



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



Cas clinique des Printemps de la médecine interne

## Rien ne va plus

### *Weight loss and fever in a 83-year-old man*

A. Michon<sup>a,\*</sup>, J.-B. Arlet<sup>a</sup>, B. Ranque<sup>a</sup>, A. Passeron<sup>a</sup>, H. Chennebault<sup>a</sup>, J. Pouchot<sup>a</sup>, J.-E. Kahn<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service de médecine interne, hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75908 Paris cedex 15, France

<sup>b</sup> Service de médecine interne, hôpital Foch, 40, rue Worth, 92151 cedex, France



#### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 3 octobre 2014

Mots clés :

Fièvre prolongée inexpliquée  
Polyadénopathies  
Polychondrite atrophiante

Keywords:

Fever of unknown origin  
Generalized lymphadenopathy  
Relapsing polychondritis

### 1. L'observation

Un homme âgé de 83 ans, étudiant à l'École des beaux-arts, ancien fumeur et aimant séjourner dans sa maison en Normandie, était hospitalisé en juin 2013 pour une altération de l'état général et de la fièvre. Ses antécédents étaient marqués par une maladie thromboembolique veineuse avec une embolie pulmonaire spontanée en 2010 et une thrombose du membre supérieur droit en 2012. Le bilan de thrombophilie était négatif. Il était traité depuis par warfarine au long cours. Ses autres antécédents notables étaient une insuffisance rénale chronique (créatininémie : 140  $\mu\text{mol/L}$ ), une cardiopathie ischémique et une primo-infection tuberculeuse dans l'adolescence. L'histoire avait débuté 3 semaines auparavant par une toux, une dyspnée d'effort, une fièvre et une asthénie pour lesquelles un traitement par amoxicilline et acide clavulanique puis lévofloxacine avait été inefficace.

À son arrivée, l'examen clinique notait une perte de 7 kg en 6 mois, une température à 37,5 °C, une pression artérielle à 138/83 mmHg, une fréquence cardiaque à 64/min et une saturation en oxygène à 97% en air ambiant. L'œil gauche était rouge et indolore sans baisse d'acuité visuelle. L'auscultation

pulmonaire ne révélait que quelques râles bronchiques. Le reste de l'examen physique était sans particularité. Les examens biologiques étaient les suivants : leucocytes 4500/mm<sup>3</sup>, dont neutrophiles 3230/mm<sup>3</sup>, éosinophiles 30/mm<sup>3</sup>, lymphocytes 950/mm<sup>3</sup>, hémoglobine 9,4 g/dL, VGM 96 fl, réticulocytes 33 000/mm<sup>3</sup>, plaquettes 218 000/mm<sup>3</sup>, INR 2,6, TCK (malade/témoin) 27/30, ionogramme sanguin normal, créatininémie 133  $\mu\text{mol/L}$ , biologie hépatique normale, électrophorèse des protéines sériques : albumine 25,6 g/L, alpha-1 3 g/L, alpha-2 12,5 g/L, bêta 10,3 g/L, gammaglobuline 19,5 g/L (aspect polyclonal), protéinurie 0,092 g/mmol de créatinine, CRP 80 mg/L. Les anticorps antinucléaires étaient positifs à 1/80 sans spécificité, les ANCA positifs avec une fluorescence périnucléaire, sans spécificité MPO ou PR3. Les hémocultures étaient négatives. La radiographie de thorax ne mettait pas en évidence d'anomalie. L'échographie cardiaque transthoracique était normale. Un scanner thoraco-abdomino-pelvien révélait des images en verre dépoli et des micronodules parenchymateux pulmonaires à contours flous, associées à une adénopathie hilare droite. Une fibroscopie bronchique permettait la réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire (LBA) dont l'aspect macroscopique était hématique et les cultures bactériologiques stériles. La recherche de mycobactérie était négative. L'examen cytologique du LBA montrait : 50 éléments/mm<sup>3</sup>, > 10 000 hématies/mm<sup>3</sup>, 40% de neutrophiles, 1% d'éosinophiles, 17% de lymphocytes, 41% de macrophages et l'absence de sidérophages. Une biopsie de l'artère

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [adrien.michon@egp.aphp.fr](mailto:adrien.michon@egp.aphp.fr) (A. Michon).

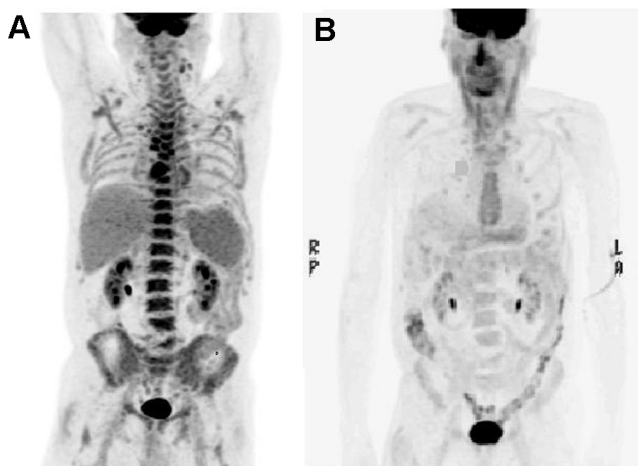


Fig. 1. TEP-scan avant (A) et après (B) doxycycline.

temporelle était négative. L'examen ophtalmologique 2 jours après l'admission était normal.

Un mois après son admission, l'état général était toujours altéré et le malade avait perdu 5 kg supplémentaires, le syndrome inflammatoire persistait (CRP: 106 mg/L), ainsi que des pics de fièvre espacés n'excédant pas 38,5 °C. Les plaintes respiratoires avaient disparu. Sa seule nouvelle plainte était une douleur modérée de l'oreille gauche dont l'examen clinique et otoscopique ne révélait aucune anomalie. Un TEP-scan mettait alors en évidence un hypermétabolisme intense et diffus de la moelle osseuse, de multiples adénopathies médiastinales, latéro-cervicales gauches, mésentériques, hypermétaboliques, associées à un hypermétabolisme moins intense hépatosplénique (Fig. 1A). Une biopsie ostéo-médullaire trouvait une moelle de richesse normale, avec une hyperplasie relative de la lignée granuleuse. Il n'y avait aucune cellule tumorale ni lymphomateuse. Une micro-biopsie ganglionnaire cervicale trouvait, dans une architecture conservée, un foyer granulomateux avec de nombreux polynucléaires dont certains éosinophiles associés à de rares cellules de grande taille. En immunohistochimie, les lymphocytes B étaient répartis de façon homogène. La biopsie ganglionnaire médiastinale par médiastinoscopie était en faveur d'une adénite réactionnelle associant une importante hyperplasie lymphoplasmocytaire et immunoblastique, ainsi que plusieurs micro-abcès à polynucléaires neutrophiles. Les recherches de BAAR sur ces prélèvements étaient négatives. Les sérologies syphilis, bartonelles, *Coxiella burnetii*, VIH, VHB, VHC étaient négatives et les sérologies CMV et EBV en faveur d'infections anciennes. La PCR Whipple dans le sang et les selles était négative.

Deux mois après l'admission initiale, l'état général restait altéré et la fièvre avait disparu, mais le syndrome inflammatoire persistait. L'anémie s'aggravait à 7 g/dL (VGM: 91 fl, réticulocytes 30 000/mm<sup>3</sup>). Un myélogramme trouvait une moelle riche et un caryotype normal. Les myélocultures et la recherche de leishmaniose étaient négatives. Apparurent alors des troubles de la marche occasionnant plusieurs chutes. L'examen neurologique mettait en évidence une abolition des réflexes rotuliens, une manœuvre de Romberg positive, une hypopallesthésie distale et symétrique aux membres inférieurs avec un déficit discret des triceps suraux. Un électromyogramme était en faveur d'une atteinte bilatérale des sciatiques poplités externes au col de la fibula. Devant cette impasse diagnostique, un traitement d'épreuve par doxycycline pendant 21 jours était décidé collégialement. Malgré une interruption après 15 jours pour intolérance digestive, l'état général s'était amélioré (+3 kg en 1 mois), permettant

la reprise partielle de ses activités, de façon parallèle à une disparition complète du syndrome inflammatoire biologique et une amélioration des images de TEP-scan (Fig. 1B). Un mois après l'arrêt du traitement, le syndrome inflammatoire biologique réapparaissait associé à la réapparition progressive de l'asthénie. Un nouveau signe permettait alors de poser un diagnostic définitif. Lequel ?

## 2. L'avis de l'expert consultant

J.-E. Kahn, service de médecine interne, hôpital Foch, 40, rue Worth, 92151 cedex, France.

Cette observation est dominée par la présence d'un syndrome inflammatoire chronique (presque 3 mois) initialement fébrile, avec une atteinte initialement pulmonaire, dont l'évolution est compliquée d'une franche altération de l'état général et d'une atteinte systémique.

Les atteintes organiques peuvent être interprétées de la manière suivante :

- une pneumopathie fébrile interstitielle et alvéolaire débutante liée à une alvéolite neutrophilique, avec une hémorragie alvéolaire attribuée à la prise concomitante de warfarine, dont l'origine infectieuse doit être prioritairement évoquée même s'il est signalée une résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique et à la lévofloxacine ;
- un œil rouge non douloureux très rapidement régressif pouvant par élimination correspondre à une conjonctivite ;
- une otalgie réflexe potentiellement liée aux adénopathies cervicales, mais aussi à des pathologies du rhinopharynx, de l'oropharynx et de la cavité buccale ;
- une atteinte des organes lymphoïdes (polyadénopathies, hyperfixation hépatosplénique et médullaire) sur le TEP-scan sans hémopathie identifiable sur les biopsies ganglionnaires et médullaire ;
- une atteinte neurologique décrite de manière trop succincte pour pouvoir trancher formellement entre une neuropathie périphérique démyélinisante, une polyradiculoneuropathie ou ganglionopathie.

Les antécédents du patient sont dominés par une thrombophilie à tropisme veineux, probablement acquise vu l'âge de survenue, mais qu'on intègre mal dans le tableau clinique : en effet, les données fournies n'apportent aucun élément pour une tumeur solide sous-jacente (tableau actuel survenu 3 ans après le 1<sup>er</sup> épisode d'embolie), une maladie de Behçet (trop tardive), un syndrome myéloprolifératif, un SAPL primaire ou secondaire, ni enfin pour une hémoglobinurie paroxystique nocturne (atteinte systémique et sensibilité aux cyclines non compatible).

Surtout, la sensibilité transitoire à la doxycycline après 2 mois d'aggravation continue est très évocatrice de pathologies infectieuses qui sont donc prioritairement évoquées. Les infections tropicales ou opportunistes sont écartées en l'absence de notion de voyage ou d'immunodépression. La conjonction d'une atteinte pulmonaire révélatrice et d'une sensibilité aux cyclines conduit à suspecter une tularémie, une pasteurellose, une fièvre Q, une rickettsiose, une bartonellose, une légionellose ou d'autres bactéries intracellulaires, toutes ces hypothèses étant finalement écartées par la négativité des cultures, des biopsies ganglionnaires, des sérologies et surtout par la récurrence après 15 jours de cyclines dont on considère l'observance correcte [1]. Les hypothèses de syphilis (sérologie négative), tuberculose (histologie ganglionnaire) ou maladie de Lyme sont elles aussi rejetées. Une infection par *Rhodococcus equi* aurait pu être évoquée devant l'atteinte pulmonaire initiale et la notion des séjours normands (contact des

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5999745>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5999745>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)