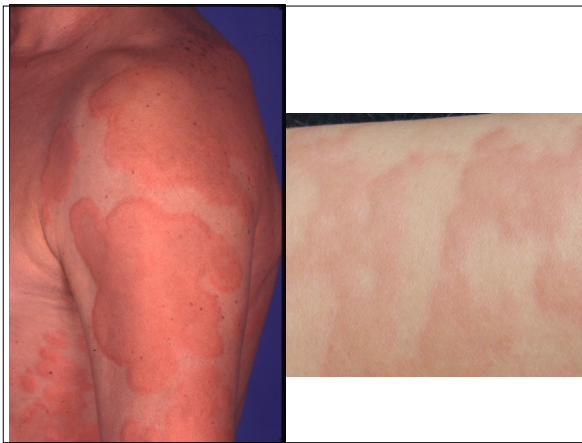


Cas cliniques

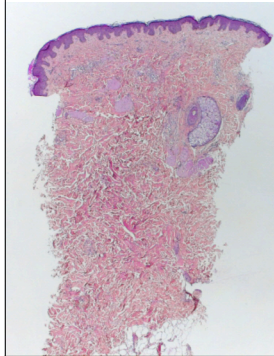
Camille Francès
Service de Dermatologie Allergologie
Hôpital Tenon
camille.frances@tnn.aphp.fr

Monsieur L., 25 ans

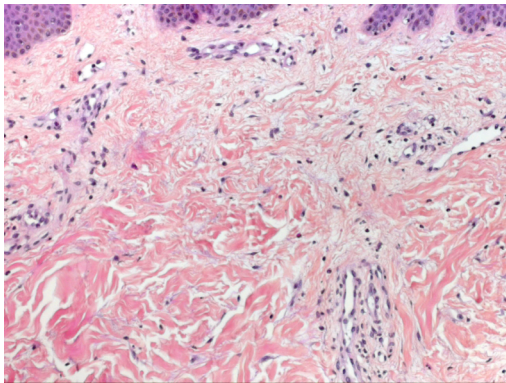
- Cuisinier, célibataire, sans enfant;
- Pas d'antécédent personnel ou familial;
- Découverte de plaques urticariennes prurigineuses après un bain de mer, 2 ans auparavant;
- Plaques oedémateuses des mains et bras lors de la manipulation de produits congelés cédant en 1 à 3h après réchauffement;
- Une fois œdème laryngé après ingestion de glace



Urticaire : aspect histologique



- Papules d'urticaire superficielle :
 - œdème du derme superficiel et moyen
 - dilatation des veinules post-capillaires et lymphatiques du derme superficiel,
 - infiltrat inflammatoire péri-vasculaire d'importance variable essentiellement lymphocytaire.
- Urticaire profonde : idem dans le derme profond



Comment confirmer le diagnostic ?

- IDR à l'histamine
- Recherche de cryoglobuline
- Recherche d'agglutinines froides
- Recherche de cryofibrinogène
- Test au glaçon
- Test à l'air froid

Application d'un glaçon 10 à 20mn

- Frite en dehors d'anti-H1
- Immersion de l'avant bras dans l'eau froide
- Test en chambre froide 5 à 10 mn



Urticaire au froid

- Pas rare : de 2 à 5,7 % des urticaires chroniques
20 % des urticaires physiques sur 1802 patients (Koeppel MC 1996)
- Association à autre urticaire chronique fréquente
 - Dermographisme : 21 %
 - Urticaire cholinergique : 8 %
- Physiopathologie discutée
- Le plus souvent « idiopathique »
- Rarement secondaire à cryoglobulinémie, agglutinines froides, hémoglobinurie paroxystique nocturne, lymphome, dysglobulinémie
- Formes transitoires : infections virales (MNI, hépatite A, B, C, VIH..), syphillis...
- Urticaire et oedème sur zones exposées au froid, apparition très rapide
- Rôle de la différentielle et non température
- Atteinte muqueuse et digestive quand aliment froid rare
- Risque anaphylaxie si exposition prolongée ou brutale : bain mer, rivière, lac...
- Diagnostic : clinique et test au glaçon
- Traitement : anti-H1, précautions ++++ (bains, bloc opératoire)



Madame A., 50 ans

Mode de vie

- Mariée
- 5 enfants
- Sans profession
- Pas d'intoxication tabagique ni de prise de drogue dure ou douce

Antécédents

- Syndrome de Raynaud depuis l'enfance
- Infections ou pseudo-infections ORL fréquentes
- Syndrome du canal carpien bilatéral opéré à 42 et 50 ans
- Grossesses sans problème, ménopause à 49 ans

Histoire de la maladie

Depuis la naissance, épisodes régressifs

- Lésions urticariennes fixes, prurigineuses sur le tronc et les 4 membres
- Déclenchées par le froid mais aussi infections
- Test au glaçon négatif, à l'air froid positif
- Durée des lésions: 5 à 24 heures
- Biopsie cutanée : aspect d'urticaire neutrophilique ou lymphocytaire



Manifestations cliniques associées

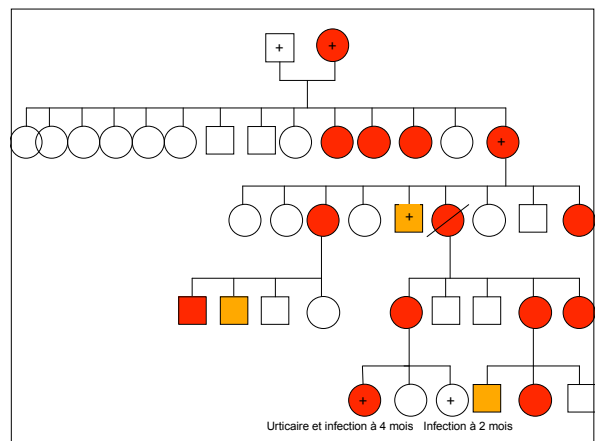
- Arthralgies bilatérales et symétriques, non destructrices, touchant les petites et les grosses articulations
- Myalgies
- Conjonctivite
- Fièvre entre 38 et 40°C

Biologie

- Syndrome inflammatoire
 - Vs 20-60 mm, 1^o heure
 - CRP 30-60 mg/l
 - Orosomucoïde et haptoglobine X3-4N
- Hyperleucocytose inconstante allant jusqu'à 13000 GB dont 10 000 PNN
- Pas d'auto-anticorps, de cryoglobuline, complément normal ou élevé,
- Augmentation des IgA à 3,70g/l et des IgM à 2,50g/l
- TNF alpha 52pg/ml (N:0-15); RTNFP75: 5,8ng/ml (N:2-5,5); RTNFP55: 3,6 ng/ml (N:0,4-1,7)
- Ferritine et ferritine glyquée: normales

Quels sont les 2 principaux éléments du diagnostic ?

- Réponse aux anti-histaminiques de l'urticaire
- Etude en immunofluorescence directe d'une biopsie cutanée
- Arbre généalogique
- Etude génétique



Génétique

Mutation R260W à l'état hétérozygote dans l'exon 3 du gène CIAS1/NALP3

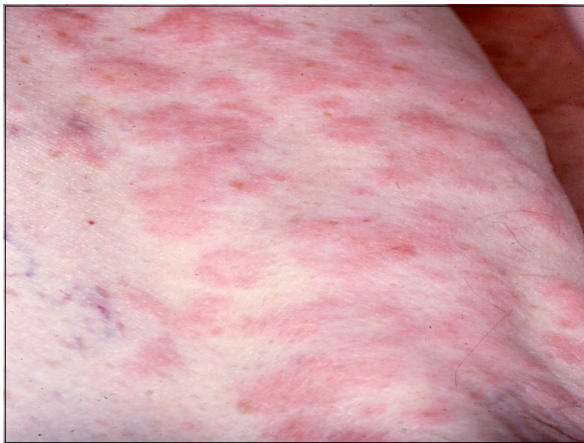
Traitements

- Corticoïdes per os (10-60mg de Solupred ou Cortancyl)
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Antalgiques
- 1 injection sous-cutanée/j de Kineret® puis Ilaris®/5 semaines

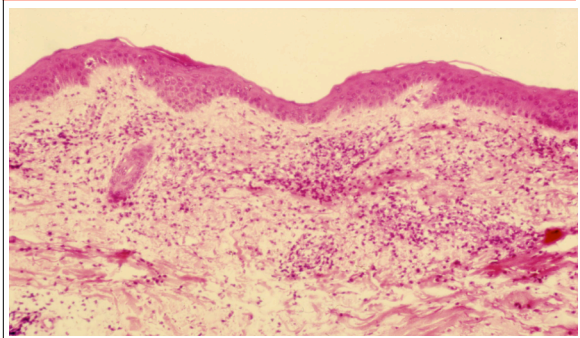


Monsieur P. 62 ans

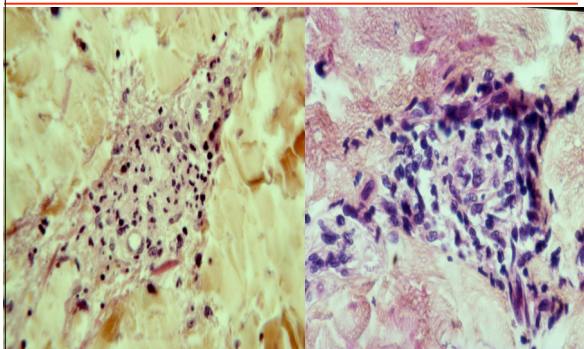
- Marié, 4 enfants, conducteur de poids lourds
- Fumeur: 38PA, 1 paq/j
- Bronchite chronique
- Athérosclérose avec sténose carotidienne
- Lésions urticariennes peu prurigineuses depuis 12 semaines,
- Localisées surtout sur les membres inférieurs
- Sensations de brûlures des MI
- Durée plus de 12 heures



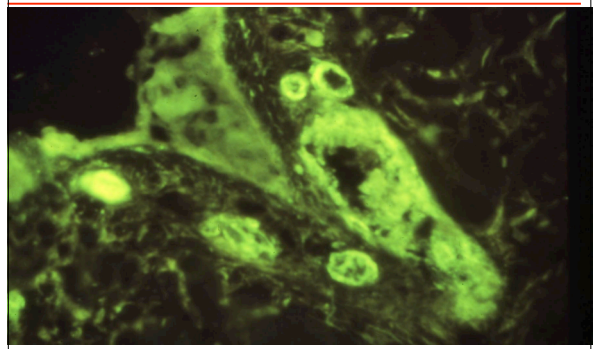
Biopsie d'une lésion urticarienne



A plus fort grossissement



Immunofluorescence directe



Manifestations cliniques associées

- Arthralgies bilatérales et symétriques des petites articulations d'horaire inflammatoire
- Conjonctivite
- Absence de fièvre, de Raynaud, d'atteinte rénale (bandelette urinaire normale)

Biologie

- Syndrome inflammatoire
 - Vs 30 mm, 1^{re} heure
 - CRP 20 mg/l
 - Orosomucoïde et haptoglobine X 1,5 N
- NFS normale
- Ac anti-noyaux + 1/320 de type homogène sans anticorps anti-ADN, -ECT, en particulier anti-Sm, -SSA, -SSB
- Hypergammaglobulinémie à 16g/l
- CH50 à 30%, C4 à 40%N et C3 à 60% N
- Présence d'anticorps anti-C1q

Quels sont vos diagnostics ?

- Urticaire neutrophilique
- Vasculite urticarienne
- Urticaire chronique
- Lupus érythémateux systémique
- Syndrome de Mac Duffie
- Maladie de Still
- Syndrome de Schnitzler

Quels sont vos diagnostics ?

- Urticaire neutrophilique
- Vasculite urticarienne
- Urticaire chronique
- Lupus érythémateux systémique
- Syndrome de Mac Duffie
- Maladie de Still
- Syndrome de Schnitzler

Traitement

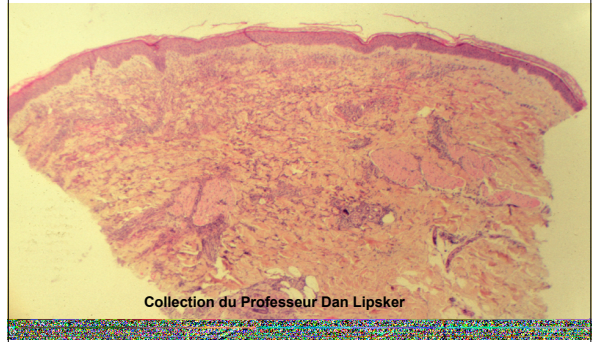
- Contention mécanique
- Colchicine-Dapsone
- Si neuropathie périphérique évolutive:
CT ± IS

Madame T. 58 ans

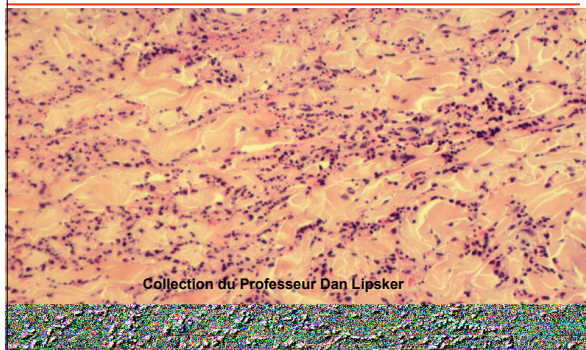
- Mariée, 2 enfants, sans profession
- Alcool, Tabac, Drogue = 0
- Pas d'antécédent familial particulier
- Surdité et acouphènes liée à une otosclérose depuis 5 ans
- Lésions urticariennes ± prurigineuses depuis 4 ans
- Topographie: tronc et membres
- Durée plus de 4-6 heures



Biopsie d'une lésion urticarienne



A plus fort grossissement



Manifestations cliniques associées

- Arthralgies bilatérales et symétriques des pieds et genoux d'horaire inflammatoire
- Episclérite intermittente
- Douleurs osseuses du tibia et du pelvis
- Fièvre 38-39°C
- Adénopathies périphériques

Bilan paraclinique

- Syndrome inflammatoire
 - Vs >100 mm, 1^{er} heure
 - CRP 143 mg/l
 - Orosomucoïde et haptoglobine X 6 N
- NFS : Hyperleucocytose à PNN (11500/dl)
- Bilan Immuno négatif, pas de cryoglobulinémie, C normal
- Pic monoclonal IgM kappa à 5,4 g/l sans diminution des autres immunoglobulines
- Squelette osseux: densification osseuse tibia et pelvis

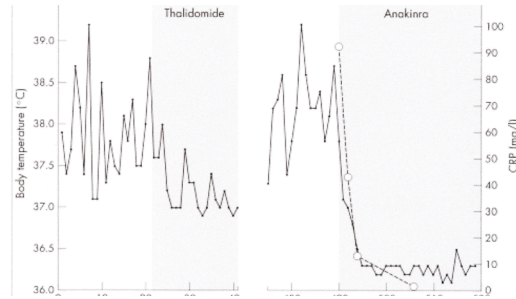
Quels sont vos diagnostics ?

- Urticaire neutrophilique
- Urticaire « banale »
- Vasculite urticarienne
- Lupus érythémateux systémique
- Syndrome de Mac Duffie
- Maladie de Still
- Syndrome de Schnitzler

Quels sont vos diagnostics ?

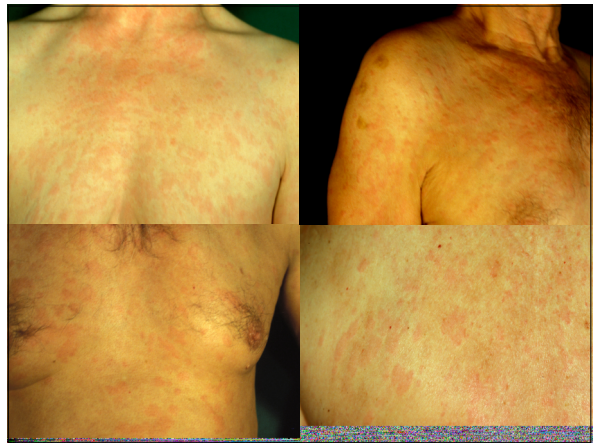
- Urticaire neutrophilique
- Vasculite urticarienne
- Urticaire chronique
- Lupus érythémateux systémique
- Syndrome de Mac Duffie
- Maladie de Still
- Syndrome de Schnitzler

Evolution



Syndrome de Schnitzler

- Lésions urticariennes + IgM monoclonale
 - Fièvre intermittente (>39°C)
 - Arthralgies et arthrites des petites et grosses articulations
 - Douleurs osseuses (os iliaque et tibia surtout, fémur, rachis, clavicules, avant bras)
 - Densifications osseuses, plus rarement lésions lytiques ou épaissement périosté
 - Fixations à la scintigraphie osseuse
 - Histologie osseuse (9): normale (3), inflammation non spécifique (5), ostéosclérose (1)
 - Augmentation de l'IL6 et/ou du récepteur IL2
- Lipsker D, et al. Medicine (Baltimore). 2001;80:37-44.*

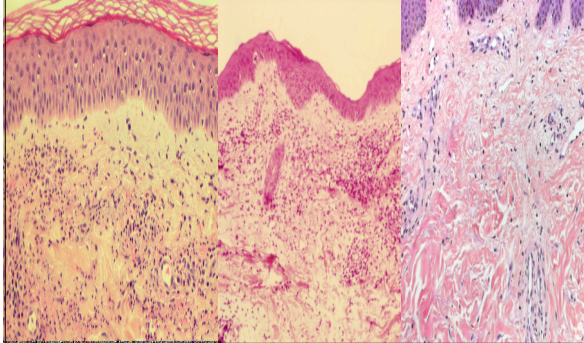


Traitement du syndrome de Schnitzler

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens
 - Corticoïdes et immunosuppresseurs
 - Thalidomide
 - Pefloxacine
 - Anakinra
- > Evolution dans 15 à 16% des cas vers une MW
- *Lim W et al. Leuk Lymphoma 2002; 43 : 181:6 : 9/56*
 - *De Koning HD et al. Semin Arthritis Rheum. 2007 37:137-48 : 14/94*



Biopsie d'une lésion urticarienne si suspicion d'urticaire systémique



Urticaire neutrophilique (9 malades)

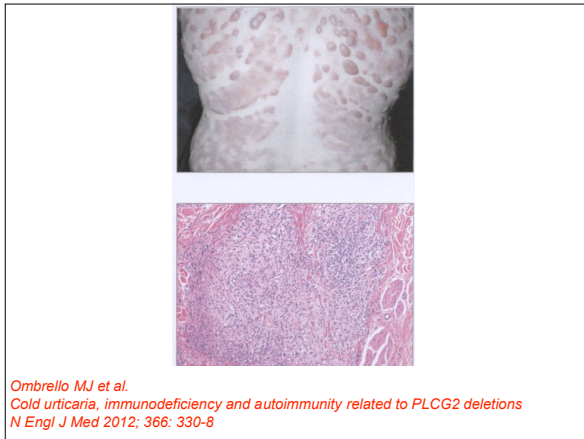
➤ Manifestations associées

- ◆ Fièvre 6,
- ◆ Polyarthrite 7
- ◆ Hyperleucocytose 6

➤ Etiologie

- ◆ Maladie de Still 3
- ◆ SLE 3
- ◆ Syndrome de Schnitzler 1

Kieffer C, et al. Medicine 2009; 88: 23-31



*Ombrello MJ et al.
Cold urticaria, immunodeficiency and autoimmunity related to PLCG2 deletions
N Engl J Med 2012; 366: 330-8*

Manifestations cliniques

➤ Urticaire au froid	27/27 (100%)
➤ Infections sinusiennes ou pulmonaires récidivantes	12/27 (44%)
➤ Diminution des Ig	15/20 (75%)
➤ Déficit commun variable	3/27 (11%)
➤ Manifestation auto-immune clinique	7/27 (26%)
➤ Présence d'anticorps antinucléaires	13/21 (62%)
➤ Maladie allergique symptomatique	15/27 (56%)

*Ombrello MJ et al.
Cold urticaria, immunodeficiency and autoimmunity related to PLCG2 deletions
N Engl J Med 2012; 366: 330-8*

Pseudo-érysipèle de maladie périodique

