

SOCIETE MEDICALE DES HOPITAUX DE PARIS

Association reconnue d'utilité publique - FMC n° 11752573775

**Hôpital Cochin - Service Médecine Interne du Pr Le Jeunne
27, rue du Faubourg Saint Jacques - 75014 PARIS**

82^e JOURNEE FRANÇAISE DE MEDECINE

GRANULOMATOSSES

Organisatrice :

Catherine CHAPELON-ABRIC

Vendredi 23 Mai 2014

9 h 00 – 17 h 00

**Amphithéâtre Albouker
Hôpital Cochin
27 rue du Fg Saint Jacques – 75014 Paris**

MATINEE

- 8 h 30** **Accueil des participants**
- 9 h 00** **Physiopathologie des granulomatoses systémiques**
Jean-Francois Bernaudin, Tenon, Paris
- 9 h 30** **Variétés anatomo-pathologiques du granulome**
Antoine Martin, Avicenne, Bobigny
- 10 h 00** **Granulomatoses oculaires**
Bahram Bodaghi, Pitié, Paris
- 10 h 30** PAUSE-CAFÉ
- 11 h 00** **Granulomatoses hépatiques**
Thierry Carmois, Val de Grace, Paris
- 11 h 30** **Granulomatoses cutanées**
Stéphane Barete, Pitié, Paris
- 12 h 00** **Nécrose aseptique d'organes profonds**
Marc André, CHU Clermont-Ferrand

APRES-MIDI

- 14 h 15** **Granulomatoses pulmonaires**
Dominique Valeyre, Avicenne, Bobigny
- 14 h 45** **Restauration immunitaire et granulomatoses paradoxales**
Louis Jean Couderc, Foch, Suresnes
- 15 h 15** **Interface granulomatoses au cours des affections néoplasiques**
Hilario Nunes, Avicenne, Bobigny
- 15 h 45** **Traitement des phénotypes sévères de la sarcoïdose**
Catherine Chapelon-Abric, Pitié, Paris
- 16 h 15** **Conclusion**

PHYSIOPATHOLOGIE DES GRANULOMATOSES SYSTEMIQUES

*Jean-Francois Bernaudin,
Tenon, Paris*

VARIETES ANATOMO-PATHOLOGIQUES DU GRANULOME

*Antoine Martin,
Avicenne, Bobigny*

GRANULOMATOSES OCULAIRES

*Bahram Bodaghi,
Pitié, Paris*

Les inflammations oculaires sont de multiples origines. L'ophtalmologiste et l'interniste sont confrontés à des tableaux cliniques divers et variés. Une preuve histologique est rarement disponible lorsque l'inflammation touche l'uvée. La description biomicroscopique confortée par les nouvelles techniques d'imagerie prend alors toute son importance. Certaines affections qualifiées de granulomateuses sur le plan systémique ne le sont pas sur le plan oculaire. Il s'agit même parfois d'un critère d'exclusion. Même si la majorité des uvéites sont de type non granulomateux, les principales étiologies de granulomatose oculaire non infectieuses sont la sarcoïdose, la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada, l'ophtalmie sympathique, la sclérose en plaques et la rétinohoroïdopathie de type birdshot. La grande majorité des uvéites infectieuses sont également granulomateuses. Le siège du granulome est variable avec une préférence pour la face postérieure de la cornée, l'iris ou le corps ciliaire, la rétine et surtout la choroïde. Le traitement des granulomateuses oculaires est souvent complexe avec un pourcentage de recours non négligeable aux agents biologiques. Ces progrès récents ont transformé le pronostic visuel final de ces patients.

NOTES

GRANULOMATOSES HEPATIQUES

*Thierry Carmoi,
Val de Grace, Paris*

Le granulome hépatique est une lésion histologique traduisant une réaction d'hypersensibilité retardée liée à un antigène infectieux ou survenant dans un contexte de maladie générale.

L'existence d'un granulome hépatique peut être attendue dans un contexte clinique évocateur lorsqu'une maladie générale connue pour générer une réaction granulomateuse existe déjà. L'indication de la ponction biopsie hépatique (PBH) est alors fonction du bénéfice attendu : recherche d'une pathologie surajoutée (infection qui pourrait compliquer ou contrarier un traitement immunosuppresseur) par exemple.

Les indications de la PBH ont considérablement évolué ces dernières années, en particulier en raison de la validation de méthodes d'explorations non invasives de la fibrose. Un certain nombre de pathologies pour lesquelles l'indication de biopsie reste habituellement retenue sont l'occasion de retrouver du granulome, même si la lésion est dans ce cas un épiphénomène. Cette situation ne pose habituellement pas de problème.

La situation est différente lorsque la PBH est réalisée à titre diagnostique devant une anomalie de la biologie hépatique inexplicquée et persistante. Il est important dans ce cas de différencier schématiquement les situations où le patient est apyrétique ou fébrile et, dans ce dernier cas, de nuancer le contexte épidémiologique (tropical ou non) ou l'immunodépression (VIH) éventuelles qui influencent la réflexion.

Un certain nombre de maladies - infectieuses en particulier - sont connues pour générer une réaction granulomateuse hépatique et ne doivent pas faire discuter une PBH : infection par *Coxiella burnetti*, *Bartonella hensellae*, brucellose, hépatite cholestatique à cytomégalovirus entre autres.

Il faudra toujours évoquer une cause médicamenteuse dont la description type est l'hépatite granulomateuse à l'allopurinol.

Dans tous les cas, l'enquête s'oriente vers les causes les plus fréquentes : sarcoïdose et hépatopathies chroniques virales ou auto immunes en Europe, tuberculose et shistosomoses sous les tropiques.

Trois situations sont individualisables :

- granulomes avec lésion spécifique typique permettant de poser le diagnostic, comme au cours des schistosomoses, de la tuberculose avec nécrose caséuse et présence de bacille de Koch, de la cirrhose biliaire primitive ou de la sarcoïdose. Un cas particulier est la découverte d'un granulome avec anneau de fibrine, entité histologique particulière qui réduit le champ des possibilités étiologiques.
- granulomes non spécifiques mais avec un contexte clinique évocateur permettant de poser le diagnostic comme lors d'une PBH réalisée au cours d'une infection par le VHC ou d'une stéato-hépatite dysmétabolique.
- granulomes non spécifiques et sans contexte clinique initialement évocateur. Il faut alors reprendre avec rigueur l'enquête et penser aux étiologies avant tout les plus fréquentes, dominées par la sarcoïdose, et à celles qui ont une implication thérapeutique. Malgré tout, l'enquête étiologique rigoureuse peut alors rester négative dans 15 à 20 % des cas.

GRANULOMATOSES CUTANÉES

*Stéphane Barete,
Pitié, Paris*

LE SYNDROME DES ABCES ASEPTIQUES

*Marc André,
CHU Clermont-Ferrand*

Le syndrome des abcès aseptiques est une entité anatomoclinique de description récente (1995) caractérisée par le développement de collections circonscrites de polynucléaires neutrophiles. Il s'agit d'une maladie inflammatoire voire autoinflammatoire multifactorielle. L'âge moyen de survenue est de 33 ans, le sexe ratio de 1 et plus d'une centaine de cas ont été répertoriés. Cliniquement, 2/3 des patients se présentent avec des douleurs abdominales et une fièvre prolongée ou intermittente contrastant avec une bonne tolérance hémodynamique. D'autres manifestations, notamment ostéoarticulaires ou cutanées peuvent les accompagner. Un contexte de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), de dermatoses neutrophilique, de spondylarthropathie est évocateur mais les abcès aseptiques peuvent être complètement isolés dans _ des cas. Dans 80 % des cas, Il existe une leucocytose à polynucléaires neutrophiles et dans plus de 90 % des cas un syndrome inflammatoire biologique. La procalcitonine et les recherches infectieuses sont négatives.

Les abcès aseptiques apparaissent comme des défauts pouvant mesurer plusieurs centimètres sur l'échographie ou le scanner. Ils ont souvent une topographie abdominale : hépatique, pancréatique, ganglionnaire, avec une prédilection pour la rate dans plus de 80 % des cas mais d'autres localisations sont rencontrées notamment pulmonaires ou cérébrales. Une atteinte superficielle est possible, cutanée ou ganglionnaire. Sur un plan anatomopathologique, il s'agit de lésions circonscrites arrondies stériles à centre nécrotique contenant des polynucléaires neutrophiles altérés Elles sont entourées d'histiocytes en palissade et de quelques cellules géantes. Il s'agit principalement d'un diagnostic d'exclusion mais des localisations spléniques dans un contexte de MICI sont hautement évocatrices. Les diagnostics différentiels sont surtout de nature infectieuse (tuberculose, bartonellose) ou inflammatoire (granulomatose avec polyangéite). Les antibiotiques n'ont pas d'efficacité immédiate ou durable. Par contre, la corticothérapie a un effet spectaculaire mais les rechutes (dans les mêmes organes ou d'autres organes) surviennent dans un cas sur 2. Une corticodépendance justifie la prescription d'immunosuppresseurs ou de biothérapies (anti-TNFa).

Le spectre du syndrome des abcès aseptiques s'étend vers d'autres maladies inflammatoires, autoinflammatoires voire auto-immunes. Sa physiopathologie est mal connue. Une association entre le syndrome des abcès aseptiques et certains polymorphismes de NOD2 ainsi que

certaines allèles du microsatellite de CD2BP1 est décrite. In situ, l'IL-1 b est surexprimée et WASP sous exprimée.

De mieux en mieux connu, le diagnostic de syndrome des abcès aseptiques doit être évoqué devant des collections profondes fébriles dès lors que la tolérance générale est bonne et les recherches infectieuses négatives, ce d'autant qu'il existe un contexte de dermatose neutrophilique ou de MICI.

GRANULOMATOSES PULMONAIRES

*Dominique Valeyre,
Avicenne, Bobigny*

GRANULOMATOSES PULMONAIRES NON INFECTIEUSES ET DEFICITS IMMUNITAIRES

*Louis Jean Couderc,
Foch, Suresnes*

Les pneumologues ont l'habitude de rechercher un agent infectieux lors de la mise en évidence d'un granulome chez un patient ayant un déficit immunitaire. Cependant cette recherche peut être négative, orientant alors vers une manifestation non infectieuse. Leur fréquence est croissante grâce à l'amélioration du pronostic de ces malades obtenue principalement par une meilleure prise en charge des manifestations infectieuses.

Nous préciserons les caractéristiques de ces granulomatoses non infectieuses lors des déficits immunitaires acquis (infection VIH, traitement par anticorps anti TNF) et des déficits immunitaires primitifs en prenant pour exemple le Déficit Immunitaire Commun Variable et la granulomatose septique chronique (Chronic Granulomatous Disease).

NOTES

INTERFACE GRANULOMATOSES AU COURS DES AFFECTIONS NEOPLASIQUES

*Hilario Nunes,
Avicenne, Bobigny*

En dehors des granulomatoses d'origine infectieuse, les liens entre la pathologie granulomateuse et les affections néoplasiques peuvent prendre plusieurs aspects. D'une part, l'association entre sarcoïdose et cancer ne semble pas fortuite. En effet, bien que ce point reste encore controversé, plusieurs études suggèrent que les patients ayant une sarcoïdose ont un risque accru de cancer, notamment vis-à-vis de certaines hémopathies malignes, des cancers cutanés, testiculaires et broncho-pulmonaires primitifs. Cette association reste néanmoins rare, avec une chronologie variable et des mécanismes encore méconnus. D'autre part, des granulomatoses sarcoïd-like ont été décrites soit au contact du tissu tumoral, soit plus volontiers dans les ganglions de drainage, voire même à distance de la tumeur, ce qui peut parfois rendre le diagnostic différentiel avec une véritable sarcoïdose difficile. Cette réaction immune pourrait représenter une forme de défense de l'hôte vis-à-vis d'antigènes tumoraux et avoir un rôle protecteur. Ainsi, l'existence d'une telle réaction serait associée à une meilleure survie au cours de la maladie de Hodgkin, des adénocarcinomes gastriques et des cancers broncho-pulmonaires primitifs. Enfin, certaines drogues utilisées dans le traitement des affections néoplasiques peuvent induire des granulomatoses, dont les interférons et plus récemment l'ipilimumab. L'utilisation de nouveaux traceurs scintigraphiques pourrait permettre dans l'avenir de différencier les réactions granulomatoses sarcoïd-like des lésions tumorales.

NOTES

TRAITEMENT DES PHENOTYPES SEVERES DE LA SARCOÏDOSE

*Catherine Chapelon-Abric,
Pitié, Paris*

NOTRE PROCHAINE JOURNEE

HYPERTENSION PULMONAIRE EN MEDECINE INTERNE

Organisateur

Marc HUMBERT

aura lieu le

Vendredi 10 Octobre 2014 à 9 h 30

Amphthéâtre à préciser

PROGRAMME

M A T I N

Présidents : Marc Humbert – Loïc Guillevin

9h30- Définition, diagnostic et classification des hypertensions pulmonaires
G. Simonneau, Le Kremlin-Bicêtre

10h00- Hypertension pulmonaire et connectivites
L. Mouthon, Paris,

10h30- Hypertension pulmonaire et maladies hépatiques
L. Savale, Le Kremlin-Bicêtre

11h00- PAUSE-café

11h30- Hypertension pulmonaire des maladies respiratoires chroniques
V. Cottin, Lyon

12h00- Maladie veino-occlusive pulmonaire
D. Montani, Le Kremlin-Bicêtre

A P R È S – M I D I

Présidents : Gérald Simonneau – Jean Cabane

14h30 Hypertension pulmonaire post-embolique
P. Darteville, Le Plessis-Robinson

15h00 Hypertension pulmonaire et drépanocytose
F. Parent, Le Kremlin-Bicêtre,

15h30 Traitement de l'hypertension pulmonaire
O. Sitbon, Le Kremlin-Bicêtre

16h00 Nouvelles approches physiopathologiques et innovation thérapeutique
Marc Humbert, Le Kremlin-Bicêtre,

16h30 Conclusion