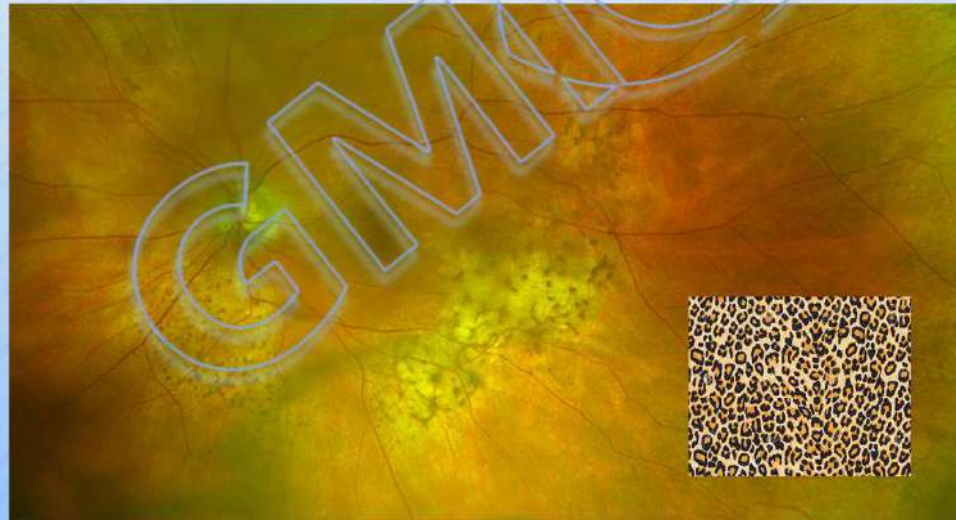


Journée C3

Oeil et Maladies systémiques

Vendredi 25 novembre 2022

« Quand la rétine prend un aspect léopard »



Dr Julie Graveleau (Médecine interne) - Dr Hélène Massé (Ophtalmologie)

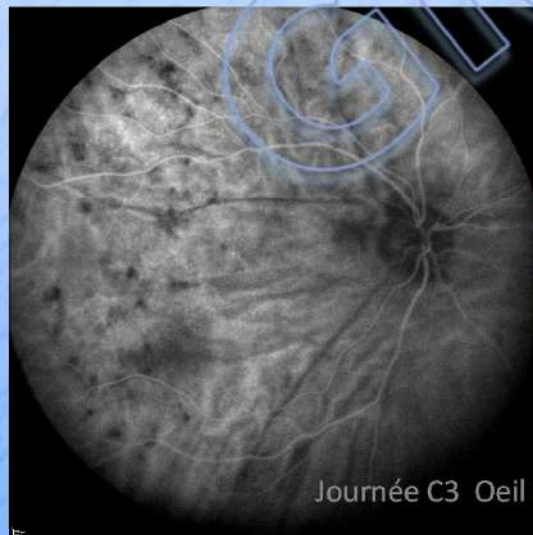
Un patient de 76 ans est adressé pour une baisse d'acuité visuelle bilatérale progressive non douloureuse depuis plusieurs semaines. ATCD d'HTA traitée.

Œil Droit
0,5 P4
LFM 21

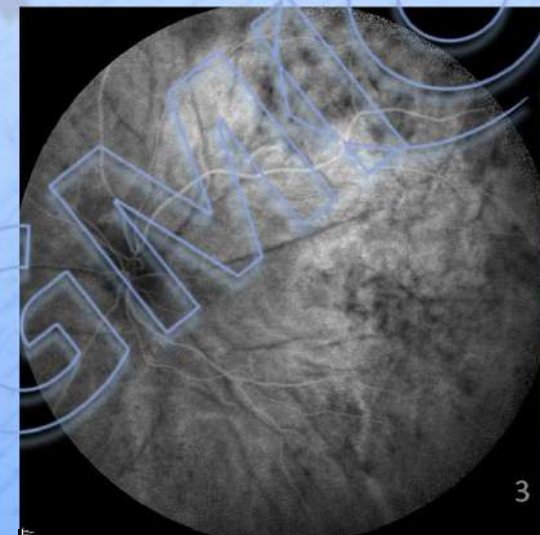
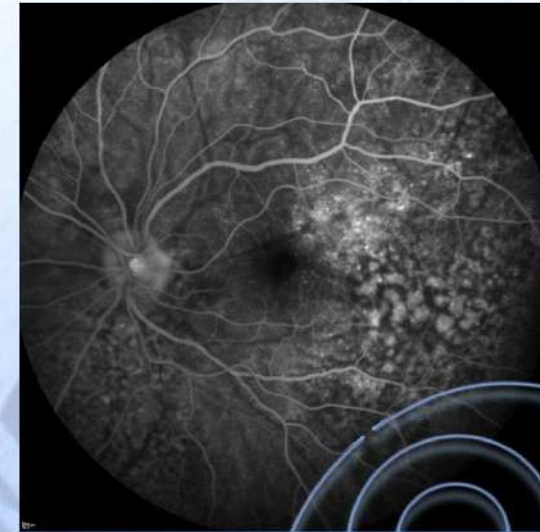
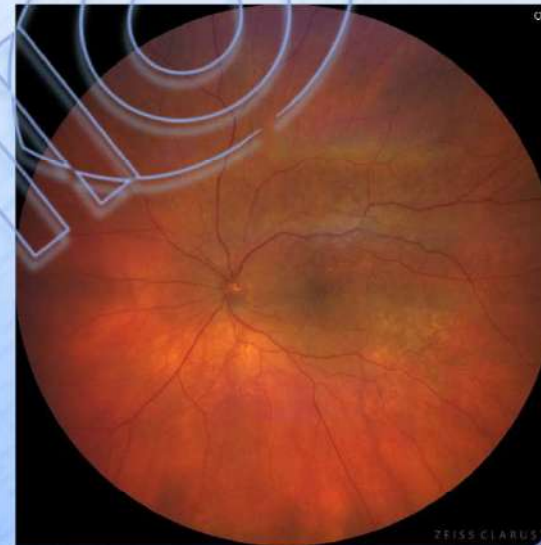
Œil Gauche
0,4 P5
LFM 29

Un patient de 76 ans est adressé pour une baisse d'acuité visuelle bilatérale progressive non douloureuse depuis plusieurs semaines. ATCD d'HTA traitée.

Œil Droit
0,5 P4
LFM 21

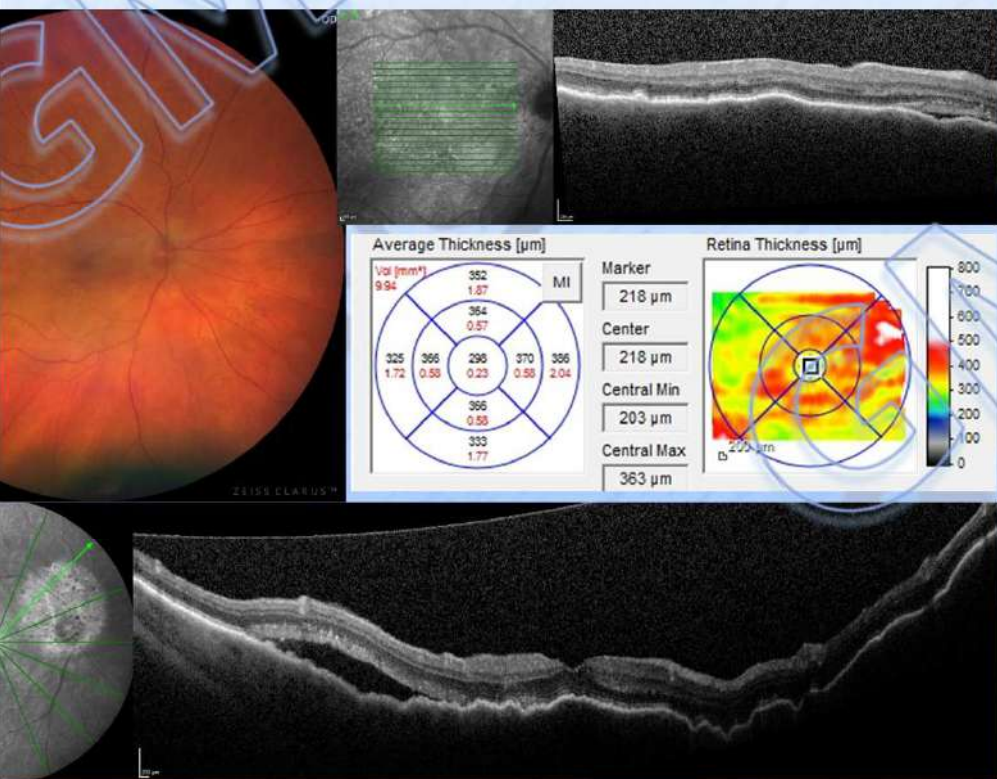


Œil Gauche
0,4 P5
LFM 29

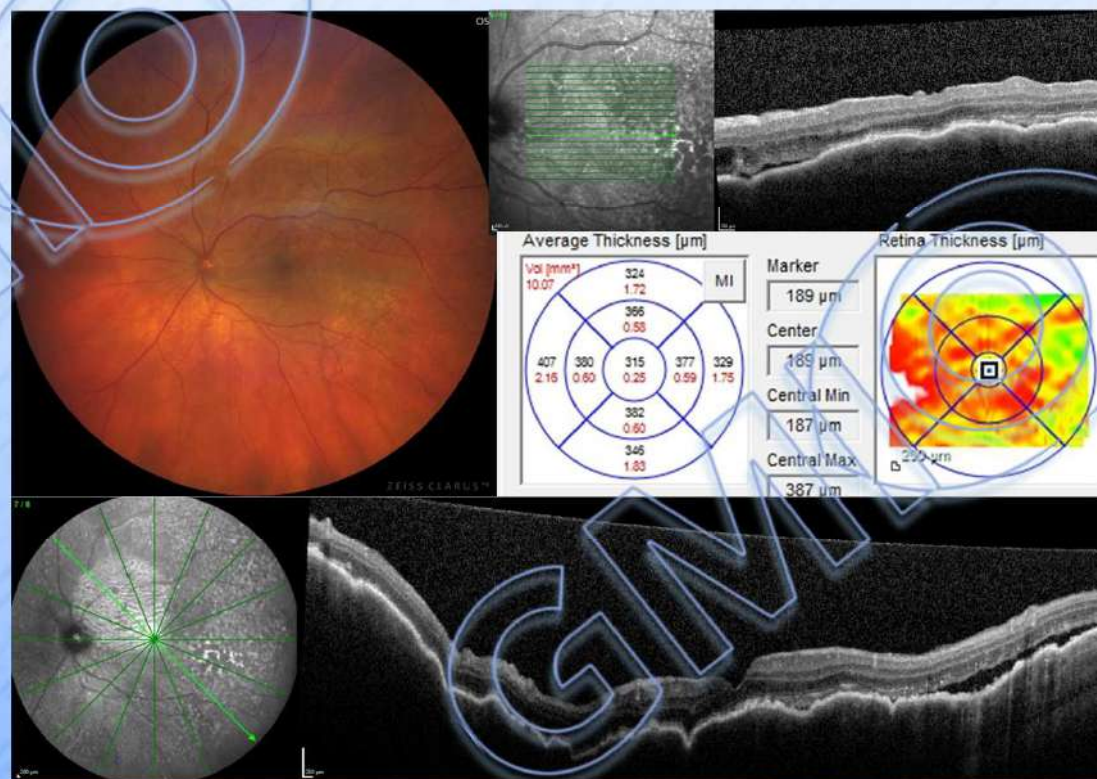


Un patient de 76 ans est adressé pour une baisse d'acuité visuelle bilatérale progressive non douloureuse depuis plusieurs semaines. ATCD d'HTA traitée

Œil Droit



Œil Gauche



Infiltration choroïdienne et sous-rétinienne bilatérale responsable d'un syndrome d'effusion uvéale

- Etiologies suspectées :
 - **Lymphome**
 - **Syndrome paranéoplasique** : BDUMP (*prolifération mélanocytaire uvéale diffuse bilatérale*)
 - **Métastases** (pas d'ATCD connu de néoplasie)
- Bilan :
 - Bilan biologique d'uvéite et sérologies infectieuses
 - Bilan d'imagerie : **TEPscan**, TDM TAP, IRM cérébrale
 - Ponction de chambre antérieure avec **dosage d'IL6 et d'IL10**



Infiltration choroïdienne et sous-rétinienne bilatérale avec effusion uvéale : **Résultats du bilan**

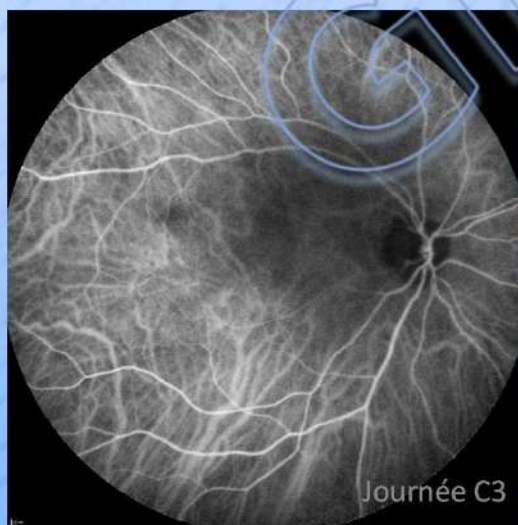
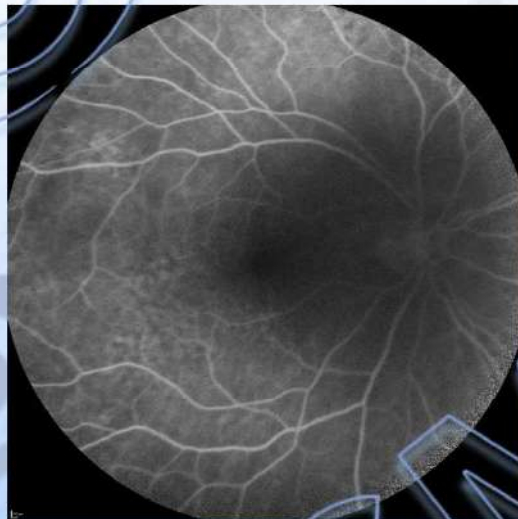
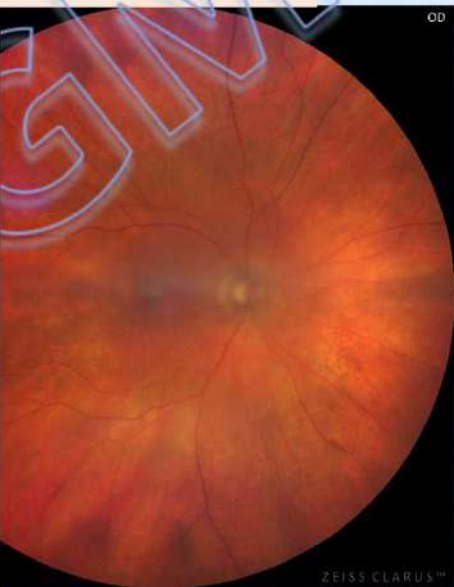
- **Bilan biologique :**
 - Sérologies infectieuses négatives
 - **Syndrome inflammatoire avec hypergammaglobulinémie polyclonale majeure** (29g/L, bloc $\beta\gamma$)
 - AAN positif 1/640 de fluorescence homogène sans spécificité
 - Insuffisance rénale avec **créatininémie à 189 $\mu\text{mol/L}$**
- **Dosage de l'IL6 augmenté** à 375 pg/mL et **IL10 indétectable** avec score ISOLD négatif : absence d'argument cytokinique pour un lymphome B intra-oculaire. Profil cytokinique en faveur d'un processus réactionnel, inflammatoire ou infectieux.
- **PET scan : hypermétabolisme suspect diffus** du cavum, de ganglions sus et sous diaphragmatiques, de la plèvre du poumon droit, des parois gastriques, de la rate, de la queue du pancréas, du parenchyme rénal bilatéral et de la prostate, d'un ganglion axillaire droit => Avis ORL demandé avec **biopsies du cavum** retrouvant un « infiltrat inflammatoire non spécifique ») et du **ganglion axillaire** retrouvant une « hyperplasie lymphoïde à prédominance interfolliculaire pour laquelle il est difficile d'éliminer formellement un lymphome T de type LAI »

Infiltration choroïdienne et sous-rétinienne bilatérale avec effusion uvéale : Prise en charge

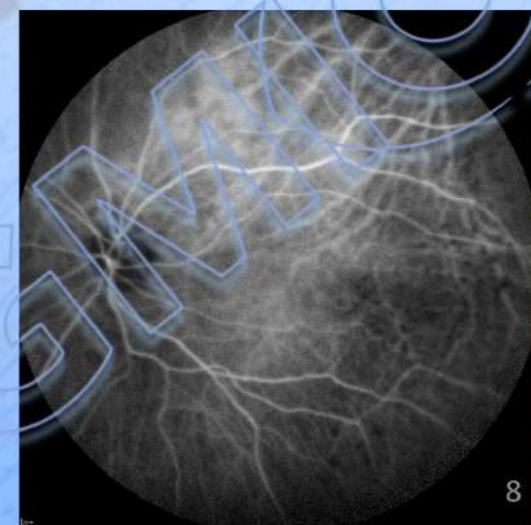
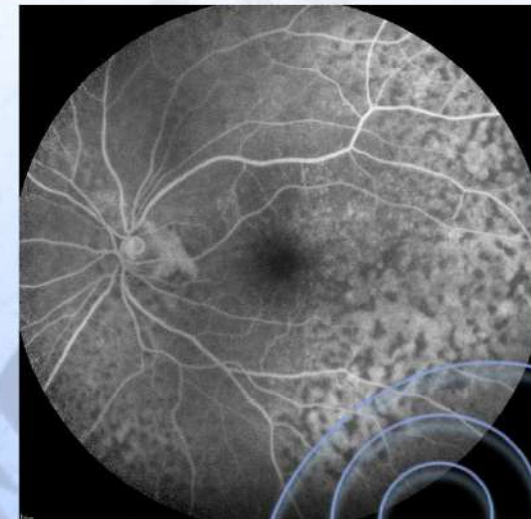
- Hospitalisation en médecine interne devant une AEG avec **aggravation rapide de l'ins. rénale (Créat 437 μ mol/L, DFG = 15ml, protéinurie (1,1g/g).**
 - Echographie rénale : pas de dilatation des cavités pyélocalicielles, pas de lésion rénale tissulaire
 - Ponction-biopsie rénale : « **fibrose interstitielle storiforme avec infiltrat plasmocytaire avec éléments IgG4 +** »
- Le diagnostic de **maladie associée aux IgG4** est retenu devant la convergence d'arguments cliniques, biologiques et histologiques.
 - Atteinte **rénale sévère** avec **histologie caractéristique** à la PBR.
 - Atteinte **ophtalmologique** compatible rare d'effusion uvéale. Pas d'atteinte orbitaire ou de dacryoadénite.
 - Atteinte **salivaire**
 - Atteinte **bilio-pancréatique** : lipasémie à 280 U/L, cholestase anictérique, PET-TDM+
 - Atteinte **prostatique** probable
 - **Hypergammaglobulinémie polyclonale** avec **IgG4 à 6N (14g/L; N<2)**
 - **Introduction d'une corticothérapie à 1 mg/kg/jour** : évolution rapidement favorable de la fonction rénale et des symptômes oculaires.

Evolution clinique 1 mois après le début de la corticothérapie

Œil Droit
0,9 P2



Œil Gauche
0,9 P2

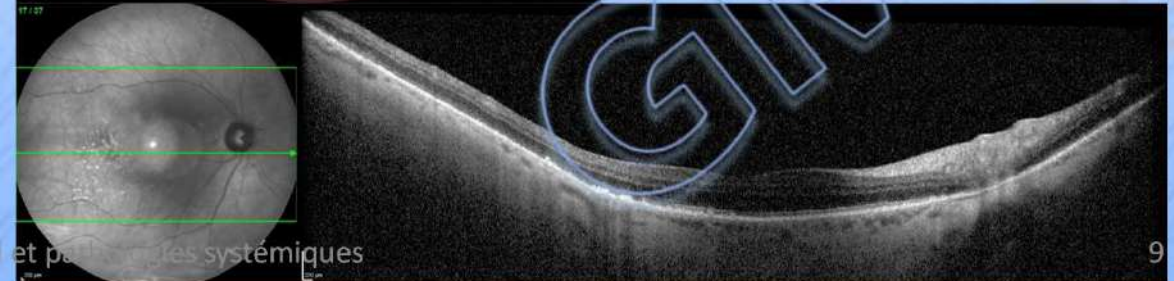
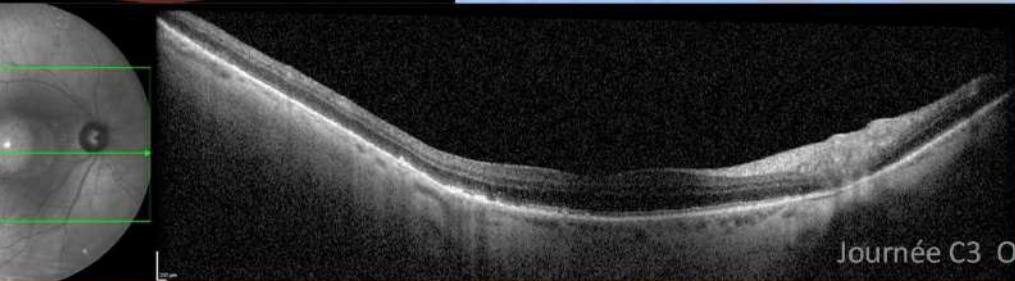
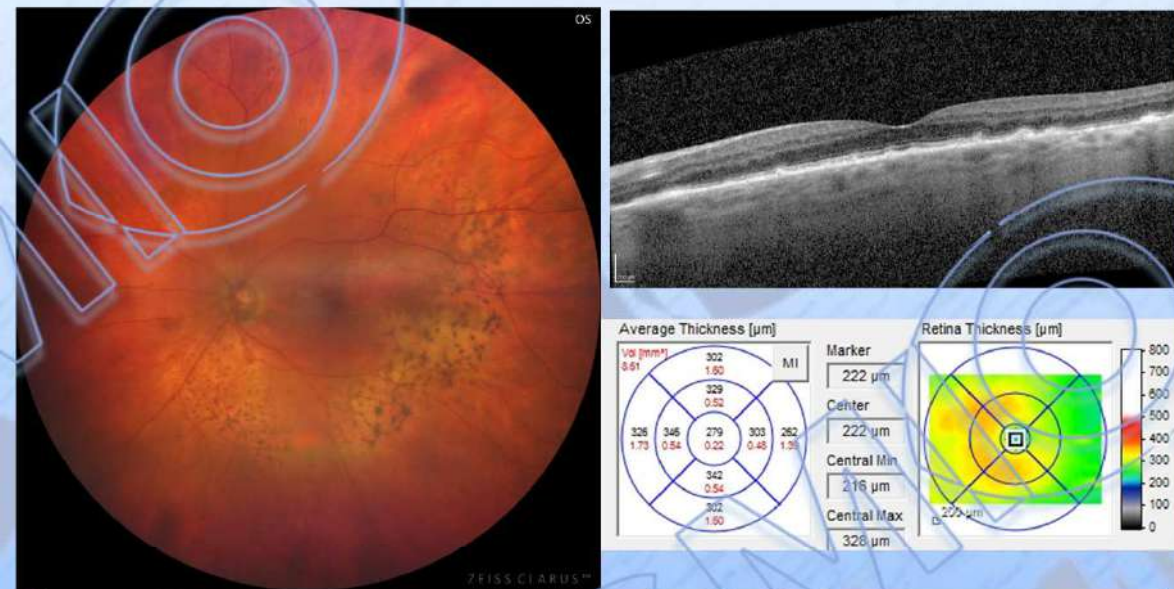
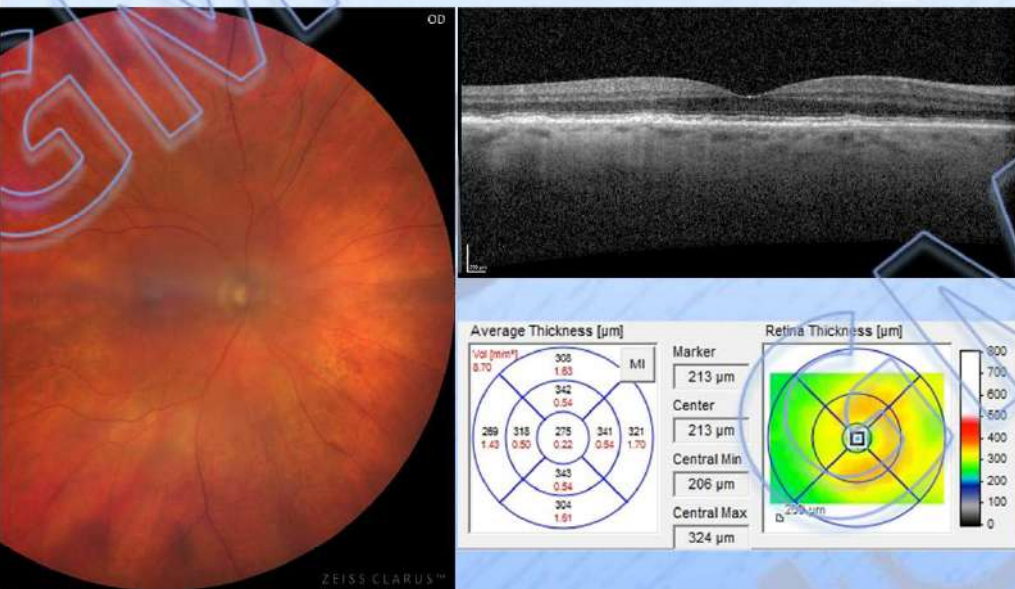


Evolution clinique

1 mois après le début de la corticothérapie

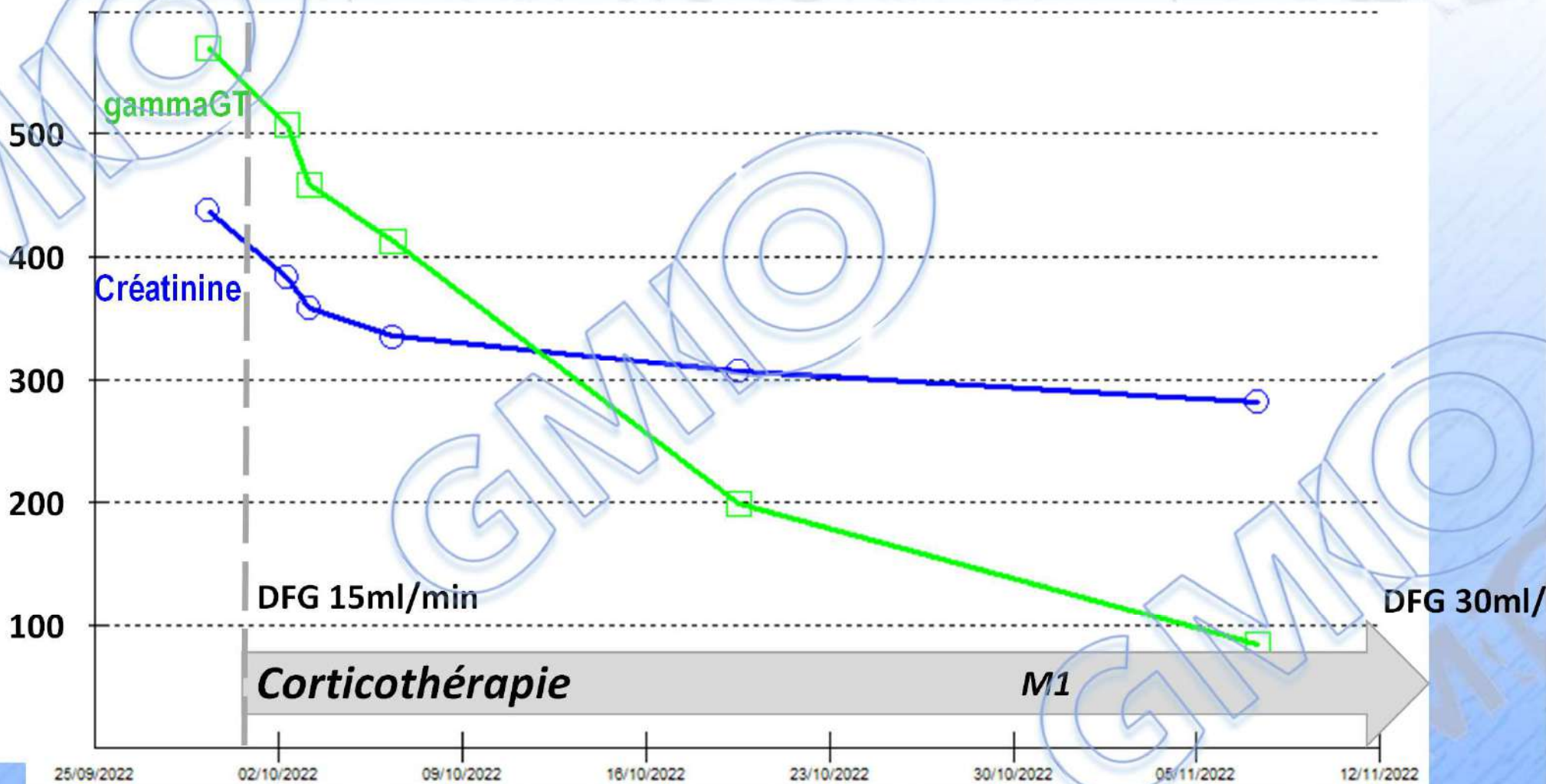
Œil Droit

Œil Gauche



Evolution biologique

1 mois après le début de la corticothérapie



Maladie associée aux IgG4 (MAG4)

IgG4-RD (related disease)

- Il s'agit d'une pathologie pseudo-tumorale, correspondant à une **infiltration et une prolifération lymphoplasmocytaires polyclonales de type IgG4** évoluant vers une **fibrose séquellaire**.
- Les manifestations cliniques **les plus évocatrices** sont des polyadénopathies, une pancréatite œdémateuse, un syndrome de Mikulicz, une atteinte rénale de type **néphrite interstitielle**, une fibrose rétro-péritonéale et une cholangite sclérosante auto-immune.
- Les atteintes **ophtalmologiques** les plus fréquentes sont les atteintes **orbitaires** (PTI) et de la **glande lacrymale**.

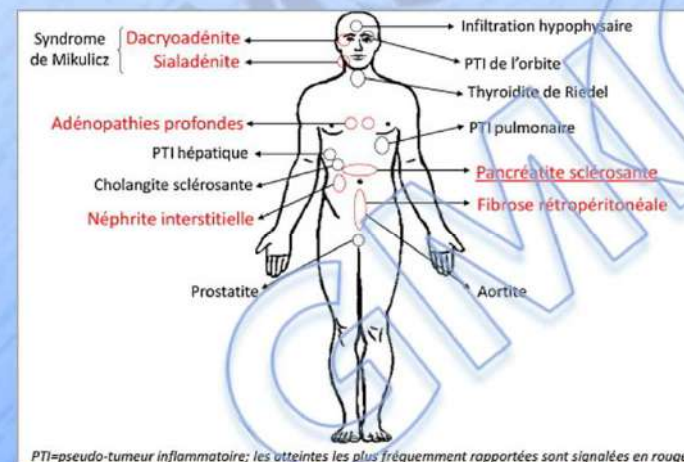
Medicine
OPEN

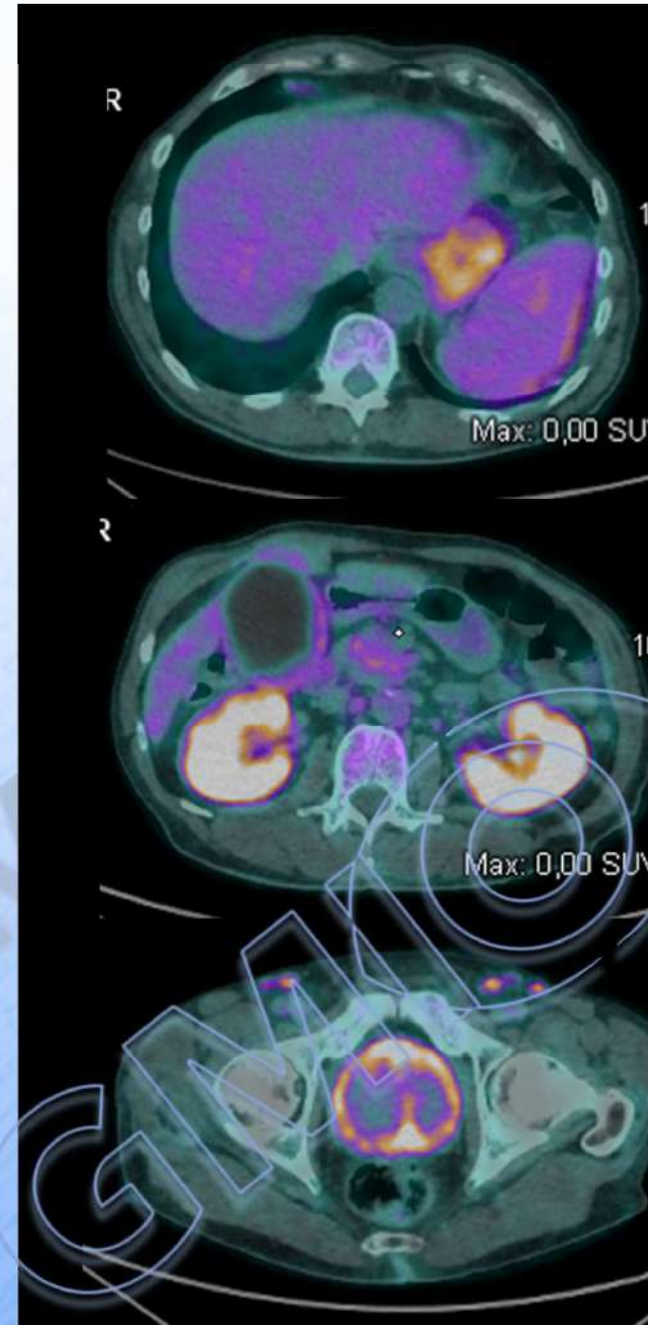
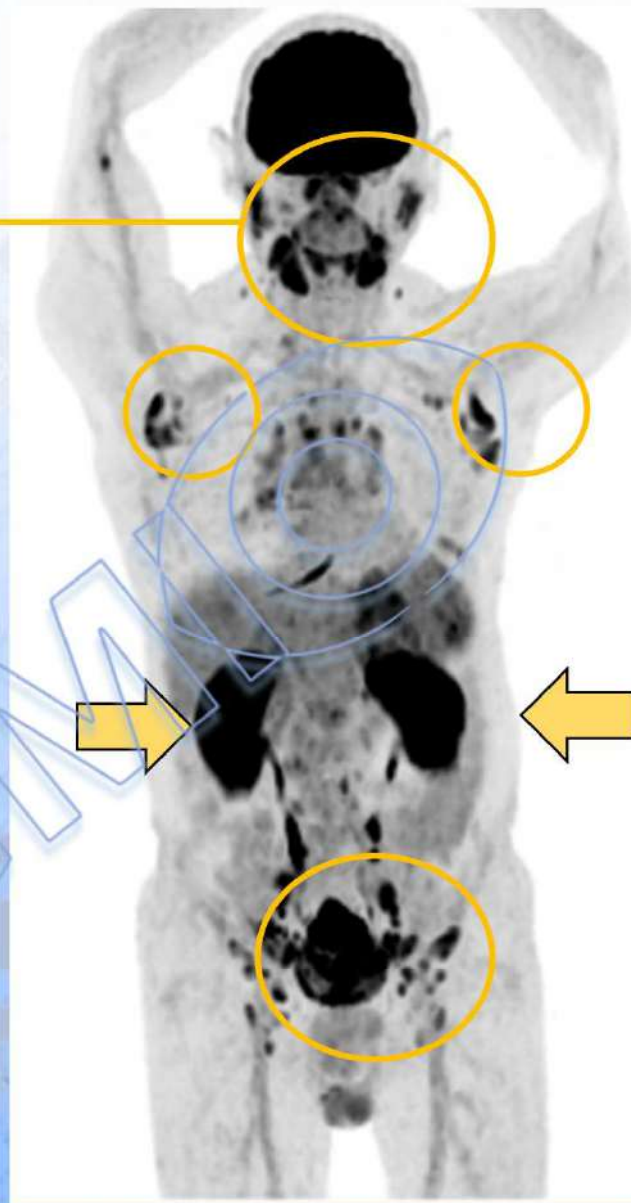
Observational Study

Ophthalmic manifestations in IgG4-related disease

Clinical presentation and response to treatment in a French case-series

Mikael Ebbo, MD¹, Matthieu Patient, MD², Aurelie Grados, MD³, Matthieu Groh, MD², Julien Desblaches, MD², Eric Hachulla, MD, PhD², David Saadoun, MD, PhD², Sylvain Audia, MD, PhD¹, Aude Rigolet, MD², Benjamin Terrier, MD, PhD², Antoinette Perlat, MD², Constance Guillaud, MD¹, Frederic Renou, MD¹, Emmanuelle Bernit, MD³, Nathalie Costedoat-Chalumeau, MD, PhD², Jean-Robert Harlé, MD³, Nicolas Schleinitz, MD^{3,*}

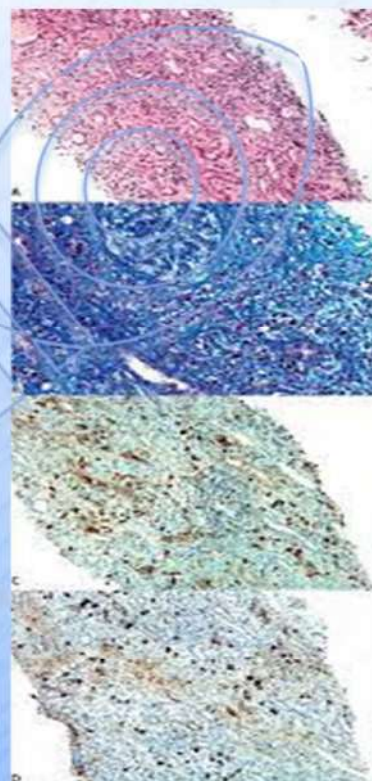




Maladie associée aux IgG4 (MAG4)

IgG4-RD (related disease)

- Le diagnostic repose sur une **confrontation anatomo-clinique++**
- Biologiquement, il existe typiquement une **hypergammaglobulinémie** avec dosage pondéral des IgG4 > 1,35 g/l (normal dans 10 à 20 % des cas)
- Petits signes bio : éosinophilie sanguine, hypocomplémentémie
- Histologiquement, il existe un **infiltrat lymphoplasmocytaire** avec un **ratio IgG4/IgG > 40 %**. Une fibrose storiforme et une phlébite oblitérante confortent le diagnostic.
- Le traitement est suspensif avec **en 1^{ère} intention la corticothérapie**. Une corticorésistance doit remettre en cause le diagnostic +++



REVIEW



IgG4-related kidney disease – an update

Mitsuhiro Kawano^a and Takako Saeki^b

Consensus sur les critères anatomopathologiques de la maladie associée aux IgG4 (MAG4) (d'après l'International symposium on IgG4-related disease, Boston, 4-7 octobre 2001)

I. MAG4 certaine (au moins 2 des caractéristiques suivantes) :

- Infiltrat lymphoplasmocytaire dense
- Fibrose de type "storiforme" (ruisselante)
- Lésions de phlébites oblitérantes

ET plasmocytes IgG4+ > 30/CFG et rapport plasmocytes IgG4+/IgG+ > 40 %

Exclure : syndrome lymphoprolifératif, vasculaire à ANCA, infiltrat lymphoplasmocytaire péri-tumoral

Le diagnostic peut être retenu en cas d'une seule caractéristique histologique si le nombre de plasmocytes est > 50/CFG et le rapport IgG4+/IgG+ > 40 %

II. MAG4 probable :

- Atteinte viscérale typique avec une seule caractéristique histologique et un nombre de plasmocytes IgG4+ > 30/CFG
- Deux caractéristiques histologiques de nombre de plasmocytes IgG4+ > 20/CFG ET autres critères clinique, radiologique ou sérologique (IgG4 > 135 mg/dl)

Umehara H, Okazaki K, Masaki Y et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD). *Mod Rheumatol* 2012;22(1):21-30.

Take Home Message

- Une maladie associée aux IgG4 (MAG4) peut se révéler par des **manifestations ophtalmologiques**.
- Les atteintes ophtalmologiques **les plus fréquentes** sont les **atteintes orbitaires** (dacryoadénite, PTI, myosite).
Quelques cas d'infiltration choroïdienne avec effusion uvéale ont été décrits.
- Le diagnostic de MAG4 repose sur une **confrontation anatomo-clinique**. Attention aux « faux positifs » du taux d'IgG4 et des immunomarquages IgG4 devant des tableaux atypiques (malins, infectieux, auto-immuns)
- La **corticothérapie** est le traitement de **1^{ère} intention** mais avec une fréquente cortico-dépendance.

Observational Study **Medicine** OPEN

Ophthalmic manifestations in IgG4-related disease

Clinical presentation and response to treatment in a French case-series

Mikael Ebbo, MD¹, Matthieu Patient, MD², Aurelie Grados, MD³, Matthieu Groh, MD², Julien Desblaches, MD², Eric Hachula, MD, PhD², David Saadoun, MD, PhD², Sylvain Audia, MD, PhD¹, Aude Rigolet, MD⁴, Benjamin Terrier, MD, PhD², Antoinette Perlat, MD⁵, Constance Guillaud, MD¹, Frederic Renou, MD, Emmanuelle Berni, MD², Nathalie Costedoat-Chalumeau, MD, PhD², Jean-Robert Harlé, MD², Nicolas Schieritz, MD^{2*}



Case Reports > Retin Cases Brief Rep. 2016 Summer;10(3):197-200
doi: 10.1097/ICB.0000000000000223.

CHOROIDAL EFFUSION AS AN OCULAR MANIFESTATION OF IMMUNOGLOBULIN G4-RELATED DISEASE

Dvir Koenigstein¹, Meira Neudorfer, Dafna Goldenberg, Zohar Habet-Wilner

Merci de votre attention

