LIVRE DU **COLLÈGE**

3e cycle, formation continue, EVC

Médecine interne
Pathologies rares

Dossiers progressifs

Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI)

Collège National des Enseignants de Médecine Interne (CEMI)

Ouvrage coordonné par le Pr Luc Mouthon et le Pr Jean-François Viallard

- Un apprentissage par l'expérience
- Les dossiers progressifs commentés
- Un complément indispensable à la clinique

MED-LINE Editions

LIVRE DU **COLLÈGE**

3e cycle, formation continue, EVC

Société Nationale Française
de Médecine Interne (SNFMI)

Collège National des Enseignants
de Médecine Interne (CEMI)

Médecine interne
Pathologies rares
Dossiers progressifs

Ouvrage coordonné par
le Pr Luc Mouthon et le Pr Jean-François Viallard

MED-LINE
Editions

Éditions MED-LINE
99 boulevard de l'Hôpital
75013 Paris
Tél. : 09 70 77 11 48
www.med-line.fr

MÉDECINE INTERNE
PATHOLOGIES RARES
ISBN : 978-2-84678-367-5
© 2019 ÉDITIONS MED-LINE – 1re édition
© 2026 ÉDITIONS MED-LINE – 2e édition

Couverture et mise en page : Meriem Rezgui

Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite sans le consentement des auteurs, ou de leurs ayants droit ou ayants cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

Sommaire

Introduction pour les étudiants lecteurs de cet ouvrage 7

Liste des auteurs 9

Dossier 1 : Altération de l'état général chez une personne âgée 13

Dossier 2 : Une coiffeuse en panne ! 27

Dossier 3 : Une pneumopathie infiltrante diffuse compliquée 37

Dossier 4 : Des nodules pulmonaires chez une patiente de 64 ans 49

Dossier 5 : Un asthme accompagné de manifestations systémiques 61

Dossier 6 : Un échange de bons procédés 71

Dossier 7 : Des orteils froids chez un homme de 33 ans 75

Dossier 8 : Un purpura des membres inférieurs apparu après un footing 79

Dossier 9 : Une aphtose bipolaire et un oeil rouge 85

Dossier 10 : Quand l'oeil et l'oreille s'en mêlent… 97

Dossier 11 : Un étudiant essoufflé qui urine « rouge » 103

Dossier 12 : Purpura nécrotique chez un étudiant en PACES 109

Dossier 13 : Une hypertension artérielle et des fourmis dans les jambes 117

Dossier 14 : Un oedème maculaire chez un homme de 26 ans 131

Dossier 15 : Quand les boules de neige amènent au diagnostic ! 139

Dossier 16 : Un purpura nécrotique… mais pas seulement ! 147

Dossier 17 : Après l'infarctus, les orteils 155

Dossier 18 : Une fatigue chronique bien trompeuse ! 165

Dossier 19 : Une thrombose veineuse récidivante chez une femme jeune 179

Dossier 20 : Une patiente lupique qui voulait être enceinte ! 191

Dossier 21 : Une tuméfaction bilatérale des parotides 205

Dossier 22 : Une sclérodermie bien compliquée… 219

Dossier 23 : Une sécheresse qui n'est pas liée au changement climatique ! 235

Dossier 24 : Un menuisier qui a mal aux mains 251

Dossier 25 : Douleurs des extrémités chez un opticien 261

Dossier 26 : Faiblesse musculaire chez un homme de 35 ans 267

Dossier 27 : Des myalgies de survenue brutale 279

Dossier 28 : Arthromyalgies et manque de force 285

Dossier 29 : Troubles de la déglutition et voix nasonnée 295

Dossier 30 : Une dyspnée laryngée d'apparition brutale à 55 ans ! 301
Dossier 31 : Des doigts boudinés et une amyotrophie proximale 311
Dossier 32 : Douleurs digitales paroxystiques et alopécie chez une femme de 37 ans 317
Dossier 33 : Un ictère inexpliqué 323
Dossier 34 : Une diarrhée chez une jeune fille 333
Dossier 35 : Un prurit chez une jeune femme 337
Dossier 36 : Douleur thoracique et angine chez une femme de 32 ans 341
Dossier 37 : Fièvre prolongée suite à l'ingestion de coquilles Saint-Jacques 357
Dossier 38 : Syndrome inflammatoire chez un professeur d'allemand retraité 369
Dossier 39 : Une polyarthrite évoluant depuis l'adolescence 377
Dossier 40 : Des douleurs abdominales récurrentes depuis l'âge de 10 ans 381
Dossier 41 : Des troubles de la vue… et le sol qui se dérobe ! 385
Dossier 42 : Docteur, les pieds me brûlent ! 395
Dossier 43 : Rectocolite hémorragique ou pas ? 405
Dossier 44 : Troubles du transit et tuméfaction anale douloureuse chez une femme de 25 ans 411
Dossier 45 : Un ictère douloureux 419
Dossier 46 : Éruption cutanée fébrile chez une femme immunodéprimée 425
Dossier 47 : Des érosions buccales douloureuses qui durent ! 429
Dossier 48 : Docteur, j'ai des ampoules ! 437
Dossier 49 : Ulcération fébrile du sein chez une patiente sous chimiothérapie 443
Dossier 50 : Cardiomyopathie hypertrophique : le diagnostic viendra de l'anatomo-pathologiste ! 449
Dossier 51 : Un forestier qui a les jambes coupées ! 463
Dossier 52 : Une étudiante journaliste qui mâche ses mots ! 469
Dossier 53 : Un livreur qui ne sent plus son bras gauche ! 475
Dossier 54 : Une mononucléose… avec des éosinophiles ?! 483
Dossier 55 : Les éosinophiles du Bénin 491
Dossier 56 : Œdèmes indurés chez un homme de 58 ans 501
Dossier 57 : Anémie macrocytaire et subctère conjonctival… 507
Dossier 58 : Une femme enceinte sans plaquettes ! 511
Dossier 59 : Une bicytopénie chevelue ! 521
Dossier 60 : Une rate fébrile chez un patient chilien de 28 ans 527
Dossier 61 : Une hémoglobinurie sphérocytaire 533
Dossier 62 : Des hématomes diffus chez un homme de 71 ans 539

Dossier 63 : Chargé comme un chameau pour se rendre à sa première consultation 549
Dossier 64 : Une femme de 55 ans qui fait des malaises depuis des années 563
Dossier 65 : Un policier qui a les boules ! 573
Dossier 66 : Confusion et agitation chez un béninois 583
Dossier 67 : Insuffisance rénale chez un hypertendu : se méfier de la facilité ! 593
Dossier 68 : Docteur, j'ai des « bleus » aux jambes qui me font mal ! 601
Dossier 69 : Une méchante angine ! 605
Dossier 70 : Il tousse et il a une grosse rate ! 615
Dossier 71 : Une lymphopénie très chronique 635
Dossier 72 : Maman je dois arrêter le tennis j'ai trop mal ! 653
Dossier 73 : Une patiente de 36 ans se plaint d'une fatigabilité à la marche 657
Dossier 74 : Une diabétique intolérante à l'effort 661
Dossier 75 : Une dissection aortique et des antécédents de pneumothorax 665
Dossier 76 : Une crise comitiale inaugurale..... d'une malformation artério-veineuse ! 671
Dossier 77 : Bicytopénie et splénomégalie 679
Dossier 78 : Photoalgie inexpliquée chez un enfant de 7 ans 685
Dossier 79 : Dermatose bulleuse et cytolyse 693
Dossier 80 : Un diagnostic difficile en urgence ! 699
Dossier 81 : Une polyarthrite qui maigrit ! 707
Dossier 82 : Une arthrite du genou en campagne alsacienne 715
Dossier 83 : Un bouton de fièvre après une randonnée 725
Dossier 84 : Un agriculteur qui se plaint ! 733
Dossier 85 : Rougeur oculaire chez un patient d'origine angolaise 743
Dossier 86 : Une femme de 45 ans aux yeux rouges ! 753
Dossier 87 : Yeux rouges douloureux et baisse de la vue chez un menuisier 759
Dossier 88 : Une grosse rate et des os fragiles ! 765
Dossier 89 : Hyperhidrose palmo-plantaire chez une femme jeune 775
Dossier 90 : Des lombalgies et une insuffisance rénale ! 787
Dossier 91 : Une insuffisance rénale aiguë bien compliquée 799
Dossier 92 : Incidentalome surrénalien et maux de tête 811
Dossier 93 : Un militaire prise de tête ! 819
Dossier 94 : Iatrogénie chez un patient atteint de maladie de Horton 829
Dossier 95 : Œdèmes des membres inférieurs et dyspnée d'effort : c'est le cœur ! 841

Dossier 96 : **Une infection polymorphe** 857

Dossier 97 : **La sclérodermie systémique peut toucher tous les étages du tube digestif...** 865

Dossier 98 : **Une oligoarthrite et des brûlures mictionnelles** 877

Cahier illustrations couleurs 887

Avant-propos

Nous sommes heureux de vous proposer une nouvelle impression de cet ouvrage de référence de dossiers progressifs de troisième cycle du Collège National des Enseignants de Médecine Interne (CEMI) destiné aux internes inscrits au DES de Médecine interne et Immunologie clinique ainsi qu'aux autres DES de spécialités médicales.

Au-delà du troisième cycle, nous pensons que cet ouvrage peut être également destiné aux médecins internistes en activité, aux médecins exerçant dans des services de Médecine polyvalente, en particulier aux candidats Praticien à Diplôme Hors Union Européenne (PADHUE) qui préparent les épreuves de vérification des connaissances (EVC). Le présent ouvrage est consacré aux pathologies rares, le premier étant consacré aux pathologies fréquentes. Cet ouvrage couvre la partie du programme des compétences du DES de Médecine interne et Immunologie clinique consacrée aux pathologies rares et regroupe 98 dossiers progressifs commentés : 55 dossiers courts à 5-6 questions à réponses multiples (QRM) et 43 dossiers longs à 15 QRM.

Ce travail collaboratif implique 81 auteurs, pour la plupart membres du CEMI, et s'inscrit dans le contexte de la réforme du troisième cycle des études médicales mise en place depuis novembre 2017. Dans le prolongement des épreuves dématérialisées nationales (EDN), il permet aux DES de s'entraîner dans une modalité connue, celle des dossiers progressifs. Il répond également à l'attente des étudiants de troisième cycle qui recherchent un enseignement adapté à l'évolution récente des objectifs du DES de Médecine interne et Immunologie clinique et à celles des PADHUE, dont les épreuves pour le concours interne en médecine interne se présentent sous la forme de cas cliniques QRM.

Les cas sont rédigés sous forme d'un texte introductif, suivi des QRM. Des commentaires sont fournis qui permettent à l'étudiant d'asseoir ses connaissances et de comprendre ses éventuelles erreurs. Les principales références bibliographiques sont indiquées. S'y ajoutent les « points clés » et le « coup de pouce de l'enseignant » basé sur les principaux pièges à éviter qui ponctuent chaque item. Une riche iconographie accompagne chaque texte et un cahier regroupe l'ensemble des photographies en couleur à la fin du livre.

Nous tenons à remercier l'ensemble des auteurs pour le temps qu'ils ont passé à la rédaction des dossiers progressifs et particulièrement les relecteurs : Fleur Cohen, Estibaliz Lazaro, Alexis Mathian et Benjamin Terrier qui ont fourni un important travail de relecture pour ce deuxième tome.

Nous avons eu beaucoup de plaisir et d'enthousiasme à coordonner cet ouvrage et nous espérons que cela transparaitra lors de sa lecture et communiquera aux internes DES de Médecine interne et Immunologie clinique et aux candidats PADHUE le dynamisme et la fougue nécessaires à l'apprentissage de cette spécialité.

Pr Luc Mouthon et Pr Jean-François Viallard

Les auteurs

Collège National des Enseignants de Médecine Interne (CEMI)

Pr Laurent Alric,

Service de Médecine Interne, CHU Purpan, Université Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse.

Pr Zahir Amoura,

Service de Médecine interne 2, Centre de Référence Maladies Auto-immunes Rares Systémiques, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris

Pr Olivier Benveniste,

Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique, Centre de Référence Maladies Neuro-Musculaires, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris.

Pr Fabrice Bonnet,

Service de Médecine Interne, Hôpital Saint-André, Université de Bordeaux, Bordeaux.

Pr Bernard Bonnotte,

Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique, CHU de Dijon, UFR Sciences de la Santé, Université de Bourgogne.

Dr Didier Bronnimann,

Service de Médecine Interne, Hôpital Saint-André, Université de Bordeaux, Bordeaux.

Pr Christiane Broussolle,

Service de Médecine Interne, Hôpital de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon.

Pr Patrice Cacoub,

Département Médecine Interne et Immunologie Clinique, Centre de Référence Maladies Systémiques Auto-immunes Rares d'Ile de France, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris.

Dr Fabrice Camou,

Service de Médecine Interne, Hôpital Haut-Lévêque, Université de Bordeaux, Pessac.

Dr Benjamin Chaigne,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence Maladies Systémiques Auto-immunes Rares d'Ile de France, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Dr Noémie Chanson,

Service de Médecine Interne, Hôpital Bichat, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Dr Kevin Chevalier,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence Maladies Systémiques Auto-immunes Rares d'Ile de France, Hôpital Cochin, Assistance Publique, Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Dr Fleur Cohen,

Service de Médecine interne 2, Centre de Référence Maladies Auto-immunes Rares Systémiques, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris.

Dr Cloé Comarmond,

Département Médecine Interne et Immunologie Clinique, Centre de Référence Maladies Systémiques Auto-immunes Rares d'Ile de France, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris.

Dr Anne Contis,

Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique, Hôpital Saint André, Université de Bordeaux, Bordeaux.

Pr Nathalie Costedoat-Chalumeau,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence Maladies Systémiques Auto-immunes Rares d'Ile de France, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Pr Pierre Duffau,

Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique, Hôpital Saint André, Université de Bordeaux, Bordeaux.

Dr Bertrand Dunogue,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence Maladies Systémiques Auto-immunes Rares d'Ile de France, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Dr Alexandra Espitia-Thibault,

Service de Médecine Interne-Médecine Vasculaire, CHU de Nantes, Hôtel Dieu, Université de Nantes, Nantes.

Dr Sophie Georgin-Lavialle,

Service de Médecine Interne, Hôpital Tenon, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris.

Dr Mathieu Gerfaud-Valentin,

Service de Médecine Interne, Hôpital de la Croix Rousse, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon.

Pr Bertrand Godeau,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence des cytopénies Auto-immunes de l'adulte, CHU Henri Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Est, Créteil.

Pr Gilles Grateau,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires rares et des Amyloses (CeRéMAIA). Hôpital Tenon, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris.

Dr Matthieu Groh,

Service de Médecine Interne, Hôpital Foch, Université Versailles-Saint Quentin en Yvelines, Suresnes.

Dr Gaelle Guettrot-Imbert,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence Maladies Systémiques Auto-immunes Rares d'Ile de France, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Dr Perrine Guillaume-Jugnot,

Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique, Centre de Référence Maladies Neuro-Musculaires, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris.

Pr Eric Hachulla,

Service de Médecine Interne, Centre de référence des Maladies Auto-immunes Systémiques rares du Nord et Nord-Ouest (CeRAINO), Hôpital Claude Huriez, CHRU de Lille, Université de Lille, Lille.

Pr Mohamed Hamidou,

Service de Médecine Interne-Médecine Vasculaire, CHU de Nantes, Hôtel Dieu, Université de Nantes, Nantes.

Pr Julien Haroche,

Service de Médecine interne 2, Centre de Référence Maladies Auto-immunes Rares Systémiques, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris.

Pr Pierre-Yves Hatron,

Service de Médecine Interne, Centre de référence des Maladies Auto-immunes Systémiques rares du Nord et Nord-Ouest (CeRAINO), Hôpital Claude Huriez, CHRU de Lille, Université de Lille, Lille.

Dr Sébastien Humbert,

Service de médecine interne, CHRU Besançon, Université de Franche-Comté, Besançon.

Pr Jean-Emmanuel Kahn,

Service de Médecine Interne, Hôpital Foch, Université Versailles-Saint Quentin en Yvelines, Suresnes.

Pr Marc Lambert,

Service de Médecine Interne, Centre de référence des Maladies Auto-immunes Systémiques rares du Nord et Nord-Ouest (CeRAINO), Hôpital Claude Huriez, CHRU de Lille, Université de Lille 2, Lille.

Pr David Launay,

Service de Médecine Interne, Centre de référence des Maladies Auto-immunes Systémiques rares du Nord et Nord-Ouest (CeRAINO), Hôpital Claude Huriez, CHRU de Lille, Université de Lille, Lille.

Pr Estibaliz Lazaro,

Service de Médecine Interne, Hôpital Haut-Lévèque, CHU de Bordeaux, Université de Bordeaux, Pessac.

Dr Sarah Lechtman,

Département de Médecine Interne, Groupe Hospitalier Lariboisière-Fernand Widal, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Dr Claire Le Pendu,

Service de Médecine Interne, Hôpital Saint-Louis, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Pr Hervé Levesque,

Département de Médecine interne, Hôpital Charles Nicole, Normandie Université, Rouen.

Dr Olivier Lidove,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence Maladies Lysosomales, Groupe Hospitalier Diaconesses-Croix Saint Simon, Paris.

Pr Kim Ly,

Service de Médecine Interne A, CHU Dupuytren, Université de Limoges, Limoges.

Pr Nadine Magy-Bertrand,

Service de Médecine Interne, CHRU Besançon, Université de Franche-Comté, Besançon.

Pr Alfred Mahr,

Service de Médecine Interne, Hôpital Saint-Louis, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Pr François Maillot,

Service de Médecine Interne, Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, Hôpital Bretonneau, Université de Tours, Tours.

Dr Alexis Mathian,

Service de Médecine interne 2, Centre de Référence Maladies Auto-immunes Rares Systémiques, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris.

Dr Wladimir Mauhin,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence Maladies Lysosomales, Groupe Hospitalier Diaconesses-Croix Saint Simon, Paris.

Dr Sébastien Miranda,

Département de Médecine interne, Hôpital Charles Nicole, Normandie Université, Rouen.

Pr Luc Mouthon,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence Maladies Systémiques Auto-immunes Rares d'Ile de France, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Pr Thomas Papo,

Service de Médecine Interne, Hôpital Bichat, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris-Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Pr Jacques Pouchot,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence des syndromes drépanocytaires majeurs, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Dr Xavier Puechal,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence Maladies Systémiques Auto-immunes Rares d'Ile de France, Hôpital Cochin, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Dr Alexis Régent,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence Maladies Systémiques Auto-immunes Rares d'Ile de France, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Dr Claire Rivoisy,

Service de Médecine Interne, Hôpital Saint-André, Université de Bordeaux, Bordeaux.

Pr David Saadoun,

Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique, Centre de Référence Maladies Systémiques Auto-immunes Rares d'Ile de France, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris.

Pr Karim Sacré,

Service de Médecine Interne, Hôpital Bichat, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Dr Maxime Samson,

Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique, CHU de Dijon, UFR Sciences de la Santé, Université de Bourgogne.

Dr Aurélie Saunier,

Service de Médecine Interne, Hôpital Saint-André, Université de Bordeaux, Bordeaux.

Pr Nicolas Schleinitz,

Département de Médecine Interne, Hôpital de la Timone, Université Aix-Marseille, Marseille.

Pr Damien Sene,

Département de Médecine Interne, Groupe Hospitalier Lariboisière-Fernand Widal, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Pr Pascal Seve,

Service de Médecine Interne, Hôpital de la Croix Rousse, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon.

Pr Benjamin Terrier,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence Maladies Systémiques Auto-immunes Rares d'Ile de France, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Dr Lan Thai,

Service de Médecine Interne, Centre de Référence des cytopénies Auto-immunes de l'adulte, CHU Henri Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Est, Créteil.

Pr Jean-François Viallard,

Service de Médecine Interne, Hôpital Haut-Lévêque, Université de Bordeaux, Pessac.

Dr Cécile Yelnik,

Service de Médecine Interne, Centre de référence des Maladies Auto-immunes Systémiques rares du Nord et Nord-Ouest (CeRAINO), Hôpital Claude Huriez, CHRU de Lille, Université de Lille 2, Lille.

Collège National de Biochimie et de Biologie Moléculaire Médicale (CNBBMM)

Pr Hervé Puy,

Centre Français des Porphyries, Hôpital Louis Mourier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Colombes.

Collège des Enseignants de Cardiologie

Dr Laura Cetran,

Unité de Soins Cardiologique Intensifs, Hôpital Cardiologique, Université de Bordeaux, Pessac.

Pr Pierre Coste,

Unité de Soins Cardiologique Intensifs, Hôpital Cardiologique, Université de Bordeaux, Pessac.

Collège des Enseignants en Dermatologie de France (CEDEF)

Dr François Chasset,

Service de dermatologie, Hôpital Tenon, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris.

Pr Nicolas Dupin,

Service de Dermatologie, Centre de Référence Maladies Systémiques Auto-immunes Rares d'Ile de France, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Dr Saskia Oro,

Service de Dermatologie, CHU Henri Mondor, Université Paris Est, Créteil.

Collège des Enseignants d'Anatomie Pathologique (COpath)

Pr Isabelle Brocheriou,

Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris.

Collège des Enseignants d'Hépato-Gastroentérologie

Dr Diane Lorenzo,

Service de gastroentérologie, Hôpital Beaujon, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Clichy.

Dr Philippe Seksik,

Service de Gastroentérologie, Hôpital Saint-Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris.

Pr Xavier Treton,

Service de Gastroentérologie, MICI et Assistance Nutritive, Hôpital Beaujon, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Clichy.

Collège des Enseignants de Médecine Intensive et Réanimation (MIR)

Dr Xavier Ambrosi,

Service de réanimation médico-chirurgicale adulte, Hôpital Raymond Poincaré, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Garches, Université de Versailles Saint-Quentin, Versailles.

Pr Tarek Sharshar,

Service de réanimation médico-chirurgicale adulte, Hôpital Raymond Poincaré, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Garches, Université de Versailles Saint-Quentin, Versailles

Collège des Enseignants de Endocrinologie-Diabétologie-Maladies Métaboliques

Pr Guillaume Assie,

Service des Maladies Endocriniennes et Métaboliques, Centre de Référence des maladies rares de la surrénale, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Dr Gaëlle Lethielleux,

Service des Maladies Endocriniennes et Métaboliques, Centre de Référence des maladies rares de la surrénale, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Collège des Enseignants de Neurologie (CEN)

Dr Fanny Duval,

Service de Neurologie, Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, Université de Bordeaux, Bordeaux.

Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie (CUEN)

Pr Dominique Joly,

Service de Néphrologie, Maladies Rénales Héréditaires de l'Enfant et de l'Adulte (MARHEA), Hôpital Necker, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Collège Français des Enseignants en Rhumatologie (COFER)

Pr Corinne Miceli,

Service de Rhumatologie, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire

Dr Tristan Mirault,

Service de Médecine Vasculaire, Centre de Référence des Maladies Vasculaires Rares, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

DP 1

Altération de l'état général chez une personne âgée

Rédacteur	**Dr Maxime Samson, Pr Bernard Bonnotte,** Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique, CHU de Dijon, UFR Sciences de la Santé, Université de Bourgogne.

ÉNONCÉ

Mr G, 80 ans, est adressé au service d'accueil des urgences à 18 h pour des troubles de l'équilibre d'apparition brutale dans un contexte d'altération de l'état général. Il a pour antécédent une hypertension artérielle essentielle traitée par nebivolol depuis 27 ans et un diabète de type 2 traité par répaglinide. Il rapporte une altération de l'état général depuis environ 1 mois : perte de 5 kg, anorexie et asthénie. Il décrit également une sensation fébrile le soir mais n'a pas pris sa température. Son médecin traitant a prescrit un scanner thoraco-abdomino-pelvien il y a une semaine qui est interprété comme normal (vous disposez simplement du compte rendu, sans les images). A l'interrogatoire, il rapporte des céphalées récentes (depuis moins d'une semaine), diffuses et résistantes au paracétamol. Depuis ce matin, il mentionne aussi des troubles de l'équilibre. Les symptômes sont apparus brutalement vers 9 h.

L'examen montre :
- **pression artérielle = 170/110 mmHg ; température = 37,2 °C ; fréquence cardiaque = 77 bpm ;**
- **élargissement du polygone de sustentation, démarche ébrieuse et danse des tendons lors de la marche ;**
- **vertige et chute latéralisée à gauche lors de la fermeture des yeux en position debout ;**
- **l'examen oculaire retrouve un ptosis, une enophtalmie et un myosis du côté droit ;**
- **auscultation cardio-pulmonaire et des carotides : pas d'anomalie.**

Sur le plan biologique :
- **hémoglobine (Hb) = 11,2 g/dl ;**
- **volume globulaire moyen (VGM) = 87 µ³;**
- **leucocytes = 7700/mm³ (polynucléaires neutrophiles [PNN] = 5080/mm³ ; polynucléaires éosinophiles [PNE] = 100/mm³ ; polynucléraires basophiles [PNB] =50/mm³ ; lymphocytes = 1770/mm³ ; monocytes=700/mm³) ;**
- **plaquettes = 268 000/mm³ ;**
- **protéine C-réactive [CRP] = 47 mg/L ;**
- **vitesse de sédimentation = 50 mm à la 1ère heure ;**
- **créatininémie = 98 µmol/L ; Na = 141 mmol/L ; K = 4,1 mmol/L.**

Électrocardiogramme (ECG) : rythme sinusal, pas de troubles de la repolarisation.

QRM 1

Quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) vraie(s) concernant l'examen neurologique du patient :

A ❑ syndrome de Wallenberg
B ❑ syndrome de Claude Bernard Horner droit
C ❑ syndrome cordonal postérieur
D ❑ syndrome vestibulaire
E ❑ syndrome cérébelleux statique

QRM 2

Vous réalisez en urgence un angioscanner cérébral (Figure 1).

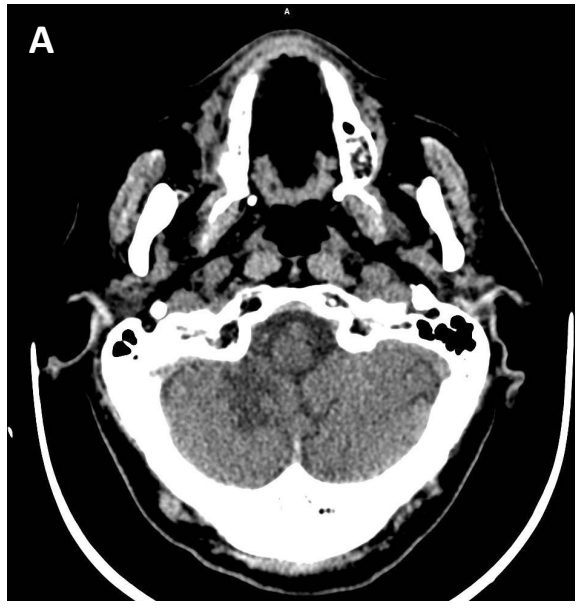
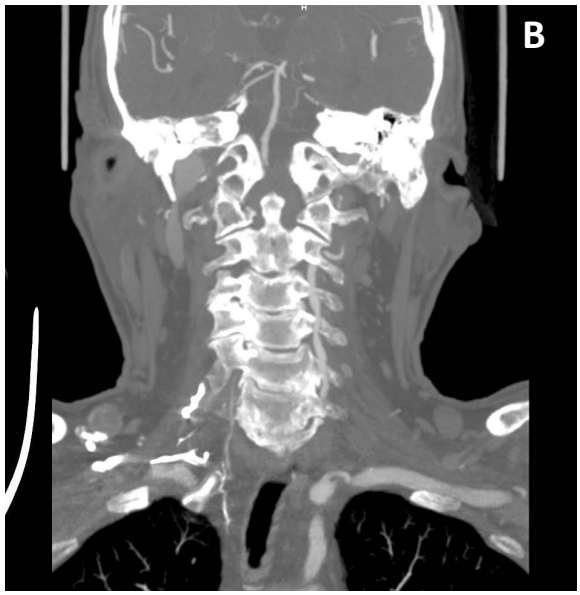


Figure 1. Angioscanner cérébral
(A : coupe transversale avec injection de produit de contraste iodé ; B : coupe coronale avec injection de produit de contraste iodé).



Parmi les propositions suivantes concernant l'angioscanner cérébral, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s) ?

A ❑ il est normal
B ❑ il met en évidence une thrombose de l'artère vertébrale droite
C ❑ il met en évidence un infarctus cérébral cérébelleux droit
D ❑ il met en évidence un infarctus cérébral cérébelleux gauche
E ❑ il met en évidence une thrombose partielle de l'artère carotide droite

▸ QRU 3

L'angioscanner met évidence une thrombose partielle de l'artère vertébrale droite et un infarctus cérébral dans le territoire de l'artère cérébelleuse postérieure et inférieure (PICA) (lobe cérébelleux droit). Il existe aussi un infarctus latéro-bulbaire expliquant le syndrome de Claude Bernard Horner et le syndrome vestibulaire. Le diagnostic de syndrome de Wallenberg est retenu et un traitement par acide acétylsalicylique 250 mg/j est débuté et le patient est hospitalisé en unité neurovasculaire. Le bilan étiologique de cet infarctus cérébral montre :

- Holter-ECG des 24 heures : pas de trouble du rythme paroxystique.
- Echocardiographie trans-œsophagienne : pas de végétation, aucune cardiopathie emboligène, pas de plaque d'athérome au niveau de la crosse de l'aorte.
- Hémocultures et examen cytobactériologique des urines (ECBU) stériles.
- CRP : 57 mg/L.
- Echo-Doppler des troncs supra-aortiques (TSA) : athérome non significatif des artères carotides et thrombose de l'artère vertébrale droite. Artère vertébrale gauche perméable. La paroi des deux artères vertébrales est épaissie et œdémateuse.

Parmi les diagnostics suivants, lequel évoquez-vous en priorité ?

A ❑ une endocardite infectieuse
B ❑ un infarctus cérébral dans un contexte de maladie athéromateuse
C ❑ un infarctus cérébral cardio-embolique
D ❑ une artérite à cellules géantes (ACG, maladie de Horton)
E ❑ une artérite de Takayasu

▸ QRM 4

Vous évoquez donc le diagnostic d'ACG. Parmi les traitements suivants, lequel (lesquels) proposez-vous dans l'immédiat ?

A ❑ poursuite de l'acide acétyl salicylique 250 mg/j
B ❑ ajout d'un traitement par héparine à dose curative
C ❑ prednisone par voie orale à la dose de 0,7 mg/kg/j
D ❑ prednisone par voie orale à la dose de 1 mg/kg/j
E ❑ aucun traitement tant que le diagnostic d'ACG n'est pas confirmé

▸ QRM 5

Parmi les examens suivants, lequel (lesquels) pouvez-vous réaliser pour confirmer le diagnostic d'ACG ?

A ❑ aucun examen car le diagnostic est déjà certain
B ❑ une biopsie d'artère temporale
C ❑ un écho-Doppler des artères temporales
D ❑ un angioscanner aortique
E ❑ une TEP scanner

▸ QRM 6

Vous réalisez une biopsie d'artère temporale (BAT) pour confirmer le diagnostic. Parmi les propositions suivantes concernant la BAT au cours de l'ACG, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s) ?

A ❑ la BAT est normale dans environ 1/3 des cas d'ACG
B ❑ la BAT met en évidence un infiltrat inflammatoire, panartériel, riche en lymphocytes T et en macrophages
C ❑ la BAT peut mettre en évidence des lésions de nécrose fibrinoïde
D ❑ une BAT de bonne qualité doit mesurer au moins 0,5 cm après fixation dans le formol
E ❑ les lésions de vascularite disparaissent après 15 jours de traitement par corticoïdes

▸ QRM 7

A propos de la physiopathologie de l'ACG, parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) retenez-vous ?

A ❑ la concentration d'interleukine-6 (IL-6) est corrélée à l'activité de la maladie
B ❑ la concentration d'interleukine-17 (IL-17) est corrélée à l'activité de la maladie

C ❑ l'activation des cellules dendritiques de l'adventice est essentielle au déclenchement de la vascularite

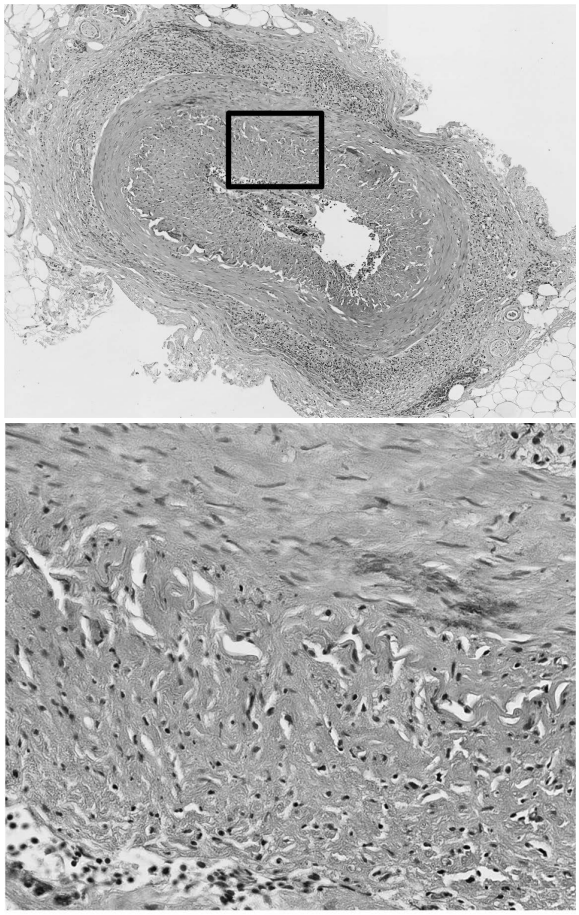
D ❑ à l'inverse des macrophages, les lymphocytes T $CD4^+$ jouent un rôle mineur dans la physiopathologie de l'ACG

E ❑ les antigènes impliqués dans cette pathologie sont clairement identifiés

▸ QRM 8

Vous réalisez une BAT (Figure 2)

Figure 2. Biopsie d'artère temporale. Coloration HES (hématoxyline, éosine, safran), grossissement × 40. L'image du bas est un zoom du carré noir sur l'image du haut.



Parmi les lésions suivantes, laquelle (lesquelles) observez-vous sur cette BAT ?

A ❑ une infiltration des 3 tuniques par des cellules mononuclées

B ❑ une hyperplasie intimale

C ❑ une fragmentation de la limitante élastique interne

D ❑ un thrombus luminal

E ❑ une sténose de la lumière vasculaire

▸ QRM 9

La BAT étant positive, le diagnostic d'ACG ne fait plus aucun doute. Quelle attitude thérapeutique adoptez-vous (une ou plusieurs réponses exactes) ?

A ❑ vous poursuivez l'acide acétyl salicylique à dose anti-agrégante

B ❑ vous débutez la décroissance des corticoïdes lorsque le syndrome inflammatoire est contrôlé

C ❑ vous diminuez la corticothérapie avec pour objectif d'atteindre la dose de 15-20 mg/j à 3 mois, 7,5-10 mg/j à 6 mois, 5 mg/j à 12 mois et de stopper la corticothérapie à 18 mois

D ❑ vous diminuez la corticothérapie avec pour objectif d'atteindre la dose de 10 mg/j à 3 mois, 5 mg/j à 6 mois et de stopper la corticothérapie à 9 mois

E ❑ vous diminuez la corticothérapie avec pour objectif d'atteindre la dose de 15-20 mg/j à 3 mois, 10 mg/j à 6 mois puis vous laissez la dose de 10 mg/j au long cours pour éviter les rechutes

▸ QRM 10

Parmi les mesures adjuvantes suivantes, laquelle (lesquelles) prenez-vous ?

A ❑ aucune mesure diététique n'est nécessaire chez le sujet âgé

B ❑ conseils diététiques recommandant de manger peu salé

C ❑ supplémentation en vitamine D et en calcium

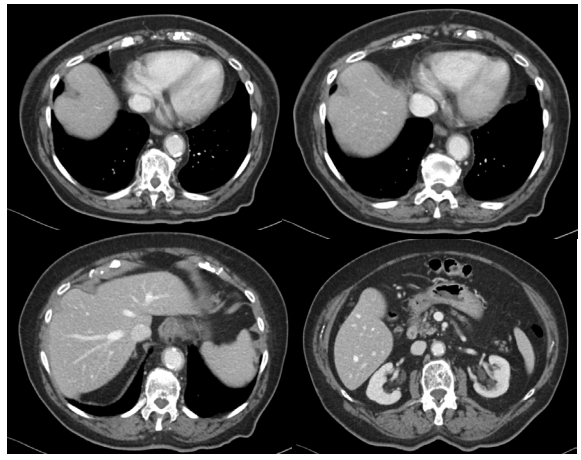
D ❑ traitement par bisphosphonates

E ❑ conseils diététiques recommandant d'éliminer les sucres rapides

▸ QRM 11

Grâce à votre traitement, Mr G va beaucoup mieux. Il n'a plus de céphalées, a repris son poids de forme. Il garde néanmoins quelques séquelles, en particulier cérébelleuses, de son infarctus cérébral. Vous diminuez donc progressivement la corticothérapie. Après un an de traitement, vous atteignez la dose de 5 mg/j de prednisone. Lors du passage de 6 à 5 mg/j, le patient vous rapporte la réapparition d'une fatigue, de douleurs des 2 épaules à prédominance matinale et d'une toux sèche. Son médecin traitant a fait réaliser un scanner thoraco-abdominal (Figure 3).

Figure 3. Scanner thoraco-abdominal avec injection d'iode.



Parmi les propositions suivantes concernant ce scanner, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

A ❑ n'est pas interprétable
B ❑ est normal
C ❑ met en évidence des calcifications de la paroi aortique
D ❑ met en évidence une aortite thoraco-abdominale
E ❑ met en évidence un tassement vertébral

▸ QRM 12

Votre examen clinique n'apporte pas d'éléments nouveaux. Vous réalisez un bilan biologique :

- Hb = 12,1 g/dL.
- Leucocytes = 9200 / mm^3.
- Plaquettes = 254 000 /mm^3.
- CRP = 41 mg/L ; fibrinogène = 5,1 g/L.

Parmi les propositions thérapeutiques suivantes, laquelle (lesquelles) adoptez-vous ?

A ❑ maintien de la prednisone à 5 mg/j et contrôle du syndrome inflammatoire dans une semaine
B ❑ poursuite de la décroissance de la prednisone et contrôle du syndrome inflammatoire dans une semaine
C ❑ augmentation de la prednisone entre 0,5 et 0,7 mg/kg/j et contrôle du syndrome inflammatoire dans une semaine
D ❑ augmentation de la prednisone à 1 mg/kg/j et contrôle du syndrome inflammatoire dans une semaine
E ❑ hospitalisation et réalisation de bolus de méthylprednisolone (500 mg/j 3 jours de suite) en urgence

▸ QRM 13

Parmi les symptômes suivants, lequel (lesquels) est (sont) compatible(s) avec l'existence d'une aortite ?

A ❑ aucun symptôme
B ❑ asthénie
C ❑ toux sèche
D ❑ dyspnée
E ❑ dorsalgie

▸ QRM 14

Vous augmentez la dose de prednisone à 40 mg/j avec un excellent résultat sur les symptômes. Cependant, la corticothérapie déséquilibre de façon majeure le diabète du patient. Son diabétologue débute donc un traitement par insuline et vous demande de diminuer rapidement la corticothérapie car l'HbA1c du patient est à 11 %.

A ce stade, parmi les traitements suivants, lequel (lesquels) pouvez-vous associer à la corticothérapie, à but d'épargne cortisonée ?

A ❑ azathioprine (2 mg/Kg/j)
B ❑ méthotrexate (10 à 20 mg/semaine)
C ❑ leflunomide (20 mg/j)
D ❑ hydroxychloroquine (400 mg/j)
E ❑ mycophénolate mofétil (2 g/j)

▸ QRM 15

Malheureusement, Mr G ne tolère absolument pas le méthotrexate (10 mg/semaine) per os que vous venez d'introduire puisqu'il présente une importante cytolyse hépatique après la 2e prise, accompagnée de vomissements intenses. Vous envisagez de remplacer le méthotrexate par une biothérapie. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) proposez-vous à votre patient ?

A ❑ abatacept
B ❑ tocilizumab
C ❑ rituximab
D ❑ infliximab
E ❑ adalimumab

▸ QRM 16

Vous décidez de débuter un traitement par tocilizumab 162 mg/semaine par voie sous-cutanée. Parmi les propositions suivantes concernant ce traitement, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s) ?

A ❑ il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre l'interleukine-6 (IL-6)
B ❑ il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'IL-6
C ❑ il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre la sous-unité commune de l'IL-12 et l'IL-23
D ❑ il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre l'IL-17
E ❑ il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'IL-17

▸ QRM 17

Parmi les anomalies biologiques suivantes, laquelle (lesquelles) peut (peuvent) être provoquée(s) par le tocilizumab ?

A ❑ élévation du LDL-cholestérol
B ❑ hypofibrinogénémie et CRP indosable
C ❑ élévation des transaminases
D ❑ neutropénie
E ❑ thrombopénie

RÉPONSES

✓ Vrai
○ Faux

▸ QRM 1

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) vraie(s) concernant l'examen neurologique du patient :

A ✓ syndrome de Wallenberg
B ✓ syndrome de Claude Bernard Horner droit
C ○ syndrome cordonal postérieur
D ✓ syndrome vestibulaire
E ✓ syndrome cérébelleux statique

➥ Réponse : A, B, D, E

Commentaires :

– Syndrome cérébelleux statique : élargissement du polygone de sustentation, démarche ébrieuse et danse des tendons lors de la marche.

– Syndrome vestibulaire : vertige et chute latéralisée à gauche lors de la fermeture des yeux en position debout.

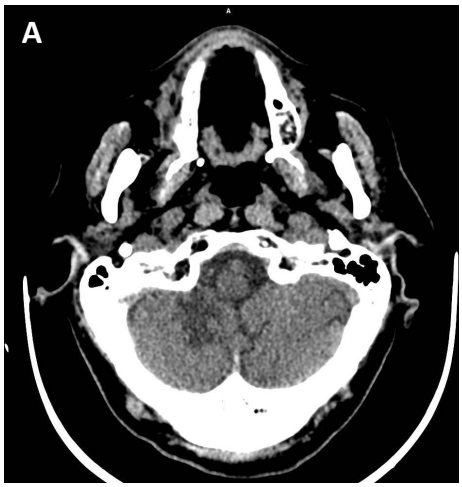
– Syndrome de Claude Bernard Horner : ptosis, enophtalmie et myosis.

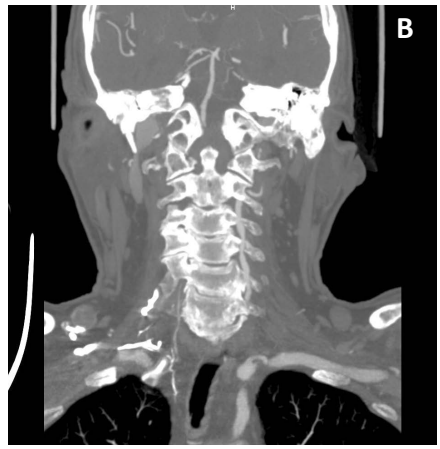
– Syndrome de Wallenberg : la forme pure et complète du syndrome de Wallenberg est rarement observée. Le syndrome de Wallenberg associe de grands vertiges, des céphalées à prédominance postérieure, des troubles de la déglutition, des vomissements et quelquefois un hoquet. Du côté de la lésion on observe : nystagmus, syndrome cérébelleux avec ataxie majeure, signe de Claude Bernard Horner, atteinte du V et paralysie du voile du palais à l'origine de fausses routes. De l'autre côté : anesthésie thermo-algique épargnant la face. Le plus souvent le syndrome est incomplet, comme dans le cas présent.

▸ QRM 2

Vous réalisez en urgence un angioscanner cérébral (Figure 1).

Figure 1. Angioscanner cérébral (A : coupe transversale avec injection de produit de contraste iodé ; B : coupe coronale avec injection de produit de contraste iodé).



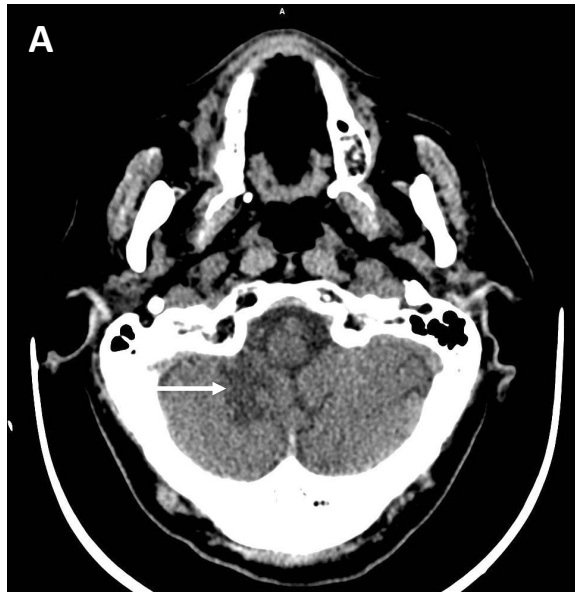


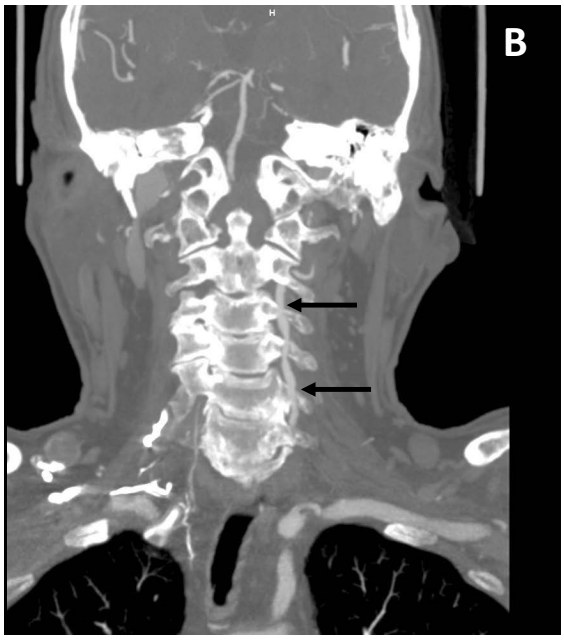
Parmi les propositions suivantes concernant l'angioscanner cérébral, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s) ?

A ○ il est normal
B ✓ il met en évidence une thrombose de l'artère vertébrale droite
C ✓ il met en évidence un infarctus cérébral cérébelleux droit
D ○ il met en évidence un infarctus cérébral cérébelleux gauche
E ○ il met en évidence une thrombose partielle de l'artère carotide droite

➥ Réponse : B, C

Figure 1bis. Angioscanner cérébral avec identification des anomalies.





Commentaires : La coupe transversale (panneau A) à hauteur de la fosse cérébrale postérieure montre une hypodensité au sein du lobe cérébelleux droit, en rapport avec un infarctus cérébral cérébelleux droit (flèche blanche).

Sur la coupe coronale (panneau B), on ne visualise pas les artères carotides sur ce cliché. En revanche, on visualise l'artère vertébrale gauche qui est perméable (flèches noires) mais l'artère vertébrale droite n'est pas visible car elle est thrombosée.

▸ QRU 3

L'angioscanner met évidence une thrombose partielle de l'artère vertébrale droite et un infarctus cérébral dans le territoire de l'artère cérébelleuse postérieure et inférieure (PICA) (lobe cérébelleux droit). Il existe aussi un infarctus latéro-bulbaire expliquant le syndrome de Claude Bernard Horner et le syndrome vestibulaire.

Le diagnostic de syndrome de Wallenberg est retenu et un traitement par acide acétyl salicylique 250 mg/j est débuté et le patient est hospitalisé en unité neurovasculaire. Le bilan étiologique de cet infarctus cérébral montre :

- Holter-ECG des 24 heures : pas de trouble du rythme paroxystique.
- Echocardiographie trans-œsophagienne : pas de végétation, aucune cardiopathie emboligène, pas de plaque d'athérome au niveau de la crosse de l'aorte.
- Hémocultures et examen cytobactériologique des urines (ECBU) stériles.
- CRP : 57 mg/L.
- Echo-Doppler des troncs supra-aortiques (TSA) : athérome non significatif des artères carotides et thrombose de l'artère vertébrale droite. Artère vertébrale gauche perméable. La paroi des deux artères vertébrales est épaissie et œdémateuse.

Parmi les diagnostics suivants, lequel évoquez-vous en priorité ?

A ○ une endocardite infectieuse
B ○ un infarctus cérébral dans un contexte de maladie athéromateuse
C ○ un infarctus cérébral cardio-embolique
D ✓ une artérite à cellules géantes (ACG, maladie de Horton)
E ○ une artérite de Takayasu

➥ Réponse : D

Commentaires : L'association d'un déficit neurologique aigu et d'un syndrome inflammatoire doit faire évoquer le diagnostic d'endocardite infectieuse (EI). En effet, une EI peut se compliquer d'infarctus cérébral en raison de l'embolie d'une végétation dans la circulation cérébrale. Suivant la nature de l'embole (septique ou non), la lésion sera suppurée, inflammatoire ou purement ischémique. Dans cette observation, le patient est apyrétique, les hémocultures stériles et l'échocardiographie normale, ce qui permet d'écarter le diagnostic d'EI.

Compte tenu des antécédents du patient (hypertension artérielle (HTA) et diabète), on pourrait évoquer le diagnostic d'infarctus cérébral dans un contexte de maladie athéromateuse en mettant les céphalées sur le compte de l'HTA mal équilibrée. Cependant, cela n'explique pas la présence d'un syndrome inflammatoire, l'altération de l'état général et l'athérome est par ailleurs modeste au Doppler des TSA.

Le bilan n'a retrouvé aucun argument pour une cardiopathie emboligène.

Le tableau est évocateur d'une vascularite des gros vaisseaux. L'artérite de Takayasu survenant avant 50 ans, le diagnostic à évoquer en priorité chez ce patient est une artérite à cellules géantes (ACG) devant : altération de l'état général, fièvre, syndrome inflammatoire, infarctus cérébral en rapport avec une thrombose d'un vaisseau de gros calibre (artère vertébrale). L'aspect œdémateux de la paroi de l'artère vertébrale est très évocateur du diagnostic de vascularite, à l'instar du signe du Halo qui est visible au Doppler des artères temporales. Les infarctus cérébraux sont rares au cours de l'ACG mais peuvent être révélateurs de la maladie ou apparaître au moment où le traitement est débuté. Ils peuvent intéresser le territoire carotidien et plus fréquemment vertébro-basilaire [1-3]. Dans une étude récente, nous avons montré qu'un infarctus cérébral survenait chez 7% des patients atteints d'ACG à BAT positive, correspondant à une incidence annuelle de 10,9 cas pour 100 000 habitants dans la population de plus de 50 ans résidant à Dijon. Ces infarctus cérébraux, à l'inverse de ceux de la population générale de plus de 50 ans, survenaient préférentiellement chez des hommes et affectaient le territoire vertébro-basilaire [4].

▸ QRM 4

Vous évoquez donc le diagnostic d'ACG. Parmi les traitements suivants, lequel (lesquels) proposez-vous dans l'immédiat ?

A ✓ poursuite de l'acide acétyl salicylique 250 mg/j
B ○ ajout d'un traitement par héparine à dose curative
C ○ prednisone par voie orale à la dose de 0,7 mg/kg/j
D ✓ prednisone par voie orale à la dose de 1 mg/kg/j
E ○ aucun traitement tant que le diagnostic d'ACG n'est pas confirmé

➥ Réponse : A, D

Commentaires : Il faut bien entendu continuer l'aspirine à dose anti-agrégante dans ce contexte d'infarctus cérébral ischémique. Ceci devra s'accompagner des autres mesures thérapeutiques habituellement mises en place : prévention des facteurs d'agression cérébrale secondaire d'origine systémique, contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires. Mentionnons également que le délai est dépassé pour recourir à la fibrinolyse IV (9 h dans cette observation alors que le délai maximal est de 4h30).

Il n'y a pas d'indication à débuter une héparinothérapie à dose curative car le patient est en rythme sinusal et car l'intérêt de l'héparine n'a jamais été clairement démontré pour le traitement et la prévention des complications ischémiques de l'ACG [5]. A l'inverse, plusieurs études, certes avec des limites méthodologiques, suggèrent que l'aspirine à dose anti-agrégante diminue le risque de complication ischémique oculaire ou cérébrale [5].

Concernant la dose de corticoïdes, les recommandations du Groupe Français de l'Etude de l'ACG (GEFA) préconisent la posologie initiale de 0,7 mg/kg/j d'équivalent prednisone en l'absence de complication ischémique (notamment ophtalmologique ou cérébrale) et 1 mg/kg/j (ou bolus de 500 mg de méthylprednisolone) en cas de complication ischémique. En cas de complication ischémique, la supériorité des bolus de méthylprednisolone par rapport à la corticothérapie orale n'a jamais été démontrée. Le facteur essentiel semble être la rapidité de la mise en œuvre de la corticothérapie. Ainsi, en cas de complication ischémique, il est préférable de donner rapidement 1 mg/kg/j de prednisone plutôt que d'attendre que le patient soit hospitalisé puis perfusé avant de recevoir un bolus de méthylprednisolone [5].

▸ QRM 5

Parmi les examens suivants, lequel (lesquels) pouvez-vous réaliser pour confirmer le diagnostic d'ACG ?

A ○ aucun examen car le diagnostic est déjà certain
B ✓ une biopsie d'artère temporale
C ○ un écho-Doppler des artères temporales
D ✓ un angioscanner aortique
E ✓ une TEP scanner

➥ Réponse : B, D, E

Commentaires : Si le diagnostic d'ACG est retenu, la corticothérapie sera prolongée. Il est donc important de confirmer le diagnostic via la mise en évidence des lésions de vascularite soit histologiquement (BAT) soit en mettant en évidence une atteinte des gros vaisseaux (aorte et ses branches) d'allure inflammatoire sur l'angio-scanner ou la TEP-scanner. On peut également avoir recours à l'angio-IRM mais son accès est plus difficile et le temps d'examen est long, ce qui rend impossible une étude exhaustive de toutes les portions de l'aorte.

Les critères diagnostiques de l'ACG, définis par l'American College of Rheumatology ne retiennent que 5 critères : céphalées récentes ; âge > 50 ans ; VS > 50 mm/h ; anomalie à l'examen des artères temporales ; positivité de la BAT [6]. Ainsi, la mise en évidence de lésions inflammatoires des gros vaisseaux ne fait pas partie de ces critères, probablement car ils sont trop anciens (1990). En effet, les essais thérapeutiques récemment menés au cours de l'ACG ont proposé de retenir le diagnostic d'ACG devant l'association de signes non équivoques d'ACG ou de pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR) et d'une preuve de vascularite soit histologique, soit par imagerie (angio-TDM et PET-scanner en particulier) [7].

Le rôle de l'imagerie des artères temporales, en particulier via l'écho-Doppler, dans la stratégie diagnostique au cours de l'ACG est plus difficile à préciser. L'intérêt de cet examen est limité par son caractère opérateur-dépendant. La mise en évidence d'un signe du halo au niveau de l'artère temporale a une sensibilité de 68% et une spécificité de 91% pour le diagnostic d'ACG. La spécificité augmente lorsque le halo est bilatéral [8]. De plus, la réalisation d'un écho-Doppler des artères temporales pour guider la BAT ne semble pas en augmenter les performances en comparaison à un examen attentif des artères temporales [9].

▸ QRM 6

Vous réalisez une biopsie d'artère temporale (BAT) pour confirmer le diagnostic. Parmi les propositions suivantes concernant la BAT au cours de l'ACG, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s) ?

A ✓ la BAT est normale dans environ 1/3 des cas d'ACG
B ✓ la BAT met en évidence un infiltrat inflammatoire, panartériel, riche en lymphocytes T et en macrophages
C ○ la BAT peut mettre en évidence des lésions de nécrose fibrinoïde
D ✓ une BAT de bonne qualité doit mesurer au moins 0,5 cm après fixation dans le formol
E ○ les lésions de vascularite disparaissent après 15 jours de traitement par corticoïdes

➥ Réponse : A, B, D

Commentaires : L'ACG est une vascularite granulomateuse qui atteint avec prédilection les branches de l'artère carotide externe, en particulier l'artère temporale, raison pour laquelle on réalise une BAT. Du fait du caractère segmentaire et focal de l'ACG et car l'atteinte des artères temporales n'est pas constante, la BAT est positive dans environ 2/3 des cas (49-85% en fonction des séries) [5]. Il est parfois nécessaire de recouper tout le bloc.

Histologiquement, l'atteinte concerne les 3 tuniques de l'artère (adventice, média, intima : on parle de panartérite) et l'infiltrat inflammatoire est composé de lymphocytes T, de macrophages et de cellules géantes, la présence de ces dernières n'étant pas

constante. De plus, il existe un important remodelage vasculaire : les limitantes élastiques (en particulier interne) sont fragmentées, la média est détruite et l'intima hyperplasique du fait de la migration et de la prolifération des cellules musculaires lisses. Cela contribue à diminuer le calibre de l'artère et explique les symptômes ischémiques de la maladie [10].

Habituellement, l'infiltrat est pauvre en lymphocytes B et en polynucléaires neutrophiles et ne contient pas de nécrose fibrinoïde, la présence de cette dernière devant faire évoquer un autre type de vascularite : périartérite noueuse (PAN) ou vascularite associée aux anticorps anti-cytoplasme de polynucléaires neutrophiles (ANCA) a fortiori si l'atteinte concerne les vasa-vasorum.

▸ QRM 7

A propos de la physiopathologie de l'ACG, parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) retenez-vous ?

A ✓ la concentration d'interleukine-6 (IL-6) est corrélée à l'activité de la maladie

B ○ la concentration d'interleukine-17 (IL-17) est corrélée à l'activité de la maladie

C ✓ l'activation des cellules dendritiques de l'adventice est essentielle au déclenchement de la vascularite

D ○ à l'inverse des macrophages, les lymphocytes T $CD4^+$ jouent un rôle mineur dans la physiopathologie de l'ACG

E ○ les antigènes impliqués dans cette pathologie sont clairement identifiés

➥ Réponse : A, C

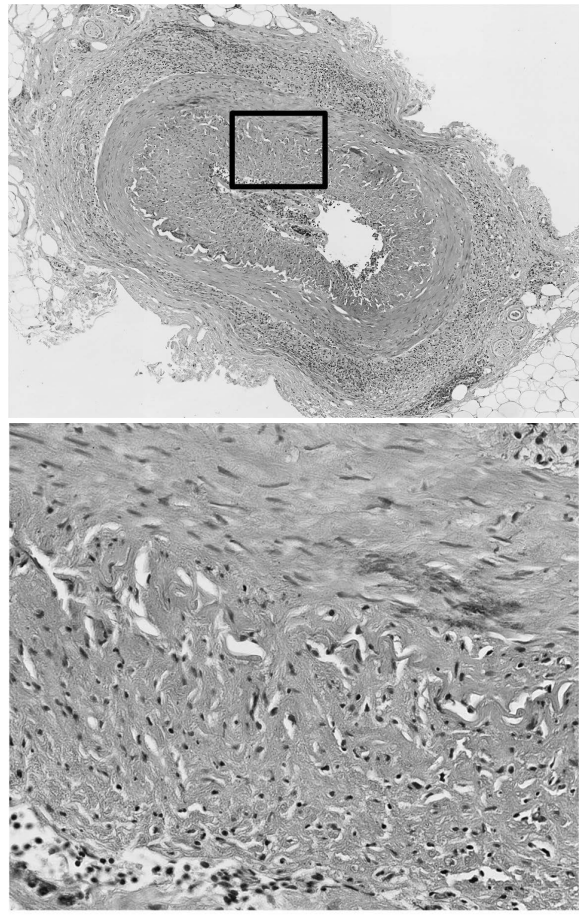
Commentaires : La physiopathologie exacte de l'ACG n'est pas parfaitement connue mais les mécanismes impliqués dans cette pathologie sont de mieux en mieux identifiés [10, 11]. Le facteur déclenchant de cette vascularite n'est pas connu mais l'hypothèse, jamais confirmée à ce jour, d'un agent infectieux activant les cellules dendritiques de l'adventice est privilégiée. Une fois activées, les cellules dendritiques vont conduire au recrutement et à l'activation des lymphocytes T $CD4^+$ qui se polarisent en lymphocytes Th1 et Th17, qui produisent respectivement de l'interféron-gamma et de l'IL-17. Par la suite, sont recrutés des lymphocytes T $CD8^+$ et des monocytes/macrophages qui vont amplifier la réponse inflammatoire locale et contribuer, avec les cellules résidentes de la paroi artérielle, à la destruction et au remodelage de la paroi artérielle conduisant in fine à l'occlusion de la lumière vasculaire à l'origine des complications ischémiques de ces pathologies [10, 11].

L'interleukine-6 est élevée dans le sérum des patients atteints d'ACG et son taux est corrélé à celui de la CRP et à l'activité de la maladie [12]. L'IL-17, comme la plupart des autres cytokines pro-inflammatoires (interféron-gamma, IL-12, IL-23…) n'est pas mesurable dans le sérum.

▸ QRM 8

Vous réalisez une BAT (Figure 2)

Figure 2. Biopsie d'artère temporale. Coloration HES (hématoxyline, éosine, safran), grossissement × 40. L'image du bas est un zoom du carré noir sur l'image du haut.



Parmi les lésions suivantes, laquelle (lesquelles) observez-vous sur cette BAT ?

A ✓ une infiltration des 3 tuniques par des cellules mononuclées

B ✓ une hyperplasie intimale

C ✓ une fragmentation de la limitante élastique interne

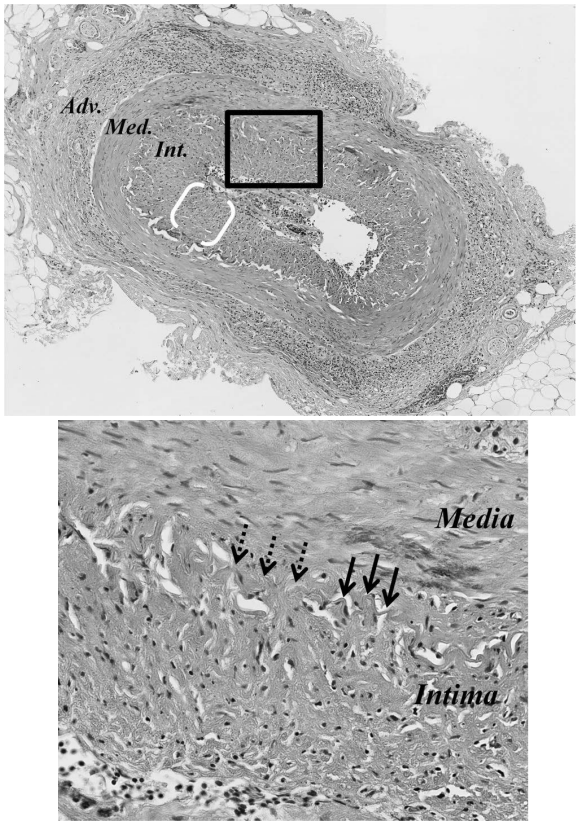
D ○ un thrombus luminal

E ✓ une sténose de la lumière vasculaire

➥ Réponse : A, B, C, E

Commentaires : Il n'y a pas de thrombus dans la lumière vasculaire même si cette dernière est sténosée en raison de l'hyperplasie intimale (trait blanc sur l'image ci-dessous). De plus, il existe un infiltrat en cellules mononucléées (colorées en violet par l'HES) dans les 3 tuniques de l'artère (panartérite). Sur l'image zoomée (panneau inférieur), on voit clairement la fragmentation de la limitante élastique interne (LEI) : les flèches noires pleines montrent la LEI normale et les flèches noires pointillées la LEI fragmentée.

Figure 2bis. Biopsie d'artère temporale avec légendes. Coloration HES (hématoxyline, éosine, safran), grossissement × 40. L'image du bas est un zoom du carré noir sur l'image du haut.



Adv : adventice ; int : intima ; med : média.

▸ QRM 9

La BAT étant positive, le diagnostic d'ACG ne fait plus aucun doute. Quelle attitude thérapeutique adoptez-vous (une ou plusieurs réponses exactes) ?

A ✓ vous poursuivez l'acide acétyl salicylique à dose anti-agrégante
B ✓ vous débutez la décroissance des corticoïdes lorsque le syndrome inflammatoire est contrôlé
C ✓ vous diminuez la corticothérapie avec pour objectif d'atteindre la dose de 15-20 mg/j à 3 mois, 7,5-10 mg/j à 6 mois, 5 mg/j à 12 mois et de stopper la corticothérapie à 18 mois
D ○ vous diminuez la corticothérapie avec pour objectif d'atteindre la dose de 10 mg/j à 3 mois, 5 mg/j à 6 mois et de stopper la corticothérapie à 9 mois
E ○ vous diminuez la corticothérapie avec pour objectif d'atteindre la dose de 15-20 mg/j à 3 mois, 10 mg/j à 6 mois puis vous laissez la dose de 10 mg/j au long cours pour éviter les rechutes

➥ Réponse : A, B, C

Commentaires : On débute habituellement la décroissance des corticoïdes une fois le syndrome inflammatoire contrôlé (1 à 2 semaines maximum en général). En France, la durée de la corticothérapie est plus longue que dans les pays anglo-saxons. Le GEFA recommande de se fixer des objectifs pour la décroissance des corticoïdes : de 15-20 mg/j à 3 mois, 7,5-10 mg/j à 6 mois, 5 mg/j à 12 mois et de stopper la corticothérapie à 18 mois [5]. Il ne faut pas traiter moins de 6 mois au risque de voir apparaître des rechutes potentiellement sévères (signes visuels) [13]. A l'inverse, il est inutile et dangereux de prolonger la corticothérapie car cela expose le patient à la survenue d'effets indésirables cortico-induits qui sont une importante source de morbidité dans cette population. Si la décroissance a été bien conduite, les rechutes peuvent survenir mais sont généralement modérées et faciles à contrôler. Il faut donc s'acharner à essayer de sevrer la corticothérapie et ne pas laisser 5 à 10 mg/j au long cours de façon systématique [5].

▸ QRM 10

Parmi les mesures adjuvantes suivantes, laquelle (lesquelles) prenez-vous ?

A ○ aucune mesure diététique n'est nécessaire chez le sujet âgé
B ✓ conseils diététiques recommandant de manger peu salé
C ✓ supplémentation en vitamine D et en calcium
D ✓ traitement par bisphosphonates
E ✓ conseils diététiques recommandant d'éliminer les sucres rapides

➥ Réponse : B, C, D, E

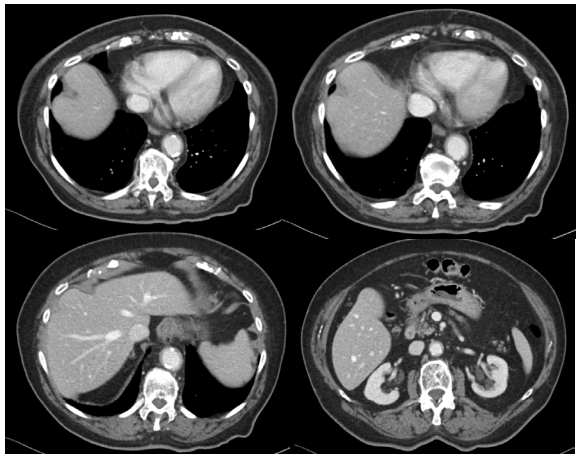
Commentaires : Il s'agit des mesures classiques à mettre en place lors de l'instauration d'une corticothérapie au long cours (≥ 7,5 mg/j pendant plus de 3 mois ; Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé [AFSSAPS], 2003).

Les recommandations de l'Americain College of Rheumatology 2010 conseillent la prescription d'un bisphosphonate chez l'homme de plus de 70 ans et chez la femme ménopausée, dès lors que la corticothérapie excède 5 mg/j pendant plus de 3 mois, quelle que soit la densité minérale osseuse.

▸ QRM 11

Grâce à votre traitement, Mr G va beaucoup mieux. Il n'a plus de céphalées, a repris son poids de forme. Il garde néanmoins quelques séquelles, en particulier cérébelleuses, de son infarctus cérébral. Vous diminuez donc progressivement la corticothérapie. Après un an de traitement, vous atteignez la dose de 5 mg/j de prednisone. Lors du passage de 6 à 5 mg/j, le patient vous rapporte la réapparition d'une fatigue, de douleurs des 2 épaules à prédominance matinale et d'une toux sèche. Son médecin traitant a fait réaliser un scanner thoraco-abdominal (Figure 3).

Figure 3. Scanner thoraco-abdominal avec injection d'iode.



Parmi les propositions suivantes concernant ce scanner, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

A ○ n'est pas interprétable
B ○ est normal
C ✓ met en évidence des calcifications de la paroi aortique
D ✓ met en évidence une aortite thoraco-abdominale
E ○ met en évidence un tassement vertébral

➥ Réponse : C, D

Commentaires : Ce scanner est tout à fait interprétable. Il montre des lésions d'athérome calcifié au niveau de l'aorte thoracique et abdominale, ce qui est logique chez ce patient de 80 ans à haut risque vasculaire. De plus, il existe un épaississement circonférentiel et homogène de la paroi aortique, en dehors de ces lésions calcifiées. L'épaisseur maximale est de 3,4 mm, ce qui signe le diagnostic d'aortite [14].

La recherche d'une atteinte des gros vaisseaux, en particulier de l'aorte, est recommandée par le GEFA pour rechercher une aortite au diagnostic d'ACG [5], même si sa valeur pronostique est encore débattue.

Les examens les plus utilisés pour le diagnostic d'aortite sont [14] :

– L'angioscanner aortique : l'aortite est caractérisée par un épaississement circonférentiel et homogène de la paroi aortique. Le seuil pour définir une paroi épaisse varie selon les auteurs : 2 mm (plus sensible mais moins spécifique) ou 3 mm (moins sensible mais très spécifique).

– La TEP-scanner : montre typiquement un hypermétabolisme diffus de la paroi aortique, avec un niveau de fixation supérieur à celui du parenchyme hépatique. Il faut être vigilant avec la TEP-scanner car :

➢ Les lésions athéromateuses peuvent fixer le fluoro-déoxyglucose (FDG) mais leur localisation est assez caractéristique (naissance des collatérales)

➢ La fixation diminue significativement après 3 jours de corticothérapie [15]

– L'angio-IRM dont l'accès est plus difficile et qui ne permet difficilement de réaliser une imagerie complète de l'aorte.

▸ QRM 12

Votre examen clinique n'apporte pas d'éléments nouveaux. Vous réalisez un bilan biologique :

- Hb = 12,1 g/dL.
- Leucocytes = 9200 / mm^3.
- Plaquettes = 254 000 /mm^3.
- CRP = 41 mg/L ; fibrinogène = 5,1 g/L.

Parmi les propositions thérapeutiques suivantes, laquelle (lesquelles) adoptez-vous ?

A ○ maintien de la prednisone à 5 mg/j et contrôle du syndrome inflammatoire dans une semaine
B ○ poursuite de la décroissance de la prednisone et contrôle du syndrome inflammatoire dans une semaine
C ✓ augmentation de la prednisone entre 0,5 et 0,7 mg/kg/j et contrôle du syndrome inflammatoire dans une semaine
D ○ augmentation de la prednisone à 1 mg/kg/j et contrôle du syndrome inflammatoire dans une semaine
E ○ hospitalisation et réalisation de bolus de méthylprednisolone (500 mg/j 3 jours de suite) en urgence

➥ Réponse : C

Commentaires : La réapparition de quelques signes généraux, d'un syndrome inflammatoire et le fait de documenter une aortite au scanner permet de confirmer la rechute de l'ACG. Il faut donc majorer le traitement de l'ACG. Cependant, l'existence d'une aortite ne constitue en rien un signe de gravité de l'ACG. Il n'est donc pas nécessaire d'augmenter la dose au-delà de 0,7 mg/kg/j. Il faut augmenter la dose de prednisone entre 0,5 et 0,7 mg/kg/j afin de contrôler le syndrome inflammatoire puis diminuer à nouveau la dose. L'angio-scanner pourra être contrôlé 3 à 6 mois plus tard (afin de voir si l'épaississement de la paroi aortique disparaît).

▸ QRM 13

Parmi les symptômes suivants, lequel (lesquels) est (sont) compatible(s) avec l'existence d'une aortite ?

A ✓ aucun symptôme
B ✓ asthénie
C ✓ toux sèche
D ✓ dyspnée
E ✓ dorsalgie

➥ Réponse : A, B, C, D, E

Commentaires : En dehors des complications (dissection), l'existence d'une aortite est généralement asymptomatique ou responsable de signes non spécifiques et généralement modérés : douleur dorsale, asthénie, toux sèche, dyspnée…

▸ QRM 14

Vous augmentez la dose de prednisone à 40 mg/j avec un excellent résultat sur les symptômes. Cependant, la corticothérapie déséquilibre de façon majeure le diabète du patient. Son diabétologue débute donc un traitement par insuline et vous demande de diminuer rapidement la corticothérapie car l'HbA1c du patient est à 11%.
A ce stade, parmi les traitements suivants, lequel (lesquels) pouvez-vous associer à la corticothérapie, à but d'épargne cortisonée ?

A ○ azathioprine (2 mg/Kg/j)
B ✓ méthotrexate (10 à 20 mg/semaine)
C ○ leflunomide (20 mg/j)
D ○ hydroxychloroquine (400 mg/j)
E ○ mycophénolate mofétil (2 g/j)

➥ Réponse : B

Commentaires : L'azathioprine, le leflunomide, le mycophénolate mofétil et l'hydroxycholoroquine n'ont pas démontré leur efficacité pour le traitement de l'ACG. A l'inverse, le méthotrexate diminue le risque de rechute et permet d'obtenir une épargne en corticoïdes [16]. C'est donc le bon choix ici.

Le tocilizumab, bien que très efficace au cours de l'ACG, n'est (pour le moment) pas recommandé au diagnostic ou lors d'une rechute d'ACG. Sauf contre-indication, on préfère donc utiliser dans un premier temps le méthotrexate car il est moins coûteux et plus facile d'utilisation [5].

▸ QRM 15

Malheureusement, Mr G ne tolère absolument pas le méthotrexate (10 mg/semaine) per os que vous venez d'introduire puisqu'il présente une importante cytolyse hépatique après la 2e prise, accompagnée de vomissements intenses. Vous envisagez de remplacer le méthotrexate par une biothérapie. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) proposez-vous à votre patient ?

A ✓ abatacept
B ✓ tocilizumab
C ○ rituximab
D ○ infliximab
E ○ adalimumab

➥ Réponse : A, B

Commentaires : Le rituximab n'est d'aucune utilité au cours de l'ACG, les lymphocytes B étant minoritaires au sein de l'infiltrat inflammatoire.

Aucun des essais thérapeutiques évaluant les anti-TNF-α (infliximab, étanercept et adalimumab) n'a montré d'efficacité au cours de l'ACG [17-19].

Le tocilizumab [20] et l'abatacept [21] ont tous deux montré leur efficacité en association à la corticothérapie pour le traitement de l'ACG. Compte tenu de l'impossibilité de réintroduire le méthotrexate et de la nécessité d'obtenir chez ce patient une épargne cortisonée, il est logique de proposer un traitement par tocilizumab ou abatacept.

▸ QRM 16

Vous décidez de débuter un traitement par tocilizumab 162 mg/semaine par voie sous-cutanée. Parmi les propositions suivantes concernant ce traitement, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s) ?

A ○ il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre l'interleukine-6 (IL-6)
B ✓ il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'IL-6
C ○ il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre la sous-unité commune de l'IL-12 et l'IL-23
D ○ il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre l'IL-17
E ○ il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'IL-17

➥ Réponse : B

Commentaires : Le tocilizumab est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre les récepteurs membranaires et solubles de l'IL-6.

▸ QRM 17

Parmi les anomalies biologiques suivantes, laquelle (lesquelles) peut (peuvent) être provoquée(s) par le tocilizumab ?

A ✓ élévation du LDL-cholestérol
B ✓ hypofibrinogénémie et CRP indosable
C ✓ élévation des transaminases
D ✓ neutropénie
E ✓ thrombopénie

➥ Réponses : A, B, C, D, E

Commentaires : Surtout en cas d'association avec les corticoïdes, le tocilizumab entraîne très fréquemment une élévation du LDL-cholestérol, ce qui peut parfois nécessiter d'instaurer un traitement spécifique, surtout si le traitement est prolongé.

Du fait du blocage de la voie de l'IL-6 qu'entraîne le tocilizumab, la synthèse de CRP par l'hépatocyte est stoppée et la CRP est généralement indosable et les autres protéines de l'inflammation très basses, ce qui rend difficile le suivi des patients atteints d'ACG traités par tocilizumab. Le traitement par tocilizumab nécessite une surveillance mensuelle de la NFS (cytopénies) et des transaminases.

ITEMS CONCERNÉS

Items :
-112. Diagnostiquer et prendre en charge une artérite à cellules géantes et une pseudo-polyarthrite rhizomélique.
-113. Connaître la classification des vascularites - Connaître les différentes vascularites leurs caractéristiques cliniques biologiques permettant de les différencier.
-114. Diagnostiquer et prendre en charge la maladie de Takayasu.

RÉFÉRENCES

1. Caselli RJ, Hunder GG, Whisnant JP. Neurologic disease in biopsy-proven giant cell (temporal) arteritis. Neurology. 1988;38:352-9.

2. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Pego-Reigosa R, Lopez-Diaz MJ, Vazquez-Trinanes MC, et al. Strokes at time of disease diagnosis in a series of 287 patients with biopsy-proven giant cell arteritis. Medicine. 2009;88:227-35.

3. Wiszniewska M, Devuyst G, Bogousslavsky J. Giant cell arteritis as a cause of first-ever stroke. Cerebrovasc Dis. 2007;24:226-30.

4. Samson M, Jacquin A, Audia S, Daubail B, Devilliers H, Petrella T, et al. Stroke associated with giant cell arteritis: a population-based study. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2015;86:216-21.

5. Bienvenu B, Ly KH, Lambert M, Agard C, Andre M, Benhamou Y, et al. Management of giant cell arteritis: Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). Rev Med Interne. 2016;37:154-65.

6. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. Arthritis Rheum. 1990;33:1122-8.

7. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D, et al. Efficacy and Safety of Tocilizumab in Patients with Giant Cell Arteritis: Primary and Secondary Outcomes from a Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Arthritis Rheum. 2016;68:1203-5.

8. Arida A, Kyprianou M, Kanakis M, Sfikakis PP. The diagnostic value of ultrasonography-derived edema of the temporal artery wall in giant cell arteritis: a second meta-analysis. BMC musculoskeletal disorders. 2010;11:44.

9. Germano G, Muratore F, Cimino L, Lo Gullo A, Possemato N, Macchioni P, et al. Is colour duplex sonography-guided temporal artery biopsy useful in the diagnosis of giant cell arteritis? A randomized study. Rheumatology (Oxford). 2015;54:400-4.

10. Samson M, Corbera-Bellalta M, Audia S, Planas-Rigol E, Martin L, Cid MC, et al. Recent advances in our understanding of giant cell arteritis pathogenesis. Autoimmun Rev. 2017;16):833-44.

11. Samson M, Bonnotte B. [Pathogenesis of large vessel vasculitis]. Rev Med Interne. 2016;37:264-73.

12. Roche NE, Fulbright JW, Wagner AD, Hunder GG, Goronzy JJ, Weyand CM. Correlation of interleukin-6 production and disease activity in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. Arthritis Rheum. 1993;36:1286-94.

13. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, Guillevin L, Stone JH, Schousboe J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. Arthritis Rheum. 2002;46:1309-18.

14. [14] Prieto-Gonzalez S, Arguis P, Cid MC. Imaging in systemic vasculitis. Curr Opin Rheumatol. 2015;27:53-62.

15. [15] Prieto-Gonzalez S, Depetris M, Garcia-Martinez A, Espigol-Frigole G, Tavera-Bahillo I, Corbera-Bellata M, et al. Positron emission tomography assessment of large vessel inflammation in patients with newly diagnosed, biopsy-proven giant cell arteritis: a prospective, case-control study. Ann Rheum Dis. 2014;73:1388-92.

16. [16] Sailler L, Pugnet G, Bienvenu B. [Treatment of giant cell arteritis.]. Rev Med Interne. 2013;34:431-7.

17. [17] Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE, Merkel PA, Weyand CM, Stone JH, et al. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial. Ann Intern Med. 2007;146:621-30.

18. Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, Carreno L, Lopez-Longo J, Figueroa M, Belzunegui J, et al. A double-blind placebo controlled trial of etanercept in patients with giant cell arteritis and corticosteroid side effects. Ann Rheum Dis. 2008;67:625-30.

19. Seror R, Baron G, Hachulla E, Debandt M, Larroche C, Puechal X, et al. Adalimumab for steroid sparing in patients with giant-cell arteritis: results of a multicentre randomised controlled trial. Ann Rheum Dis. 2014;73:2074-81.

20. Villiger PM, Adler S, Kuchen S, Wermelinger F, Dan D, Fiege V, et al. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2016;387:1921-7.

21. Langford CA, Cuthbertson D, Ytterberg SR, Khalidi N, Monach PA, Carette S, et al. A randomized, double-blind trial of abatacept (CTLA4-IG) for the treatment of giant cell arteritis. Arthritis Rheumatol. 2017;69:837-45.

22. Tomasson G, Peloquin C, Mohammad A, Love TJ, Zhang Y, Choi HK, et al. Risk for cardiovascular disease early and late after a diagnosis of giant-cell arteritis: a cohort study. Ann Intern Med. 2014;160:73-80.

23. Cid MC, Hernandez-Rodriguez J, Esteban MJ, Cebrian M, Gho YS, Font C, et al. Tissue and serum angiogenic activity is associated with low prevalence of ischemic complications in patients with giant-cell arteritis. Circulation. 2002;106:1664-71.

POINTS CLÉS : ARTÉRITE À CELLULES GÉANTES

1. L'artérite à cellules géantes (ACG) est la vascularite la plus fréquente de l'adulte. Elle concerne les patients de plus de 50 ans et son pic d'incidence se situe entre 70 et 80 ans.
2. Il s'agit d'une vascularite granulomateuse affectant les vaisseaux de gros calibre.
3. La BAT reste le *gold standard* pour le diagnostic d'ACG mais du fait du caractère segmentaire et focal de l'ACG, elle ne montre des lésions de vascularite que dans 49 à 85 % des cas.
4. L'imagerie des gros vaisseaux (angio-TDM, angio-IRM ou TEP-scan) peut permettre de mettre en évidence des signes indirects de vascularite des gros vaisseaux dont la valeur diagnostique a augmenté ces dernières années.
5. En fonction des méthodes diagnostiques et des définitions retenues, 20 à 65 % des patients atteints d'ACG présentent une aortite au diagnostic. La signification pronostique de ce type d'atteinte reste débattue et il n'y a pas de nécessité d'intensifier le traitement par rapport à une ACG classique.
6. L'ACG peut se révéler par une complication ischémique :
   - Visuelle (le plus fréquent) : neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) surtout, plus rarement paralysie occulo-motrice (l'atteinte du III est très évocatrice du diagnostic), occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR) ou plus rarement neuropathie optique ischémique postérieure.
   - Neurologique (environ 7 % des cas) : ces infarctus cérébraux sont ischémiques et concernent le territoire vertébro-basilaire dans la grande majorité des cas. Ils concernent surtout les hommes qui présentent d'autres facteurs de risque vasculaire, alors que l'ACG et les infarctus cérébraux sont 2 pathologies plus fréquentes chez la femme.
7. Le traitement de l'ACG repose sur la corticothérapie, débutée entre 0,7 et 1 mg/kg/j en fonction de l'existence de complications ischémiques initiales. Ensuite, il n'y a pas de schéma prédéfini de décroissance mais il faut se fixer des objectifs : 15-20 mg/j à 3 mois, 7,5-10 mg/j à 6 mois, 5 mg/j à 12 mois et stopper la corticothérapie à 18 mois. Prolonger la durée du traitement expose au risque d'effets indésirables. Raccourcir la durée du traitement, en particulier en dessous de 6 mois expose au risque de rechute avec potentiellement des signes oculaires.
8. Le traitement anti-inflammatoire doit s'accompagner d'une prévention des effets secondaires de la corticothérapie (en particulier l'ostéoporose) et d'une optimisation des facteurs de risque cardio-vasculaires, ce d'autant qu'il a été démontré que les patients atteints d'ACG présentaient un sur-risque d'AVC, de cardiopathie ischémique et d'artérite des membres inférieurs [22].
9. En cas de rechutes multiples ou de corticodépendance à un niveau jugé trop élevé pour le patient (cela dépend donc de son terrain), on peut ajouter un traitement d'épargne en corticoïdes :
   - En 1ère intention le méthotrexate ;
   - Ensuite une biothérapie : tocilizumab ou éventuellement abatacept.
10. Le suivi des patients traités par tocilizumab est difficile car le mécanisme d'action de ce traitement entraîne une diminution majeure des protéines de l'inflammation, et en particulier la CRP qui est généralement indosable. Il faut donc rester vigilant car il est probable que la maladie puisse être active malgré une CRP à 0.

+++ LE COUP DE POUCE DE L'ENSEIGNANT

1. Le terme « d'artérite temporale » ne doit plus être utilisé pour parler de l'ACG (ex. maladie de Horton). En effet, l'ACG a une prédilection pour l'artère temporale mais d'autres types de vascularites peuvent atteindre l'artère temporale, en particulier les vascularites nécrosantes. Ainsi, la mise en évidence de lésions de vascularite nécrosante affectant la paroi de l'artère temporale doit faire évoquer le diagnostic de périartérite noueuse et non pas d'ACG. La présence de lésions de vascularite nécrosante affectant les vasa vasorum de l'artère temporale devra faire rechercher une vascularite associée aux ANCA. Il faut garder en mémoire qu'il n'y a jamais de nécrose fibrinoïde dans les lésions d'ACG.
2. Même en cas de complication ischémique, la supériorité des bolus de méthylprednisolone n'a jamais été démontrée par rapport à l'instauration d'une corticothérapie à 1 mg/Kg/j. Dans le cas d'une NOIAA, l'objectif de cette corticothérapie urgente est d'éviter la bilatéralisation plutôt que de permettre la récupération visuelle. Plutôt que la dose, c'est le mode d'administration qui permettra la prise de corticoïdes dans les plus brefs délais qu'il faut privilégier.
3. Dans 95 % des cas, l'ACG est associée à un syndrome inflammatoire. Néanmoins, il faut garder à l'esprit que la VS est inférieure à 50 mm/h dans 10,8 % des cas d'ACG et que ces formes « peu inflammatoires » sont les plus à risque de complications visuelles [23].
4. Il faut toujours essayer de sevrer la corticothérapie chez les patients suivis pour une ACG. Il existe toujours un risque de rechute mais celles-ci sont généralement modérées, sans atteinte visuelle (si le traitement a été bien mené au départ) et faciles à prendre en charge puisque le patient est déjà suivi.
5. La réapparition d'un syndrome inflammatoire chez un patient traité pour une ACG doit faire évoquer en priorité une complication intercurrente de nature infectieuse (sigmoïdite, infection urinaire, infection pulmonaire). La corticothérapie au long cours a en effet tendance à décapiter les signes infectieux.

LIVRE DU **COLLÈGE**

3e cycle, formation continue, EVC

Médecine interne : Pathologies rares

Apprendre par l'expérience : un complément indispensable aux connaissances théoriques et à la pratique clinique

- Le Collège National des Enseignants de Médecine Interne (CEMI) met à disposition l'ouvrage de référence de dossiers progressifs 3e cycle pour les pathologies rares rencontrées en Médecine Interne et correspondant au programme du DES de Médecine interne et Immunologie clinique.
- 98 dossiers progressifs commentés : 55 dossiers courts à 5-6 questions à réponses multiples (QRM) et 43 dossiers longs à 15 QRM.
- Destiné aux étudiants du DES de Médecine interne et Immunologie clinique, ainsi qu'aux autres DES de spécialités médicales, cet ouvrage s'adresse aussi aux médecins en activité, en particulier aux candidats Praticien à Diplôme Hors Union Européenne (PADHUE) qui préparent les épreuves de vérification des connaissances (EVC).
- Avec la participation de 81 auteurs, pour la plupart membres du CEMI, mais aussi des membres d'autres Collèges.
- Un ouvrage qui s'inscrit dans le contexte de la réforme du troisième cycle des études médicales mise en place depuis 2017. À l'instar des dossiers progressifs préparant les étudiants de 2e cycle à l'Examen National Classant, nous proposons ces dossiers progressifs 3e cycle qui constituent une modalité pédagogique intéressante dans le cadre de la formation initiale et de la formation continue, qui correspond aux modalités d'examen du concours interne pour les EVC.
- Chaque dossier s'accompagne de nombreux commentaires pour asseoir ses connaissances, des principales références bibliographiques, de « points clés », d'un « coup de pouce de l'enseignant », des pièges à éviter, ainsi que d'une riche iconographie.



Ce livre sur les pathologies rares complète l'ouvrage sur **les pathologies fréquentes** en Médecine interne.

Ces 2 volumes de dossiers progressifs permettent de **couvrir l'ensemble du programme de 3e cycle en Médecine interne.**

LE PREMIER TOME

49,90 € TTC
ISBN : 978-2-84678-367-5
9 782846 783675

MED-LINE Editions
www.med-line.fr