

Comment interpréter les anomalies biologiques en rhumatologie chez l'adulte

Journée de FMC

13 octobre 2016

Béatrice Bouvard

Service de Rhumatologie

CHU et Université Angers

L'interprétation se fait

- En fonction du contexte clinique
- En tenant compte des conditions de prélèvements (à jeun / non à jeun)
- En se posant toujours la question de l'imputabilité possible des traitements pris par le patient

♀ de 75 ans

Traitée depuis 6 mois par prednisone pour une maladie de Horton

HTA traitée par diurétique thiazidique et IEC

Ostéoporose traitée par téraparatide

Tabagisme actif (15 cigarettes/jour)

Lombalgies inhabituelles

Rx : **Fracture vertébrale non traumatique de L1** (en plus de fractures connues en L4 et T10)

Bilan biologique

GB : 10 G/L, PNN 8G/L, lymphocytes 0,6 G/L

Hb : 10,5 g/dl

CRP : 10 mg/L

Électrophorèse : gammaglobulines 5 g/L (N = 8-12)

Créatininémie : 75 µmol

Calcémie mesurée : 2,50 mmol/L

25(OH)vitamine D : 175 nmol/L

BH normal sauf ph alcalines totales : 160 UI/L (N<120)

Au vu des données du cas clinique, quelles sont les 3 causes pouvant expliquer l'augmentation des PNN?

GB : 10 G/L, PNN 8G/L, lymphocytes 0,6 G/L

1/ la corticothérapie (↗ PNN ↘ Lφ)

2/ le tabac (↗ PNN)

3/ une inflammation ou infection

A quoi penser devant une polynucléose ?

Corticothérapie, lithium, facteurs de croissance hématopoïétique

Tabagisme

Stress

Inflammation (infection, maladie inflammatoire)

Grossesse

Nécrose tissulaire aiguë (infarctus du myocarde, pancréatite aiguë...)

Splénectomie

Endocrinopathie (Cushing, thyroïdite aiguë, ...)

Sd myéloprolifératif

Quelles sont les 2 causes pouvant expliquer chez la patiente l'hypogammaglobulinémie ?

- 1/ les corticoïdes (comme les autres immunosuppresseurs et la chimiothérapie, peut être réversible)
- 2/ un myélome multiple à chaînes légères (ou une autre hémopathie)

Autres

- 3/ Dénutrition
- 4/ Fuite protéique rénale (sd néphrotique) ou digestive (entéropathie exsudative) (associée à une hypoalbuminémie) ou dermatose étendue
- 5/ Déficit immunitaire (DIP, DICV)

Comment interpréter l'augmentation des phosphatases alcalines totales ?

Par la fracture récente

- Devant une augmentation des ph alc totales, regardez le reste du BH
- s'il est perturbé, probable augmentation des ph alc totales de cause hépatique
 - S'il est normal, probable augmentation des ph alc totales par augmentation des ph alc osseuses

Quelle donnée vous manque pour connaître précisément la calcémie ?

L'albumine

Elle a une albuminémie à 32 g/L

Calcémie corrigée à ?

Calcémie corrigée à 2,66 mmol/L

Quels médicaments de la patiente peuvent entraîner une hypercalcémie ?

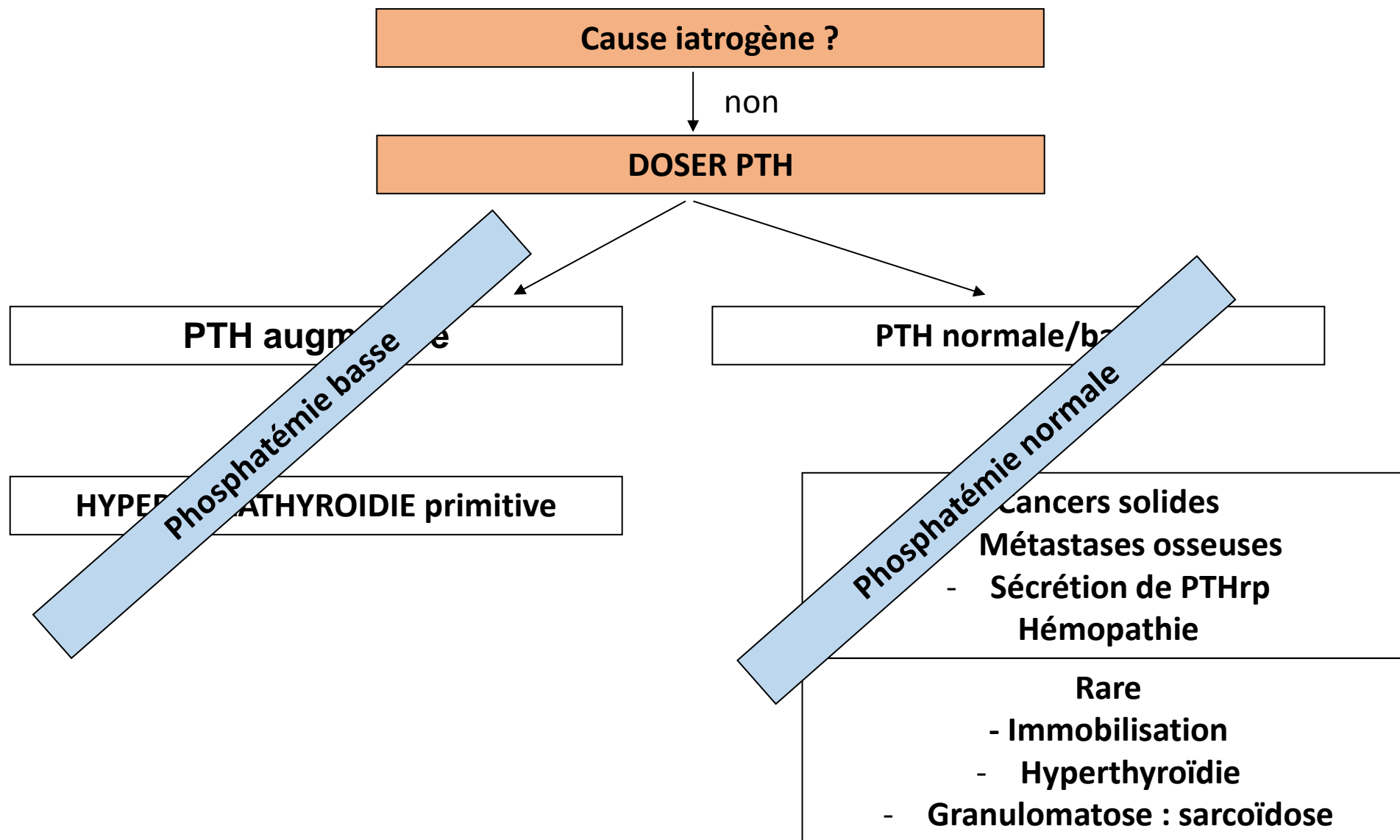
Le diurétique thiazidique (↘ excrétion urinaire du calcium)

L'apport trop important en vitamine D

Le tériparatide

(autres : calcium, vit A, lithium)

Comment interpréter une hypercalcémie (>2,60 mmol/L)?



♂ de 55 ans

Tabagisme actif

Exogénose

Oméprazole 20 mg/j depuis 15 ans

Fracture de la cheville droite non traumatique il y a 6 mois

Douleurs du bassin, fatigabilité à la marche

Bilan biologique

GB : 10 G/L, PNN 8G/L, lymphocytes 1,3 G/L

Hb : 16 g/dl

CRP < 3 mg/L

Électrophorèse : Pic en gammaglobulines à 5 g/L

Créatininémie : 75 μ mol

Calcémie calculée : 2,15 mmol/L

Phosphatémie : 0,70 mmol/L

Donnez les 3 stades évolutifs d'une gammopathie monoclonale

	MGUS	MM asymptomatique	MM symptomatique
Taux du composant monoclonal	<30 g/l	> 30g/L	Pas de valeur seuil
Plasmocytose médullaire	Et < 10%	Et/ou > 10%	Pas de valeur seuil
Atteinte organique	Et -	Et -	+

Atteinte organique ?

- **C** Hypercalcémie
- **R** Insuffisance rénale
- **A** Anémie
- **B** Lésions osseuses
- Hyperviscosité symptomatique
- Amylose
- Infections bactériennes récurrentes (>2 épisodes/an)

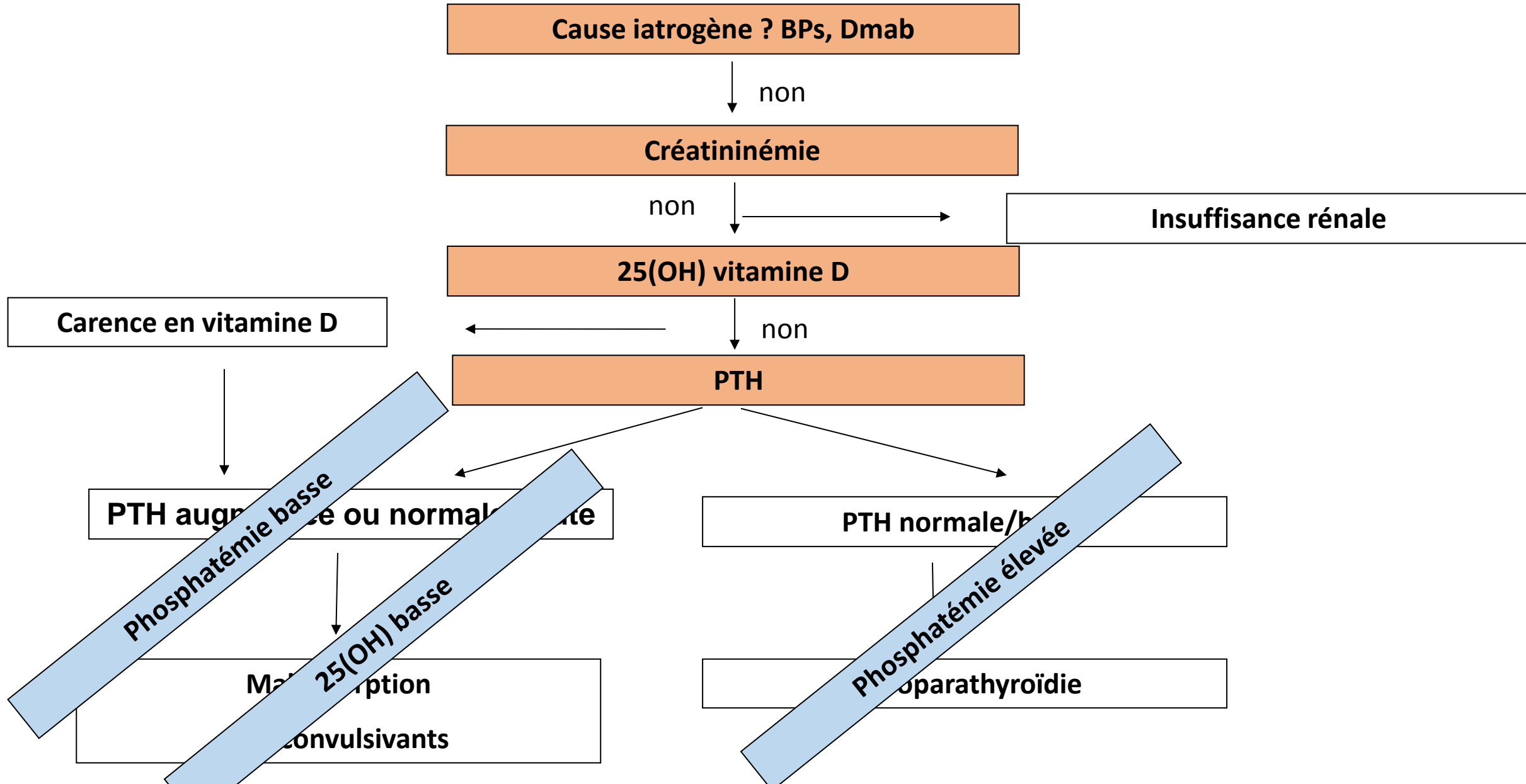
Hors traitement, donner les 2 principales causes donnant hypocalcémie + hypophosphatémie ?

1/ carence en 25(OH) vitamine D

2/ alcool (hypomagnésémie induite par alcool)

IPP (hypomagnésémie induite par IPP)

Comment interpréter une hypocalcémie (<2,20 mmol/L)?



Causes de l'hypophosphatémie

1 - ↓ absorption intestinale Pi

- Carence en vitamine D
- Utilisation excessive d'anti-acides liant le phosphate
- Alcoolisme

Chez l'enfant : Rachitismes vitamino-D résistants

2 - Fuite urinaire Pi

(= diabète phosphaté)

- Hyperparathyroïdie
- Alcoolisme
- Ostéomalacie oncogénique
- Dysplasie fibreuse des os

- Diabète phosphaté par tubulopathie (Fanconi)

Chez l'enfant : Rachitisme hypophosphatémique

Calculer le Seuil de réabsorption du phosphate T_mP/GFR

T_mP -GFR Calculator

Patient Data:

Urine Creatinine mmol/L: Serum Creatinine umol/L:

Urine Phosphate mmol/L: Serum/Plasma Phosphate (mmol/L):

Results:

tmpgfr: ***Nle : 0,80 à 1,35 mmol/l***

Citer les 3 principales causes d' hyperphosphatémie

Insuffisance rénale

Hémolyse, rhabdomyolyse, sd de lyse tumorale

Hypoparathyroïdie (hyperphosphatémie et hypocalcémie)

Pour interpréter une anomalie phospho-calcique

Avoir calcémie, albuminémie, phosphatémie, créatininémie

PTH et 25(OH) vitamine D

♀ de 35 ans

Polyarthralgies inflammatoires depuis 6 mois, ont débuté 3 mois après son accouchement

AINS efficace

Tabagisme actif

Examen clinique : arthrites MCP et IPP

Bilan biologique

GB : 10 G/L, PNN 8G/L, lymphocytes 0,8 G/L

Hb : 11 g/dl

CRP 10 mg/L

VS : 55 mmH1

Électrophorèse : gammaglobulines 16 g/L (N = 8-12)

Créatininémie : 75 µmol

Anticorps anti-nucléaires : 1/320

Facteurs rhumatoïdes : 35 IU/ml (N<12)

Citer les 3 causes d'augmentation de la VS chez la patiente ?

Éviter de la faire car toujours difficile à interpréter, préférer la CRP

1/ anémie

2/ hypergammaglobulinémie

3/ maladie inflammatoire (PR, lupus)

Anticorps anti-nucléaires

Anticorps le plus souvent recherchés en pathologie humaine

Groupe hétérogène d'immunoglobulines reconnaissant des structures antigéniques situées dans le noyau des cellules

L'interprétation doit tenir compte

- du titre
- de la spécificité
- surtout du contexte clinique qui a motivé la prescription, en association avec d'autres paramètres biologiques

Méthodes de détection des AAN

Dépistage par **Immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep2**
Reste l'examen de référence actuellement

MAIS Pas de consensus sur la méthodologie de l'IFI (préparation cellulaire, dilution de dépistage, spécificité du conjugué)



Problème de standardisation

2 résultats

- l'aspect de la fluorescence
- le titre des Ac

Le titre des Ac : quel est le seuil de significativité ?

Chaque laboratoire doit définir son seuil de positivité et préciser si le titre est pathologique ou pas

Ex Biomnis

1^{ère} dilution 1/80

Seuil de positivité 1/160

Titre élevé > 1/320

Ex CHU

1^{ère} dilution 1/100

Seuil de significativité 1/640

Les AAN + en dehors d'un contexte pathologique

Dilution 1/80 : 10-15% des sujets sains

Dilution 1/160 : 5% des sujets sains

La fréquence augmente avec l'âge, 20-25% chez les femmes de plus de 60 ans

Présents chez 5-10% des femmes enceintes (titre 1/160)

Présents chez 5 à 25% des apparentés de sujets avec connectivites

Implants mammaires en silicone 15-25%

Les AAN + dans des pathologies autre que les MAI

Les pathologies infectieuses

- Infections virales aiguës ou chroniques : primo-infection EBV, VIH, VHC
- Infections bactériennes subaiguës ou chroniques : endocardite
- Tuberculose

Les cancers

- Syndromes lymphoprolifératifs
- Cancers solides

Les AAN + induits par certains médicaments

Classe médicamenteuse

Immunomodulateurs

DCI

D-Pénicillamine

anti-TNFa

sulfasalazine

Antibiotiques

Isoniazide

Minocycline

Beta-bloqueurs

Acébutolol

Anti-arythmique

Quinidine

Hydralazine

Anti-hypertenseur

Captopril

Acebutolol

Anti-épileptique

Carbamazépine

Ethosuximide

Triméthadione

Neuroleptique

Chlorpromazine

Les AAN + dans les MAI

Maladies	% de sujets positifs en AAN	Différents types d'AAN
LES	>95%	Anti-ADN Anti-nucléosomes Anti-Sm Anti-SSA (lupus cutané subaigu) Anti-RNP Anti-SSA, anti-SSB
Sclérodémie systémique	60-90%	Anti-centromères, anti-Scl70
Syndrome de Gougerot	40-70%	Anti-SSA, anti-SSB
Dermato- poly-myosites	40-70%	Anti synthétases
Connectivite mixte	100%	Anti-RNP
Polyarthrite rhumatoïde	15-50%	FR, ACPA
Hépatopathies auto-immunes	variable	AC anti-M2
Purpura thrombopénique idiopathique	10-30%	
Thyroïdite auto-immune	30-50%	
Sclérose en plaques	25%	

Pour éviter les erreurs d'interprétation des anticorps anti-nucléaires

À prescrire devant une situation clinique spécifique

À interpréter en fonction des signes cliniques et des autres paramètres biologiques

Tenir compte du titre (élevé le plus souvent) et de la spécificité

Se rappeler que les AAN sont retrouvés en dehors de MAI

Ne pas comparer des examens faits dans des laboratoires différents

Rester prudent quant à l'interprétation de l'évolution des AC

Facteurs rhumatoïdes

	Pourcentage de positivité
Sujets normaux < 65 ans	1-15
Sujets normaux > 65 ans	7-30
Sujets sains parents de PR	15-20
Lupus érythémateux disséminé	25-40
Sclérodermie	20-50
Dermatomyosite	12-20
Gougerot-Sjögren	75-98
Infections bactériennes	11-20
Infections virales	14-17
Mononucléose infectieuse	4-72
Endocardite d'Osler	30-50
Tuberculose	5-15
Lèpre	15-30
Syphilis	15-25
Leishmaniose	90-100
Silicose (sans PR)	15-42
Bronchite	18-62
Fibrose pulmonaire	32-46
Macroglobulinémie	22-30
Myélome	4-18

Vous évoquez une polyarthrite rhumatoïde, quel autre auto-anticorps recherchez-vous ?

ACPA ou anti-CCP (anticorps anti peptides cycliques citrullinés)

Comment interpréter
anomalies histologiques
en rhumatologie chez l'adulte

Merci de votre attention

Journée de FMC

13 octobre 2016

Béatrice Bouvard

Service de Rhumatologie

CHU et Université Angers