

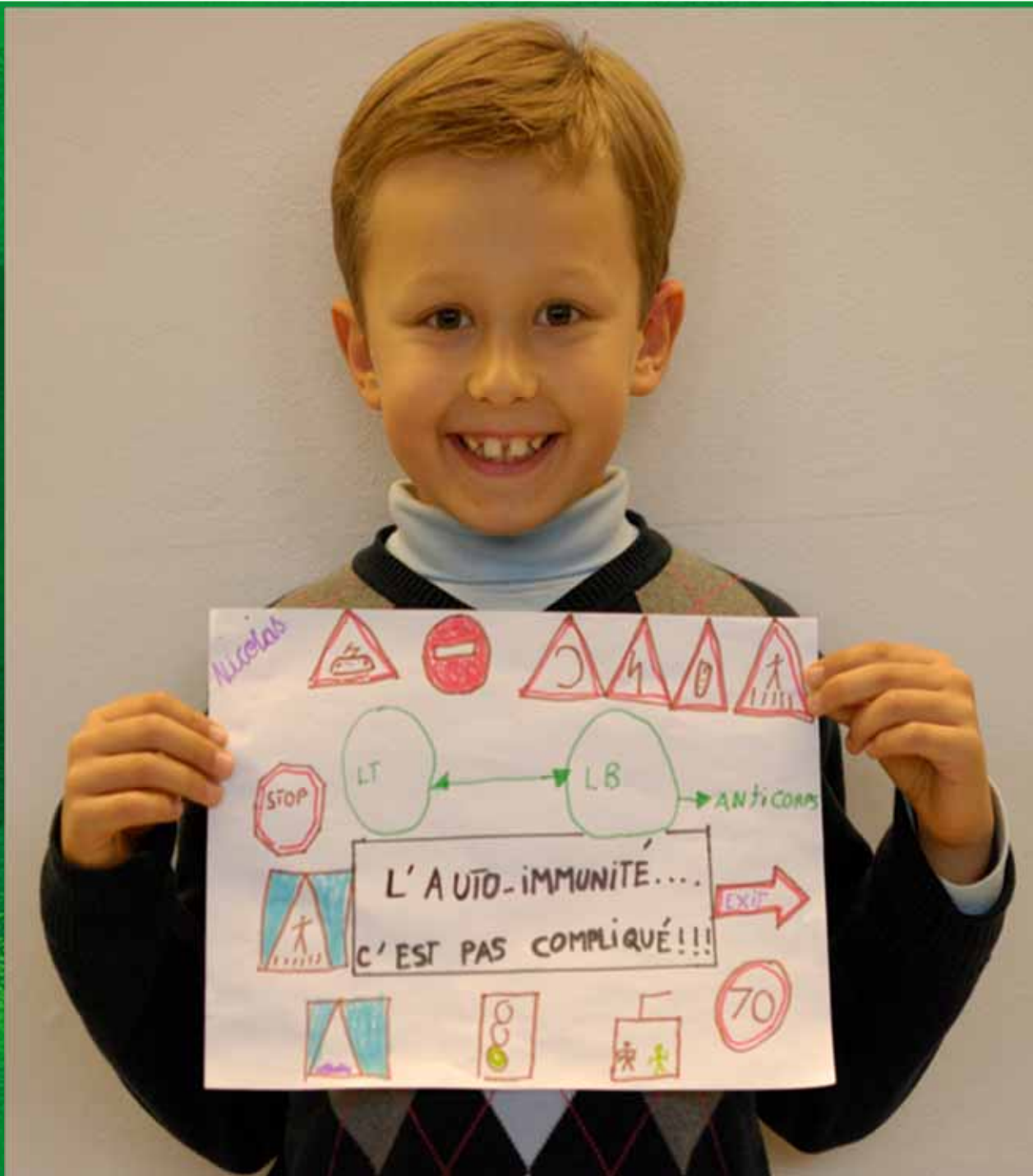
*6^{ème} Colloque du GEAI
Institut Pasteur - 11 juin 2010*

Maladies auto-immunes : Quels diagnostics ? Quels pièges ?

Jean Sibilia

Rhumatologie, CHU de Strasbourg

Centre national de référence "Maladies auto-immunes systémiques rares"



**Diplopie ophtalmoplégique...
ataxie... polyarthrite...
A quoi devez-vous penser ?**



Eric Toussiro, Claire Sevrin, Anne Lohse,
Philippe Sevrin, Daniel Wendling

Rhumatologie
CHU Besançon

M. P, 72 ans, est suivi pour une diplopie associée à une ataxie révélée par un rhumatisme inflammatoire avec des facteurs rhumatoïdes

- **Avril 1996** : arthralgies (*pied, épaule*) et cervicalgies inflammatoires
 - MP (240 mg IV - 3 jours) puis 1 mg/kg/j de prednisolone
- **Mai 1996** : diplopie et ptosis (*atteinte du III gauche*) sans énophtalmie



M. P, 72 ans

● 1997 : poussées polyarticulaires inflammatoires

- Apparition d'anti-CCP
- Découverte d'agglutinines froides
- Découverte d'une cryoglobulinémie de type II sans infection par le VHC et sans lymphoprolifération



M. P, 72 ans

— 1999 : apparition de céphalées temporales associées à une aggravation de la diplopie et une ataxie des membres inférieurs

- Polyneuropathie démyélinisante des membres inférieurs à l'EMG
- IRM cérébrale normale
- Biopsie de l'artère temporale normale
- Présence d'IgM (1/100) antiglycolipides (*anti-GM2, GD3, GM1, GD1a, GQ1b*)



M. P, 72 ans

- 2000 à 2007
- Evolution fluctuante de l'ataxie, de l'ophtalmoplégie et de la polyarthrite séropositive (FR +, CCP +) sous prednisone et méthotrexate (depuis 1997)



**Cette PR s'associe
à une entité originale,
laquelle ?**

Cette PR s'associe à une entité originale, laquelle ?

- 1** POEMS syndrome
- 2** CINCA syndrome
- 3** CANOMAD syndrome
- 4** SICRET syndrome
- 5** CREST syndrome
- 6** SEYQUANE syndrome

CANOMAD syndrome



Cette PR s'associe à un... CANOMAD syndrome

Chronic **A**taxic **N**europathy with **O**phthalmoplegia **M** protein **A**gglutination,
Disialosyl antibodies

POEMS	Polyneuropathie, organomégalie, atteinte œsophagienne, composé monoclonal, atteintes cutanées (skin)
CINCA	Chronic Infantil Neurological Cutaneous and Articular syndrome
SICRET	Small Infarctions of cochlear Retinal and Encephalic Tissue
CREST	Calcinose, Raynaud, atteinte œsophagienne, sclérodactylie, télangiectasie
SEYQUANE	... vous demanderez à Daniel Wendling... le dernier des Seyquanes

L'association d'une ophtalmoplégie et d'une neuropathie démyélinisante (*au cours d'une PR séropositive*) peut évoquer dans ce contexte différents diagnostics

Une complication neurologique
de la cryoglobulinémie



Tableau neurologique
différent

Une maladie de Whipple



PR séronégative

Un syndrome de Tolosa-Hunt
(syndrome du sinus caverneux)



IRM cérébrale normale

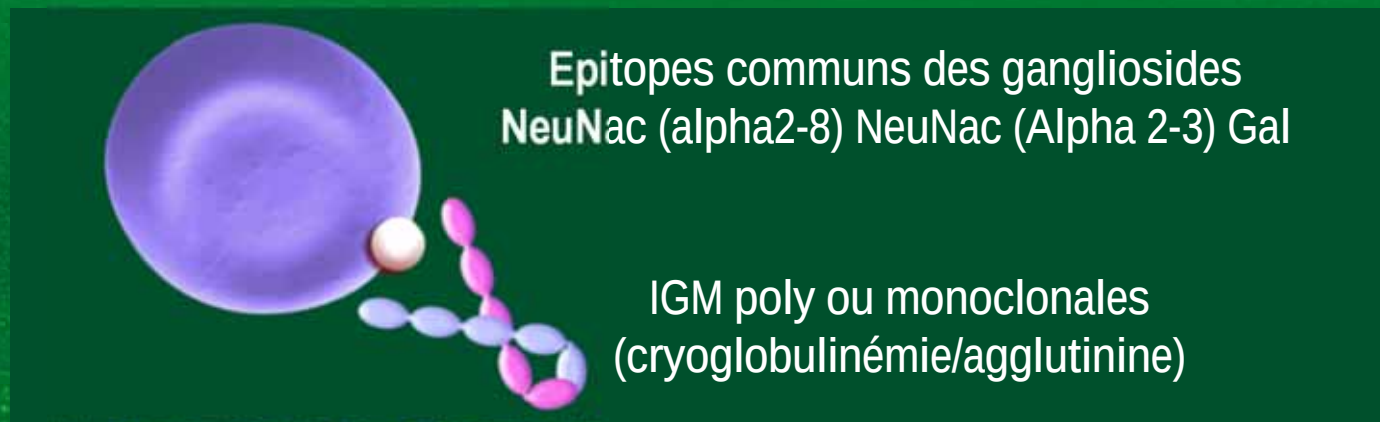
Un syndrome de Miller-Fischer



Absence d'IgG anti-GQ1b

Le CANOMAD syndrome

- 4 H/1 F - Age moyen : 50 ans
- Durée d'évolution des symptômes neurologiques : 13 ans
- Neuropathie ataxiante lente et troubles de l'oculomotricité
- Présence constante d'auto-AC (IgM), antigangliosides disialylés
- Etude du LCR normal



- Traitement non codifié
 - corticoïdes et immunosuppresseurs
 - Ig IV

Une sclérodermie systémique ... pourquoi une altération de l'état général ?

Emmanuel Chatelus, Christelle Sordet, Laëtitia Sparsa,
Laurent Frenzel, Luc Marcellin, Jean Sibilia

Rhumatologie
CHU Hautepierre, Strasbourg



M. M, 53 ans, est suivi depuis deux ans pour une sclérodermie systémique diffuse avec anti-Scl 70

- Des antécédents d'HTA et d'insuffisance coronarienne (tabac)
- Une atteinte cutanée et pulmonaire interstitielle stable
- Quelques arthralgies inflammatoires depuis quelques mois

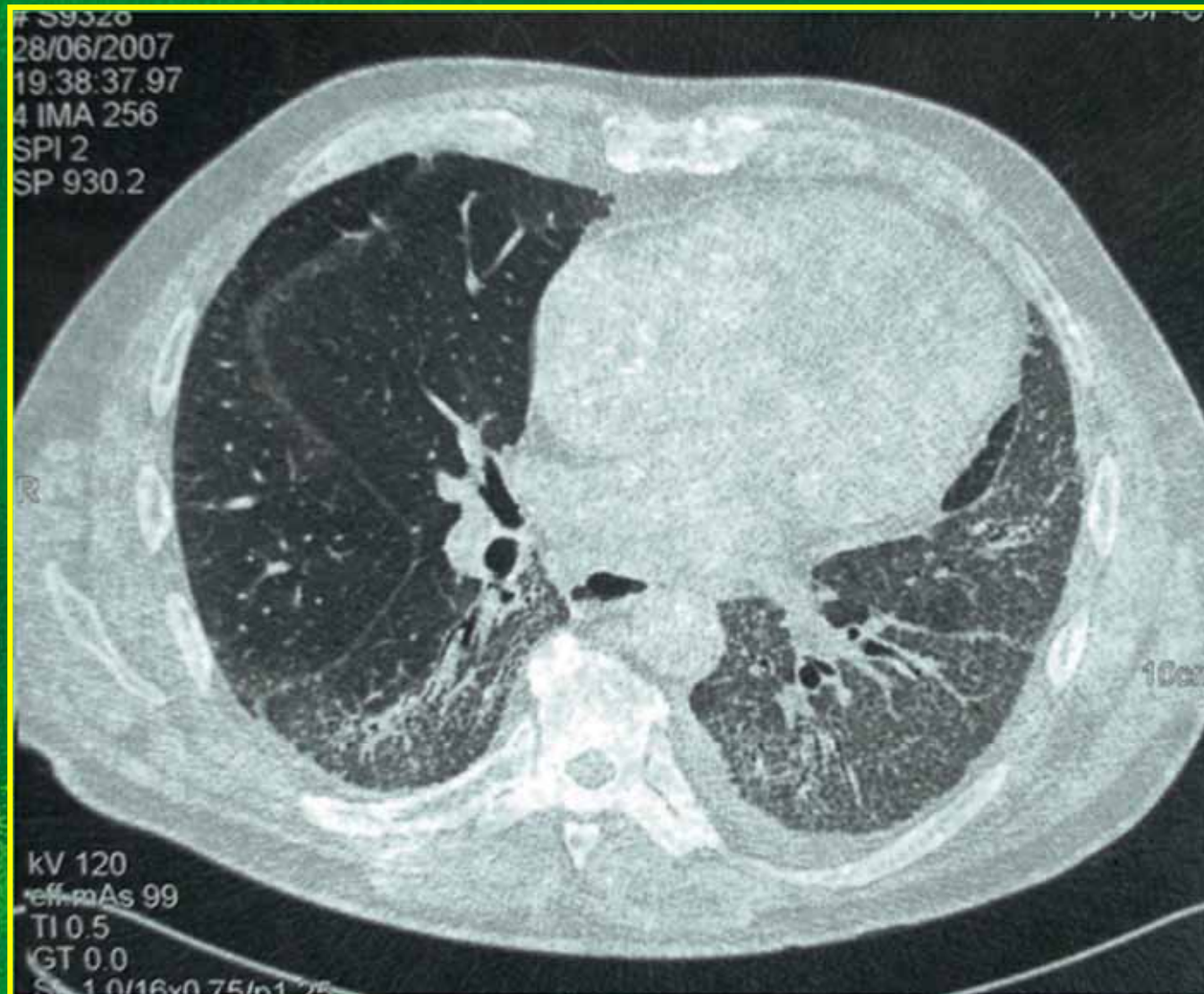
Traitement

- Clopidogrel
- Esoméprazole
- Périndopril
- Diclofénac
- Méthotrexate (10 mg/sem)

M. M, 53 ans

- Atteinte de l'état général (- 5 kg/1 mois) initialement sans fièvre puis pics fébriles (39 °C) surtout nocturnes
- Exanthème maculo-papuleux des membres
- Pas d'aggravation de la dyspnée
- Tension artérielle : 11/ 7
- Pas d'autres signes systémiques





M. M, 53 ans

- CRP : 84 mg/l
- Hémogramme normal - Pas de schizocytes
- Créatinine : 85 $\mu\text{mol/l}$ - Pas de protéinurie - hématurie
- Gazométrie artérielle normale au repos
- Hémocultures stériles
- LBA : 80 % macrophages
 - 9 % PNN
 - 5 % lymphocytes ($\text{CD4/8} = 1,7$)
 - 5 % éosinophiles
 - Pas de germes
- Histologie cutanée : granulome non nécrobiotique non pallisadique



M. M, 53 ans

■ Après une semaine

- Persistance de poussées fébriles ($\geq 39^{\circ}\text{C}$)
- Aggravation de l'asthénie (grabataire)
- Perte de poids (10 kg en 3 mois)
- Apparition d'une insuffisance rénale aiguë et aggravation du syndrome inflammatoire
 - créatininémie : $462\ \mu\text{mol/l}$
 - pas de protéinurie
 - hématurie : $59/\text{mm}^3$
 - leucocyturie : $12/\text{mm}^3$
 - CRP : $136\ \text{mg/l}$
 - pas d'anomalies de l'hémogramme



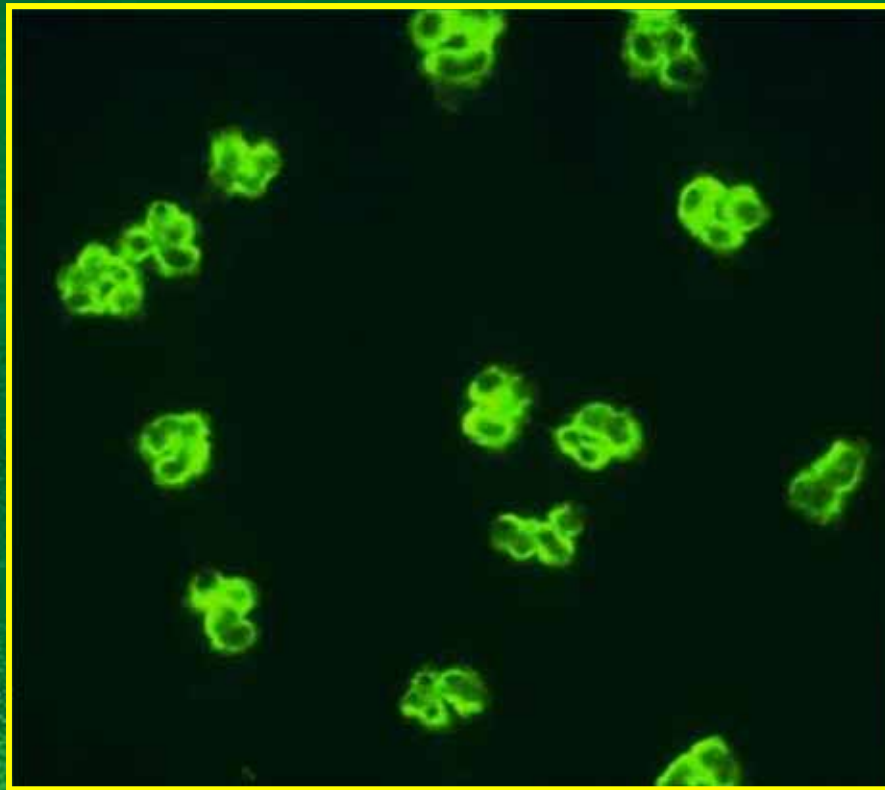
Quelle est l'étiologie de cette altération de l'état général ?

- 1** Crise rénale sclérodermique sans HTA
- 2** Syndrome d'hypersensibilité au clopidogrel
- 3** Syndrome du buveur de bière de Noël
- 4** Vascularite à ANCA
- 5** Syndrome de malabsorption sclérodermique
- 6** Zona granulomateux

Vascularite à ANCA



Une sclérodermie systémique (anti-SCL 70)
... associée à une vascularite à ANCA

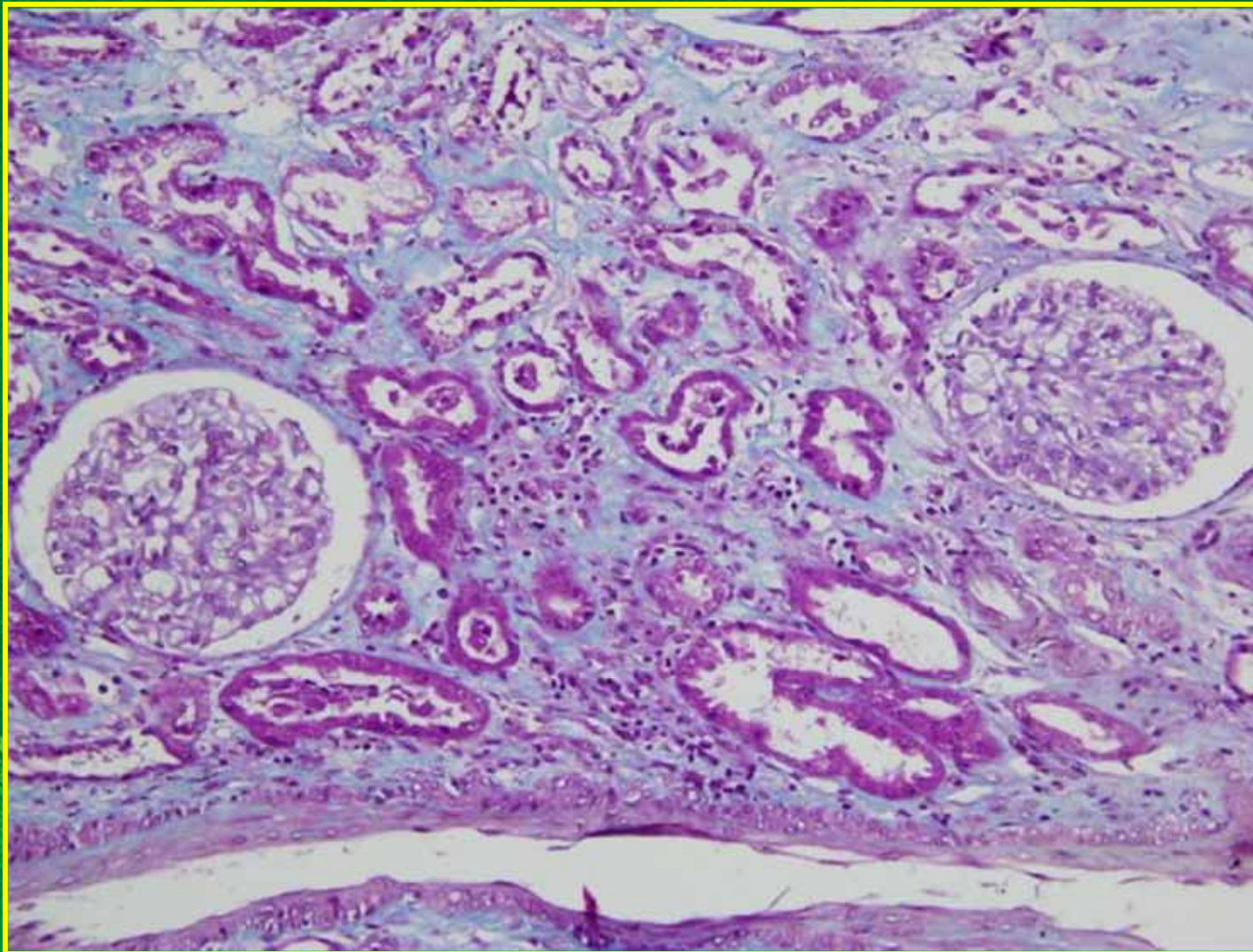


Anti-MPO > 40 U/ml

Une vascularite à ANCA

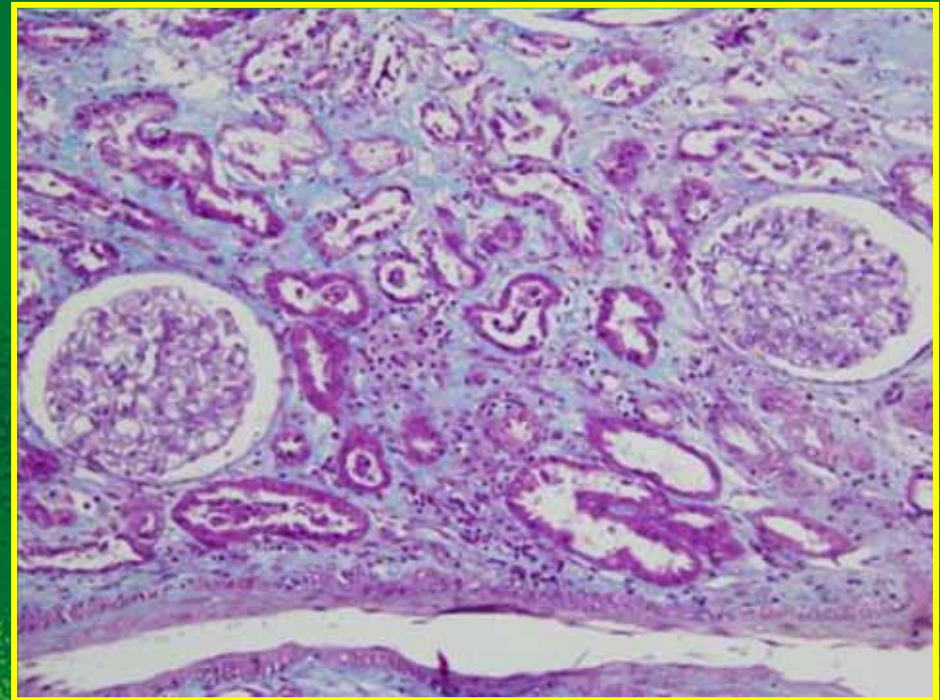
- Fièvre - Perte de poids
- Arthromyalgies
- Lésions cutanées granulomateuses
- CRP > 100 mg/l
- Anti-MPO Les ANCA (anti-MPO) sont décrits dans 3 à 4 % des sclérodermies
- Association fortuite sans signes cliniques
- Glomérulonéphrite extracapillaire

...et l'insuffisance rénale aiguë



...et l'insuffisance rénale aiguë

- Nécrose tubulaire aiguë
 - Déshydratation
 - IEC
 - AINS (diclofénac)
 - Atteinte microvasculaire sclérodermique



Une sclérodermie associée à une vascularite à ANCA compliquée d'une insuffisance rénale aiguë « iatrogène »

— L'évolution

- Régression de l'insuffisance rénale aiguë à l'arrêt des AINS, IEC et après la réhydratation
- Disparition rapide des signes généraux arthralgiques et cutanés et amélioration de l'atteinte pulmonaire sous corticoïdes (1 mg/kg) et cyclophosphamide (600 mg/m² J1, J14, J28 puis tous les 21 jours)



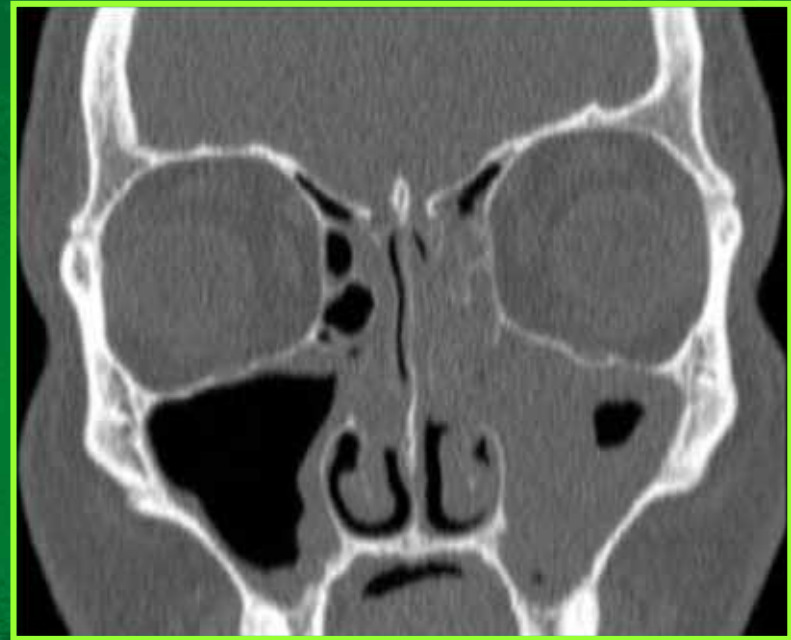
Un diagnostic à prendre par le bon bout...

Caroline Bollet, Juan Alessandro Albiero, Vincent Descamps,
Muriel Hourseau, Olivier Meyer, Philippe Dieudé

CHU Bichat, Paris

Homme de 39 ans

- Antécédents :
 - 2007 - Polyarthralgies (AINS)
 - Polypose nasale



- Depuis 2 semaines :
 - Purpura infiltré des membres inférieurs
 - Ulcérations douloureuses de la verge
 - Polyarthralgies inflammatoires

Homme de 39 ans

- Antécédents :
 - 2007 - Polyarthralgies (AINS)
 - Polypose nasale



- Depuis 2 semaines :
 - Purpura infiltré des membres inférieurs
 - Ulcérations douloureuses de la verge
 - Polyarthralgies inflammatoires

Homme de 39 ans

- Antécédents :
 - 2007 - Polyarthralgies (AINS)
 - Polypose nasale



- Depuis 2 semaines :
 - Polyarthralgies inflammatoires
 - Purpura infiltré des membres inférieurs
 - Ulcérations douloureuses de la verge

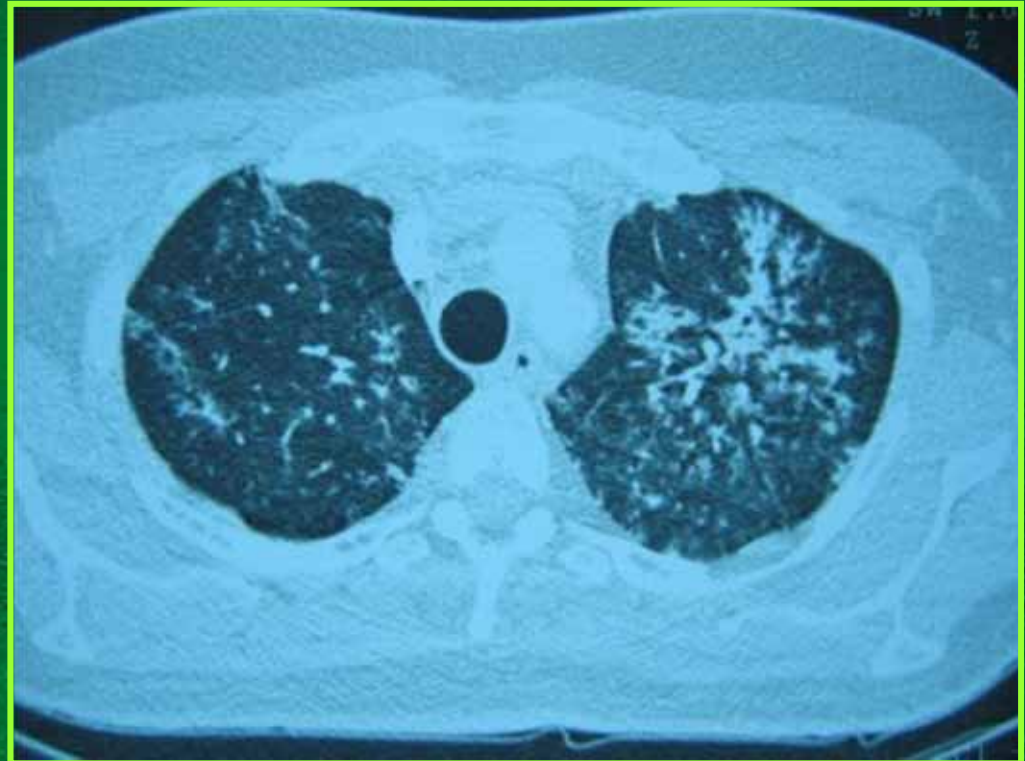
Homme de 39 ans

- Antécédents :
 - 2007 - Polyarthralgies (AINS)
 - Polypose nasale



- Depuis 2 semaines :
 - Polyarthralgies inflammatoires
 - Purpura infiltré des membres inférieurs
 - Ulcérations douloureuses de la verge sans écoulement
- Examen clinique ORL, cœur et poumons normaux

- NFS : normale
- VS : 75 mm
CRP : 108 mg/l
- Créatininémie : normale
Protéinurie : 0,90 g/24 h
- AAN, anti-CCP, facteur
rhumatoïde absents
- Scanner thoracique
- Lavage alvéolaire :
30% sidérophages
- Biopsie bronchique non contributive



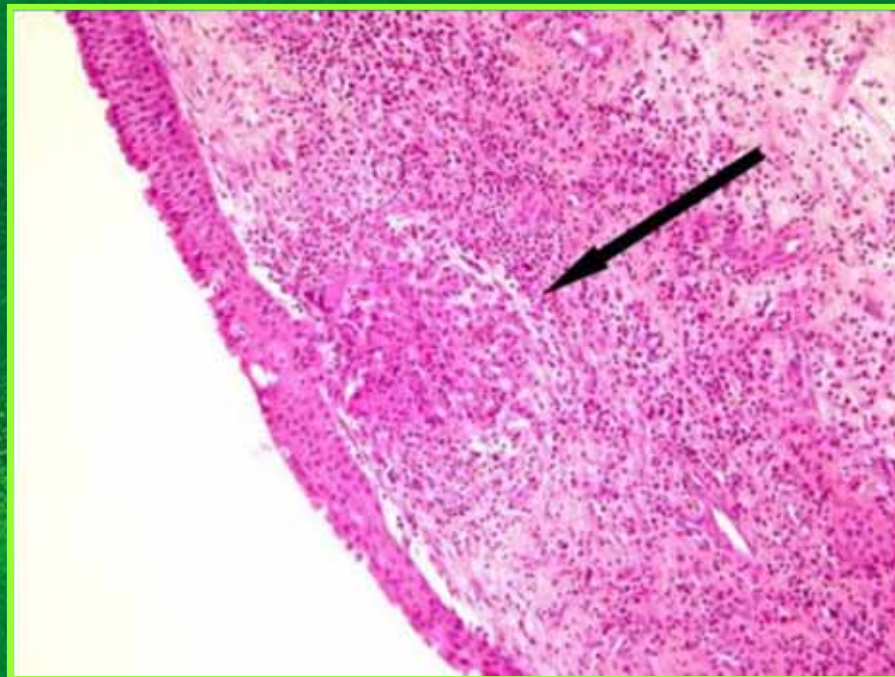
**Sur quels éléments
le diagnostic de
la maladie
a-t-il pu être fait ?**

Recherche d'auto-anticorps ... ANCA



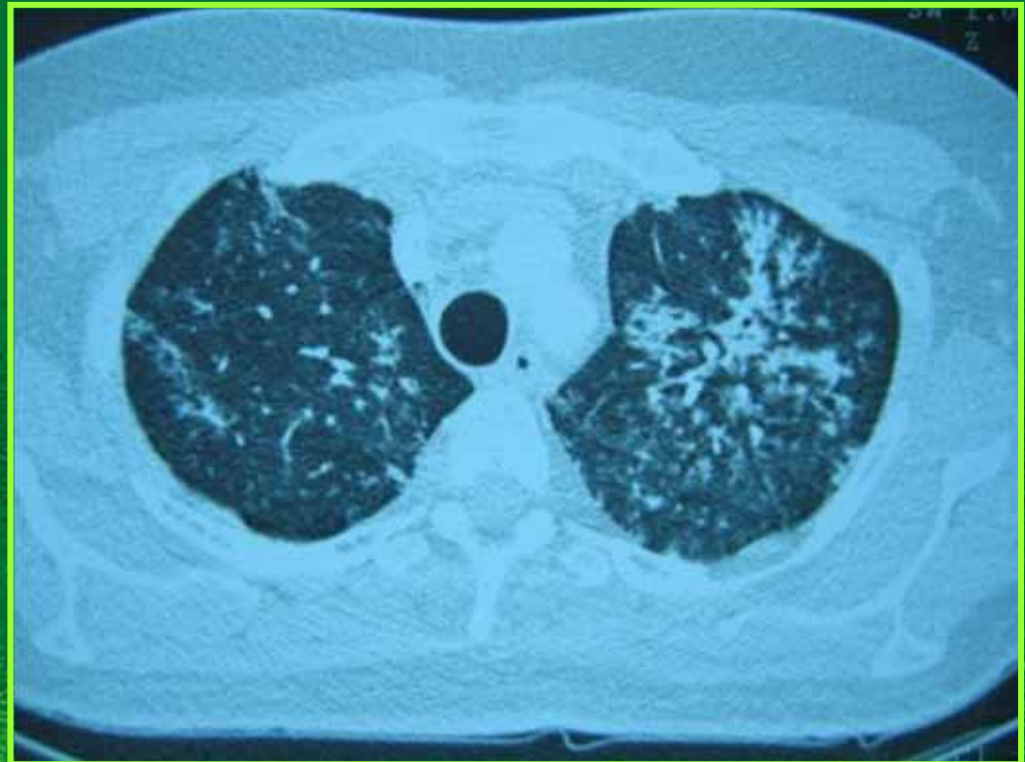
Maladie de Wegener

- ANCA positifs de type cytoplasmique avec spécificité antiprotéinase 3
- Biopsie cutanée : vascularite leucocytoclasique
- Biopsie naso-sinusienne : granulome épithélioïde et giganto-cellulaire



Hémorragie intra-alvéolaire

- Asymptomatique
- Confirmée par :
 - fibroscopie
 - lavage alvéolaire
30% de sidérophages



Maladie de Wegener

Atteinte uro-génitale rare	1 à 10%
Purpura infiltré	25 %

Une hématurie persistante dans une néphropathie lupique... De la suite dans les idées !

Anaïs Cloppet, Karen Dawidowicz-Pachy, Mathieu Jablonsky,
Clémence Palazzo, Rim M'Barek, Frank Brou,
Elisabeth Palazzo, Gilles Hayem, Philippe Dieudé, Olivier Meyer
CHU Bichat Claude-Bernard, Paris

Femme de 18 ans

- Polyarthralgies inflammatoires (poignet, MCP, IPP et IDD, genoux)
- Ulcérations buccales
- Vespertilio
- Purpura vasculaire des faces d'extension des membres
- Adénopathies cervicales (< 1 cm)



Femme de 18 ans

- CRP : 47 mg/l, VS : 40 mm
- Hémogramme normal
- CPK : 639 UI/l
- Gammaglobulines : 19 g/l
- Sérologies microbiennes (EBV, VIH, PB16, entérovirus, coxsackie, toxoplasmose) négatives
- Absence de FR et ACPA
- ANA : 1/1 280, anti-ADN natif : 2 097 UI/ml et anti RO/SSA
- ACC et IgG ACL 18 UGPL
- Pas de cryoglobulinémie



Femme de 18 ans

- Un diagnostic : un lupus systémique...
 - Une complication : une atteinte rénale glomérulaire sévère (proliférative diffuse)
 - Créatinine normale
 - Hématurie (+++) - Leucocyturie (++)
 - Protéinurie 1,5 g/24 h
 - Un traitement (Eurolupus)
 - Corticoïdes (bolus puis per os)
 - Cyclophosphamide (6 x 500 mg IV)
- Disparition des signes cliniques et de la protéinurie



Persistance de l'hématurie dont un épisode macroscopique sans autre signe



Ex: 315314992/0912300020
Se: 501
Im: 17
Ax S3.6(col)
DFOV 9.6cm

SIR58754
Dec 30 2009
11:39:36 AM
Mag = 4.74
FL:
ROT:

ART MES SUP

VEINE RENALE

ET115
90

R
S

L
J

GR SK
TR:6.4 2D/GR
TE:3.2
EC:1 /1 69.7kHz

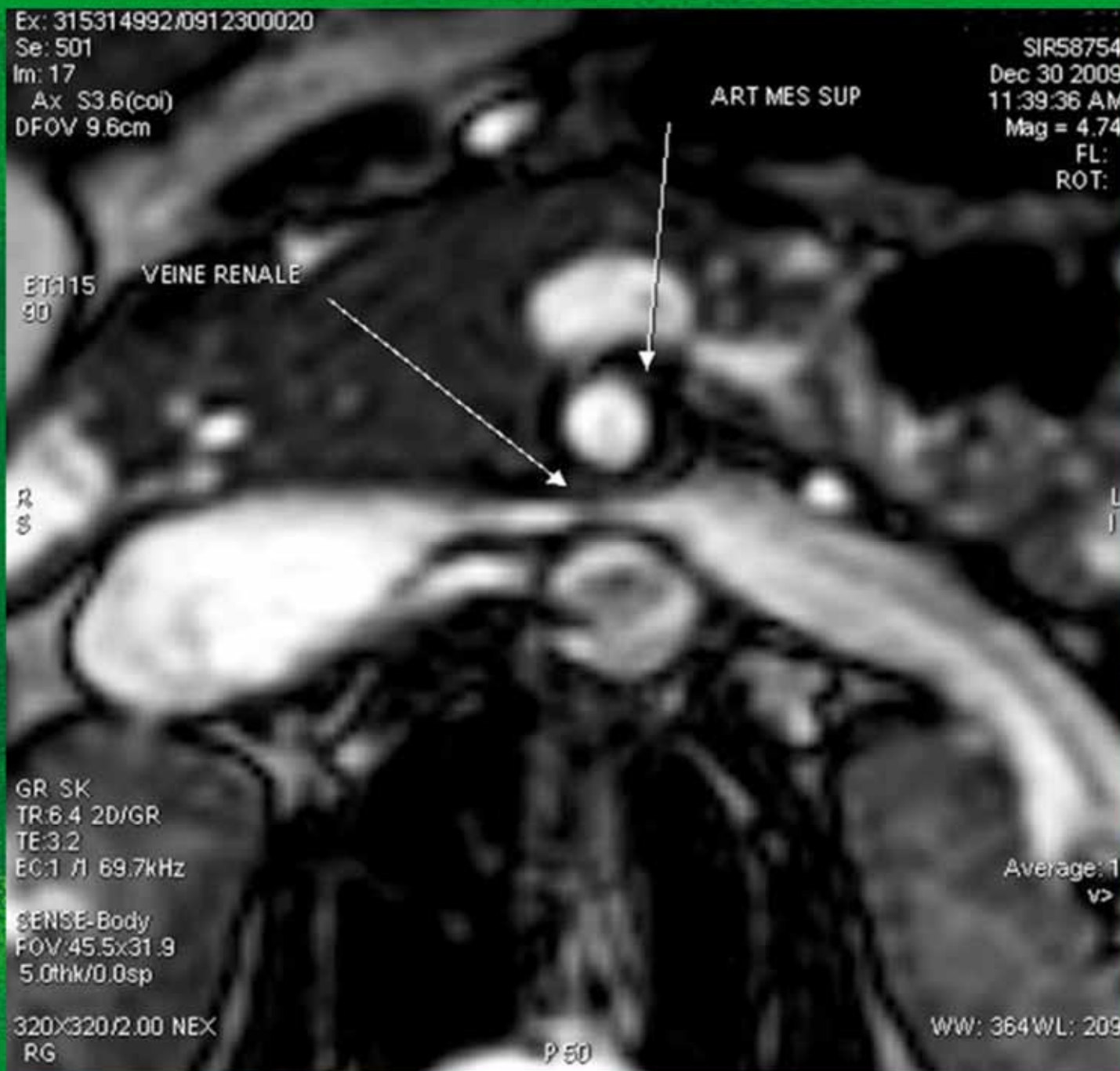
SENSE-Body
FOV:45.5x31.9
5.0thk/0.0sp

320x320/2.00 NEX
RG

Average: 1
v>

WW: 364 WL: 209

P 50



Quel est votre diagnostic ?

- 1 Infection urinaire bactérienne favorisée par l'immunosuppression
- 2 Thrombose intrarénale liée à un syndrome des antiphospholipides
- 3 Microangiopathie thrombotique
- 4 Syndrome « casse-noisette »
- 5 Néphropathie lupique active « silencieuse » (sans protéinurie)
- 6 Complication tardive de la biopsie rénale
- 7 Hématurie aiguë liée au cyclophosphamide

Syndrome « casse-noisette »

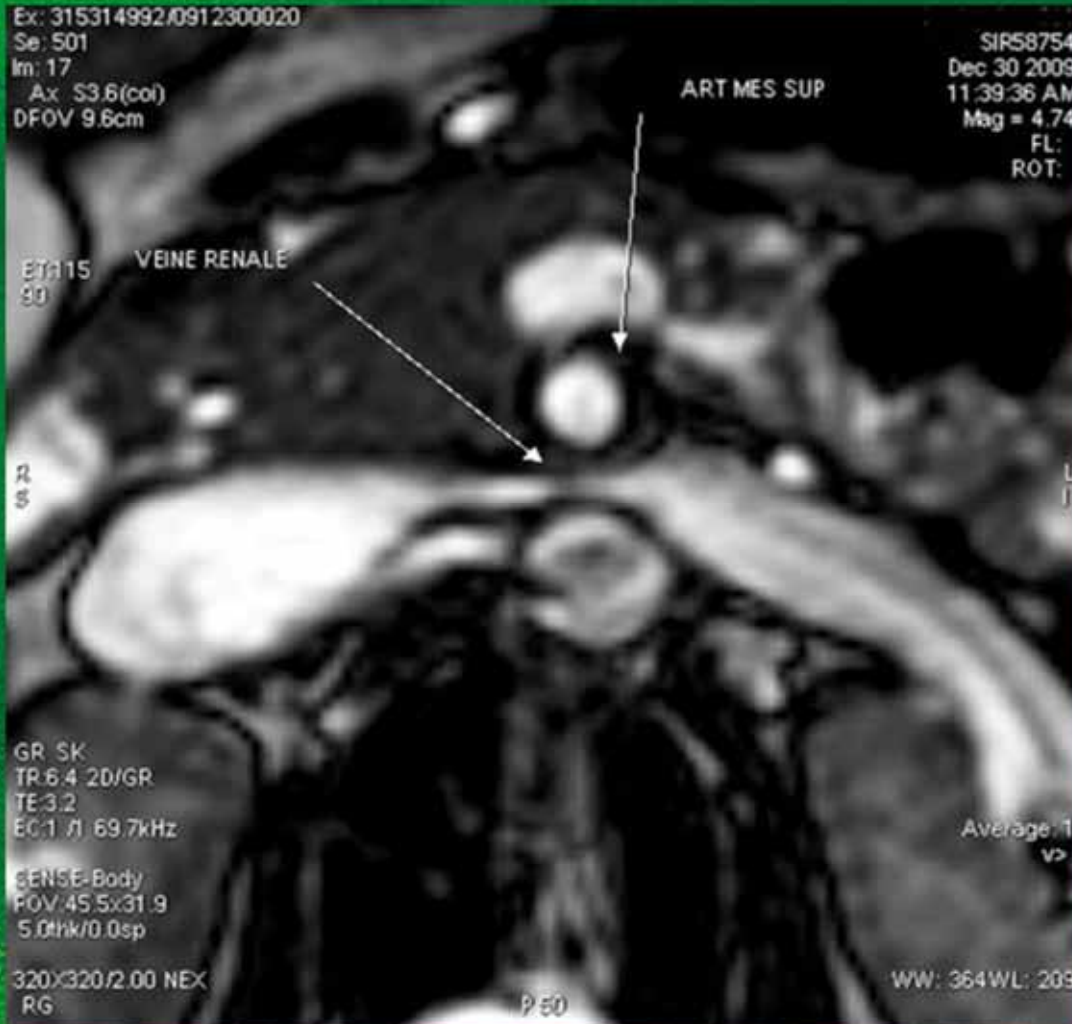


Le syndrome « casse-noisette »

Une compression de la veine rénale gauche dans la pince artérielle aorto-mésentérique

1. Révélée vers la 3^e ou 4^e décennie par :
 - Une hématurie (parfois macroscopique)
 - Une protéinurie (parfois orthostatique)
 - Des douleurs abdominales et/ou lombaires
 - Des manifestations pelviennes (dysurie, dysménorrhée, dyspareunie)
2. Diagnostic
 - Par un écho-Doppler des artères et veines rénales
 - Par une angio-IRM des vaisseaux du rein
3. Traitement
 - Surveillance
 - Chirurgie : transposition de la veine rénale, auto-transplantation rénale, transposition de l'artère mésentérique ou stent

Le syndrome « casse-noisette »



Angulation entre l'aorte et l'artère mésentérique supérieure $< 50^\circ$

Brièveté anormale de la partie horizontale de l'artère mésentérique supérieure

→ Dilatation et réduction du diamètre de la veine rénale gauche dans la pince aorto-mésentérique

Nodule, nodule, quelle tête de nodule ?

Alejandro Albiero, Aurélie Gazes, Loïc Guillevin, Luc Mouthon

Hôpital Cochin, Paris

Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

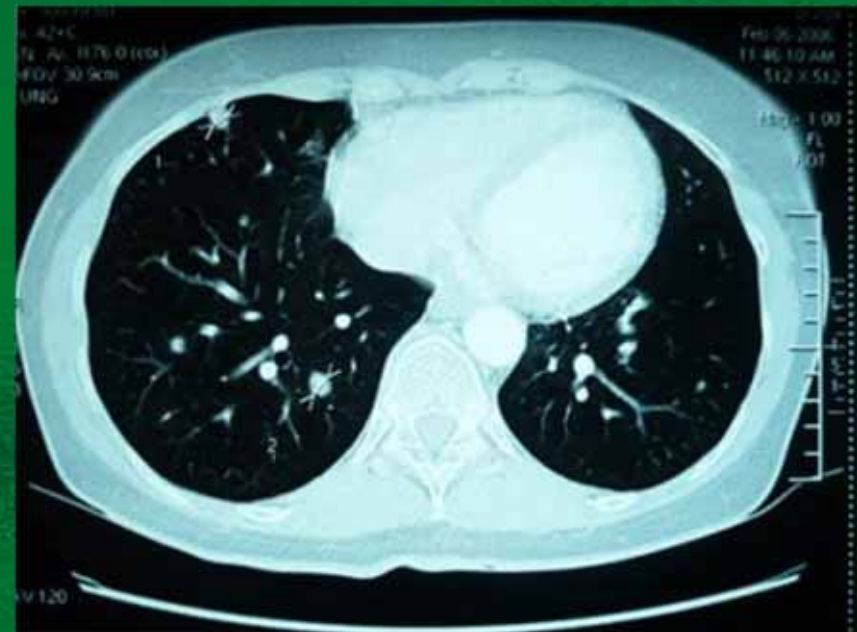
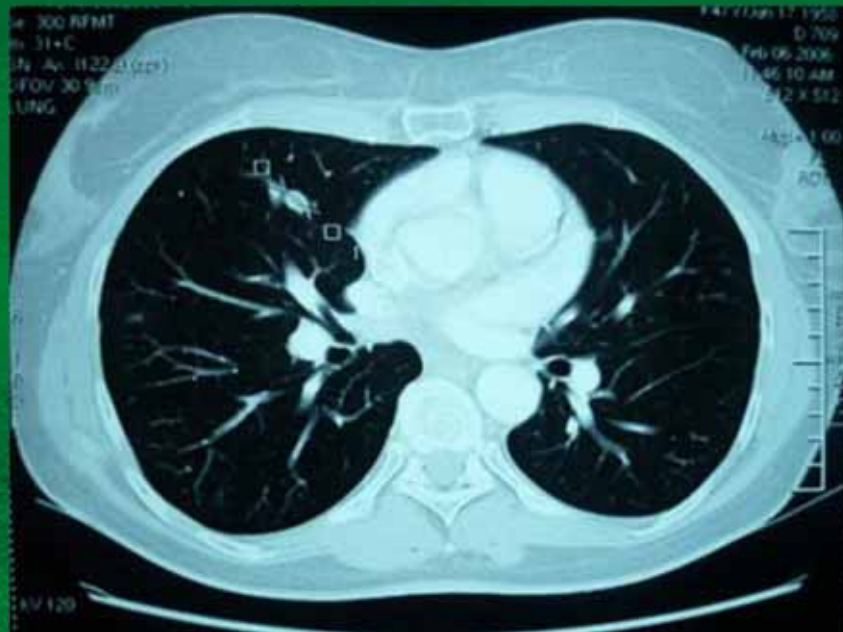
Nodules pulmonaires et syndrome inflammatoire

Femme de 46 ans

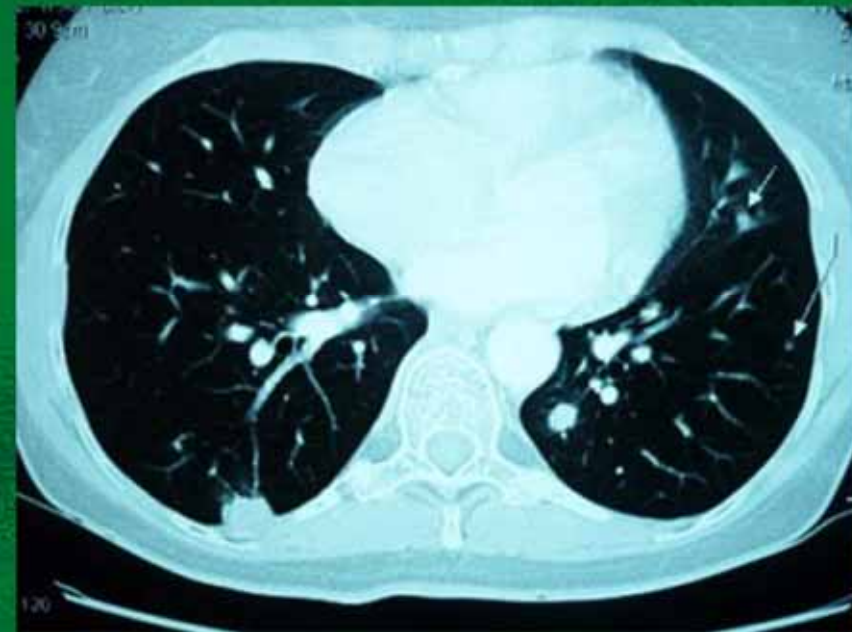
- Douleurs costales droites invalidantes
- Antécédents
 - Œdème du visage régressif (2004)
 - « Périarthrite scapulaire » traitée par AINS
 - Discarthrose étagée
 - Spondylolisthésis
 - Ostéoporose non fracturaire
 - Trois accouchements et une fausse couche spontanée
 - Aménorrhée
 - Traitement : amitriptyline, chlormadinone homéopathie



Scanner thoracique



Scanner thoracique



Nodules pulmonaires et syndrome inflammatoire

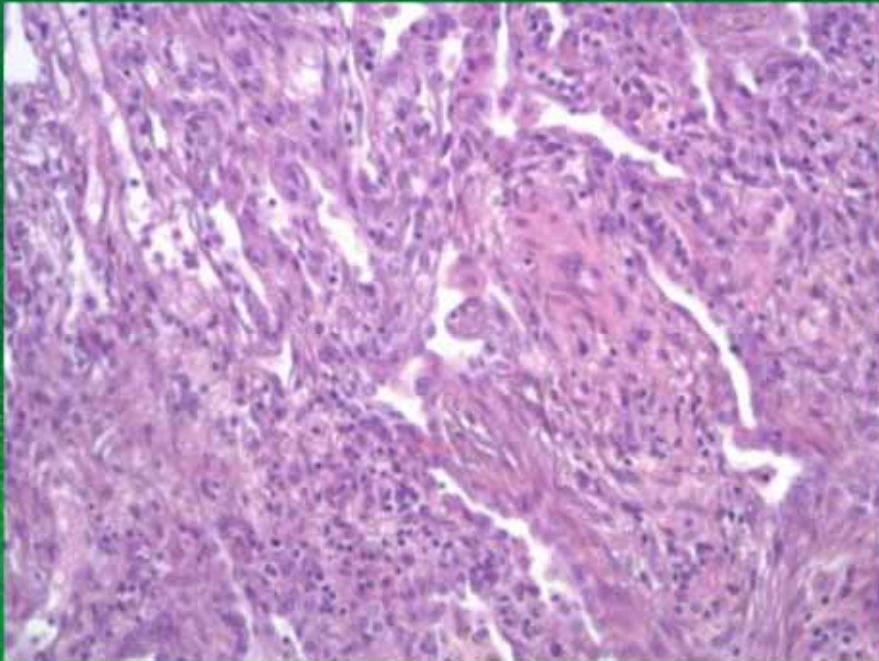
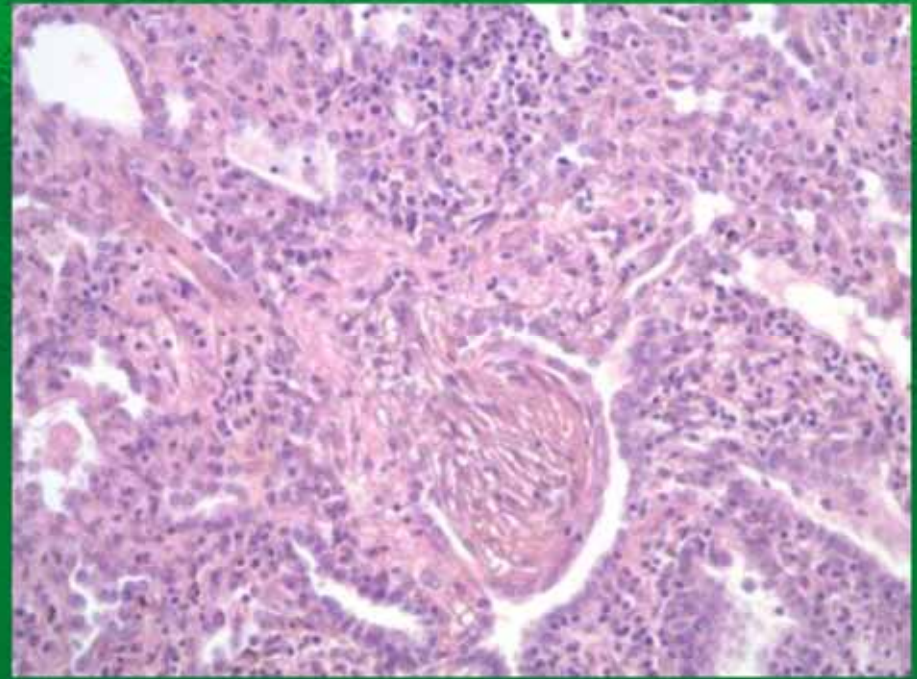
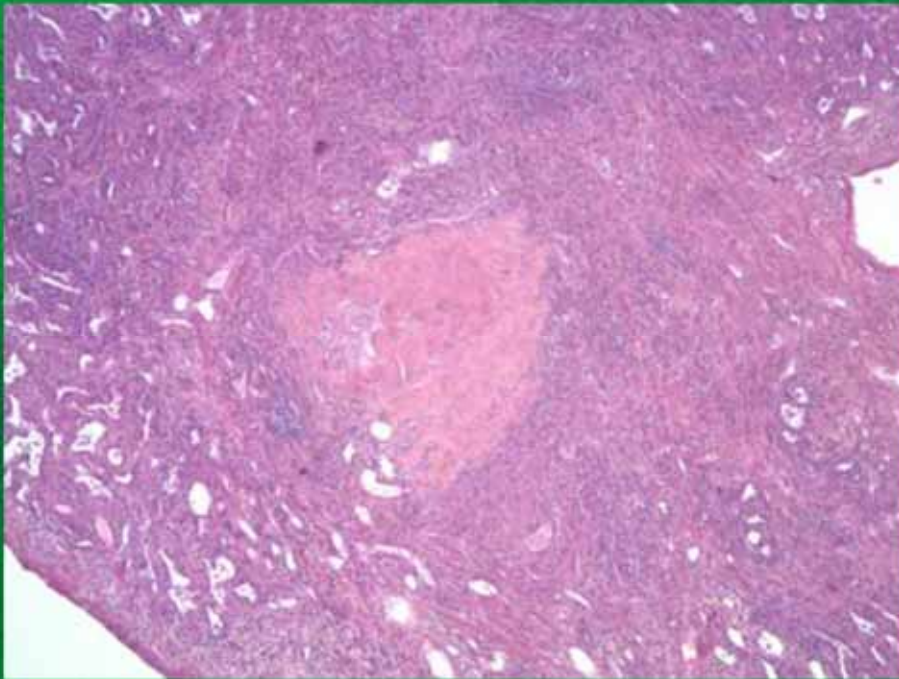
Femme de 46 ans

- Douleurs costales droites invalidantes
 - Examen clinique normal
 - Échographie et scanner abdomino-pelviens normaux
 - Mammographie normale
 - Fibroscopie bronchique normale



Examens biologiques

- Hémoglobine : 11 g/dl
- Leucocytes, plaquettes : normaux
- CRP : 2,4 mg/l, VS : 40 mm
- Fibrinogène : 4,45 g/l
- Bilan hépatique, ionogramme plasmatique normaux
- Créatinine : 68 μ moles/l
- Electrophorèse des protéines : normale mais alpha2 globulinémie à 10 g/l
- AC antinucléaires, facteur rhumatoïde, recherche de cryoglobulines, sérologies VHC et VIH, AC anti-HBs et anti-HBc, enzyme de conversion de l'angiotensine normaux ou négatifs
- ANCA : 20 unités avec un aspect atypique



**Biopsies
pulmonaires**

Quel est votre diagnostic ?

- 1 Cysticercose pulmonaire
- 2 Maladie de Wegener
- 3 Histiocytose Langerhansienne
- 4 Métastases pulmonaires
- 5 Sarcoïdose
- 6 Complication de l'homéopathie
- 7 Nodules rhumatoïdes

Inhalations toxiques (complication de l'homéopathie)



Réactions au L52

- Inhalations 10 fois par jour de L52
« pour se dégager les voies aériennes »
- Symptomatologie apparue en période hivernale
- Disparition des lésions après arrêt de l'homéopathie
- L52 : solution alcoolique volatile



L52

■ Composition

- Eupatorium perfoliatum D3, Aconitum D4, Bryonia D3, Arnica napellus D4, Gelsemium D6, China D4, Belladonna D4, Drosera D3, Polygala D3, aa p 80 % ; Eucalyptus D1 20 % ; alcool

■ Indications

- Traitement homéopathique des états grippaux (courbatures, toux sèche) et fatigue post-grippale