



Inscriptions : <https://www.snfmi.org/content/prochain-printemps-de-la-medecine-interne-en-2023>

Une anémie dans les chaussettes mon cher Michel

LE DOSSIER DES SERVICES

Un homme âgé de 52 ans était hospitalisé dans le service pour une anémie ferriprive. Le patient vivait seul dans un studio de 30 m² à Paris, il était le dernier locataire d'un immeuble déserté pour cause d'insalubrité. Il travaillait comme planificateur informatique, et était lors de son hospitalisation au chômage et sous curatelle pour une psychose chronique suivi dans un centre médico-psychologique depuis 15 ans. Il était célibataire et n'avait pas d'enfant, sa consommation d'alcool était estimée à 1,5 L de bière par jour et il fumait à hauteur d'un paquet par jour. Nous apprenions qu'il avait consommé du LSD et de l'ecstasy dans sa jeunesse et qu'il avait fait une tentative de suicide à l'âge de 25 ans à l'occasion d'une bouffée délirante aiguë.

Dans ses antécédents, on notait une anémie par carence martiale sans étiologie retrouvée évoluant depuis 2016. Il avait consulté en 2019 pour des lésions érythémato-squameuses des membres inférieurs traitées comme de l'eczéma. Son traitement comportait : alprazolam, miansérine et olanzapine.

Il consultait aux urgences en mai 2021 suite à un bilan biologique réalisé pour asthénie qui retrouvait une anémie à 4,7 g/dL (VGM 59 fL, ferritinémie < 2 µg/L). Il avait refusé d'être hospitalisé et était sorti après transfusion de 3 culots de globules rouges (CGR).

Il revenait aux urgences en août 2021 pour malaise et dyspnée d'effort d'aggravation progressive. Il avait perdu 10 kg sur les 6 derniers mois, sans surprise puisque le patient ne mangeait plus que du steak haché surgelé cru, par souci de simplicité et à cause d'une curatelle trop stricte financièrement d'après lui. L'hémoglobine était à 3,2 g/dL (VGM 94 fL, réticulocytes 170 G/L, ferritinémie 29 µg/L). Le reste

de l'hémogramme était par ailleurs normal (globules blancs (GB) 9 G/L, plaquettes 286 G/L). La CRP, l'haptoglobine, la TSH, les vitamines B9 et B12, l'albuminémie et l'électrophorèse des protéines sériques étaient normaux. La fibroscopie digestive haute était normale et la coloscopie totale sans particularité, mais insuffisamment préparée. Sur le scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP), il n'y avait pas de saignement profond ni de syndrome tumoral. Après avoir reçu 4 CGR et 1g de fer injectable, l'hémoglobine à la sortie était à 8,7 g/dL.

Il était revu en octobre 2021 suite à un contrôle de l'hémoglobine à 5,9 g/dL (VGM 101 fL, réticulocytes à 61 G/L, ferritinémie 54 μ g/L). Les éosinophiles étaient à 1,59 G/L, le reste de la formule était normal. Il n'y avait pas eu de nouveaux traitements en dehors d'une prise de fer oral. Il n'y avait pas de saignement extériorisé. Un bilan d'hyperéosinophilie était effectué : absence d'allergie, examen parasitologique des selles négatif, sérologies des parasites autochtones négatives, sérologie VIH négative, ANCA négatif. Malgré un déparasitage par ivermectine, cette éosinophilie allait persister avec des fluctuations entre la normale et moins de 1 G/L jusqu'au diagnostic. Une iléo-coloscopie totale cette fois-ci bien préparée se révélait normale. La vidéocapsule montrait une angiodysplasie d'1 mm dans le jéjunum. Le patient sortait après transfusion de 2 CGR avec une hémoglobine à 10,2 g/dL.

En mars 2022 le patient était à nouveau hospitalisé devant une importante altération de l'état général, une dyspnée au moindre effort et des malaises à répétition. L'hémoglobine était à 2,3 g/dL (VGM 90 μ L, réticulocytes 219 G/L, ferritine 16 μ g/L). L'examen clinique était sans particularité en dehors de lésions cutanées des jambes (figure) et du dos identiques. Les selles étaient noires, motivant de nouvelles endoscopies digestives hautes et basses qui s'avéraient normales. Après transfusion de 6 CGR, l'hémoglobine remontait à 9,5 g/dL et restait stable au cours des 3 semaines d'hospitalisation dans l'attente d'un hébergement social. Durant le séjour, une observation du patient et l'envoi d'un prélèvement vous confirmera le diagnostic.



1^{ère} partie : Observation clinique et examens complémentaires

Jessica, née en 1990, présentait brutalement en 2004 une paralysie du III droit, responsable d'un strabisme qui allait persister. Un bilan neurologique complet retrouvait seulement une latence légèrement augmentée aux PEV sans étiologie retenue. En 2007, elle était hospitalisée en pédiatrie pour une hémiparésie droite d'apparition brutale avec dysarthrie. L'IRM cérébrale mettait en évidence un AVC ischémique thalamique gauche et pédonculaire gauche. L'angioscanner des troncs supra-aortiques ne montrait pas d'anomalie des vaisseaux à destination cérébrale. La CRP était à 10 mg/L, et l'hémogramme normal. Les anticorps anti-nucléaires étaient à 1/80^e, le facteur rhumatoïde positif à 28 U/L, et l'EPP normale. Un anticorps anti-cardiolipine était positif à 103 U GPL. L'analyse du LCR montrait : éléments 3/mm³, protéines 0,2 g/L, avec un profil IgG normal. Un scanner TAP injecté montrait un rehaussement hétérogène de la rate pouvant être en rapport avec un phénomène ischémique, et un kyste ovarien simple de 7 cm. Le fond d'œil était normal. L'échographie cardiaque et l'échographie Doppler des troncs supra-aortiques étaient normaux. Il était alors remarqué des lésions cutanées des membres inférieurs et une biopsie cutanée était considérée comme normale, sans dépôt en immunofluorescence. Le diagnostic de syndrome de Sneddon était retenu et un traitement anticoagulant par warfarine était introduit, avec une cible d'INR entre 2 et 3. Du fait du handicap moteur et du retard cognitif qui s'étaient installés, Jessica vivait depuis en foyer pour adultes handicapés, avec une bonne observance des traitements. Les INR de contrôle étaient toujours dans la cible. En 2013, elle était à nouveau hospitalisée pour une dysarthrie et vertiges. L'IRM cérébrale montrait une nouvelle lésion ischémique récente punctiforme protubérantielle droite. Le bilan cardio-vasculaire ne trouvait pas d'étiologie embolique ou athéromateuse. L'INR à l'entrée était à 2,9, la CRP à 14,8 mg/L. L'hémogramme, le bilan hépatique et le bilan rénal étaient normaux. L'évolution était favorable avec une récupération neurologique partielle et incomplète. La cible de l'INR était relevée à 3. En 2014, elle présentait un zona multi-métamérique du thorax traité par valaciclovir. L'évolution était marquée par une dégradation lente et progressive de l'examen neurologique avec majoration du strabisme et des troubles de la marche qui la confinaient au fauteuil roulant, des troubles vésicaux sur vessie neurologique, des troubles neuropsychiatriques et une difficulté à la lecture. Elle se plaignait de douleurs diffuses des membres inférieurs, de myalgies et de sensation de striction possiblement en rapport avec sa spasticité. Un traitement par Baclofène[®] était proposé ainsi que des injections de toxine botulinique.

Une nouvelle analyse permet de démasquer le cheval de Troie.

L'heure tourne ou le réseau s'affole (au choix)

OBSERVATION CLINIQUE ET EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Un patient de 75 ans était adressé aux urgences d'un hôpital parisien par son médecin traitant, pour un tableau d'hypotension artérielle associée à une altération de l'état général d'apparition récente. Il était né aux États-Unis et habitait à Paris depuis plus de 15 ans. Il était retraité (physicien dans la technologie laser), vivait avec sa femme et avait une fille. Il ne fumait pas et avait une consommation d'alcool estimée à 30 g/jour. Il était entièrement vacciné contre la COVID-19 (2 doses en novembre 2021). Il n'avait pas d'allergie. Ses antécédents médicaux associaient une hypertrophie bénigne de la prostate avec des PSA à la hausse (17 ng/ml) sans suivi urologique récent, une hypertension artérielle sous losartan 50 mg/j et une maladie goutteuse sous allopurinol 300 mg/j (qu'il disait ne plus prendre).

À l'interrogatoire, il rapportait depuis son retour de vacances il y a un mois, une asthénie intense avec une anorexie, une faiblesse généralisée, des myalgies et des arthralgies. Il avait été traité par amoxicilline pendant 10 jours en ville sans réalisation d'examen biologique. L'évolution était toutefois défavorable à J10 du traitement avec une sensation de malaise, une perte de connaissance brève, des sueurs, un épisode diarrhéique et des signes fonctionnels urinaires à type de dysurie sans brûlures mictionnelles. Trois jours plus tard, son médecin traitant l'orientait vers le SAU, devant une hypotension artérielle et une altération de l'état général marquée.

À son arrivée aux urgences, il présentait une tension artérielle à 80/51 mm Hg, une fréquence cardiaque à 86 bpm, une saturation à 96% et était apyrétique (36,7°C). Il n'y avait pas de point d'appel infectieux clinique évident. Les éléments biologiques notables étaient une CRP à 164 mg/l, un créatininémie 133 µmol/l et une urée à 24 mmol/l. Le scanner abdomino-pelvien ne retrouvait pas d'obstruction rénale ni de foyer infectieux profond. L'échographie trans-thoracique était normale sans signe de surcharge cardiaque. Après un remplissage vasculaire par 500 ml de NaCl, la tension artérielle se normalisait et le patient était transféré en médecine interne. En médecine interne, les différentes explorations montraient : hémoglobine 12,7 g/dl ; VGM 88,4 fL ; plaquettes 252 G/l ; polynucléaires neutrophiles 6,67 G/l (norme 1,6-5,9 G/l) ; lymphocytes 0,69 G/l (norme 1,1-1,4 G/l) ; ionogramme normal (dont natrémie à 135 mmol/l) ; CRP 8,7 mg/l ; créatininémie 75 µmol/l ; urée 5,2 mmol/l ; ASAT 42 U/l ; ALAT 77 U/l ; gammaGT 22 U/l ; phosphatases alcalines 64 U/l et bilirubine totale 7,6 µmol/l. Concernant le bilan infectieux, les-sérologies VIH 1 et 2, VHB, VHC, rickettsioses, lyme, hantavirus étaient négatives ; l'ECBU retrouvait un E.Coli en culture sans leucocyturie ni signe fonctionnel urinaire évocateur d'infection et les hémocultures étaient négatives. Dans le service, l'évolution était progressivement spontanément favorable (sans initiation de traitement spécifique) avec nette amélioration clinique, régression du syndrome inflammatoire, et normalisation de la fonction rénale.

Une question d'interrogatoire et un examen biologique permettront *a posteriori* d'avoir le diagnostic.

Un cow-boy est passé par là

1. Observation clinique

Une jeune femme caucasienne de 20 ans, ayant pour seuls antécédents une appendicectomie et une réduction mammaire bilatérale, consultait pour dyspnée fébrile.

Elle n'avait pas d'allergies connues, ne prenait pas de traitement particulier et travaillait comme caissière dans une grande surface. L'affection débutait une semaine auparavant par un mal de gorge qualifié de pharyngite, traitée empiriquement au domicile par ibuprofène et amoxicilline. La veille de l'admission, survenaient des céphalées frontales intenses associées à des myalgies, des frissons et de la fièvre. Le lendemain apparaissait une toux sèche accompagnée de douleurs thoraciques à l'inspiration profonde et d'un épisode unique de vomissements. L'aggravation du tableau clinique, dominé par une dyspnée croissante, justifiait l'hospitalisation dans notre institution. A l'admission, la patiente était fébrile à 38,4°C, avait une tachycardie sinusale à 125 bpm, une pression artérielle à 120/80 mm Hg, une polypnée à 35/min et une SpO₂ est à 92% en air ambiant. L'examen cardio-pulmonaire était sans particularités et l'examen abdominal n'identifiait pas d'hépto-splénomégalie. Il n'y avait pas d'éruption cutanée et les aires ganglionnaires étaient libres. La gazométrie artérielle initiale montrait une hypoxémie (paO₂ à 58mmHg à l'air ambiant) et une alcalose respiratoire primaire compensée (pH 7,42, pCO₂ 33mmHg), sans hyperlactatémie. Un scanner thoracique non injecté mettait en évidence quelques ganglions médiastinaux infra-centimétriques et la présence de multiples plages d'opacités en verre dépoli (figure 1).

La patiente était transférée aux soins-intensifs et devant une dégradation respiratoire rapidement évolutive, nécessitait une intubation et une ventilation mécanique le jour même. Dans les heures suivant l'admission le rapport paO₂/FiO₂ se détériorait, passant sous le seuil de 100, la ventilation en décubitus ventral se soldait par un échec et une ECMO veino-veineuse était mise en place.

La biologie initiale montrait une hyperleucocytose (14700/ μ L), neutrophilique (11590/ μ L) avec monocytose (1050/ μ L). Les éosinophiles étaient à 140/ μ L. La CRP augmentait rapidement de 28 mg/L à 324 mg/L au troisième jour. L'ionogramme, la fonction rénale, l'enzymologie hépatique et la coagulation étaient normaux. Les examens bactériologiques initiaux (hémocultures, aspiration endotrachéale, examen microscopique des urines avec antigène pneumocoque et légionelle) revenaient négatifs de même que les sérologies des germes atypiques intracellulaires. Un premier frottis nasopharyngien à la recherche de SARS CoV2 était négatif. Un traitement empirique à base de ceftriaxone (7j), oseltamivir (5j), hydroxychloroquine (5j) et d'azithromycine (5j) était instauré dès l'admission.

Un premier lavage broncho-alvéolaire (LBA), réalisé 48h après l'admission, retrouvait 1560 éléments nucléés/ μ L (neutrophiles 64 %, lymphocytes 10%, éosinophiles 9%). La bactériologie, la PCR Multiplex à la recherche de pathogènes respiratoires incluant le SARS CoV 2 et la grippe, l'antigénémie Aspergillaire et la recherche de mycobactéries étaient négatives.

La situation clinique continuait à se dégrader, avec une extension de l'infiltration bilatérale des deux champs pulmonaires (Figure 2).

Au sixième jour, on pratiquait un second LBA où la PCR SARS CoV2 revenait à nouveau négative. Des échantillons distincts étaient prélevés au niveau du poumon droit et gauche, confirmant la présence d'éosinophiles (respectivement 14% et 17%). Le pourcentage de lymphocytes était de 22% avec un rapport CD4/CD8 de 4,1.

Au septième jour, la leucocytose totale atteignait 19700 éléments/ μL (neutrophiles 13790/ μL , lymphocytes 3030 / μL , éosinophiles 1480/ μL). Les sérologies parasitaires étaient négatives. Vu l'absence de documentation microbienne, les traitements anti-infectieux empiriques étaient arrêtés. Un entretien avec la famille était organisé et un complément d'anamnèse permettait de poser le diagnostic.



Un mauvais voyage avec acide...

Première partie : observation clinique

Il s'agissait d'une patiente de 35 ans qui consultait pour la première fois à la fin du mois d'octobre 2021 pour une fièvre cyclique avec myalgies et symptômes thoraciques

Ses antécédents comportaient une hypothyroïdie de Hashimoto substituée, des migraines chroniques, des insomnies majeures, une sinusite chronique et une rhinite allergique.

Dans ses antécédents familiaux, son père d'origine Belge avait eu un mélanome et son frère un lymphome de Hodgkin. Du côté de sa mère d'origine marocaine, personne ne souffrait de fièvre cyclique à sa connaissance, mais elle ne connaissait pas toute sa famille qui vivait encore au Maroc. Elle avait deux enfants en bonne santé et exerçait l'ergothérapie. Elle n'avait pas voyagé récemment en dehors de l'Europe mais elle avait vécu les premières années de sa vie au Rwanda. Elle prenait quotidiennement les médicaments suivants : L-thyroxine 75µg, pantoprazole 20mg, chlorhydrate de diphenhydramine et mélatonine.

Elle présentait donc, depuis le mois d'avril 2021, une fièvre cyclique (une fois par semaine) associée à des myalgies du trapèze, une oppression thoracique et une légère dyspnée avec toux. Les symptômes duraient deux jours et se résolvaient spontanément. La patiente n'avait pas de douleurs abdominales, pas d'éruption cutanée, pas de plaintes articulaires, pas de troubles visuels, ni de sécheresse buccale.

L'examen clinique était strictement normal.

Plusieurs biologies sanguines réalisées depuis avril 2021 révélaient systématiquement une légère hyperleucocytose (actuellement à 17.000/µl dont 14.000 neutrophiles), avec un syndrome inflammatoire modéré (CRP <30 mg/L) les deux jours suivants la fièvre. Le ionogramme sanguin, la fonction rénale, les enzymes hépatiques et le reste de l'hémogramme étaient normaux ainsi que le taux de créatine kinase (CK). La recherche d'auto-anticorps anti-nucléaires ou anti-cytoplasme de polynucléaires était négative. Les sérologies virales, parasitaires et bactériennes étaient également non contributives (HIV, *Brucella*, Syphilis, *Borrelia*, Parvovirus, *Rickettsia*, *Coxiella burnetii*, *Toxoplasma gondii*). L'électrophorèse des protéines et l'immunophénotypage sanguin étaient également rassurants. Le Pet-scanner réalisé en juillet 2021 ne mettait pas en évidence de foyer infectieux ou inflammatoire et l'échographie cardiaque était normale.

Etant donné l'origine marocaine de la patiente, les épisodes de fièvre récurrents et les douleurs thoraciques, le diagnostic de fièvre méditerranéenne familiale (FMF) était évoqué, une analyse génétique réalisée et la patiente était mise sous Colchicine 1mg/j.

L'évolution était rapidement favorable avec disparition de la fièvre mais persistance tout de même de "crises" caractérisées par les mêmes myalgies des trapèzes et par une oppression thoracique. Les crises étaient cependant beaucoup plus espacées sous Colchicine.

En février 2022, les résultats des tests génétiques étaient non concluants : seul un variant du gène MEVF (c.1772T>C) était identifié mais dont l'implication clinique était incertaine. Dans le doute et vu la bonne réponse clinique, la colchicine était poursuivie.

En Juin 2022, la patiente présentait une asthénie majeure avec une fatigabilité musculaire importante des quatre membres et du dos, associée à des douleurs à type de brûlure. Une hyperéosinophilie isolée à 700/µl était mise en évidence sans élévation des CK. Des sérologies



parasitaires (*Trichinella*, échinococcose, *Taenia*, *Strongyloïdes*, *Toxocara*, filiaire) se révélaient négatives. Une électromyographie des quatre membres et une IRM musculaire corps entier, réalisées plus de quatre semaines après le début des symptômes, se révélaient normales (figure 1) et la colchicine était arrêtée dans l'hypothèse d'une toxicité médicamenteuse.

Un mois plus tard en juillet 2022, les douleurs musculaires s'aggravaient fortement et une hyperéosinophilie à 810/ μl était à nouveau mise en évidence. L'examen clinique était toujours strictement normal.

A ce stade un élément nous permettait de faire le diagnostic et était confirmé par plusieurs examens paracliniques. Lequel ?



Silence, ça tourne !

L'observation

Une femme, âgée de 68 ans, était hospitalisée pour troubles neurologiques fluctuants. Ses antécédents étaient un diabète de type 2 sans complication, une hypertension artérielle, un by-pass gastrique 10 ans auparavant (ayant entraîné la perte de 60 kg), deux prothèses mammaires, un syndrome dépressif et une fracture de la clavicule. Sa mère avait présenté une maladie d'Alzheimer et deux de ses quatre enfants étaient décédés de tumeurs cérébrales sans cause génétique retrouvée. Elle était allergique au kiwi. Elle vivait avec son mari à domicile, consommait environ une bouteille de pastis tous les 3 jours depuis 20 ans. Son traitement comprenait : irbésartan, metformine, vitamine B1.

Elle avait présenté en janvier des troubles de la vigilance et plusieurs crises comitiales. L'IRM cérébrale montrait alors des hypersignaux T2 FLAIR de la substance blanche sans spécificité et la ponction lombaire était normale. Elle était rentrée à domicile avec introduction de lévétiracetam. En mars de la même année, elle avait présenté une asthénie, une anorexie avec perte de plus de 10 kg, un mutisme, un refus d'alimentation et à nouveau des troubles de la vigilance. Elle était alors hospitalisée.

Cliniquement, elle était fébrile à 38,6°C, normocarde, oxygénoréquérante à 2 L/min sans signe de lutte ; la pression artérielle était à 95/53 mmHg. Il n'y avait pas de marbrures. L'examen neurologique retrouvait une tétraparésie flasque, des réflexes tendineux vifs, un réflexe cutanéoplantaire en extension bilatéral, un signe de Hoffman à droite, un signe de la roue dentée au membre supérieur gauche avec tremblement de repos, un élargissement du polygone de sustentation sans dysmétrie et un *flapping*. Il n'y avait pas d'hépatosplénomégalie, pas d'ascite, pas de signe d'insuffisance hépatocellulaire ni de prurit.

La biologie montrait : TGO à 76 UI/L, TGP à 60 UI/L, gamma-GT à 162 UI/L, PAL à 142 U/L, bilirubine totale à 7 µmol/l. Le facteur V était normal (86 %) et la fonction rénale aussi. Il n'y avait pas de cytopénie, ni de syndrome inflammatoire. Les LDH, les CK, l'acide lactique, l'électrophorèse des protéines étaient normaux, les hémocultures stériles. La recherche d'anticorps anti-nucléaires et anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles était négative.

L'IRM cérébrale montrait des hypersignaux T2 FLAIR de la substance blanche du cervelet et des deux lobes occipitaux, sans argument pour une encéphalopathie de Gayet-Wernicke. L'EEG avait trouvé un tracé ralenti évocateur d'une encéphalopathie (présence d'ondes triphasiques diffuses) sans anomalie épileptique. La cytologie du LCR était à 0,4 éléments/mm³ et la protéinorachie normale. La recherche des anticorps onconeuronaux était négative dans le LCR et le sang. La PCR HSV2 dans le LCR était positive. L'administration d'aciclovir pendant 21 jours était inefficace. Une corticothérapie d'épreuve n'avait entraîné qu'une amélioration transitoire de la vigilance. La supplémentation intraveineuse en thiamine était inopérante (dosage de la vitamine B1 revenu secondairement normal). La chromatographie des acides aminés plasmatiques révélait une glutamine à 831 µmol/l (n : 435 – 721), une citrulline à 43 µmol/L (n : 16 – 46) et une arginine à 150 µmol/l (n : 46 – 128). L'acide orotique urinaire était à 1,5 mmol/mol de créatininurie (n < 1,3).

L'échographie hépatique montrait une stéatose. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien montrait un foie discrètement irrégulier sans dysmorphie ni splénomégalie (fig. 1). Une biopsie hépatique montrait une cirrhose avec une stéatohépatite d'activité modérée et la présence de corps de Mallory. La céruloplasminémie, la cuprurie des 24 heures et la cuprémie étaient normales. L'ammoniémie était élevée à plus de 100 µmol/L. Un traitement par lactulose et rifaximine permettait une amélioration clinique initiale transitoire puis une inefficacité. Un

traitement par benzoate de sodium et par phénylbutyrate de sodium était alors introduit et permettait une amélioration clinique transitoire puis un retour aux troubles de la vigilance initiaux.

Un examen biologique simple a permis de poser le diagnostic et un traitement approprié a entraîné une disparition des symptômes neurologiques et une reprise de l'autonomie au domicile.



Une fièvre qui ne passe pas : Lucien pourrait vous aider !

1. Observation

Une femme de 25 ans était adressée en consultation de médecine interne en juillet 2022 pour douleurs des deux hypochondres, vomissements post-prandiaux alimentaires et fièvre quotidienne jusqu'à 38,5°C évoluant depuis environ un mois.

Ses antécédents associaient une constipation chronique et une rupture de kyste ovarien survenue en 2021. A noter également en janvier 2022, une suspicion de thrombose veineuse profonde du membre supérieur gauche, devant un œdème unilatéral, distal, associé à des D-dimères supérieurs à 1000µg/L. Le diagnostic avait été infirmé par l'échographie couplée au doppler et l'évolution avait été spontanément favorable. Il n'y avait pas d'antécédent chirurgical, de notion d'allergie, ni d'intoxication éthylo-tabagique. La patiente ne déclarait prendre aucun traitement en dehors du paracétamol en automédication.

La patiente avait constaté un amaigrissement de 3 kgs en quelques mois associé à une légère asthénie. Il n'y avait pas d'anorexie mais quelques nausées. Il n'y avait pas de sueurs nocturnes, pas d'autre plainte notamment pas d'arthralgies, pas d'éruption cutanée. Le transit intestinal était ralenti mais régulier, sans diarrhée.

L'abdomen était souple avec une sensibilité diffuse, sans défense, sans organomégalie. Il n'y avait pas d'anomalie cutanéomuqueuse. L'auscultation cardiopulmonaire était normale. Le poids était de 72 kg pour une taille de 172 cm.

Le bilan biologique montrait une CRP entre 8 et 15 mg/L, une cytolyse hépatique initialement à deux fois la normale, prédominant sur les ALAT, s'aggravant jusqu'à cinq fois la normale, sans cholestase. Le TP était à 95%, l'albumine à 39 g/L. Les recherches d'ANA, ANCA et anticorps des hépatopathies auto-immunes étaient négatives. Il n'y avait pas d'anomalie du complément. L'électrophorèse des protéines sériques était normale. La TSH et le cortisol à 8h étaient normaux, il n'y avait pas de trouble ionique ni anomalie du bilan rénal.

Les sérologies VIH, hépatites A, B, C, E et de la toxoplasmose étaient négatives. Les sérologies EBV, CMV, VZV et HSV étaient en faveur d'une immunité acquise. Les sérologies des bactéries intracellulaires étaient négatives en dehors de la sérologie *Chlamydia pneumoniae* positive en IgM. La patiente recevait un traitement par macrolides pendant dix jours, sans modification de la symptomatologie clinico-biologique. Des hémocultures répétées et prolongées restaient stériles.

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien était normal, de même que l'échographie et l'IRM hépatique et des voies biliaires. Devant la persistance de la fièvre, un PET-scanner était réalisé, ne montrant aucun hypermétabolisme suspect. L'échographie cardiaque était normale.

Les endoscopies digestives (gastroscopie et coloscopie complète) étaient sans anomalie macroscopique. Une ponction-biopsie hépatique était finalement réalisée, montrant un parenchyme hépatique non-fibreux, non stéatosique mais siège d'importants remaniements vasculaires à type de dilatation sinusoidale diffuse à prédominance centro-lobulaire.

C'est finalement en reprenant l'interrogatoire, qu'une question simple permettait de faire le diagnostic et de guérir la patiente.



Une bizarre affaire, une fois !

L'observation

Un homme, âgé de 77 ans, d'origine espagnole consultait une première fois en mars 2016 pour des angioœdèmes des lèvres, de l'hémiface, de la langue et des chevilles. Il avait comme antécédents une HTA sous inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), une insuffisance rénale chronique (CKD EPI 50 mL/min/1,73 m²), un ulcère gastrique, une hernie hiatale, et des épisodes de colique néphrétique. Ces angioœdèmes étaient récidivants jusqu'en décembre 2016 malgré l'arrêt des IEC. La CRP variait entre 16 et 29 mg/L, la NFS était normale et il n'y avait pas d'anomalie du complément.

En mars 2017 survenait un exanthème maculo-papuleux avec conjonctivite bilatérale. La CRP était à 55 mg/L, la NFS normale, les gammaglobulines polyclonales à 16 g/L et la CKD-EPI à 48 ml/min/1,73 m² et les transaminases normales. La biopsie cutanée montrait un infiltrat dermique lymphocytaire périvasculaire. L'évolution était spontanément favorable.

En septembre 2017, il était transféré d'urologie en médecine interne pour fièvre vespérale persistante malgré co-amoxiclav, puis céfotaxime plus métronidazole. Il était asthénique et anorexique avec amaigrissement de 4 kg (de 95 à 91 kg). On notait une récurrence de conjonctivite bilatérale. La biologie était caractérisée par une anémie (hémoglobine : 7,6 g/dL, hématocrite : 23,2 %, numération globulaire : 2320000 GR/mm³, réticulocytes : 66000/mm³) sans baisse des autres lignées sanguines (plaquettes : 428000/mm³, GB : 11000/mm³), créatininémie : 115 µmol/L, albumine : 23 g/L, gammaglobulines : 20 g/L, TSH/B12/B9 normaux, CRP : 160 mg/L, haptoglobine : 4 g/L, ferritine 1000 ng/mL, LDH : 149 UI/L, enzymes hépatiques normales, anticorps antinucléaires et ANCA négatifs, protéinurie à 1 g/24h, hémocultures, ECBU, sérologies VIH, VHB, VHC, syphilis, négatives. L'échographie cardiaque était sans anomalie. Une TDM TAP montrait : un épanchement pleuro péricardique modéré, un ganglion pré trachéal de 40x20 mm, plus un ganglion sous carénaire de 7 × 25 mm, une flèche splénique à 13 cm. La BAT était normale, le myélogramme sans anomalie notable, et la BOM montrait une moelle de densité cellulaire assez riche interprétée comme réactionnelle. La TEP TDM montrait des adénopathies médiastino-hilaires bilatérales (SUV max 13,4), un hypermétabolisme splénique (SUV à 5,3) et un hypermétabolisme diffus du squelette.

En novembre 2017, une médiastinoscopie pour biopsie ganglionnaire des loges 4R et 7 ne révélait qu'une simple histiocytose anthracosique avec remaniements fibreux.

Une corticothérapie (prednisone, 1 mg/kg) était suivie d'une amélioration de l'état général avec normalisation de la CRP.

En mai 2018, sous 12,5 mg/j de prednisone, apparaissaient des papules de la racine des cuisses et des nouures de l'avant-bras droit, associées à un œdème sous mandibulaire. La biopsie d'une nouure montrait un discret infiltrat inflammatoire péri-vasculaire polymorphe et à la biopsie d'une papule un infiltrat inflammatoire significatif péri-vasculaire et péri-annexiel avec minime leucocytoclasie sans nécrose fibrinoïde. La biologie notait : CRP 114 mg/L, hémoglobine 7,7 g/dL, plaquettes 141 000/mm³, formule normale, le reste des examens était superposable à celle de novembre 2017 sauf la créatininémie à 140 µmol/L. Les IgG4 étaient dosées à 1,22 g/L, les sérologies *Coxiella*, *Brucella*, *Bartonella* étaient négatives ainsi que la PCR *Tropheryma whipplei* salive et selles. Le nouveau myélogramme montrait une hyperplasie modérée de la lignée granuleuse et une augmentation des sidéroblastes de type 2. Le caryotype était normal. La nouvelle BOM montrait une fibrose médullaire et une plasmocytose polyclonale modérée avec un ratio Ig4/IgG à 10 %, et pas d'amylose.

La dose de prednisone était majorée à 1 mg/kg permettant une amélioration clinique partielle avec baisse du syndrome inflammatoire, au prix d'une corticodépendance. En juin 2018, survenait une fibrillation auriculaire pour laquelle il était anticoagulé par apixaban.

Le 19 juillet 2018 une nouvelle TEP TDM retrouvait l'hypermétabolisme des adénopathies médiastino-hilaires bilatérales et sus-claviculaire gauches, de la rate ainsi qu'un hypermétabolisme ostéo-médullaire diffus. La biopsie du ganglion sus-claviculaire montrait une adénite aiguë focale non spécifique. La bactériologie et les cultures BK étaient négatives.

Début octobre 2018, il était hospitalisé pour œdèmes des membres inférieurs avec poids à 97 kg. L'Hb était à 9,9 g/dL, discrète myélémie, la CRP 23 mg/L, la créatininémie à 195 µmol/L, l'albuminémie à 30 g/L et la protéinurie à plus de 3 g/24h. La dose de prednisone était de 20 mg/j. La biopsie de glande salivaire montrait des dépôts amyloïdes AA. La cardiopathie rythmique était stable, sans signes d'amylose. On observait une très rapide amélioration des œdèmes sous diurétiques.

En décembre 2018, il était adressé en immuno-hématologie. Avec 30 mg/j de prednisone, il persistait un œdème sous mentonnier, un ganglion résiduel sus-claviculaire gauche, une bursite du coude gauche, mais toujours apyrétique. L'hémoglobine était à 8,9 g/dL, la CRP à 15 mg/L et la ferritine à 1316 µg/L. Le nouveau myélogramme ne montrait pas de blastes mais toujours des signes de dysplasie granuleuse. Le caryotype et la génétique moléculaire étaient normaux. Un traitement par anakinra était conseillé pour tenter de diminuer la corticodépendance qui entraînait une myopathie cortisonique majeure. Ce traitement ne pouvait être débuté que début février 2019 en raison de complications infectieuses cutanées à staphylocoque doré secondaires à la bursite du coude gauche. En mars 2019, il était hospitalisé pour des œdèmes importants des membres inférieurs, un purpura vasculaire des membres inférieurs avec des arthralgies des poignets et des chevilles, ainsi qu'une plaie de l'avant-bras gauche. A l'entrée : CRP 44 mg/l, créatininémie 175 µmol/L, hémoglobine 8,6 g/dL, hématocrite 27 %, numération globulaire 2130000/mm³. Sous antibiotiques, malgré une bactériologie stérile, et après arrêt de l'anakinra, son état devait s'aggraver et en trois jours la CRP s'élevait à 311 mg/L, la créatininémie à 425 µmol/L avec cliniquement une majoration des plaintes articulaires et une éruption purpurique, pustuleuse et croûteuse rapidement généralisée. Il devait décéder subitement sans qu'une autopsie ne puisse avoir été réalisée.

Partenaires des Printemps 2023 : LFB biomédicament et Novartis

