



SOCIÉTÉ DE
RHUMATOLOGIE
DE L'OUEST

CHRU
HÔPITAUX DE TOURS



Les malheurs d'un acrobate

Le Mélédo Guillaume, CHRU Tours

Journée DES du 11/10/2019

Contexte

Mr G, né en 1958, caucasien, acrobate, vous consulte pour **lombalgies, douleurs face antérieure des cuisses et douleurs diffuses, de rythme mixte.**

Antécédents :

- Médicaux :
 - Névrose paranoïaque
- Chirurgicaux : Aucun

Traitement au long cours :

- SOLIAN (Amisulpride) 50mg par jour

Histoire de la maladie

- **2017** : apparition des douleurs, sans facteur déclenchant, intensité progressivement croissante
- Introduction AINS : évolution plutôt favorable
- **2018-2019** : Arrêt des AINS entraînant une récurrence des **douleurs**, apparition d'une **asthénie** et d'une **fièvre** récurrente
- Arrêt des spectacles mais persistance des symptômes

Examen physique

- Absence de syndrome rachidien, manoeuvre de Lasègue et Léri indolore
- Hanches libres et indolores
- Absence d'arthrite
- **Adénopathies infra-centimétrique inguinales,**
absence d'hépatosplénomégalie
- Examen cardio-pulmonaire, digestif, neurologique sans particularité

Et la peau ?

- **Urticaire chronique** du tronc et racines des membres, non prurigineux, évoluant par poussée (depuis 2016)
- **Biopsie cutanée** : compatible avec une dermatite urticarienne
- Résistante aux anti-histaminiques



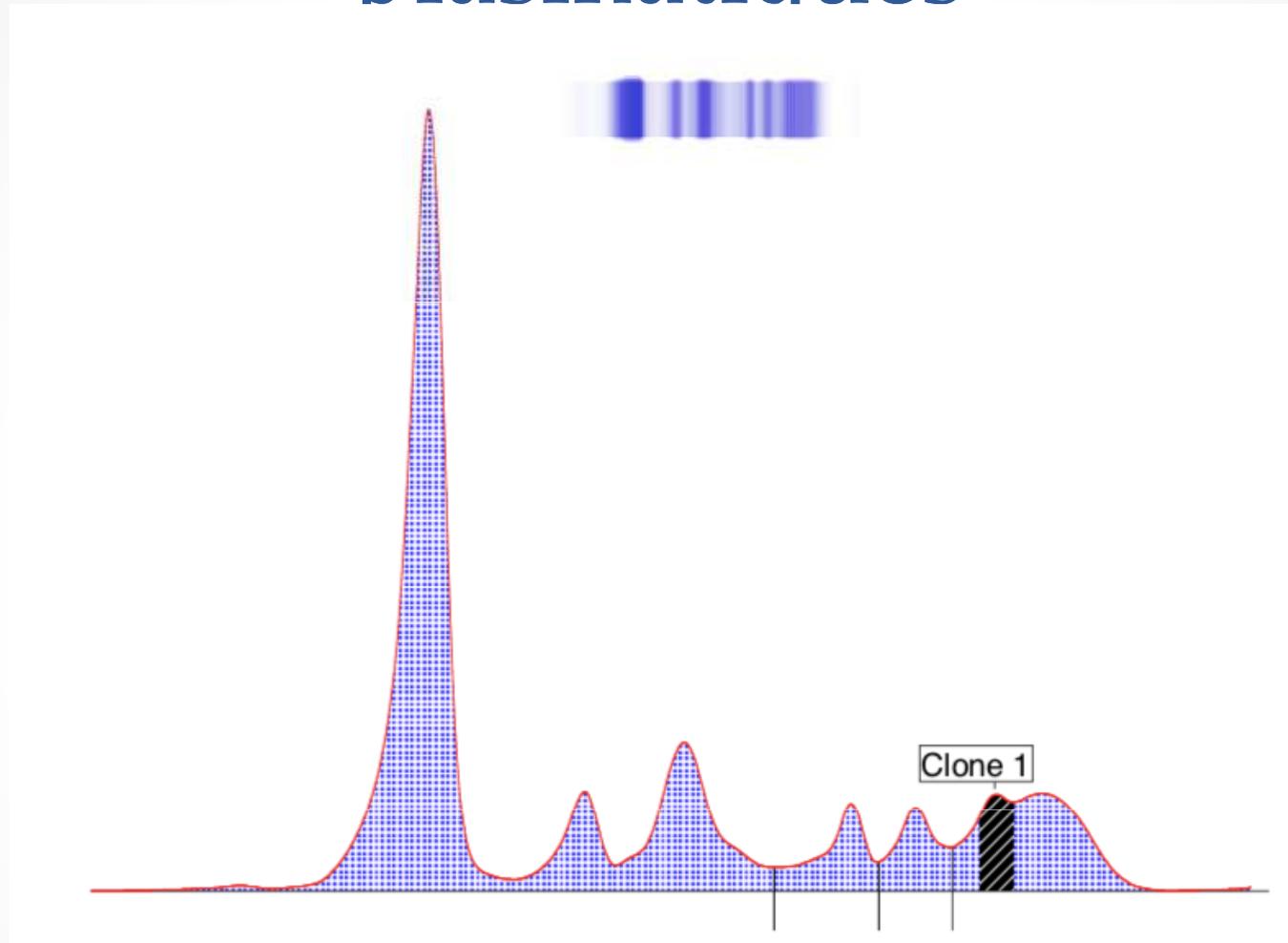
Biologie

- NFS : anémie 12,4g/dL, normocytaire ; plaquettes 445G/L ; **Hyperleucocytose à PNN (14,14G/L dont 11,71 PNN)**
- **CRP 76,8 mg/L**
- BHC, TP, TCA, fonction rénale (*DFG 86ml/min*), calcémie, ionogramme, vitamine B9, B12, Béta2microglobuline, LDH, TSH, C3 & C4 : normaux

Biologie

- Bilan martial : ferritinémie 213ng/mL (N 30-400), fer sérique 28µg/dL (N 59-158), ferritine glycosylée 34%
- AAN 1/80 ; Anti-ENA et ADN négatifs
- Sérologie HIV, TPHA-VDRL : négatif

Electrophorèse des protéines plasmatiques



- **Pic monoclonal IgM Kappa à 3,3g/L**
- Absence de protéinurie (0,11g/24h)
- Myélogramme non fait (après avis auprès de l'hématologue)

Imagerie

- Radiographie pulmonaire : discrète opacité infra-hilaire droite, émoussent du cul de sac pleural droit
- Scanner thoracique : micronodule 2mm du segment apical lobaire inférieur droit : surveillance annuelle
- Scanner lombaire : discarthrose pluri-étagée
- TEP-Scanner : normal

Votre diagnostic docteur ?



Diagnostic retenu

Syndrome de SCHNITZLER



Syndrome de Schnitzler

- Décrit par le **Dr SCHNITZLER** (dermatologue) en 1972
- Maladie auto-inflammatoire de début tardif (50-55 ans)
- Rare : près de 300 cas rapportés depuis 1972
- Ratio H>F
- Méconnu : délai diagnostique de 5 ans
- Evoluant par poussée

Syndrome de Schnitzler

▪ Signes cliniques :

- ▶ **Urticatoire chronique** (1er signe ++), peu ou non prurigineuse
- ▶ Fièvre récurrente (parfois $>40^{\circ}$)
- ▶ Asthénie
- ▶ Douleurs osseuses (bassin, fémur, tibia), Myalgies, Arthralgies voire Arthrite
- ▶ Adénopathies, hépato-splénomégalie

Syndrome de Schnitzler

- Signes biologiques :

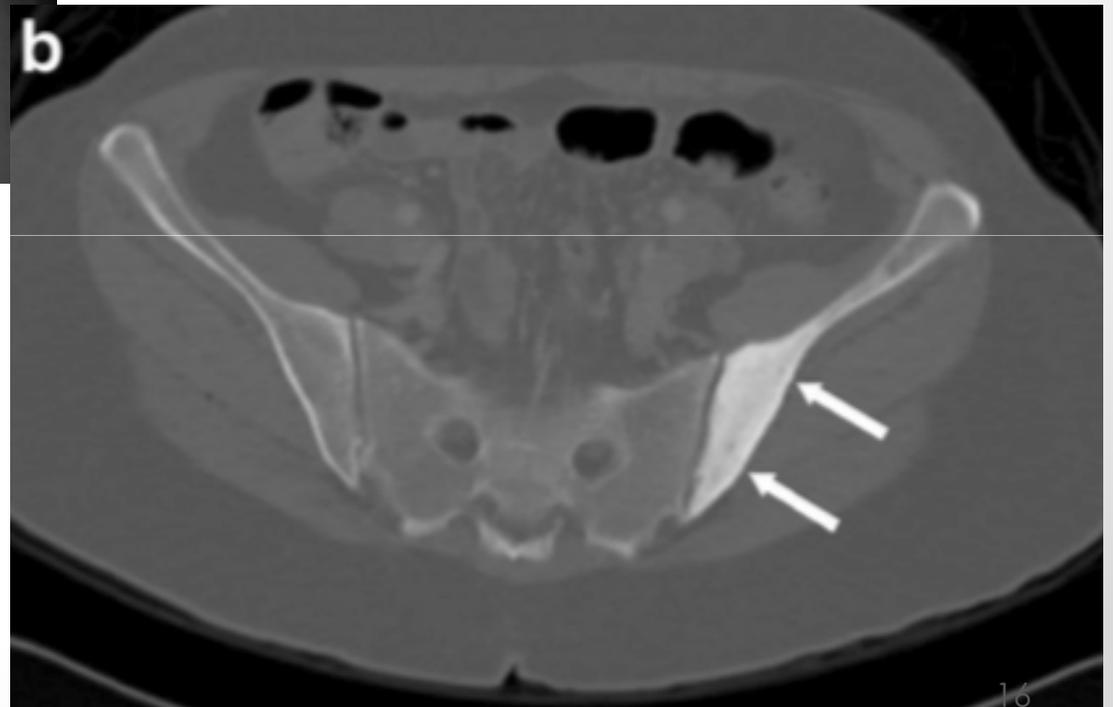
- ▶ **Gammapathie monoclonale IgM, Kappa (90%)**
- ▶ Hyperleucocytose (>10G/L)
- ▶ Syndrome inflammatoire (Augmentation VS & CRP)

Syndrome de Schnitzler

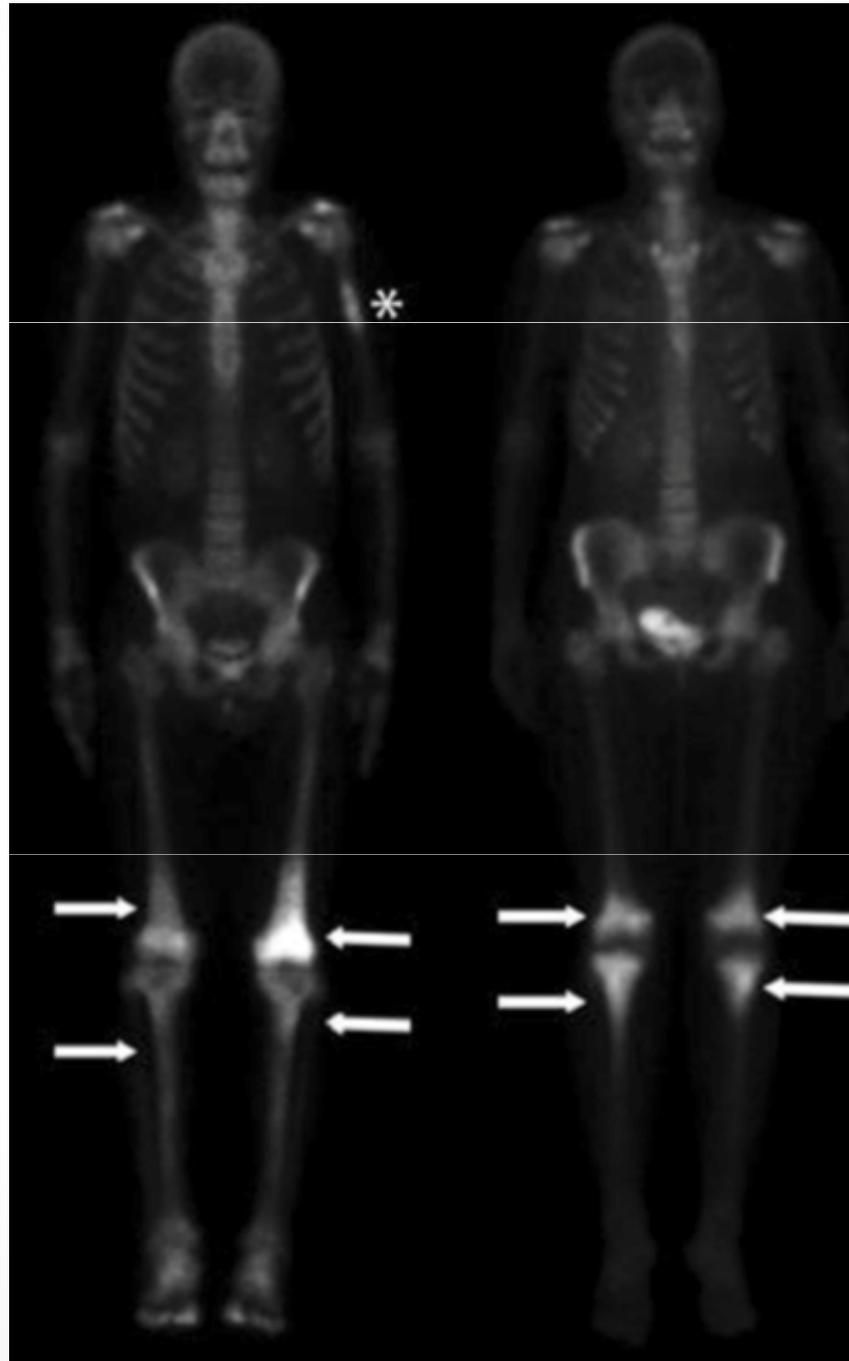
▪ Signes radiographiques :

- ▶ Ostéocondensation
- ▶ Hyperostose corticale (fémur distal - tibia proximal)
- ▶ *Appositions périostées, lésions lytiques possibles*
- ▶ Scintigraphie : Hyperfixation des zones douloureuses
- ▶ IRM : atteinte médullaire possible

Syndrôme de Schnitzler



Syndrom de Schnitzler



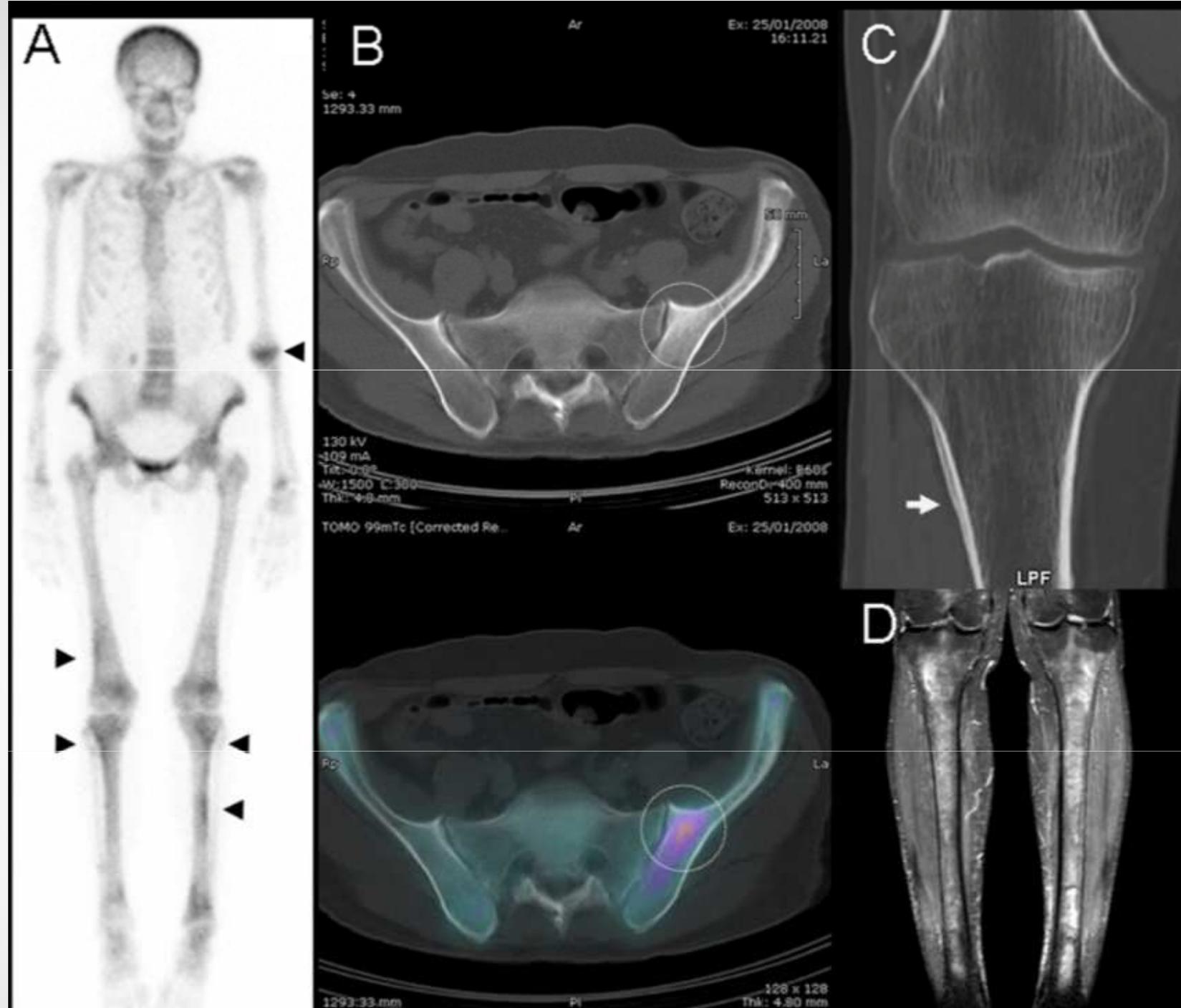


Fig. 2. Imagerie osseuse du syndrome de Schnitzler. A. Scintigraphie osseuse au Tc-99 m : hyperfixation osseuses multiples (têtes de flèche), asymétriques, prédominant aux métaphyses fémorales distales et tibiales proximales. B. Tomoscintigraphie osseuse d'émission monophotonique couplée au scanner (SPECT-CT) : ostéocondensation de l'os iliaque (cercle) visible sur les coupes scannographiques (haut), et l'imagerie de fusion scanner-scintigraphie (SPECT-CT, bas). C. TDM : apposition périostée de la métaphyse tibiale proximale (flèche). D. IRM pondérée en T2 : œdème médullaire osseux.

Syndrome de Schnitzler

Tableau 1 : Critères diagnostiques du syndrome de Schnitzler (8)

Eruption urticarienne *** et gammopathie monoclonale IgM*** et au moins 2 des critères suivants ****
Fièvre
Arthralgie ou arthrite
Douleur osseuse
Adénopathies palpables
Hépto- ou splénomégalie
Elévation de la VS
Leucocytose
Anomalies osseuses (investigations radiologiques)

*: L'éruption urticarienne a été démembrée nosologiquement et correspond à une dermatose neutrophilique urticarienne.

** : Certains auteurs ont décrits des maladies avec tous les signes du syndrome de Schnitzler à l'exception de l'exanthème (10) ; bien que ces malades aient probablement une affection proche sinon similaire, pour l'instant l'exanthème doit rester un critère diagnostique obligatoire.

***: Certains malades peuvent avoir une gammopathie monoclonale IgG à place du composant monoclonal IgM habituel.

****: Une réponse thérapeutique immédiate à l'anakinra est habituelle; en cas de non-réponse, le diagnostic de syndrome de Schnitzler doit être remis en question.

Syndrome de Schnitzler

Table 1 Clinical and biological findings in patients with Schnitzler's syndrome

Urticarial rash	100%
Elevated ESR (≥ 30)	95%
Fever	93%
Monoclonal IgM gammopathy	89%
Kappa light chain	89%
Arthralgia/arthritis	77%
Leucocytosis ($\geq 10\ 000$)	76%
Bone pain	68%
Abnormal bone morphology*	62%
Palpable lymph nodes	47%
Pruritus	45%
Liver and/or spleen enlargement	34%

*As usually assessed by conventional X-rays.

Syndrome de Schnitzler

▪ Principaux diagnostics différentiels :

- ▶ Urticaire chronique spontanée
- ▶ Maladie de STILL
- ▶ Vasculite urticarienne hypocomplémentémique
- ▶ Lupus érythémateux disséminé
- ▶ Cryoglobulinémie
- ▶ Hémopathie
- ▶ Cryopyrinopathie (CAPS)

Syndrome de Schnitzler

- **Evolution:**

- ▶ Amylose AA (patients non traités)
- ▶ Lymphome (Maladie de Waldenström) (15 à 20%, après 20 ans d'évolution)
- ▶ Anémie inflammatoire chronique

Syndrome de Schnitzler

- **Suivi à vie :**

- ▶ Annuel voire bi-annuel
- ▶ NFS, CRP, VS, SAA
- ▶ EPP, dosage pondéral des Ig (augmentation de 0,5 à 1g/L par an des IgM)
- ▶ Fonction rénale, calcémie, fonction hépatique
- ▶ Bilan lipidique

Syndrome de Schnitzler

▪ Traitements :

- ▶ AINS (formes peu invalidantes)
- ▶ Colchicine 1mg/jour
- ▶ Corticothérapie (*risque corticodépendance ++*)
- ▶ *Urticaire : Peu d'effet des anti histaminiques anti-H1*

Syndrome de Schnitzler

- **Une biothérapie ? Si oui laquelle...?**

A. Anti-TNF α

B. Anti IL-1

C. Anti IL-6

D. Anti IL-17

E. Anti CD20

F. Aucune

Syndrome de Schnitzler

Tableau 1 : Critères diagnostiques du syndrome de Schnitzler (8)

Eruption urticarienne *** et gammopathie monoclonale IgM*** et au moins 2 des critères suivants ****
Fièvre
Arthralgie ou arthrite
Douleur osseuse
Adénopathies palpables
Hépto- ou splénomégalie
Elévation de la VS
Leucocytose
Anomalies osseuses (investigations radiologiques)

*: L'éruption urticarienne a été démembrée nosologiquement et correspond à une dermatose neutrophilique urticarienne.

** : Certains auteurs ont décrits des maladies avec tous les signes du syndrome de Schnitzler à l'exception de l'exanthème (10) ; bien que ces malades aient probablement une affection proche sinon similaire, pour l'instant l'exanthème doit rester un critère diagnostique obligatoire.

***: Certains malades peuvent avoir une gammopathie monoclonale IgG à place du composant monoclonal IgM habituel.

****: Une réponse thérapeutique immédiate à l'anakinra est habituelle; en cas de non-réponse, le diagnostic de syndrome de Schnitzler doit être remis en question.

Syndrome de Schnitzler

- Traitements :

- ▶ **Anti-IL1 (Anakinra 100mg/jour, Canakinumab, Rilonacept)**
- ▶ *Anti IL6 (Tocilizumab)*

Bibliographie

- F. F. Gellrich et C. Günther, « Schnitzler syndrome », *Hautarzt*, juin 2019.
- L. Gusdorf et D. Lipsker, « Schnitzler Syndrome: a Review », *Curr. Rheumatol. Rep.*, vol. 19, no 8, p. 46, août 2017.
- B. Henry, A. Néel, S. Barbarot, A. Masseur, et M. Hamidou, « Le syndrome de Schnitzler », *Rev. Médecine Interne*, vol. 34, no 4, p. 224-229, avr. 2013.
- D. Lipsker, « The Schnitzler syndrome », *Orphanet J. Rare Dis.*, vol. 5, no 1, p. 38, déc. 2010.
- A. Simon et al., « Schnitzler's syndrome: diagnosis, treatment, and follow-up », *Allergy*, vol. 68, no 5, p. 562-568, mai 2013.
- B. D. Niederhauser, D. Dingli, R. A. Kyle, et M. D. Ringler, « Imaging findings in 22 cases of Schnitzler syndrome: characteristic para-articular osteosclerosis, and the “hot knees” sign differential diagnosis », *Skeletal Radiol.*, vol. 43, no 7, p. 905-915, juill. 2014.
- CRI : Fiche « Utilisation des anti-IL1 dans les maladies auto-inflammatoires »
- Fiche ORPHANET « Syndrome de Schnitzler »
- Mémoire AFS médecine interne « Syndrome de Schnitzler: une observation avec revue de la littérature » (Randriamiangy N.)

Merci