

**D. C. E. M. 3**

---

**MODULE 8 :  
IMMUNOPATHOLOGIE - REACTION INFLAMMATOIRE****Vendredi 11 Juin 2004**

---

**Durée : Dossier de 30 minutes****1<sup>ère</sup> Session**

- 1) **Quels sont les examens immunologiques à prescrire avant toute greffe d'organes ?**
  - 2) **Citez dans l'ordre (sans les décrire) :**
    - **La cellule directement responsable du déclenchement d'un choc anaphylactique quelques secondes après sa rencontre avec un allergène :**
    - **Le récepteur porté par cette cellule et qui joue un rôle clef dans son activation :**
    - **Le ligand du récepteur en question :**
    - **Le principal médiateur libéré par la cellule activée :**
    - **Les récepteurs cibles du médiateur en question :**
  - 3) **Citez dans l'ordre et décrivez brièvement.**
    - **Les quatre grandes phases de la réaction inflammatoire aiguë**
    - **Les trois cytokines pro-inflammatoires et leurs principales caractéristiques d'activité biologique**
    - **Les nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant ces molécules**
  - 4) **Conduite thérapeutique dans la première semaine devant une maladie de Horton avec manifestations visuelles.**
-

## **MODULE 8 :**

### **IMMUNOPATHOLOGIE - REACTION INFLAMMATOIRE**

---

**Durée : Dossier Transversal d'1 heure**

Mme XX , 23 ans consulte pour des douleurs des articulations interphalangiennes proximales et des métacarpophalangiennes évoluant depuis 6 semaines. Elle a un gonflement douloureux de ces articulations avec un dérouillage matinal de 20 minutes. Depuis 3 jours, le mollet gauche est chaud, douloureux, tendu avec perte du ballotement. L'écho-doppler veineux confirme la suspicion de phlébite surale gauche. Elle a eu 2 fausses couches spontanées précoces, est actuellement sous contraception oestro-progestative. Dans ses antécédents, on note une photosensibilité importante. Les examens biologiques montrent : Ionogramme sanguin, urée, créatinine, transaminases, gamma-GT normaux. C-réactive protéine à 10 mg/L (Normale inférieure à 4). TCA malade 45 secondes, témoin 33 secondes. Pas de protéinurie, pas d'hématurie, pas de leucocyturie. Anticorps anti-nucléaires positifs d'aspect homogène au 1/640ème.

- 1) Quel est le diagnostic que vous évoquez ? (justifier)
  - 2) Quel(s) est (sont) le(s) examen(s) complémentaire(s) que vous demandez ?
  - 3) Quelles sont les anomalies que vous vous attendez à trouver sur les radios des mains ?
  - 4) Votre diagnostic initial est confirmé. Quelles sont les mesures thérapeutiques que vous prenez ?
  - 5) Au cours de la maladie évoquée, quels sont les anticorps habituellement responsables des fausses couches spontanées et de la phlébite ?
  - 6) Quels sont les examens permettant de les mettre en évidence ?
  - 7) Douze mois après, cette patiente souhaite une grossesse ; quelle est votre réponse ?
  - 8) Décrivez le programme thérapeutique prévu en cas de grossesse.
-

## CORRIGES

## IMMUNOPATHOLOGIE - REACTION INFLAMMATOIRE

Dossier de 30 minutes

1. Quels sont les examens immunologiques à prescrire avant toute greffe d'organes ?

- Lors de l'inscription sur la liste d'attente de greffe :

## GROUPES SANGUINS

**TYPES HLA :**            Classe I : A, B, C  
                                   Classe II : DR, DP, DQ

**Anticorps anti-HLA**

- Lors de la greffe (immédiatement avant) :

**Anticorps anti-HLA**

**Cross-match (recherche d'anticorps du receveur contre les HLA du donneur)**

2. Citez dans l'ordre (sans les décrire) :

- La cellule directement responsable du déclenchement d'un choc anaphylactique quelques secondes après sa rencontre avec un allergène :

## MASTOCYTE

- Le récepteur porté par cette cellule et qui joue un rôle clef dans son activation :  
**Récepteur de haute affinité pour les IgE (RFce I)**
- Le ligand du récepteur en question :  
**Immunoglobuline E (IgE)**
- Le principal médiateur libéré par la cellule activée :

## HISTAMINE

- Les récepteurs cibles du médiateur en question :

Récepteur de l'Histamine H1, H2 et H3

3. Citez dans l'ordre et décrivez brièvement ?

- Les quatre grandes phases de la réaction inflammatoire aiguë :

**Vasculaire** : vasoconstriction (due à la libération d'histamine, sérotonine, par plaquettes et mastocytes, notamment) suivie de vasodilatation et d'augmentation de la perméabilité capillaire avec activation et adhésion plaquettaire à l'endothélium

**Cellulaire** : infiltration tissulaire de polynucléaires neutrophiles, activation des macrophages tissulaires, (infiltration lymphocytaire inconstante)

**Détersion** : les mêmes

**Cicatrisation** : endothélium, plaquettes, fibroblastes, macrophages

- Les trois cytokines pro-inflammatoires et leurs principales caractéristiques d'activité biologique
  - IL-1, TNF-alpha, IL-6
  - Action locale et loco-régionale à faibles doses : activation des cellules immuno-compétentes
  - Action systémique à fortes concentrations : Foie, Cerveau, Moelle osseuse, (Os , tissu adipeux)
- Les nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant ces molécules :
  - Anticorps monoclonaux anti-TNF, Récepteur du TNF,
  - Antagoniste du récepteur de l'IL-1

#### 4. Conduite thérapeutique dans la première semaine devant une maladie de Horton avec manifestations visuelles

**Traitement d'Urgence (sans attendre le résultat de la biopsie d'artère temporale) avec :**

- Corticothérapie par bolus intraveineux : Methylprednisolone (Solumedrol<sup>o</sup>) : 1 gramme par jour 3 jours de suite suivis par une corticothérapie per os. CORTANCYL 0.75 mg/kg /jour répartis en une prise le matin et le midi
  - Anticoagulation préventive par héparine de bas poids moléculaire : enoxaparine 0,4 ml/jour en injection sous-cutanée
  - Antiaggrégants : Aspirine 100 mg/j
  - Prévention des effets indésirables de la corticothérapie
-

## CORRIGES

## IMMUNOPATHOLOGIE - REACTION INFLAMMATOIRE

Dossier Transversal

1. Quel est le diagnostic que vous évoquez ? (justifier)

**Lupus systémique avec syndrome des anticorps anti-phospholipides**

**Justifications :**

**Lupus systémique : Femme jeune, Polyarthrite chronique, bilatérale et symétrique, avec CRP normale, photosensibilité, Antécédents de fausses-couches spontanés, Anticorps antinucléaires positifs, présence probable d'un anticoagulant circulant (TCA allongé)**

**Syndrome des Anticorps Antiphospholipides: présence d'un événement thrombotique (phlébite) chez une femme jeune avec un lupus systémique, antécédents de fausses-couches spontanées précoces et suspicion d'anticoagulant circulant (allongement du TCA)**

2. Quel(s) est (sont) le(s) examen(s) complémentaire(s) que vous demandez ?

*Hémogramme, ionogramme sanguin, urée, créatinine (facultatif)*

*Protéinurie, ECBU*

**ECG, Radio de Thorax**

Anticorps anti-ADN natif, anticorps anti-phospholipides (ou cardiolipine), recherche d'un anticoagulant circulant (avant la mise sous héparine), fractions C3 et C4 du complément

3. Quelles sont les anomalies que vous vous attendez à trouver sur les radios des mains ?

*Aucune car la polyarthrite du lupus n'est ni destructrice, ni déformante*

4. Votre diagnostic initial est confirmé. Quelles sont les mesures thérapeutiques que vous prenez ?

**Eviction solaire +++ écran solaire le plus puissant (type photoderm ° 100)**

**Arrêt des oestroprogestatifs ; remplacement par un progestatif type Luteran° (pour éviter les grossesses non programmées)**

**Hydroxychloroquine (Plaquenil°) après réalisation d'un électrorétinogramme et avec un ECG. ; 400 mg/jour ; Préciser que l'effet peut mettre plusieurs semaines.**

**Antalgiques**

**Anti-inflammatoire non stéroïdiens en attendant l'effet du Plaquenil°**

**Possible : faible corticothérapie (sans AINS)**

**Anticoagulation efficace par héparine de bas poids moléculaire avec relais rapide par antivitamines K**

**Port de bas de contention**

## Déclaration de la maladie comme affection de longue durée

5. Au cours de la maladie évoquée, quels sont les anticorps habituellement responsables des fausses couches spontanées et de la phlébite ?

### *Anticorps anti-phospholipides*

6. Quels sont les examens permettant de les mettre en évidence ?

**Dosage des anticorps anti-cardiolipines ou anti-phospholipides (Ig G et IgM)**

**TPHA négatif- VDRL positif**

**Dosage des anticorps anti-béta 2-glycoprotéine 1 (facultatif)**

**Mise en évidence d'un anticoagulant circulant: allongement d'un temps de coagulation**

**1. dépendant des phospholipides**

**2. Non corrigé quand on mixe le plasma du patient avec celui du témoin**

**3. Corrigé par un excès de phospholipides**

7. Douze mois après, cette patiente souhaite une grossesse ; quelle est votre réponse ?

**La maladie est quiescente depuis plus de 6 mois donc on autorise la grossesse après avoir vérifié l'absence d'atteinte rénale infra-clinique**

8. Décrivez le programme thérapeutique prévu en cas de grossesse.

### *Poursuite de l'Hydroxychloroquine*

**Remplacement du traitement AVK par HBPM à doses efficaces**

**Traitement anti-aggrégant plaquettaire : Aspirine : 100 mg/j**

### *Port de bas de contention*

**Surveillance régulière per-gravidique (mensuelle idéalement) avec suivi mixte médecine interne et obstétrique**

---