

# TABLE DES MATIÈRES

Liste des collaborateurs .....	V
Préface .....	VII
Introduction .....	XXI

## I Auto-immunité

<b>1</b> <b>CONCEPT D'AUTO-IMMUNITÉ D'UN ÉTAT PHYSIOLOGIQUE AUX SITUATIONS PATHOLOGIQUES</b> .....	3
Évolution du concept d'auto-immunité .....	3
Auto-immunité physiologique .....	3
Une réponse immunitaire sous contrôle .....	4
Auto-immunité, état pathologique .....	4
Maladies auto-immunes : mécanismes effecteurs du système immunitaire .....	10
Aspects thérapeutiques .....	12
Conclusion .....	12

## II Du symptôme au diagnostic

<b>PHÉNOMÈNE DE RAYNAUD</b> .....	17
Physiopathologie .....	17
Clinique .....	17
Phénomènes de Raynaud secondaires .....	18
Maladie de Raynaud .....	20
Démarche diagnostique .....	21
Traitement .....	21
<i>Expliquer</i> .....	21
<i>Règles de vie</i> .....	21
<i>Médicaments</i> .....	21

<b>3</b>	<b>POLYARTHRITE DÉBUTANTE</b> .....	26
	Démarche diagnostique .....	26
	Principales étiologies .....	31
<b>4</b>	<b>SYNDROME SEC</b> .....	34
	Démarche diagnostique .....	37
<b>5</b>	<b>PURPURAS VASCULAIRES</b> .....	38
	Démarche diagnostique .....	38
<b>6</b>	<b>MYALGIES ET FATIGUE MUSCULAIRE À L'EFFORT</b> .....	40
	Démarche diagnostique .....	40
<b>7</b>	<b>ISCHÉMIE DIGITALE</b> .....	43
	Démarche diagnostique .....	43
	Prise en charge thérapeutique .....	44

### III

#### Principales maladies systémiques auto-immunes

<b>8</b>	<b>LUPUS ÉRYTHÉMATEUX AIGU DISSÉMINÉ</b> .....	49
	Epidémiologie .....	49
	Manifestations cliniques .....	49
	<i>Circonstances de découverte</i> .....	49
	<i>Phase d'état</i> .....	49
	Signes généraux (50). Manifestations cutanées et phanériennes (50). Manifestations articulaires (50). Manifestations musculaires (51). Manifestations cardiaques (51). Manifestations vasculaires (51). Manifestations pulmonaires (51). Manifestations rénales (52). Manifestations abdominales (52). Manifestations hématologiques (53). Manifestations neurologiques (53). Manifestations psychiatriques (53).	
	<i>Signes biologiques</i> .....	54
	<i>Évolution</i> .....	55
	<i>Pronostic</i> .....	55
	<i>Complications obstétricales</i> .....	55
	Retentissement de la grossesse sur la maladie (55). Retentissement du lupus sur la grossesse (55).	
	<i>Diagnostic</i> .....	56
	<i>Traitement</i> .....	58

Règle de vie (58). Traitement des formes cutanées ou articulaires (58). Traitement des formes graves (58). Autres méthodes thérapeutiques (59).

9

<b>SYNDROME PRIMAIRE DES ANTIPHOSPHOLIPIDES</b> .....	62
<b>Physiopathologie</b> .....	62
<i>Thromboses veineuses</i> .....	63
<i>Thromboses artérielles</i> .....	64
<i>Complications obstétricales</i> .....	64
<i>Antiphospholipides et athérosclérose accélérée</i> .....	66
<i>Syndrome catastrophique des antiphospholipides</i> .....	66
<b>Biologie</b> .....	66
<b>Diagnostic différentiel</b> .....	67
<b>Traitement</b> .....	68
<i>Traiter la thrombose</i> .....	68
<i>SAPL et grossesse</i> .....	69
<i>Athérosclérose accélérée</i> .....	70
<i>Prévention primaire des thromboses</i> .....	70

10

<b>SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN</b> .....	72
<b>Épidémiologie et génétique</b> .....	72
<b>Mécanismes pathogéniques</b> .....	72
<b>Aspects cliniques</b> .....	72
<i>Manifestations glandulaires</i> .....	73
Kératoconjonctivite sèche (74). Xérostomie (74). Atteintes des autres glandes exocrines (74).	
<i>Manifestations extraglandulaires</i> .....	74
Polyarthrite (74). Phénomène de Raynaud (75). Vascularite systémique (75). Atteinte neurologique centrale (75). Atteinte neurologique périphérique (75). Atteinte pulmonaire (75). Atteinte rénale (75). Atteintes diverses (76). Grossesse (76). Lymphome (76).	
<b>Examens complémentaires</b> .....	77
<i>Explorations de la fonction lacrymale</i> .....	77
<i>Explorations de la xérostomie</i> .....	77
<i>Examens biologiques</i> .....	78
<i>Anomalies immunologiques</i> .....	78
<b>Diagnostic étiologique</b> .....	79
<b>Traitement</b> .....	81
<i>Traitement symptomatique du syndrome sec</i> .....	81
Xérophtalmie (81). Xérostomie (81). Antipaludéens (82). Indication de la corticothérapie et des immunosuppresseurs (82).	

# **SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE** ..... 84

**Épidémiologie** ..... 84

**Physiopathologie** ..... 84

**Manifestations cliniques** ..... 85

*Phénomène de Raynaud* ..... 85

*Signes cutanés* ..... 85

*Signes digestifs* ..... 86

*Signes ostéoarticulaires et musculaires* ..... 86

*Signes respiratoires* ..... 86

*Atteinte rénale* ..... 86

*Autres manifestations* ..... 86

**Éléments du diagnostic** ..... 87

*Capillaroscopie périunguéeale* ..... 87

*Manométrie œsophagienne* ..... 87

*Biologie* ..... 87

*Explorations pulmonaires* ..... 87

**Classification** ..... 88

**Formes cliniques ou associations** ..... 89

**Évolution et pronostic** ..... 90

**Diagnostic différentiel** ..... 90

**Traitement** ..... 90

*Traitement symptomatique* ..... 91

Phénomène de Raynaud et ulcérations digitales (91). Sclérose cutanée (91). Calcinose sous-cutanée (91). Hypertension artérielle pulmonaire (92). Atteinte rénale (92). Atteinte œsophagienne (92).

*Traitement immunosuppresseur* ..... 92

Corticothérapie (92). Immunosuppresseurs (92). Ciclosporine et l'interféron  $\gamma$  (92). Photochimiothérapie corporelle (93). Autogrefe de moelle (93).

*Médicaments agissant sur le métabolisme du collagène* ..... 93

## **SYNDROME DE SHARP** ..... 95

**Critères diagnostiques** ..... 95

*Critères de Sharp (1987)* ..... 95

*Critères de Kasukawa (1987)* ..... 96

*Critères de d'Alarcon-Segovia (1987)* ..... 97

*Critères de Kahn (1991)* ..... 97

**Évolution** ..... 98

**Traitement** ..... 98

<b>13</b>	<b>POLYMYOSITE ET DERMATOMYOSITE</b> .....	100
	Épidémiologie .....	100
	Physiopathologie .....	100
	Clinique .....	101
	<i>Atteinte musculaire</i> .....	101
	<i>Atteinte cutanée</i> .....	102
	<i>Atteinte pulmonaire</i> .....	103
	<i>Atteinte cardiaque</i> .....	103
	<i>Atteinte articulaire</i> .....	103
	Éléments du diagnostic .....	103
	Diagnostic différentiel .....	105
	Pronostic .....	107
	Traitement .....	107
	<i>Corticoides</i> .....	108
	<i>Immunosuppresseurs</i> .....	108
	<i>Immunoglobulines polyvalentes</i> .....	108
	<i>Autres traitements</i> .....	108

<b>14</b>	<b>VASCULARITES D'HYPERSENSIBILITÉ</b> .....	112
	Vascularite d'hypersensibilité médicamenteuse, infectieuse ou toxique .....	112
	Purpura rhumatoïde .....	113
	Purpura des cryoglobulinémies .....	114
	Purpura hyperglobulinémique de Waldenström .....	116
	Purpura des cancers .....	116
	Purpura des connectivites .....	116
	Purpura des vascularites systémiques .....	117
	Traitement .....	117

<b>15</b>	<b>PÉRIARTÉRITE NOUEUSE ET MICROPOLYANGÉITE</b> .....	119
	Épidémiologie .....	119
	Aspects anatomopathologiques .....	119
	Clinique .....	120
	Signes biologiques .....	122
	Diagnostic .....	122
	<i>Élimination d'une pseudo-PAN</i> .....	122
	<i>Électromyogramme (EMG)</i> .....	122
	<i>Artériographie</i> .....	122
	<i>Examen histologique</i> .....	123

	Cas particulier de la micropolyangéite .....	124
	Pronostic et traitement .....	125
	Traitement de la PAN en l'absence d'antigène HBs .....	125
	<i>Corticothérapie</i> .....	125
	<i>Cyclophosphamide</i> .....	126
	<i>Azathioprine</i> .....	126
	<i>Échanges plasmatiques</i> .....	126
	<i>Immunoglobulines polyvalentes</i> .....	126
	Traitement de la PAN avec virus de l'hépatite B ou associée à un autre virus .....	127
<b>16</b>	<b>SYNDROME DE CHURG ET STRAUSS</b> .....	129
	Épidémiologie .....	129
	Aspects anatomopathologiques .....	129
	Clinique .....	129
	Signes biologiques .....	131
	Diagnostic .....	131
	Pronostic et traitement .....	132
<b>17</b>	<b>GRANULOMATOSE DE WEGENER</b> .....	135
	Épidémiologie .....	135
	Aspects anatomopathologiques .....	135
	Clinique .....	136
	Signes biologiques .....	137
	<i>ANCA</i> .....	137
	<i>Syndrome inflammatoire</i> .....	138
	<i>Anomalies de la numération formule</i> .....	138
	<i>Signes rénaux</i> .....	138
	Diagnostic .....	138
	<i>Recherche des ANCA</i> .....	138
	<i>Bandelette urinaire et culot urinaire</i> .....	138
	<i>Examen histologique</i> .....	138
	<i>Un diagnostic différentiel : le granulome malin centrofacial</i> .....	139
	Pronostic et traitement .....	139
	<i>Corticothérapie</i> .....	140
	<i>Cyclophosphamide</i> .....	140
	<i>Azathioprine</i> .....	140
	<i>Méthotrexate</i> .....	140
	<i>Rituximab et anti-TNF</i> .....	141
	<i>Échanges plasmatiques</i> .....	141

<i>Cotrimoxazole (Bactrim)</i> .....	141
<i>Bactroban (antistaphylococcique, pommade)</i> .....	141
<i>Immunoglobulines polyvalentes</i> .....	141

<b>18 MALADIE DE HORTON ET PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMÉLIQUE</b> .....	143
Épidémiologie .....	143
Physiopathologie .....	143
Aspects anatomopathologiques .....	144
Clinique .....	144
<i>Céphalées inhabituelles</i> .....	144
<i>Douleurs rhizoméliques</i> .....	144
<i>Signes associés ou formes trompeuses</i> .....	145
Signes biologiques .....	145
<i>Syndrome inflammatoire</i> .....	145
<i>Cholestase</i> .....	145
<i>Marqueurs auto-immuns</i> .....	146
Diagnostic .....	146
Diagnostic différentiel .....	147
Pronostic .....	147
Traitement .....	148
<b>19 MALADIE DE TAKAYASU</b> .....	151
Épidémiologie .....	151
Aspects anatomopathologiques .....	151
Clinique .....	151
<i>Phase préocclusive</i> .....	151
<i>Phase occlusive</i> .....	152
Diagnostic .....	153
<i>Examen biologique</i> .....	153
<i>Écho-Doppler artériel</i> .....	153
<i>Scintigraphie pulmonaire</i> .....	153
<i>Explorations vasculaires radiologiques</i> .....	153
<i>Biopsie sous-clavière</i> .....	154
Étiologie .....	155
Diagnostic différentiel en pratique clinique .....	155
Évolution et pronostic .....	155
Traitement .....	156
<i>Corticoïdes</i> .....	156
<i>Immunosuppresseurs</i> .....	156

<b>MALADIE DE BEHÇET</b> .....	158
<b>Épidémiologie</b> .....	158
<b>Clinique</b> .....	158
<i>Aphtes buccaux</i> .....	158
<i>Aphtes génitaux</i> .....	159
<i>Signes cutanés</i> .....	159
<i>Signes oculaires</i> .....	159
<i>Signes articulaires</i> .....	160
<i>Signes neurologiques</i> .....	160
<i>Signes digestifs</i> .....	161
<i>Signes vasculaires</i> .....	161
<i>Autres manifestations</i> .....	161
<b>Biologie</b> .....	161
<b>Diagnostic différentiel</b> .....	162
<b>Traitement local</b> .....	162
<b>Traitement général</b> .....	162

## IV

### Principes thérapeutiques et conseils aux patients

<b>CORTICOTHÉRAPIE PAR VOIE GÉNÉRALE</b> .....	167
<b>Conseils d'utilisation et éléments de surveillance</b> .....	167
<i>Ostéoporose cortisonique</i> .....	167
<i>Syndrome cushingoïde et hypercorticisme iatrogène</i> .....	168
<i>Hyperglycémie : néoglucogenèse, glycogénolyse, utilisation</i> <i>périphérique</i> .....	169
<i>Rétention hydrosodée</i> .....	169
<i>Fuite potassique : hypokaliémie</i> .....	170
<i>Balance azotée négative : catabolisme proidique, synthèse</i> <i>protidique hépatique</i> .....	170
<i>Hyperlipidémie : lipolyse</i> .....	170
<i>Troubles cutanés</i> .....	170
<i>Glaucome cortisoné</i> .....	170
<i>Cataracte postérieure sous-capsulaire</i> .....	171
<i>Troubles du sommeil</i> .....	171
<i>Tendance maniaque ou dépressive – Aggravation d'une psychose</i> <i>Effets sur le cœur</i> .....	171
<i>Freination de l'axe corticotrope : risque d'insuffisance</i> <i>surrénale aiguë à l'arrêt du traitement</i> .....	172
<i>Nausées – Vomissements – Épigastralgies</i> .....	172
<i>Poussées de diverticulite</i> .....	172
<b>Ostéonécrose aseptique</b> .....	172



<b>Les corticoïdes au cours des différentes périodes de la vie</b> .....	173
<i>Croissance</i> .....	173
<i>Contraception</i> .....	173
<i>Grossesse</i> .....	173
<i>Allaitement</i> .....	173
<i>Troisième et quatrième âges</i> .....	174
<b>Bolus de corticoïdes</b> .....	174
<i>Mode d'action</i> .....	174
<i>Principales indications</i> .....	174
<i>Modalités de prescription</i> .....	175
<i>Règles d'administration et de surveillance</i> .....	175
<i>Tolérance</i> .....	175
<i>Complications cardiovasculaires</i> .....	176
<i>Complications infectieuses</i> .....	176
<i>Divers</i> .....	176

## **22 IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES** .....

<b>Indication des immunoglobulines dans les déficits de l'immunité humorale</b> .....	179
<i>Déficit de l'immunité humorale primitif</i> .....	179
<i>Déficit acquis de l'immunité</i> .....	180
<b>Indication des immunoglobulines dans les maladies auto-immunes</b> .....	180
<i>Mode d'action</i> .....	180
<b>Tolérance et effets secondaires</b> .....	181

## **23 CYCLOPHOSPHAMIDE** .....

<b>Présentation</b> .....	183
<i>Définition</i> .....	183
<i>Mode d'administration</i> .....	183
<i>Pharmacocinétique</i> .....	184
<i>Mode d'action</i> .....	184
<b>Interactions médicamenteuses</b> .....	184
<b>Indications</b> .....	184
<b>Contre-indications</b> .....	186
<b>Précautions d'emploi</b> .....	186
<b>Prévenir les complications et éviter la toxicité</b> .....	186
<i>Effets indésirables fréquents (plus de 10 % des cas)</i> .....	186
<i>Effets indésirables rares (moins de 10 % des cas)</i> .....	188
<i>Toxicité exceptionnelle (moins de 1 %)</i> .....	189

## **MÉTHOTREXATE** .....

<b>Présentation</b> .....	191
---------------------------	-----

<i>Mode d'administration</i> .....	191
<i>Pharmacocinétique</i> .....	191
<i>Mode d'action</i> .....	191
<i>Interactions médicamenteuses</i> .....	192
<b>Indications</b> .....	194
<i>Indications dans lesquelles l'efficacité du méthotrexate est prouvée par des études contrôlées</i> .....	194
<i>Indications pour lesquelles on ne dispose pas d'études contrôlées</i> .....	194
<b>Contre-indications</b> .....	195
<b>Précaution d'emploi</b> .....	195
<b>Prévenir les complications et éviter la toxicité</b> .....	195

<b>25 AZATHIOPRINE</b> .....	199
<b>Présentation</b> .....	199
<i>Mode d'administration</i> .....	199
<i>Pharmacocinétique</i> .....	199
<i>Mode d'action</i> .....	199
<i>Interactions médicamenteuses</i> .....	199
<b>Indications</b> .....	200
<b>Contre-indications</b> .....	200
<b>Précautions d'emploi</b> .....	201
<b>Prévenir les complications et éviter la toxicité</b> .....	201
<i>Toxicité digestive</i> .....	201
<i>Toxicité hématologique</i> .....	201
<i>Hypersensibilité à l'azathioprine</i> .....	201
<i>Hépatite et pancréatites</i> .....	201
<i>Pouvoir oncogène</i> .....	202

<b>26 CICLOSPORINE</b> .....	203
<b>Présentation</b> .....	203
<i>Mode d'administration</i> .....	203
<b>Pharmacocinétique</b> .....	203
<i>Mode d'action</i> .....	204
<i>Interactions médicamenteuses</i> .....	204
<b>Indications</b> .....	206
<b>Contre-indications</b> .....	207
<b>Prévenir les complications et éviter la toxicité</b> .....	207
<i>Effets fréquents</i> .....	207
<i>Effets rares</i> .....	208

<b>27</b>	<b>L'ACIDE MYCOPHÉNOLIQUE (MPA)</b> .....	210
	Mode d'action .....	210
	Forme galénique .....	210
	Pharmacocinétique .....	210
	Posologies .....	211
	<b>Indications en dehors de la transplantation</b> .....	211
	Les effets indésirables .....	212
	Contre-indications .....	213
	Interactions médicamenteuses .....	214
	Précaution d'emploi .....	214

<b>28</b>	<b>LES BIOTHÉRAPIES</b> .....	215
	<b>Les anti-TNF</b> .....	215
	<i>Mode d'action</i> .....	215
	<i>Indications ayant eu l'autorisation de mise sur le marché</i> .....	217
	<i>Indications possibles en médecine interne en 2006</i> .....	218
	<i>Effets indésirables</i> .....	220
	Concernant le risque d'hémopathie maligne (221). Concernant le risque de cancer solide (221). Concernant la tuberculose (221).	
	<i>Précautions d'emploi</i> .....	221
	<i>Contre-indications</i> .....	225
	<b>Inhibiteurs de l'interleukine 1</b> .....	226
	<b>Anti-CD20</b> .....	226
	<i>Mécanisme d'action</i> .....	227
	<i>Posologie et voie d'administration</i> .....	227
	<i>Indications</i> .....	227
	<i>Effets indésirables</i> .....	229
	<b>Précautions d'emploi</b> .....	229

<b>29</b>	<b>THALIDOMIDE</b> .....	231
	Mode d'action .....	231
	Formes galéniques .....	231
	Pharmaco-cinétique .....	231
	<b>Indications en médecine interne lorsqu'il n'existe aucune alternative thérapeutique</b> .....	231
	Posologie .....	232
	Effets indésirables .....	232
	Précaution d'emploi .....	232

<b>30</b>	<b>RISQUES INFECTIEUX LIÉS AUX TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS</b> .....	234
	Infections communautaires .....	234
	Fièvre chez le neutropénique .....	236
	Infections opportunistes .....	236
	<i>Infections bactériennes</i> .....	236
	<i>Infections parasitaires</i> .....	237
	<i>Infections à levure</i> .....	237
	<i>Infections virales</i> .....	237
<b>31</b>	<b>VACCINATIONS ET MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTÉMIQUES</b> .....	238
	Choix dépendant du vaccin .....	238
	Choix suivant le terrain .....	239
<b>32</b>	<b>LA DIÉTÉTIQUE COMME MESURE D'ACCOMPAGNEMENT DE LA CORTICOTHÉRAPIE</b> .....	242
	Effets métaboliques de la corticothérapie .....	242
	Mesures préventives .....	243
	<i>Supplémentation</i> .....	243
	<i>Diététique</i> .....	243
	Réduire l'apport sodé (243). Préserver un apport potassique élevé (244). Maintenir un apport protidique suffisant (244). Réduire l'apport énergétique alcoolique et lipidique (246). Maintenir un apport calcique suffisant (246).	
	<i>Activité physique</i> .....	247
	Mesures correctrices .....	247
	<i>En cas de prise de poids</i> .....	248
	<i>En cas de dyslipidémie</i> .....	248
	<i>En cas de rétention hydrosodée</i> .....	248
	<i>En cas d'ostéoporose</i> .....	249
	<i>En cas de diabète</i> .....	249
	La nutrition comme traitement adjuvant de certaines pathologies auto-immunes .....	249
	<i>Supplémentation en acides gras</i> .....	249
	Acides gras oméga 3 de longue chaîne (249). Acide gamma linoléique (C18 : 3n-6) (250).	
	<i>Régimes restrictifs</i> .....	250
	Régime d'exclusion (250). Régime végétarien (250).	
	Index .....	251