



## Les 8 dossiers qui seront discutés

Inscriptions : <https://form.jotform.com/243043966127357>

SCANNEZ-MOI POUR  
VOUS INSCRIRE



HÔPITAL EUROPÉEN  
GEORGES POMPIDOU  
PARIS 15<sup>e</sup>  
GRAND AUDITORIUM

Information : Pr Jean-Benoît Arlet. [jean-benoit.arlet@aphp.fr](mailto:jean-benoit.arlet@aphp.fr)

---

**Partenaires :** LFB biomédicament et Novartis



## Le dossier des services 2025

Il s'agit d'une femme, originaire du Bassin Méditerranéen, vue pour la première fois en consultation de Médecine Interne à l'âge de 22 ans pour une suspicion d'hémophilie. Dans ses antécédents, on retenait un asthme « persistant léger » (pour lequel elle prenait de manière intermittente du salbutamol), un prolapsus de la valve mitrale et un tabagisme actif. Elle était alors étudiante infirmière. Elle présentait depuis l'enfance une susceptibilité aux ecchymoses pour de faibles traumatismes, des épistaxis fréquentes et des ménométrorragies. Elle rapportait une embolisation artérielle dans le cadre d'un épisode d'hémoptysie. Sa mère était décédée à l'âge de 46 ans d'une rupture d'anévrisme cérébral et il était décrit, chez 2 de ses frères, des épistaxis récidivantes. On ne documentait pas de trouble de l'hémostase de causes acquises et constitutionnelles, avec un diagnostic de télangiectasie hémorragique héréditaire posé sur des critères incomplets.

En 2012, alors âgée de 25 ans, elle avait été hospitalisée en Dermatologie pour des lésions inflammatoires « abcédées au centre », de la face latérale des deux cuisses. L'examen histologique décrivait une panniculite neutrophilique associée à une thrombophlébite. Les cultures bactériennes étaient stériles. Devant la suspicion de *pyoderma gangrenosum*, une corticothérapie à 1 mg/kg/j de prednisone permettait une nette amélioration des lésions. Dans le cadre du bilan étiologique, la coloscopie trouvait une iléite terminale ulcérée, sans granulome à la biopsie, mais faisant suspecter une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Devant l'apparition secondaire d'arthralgies, un traitement par colchicine avait été initié dans l'hypothèse d'une maladie Behçet-like HLA B51 positif. L'examen ophtalmologique ne montrait pas de séquelles d'uvéite. A la décroissance de la corticothérapie, on notait une réaggravation des lésions cutanées avec l'apparition d'ulcérations à fond fibrineux aux 2 mêmes localisations. Une biothérapie par infliximab avait alors été initiée après l'échec de plusieurs lignes thérapeutiques.

En 2013, elle avait été hospitalisée en urgence pour un syndrome méningé associé à des douleurs pelviennes. La ponction lombaire permettait d'éliminer une méningite. Le scanner abdominopelvien montrait un épanchement intrapéritonéal modéré et des adénopathies inguinales bilatérales. La biopsie-exérèse ganglionnaire montrait des lésions d'adénite granulomateuse avec un petit foyer de nécrose suppuratif. Les colorations Gram, Ziehl, PAS et Grocott étaient négatives. La PCR *Mycobacterium complex tuberculosis* identifiait finalement un *M. bovis*, traité par isoniazide, rifampicine et éthambutol.

Les explorations complémentaires permettaient de retenir la normalité du scanner thoraco-abdomino-pelvien, une échocardiographie transthoracique sans anomalie, un bilan ophtalmologique normal et un trouble ventilatoire non réversible à la spirométrie. A la colchicine avait été associée de l'azathioprine avant que cette dernière ne soit relayée par de l'anakinra.

En 2019, la patiente avait été hospitalisée via le Service d'Accueil des Urgences pour une cyanose des lèvres et une dyspnée rapidement progressive. La gazométrie artérielle caractérisait une méthémoglobinémie à 28 %. À la suite de l'échec d'un traitement par bleu de méthylène, des séances d'échanges érythrocytaires avaient été nécessaires pour permettre une amélioration clinique. Le dosage des enzymes érythrocytaires avait été rendu normal. Devant la récurrence d'épisodes de méthémoglobinémie, un programme d'échanges érythrocytaires avait été proposé

sur une période de trois mois. C'est dans ce contexte que nous avons pris connaissance de l'histoire de la patiente.

La revue attentive de tous les dossiers permettait de comprendre l'histoire complète, de proposer un examen biologique et de poser le diagnostic.

**Répondez en équipe aux questions suivantes.**

*Votre service pourrait être labellisé meilleur service de médecine interne de France des Printemps de la médecine interne 2025.*

A renvoyer à [Secretariat.SNFMI@chu-rouen.fr](mailto:Secretariat.SNFMI@chu-rouen.fr) avec votre

**NOM**

**PRENOM**

**MAIL**

**SERVICE**

1. Quel est votre diagnostic ?
2. Quel est le test biologique demandé ?
3. Quelle est l'explication du titre ?

## Mon chéri, tout vient à point, quand on sait attendre

### 1. L'observation

Le patient était un homme de 73 ans qui vivait sur la côte vendéenne avec son épouse. Il était ancien menuisier, sans intoxication alcool-tabagique. Au cours des 3 dernières années, il avait voyagé au Costa Rica, au Pérou et en Martinique.

Son principal antécédent était un rhumatisme inflammatoire traité par faible dose de prednisone et méthotrexate arrêté depuis quelques mois pour pneumopathies récidivantes. Il était connu pour un phénomène de Raynaud depuis 10 ans, ainsi qu'un pic monoclonal IgG kappa à 8 g/L.

Il se présentait aux urgences pour altération de l'état général, avec une perte de poids de 3 kg en 10 jours et une épistaxis intarissable. A l'arrivée, l'hémodynamique était stable et le patient était apyrétique.

Sur les examens biologiques d'entrée, on notait : hémoglobine à 8,7 g/dL, VGM 85 fL, réticulocytes 58 G/L, leucocytes 2,7 G/L, neutrophiles 2,1 G/L, lymphocytes 0,34 G/L, plaquettes <5 G/L, sodium 128 mmol/L, calcémie corrigée 3,28 mmol/L, albumine 25 g/L, créatininémie 109 µmol/L, bilirubine totale 13 µmol/L, PAL 271 U/L, γGT 139 U/L, ASAT et ALAT normaux, LDH 206 U/L, haptoglobine 1,1 g/L, et CRP 30 mg/L. Le myélogramme était normal. Le scanner thoraco-abdominopelvien identifiait des adénopathies sus- et sous-diaphragmatiques, une hépatosplénomégalie et une lésion nodulaire pulmonaire spiculée du lobe inférieur droit. La TEP TDM montrait de multiples hypermétabolismes ganglionnaires (SUV max à 11). Le patient était transféré en hématologie et une biopsie ganglionnaire sus-claviculaire était réalisée.

Des assauts de méthylprednisolone et d'IgIV étaient réalisés, permettant une remontée des plaquettes à 96 G/L une semaine plus tard. Le patient présentait alors plusieurs pics fébriles à 39°C. L'hypercalcémie était traitée par bisphosphonates, passant à 2,8 mmol/L. Le complément d'examens montrait une hypophosphatémie, une PTH effondrée et une PTHrp à 18 pg/mL (N <14,1), une vitamine D à 22,6 µg/L, une 1,25-vitamine D à 95,4 pg/mL (N <79,3) et une enzyme de conversion de l'angiotensine à 123 U/L (N <70). Le Quantiféron était négatif et les hémocultures répétées stériles. Les sérologies VIH, VHB, VHC, syphilis, parvovirus B19 et *Coxiella burnetii* étaient négatives. L'appel d'un confrère nous mettait sur une piste diagnostique et un traitement spécifique était débuté. Quelques jours après le début du traitement, le patient était fébrile, la thrombopénie se majorait, avec hyperferritinémie à 20 000 ng/mL, LDH 351 U/L, fibrinogène 0,4 g/L, CRP 109 mg/L, et triglycérides 2,3 mmol/L. Une hémophagocytose lympho-histiocytaire (HLH) était évoquée et le patient était traité à deux reprises par étoposide. Dans les semaines qui suivirent, les cytopénies s'améliorèrent ainsi que la ferritinémie. Cependant, l'hypercalcémie rechutait et restait réfractaire à 3,5 mmol/L avec réapparition du syndrome inflammatoire. Confiant dans notre hypothèse diagnostique, le reste du traitement était pourtant poursuivi. C'est finalement au prix d'une longue hospitalisation que l'ensemble du tableau sera finalement résolutif.

## Un diagnostic Estonio-Lituanien brillant...

### 1. L'observation

Une femme de 65 ans consultait en 2021 pour baisse de l'acuité visuelle (BAV), surdité bilatérale, polyneuropathie des membres inférieurs, polyglobulie et hypothyroïdie. Elle était retraitée ouvrière automobile (contacts avec du magnésium, aluminium, polyuréthane et peintures) et n'avait pas d'antécédent familial notable. Ses antécédents personnels se résumaient à un adénocarcinome mucineux mammaire traité par chirurgie, radiothérapie et hormonothérapie (Femara<sup>®</sup>) arrêtée depuis 2014, en rémission complète, et une prothèse totale de hanche gauche en 2015 pour coxarthrose, reprise en 2016 pour une fracture de la prothèse, avec pose d'une nouvelle prothèse.

L'histoire débutait en 2018, la patiente ayant développé de façon quasi-concomitante la même année les manifestations suivantes :

- Une BAV bilatérale rapidement progressive (0,8/10 à droite et 0,6/10 à gauche), sans amélioration après la chirurgie d'une cataracte. Le fond d'œil, l'angiographie rétinienne et les clichés en auto-fluorescence étaient strictement normaux de même que deux IRM cérébrales. L'ERG objectivait une diminution d'amplitude des ondes bilatérale prédominant à gauche. Un traitement par prednisone (20 mg par jour) pendant 2 mois était inefficace. Le contrôle du fond d'œil à un an montrait cette fois une pâleur de la papille bilatérale, avec une atrophie importante des nerfs optiques à l'OCT faisant évoquer une neuropathie.
- Une surdité de perception rapidement progressive, prédominant à droite.
- Une hypothyroïdie non étiquetée, bien équilibrée secondairement sous L-Thyroxine.
- Un amaigrissement de 12 kg sur plusieurs mois, sans anorexie.
- Des troubles sensitifs des pieds et des paresthésies permanentes des mains avec hypopallesthésie distale des quatre membres et une abolition des réflexes ostéotendineux achilléens. L'ENMG montrait une polynévrite axonale sensitivo-motrice longueur dépendante subaiguë, qui s'aggravait au contrôle 6 mois après. La ponction lombaire était normale (cellularité, biochimie comprenant aussi une recherche de synthèse intrathécale).
- Une polyglobulie. La polygraphie n'objectivait pas de syndrome d'apnée obstructive du sommeil et le scanner thoraco-abdomino-pelvien était normal. Le dosage de l'EPO était normal (11 mU/mL) et la recherche d'une mutation de JAK2 était négative. La biopsie ostéo-médullaire montrait une moelle hématopoïétique légèrement hyperplasique sur les lignées érythroblastique et mégacaryocytaire et de rares dépôts de fer, sans fibrose. La patiente était traitée par aspirine 75 mg/j et saignées itératives permettant une amélioration des troubles neurologiques et une normalisation de l'hématocrite.

La TEP-TDM réalisée en 2019 (Figure 1) montrait un hypermétabolisme intense de multiples calcifications hétérotopiques des muscles fessiers, du piriforme gauche, au pourtour de l'articulation coxo-fémorale, évoquant des calcifications de Brooker, ainsi qu'une hyperfixation modérée des parties molles péri-articulaires des épaules, sans autre anomalie.

L'échographie cardiaque montrait une hypertrophie ventriculaire isolée. La scintigraphie myocardique était normale. La chromatographie des acides aminés plasmatiques objectivait une hyperalaninémie significative dans un contexte d'hyperlactatémie avec reste du profil normal. La chromatographie des acides aminés urinaires et le dosage des acylcarnitines étaient normaux. La consultation génétique concluait à un polymorphisme familial de ATXN7 ne permettant pas d'expliquer la symptomatologie, sans argument pour une mitochondriopathie. Lors de la consultation en médecine interne en 2021, le poids était stabilisé à 52 kg pour 1,60 m. Il existait une ataxie proprioceptive, une abolition des réflexes ostéotendineux aux membres inférieurs et une hypopallesthésie distale des membres inférieurs. Elle se plaignait depuis un mois, après une longue marche, d'une douleur mécanique de la hanche gauche.

L'hémogramme était normal de même que les CPK, la fonction rénale, le bilan phosphocalcique, et le bilan hépato-biliaire à l'exception des phosphatases alcalines à 137 UI/L (N <110). La CRP était à 11 mg/L et la ferritinémie à 143 µg/L. Le CH50 et les fractions C3 et C4 du complément étaient normaux et l'ensemble du bilan auto-immun était négatif (facteur rhumatoïde, anti-CCP, anti-nucléaires).

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien ne montrait pas d'autre anomalie qu'une fracture de fatigue transverse du cotyle en cours de consolidation et des corps étrangers au niveau du muscle pyramidal, du grand et du moyen fessier. La radiographie du bassin montrait un déçèlement de la prothèse au niveau du cotyle (Figure 2).

Quel est votre diagnostic ?

## Une hypophyse qui nous laisse bouche bée

### 1) L'observation clinique

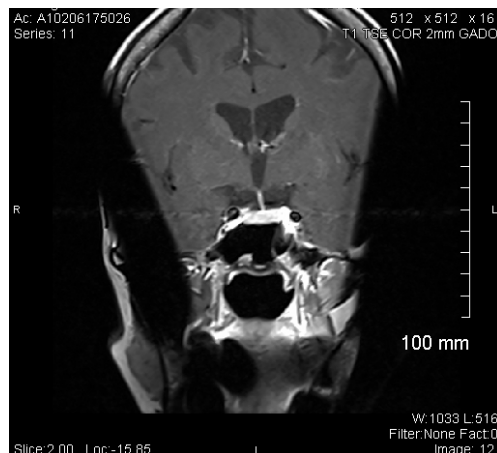
Mme A, 53 ans était hospitalisée en médecine interne pour une altération de l'état général avec asthénie et anorexie. Elle avait comme antécédents une chirurgie de réduction mammaire, un rhumatisme post-streptococcique et un syndrome de Raynaud touchant les pouces depuis 3 ans. Le tabagisme, sevré il y a 9 ans, était évalué à 6 paquets-année. Elle était technicienne de laboratoire, n'avait pas d'animaux de compagnie et n'avait pas voyagé. Ses vaccinations étaient à jour.

Cette altération de l'état général sans perte de poids notable était apparue 7 jours avant son hospitalisation, et s'associait à une fébricule à 38°C. Elle se plaignait de céphalées hémicrâniennes droites depuis 48 heures sans trouble visuel et d'une aménorrhée évoluant depuis 4 mois qu'elle attribuait à la ménopause. A l'examen clinique, la température était à 38,5°C, l'examen neurologique était sans particularité. Les pouls temporaux étaient bien perçus et les artères temporales non indurées. L'examen cardiopulmonaire et abdominopelvien étaient normaux.

Le ionogramme sanguin montrait une hyponatrémie hypoosmolaire à 125mmol/L, sans autre anomalie, la créatininémie était à 43,8 µmol/L. Le reste du bilan était marqué par ASAT : 81 U/L, ALAT : 61 U/L, GGT : 14 U/L, PAL : 72 U/L, hémoglobine : 12,7 g/dL, leucocytes : 5,72 G/L, PNN : 3,91 G/L, CRP : 35 mg/L, TP : 70%, facteur II : 61%, facteur X : 64%, ratio TCA : 1,8 et fibrinogène : 4,9 g/L. La recherche d'anticoagulant circulant était négative. Le ionogramme urinaire montrait Na<10 mmol/L, K+ : 37mmol/L, créatinine : 25,6 mmol/L, urée : 419mmol/L. Sur l'électrophorèse des protéines sériques, l'albumine était à 32,1 g/L et les gammaglobulines à 7,9 g/L. Le Quantiféron était négatif. La TSH était à 0,023 mUI/L (N 0,55-4,78 mUI/L), T4L 6,7 pmol/L (N 11-23 pmol/L) T3L : 2,8 pmol/L (N 3-6 pmol/L). Le bilan hormonal était complété avec FSH : 2,8 UI/L, LH<1,4 UI/L, prolactine : 3259 ng/mL (N 38-619 ng/mL), hCG <2, cortisol à 8h : 87,2 nmol/L (N 145-619 nmol/L), ACTH 6,4 pg/mL (N 7-63 pg/mL), IGF1 : 53,2 µg/L (N 93-253 µg/L).

Le scanner cérébral était normal ainsi que l'IRM hypophysaire.

**Figure 1.**



La ponction lombaire montrait 3 hématies/mm<sup>3</sup>, 2 leucocytes/mm<sup>3</sup>, une protéinorachie à 0,57 g/L, IL-6 à 6,25 pg/mL (N <12,6 pg/mL) et IL-10 à 0,67 (N <1,3 pg/mL).

Devant ce tableau d'insuffisance antéhypophysaire fébrile, une hypophysite post-virale était suspectée. Un traitement substitutif par hémisuccinate d'hydrocortisone et L-Thyroxine était introduit.

Un mois après l'hospitalisation, la patiente présentait de façon quasi-quotidienne des épisodes fébriles à 39°C à prédominance vespérale et des sueurs nocturnes. Elle était hospitalisée une nouvelle fois. Elle ne décrivait ni altération de l'état général ni perte de poids. L'examen clinique était sans particularité, seuls étaient observés des épisodes fébriles, des sueurs à prédominance nocturne et un prurit prédominant au bas de l'abdomen sans lésion cutanée. La CRP était à 60 mg/L et le fibrinogène à 3,4g/L. Les hémocultures et l'ECBU étaient stériles, les sérologies VIH, VHB, VHC, EBV, CMV, fièvre Q, mycoplasme et bartonellose étaient négatives. L'immunophénotypage sur sang et sur moelle, le myélogramme et la biopsie ostéo-médullaire ne mettaient en évidence aucune anomalie. Le scanner thoraco-abdominopelvien retrouvait une thyroïde nodulaire et des lésions hypervascularisées des segments I et II hépatiques évocatrices d'angiomes. Une IRM encéphalique de contrôle mettait en évidence une diminution en taille de l'antéhypophyse sans autre anomalie. Un TEP scanner mettait en évidence une lésion nodulaire hépatique du segment II (SUV max à 6), un hypermétabolisme nodulaire de la glande hypophysaire, du parenchyme pulmonaire faible et splénique diffus et homogène (bruit de fond hépatique avec un SUV à 2,9).

Un examen permettait de poser le diagnostic. Lequel ?



## On ne peut pas toujours avoir ce qu'on veut...sans couteau ni fourchette

### **L'histoire clinique**

Un homme, âgé de 58 ans, sans antécédent majeur, ne prenant aucun traitement au long cours, rapportait depuis 1 mois une altération de l'état général avec fièvre et douleurs abdominales. Il travaillait comme agent d'entretien et ne rapportait pas d'intoxication alcoololo-tabagique. Le bilan biologique initial réalisé par son médecin traitant retrouvait : CRP 219 mg/L, GB 19 G/L dont PNN 16 G/L, Hb 17 g/dL, plaquettes 154 G/L, créatininémie 97  $\mu$ mol/l. Il avait été traité par ciprofloxacine durant 3 jours. Malgré l'antibiothérapie son état se dégradait avec myalgies, douleurs thoraciques et dorsales, toux sèche, sueurs nocturnes, anorexie et perte de 4 kg en 3 semaines. Un nouveau bilan retrouvait : CRP 231 mg/L, Hb 14,5 g/dL, plaquettes 54 G/L, créatininémie 79  $\mu$ mol/L, bilan hépatique normal. Une nouvelle antibiothérapie par amoxicilline/acide clavulanique avait été débutée. En l'absence d'amélioration, il était finalement hospitalisé. A son arrivée, la température était à 38,2°C. L'examen clinique était sans particularité en dehors de la présence d'une adénopathie axillaire centimétrique non douloureuse. Le bilan biologique retrouvait : Hb 10,1 g/dL, réticulocytes 22 G/L, GB 17 G/L dont PNN 6,2 G/L, plaquettes 28 G/L, LDH 298 UI/L, ferritinémie 945  $\mu$ g/L, TCA 0,97, TP 77 %, CRP 288 mg/L, créatinine 118  $\mu$ mol/L, normalité du bilan hépatique.

Un scanner thoraco-abdomino-pelvien montrait une pneumopathie antéro-basale droite avec multiples ganglions médiastino-hilaires, cervicaux et axillaires centimétriques ainsi qu'un aspect d'hémorragie bilatérale des surrénales prédominant à droite. Le TEP-scanner retrouvait une hyperfixation intense d'adénopathies sus-diaphragmatiques (cervicales, sus-claviculaires, axillaires bilatérales et médiastino-hilaires (SUVm9,1), une hyperfixation focale de la surrénale droite et un foyer focal du ventricule gauche pouvant évoquer une endocardite. L'échographie cardiaque trans thoracique retrouvait également un doute sur une image arrondie de 8 x 5 mm au dépend de la valve aortique, ainsi qu'un décollement péricardique de 3 mm sans autre anomalie. L'échographie trans oesophagienne ne retrouvait finalement pas d'argument pour une endocardite. Le patient bénéficiait d'une nouvelle antibiothérapie probabiliste par céfotaxime sans amélioration, puis un nouveau scanner thoracique montrait une nouvelle image de pneumopathie basale gauche, un épanchement pleural bilatéral et une ascite de faible abondance. L'antibiothérapie était modifiée pour pipéracilline-tazobactam. Le dosage du cortisol et le test au Synacthène® confirmait une insuffisance surrénalienne traitée par opothérapie substitutive.

Par la suite on notait une aggravation de la thrombopénie jusqu'à 17 G/L associé à une anémie régénérative. Le test de Coombs était négatif ainsi que la recherche de schizocytes à plusieurs reprises, l'haptoglobine et la bilirubine étaient normales. Il n'y avait pas de saignement extériorisé, les transfusions plaquettaires réalisées pour les gestes biopsiques permettaient une remontée transitoire des plaquettes. Le myélogramme retrouvait une densité médullaire de grade II, avec de très rares mégacaryocytes et des précurseurs myéloïdes très diminués. La biopsie ostéo-médullaire était caractérisée par une richesse du tissu hématopoïétique proche de la normale avec une majoration hétérogène du réseau réticulinique ; les trois lignées étaient bien représentées avec des troubles de maturation non spécifiques. L'examen concluait à une moelle hyperplasique avec troubles de maturation. L'immunophénotypage lymphocytaire médullaire et sanguin ne retrouvait pas de prolifération lymphocytaire clonale.

Au cours de l'hospitalisation, le patient se dégradait cliniquement avec nécessité d'une oxygénothérapie. L'apparition d'une insuffisance rénale aigüe rapidement progressive KDIGO III oligurique justifiait l'instauration d'une épuration extra-rénale par hémodialyse. La protéinurie était évaluée à 0,3 g/g de créatinine, sans hématurie ; l'albuminémie était effondrée à 13 g/L. La ponction biopsie rénale retrouvait des lésions de micro angiopathie thrombotique

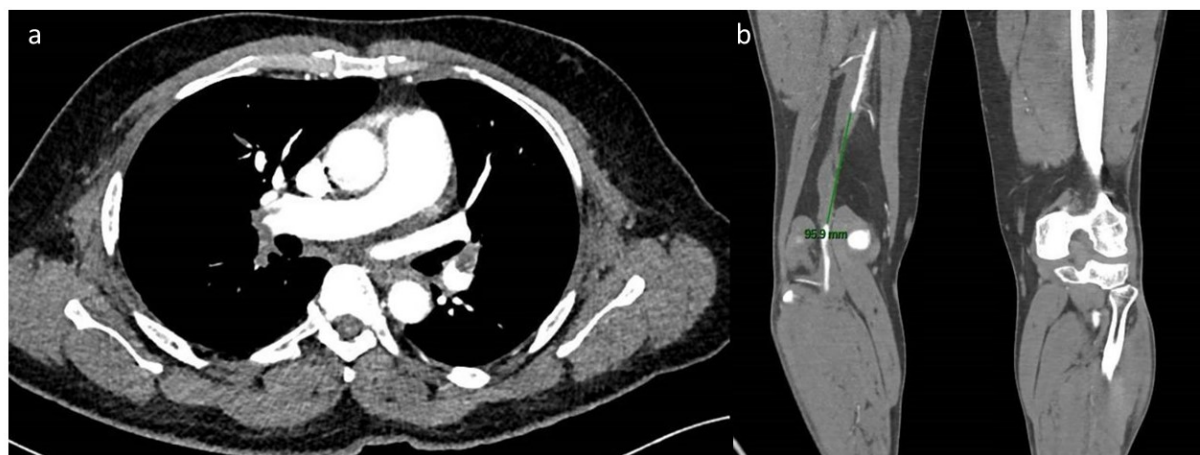
glomérulaire associées à des lésions de nécrose tubulaire aigüe. Un bilan immunologique extensif était non contributif: AAN, anti-ENA, anti-ADN et ANCA, anticorps anti-cardiolipines, anti-beta2Gp1, complément (CH50, C3, C4, exploration de la voie alterne), chaînes légères, ADAMTS13, cryoglobuline. La biopsie d'une adénopathie cervicale retrouvait une adénite atypique riche en plasmocytes. En cours d'hospitalisation, l'anticoagulant circulant, initialement négatif, revenait finalement positif ainsi que quelques schizocytes, motivant l'introduction d'une anticoagulation curative et d'une perfusion d'éculizumab dans l'hypothèse d'un syndrome catastrophique des anti-phospholipides, sans amélioration clinico-biologique... Quel diagnostic évoquez-vous ?

## C'était pas facile, pas fastoche, purement finaud, pas futile!

Nous rapportons le cas d'un patient de 54 ans présentant comme antécédent un infarctus du myocarde compliqué d'un thrombus intraventriculaire gauche traité par anti-vitamine K (AVK) en 2004, et une thrombose veineuse profonde du membre inférieur compliquée d'une embolie pulmonaire en 2010 (sous AVK mais à dose infra-thérapeutique depuis plusieurs mois). Lors de ce deuxième évènement thrombotique, il existait une thrombopénie à 44 G/L non explorée. Aucun bilan auto-immun n'avait été réalisé.

En Novembre 2022, le patient était admis en réanimation pour un tableau de micro-thromboses multiples dans la semaine suivant un remplacement de la warfarine par de l'apixaban. Il présentait une occlusion de l'artère circonflexe, des hémorragies sous unguéales en flammèche, un livedo (la biopsie cutanée confirmait la présence d'une vasculopathie thrombosante), des lésions cérébrales ischémiques à l'IRM, une récurrence de l'embolie pulmonaire, une probable atteinte rénale avec insuffisance rénale aiguë modérée et protéinurie, avec un aspect de séquelles ischémiques spléniques et coliques sur le scanner. Sur le plan biologique, les plaquettes étaient dosées à 84 G/L, l'hémoglobine à 13,8 g/dL, les réticulocytes à 176 G/L. Le TP était à 65 %, le TCA à 0,94, les facteurs II, V et X normaux, le facteur VII était abaissé à 62%, le fibrinogène était à 3,4 g/L, l'haptoglobine à 2,77 g/L. On ne retrouvait pas de schizocyte. La recherche d'anticoagulant circulant lupique était fortement positive, le reste du bilan étiologique était négatif (thrombophilie héréditaire, recherche de néoplasie, de clone d'hémoglobinurie paroxystique nocturne, anticorps IgG et IgM anti-B2GPI et cardiolipines) de même que le bilan auto-immun. On retrouvait une gammopathie monoclonale IgG lambda à 5,1 g/L. Le myélogramme était normal, notamment sans anomalie mégacaryocytaire ou plasmocyte dystrophique.

Le diagnostic retenu était un syndrome catastrophique des antiphospholipides. Un traitement par héparine non fractionnée en continu associée à trois bolus de méthylprednisolone et quatre séances d'échanges plasmatiques permettait une normalisation du tableau clinico-biologique et un relais par AVK. Devant une récurrence de thrombopénie inférieure à 50 G/L, des immunoglobulines intraveineuses étaient administrées sans succès et une corticothérapie à 1 mg/kg était reprise sans effet. Plusieurs traitements de fond étaient instaurés par la suite sans efficacité (rituximab, hydroxychloroquine, mycophénolate mofétil, romiplostim). Parallèlement, le contrôle de l'anticoagulant circulant revenait négatif. En novembre 2023, alors qu'il restait thrombopénique, le patient était à nouveau hospitalisé dans le service pour une ischémie aiguë du membre inférieur droit et une nouvelle embolie pulmonaire (**Figure 1**). Un élément biologique allait permettre de poser un diagnostic, de traiter le patient et de normaliser la situation.



## Un dossier pour un pro

Une patiente de 21 ans était adressée dans le service de médecine interne pour prise en charge d'ulcères des membres inférieurs et d'un syndrome de Gougerot-Sjögren primaire.

La patiente avait développé des ulcères multiples des membres inférieurs vers 2011, lorsqu'elle était âgée de 14 ans. Initialement, les ulcères guérissaient spontanément au printemps et en été puis étaient devenus permanents. Elle consultait en dermatologie en 2017. Une biologie mettait en évidence la présence de facteurs anti-nucléaire à titre élevé (1/1280) avec des anticorps anti-SSA supérieurs à 240U/ml ainsi qu'une hypergammaglobulinémie polyclonale. Le syndrome sec oculaire et buccal était peu invalidant mais une biopsie des glandes salivaires accessoires confirmait une sialadénite de score >2 (infiltration lymphocytaire de grade Chisholm-Masson à 4). Une biopsie cutanée réalisée en 2018, retrouvait une lésion d'allure cicatricielle, fibro-inflammatoire avec résidu de vascularite. Une vascularite en relation avec un syndrome de Gougerot-Sjögren primaire était suspectée et un traitement par hydroxychloroquine puis méthylprednisolone (à la dose de 4mg/j) étaient débutés en 2018.

La patiente était ensuite prise en charge dans notre service où l'on constatait de multiples ulcères profonds avec nécrose centrale au niveau des jambes et des pieds (Fig.1). Le reste de l'examen physique était sans particularités. Ces ulcères étaient peu douloureux. Il n'y avait pas d'altération de l'état général et la patiente ne présentait pas de fièvre. Elle ne présentait aucune autre plainte à la revue des systèmes mis-à-part un syndrome sec oculaire et buccal peu important. On notait comme seul antécédent un asthme existant depuis l'enfance et traité par bronchodilatateur. Concernant son mode de vie, il n'existait pas de consommation de tabac, d'alcool ou de drogue.

La biologie démontrait une hypergammaglobulinémie polyclonale à 27 g/L et une thrombopénie fluctuante (entre 93000 et 115000 éléments/mm<sup>3</sup>). On confirmait la positivité des facteurs anti-nucléaires (1/1280) associée à la présence d'anticorps anti-SSA ++++. Le facteur rhumatoïde (latex) était à 70 UI/ml (N< 15) en l'absence d'anticorps anti-CCP. Le test de Coombs direct et l'anticoagulant lupique étaient positifs. En revanche, les anticorps anti-cardiolipines et anti-B2 GP1 étaient négatifs. La recherche de cryoglobuline était négative. L'analyse du complément était normale. Les ANCA étaient négatifs. Les sérologies VIH, HBV, HCV, CMV, Treponema pallidum étaient négatives. Les sérologies EBV et toxoplasmose révélaient des infections anciennes. Le reste de l'hémogramme, les tests hépatiques, la fonction rénale et la CRP étaient normaux.

Une nouvelle biopsie cutanée était réalisée en périphérie d'un ulcère dont voici les résultats : Fibrose étendue au niveau du derme constituée d'épaisses fibres de collagène et d'une prolifération de fibroblastes. Présence d'un assez intense purpura disséminé au sein du derme associé à une néoformation de capillaires souvent verticalisés. La paroi endothéliale est discrètement turgescence sans image nette de vascularite ni de thrombose. Très focalement, au sein du derme superficiel, présence de polynucléaires neutrophiles dont un contingent leucocytoclasique. En profondeur, présence de quelques rares éléments lymphoplasmocytaires. Conclusion: L'image histologique soulignait la présence d'un purpura associé à un processus cicatriciel.

La même hypothèse de vascularite secondaire à une connectivite était émise et un traitement par méthotrexate (15mg/semaine) et méthylprednisolone (48mg/j) était débutés en novembre 2018 en association avec des soins de plaie. La méthylprednisolone était rapidement interrompue en raison d'une décompensation d'allure psychotique secondaire cortico-induite.

L'évolution sous ce traitement était initialement très favorable entre 2018 et 2020 avec guérison de l'ensemble des ulcérations des jambes et amélioration partielle des lésions des pieds.

Cependant en juin 2020, on constatait la réapparition de nouvelles ulcérations au niveau des pieds sous traitement bien conduit. La présence d'un livédo entourant les ulcères ainsi qu'une atrophie blanche présente au niveau des lésions cicatricielles faisait suspecter une vasculopathie livédoïde. Une nouvelle biopsie cutanée démontrait une lésion vasculopathique ancienne et n'était pas particulièrement en faveur d'une vasculopathie livédoïde. L'IFD démontrait la présence de C3 et d'IgG au niveau des vaisseaux. L'absence de bénéfice du traitement immunosuppresseur nous incitait à revoir le diagnostic. La réalisation d'un test sanguin permettait de confirmer l'hypothèse clinique.

## Le ruisseau qui cache la forêt

**Observation** - Un homme de 73 ans se présentait aux urgences pour fièvre et purpura des membres inférieurs. Il avait pour principal antécédent un syndrome de l'intestin irritable post infectieux avec prédominance de diarrhées évoluant depuis 7 ans compliquées d'un amaigrissement de 12 Kg (explorées à plusieurs reprises en gastro-entérologie avec coloscopie et TDM abdomino-pelvienne normales) et des œdèmes des membres inférieurs évoluant depuis 4 ans (explorés en lymphologie, avec lympho-scintigraphie retrouvant une insuffisance lymphatique minime).

Il ne rapportait pas d'antécédent familial notable (mère décédée à 98 ans ; père décédé à 87 ans avec maladie d'Alzheimer ; un frère en bonne santé). Célibataire sans enfants, il était retraité après avoir travaillé comme banquier. Il ne présentait pas d'exposition alcoolotabagique. Il rapportait de multiples séjours touristiques en Afrique, Asie du Sud Est, Suisse et Etats Unis.

Son traitement habituel comprenait du tégument de la graine d'ispaghul (SPAGULAX® 1 sachet matin et soir), du loperamide (2 mg matin midi et soir) et du racecadotril (100 mg matin midi et soir).

L'examen clinique montrait des œdèmes des membres inférieurs mous et prenant le godet remontant jusqu'aux lombes (fig. 1), sans reflux hépato-jugulaire ni souffle valvulaire cardiaque.

La biologie montrait : CRP à 314 mg/L, natrémie à 127 mmol/L, créatininémie à 80 µmol/L, hémoglobine à 13,6 g/dL, leucocytes à 10,0 G/L (polynucléaires neutrophiles 8,9 G/L ; polynucléaires éosinophiles 0,0 G/L ; polynucléaires basophiles 0,04 G/L ; lymphocytes 0,95 G/L ; monocytes 0,21 G/L), plaquettes à 271 G/L. Les ANCA et les anticorps antinucléaires étaient négatifs. Sur l'électrophorèse des protéines sériques, les protides étaient à 27 g/L, l'albuminémie à 7,7 g/L et les gammaglobulines à 2,8 g/L, sans pic visible. Le dosage pondéral des immunoglobulines montrait des IgG à 2,54 g/L, des IgA à 1,03 g/L et des IgM à 0,98 g/L, avec des chaînes légères libres sériques kappa à 25,5 mg/L et lambda à 21,5 g/L. Le temps de prothrombine était à 66% avec un facteur V à 86%. La protéinurie était évaluée sur échantillon d'urines à 0,054 g/mmol de créatininurie.

Les hémocultures étaient positives à *Escherichia coli*, la bactériologie urinaire stérile.

Le scanner abdomino-pelvien injecté ne retrouvait pas de foyer digestif ou biliaire.

La biopsie du purpura mettait en évidence un discret infiltrat inflammatoire péri-capillaire composé de lymphocytes et de polynucléaires neutrophiles, sans leucocytoclasie et sans nécrose fibrinoïde pariétale, sans dépôts d'IgG, d'IgA, d'IgM ou de C3 en immunofluorescence directe.

Un traitement antibiotique par CEFOTAXIME 1 gramme x 3 par jour pendant 7 jours permettait la résolution de la fièvre et la régression complète du syndrome inflammatoire biologique, sans récurrence du purpura.

Une nouvelle hospitalisation était organisée pour rechercher une porte d'entrée digestive à la bactériémie. Les selles étaient pâteuses (6 sur l'échelle de Bristol) avec un poids moyen à 637 grammes par 24 heures. La calorimétrie fécale retrouvait une fuite énergétique évaluée à 517 kcal/24h (N: 80-200 kcal/24h), composée de lipides 43% (23,3g/24h), protides 27% (4,01

g/24h) et de glucides 30% (36g/24h). La clairance de l'alpha-1-antitrypsine sans inhibiteur de pompe à protons était évaluée à 770 mL/jour (N < 20).

Les coprocultures, la parasitologie des selles et la recherche de *Tropheryma whipplei* étaient négatives. Les anticorps de la maladie coéliqua étaient négatifs. La calprotectine fécale était normale à 57 µg/gramme de selles.

La coloscopie était normale et la gastroscopie retrouvait une hernie hiatale, sans anomalie histologique notable (absence d'atrophie villositaire duodénale ; coloration rouge Congo négative).

La vidéo-capsule montrait quelques lymphangiectasies du jéjunum (fig. 2) également décrites à la lympo-IRM de l'intestin grêle. L'échographie cardiaque était sans anomalie notable.

Un examen simple permettait d'évoquer le diagnostic.

