HAL open science

Un diagnostic qui prend aux tripes Diffuse arthromyalgia in a 59-year-old man

Audrey Benyamine, M. Brun, P.-A. Jarrot, K. Mazodier, Jean Rocherullé, A. Sevy, C. Chagnaud, K. Hanssens, Brigitte Granel, G. Kaplanski, et al.

To cite this version:

Audrey Benyamine, M. Brun, P.-A. Jarrot, K. Mazodier, Jean Rocherullé, et al.. Un diagnostic qui prend aux tripes Diffuse arthromyalgia in a 59-year-old man. 2017, pp.778 - 780. 10.1016/j.revmed.2017.06.012 . hal-01780280

HAL Id: hal-01780280

https://amu.hal.science/hal-01780280v1

Submitted on 27 Apr 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Un diagnostic qui prend aux tripes

Diffuse arthromyalgia in a 59-year-old man

A. Benyamine [a,], M. Brun [b], P.-A. Jarrot [b], K. Mazodier [b], R. Jean [b], A. Sevy [c], C. Chagnaud [d], K. Hanssens [e], B. Granel [a], G. Kaplanski [b], B. Asli [f]

[a] Service de médecine interne et gériatrie, hôpital Nord, chemin des Bourrely, 13015 Marseille, France
[b] Service de médecine interne et immunologie clinique, hôpital de La Conception, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France
[c] Centre de référence des maladies neuromusculaires et de la SLA, hôpital de La Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13365 Marseille, France [d] Service de radiologie, hôpital de La Conception, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France
[e] Association franc¸ aise pour les initiatives de recherche sur le mastocyte et les mastocytoses (AFIRMM), service biopathologie, institut Paoli Calmettes, 232, boulevard Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France
[f] Service de médecine interne, hôpital Édouard-Herriot, 5, place d'Arsonval, 69003 Lyon, France

i n f o a r t i c l e

Historique de l'article :
Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :
Mastocytose systémique
Atteinte osseuse
Tryptase

Keywords:
Systemic mastocytosis
Bone involvement
Tryptase

1. L'observation

Un homme, âgé de 59 ans, était adressé pour arthromyalgies diffuses évoluant depuis quatre ans. Une corticothérapie à 30 mg/j, prescrite pendant six mois devant un syndrome inflammatoire bio-logique associé (CRP : 30 mg/L), n'avait pas amélioré les symptômes.

Le patient était ancien forestier, en arrêt de travail aujourd'hui. Il avait vécu en Martinique. Ses antécédents étaient marqués par une hépatite virale B guérie, une épilepsie traitée jusqu'à 20 ans, un syn-drome dépressif, une névralgie cervicobrachiale C5-C6 opérée en 2009, un reflux gastro-œsophagien, une colopathie fonctionnelle avec alternance diarrhée/constipation (explorée par une coloscopie en 2009 ayant retrouvé des polypes bénins réséqués), un tabagisme actif à 60 paquets-année et une intolérance à la codéine. On notait un antécédent maternel de cancer du côlon. Les douleurs étaient pan-rachidiennes, d'horaire inflammatoire, prédominant au niveau du rachis cervical et des épaules. Elles s'accompagnaient d'une raideur ainsi que de douleurs des membres inférieurs à type de crampes peu calmées par l'association paracétamol/opium/caféine. Le reste du traitement comprenait : paroxétine, zolpidem et alpra-zolam. On notait un amaigrissement de 18 kg en quatre mois suite à un régime (78 kg pour 173 cm).

L'examen clinique retrouvait une contracture diffuse des muscles paravertébraux, des paresthésies distales avec une hypoes-thésie en gant et en chaussette. Les réflexes ostéotendineux étaient faibles aux membres inférieurs. Le reste de l'examen était sans par-ticularité.

Les globules blancs étaient à 8,91 G/L avec une formule sanguine normale, une lymphocytose B polyclonale, un taux d'hémoglobine à 15 g/dL, des plaquettes à 219 G/L, une CRP à 3,6 mg/L, des - GT à 82 UI/L (N : 8–61), des phosphatase alcalines à 125 UI/L (N : 40–129), une urée à 5,96 mmol/L (N : 2,14–7,14), une créa-tininémie à 67 mol/L, des CPK à 137 UI/L (N : 39–308), une ferritinémie à 64 ng/mL, une 2-microglobuline à 2,94 mg/L (N : 1,09–2,53), une calcémie corrigée à 2,24 mmol/L (N : 2,15–2,5), une vitamine D à 86 nmol/L (N : 75–250), une PTH à 2,3 pmol/L (N : 1,6–6,9), une vitamine B12 à 274 pmol/L (N : 141–489), des folates à 10,8 nmol/L (N : 10,4–42,4), une homocystéinémie à

Auteur correspondant.
Adresse e-mail : audrey.benyamine@ap-hm.fr (A. Benyamine).

Fig. 1. IRM rachidienne : signal de la moelle osseuse globalement hétérogène en T1 (A), très probablement lié à la condensation hétérogène du spongieux, petites images nodulaires en hyposignal T1, hypersignal STIR (B), rehaussées après injection, sans nodule ostéolytique évident, arthrodèse antérieure C5/C6, probable bloc antérieur congénital C2/C3, absence d'élément évocateur de spondylarthropathie.

17,6 mol/L (N : 0–14), une TSH à 1,5 mUI/L (N : 0,27–4,2). La protéinurie était à 0,09 g/24 heures et la calciurie normale. On retrouvait des anticorps antinucléaires positifs à 1/800e , de fluo-rescence mouchetée sans spécificité, des pANCA avec négativité des anti-PR3 et anti-MPO, une cryoglobulinémie de type 2 dis-crète avec complément normal. Les anticorps anti-CCP et le DOT myosite étaient négatifs. La sérologie VHB était en faveur d'une hépatite B guérie. Les sérologies syphilis, hépatite C et VIH étaient négatives. Il existait une immunité ancienne pour l'EBV, le CMV et la toxoplasmose. L'électrophorèse des protéines sériques (EPP) retrouvait un profil oligoclonal discret sans pic et le ratio des chaînes légères libres sériques kappa/lambda était normal. La recherche de l'antigène HLA B27 était négative. L'analyse du LCR retrouvait une protéinorachie à 0,38 g/L (N < 0,45) sans synthèse intrathécale et une glycorachie à 3,23 mmol/L (N : 2,2–3,9). Les anti-corps antineuronaux étaient négatifs dans le sang et dans le LCR. Le scanner thoraco-abdominopelvien révélait des lésions évoluées d'emphysème pulmonaire centrolobulaire bilatéral et quelques micronodules calcifiés aspécifiques. Il existait une discrète infiltra-tion de la graisse mésentérique sous l'angle duodénojéjunal, sans masse nodulaire. La densité minérale osseuse retrouvait un T-score

à –1,7 DS au rachis et à 0,5 DS au col fémoral. Une IRM rachidienne montrait un aspect d'ostéocondensation hétérogène de la trame osseuse (Fig. 1). L'électromyogramme était compatible avec une polyneuropathie axonale sensitivomotrice modérée. À ce stade, un examen biologique allait conduire au diagnostic.

2. La démarche diagnostique de l'expert-consultant

B. Asli, service de médecine interne, hôpital Édouard-Herriot, Lyon.

Si l'on résume les éléments principaux du cas clinique :

- douleurs pan-rachidiennes inflammatoires et arthromyalgies dif-fuses depuis 4 ans résistant aux corticoïdes ;
- douleur neuropathique des membres inférieurs et neuropathie périphérique des 4 membres liées à une polyneuropathie axonale sensitivomotrice ;

- amaigrissement ;
- présence d'une cryoglobulinémie de type 2 comportant donc une immunoglobuline monoclonale, sans consommation du complé-ment, 2-microglobuline augmentée, chaines légères libres normales, pas de pic monoclonal évident sur l'EPP mais pas d'immunofixation ou immunoélectrophorèse sanguine ;
- infiltration de la graisse mésentérique ;
- ostéopénie.

L'IRM médullaire montre en T1 de multiples signaux hypo-denses compatibles avec une infiltration cellulaire médullaire diffuse, confirmée par séquence STIR et par l'existence d'une ostéopénie inhabituelle chez un homme de 59 ans. Dans les hypo-thèses diagnostiques, nous raisonnerons à partir de l'association d'une neuropathie de type axonale (nous pouvons éliminer de fait les neuropathies démyélinisantes habituellement associés au IgM (neuropathie anti-MAG) et du fait de l'absence d'anomalie sur le LCR, les polyradiculonévrites associées aux IgG), l'existence d'une gammapathie monoclonale attestée par la présence d'une cryoglo-buline de type 2 et l'infiltration médullaire.

On peut discuter un syndrome de Gougerot-Sjögren devant les arthralgies, la neuropathie, les antinucléaires mouchetés, la pré-sence d'une cryoglobulinémie et la neuropathie périphérique mais ce diagnostic n'est pas retenu car les symptômes résistent aux corticoïdes et il existe une infiltration médullaire avec ostéopé-nie. Les anticorps antinucléaires pouvant être expliqués par la gammapathie monoclonale qui donne parfois de faux-positifs en immunofluorescence.

Les neuropathies axonales les plus fréquemment associées aux gammapathies monoclonales qu'elles soient bénignes ou malignes (myélome, maladie de Waldenström) comprennent l'amylose et les cryoglobulinémies. Concernant l'amylose, l'absence d'augmentation des chaînes légères libres est exceptionnelle, la colopathie fonctionnelle est trop ancienne pour être attribuable
à une neuropathie végétative amyloïde qui devrait être plus systémique et associerait d'autres signes. Concernant la cryoglobu-linémie, il est inhabituel qu'elle soit symptomatique sans anomalie du complément et sans atteinte cutanée associée. Concernant le beaucoup plus rare syndrome de Canomad, l'atteinte est habituel-lement ataxiante et il n'y a pas dans le cas présent d'ophtalmoplégie.

Il reste la neuropathie du Poems qui est habituellement démyé-linisante, mais elle peut être mixte (perte axonale secondaire), voire parfois axonale pure [1]. Dans le cas présent, il manque beau-coup d'éléments dans l'acronyme Poems : pas d'organomégalie, ni d'endocrinopathie, ni d'atteinte cutanée. Si l'on regarde la fré-quence des signes associés au Poems, seules la neuropathie et la gammapathie monoclonale sont constantes et l'acronyme ne tient pas compte des multiples autres signes que l'on retrouve dans ce syndrome [2]. Ce qui a amené à établir des critères diagnostiques plus sensibles comportant l'association de 3 critères majeurs dont 2 obligatoires que sont la neuropathie et la gammapathie associé à au moins 1 critère mineur [3]. Si on regarde le cas présent, il satis-fait les 2 critères majeurs obligatoires, mais pas de fac¸ on évidente

à première vue de critère mineur sauf si on émet l'hypothèse que l'infiltration mésentérique nous donne la solution en considérant qu'il s'agit d'un œdème mésentérique (« le diagnostic prend aux tripes »), à ce moment, il suffit de doser le VEGF pour compléter le troisième critère majeur et établir le diagnostic. Les autres symp-tômes présentés par le patient (amaigrissement, arthromyalgies) ne font pas partie des critères mais sont décrits dans le Poems. À noter qu'il existe possiblement une hémopathie associée type myé-lome stade I (pas de myélome évolutif au vu de l'ancienneté des signes) comme déjà décrit dans le Poems. Au total, le diagnostic retenu est celui de Poems.

3. La démarche diagnostique des auteurs

Devant des douleurs rachidiennes inflammatoires, une spon-dylarthropathie aurait pu être évoquée. Cependant, le patient ne présentait pas d'autres critères d'Amor, sans aspect évocateur sur l'IRM et la recherche de l'antigène HLA B27 était négative. Devant des cervicalgies d'irradiation scapulaire d'horaire inflammatoire associées à un syndrome inflammatoire biologique, une pseu-dopolyarthrite rhizomélique avait été suspectée. Il n'y avait pas d'argument pour une artérite à cellules géantes associée et la cor-ticothérapie avait été inefficace sur les douleurs.

Devant une symptomatologie musculaire à type de myal-gies/contracture/crampes à la fois axiale et périphérique, un syndrome de l'homme raide et une myopathie inflammatoire étaient discutés. L'absence de tracé électromyographique évoca-teur, d'anticorps anti-GAD et de sensibilité aux benzodiazépines n'était pas en faveur du syndrome de l'homme raide. Le dosage des CPK normal, le DOT myosite négatif et l'absence de tracé myo-gène n'étaient pas compatibles avec une myopathie inflammatoire. Le bilan exhaustif de polyneuropathie axonale sensitivomotrice permettait d'écarter les causes carentielles, métaboliques et auto-immunes. Une cryoglobulinémie était présente mais dis-crète et sans consommation du complément. Devant l'aspect d'ostéocondensation diffuse à l'IRM, une myélofibrose aurait pu être évoquée mais le patient n'avait pas de splénomégalie et la numération formule sanguine était normale. L'absence d'altération de l'état général, le mode évolutif et le scanner TAP n'orientaient pas vers une cause métastatique. Un myélome ou un Poems sont plutôt responsables d'atteintes multifocales ou segmentaires et il n'existait pas de gammapathie monoclonale. Il n'y avait pas d'argument clinique pour une oxalose ni une fluorose. Enfin, les examens biologiques ne permettaient pas de retenir une ostéoma-lacie axiale ostéocondensante ni une ostéodystrophie rénale.

L'aspect d'ostéocondensation hétérogène de la trame osseuse sur l'IRM et de fac¸ on rétrospective sur les radiographies standard de 2011 a conduit à suspecter une mastocytose et à réaliser un dosage de la tryptase qui revenait élevé à 2 reprises à 170 g/L (N < 11) et auquel fait écho le titre de l'observation (« tripes »). Ce critère mineur a permis d'orienter la suite du bilan étiologique et de confirmer le diagnostic de mastocytose systémique indolente documentée sur les histologies médullaire et digestive. La bio-logie moléculaire retrouvait la mutation de cKit (D816V). L'arrêt des aliments et traitements inducteurs de la dégranulation mas-tocytaire (opiacés), les antihistaminiques anti-H1 et anti-H2, les stabilisateurs des mastocytes (cromoglycate de sodium) combi-nés aux perfusions de bisphosphonates permettaient d'obtenir une régression des douleurs osseuses, une amélioration de la sympto-matologie digestive et de l'état général du patient.

4. Discussion

Les mastocytoses sont un groupe hétérogène d'atteintes vis-cérales liées à la prolifération clonale de mastocytes anormaux. L'incidence annuelle est de 2 cas/300 000 patients avec prédo-minance des cas sporadiques. On différencie les formes cutanées pures (90 %), des formes systémiques (10 %). Le critère majeur est la présence d'un infiltrat dense multifocal de mastocytes (> 15 mas-tocytes agrégés) sur la biopsie médullaire ou d'autres organes atteints. La détection d'une mutation du codon 816 de cKit dans la moelle ou les autres organes extracutanés analysés est un critère mineur tout comme l'élévation de la tryptase [4]. Les manifesta-tions osseuses sont responsables de douleurs et présentes chez 50 % des patients avec des anomalies plus souvent diffuses (85 %) que focales (15 %). Les deux grands aspects radiologiques sont les formes déminéralisantes avec une ostéoporose d'évolution plus ou moins rapide (31 %) dont 43 % avec fractures vertébrales et les formes ostéocondensantes (8 %) se manifestant par des épaississements corticaux et micronodules denses disséminés de fac¸ on homogène au sein du tissu spongieux du squelette axial. L'association de lésions ostéolytiques et condensantes diffuses réalise un aspect très évocateur de mastocytose [5].

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

[1] Dispenzieri A. POEMS syndrome: update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol 2015;90:951–62.
[2] Dispenzieri A. POEMS syndrome. Blood Rev 2007;21:285–99.
[3] Mathis S, Magy L, Kaboré R, Faugeras F, Richard L, Vallat JM. POEMS syndrome with prominent acute axonal lesions. J Neurol Sci 2012;313:185–8.
[4] Barete S. Les mastocytoses. Ann Dermatol Venerol 2014;141:698–714.
[5] Barete S, Assous N, de Gennes C, Grandpeix C, Feger F, Palmerini F, et al. Systemic mastocytosis and bone involvement in a cohort of 75 patients. Ann Rheum Dis 2010;69:1838–41.