

les 27^{èmes} Journée Bernard Devulder	Printemps de la Médecine Interne L'école du diagnostic
	Vendredi 25 mars 2022 de 9h00 à 18h00 à l'Hôpital Européen Georges Pompidou (grand auditorium)

Dis Pépé, si tu me disais pourquoi tu maigris ?

LE DOSSIER DES SERVICES

Vous recevez en consultation un homme de 62 ans, adressé par son médecin généraliste pour perte de poids inexpliquée depuis 6 mois (30 Kg), faiblesse musculaire et troubles de mémoire. Ce patient est d'origine chypriote, ancien athlète professionnel et retraité. Il a trois enfants, est marié, ne déclare pas d'intoxication alcool- tabagique.

Vous notez, dans ses antécédents : un cancer de prostate traité par prostatectomie seule en 2008, une arythmie complète par fibrillation auriculaire traitée par radio-fréquence en 2018, un rétrécissement aortique moyennement serré, une hypertension artérielle avec hypertrophie ventriculaire gauche à l'échocardiographie, une hypercholestérolémie et une thalassémie mineure. Par ailleurs, sur les explorations récemment réalisées, il a été mis en évidence une lymphocytose à 5000/mm³ avec une population dont le phénotype est évocateur d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) (score Matutes à 5/5).



Son traitement habituel comprend : apixaban 10mg/j, bisoprolol 1.25mg/j, losartan/hydrochlorthiazide 50/12.5mg, 1/j, cétirizine 10mg/j, atorvastatine 20mg/j, omeprazole 20mg/j.

Le patient a donc perdu 30Kg en six mois passant de 108 à 78Kg le jour de votre consultation. Cette perte de poids a été précédée d'une diarrhée non glairo-sanglante ayant duré trois semaines d'après ses souvenirs. Les explorations réalisées à l'époque étaient un scanner abdomino-pelvien, des endoscopies digestives haute et basse (exérèse d'un polype en dysplasie de bas grade), des coprocultures et un bilan thyroïdien, qui n'ont pas permis d'expliquer les symptômes. Cette diarrhée s'est amendée sans traitement et n'a jamais récidivé.

Le patient rapporte également une faiblesse musculaire l'empêchant de faire ses activités quotidiennes : lui qui était encore très sportif il y a 6 mois (rameur, vélo), est limité à la marche et éprouve une difficulté à monter les escaliers. Il rapporte également des dysesthésies des cuisses, avec un prurit intense et l'apparition de fasciculations. Il n'a pas de troubles de la déglutition. A ce titre, il a bénéficié de deux électromyogrammes des quatre membres qui n'ont mis en évidence ni neuropathie, ni syndrome myogène. Un bilan auto-immun a également été demandé : anticorps anti-nucléaires négatifs, *dot* myosite négatif (n'incluant pas la recherche des anti-HMG-CoA réductases).

Enfin, le patient évoque des troubles mnésiques d'aggravation progressive qui l'inquiètent. Il s'est perdu en rentrant à son domicile à plusieurs reprises et son épouse signale des épisodes de confusion de plus en plus fréquents. Il a eu une IRM cérébrale en ville et celle-ci a été interprétée comme normale.

Lors de l'examen, l'auscultation cardio-pulmonaire est sans particularité, on note quelques fasciculations des bras et des jambes. Vous êtes frappé par une rigidité musculaire importante, notamment axiale. Il n'y a pas de fasciculations de la langue, pas de déficit sensitif, le testing moteur est dans les limites de la normale. Les réflexes ostéo-tendineux sont peu vifs mais perçus

aux quatre membres, il n'y a pas d'anomalie des nerfs crâniens. Pas d'adénopathie périphérique, pas de splénomégalie, pas de douleurs articulaires ni de synovite, pas de lésions cutanées.

Vous demandez un complément de bilan afin d'explorer la perte de poids et les troubles mnésiques. Hormis la présence de la population lymphocytaire B évocatrice de LLC, le bilan biologique est sans particularités : CPK normales, fonctions rénale et hépatique normales, ionogramme sanguin normal, CRP négative, hémoglobine 11,5 g/dL, plaquettes 348 000/mm³, leucocytes 8700/mm³ dont 6700/mm³ PNN et 2500/mm³ lymphocytes. L'électrophorèse des protéines plasmatiques ne révèle ni hypo, ni hypergammaglobulinémie, ni gammapathie monoclonale, mais une hypoalbuminémie à 29 g/L.

Au TEP-TDM, il n'y a ni adénopathie hypermétabolique, ni hypermétabolisme médullaire, ni hyperfixation suspecte.

L'analyse du liquide céphalorachidien montre : leucocytes 4/mm³, hématies 1/mm³, protéinorachie 0,67g/L, normoglycorachie, existence d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines, phénotypage lymphocytaire retrouvant la population lymphocytaire B monoclonale dans le liquide céphalorachidien.

L'électroencéphalogramme ne montre pas d'éléments en faveur d'une comitialité.

Vous proposez un traitement antidépresseur dans l'attente des résultats.

Finalement, sans même avoir de certitude diagnostique, l'envoi d'un prélèvement biologique a permis de poser un diagnostic. Quelle recherche avez-vous demandée ?

Le croiseur était coulé

Une femme de 47 ans, d'origine ivoirienne, était hospitalisée pour des douleurs abdominales associées à des troubles de la marche.

Les épigastralgies à type de crampes et brûlures avaient débuté un mois avant l'hospitalisation et s'accompagnaient de quelques vomissements. Elle ne présentait ni diarrhée, ni constipation. L'examen montrait un abdomen souple, dépressible, sensible dans la région épigastrique. Les douleurs avaient motivé plusieurs consultations chez le médecin traitant et aux urgences, les bilans biologiques standards s'étaient révélés normaux et un scanner abdominopelvien n'avait pas mis en évidence d'anomalie notable. Des traitements symptomatiques dont des antiulcéreux étaient prescrits, sans efficacité.

Concernant les troubles de la marche, il s'agissait d'une instabilité globale, il n'y avait pas de latéralisation, pas de chute, une discrète ataxie proprioceptive. Il n'y avait pas de syndrome cérébelleux, ni déficit sensitivomoteur. Les réflexes ostéo-tendineux étaient abolis aux quatre membres, l'examen des paires crâniennes ne retrouvait pas d'anomalie.

A son admission, elle bénéficiait d'un nouveau scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) et d'un scanner cérébral ne retrouvant toujours pas d'anomalie. Le bilan biologique montrait un hémogramme normal (hémoglobine 12 g/dL, globules blancs 4,18 G/L, polynucléaires neutrophiles 2,6 G/L, lymphocytes 1,1 G/L), pas de trouble ionique (natrémie 145 mmol/L, kaliémie 4,2 mmol/L, calcémie 2,46 mmol/L, créatininémie 67 μ mol/L). La CRP était à 0,3 mg/L. Les sérologies virales (VIH, VHB et VHC) étaient négatives, les CPK et LDH étaient normales.

Dans le service, elle bénéficiait d'un traitement antalgique par paracétamol codéiné et d'un traitement par métoclopramide qui était partiellement efficace. La fibroscopie oesogastroduodénale et les biopsies systématiques étaient normales. Sur le plan neurologique, l'examen et l'interrogatoire étaient fluctuants, sans aggravation ni chute dans le service. Une origine psychiatrique des symptômes était évoquée, ce qui conduisait à un traitement par clorazépate dipotassique par le psychiatre de liaison.

Le jour de sa sortie, elle présentait un collapsus tensionnel brutal avec de la fièvre à 38,5°C, puis une détresse respiratoire aiguë nécessitant son transfert en réanimation. Une intubation avec ventilation mécanique était entreprise 48 h après. L'angio-scanner TAP (figure 1) montrait une pleuro-pneumopathie bilatérale avec gradient antéro-postérieur au lobe supérieur pouvant témoigner d'un SDRA, il n'y avait pas d'embolie pulmonaire, ni de foyer infectieux profond

abdomino-pelvien. Les gaz du sang montraient une hypoxémie sévère (PaO_2 à 55 mm Hg, PaCO_2 à 49 mm Hg sous FiO_2 à 60%, soit un rapport P/F à 111). Les hémocultures étaient stériles, le lavage bronchiolo-alvéolaire mettait en évidence 7800 hématies/ mm^3 , 2000 éléments / mm^3 avec 76% de PNN, 6% de lymphocytes, 15% de macrophages et 1% de cellules bronchiques, avec quelques bacilles à Gram négatif au direct mais une culture négative. Une antibiothérapie par céfotaxime était débutée, inefficace sur la fièvre mais l'hémodynamique était contrôlée.

Sur le plan neurologique, avant l'intubation, on notait l'apparition brutale d'un nystagmus multidirectionnel important associé à une hypophonie. Il n'y avait pas d'altération des fonctions supérieures, pas de confusion, pas de désorientation temporo-spatiale. La ponction lombaire montrait une méningite lymphocytaire avec un liquide céphalo rachidien légèrement trouble, 116 éléments/ mm^3 avec 100% de lymphocytes, 916 hématies/ mm^3 , protéines à 0,33 g/L, pas de germe à l'examen direct, les PCR virales multiplex, HSV1 et 2 et BK étaient négatives. L'antibiothérapie était élargie avec ajout d'amoxicilline à dose méningée. Le bilan immunologique retrouvait des anticorps antinucléaires positifs au 1/640^e, d'aspect nucléaire finement moucheté, les anticorps anti-ADN natifs, les ANCA et les anticorps associés aux myosites étaient négatifs. Le complément (C3, C4, CH50) n'était pas consommé, il existait une hypergammaglobulinémie d'allure polyclonale. L'IRM cérébrale objectivait un hypersignal FLAIR de la moelle allongée et des pédoncules cérébelleux inférieurs, sans prise de contraste, d'aspect non spécifique (figure 2).

Un examen permettait de poser le diagnostic et de réaliser le traitement adapté.

Une carence surtout diagnostique

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

Un homme, âgé de 32 ans, avait comme antécédents : des bronchites asthmatiformes dans l'enfance, des gingivites à répétition avec déchaussement des dents et une ichtyose ancienne. Il n'avait aucun traitement. En septembre 2012, il s'était plaint d'arthralgies du poignet droit, sans traumatisme, soulagées par un traitement symptomatique. Il pesait alors 60 kg. En janvier 2015 il avait eu une boiterie sur une douleur de cuisse gauche ainsi que des polyadénopathies inguinales et axillaires infracentimétriques mobiles. L'examen physique, la biologie avec électrophorèse des protéines sériques et une échographie inguinale auraient été considérés comme rassurants pour l'hématologue consulté. Les années suivantes étaient marquées simplement par une asthénie croissante et une perte de poids progressive. En mai 2019, il se plaignait de lombo-cruralgie gauche et il faisait un malaise lors de son travail dans les vignes. Il avait régulièrement une épistaxis récidivante matinale. Il était alors hospitalisé en hématologie pour exploration de ses adénopathies qui avaient progressivement augmenté de taille. Il rapportait des crampes nocturnes, mais ni fièvre ni sueurs. L'examen physique à l'entrée montrait un poids à 48 kg (-5 kg en 2 mois), une bonne hémodynamique, sans fièvre, ni souffle cardiaque. L'abdomen était souple, sensible en épigastrique et en fosse iliaque gauche, sans défense. On notait une pigmentation cutanée brunâtre avec peau ichtyosique et cartonnée (fig. 1). Il était édenté. La biologie révélait : hémoglobine à 7,6 g/dL, VGM à 68 fL, CRP à 94 mg/L, polynucléose à 9 G/L et lymphopénie à 0,57 G/L. L'électrophorèse des protéines sériques confirmait l'inflammation. Le scanner TAP révélait des adénopathies médiastinales, axillaires, rétropéritonéales (fig. 2) et inguinales. La biopsie ganglionnaire axillaire gauche ne montrait pas d'infiltration lymphomateuse ou tumorale, mais une histiocytose sinusale et une discrète hyperplasie lymphoïde folliculaire. Le TEP-scanner montrait une fixation entre 4 et 6,7 de SUV, des adénopathies sus et sous diaphragmatique sans atteinte splénique ni viscérale. La biopsie ostéo-médullaire était normale. Durant l'été 2019, l'anémie persistait malgré plusieurs perfusions de fer intraveineux. La gastroscopie et la coloscopie finalement réalisées le 5 novembre 2019, montraient un ulcère aigu de l'antre duodénal et une muqueuse inflammatoire du rectum jusqu'au colon transverse, avec colon droit et caecum d'aspect sain. Le 29 novembre 2019, il était hospitalisé en médecine interne. Un diagnostic est alors enfin évoqué et recherché via plusieurs examens, lesquels ?

Pas de chocolat !

L'histoire médicale de cette patiente, née en 1996, débutait vers l'âge de 9 ans, avec des plaintes douloureuses multiples, des troubles fonctionnels intestinaux, une asthénie, un retard de croissance (-2 DS), et des anomalies hématologiques avec macrocytose (95 fL) sans anémie, sans carence vitaminique ni hémolyse, et thrombopénie modérée (130 G/L). Aucun antécédent familial significatif n'était noté. Une maladie cœliaque était écartée par les biopsies duodénales malgré des anticorps anti-gliadine positifs. Une dysimmunité était d'emblée présente avec des anticorps antinucléaires à taux significatif et même un taux faible d'anticorps anti-ADN, et un diagnostic de connectivité indifférenciée était porté. Une corticothérapie était prescrite sur quelques mois sans bénéfice clinique patent. Un traitement par hydroxychloroquine était mis en route en 2008 (à l'âge de 12 ans) que la malade avait poursuivi, sans bénéfice clair mais avec une bonne tolérance, jusqu'en 2020. Une ostéopénie significative était documentée. Un suivi en centre d'évaluation et de traitement de la douleur s'avérait nécessaire et sera poursuivi jusqu'à ce jour, avec de multiples essais de traitements médicamenteux et non médicamenteux globalement peu fructueux (comprenant entre autres indométacine puis etoricoxib, amitriptiline, tramadol, TENS et même perfusions de kétamine). De petites malformations étaient découvertes et traitées : une membrane vaginale responsable d'hématocolpos et d'aménorrhée primaire, et une angiomatose rétinienne. Une première exploration médullaire était réalisée à l'âge de 15 ans, en 2011, en regard d'un hémogramme qui montrait alors des plaquettes à 55 G/L et une macrocytose à 100 fL. Le myélogramme était considéré comme normal. La biopsie ostéo-médullaire montrait une moelle hypoplasique pour l'âge, sans autre anomalie. Une myélofibrose et une mastocytose étaient écartées.

Le suivi se poursuivait dans le service de médecine interne, en relai des pédiatres, à partir de 2013 (17 ans). La patiente, maigre (39 kg pour 162 cm, soit un IMC à 15 kg/m²), avait toujours beaucoup de plaintes d'allure fonctionnelle (asthénie, intolérance à l'effort, arthromyalgies diffuses, troubles du sommeil, troubles du transit et douleurs abdominales, malaises), avec à l'examen une hyperalgésie fibromyalgique diffuse caricaturale, et une tachycardie sinusale inappropriée motivant des explorations cardiologiques, avec finalement une ablation de la voie lente sur dualité nodale responsable de crises de type Bouveret, en 2018 (22 ans), et depuis un traitement au long cours par ivabradine. Les explorations fonctionnelles respiratoires étaient subnormales, mais le test de marche de 6 minutes était pathologique avec une distance de marche de 480 m pour une distance théorique de 800 m et une discrète désaturation). La jeune femme prenait progressivement un peu de poids (44 kg) et son examen clinique objectif demeurerait normal, sans rash, arthrite, anomalie de l'auscultation

cardio-respiratoire, adénomégalie ou organomégalie. Les anomalies biologiques restaient globalement stables entre 2015 et 2020 avec tout de même l'apparition d'une lymphopénie (0,6-1 G/L) prédominant sur les CD4 (250-400 cellules/ μ L), sans autre épisode infectieux hormis quelques cystites et rhinopharyngites banales. Malgré ses symptômes multiples, sa fatigue et ses douleurs, cette adolescente poursuivait ses études et intégrait la vie professionnelle dans la grande distribution (contrôle de gestion) à partir de 2016 (20 ans).

En raison de l'aggravation progressive de la thrombopénie (40-50 G/L) et de la macrocytose (110 fL) avec fléchissement du taux d'hémoglobine (114 g/L), une nouvelle exploration médullaire était réalisée début 2020 (23 ans). La BOM, de bonne qualité, permettait d'identifier de nombreuses lacunes, au sein desquelles la cellularité était très pauvre, avec des différentes lignées mal reconnaissables comportant essentiellement des éléments érythroblastiques. Il n'y avait pas d'infiltrat lymphoïde, d'excès de blastes, ni de fibrose. Le myélogramme, pauvre en grains, n'apportait rien de plus. La lignée granuleuse était équilibrée. L'immunophénotypage sur le sang et la moelle était normal. La faible quantité d'ADN extraite ne permettait pas d'étude en NGS.

Une particularité clinique méconnue jusque-là, révélée quelques mois plus tard grâce à la pandémie de Covid-19, apportait un indice diagnostique important et légitimait des investigations conduisant au diagnostic final.



Un diagnostic qui recoiffe

Un homme âgé de 49 ans consultait aux urgences pour une dyspnée de survenue récente. Il avait pour seul antécédent une sarcoïdose médiastino-thoracique avec une atteinte pulmonaire exclusive de stade 2, non traitée, diagnostiquée trois ans auparavant. Il décrivait depuis 4 mois une asthénie croissante, une anorexie et un amaigrissement de 3 kilos, associés à une dyspnée depuis deux semaines, désormais de stade MRC 4. Le patient était apyrétique. Il était d'origine française, exerçait la profession de boulanger en zone rurale et ne déclarait pas d'intoxication alcool-tabagique. Il ne prenait pas de traitement, ne possédait pas d'animal domestique et ne rapportait pas de balades en forêt, de rapport sexuel à risque ou de voyage à l'étranger. Deux mois avant la présentation actuelle, il avait été hospitalisé dans une clinique pour une pneumopathie hypoxémiante fébrile non documentée ayant nécessité une oxygénothérapie. Il présentait alors une adénopathie inguinale droite. Le tableau était résolutif sous corticoïdes et amoxicilline-acide clavulanique.

L'examen clinique montrait une diminution bilatérale du murmure vésiculaire. On ne palpa pas d'adénopathie. La pression artérielle était à 180/90 mmHg chez un patient sans antécédent d'hypertension artérielle connu. Le bilan biologique montrait une insuffisance rénale aiguë avec une créatinine à 140 $\mu\text{mol/L}$ et un débit de filtration glomérulaire à 50 mL/min, associée à une hypo-albuminémie à 28 g/L et à une protéinurie à 1,1 g/24h, constituée majoritairement d'albumine. La cytologie urinaire trouvait une hématurie microscopique d'origine glomérulaire, sans leucocyturie. Il existait une thrombopénie isolée à 57 G/L. Les LDH étaient discrètement augmentées à 280 UI/L, l'haptoglobine basse à 0,08 g/L ; le frottis sanguin ne retrouvait pas de schizocytes. Il n'y avait pas de syndrome inflammatoire biologique (CRP à 3 mg/L, fibrinogène à 3,3 g/L). Le complément était consommé avec une fraction C3 à 0,54 g/L, C4 à 0,10 g/L. Le bilan hépatique était normal,

ainsi que la calcémie ; les NT-pro-BNP discrètement augmentés à 529 pg/mL. L'enzyme de conversion de l'angiotensine était augmentée à 82 U/L. L'électrophorèse des protéines sériques trouvait une hypergammaglobulinémie polyclonale à 14,9 g/L. Une cryoglobulinémie de type III était identifiée. Le bilan auto-immun était négatif. Les hémocultures étaient stériles, les sérologies virales (VIH, VHB, VHC, HHV8) et la PCR Sars-Cov2 négatives.

Concernant les examens d'imagerie (figure 1a et 1b), la radiographie et le scanner thoraciques confirmaient un épanchement pleural bilatéral abondant. L'échographie rénale ne trouvait pas de cause obstructive à cette insuffisance rénale aiguë. L'échocardiographie trans-thoracique montrait une fraction d'éjection conservée, un minime épanchement péricardique et l'absence d'argument pour une endocardite infectieuse. Le TEP-scanner trouvait une splénomégalie (14 cm) hypermétabolique (SUV max à 7,3), associée à de multiples lésions hypermétaboliques ganglionnaires lombo-aortiques et coelio-mésentériques ; les lésions pulmonaires et ganglionnaires sus-diaphragmatiques présentaient un hypermétabolisme plus modeste. Il n'y avait pas de lésion osseuse. La ponction de liquide pleural identifiait un transsudat (5 g/L de protéines) ; la culture était stérile et l'analyse cytologique rapportait de nombreux petits lymphocytes d'allure polymorphe, sans cellule suspecte de malignité. La biopsie médullaire montrait une moelle de cellularité normale pour l'âge avec hyperplasie mégacaryocytaire, sans infiltration lymphomateuse.

Devant ce tableau inexpliqué et la négativité des explorations, le patient était transféré en médecine interne et une biopsie ganglionnaire d'une adénopathie coelio-mésentérique sous coelioscopie était programmée. Des questions avisées et un examen paraclinique simple permettaient le diagnostic....

Il a vu des panthères roses

Un homme caucasien, âgé de 80 ans, était transféré en médecine interne à la suite d'une plaie à l'arme blanche auto-infligée en contexte d'hallucinations visuelles et auditives. Il était veuf, vivait seul à domicile, proche de ses enfants (visite tous les 2 jours). Retraité, il était électricien. Il consommait un verre de whisky deux fois par semaine mais avait une consommation excessive quand il travaillait (1 L de whisky par jour), pas de tabagisme ancien ou actuel, pas d'autre toxique. Ses antécédents médicaux comportaient une leucémie myéloïde chronique (LMC) depuis 2013 traitée par imatinib, une hypertension artérielle, un syndrome d'apnée du sommeil appareillé, un syndrome du canal carpien non opéré et un tremblement essentiel. Il n'avait pas d'antécédent psychiatrique. Il avait été opéré d'une luxation de l'épaule droite et d'une rupture des tendons de la coiffe des rotateurs à gauche. Dans les antécédents familiaux, on retrouvait une notion d'hallucinations chez une sœur, et un suicide chez une autre sœur.

Il avait présenté, un soir, l'apparition brutale d'hallucinations acoustico-verbales et visuelles. Il avait d'abord vu un paysage merveilleux et magnifique correspondant au paradis. Puis il rapportait avoir entendu Dieu lui dire de se suicider pour se faire pardonner d'erreurs du passé (notamment l'adultère commis envers sa femme), qu'il irait au paradis, mais qu'il y travaillerait, qu'il mourrait pauvre alors que son fils mourrait riche. Il avait cassé de nombreux objets (ordinateur, téléphone portable, lampe de chevet, appareil d'apnée du sommeil) et brûlé des papiers pour répondre aux injonctions hallucinatoires. Au petit matin, les hallucinations auditives lui ordonnaient de se suicider. Après s'être scarifié le poignet gauche avec un couteau sans succès, le patient s'était infligé des coups de couteau dans l'abdomen, puis dans les anses grêliques éviscérées.

Il s'était présenté chez sa voisine au petit matin avec des propos délirants et une plaie abdominale avec éviscération. A l'arrivée du SAMU, le patient ne présentait pas de défaillance vitale mais il existait une plaie abdominale au niveau du flanc droit (environ 15 cm dans le grand axe) avec éviscération, et de multiples plaies de scarification au niveau du poignet gauche. Après transfert à l'hôpital, le patient était stabilisé par la prise en charge chirurgicale (résection de 35 cm de grêle par laparotomie) et de support

(transfusion de 4 culots globulaires rouges et 4 poches de plasma frais congelé, remplissage et noradrénaline). Au décours, l'évaluation psychiatrique ne retrouvait plus d'élément délirant ou hallucinatoire ni idées suicidaires mais une symptomatologie anxieuse et une émotivité réactionnelle marquée.

Il ne rapportait pas de déficit sensitivo-moteur ressenti, ni de cécité, ni de mouvements anormaux ou de dysarthrie. Il n'y avait pas de modification récente de traitement, ni de fièvre ou d'altération de l'état général. L'examen physique complet était non contributif. La biologie ne retrouvait pas de dysnatrémie ni de dyscalcémie. Il n'y avait pas non plus de signe d'acutisation de la LMC (anémie post-hémorragique, reste de l'hémogramme normal). La recherche de toxiques (cocaïne, opiacés, cannabis, paracétamol, carbamazépine, tricycliques) et alcoolémie étaient négatives à l'arrivée à l'exception des benzodiazépines (reçues en pré-hospitalier pour intubation). La TSH, et les vitamines B9 et B12 étaient normales. Les sérologies VIH, VHB et VHC étaient négatives. Les anticorps antinucléaires et anti-neuronaux étaient négatifs. Le scanner et l'IRM cérébrale étaient normaux. L'EEG ne retrouvait pas d'anomalie significative. **Le jour du transfert en médecine interne, 8 jours après son entrée à l'hôpital, le fils du patient vous apportait le diagnostic sur un plateau.**

Quand le loup sème le doute, le cochon perd la foi.

Une patiente de 55 ans était hospitalisée dans le service en novembre pour suspicion de lupus érythémateux systémique.

Dans ses antécédents, on notait une hypothyroïdie, une épilepsie séquellaire d'un traumatisme crânien violent à l'âge de 5 ans et ayant nécessité une lobectomie temporale gauche en 1998. Elle était alors traitée par Oxcarbazépine 600 mg 2/jour et Clonazépam 6 gouttes 3 par jour. Le reste de son traitement comprenait : L-Thyroxine 14 gouttes/jour et desloratadine 5 mg par jour.

La patiente n'avait pas d'antécédent thrombo-embolique, son tabagisme était sevré depuis deux ans et elle ne consommait pas d'alcool. Elle était ménopausée sans traitement hormonal substitutif, G2P1 (fausse couche spontanée tardive). Elle pesait 58 kg pour une taille de 1,57m.

Depuis juillet, elle présentait une altération de l'état général avec asthénie et amaigrissement de 2 kg en quatre mois, des lésions cutanées avec un érythème malaire, un cuir chevelu inflammatoire avec une alopecie diffuse modérée, des lésions digitales d'allure vascularitique et une éruption érythémato-maculeuse d'allure post-bulleuse avec cicatrices atrophiques du décolleté (Figure 1) reliée à une exposition solaire estivale. On notait également une érosion intrabuccale du palais. Elle présentait des arthralgies d'horaire inflammatoire touchant les épaules, les poignets, les mains et les chevilles avec synovite des poignets objectivée en échographie.

Sept ans auparavant, elle aurait été traitée pendant 6 mois par hydroxychloroquine pour un lupus étiqueté cutané sans suivi par la suite. La biopsie cutanée d'une lésion du coude droit montrait une dermite subaiguë jonctionnelle avec altération épithéliale basale compatible avec le diagnostic de connectivite. Il y avait des dépôts d'IgG dans la zone basale en immunofluorescence.

Son hémogramme était anormal avec une hémoglobine à 11,1 g/dL, VGM à 95 fL, leucopénie à 2200/mm³ (neutropénie à 900/mm³ et lymphopénie à 1150/mm³), sans anomalies des plaquettes et de la coagulation mais avec présence d'un anticoagulant circulant. Le ionogramme sanguin et la calcémie et les CPK étaient normaux (créatininémie à 45 µmol/L). Le bilan hépatique était le suivant : bilirubine normale, gamma-GT à 163 UI/L (N<38), ASAT à 73 UI/L (N<35) ALAT à 41 UI/L (N<35), phosphatases alcalines à 194 UI/L (N<120), LDH à 279 UI/L (N<248). La CRP était à 20 mg/L. Il existait une hypergammaglobulinémie polyclonale à 16,9 g/L. Les anticorps antinucléaires étaient positifs > 1/1280 de fluorescence homogène avec anticorps anti-DNA natif fortement positifs > 300 unités/mL (N<30), anticorps anti-Sm positifs à 264 EUS (N<20) et anticorps anti bêta2-GP1 d'isotype IgG positifs à 8,3 unités/mL (N<5). Il existait une baisse du complément sur le C3 à 0,86 (N>0.90) et le C4 à 0,10 (limite inférieure). Il n'y avait pas de protéinurie significative.

Devant ce tableau clinico-biologique évocateur de lupus érythémateux systémique avec atteinte cutané-articulaire, un traitement par hydroxychloroquine 400mg/j et prednisone 30

mg/j'était débuté. On notait une franche amélioration des lésions cutanées avec disparition de l'érythème malaire et de l'érosion buccale, une amélioration des lésions digitales et du décolleté. Toutefois son teint devenait plus brunâtre. Les douleurs articulaires persistaient mais le syndrome inflammatoire régressait. A J5, la patiente présentait une fièvre à 40° C sans frissons, associée à des nausées. Il n'y avait pas de point d'appel infectieux à l'examen clinique. L'hémogramme était normale en dehors de la lymphopénie et l'anémie stables, la CRP était à 157mg/L, la bilirubine était normale, les ASAT à 1247 UI/L, ALAT à 521 UI/L, gamma-GT à 230 UI/L, phosphatases alcalines à 270 UI/L, LDH à 734 UI/L, ferritine à 23570 µg/L (N=10-120). Les hémocultures restaient stériles. Les sérologies hépatites A, B, C, E, erythrovirus B19, VIH étaient négatives ; les sérologies EBV et CMV en faveur d'une infection ancienne. Les PCR EBV, CMV, VZV, HSV, HHV8 étaient négatives. La PCR HHV6 était à 227 copies/mL. Le TP était à 70% avec un facteur V normal. Le scanner abdomino-pelvien réalisé en urgence montrait un aspect de stéatose hépatique majeure, un tronc porte perméable, l'absence de dilatation des voies biliaires intra et extra hépatiques, et une vésicule biliaire alithiasique.

A ce stade, un examen nous a permis de poser le diagnostic : quel est-il ?

Quand la télévision marque Ippon

Un patient de 16 ans était hospitalisé pour confusion et somnolence. Les informations initiales étaient recueillies auprès de ses proches. Il n'avait pas d'antécédent notable, ne prenait aucun traitement et ne consommait ni tabac ni d'alcool. Il était étudiant en filière Sport-Etude. Il pratiquait le judo à haut niveau. Ses parents signalaient également la pratique du VTT en forêt avec piqûres de tiques. Du 30 décembre 2018 au 4 janvier 2019, il réalisait un stage de judo. Il n'y avait pas eu de traumatisme crânien, donnée vérifiée auprès de plusieurs témoins. Le week-end du 5-6 janvier, il pratiquait du VTT et coupait du bois avec son père. La semaine suivante, il décrivait des céphalées, des sensations vertigineuses et une asthénie. Initialement, les symptômes n'empêchaient pas la reprise des activités habituelles. Puis, la situation s'aggravait au point de ne plus être capable de conduire un véhicule. Il devenait irritable avec des périodes de sommeil prolongées. A chacun de ses réveils, il se plaignait de céphalées, d'étourdissements et s'agaçait lorsque des questions lui étaient posées sur son état. Son grand frère aurait présenté un épisode similaire au même âge, résolutif en une semaine. Le médecin traitant retrouvait un examen neurologique normal. La sérologie EBV était en faveur d'une infection ancienne. Le jeune homme était finalement adressé aux urgences le 16 janvier pour éliminer une hémorragie intracrânienne. Aux urgences, le patient était apyrétique, très asthénique, obnubilé, désorienté dans le temps et l'espace. Il pesait 61 kg. Le score de Glasgow était à 14 (Y4 V4 M6). Il présentait une photosensibilité et des céphalées diffuses. La nuque était souple. Il n'y avait pas de douleur rachidienne. Les pupilles étaient réactives. Il n'y avait pas d'anomalie neurologique focale ni irritation pyramidale. La pression artérielle était à 110/58 mm Hg et le pouls à 48/min. Le scanner cérébral non injecté était normal. La ponction lombaire montrait : hématies 10/mm³, aucun élément nucléé, protéinorachie 0,44 g/L, glycorachie normale, examen

direct, cultures à 48 heures et recherche de pigments biliaires négatifs. L'électroencéphalogramme identifiait un tracé bien organisé dépourvu de paroxysmes. Les examens suivants étaient normaux : NFS, CRP, CPK, natrémie, kaliémie, glycémie, calcémie, fonction rénale, bilan hépatique et TSH. La recherche de toxiques urinaires était négative. Le patient était transféré dans le service de Médecine Interne pour exploration et prise en charge de « l'asthénie ». En effet, le retour au domicile était jugé inenvisageable par l'urgentiste pour ce jeune patient trop épuisé pour tenir debout plus de quelques secondes. A son arrivée, l'examen clinique était superposable en dehors de la désorientation temporo-spatiale qui avait régressé. Le reste de l'examen clinique était normal. L'angio-IRM encéphalique ne mettait pas en évidence d'anomalie. L'ammoniémie était normale. La sérologie de Lyme et les anticorps anti-NMDA étaient négatifs. Les anticorps anti-nucléaires étaient positifs au 1/80^{ème}, sans spécificité. Une positivité isolée des anticorps anti-β2GPI IgM à 12 UI/L (<10) était notée, sans autres anticorps anti-phospholipides. Le 20 janvier vers 20h, l'évolution était favorable. Le patient était orienté, affable et retrouvait peu à peu son état habituel. Il contactait ses parents par téléphone pour les rassurer et il passait la soirée à regarder la télévision, ce qu'il n'avait pas fait depuis son arrivée. **Le lendemain, l'asthénie et les troubles de conscience récidivaient, ce qui a permis de confirmer le diagnostic.**

Partenaires des Printemps 2022 : LFB biomédicament et Novartis

