



Conférence de médecine interne 31 janvier 2024



Tous les dossiers de cette conférence ont été relus par des PU-PH membres du collège de la spécialité.

Le contenu de cette conférence (oral et écrit) ne reflète en rien la position ni du jury national des EDN/ECOS, ni du conseil scientifique de médecine du centre national des concours d'internats, ni des collèges d'enseignants ni de la conférence des doyens des facultés de médecine.

Ces instances n'approuvent ni ne désapprouvent le contenu de cette conférence.

Cette conférence ne préjuge pas des réponses à apporter lors d'une future session du concours, selon le principe constant de souveraineté des jurys.





Dossier n°1

Tuteur : Pierre-Louis Cariou

Relecteur : Pr Lambotte

Enoncé



Vous recevez en consultation Mme S. 16 ans, pour une éruption cutanée associée à des douleurs articulaires.

Cette patiente ne présente pas d'antécédents médicaux ni chirurgicaux. Elle ne prend aucun traitement en dehors d'une pilule oestro-progestative.

Lorsque vous l'examinez, sa température est à 36,7°C, sa pression artérielle est à 112/67 mmHg, sa fréquence Cardiaque à 73 bpm et la SpO2 à 99% en air ambiant.

Son poids est stable à 49 kg pour une taille à 154 cm.

Enoncé



Vous recevez en consultation **Mme S. 16 ans**, pour une **éruption cutanée** associée à des **douleurs articulaires**.

Cette patiente ne présente **pas d'antécédents** médicaux ni chirurgicaux. Elle ne prend aucun traitement en dehors d'une **pilule oestro-progestative**.

Lorsque vous l'examinez, sa température est à 36,7°C, sa pression artérielle est à 112/67 mmHg, sa fréquence Cardiaque à 73 bpm et la SpO2 à 99% en air ambiant.

Son **poids est stable** à 49 kg pour une taille à 154 cm.

Enoncé



A l'examen clinique vous constatez ces lésions.



Question 1



Concernant la photographie précédente, quelles propositions sont vraies ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. Lésions érythémateuses
- B. Présence de squames épaisses
- C. Lésions asymétriques
- D. Respect des sillons nasogéniens
- E. Localisation en vespertilio



Question 1



Concernant la photographie précédente, quelles propositions sont vraies ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. **Lésions érythémateuses**
- B. Présence de squames épaisses
- C. Lésions asymétriques
- D. **Respect des sillons nasogéniens**
- E. **Localisation en vespertilio**



Correction : peau et lupus



Lupus aigu

- Lésion érythémateuse
- Vespertilio symétrique
- Bordure émiétté
- Atteinte visage / décolleté / doigts / muqueuses,
- Parfois finement squameux
- Maculeux / papuleux
- Oedématié
- Non prurigineux
- Pas de séquelle
- Possible atteinte muqueuse

Lupus subaigu

- Photosensible +++
- Décolleté / tronc / membre, pas le visage
- Annulaire, polycyclique
- Associé aux anti SSA

Lupus chronique

- Lupus discoïde
 - Erythème télangiectasique
 - Squames épaisses
 - Atrophie cicatricielle
 - Visage / oreille / cuir chevelu / extrémité
 - Séquelles +++

Correction : peau et lupus




Figure 1.  (contenu multimédia) Vespertilio.

Photo : Dr François Chasset, Service de Dermatologie, Hôpital Tenon, Paris.



Vespertilio

Masque de loup
Erythème malaire

Aile de papillon



Correction : peau et lupus



Figure 2. Lupus subaigu du dos.

Photo : Dr François Chasset, Service de Dermatologie, Hôpital Tenon, Paris.



Figure 3. Lupus discoïde.

Photo : Dr François Chasset, Service de Dermatologie, Hôpital Tenon, Paris.



Deux faux amis !




Lupus pernio



Lésion lupoïde

Item 194 : Lupus Systémique



A	Diagnostic positif	Connaître les principales lésions cutanées spécifiques
A	 Contenu multimédia	Vespertilio

Question 2



Au vu de l'aspect de ces lésions, vous évoquez le diagnostic de lupus érythémateux systémique. Vous interrogez la patiente sur ses douleurs articulaires, quelles caractéristiques seraient en faveur d'une origine inflammatoire ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. Atteinte prédominante aux membres inférieurs
- B. Douleur majorée à l'activité
- C. Dérouillage matinal prolongé
- D. Douleur prédominant le soir
- E. Caractère positionnel de la douleur

Question 2



Au vu de l'aspect de ces lésions, vous évoquez le diagnostic de lupus érythémateux systémique. Vous interrogez la patiente sur ses douleurs articulaires, quelles caractéristiques seraient en faveur d'une origine inflammatoire ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. Atteinte prédominante aux membres inférieurs
- B. Douleur majorée à l'activité
- C. **Dérouillage matinal prolongé**
- D. Douleur prédominant le soir
- E. Caractère positionnel de la douleur

Item 200 : Douleur et épanchement



A	Diagnostic positif	Différencier une douleur mécanique d'une douleur inflammatoire	Différencier une douleur mécanique d'une douleur inflammatoire
---	--------------------	--	--

Correction

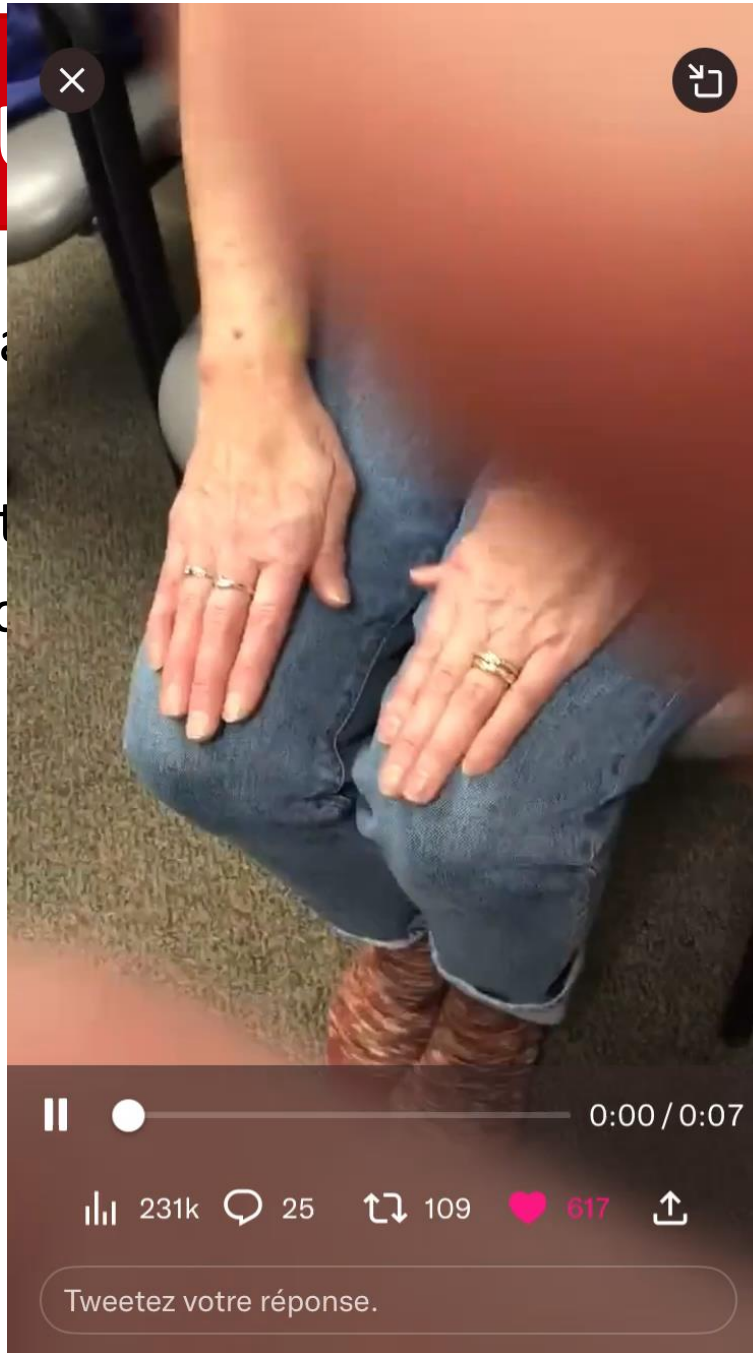


Douleur mécanique	Douleur inflammatoire
Jour	Deuxième partie de nuit
Prédomine le soir (fatigabilité) Pas de réveil nocturne Déroutillage < 30 min	Réveil nocturne Déroutillage matinal prolongé > 30 min
Majorée à l'activité, Soulagé au repos	Survient au repos, Amélioré par l'activité
Positionnel	Non positionnel



Lupus et artic

- Atteinte souvent inaugurale
- Fréquence +++ (80%)
- Typiquement : polyarthrite
- Non déformante (sauf Jaccoud)
- Non destructrice



etites articulations



Question 3



Vous souhaitez étayer votre suspicion diagnostique. Parmi les propositions suivantes, quels antécédents dans l'histoire de la patiente, permettraient de conforter le diagnostic de lupus érythémateux systémique ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. Uvéite
- B. Aphtose buccale
- C. Pleurésie
- D. Alopécie
- E. Rhinite crouteuse

Question 3



Vous souhaitez étayer votre suspicion diagnostique. Parmi les propositions suivantes, quels antécédents dans l'histoire de la patiente, permettraient de conforter le diagnostic de lupus érythémateux systémique ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. Uvéite
- B. Aphtose buccale
- C. **Pleurésie**
- D. **Alopécie**
- E. Rhinite crouteuse

Item 194 : Lupus Systémique

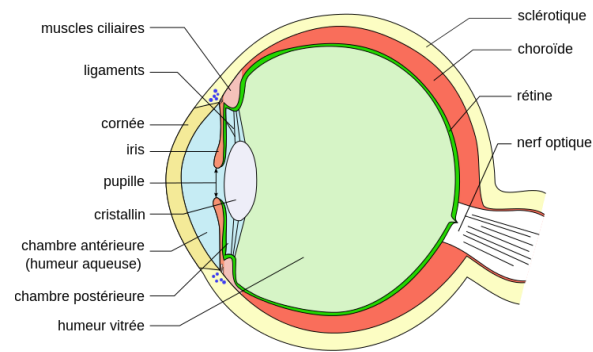


A	Définition	Savoir que le LS est une maladie auto-immune polymorphe
B	Diagnostic positif	Savoir repérer les principales atteintes viscérales du LS

Correction

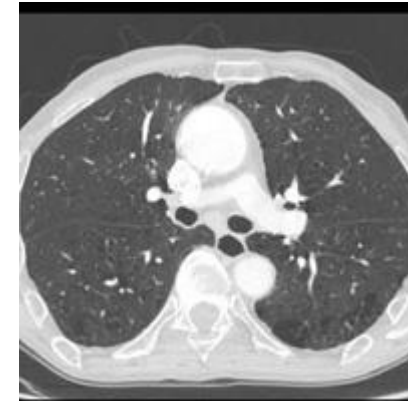


- Maladie systémique avec atteintes multi-organes +++
- Deux organes moins fréquemment atteints :



Non traité dans le collège :

- Kérato-conjonctivite
- Vasculopathie rétinienne



Rares atteintes parenchymateuses

- Pneumopathie interstitielle
- Hémorragie alvéolaire
- Bronchiolite oblitérante
- Hypertension artérielle pulmonaire groupe 1

Retenir surtout pleurésie +++

Correction



- Ne pas confondre :



Ulcérations buccales
=> Lupus

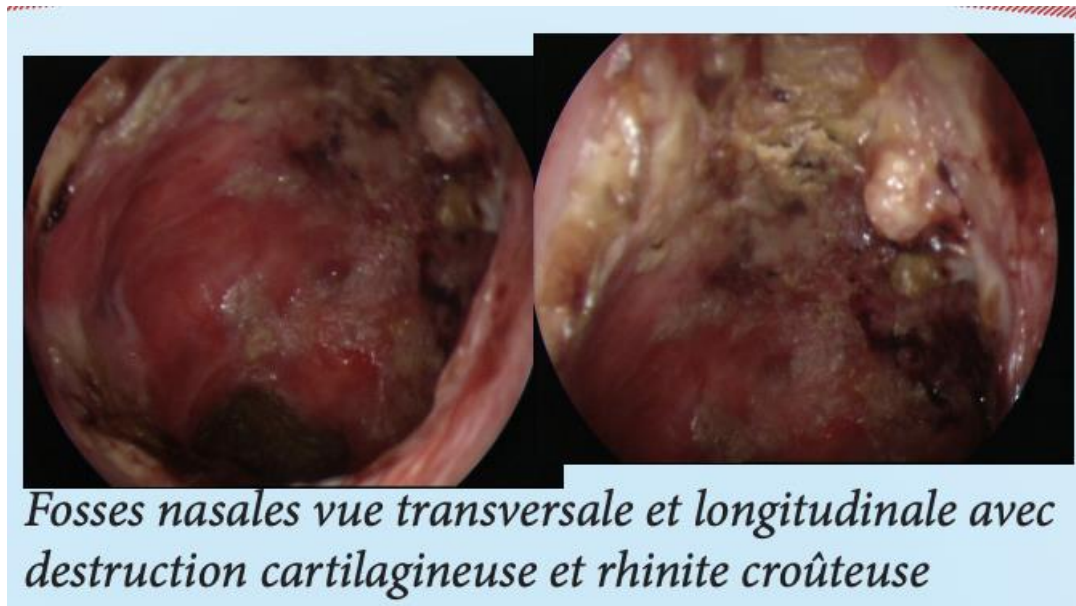


Aphthose buccale
=> Behçet

Correction



Rhinite crouteuse : penser vascularite avec atteinte ORL !

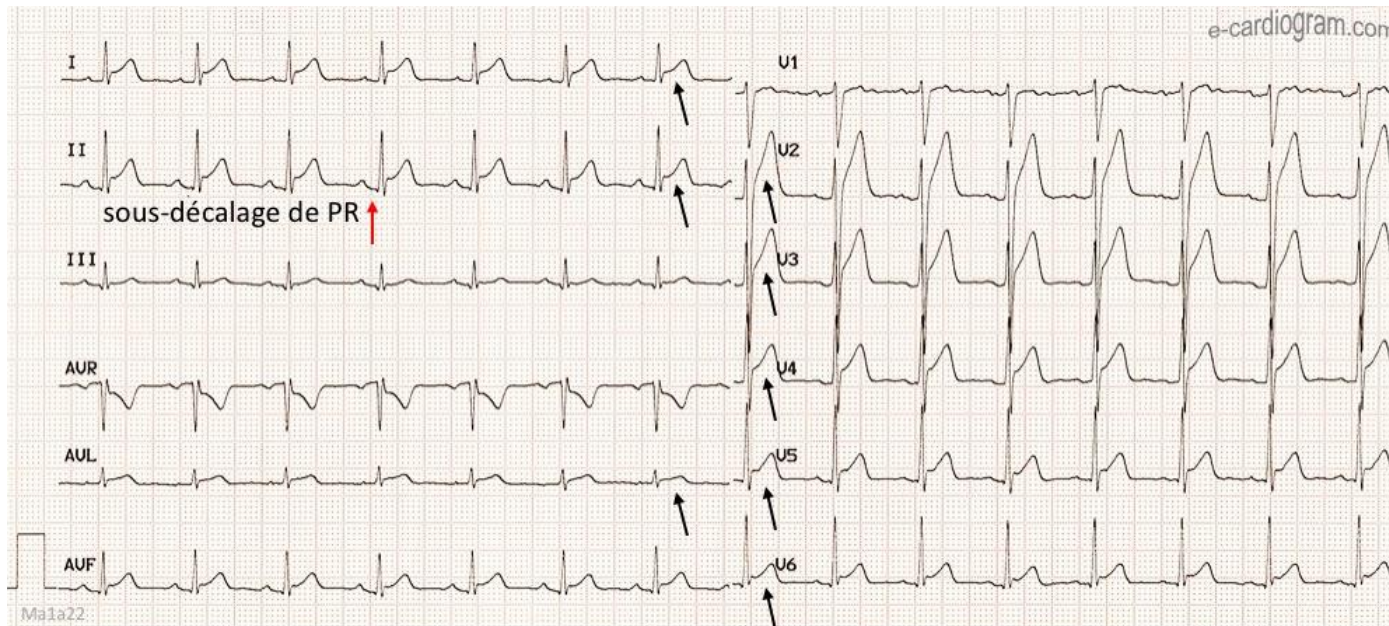


Lupus et cœur



Peuvent toucher toutes les tuniques

- Péricardite : corticosensibilité +++
- Myocardite (rare)
- Endocardite de Libman Sacks associée à la présence d'aPL

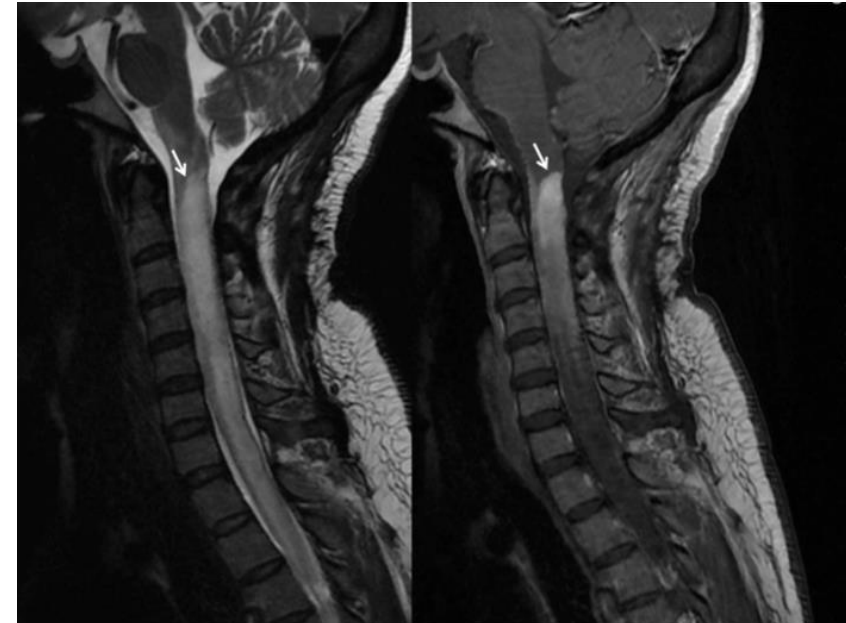


1. sous décalage PQ + sus ST concave
2. T plate
3. T négative
4. Normalisation

Lupus et neurologie



- Atteinte centrale +++ (périphérique plus rare)
- Myélite
- Encéphalite
- Vascularite cérébrale
- Mouvements anormaux (chorée)
- Crises comitiales ++
- Présentation psychiatrique



Enoncé



Vous prescrivez un bilan biologique à votre patiente, elle revient en consultation avec les résultats suivants :

- Hb 12,7 g/dL, plaquettes 231 000/mm³, Leucocytes 5,4 G/L
- Na 134 mmol/L, K 3,7 mmol/L, créatinine 102 µmol/L
- CRP 4 mg/L
- Bilan hépatique normal
- TP, TCA normaux
- AAN : 1/640, Présence d'anticorps anti Sm et anti SSA et SSB
- Anticorps anti ADN positifs
- Recherche du SAPL négative
- C3 et C4 diminués

Enoncé



Vous prescrivez un bilan biologique à votre patiente, elle revient en consultation avec les résultats suivants :

- Hb 12,7 g/dL, plaquettes 231 000/mm³, Leucocytes 5,4 G/L
- Na 134 mmol/L, K 3,7 mmol/L, **créatinine 102 µmol/L**
- CRP 4 mg/L
- Bilan hépatique normal
- TP, TCA normaux
- AAN : **1/640**, Présence d'anticorps **anti Sm et anti SSA et SSB**
- **Anticorps anti ADN positifs**
- Recherche du SAPL négative
- C3 et C4 **diminués**

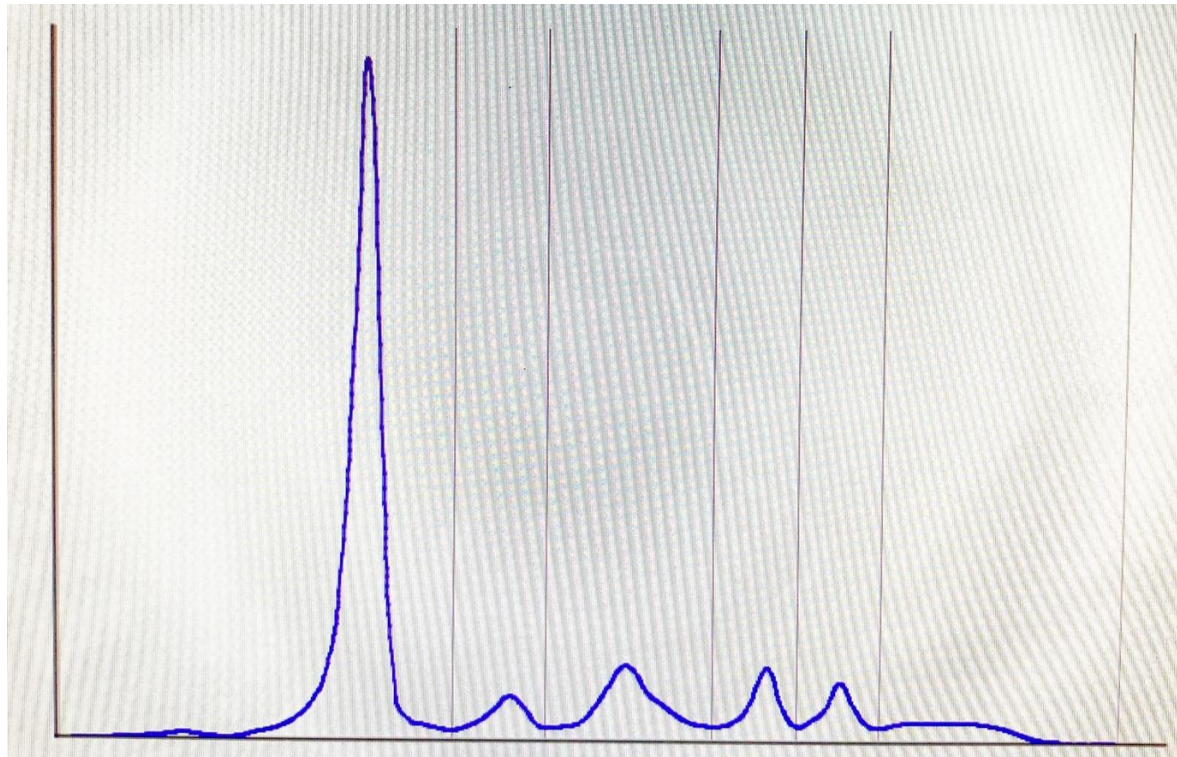


DFG 62 mL/min

Enoncé



Une électrophorèse des protéines sériques a été demandée et les résultats sont présentés ci contre :



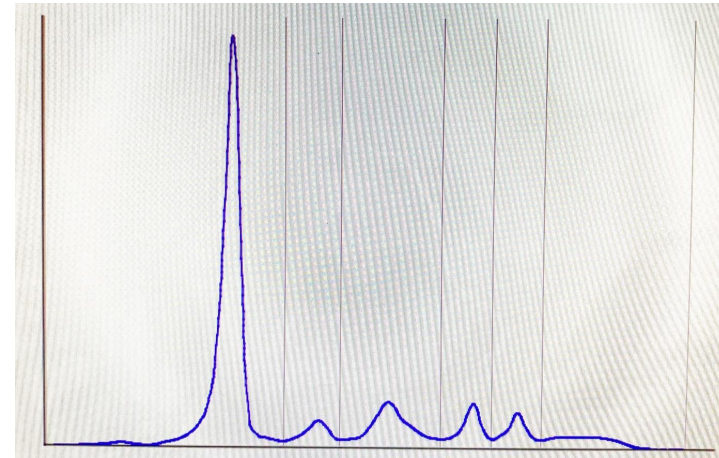
	Valeurs (g/L)	Normes
Albumine	23	40-47
$\alpha 1$ globuline	2,6	2,1-3,5
$\alpha 2$ globuline	9	5,1-8,5
β globuline	10	5-11
γ globuline	5	8-13,5

Question 4



Concernant l'électrophorèse qui vous est présentée, quelles propositions sont vraies ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. Hypoalbuminémie
- B. Bloc bêta-gamma
- C. Présence d'un pic monoclonal
- D. Hypogammaglobulinémie
- E. Électrophorèse normale

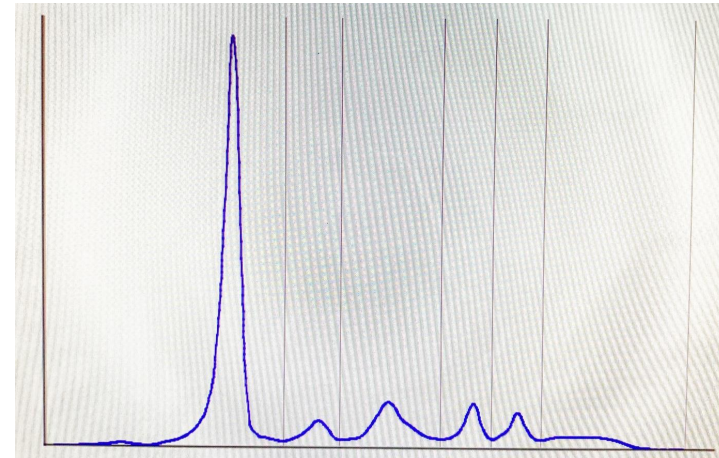


Question 4




Concernant l'électrophorèse qui vous est présentée, quelles propositions sont vraies ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. **Hypoalbuminémie**
- B. Bloc bêta-gamma
- C. Présence d'un pic monoclonal
- D. **Hypogammaglobulinémie**
- E. Électrophorèse normale



Item 189 : Déficit immunitaire

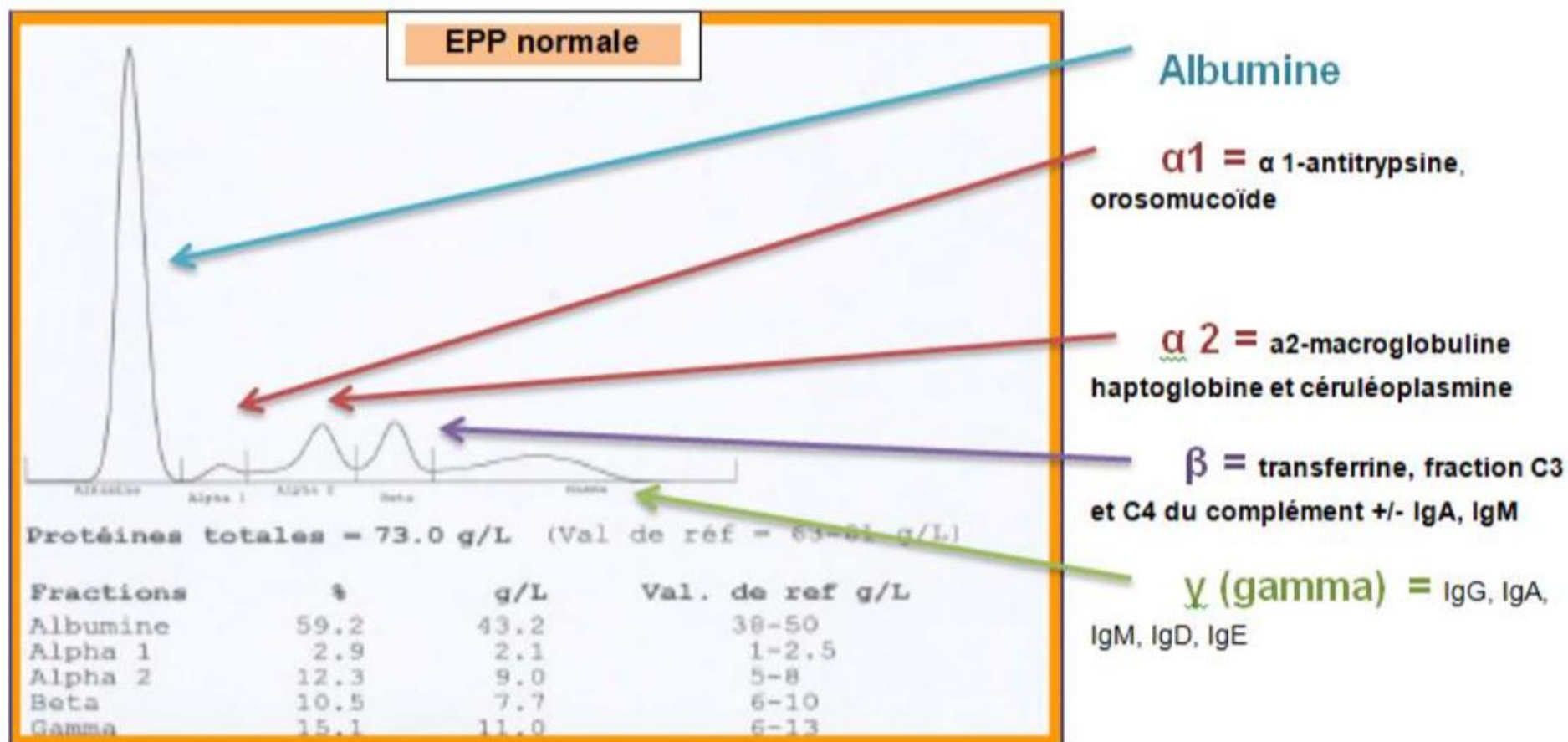


B	 Contenu multimédia	Electrophorèse des protides sériques : hypogammaglobulinémie
B	Examens complémentaires	Connaître les principaux auto-anticorps (hors anticorps antinucléaires (AAN)) et anomalies biologiques au cours du LS

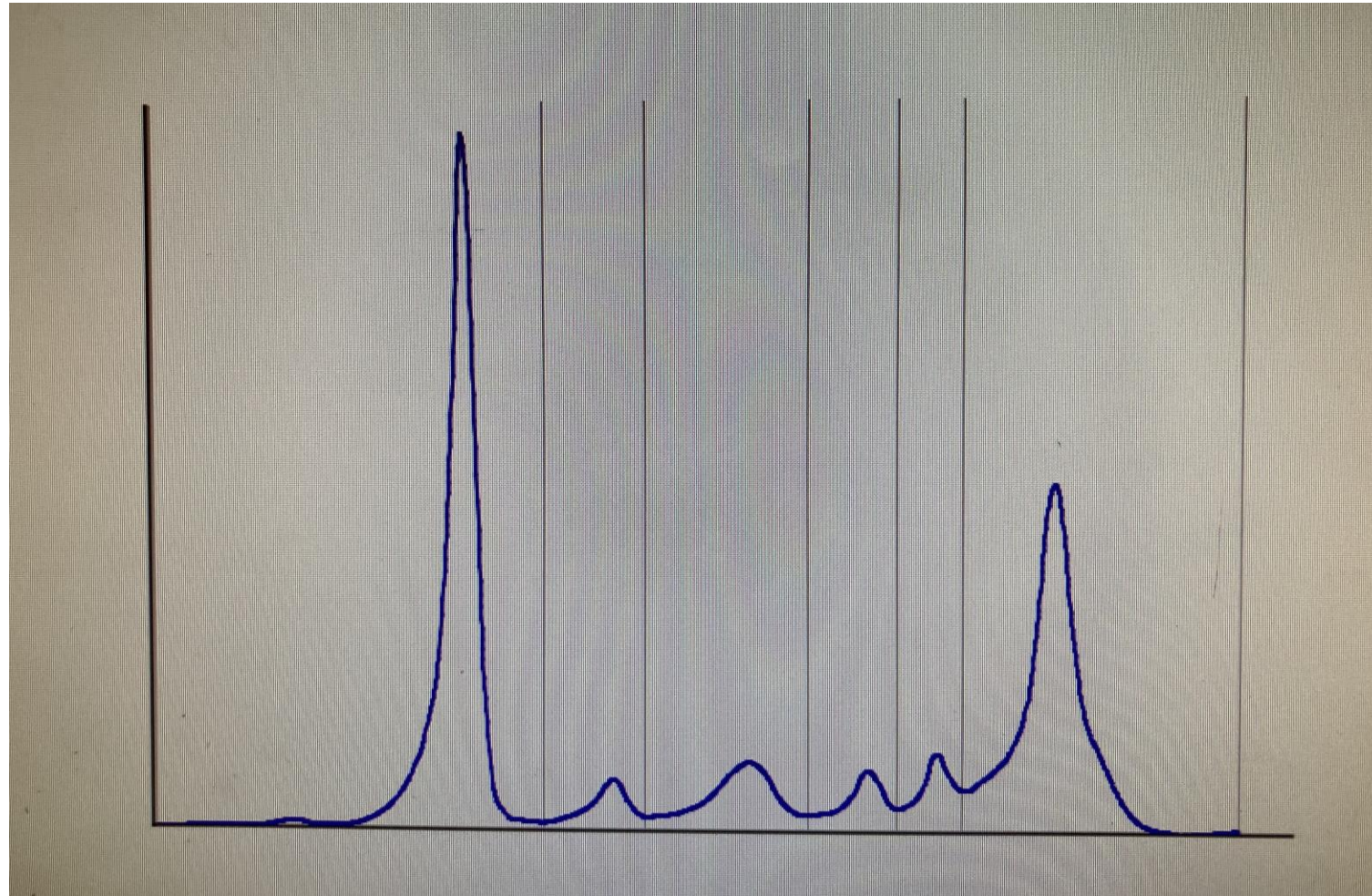
Correction



Moyen mnémotechnique pour retenir les normes : **3/6/9/12 g/L**

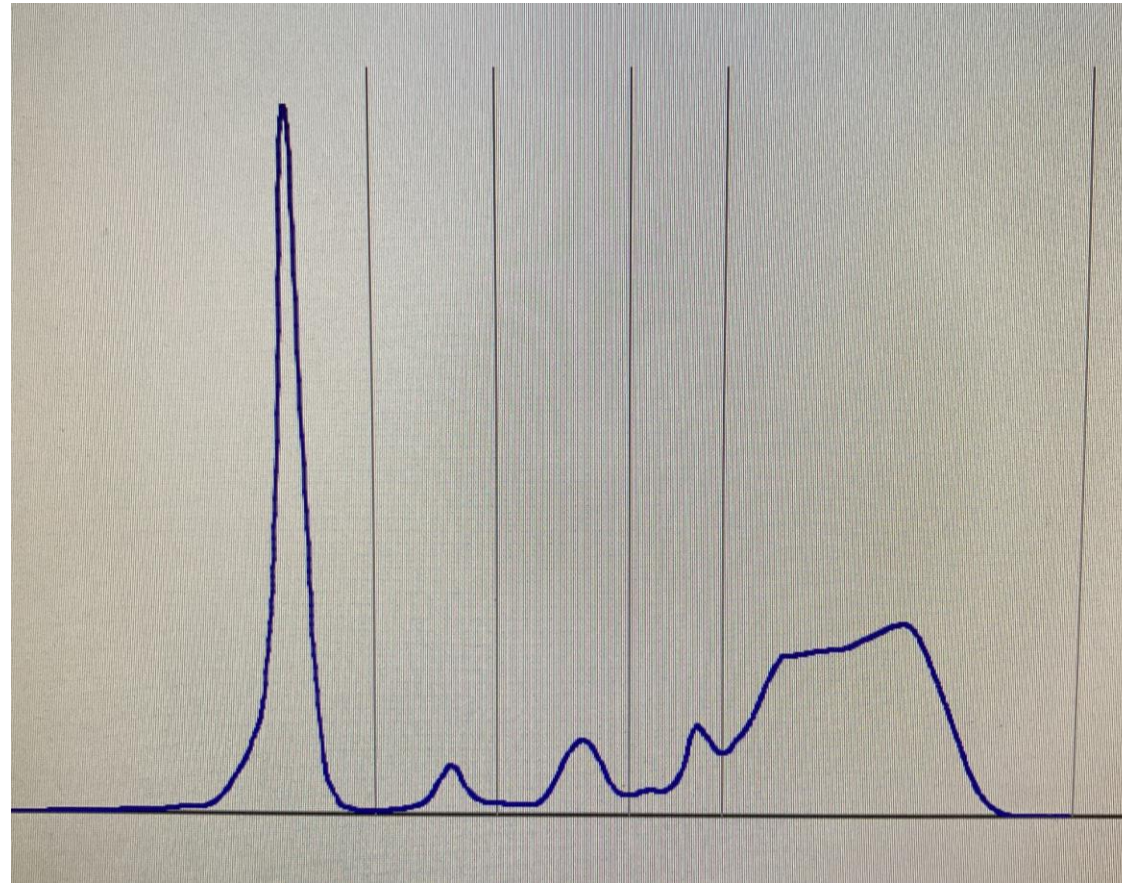


EPP aux iECNs



Pic monoclonal dans les gamma-globulines

EPP aux iECNs



Bloc bêta-gamma

Question 5



Dans le contexte et au vu des résultats des examens biologiques, quel diagnostic compatible avec cette électrophorèse, est le plus probable ?



Question 5



Dans le contexte et au vu des résultats des examens biologiques, quel diagnostic compatible avec cette électrophorèse, est le plus probable ?

Syndrome néphrotique



Item 194 : Lupus Systémique



A	Diagnostic positif	Connaître les caractéristiques de fréquence et de présentation clinique d'une atteinte rénale au cours du lupus systémique : oedèmes, bandelette urinaire positive
----------	--------------------	--

Item 259 : Protéinurie



A	Définition	Connaître la définition du syndrome néphrotique	
----------	------------	---	--

Correction



Causes d'hypogammaglobulinémies

Famille	Pathologie
Médicaments	Immunosuppresseurs, anticomitiaux
Néoplasies	Lymphoprolifération : myélome, LLC, syndrome de good...
Perte excessive	Syndrome néphrotique, entéropathies exsudatives, brûlures étendues
Malnutrition	Kwashiorkor
Génétiques	Myotonie de Steinert, sd de Di-Georges

Bilan hypogammaglobulinémie



- Dicté par les causes les plus fréquentes :
 - Hémogramme et frottis
 - EPS si non faite (diagnostic sur dosage des Ig)
 - Si hypoalbuminémie : recherche protéinurie
 - Immunofixation des protéines sériques et dosage des chaînes légères

Enoncé



La patiente vous présente le résultat de l'analyse d'urine que vous aviez prescrit, retrouvant une protéinurie des 24h à 3,4 g/24h. Vous reprenez le diagnostic de syndrome néphrotique.

Vous orientez donc la patiente en centre hospitalier pour réalisation d'une ponction biopsie rénale après vous être assuré de l'absence de contre-indication.

Question 6



La biopsie réalisée retrouve une néphropathie lupique classe III, quelles anomalies histologiques ont pu être retrouvées en faveur de ce diagnostic ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. Absence d'anomalie histologique
- B. Prolifération endocapillaire
- C. Atteinte > 50% glomérule
- D. Glomérules sclérosés
- E. Dépôts d'immunoglobulines

Question 6



La biopsie réalisée retrouve une néphropathie lupique classe III, quelles anomalies histologiques ont pu être retrouvées en faveur de ce diagnostic ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. Absence d'anomalie histologique
- B. Prolifération endocapillaire**
- C. Atteinte > 50% glomérule
- D. Glomérules sclérosés
- E. Dépôts d'immunoglobulines**

Item 194 : Lupus Systémique

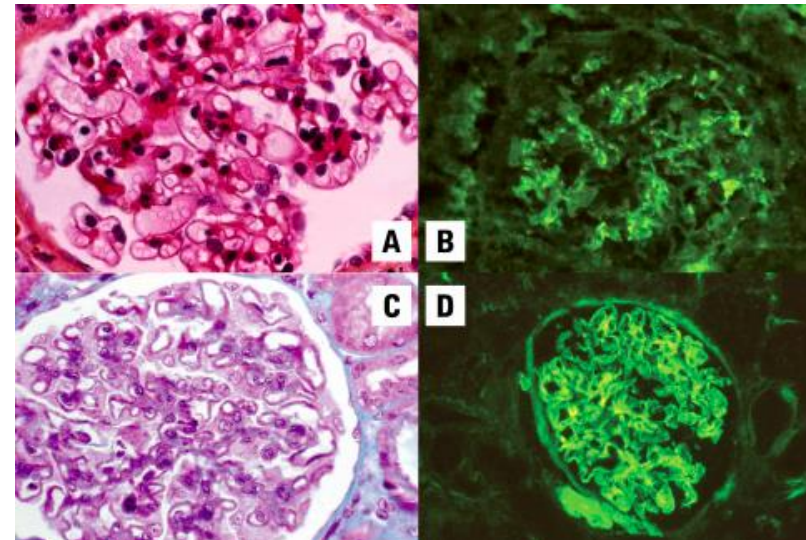


B	Examens complémentaires	Connaître les indications de la biopsie rénale et les principales lésions rénales
----------	-------------------------	---

Correction



- En France, 10 à 20% d'atteinte rénale dans le lupus
- Fréquemment asymptomatique
- 50% apparaît la première année
- Accompagnée d'activité immunologique (élévation anti ADN, hypocomplémentémie)
- Protéinurie glomérulaire,



Rein et lupus

ITEM 190

12-LUPUS ÉRYTHÉMATEUX DISSÉMINÉ

Visites : **34547** - Popularité : **22%**



Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV	Classe V	Classe VI
Rein normal en MO	Hypercellularité mésangiale	Atteinte glomérulaire		Dépôts extra-membraneux	Rein sclérosé
Dépôts immuns dans le mésangium en IF		< 50%	> 50%		
		Lésions actives (A) : prolifération endo et extra + dépôts immuns M et SE Lésions chroniques (C) : séquelles fibreuses			
Bon pronostic		Pronostic réservé		Bon pronostic (sauf si SN)	IR terminale
Pas de traitement		Traitement d'attaque (Endoxan / cortico / MMF) Traitement entretien (cortico / plaquenil / MMF / aziathioprine)		Si SN : cortico + MMF / endoxan / ciclosporine / AZT	Transplantation ou dialyse

Enoncé



Vous traitez la patiente par bolus de corticoïdes et Mycophénolate Mofétil. Vous parvenez à mettre la patiente en rémission et poursuivez un traitement par corticothérapie et hydroxychloroquine au long cours.



Question 7



Lors des consultations de suivi, sur quels paramètres biologiques allez-vous suivre l'activité du lupus chez votre patiente ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. Anticorps anti nucléaires
- B. Dosage du complément
- C. Bandelette urinaire
- D. Anticorps anti Sm
- E. CRP

Question 7



Lors des consultations de suivi, sur quels paramètres biologiques allez-vous suivre l'activité du lupus chez votre patiente ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. Anticorps anti nucléaires
- B. Dosage du complément**
- C. Bandelette urinaire**
- D. Anticorps anti Sm
- E. CRP

Item 194 : Lupus Systémique



B	Examens complémentaires	Connaître les principaux auto-anticorps (hors anticorps antinucléaires (AAN)) et anomalies biologiques au cours du LS
B	Prise en charge	Savoir que la pierre angulaire du traitement du LS est l'hydroxychloroquine, et les principes du traitement des principales atteintes

Correction



- Surveillance consultation au moins annuelle
- Surveillance biologique :
 - **anti ADN natifs,**
 - **complément,**
 - **bandelette urinaire**
- Surveillance selon atteinte initiale



Pas de suivi sur les anticorps anti nucléaires (taux non corrélé à l'activité de la maladie)

Question 8



Vous discutez avec la patiente de sa contraception, que pouvez-vous lui conseiller comme moyen contraceptif ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. Implant sous cutané
- B. Poursuite pilule oestro-progestative
- C. Stérilet au cuivre
- D. Stérilet hormonal
- E. Préservatifs

Question 8



Vous discutez avec la patiente de sa contraception, que pouvez-vous lui conseiller comme moyen contraceptif ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. **Implant sous cutané**
- B. Poursuite pilule oestro-progestative
- C. **Stérilet au cuivre**
- D. **Stérilet hormonal**
- E. **Préservatifs**

Item 36.: Contraception



A	Définition	Connaître les différentes modalités de contraceptions existantes
A	Définition	Connaître les différents types de contraceptions hormonales œstroprogestatives, leurs voies d'administration et leur classification
A	Définition	Connaître les différents types de contraceptions hormonales progestatives, leurs voies d'administration

A	Définition	Connaître les contraceptions barrières (et notamment le préservatif masculin) et naturelles
A	Prise en charge	Connaître les contre-indications de la contraception œstroprogestative, progestative, intra-utérine

- Contre indication des traitements contraceptifs avec oestrogènes chez patiente avec lupus en poussée
- Privilégier traitements progestatifs seuls
- Adapter selon préférence de la patiente

Efficacité comparative des principales méthodes contraceptives

Méthode	Indice de Pearl ou efficacité théorique	Efficacité pratique
Pilule estroprogestative	0,3	8
Pilule progestative	0,3	8
Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel	0,2	0,2
Dispositif intra-utérin au cuivre	0,6	0,8
Préservatifs masculins	2	15
Spermicides	18	29
Diaphragme et spermicides	6	16
Cape cervicale	9 à 26	16 à 32
Méthodes naturelles	1 à 9	20
Implants	0,05	0,05
Vasectomie	0,1	0,15
Ligature des trompes	0,5	0,5



Indice de Pearl de 3 :
3 femmes sur 100 utilisant la méthode analysée pendant un an ont été enceintes dans l'année

Question 9



En cas de grossesse programmée chez votre patiente, quelle prise en charge proposerez-vous ? (une ou plusieurs réponses exactes)

- A. Arrêt de l'hydroxychloroquine
- B. Suivi rythme cardiaque fœtal
- C. Déclenchement à 37 SA
- D. Ajout de cyclophosphamide

B. Suivi rythme cardiaque fœtal

- B. Suivi rythme cardiaque fœtal**

Item 194 : Lupus Systémique



B	Examens complémentaires	Connaître les principaux auto-anticorps (hors anticorps antinucléaires (AAN)) et anomalies biologiques au cours du LS
----------	-------------------------	---

Item 192 : Pathologies auto immunes



B	Diagnostic positif	Principales familles d'autoanticorps évocatrices de maladie auto-immune systémique
----------	--------------------	--

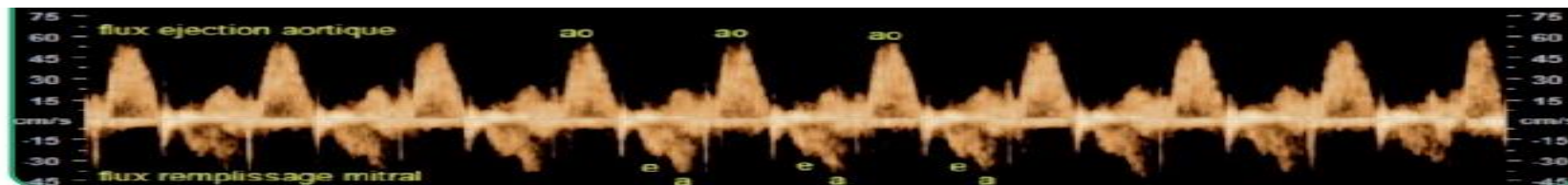
Lupus et grossesse



- Situation d'hyperoestrogénie à risque
- Quatre aspects à prendre en compte :
 1. Activité du lupus : doit être minimale
 2. Présence ou non d'un SAPL associé
 3. Présence d'anti SSA : impose surveillance fœtale (recherche troubles de conduction entre 16^{ème} et 24^{ème} semaine)
 4. Adaptation traitements tératogènes

Retenir avec anti- SSA :

- Rythme cardiaque fœtal
- Associé à lupus subaigu



Lupus et grossesse





Utilisable	Contre indiqué
Hydroxychloroquine	Cyclophosphamide
Corticothérapie	Méthotrexate
Azathioprine	Mycophénolate mofétil

Site référence : LECRAT

Item 194 : Lupus systémique



Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Savoir que le LS est une maladie auto-immune polymorphe
A	Définition	Savoir que le SAPL peut être primaire ou secondaire
B	Prévalence	Connaître la population la plus fréquemment concernée par le LS
B	Diagnostic positif	Savoir repérer les principales atteintes viscérales du LS
A	Diagnostic positif	Connaître les principales lésions cutanées spécifiques
A	Diagnostic positif	Connaître les caractéristiques de fréquence et de présentation clinique d'une atteinte rénale au cours du lupus systémique : oedèmes, bandelette urinaire positive
B	Diagnostic positif	Connaître les critères diagnostiques de SAPL
A	 Contenu multimédia	Vespertilio
B	 Contenu multimédia	Livedo racemosa
A	Examens complémentaires	Connaître l'intérêt et l'interprétation du test de dépistage des AAN
B	Examens complémentaires	Connaître les principaux auto-anticorps (hors anticorps antinucléaires (AAN)) et anomalies biologiques au cours du LS
B	Examens complémentaires	Connaître les principes des méthodes et la place de l'anatomie pathologique pour le diagnostic des lésions cutanées
B	Examens complémentaires	Connaître les indications de la biopsie rénale et les principales lésions rénales
B	Suivi et/ou pronostic	Connaître le mode d'évolution du LS et les atteintes viscérales pronostiques
B	Prise en charge	Savoir que la pierre angulaire du traitement du LS est l'hydroxychloroquine, et les principes du traitement des principales atteintes
B	Prise en charge	Savoir que le traitement du SAPL thrombotique repose sur un traitement anticoagulant la plupart du temps à vie



Médecine Interne

Robin Jacquot

DES de Médecine Interne et Immunologie Clinique

Dossier – Sarcoidose



- **Rédacteur :** Robin JACQUOT
DES de Médecine Interne et Immunologie Clinique, Lyon
- **Relecteurs :** Pr Pascal SEVE
Médecine Interne, PU-PH, CHU de la Croix Rousse, HCL, Lyon

Enoncé



Une jeune **femme** âgée de **38 ans** consulte pour l'apparition de **lésions cutanées des membres inférieurs** depuis quelques jours. Ces lésions sont particulièrement **douloureuses**, l'empêchant de rester debout de façon prolongée l'impactant dans sa vie quotidienne et dans son activité de serveuse.

Elle n'a pas d'antécédent notable.

Elle est mariée, n'a pas d'enfant et est sous contraception par microprogestatifs oraux.

Enoncé



Voici ses lésions cutanées :



Question 1



Quel diagnostic devez-vous évoquer devant ces lésions cutanées ?

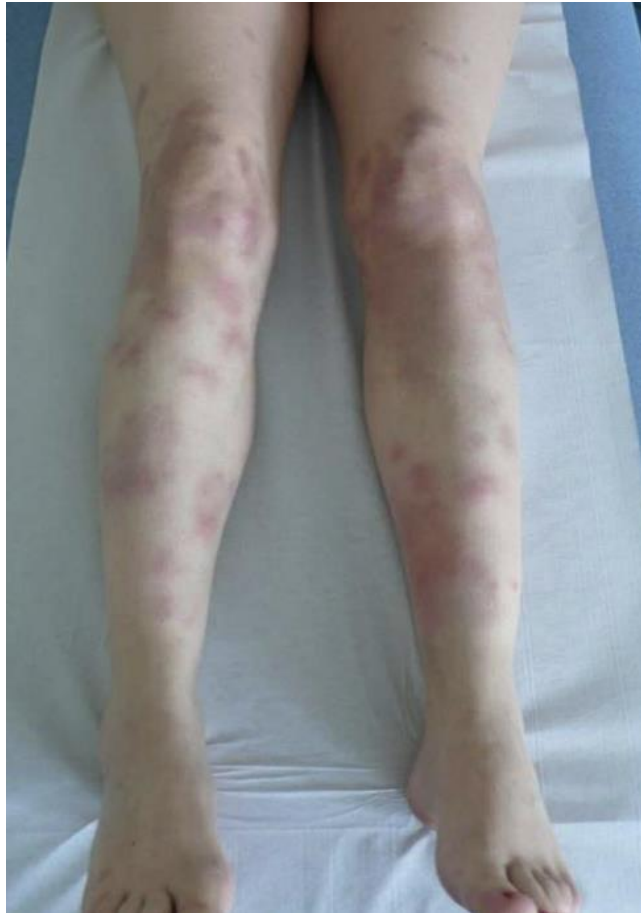
(Vous répondrez à la question grâce à 1 à 5 mots, sans majuscule.
Exemple : radiographie thoracique)



Question 1



Erythème noueux



Caractéristiques en faveur d'un érythème noueux

- Lésions nodulaires
- Erythémateuses
- Bilatérales
- Douloureuses
- Evolution par poussées
- Aggravées par l'orthostatisme
- Localisées aux faces d'extension des jambes

Question 2



Devant ces lésions nodulaires, érythémateuses, bilatérales, évoluant par poussées, douloureuses, aggravées par l'orthostatisme, localisées aux faces d'extension des jambes, vous évoquez un érythème noueux.

Que recherchez-vous à l'interrogatoire pour en préciser la cause ?

- A. Une toux
- B. Des aphtes
- C. De la diarrhée
- D. Une odynophagie
- E. Un antécédent familial d'hypothyroïdie auto-immune

Question 2



A. Une toux

B. Des aphtes

C. De la diarrhée

D. Une odynophagie

E. Un antécédent familial d'hypothyroïdie auto-immune

Oui, évocateur d'une sarcoïdose

Oui, évocateur d'une maladie de Behçet

Oui, évocateur d'une yersiniose ou d'une MICI

Oui, car fréquemment liée au Streptocoque

Non, pas d'association

SYSTEM BIC

- Sarcoïdose
- Yersiniose
- Streptocoque
- Tuberculose
- Enceinte/Entéropathies inflammatoires
- Médicament
- Behçet
- Idiopathique
- Crohn/Chlamydioses

Question 3



La patiente vous signale effectivement une toux sèche. Elle ne présente pas de sueur ni de trouble digestif. Il n'y a pas de contagé tuberculeux ni d'argument pour une angine récente.

Vous envisagez le diagnostic de syndrome de Löfgren qui associe habituellement à l'érythème noueux :

- A. Des lésions de vascularite cutanée
- B. Une paralysie faciale périphérique
- C. Une fièvre
- D. Une uvéite antérieure
- E. Des arthralgies ou arthrites

Question 3

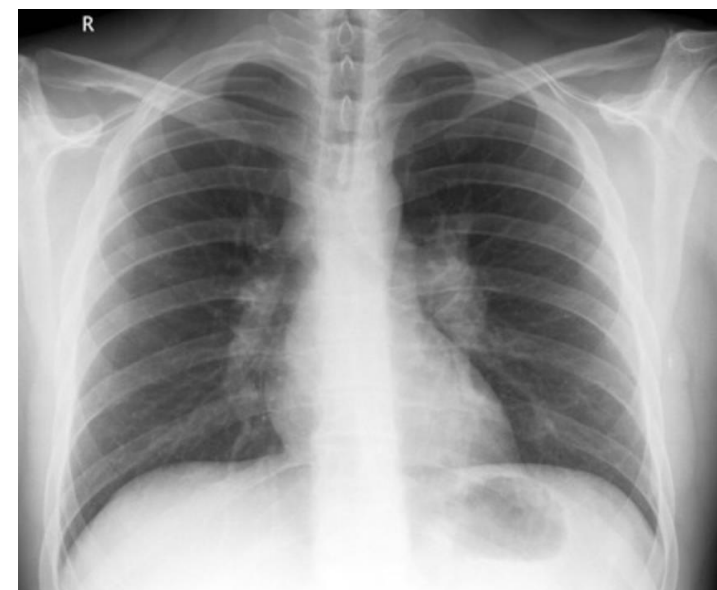


- A. Des lésions de vascularite cutanée
- B. Une paralysie faciale périphérique
- C. Une fièvre
- D. Une uvéite antérieure
- E. Des arthralgies ou arthrites



Le **syndrome de Löfgren** est une forme aiguë de sarcoïdose associant

- Une fièvre
- Un érythème noueux
- Des arthralgies ou arthrites touchant volontiers les chevilles
- Des adénopathies médiastino-hilaires bilatérales non compressives (sarcoïdose stade I radiologique (radiographie pulmonaire standard)).
- Il y a également une anergie tuberculinique, classique au cours de la sarcoïdose



Question 4

Afin de confirmer votre suspicion diagnostic de syndrome de Löfgren, vous demandez la réalisation d'une radiographie thoracique.

Elle vous présente la radiographie effectuée :



Question 4



Que concluez-vous ?

- A. La radiographie thoracique est de bonne qualité
- B. La radiographie thoracique est réalisée en position debout
- C. Il s'agit d'une sarcoïdose pulmonaire de stade I
- D. Vous retenez le diagnostic de syndrome de Löfgren
- E. Le diagnostic de sarcoïdose est certain



Question 4

- A. La radiographie thoracique est de bonne qualité
- B. La radiographie thoracique est réalisée en position debout
- C. Il s'agit d'une sarcoïdose pulmonaire de stade I
- D. Vous retenez le diagnostic de syndrome de Löfgren
- E. Le diagnostic de sarcoïdose est certain

Oui.

Oui, on visualise la poche à air gastrique

Non, stade II = atteinte parenchymateuse avec adénopathies

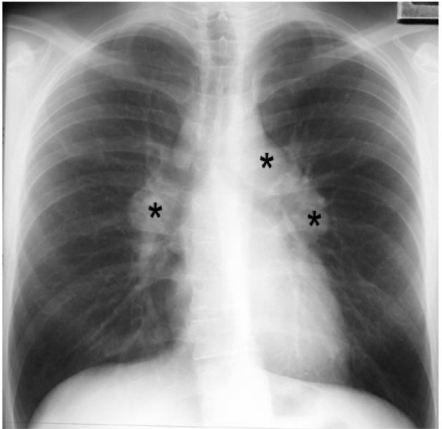
Non, le syndrome de Löfgren est sans atteinte parenchymateuse

Non, nous ne disposons pas de preuve histologique.

Question 4



Stade I



Stade II



Stade III



Stade IV

- Stade 0: radiographie de thorax normale (formes extra-thoraciques)*
Stade I: adénopathies hilaires bilatérales et médiastinales () sans atteinte parenchymateuse*
Stade II: association d'adénopathies hilaires et médiastinales et d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire
Stade III: atteinte parenchymateuse pulmonaire isolée
Stade IV: fibrose pulmonaire souvent à prédominance apicale

Question 5



Vous décidez de compléter le bilan de sarcoïdose dans un premier temps avec (5 réponses attendues) :

- A. Un PET scanner
- B. Des épreuves fonctionnelles respiratoires
- C. Un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- D. Un immunophénotypage lymphocytaire B
- E. Un dosage de la phosphaturie
- F. Un hémogramme
- G. Une électrophorèse des protéines sériques
- H. Un dosage des anticorps-antinucléaires
- I. Une échographie cardiaque transthoracique
- J. Un examen cytbactériologique des crachats
- K. Une médiastinoscopie
- L. Une créatininémie
- M. Un dosage de Beta2 microglobuline
- N. Un dosage de LDH

Question 5



- A. Un PET scanner
- B. Des épreuves fonctionnelles respiratoires
- C. Un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- D. Un immunophénotypage lymphocytaire B
- E. Un dosage de la phosphaturie
- F. Un hémogramme
- G. Une électrophorèse des protéines sériques
- H. Un dosage des anticorps-antinucléaires
- I. Une échographie cardiaque transthoracique
- J. Un examen cytobactériologique des crachats
- K. Une médiastinoscopie
- L. Une créatininémie
- M. Un dosage de Beta2 microglobuline
- N. Un dosage de LDH

Un scanner thoracique pour préciser l'atteinte parenchymateuse
Il faut rechercher un retentissement sur la fonction pulmonaire
Peut être augmentée au cours de la sarcoïdose. Reflet de la masse de granulomes
La recherche d'une lymphopénie est suffisante.
On recherche une hypercalciurie
On recherche une lymphopénie
On recherche une élévation polyclonale des immunoglobulines (50% des cas)
La sarcoïdose n'est pas une maladie associée à la présence d'auto-anticorps
Réalisation d'un ECG à la recherche de troubles conductifs.
Elle présente une toux sèche.
Il faudra en effet avoir une preuve histologique
A la recherche d'une atteinte rénale
Une augmentation serait en faveur d'une hémopathie lymphoïde.
Une augmentation serait en faveur d'une hémopathie lymphoïde.

Question 5



Tableau 3. Bilan initial systématique d'une sarcoïdose

-
- Histoire de la maladie
 - Origine géographique et contacte tuberculeux
 - Exposition professionnelle
 - Forme familiale
 - Tabagisme
 - Examen clinique complet
 - Radiographie standard du thorax
 - Biologie : NFS-plaquettes, CRP, ionogramme sanguin, créatininémie, calcémie, électrophorèse des protéides sanguins, bilan hépatique, calciurie des 24h, ECA
 - Sérologie VIH
 - Electrocardiogramme
 - Examen ophtalmologique
 - EFR : volumes pulmonaires, débits expiratoires, DLCO, éventuellement gaz du sang.
-

Les autres investigations sont réalisées en fonction des points d'appel cliniques.

Aucun examen biologique n'est spécifique de la sarcoïdose

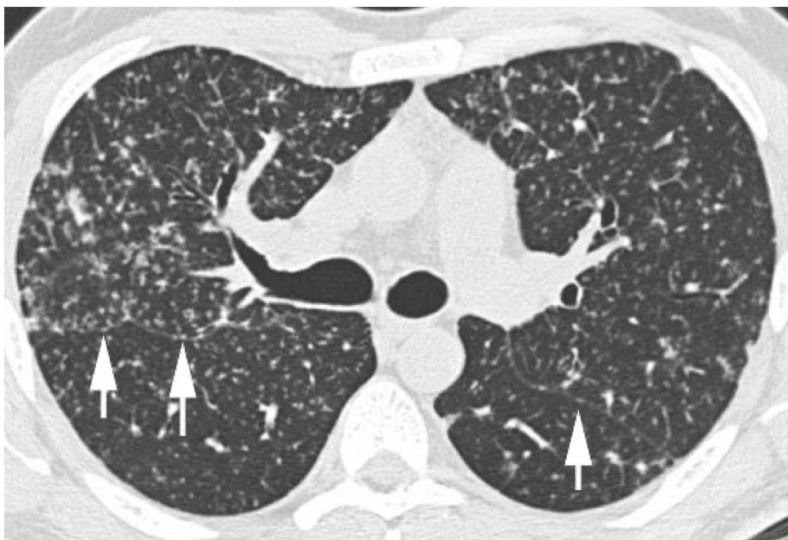
La mise en évidence de granulomes typiques reste le plus souvent nécessaire, cependant certains tableaux cliniques (syndrome de Löfgren, syndrome d'Heerfordt ou lupus pernio associés à des adénopathies médiastino-hilaires bilatérales), en raison de leur caractère quasi-pathognomonique, ne nécessitent pas de recours à la biopsie.

Un stade I asymptomatique sous couvert d'une surveillance spécialisée n'impliquera pas obligatoirement une biopsie.

Question 6



Un scanner thoracique est réalisé et confirme l'atteinte parenchymateuse micronodulaire et la présence d'adénopathies hilaires bilatérales non compressives.



Le bilan biologique montre une élévation de l'ECA.

L'hémogramme, le ionogramme, la fonction rénale et le bilan hépatique sont normaux. Il n'y a pas d'hypercalcémie ni d'hypercalciurie.

L'électrophorèse des protéines sériques montre une élévation polyclonale des gammaglobulines.

Voici les résultats des explorations fonctionnelles respiratoires :

CV MAX..... [L]	3.14	1.41	44.9
CVF..... [L]	3.06	1.32	42.9
VEMS..... [L]	2.62	2.16	82.3
VEMS % CVF..... [%]		100	
DEP..... [L/s]	6.39	3.18	49.7
DEM 50..... [L/S]	3.95	2.96	74.8
DEM 25..... [L/S]	1.64	1.74	107
DEMM 25/75..... [L/S]	3.35	2.80	83.5
RAW..... [KPA*S/L]	0.300	1.06	353
SR AW..... [KPA*S]	0.962	1.47	152
SG AW..... [1/(KPA*S)]	1.04	0.682	65.6
R mid..... [kPa*s/l]	0.300	0.677	226
VGT..... [L]	2.68	1.38	51.7
VRE..... [L]	0.992		
VR..... [L]	1.68	1.36	80.9
CPT..... [L]	4.90	3.26	66.5
VR % CPT..... [%]	34.9	49.2	141
TLCO SB... [MMOL/MIN/KPA]	8.21	5.35	65.2
TLCOc SB... [MMOL/MIN/KPA]	8.21	5.35	65.3
TLCO/VA.. [MMOL/MIN/KPA/L]	1.67	1.09	65.3
TLCOc/VA.. [MMOL/MIN/KPA/L]	1.67	1.11	66.7
VA..... [L]	4.75	4.47	94.2
Hb..... [g/100ml]		13.5	

Question 6



Comment interprétez-vous ces EFR ?

- A. Un trouble ventilatoire obstructif
- B. Un trouble ventilatoire restrictif
- C. Un trouble de la diffusion
- D. Une distension thoracique
- E. Les EFR sont normales.

CV MAX.....[L]	3.14	1.41	44.9
CVF.....[L]	3.06	1.32	42.9
VEMS.....[L]	2.62	2.16	82.3
VEMS % CVF.....[%]		100	
DEP.....[L/s]	6.39	3.18	49.7
DEM 50.....[L/S]	3.95	2.96	74.8
DEM 25.....[L/S]	1.64	1.74	107
DEMM 25/75.....[L/S]	3.35	2.80	83.5
RAW.....[KPA*S/L]	0.300	1.06	353
SR AW.....[KPA*S]	0.962	1.47	152
SG AW.....[1/(KPA*S)]	1.04	0.682	65.6
R mid.....[kPa*s/l]	0.300	0.677	226
VGT.....[L]	2.68	1.38	51.7
VRE.....[L]	0.992		
VR.....[L]	1.68	1.36	80.9
CPT.....[L]	4.90	3.26	66.5
VR % CPT.....[%]	34.9	49.2	141
TLCO SB....[MMOL/MIN/KPA]	8.21	5.35	65.2
TLCOc SB...[MMOL/MIN/KPA]	8.21	5.35	65.3
TLCO/VA..[MMOL/MIN/KPA/L]	1.67	1.09	65.3
TLCOc/VA..[MMOL/MIN/KPA/L]	1.67	1.11	66.7
VA.....[L]	4.75	4.47	94.2
Hb.....[g/100ml]		13.5	

Question 6



Comment interprétez-vous ces EFR ?

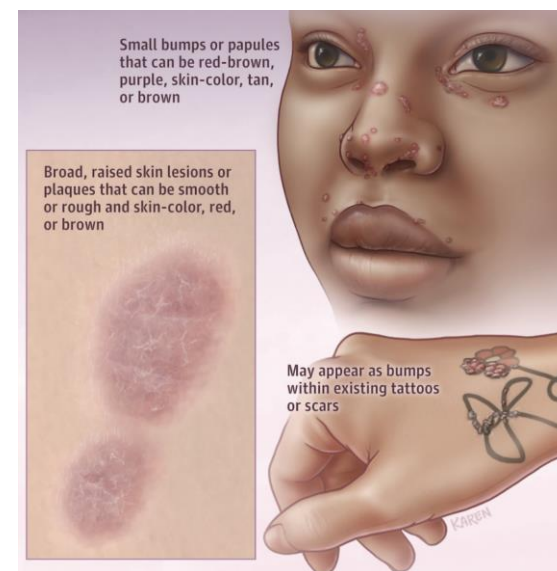
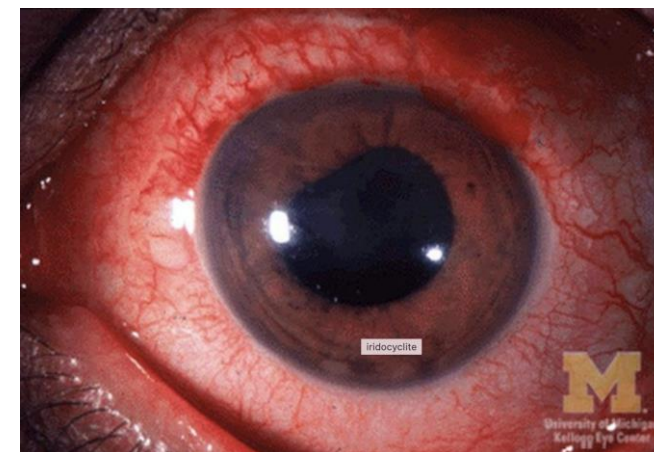
- A. Un trouble ventilatoire obstructif VEMS/CVF > 70%
- B. Un trouble ventilatoire restrictif CPT < 80%
- C. Un trouble de la diffusion DLCO < 70%
- D. Une distension thoracique CPT < 120% et VR normal
- E. Les EFR sont normales.

CV MAX..... [L]	3.14	1.41	44.9
CVF..... [L]	3.06	1.32	42.9
VEMS..... [L]	2.62	2.16	82.3
VEMS % CVF. [%]		100	
DEP..... [L/s]	6.39	3.18	49.7
DEM 50..... [L/S]	3.95	2.96	74.8
DEM 25..... [L/S]	1.64	1.74	107
DEMM 25/75..... [L/S]	3.35	2.80	83.5
RAW..... [KPA*S/L]	0.300	1.06	353
SR AW..... [KPA*S]	0.962	1.47	152
SG AW..... [1/(KPA*S)]	1.04	0.682	65.6
R mid..... [kPa*s/l]	0.300	0.677	226
VGT..... [L]	2.68	1.38	51.7
VRE..... [L]	0.992		
VR..... [L]	1.68	1.36	80.9
CPT [L]	4.90	3.26	66.5
VR % CPT. [%]	34.9	49.2	141
TLCO SB ... [MMOL/MIN/KPA]	8.21	5.35	65.2
TLCOc SB... [MMOL/MIN/KPA]	8.21	5.35	65.3
TLCO/VA.. [MMOL/MIN/KPA/L]	1.67	1.09	65.3
TLCOc/VA.. [MMOL/MIN/KPA/L]	1.67	1.11	66.7
VA..... [L]	4.75	4.47	94.2
Hb..... [g/100ml]		13.5	

La sarcoïdose - manifestations



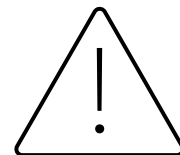
Localisations	Fréquence	Manifestations cliniques et biologiques	Exploration
Œil	15-30%	Uvéite , atteinte lacrymale, névrite optique, nodule conjonctival	Examen à la lampe à fente Angiographie rétinienne Biopsie nodule conjonctival
Peau	15-25%	Sarcoïdes à petits ou gros nodules ou en plaques ; nodules sur cicatrice ; nodules sous cutanés ; lupus pernio	Consultation dermatologique Biopsie cutanée
Adénopathies	15%	Superficielles (cervicales, sus-claviculaires, axillaires, épi-trochléennes et inguinales) Profondes (abdominales)	Examen clinique, échographie Biopsie ganglionnaire
Foie	15%	Cholestase non ictérique , hépatomégalie	Enzymes hépatiques, TP, Echographie Biopsie hépatique
Système nerveux	5-10%	Atteinte méningée ; atteinte neuro-endocrine (diabète insipide, insuffisance anté-hypophysaire) ; atteinte fonctions cognitives ; épilepsie ; hydrocéphalie ; troubles psychiatriques ; atteinte médullaire ; atteinte des nerfs crâniens , notamment du VII , ou périphériques ; atteinte des petites fibres nerveuses	IRM ; dosages hormonaux ; PL ; EMG
ORL	2-4%	Obstruction nasale , croutes, épistaxis, anosmie ; parotidite ;	Examen ORL ; TDM sinus ; biopsie nasale
Ostéo-articulaire	<5%	Arthralgies (notamment poignets, chevilles) Ostéites chroniques	Radiographies, Scintigraphie osseuse Biopsie
Cœur	< 5%	BAV ; bloc de branche droit ; tachycardie ventriculaire ; insuffisance cardiaque ; mort subite	ECG ; écho cœur ; Holter ECG ; IRM cœur ; TEP-scanner ;
Rein	2%	Elévation de la créatininémie ; hypercalciurie, hypercalcémie	Sédiment urinaire, calciurie Echo rénale, Biopsie rénale



La sarcoïdose - diagnostic

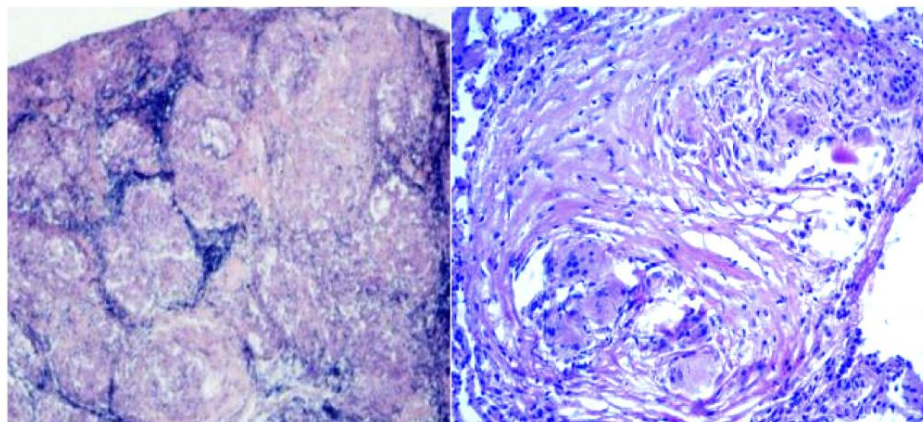


- Histoire de la maladie
- Origine géographique et contact tuberculeux
- Exposition professionnelle
- Forme familiale
- Tabagisme
- Examen clinique complet
- Radiographie standard du thorax
- Biologie : NFS-plaquettes, CRP, ionogramme sanguin, créatininémie, calcémie, électrophorèse des protéides sanguins, bilan hépatique, calciurie des 24h, ECA
- Sérologie VIH
- Electrocardiogramme
- Examen ophtalmologique
- EFR : volumes pulmonaires, débits expiratoires, DLCO, éventuellement gaz du sang.



- début de la maladie à un âge atypique ;
- fièvre ou signes généraux (hors syndrome de Löfgren) ;
- râles crépitants ;
- hippocratisme digital ;
- micronodules de distribution non lymphatique sur le scanner pulmonaire ;
- adénopathies médiastinales compressives ou unilatérales ;
- intradermo-réaction à la tuberculine positive
- hypogammaglobulinémie ;
- sérologie VIH positive.

Figure 9 : Granulome sarcoïdien floride (gauche). Granulome sarcoïdien au stade de fibrose (droite)



- **Infections : tuberculose**, mycobactéries non-tuberculeuses, tularémie, maladie de Whipple, brucellose, fièvre Q, syphilis, mycoses (histoplasmoses, cryptococcose, coccidioïdomycose...)
- Granulomatose sarcoid-like induite par **certaines médicaments** (inhibiteurs du check point immunitaire (PD-1, PD-L1), Interféron, anti-TNF, BCG intra-vésical) ou lors de la reconstitution immunitaire chez un patient infecté par le VIH
- Réactions granulomateuses **péri-tumorales : lymphomes**, chorion de certains carcinomes
- Maladies par exposition particulière : **béryllose**, talcoses, silicose
- **Déficit immunitaire commun variable** (évoqué sur une hypogammaglobulinémie, et des infections à répétition)
- Maladies inflammatoires et auto-immunes : maladie de Crohn, granulomatose avec polyangéite (Wegener), cirrhose biliaire primitive
- Pneumopathies d'hypersensibilité

La sarcoïdose - traitement



Tableau 5 : Critères pronostiques de la sarcoïdose.

	<i>Défavorables</i>	<i>Favorables</i>
<i>Majeurs</i>	<i>début après 40 ans</i> <i>chronicité</i> <i>Stades III/IV radiographiques</i> <i>syndrome obstructif aux EFR</i> <i>localisations extra-respiratoires graves ou chroniques*</i>	<i>érythème noueux</i> <i>forme aiguë</i> <i>stade I asymptomatique</i>
<i>Mineurs</i>	<i>origine Afro-caribéenne</i> <i>atteinte multi viscérale</i> <i>progression rapide</i>	

* *atteinte neurologique centrale, atteinte cardiaque, lupus pernio, uvéite chronique, hypercalcémie chronique, néphrocalcinose, atteinte osseuse*



Dossier 4

Anémie hémolytique

Peter CHEN

DES médecine interne et immunologie clinique, Paris

Relecture : Pr Marc MICHEL, PU-PH

Hôpital Mondor, centre de référence des cytopénies auto-immunes (CeReCAI)

Énoncé



Vous recevez aux urgences au mois de septembre, Monsieur D., 88 ans, adressé par son laboratoire de ville pour anémie.

Monsieur D. est père de 4 enfants, et vit seul en pavillon. Il est veuf et totalement autonome dans les actes de la vie quotidienne. C'est un ancien gérant de société, actuellement à la retraite. Il ne rapporte pas de consommation tabagique et consomme de l'alcool occasionnellement. Il ne rapporte pas de voyage récent en dehors de la France métropolitaine.

Monsieur D. a comme principaux antécédents un cancer vésical et un cancer prostatique, diagnostiqués simultanément en 2021, traités chirurgicalement par cysto-prostatectomie et actuellement considérés en rémission.

À l'interrogatoire, Monsieur D. rapporte une fatigue inhabituelle apparue sur quelques jours au mois d'août. Le bilan biologique prescrit par le médecin traitant et réalisé en ville montre un taux d'hémoglobine à 5,6 g/dL, raison pour laquelle le patient est adressé aux urgences de votre hôpital. Sur le reste du bilan, vous notez la présence d'un VGM (Volume Globulaire Moyen) à 104 fL et un taux de réticulocytes à 284 G/L.

À l'admission du patient, vous notez la présence d'une pâleur cutanée. La pression artérielle est à 113/59 mmHg, la température à 36,7°C, la fréquence cardiaque au repos à 108/min, la saturation en oxygène en air ambiant à 96%. Le patient pèse 61 kg pour une taille de 172 cm.

Énoncé



Vous recevez aux urgences au mois de septembre, Monsieur D., 88 ans, adressé par son laboratoire de ville pour anémie.

Monsieur D. est père de 4 enfants, et vit seul en pavillon. Il est veuf et totalement autonome dans les actes de la vie quotidienne. C'est un ancien gérant de société, actuellement à la retraite. Il ne rapporte pas de consommation tabagique et consomme de l'alcool occasionnellement. Il ne rapporte pas de voyage récent en dehors de la France métropolitaine.

Monsieur D. a comme principaux antécédents un cancer vésical et un cancer prostatique, diagnostiqués simultanément en 2021, traités chirurgicalement par cysto-prostatectomie et actuellement considérés en rémission.

À l'interrogatoire, Monsieur D. rapporte une fatigue inhabituelle apparue sur quelques jours au mois d'août. Le bilan biologique prescrit par le médecin traitant et réalisé en ville montre un taux d'hémoglobine à 5,6 g/dL, raison pour laquelle le patient est adressé aux urgences de votre hôpital. Sur le reste du bilan, vous notez la présence d'un VGM (Volume Globulaire Moyen) à 104 fL et un taux de réticulocytes à 284 G/L.

À l'admission du patient, vous notez la présence d'une pâleur cutanée. La pression artérielle est à 113/59 mmHg, la température à 36,7°C, la fréquence cardiaque au repos à 108/min, la saturation en oxygène en air ambiant à 96%. Le patient pèse 61 kg pour une taille de 172 cm.

Question 1



QRM : À ce stade de la prise en charge, on peut dire que (une ou plusieurs propositions attendues) :

- A. La pâleur cutanée constitue un signe de gravité de l'anémie
- B. La présence d'une tachycardie impose une transfusion en urgence immédiate
- C. L'interrogatoire doit rechercher la notion de malaise lipothymique
- D. L'interrogatoire doit rechercher la notion de céphalées brutales
- E. Un électrocardiogramme doit être obtenu rapidement

→ Réponse(s) : **C, E**

Intitulé de la connaissance :

- Apprécier la gravité d'une anémie (**A**)
- Connaître les deux urgences liées à l'anémie et les signes de gravité (**A**)

Question 1



Devant toute anémie : **ÉLIMINER L'URGENCE**

1. Anémie mal tolérée

Signes cliniques de mauvaise tolérance hémodynamique (+++) :

- Douleur thoracique
- Dyspnée de repos ou au moindre effort
- Lipothymie / syncope, confusion, déficits neurologiques focaux
- Tachycardie mal tolérée
- Hypotension artérielle, signes d'hypoperfusion périphérique

Signes **ECG** d'ischémie coronarienne

Vigilance si :

- Terrain à risque : patient âgé, **comorbidités CV ++**
- Anémie profonde **d'installation rapide**

2. "Cause urgente" d'anémie

Hémorragie aiguë :

- Saignement extériorisé (digestif, urogénital)
- Contexte évocateur : traumatisme, chirurgie ou geste invasif, prise d'anticoagulant ou AAP, syndrome hémorragique
- **Attention aux hématomes profonds (psoas)**

Hémolyse intravasculaire aiguë :

- Syndrome anémique brutal et intense \pm malaise
- Fièvre, frissons, état de choc
- **Douleur lombaire, ictère, urines foncées (« rouge porto » ou « coca cola »)**

Question 1



Un signe clinique d'hémolyse aiguë : l'hémoglobinurie



Urines "rouges porto"
Reproduit de Case et al. BMJ 2015



Urines "coca-cola"
Reproduit de Flamarion et al. RMI 2022

- Présence d'hémoglobine libre dans les urines
- **BU + pour le sang, mais sans hématie à l'analyse du sédiment urinaire (ECBU)**
- Diagnostics différentiels :
 - hématurie macroscopique
 - menstruation
 - myoglobinurie
 - ictère à bilirubine conjuguée

Énoncé



À l'interrogatoire, le patient ne se plaint pas de douleur thoracique ou lombaire. Il ne rapporte pas de malaise, pas de malaise lipothymique, pas de dyspnée d'effort, pas d'épisode fébrile récent, pas de transfusion récente. Il n'a pas constaté la présence de sang dans les selles, mais dit cependant avoir remarqué un changement récent de la couleur de ses urines, celles-ci étant plus foncées que d'habitude.

Votre examen clinique retrouve la **pâleur cutanée** déjà mentionnée, ainsi qu'un **subictère conjonctival**. Les aires ganglionnaires sont libres. La palpation abdominale retrouve une **splénomégalie** mesurée à 2 travers de **doigt**. L'abdomen est souple et indolore à la palpation. Il n'y a pas de signe d'insuffisance hépato-cellulaire, pas d'ascite. Le reste de l'examen est sans particularité. L'électrocardiogramme ne montre pas d'anomalie, et notamment pas de signe d'ischémie coronarienne.

Question 2



QRM : À propos de l'anémie de Monsieur D., on peut dire que (une ou plusieurs propositions attendues) :

- A. La pâleur cutanée oriente vers une cause carencielle
- B. Le taux de réticulocytes associé à la présence d'une splénomégalie orientent vers un hypersplénisme
- C. Le taux de réticulocytes et la macrocytose orientent vers un syndrome myélodysplasique
- D. Le bilan biologique devra comprendre en première intention un dosage du taux de LDH
- E. Le bilan biologique devra comprendre en première intention un dosage de la ferritine

→ Réponse(s) : **D**

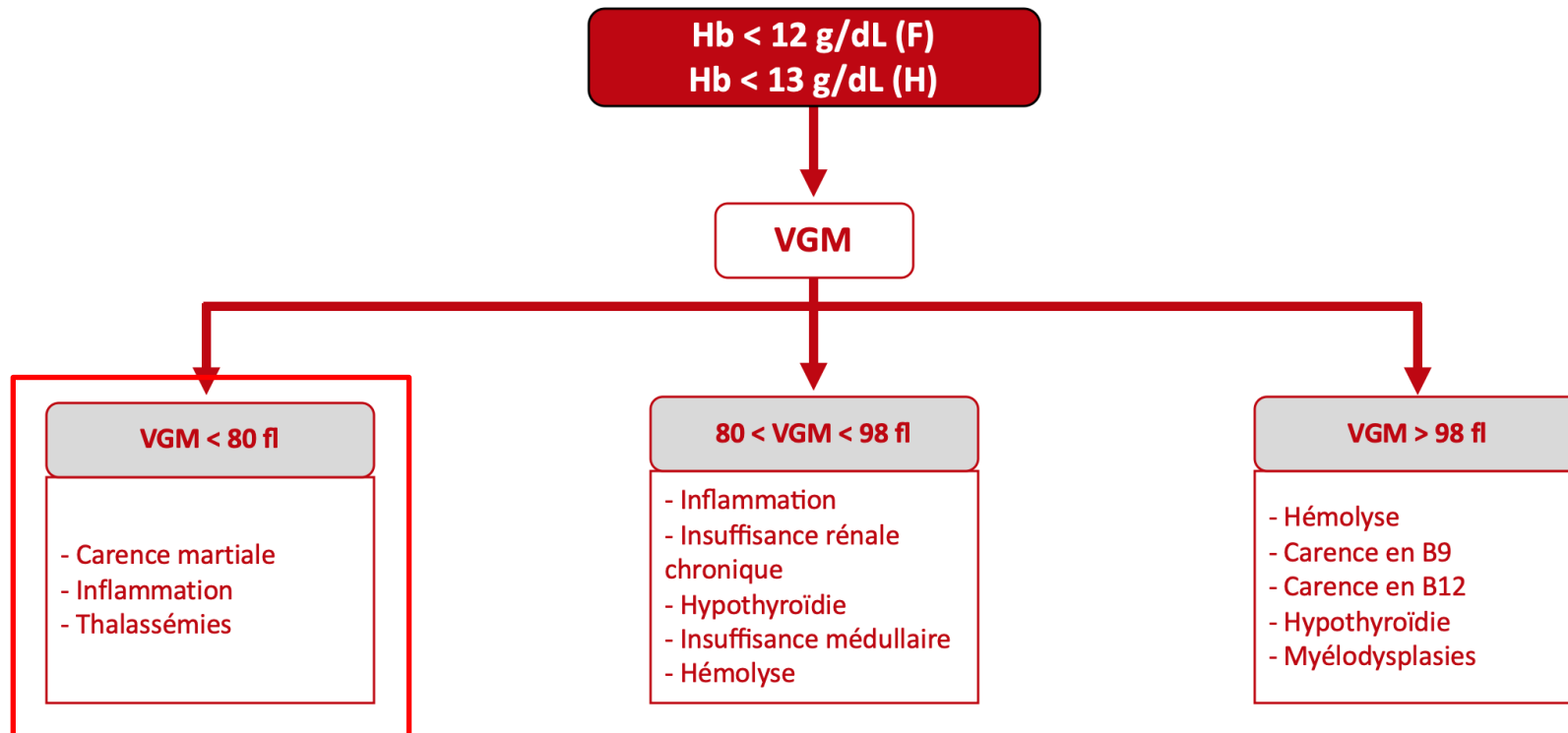
Intitulé de la connaissance :

- Connaître la démarche étiologique clinique et biologique devant une anémie (**A**)

Question 2



2 éléments **essentiels** d'orientation étiologique pour toute anémie :
VGM & **réticulocytes**

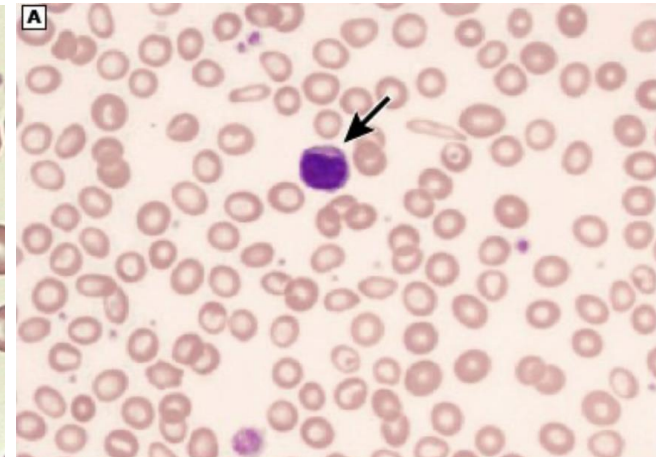
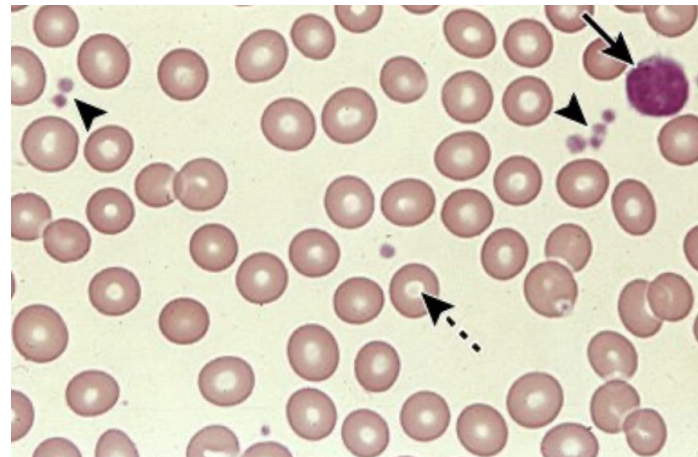


Question 2



Orientation étiologique devant une anémie **microcytaire** :

- Microcytose = diminution de la quantité d'Hb contenue dans chaque GR
- Diminution de la synthèse d'Hb par :
 - Carence martiale vraie
 - Inflammation chronique (carence "fonctionnelle" en fer)
 - Déficit quantitatif constitutionnel : thalassémies
- En règle **arégénérative**



Frottis sanguin normal

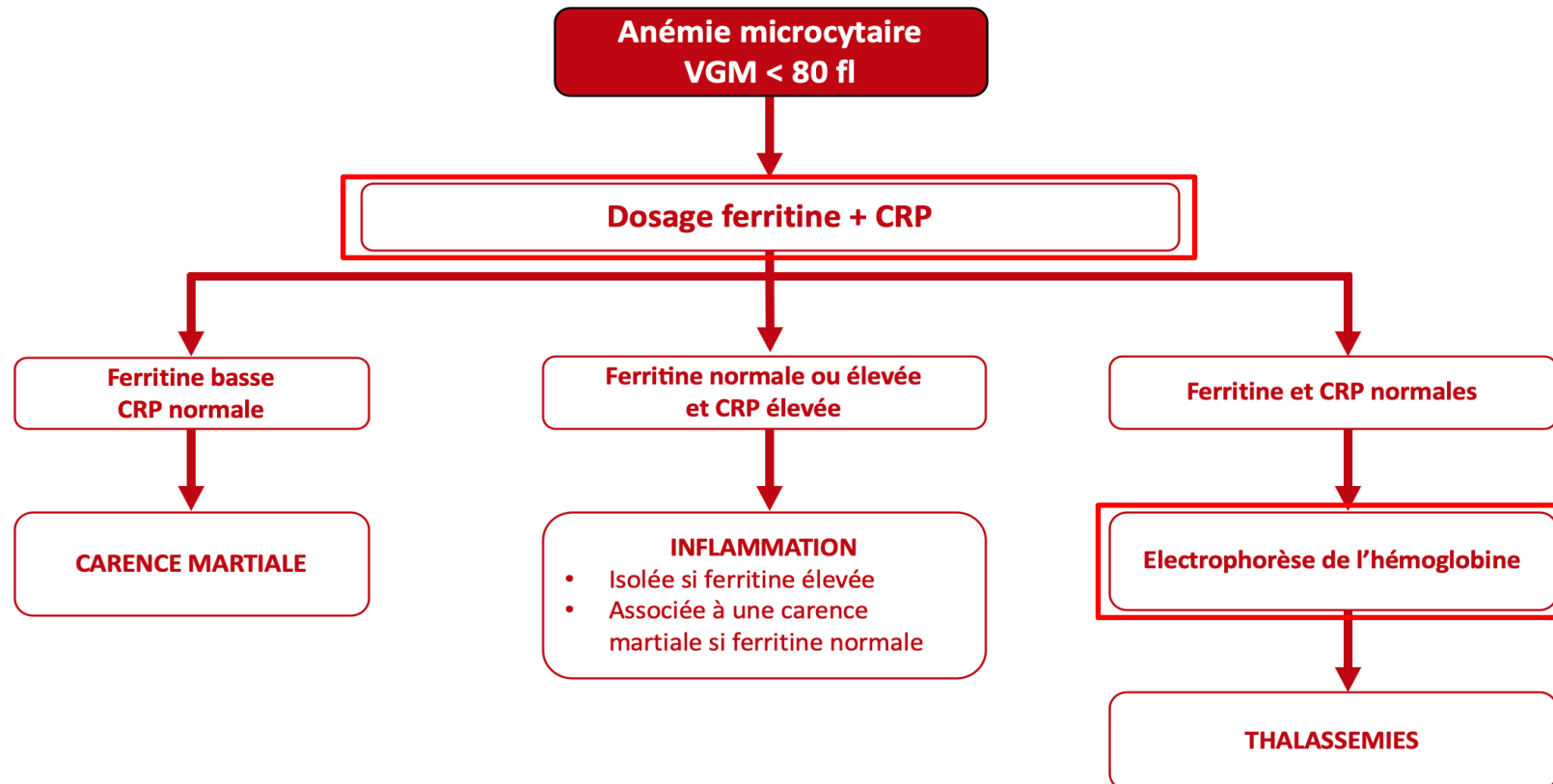
GR microcytaires hypochromes

Reproduits de Camaschella & Brugnara, UpToDate 2022

Question 2



Orientation étiologique devant une anémie **microcytaire** :

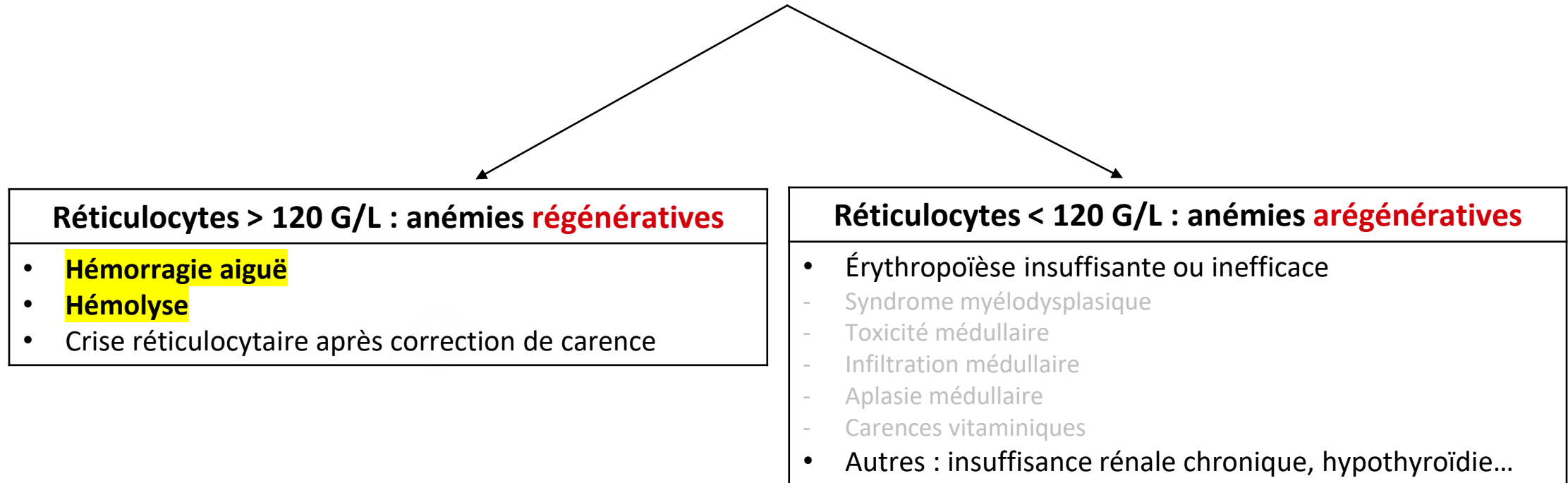


Reproduit du CEMI

Question 2



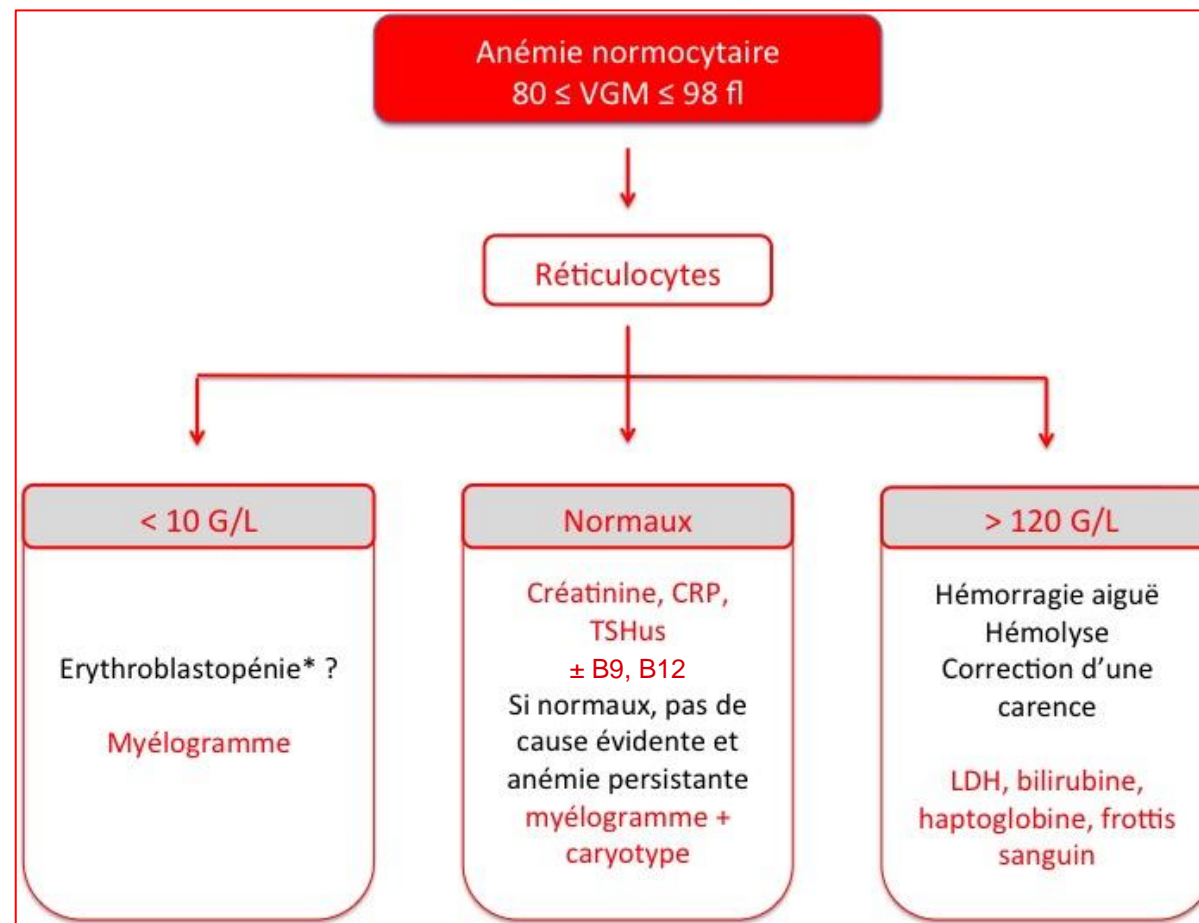
Orientation étiologique devant une anémie **normo ou macrocytaire** :
1 élément d'orientation = taux de réticulocytes



Question 2



Orientation étiologique devant une anémie **normo ou macrocytaire** :



Reproduit du CEMI

Énoncé



Les résultats du bilan biologique que vous avez prescrit sont les suivants :

- Numération formule sanguine : Hb 5.2 g/dL, hématocrite 15%, VGM 109 fL, réticulocytes 308 G/L, plaquettes 250 G/L, leucocytes 4.68 G/L (dont 2.73 PNN, 1. 59 lymphocytes)
- Sodium 141 mmol/L, potassium 4.2 mmol/L, chlore 107 mmol/L, bicarbonate 23 mmol/L, créatinine 231 µmol/L, urée 18.1 mmol/L, protide 64 g/L, CRP 39mg/L
- ASAT 26 U/L, ALAT 10 U/L, PAL 87 U/L, GGT 15 U/L, bilirubine totale 57 µmol/L, bilirubine conjuguée 15 µmol/L
- Haptoglobine <0.01 g/L (N 0.3 – 2.0)
- LDH 382 U/L (N 125 – 250)

Question 3



QRU : Quelle hypothèse privilégiez-vous pour expliquer l'anémie de Monsieur D. ? (Une seule réponse attendue)

- A. Anémie secondaire à une hémolyse
- B. Anémie secondaire à une hémorragie aiguë
- C. Anémie secondaire à une insuffisance hépatocellulaire
- D. Anémie secondaire à un syndrome myélodysplasique
- E. Anémie secondaire à un syndrome inflammatoire chronique

→ Réponse : **A**

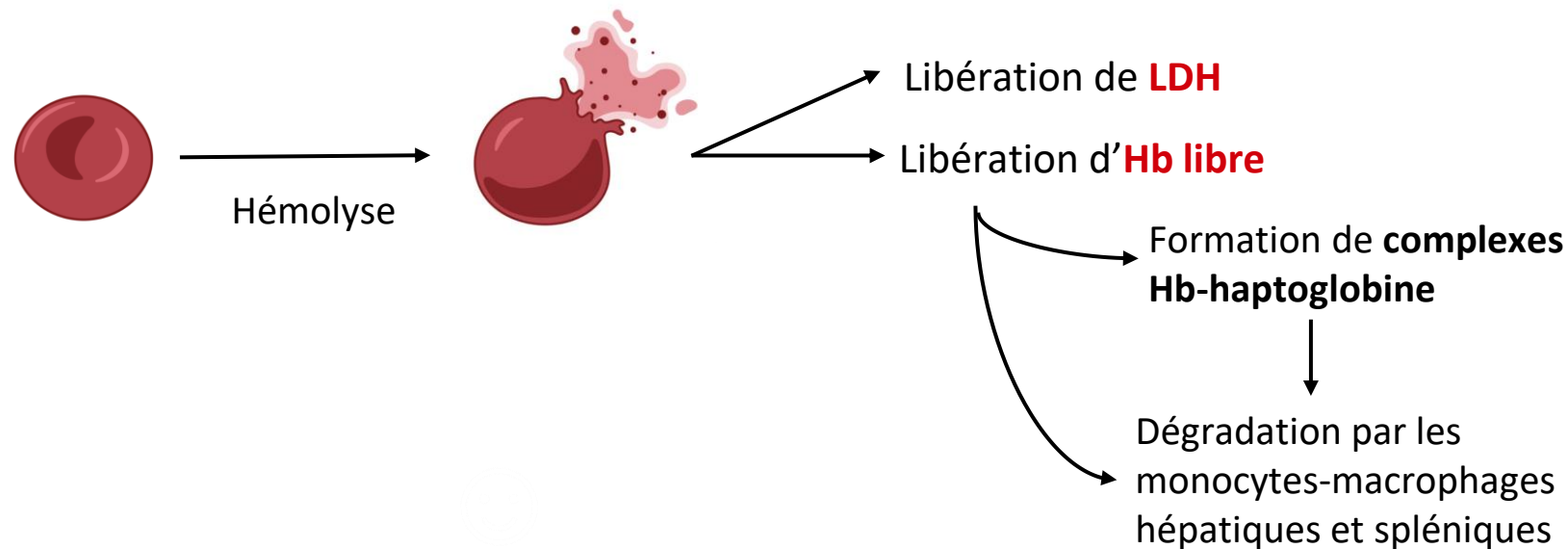
Intitulé de la connaissance :

- Connaître la démarche étiologique clinique et biologique devant une anémie (**A**)
- Connaître les différents types d'anémie (**A**)

Question 3



Diagnostic **positif** de l'hémolyse : critères **biologiques**



↑ **LDH**
± **hémoglobinurie**

↓ **haptoglobine**

↑ **bilirubine libre**
ictère
± **splénomégalie**

Attention :

- LDH ≠ spécifique de l'hémolyse
- Haptoglobine = protéine de l'inflammation synthétisée par le foie
 - Faussement normale en cas de sd inflammatoire important
 - Faussement effondrée en cas d'insuffisance hépatocellulaire

Question 4



QRM : Vous suspectez une anémie hémolytique. Parmi les examens complémentaires suivants, quels sont les 2 examens nécessaires pour la suite de la démarche diagnostique ? (Deux propositions attendues)

- A. Électrophorèse de l'hémoglobine
- B. Myélogramme
- C. Frottis sanguin
- D. Dosage des fractions C3 et C4 du complément
- E. Test direct à l'anti-globuline (= test de Coombs direct)

→ Réponses : C, E

Intitulé de la connaissance :

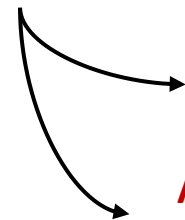
- Connaître la démarche étiologique clinique et biologique devant une anémie (**A**)
- Connaître les différents types d'anémie (**A**)

Question 4



Modes de classification des anémies hémolytiques

1. En fonction du **mécanisme** de l'hémolyse



AH corpusculaire : destruction par défaut constitutionnel ou acquis de l'un des constituants du GR

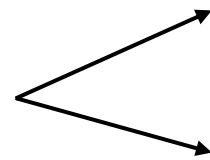
AH extra-corpusculaire : destruction du GR par une agression extérieure



Mécanisme immunologique : allo ou auto-Ac dirigés contre la membrane du GR

Mécanisme non-immunologique : destruction du GR par un obstacle mécanique, un parasite, un toxique..

2. En fonction du **site** de l'hémolyse



AH intra-tissulaire : élimination du GR par les monocytes-macrophages de la rate ou du foie

AH intra-vasculaire : lyse des GR dans les vaisseaux

Question 4



2 examens essentiels d'orientation étiologique **devant toute AH** :

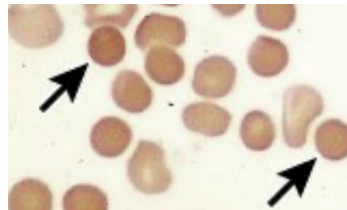
1. Frottis sanguin

Recherche :

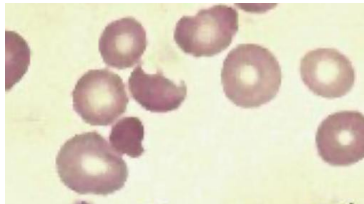
- Anomalies morphologiques des GR
- Agglutinats de GR



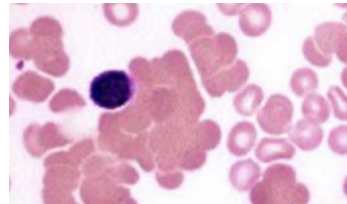
drépanocytes



sphérocytes



schizocytes



agglutinats de GR

Reproduits de Barcellini, UpToDate 2022

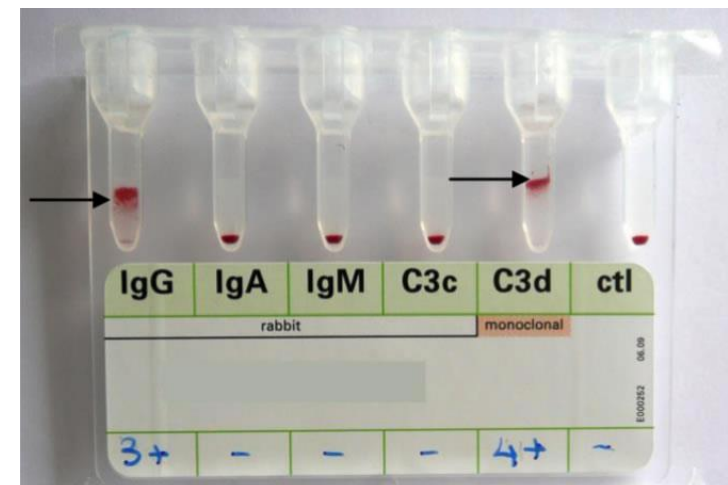
2. Test direct à l'antiglobuline

Ex-test de Coombs direct

Classe l'AH en immunologique vs non-immunologique

Prédit le type d'Ac en cause en cas d'AHAI

(Ac « chauds » vs agglutinines froides)



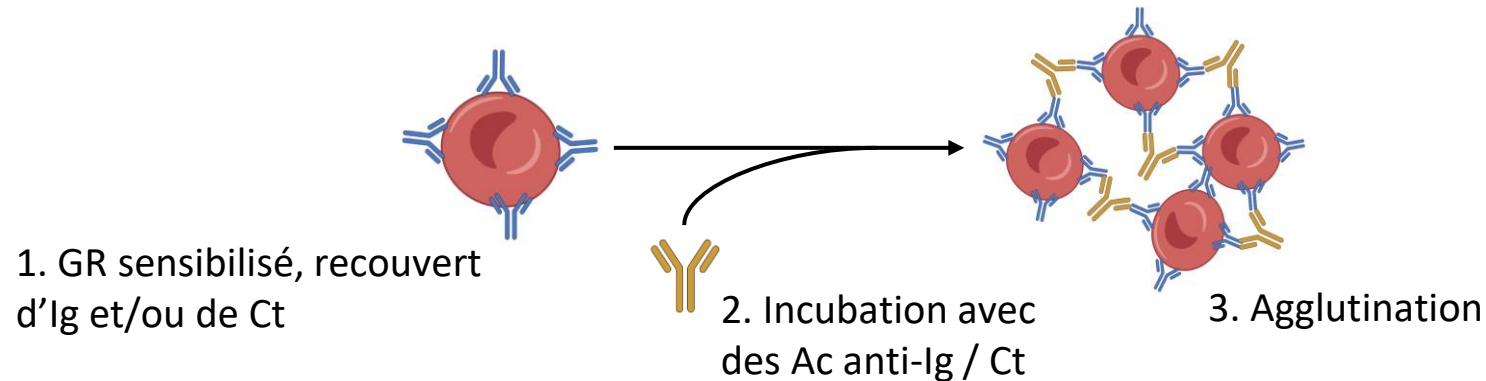
TDA positif en IgG et C3d ; reproduit du CeReCAI

Question 4



Principe du test **direct** à l'anti-globuline (TDA) **≠ RAI**

Objectif = recherche d'Ig et/ou de complément fixé à la surface des GR *in vivo*

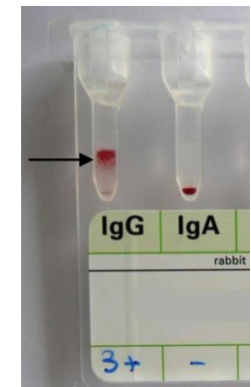


Réalisation pratique :

1. Préparation d'une suspension de GR du patient
2. Centrifugation et migration sur une colonne de gel pré-incubée avec des Ac anti-Ig / Ct
3. Interprétation

→ Test standardisé semi-quantitatif

→ Sensibilité élevée pour le dg d'AHA1 : 95%

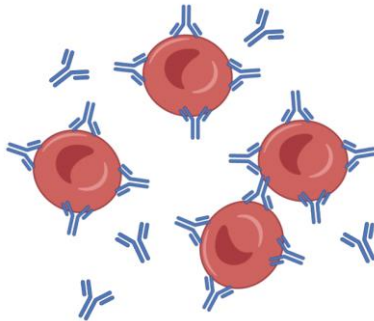


Question 4



Classification des AHAI et interprétation du TDA

AHAÏ à Ac « chauds »



Optimum thermique 37°C

Isotype **IgG** >> IgA ou IgM

Faible activation du complément

→ **TDA + en IgG ± C3d**

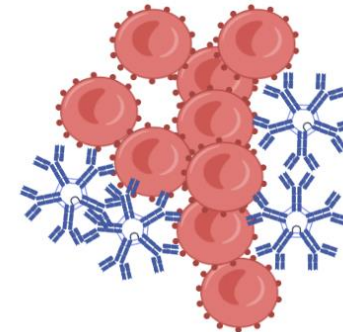
Pas d'agglutination des GR

Opsonisation des GR par les IgG

Hémolyse intra-tissulaire (phagocytose par les Mφ de la rate)

Forme secondaire dans 50-60% des cas

AHAÏ à Ac « froids »



Optimum thermique 4°C : dissociation des Ac à 37°C

Isotype **IgM** >> IgG ou IgA

Forte activation du complément

→ **TDA + en C3d isolé**

Agglutination spontanée des GR

Opsonisation des GR par le complément

Hémolyse intra-tissulaire (phagocytose par les Mφ du foie) ± intravasculaire

Primitive (MAF) ou secondaire

Question 5



Le frottis sanguin montre quelques lymphocytes d'aspect villeux. Il n'y a pas de schizocytes, pas de drépanocytes, pas de *Plasmodium*. Les résultats du test direct à l'anti-globuline sont les suivants :

- Anti-IgG : ++++
- Anti-C3d : négatif

QROC : Quel diagnostic retenez-vous pour expliquer l'anémie de Monsieur D. ?

Intitulé de la connaissance :

- Connaître les différents types d'anémie (**A**)

→ Réponse : **anémie hémolytique auto-immune**

Énoncé



Vous reprenez le diagnostic d'anémie hémolytique auto-immune à anticorps « chauds ». Le patient est hospitalisé dans le service de médecine interne pour complément d'exploration.

Voici les résultats du bilan étiologique pratiqué en hospitalisation :

- Anticorps anti-nucléaires : titre à 1/160, sans spécificité
- Sérologies VIH, VHB, VHC : négatives
- Électrophorèse des protéines sériques : sans anomalie notable
- Immunophénotypage des lymphocytes circulants : présence d'une population lymphoïde B CD19+ monotypique kappa représentant 7% des lymphocytes totaux, de phénotype CD5-, CD23+, FMC7+, CD79b-, CD43-, CD13-, CD25-, CD10-, CD200- (score de Matutes = 2)

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien réalisé sans injection de produit de contraste retrouve de nombreux ganglions médiastinaux et rétropéritonéaux ainsi qu'une splénomégalie homogène. Pas de lésion tissulaire décelée au niveau rénal ou pelvien.

Question 6



QRU : Quelle hypothèse privilégiez-vous pour expliquer l'ensemble du tableau clinico-biologique de Monsieur D. ? (Une seule réponse attendue)

- A. Lupus systémique compliqué d'anémie hémolytique auto-immune
- B. Leucémie lymphoïde chronique compliquée d'anémie hémolytique auto-immune
- C. Lymphome non-hodgkinien B compliqué d'anémie hémolytique auto-immune
- D. Récidive de cancer urothélial compliquée d'anémie hémolytique auto-immune
- E. Leucémie aiguë compliquée d'anémie hémolytique auto-immune

Intitulé de la connaissance :

- Connaître les différents types d'anémie (**A**)
- Connaître les signes cliniques qui peuvent faire suspecter un lymphome (**A**)
- Connaître les examens permettant de confirmer le diagnostic de LLC (**B**)
- Connaître les principaux auto-anticorps et anomalies biologiques au cours du LS (**B**)
- Connaître la population la plus fréquemment concernée par le LS (**B**)

Question 6



	Terrain	AHAI	Syndrome tumoral	Clone lymphocytaire B	Autres arguments en défaveur
Lupus systémique	×	✓	✓	±	Pas d'atteinte cutané-articulaire, AAN à titre faible sans spécificité (pas d'anti-ADNdb)
LLC	✓	✓	✓	✓	Pas de lymphocytose, score de Matutes < 4
LNH B	✓	✓	✓	✓	
Carcinome urothélial	✓	✓	±	×	Scanner négatif
Leucémie aiguë	✓	✓	✓	×	Pas d'atteinte des autres lignées sanguines

→ Réponse : **C**

Question 6



AHAI à Ac « chauds » de l'adulte : **penser à rechercher un diagnostic sous-jacent**

1. Hémopathies :

Leucémie lymphoïde chronique

Lymphomes non Hodgkinien B (lymphome de la zone marginale), lymphome de Hodgkin

Leucémie aiguë lymphoblastique B

2. Tumeurs solides :

Carcinomes, thymome

3. Maladies auto-immunes ou inflammatoires :

Lupus systémique, SAPL, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren

Rectocolite hémorragique, maladie de Crohn

Maladie de Biermer, myasthénie, thyroïdites (Basedow, Hashimoto)

Sarcoïdose

4. Maladies infectieuses :

VHC, VIH, CMV, Parvovirus B19, EBV

Tuberculose, brucellose, syphilis

5. Médicaments

6. Déficits immunitaires primitifs :

DICV & autres

7. Divers :

Grossesse



Dossier 3

Anémie hémolytique

Peter CHEN

DES médecine interne et immunologie clinique, Paris

Relecture : Pr Marc MICHEL, PU-PH
Hôpital Mondor, centre de référence des cytopénies auto-immunes (CeReCAI)

Énoncé



Vous recevez aux urgences au mois de septembre, Monsieur D., 88 ans, adressé par son laboratoire de ville pour anémie.

Monsieur D. est père de 4 enfants, et vit seul en pavillon. Il est veuf et totalement autonome dans les actes de la vie quotidienne. C'est un ancien gérant de société, actuellement à la retraite. Il ne rapporte pas de consommation tabagique et consomme de l'alcool occasionnellement. Il ne rapporte pas de voyage récent en dehors de la France métropolitaine.

Monsieur D. a comme principaux antécédents un cancer vésical et un cancer prostatique, diagnostiqués simultanément en 2021, traités chirurgicalement par cysto-prostatectomie et actuellement considérés en rémission.

À l'interrogatoire, Monsieur D. rapporte une fatigue inhabituelle apparue sur quelques jours au mois d'août. Le bilan biologique prescrit par le médecin traitant et réalisé en ville montre un taux d'hémoglobine à 5,6 g/dL, raison pour laquelle le patient est adressé aux urgences de votre hôpital. Sur le reste du bilan, vous notez la présence d'un VGM (Volume Globulaire Moyen) à 104 fL et un taux de réticulocytes à 284 G/L.

À l'admission du patient, vous notez la présence d'une pâleur cutanée. La pression artérielle est à 113/59 mmHg, la température à 36,7°C, la fréquence cardiaque au repos à 108/min, la saturation en oxygène en air ambiant à 96%. Le patient pèse 61 kg pour une taille de 172 cm.

Énoncé



Vous recevez aux urgences au mois de septembre, Monsieur D., 88 ans, adressé par son laboratoire de ville pour anémie.

Monsieur D. est père de 4 enfants, et vit seul en pavillon. Il est veuf et totalement autonome dans les actes de la vie quotidienne. C'est un ancien gérant de société, actuellement à la retraite. Il ne rapporte pas de consommation tabagique et consomme de l'alcool occasionnellement. Il ne rapporte pas de voyage récent en dehors de la France métropolitaine.

Monsieur D. a comme principaux antécédents un cancer vésical et un cancer prostatique, diagnostiqués simultanément en 2021, traités chirurgicalement par cysto-prostatectomie et actuellement considérés en rémission.

À l'interrogatoire, Monsieur D. rapporte une fatigue inhabituelle apparue sur quelques jours au mois d'août. Le bilan biologique prescrit par le médecin traitant et réalisé en ville montre un taux d'hémoglobine à 5,6 g/dL, raison pour laquelle le patient est adressé aux urgences de votre hôpital. Sur le reste du bilan, vous notez la présence d'un VGM (Volume Globulaire Moyen) à 104 fL et un taux de réticulocytes à 284 G/L.

À l'admission du patient, vous notez la présence d'une pâleur cutanée. La pression artérielle est à 113/59 mmHg, la température à 36,7°C, la fréquence cardiaque au repos à 108/min, la saturation en oxygène en air ambiant à 96%. Le patient pèse 61 kg pour une taille de 172 cm.

Question 1



QRM : À ce stade de la prise en charge, on peut dire que (une ou plusieurs propositions attendues) :

- A. La pâleur cutanée constitue un signe de gravité de l'anémie
- B. La présence d'une tachycardie impose une transfusion en urgence immédiate
- C. L'interrogatoire doit rechercher la notion de malaise lipothymique
- D. L'interrogatoire doit rechercher la notion de céphalées brutales
- E. Un électrocardiogramme doit être obtenu rapidement

→ Réponse(s) : **C, E**

Intitulé de la connaissance :

- Apprécier la gravité d'une anémie (**A**)
- Connaître les deux urgences liées à l'anémie et les signes de gravité (**A**)

Question 1



Devant toute anémie : **ÉLIMINER L'URGENCE**

1. Anémie mal tolérée

Signes cliniques de mauvaise tolérance hémodynamique (+++) :

- Douleur thoracique
- Dyspnée de repos ou au moindre effort
- Lipothymie / syncope, confusion, déficits neurologiques focaux
- Tachycardie mal tolérée
- Hypotension artérielle, signes d'hypoperfusion périphérique

Signes **ECG** d'ischémie coronarienne

Vigilance si :

- Terrain à risque : patient âgé, **comorbidités CV ++**
- Anémie profonde **d'installation rapide**

2. "Cause urgente" d'anémie

Hémorragie aiguë :

- Saignement extériorisé (digestif, urogénital)
- Contexte évocateur : traumatisme, chirurgie ou geste invasif, prise d'anticoagulant ou AAP, syndrome hémorragique
- **Attention aux hématomes profonds (psoas)**

Hémolyse intravasculaire aiguë :

- Syndrome anémique brutal et intense ± malaise
- Fièvre, frissons, état de choc
- **Douleur lombaire, ictère, urines foncées (« rouge porto » ou « coca cola »)**

Question 1



Un signe clinique d'hémolyse aiguë : l'hémoglobinurie



Urines "rouges porto"
Reproduit de Case et al. BMJ 2015



Urines "coca-cola"
Reproduit de Flamarion et al. RMI 2022

- Présence d'hémoglobine libre dans les urines
- **BU + pour le sang, mais sans hématie à l'analyse du sédiment urinaire (ECBU)**
- Diagnostics différentiels :
 - hématurie macroscopique
 - menstruation
 - myoglobinurie
 - ictère à bilirubine conjuguée

Énoncé



À l'interrogatoire, le patient ne se plaint pas de douleur thoracique ou lombaire. Il ne rapporte pas de malaise, pas de malaise lipothymique, pas de dyspnée d'effort, pas d'épisode fébrile récent, pas de transfusion récente. Il n'a pas constaté la présence de sang dans les selles, mais dit cependant avoir remarqué un changement récent de la couleur de ses urines, celles-ci étant plus foncées que d'habitude.

Votre examen clinique retrouve la **pâleur cutanée** déjà mentionnée, ainsi qu'un **subictère conjonctival**. Les aires ganglionnaires sont libres. La palpation abdominale retrouve une **splénomégalie** mesurée à 2 travers de **doigt**. L'abdomen est souple et indolore à la palpation. Il n'y a pas de signe d'insuffisance hépato-cellulaire, pas d'ascite. Le reste de l'examen est sans particularité. L'électrocardiogramme ne montre pas d'anomalie, et notamment pas de signe d'ischémie coronarienne.

Question 2



QRM : À propos de l'anémie de Monsieur D., on peut dire que (une ou plusieurs propositions attendues) :

- A. La pâleur cutanée oriente vers une cause carencielle
- B. Le taux de réticulocytes associé à la présence d'une splénomégalie orientent vers un hypersplénisme
- C. Le taux de réticulocytes et la macrocytose orientent vers un syndrome myélodysplasique
- D. Le bilan biologique devra comprendre en première intention un dosage du taux de LDH
- E. Le bilan biologique devra comprendre en première intention un dosage de la ferritine

→ Réponse(s) : **D**

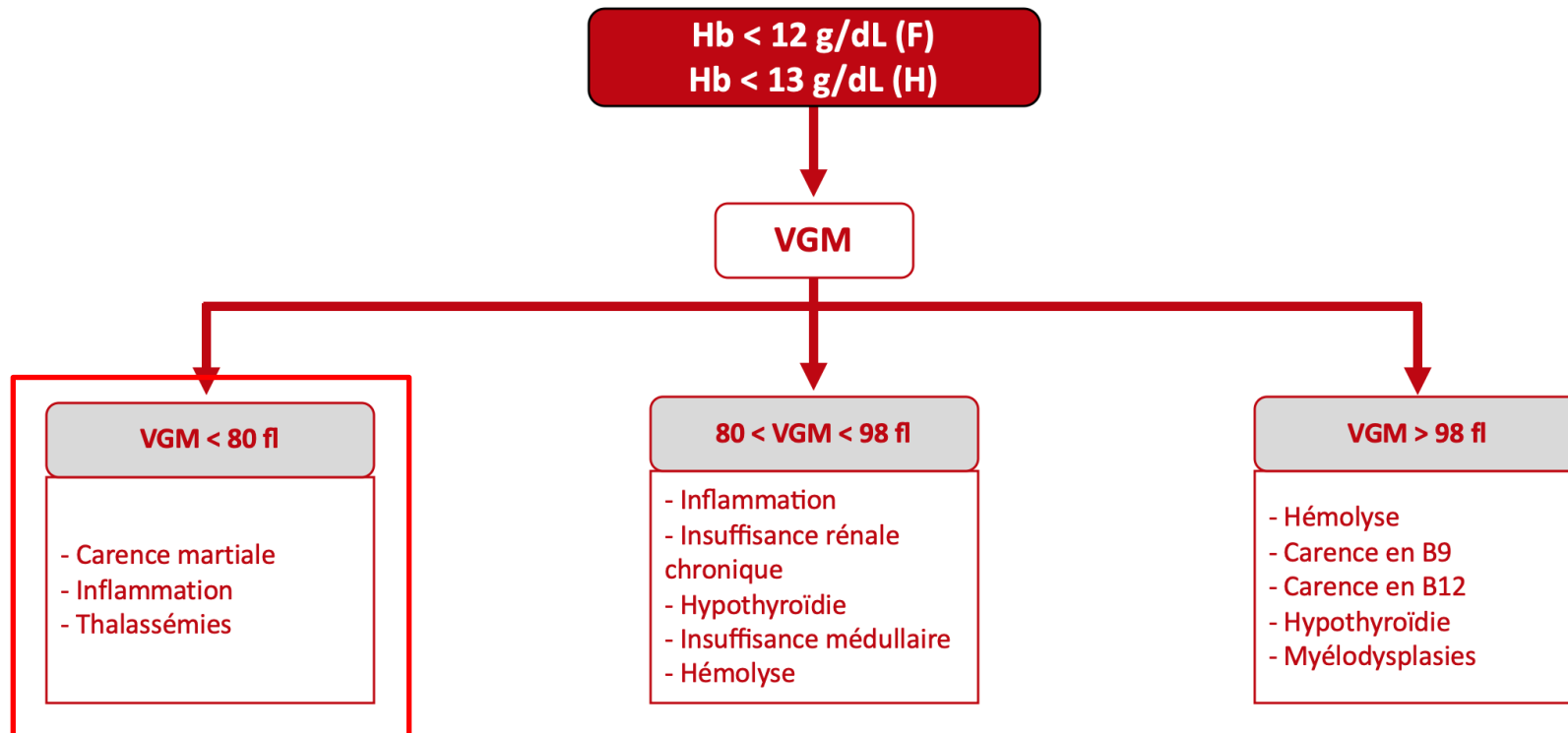
Intitulé de la connaissance :

- Connaître la démarche étiologique clinique et biologique devant une anémie (**A**)

Question 2



2 éléments **essentiels** d'orientation étiologique pour toute anémie :
VGM & **réticulocytes**



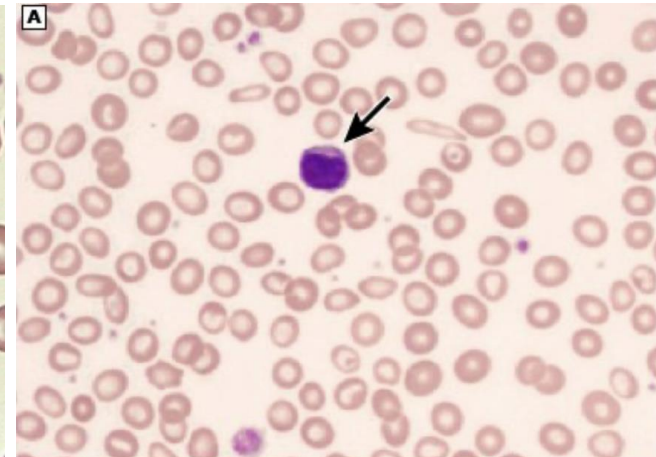
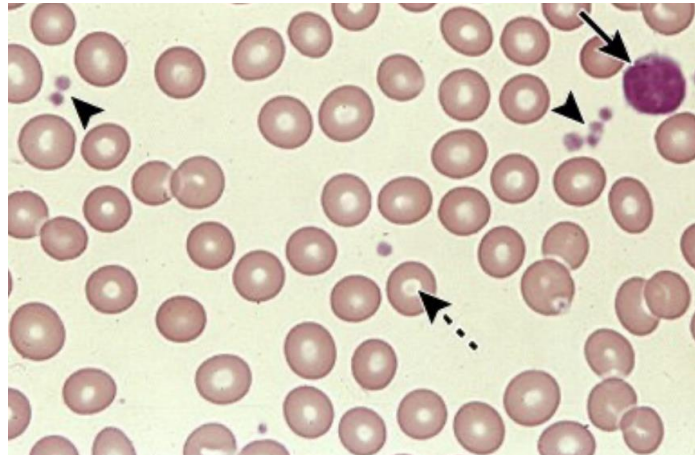
Reproduit du CEMI

Question 2



Orientation étiologique devant une anémie **microcytaire** :

- Microcytose = diminution de la quantité d'Hb contenue dans chaque GR
- Diminution de la synthèse d'Hb par :
 - Carence martiale vraie
 - Inflammation chronique (carence "fonctionnelle" en fer)
 - Déficit quantitatif constitutionnel : thalassémies
- En règle **arégénérative**



Frottis sanguin normal

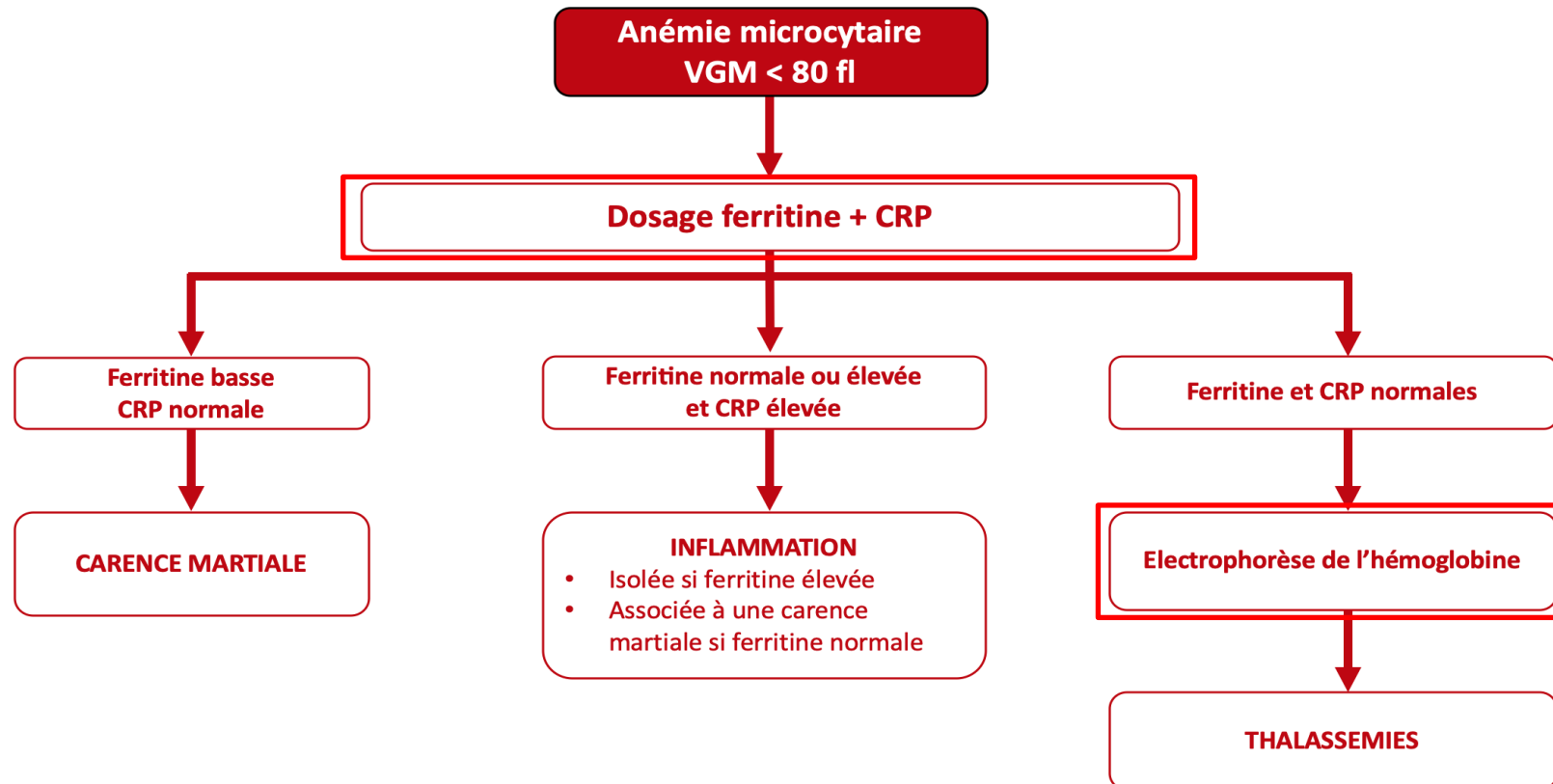
GR microcytaires hypochromes

Reproduits de Camaschella & Brugnara, UpToDate 2022

Question 2



Orientation étiologique devant une anémie **microcytaire** :

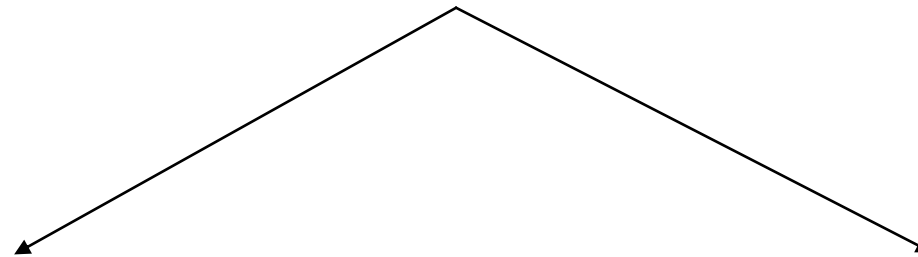


Reproduit du CEMI

Question 2



Orientation étiologique devant une anémie **normo ou macrocytaire** :
1 élément d'orientation = taux de réticulocytes



Réticulocytes > 120 G/L : anémies **régénératives**

- **Hémorragie aiguë**
- **Hémolyse**
- Crise réticulocytaire après correction de carence

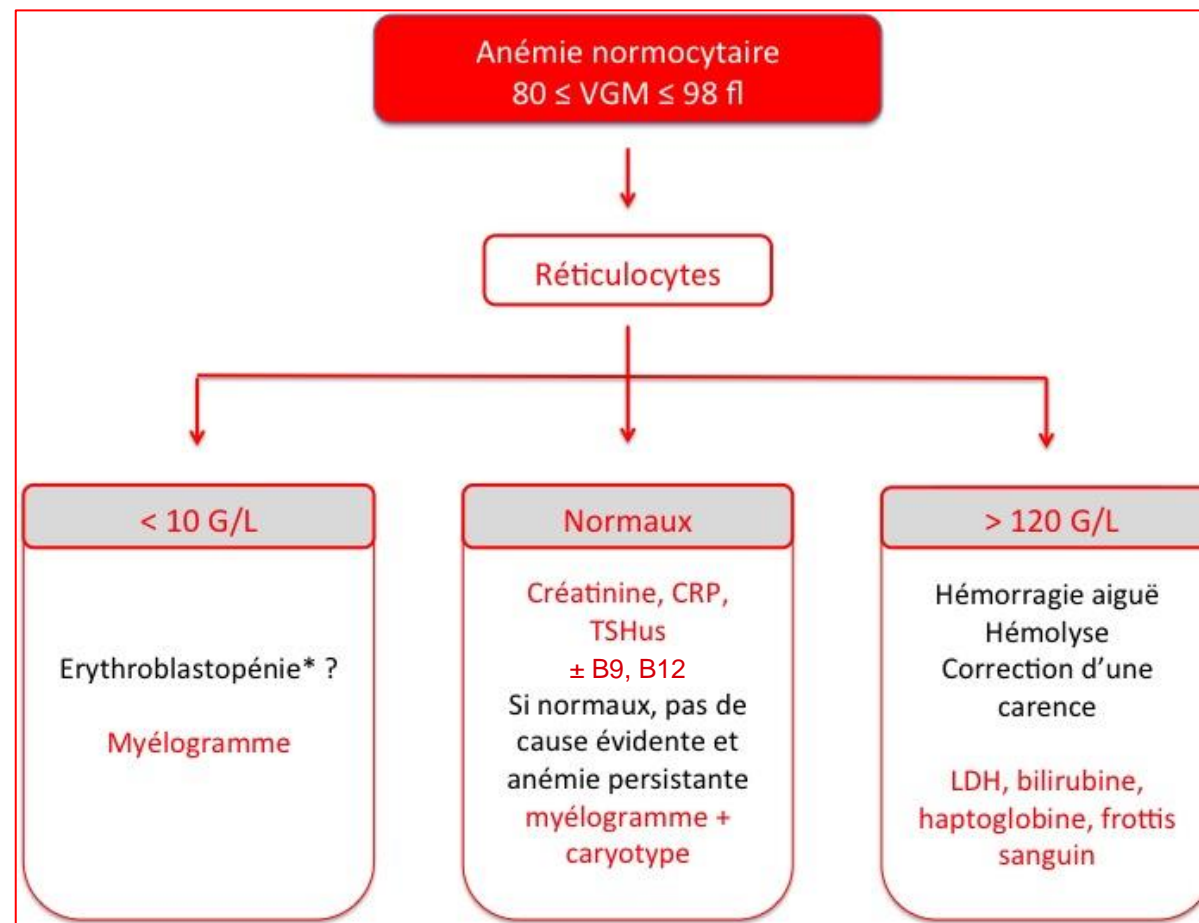
Réticulocytes < 120 G/L : anémies **arégénératives**

- Érythropoïèse insuffisante ou inefficace
 - Syndrome myélodysplasique
 - Toxicité médullaire
 - Infiltration médullaire
 - Aplasie médullaire
 - Carences vitaminiques
- Autres : insuffisance rénale chronique, hypothyroïdie...

Question 2



Orientation étiologique devant une anémie **normo ou macrocytaire** :



Reproduit du CEMI

Énoncé



Les résultats du bilan biologique que vous avez prescrit sont les suivants :

- Numération formule sanguine : Hb 5.2 g/dL, hématocrite 15%, VGM 109 fL, réticulocytes 308 G/L, plaquettes 250 G/L, leucocytes 4.68 G/L (dont 2.73 PNN, 1. 59 lymphocytes)
- Sodium 141 mmol/L, potassium 4.2 mmol/L, chlore 107 mmol/L, bicarbonate 23 mmol/L, créatinine 231 µmol/L, urée 18.1 mmol/L, protide 64 g/L, CRP 39mg/L
- ASAT 26 U/L, ALAT 10 U/L, PAL 87 U/L, GGT 15 U/L, bilirubine totale 57 µmol/L, bilirubine conjuguée 15 µmol/L
- Haptoglobine <0.01 g/L (N 0.3 – 2.0)
- LDH 382 U/L (N 125 – 250)

Question 3



QRU : Quelle hypothèse privilégiez-vous pour expliquer l'anémie de Monsieur D. ? (Une seule réponse attendue)

- A. Anémie secondaire à une hémolyse
- B. Anémie secondaire à une hémorragie aiguë
- C. Anémie secondaire à une insuffisance hépatocellulaire
- D. Anémie secondaire à un syndrome myélodysplasique
- E. Anémie secondaire à un syndrome inflammatoire chronique

→ Réponse : **A**

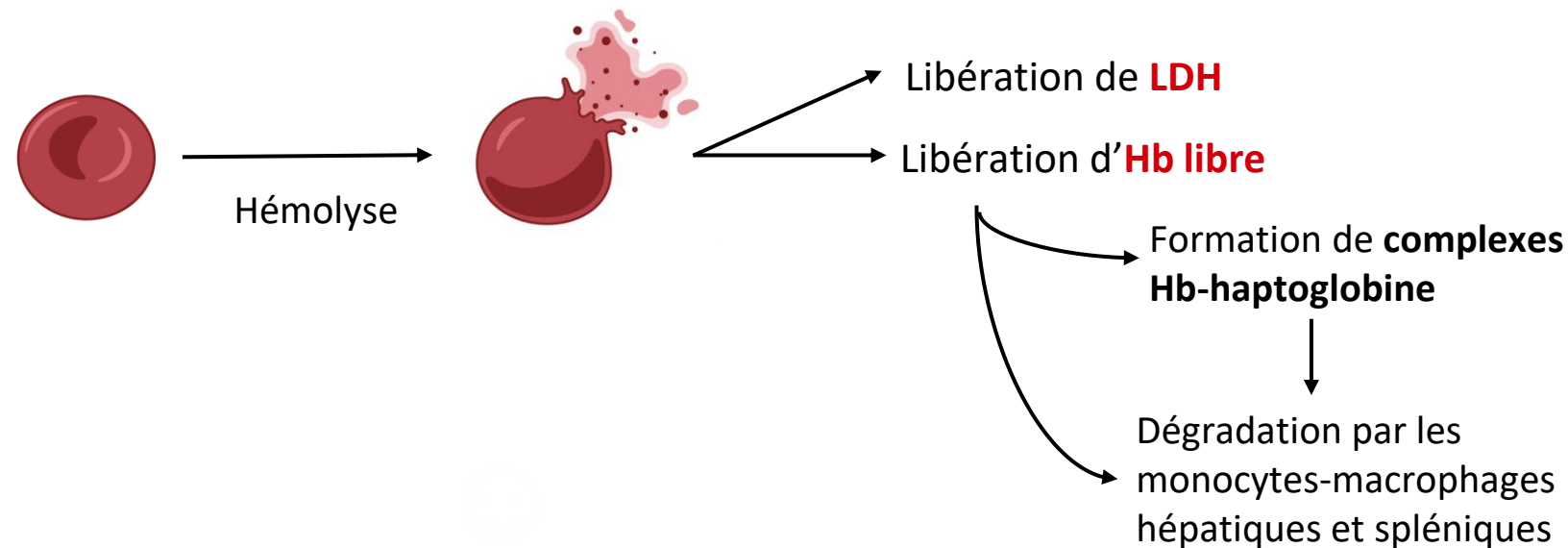
Intitulé de la connaissance :

- Connaître la démarche étiologique clinique et biologique devant une anémie (**A**)
- Connaître les différents types d'anémie (**A**)

Question 3



Diagnostic **positif** de l'hémolyse : critères **biologiques**



↑ **LDH**
± **hémoglobinurie**

↓ **haptoglobine**

↑ **bilirubine libre**
ictère
± **splénomégalie**

Attention :

- LDH ≠ spécifique de l'hémolyse
- Haptoglobine = protéine de l'inflammation synthétisée par le foie
 - Faussement normale en cas de sd inflammatoire important
 - Faussement effondrée en cas d'insuffisance hépatocellulaire

Question 4



QRM : Vous suspectez une anémie hémolytique. Parmi les examens complémentaires suivants, quels sont les 2 examens nécessaires pour la suite de la démarche diagnostique ? (Deux propositions attendues)

- A. Électrophorèse de l'hémoglobine
- B. Myélogramme
- C. Frottis sanguin
- D. Dosage des fractions C3 et C4 du complément
- E. Test direct à l'anti-globuline (= test de Coombs direct)

→ Réponses : C, E

Intitulé de la connaissance :

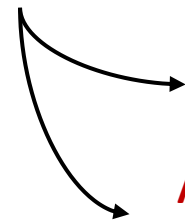
- Connaître la démarche étiologique clinique et biologique devant une anémie (**A**)
- Connaître les différents types d'anémie (**A**)

Question 4



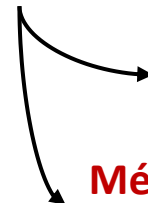
Modes de classification des anémies hémolytiques

1. En fonction du **mécanisme** de l'hémolyse



AH corpusculaire : destruction par défaut constitutionnel ou acquis de l'un des constituants du GR

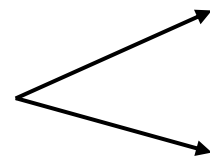
AH extra-corpusculaire : destruction du GR par une agression extérieure



Mécanisme immunologique : allo ou auto-Ac dirigés contre la membrane du GR

Mécanisme non-immunologique : destruction du GR par un obstacle mécanique, un parasite, un toxique..

2. En fonction du **site** de l'hémolyse



AH intra-tissulaire : élimination du GR par les monocytes-macrophages de la rate ou du foie

AH intra-vasculaire : lyse des GR dans les vaisseaux

Question 4



2 examens essentiels d'orientation étiologique **devant toute AH** :

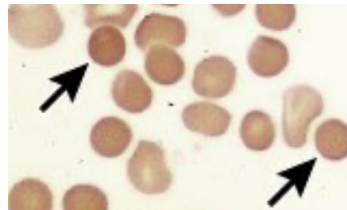
1. Frottis sanguin

Recherche :

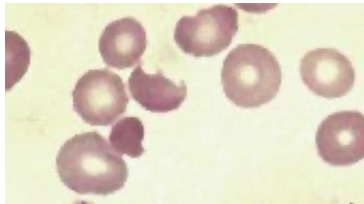
- Anomalies morphologiques des GR
- Agglutinats de GR



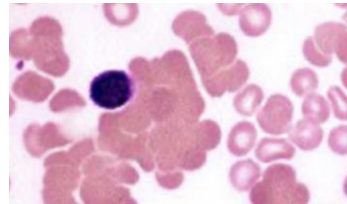
drépanocytes



sphérocytes



schizocytes



agglutinats de GR

Reproduits de Barcellini, UpToDate 2022

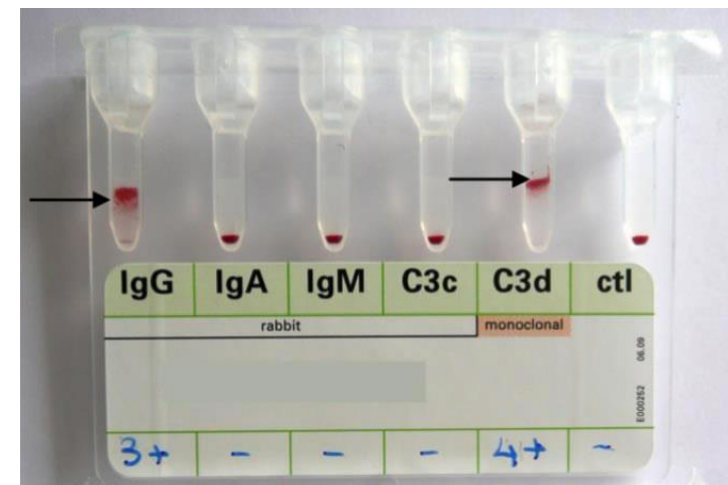
2. Test direct à l'antiglobuline

Ex-test de Coombs direct

Classe l'AH en immunologique vs non-immunologique

Prédit le type d'Ac en cause en cas d'AHAI

(Ac « chauds » vs agglutinines froides)



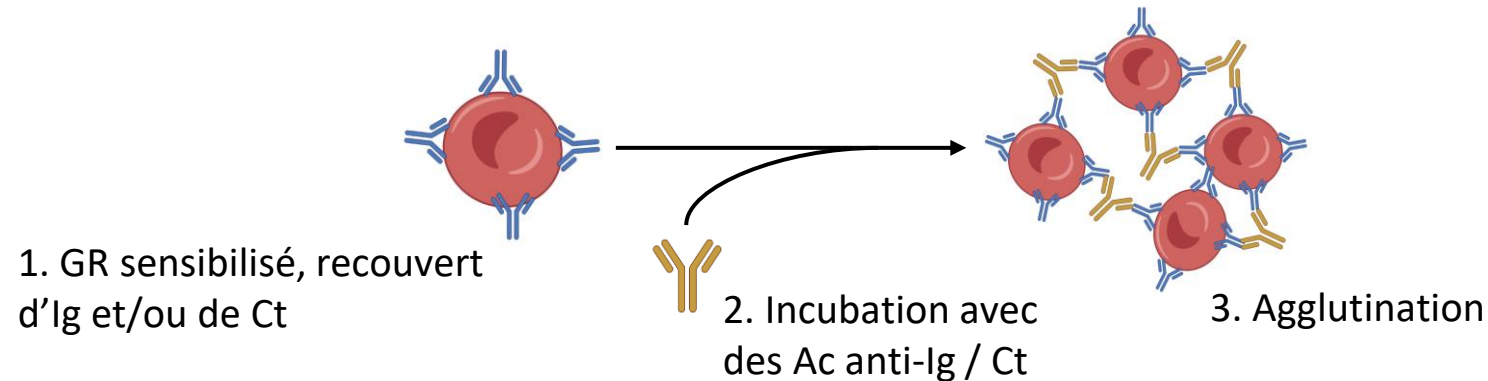
TDA positif en IgG et C3d ; reproduit du CeReCAI

Question 4



Principe du test **direct** à l'anti-globuline (TDA) **≠ RAI**

Objectif = recherche d'Ig et/ou de complément fixé à la surface des GR *in vivo*

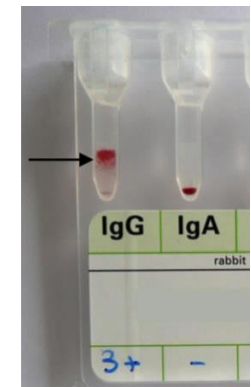


Réalisation pratique :

1. Préparation d'une suspension de GR du patient
2. Centrifugation et migration sur une colonne de gel pré-incubée avec des Ac anti-Ig / Ct
3. Interprétation

→ Test standardisé semi-quantitatif

→ Sensibilité élevée pour le dg d'AHA1 : 95%

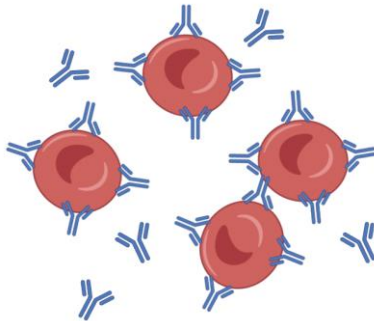


Question 4



Classification des AHAI et interprétation du TDA

AHAÏ à Ac « chauds »



Optimum thermique 37°C

Isotype **IgG** >> IgA ou IgM

Faible activation du complément

→ **TDA + en IgG ± C3d**

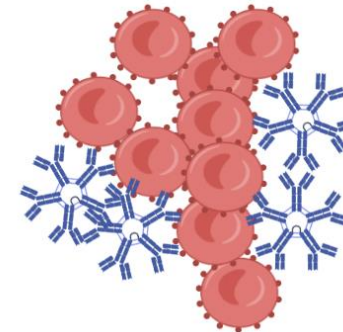
Pas d'agglutination des GR

Opsonisation des GR par les IgG

Hémolyse intra-tissulaire (phagocytose par les Mφ de la rate)

Forme secondaire dans 50-60% des cas

AHAÏ à Ac « froids »



Optimum thermique 4°C : dissociation des Ac à 37°C

Isotype **IgM** >> IgG ou IgA

Forte activation du complément

→ **TDA + en C3d isolé**

Agglutination spontanée des GR

Opsonisation des GR par le complément

Hémolyse intra-tissulaire (phagocytose par les Mφ du foie) ± intravasculaire

Primitive (MAF) ou secondaire

Question 5



Le frottis sanguin montre quelques lymphocytes d'aspect villeux. Il n'y a pas de schizocytes, pas de drépanocytes, pas de *Plasmodium*. Les résultats du test direct à l'anti-globuline sont les suivants :

- Anti-IgG : +++++
- Anti-C3d : négatif

QROC : Quel diagnostic retenez-vous pour expliquer l'anémie de Monsieur D. ?

Intitulé de la connaissance :

- Connaître les différents types d'anémie (**A**)

→ Réponse : **anémie hémolytique auto-immune**

Énoncé



Vous reprenez le diagnostic d'anémie hémolytique auto-immune à anticorps « chauds ». Le patient est hospitalisé dans le service de médecine interne pour complément d'exploration.

Voici les résultats du bilan étiologique pratiqué en hospitalisation :

- Anticorps anti-nucléaires : titre à 1/160, sans spécificité
- Sérologies VIH, VHB, VHC : négatives
- Électrophorèse des protéines sériques : sans anomalie notable
- Immunophénotypage des lymphocytes circulants : présence d'une population lymphoïde B CD19+ monotypique kappa représentant 7% des lymphocytes totaux, de phénotype CD5-, CD23+, FMC7+, CD79b-, CD43-, CD13-, CD25-, CD10-, CD200- (score de Matutes = 2)

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien réalisé sans injection de produit de contraste retrouve de nombreux ganglions médiastinaux et rétropéritonéaux ainsi qu'une splénomégalie homogène. Pas de lésion tissulaire décelée au niveau rénal ou pelvien.

Question 6



QRU : Quelle hypothèse privilégiez-vous pour expliquer l'ensemble du tableau clinico-biologique de Monsieur D. ? (Une seule réponse attendue)

- A. Lupus systémique compliqué d'anémie hémolytique auto-immune
- B. Leucémie lymphoïde chronique compliquée d'anémie hémolytique auto-immune
- C. Lymphome non-hodgkinien B compliqué d'anémie hémolytique auto-immune
- D. Récidive de cancer urothélial compliquée d'anémie hémolytique auto-immune
- E. Leucémie aiguë compliquée d'anémie hémolytique auto-immune

Intitulé de la connaissance :

- Connaître les différents types d'anémie (**A**)
- Connaître les signes cliniques qui peuvent faire suspecter un lymphome (**A**)
- Connaître les examens permettant de confirmer le diagnostic de LLC (**B**)
- Connaître les principaux auto-anticorps et anomalies biologiques au cours du LS (**B**)
- Connaître la population la plus fréquemment concernée par le LS (**B**)

Question 6



	Terrain	AHAI	Syndrome tumoral	Clone lymphocytaire B	Autres arguments en défaveur
Lupus systémique	×	✓	✓	±	Pas d'atteinte cutané-articulaire, AAN à titre faible sans spécificité (pas d'anti-ADNdb)
LLC	✓	✓	✓	✓	Pas de lymphocytose, score de Matutes < 4
LNH B	✓	✓	✓	✓	
Carcinome urothélial	✓	✓	±	×	Scanner négatif
Leucémie aiguë	✓	✓	✓	×	Pas d'atteinte des autres lignées sanguines

→ Réponse : **C**

Question 6



AHAI à Ac « chauds » de l'adulte : **penser à rechercher un diagnostic sous-jacent**

1. Hémopathies :

Leucémie lymphoïde chronique

Lymphomes non Hodgkinien B (lymphome de la zone marginale), lymphome de Hodgkin

Leucémie aiguë lymphoblastique B

2. Tumeurs solides :

Carcinomes, thymome

3. Maladies auto-immunes ou inflammatoires :

Lupus systémique, SAPL, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren

Rectocolite hémorragique, maladie de Crohn

Maladie de Biermer, myasthénie, thyroïdites (Basedow, Hashimoto)

Sarcoïdose

4. Maladies infectieuses :

VHC, VIH, CMV, Parvovirus B19, EBV

Tuberculose, brucellose, syphilis

5. Médicaments

6. Déficits immunitaires primitifs :

DICV & autres

7. Divers :

Grossesse



Médecine Interne

Kevin Chevalier

DES de Médecine Interne et Immunologie Clinique

Dossier 4 – Artérite à cellules géantes



- **Rédacteur :** Kevin CHEVALIER, DES de Médecine Interne et Immunologie Clinique, Paris
- **Relecteurs :**
 - Pr Benjamin TERRIER, Médecine Interne, Hôpital Cochin AP-HP
 - Pr Maxime SAMSON, Médecine Interne, CHU de Dijon



Enoncé



- Vous recevez en consultation au mois de novembre, Monsieur B, patient de 74 ans adressé par son médecin traitant pour céphalées et asthénie depuis maintenant 3 mois. Monsieur B est marié, père de deux enfants, totalement autonome à domicile. Il est actuellement retraité et travaillait auparavant dans l'hôtellerie. Il présente un tabagisme sevré depuis 1999, quantifié à 35 paquets-années et une consommation d'alcool occasionnelle. Il a voyagé en Afrique subsaharienne il y a 5 ans.
- Monsieur B n'a pas de suivi médical et ne prend aucun traitement, ses antécédents n'étant marqués que par une appendicectomie à l'adolescence. Ses vaccinations ne sont pas à jour.

Énoncé



- Lors de votre interrogatoire Monsieur B décrit des céphalées temporales, prédominantes à droite, depuis 1 mois, une asthénie inhabituelle et une perte de 7 kg avec une diminution de l'appétit. Ces céphalées sont par ailleurs associées à une fièvre entre 38 et 38,5°C. Par ailleurs, Monsieur B décrit une sensation désagréable du cuir chevelu lors de sa toilette ou du port de son chapeau ainsi que des épisodes de « voile noir » devant ses yeux depuis 2 semaines. Le recueil des examens biologiques réalisés en ville retrouve une CRP entre 36 et 54 mg/l depuis le début des symptômes ainsi qu'une VS augmentée.
- A l'examen physique du patient, vous retrouvez un poids de 80 kg (contre 87 kg habituellement), pour une taille de 1,70 m (IMC à 27,7 kg/m²). La pression artérielle est à 120/59 mmHg, la fréquence cardiaque à 66 battements/minute, la température à 37,4°C, la saturation en air ambiant à 96%. La bandelette urinaire est négative.

Analyse de l'énoncé



- Vous recevez en consultation au mois de novembre, **Monsieur B**, patient de **74 ans** adressé par son médecin traitant pour **céphalées et asthénie** depuis maintenant **3 mois**. Monsieur B est marié, père de deux enfants, totalement **autonome** à domicile. Il est actuellement retraité et travaillait auparavant dans **l'hôtellerie**. Il présente un **tabagisme sevré depuis 1999**, quantifié à **35 paquets-années** et une consommation d'alcool occasionnelle. Il a voyagé en en **Afrique subsaharienne** il y a 5 ans.
- Monsieur B n'a pas de suivi médical et ne prend aucun traitement, ses antécédents n'étant marqués que par une appendicectomie à l'adolescence. Ses vaccinations ne sont pas à jour.

Analyse de l'énoncé



- Lors de votre interrogatoire Monsieur B décrit des **céphalées temporales**, prédominantes à **droite**, depuis 1 mois, une **asthénie inhabituelle** et une **perte de 7 kg** avec une **diminution de l'appétit**. Ces céphalées sont par ailleurs associées à une **fièvre entre 38 et 38,5°C**. Par ailleurs, Monsieur B décrit une **sensation désagréable du cuir chevelu** lors de sa toilette ou du port de son chapeau ainsi que des épisodes de « **voile noir** » devant ses yeux depuis 2 semaines. Le recueil des examens biologiques réalisés en ville retrouve une **CRP entre 36 et 54 mg/l** depuis le début des symptômes ainsi qu'une VS augmentée.
- A l'examen physique du patient, vous retrouvez un poids de 80 kg (contre 87 kg habituellement), pour une taille de 1,70 m (IMC à 27,7 kg/m²). La pression artérielle est à 120/59 mmHg, la fréquence cardiaque à 66 battements/minute, la température à 37,4°C, la saturation en air ambiant à 96%. La bandelette urinaire est négative.

Analyse de l'énoncé



- **Terrain** : Homme âgé (> 70 ans)
- **Motif de consultation et interrogatoire** :
 - Altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement)
 - Céphalées à prédominance temporale unilatérale
 - Hyperesthésie du cuir chevelu
 - Fébricule/fièvre à domicile
 - Episode d'amaurose fugace
 - Syndrome inflammatoire biologique
- **Antécédents** :
 - Tabagisme sevré depuis > 10 ans
- **Traitement à domicile** : Aucun
- **Mode de vie** :
 - Absence d'exposition professionnelle
 - Autonome
- **Examen physique** : Pas d'autres éléments pertinents



Analyse de l'énoncé

- **En une phrase :** « Homme âgé sans antécédent présentant une altération de l'état général associé à des céphalées temporales unilatérales fébriles, une hyperesthésie du cuir chevelu, des épisodes d'amaurose fugace et un syndrome inflammatoire biologique »
- **Hypothèse principale :** Artérite à cellules géantes



Question 1

**A ce stade de votre prise en charge, quel diagnostic paraît le plus probable ?
(Une seule réponse attendue)**

- A.** Céphalées de tensions
- B.** Granulomatose avec polyangéite
- C.** Néoplasie
- D.** Artérite à cellules géantes
- E.** Endocardite infectieuse



Question 1

**A ce stade de votre prise en charge, quel diagnostic paraît le plus probable ?
(Une seule réponse attendue)**

- A. Céphalées de tensions
- B. Granulomatose avec polyangéite
- C. Néoplasie
- D. Artérite à cellules géantes**
- E. Endocardite infectieuse

Question 1



Item 195 – Artérite à cellules géantes

A

Définition

Définition de l'artérite à cellules géantes (ACG)

Question 1



- Suspicion d'artérite à cellules géantes (ACG) devant :
 - **Terrain** : Sujet âgé > 50 ans
 - **Symptomatologie compatible** avec des signes :
 - **Vasculaires** : Céphalées temporales (uni ou bilatérales) s'accompagnant d'une hyperesthésie du cuir chevelu (signe du peigne, appelé parfois aussi signe de l'oreiller ou du chapeau) et épisodes d'amaurose.
 - **Généraux** : fébricule, asthénie, anorexie, amaigrissements, secondaires à un syndrome inflammatoire prolongé
 - **Biologie** montrant un **syndrome inflammatoire** persistant

Question 1



Diagnostics différentiels :

- **Infectieux :**
 - **Méningite** mais absence de signe méningé
 - **Endocardite infectieuse** (fièvre, signes généraux, syndrome inflammatoire) mais n'explique pas la céphalée/hyperesthésie du cuir chevelu
 - **Tuberculose** car fièvre prolongée chez un patient à risque mais peu compatible avec les signes vasculaires
- **Néoplasie** (fièvre, altération de l'état général, syndrome inflammatoire) mais expliquant mal les signes vasculaires
- **Autres vascularites** (GPA, PAN) mais atteinte de l'artère temporale plus rare et associe d'autres atteintes « classiques »

Question 2



Vous suspectez en premier lieu une artérite à cellules géantes. Que recherchez-vous lors de votre examen clinique en faveur de ce diagnostic ?

- A.** Une hyperpulsatilité des pouls temporaux
- B.** Des douleurs des masséters apparaissant à la mastication
- C.** Des phosphènes
- D.** Une artère temporale indurée à la palpation
- E.** Un purpura vasculaire

Question 2



Item 195 – Artérite à cellules géantes

A Diagnostic positif

Connaître les signes cliniques
fréquemment observés au cours de l'ACG



Question 2

Vous suspectez en premier lieu une artérite à cellules géantes. Que recherchez-vous lors de votre examen clinique en faveur de ce diagnostic ?

- A. Une hyperpulsatilité des pouls temporaux
- B. Des douleurs des masséters apparaissant à la mastication**
- C. Des phosphènes
- D. Une artère temporale indurée à la palpation**
- E. Un purpura vasculaire

Classification – Chapel Hill

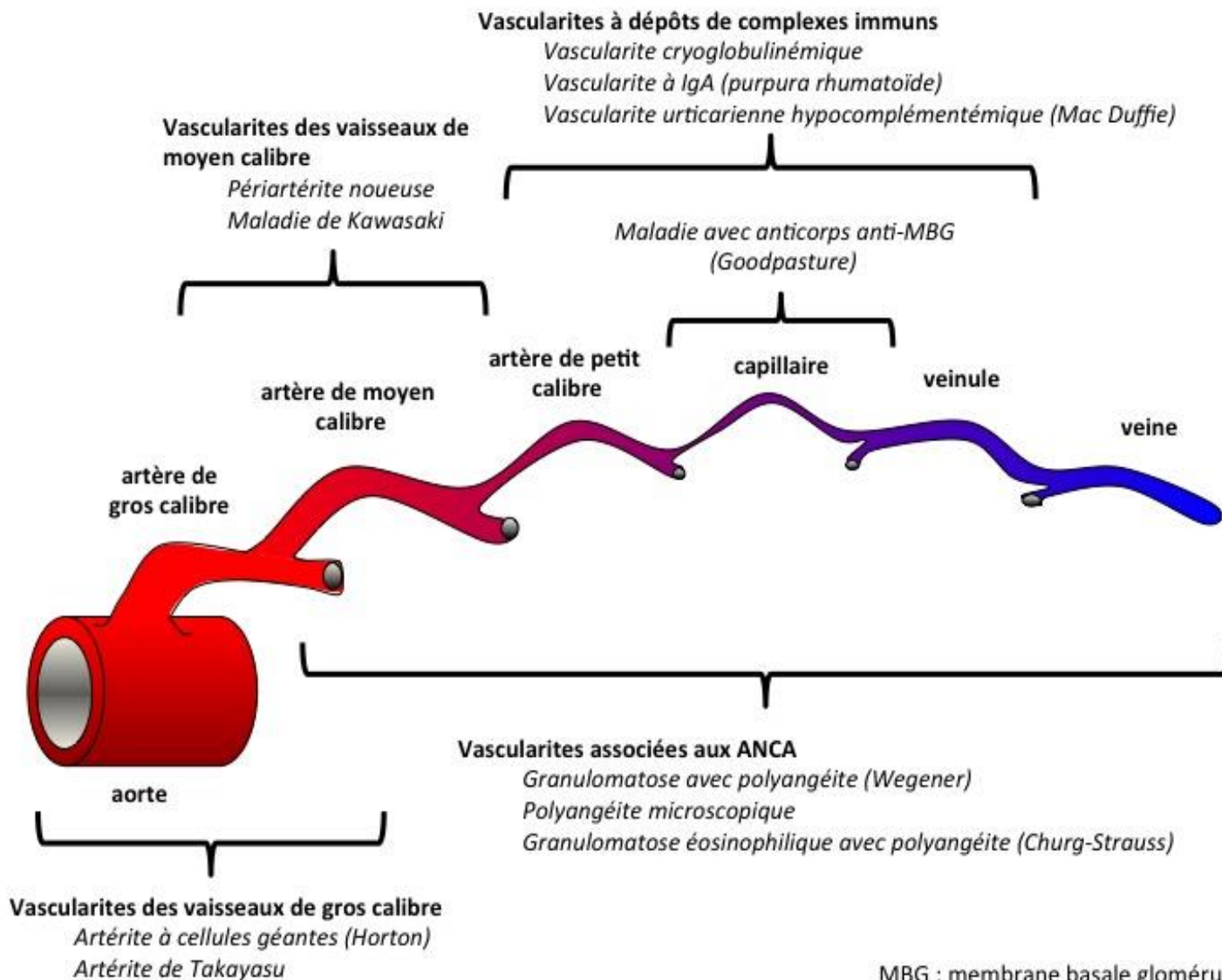
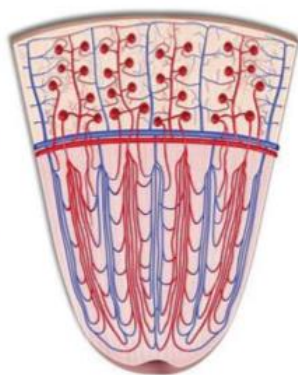
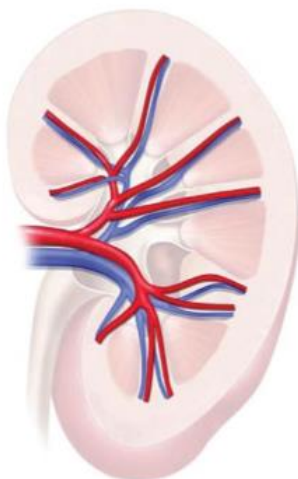
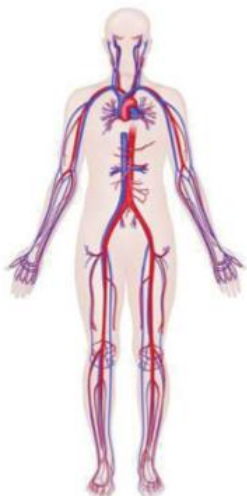


- Se base sur :
 - Le **calibre** de vaisseau **préférentiellement** atteint
 - L'anatomopathologie
 - L'immunologie

A Large Vessels

B Medium Vessels

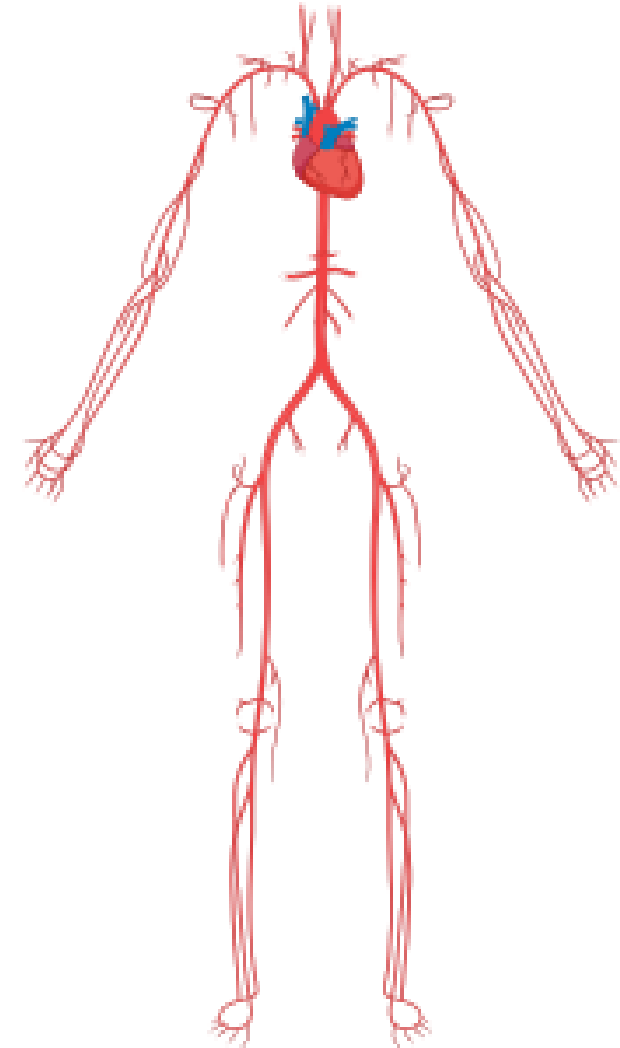
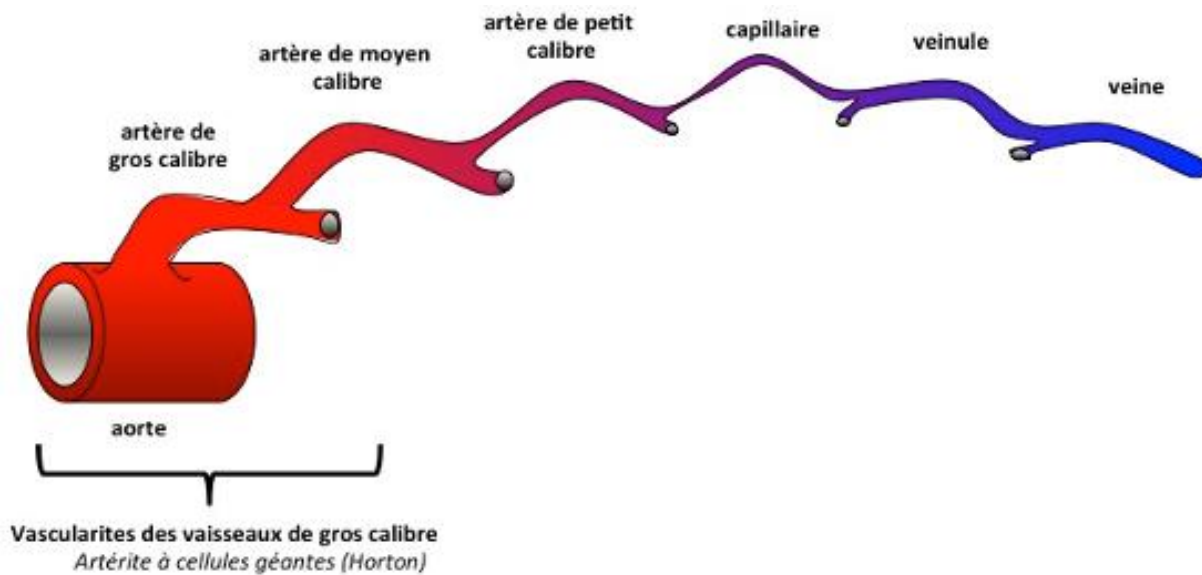
C Small Vessels



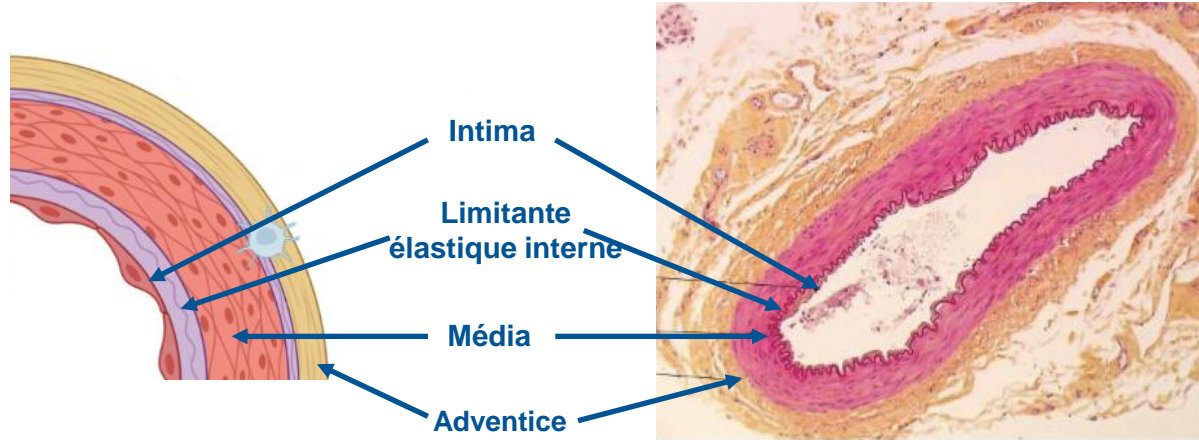
ACG - Manifestations cliniques



- Signes généraux :
 - Altération de l'état général
 - Fièvre
- Vascularite des **gros vaisseaux** donc :
 - Atteinte de l'aorte et de ses branches
 - Notamment artères carotidiennes

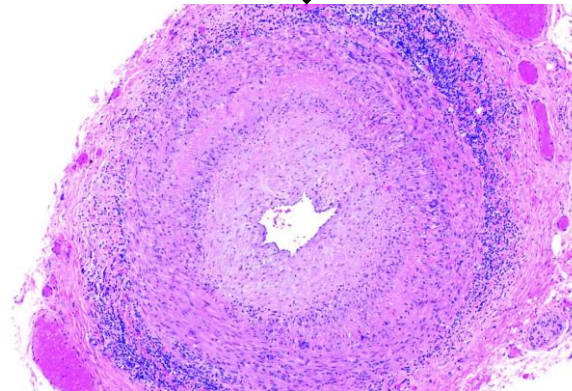
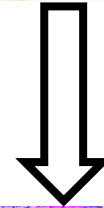


Physiopathologie de l'ACG



Syndrome inflammatoire clinique et biologique

- Fièvre
- Asthénie, anorexie, perte de poids



Atteinte artérielle responsable de :

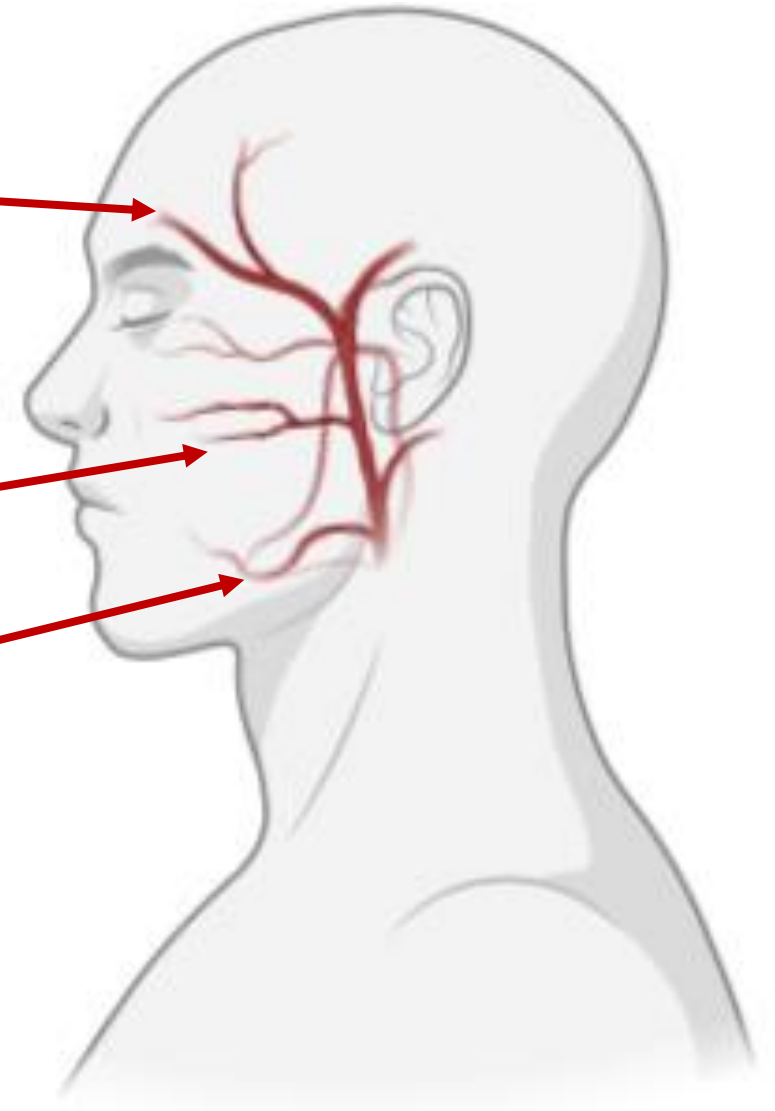
- **Signes céphaliques**
- **Signes extra-céphaliques**

ACG - Manifestations cliniques



- **Territoire carotidien externe :**

- **Artère temporale :**
 - Douleur, indurée, saillante, inflammatoire, diminution ou abolition du pouls
 - Hyperesthésie du cuir chevelu : signe du peigne (rare nécrose du scalp)
- **Artère maxillaire :** Claudication intermittente vasculaire de la mâchoire
- **Artère linguale :** Claudication intermittente vasculaire de la langue (nécrose rare)



ACG - Manifestations cliniques



- Territoire carotidien externe :



ACG - Manifestations cliniques

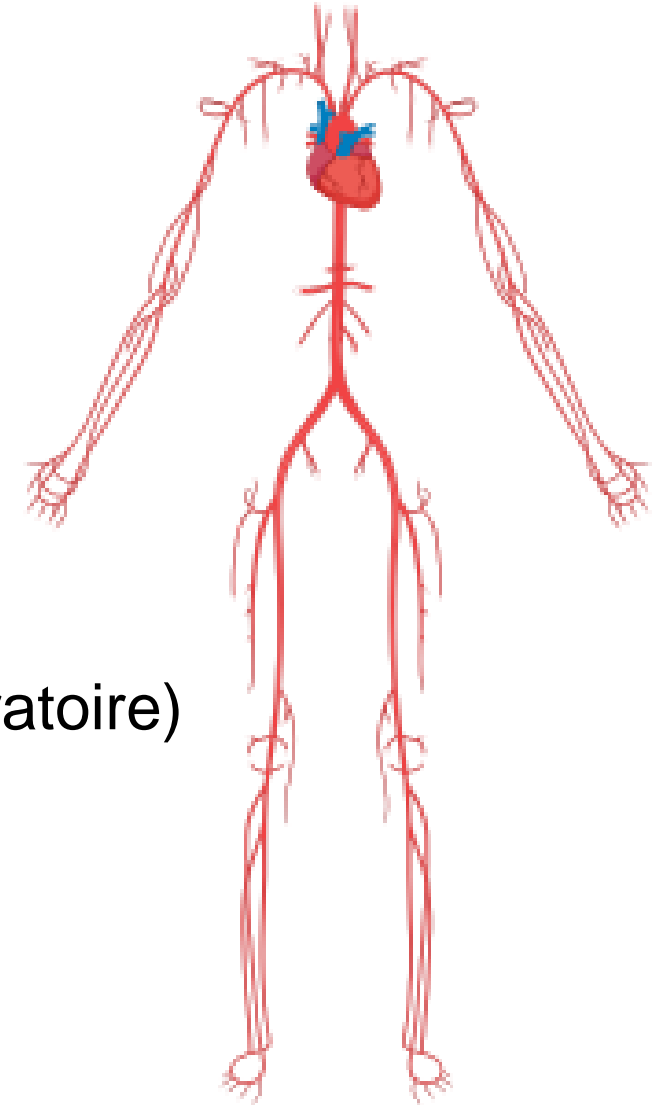
Territoire carotidienne interne :

- **Artère ciliaire courte postérieure**
 - Névrite Optique Ischémique Antérieure (NOIA)
- **Artère centrale de la rétine**
 - Occlusion de l'Artère Centrale de la Rétine (OACR)
- **Artères de la partie intra-orbitaire du nerf optique**
 - Névrite Optique Ischémique Postérieure (NOIP)

ACG - Manifestations cliniques



- **Territoire carotidienne interne :**
 - **Artères à destinée cérébrale :**
 - AIT/AVC ischémique
 - Diplopie
- **Autres atteintes extracrâniennes :**
 - **Cardio-aortite :**
 - Syndrome arc aortique avec claudication MS
 - Aortite
 - Coronarite (IDM)
 - Artères **pulmonaires** : Toux sèche (1^{ère} manifestation respiratoire)
 - Artères **membres inférieurs**
 - Artères **rénales** ou **digestives**



Question 3

- La suite de votre interrogatoire ciblé met en évidence, en plus des éléments décrits ci-dessus, une claudication de la mâchoire et des cervicalgies. Vous ne retrouvez pas d'épisodes de troubles oculomoteurs, pas de claudication linguale ou des membres, pas d'arthralgies ou de myalgies en dehors des cervicalgies. Votre examen physique met en évidence une artère temporale indurée, dont le pouls est diminué. L'examen des axes artériels ne retrouve pas de souffle.



Question 3

- La suite de votre interrogatoire ciblé met en évidence, en plus des éléments décrits ci-dessus, une **claudication de la mâchoire et des cervicalgies**. Vous ne retrouvez pas d'épisodes de troubles oculomoteurs, pas de claudication linguale ou des membres, pas d'arthralgies ou de myalgies en dehors des cervicalgies. Votre examen physique met en évidence une **artère temporale indurée**, dont le **pouls est diminué**. L'examen des axes artériels ne retrouve pas de souffle.

Question 3



Les résultats du bilan biologique que vous avez demandé à l'entrée du patient sont les suivants :

- Numération formule sanguine : Hb 11 g/dL, hématocrite 35%, VGM 81,8 fl, plaquettes 283 000/mm³, Leucocytes 10 340/mm³ (dont 6610 PNN, 510 PNE, 2290 lymphocytes)
- TP 89%, TCA ratio 1,04, fibrinogène 5,56 g/L
- Sodium 136 mmol/L, potassium 3,8 mmol/L, chlore 99 mmol/L, bicarbonate 24,9 mmol/L, créatinine 81 µmol/l, urée 4,5 mmol/L
- Calcium corrigé 2,3 mmol/L, phosphates 1,16 mmol/L
- CPK totales 54 UI/L
- ASAT 22 UI/L, ALAT 13 UI/L, GGT 30 UI/L, PAL 65 UI/L, bilirubine totale 6,3 µmol/L
- CRP 40,8 mg/L
- 25 OH-vitamine D3 : 23 ng/mL
- Electrophorèse des protéines plasmatiques retrouvant une albumine à 34 g/L et des gammaglobulines à 11,1 g/L
- Sérologies hépatites B, C et VIH négatives

Question 3



Les résultats du bilan biologique que vous avez demandé à l'entrée du patient sont les suivants :

- Numération formule sanguine : **Hb 11 g/dL**, hématocrite 35%, VGM 81,8 fl, plaquettes 283 000/mm³, Leucocytes 10 340/mm³ (dont 6610 PNN, 510 PNE, 2290 lymphocytes)
- TP 89%, TCA ratio 1,04, fibrinogène 5,56 g/L
- Sodium 136 mmol/L, potassium 3,8 mmol/L, chlore 99 mmol/L, bicarbonate 24,9 mmol/L, créatinine 81 µmol/l, urée 4,5 mmol/L
- Calcium corrigé 2,3 mmol/L, phosphates 1,16 mmol/L
- CPK totales 54 UI/L
- ASAT 22 UI/L, ALAT 13 UI/L, GGT 30 UI/L, PAL 65 UI/L, bilirubine totale 6,3 µmol/L
- **CRP 40,8 mg/L**
- **25 OH-vitamine D3 : 23 ng/mL**
- Electrophorèse des protéines plasmatiques retrouvant une albumine à **34 g/L** et des gammaglobulines à 11,1 g/L
- **Sérologies hépatites B, C et VIH négatives**

Question 3



Question rédactionnelle ouverte courte : Quel examen de référence demandez-vous pour confirmer avec certitude le diagnostic d'artérite à cellules géantes chez ce patient ?



Question 3

Question rédactionnelle ouverte courte : Quel examen de référence demandez-vous pour confirmer avec certitude le diagnostic d'artérite à cellules géantes chez ce patient ?

- **biopsie d'artère temporale**

Question 3



Item 195 – Artérite à cellules géantes

B Examens complémentaires

Connaître les examens complémentaires utiles pour confirmer le diagnostic

ACG - Diagnostic



2022 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY / EULAR

CLASSIFICATION CRITERIA FOR **GIANT CELL ARTERITIS**

CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA

- These classification criteria should be applied to classify the patient as having giant cell arteritis when a diagnosis of medium-vessel or large-vessel vasculitis has been made
- Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria

ABSOLUTE REQUIREMENT

Age \geq 50 years at time of diagnosis

ADDITIONAL CLINICAL CRITERIA

Morning stiffness in shoulders/neck	+2
Sudden visual loss	+3
Jaw or tongue claudication	+2
New temporal headache	+2
Scalp tenderness	+2
Abnormal examination of the temporal artery ¹	+2

LABORATORY, IMAGING, AND BIOPSY CRITERIA

Maximum ESR \geq 50 mm/hour or maximum CRP \geq 10 mg/liter ²	+3
Positive temporal artery biopsy or halo sign on temporal artery ultrasound ³	+5
Bilateral axillary involvement ⁴	+2
FDG-PET activity throughout aorta ⁵	+2

ACG - Diagnostic



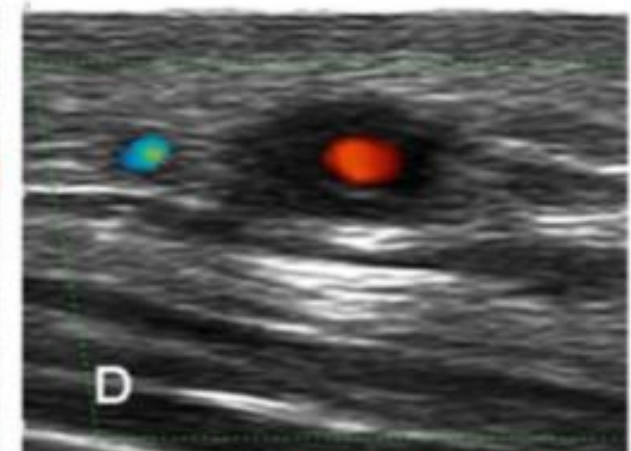
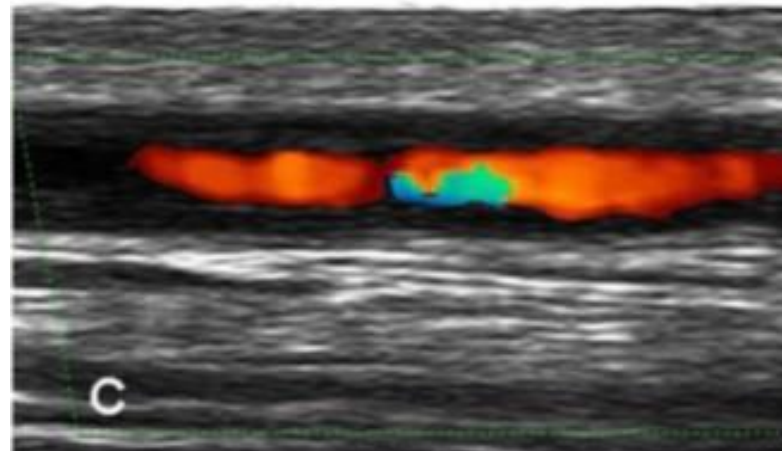
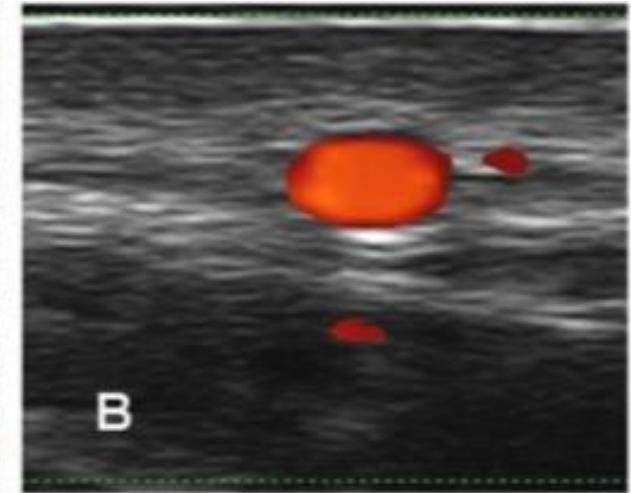
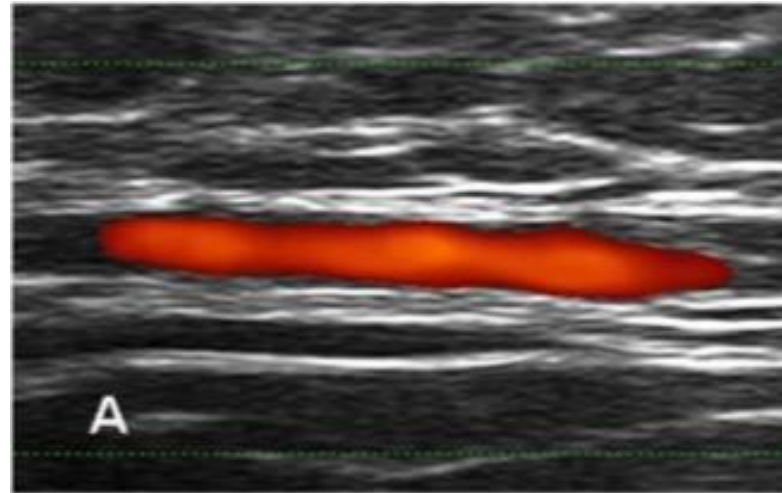
- **Examens complémentaires pour le diagnostic :**
 - **Histologie** : Biopsie d'artère temporale
 - **Imagerie de l'artère temporale :**
 - Echo-doppler artériel de l'artère temporale + artères axillaires
 - Angio-IRM de l'artère temporale
 - TEP-TDM
 - **Imagerie de l'aorte et des gros vaisseaux :**
 - TEP-TDM
 - Angio-IRM
 - Angio-TDM

-
- Intima
Media
Adventice

Echographie doppler de l'artère temporale



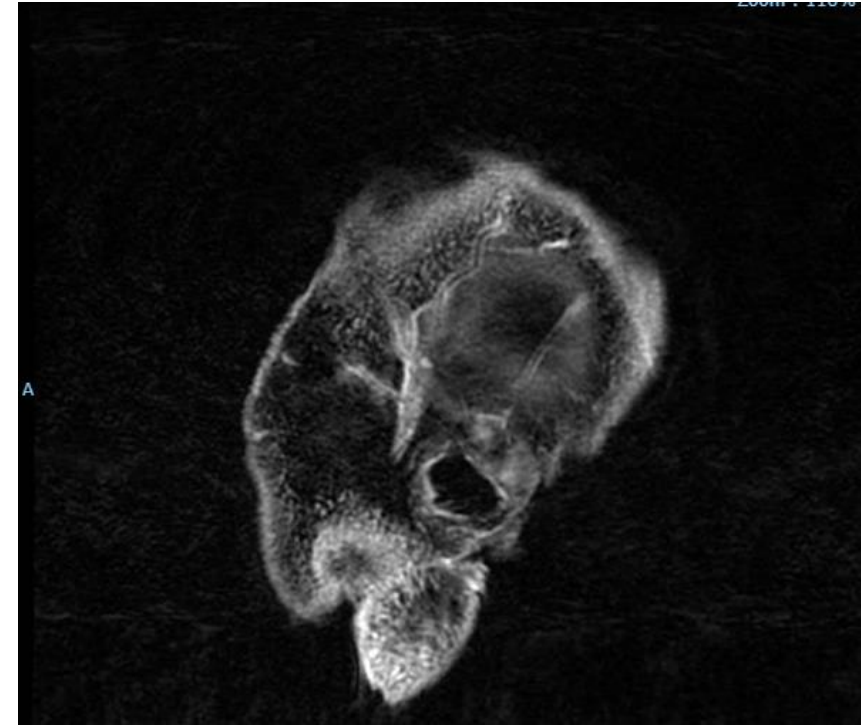
- **Echographie dans l'ACG :**
 - **Signe du halo** : halo hypoéchogène circonférentiel de la paroi du vaisseau
 - Signes de **thrombose** ou de **sténose artérielle**
 - **Epaississement pariétal**



Angio-IRM de l'artère temporale



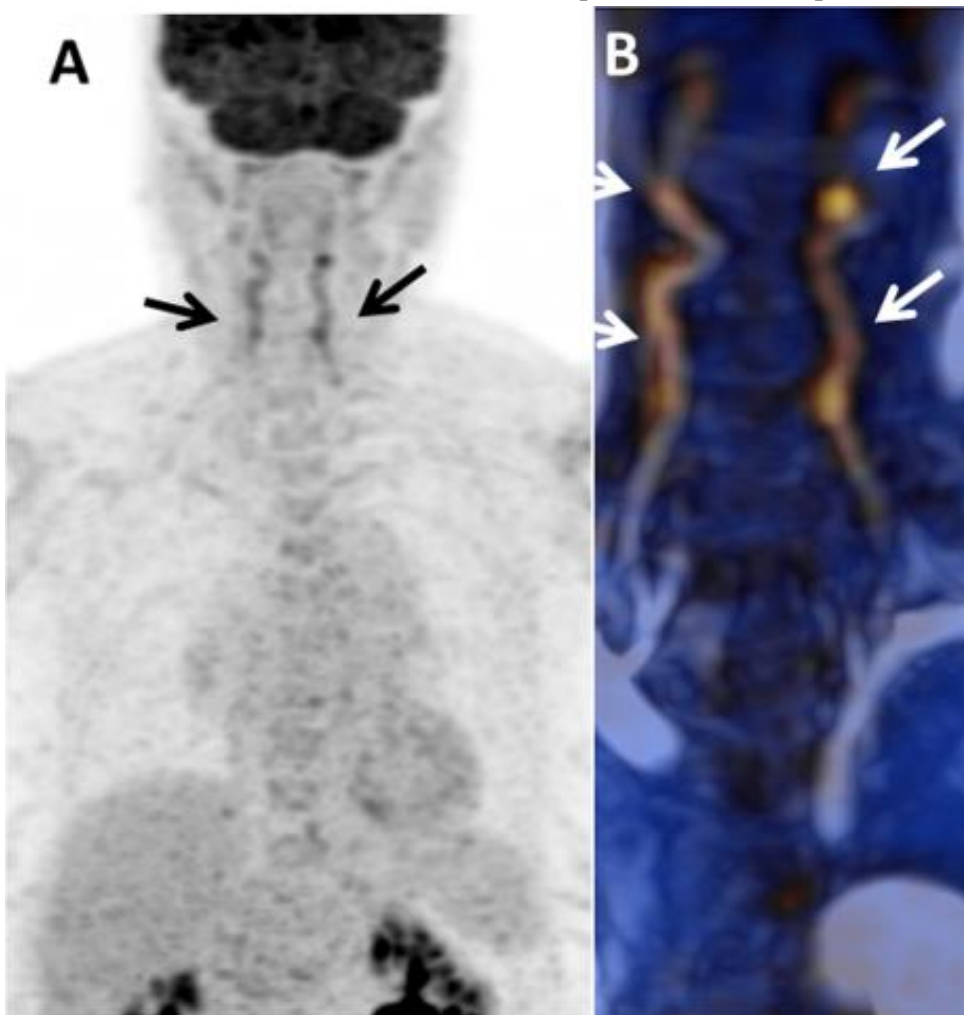
- **Angio-IRM de l'artère temporale dans l'ACG :**
 - Hypersignal de la paroi de l'artère
 - Epaissement pariétal



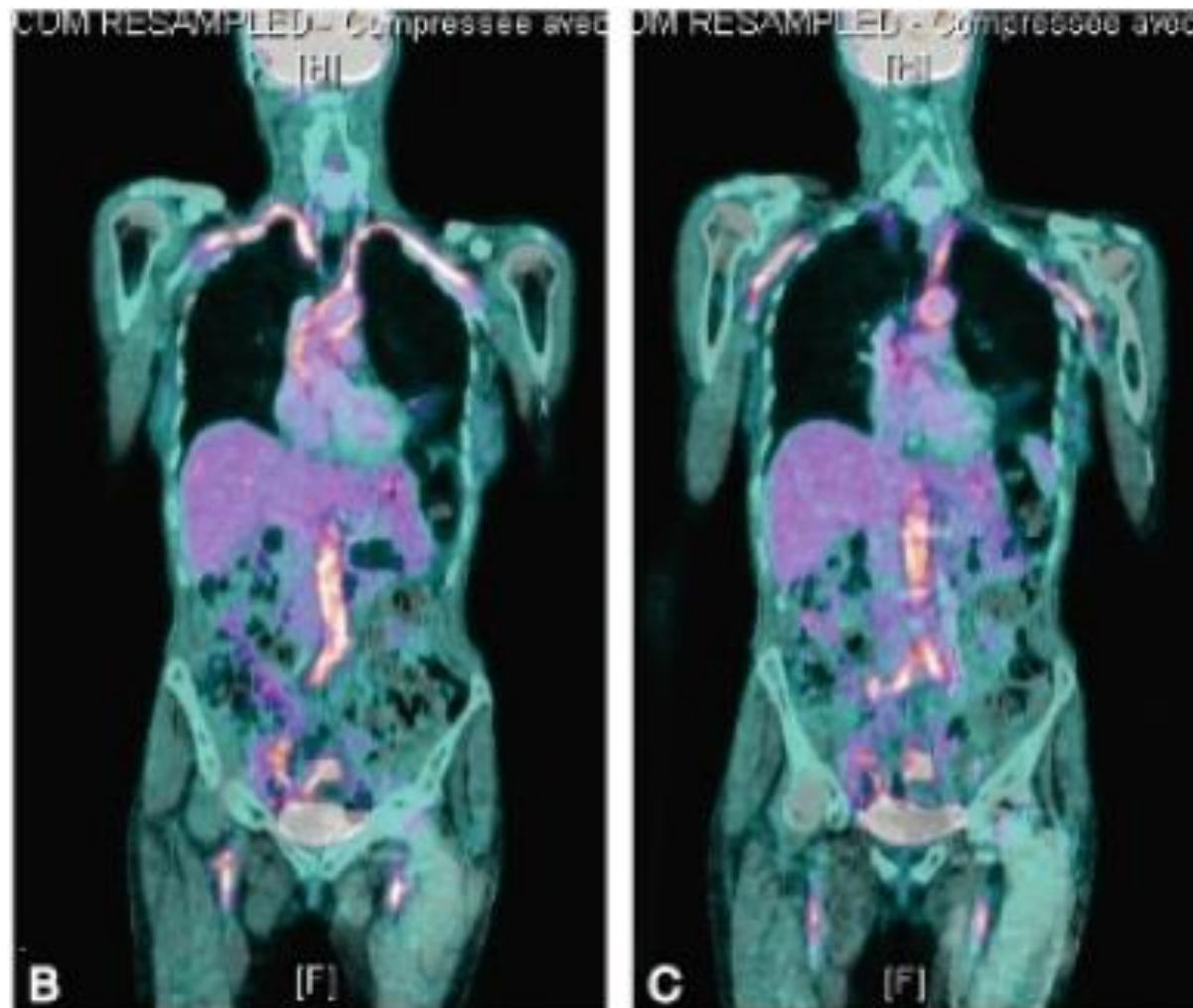
TEP-TDM



Artères du tronc supra-aortique



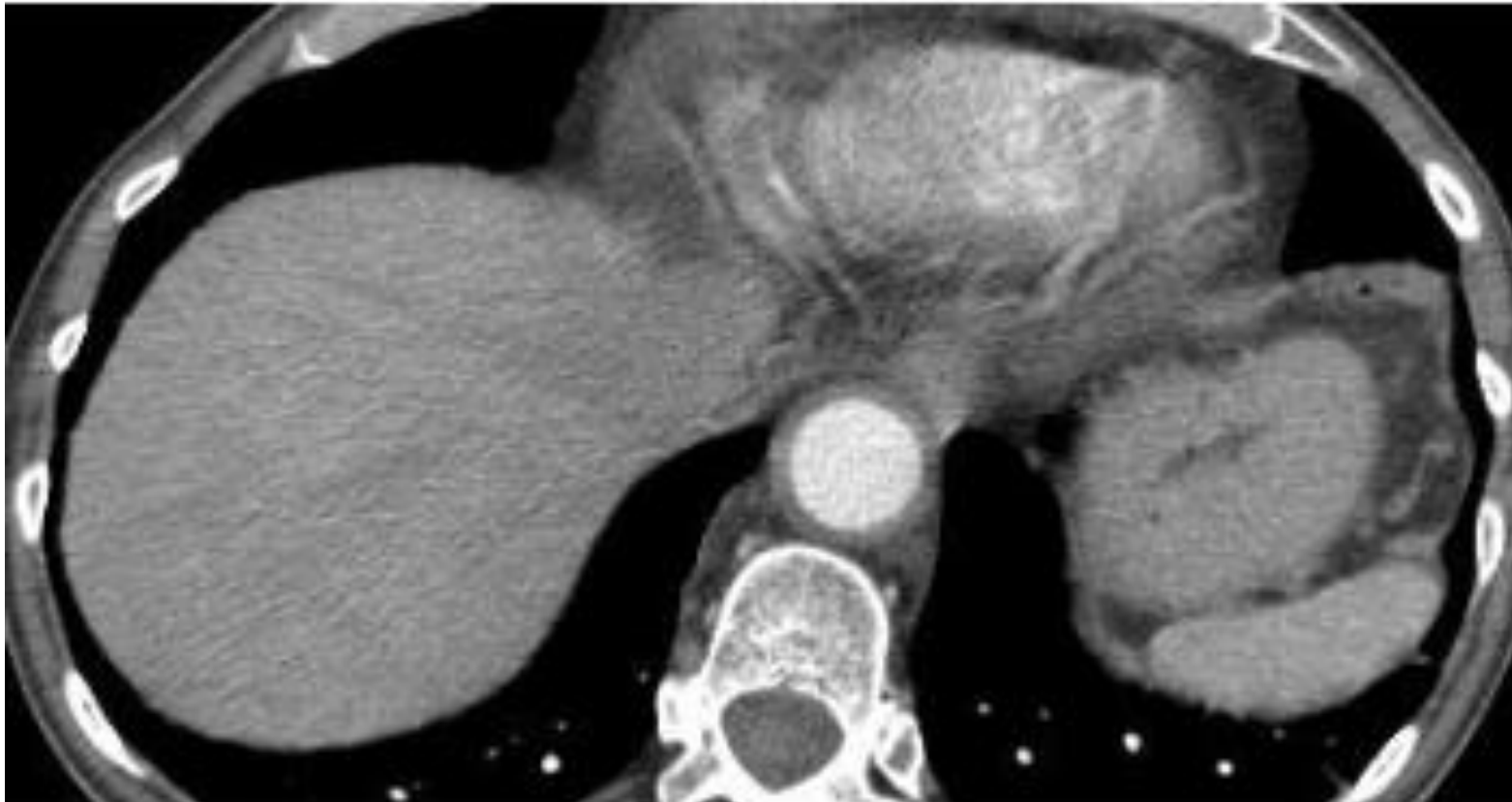
Artères extracrâniennes



Angio-TDM



- **AngioTDM dans l'ACG :**
 - Aortite
 - = Epaississement circonférentiel de la paroi aortique





Question 4

Vous avez programmé une biopsie d'artère temporale qui aura lieu dans 48 heures. Quelle est votre attitude thérapeutique immédiate ? (Une seule réponse attendue)

- A.** Attente des résultats de la biopsie d'artère temporale pour initier un traitement
- B.** Attente de la réalisation de la biopsie d'artère temporale pour initier un traitement
- C.** Initiation d'une corticothérapie per os (prednisone 0,7 mg/kg/jour)
- D.** Initiation d'une corticothérapie per os (prednisone 1 mg/kg/jour)
- E.** Initiation d'une corticothérapie per os (prednisone 1 mg/kg/jour) associée à du tocilizumab

Question 4



Item 195 – Artérite à cellules géantes



Prise en charge

Connaître les principes du traitement de l'ACG et son pronostic

Question 4



Tableau 1. Traitement d'attaque d'une ACG nouvellement diagnostiquée.

Forme d'ACG	Traitement
Non compliquée	Prednisone 0,7 mg/kg/jour
Atteinte ophtalmologique	Méthylprednisolone 500-1000 mg/jour (pendant 1 à 3 jours avec un relais par prednisone 1 mg/kg/jour) ou prednisone 1 mg/kg/jour ; le traitement doit être débuté immédiatement Aspirine 75 à 300 mg/jour
Aorto-artérite non-compliquée	Prednisone 0,7 mg/kg/jour
Aorto-artérite compliquée	Prednisone 1 mg/kg/jour

Protocol National de Diagnostic et de Soins (PNDS) – Artérite à cellules géantes (2017, révisé en 2020)

Question 4



Tableau 1. Traitement d'attaque d'une ACG nouvellement diagnostiquée.

Forme d'ACG	Traitement
Non compliquée	Prednisone 0,7 mg/kg/jour
Atteinte ophtalmologique	Méthylprednisolone 500-1000 mg/jour (pendant 1 à 3 jours avec un relais par prednisone 1 mg/kg/jour) ou prednisone 1 mg/kg/jour ; le traitement doit être débuté immédiatement Aspirine 75 à 300 mg/jour
port de son chapeau ainsi que des épisodes de « voile noir » devant ses yeux depuis 2 semaines. Le recueil des examens biologiques réalisés en ville	
Aorto-artérite compliquée	Prednisone 1 mg/kg/jour

Protocol National de Diagnostic et de Soins (PNDS) – Artérite à cellules géantes (2017, révisé en 2020)

Question 5



Vous avez initié immédiatement une corticothérapie per os (prednisone 1 mg/kg/jour) après déparasitage du patient par Ivermectine. La biopsie d'artère temporale a été réalisée comme prévu à 48 heures de la prise en charge. Dans l'intervalle, une TDM thoraco-abdomino-pelvienne a été réalisée, ne retrouvant pas d'argument pour une néoplasie ou un foyer infectieux. Il n'y avait pas non plus de signe de vascularite des gros vaisseaux.

Au 4^{ème} jour de votre prise en charge, vous recevez le compte rendu de l'examen anatomopathologique de la biopsie d'artère temporale de votre patient. Quel(s) élément(s) anatomopathologique(s) est (sont) en faveur du diagnostic d'artérite à cellules géantes ?

- A.** Présence de granulomes avec nécrose caséuse
- B.** Fragmentation de la limitante élastique interne
- C.** Infiltrat inflammatoire à prédominance de cellules mononucléées
- D.** Présence d'un infiltrat éosinophilique dense
- E.** Atteinte des trois tuniques de l'artère

Question 5



Vous avez initié immédiatement une corticothérapie per os (prednisone 1 mg/kg/jour) après déparasitage du patient par Ivermectine. La biopsie d'artère temporale a été réalisée comme prévu à 48 heures de la prise en charge. Dans l'intervalle, une TDM thoraco-abdomino-pelvienne a été réalisée, ne retrouvant pas d'argument pour une néoplasie ou un foyer infectieux. Il n'y avait pas non plus de signe de vascularite des gros vaisseaux.

Au 4^{ème} jour de votre prise en charge, vous recevez le compte rendu de l'examen anatomopathologique de la biopsie d'artère temporale de votre patient. Quel(s) élément(s) anatomopathologique(s) est (sont) en faveur du diagnostic d'artérite à cellules géantes ?

- A. Présence de granulomes avec nécrose caséuse**
- B. Fragmentation de la limitante élastique interne**
- C. Infiltrat inflammatoire à prédominance de cellules mononucléées**
- D. Présence d'un infiltrat éosinophilique dense**
- E. Atteinte des trois tuniques de l'artère**

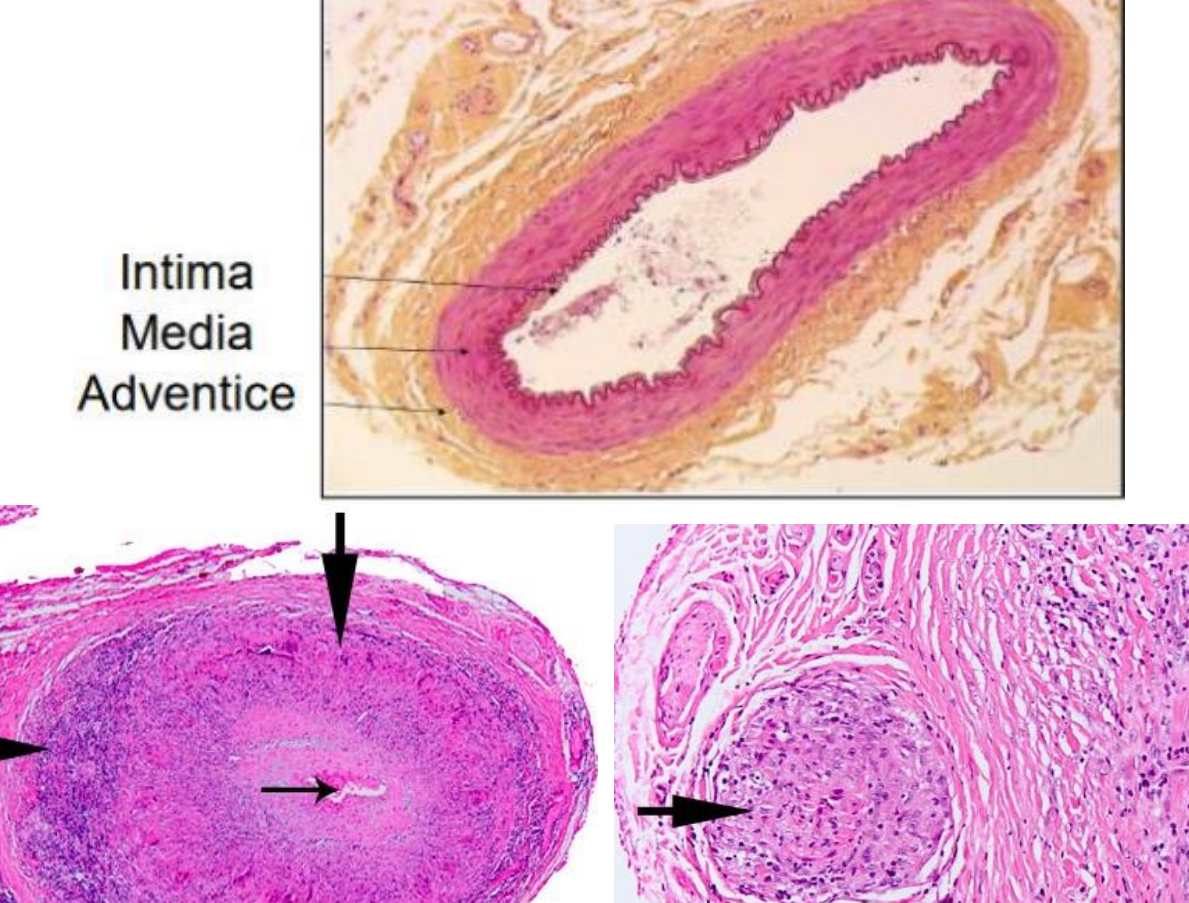
Question 5



Item 195 – Artérite à cellules géantes

B Examens complémentaires

Connaître les examens complémentaires utiles pour confirmer le diagnostic

- Intima
Media
Adventice
- 
- The top image is a low-power histological section of a blood vessel, showing the intima, media, and adventice layers. The bottom left image is a low-power histological section of a blood vessel, showing the intima, media, and adventice layers. The bottom right image is a high-power histological section of a blood vessel, showing the intima, media, and adventice layers.

Question 6



Voici le compte rendu de la biopsie d'artère temporale :

BIOPSIE D'ARTERE TEMPORALE DROITE

Renseignements cliniques : suspicion d'artérite à cellules géantes

Un fragment de 0.4 cm examiné sur de multiples plans de coupe.

Ce prélèvement intéresse une artère siège d'une discrète fibrose intimale et comportant de nombreux granulomes à cellules géantes situés dans la média et détruisant partiellement la limitante élastique interne.

CONCLUSION :

Lésion granulomateuse en accord avec une artérite à cellules géantes.



Question 6

Le retour à domicile de votre patient est programmé. Quel(s) élément(s) doit(vent) être présent(s) sur l'ordonnance de sortie de votre patient ?

- A.** Supplémentation orale en vitamine D
- B.** Vaccination anti-pneumococcique
- C.** Vaccination anti-grippale
- D.** Traitement anti-ostéoporotique par biphosphonates
- E.** Traitement anti-hypertenseur (type inhibiteur calcique)



Question 6

Le retour à domicile de votre patient est programmé. Quel(s) élément(s) doit(vent) être présent(s) sur l'ordonnance de sortie de votre patient ?

- A. Supplémentation orale en vitamine D**
- B. Vaccination anti-pneumococcique**
- C. Vaccination anti-grippale**
- D. Traitement anti-ostéoporotique par biphosphonates**
- E. Traitement anti-hypertenseur (type inhibiteur calcique)**

Question 6



Item 330 – Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant, hors anti-infectieux (voir item 177). Connaître le bon usage des principales classes thérapeutiques



Prise en charge

Anti-inflammatoires non stéroïdiens et corticoïdes par voie générale ou locale : connaître les mécanismes d'action, indications, effets secondaires, interactions médicamenteuses, modalités de surveillance et principales causes d'échec

Question 6



Effets indésirables	Mesures de prévention
Risque infectieux	<ul style="list-style-type: none"> • Sérologies hépatites B, C et VIH • Mise à jour du calendrier vaccinal (DTP tous les 10 ans) • Vaccination anti-pneumococcique (Prevenar 13 puis, 8 semaines plus tard, pneumocoque 23) • Vaccination grippe annuelle • Ivermectine si antécédent de voyage en pays tropical
Ostéoporose	<ul style="list-style-type: none"> • Supplémentation vitamine D +/- calcium • Biphosphonate si corticothérapie > 7,5 mg/jour pendant 3 mois et : <ul style="list-style-type: none"> • Femme ménopausée • Homme > 50 ans
Hypertension artérielle par rétention hydrosodée	<ul style="list-style-type: none"> • Régime peu sodée
Diabète cortico-induit	<ul style="list-style-type: none"> • Dépistage en début de traitement • Régime pauvre en sucre rapide
Hyperlipidémie	<ul style="list-style-type: none"> • Prévention diététique
Prise de poids / obésité faciotronculaire	<ul style="list-style-type: none"> • Prévention diététique • Activité sportive
Hypokaliémie	<ul style="list-style-type: none"> • Dépistage et supplémentation si besoin
Myopathie des ceintures, fragilité cutanée/capillaire	<ul style="list-style-type: none"> • Apports protéiques suffisants et activité physique
Ostéonécrose épiphysaire	
Décompensation psychiatrique	

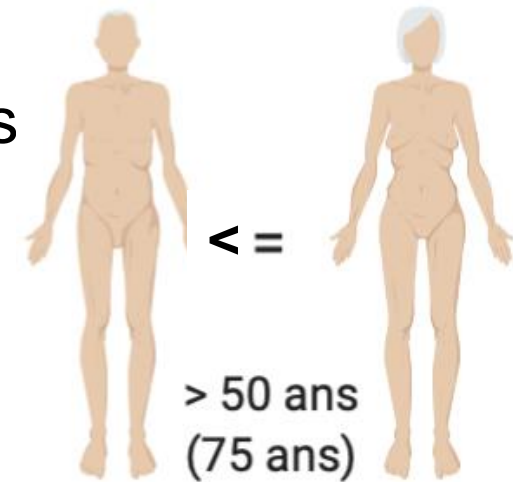
Item 195 – Artérite à cellules géantes (et pseudo-polyarthrite rhizomélique)

PPR et ACG - Epidémiologie



- **Terrain :**

- Femme âgée (> 50 ans, pic entre 70-80 ans)
 - Ratio F/H = 2-4/1
- Rares chez sujets africains ou asiatique



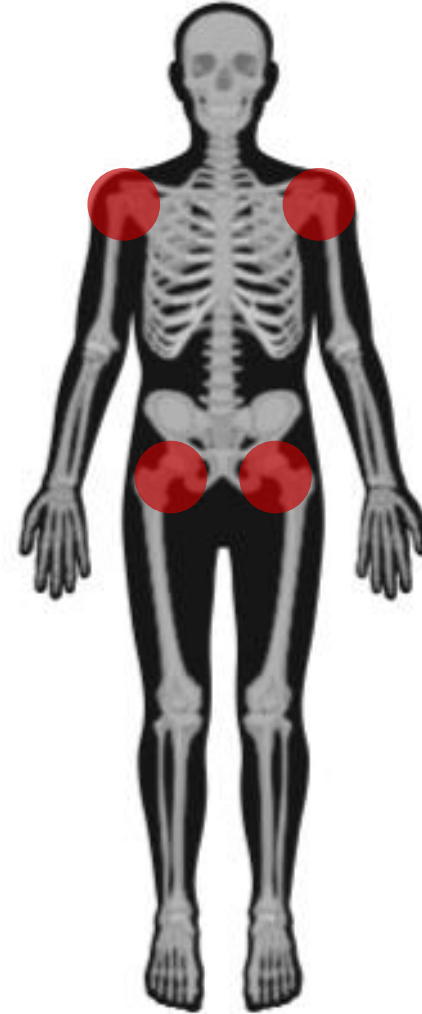
- **Epidémiologie :**

- PPR : 3 à 10 fois plus fréquente que l'ACG
- PPR associée à ACG dans 20% des cas d'emblée, évolution secondaire (20% des cas)

PPR - Manifestations cliniques



- **Altération de l'état général**
- Parfois fébricule
- **Arthromyalgies**
 - Bilatérales
 - Rhizomyélique :
 - Epaules (parfois rachis cervical)
 - Bassin
 - Douleurs palpation masse musculaire et mobilisation articulaire
 - Horaire inflammatoire
 - Durée > 1 mois

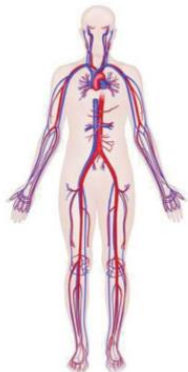


Classification – Chapel Hill

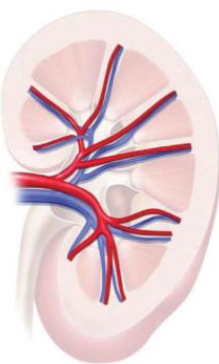


- Se base sur :
 - Le **calibre** de vaisseau **préférentiellement** atteint
 - **L'anatomopathologie**
 - **L'immunologie**

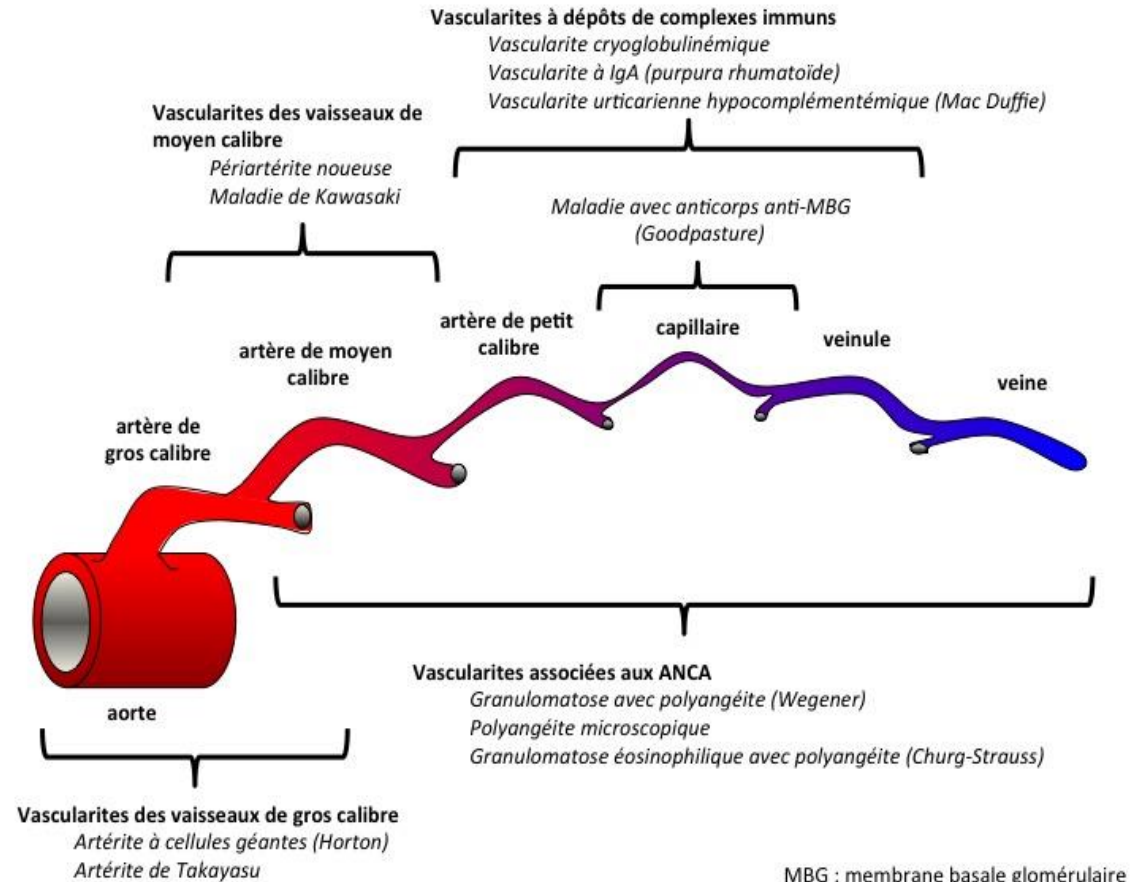
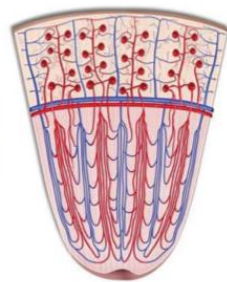
A Large Vessels



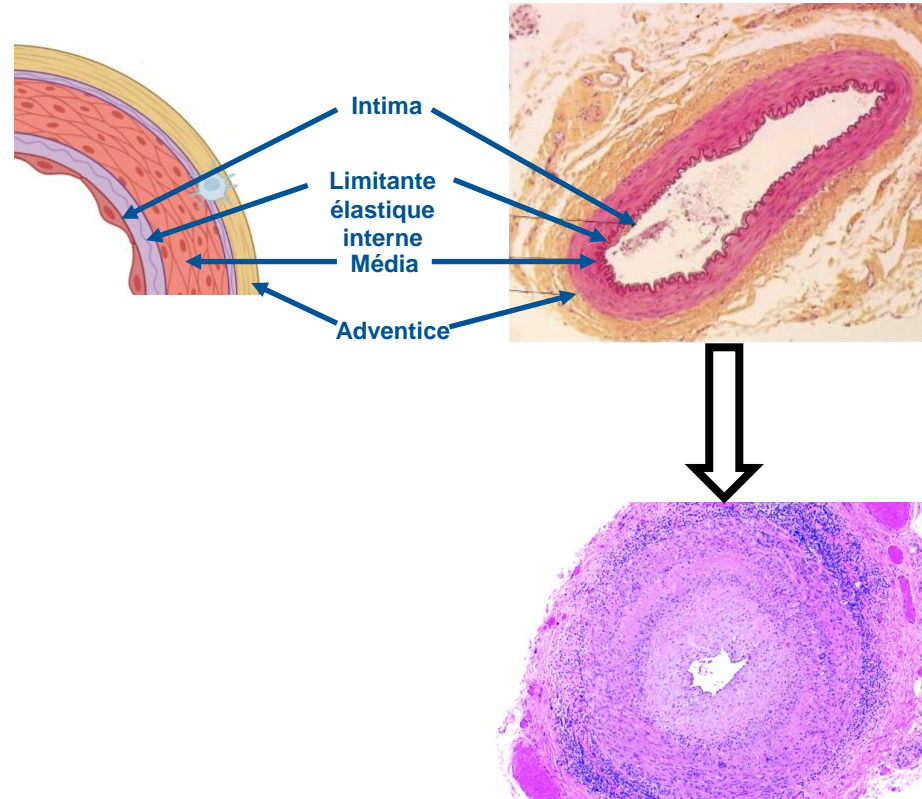
B Medium Vessels



C Small Vessels



Physiopathologie de l'ACG



Syndrome inflammatoire clinique et biologique

- Fièvre
- Asthénie, anorexie, perte de poids

Atteinte artérielle

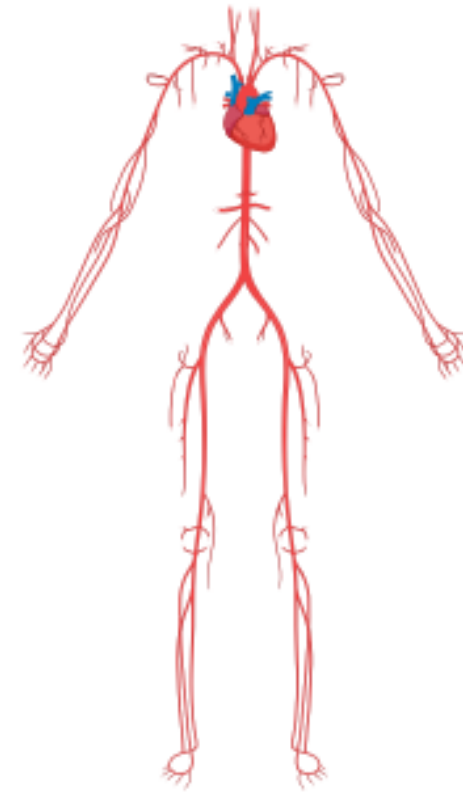
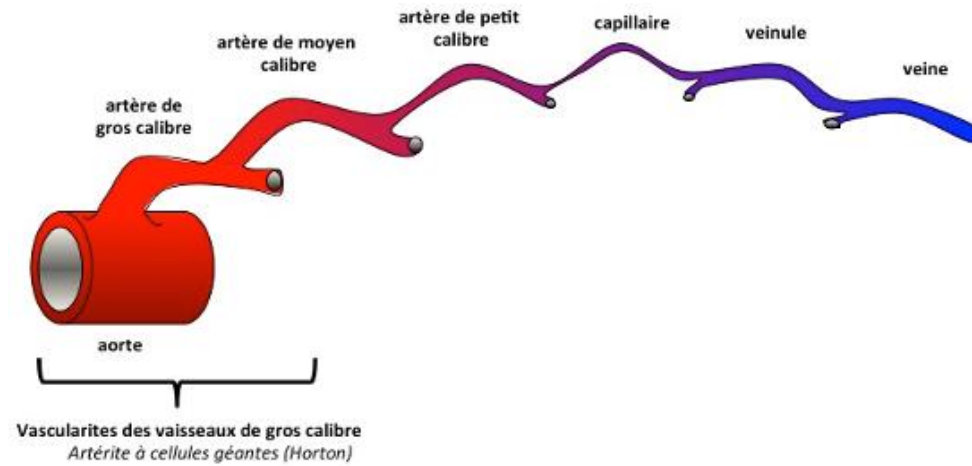
responsable de :

- **Signes céphaliques**
- **Signes extra-céphaliques**

ACG - Manifestations cliniques



- Altération de l'état général
- Fièvre
- Vascularite des **gros vaisseaux** donc :
 - Atteinte de l'aorte et de ses branches
 - Notamment artères carotidiennes



ACG - Manifestations cliniques



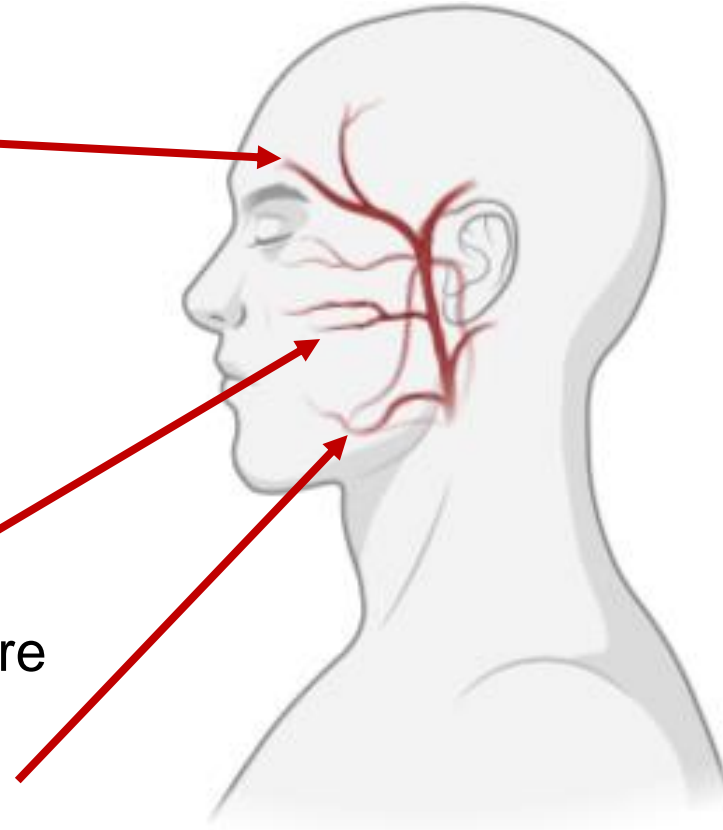
- **Territoire carotidien externe :**

- **Artère temporale :**

- Douleur, indurée, saillante, inflammatoire, diminution ou abolition du pouls
 - Hyperesthésie du cuir chevelu : signe du peigne (rare nécrose du scalp)

- **Artère maxillaire :** Claudication intermittente vasculaire de la mâchoire

- **Artère linguale :** Claudication intermittente vasculaire de la langue (nécrose rare)



ACG - Manifestations cliniques



- Territoire carotidien externe :



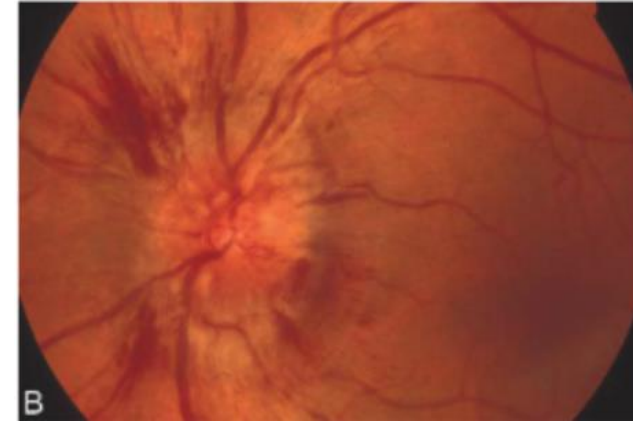
ACG - Manifestations cliniques

- **Territoire carotidienne interne :**
 - Branches de l'**artère ophtalmique**
 - **Artère ciliaire courte postérieure**
 - Névrite Optique
Ischémique Antérieure (NOIA)
 - **Artère centrale de la rétine**
 - Occlusion de l'Artère Centrale de la Rétine (OACR)
 - **Artères de la partie intra-orbitaire du nerf optique**
 - Névrite Optique
Ischémique Postérieure (NOIP)

ACG - Manifestations cliniques



- **NOIA**
 - Clinique : Baisse d'acuité visuelle brutale, unilatérale, indolore
 - Fond d'œil :
 - Papille pâle (**œdème papillaire**)
 - Hémorragies en flammèches péri-papillaire
 - Champ visuel : déficit altitudinal



ACG - Manifestations cliniques



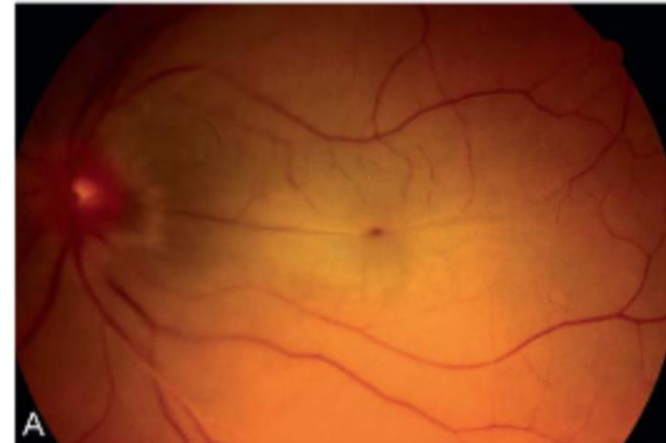
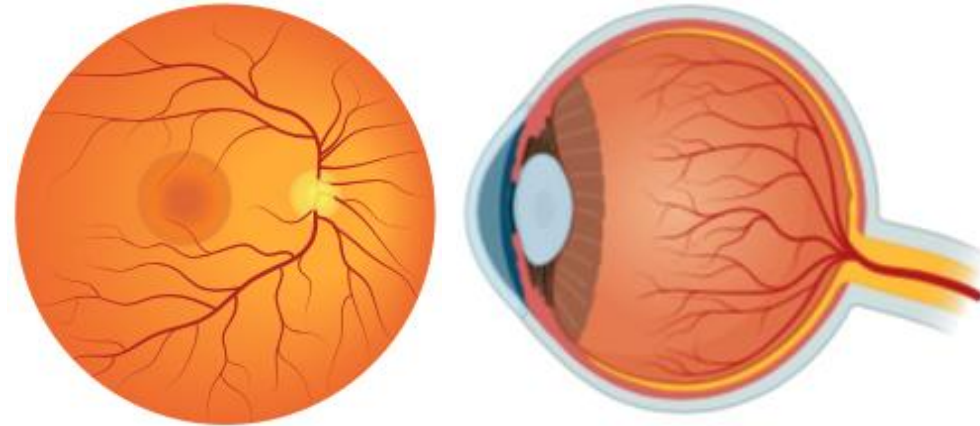
- **OACR**

- Clinique :

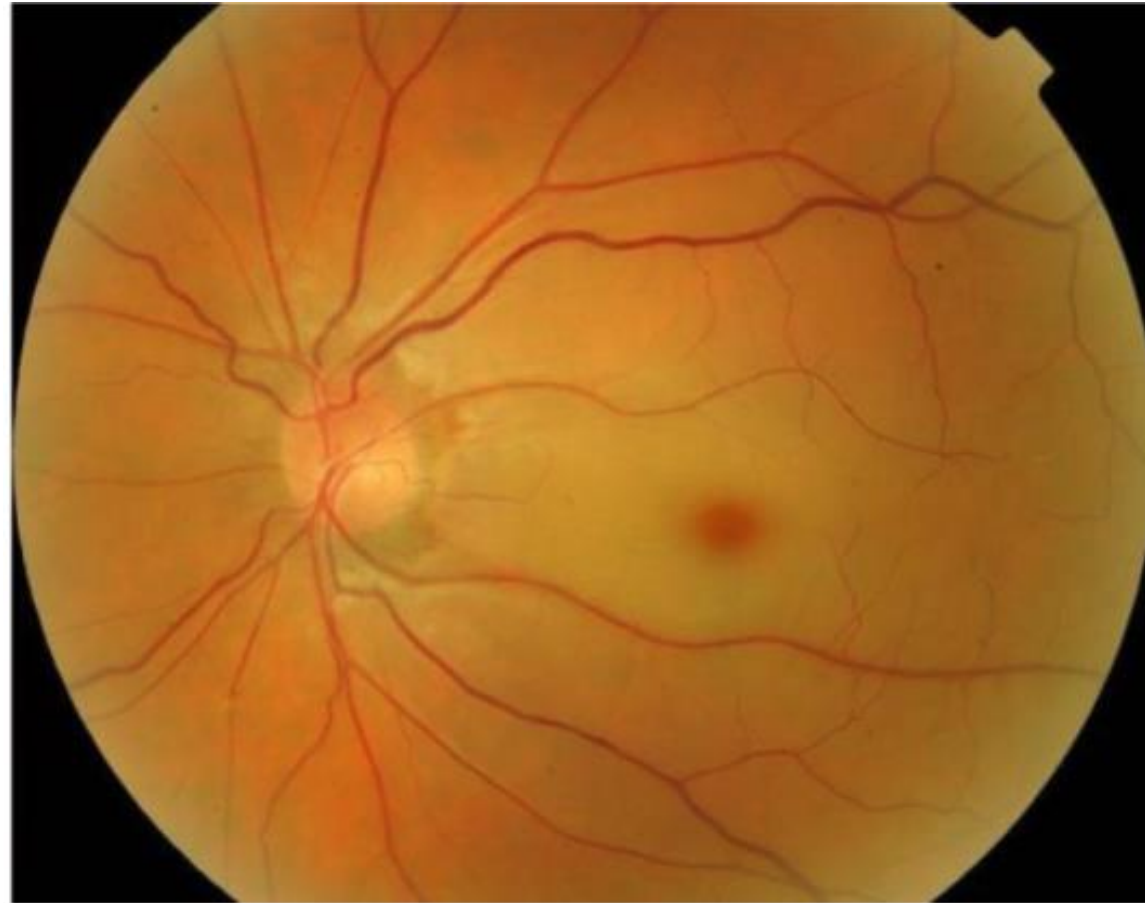
- Baisse d'acuité visuelle brutale, unilatérale, indolore
 - Parfois précédé d'amaurose fugace

- Fond d'œil :

- **Œ**dème rétinien dans le territoire de l'ischémie
 - Artères grêles filiformes
 - **C**erise Rouge macula
 - **R**étine pâle dans le territoire de l'ischémie



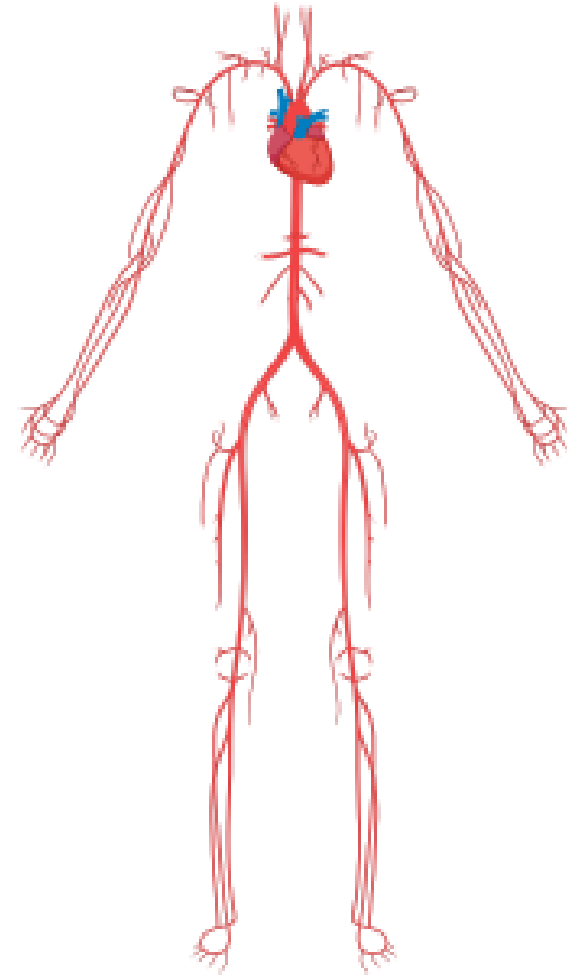
ACG - Manifestations cliniques



ACG - Manifestations cliniques



- **Territoire carotidienne interne :**
 - **Artères à destinée cérébrale :**
 - AIT/AVC ischémique
 - Diplopie
- **Autres atteintes :**
 - **Cardio-aortite :**
 - Syndrome arc aortique avec claudication MS
 - Aortite
 - Coronarite (IDM)
 - Artères **pulmonaires** : Toux sèche (1^{ère} manifestation respiratoire))
 - Artères **membres inférieurs**
 - Artères **rénales** ou **digestives**



Paraclinique

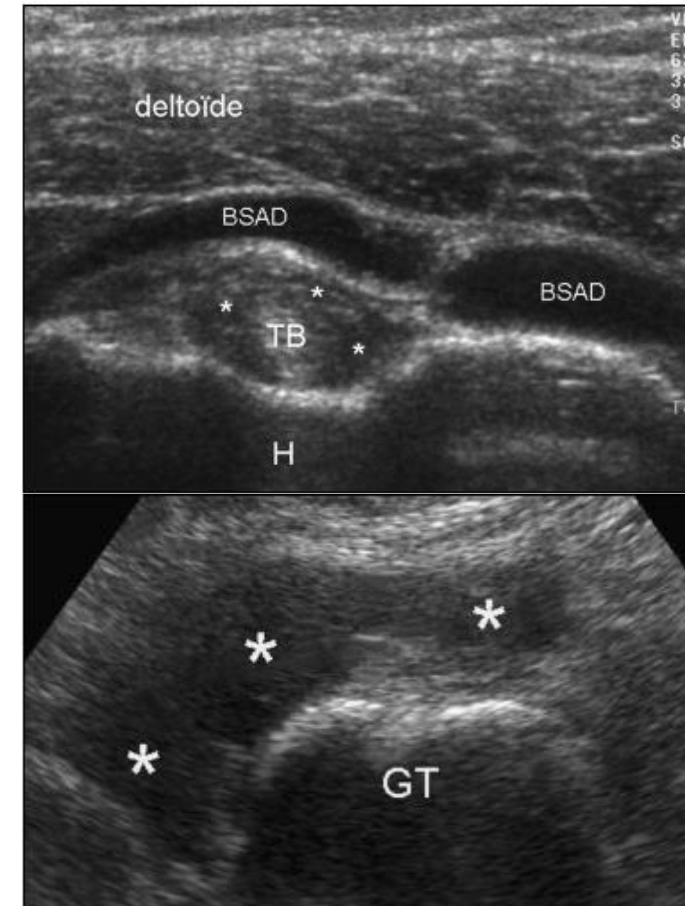


- **Biologie :**
 - **Syndrome inflammatoire :** CRP et/ou VS augmentés
 - Thrombocytose et anémie inflammatoire réactionnelles
 - Cholestase hépatique (20-30% des cas) +/- cytolyse
- **Imagerie :**
 - **Echographie :**
 - **PPR - Echo articulaire :** Bursite, ténosynovite du long biceps, épanchement et synovite **bilatérale**
 - **ACG - Echo artère temporale:** Signe du halo, thrombose, sténose, épaissement pariétal
 - **Angio-TDM ou angio-IRM :**
 - **ACG :**Épaississement paroi artérielle
 - **TEP-TDM**
 - **PPR :** Fixations importantes et bilatérales des ceintures
 - **ACG :** Cartographie des vaisseaux atteints

Paraclinique



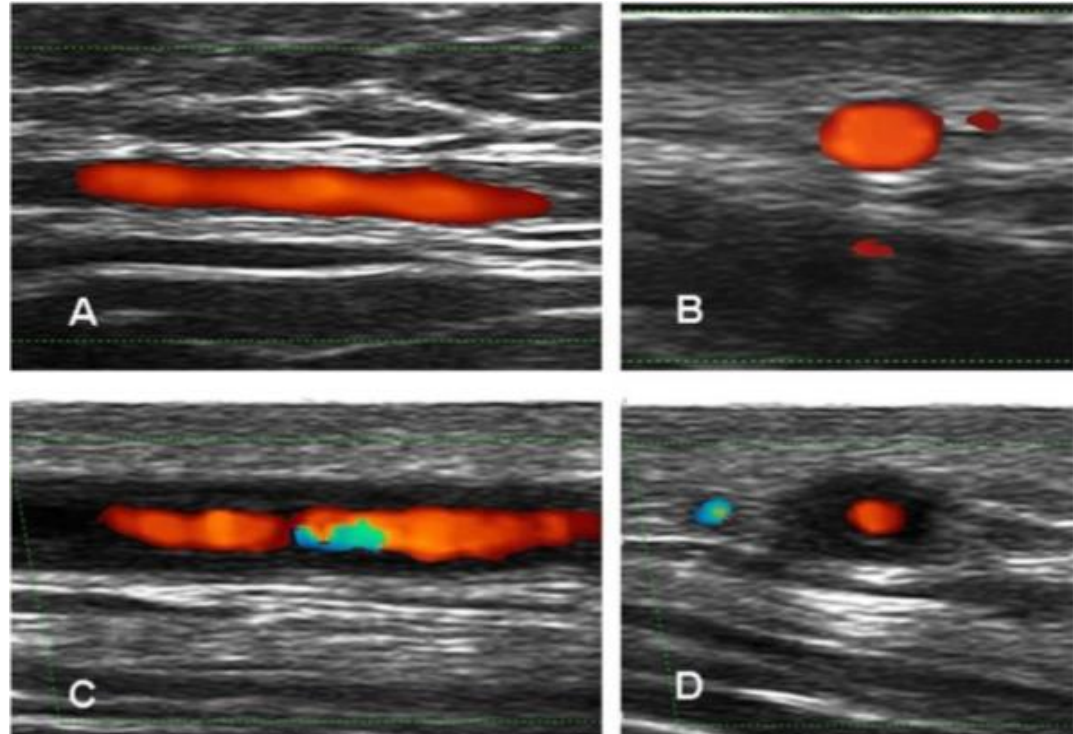
- **Echographie dans la PPR :**
 - Bursite sub-acromio-deltoïdienne ou bursite trochantérienne
 - Ténosynovite du long biceps
 - Epanchements
 - Synovites glénohumérales ou coxofémorales
- **Élément important :** caractère **bilatéral** et **inflammatoire**



Paraclinique



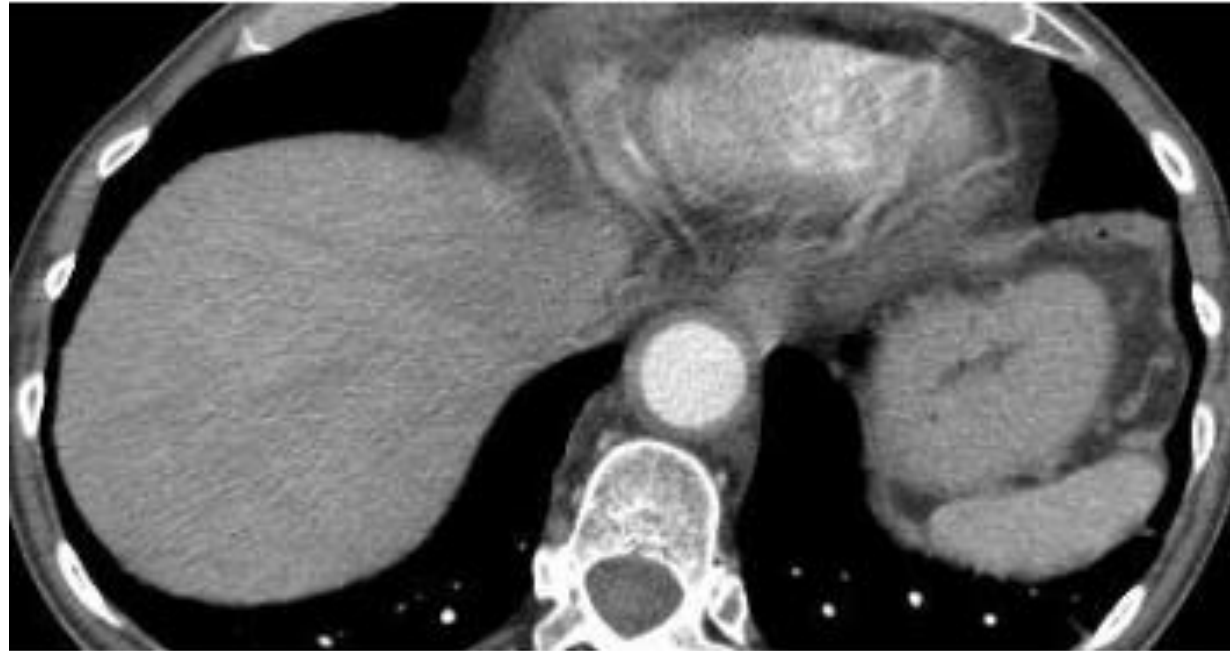
- **Echographie dans l'ACG**
 - **Signe du halo** : halo hypoéchogène circonférentiel de la paroi du vaisseau
 - Signes de **thrombose** ou de **sténose artérielle**
 - **Epaississement pariétal**



Paraclinique



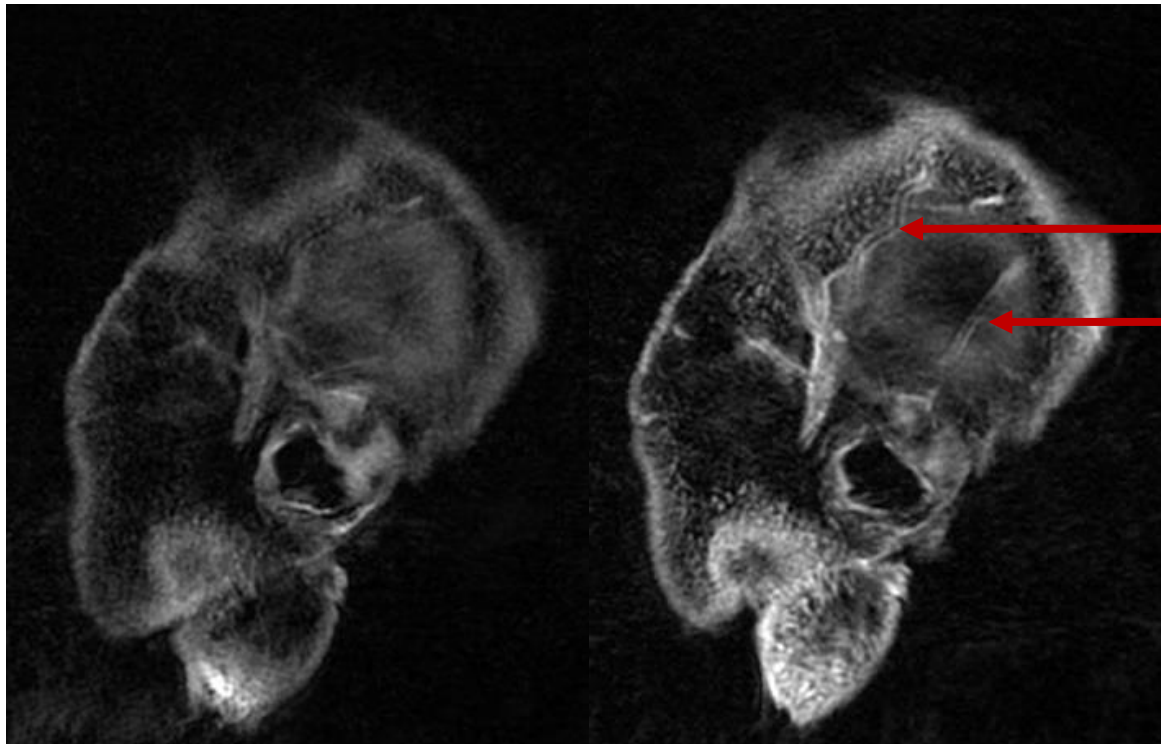
- **AngioTDM dans l'ACG :**
 - Aortite
 - = Epaissement circonférentiel de la paroi aortique



Paraclinique



- **Angio-IRM artères temporales dans l'ACG :**
 - Prise de contraste en « rail » des artères à destination céphalique



T1 non injecté

T1 gadolinium

Artère temporale superficielle

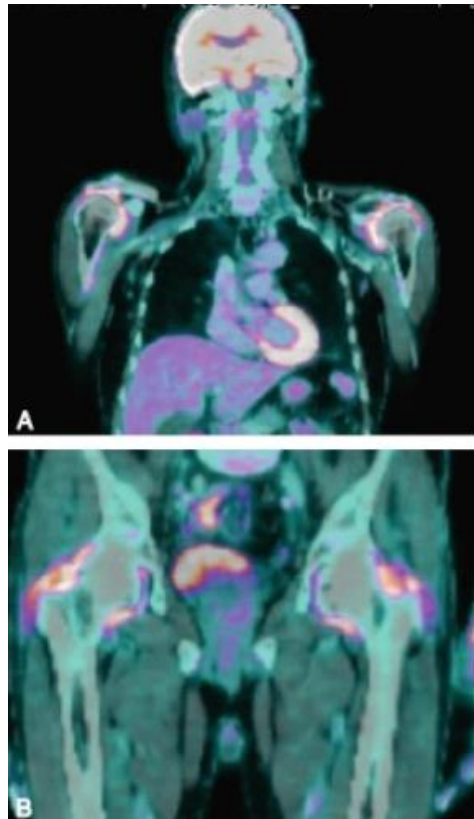
Artère occipitale

Paraclinique

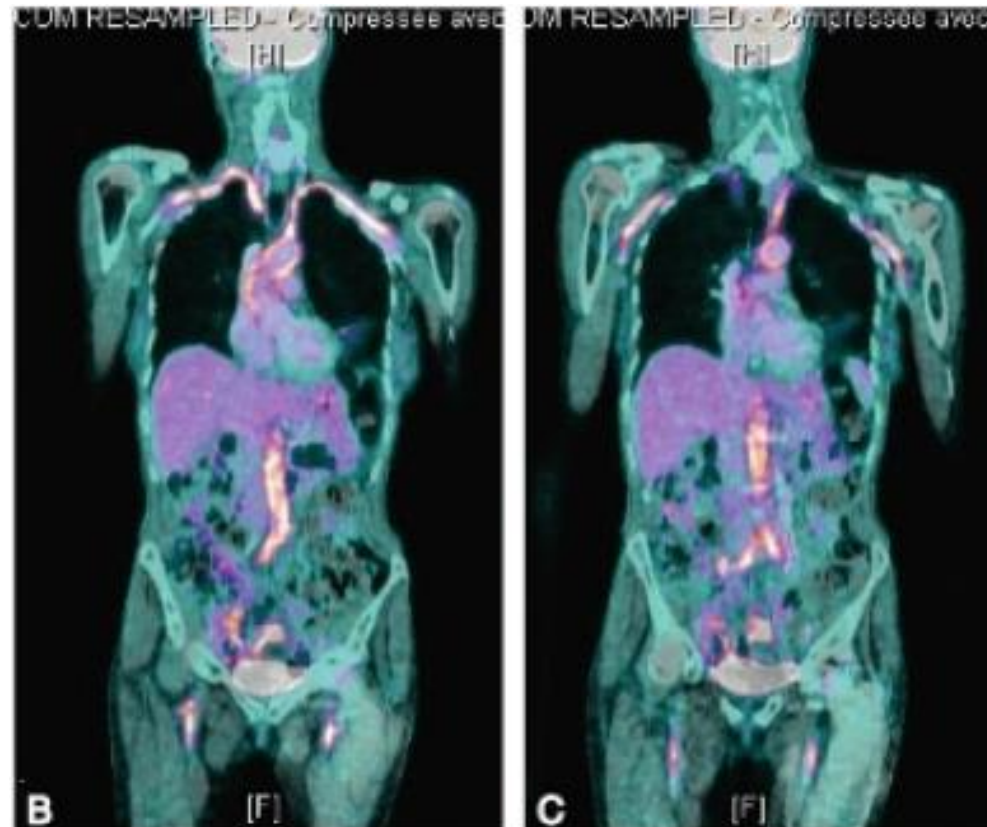


TEP-TDM

PPR : Fixations importantes et bilatérales des ceintures



ACG : Cartographie des vaisseaux atteints



PPR - Diagnostic



- **Examens de première intention**

Examens	Systématique	En fonction du contexte
Biologie	<ul style="list-style-type: none">• NFS• CRP +/- VS• Ionogramme, calcémie• Créatininémie• Bilan hépatique• Anti-CCP (+/- facteurs rhumatoïdes)	<ul style="list-style-type: none">• TSH• Electrophorèse protéines sériques• CPK• Anticorps anti-nucléaires• ANCA
Imagerie	<ul style="list-style-type: none">• Radiographies épaules• Radiographie bassin de face	<ul style="list-style-type: none">• Echographie des épaules et des hanches• TEP-TDM

PPR - Diagnostic



Critères de classification de la PPR (ACR/EULAR 2012)

- Critères de classification de la PPR : critère obligatoire : **âge > 50 ans, douleur bilatérale des épaules et VS et/ou CRP anormales**

	Points sans échographie (0–6)*	Points avec échographie (0–8)**
Raideur matinale > 45 min	2	2
Douleur ou limitation de la mobilité de la hanche	1	1
Absence de facteur rhumatoïde, absence d'anticorps anti-CCP (peptide cyclique citrulliné)	2	2
Absence d'une autre atteinte articulaire	1	1
Critères échographiques :		
– Mise en évidence sur une épaule et une hanche au minimum d'une bursite ou d'une ténosynovite		1
– Bursite ou ténosynovite des épaules	Non applicable	1

* A partir de 4 points on classe le patient comme ayant une PPR

** A partir de 5 points on classe le patient comme ayant une PPR

ACG - Diagnostic



2022 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY / EULAR

CLASSIFICATION CRITERIA FOR **GIANT CELL ARTERITIS**

CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA

- These classification criteria should be applied to classify the patient as having giant cell arteritis when a diagnosis of medium-vessel or large-vessel vasculitis has been made
- Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria

ABSOLUTE REQUIREMENT

Age \geq 50 years at time of diagnosis

ADDITIONAL CLINICAL CRITERIA

Morning stiffness in shoulders/neck	+2
Sudden visual loss	+3
Jaw or tongue claudication	+2
New temporal headache	+2
Scalp tenderness	+2
Abnormal examination of the temporal artery ¹	+2

LABORATORY, IMAGING, AND BIOPSY CRITERIA

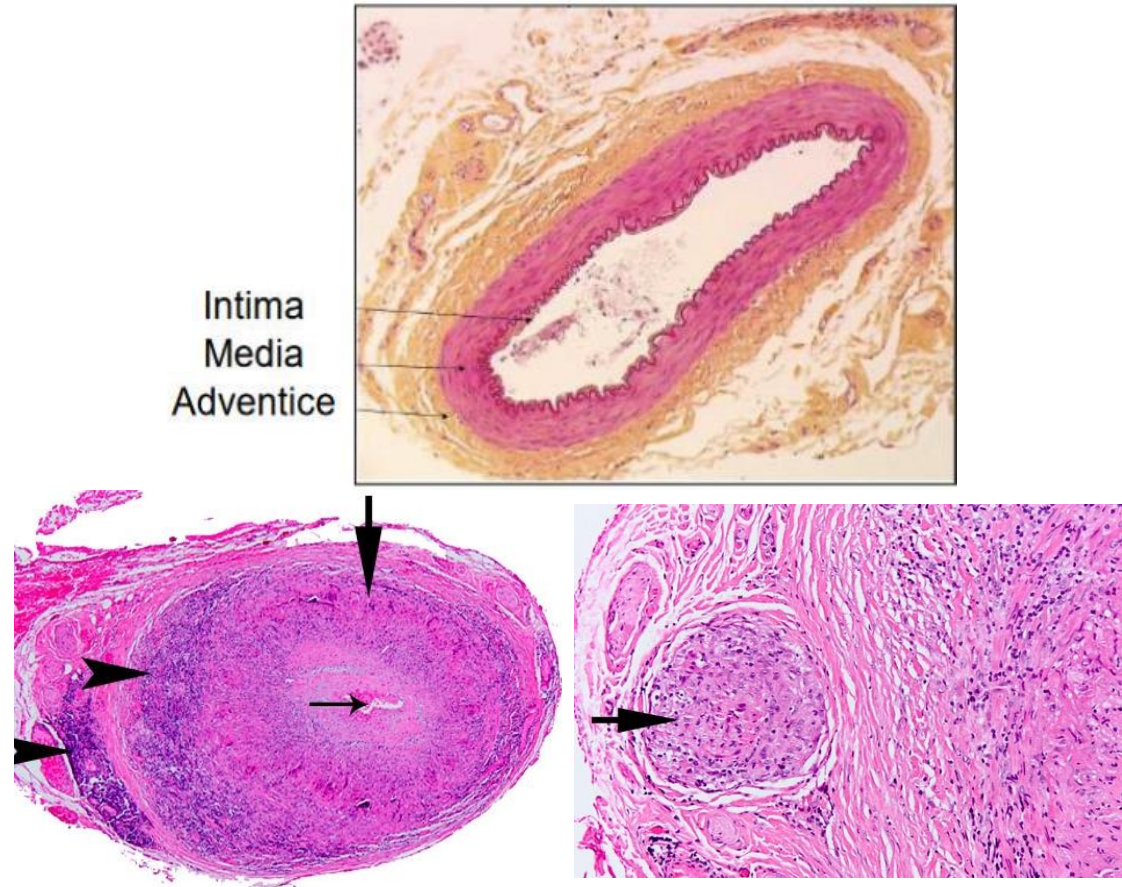
Maximum ESR \geq 50 mm/hour or maximum CRP \geq 10 mg/liter ²	+2
Positive temporal artery biopsy or halo sign on temporal artery ultrasound ³	+5
Bilateral axillary involvement ⁴	+2
FDG-PET activity throughout aorta ⁵	+2

Sum the scores for 10 items, if present. A score of \geq 6 points is needed for the classification of **GIANT CELL ARTERITIS**.

ACG - Diagnostic



- Examen clef : **Biopsie de l'artère temporale**
- Retrouve une **panartérite segmentaire et focale** avec :
 - Œdème intimal
 - Infiltrat inflammatoire à prédominance de cellules mononucléées (lymphocytes, macrophages)
 - Peut siéger dans les trois tuniques de l'artère (panartérite)
 - Préférentiellement au niveau de la limitante élastique interne
 - Présence de cellules géantes (granulome) au contact d'une limitante élastique interne fragmentée = caractéristique



Traitement



Forme	Traitement
PPR	Corticothérapie à 0,2 mg/kg/jour d'équivalent prednisone
ACG sans complication oculaire	Corticothérapie à 0,7 mg/kg/jour d'équivalent prednisone
ACG avec complication oculaire	Corticothérapie à 1 mg/kg/jour d'équivalent prednisone (possiblement après bolus de solumédrol 500 mg à 1g/jour pendant 3 jours) + anti-agrégant plaquettaire
ACG avec corticodépendance	Méthotrexate ou Tocilizumab (AMM)

Prévention des effets indésirables de la corticothérapie



Effets indésirables	Mesures de prévention
Risque infectieux	<ul style="list-style-type: none"> • Sérologies hépatites B, C et VIH • Mise à jour du calendrier vaccinal (DTP tous les 10 ans) • Vaccination anti-pneumococcique (Prevenar 13 puis, 8 semaines plus tard, pneumocoque 23) • Vaccination grippe annuelle • Ivermectine si antécédent de voyage en pays tropical
Ostéoporose	<ul style="list-style-type: none"> • Supplémentation vitamine D +/- calcium • Biphosphonate si corticothérapie > 7,5 mg/jour pendant 3 mois et : <ul style="list-style-type: none"> • Femme ménopausée • Homme > 50 ans
Hypertension artérielle par rétention hydrosodée	<ul style="list-style-type: none"> • Régime peu sodée
Diabète cortico-induit	<ul style="list-style-type: none"> • Dépistage en début de traitement • Régime pauvre en sucre rapide
Hyperlipidémie	<ul style="list-style-type: none"> • Prévention diététique
Prise de poids / obésité faciotronculaire	<ul style="list-style-type: none"> • Prévention diététique • Activité sportive
Hypokaliémie	<ul style="list-style-type: none"> • Dépistage et supplémentation si besoin
Myopathie des ceintures, fragilité cutanée/capillaire	<ul style="list-style-type: none"> • Apports protéiques suffisants et activité physique
Ostéonécrose épiphysaire	
Décompensation psychiatrique	



Médecine Interne

Kevin Chevalier

DES de Médecine Interne et Immunologie Clinique

Dossier 2 – Hyperéosinophilie



- **Rédacteur :** Kevin CHEVALIER, DES de Médecine Interne et Immunologie Clinique, Paris
- **Relecteurs :**
 - Pr Jean-Emmanuel Kahn, Médecine Interne, PU-PH, CHU Ambroise Paré, AP-HP, Boulogne



Enoncé



- Vous recevez en consultation au mois de novembre, Madame M, 22 ans pour avis concernant une hyperéosinophilie sanguine. Cette patiente ne présente pas d'antécédent chirurgicale, pas d'allergie médicamenteuse, pas d'atopie personnelle ou familiale. Elle signale uniquement plusieurs épisodes de cystites. Elle a une contraception par stérilet.
- La patiente travaille comme secrétaire, consomme 5 à 10 cigarettes/jour. Consommation de cannabis occasionnelle. Pas de consommation d'alcool. Elle signale plusieurs voyages, notamment au Maghreb, en Amérique latine et en Asie du Sud Est. Elle a un chat à domicile depuis de nombreuses années.

Enoncé



- La patiente vous est adressée par son médecin traitant qui, dans le cadre de ces cystites, a fait réaliser une biologie sanguine et urinaire. Cette dernière met en évidence à plusieurs reprises une hyperéosinophilie (Janvier : 2,47 G/L d'éosinophiles, Novembre 8,75 G/L d'éosinophiles). Le reste de la NFS, tout comme le bilan hépatique, le ionogramme, est normale. La CRP est augmentée à 52 mg/l, l'électrophorèse des protéines sériques retrouve un taux de gammaglobuline normal à 11,9 g/L. Le reste du bilan est sans particularité.
- Vous êtes donc confrontés à une hyperéosinophilie probablement chronique puisque présente depuis près d'un an.



Question 1

Dans la liste suivante quelles pathologies sont classiquement responsables d'une hyperéosinophilie chronique, quel que soit son taux ? (6 réponses justes)

- A. Paludisme à *Plasmodium falciparum*
- B. Maladie de Sézary
- C. Artérite à cellules géantes
- D. Anguillulose (*Strongyloides stercoralis*)
- E. Maladie de Cushing
- F. Asthme
- G. Sarcoïdose
- H. *Treponema pallidum*
- I. Polyangéite microscopique
- J. Pemphigoïde bulleuse
- K. Maladie de Basedow
- L. *Clostridioïdes difficile*
- M. Cancer du colon
- N. Dermohypodermite bactérienne non nécrosante
- O. Toxocarose (*Toxocara canis*)
- P. Dermatophytose



Question 1

Dans la liste suivante quelles pathologies sont classiquement responsables d'une hyperéosinophilie chronique, quel que soit son taux ? (6 réponses justes)

- A. Paludisme à *Plasmodium falciparum*
- B. Maladie de Sézary**
- C. Artérite à cellules géantes
- D. Anguillulose (*Strongyloides stercoralis*)**
- E. Maladie de Cushing
- F. Asthme**
- G. Sarcoïdose
- H. *Treponema pallidum*
- I. Polyangéite microscopique
- J. Pemphigoïde bulleuse**
- K. Maladie de Basedow
- L. *Clostridioïdes difficile*
- M. Cancer du colon**
- N. Dermohypodermite bactérienne non nécrosante
- O. Toxocarose (*Toxocara canis*)**
- P. Dermatophytose

Question 1



Item 208 – Eosinophilie

A Diagnostic positif

Connaître et savoir identifier les causes classiques d'éosinophilie (atopie, parasitoses, iatrogènes, cancer)

Question 1



Hyperéosinophilie < 1500/mm³

- **Atopie**
- **Insuffisance surrénalienne**
- **Virus (VIH)**
- **Parasites (helminthes) – France métropolitaine :**
 - Oxyurose
 - Taenias
 - Anisakiase
 - Hydatidose
 - Echinococcose alvéolaire
- **Médicaments**

Moyen mnémotechnique

Parasitose France Métropolitaine :

« Kystes Très DiVers » :

- Kyste hydatique
- Toxocarose/Trichinose
- Distomatose
- Vers : Oxyurose, tænia, ...

Hyperéosinophilie > 1500/mm³

- **Parasites (helminthes) :**
 - En France métropolitaine :
 - Distomatose
 - Toxocarose
 - Trichinose
 - Séjour tropical :
 - Anguillulose
 - Filariose
 - Bilharziose
- **Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse** (DRESS syndrome)
- **Pemphigoïde bulleuse**
- **Hémopathies** (Lymphome de Hodgkin +++, lymphomes T) et **néoplasies solides**
- **Vascularites** : Granulomatose éosinophilique avec polyangéite
- **Syndrome hyperéosinophilique**

Moyen mnémotechnique :

« AnFiBi »



Question 2

Votre interrogatoire retrouve par ailleurs une perte de poids importante que vous quantifiez à 11% du poids de base en 3 mois, associée à une asthénie. On ne retrouve pas de fièvre, ni de sueur nocturne. A l'examen physique vous palpez des ganglions axillaires gauches supracentrimétriques non douloureux. Le reste de l'examen physique est strictement normal avec notamment :

- Pas d'hémorragie sous unguéale en flammèches, pas d'acrosyndrome, pas d'érosion muqueuse, aucune lésion urticarienne, pas d'angioedème.
- Absence d'hépatosplénomégalie
- Pas de signe fonctionnel respiratoire, auscultation normale.
- Reste de l'examen ORL, thyroïde, cavité buccale, cardiovasculaire sans particularité.

Devant ce tableau, quel diagnostic devez-vous suspecter en première intention ?

Question 2



Votre interrogatoire retrouve par ailleurs une perte de poids importante que vous quantifiez à 11% du poids de base en 3 mois, associée à une asthénie. On ne retrouve pas de fièvre, ni de sueur nocturne. A l'examen physique vous palpez des ganglions axillaires gauches supracentrimétriques non douloureux. Le reste de l'examen physique est strictement normal avec notamment :

- **Pas d'hémorragie sous unguéale en flammèches, pas d'acrosyndrome, pas d'érosion muqueuse, aucune lésion urticarienne, pas d'angioedème.**
- **Absence d'hépatosplénomégalie**
- **Pas de signe fonctionnel respiratoire, auscultation normale.**
- **Reste de l'examen ORL, thyroïde, cavité buccale, cardiovasculaire sans particularité.**

Devant ce tableau, quel diagnostic devez-vous suspecter en première intention ?

lymphome, lymphome de hodgkin

Question 2



Item 208 – Eosinophilie

A Diagnostic positif

**Identifier les situations d'urgence
en présence d'une éosinophilie**

Question 2



Lymphomes = cause classique d'hyperéosinophilie, volontiers $> 1\,500/\text{mm}^3$.

Présence de :

- **Adénopathies**
- **AEG**

→ Rechercher **lymphome** (Hodgkinien chez les sujets jeunes).

Les autres signes en faveur à rechercher :

- Syndrome inflammatoire biologique (présent ici),
- Signes d'appels focalisés tels que douleurs, anomalies fonctionnelles, masse palpable, sueurs nocturnes, fièvre.



Question 3

Devant la suspicion d'un lymphome, vous avez réalisé une TDM thoraco-abdominopelvienne qui retrouve une masse d'allure ganglionnaire de 6 cm dans le médiastin antérieur et supérieur gauche, et des adénopathies axillaires gauches (image du haut). Pas d'autres adénopathies périphériques.

Une biopsie à l'aiguille est réalisée et confirme le diagnostic de lymphome de Hodgkin. Après annonce diagnostique à la patiente et à sa famille, le dossier est discuté en RCP hématologie. Une chimiothérapie initiale par ABVD (doxorubicine (anthracycline), la bléomycine, la vinblastine et la dacarbazine) est préconisée par la RCP.

Question 3

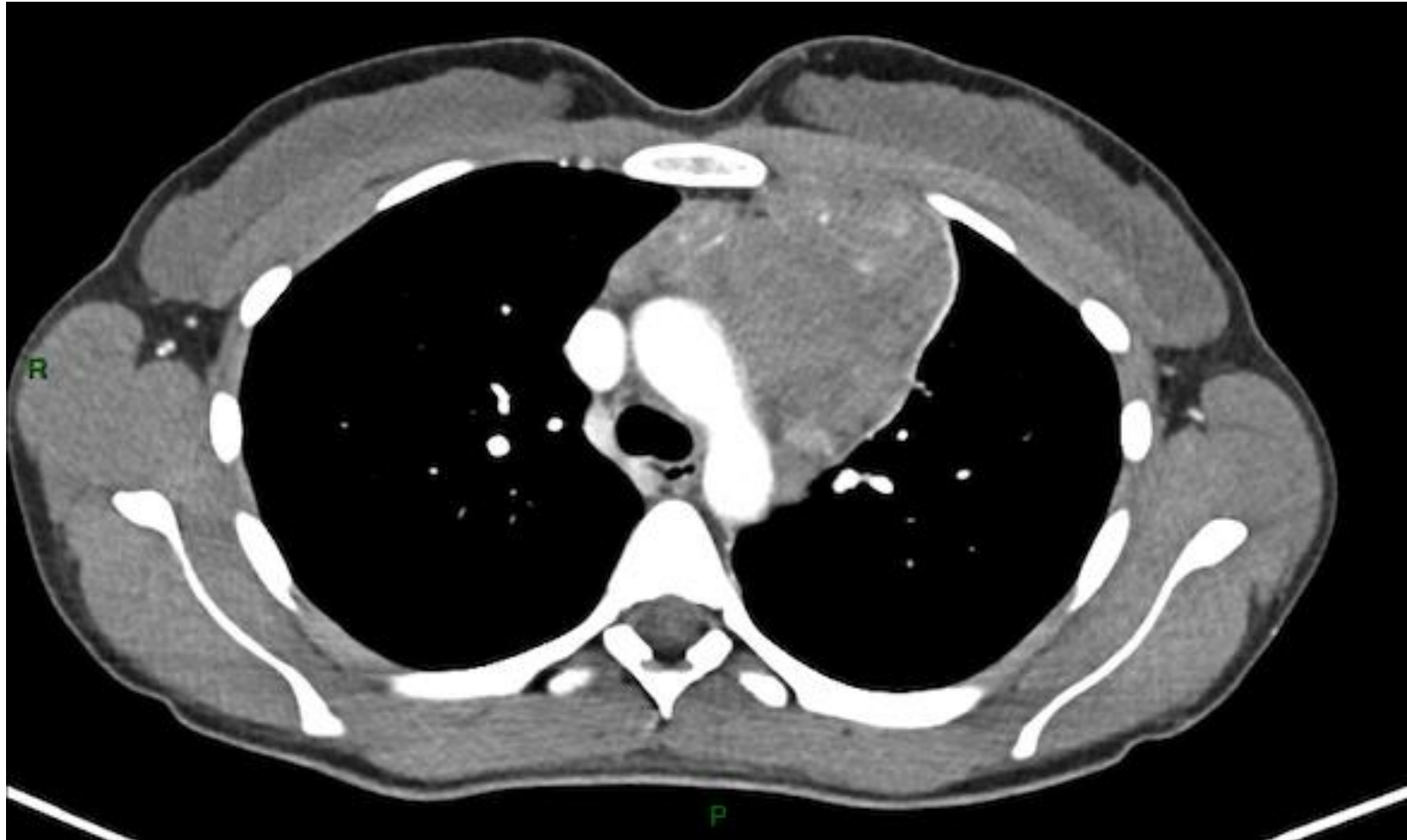


Image fournie par le Pr Jean-Emmanuel Kahn, PU-PH, service de Médecine Interne de l'hôpital Ambroise Paré

Question 3



Quel bilan pré-thérapeutique vous semble important dans ce contexte ?

- A.**IRM cérébrale
- B.**Cryoconservation ovarienne
- C.**TEP-TDM
- D.**Epreuves fonctionnelles respiratoires
- E.**Echographie cardiaque transthoracique

Question 3



Quel bilan pré-thérapeutique vous semble important dans ce contexte ?

A. IRM cérébrale

B. Cryoconservation ovarienne

C. TEP-TDM

D. Epreuves fonctionnelles respiratoires

E. Echographie cardiaque transthoracique

Question 3



294 - Traitement des cancers : principales modalités, classes thérapeutiques et leurs complications majeures. La décision thérapeutique pluridisciplinaire et l'information du malade



Définition

Connaître les mesures d'initiation d'un traitement anticancéreux systémique



Question 3

Le bilan pré-chimiothérapie comprend systématiquement :

- **Bilan nutritionnel** avec mesure du poids, albuminémie et pré-albuminémie
- **Ionogramme sanguin, créatininémie, bilan hépatique** (transaminases, PAL, GGT et bilirubine)
- **HCG** chez les femmes non ménopausées
- **Consultation fertilité, conservation des gamètes (CECOS)**

Question 3



On fera en plus ici :

- **Évaluation cardiaque** : ECG, échographie cardiaque pour deux raisons.
 - Premièrement : devant un tableau d'hyperéosinophilie il faut rechercher une atteinte cardiaque qui grève fortement le pronostic
 - Deuxièmement, la patiente va recevoir des anthracyclines qui peuvent donner des cardiotoxicité (voir tableau ci-dessous)
- **Épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR)** en car traitement par la bléomycine (voir tableau ci-dessous)
- **TEP-TDM** dans le cadre du bilan préthérapeutique d'un lymphome

Question 3



Tableau 2. TOXICITÉS SPÉCIFIQUES									
	Hémato	Nausées/ vomissements	Neuropathie périphérique	Alopécie	Syndrome mains- pieds	Diarrhée	Rénale	Cardiaque	Nécrose cutanée (extravasation)
Cisplatine	+/-	++	+	-	-	-	+	-	-
Carboplatine	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Oxaliplatine	+	-	++ (paresthésies au froid)	-	-	+	-	-	-
Cyclophosphamide/ ifosfamide	+	+	-	++	-	-	+/-	-	-
Irinotecan	+	+	-	++	-	++ (sd cholinergique)	-	-	-
Anthracyclines	+	++	-	++	+	+/-	-	+ (cumulatif)	++
Etoposide	++	+	-	++	-	-	-	-	-
Paclitaxel	+/-	-	++	+	-	+	-	-	-
Docetaxel	+	+	++	++	+	+	-	-	-
5 Fluorouracile	+/-	-	-	+/-	+/-	+/-	-	+ (spasme coronarien)	-
Capecitabine	+/-	+	-	-	+	+	-	-	oral
Gemcitabine	+	-	-	-	-	+/-	+/-	-	-
Methotrexate	+	+	-	-	-	+/-	+/-	-	-

Question 3

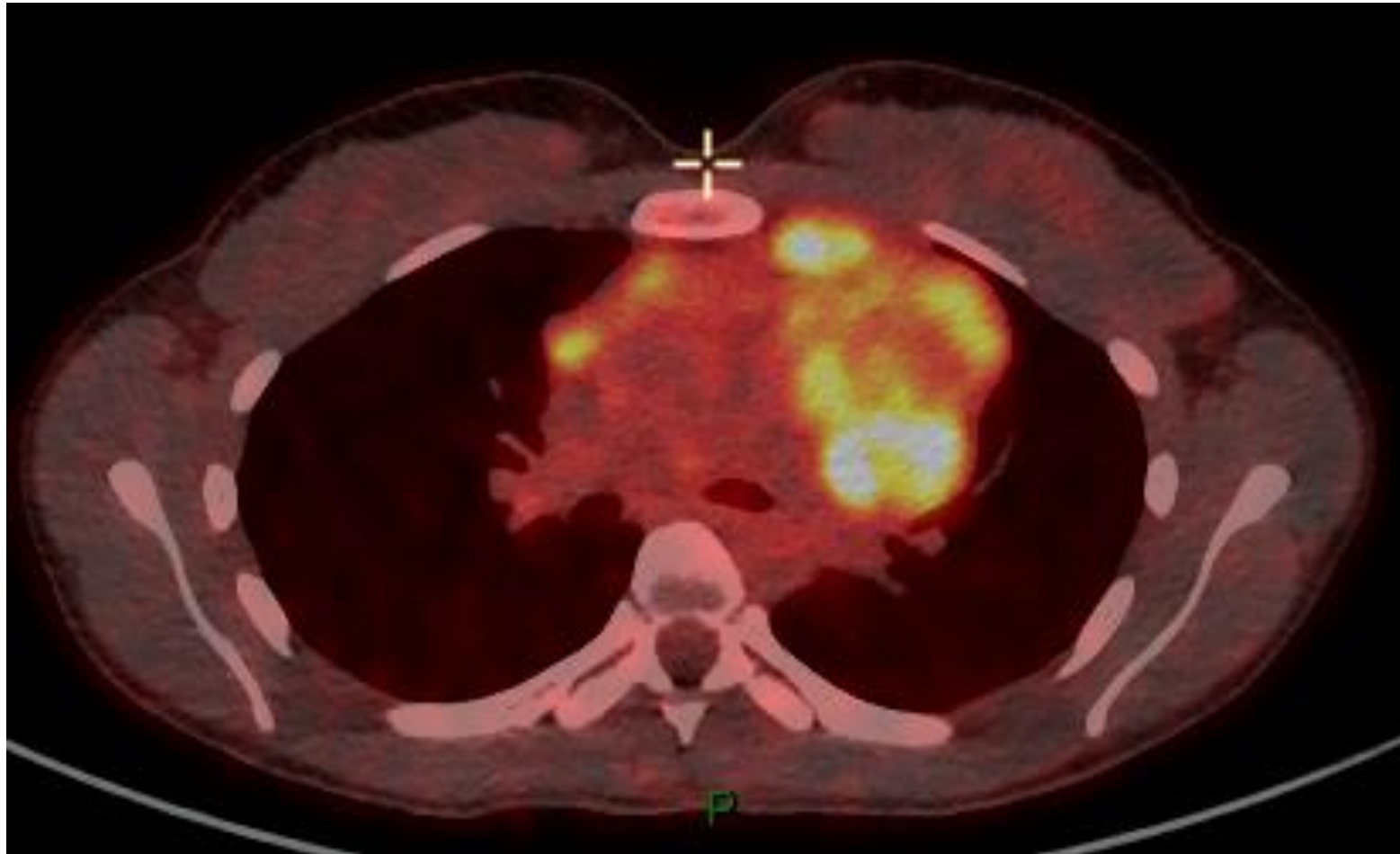


Image fournie par le Pr Jean-Emmanuel Kahn, PU-PH, service de Médecine Interne de l'hôpital Ambroise Paré