FAN, anti-JO1, RNP, FR</li> <li>• Enquête infectieuse avec sérologies selon l'anamnèse : virale, parasitaire (toxoplasmose, trichinose)</li> <li>• Dosage de la maltase acide</li> <li>• Epreuve d'effort avec étude du rapport lactate/pyruvate</li> <li>• Myoglobulinurie le lendemain de l'effort</li> </ul>
	IMAGERIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IRM musculaire</li> </ul>
	EMG	<p><b>SYNDROME MYOGENE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EMG EN CONTRACTION = TRACE TROP RICHE (POTENTIELS DE DUREES BREVES ET POLYPHASIQUES) ET BAS VOLTE (FAIBLE AMPLITUDE)</b></li> <li>• <b>EMG AU REPOS = SALVES MYOTONIQUES, POTENTIELS DE FIBRILLATION (HYPEREXCITABILITE MUSCULAIRE)</b></li> <li>• <b>VITESSES DE CONDUCTIONS NERVEUSES MOTRICES ET SENSITIVES NORMALES</b></li> </ul> <p><b>Syndrome neurogène</b></p>
BIOPSIE MUSCULAIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome myogène = aspect « bariolé » coexistence au sein d'un même fascicule de fibres atrophiques et de fibres normales (≠ de l'atrophie fasciculaire des atteintes neurogènes périphériques)</li> <li>• Recherche une atteinte métabolique, dystrophique : <ul style="list-style-type: none"> <li>– La chaîne oxydative mitochondriale (mitochondriopathie et déficit en carnitine-palmityl-transférase)</li> <li>– La glycogénolyse (glycogénoses)</li> </ul> </li> <li>• Signes de myosite</li> </ul>	

3		ETIOLOGIES
ADULTE AFFECTION MUSCULAIRE ACQUISE		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Connectivite, myosite auto-immune :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– POLYMYOSITE</li> <li>– DERMATO-POLYMYOSITE</li> <li>– Myosite à inclusion</li> </ul> </li> <li>• <b>Myosites Infectieuses :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– VIH</li> <li>– Légionellose</li> <li>– Parasitaire</li> </ul> </li> <li>• <b>Granulomatoses :</b> sarcoïdose</li> <li>• Syndrome hyperéosinophilique</li> <li>• Toxiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Médicaments : statines, lithium, corticoïdes, chloroquine, antirétroviraux</li> <li>– Toxiques : alcool, amphétamines, héroïne</li> </ul> </li> <li>• Endocrinopathies (dysthyroïdie, hyperparathyroïdie, syndrome de Cushing, diabète phosphoré...)</li> </ul>

<b>AFFECTIONS LIEES A UN MODE DE TRANSMISSION ET A L'AGE</b>	<b>DYSTROPHIES MUSCULAIRES GENETIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sans myotonie :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Duchenne</li> <li>- Becker</li> </ul> </li> <li>• Avec myotonie (Steinert)</li> </ul>
	<b>MYOPATHIES METABOLIQUES GENETIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glycogénoses :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- McArdle</li> <li>- Maladie de Pompe</li> <li>- Maladie de Tarui</li> </ul> </li> <li>• Lipidoses : surcharge lipidique (déficit en carnitine)</li> <li>• Troubles du métabolisme du calcium, potassium (paralysie périodique avec dyskaliémie)</li> <li>• Myopathies congénitales (à bâtonnets, central-core, myo-tubulaire, centro-nucléaire)</li> </ul>
	<b>MITOCHON DROPATHIES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Congénitales : syndrome MELAS, MERRF...</li> <li>• Acquise</li> </ul>

### SYNTHESE ET MOTS CLES



- L'origine d'une douleur des extrémités repose avant tout sur l'interrogatoire et l'examen clinique.
- On distingue les douleurs neurologiques (atteinte du système nerveux périphérique le plus souvent, ou central, atteinte musculaire), vasculaires (veineuse ou artérielle), ostéo-articulaires et psychogènes.
- Les explorations complémentaires seront déterminées uniquement en fonction des orientations étiologiques.

#### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 306

Année	Source	Titre
2007	HAS	Prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques (polyneuropathies et mononeuropathies multiples)
2005	HAS	Modalités de prise en charge d'une épaule douloureuse chronique non instable chez l'adulte

#### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 306

Année	Contenu
2005	Dossier 2 : gonarthrose
2006	Dossier 3 : cancer bronchique
2007	Dossier 3 (algodystrophie)/dossier 9 (ischémie aiguë de membre)



## OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



## MOTS CLES

- **PNEo > 500/mm<sup>3</sup>**
- **Parasitoses**
- **Immuno-allergiques**
- **DRESS**
- **Syndrome hyperéosinophilique idiopathique (> 1.500/mm<sup>3</sup> sur plus de 6 mois)**

## Pour mieux comprendre

- Rôle majeur de l'interleukine 5 dans la différenciation et la maturation médullaire du polynucléaire éosinophile. L'éosinophile présente une répartition essentiellement tissulaire, avec une population majoritaire dans la muqueuse intestinale. Il joue un rôle dans la défense antiparasitaire, ainsi que dans les réactions immuno-allergiques.
- Toxicité majeure des éosinophiles par effet cytotoxique direct lié à la libération, au contact de la cellule à détruire, des nombreuses protéines contenues dans le polynucléaire éosinophile (major basic protein, neurotoxine, protéine cationique de l'éosinophile).
- Hyperéosinophilie chronique (supérieure à 6 mois) : cytotoxicité sur l'ensemble des organes, dont notamment l'atteinte cardiaque (fibrose endocardique).
- Parmi les parasitoses, seules les helminthoses (vers) provoquent des hyperéosinophilies, et surtout pour les parasitoses avec migration tissulaire (filarioses, anguillulose, bilharzioses, distomatoses, toxocarose). Le taux varie dans le temps (latence suivie d'une ascension rapide, taux maximal, puis décroissance lente) et peut subir une réascension lors d'une réinfestation (l'anguillulose), ou lors d'une thérapeutique antiparasitaire par libération massive d'antigènes.

ITEM 311

## A INTRODUCTION

L'hyperéosinophilie est définie par la présence de plus de 500/mm<sup>3</sup> polynucléaires éosinophiles circulants, contrôlée à au moins 2 reprises. Les étiologies sont nombreuses, mais dominées par les causes allergiques et les parasitoses.

**B POUR COMPRENDRE : RAPPELS GENERAUX**

1		GENERALITES
DEFINITION		<ul style="list-style-type: none"> <li>L'éosinophilie <b>se définit</b> par :               <ul style="list-style-type: none"> <li><b>PRESENCE DE PLUS DE 500 POLYNUCLEAIRES EOSINOPHIRES CIRCULANTS PAR MM<sup>3</sup></b></li> <li><b>CONSTATEE SUR PLUSIEURS NUMERATIONS SUCCESSIVES</b></li> </ul> </li> <li>Le pourcentage de polynucléaires éosinophiles dans la numération formule sanguine n'a aucun intérêt et ne doit pas être utilisé pour définir l'éosinophilie</li> </ul>
PHYSIOPATHOLOGIE		<ul style="list-style-type: none"> <li>Les polynucléaires éosinophiles sont produits sous la dépendance de facteurs synthétisés par les <b>lymphocytes T CD4</b> et les PNE eux-mêmes : IL-5, IL-3, GM-CSF</li> <li>Les granulations éosinophiles contiennent du MBP (Major Basic Protein, antiparasitaire et histaminasique) et d'autres composants (peroxydase, neurotoxine, PAF, leucotriènes, TNF, interférons...)</li> <li>Les polynucléaires éosinophiles ont diverses fonctions :               <ul style="list-style-type: none"> <li>Effets <b> bénéfiques </b> :                   <ul style="list-style-type: none"> <li>× Défense <b>antiparasitaire</b></li> <li>× Contrôle de l'hypersensibilité immédiate : rôle dans les <b>allergies</b></li> </ul> </li> <li>Effets <b> néfastes </b> :                   <ul style="list-style-type: none"> <li>× <b>Cytotoxiques</b> pour les récepteurs de surface</li> <li>× Toxicité cardiaque, hépatique, rénale et sur le système nerveux</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
2		S'ORIENTER DEVANT UNE HYPEREOSINOPHILIE
INTERROGATOIRE		<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Antécédents</b> personnels et familiaux, notamment allergiques et néoplasiques</li> <li><b>Mode de vie</b> : toxiques, alimentation, hygiène, animaux, profession</li> <li><b>Traitements</b> en cours</li> <li>Mode de découverte de l'éosinophilie et <b>SIGNES ASSOCIES</b></li> </ul>
EXAMEN CLINIQUE		<ul style="list-style-type: none"> <li><b>SIGNES GENERAUX</b></li> <li>Recherche de <b>signes d'insuffisance médullaire</b> et de <b>SYNDROME TUMORAL</b> avec palpation de toutes les aires ganglionnaires</li> <li>Recherche de signes d'<b>AUTO-IMMUNITE</b></li> <li>Recherche de signes faisant évoquer une <b>parasitose</b></li> <li>Examen <b>cutané</b> : signes d'allergie, éruption cutanée</li> <li>Recherche de <b>complications induites par l'éosinophilie</b></li> </ul>
ETIOLOGIES		<ul style="list-style-type: none"> <li><b>ALLERGIQUE</b></li> <li><b>MALADIES SYSTEMIQUES ET AUTO-IMMUNES</b></li> <li><b>Médicamenteuse ou toxique</b></li> <li><b>Parasitaire (helminthiases)</b></li> <li><b>Hémopathies et cancers</b></li> <li>Syndrome hyperéosinophilique idiopathique (« syndrome de Chusid ») :               <ul style="list-style-type: none"> <li>Autres : maladie de Whipple, déficits immunitaires (Wiskott Aldrich, syndrome de Job), radiothérapie, splénectomie, maladie d'Addison</li> </ul> </li> </ul>

<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES DE 1<sup>ère</sup> INTENTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Frottis sanguin</b></li> <li>• Bilan hépatique et rénal</li> <li>• Bilan inflammatoire : <b>VS, CRP (syndrome inflammatoire), électrophorèse des protéides sériques</b></li> <li>• <b>NFS répétées</b> : profil évolutif de l'éosinophilie (courbe de Lavier)</li> <li>• <b>Examens parasitologiques des selles répétés</b>, sérologies parasitaires adaptées (toxocarose)</li> <li>• <b>IgE TOTALES</b> (augmentées dans le cas des parasitoses et de l'allergie)</li> <li>• <b>BILAN AUTO-IMMUN</b> orienté par le contexte (FAN – ANCA)</li> <li>• Sérologies VIH, VHC, HTLV1/2</li> </ul>
---	---

ITEM 311

## C HYPEREOSINOPHILIE ET MEDECINE INTERNE

1	ALLERGIE
CONTEXTE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hyperéosinophilie MODEREE &lt; 1.5 G/L</b></li> <li>• <b>CONTEXTE EVOCATEUR</b>, avec des signes cliniques d'allergie</li> <li>• C'est la <b>cause la plus fréquente</b> d'éosinophilie dans les pays développés</li> </ul>
TYPES D'ALLERGIES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ASTHME</b></li> <li>• <b>Rhinites</b> et sinusites allergiques</li> <li>• <b>Syndrome de Widal</b> (asthme, allergie AINS, polypose nasale)</li> <li>• <b>Pneumopathie d'hypersensibilité, aspergillose</b> (toux, moules bronchiques, IgE augmentées, images en doigt de gant au scanner thoracique)</li> <li>• Trachéobronchite spasmodique</li> <li>• Affections <b>CUTANEO-MUQUEUSES</b> : <b>eczéma, urticaire, angio-œdème...</b></li> <li>• <b>Allergies médicamenteuses</b></li> </ul>
DIAGNOSTIC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IgE totales ou spécifiques</b></li> <li>• <b>Prick tests</b></li> </ul>

2	MALADIES SYSTEMIQUES ET AUTO-IMMUNES (cf. chapitres concernés)
MALADIES SYSTEMIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Vascularites</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Angéite de Churg et Strauss : asthme sévère, signes systémiques, pANCA</li> <li>– Wegener : sinusite, atteinte pulmonaire et rénale</li> </ul> </li> <li>• <b>Fasciite à éosinophiles</b> (M de Shulman)</li> <li>• <b>Autres vascularites (PAN) et connectivites</b> : LES, PR, Behçet, polymyosite, dermatomyosite</li> <li>• <b>Sarcoïdose</b></li> <li>• <b>Maladie des embolies de cholestérol</b> : homme, artériosclérose, facteur emboliques récents par chirurgie ou cathétérisme, signes cutanés distaux orteils, neuropathie, insuffisance rénale...</li> </ul>
MALADIE VISCERALE A EOSINOPHILES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cutanée</b> : pemphigoïde bulleuse, dermatite herpétiforme</li> <li>• <b>Digestive</b> : MICI, gastro-entérite à éosinophiles (ascite riche en éosinophile, sub-occlusion)</li> <li>• <b>Pulmonaire</b> : maladie de Carrington (PID chronique à éosinophile), aspergillose</li> </ul>

3		APARTE SUR LES AUTRES CAUSES
MEDICAMENTEUSE OU TOXIQUE	<p><b>Allergie médicamenteuse :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Antibiotiques, anti-épileptiques (carbamazépine, phénitoïne, phénobarbital), phénothiazine, allopurinol, AINS et aspirine, tricycliques (imipramine), L-dopa, iode, héparine, amphotéricine B, disulone, sels d'or, L-tryptophane (myalgies)</li> </ul> <p><b>DRESS SYNDROME :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Drug Rash with Eosinophilia ant Systemic Symptoms</b></li> <li>Apparition entre <b>2 et 8 semaines après</b> le début du traitement en cours</li> <li>Type de traitements en cause : <b>anticonvulsivants (phénobarbital, carbamazépine, phénytoïne), sulfamides</b></li> </ul> </li> <li>Clinique : <b>éruption morbilliforme du tronc et du visage, associée à une cytolyse hépatique et parfois une pneumopathie interstitielle</b></li> <li>Paraclinique : hyperéosinophilie élevée</li> <li>Traitement : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>ARRET IMMEDIAT DU TRAITEMENT</b></li> <li><b>SIGNALEMENT A LA PHARMACOVIGILANCE</b></li> </ul> </li> </ul>	
HEMOPATHIES ET CANCERS	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hémopathies : MALADIE DE HODGKIN</b>, lymphomes T dont le mycosis fongoïde, syndromes myéloprolifératifs plus rarement</li> <li><b>Tumeurs solides</b> : sein, digestifs dont hépatique, bronchopulmonaire</li> </ul>	
SYNDROME HYPEREOSINOPHILIQUE IDIOPATHIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>= Syndrome de Chusid</li> <li>Pathologie touchant surtout l'<b>homme jeune</b>, d'évolution <b>chronique</b> et de <b>cause inconnue</b>, <b>DEFINIE PAR UN TAUX DE POLYNUCLEAIRES EOSINOPHILES &gt; 1.500/MM<sup>3</sup> PENDANT PLUS DE 6 MOIS SANS ETIOLOGIE RETROUVEE</b></li> <li>Les manifestations cliniques sont dues aux lésions tissulaires provoquées par les polynucléaires éosinophiles : <ul style="list-style-type: none"> <li>Signes généraux : fièvre, altération de l'état général...</li> <li>Atteinte cardiaque : dyspnée, souffle systolique, HTA, insuffisance cardiaque...</li> <li>Polyadénopathies et hépatosplénomégalie</li> <li>Troubles neurologiques : neuropathies périphériques, AVC, épilepsie...</li> </ul> </li> </ul>	

## SYNTHESE ET MOTS CLES



- Définition de l'hyperéosinophilie :  $> 500 \text{ PNEo/mm}^3$
- Etiologie : allergiques, maladies systémiques et auto-immunes (syndrome de Churg et Strauss), médicamenteuses (DRESS...), toxiques, parasitaires (helminthiases), hémopathies et cancers.
- Syndrome hyperéosinophilique idiopathique (50% des cas) : taux de PNEo  $> 1500/\text{mm}^3$  sur plus de 6 mois.

## Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 311

Année	Source	Titre
		Pas de conférence de consensus

## Sujets tombés à l'ECN

ITEM 311

Année	Contenu
	Jamais tombé aux ECN

# ŒDEMES DES MEMBRES INFÉRIEURS

Item  
323  
-  
Module 11  
Partie III

## Chapitre 34

CHAPITRE TRANSVERSALITE



### OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



### MOTS CLES

- Insuffisance cardiaque
- Cirrhose/insuffisance hépatocellulaire
- Néphropathie glomérulaire
- Myxœdème de l'hypothyroïdie

### Pour mieux comprendre

- Par définition, il s'agit d'une rétention d'eau et de sodium dans les espaces interstitiels (hyperhydratation extracellulaire) à l'origine d'une augmentation anormale du volume des membres inférieurs.
- 4 mécanismes principaux sont possibles : augmentation de la pression hydrostatique, baisse de la pression oncotique, augmentation de la perméabilité vasculaire, et diminution du drainage lymphatique (cas du lymphœdème).

ITEM 323

## A INTRODUCTION

La définition de l'œdème est une accumulation visible ou palpable de fluide dans le tissu interstitiel. L'anasarque est constituée par des œdèmes généralisés affectant le tissu cellulaire sous-cutané avec des épanchements des cavités séreuses pleurales et péritonéales (ascite).

Sur le plan étiologique, il est important de différencier les œdèmes généralisés conséquence d'une positivité de la balance sodée et hydrique (hyperhydratation extracellulaire) des œdèmes de cause locale, par inflammation, insuffisance veineuse ou lymphatique.

ITEM 323

## B POUR COMPRENDRE : RAPPELS GÉNÉRAUX

DEFINITION	<b>Œdème :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>ACCUMULATION D'EAU DANS LE LIQUIDE INTERSTITIEL :</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Traduction clinique de l'hyperhydratation extracellulaire</li><li>- Résulte d'un transfert trans-capillaire d'eau vers le tissu interstitiel</li></ul></li><li>• <b>DIAGNOSTIC : CLINIQUE</b></li><li>• Diagnostic différentiel : myxœdème de l'hypothyroïdie</li></ul>
	<b>Anasarque :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Syndrome œdémateux généralisé associant :<ul style="list-style-type: none"><li>- Œdèmes généralisés</li><li>- Avec au moins un épanchement transudatif de séreuse : plèvre, péritoine, péricarde</li></ul></li></ul>

TYPE	LOCALISATION	DIFFUS	LOCALISES
		Bilatéraux Symétriques	Unilatéraux Asymétriques
	Déclives	Pas de redistribution à la déclivité	
	CARACTERISTIQUES	Non inflammatoires Mous, blancs, Indolores	Inflammatoires, chauds, rouges douloureux
SIGNES ASSOCIES	Prenant le godet	Pas de prise de godet	
	Prise de poids +/- Anasarque (ascite, hydrothorax...) Signe la rétention hydrosodée	+/- Signes locaux	

ITEM 323

**C PRESENTATIONS CLINIQUES ET ETIOLOGIES**

2		ETIOLOGIES ŒDEMES MEMBRES INFÉRIEURS DIFFUS	
TYPE		PRESENTATION CLINIQUE	ETIOLOGIES
INSUFFISANCE CARDIAQUE	DROITE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Turgescence jugulaire</li> <li>• Reflux hépato-jugulaire</li> <li>• Œdèmes membres inférieurs</li> <li>• Hépatalgie d'effort</li> <li>• Signe de Carvallo</li> <li>• Signe de Harzer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuffisance respiratoire chronique</li> <li>• Hypertension artérielle pulmonaire</li> <li>• BPCO</li> <li>• Cœur pulmonaire chronique</li> <li>• Pathologie valvulaire : insuffisance tricuspide, etc.</li> <li>• Shunt gauche droite : communication interventriculaire</li> </ul>
	GLOBALE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signes d'insuffisance ventriculaire droite et gauche</li> <li>• Crépitants des bases</li> <li>• Epanchement pleural</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopathie ischémique le plus souvent</li> <li>• Cardiopathie valvulaire</li> <li>• Cardiomyopathie hypertrophique, dilatée</li> </ul>
CIRRHOSE		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signes d'insuffisance hépatocellulaire</li> <li>• Signes d'hypertension portale</li> <li>• Signes de cirrhose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcool</li> <li>• Hépatites virales chroniques : VHC VHB</li> <li>• NASH syndrome : stéatose hépatique non alcoolique : obésité</li> <li>• Autres : auto-immunes, métaboliques, médicamenteuses</li> </ul>
NEPHROPATHIE GLOMERULAIRE		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antécédent pathologie glomérulaire personnel ou familial</li> <li>• Antécédent personnel de pathologie avec atteinte glomérulaire (diabète, lupus...)</li> <li>• HTA</li> <li>• Protéinurie à la bandelette urinaire</li> <li>• +/- Hématurie (microscopique)</li> <li>• Protéinurie <math>\geq 1</math> g/L</li> <li>• Hématurie avec hématies déformées et/ou cylindres hématiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome néphrotique : protéinurie <math>\geq 3</math> g/24 h (<math>\geq 50</math> mg/kg/24 h chez l'enfant) + protidémie <math>\leq 60</math> g/L + albuminémie <math>\leq 30</math> g/L</li> <li>• Syndrome néphritique : glomérulonéphrite post-streptococcique</li> </ul>

<b>DENUTRITION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypoprotidémie et hypoalbuminémie</li> <li>• Cachexie, signes de dénutrition calorique avec perte de poids et protéique (amyotrophie, faiblesse musculaire)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carence d'apport</li> <li>• Malabsorption</li> <li>• Hypercatabolisme</li> </ul>
<b>PRE-ECLAMPSIE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Femme enceinte 2<sup>nd</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre</li> <li>• Œdèmes des membres inférieurs</li> <li>• Douleurs épigastriques</li> <li>• Céphalées</li> <li>• Bilan fœtal et maternel complet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prééclampsie</li> </ul>
<b>AUTRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Femme en période d'activité génitale</li> <li>• Prise de poids rapide (quelques jours) et cyclique</li> <li>• Localisation déclive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Œdèmes cycliques idiopathiques</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Médicaments</li> <li>• Imputabilité intrinsèque et extrinsèque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibiteurs calciques</li> <li>• AINS</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Choc septique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etiologie infectieuse</li> </ul>

<b>3 ETIOLOGIES</b>	
<b>ŒDEMES MEMBRES INFÉRIEURS LOCALISÉS</b>	
<b>OBSTACLE VEINEUX ET INSUFFISANCE VEINEUSE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombose veineuse profonde</li> <li>• Varices</li> </ul>
<b>OBSTACLE LYMPHATIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compression canal thoracique</li> <li>• Adénopathie volumineuse</li> </ul>
<b>AFFECTION LOCALE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erysipèle</li> <li>• Algodystrophie (= algoneurodystrophie)</li> <li>• Piqûre d'insecte</li> <li>• Cancer pelvien compressif sur les vaisseaux iliaques</li> </ul>

<b>SYNTHESE ET MOTS CLES</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Œdèmes diffus/localisés.</li> <li>• 3 étiologies majeures des œdèmes bilatéraux : cardiaque, hépatique et néphrologique.</li> <li>• Plus rarement : dénutrition, prééclampsie, traitements...</li> <li>• Le principal diagnostic différentiel à évoquer est le myxoœdème de l'hypothyroïdie.</li> </ul>	

#### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 323

Année	Source	Titre
		Pas de conférences de consensus

#### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 323

Année	Contenu
2004	Dossier 8 : syndrome néphrotique impur

## PHENOMENE DE RAYNAUD

Item  
327  
-  
Module 11  
Partie III

## Chapitre 35

CHAPITRE TRANSVERSALITE

**OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN**

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.

**MOTS CLES**

- **Acrosyndrome paroxystique vasculaire**
- **Maladie versus syndrome de Raynaud**
- **Causes secondaires**
- **Capillaroscopie**

**Pour mieux comprendre**

- Acrocyanose paroxystique caractérisée par des épisodes récidivants et transitoires de vasospasmes digitaux fréquemment associés à l'exposition au froid (diminution de température plus ou moins soudaine, contact avec un objet froid) ou à des émotions.
- Vasoconstriction digitale des artères, des artéioles pré-capillaires et des shunts artério-veineux cutanés.
- Sa pathogénie reste mal connue et fait intervenir une hyperactivité du système sympathique, la sécrétion de facteurs vaso-actifs (endothéline-1, *calcitonine gene related peptide*) sur des lésions vasculaires sous-jacentes en cas de phénomène de Raynaud secondaire.
- La maladie de Raynaud (idiopathique) correspond à une simple exagération de la réponse physiologique en cas d'exposition au froid et fait intervenir une hypersensibilité des récepteurs  $\alpha$ -2 vasoconstricteurs et des perturbations dans la sécrétion endothéliale de médiateurs vaso-actifs. Elle est estimée à 90% des cas et est rarement invalidante dans les activités de la vie quotidienne. Le PR est dit « secondaire » ou syndrome de Raynaud lorsqu'il précède ou s'associe à une maladie générale ou une anomalie vasculaire locorégionale le plus souvent ischémique.

ITEM 327

**A INTRODUCTION**

Le syndrome de Raynaud dans sa forme idiopathique est très fréquemment retrouvé dans la population générale, de l'ordre de 5% en fonction des études, et même jusqu'à 10% des femmes, avec un sex-ratio de l'ordre de 3/1. L'interrogatoire minutieux et un bilan biologique minimal sont indispensables dans l'exploration du syndrome, à la recherche d'une cause secondaire (10 à 20% des cas).

**B POUR COMPRENDRE : RAPPELS GENERAUX**

1		GENERALITES
DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ACROSYNDROME (SYNDROME DES EXTREMITES) DE TYPE PAROXYSTIQUE VASCULAIRE</li> <li>• FACTEURS DECLENCHANTS : FROID, humidité, émotion</li> <li>• Fréquent : jusqu'à 10% des femmes</li> </ul>	
PHYSIOPATHOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Maladie de Raynaud primitives (idiopathique) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Physiopathologie multifactorielle : anomalie des récepteurs alpha-vasoconstricteurs et des médiateurs vaso-actifs</li> </ul> </li> <li>• <b>Syndrome de Raynaud secondaire :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Oblitération de la micro ou macro-circulation des doigts</li> <li>– Signes de vascularite +/- ischémiques</li> </ul> </li> </ul>	
DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Engelures</b></li> <li>• <b>Acrocyanose :</b> la cyanose est permanente , contrairement au syndrome de Raynaud</li> <li>• <b>Erythermalgie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Associant rougeur, chaleur et douleur</li> <li>– Membre inférieur</li> <li>– Déclenché par le chaud</li> <li>– Souvent dans le cadre de syndrome myéloprolifératif</li> </ul> </li> </ul>	
PRINCIPES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TOUT SYNDROME DE RAYNAUD A L'ECN DOIT FAIRE RECHERCHER UNE SCLERODERMIE</li> <li>• UNE MALADIE DE RAYNAUD PRIMITIF IDIOPATHIQUE EST UN DIAGNOSTIC D'ELIMINATION</li> </ul>	

2		CLINIQUE
3 PHASES CLINIQUES		
SIGNES CLINIQUES	1 <sup>ère</sup> PHASE SYNCOPALE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doigts BLANCS</li> <li>• D'aspect MORIBOND</li> </ul>
	2 <sup>ème</sup> PHASE ISCHEMIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doigts BLEUS</li> <li>• CYANOSE</li> <li>• PARESTHESIES</li> </ul>
	3 <sup>ème</sup> PHASE ERYTHRO MERALGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doigts ROUGES</li> <li>• RECHAUFFEMENT</li> <li>• DOULEURS</li> </ul>
SIGNES DE GRAVITE	<p>Signes de gravité :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte des 10 doigts</li> <li>• Ulcérations/nécroses digitales/sclérose ou œdème des mains</li> <li>• Signes systémiques, AEG</li> <li>• Absence de rémission estivale</li> <li>• Début &gt; 40 ans</li> <li>• Atteintes nez/orteils/langue</li> </ul> <p>La présence de SIGNES DE GRAVITE ORIENTE VERS UN SYNDROME DE RAYNAUD SECONDAIRE et non vers une maladie de Raynaud idiopathique</p>	

**C ETIOLOGIES ET PRISE EN CHARGE**

1	ETIOLOGIES
MALADIE DE RAYNAUD IDIOPATHIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acrosyndrome vasculaire <b>primitif ou idiopathique</b></li> <li>• Epidémiologie : <b>90% des syndromes de Raynaud</b></li> <li>• Contexte : souvent <b>ancien</b> depuis adolescence, prédominance de <b>femme</b>, prédisposition <b>spasme vasculaire</b> (migraines, angor Printzmetal), caractère <b>familial</b></li> <li>• Clinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bilatéral, épargne les pouces</li> <li>– Caractère isolé (= absence de « signes d'alarme » )</li> <li>– <b>DIAGNOSTIC D'ELIMINATION, établi sans autres causes secondaires retrouvées après 2 ans de surveillance</b></li> </ul> </li> <li>• <b>BILAN MINIMAL ET CAPILLAROSCOPIE NORMAUX</b></li> <li>• <b>Surveillance clinique 2 ans</b></li> </ul>
SYNDROME DE RAYNAUD SECONDAIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Collagénoses et vascularite</b> (sclérodermie, connectivites, PR, LES, SAPL, DM, Horton, PAN, Takayashu, vascularites à ANCA)</li> <li>• <b>Artériopathies</b> (surtout si Raynaud asymétrique) : athérome, vascularite de Buerger</li> <li>• <b>Causes mécaniques et traumatiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Syndrome du canal carpien</li> <li>– Syndrome défilé thoracique (côte surnuméraire ou hypertrophie des scalènes du sportif, manœuvre du chandelier positive, diagnostic au Doppler)</li> <li>– TMS (syndrome du marteau piqueur, syndrome du marteau hypothénar, dactylographie)</li> </ul> </li> <li>• <b>Causes immuno-hématologiques</b> : MAF, SMP, cryoglobulinémie.</li> <li>• <b>iatrogène/médicamenteuses</b> : œstroprogestatifs, bêtabloquants (y compris oculaires), sympathomimétiques (y compris nasaux), antimigraineux (dérivés de l'ergot de seigle, tryptans, méthylsergide), cytotoxiques (vinblastine, bléomycine, cisplatine), interféron</li> <li>• <b>Toxiques</b> : tabac, LSD, amphétamines, cocaïne, polyvinyle (plastique)</li> <li>• <b>Endocrinologiques</b> : hypothyroïdie, acromégalie</li> <li>• <b>Paranéoplasiques</b></li> </ul>

2	BILAN PARACLINIQUE
BILAN MINIMAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NFS, plaquettes, CRP, fibrinogène, EPS/IEPS</b></li> <li>• <b>AAN – ECT</b></li> <li>• <b>Radio thorax</b></li> <li>• <b>Radio mains</b></li> <li>• <b>Capillaroscopie</b></li> </ul>
CAPILLAROSCOPIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permet de <b>dépister précocement des signes de vascularites</b> (arborescence en feuille de fougère, œdème)</li> <li>• Recherche des signes de sclérodermie, aspect de méga-capillaires avec raréfaction des anses capillaires</li> </ul>
BILAN ETIOLOGIQUE SELON TERRAIN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Explorations immunologiques</b> (APL, cryoglobulinémies, ANCA)</li> <li>• <b>Explorations vasculaires</b> : Doppler artériel du membre supérieur, pléthysmographie digitale</li> </ul>

3		TRAITEMENT
SYMPTOMATIQUE PREVENTIF	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SE PROTEGER DU FROID</b></li> <li>• <b>ARRET DU TABAC, DES VASOCONSTRICTEURS (bêtabloquants notamment)</b></li> <li>• <b>Antagonistes calciques vasodilatateurs</b> (diltiazem TILDIEM<sup>®</sup>, nifédipine)</li> <li>• Si nécrose : Iloprost ILOMEDINE<sup>®</sup></li> <li>• Problème de l'association Raynaud – migraines, avis spécialisé</li> </ul>	
ETIOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cas de <b>RAYNAUD SECONDAIRE</b></li> </ul>	

SYNTHESE ET MOTS CLES		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toujours rechercher une étiologie secondaire à un syndrome de Raynaud avant de conclure à une origine idiopathique (ou maladie de Raynaud).</li> <li>• Etiologies secondaires : collagénoses (et en 1<sup>er</sup> lieu une sclérodemie...), artériopathies, mécaniques ou traumatiques, toxiques (cocaïne, amphétamines...), hématologiques.</li> <li>• Le traitement repose essentiellement sur les mesures générales (lutte contre le froid, les traumatismes et évictions des agents vasoconstricteurs) ainsi que sur le traitement étiologique. Les inhibiteurs calciques peuvent être proposés.</li> </ul>		

#### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 327

Année	Source	Titre
		Pas de conférence de consensus à ce jour

#### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 327

Année	Contenu
	Jamais tombé à ce jour

# PURPURAS CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE

Item  
330  
-  
Module 11  
Partie III

## Chapitre 36

CHAPITRE TRANSVERSALITE



### OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.



### MOTS CLES

- Purpura vasculaire/thrombopénique
- Biopsie cutanée et immunofluorescence
- Signes hémorragiques
- VHC et cryoglobulinémie
- VHB et PAN

### Pour mieux comprendre

- Peu de progrès ont été réalisés dans la compréhension du purpura rhumatoïde.
- Il s'agit probablement d'une réponse immunitaire anormale à une agression antigénique externe.
- Le rôle central des IgA oriente vers un antigène présenté par les cellules immunitaires des muqueuses (augmentation du taux sérique d'IgA, déséquilibre en faveur des sous-classes IgA1, complexes immuns circulants composés d'IgA, augmentation des lymphocytes B circulants porteurs d'IgA membranaires).
- La maladie est souvent précédée d'une infection ORL ou respiratoire (streptocoque, adénovirus, *Parvovirus*, *Mycoplasma pneumoniae*, etc.) ou d'une prise médicamenteuse, toxique ou alimentaire. D'autres viroses pourraient être en cause (*Parvovirus* B19, EBV, CMV, VIH).

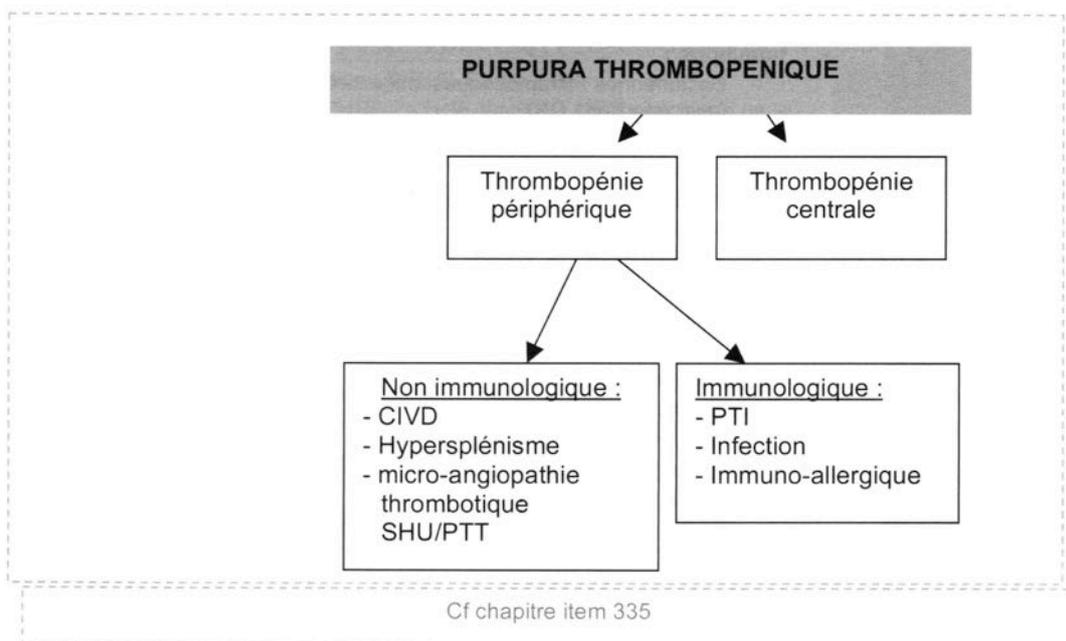
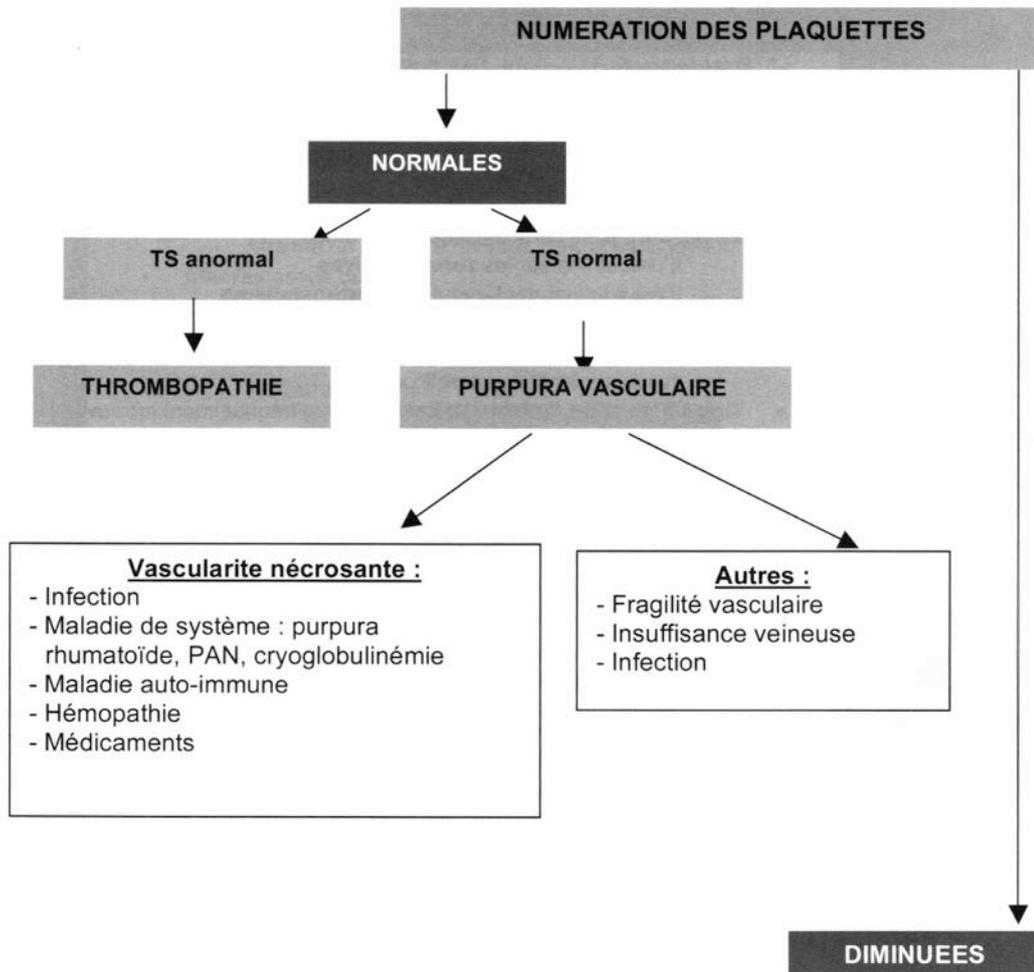
ITEM 330

## A INTRODUCTION

Le purpura est une lésion cutanée (possible atteinte muqueuse) liée à l'extravasation de sang dans le derme. Le bilan étiologique est capital du fait de l'hétérogénéité de causes et de physiopathologies. La gravité de certains purpuras impose la réalisation de ce bilan en urgence ; il s'agit bien souvent d'un signe d'alarme, en particulier chez l'enfant et l'adulte jeune, qui il doit toujours faire évoquer une infection invasive à méningocoque.

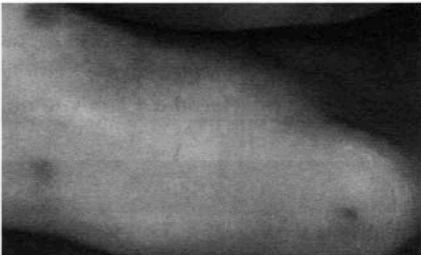
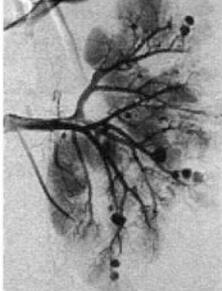
**B POUR COMPRENDRE : RAPPELS GENERAUX**

1	GENERALITES		
DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LESIONS CUTANÉES A TYPE DE TACHES ROUGE-POURPRE, NE S'EFFAÇANT PAS A LA VITROPRESSION</li> <li>• DIAGNOSTIC = CLINIQUE</li> <li>• Types :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Purpura <b>D'ORIGINE HEMATOLOGIQUE (= THROMBOPENIQUE)</b></li> <li>- Purpura <b>D'ORIGINE VASCULAIRE</b></li> </ul> </li> <li>• Evolution : les lésions <b>disparaissent progressivement</b> en suivant les <b>couleurs de la biligénèse</b>. Il peut donc coexister des lésions d'âges différents et de couleurs différentes</li> <li>• <b>LE REFLEXE : RECHERCHER DES SIGNES DE GRAVITE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SYNDROME HEMORRAGIQUE</b> : épistaxis abondants et répétées, pétéchies du voile ou bulles intrabuccales, hématurie à la BU, hémorragies au fond d'œil, signes d'hémorragie méningée...</li> <li>- <b>Fièvre</b> : tout purpura fébrile est un <b>PURPURA FULMINANS JUSQU'A PREUVE DU CONTRAIRE</b></li> <li>- Rechercher un <b>souffle cardiaque</b> qui doit faire suspecter une <b>ENDOCARDITE</b> et aboutir à la réalisation d'une échographie cardiaque en urgence</li> </ul> </li> </ul>		
TYPES DE PURPURAS	Etiologies	Hématologique	Vasculaire
	Biologie	Thrombopénie Troubles de l'hémostase primaire	Plaquettes normales Pas de troubles de l'hémostase primaire
	Aspect du purpura	Non infiltré Jamais déclive	Infiltré, polymorphe Parfois déclive
	Autres lésions cutanées	Absentes	Présentes
	Hémorragies cutanéomuqueuses	Présentes	Absentes
	Antécédents	Accidents hémorragiques	Variables



**C PURPURAS ET MEDECINE INTERNE**

1	PURPURAS VASCULAIRES SUR VASCULARITES NECROSANTES
DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Définition histologique : ASSOCIATION DE NECROSE FIBRINOIDE SUR LA PAROI DES VAISSEAUX ET D'UN INFILTRAT DE POLYNUCLEAIRES A PETIT NOYAU</li> <li>• Le purpura est alors dû à une <b>extravasation des globules rouges suite à l'atteinte de la paroi vasculaire</b></li> </ul>
CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le <b>purpura</b> a les caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Il prédomine sur les <b>zones déclives</b></li> <li>– Il est souvent <b>déclenché par l'orthostatisme</b></li> <li>– Il est <b>infiltré</b></li> <li>– Il est en général <b>associé à d'AUTRES LESIONS CUTANEEES</b> : urticaire, <i>livedo</i>, ulcérations nécrotiques...</li> </ul> </li> <li>• Des <b>ATTEINTES EXTRA-CUTANEEES</b> sont fréquemment retrouvées : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Arthralgies</b></li> <li>– <b>Atteinte rénale qui conditionne le pronostic</b></li> <li>– Douleurs abdominales avec troubles du transit</li> <li>– Atteinte <b>cardiovasculaire</b></li> <li>– Atteinte neurologique...</li> </ul> </li> </ul>
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>A VISEE DIAGNOSTIQUE ET ETIOLOGIQUE, ils comprennent :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Bilan INFECTIEUX</b> : Ac anti-streptococciques, sérologies virales (VHB, VHC, VIH, <i>Parvovirus B19</i>)...</li> <li>– <b>Bilan IMMUNOLOGIQUE</b> : cryoglobuline, facteurs antinucléaires, ANCA, facteur rhumatoïde, dosage du complément, électrophorèse des protéines plasmatiques et immunofixation...</li> <li>– Radiographie thoracique</li> <li>– Le <b>DIAGNOSTIC DE CERTITUDE</b> repose sur l'examen histologique d'un <b>PRELEVEMENT BIOPSIQUE</b> de l'organe atteint</li> </ul> </li> </ul>
ETIOLOGIES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Maladies de système :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>PERIARTERITE NOUEUSE</b></li> <li>– <b>PURPURA RHUMATOIDE</b></li> <li>– <b>Lupus érythémateux disséminé</b></li> <li>– <b>Polyarthrite rhumatoïde</b></li> <li>– <b>Syndrome de Gougerot-Sjögren</b></li> <li>– <b>Dermatomyosite</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Infections :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bactériennes : streptocoques, endocardite, lèpre, tuberculose, gonococcie, foyer infectieux ORL...</li> <li>– Virales : VHB, VHB, VIH, MNI, CMV, <i>Parvovirus B19</i></li> </ul> </li> <li>• <b>Causes médicamenteuses :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Antibiotiques dont sulfamides</li> <li>– AINS et ASA</li> <li>– Produits iodés</li> </ul> </li> <li>• <b>Hémopathies :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Myélomes</li> <li>– Leucémies</li> <li>– Dysmyélopoïèse</li> </ul> </li> <li>• <b>Causes immunologiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>CRYOGLOBULINEMIE</b></li> <li>– Hypergammaglobulinémie (maladie de Waldenström)</li> <li>– Déficit en alpha-1-antitrypsine</li> <li>– Déficit en certaines fractions du complément</li> </ul> </li> </ul>

2	PERIARTERITE NOUEUSE (VHB)	
DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VASCULARITE NECROSANTE SYSTEMIQUE</b> évoluant par <b>POUSSEES</b></li> <li>• Pas de cause connue retrouvée en dehors d'une association avec un virus dans &lt; 10% des cas (VHB, VHC, <i>Parvovirus</i> B19, VIH...)</li> <li>• Touche les <b>artères de moyen calibre</b></li> <li>• Association aux <b>VIRUS</b> : <b>VHB, VHC, VIH, <i>Parvovirus</i> B19</b></li> </ul>	
CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signes <b>GENERAUX</b> : <b>altération de l'état général, fièvre</b></li> <li>• Manifestations <b>neurologiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Neuropathie périphérique, souvent précoce, parfois inaugurale à type de <b>MULTINEVRITE SENSITIVOMOTRICE D'INSTALLATION RAPIDE</b>, touchant préférentiellement les branches du sciatique</li> <li>– Atteinte du système nerveux central dans les formes graves</li> </ul> </li> <li>• Manifestations <b>cutanées</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>NODULES DERMO-HYPODERMIQUES SUR LES TRAJETS ARTERIELS DES MEMBRES</b> → caractéristiques de la maladie,</li> <li>– <b>Purpura vasculaire</b> infiltré</li> </ul> </li> </ul>   <ul style="list-style-type: none"> <li>– Autres signes de vascularite : <i>livedo</i> réticulé, ulcérations nécrotiques</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteintes <b>articulaires et musculaires</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Myalgies intenses avec amyotrophie rapide</li> <li>– Arthralgies ou arthrites des grosses articulations</li> </ul> </li> <li>• Manifestations <b>cardiaques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Tachycardie, quasi constante, résistante aux digitaliques et aux bêtabloquants</li> <li>– <b>HYPERTENSION ARTERIELLE</b></li> <li>– Plus rarement : insuffisance cardiaque, troubles du rythme et de la conduction en rapport avec une atteinte myocardique (elle-même due à l'HTA et/ou à une atteinte spécifique des coronaires), atteinte péricardique</li> </ul> </li> <li>• Manifestations <b>DIGESTIVES</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>DOULEURS ABDOMINALES</b> fréquentes</li> <li>– Complications <b>GRAVES</b> : <b>PERFORATIONS OU HEMORRAGIES DIGESTIVES</b></li> </ul> </li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manifestations <b>RENALES</b> de 2 types : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>NEPHROPATHIE VASCULAIRE</b> spécifique de la <b>PAN</b> se manifestant par une <b>HTA sévère et une insuffisance rénale aiguë oligo-anurique</b> : <b>micro-anévrismes et sténoses vasculaires, infarctus rénaux, nécrose corticale</b></li> <li>– <b>Néphropathie glomérulaire</b> : glomérulonéphrite proliférative épithéliale à croissants évoluant vers l'insuffisance rénale (manifestations glomérulaires discutées)</li> </ul> </li> </ul> 	
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<p><b>Biologique (formes macroscopiques) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome inflammatoire (cf. chapitre concerné)</li> <li>• Créatiniménie (atteinte rénale)</li> <li>• Hyperéosinophilie rare</li> <li>• <b>ANCA négatif</b></li> <li>• <b>FAN négatif</b></li> <li>• <b>Sérologie VHB (et PCR si Ag HbS+)</b></li> </ul>	

	<p><b>Imagerie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Si suspicion d'atteinte rénale/digestive : angio-IRM pour rechercher des micro-anévrysmes</b></li> </ul> <p><b>Diagnostic de certitude histologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etudiée sur : <ul style="list-style-type: none"> <li>- La biopsie neuro-musculaire, guidée par la clinique et l'EMG,</li> <li>- La <b>PONCTION-BIOPSIE RENALE, APRES CONTROLE ANGIOGRAPHIQUE</b></li> <li>- La biopsie cutanée d'une <b>lésion nodulaire</b></li> </ul> </li> <li>• Aspect caractéristique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Panartérite</b> (atteinte de toute la paroi artérielle)</li> <li>- Des artères de petit et moyen calibre</li> <li>- Nécrosante</li> <li>- Granulomateuse</li> <li>- Segmentaire</li> <li>- Avec présence de lésions d'âges différents (témoins des poussées successives)</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>TRAITEMENT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CORTICOIDES :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Quand <b>PAN liée au VHB, corticothérapie courte de 1 à 2 semaines</b></li> <li>- Dans les <b>autres cas : durée des corticothérapies = 1 an</b> (bolus solumédrol IV puis 1 mg/kg <i>per os</i>)</li> </ul> </li> <li>• <b>ENDOXAN®</b> : 0.6 g/m<sup>2</sup>/15jours pendant 1 mois, puis 1 x/mois pendant 4 à 6 mois</li> <li>• Traitement d'entretien : AZA/Méthotrexate</li> <li>• Traitement <b>anti-VHB : interféron α + lamivudine</b></li> </ul>

3	CRYOGLOBULINEMIE (VHC)
<p><b>DEFINITION</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Définition :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>IMMUNOGLOBULINES SERIQUES PRECIPITANT AU FROID MAIS SE REDISSOLVANT AU CHAUD</b></li> <li>- Il en existe de 3 types : <ul style="list-style-type: none"> <li>x <b>TYPE I : MONOCLONALE</b></li> <li>x <b>TYPE II : MIXTE AVEC COMPOSANT MONOCLONALE</b></li> <li>x <b>TYPE III : MIXTE POLYCLONALE</b></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Complications :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les cryoglobulinémies peuvent se compliquer de manifestations de <b>VASCULARITE PAR DEPOTS DE COMPLEXES IMMUNS</b></li> <li>- Anatomopathologie : atteinte des vaisseaux de petits calibres, infiltrat lymphocytaire périvasculaire</li> </ul> </li> <li>• <b>Résultats :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Les cryo mixtes asymptomatiques</b> sont fréquentes au décours d'une stimulation antigénique (infections virales...) <b>transitoire, fréquentes, à taux minime &lt; 0.1 g/L et souvent sans signification pathologique</b></li> <li>- <b>Le principal facteur stimulant les cryo est le VHC</b></li> <li>- <b>Risque d'émergence d'un LMNH B avéré</b> (cryo type II → clone B) : LBGC, lymphome du manteau</li> </ul> </li> </ul>

<p><b>ETIOLOGIES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VHC :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Principale cause des cryo (50-80%)</b></li> <li>- <b>Type : CRYO DE TYPE 2</b> le plus souvent (avec ARN du VHC parfois retrouvé dans le cryoprécipité)</li> <li>- <b>Cryo retrouvée chez 50% des VHC répliquants</b> (la cryo est le + souvent asymptomatique)</li> <li>- Le <b>traitement</b> repose, en fonction de la gravité, sur l'association d'un <b>TRAITEMENT ANTIVIRAL C</b> et d'un traitement <b>IMMUNOSUPPRESSEUR</b></li> <li>- Autres manifestations extrahépatiques secondaires au VHC : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Syndrome sec mais histologie différente du SGS</li> <li>× Thyroïdite auto-immune (anti-TPO)</li> <li>× Porphyrie cutanée tardive/dermatose bulleuse</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Syndrome lymphoprolifératifs</b> = LNH, Waldenström, myélomes</li> <li>• <b>Maladies auto-immunes</b> = SGS, LES, PR</li> <li>• <b>Infections</b> = endocardites, Lyme, syphilis...</li> <li>• Autres virus = VIH, VHB</li> <li>• Gammopathies monoclonales, maladie de Gaucher</li> <li>• Non déterminée = dites cryo « essentielles »</li> </ul>	
<p><b>TYPE</b></p>	<p><b>CRYO MONOCLONALE</b> --- Souvent IgM monoclonale  Apparition rapide et symptomatique  <b>Taux souvent élevés (1 à 30 g/L)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgM : BOM <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maladie de Waldenström</li> <li>- LLC</li> <li>- LMNH</li> </ul> </li> <li>• IgG ou IgA : Myélogramme <ul style="list-style-type: none"> <li>- Myélome</li> <li>- LMNH</li> <li>- MGUS</li> </ul> </li> </ul>
	<p><b>CRYO MIXTE AVEC COMPOSANT MONOCLONAL</b> --- Souvent <b>IgM (kappa) monoclonale IgG polyclonale</b>  <b>Taux faibles souvent ≈ 1 g/L</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VHC</li> <li>• MW/lymphomes</li> <li>• MAI, SGS, LES</li> <li>• Autres virus : VIH, VHB</li> <li>• Idiopathique</li> <li>• Maladie de Gaucher</li> </ul>
	<p><b>CRYO MIXTE POLYCLONALE</b> ---- Souvent IgM polyclonale IgG polyclonale  <b>Taux souvent bas (0.01 à 1 g/L)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MAI</b> : SGS, LES, PR ...</li> <li>• <b>Infections</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bactériennes : endocardite d'Osler, Lyme, syphilis, fièvre Q...</li> <li>- Virales : EBV, CMV, VIH...</li> <li>- parasitaire : toxo, palu, bilharziose...</li> <li>- Fongiques</li> </ul> </li> <li>• <b>SLP</b> : LLC, lymphomes</li> <li>• <b>SMP</b> : polyglobulie, splénomégalie myéloïde</li> <li>• Idiopathiques : cryo mixtes symptomatiques</li> </ul>
<p><b>EXAMEN CLINIQUE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SIGNES GENERAUX</b> : fièvre, asthénie</li> <li>• <b>ARTICULATIONS</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Arthralgies d'origine auto-immune</b></li> <li>- <b>Arthropathie</b> microcristalline par précipité cristallin avec signes systémiques</li> </ul> </li> <li>• <b>FOIE</b> : <b>hépatopathies chroniques</b> orientant vers l'étiologie virale C</li> <li>• <b>Œdèmes</b> fréquents</li> <li>• <b>PEAU</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome de <b>Raynaud</b> secondaire</li> <li>- <b>Livedo, urticaire</b></li> <li>- Manifestations ischémiques = par précipitation intravasculaire (cryo type I ou II) : nécrose digitale</li> <li>- Vascularite leucocytoclasique = purpura vasculaire déclive (membre inf &gt; sup &gt; tronc) respect de la face</li> </ul> </li> <li>• <b>REIN</b> : <b>syndrome néphritique par glomérulonéphrite membrano-proliférative de type 1</b> (protéinurie, hématurie, HTA, insuffisance rénale, membrane en double contour en anapath)</li> <li>• <b>NERF</b> : <b>neuropathie périphérique mixte sensitive</b> et motrice, plus souvent qu'une mononévrite multiple</li> </ul>	

<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	<b>CONDITIONS DE PRELEVEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prélèvement et acheminement de l'échantillon</b> avec une température la plus proche de <b>37°C</b></li> <li>• <b>Recherche des cryoglobulines</b> à intervalle régulier, à <b>4°C</b>, jusqu'à 7 jours</li> <li>• Les <b>taux de précipitation</b> sont très <b>variables</b> (0.01 à 50 g/L ) et <b>sans parallélisme entre le taux et la clinique</b></li> <li>• Mesure <b>quantitative et qualitative</b> pour <b>quantifier</b> et <b>typer</b> la cryo</li> </ul>
	<b>EXAMENS BIOLOGIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hyperviscosité responsable d'anomalies fluctuantes</b> : hyperprotidémie, fausses hyperleucocytose et thrombocytose...</li> <li>• <b>Ig monoclonale ou polyclonales</b> selon le type de cryo</li> <li>• « <b>Complexes immuns circulants</b> » = type 2 et 3 = « cryo mixtes »</li> <li>• <b>Baisse du complément C4</b> alors que C3 et CH50 sont normaux (la remontée du C4 sera alors 1 des 1<sup>ers</sup> signes de contrôle de la maladie)</li> <li>• <b>Cryofibrinogène augmenté</b></li> <li>• <b>Facteur rhumatoïde +</b> (sans anti-CCP), les FAN sont négatifs (sauf si MAI associée)</li> <li>• <b>Sérologie VHC +/- PCR et génotypage</b></li> </ul>
<b>TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PREVENTIF</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Protection contre le froid</b></li> <li>- <b>Hydratation</b></li> </ul> </li> <li>• <b>TRAITEMENT DE LA CRYO = TRAITEMENT ETIOLOGIQUE</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement <b>VHC</b> (peg-INF + ribavirine)</li> <li>- Traitement <b>lymphoprolifération</b> (polychimiothérapie)</li> <li>- Traitement <b>maladie auto-immune</b> = corticoïdes/EDX</li> </ul> </li> <li>• <b>TRAITEMENT DANS LE CAS DU VHC</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Formes <b>modérées</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Traitement VHC (Peg-INF + ribavirine)</li> </ul> </li> <li>- Formes <b>sévères</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Ritux 4 perfusions 375 mg/m<sup>2</sup></li> <li>× + Traitement VHC (Peg-INF + ribavirine)</li> </ul> </li> <li>- Formes « <b>catastrophiques</b> » : <ul style="list-style-type: none"> <li>× Echanges plasmatiques</li> <li>× Ritux 4 perfusions 375 mg/m<sup>2</sup></li> <li>× EDX</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	

4	PURPURA RHUMATOIDE
DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VASCULARITE SYSTEMIQUE IMMUNOALLERGIQUE DE TYPE III DE GELL ET COOMBS (AVEC DEPOTS DE COMPLEXES IMMUNS CIRCULANTS)</b></li> <li>• <b>Etiologie : inconnue</b></li> <li>• Contexte : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Enfants de sexe <b>masculin</b></li> <li>– <b>Avant 8 ans</b></li> <li>– Période <b>hivernale</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Facteurs déclenchants parfois retrouvés</b> : rhinopharyngite, vaccin, prise médicamenteuse</li> </ul>
CLINIQUE	<p><b>TRIADE CLASSIQUE = PURPURA + DOULEURS ABDOMINALES + ARTHRALGIES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Purpura vasculaire déclive</b> (prédominant aux membres inférieurs), augmenté en orthostatisme, infiltré et en général pétéchial</li> <li>• <b>Douleurs abdominales</b> avec parfois diarrhée, vomissements</li> <li>• <b>Manifestations articulaires</b> : arthralgies ou arthrite des membres inférieurs, bilatérales et transitoires le plus souvent</li> <li>• Autres : possibilité de lésions urticariennes, d'œdèmes localisés notamment lombaires</li> </ul>
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<p><b>A visée diagnostique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hémogramme</b> : normal, pas de thrombopénie</li> <li>• Aucun autre examen n'est nécessaire pour affirmer le diagnostic</li> </ul> <p><b>A la recherche de complications :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bandelette urinaire</b></li> <li>• <b>Créatinine, urée, ionogramme, protéinurie des 24 h</b></li> <li>• <b>Ponction-biopsie rénale</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Indications</b> : syndrome néphrotique impur, protéinurie supérieure à 1 g/j pendant plus de 1 mois, insuffisance rénale, hypertension artérielle et/ou hématurie macroscopique récidivante</li> <li>– <b>Résultat</b> : atteinte mésangiale avec dépôts d'IgA, glomérulonéphrite</li> </ul> </li> <li>• <b>Echographie abdominale</b></li> </ul>
TRAITEMENTS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tableau typique non compliqué</b> : traitement antalgique uniquement</li> <li>• <b>Hospitalisation nécessaire en cas</b> d'intolérance alimentaire, de douleur abdominale résistant au traitement et/ou de complications avec traitement symptomatique et instauration de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs</li> </ul>
EVOLUTION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Par <b>poussées successives</b> de durée variable</li> <li>• Affection <b>en général BENIGNE ET DE REGRESSION SPONTANEE</b>, mais 10% des cas évoluent vers l'insuffisance rénale chronique</li> <li>• Une <b>SURVEILLANCE RAPPROCHEE</b> est nécessaire : examen clinique avec TA et BU 1 fois par semaine, puis 1 fois par mois pendant 1 an</li> </ul>
COMPLICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rénales</b> : elles conditionnent le pronostic. Il s'agit le plus souvent d'une <b>NEPHROPATHIE GLOMERULAIRE</b> avec protéinurie, HTA, syndrome néphrotique et insuffisance rénale</li> <li>• <b>Digestives</b> : hématome des parois, hématome pariétal intestinal, invagination <b>intestinale aiguë</b>, péritonite aiguë, <b>dénutrition</b></li> <li>• Plus rarement : orchite, convulsions, encéphalite</li> </ul>

## SYNTHESE ET MOTS CLES



- Purpura aigu = diagnostic en urgence d'une thrombopénie (signes hémorragiques associés), ou d'une infection (méningococcémie, gonococcémie, endocardite bactérienne).
- Chez l'enfant, argument de fréquence : purpura rhumatoïde, mais argument de gravité : méningococcémie.
- Dosage des plaquettes systématiques devant tout purpura aigu.
- *Purpura fulminans* = antibiothérapie et réanimation urgente.
- Purpura vasculaire : purpura infiltré, polymorphe doit faire rechercher une atteinte viscérale associée dans le cadre d'une pathologie systémique.

### Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 330

Année	Source	Titre
2010	HAS	Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte.

### Sujets tombés à l'ECN

ITEM 330

Année	Contenu
2004	Dossier 9 : mononucléose infectieuse
2006	Dossier 8 : PTI sur lupus érythémateux disséminé
2008	Dossier 9 : contre-indication à la ponction lombaire

## SPLENOMEGALIE

Item  
332  
-  
Module 11  
Partie III

## Chapitre 37

CHAPITRE TRANSVERSALITE

**OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN**

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.

**MOTS CLES**

- Hauteur > 14 cm
- Examen hématologique
- Splénectomie
- Hypersplénisme, infarctus splénique

**Pour mieux comprendre**

- Organe de 200 g chez l'adulte, localisé dans l'hypochondre gauche, en regard de la 10<sup>ème</sup> côte, en dérivation entre la circulation systémique et portale.
- Entre le 3<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> mois de la vie intra-utérine, rôle hématopoïétique important qui régresse ensuite au détriment de la moelle osseuse, mais ce rôle peut persister ou réapparaître en pathologie.
- Chez l'adulte, rôle de régulation du flux sanguin, de stockage (30% de la masse plaquettaire de l'organisme), de filtre (élimination des hématies anormales et vieilles ou contenant des inclusions type parasite par exemple) et de réponse immunitaire impliquant les cellules lymphoïdes et les macrophages, avec production d'anticorps (essentiellement les IgM dirigées contre les bactéries encapsulées).
- Une rate palpable est pathologique et nécessite un bilan étiologique.

ITEM 332

**A INTRODUCTION**

La splénomégalie correspond à l'augmentation du volume de la rate qui devient palpable, ou qui dépasse 14 centimètres de hauteur en imagerie.

Les étiologies sont multiples, mais peuvent être regroupées en 4 grands groupes, à explorer systématiquement : l'hyperactivité du système lymphoïde (infections, maladies de système), abcès ou infarctus splénique, hypertension portale, syndrome lymphoprolifératif.

**B POUR COMPRENDRE : RAPPELS GENERAUX**

1	GENERALITES
DEFINITION	<p>Définition :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CLINIQUE : EN DECUBITUS, INSPIRATION PROFONDE TOUTE PERCEPTION CLINIQUE EST PATHOLOGIQUE</b></li> <li>• <b>Imagerie : par écho ou TDM/IRM avec une hauteur &gt; 14 cm et axe ant-post &gt; 12 cm</b></li> </ul> <p>Diagnostics différentiels :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumeur : rein gauche, queue du pancréas, angle colique gauche</li> <li>• Masse rénale gauche, gros rein gauche</li> <li>• Hypertrophie du foie gauche ou du lobe gauche du foie</li> </ul>
ANATOMIE PHYSIOLOGIE PHYSIOPATHOLOGIE	<p>Anatomie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La rate est un <b>ORGANE LYMPHOIDE très vascularisé qui se draine dans le système veineux porte</b></li> <li>• Le poids moyen d'une rate normale est de <b>250 g environ</b></li> </ul> <p>Physiologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elle assure 4 fonctions physiologiques principales : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Action <b>immunitaire</b></li> <li>– <b>Stockage des plaquettes</b> : 1/3 du pool circulant</li> <li>– <b>Elimination des hématies</b> anormales ou vieilles et des particules étrangères</li> <li>– <b>Activité hématopoïétique durant la vie fœtale</b></li> </ul> </li> </ul> <p>Physiopathologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La rate n'est normalement pas palpable, sauf chez l'enfant où la rate est palpable jusqu'à 6 mois</li> <li>• <b>TOUTE RATE PALPABLE APRES 6 MOIS</b> est donc pathologique et signe une <b>SPLENOMEGALIE</b></li> </ul>

2	PRISE EN CHARGE
INTERROGATOIRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Terrain</b> : âge, antécédents familiaux et personnels, origine ethnique</li> <li>• <b>Traitements</b> en cours</li> <li>• <b>Circonstances de découverte</b> et évolution</li> </ul>
EXAMEN PHYSIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PALPATION ABDOMINALE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Patient en <b>décubitus dorsal, respirant amplement</b></li> <li>– <b>Main droite</b> de l'examineur posée à plat ou en oblique</li> <li>– <b>Masse superficielle dans l'hypochondre gauche</b>, s'abaissant à l'inspiration : le bord inférieur de la rate (crénelé) vient toucher la pulpe des doigts lorsque la main de l'examineur remonte de la fosse iliaque gauche vers le rebord costal gauche</li> </ul> </li> <li>• Recherche de <b>COMPLICATIONS</b></li> <li>• Recherche de signes orientant vers une <b>ETIOLOGIE</b> : adénopathies, altération de l'état général, syndrome tumoral, signes de cirrhose, hépatomégalie, signes d'infection...</li> </ul>

<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	<p><b>Examens complémentaires GUIDES PAR LA CLINIQUE</b></p> <p><b>Examens biologiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>HEMOGRAMME avec réticulocytes et frottis sanguin</b></li> <li>• <b>BILAN D'HEMOLYSE</b> : haptoglobine, bilirubine totale et libre, LDH</li> <li>• Recherche de <b>syndrome inflammatoire</b> : VS, CRP</li> <li>• Sérologies virales et parasitaires selon la clinique</li> <li>• Bilan hépatique, TP, facteur V</li> <li>• <b>Electrophorèse des protéines sériques</b></li> <li>• Myélogramme si suspicion d'hémopathie maligne</li> <li>• <b>BILAN IMMUNOLOGIQUE SELON LES POINTS D'APPELS CLINIQUES</b></li> </ul> <p><b>Examens morphologiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Echographie, scanner</li> <li>• En cas de <b>doute diagnostique</b> ou <b>pour rechercher des complications</b></li> </ul> <p><b>Splénectomie diagnostique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En <b>dernier recours</b></li> <li>• Devant une splénomégalie isolée et évolutive dont l'étiologie reste indéterminée</li> <li>• On pourra y associer ponction-biopsie hépatique associée</li> </ul>
------------------------------------	---

ITEM 332

**C SPLÉNOMÉGALIE ET MEDECINE INTERNE**

1	ETIOLOGIES
<b>MALADIES DE SYSTEME</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LUPUS</b></li> <li>• <b>PR , SYNDROME DE FELTY = NEUTROPENIE + LYMPHOCYTOSE +SMG</b></li> <li>• <b>GRANULOMATOSES, SARCOIDOSE</b></li> <li>• PAN, Still</li> <li>• Amylose</li> <li>• Fièvres héréditaires, maladie périodique</li> <li>• Maladie de Gaucher (déficit en glucocérébrosidase)</li> <li>• Hypersensibilité médicamenteuse</li> <li>• Syndrome d'activation macrophagique</li> </ul>
<b>INFECTIEUSES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infections bactériennes</b> : <b>ENDOCARDITE</b>, sepsis sévère à pyogènes, brucellose, syphilis, typhoïde, tuberculose des organes hématopoïétiques</li> <li>• <b>Infections virales</b> : VIH, EBV, CMV, hépatites virales, rubéole</li> <li>• <b>Infections parasitaires</b> : paludisme, toxoplasmose, leishmaniose viscérale, trypanosomiase, bilharziose, hydatidose</li> <li>• <b>Infections mycotiques</b> : sepsis à <i>Candida</i></li> </ul>
<b>HEMATOLOGIQUES</b>	<p><b>Causes bénignes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anémie hémolytique chronique</li> <li>• Hémolyse chronique compensée sans anémie</li> </ul> <p><b>Causes malignes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Syndromes myéloprolifératifs</b> : maladie de Vaquez, leucémie myéloïde chronique, splénomégalie myéloïde</li> <li>• <b>Syndromes lymphoprolifératifs</b> : LLC, maladie de Waldenström, leucémie à tricholeucocytes</li> <li>• <b>Lymphomes</b> : maladie de Hodgkin, lymphomes non hodgkiniens</li> <li>• <b>Leucémies aiguës</b></li> </ul>
<b>HYPERTENSION PORTALE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bloc sus-hépatique</b> : <b>SYNDROME DE BUDD-CHIARI</b> (thrombose des veines sus-hépatiques), <b>INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE</b></li> <li>• <b>Bloc hépatique</b> : <b>CIRRHOSE</b>, bilharziose, maladie de Wilson, sarcoïdose</li> <li>• <b>Bloc sous-hépatique</b> : <b>THROMBOSE PORTALE</b>, cavernome, compression par une tumeur pancréatique et/ou des adénopathies</li> </ul>

<b>AUTRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Maladies de surcharge</b> : amylose, hémochromatose, maladies métaboliques congénitales (maladie de Gaucher, de Niemann-Pick)</li> <li>• <b>Causes tumorales</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bénignes : kystes, hamartomes, angiomes</li> <li>– Malignes : lymphomes, métastases</li> </ul> </li> <li>• <b>Splénomégalie idiopathique</b> = syndrome de Bantý</li> </ul>
---------------	---

2	LES SUITES D'UNE SPLENOMEGALIE
<b>COMPLICATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INFARCTUS SPLENIQUE</b></li> <li>• <b>HEMATOME SOUS-CAPSULAIRE</b>, rupture de rate après traumatisme</li> <li>• <b>HYPERSPLENISME</b> (hémolyse, cytopénies, baisse du facteur V...)</li> <li>• Hémodilution (anémie et insuffisance cardiaque à haut débit)</li> <li>• Hypertension portale</li> <li>• Diminution de l'efficacité transfusionnelle</li> </ul>
<b>PRECAUTIONS A PRENDRE CHEZ LE PATIENT SPLENECTOMISE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EDUCATION</b> et <b>INFORMATION</b> du patient</li> <li>• <b>PREVENTION DES INFECTIONS</b> (à germes encapsulés surtout) : <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Vaccination anti-pneumococcique</b> avant la splénectomie</li> <li>– <b>Vaccination anti-<i>Hæmophilus influenzae</i></b> : enfant et adulte immunodéprimé</li> <li>– Mise à jour du <b>calendrier vaccinal</b></li> <li>– <b>Prophylaxie par antibiotiques per os</b> (pénicilline V = Oracilline®) pendant 2 ans</li> </ul> </li> <li>• Port d'une <b>CARTE DE SPLENECTOMISE</b></li> <li>• <b>SURVEILLANCE</b> du patient</li> <li>• <b>Consultation en urgence en cas de fièvre</b> : traitement antibiotique conseillé par céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (risque de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline), puis adaptation à l'antibiogramme</li> </ul>

SYNTHESE ET MOTS CLES	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infectieux : pyogènes (endocardite...), abcès splénique, fièvre typhoïde, mononucléose infectieuse, CMV, VIH, VHB, VHC, paludisme.</li> <li>• Hématologique : hémolyse chronique (toutes les hémolyses chroniques donnent une splénomégalie), hémopathies malignes (syndrome myélo-prolifératif, leucémie aiguë et LLC).</li> <li>• Hypertension portale : cirrhose, insuffisance cardiaque droite, syndrome de Budd-Chiari, thrombose portale.</li> <li>• Plus rarement : maladies systémiques (LES, PR réalisant un syndrome de Felty), maladie de surcharge (maladie de Gaucher, amylose), tumeurs spléniques solides.</li> </ul>	

Conférences de consensus - Recommandations			ITEM 332
Année	Source	Titre	
		Pas de conférence de consensus à ce jour	

Sujets tombés à l'ECN		ITEM 332
Année	Contenu	
2004	Dossier 9 : leucémie lymphoïde chronique/mononucléose infectieuse	
2007	Dossier 4 : paludisme	
2011	Dossier 9 : fièvre typhoïde	

## THROMBOPENIE

Item  
335  
-  
Module 11  
Partie III

## Chapitre 38

CHAPITRE TRANSVERSALITE

**OBJECTIF TRANSVERSALITE ECN**

- Ce chapitre est à traiter dans votre livre de spécialité concerné afin de conserver votre mémoire visuelle.
- Cependant, s'identifiant comme question transversale, cet item sera traité et ne concernera uniquement que la partie médecine interne.

**MOTS CLES**

- Purpura thrombopénique idiopathique
- Thrombopénie induite par l'héparine
- Plaquettes < 150 G/L
- Myélogramme systématique

**Pour mieux comprendre**

- Plaquettes = cellules anucléées de diamètre de 3  $\mu\text{m}$  et de 1  $\mu\text{m}$  d'épaisseur, séparées les unes des autres et restant à distance de la paroi vasculaire à laquelle elles n'adhèrent pas dans les conditions physiologiques. La membrane de la plaquette est formée d'une bi-couche phospholipidique dans laquelle sont insérés des récepteurs pour le facteur Willebrand (récepteur glycoprotéique GPIb) et le fibrinogène (GPIIb/IIIa), ainsi que pour l'ADP, le collagène, la thrombine.
- Rôle dans l'hémostase primaire : formation du clou plaquettaire par adhésion plaquettaire au sous-endothélium : le facteur Willebrand est nécessaire à cette phase de la fonction plaquettaire en favorisant un pont entre le collagène sous-endothélial et la plaquette *via* la GPIb. Cela génère une activation plaquettaire qui s'accompagne de phénomènes physiques et biochimiques qui vont permettre le changement de forme de la plaquette (formation de sphères plaquettaires et de pseudopodes), la sécrétion rapide du contenu des granules recrutant des plaquettes *via* leurs récepteurs spécifiques à la surface plaquettaire (ADP, sérotonine et thromboxane A<sub>2</sub> [TxA<sub>2</sub>] issu du métabolisme des prostaglandines et également puissant vasoconstricteur) et une exposition de l'intégrine GPIIb/IIIa qui, activée, fixe le fibrinogène et permet l'agrégation plaquettaire.

ITEM 335

**A INTRODUCTION**

Une thrombopénie est définie par une numération plaquettaire inférieure à 150 G/L. Elle peut classiquement se compliquer d'hémorragies, qui ne surviennent cependant que pour des chiffres inférieurs à 50 G/L, en l'absence de troubles de l'hémostase ou de la coagulation associés. Les atteintes sévères (hémorragies viscérales en particulier cérébro-méningées) sont caractérisées par des chiffres inférieurs à 20 G/L habituellement.

Les étiologies sont multiples, centrales et périphériques, et le contexte clinique, le myélogramme et l'hémogramme associé à un bilan simple de l'hémostase permettent le plus souvent de préciser le mécanisme de la thrombopénie.

**B POUR COMPRENDRE : RAPPELS GENERAUX**

DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NOMBRE DE PLAQUETTES &lt; 150 GIGA/L SOIT 150.000/MM<sup>3</sup></b></li> <li>• <b>DIAGNOSTIC = HEMOGRAMME</b></li> <li>• <b>LE REFLEXE : RECHERCHER DES SIGNES DE GRAVITE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>SYNDROME HEMORRAGIQUE</b> : épistaxis abondantes et répétées, pétéchies du voile ou bulles intrabuccales, hématurie à la BU, hémorragies au fond d'œil, signes d'hémorragie méningée...</li> <li>- <b>Fièvre</b> : tout purpura fébrile est un <b>PURPURA FULMINANS JUSQU'A PREUVE DU CONTRAIRE</b></li> </ul> </li> </ul>	
FAUSSES THROMBOPENIES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cause : <b>AGGLUTINATION DES PLAQUETTES DANS LE TUBE A EDTA</b> (éthylène diamine tétra-acétique = rôle anticoagulant) utilisé lors du prélèvement sanguin</li> <li>• Clinique : il n'existe <b>aucun signe clinique hémorragique</b></li> <li>• Conduite à tenir : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>RECONTROLLER LE NOMBRE DE PLAQUETTES EN UTILISANT UN TUBE CITRATE</b> : dans ce type de tube, il ne peut pas y avoir d'agglutination plaquettaire</li> <li>- Réaliser un <b>frottis sanguin</b> pour obtenir un compte plaquettaire et rechercher des amas plaquettaires traduisant l'agglutination</li> </ul> </li> </ul>	
SIGNES DE GRAVITE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Signes de gravité :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un taux de <b>PLAQUETTES INFERIEUR A 20 GIGA/L (20.000/mm<sup>3</sup>)</b></li> <li>- Le purpura <b>EXTENSIF OU MUQUEUX</b> (bulles buccales)</li> <li>- La présence d'une <b>CIVD</b> (coagulation intravasculaire disséminée)</li> <li>- La prise de traitements anti-agrégants ou anticoagulants</li> <li>- La présence d'hémorragies au fond d'œil</li> <li>- L'<b>origine centrale</b> de cette thrombopénie</li> </ul> </li> <li>• <b>Conduite à tenir :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hospitalisation en urgence</b></li> <li>- <b>LA TRANSFUSION PLAQUETTAIRE EST INDIQUEE EN CAS DE THROMBOPENIE &lt; 20 GIGA/L AVEC SIGNES HEMORRAGIQUES DIGESTIFS ET/OU CEREBRAUX</b></li> <li>- Traitement symptomatique adapté au type de saignement</li> </ul> </li> </ul>	
ETIOLOGIES	MECANISME CENTRAL	Acquises <ul style="list-style-type: none"> <li>• Envahissement médullaire : leucémie aiguë, myélome, métastase, lymphome</li> <li>• Syndrome myélodysplasique</li> <li>• Aplasie médullaire</li> <li>• Myélofibrose</li> <li>• Thrombopoïèse inefficace : carence en B12, B9</li> <li>• Thrombopénie toxique : alcool</li> </ul>
		Constitutionnelles <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amégacaryocytose congénitale</li> <li>• Maladie de Fanconi</li> </ul>

	<b>MECANISME PERIPHERIQUE</b>	<b>Destruction plaquettaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cause <b>IMMUNOLOGIQUE</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Auto-anticorps : facteur rhumatoïde, lupus, hépatite chronique active, PTI</li> <li>- Allo-anticorps : post-transfusion, allo-immunisation materno-fœtale</li> </ul> </li> <li>• Cause infectieuse : VIH, CMV, EBV, VHC, VHB, rougeole, rubéole</li> <li>• Cause <b>MEDICAMENTEUSE</b> : HEPARINE</li> </ul>
		<b>Séquestration plaquettaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypersplénisme des rates congestives</li> </ul>
		<b>Consommation plaquettaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CIVD</li> <li>• Infection bactérienne</li> <li>• Micro-angiopathie thrombotique : HTA maligne, purpura thrombopénique et thrombotique, syndrome hémolytique et urémique</li> <li>• Cause mécanique : circulation extracorporelle, valve cardiaque désinsérée</li> </ul>
<b>GESTES A EVITER CHEZ UN THROMBOPENIQUE</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Plaquettes &lt; 50 Giga/L</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Injection intramusculaire</li> <li>- Biopsie percutanée</li> <li>- Toute intervention chirurgicale</li> </ul> </li> <li>• <b>Plaquettes &lt; 20 Giga/L</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ponction lombaire</li> <li>- Ponction pleurale ou péricardique</li> <li>- Tout sport traumatisant</li> </ul> </li> </ul>	

ITEM 335

**C THROMBOPENIE ET MEDECINE INTERNE**

1	<b>PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE (HAS 2009 – Guide ALD 2, SHIP, 2007)</b>
<b>GENERALITES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Synonyme</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Purpura thrombopénique <b>immunologique</b> = PTI</li> <li>- Purpura thrombopénique <b>idiopathique</b> = PTI</li> <li>- Purpura thrombopénique <b>auto-immun</b> = PTAI</li> </ul> </li> <li>• <b>Définition</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>THROMBOPENIE DUE A LA PRESENCE D'ANTICORPS ANTI-PLAQUETTES</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Epidémiologie</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cause inconnue</li> <li>- Prédominance féminine</li> </ul> </li> </ul>
<b>PRESENTATION CLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Clinique</b> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Syndrome hémorragique</b> avec purpura thrombopénique</li> <li>- <b>Splénomégalie en cas de PTI chronique</b> (plus de 12 mois)</li> </ul> </li> <li>• <b>Biologique</b> : <b>THROMBOPENIE PROFONDE SANS AUTRE ANOMALIE EN GENERAL</b></li> <li>• <b>Myélogramme</b> : aspect de thrombopénie périphérique avec <b>moelle riche, mégacaryocytes nombreux</b></li> </ul>

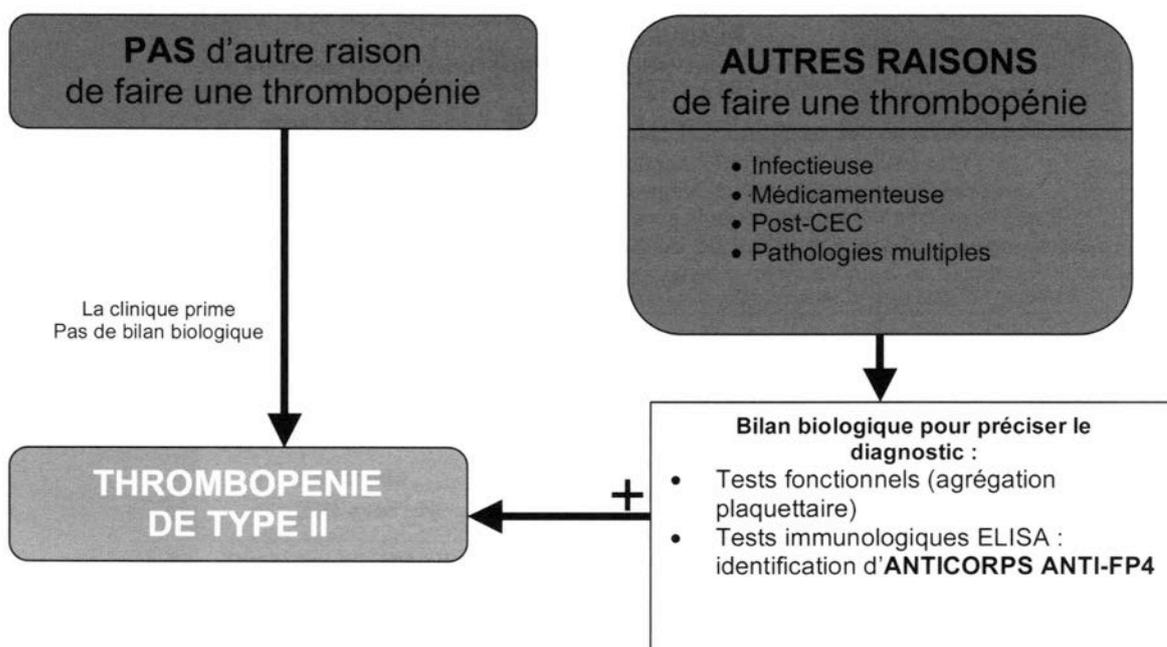
<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Principes des examens complémentaires :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Il n'existe pas d'examen spécifique, le diagnostic reposant sur un faisceau d'arguments</li> <li>– <b>Le but est surtout d'ELIMINER LES DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Examens systématiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Hémogramme, frottis sanguin, bilan de coagulation, EPP, FAN, TSH, TRAK, sérologies VIH-VHB-VHC, bilan hépatique, bilan rénal, groupe-Rhésus-RAI : EXAMENS NORMAUX A PART LA THROMBOPENIE</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Examens non systématiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Recherche d'anticoagulants circulants, échographie abdominale, durée de vie des plaquettes, recherche d'anticorps anti-plaquettes, myélogramme</li> </ul> </li> <li>• <b>Examens inutiles :</b> temps de saignement, dosage du complément</li> </ul>
<b>TRAITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Plaquettes &gt; 30 Giga/L (10 Giga/L chez l'enfant) :</b> pas de traitement spécifique sauf en cas de saignement grave (corticothérapie ou immunoglobulines IV et transfusion plaquettaire)</li> <li>• <b>Plaquettes ≤ 30 Giga/L (10 Giga/L chez l'enfant) :</b> traitement par corticoïdes ou immunoglobulines IV : si échec à 12 mois ou rechute, splénectomie puis rituximab, voire immunosuppresseurs en dernier recours</li> <li>• <b>Dans tous les cas : EDUCATION DU PATIENT</b> concernant les précautions à prendre pour éviter les hémorragies et information sur les signes annonciateurs d'hémorragie grave devant amener à consulter en urgence</li> </ul>

2 THROMBOPENIE INDUITE À L'HEPARINE		
TYPE	TYPE 1	TYPE 2
FREQUENCE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fréquente</li> <li>• 20% avec HNF</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rare</li> <li>• 3% avec HNF</li> <li>• (1% avec HBPM)</li> </ul>
THROMBOPENIE	Diminution modérée des plaquettes < 30%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réduction importante des plaquettes &gt; 40%</li> <li>• Ou &lt; 100.000/MM<sup>3</sup></li> </ul>
DELAI DE SURVENUE	Dans les 1 <sup>ers</sup> jours	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Après le 5<sup>ème</sup> JOUR</b></li> <li>• Plus court si traitement par héparine dans les 3 mois précédents</li> <li>• Plus long si HBPM</li> <li>• Exceptionnellement après le 21<sup>ème</sup> jour</li> </ul>
MECANISME	Non immunologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Immunologique</b></li> <li>• <b>PAR IMMUNISATION CONTRE LE COMPLEXE HEPARINE – FP4 ANTI-HEPARINE DES PLAQUETTES</b></li> </ul>
SEVERITE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bénigne</li> <li>• Transitoire</li> <li>• Non compliquée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sévère</li> <li>• Compliquée</li> </ul>
COMPLICATIONS	Rares	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fréquentes et graves</li> <li>• Associée parfois à un tableau de coagulopathie de consommation (CIVD)</li> <li>• <b>THROMBOSES artérielles</b> (cérébrales, coronaires, des membres...)</li> <li>• <b>Thromboses veineuses</b> extensives (30 à 40% des cas)</li> <li>• <b>HEMORRAGIES</b>, avec mortalité dans 20 à 30% des cas</li> </ul>

TRAITEMENT	Ne nécessite pas l'arrêt de traitement héparinique	Cf. ci-après
<b>TRAITEMENT PREVENTIF DE LA THROMBOPENIE DE TYPE II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Utilisation des héparines uniquement dans les indications validées</b></li> <li>• Utilisation <b>préférentielle d'HBPM</b> par rapport à HNF</li> <li>• Si possible, <b>ne pas dépasser 1 semaine de traitement</b> par héparine</li> <li>• Demander une <b>numération plaquettaire au moins 2 fois/semaine</b> si le traitement dépasse 5 jours</li> <li>• <b>Relais précoce par AVK</b></li> <li>• <b>Respecter les contre-indications</b> au traitement héparinique (y compris les antécédents de TIH)</li> </ul>	
<b>A PARTE</b> Autres thrombopénies médicamenteuses (quinolones, digoxine, quinine...)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FORMATION D'ANTICORPS CONTRE LES ANTIGENES PLAQUETTAIRES</b></li> <li>• <b>THROMBOPENIE PROFONDE</b> survenant entre le 6<sup>ème</sup> ET LE 12<sup>ème</sup> JOUR</li> <li>• Traitement : <b>ARRET</b> du médicament en cause</li> </ul>	

## PRISE EN CHARGE D'UNE THROMBOPENIE DE TYPE 2

- THROMBOPENIE
- SEVERE
- APRES LE 5<sup>e</sup> JOUR
- SOUS HEPARINE



-  
Discuter l'arrêt de l'héparine car tests comportant quelques faux négatifs

### Traitement

- **ARRÊT** de l'héparine (HBPM, HNF)
- **MEDICAMENTS DE SUBSTITUTION DE L'HEPARINE** (cf.) :
  - Danaparoiïde sodique (Orgaran<sup>®</sup>)
  - Lépirudine (Refludan<sup>®</sup>)
- AVK de durée de vie courte :
  - Jamais seul
  - Secondairement, lors de la réascension des plaquettes
- **JAMAIS** de transfusion de plaquettes

### Surveillance

- **NFS AVEC NUMERATION PLAQUETTAIRE** (au moins 2/semaine)
- Danaparoiïde sodique (Orgaran<sup>®</sup>) : anti-Xa
- Lépirudine (Refludan<sup>®</sup>) :
  - TCA
  - Temps d'écarine (ECT) sur plasma ou sur sang total
  - Activité antithrombine plasmatique par méthode chromogénique

## SYNTHESE ET MOTS CLES



- Etapes essentielles au diagnostic d'une thrombopénie :
  - Reconnaître une fausse thrombopénie à l'EDTA
  - Risque de signes de gravité et évaluation du risque hémorragique : bilan de coagulation et examen physique
  - Bilan étiologique : myélogramme +++, hémogramme, frottis, EPS, sérologies virales, bilan hépatique et rénal, FAN
  - Etiologies : centrales (défaut de production), périphériques (destruction, consommation ou séquestration)
  - Gestes à éviter absolument : intramusculaire, biopsies percutanées et toutes interventions chirurgicales (si thrombopénie < 50 G/L), ponction lombaire, ponction pleurale, sports violents et traumatisants si thrombopénie < 20 G/L.

## Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 335

Année	Source	Titre
2011	HAS	Biologie des anomalies de l'hémostase - Rapport d'évaluation
2005	HAS	Recherche d'anticorps potentiellement responsables d'une thrombopénie induite par l'héparine
1997	HAS	Lecture critique de l'hémogramme : valeurs seuils à reconnaître comme probablement pathologiques et principales variations non pathologiques

## Sujets tombés à l'ECN

ITEM 335

Année	Contenu
2004	Dossier 4 : surveillance d'un traitement par héparine
2007	Dossier 4 : paludisme

