

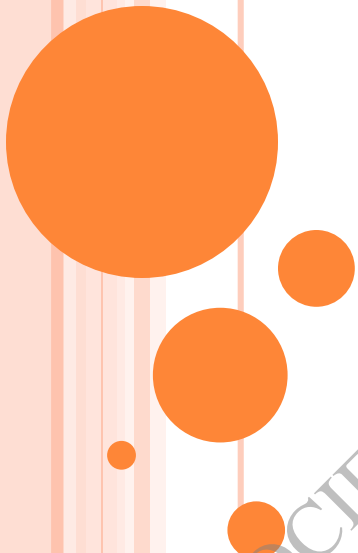
CAS CLINIQUE

Maha Ben Nasr

Service de Médecine Interne

Hôpital Rabta

SOCIÉTÉ TUNISIENNE DE MÉDECINE INTERNE



CAS CLINIQUE

- Mr B.M 45 ans
- Maladie de Behcet depuis 2006
- Fièvre nocturne évoluant depuis 4 semaines (2010)
- Toux sèche depuis 10 j
- Sueurs nocturnes
- Céphalées
- Un épisode de diarrhée



EXAMEN PHYSIQUE

- $T^{\circ} = 39^{\circ}\text{C}$
- Légère sensibilité de la FIG
- Examen pleuro-pulmonaire : Nle
- Auscultation cardiaque : Normale (pas de souffle)
- Pas d'HSMG
- Aphtes buccales
- Le reste de l'examen: RAS



BIOLOGIE

- ❖ NFS : Hb=13g/dl
GB=27500: PNN=22710
Lymphocyte=1700
Plaquettes=197000
- ❖ CRP=214mg/l
- ❖ VS=96/120
- ❖ ECBU: Hu<1
L=5
culture négative

- ❖ EPP: Protidémie=76
Albuminémie=25,36
Alpha2=12,4
Béta =5,4
Gamma=14,24

- ❖ Ferritinémie=500
- ❖ LDH=392

Radio Thorax: un syndrome réticulo-nodulaire bilatéral



Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?



SOCIÉTÉ TUNISIENNE DE MÉDECINE INTERNE



1. Une tuberculose pulmonaire:

- Fièvre prolongée
- TOUX SÈCHE
- Sueurs nocturnes
- RBK négatifs (crachats/ urines).
- La TDM thoracique: Pneumopathie interstitielle.
- EFR : syndrome restrictif

2. La fièvre typhoïde :

Une fièvre prolongée
Douleur de FIG
Diarrhée.

- La sérologie widal: négative.
- L'échographie abdominale: Nle



3. L'endocardite infectieuse : ETT :Nle, les hémocultures négatives

4. Les hémopathies malignes: SMP,LLC?

- Pas d'ADP périphériques
- Pas d'HSMG
- Frottis sanguin :Nle

5. Les néoplasies solides

Les marqueurs tumoraux :négatifs

6. Une poussée de la MB: Aphtes buccales



Quelle est votre conduite à tenir ?



SOCIETE TUNISIENNE DE MEDECINE INTERNE



- Un ttt antituberculeux d'épreuve .
- À 10 jour de tt : persistance de la fièvre, apparition de douleurs anales.
- À l'examen : abcès de la marge anale, des multiples aphtes génitaux et buccales .
- L'arrêt de ttt antituberculeux,
- Patient a été opéré pour l'abcès de la marge anal
- Une corticothérapie à 0,5 mg/kg /j.



L'évolution:

- Apyréxie : 2010- 2013.
- Normalisation de CRP
- Hyperleucocytose à 15000
- NFS + Frottis: Normaux.





En 2013: réapparition de la fièvre

- Toux
- Sueur nocturne
- Amaigrissement
- Polyarthralgies



BIOLOGIE

- ❖ NFS: Hb=14,2
- ❖ GB=22970 PNN=15750 Lymphocyte=4470
- ❖ Plaquettes=375000
- ❖ Frottis sanguin : présence de lymphocytes actives
- ❖ CRP=134
- ❖ LDH= 251
- ❖ EPP: Hyper-alpha 2 globuline
Hypergamma- globuline polyclonale



Un lymphome, une LLC ??

- NFS de contrôle: GB=14050 Lymphocytes=2710
- Frottis sanguin :Nle
- LDH=Nle
- TDM TAP: Adénomégalies hilaires bilatérales

La tuberculose?

- La fibroscopie bronchique et LBA :normaux
- RBK dans le liquide LBA :négative
- Quantiféron: positif



- Une hémoptysie de faible abondance
- DDimérs= 0,6
- L'angioscanner thoracique: « embolie pulmonaire distale.




Un angiobehcet

- Une corticothérapie à 0,5 mg/kg/j
- AVK
- Un tt antituberculeux: Quantiféron +, les adénomégalies médiastinales et les signes d'imprégnation tuberculeux



L'évolution :

- ❖ Apyréxie: 2013  2014
- ❖ Avril 2014: fièvre prolongée
AEG
- ❖ Biologie : SIB
 - Une hyperleucocytose à 21150
 - Lymphocyte=2400
 - Frottis: lymphocytes immatures
- ❖ TDM TAP: ADP hilaires et interbronchiques bilatérales



- La BOM = Nle
- Fièvre d'étiologie indéterminée ???
- Une apyrexie spontanée
- En Novembre 2014 : réapparition de la fièvre
Hyperleucocytose à 60500
Frottis: myélémie à 27%.

La ponction sternale :

Présence de chromosome philadelphie



Une leucémie myéloïde chronique



ASSOCIATION BEHCET ET TUMEURS MALIGNES

- 114 cas des tumeurs malignes associées à la MB.
- Dans la littérature la fréquence des tumeurs malignes au cours de la MB est variable.

	MB	Tumeurs malignes	Durée de suivie
Chine	100	6	15
Iran	4130	11	18
Turquie	387	8	20
Pekin	651	41	24

ASSOCIATION BEHCET ET TUMEURS MALIGNES

- Le sexe féminin, l'âge avancé et l'atteinte de tractus gastro-intestinal ont été plus fréquemment observés chez les patients atteints de tumeurs malignes que ceux sans
- L'âge avancé, la durée de la maladie ont été plus fréquemment observée chez les patients avec des tumeurs solides que dans ceux avec les hémopathies malignes
- Exacerbation des manifestations lors de l'émergence de malignité a été plus fréquemment observée chez les patients atteints de tumeurs malignes hématologiques que chez ceux avec tumeurs solides malignes.



L'INCIDENCE DE MALIGNITÉ CHEZ LES PATIENTS BD PAR RAPPORT À LA POPULATION GÉNÉRALE A ÉTÉ RAPPORTÉE DANS SEULEMENT TROIS ÉTUDES.

- **Cengiz et al 2001** : 13 / 400 patients ayant une MB
 - Suivi médian de 9,8 ans:
 - pas de différence significative par rapport à la population générale dans Turquie
- **K U R A L - S E Y A H I 2003** :
 - l'incidence annuelle des tumeurs malignes chez les patients ayant une MB 103 / 100.000.
 - Dans la population générale :l'incidence annuelle = 90 /100.000 en Turquie
- **Grèce en 2000:**
 - la population MB :156 /100000
 - la population générale: 345/100000

K U R A L - S E Y A H I E: *The long-term mortality and morbidity of Behçet's syndrome. A 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine* 2003; 82: 60-76.*



ASSOCIATION BEHCET ET TUMEURS SOLIDES

- 54 cas des tumeurs solides malignes et associées à la MB
- La majorité des cas (44/54) ont été publiés dans les 13 dernières années (1991-2003).
- Le cancer colorectal est le plus fréquent (30%).
- Le cyclophosphamide: 13 cas des tumeurs solides.
- 5 cas de cancer de vessie.
- La prise d'interféron : Un cas de tumeur mésoenchymateuse maligne.
- l'azathioprine et la cyclosporine :Le sarcome de Kaposi.

BANG D, LEE J-H, : Ten cases of Behçet's disease associated with tumor. *Behçet's Disease* . Design Mecca Publishing Co, 2000: 526- 8.



ASSOCIATION BEHCET ET HÉMOPATHIES MALIGNES

- Dans la littérature mondiale: 60 cas de MB associés à des hémopathies malignes ont été rapportés.
- 32 hommes et 27 femmes.
- L âge moyen : 44,1 ans (21-72 ans).
- LMC (n=24), syndrome myélodysplasique (n=18), Lymphome (n=13), Le myélome multiple(n=2), La maladie de Hodgkin (n=2) et le lymphosarcome (n=1).



ASSOCIATION BEHCET ET HÉMOPATHIES MALIGNES

- Dans 39 cas, la MB précédé le diagnostic des hémopathies malignes.
- La durée médiane : 6,1 ans (3 mois-41 ans).
- 18 cas des tumeurs malignes ont précédé le diagnostic de MB : SMD (n=9) et la LMC (n=9) avec une durée médiane de 6,5 ans (3 mois à 20 ans).
- Dans 3 cas, les 2 maladies ont été diagnostiquées en même temps.

Martin DN, Mikhail . Autoimmunity and hematologic malignancies: associations and mechanism.

Leuk Lymphoma 2009;50:541-50



- Les lymphomes malins associés ont été rapportés chez 13 patients.
- L'âge moyen était de 7,57 ans (4mois-20 ans).
- Les lymphome étaient dans la majorité des cas gastriques et intestinales.
- Chez tous les patients la MB précèdent le développement de lymphome.



ASSOCIATION BEHCET ET LMC

- L'association LMC et MB est la plus fréquente (40%)
- L'âge moyen : 40,1 ans (21- 62 ans).
- Dans 60 % des cas la MB précède le diagnostic de LMC.
- La durée moyenne: 3,8 ans (3 mois à 10 ans).
- La LMC précède le diagnostic de MB dans 37,5 % avec une durée médiane de 4,1 ans (4 mois à 6 ans).

Dong Hyeok Cha, M.D., A Case of Acute Myeloblastic Leukemia in a Patient with Behçet's Disease Korean J Hematol Vol. 44, No. 3, September, 2009



ETHIOPATHOGÉNIE

- Une dérégulation du système immunitaire.
- Une déficience des cellules T et la prolifération des cellules B peuvent déclencher la transformation maligne des cellules.
- Lésions de l'ADN et la perturbation des mécanismes de réparation de l'ADN.
- Une altération de mécanisme de l'apoptose et une stimulation de la sécrétion de cytokine IL -10 et TNF.

Martin Stern a, Andreas S- Autoimmunity and malignancy in hematology—More than an association Critical Reviews in Oncology/Hematology 63 (2007) 100–110



- Des nombreuses études ont impliqué l'utilisation d'agents immunosuppresseurs, tels que le chlorambucil, le cyclophosphamide et la colchicine dans l'apparition des hémopathies malignes.
- Un risque significativement plus élevé de lymphome en association avec utilisation AINS.
- Les stéroïdes inhibent l'activation et la croissance des lymphocyte T et la maturation des lymphocytes B à un stade précoce par l'inhibition de l'interaction entre les monocytes et les lymphocytes T helper .

Katsura Y, Suzukawa K, T. Cytotoxic T-cell lymphoma arising in Behçet's disease. *Int J Hematol* 2003;77:282-5.



- Les études récentes suggèrent que le traitement par colchicine à long terme peut jouer un rôle dans la pathogenèse de la LMC.
- La colchicine induit aneuploïdie et polyploïdie dans diverses cellules de l'organisme.
- Il peut moduler la fonction des cellules T et stimule la sécrétion des cytokines.

Ozdogu H, Boga C, Yilmaz Z. Long-term colchicine therapy in a patient with Behçet's disease and acute promyelocytic leukemia. Rheumatol Int 2007;27:763-5●



WELCOME