

Les maladies rares à connaître



*Fréquent sont les cas rares, disaient mon maître Le Lièvre
P Le Goff*

Pr A Saraux, CHU de Brest

Qu'est-ce qu'une maladie rare?

- Moins d'une personne sur 2 000 soit 30 000 personnes
- 7 000 décrites selon orphanet soit plus de 3 millions en France
- Origines diverses : maladies neuromusculaires, métaboliques, infectieuses, auto-immunes, cancers rares...
- Les maladies rares posent des problèmes :
 - l'accès à l'information
 - le suivi médical dans un service expert
 - l'absence de traitement
 - l'accompagnement dans la vie quotidienne
- « orpheline » sans traitement
- Une grande majorité de maladies rares sont orphelines et inversement.

Qui les connaît?

- Certaines maladies sont réellement très rares et trouver le médecin qui y pensera peut prendre beaucoup de temps.
- Il existe des centres médicaux de référence, spécialisés dans une ou plusieurs maladies rares.
 - 131 centres de référence maladies rares
 - 502 centres de compétence
- ⌘ Contact possible Orphanet et alliance Maladies Rares
- ⌘ Mais la majorité des maladies rares n'en relève pas vraiment ou de façon discutable

Liste non exhaustive....

[Drépanocytose](#)

[Dystonie](#)

[Embryopathie au valproate](#)

[Encéphalites limbiques](#)

[Ependymome](#)

[Erythermalgie](#)

[Fibrose hépatique congénitale](#)

[Fibrose pulmonaire idiopathique](#)

[Fièvre périodique type Marshall](#)

[Syndrome de fuite capillaire](#)

[Gliomatose](#)

[Syndrome de Goldmann-Favre](#)

[Syndrome de Gougerot-Sjögren](#)

[Syndrome de Greig](#)

[Maladie de Kennedy](#)

[Histiocytose Langerhansienne](#)

[Lichen plan pilaire](#)

[Homocystinurie classique](#)

[Maladie de Huntington](#)

[Hydroa vacciniforme](#)

[Hyperglycinémie non cétosique](#)

[Hypotension orthostatique idiopathique](#)

[Syndrome de Kallmann](#)

[Maladie de Behcet](#)

[Bronchiolite obstructive](#)

[Syndrome de Brugada](#)

[Syndrome de Buckley](#)

[Maladie de Cacchi Ricci](#)

[Cavernome cérébral](#)

[Maladie de Charcot-Marie-Tooth](#)

[Cholangite sclérosante primitive](#)

[Choroïdite multifocale](#)

[Maladie de Churg et Strauss](#)

[Maladie de Coats](#)

[Colobome oculaire](#)

[Syndrome de Coffin-Lawry](#)

[Syndrome de Cornélia de Lange](#)

[Syndrome de Cushing](#)

[Déficit en Mévalonate Kinase](#)

[Déficit en saccharase-isomaltase](#)

[Déficit en tyrosine hydroxylase](#)

[Démence fronto temporale](#)

[Kératodermies palmo-plantaires](#)

[Kystes de Tarlov](#)

[Lupus](#)

[Myasthénie](#)

[Myosites](#)

[Néoplasies endocriniennes multiples](#)

[Pancréas annulaire](#)

[Panniculite méésentérique](#)

[Papillomatose respiratoire récurrente](#)

[Syndromes paranéoplasiques](#)

[Pelade universelle](#)

[Syndrome de Pierre Robin](#)

[Syndrome Phelan-McDermid](#)

[Syndrome de Pitt Hopkins](#)

[Polyradiculonévrite chronique](#)

[Syndrome de Protée](#)

[Pseudoxanthome Elastique](#)

[Purpura rhumatoïde](#)

[Purpura Thrombopénique](#)

[Sclérodémie](#)

[Syndrome de Sharp](#)

[Maladie de Takayasu](#)

[Maladie de Verneuil](#)

[Syndrome de Vivo](#)

[Maladie de Wilson](#)

Maladies Rares
→ **Info Services**
Des experts vous écoutent et vous informent
01 56 53 81 36
Appel non surtaxé, inclus dans les forfaits

Pourquoi un engouement?

- Une connaissance internet à portée de tous
 - Chaque patient se sent capable d'être son propre médecin
 - L'entourage remet en doute les diagnostics
 - Effet rumeur d'internet qui peut amplifier la détection
- Un financement spécifique permettant
 - La création des centres de compétence
 - Le partage de financement spécifique (effet téléthon, plan national)
- Des études différentes
 - Des études moins regardantes
 - Une AMM plus rapide
- Des intérêt pour les firmes qui peuvent obtenir des remboursement de plusieurs centaines de milliers d'euro par patient à vie
 - Eculizumab (Soliris), anti C5, pour hemoglobinurie paroxystique nocturne: 30 000 euros par mois)
 - Canakinumab (Ilaris) anti IL1, pour le syndrome périodique associé à une cryopyrine (muckle wells, urticaire au froid) : 11 300 euros l'injection
 - Imiglucerase (Cerezyme) 20 000 euros par mois

Comment raisonner ?

- Penser maladie rare devant tout tableau clinique atypique mais beaucoup de maladies de tous les domaines sont rares...
- C'est à dire
 - Passer en revue
 - Parle-t-on d'un phénomène présent dans l'enfance ou la famille
 - Génétique
 - Parle-t-on d'un phénomène acquis
 - Infectieux
 - Autoimmun
 - Tumoral ou paranéoplasique
 - Médicamenteux ou toxique
 - Maladie d'organe
 - Mais ne pas surestimer l'hypothèse qui est rare et parfois facile à construire
 - Maladie coeliaque, connectivite, réaction médicamenteuse, laxité

Cas clinique 1

Femme de 30 ans

Antécédent :

retard de croissance et retard
pubertaire

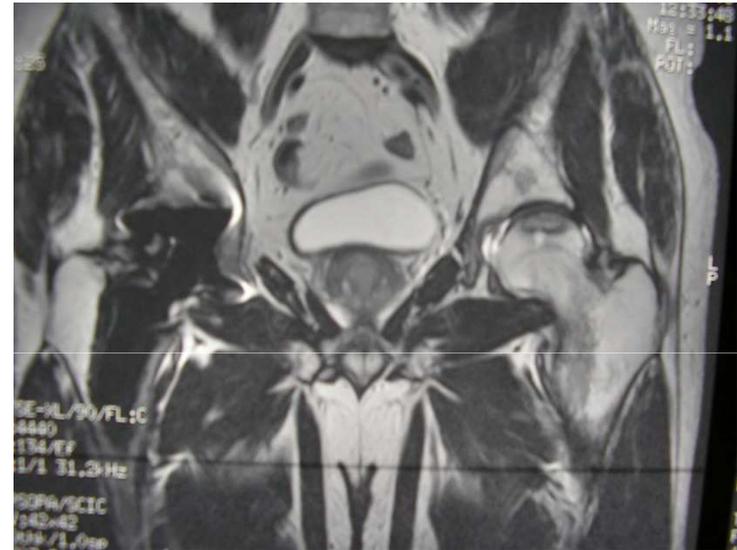
Anémie et thrombopénie modérée

Deux fractures de l'avant bras

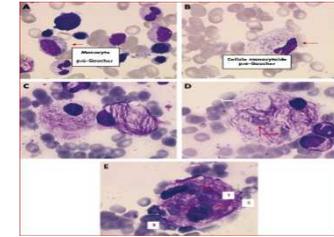
Consulte pour une ostéonécrose de
la hanche bilatérale

Vous notez une hépatomégalie

Quel diagnostic évoquez vous?



Maladie de Gaucher



Maladie génétique qui touche 10 000 personnes au monde, due à un déficit en glucocérébrosidase (ou bétaglucosidase)

Il faut l'évoquer devant douleur de croissance, anémie, thrombopénie, fracture, ostéonécrose, hépatosplenomégalie avec infarctus en IRM (et signe neurologique dans les formes 2 et 3)

Diagnostic sur l'activité de la bêta-glucocérébrosidase leucocytaire sur prise de sang ou papier buvard type guthrie (ou sur un myelogramme)

Le traitement enzymatique substitutif traite la maladie de Gaucher de type 1, et évite donc la splénectomie, la transfusion de sang, de plaquettes ou des deux, et les interventions orthopédiques.

On administre l'imiglucerase (Cerezyme) par voie intraveineuse toutes les deux semaines, ou le Miglustat (Zavesca) per os ou depuis 2015 l'eliglustat (Cerdelga) per os aussi

Autres maladies de surcharge ou déficitaires enzymatiques curables

La maladie de Fabry,

- multisystémique héréditaire de surcharge lysosomale
- polyalgie symptômes neurologiques, dermatologiques (angiokératome, anhydrose), rénaux (protéinurie), cardiovasculaires, cochléo-vestibulaires (surdité) et cérébro-vasculaires
- activité déficiente (ou absente) de l'alpha-galactosidase A lysosomale
- curable par agalsidase (Replagal ou Fabrazyme): **adolescent fainéant**



La maladie de Pompe (faiblesse musculaire, hepatomégalie, CPK élevé) par déficit en acide α -glucosidase se traite par substitution (Myosyme): **Faiblesse musculaire**

Le syndrome de Hunter ou mucopolysaccharidose se traite par idursulfate (elaprase): **dysmorphie**



Cas clinique 2

Patiente de 32 ans

ATCD :

allergies (péni, vanco, erythro)

2 FCS à 13 et 17 SA

Entorses poignets, chevilles et genoux

Bursite des 2 coudes : PEC chir



Ehler Danlos

CLASSIFICATION	CLINIQUE	TRANSMISSION	FREQUENCE	MUTATION
Classique (I et II)	Hyperextensibilité cutané Cicatrices atrophiques Hypermobilité articulaire Tumeurs molluscoïdes	AD	Commune Prev : 1-9/100 000	COL5A1 ou COL5A2
Hypermobile (III)	Hyperextensibilité cutanée variable Hypermobilité articulaire généralisée Arthralgies chroniques	AD	Commune Prev : 1-5/10 000	? TNXB Insuffisance en tenascine X du tissu conjonctif)
Vasculaire (IV)	Peau translucide Fragilité artérielle (gros et moyen calibre, fistule carotido- caverneuses), utérine, digestive Face caractéristique	AD	Commune Prev : 1-9/100 000	COL3A1 (procollagène type III)
Cypho-scoliotique (VI)	Articulations lâches Hypotonie musculaire à la naissance Scoliose à la naissance Fragilité sclérotique	AR	Rare	
Arthro-chalastique (VIIA et VIIB)	Hypermobilité sévère des articulations (subluxations) Luxation congénitale des hanches	AD	Rare	

Ehler Danlos

Organe	Atteinte
Peau	Hyper-étirabilité (sauf forme cyphoscoliotique) Cicatrisation retardée et anormale (atrophie aux face d'extension) Ecchymoses (hémostase normale)
Appareil musculo-squelettique	Laxité Luxation congénitale Hypotonie musculaire et retard de développement Entorses à répétition (chir++) TOUTES les articulations Tendinopathie (Achille) et pied bot Arthromyalgies chroniques Fatigabilité (EMG normal) Pectus excavatum
Cardio-thoracique	Prolapsus mitral, pneumothorax, rupture du diaphragme
Gros vaisseaux	Anévrisme, HTO Rupture artérielle (fistule carotido-caverneuse)
Yeux	Hémorragies, décollement de rétine
Appareil urinaire	Diverticules, cystoptose
Tube digestif	Hernies, diverticules, perforations
ORL	Caries, parodontite, luxation de l'ATM, instabilité à la mastication, trachéo-malacie (fausses routes)
Neurologique	Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques, neuropathie périph suites à des entorses, migraines plus fréquentes, céphalées et cervicalgies, amyotrophie, quelques cas de malformations ou d'épilepsies

La laxité

SCORE de BEIGHTON + si ≥ 5 (1 unilat ; 2 bilat)

Dorsiflexion passive du 5^e doigt $> 90^\circ$

Flexion passive du pouce vers l'avant-bras

Hyperextension $>10^\circ$ du coude

Hyperextension $> 10^\circ$ du genou

Mains à plat au sol genoux tendus



Am J Med Genet 1998;77:31-7 –
Am J Med Genet 1998 Apr 28;77(1):31-7.

Diagnostic différentiel

- ⌘ Marfan (morphotype, taille, moins étirable, luxation du cristallin, ectasies aortiques)
- ⌘ Hyper-étirabilité cutanée isolée (cutis laxa) cicatrisation normale, vieillissement cutané, peau ridée, perte d'élasticité
- ⌘ Fibromyalgie
- ⌘ Sd d'hypermobilité bénigne (femme jeune)
- ⌘ Silverman chez l'enfant



Cas clinique 3

Homme 78 ans

ATCD

Tuberculome pulmonaire apical G

Toxidermie au Bactrim

MdV

marié, ouvrier agricole retraité, pas de tabac, pas d'OH

Signes

Panuvéite

Polyarthralgie

Eruption cutanée (avis dermatolo : eczéma)

NFS normale, CRP 60, EPS normale, BU normale, VIH VHB VHC neg, petite cholestase, BK crachats neg, Lyme neg, EBV et CMV immunité ancienne, ANCA neg, CCP neg, FR +, AAN 1/640 sans spécificité, ETT normale, écho abdo normale



TPH5-1 Interprétation schématique de la sérologie standard TPHA-VDRL

Réactions		Interprétation
TPHA- VDRL-		Absence de tréponématose Syphilis en incubation Syphilis primaire dans les 5 à 10 premiers jours du chancre
TPHA- VDRL++ à +++		Faux positifs
TPHA+ VDRL- (ou titre faible d'anticorps)		Séquelle sérologique d'une tréponématose non vénérienne Syphilis <i>apixat</i> guérie Syphilis tertiaire
TPHA+ VDRL+ à +++ (ou titre élevé d'anticorps)		Tréponématose vénérienne ou non vénérienne (zone d'endémie)

Traitement de la syphilis

Indication	Traitement
<i>Syphilis précoce en première intention</i>	BPG, une seule injection IM de 2,4 MU
<i>Syphilis précoce avec allergie à la pénicilline en dehors du VIH</i>	Doxycycline, 100 mg/12 h, pendant 14 jours Dans le cadre du VIH, une induction de tolérance est recommandée
<i>Syphilis précoce en échec sérologique (moins de 2 dilutions à 6 mois)</i>	3 injections IM à 1 semaine d'intervalle de BPG
<i>Syphilis tardive</i> Avec signes neurologiques ou ophtalmologiques Ou après échec d'un premier traitement Ou associée au VIH en cas d'allergie à la pénicilline Ou tertiaire (même sans signe neurologique)	Hospitalisation et PL. Si anomalie du LCR (neurosyphilis) : perfusion IV de pénicilline G, 20 MU/j, pendant 10 à 15 jours
<i>Syphilis tardive sans indication pour la PL ou avec PL normale</i>	3 injections IM, à 1 semaine d'intervalle, de BPG
<i>Syphilis tardive, sans neurosyphilis, et avec allergie à la pénicilline</i>	Doxycycline, 100 mg/12 h, pendant 28 jours, après avoir éliminé une neurosyphilis (PL)
<i>Neurosyphilis avec allergie à la pénicilline</i>	Induction de tolérance recommandée La ceftriaxone, 2 gr i.v. par jour pendant 10 jours est pour certains une alternative mais n'est pas bien validée
<i>Grossesse</i>	Seule la pénicilline est autorisée. En cas d'allergie, une induction de tolérance sera réalisée Syphilis précoce : certains auteurs (pas de consensus) recommandent 2 injections IM de 2,4 MU de BPG, à 1 semaine d'intervalle En cas de syphilis profuse, prévention de la réaction de Jarisch-Herxheimer par 0,3 mg/kg/j d'équivalent prednisone la veille de l'injection, le jour même et les 3 jours suivants
<i>Syphilis néonatale</i>	Pénicilline G, IV, 150 000 UI/kg/j, pendant 10 à 15 jours

PL : ponction lombaire ; BPG : benzathine-pénicilline G ; LCR : liquide céphalorachidien ; MU : million d'unité.

Cas clinique 4

Mme X pense avoir une récurrence de maladie de Lyme alors qu'elle a déjà été traitée par vous même après une piqûre de tique.

elle a des polyalgies, le contrôle de la sérologie de Lyme met en évidence une majoration des anticorps. Elle demande à ce que vous la retraitiez...

Maladie de Lyme

En général mono ou oligoarthritis, sciatique (PL positive), atteinte cutanée...rarement polyalgie

Sérologie de dépistage ELISA mais si déjà connu positif n'apporte rien.
Ne pas faire de western blot d'emblée car trop souvent positif

Si traitement antibiotique antérieur bien mené:

- Pas d'indication à retraiter
- Traitement anti-douleur adapté
- Prise en charge multidisciplinaire

Cas clinique 5

Homme 60 ans

Polyarthralgie et au moins une arthrite des poignets

Syndrome inflammatoire persistant

Discrète polynucléose

Traitement par methotrexate

Au bout de deux ans cholécystite traitée par rocéphine

Guérison de la polyarthrite six mois puis récursive

Quel diagnostic évoquez-vous?

Maladie de Whipple: Quand l'évoquer?

- Arthrites intermittentes récidivantes
- Polyarthrite chronique, FR-, respectant les petites articulations
- Diarrhée chronique
- Fièvre prolongée
- Manifestations neurologiques
- Uvéite
- Endocardite à hémocultures négatives
- Mise en évidence d'un granulome épithélio-gigantocellulaire
- Syndrome inflammatoire et Polynucléose
- Apparition de signes extra-articulaires (digestifs, cardiaques, neurologiques ou fièvre) au cours d'une polyarthrite traitée par biomédicaments

CAT: PCR salive et selles puis plaquenil plus cycline

Granulome infectieux

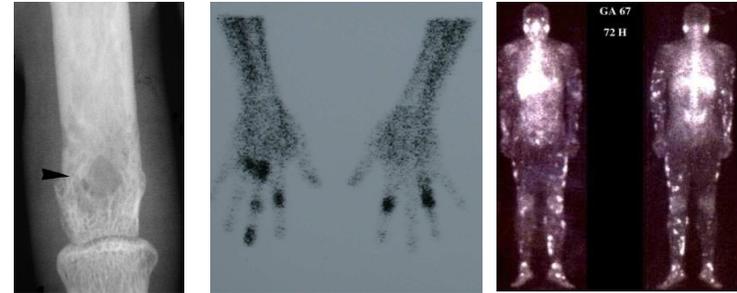
- Bactériennes:
 - Mycobactéries tuberculeuses et atypiques: Culture et PCR
 - Bartonellose : (*Bartonella henselae* ++, *B. quintana*) Sérologie coloration de Warthin-Stary + PCR (+/- culture)
 - Fièvre Q (*Coxiella burnetii*) Sérologie + PCR (+/- culture)
 - Actinomycose, Nocardiose: Culture prolongée, Anapath
 - Tularémie (*Francisella tularensis*): Sérologie + PCR (+/- culture)
 - Maladie de Whipple: PCR selles et salives, site pathologique
- Fongiques et parasitaires:
 - Histoplasmose
 - Cryptococcose
 - Leishmaniose viscérale

Cas clinique 6

- Femmes
- 40 ans
- Asthénie
- Rachialgies
- Un orteil gênant



Sarcoidose



L'érythème noueux

La polyalgie

Asthénie

Syndrôme sec

Syndrôme fibromyalgique

La maladie générale

Sarcoïdes à petit et gros nodules

Modification des cicatrices

Fièvre

Uvéïtes

Atteinte pulmonaire

Atteintes articulaires au second plan

L'oligoarthrite chronique isolée



Sarcoidose

Bilan , ECA, IDR

Biopsies localisée (élimine les différents diagnostics différentiels) et confirme le diagnostic. Faire la biopsie la moins invasive.

Bilan du retentissement EFR, ECG...

Traitement symptomatique par AINS + Antalgiques

Traitement par corticoïde indiqué si

- Atteinte respiratoire sévère

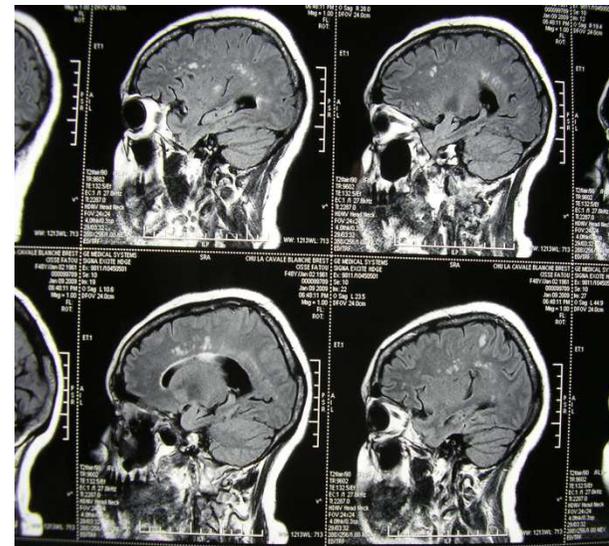
- Atteinte extra thoracique menaçant le pronostic vital ou fonctionnel

- Atteintes cutanées extensives et/ ou sur le visage

- Lésions symptomatiques du système musculo-squelettique.

Cas clinique 7

- Madame A, 42 ans, d'origine africaine est hospitalisée en urgence pour
 - des troubles de l'humeur,
 - une perte d'appétit,
 - et une parésie du membre supérieur gauche
- Elle est connue pour avoir
 - une polyarthrite rhumatoïde avec facteurs rhumatoïdes
 - traitée par méthotrexate et depuis un mois 30 mg de prednisone en raison d'une poussée ...

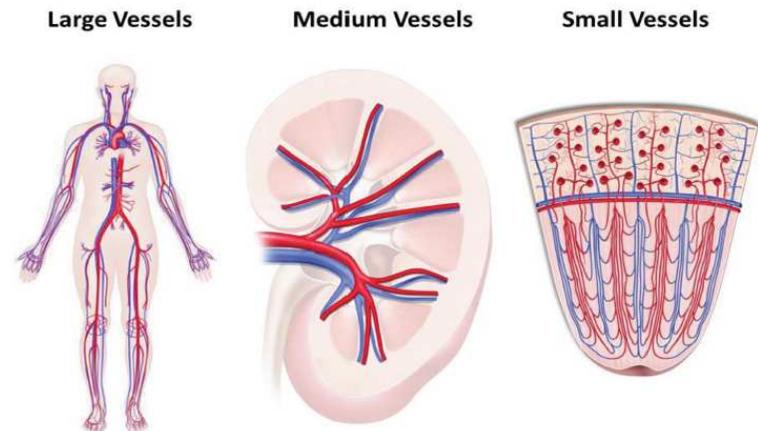
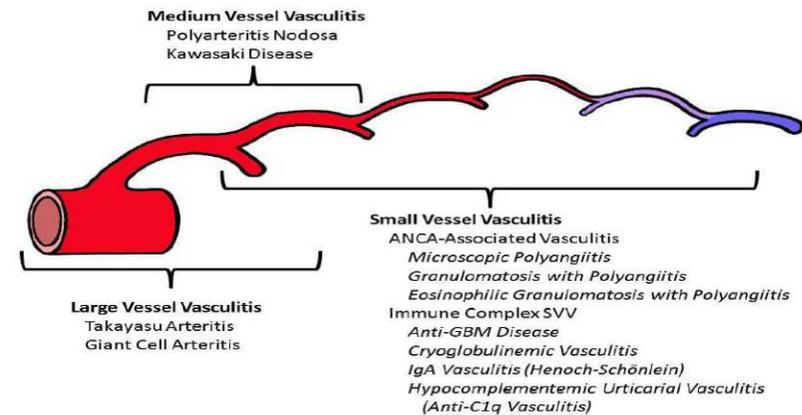


Zona mimant une vascularite....

Vascularites : Groupe d'affections rares potentiellement curables.

Evoqué devant :

- Altération inexplicquée de l'état général
- Purpura vasculaire (infiltré)
- Nécrose cutanée
- Gangrène ou ulcère digital
- Arthralgies inexplicquées
- Myalgies
- Mono- ou polyneuropathie axonale
- Syndrome pneumo-rénal
- Hématurie et/ou protéinurie
- Présence d'ANCA ou d'une cryoglobuline
- Syndrome inflammatoire inexplicqué



Demander les autoanticorps

Suspicion de vascularite : ANCA

Suspicion de connectivite avec ou sans vascularite : Facteurs antinucléaires, Facteurs rhumatoïdes

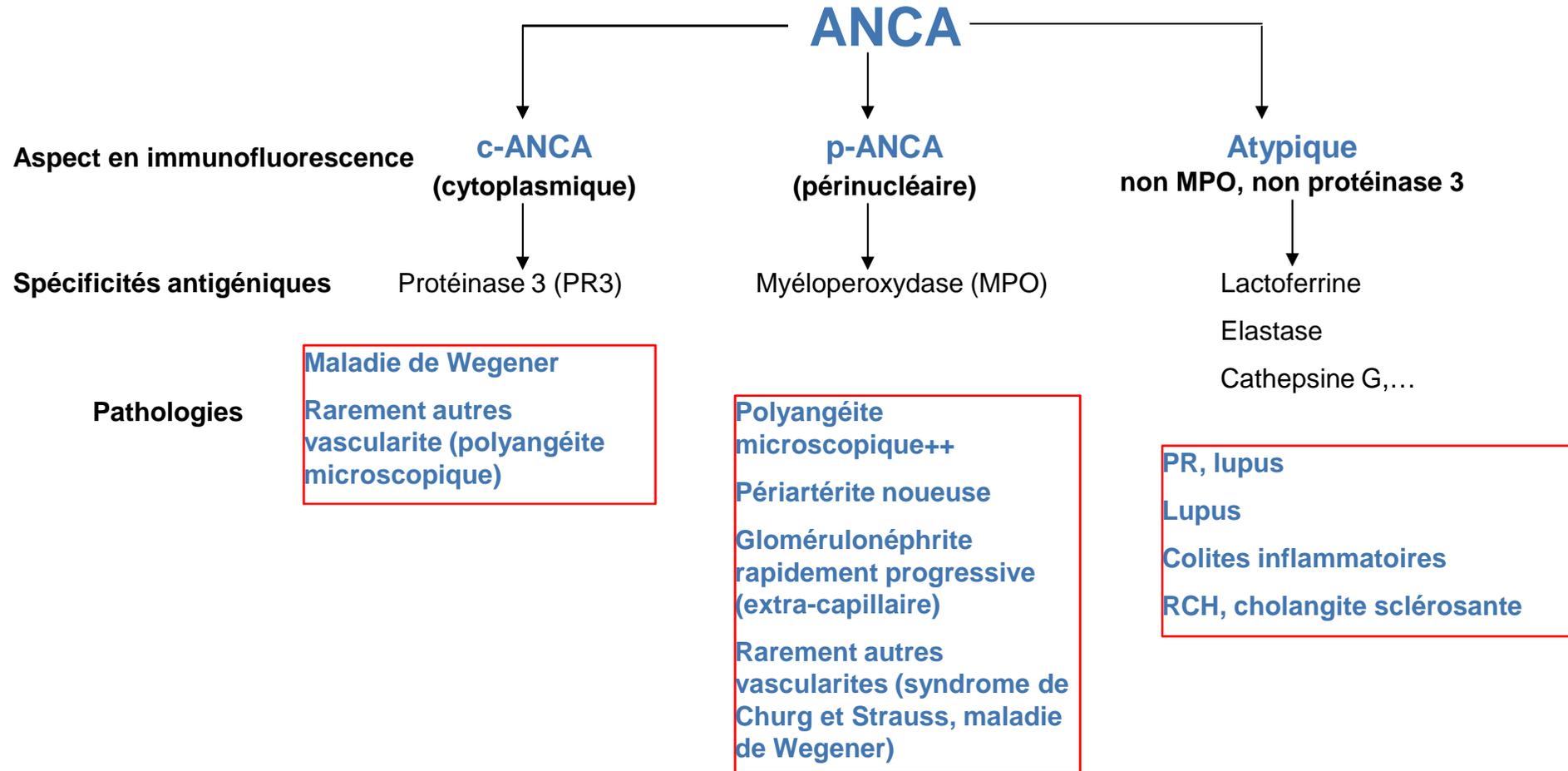
Suspicion de myosite : tests spécifiques

Autres anticorps selon l'orientation

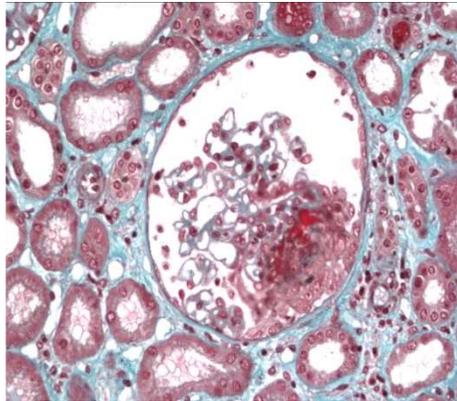
Mais toujours penser aux nombreux diagnostics différentiels

- Cancer et hémopathies
- Infection: Endocardites, viral
- Vascularite des connectivites
- toxiques ou médicamenteux (allopurinol...)
- Myxome de l'oreillette
- Embolies de cholestérol
- Syndrome des antiphospholipides

Les ANCA

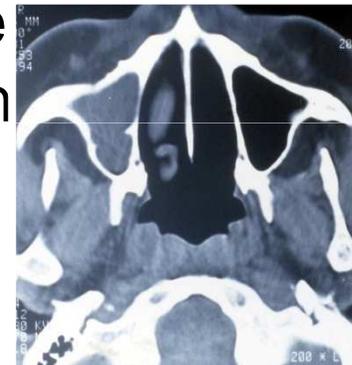
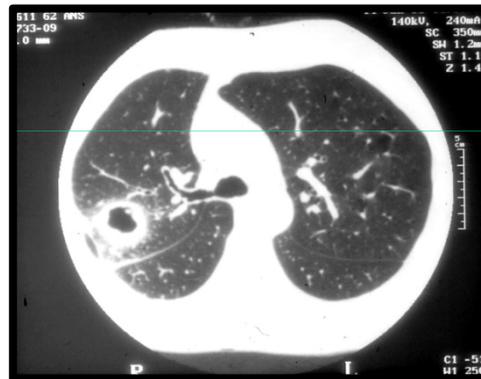
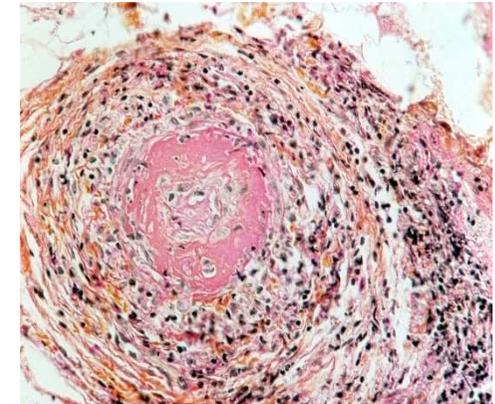


Vascularites ANCA-positives



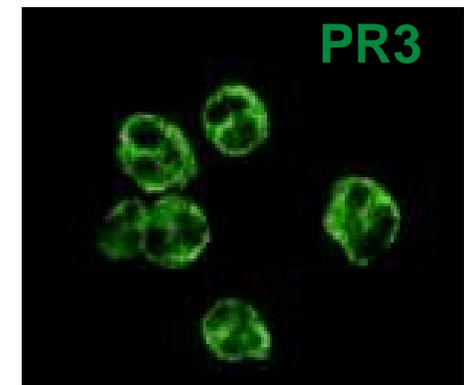
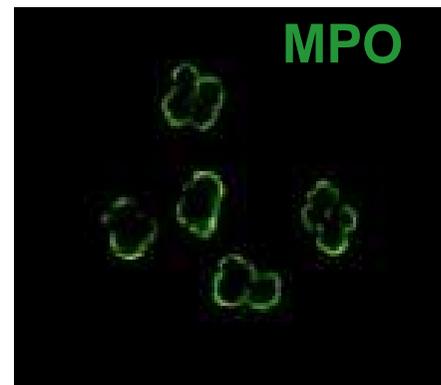
Nécrose de la paroi vasculaire
et inflammation péri-
vasculaire

Maladie systémique avec



é
on

ANCA	Anti-MPO	Anti-PR3
GPA (Wegener)	10 %	85 %
MPA	60 %	30 %
GN à croissants	65 %	25 %
EGPA (Churg)	40%	0 %



Quelle maladie pour quelle spécificité?

Principaux auto-anticorps	Maladies associées
Anticorps anti-ENA <ul style="list-style-type: none"> •Anti-Ro/SSA •Anti-La (SSB) •Anti-Sm •Anti-RNP •Anti-scl70 •Anti-antisynthétase (dont anti-Jo1) •Anti-PL7, PL12 (pas en pratique courante), Anti-Mi2 (pas en pratique courante) •Anti-Pm-Scl et anti-Ku (pas en pratique courante) 	<ul style="list-style-type: none"> •Lupus systémique, syndrome de Sjögren, lupus subaigu, BAV congénital •Lupus systémique, syndrome de Sjögren, BAV congénital •Lupus systémique •Lupus systémique, connectivite mixte •Sclérodémie systémique à forme diffuse •Polymyosite •Polymyosite, Dermatomyosite •Polymyosite-sclérodémie
Anti-ADN natif	Lupus systémique
Anti-centromères	CREST syndrome = sclérodémie systémique à forme cutanée limitée
Anti-nucléosomes	Lupus systémique
Anti-histones	Lupus systémique, médicamenteux, autres maladies auto-immunes (connectivite mixte)

Les anticorps anti-tissus ou anti-cellules

Marqueurs de maladies auto-immunes spécifiques d'organe

Auto-anticorps	Maladie
<i>Anti-endomysium</i> <i>Anti-réticuline</i> <i>Anti-gliadine</i> <i>Anti-transglutaminase</i>	<i>Maladie cœliaque</i>
<i>Anti-facteur intrinsèque</i> <i>Anti-cellules pariétale de l'estomac</i>	<i>Maladie de Biermer</i>
<i>Anti-mitochondrie M2</i> <i>Anti-actine</i> <i>Anti-LKM</i>	<i>Cirrhose biliaire</i> <i>Hépatite auto-immune</i>
<i>Anti-ilôts de Langerhans</i> <i>Anti-insuline</i> <i>Anti-GAD65</i>	<i>Diabète insulino-dépendant</i>

Les anticorps anti-tissus ou anti-cellules

Marqueurs de maladies auto-immunes spécifiques d'organe

Auto-anticorps	Maladie
<i>Anti-surrénale</i>	<i>Maladie d'Addison</i>
<i>Anti-thyroglobuline</i> <i>Anti-thyroperoxydase</i> <i>Anti-récepteur de la TSH</i>	<i>Thyroïdite de Hashimoto</i> <i>Thyroïdite de Hashimoto / maladie de Basedow</i> <i>maladie de Basedow</i>
<i>Anti-récepteur de l'acétylcholine</i>	<i>Myasthénie</i>
<i>Anti-myéline</i> <i>Anti-ganglioside</i> <i>Anti-sulfatide</i>	<i>Neuropathies auto-immunes</i>
<i>Anti-peau</i>	<i>Maladies bulleuses auto-immunes</i>
<i>Anti-membrane basale glomérulaire</i>	<i>Syndrome de Goodpasture</i>
<i>Anti-globule rouge (test de Coombs)</i>	<i>Anémie hémolytique auto-immune</i>
<i>Anti-plaquette</i>	<i>Thrombopénie auto-immune</i>

Cas clinique 8

Homme de 42 ans

Polyarthrite aigue traité par AINS

Suspicion de phlébite surale mais
kyste poplité homolatéral

Myalgie

Nécrose d'un orteil

Toux et essoufflement à l'effort



Mais attention aux excès

Ici c'est une maladie de Buerger donc sans anticorps, due au tabac

Toutes recherche d'anticorps se limite au contexte et n'est significative que si spécifique.....

- La maladie coeliaque est surestimée
- Les connectivites sont rares sans facteurs antinucléaires spécifiques

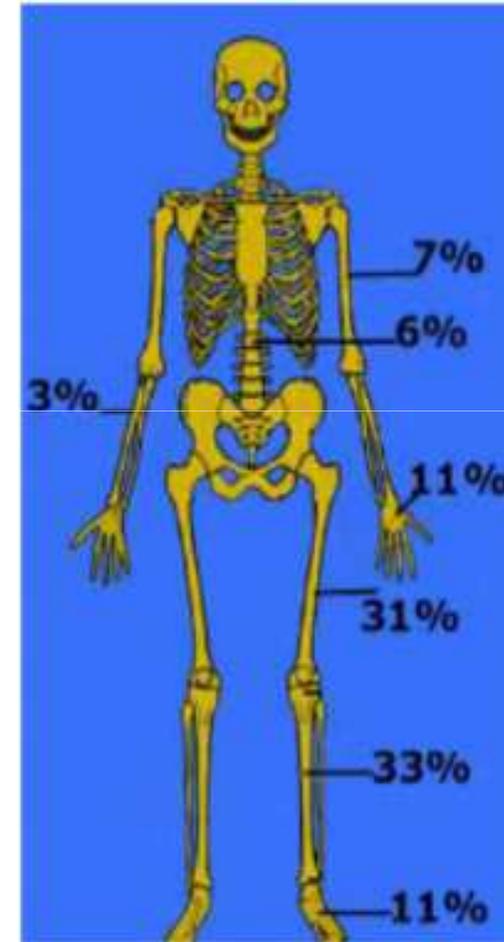
Cas clinique 9

- Jeune homme 20 ans
- apyrexie, bon état général
- 2ème orteil gonflé, P3 douloureuse à la palpation, sans douleur à la palpation de l'IPD, avec hippocratisme digital, pas d'érythème
- reste de l'examen normal



Ostéome ostéoïde

- 10% des tumeurs bénignes
- adolescents et adultes jeunes (< 30 ans dans 80% des cas)
- prédominance masculine
- touche tous les os mais surtout les os longs (tibia, fémur), le rachis parfois, quelques localisations articulaires
- métaphysaire ou diaphysaire
- cortical (le plus fréquent), médullaire ou sous-périosté
- Douleur inflammatoire (réveil nocturne)



Mais toute lésion inflammatoire n'est pas tumorale



T2 STIR,
discret hypersignal S1



T1,
discret hyposignal S1



TDM SACRO-ILIAQUES avril 2014



coupe coronale

Cas clinique 10

Femme de 70 ans

HTA traitée par spironolactone et
TAREG®

Fracture de l'humérus

Adressée pour

tassements vertébraux multiples
récents

malgré bisphosphonates et
supplémentation vitamino-calcique
depuis 8 mois



Syndrome de cushing

Atteinte osseuse rarement révélatrice

à évoquer sur un faisceau d'arguments cliniques (HTA, fragilité cutanée, prise de poids...)

Examen diagnostique à privilégier : cortisol libre urinaire sur 24h

Le traitement est chirurgical mais pour les cas d'échec il a été mis sur le marché en 2002 le pariseotide (signifor)

Cas clinique 11

Femme 53 ans

Rhumatisme psoriasique sous methotrexate

Développe une ulcération majeure

Quel diagnostic? Quel traitement a été utilisé?



Cas clinique 12

16 ans

Fièvre intermittente

Acné atypique



Cas clinique 11 et 12

Pyoderma gangrenosum



Le syndrome PAPA (pyoderma gangrenosum, acné et arthrite pyogénique) est un syndrome auto-inflammatoire héréditaire, autosomique dominant, secondaire à des mutations du gène codant pour la PSTPIP1.

PASH (pyoderma gangrenosum, acné et hidradénite suppurée), entité auto-inflammatoire proche du syndrome PAPA et des abcès aseptiques profonds.

Cas cliniques 13 et 14

Deux patientes suivies en rhumatologie

- Une pelade brutale qui repousse de couleur différente au cours d'une PR
- Une perte de cheveux progressive au cours d'une PPR



Existe-il une étiologie?



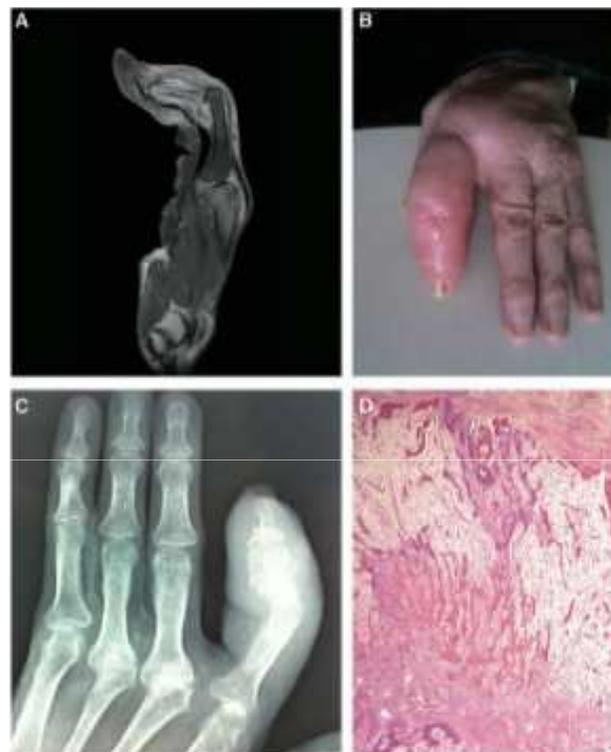
Cas clinique 15



Fibro-osseous pseudotumour of the digit in a patient with rheumatoid arthritis

A 61-year-old woman had been treated with methotrexate for a seropositive and erosive rheumatoid arthritis since 2001. In November 2011 she developed a painless inflammatory tumefaction of the right index finger. She did not report any previous trauma or wound. Standard biology and initial X-rays were normal. Ultrasound analysis and MRI (Fig. 1A) showed inflammatory soft tissue oedema and bone marrow oedema of the middle phalanx. A profound skin biopsy was performed. Bacteriological investigations were negative. Histology showed non-specific oedema of soft tissues without inflammatory infiltrate. One month later the volume of the tumefaction increased (Fig. 1B). A control X-ray showed periosteal calcifications around the middle phalanx (Fig. 1C). A surgical bone biopsy was performed, but histology was again non-specific, showing non-inflammatory necrotic and fragmented bone. Two months later, in the absence of an aetiological diagnosis, amputation of the finger was carried out. Definitive histology (Fig. 1D) described a periosteal centrifuge neo-osteogenesis consisting of focal irregular trabeculae with osteoid formation and osteoblastic rimming, evocative of fibro-osseous pseudotumour. This is a rare, non-malignant heterotopic ossifying lesion involving the subcutaneous tissues of the digits. The treatment of choice is, when possible, conservative complete excision of the lesion, leading most of the time to complete recovery [1].

FIG. 1 Fibro-osseous pseudotumour of the index finger.



(A) MRI of the right index finger showing inflammatory soft tissue oedema and bone marrow oedema of the middle phalanx; (B) clinical aspect; (C) X-ray 1 month after the beginning of symptoms; (D) histopathology showing periosteal centrifuge neo-osteogenesis.

Divi Cornec¹, Dominique Le Nen² and Alain Saraux¹

¹Rheumatology Department and ²Orthopedic Surgery Department, Brest Teaching Hospital, Brest, France.

Au total

- Penser maladie rare devant tout tableau clinique atypique
- Elles sont peu enseignées dans les facultés car le cycle P1-D4 est généraliste
- Mais retenir que
 - Les pathologies infectieuses et réactionelles à un médicament sont les plus curables et donc les plus dommage à rater
 - Certaines pathologies sont importantes à détecter car elles justifient une surveillance particulière (maladies génétiques) ou permettent de détecter plus tôt in cancer (paranéoplasique)
 - La détection de l'atteinte viscérale est ce qu'il y a de plus important pour les autres
 - Mais ne pas surestimer l'hypothèse qui est rare et parfois facile à construire (Maladie coeliaque, réaction médicamenteuse, hyperlaxité)
 - Qu'il faut les déclarer et publier!
 - Que la recherche est particulièrement active!

Pense bête

Contexte	Maladie	
Génétique	Gaucher autres	Ostéonécrose, anémie, foie, rate Dysmorphie, foie, CPK, fièvre....
Infectieux	Parvovirus B19 Whipple Syphilis	Polyarthrite, fièvre, éruption Fièvre, diarrhée, oligoarthrite, polynucléose Peau et viscères
Connectivite	Sjogren, LED...	Sécheresse, arthralgie, peau, œil, ...
Vascularite	Wegener	Sinusite hémorragique, rein, poumon, peau....
Autoimmunité d'organe	Myasthénie	Fatigabilité, ptosis.....
Endocrinien	Cushing	HTA, ostéoporose, signes cutanés
Néoplasique	Paranéoplasique	Clubbing, Raynaud,
Général	Sarcoïdose	Peau, poumon, os, muscle....
Toxique	Buerger	Tabac, raynaud, arthralgies
Médicaments		Fièvre, arthralgie,