



## Item188-Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.

Objectifs CNCI		
- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales pathologies autoimmunes d'organes et systémiques. - Interpréter les anomalies biologiques les plus fréquentes observées au cours des pathologies autoimmunes. - Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'une maladie auto-immune.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Polycopiés nationaux > ASSIM: Pathologies auto-immunes: aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement > CEDEF: Dermatoses bulleuses auto-immunes	- Spécifique / non spécifique d'organe - AAN = connectivite (non spécifique) - PAN: nodules / NP / NV / VHB / PAG - PR: purpura / arthralgie / NG / abdo - CryoG: T < 37 / Ig / VHC / purpura - ANCA: PAM-Wegener-C&S / GNRP - Behçet: aphtose bipolaire / uvéite / TP - SGS: Sd sec / e.G / anti-SSA / LNH - CREST / Ac anti-centromère / HTAP - Sclérose diffuse / Ac anti-Scl70 / FP - Myosites: Sd myogène / Ac anti-J01 - Pemphigus: IE / bulle flasque / N(+) - Pemphigoïde: SE / bulle tendue / N(-)	- PAN: pas de PBR / faire VHB - Examen des OGE si PR - PBR en urgence si GNRP - P° ophtalmo: Behçet / SGS - Cancer dans les myosites

### A. GÉNÉRALITÉS

Classification des pathologies auto-immunes		
Maladies auto-immunes spécifiques d'organes		
Organe	Pathologie	Anticorps
Thyroïde	Maladie de Basedow	Ac anti-TSH (TRAK)
	Thyroïdite de Hashimoto	Ac anti-TPO
Pancréas	Diabète de type 1	Ac anti-insuline / anti-ilots / anti-GAD
Surrénale	Insuffisance surrénale lente	Ac anti-21-hydroxylase
Intestin	Maladie coeliaque	Ac anti-gliadine / anti-endomysium, etc
	MICI	ASCA (M. de Crohn) / ANCA (RCH)

Foie	Hépatites auto-immunes	Ac anti-LKM1 / anti-LC1
	Cirrhose biliaire primitive	Ac anti-mitochondries (M2)
Estomac	Maladie de Biermer	Ac anti-facteur intrinsèque
Peau	Pemphigus	Ac anti-desmogléine
	Vitiligo	Ac anti-mélanocyte
Neuro	Myasthénie	Ac anti-R de l'ACH

**Maladies auto-immunes non spécifiques d'organes (= systémiques)**

- **Vascularites** (classification de Chapel-Hill)
  - **des gros vaisseaux**: Horton (cf **Artérite à cellules géantes.**) / M. de Takayashu
  - **des moyens vaisseaux**: PAN / M. de Kawasaki (cf **Exanthèmes fébriles de l'enfant**)
  - **des petits vaisseaux**:
    - **Primitives**: ANCA / purpura rhumatoïde / cryoglobulinémie
    - **Secondaires**: infections / iatrogène / paranéoplasique
- **Connectivites** (ex- »collagénoses »)
  - Polyarthrite rhumatoïde: cf **Polyarthrite rhumatoïde.**
  - Lupus érythémateux disséminé: cf **Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides**
  - Syndrome de Gougerot-Sjögren
  - Sclérodémie systémique (dont CREST)
  - Polymyosite et dermatomyosite
  - Connectivite mixte: syndrome de Sharp
- **Syndrome de Ac anti-phospholipides**
- **Granulomatoses**: sarcoïdose, etc.

## Ac anti-nucléaires

**Généralités**

- Les AAN sont des Ac non-spécifiques d'organes dont les Ag sont dans le noyau
- !! Il sont retrouvés dans la plupart des **connectivites** mais aucun n'est spécifique

**Classification**

solubilité	aspect en IF	nature de l'Ac	pathologies
AAN non solubles	en périphérie	anti-DNA natif	LED
	homogène	anti-histone	LED induit
AAN solubles= anti-ENA= anti-ECT	moucheté	anti-Sm	LED +++
		anti-SSA	SGS / LED
		anti-SSB	SGS / LED
		anti-U1-RNP	connectives mixtes
		anti-Jo1	polymyosite / DM
		anti-Mi1/Mi2	dermatomyosite
	nucléolaire	anti-Scl70	sclérodémie diffuse
	anti-centromères	CREST	

## B. VASCULARITES

### Péri-artérite noueuse (PAN)

**Définition**

- PAN = vascularite nécrosante des artères de moyen calibre (« PAN macroscopique »)
- !! Ne touche pas les vaisseaux glomérulaires (petit calibre): la PAN ne donne pas de NG
- **NPC PAN avec**
  - Erythème noueux: dermo-hypodermite nodulaire (sarcoïdose / SGA / MICL..)
  - Polyangéite microscopique: vascularite p-ANCA des petits vaisseaux

## Diagnostic

- Examen clinique
  - Terrain: adulte d'âge moyen / co-infection par **VHB** +++ (20%)
  - Signes généraux: fièvre / **AEG** dans 80% des cas
  - Atteintes systémiques
    - Neurologique +++
      - Neuropathie périphérique type **mononeuropathie multiple**
      - souvent inaugurale / d'installation rapide / dans 80% des cas (!)
    - Cutanée
      - Nodules hypodermiques inflammatoires sur les trajets artériels (≠ EN)
      - Autres: **livedo** réticulé ++ / pupura vasculaire (membre inf. et thorax)
    - Rénale
      - IRA organique de type **vasculaire** (a. de moyen calibre et non petit)
      - Mais présence d'une protéinurie associée à l'hématurie possible..
    - Cardio-vasculaire
      - **HTA** ++ / tachycardie quasi-constante et résistante
      - !! risque d'atteintes thrombotiques: AVC / infarctus rénal..
    - Autres
      - Myalgies intenses / amyotrophie
      - Arthralgies +/- arthrite des grosses articulations
- Examens complémentaires
  - En pratique: [biopsie neuroM / artériographie / sérologie VHB / ANCA] (4)
  - Pour le diagnostic positif
    - !! Ne **pas** attendre les résultats pour débiter le traitement: urgence thérapeutique
    - Biopsie neuro-musculaire +++
      - Vascularite caractéristique des artères de moyen calibre avec:
      - panartérite / nécrosante / segmentaire / granulome à PNN
  - Pour évaluation du retentissement
    - Bilan inflammatoire biologique
      - VS et CRP ↑↑ / fibrinogène augmenté
      - thrombocytose / anémie arégénérative
    - Bilan rénal
      - Iono-urée-créatinine / protéinurie des 24h
      - !! **PBR contre-indiquée** car risque hémorragique
    - Artériographie rénale +++
      - Micro-anévrysmes rénaux / alternance sténose-dilatation
      - !! Obligatoire avant PBR: cf risque hémorragique (**A savoir !**)
  - Pour bilan du terrain / diagnostic différentiel
    - Terrain: **sérologie VHB (A savoir !)** / VHC / VIH
    - Différentiel: **ANCA négatifs** / AAN / cryoglobulinémie
  - Pour bilan pré-thérapeutique: pré-corticoïdes
    - Infectieux: ECBU / RTx / NFS-CRP
    - Métabolique: glycémie / iono / EAL
    - Imagerie: ECG / DMO si ≥ 3M à ≥ 7.5mg/j

## Evolution

- Histoire naturelle
  - Evolution naturelle chronique et paroxystique
  - !! Evolution fatale en l'absence de traitement et traitement quasi-toujours efficace...
- Facteurs de mauvais pronostic
  - atteinte rénale (IRA / protéinurie)
  - atteinte neurologique centrale (AVC)
  - co-infection par le VHB / cirrhose

## Traitement = corticothérapie +++

- PAN seule: MP en **IV** puis prednisone PO sur 3-4S à 1mg/kg/j puis ↓ jusqu'à **M12**
- Si **PAN + VHB**: corticoïdes PO à forte dose < 15j + traitement antiviral (lamivudine par ex.)

## Purpura rhumatoïde

### Définition

- Vascularite nécrosante par dépôt d'**IgA** (capillaires du derme +/- glomérulaires)
- Vascularite la plus fréquente de l'enfant (15% des NG) / ex- »M. de Henoch-Schonlein «

### Diagnostic

- Examen clinique
  - Interrogatoire
    - Terrain: **enfant**: garçon > fille / entre 4 et 8ans / contexte automno-hivernal
    - Anamnèse: rechercher épisode infection ORL récent +++ / vaccination récente
    - Signes généraux: en général absents / parfois fièvre modérée
  - Signes positifs = triade
    - Atteinte cutanée
      - **Purpura vasculaire**: infiltré / déclive / polymorphe, etc (cf [Purpuras chez l'adulte et l'enfant](#))
      - Signes associés: oedème / urticaire / saignements..
    - Atteinte articulaire
      - **Polyarthralgie** bilatérale et symétrique
      - Localisation: chevilles / genoux / poignets
    - Atteinte digestive
      - **Douleurs abdominale** parfois intenses (pseudo-chirurgical)
      - Signes associés inconstants: diarrhée / défense...
  - Signes de gravité à rechercher (**A savoir !**)
    - Atteinte rénale
      - Néphropathie glomérulaire (+/- GNRP de type II: cf [Néphropathie glomérulaire.](#))
      - **HTA** / oedèmes / **BU** en urgence pour protéinurie-hématurie +++
    - **Syndrome occlusif**
      - Arrêt des matières et des gaz / rectorragie / défense
      - → rechercher une invagination intestinale aiguë iléo-iléale ++
    - Atteinte testiculaire
      - Examen de **OGE** systématique à la recherche d'une torsion
- Examens complémentaires
  - Bilan biologique
    - NFS-P et TP-TCA: !! NPO ; systématique devant tout purpura
    - Bilan rénal en urgence: BU / iono-urée-**créatininémie** (**A savoir !**)
    - Chez l'enfant **2** examens à réaliser: BU / NFS-P
  - Si suspicion de syndrome occlusif
    - ASP +/- échographie abdominale: invagination intestinale aiguë (cf [Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte.](#))
    - !! pas de lavement opaque car occlusion iléo-iléale et non iléo-caecale
  - Biopsie cutanée (**pas systématique**)
    - Diagnostic histologique: vascularite leucocytoclasique
    - avec dépôt d'IgA dans capillaires du derme
  - Ponction biopsie rénale (PBR)
    - Indication
      - D'emblée si SN impur / insuffisance rénale / hématurie / HTA
      - A distance si protéinurie > 1g/L persistante au-delà de 1 mois
    - Résultats
      - **MO**: prolifération segmentaire et focale +/- extra-capillaire (= SdG)
      - **IF**: dépôts granuleux mésangiaux diffus **d'IgA** (idem M. de Berger)

#### Evolution

- Evolution chronique par poussées successives de 1 à 3 mois
- En général, bon pronostic: poussée unique dans 50% des cas / IRT < 5% des cas
- Sévérité: selon la prolifération extra-capillaires: croissants (mauvais pronostic ++)
- Complications (3)
  - Invagination intestinale aiguë (cf [Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte.](#))
  - Néphropathie glomérulaire +/- IRA-IRC (cf [Néphropathie glomérulaire.](#))
  - Dénutrition (cf douleurs / vomissements / entéropathie)

#### Traitement

- Si forme bénigne = ambulatoire
  - Repos au lit (toujours non strict en pédiatrie)
  - Traitement antalgique selon EVA (cf douleurs abdominales ++)
- Si douleurs abdominales sévères = hospitaliser
  - En 1ère intention: A JEUN / repos digestif 24-48h / hydratation IV
  - Si persistance des douleurs: nutrition entérale à débit continu (NEDC)
  - Si persistance malgré NEDC: corticothérapie (cf infra)
- Corticothérapie
  - Indications de la corticothérapie
    - Atteinte rénale sévère: IRA et protéinurie > **1g/24h**
    - Douleur abdominale résistante (NEDC) ou compliquée (IIA)

- Orchite chez le garçon ou atteinte neurologique (rare)
- Modalités
  - Bolus MP IV (3) puis prednisone PO 1mg/kg/j (1M)
  - diminution progressive et arrêt à **4 mois**
- Surveillance +++
  - En aigu: purpura / douleur abdominale / arthralgie / PA
  - **BU (A savoir !)** : 1x/S pendant 1mois puis 1x/mois pendant **≥ 1an**
  - !! L'absence de poussée pendant 6 mois définit la guérison

## Cryoglobulinémie

### Définition

- Cryoglobulinémie
  - Présence d'une Ig sérique précipitant au froid (si T < 37°C)
- 3 types de cryoglobulinémies
  - Type I (25%) = cryoglobulinémie monoclonale (IgM ++)
  - Type II (25%) = cryoglobulinémie mixte (IgM mono + IgG poly)
  - Type III (50%) = cryoglobulinémie polyclonale mixte

### Etiologies

- Infections: **VHC** +++ / endocardite d'Osler / VHB (type II ou III)
- Hémopathies: LNH / myélome / M. de Walderström / LLC (type I ou II)
- Connectivites: syndrome de Gougerot-Sjögren / LED / PR (type III ou II)
- Idiopathique

### Diagnostic

- Examen clinique
  - Atteintes cutanées
    - **Purpura vasculaire** / MI + abdominal / déclenché par le froid
    - Livedo / urticaire (!! non prurigineux) / syndrome de Raynaud II
  - Atteintes extra-cutanées
    - **Rhumato**: arthralgies des extrémités / déclenchées par le froid
    - **Rénale**: NG par dépôt des complexes précipités = GNMP I (cf **Néphropathie glomérulaire.**), ou encore GNRP de type 2
    - **Neurologique**: polyneuropathie distale mixte (ou mononeuropathie multiple)
- Examen complémentaires
  - Dosage des cryoglobulines +++
    - En conditions strictes: prélèvement sg à 37°C puis incubation à 4°C
    - Recherche précipité et caractérisation par immuno-électrophorèse
  - Anomalies biologiques retrouvées
    - Facteur rhumatoïde positif (et test de Waler Rose positif)
    - Hypo-complémentémie: C4 ↓ (!! mais C3 et CH50 normaux)
    - Anémie auto-immune à Coombs positif possible
    - VS fluctuante / hyperleucocytose à PNN
    - Fausse hypo-gammaglobulinémie à l'EPP

### Traitement

- Mesures hygiéno-diététiques: protection contre le froid +++ / hydratation
- Traitement de la cryoglobuline = traitement étiologique: VHC / hémopathie / connectivite..

## Vascularites liées aux ANCA (pauci-immunes)

### Généralités

- Définition
  - Vascularites caractérisées par des Ac anti-cytoplasme des PNN (ANCA)
- Comprend (3)
  - Polyangéite microscopique (PAM)
  - Maladie de Wegener (granulomatose)
  - Syndrome de Churg & Strauss
- Gravité +++ : atteinte rénale sévère: GNRP de type III (cf **Néphropathie glomérulaire.**)
- Fréquence: PAM >> M. de Wegener > Churg et Strauss (très rare)

### Diagnostic

- Examen clinique
  - Signes généraux: AEG / fébricule pour toutes

- **Atteinte rénale +++ : GNRP** avec hématurie (micro) / pas d'HTA ni oedème
- **Atteinte cutanée:** purpura vasculaire / livedo
- **Atteinte ORL:** otite / sinusite / rhinite / épistaxis (Wegener +++)
- **Atteinte respiratoire:** hémorragie intra-alvéolaire / asthme dans C&S +++
- **Atteinte neurologique:** neuropathie périphérique (mononeuropathie multiple)
- **Autres:** arthalgies / myalgies / douleur abdominales, etc.
- **Examens complémentaires**
  - **NFS-CRP:** syndrome inflammatoire avec hyperleucocytose et CRP ↑
  - **Bilan rénal:** IRA progressive (x2 en < 3M) / protéinurie / hématurie
  - **Bilan immunologique: dosage des ANCA**
    - **p-ANCA** (anti-MPO): positifs dans PAM et C&S
    - **c-ANCA** (anti-PR3): positifs dans Wegener
  - **Ponction biopsie rénale: en urgence +++ (A savoir !)**
    - **MO:** prolifération **extra-capillaire** / vascularite nécrosante
    - **IF: pas de dépôt** glomérulaire (≠ des autres GNRP)
    - **Signes spécifiques:** granulomes à c. géantes dans Wegener et C&S

#### Orientation diagnostique +++

- **Polyangéite microscopique**
  - **Clinique:** GNRP **isolée** +/- HIA et/ou douleurs abdominales
  - **Paraclinique:** p-ANCA (+) / PBR = pas de granulome
- **Granulomatose de Wegener**
  - **Clinique:** GNRP avec atteinte **ORL** (sinusite / épistaxis) / HIA
  - **Paraclinique:** c-ANCA (+) / PBR = granulome
- **Syndrome de Churg et Strauss**
  - **Clinique:** GNRP avec **asthme** / **neuropathie** / hyperéosinophilie +++
  - **Paraclinique:** p-ANCA (+) / PBR = granulome

#### Traitement

- **Traitement d'attaque:** corticoïdes à forte dose + ciclophosphamide (Endoxan®) +/- échanges
- **Traitement d'entretien:** corticoïdes à faible dose + Endoxan® ou Imurel® pendant 1 à 2ans

## Maladie de Behçet

### Généralités

- **Définition:** vascularite caractérisée par une aphtose buccale chronique
- **Epidémiologie:** jeunes / formes familiales dans 2 à 18% des cas
- **Terrain:** adultes jeunes / F > H / **pourtour méditerranéen et Japon**

### Diagnostic

- **Examen clinique**
  - **Aphthose bipolaire récidivante +++**
    - **Buccale:** souvent > 10mm - disparition spontanée en 15 jours
    - **Génitale:** mineure ou majeure (> 10 mm avec cicatrice)
  - **Atteinte ophtalmologique**
    - Uvéite antérieure à hypopion stérile = pathognomonique !
    - Autres: hyalite (vitré) / vascularite rétinienne avec ischémie
  - **Atteinte cutanée**
    - Erythèmes noueux ++ (nodules violacés hypodermiques douloureux)
    - Pseudo-folliculites ++ : papule et/ou pustule non centrée par un poil
  - **Autres atteintes (inconstantes)**
    - **articulaire:** mono ou oligo-arthrite / des grosses articulations ++
    - **cardio-vasculaire:** cardiopathie ischémique / thromboses veineuses ++
    - **neurologique:** TVC / HIC bénigne / méningite stérile / démence
    - **autres (rares):** rénales (NG, amylose AA) / digestive (ulcérations)
- **Examens complémentaires**
  - **« Test pathergique »**
    - Apparition d'une pseudo-pustule ou papule après une injection SC
    - Peu sensible mais spécifique ++ / lecture à 24-48h
  - **Immunologie**
    - association avec HLA-B51 fréquente (60% des cas)
    - !! mais n'est pas un test diagnostique / pas de conseil génétique
- **Critères diagnostiques (!! consensus)**
  - **1 critère majeur obligatoire**
    - aphthose buccale récidivante: ≥ 3 sur 12 mois

- **et ≥ 2 critères mineurs sur 4**
  - lésion génitale: ulcération et/ou séquelle d'aphtose
  - lésion oculaire: uvéite antérieure +/- postérieure
  - lésion cutanée: érythème noueux / pseudo-folliculite / acné
  - test pathergique: pseudo-papule/pustule au point de ponction

#### Evolution

- Histoire naturelle: évolution chronique **paroxystique** / souvent bilatérale
- **Le** risque principal est oculaire: cécité par uvéite récidivante (**A savoir !**)
- Mortalité ~ 5% par atteinte cardiovasculaire ++ (IDM, thromboses veineuses)

#### Traitement

- **Traitement symptomatique**
  - local: bains de bouche pour l'aphtose buccale +++
  - systémique: colchicine si atteinte articulaire ou cutanée
- **Traitement étiologique**
  - si atteinte bénigne (oeil, articulaire, vasculaire): corticoïdes
  - si forme grave: traitement immunosupresseur; ex: Imurel®, MTX

## C. CONNECTIVITES

### Syndrome de Gougerot-Sjögren

#### Généralités

- **Définition**
  - Connectivite caractérisée par une atteinte chronique des glandes exocrines
- **Epidémiologie**
  - !! connectivite la plus fréquente après la PR (mais devant le lupus !)
  - p = 0.5% / sex ratio: F > H = x9 (!) / âge = 40-60ans
- **Etiologies**
  - **SGS primitif (50%)**: !! parfois signes systémiques associés (diagnostic ≠ : LED/PR)
  - **SGS secondaire (50%)**: associé à une M. auto-immune (**PR**, LED, thyroïdite, etc)

#### Diagnostic

- **Examen clinique**
  - **Terrain**: **femme** d'âge moyen / rechercher atcd auto-immuns
  - **Syndrome sec +++ (atteinte glandulaire)**
    - **oculaire = xérophtalmie (80%)**
      - sensation de sécheresse chronique / de sable / larmes artificielle
      - objectivée par le test de Schirmer: anormal si < 5mm en 5min
    - **salivaire = xérostomie**: sensation de sécheresse buccale / mesurer débit salivaire
    - **autres**: sécheresse cutanée / génitale / toux sèche, etc.
  - **Atteinte systémique (extra-glandulaire)**
    - **Signes généraux**: asthénie importante / AEG
    - **Arthralgies**: fréquentes mais non destructrices / sensibles aux AINS
    - **Atteinte cutanée**: syndrome de **Raynaud II** (cf **Acrosyndromes** (phénomène de Raynaud, érythéralgie, acrocyanose, engelures, ischémie digitale)) / vascularite II
    - **Atteinte pulmonaire**: PID lymphocytaire +/- fibrose
    - **Atteinte neurologique**: myélite / polyneuropathie axonale
- **Examens complémentaires**
  - **Bilan immunologique**
    - **Non spécifiques**: AAN: dans 75% des cas / FR dans 2/3 des cas
    - **Spécifiques**: **Ac anti-SSA**: 2/3 des SGS primitif +/- Ac anti-SSB
  - **Confirmation histologique = biopsie des glandes salivaires +++**
    - Montre une infiltration lymphocytaire (lymphoprolifération ++)
  - **Bilan étiologique: rechercher un Gougerot secondaire +++**
    - AAN / FR et Ac anti-CCP / TSH / cryoglobulinémie, etc.
  - **Bilan inflammatoire**: VS ↑ (hypergamma polyclonale) mais CRP = N

#### Evolution

- **Histoire naturelle**: bénin (atteinte viscérale rare) mais ↓ de la qualité de vie +++
- **Complications**: **lymphome** +++ (zone marginale / MALT): RRx40 ! (5-10% après 10ans)

#### Traitement

- **Traitement symptomatique (du syndrome sec)**

- **Xérophtalmie**: larmes artificielles
- **Xérostomie**: chewing-gum / bonbons à sucer / boissons fréquentes
- **Traitement médicamenteux**
  - **Indication**: seulement si atteinte extra-glandulaire +++ (et discuté..)
  - **Modalités**: Plaquenil® si atteinte articulaire / rarement corticoïdes
- **Surveillance**
  - Surveillance ophtalmologique (**A savoir !**) et dentaire rapprochée:  $\geq 3x/an$

## Sclérodémie

### Généralités

- **Définition**: connectivite associant microangiopathie et lésions du collagène
- **Epidémiologie**: p = 30/100 000 (~10 000 p. en France) / F > H / âge = 30-50ans
- **Physiopathologie**: étiologie inconnue / synthèse anarchique de collagène

### Sclérodémie limitée (CREST)

- **Examen clinique = CREST Syndrome**
  - **Calcinose** sous-cutanée / des doigts surtout / inconstante
  - **Raynaud +++** : !! constant: toujours présent et souvent ancien
  - **Esopahagus**: dysphagie / dyspepsie / RGO
  - **Sclérodactylie**: infiltration scléreuse des doigts / inconstante
  - **Téléangiectasies +++** : constantes et nombreuses / mains et visage (lèvre)
- **Examens complémentaires**
  - **Bilan immunologique**
    - **Ac anti-centromères +++** : présents à 95% et dès le début
    - !! Jamais associés aux Ac anti-Scl70 (mutuellement exclusifs)
  - **Capillaroscopie**: **mégacapillaires** confirment le syndrome de Raynaud II
  - **Echographie cardiaque**: 1x/an pour dépister l'HTAP +++
- **Evolution**
  - Pas d'atteinte viscérale (hors HTAP): CREST souvent négligée
  - C° chronique = **HTAP** (1 cas sur 8): ETT 1x/an systématique
  - C° aiguë = ischémie aiguë de doigt (à différencier du Raynaud !)

### Sclérodémie diffuse (systémique)

- **Examen clinique**
  - **Atteinte cutanée = sclérose diffuse**: peau tendue / épaissie / indurée
    - **Mains**: oedème (« doigt boudinés ») puis limitation de l'extension des doigts
    - **Face**: sclérose cirreuse effaçant les rides / limitant ouverture de la bouche
    - **Tronc**: larges plaques indurées / parfois extension aux membres
  - **Atteintes viscérales**
    - **Pulmonaire ++** : PID progressive évoluant vers la **fibrose pulmonaire (25%) / HTP (10%)**
    - **Autres**: cardiomyopathie / oesophage avec RGO +/- oesophagite, etc.
- **Examens complémentaires**
  - **Bilan immunologique**
    - **Ac anti-Scl70 +++** (= anti-topoisomérase 1): spécifique mais inconstant
    - !! Jamais associés aux Ac anti-centromère de la forme limitée (CREST)
  - **EFR avec DLCO**: 1x/an pour dépister la PID fibrosante ( $\downarrow$  du DLCO)
- **Evolution**
  - L'atteinte viscérale conditionne le pronostic vital (fibrose pulmonaire ++)
  - C° aiguë = **rénale**: MAT avec IRA / **HTA maligne** (« crise aiguë sclérodémique »)

### Traitement

- **Traitement de la sclérodémie = traitement des atteintes**
  - Raynaud = inhibiteur calcique / RGO = IPP / HTAP = prostacycline
  - Peu d'indication pour corticoïdes: seulement si fibrose pulmonaire
- **Prise en charge pluridisciplinaire +++**
  - Kinésithérapie / ergothérapie / psychothérapie de soutien, etc.

## Myopathies inflammatoires (myosites)

### Généralités

- Myosites = maladies inflammatoires chroniques atteignant le muscle
- p = 5-10 /100 000 / F > H: x2 / âge: ~ 40ans
- **Etiologies**

- **Paranéoplasique +++** : cancer à rechercher systématiquement (**A savoir !**)
  - Cancer associé dans 25% des dermato-myosite après 40ans !
  - Ex: cancers du sein / utérus / pulmonaire / prostate, etc.
- **Chevauchement**: atteinte mixte avec SGS / sclérodermie, etc
- **Syndrome des anti-synthétases**: polymyosite + hyperkératose fissuraire + Raynaud

#### Diagnostic positif = syndrome myogène

- **Examen clinique**
  - **Signes positifs**
    - Déficit moteur: bilatéral / symétrique / proximal ++
    - Amyotrophie (irrégulière) +/- myalgies (inconstantes)
  - **Signes négatifs**
    - ROT conservés / sensibilité normale / pas de fasciculation
  - **Rechercher des signes de gravité +++**
    - Atteinte pharyngée: dysphagie / fausse-route / dysphonie
    - Atteinte cardiaque: troubles du rythme / de la conduction
    - Atteinte des muscles respiratoires: TVR / dyspnée / IRespC
- **Examens complémentaires**
  - **Enzymes musculaires +++**
    - CPK / LDH / ASAT : toutes élevées
  - **ENMG = tracé myogène**
    - **En détection**: tracé riche polyphasique avec amplitudes motrices ↓
    - **En stimulo-détection**: tracé (conduction et latence) normal
  - **Biopsie musculaire**
    - Coexistence de fibres atrophiques et normales (« aspect bariolé »)
    - Présence d'un infiltrat inflammatoire mononucléé (myosite)
  - **Bilan immunologique**
    - Ac des myosites = **Ac anti-J01** (famille des Ac anti-synthétase)

#### Diagnostic syndromique

- **Dermatomyosite**
  - **Physiopathologie**: vascularite ischémique par atteinte **humorale**
  - **Examen clinique = atteinte cutanée +++**
    - Erythro-oedème photosensible (zones photo-exposées)
    - Erythème « lilacé » des paupières, papule de Gotton, etc.
  - **Examens complémentaires**
    - **ENMG et enzymes**: syndrome myogène typique et bruyant
    - **Immunologie**: Ac anti-MI1 ou anti-MI 2 (Sp mais peu Se)
    - **Histologie**: infiltrat périvasculaire à prédominance LT CD4
- **Polymyosite**
  - **Physiopathologie**: atteinte primitive **cytotoxique** des myocytes
  - **Examen clinique**: idem dermatomyosite mais pas de signe cutanés +++
  - **Examens complémentaires**
    - **ENMG et enzymes**: syndrome myogène typique et bruyant
    - **Immunologie**: Ac anti-J01 mais pas d'anti-MI (AAN)
    - **Histologie**: infiltrat endomysial à prédominance LT CD8
- **Autres myosites**
  - Myosite à inclusion, myosite granulomateuse, à macrophages, etc.

#### Traitement

- **Corticoïdes**: à forte dose +/- IS (MTX ou azathioprine) si échec
- **Mesures associées**: 100% (ALD) / kinésithérapie / ergothérapie, etc.

## D. MALADIES AUTO-IMMUNES SPÉCIFIQUES D'ORGANE

### Dermatoses bulleuses auto-immunes

#### Généralités

- **Définition**
  - DBAI: ensemble des dermatoses auto-immunes caractérisées par des bulles
  - Groupe hétérogène: nombreuses pathologies différentes / pronostic variable
- **DBAI sous-épidermiques**
  - perte de l'adhésion dermo-épidermique → bulles sous-épidermiques (tendues)
  - par altération de la jonction dermo-épidermique par des auto-Ac

- **Comprend:** pemphigoïde bulleuse +++ / autres pemphigoïdes
- **DBAI intra-épidermiques**
  - perte de cohésion des kératinocytes → bulles intra-épidermiques (flasques)
  - par altération des desmosomes par des auto-Ac
  - **Comprend:** pemphigus +++

#### Diagnostic positif

- **Examen clinique**
  - **Interrogatoire**
    - **Terrain:** atcd auto-immuns perso/familiaux
    - **Prises:** médicamenteuse (IEC / D-pénicillamine / thiazidiques)
    - **Anamnèse:** âge de début / facteur déclenchant / grossesse
    - **Signes fonctionnels:** prurit / douleur
  - **Examen physique**
    - Bulles: tendues (sous-épidermiques) / flasques (intra-épidermiques)
    - Signe de **Nikolsky**: décollement cutané à la pression (intra-épidermique)
    - Topographie / étendue (!! ex. corps entier dénudé) / peau péri-bulleuse
    - Retentissement: déshydratation / sepsis / état général
- **Examens complémentaires**
  - **Biopsie cutanée:** ex. histo et IFD +++
    - Sur peau péri-bulleuse: l'IFD pose le diagnostic: dépôts d'IgG et/ou C3
    - → sur les kératinocytes si pemphigus / sur la JDE si sous-épidermique
  - **Examens associés**
    - Bilan immuno sanguin: Ac anti-JDE / anti-kératinocytes
    - NFS: recherche une hyperéosinophilie (pemphigoïde bulleuse)

#### Diagnostic étiologique

- **Pemphigoïde bulleuse**
  - **Généralités**
    - La plus fréquente de toutes les DBAI / sujets âgés ++ (80ans)
    - DBAI sous-épidermique: bulles tendues / **auto-Ac anti-JDE**
  - **Clinique**
    - **Lésion élémentaire:** bulles tendues sur base érythémateuse (macule/papule)
    - **Topographie:** lésions symétriques / faces de flexion / muqueuses saines
    - **Signes associés:** prurit intense ++ / signe de **Nikolsky négatif**
  - **Paraclinique**
    - **Biopsie cutanée**
      - **histologie:** bulle sous-épidermique sans acantholyse
      - **IFD:** dépôts IgG/C3 à la membrane basale de l'épiderme
    - **NFS:** hyperéosinophilie fréquente
  - **Traitement**
    - **Traitement sympto:** bains antiseptiques / hydratation-RHE / renutrition
    - **Traitement étio:** corticothérapie locale ou générale +/- traitement immuno-suppresseur
    - **Evolution:** maladie grave: mortalité à 1 an = 30-40% / C° septiques ++
- **Pemphigus**
  - **Généralités**
    - DBAI intra-épidermique: Ac anti-desmosome = acantholyse
    - 3 types de pemphigus: pemphigus vulgaire / superficiel / paranéoplasique
  - **Clinique**
    - **Lésion élémentaire:** bulles flasques sur peau saine puis érosion / **Nikolsky (+)**
    - **Signes associés:** **érosions** muqueuses précédant les lésions cutanées (S à M)
  - **Paraclinique**
    - **Biopsie cutanée**
      - **histologie:** bulle intra-épidermique (suprabasale si PV) avec acantholyse
      - **IFD:** dépôts IgG/C3 sur kératinocytes (« aspect en résille »)
    - **Bilan immuno sanguin:** auto-Ac circulants **anti-kératinocytes**
  - **Traitement**
    - **Traitement sympto:** bains antiseptiques / hydratation-RHE / renutrition
    - **Traitement étio:** corticothérapie locale ou générale +/- traitement immuno-suppresseur
    - **Evolution:** moins grave: mortalité à 1 an = 5% / C° iatrogènes ++

#### Autre dermatose auto-immune bulleuse: érythème polymorphe

- **Etiologies**
  - post-herpétique (récurrence HSV1)
  - post-mycoplasme (pneumopathie atypique)
  - érythème polymorphe médicamenteux

- Clinique
  - Lésions cutanées annulaires en cocarde / sensation de brûlure
  - Topographie: symétrique / zones d'extension / extrémités (mains / pieds ++)
  - Lésions muqueuses: érosion buccales ou génitales associées
- Histologie
  - Bulle intra-épidermique avec oedème dermique
  - Immuno-fluorescence: absence de dépôts immuns

## Synthèse pour questions fermées

Quelle est la triade diagnostique du purpura rhumatoïde ?

- Purpura vasculaire
- Atteinte articulaire (polyarthralgie)
- Douleurs abdominales

Quels sont les 2 examens indispensables en cas de purpura rhumatoïde chez l'enfant ?

- NFS-P
- BU

Quelles sont les 4 complications digestives du purpura rhumatoïde ?

- Hématome de paroi
- Invagination intestinale aiguë
- Péritonite par vascularite nécrosante
- Dénutrition

Quelle est la première cause de SGS secondaire ?

- Polyarthrite rhumatoïde

1 complication évolutive du SGS à surveiller ?

- Lymphome (zone marginale ++)

Quelle est la plus fréquente des dermatoses bulleuses auto-immunes ?

- Pemphigoïde bulleuse