

Séance du jeudi 14 juin 2012

PATHOLOGIE INFECTIEUSE – BULLES

COMMUNICATIONS PATHOLOGIE INFECTIEUSE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS TARDIVE PAR LA BENZATHINE PENICILLINE G (BPG) IM : TOLERANCE COMPAREE DE LA DOSE COMPLETE (2,4 M) VS FRACTIONNEE (2 X 1,2 M)

M. Janier¹, E. Libar¹, A. Bonnet¹, P. Meunier¹, M. Tabet¹, M. Mathourais¹, C. Paterour¹, R. Porcher²

M¹. PATEROUR C.¹ PORCHER R.¹

¹ Centre des MST, ² Département de Biostatistiques, Hôpital St-Louis, AP-HP, Paris, France

Introduction Bien qu'il n'existe aucune étude dans la littérature concernant l'intérêt de fractionner les doses de BPG (Extencilline[®]) pour diminuer la douleur des injections IM, de nombreux guides thérapeutiques évoquent cette possibilité.

Matériel et Méthodes Nous avons conduit une étude pilote monocentrique ouverte chez 50 patients consécutifs ayant une syphilis tardive nécessitant un traitement par BPG 2,4M IM par semaine pendant 3 semaines. A J0 tous les patients ont reçu une injection unique de 2,4 M de BPG. A J7 tous les patients ont reçu 2 injections de BPG (1,2 M dans chaque fesse). A J14 les patients choisissaient le schéma qui leur avait le mieux réussi. La quantification de la douleur sur une échelle Sensscale[®] était recueillie à J7 et à J14 avant les injections.

Résultats Trois patients ont été perdus de vue après la première injection et trois après la deuxième. Trois patients ont refusé d'avoir 2 injections à J7 et à J14. La douleur moyenne a été de 3,1 [0-8] pour la première injection et de 2,7 [0-7] pour la dose fractionnée. (NS, p=0,28, paired Student test). Au total parmi les 44 patients qui ont fait un choix à J14, 22 ont choisi une injection et 22 deux injections.

Discussion Ces deux schémas sont globalement équivalents et une étude plus ambitieuse ne paraît pas justifiée. Nous proposons, par simplicité, de commencer par une injection unique de 2,4 MU à J0, de passer à la dose fractionnée à J7 si la douleur a été importante après la première injection et de laisser au patient le choix entre les 2 options pour la dernière.

CAS CLINIQUES PATHOLOGIE INFECTIEUSE

MALADIE DE CASTELMAN MULTICENTRIQUE APRES UNE MALADIE DE KAPOSI MEDITERRANEENNE : EFFICACITE DU VALGANCICLOVIR POUR TRAITER UNE REACTIVATION VIRALE HHV8 AVEC RECIDIVE EXPLOSIVE DE MK SOUS RITUXIMAB

F. Almazouqi¹, T. Clerici², J.-F. Emile², P. Saiag¹

¹ Dermatologie, ² Anatomopathologie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, France

Introduction Le virus Human Herpes Virus-8 (HHV8) est associé à la maladie de Kaposi (MK) et à 2 autres proliférations Rares : maladie de Castleman multicentrique (MCD) et lymphome des séreuses. La MCD est surtout observée chez les immunodéprimés (VIH+ le plus souvent). Exceptionnelle au cours de la MK méditerranéenne, son pronostic, autrefois sombre, a été transformé par le rituximab, qui souvent induit au décours une aggravation de la MK. Nous rapportons un cas de MCD compliquant une MK méditerranéenne en rémission, qui sera traitée avec succès par rituximab complété de valganciclovir en raison d'une ascension de la virémie HHV8 avec syndrome cutané évoquant une réactivation virale HHV8 puis aggravation de la MK.

Matériel et Méthodes Un homme âgé de 70 ans d'origine méditerranéenne sans antécédent notable était suivi depuis 2006 pour MK méditerranéenne pauci-lésionnelle, avec une virémie HHV8 indosable, sans infection VIH, mise en rémission complète par rétinoïdes locaux et cryochirurgie.

En 06/2010, il a présenté une altération de l'état général, état fébrile évoluant par poussées spontanément résolutive, puis apparition d'adénopathies diffuses. Il n'a alors aucune lésion de la MK. La biopsie ganglionnaire affirme la MCD. La sérologie VIH négative, la virémie HHV8 avant traitement à 3009 copies/150 000 cellules. 4 cures de rituximab sans chimiothérapie entraînent une rémission complète de la MCD, mais la virémie HHV8 continue à augmenter, simultanément à une éruption maculo-papuleuse diffuse à prédominance déclive évoquant cliniquement et histologiquement une infection virale, puis à une récurrence explosive de la MK sur les 4 membres, le tronc, les muqueuses.

Le valganciclovir est introduit, permettant la chute de la virémie HHV8, la disparition de l'exanthème viral puis en quelques mois rémission complète de la MK sans autre traitement. En 06/2011 il est en rémission complète de MCD et de MK

Discussion Observation unique à notre connaissance de MK et de MCD non-VIH contrôlée par rituximab mais avec réactivation importante de la réplication HHVS avec rash viral puis aggravation de la MK traitée avec succès par valganciclovir. Le rituximab, traitement maintenant accepté de la MCD VIH, a rarement été utilisé dans l'alternative rare d'une MCD avec MK méditerranéenne. Le valganciclovir, a une activité au moins partielle sur la réplication HHV8 sanguine chez le VIH démontrée dans un seul travail. Il n'a cependant aucune activité prouvée pour contrôler la MK pour laquelle HHV8 est en principe essentiellement sous forme non répliquative épisodique dans les lésions.

Conclusion Nous formulons l'hypothèse que la restauration immunitaire liée au contrôle de la MCD et le contrôle conjoint de la réplication HHV8 sanguine ont permis le contrôle du rash viral et de la MK.

DRESS SYNDROME : CAUSE MECONNUE D'HEPATITE GRANULOMATEUSE

H. Colboc¹, J. Di Lucca-Chrisment¹, E. Marinho², N. Guedj³, B. Crickx¹, V. Descamps¹

¹ Dermatologie, ² Anatomopathologie, Hôpital Bichat, Paris, ³ Anatomopathologie, Hôpital Beaujon, Clichy, France

Introduction L'atteinte hépatique est la manifestation viscérale la plus fréquente au cours du DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) syndrome. Nous rapportons deux cas d'hépatites aiguës granulomateuses.

Observation 1 Une patiente de 44 ans, aux antécédents de bouffées délirantes aiguës, était hospitalisée pour un DRESS (hyperthermie, exanthème, œdème du visage, polyadénopathie) 3 mois après introduction du Zyprexa. Le bilan biologique retrouvait une cytolysé hépatique avec insuffisance hépatocellulaire avec TP à 60%, une lymphopénie et une hyperéosinophilie. La biopsie hépatique retrouvait une hépatite aiguë granulomateuse sans nécrose caséuse, avec des colorations de Ziehl, Grocott, Giemsa et PAS négatives. Les recherches infectieuses (mycobactérie, germes intracellulaires) étaient négatives. La cytoponction d'un ganglion éliminait l'hypothèse d'un lymphome. Les PCR virales objectivaient une réactivation virale à HHV7 et CMV. Sous dermocorticoïdes de niveau 1 le bilan hépatique et les lésions cutanées se sont normalisés.

Observation 2 Un patient de 30 ans, d'origine sénégalaise, présentait un DRESS (fièvre, œdème du visage, exanthème, polyadénopathie) 28 jours après introduction de minocycline pour folliculite. Le bilan biologique retrouvait une cytolysé hépatique majeure, un TP à 42% et une hyperéosinophilie. La biopsie hépatique retrouvait des granulomes accompagnés de nécrose hépatocytaire non systématisés et d'amas de cellules inflammatoires polymorphes. Une réactivation à HHV6 était retrouvée. Le bilan hépatique et les lésions cutanées s'amendaient sous dermocorticoïdes de niveau 1. Deux mois après l'épisode initial, le patient développait une insuffisance rénale aiguë (néphrite interstitielle liée au DRESS confirmée par ponction biopsie rénale) qui justifiait l'instauration d'une corticothérapie générale à 1 mg/kg/j qui permettait le contrôle du DRESS.

Discussion L'atteinte hépatique histologique classique du DRESS syndrome est celle de nécrose hépatocytaire avec présence d'infiltrats riches en polynucléaires éosinophiles. La description granulomateuse bien que classique est peu rapportée et peu connue. Cette présentation histologique, avec la formation de granulomes est fréquente dans les infections à herpesvirus confortant la physiopathologie actuelle du DRESS avec une réponse immunitaire dirigée contre les herpesvirus.

Conclusion Les hépatites aiguës sont fréquentes au cours du DRESS. La présence de granulomes à la biopsie hépatique d'une hépatite aiguë médicamenteuse doit être connue. La formation de ces granulomes pourrait être directement liée aux réactivations à herpesvirus.

COMMUNICATIONS BULLES

LA RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-BP230 PAR TEST ELISA A-T-ELLE UN INTERET POUR LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI IMMUNOLOGIQUE DE LA PEMPHIGOIDE BULLEUSE ? ETUDE PILOTE MONOCENTRIQUE.

L. Le Saché-de Peufelhoux¹, S. Oro¹, S. Hue², L. Valeyrie-Allanore¹, E. Sbidian¹, N. Ortonne³, J.-C. Roujeau¹, P. Wolkenstein¹, O. Chosidow¹, C. André²

¹ Dermatologie, ² Immunologie biologique, ³ Anatomie pathologique, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France

Introduction Dans la pemphigoïde bulleuse (PB), l'intérêt de la détection des anticorps (Ac) anti-BP180 par test ELISA pour le diagnostic (dg), le suivi et la prédiction d'une rechute après traitement (ttt) est connu. En revanche, les publications divergent sur celui des Ac anti-BP230 par test ELISA au dg et manquent de données sur leur profil évolutif sous ttt, en particulier sur leur rôle prédictif de la rechute. Nous avons étudié l'évolution des Ac anti-BP230 et leur place par rapport aux autres tests immunologiques.

Matériel et Méthodes Cette étude monocentrique a porté sur la recherche des Ac anti- jonction dermo-épidermique par immunofluorescence indirecte (IFI, standard et peau clivée) et des Ac anti-BP180 et BP230 par ELISA (seuil de positivité 9 unités arbitraires UA/ml) : au dg (pourcentage de positivité, médiane, corrélation des tests entre eux), en cours de ttt (patient contrôlé ou non, médiane comparée au dg) et à l'arrêt du ttt (rechute ou non après 3 mois d'arrêt -M3- comparée à la médiane de départ et à celle de l'arrêt du ttt).

Résultats 1. *au dg*: Les sérums de 82 patients (rétrospectif n=50, prospectif n=32, sexe ratio H/F =0,4, âge moyen 84 ans, PB étendue 93%) ont été étudiés. Les résultats sont rapportés dans le tableau I. Le pourcentage de positivité combinée des 2 tests

ELISA était de 950/6, soit 4% de plus que l'ELISA-BP180 seul. La meilleure corrélation était retrouvée entre l'IFI et les anti-BP230 ($r = 0,75$, $p < 10^{-4}$). 2. *en cours de ttt* : tableau I. 3. *en fin de ttt*: tableau II.

Discussion La positivité de l'ELISA-BP230 au dg était inférieure à celle de l'ELISA-BP180 et la sensibilité combinée des 2 tests n'apportait qu'un faible gain (4%). Lors du suivi, chez les patients contrôlés, le taux médian des anti-BP230 restait faible et stable alors que celui des anti-BP180 régressait : chez les patients non contrôlés, il augmentait franchement alors que celui des anti-BP180 restait stable à taux élevés. Contrairement aux anti-BP180, le taux médian des anti-BP230 à l'arrêt du ttt ne semblait pas corrélé à la survenue d'une rechute à M3. Ces résultats mériteraient d'être confirmés sur un plus grand nombre de sérums mais suggèrent que l'ELISA-BP230 n'aurait qu'un faible intérêt par rapport à l'ELISA BP180 dans le dg et le suivi immunologique de la PB.

Conclusion Contrairement à celle des Ac anti-BP180, la recherche des anti-BP230 par test ELISA ne semble pas apporter de bénéfice en termes de dg, suivi ou prédiction d'une rechute précoce. La réalisation en routine de ce test coûteux ne paraît pas justifiée.