DOSSIER N°: 197

ENONCE

Une patiente de 26 ans vous est adressée pour douleurs articulaires touchant les poignets, les interphalangiennes proximales et distales, et les métacarpophalangiennes. Ces douleurs évoluent depuis un mois environ, sont accentuées la nuit, semblent s'amender dans la journée sans disparaître totalement. Elle présente depuis 4 jours un purpura pétéchial non infiltré des membres inférieurs remontant jusqu'au niveau des genoux, et rapporte une fébricule à 38°C, 38°5C depuis 15 jours. Cette patiente n'a pas d'antécédents particuliers hormis une appendicectomie.

QUESTION n°: 1

Devant ce tableau clinique, quel est l'étiologie probable de ce purpura ?

REPONSES n°: 1

Un purpura peut être d'origine vasculaire ou plaquettaire. Le caractère pétéchial, non infiltré, plaide pour une origine plaquettaire. Les purpuras plaquettaires peuvent être thrombopéniques (les plus fréquents) ou thrombopathiques (plus rarement). La première hypothèse à soulever, compte tenu du tableau clinique est celle d'un purpura thrombopénique de cause auto-immune : l'existence d'arthralgies d'horaire inflammatoire évoluant depuis un mois associées à un purpura thrombopénique chez une femme jeune fait évoquer en premier lieu un lupus érythémateux disséminé. Le purpura est très rare dans la polyarthrite rhumatoïde. Une atteinte infectieuse, virale à l'origine d'arthrites réactives et d'un purpura thrombopénique peut être envisagée en second lieu (Parvovirus notamment). Une atteinte de type immuno-allergique, d'origine médicamenteuse ou autre, est peu probable devant l'évolution prolongée, l'absence de médicaments signalés dans l'observation, et la présence d'arthralgies.

QUESTION n°: 2

L'examen clinique ne montre pas d'arthrite vraie, mais vous réveillez la douleur à la pression des articulations sus-citées. A l'auscultation cardiaque, vous entendez un souffle systolique 2/6 maximal au foyer mitral. Sur le plan biologique : Leucocytes : 6600/mm3 ; GR : 3,9. 10$9/mm3 ; hémoglobine : 10,7 g/dl ; VGM : 86,7 µ3 ; TCMH : 27,4 pg ; CCMH : 31,7 %; hématocrite : 33,8 % ; plaquettes : 29 000/mm3 ; TCA : 74 s (Témoin : 29 s); fibrinogène : 6 g/l (N : 2-4 g/l) ; TP : 99 % Temps de thrombine : 19 s (Témoin 18 s). Devant l'ensemble du tableau clinique et ces résultats biologiques, quelles sont les deux hypothèses diagnostiques que vous suspectez, de principe ? Quels examens complémentaires biologiques réalisez-vous pour le confirmer ?

REPONSES n°: 2

La patiente présente une fièvre évoluant depuis un mois, et l'on découvre un souffle systolique maximal au foyer mitral : l'insuffisance mitrale dans un contexte fébrile doit faire en premier lieu éliminer une **endocardite infectieuse**, et l'on réalisera 3 hémocultures en demandant 3 hémocultures supplémentaires si les premières hémocultures sont négatives au bout de 24 h. Une échographie cardiaque trans-esophagienne sera demandée en urgence à la recherche d'une végétation valvulaire. La seconde hypothèse diagnostique devant un tableau associant arthralgies, fièvre et purpura thrombopénique évoluant depuis un mois, et sur le plan biologique, un allongement du TCA très suspect d'anticoagulant circulant en l'absence de toute notion d'hémophilie, est celui de **lupus érythémateux disséminé**. On demandera des anticorps antinucléaires, un dosage d'anticorps anti-DNA natifs, d'anticorps anti-antigènes solubles du noyau, un dosage des fractions du complément (C3 et C4 principalement), un facteur rhumatoïde (latex, Waaler Rose ou autre). Il existe une anémie microcytaire, éventuellement d'origine inflammatoire, mais il faudra dans le contexte éliminer une anémie hémolytique en demandant un dosage d'haptoglobine, une bilirubinémie totale et libre, des LDH et un test de Coombs.

QUESTION n°: 3

Comment interprétez-vous le bilan de coagulation ? Quels examens biologiques demandez-vous pour confirmer votre suspicion et compléter le bilan? Justifiez votre réponse.

REPONSES n°: 3

Il existe un important allongement du TCA, qui doit faire suspecter la présence d'un anticoagulant circulant. L'anticoagulant circulant est un facteur de risque de thrombose artérielle et veineuse. Au laboratoire, et contrairement à l'hémophilie, l'adjonction de plasma témoin ne permet pas la correction de l'allongement du TCA, lié à la présence d'un anticorps anti-prothombinase (ou anticoagulant lupique). L'anticoagulant circulant du lupus entre dans le cadre du syndrome des anti-phospholipides, dont la patiente ne présente pas pour

l'instant les caractéristiques cliniques (absence de thrombose ou de fausse couche dans les antécédents). On recherchera, dans ce cadre, la présence d'anticorps anti-cardiolipine et anti-Beta2-GP1, faisant partie des anticorps anti-phospholipides, associés aux thromboses dans le lupus, et pouvant expliquer, pour les anti-cardiolipine, la sérologique syphilitique dissociée classiquement observée dans le lupus.

QUESTION n°: 4

Le diagnostic principal retenu n'est pas d'origine infectieuse, et le diagnostic associé suspecté à la question 3, est confirmé. Quelles en sont les principales complications, et comment les rechercher dans le cadre de cette observation ?

REPONSES n°: 4

En l'absence de point d'appel clinique particulier (symptômes ou signes neurologiques, symptômes ou signes en faveur d'une thrombose artérielle ou veineuse), la principale expression lupique à craindre modifiant le pronostic **est l'atteinte rénale.** On recherchera sur le plan clinique une hypertension artérielle, des oedèmes même discrets du visage ou des membres inférieurs. On dosera donc la protéinurie de 24 heures, on demandera un ionogramme sanguin, une mesure de la créatinine et de la clearance de la créatinine, on recherchera une hématurie microscopique. S'il existe des signes biologiques en faveur d'une atteinte rénale, seule la ponction-biopsie du rein permettra de faire le diagnostic du type exact de glomérulo-néphrite, de son association éventuelle à des thromboses artériolaires liées à l'anticoagulant circulant. Des résultats de la ponction-biopsie rénale dépendra l'intensité de l'immuno-suppression.

QUESTION n°: 5

Un traitement par prednisone à la dose de 1 mg/kg/jour est débuté : quelle surveillance effectuez-vous, quels traitements associez-vous à cette corticothérapie, et quelles recommandations donnez-vous à la patiente ?

REPONSES n°: 5

Il faudra évaluer l'efficacité de la corticothérapie sur le lupus, et l'apparition d'éventuels effets secondaires. La surveillance sera à la fois clinique et biologique. Pour l'efficacité : la température doit disparaître, les arthralgies s'atténuer et/ou disparaître, le purpura régresser. Les paramètres de l'inflammation (VS, CRP) doivent s'améliorer et/ou se normaliser, l'anémie (inflammatoire ou hémolytique) se corriger. On continuera, même si l'atteinte rénale était initialement absente, à surveiller la protéinurie et la créatinine. Pour les effets secondaires : la corticothérapie peut s'accompagner d'une prise de poids importante, d'une hypertension artérielle, d'un diabète sucré induit, de manifestations cutanées de type acné ou vergetures en cas de prise de poids importante, et à plus long terme, d'une fragilité cutanée, d'infections, d'ostéoporose, de glaucome et de cataracte. Le poids, la pression artérielle, la glycémie seront régulièrement contrôlés. Les traitements et recommandations associés aux corticoïdes chercheront à prévenir les complications iatrogènes : Un régime sans sel sera prescrit aussi longtemps que les doses de corticoïdes seront supérieures à un équivalent de 10 mg de prednisone par jour. Un régime sans sucre rapide peut être recommandé, et sera prescrit en cas d'apparition d'hyperglycémie. Une supplémentation calcique (1 g/jour) en association avec de la vitamine D3 et un diphosphonate est instauré dans la prévention de l'ostéoporose induite, ainsi qu'une supplémentation en potassium. Le cas échéant, un traitement anti-hypertenseur par diurétique avec action d'épargne potassique sera prescrit. On recommande l'éviction solaire, l'application d'écran total. Les oestro-progestatifs sont contre-indiqués, mais une contraception par progestatifs purs est autorisée. La patiente devra consulter avant de débuter une grossesse.

QUESTION n°: 6

La patiente évolue favorablement dans un premier temps (ne prend plus que 5 mg de prednisone/jour) et reprend son travail de vente par correspondance sur Internet. Elle revient vous voir en urgence six mois plus tard pour asthénie brutale survenue deux jours auparavant, une dyspnée inhabituelle à la montée d'un étage. L'auscultation cardiaque retrouve une tachycardie régulière à 110/mn, l'auscultation pulmonaire est normale, la patiente est apyrétique. Vous retrouvez une pâleur non notée précédemment, ainsi qu'un subictère conjonctival. La numération faite en urgence retrouve : GR : 2,2 10$12/l, Hb 7,8 g/dl, VGM 105 fl ; Hématocrite 24 % Réticulocytes 200 000/mm$3, leucocytes 3,4 10$9/l Plaquettes 160.10$9/l.

Que suspectez-vous et quels examens réalisez-vous ? Justifiez votre réponse.

REPONSES n°: 6

La patiente présente très probablement une poussée d'anémie hémolytique auto-immune : il s'agit d'une anémie macrocytaire régénérative dans le cadre d'une pathologie auto-immune. Le sub-ictère conjonctival traduit l'augmentation de la bilirubine libre, à confirmer par le dosage biologique. Le caractère hémolytique

sera confirmé par le dosage des LDH et de l'haptoglobine, et le caractère auto-immun par le test de Coombs.

QUESTION n°: 7

Ces examens confirment ce que vous suspectiez : comment modifiez-vous le traitement ? Quelle surveillance effectuez-vous ?

REPONSES n°: 7

La patiente prenait 5 mg de prednisone : il faut ré-augmenter la dose de corticoïdes à 1 mg/kg/jour, et ne commencer à décroître les doses qu'après normalisation de l'hémoglobine et disparition des signes biologiques d'hémolyse. On introduira un traitement par Plaquenil à titre immuno-modulateur. Un traitement complémentaire par folates est conseillé.

QUESTION n°: 8

Le traitement effectué a, de nouveau, permis d'améliorer la patiente, qui à nouveau reprend son travail. Vous êtes appelé par le service d'urgence de votre hôpital quelques temps plus tard: votre patiente. vient d'y être admise pour une "faiblesse" dans les jambes depuis une quinzaine de jours, ainsi qu'une récidive des douleurs articulaires initiales. Vous retrouvez à l'examen clinique un érythème du visage, prédominant en malaire, bilatéral, légèrement infiltré, non douloureux. La patiente vous signale avoir voulu bronzer, et l'érythème est apparu après deux séances d'UV. Elle est apyrétique. La pression musculaire ne réveille pas de douleur, mais il existe des réflexes très vifs et polycinétiques au niveau des membres inférieurs. Le signe de Babinski est positif de façon bilatérale. Il n'y a pas d'anomalie au niveau des membres supérieurs ou du tronc. Sur le plan neurologique, comment caractérisez-vous le tableau ? Justifiez votre réponse. Quel(s) examen(s) demandez-vous pour établir le diagnostic étiologique de cette atteinte neurologique ?

REPONSES n°: 8

La patiente présente un syndrome pyramidal des membres inférieurs avec déficit moteur, réflexes vifs et polycinétiques, Babinski bilatéral. Il s'agit d'une paraparésie, pouvant découler soit d'une compression médullaire, soit d'une atteinte médullaire propre. Il faut demander une IRM médullaire en urgence pour départager les deux hypothèses.

Purpura thrombopénique chez une femme de 26 ans porteuse d'un lupus érythémateux disséminé

ITEM N° 116 : Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes du traitement
ITEM N° 117 : Lupus érythémateux disséminé ; Syndrome des anti-phospholipides
ITEM N° 174 : Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens – par vie générale et par vois locale (P)
ITEM N° 330 : Purpuras chez l'enfant et chez l'adulte
ITEM N° 335 : Thrombopénie