

Examen des PG de 3^e année en médecine interne de l'Université libre de Bruxelles (ULB)

Comme chaque année, les médecins en fin de formation de tronc commun du Master complémentaire en Médecine interne ont participé au **mini-congrès de médecine interne de l'ULB**.

Cette journée très enrichissante pour tous leur permet de présenter devant tout le jury du Master un cas compliqué de médecine interne qu'ils ont eu à gérer pendant une de leurs trois années de formation. Elle permet aussi un échange et des discussions fort intéressantes avec nos jeunes collègues.

Il s'agit souvent d'un cas complexe nécessitant un exercice de diagnostic différentiel très utile pour leur formation mais aussi pour le jury. Quelques cas particulièrement rares sont aussi souvent présentés.

Cette année, nous avons voulu partager les plus beaux cas exposés lors de ce mini-congrès qui a eu lieu à

l'Hôpital Erasme le 22 mars 2024 : 14 résumés de cas clinique ont été sélectionnés pour leur rareté, leur présentation atypique ou leur difficulté diagnostique.

Nous remercions les médecins en formation qui ont participé à cette journée et félicitons ceux qui ont été sélectionnés pour publication dans la *Revue Médicale de Bruxelles*.

De même, nous sommes reconnaissants envers tous les membres du jury qui permettent grâce à leur présence d'animer les discussions fructueuses qui découlent des exposés des cas cliniques.

A.-P. MEERT,

A. PAVONE,

F. VANDERGHEYNST

Service de Médecine interne, H.U.B

Histoplasmose disséminée chronique chez un patient immunocompétent martiniquais : étude de cas

Lucie PETTIAUX, Lara BERTE

Service de Médecine interne et infectieuse, Centre hospitalier de la Basse-Terre, Guadeloupe, France
E-mail : lucie.pettiaux@ulb.be

Introduction

L'histoplasmose disséminée est une infection fongique profonde causée par l'inhalation de spores d'*Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, champignon dimorphique présent dans les sols enrichis en fientes d'oiseaux ou guano de chauves-souris. Cette variété est très répandue aux USA, dans la vallée du Mississippi, mais aussi en Amérique du Sud (dont la Guyane), aux Antilles, en Inde et en Asie du Sud-Est. Il s'agit d'une infection touchant principalement les patients immunocompromis, mais des cas de patients immunocompétents sont décrits, principalement après inoculation massive de spores.

Cas clinique

Nous rapportons le cas d'un patient antillais de 65 ans, immunocompétent, hospitalisé dans notre service devant un tableau d'altération de l'état général avec lésions cutanéomuqueuses et polyarthralgies, évoluant depuis février 2023. Il s'agit d'un ancien agent des douanes, ayant voyagé au Pérou il y a quelques années, sans facteur de risque d'exposition au champignon *Histoplasma capsulatum*. Il ne prend aucun traitement chronique.

A son admission en janvier 2024, le patient présente des lésions cutanées ulcéro-croûteuses dont certaines nécrotiques, au niveau du visage, des cavités nasales et buccales, responsables d'une odynophagie sévère, associées à des arthralgies inflammatoires et poly-adénopathies. Biologiquement, nous retrouvons un syndrome inflammatoire avec lymphopénie profonde, une cholestase modérée, une hyperferritinémie majeure et une hypoalbuminémie sévère.

Les diagnostics différentiels évoqués sont une vasculite à ANCA (granulomatose avec polyangéite), une sarcoïdose avec lupus pernio, un lymphome T, une histoplasmose disséminée et une leishmaniose cutanéomuqueuse.

Le diagnostic a été posé 7 jours après son admission, après mise en évidence de spores fongiques intracellulaires au niveau des biopsies cutanée et ganglionnaire réalisées, ainsi qu'un myélogramme en faveur d'une atteinte médullaire d'histoplasmose, sans hémopathie associée.

Un traitement par Amphotéricine B liposomale IV a été instauré dès confirmation du diagnostic.

Conclusion

La particularité de ce cas est donc qu'il s'agit d'une histoplasmose disséminée dite « chronique », dont l'évolution s'est faite sur plusieurs mois, chez un patient d'âge moyen sans déficit immunitaire connu. Le patient est néanmoins possiblement porteur d'un déficit indéfini de l'immunité cellulaire. L'axe interféron- γ (IFN- γ) – interleukine-12 (IL-12), jouant un rôle majeur dans la vulnérabilité aux infections mycobactériennes, peut être testé et ces dosages sont actuellement en cours.

Un cas rare d'état sclérodermiforme paranéoplasique : le syndrome fasciite-palmaire et polyarthrite

Loïc BAUDELET¹, Margaux LECLERCQ¹, Morgane ASSARAF², Patrice CACOUB²

¹Service de Médecine interne, H.U.B - Hôpital Erasme, Bruxelles

²Département de Médecine interne et d'immunologie clinique (DMIIC), APHP Pitié-Salpêtrière, Paris, France

E-mail : loic.baudelet@ulb.be

Introduction



Une femme caucasienne de 53 ans est admise pour un gonflement douloureux des doigts avec contracture en flexion rapidement progressive et des polyarthralgies inflammatoires bilatérales des mains, des épaules et des genoux depuis un mois. Elle

est suivie pour un cancer ovarien localement avancé traité par 6 cycles de carboplatine-taxol, une thyroïdite de Hashimoto substituée et un reflux gastro-œsophagien. Ancienne technicienne de surface, elle n'a pas d'assuétudes (tabac, alcool, drogues).

Méthode et résultats

Les paramètres vitaux sont normaux. L'examen des mains révèle un signe de la prière, un œdème luisant des doigts et un épaississement cutané avec induration des fléchisseurs, sans ulcération digitale ni phénomène de Raynaud ni mégacapillaires. L'aspect de la peau fait évoquer un syndrome sclérodermiforme¹. L'examen cardiovasculaire et pulmonaire est normal. Une masse hypogastrique est palpée. La radiographie des genoux et des épaules montre un épanchement artériel et l'échographie met en évidence une ténosynovite des fléchisseurs des doigts et une synovite des articulations métacarpo-phalangiennes. Le bilan biologique retrouve une lymphopénie sans syndrome inflammatoire ni éosinophilie, une thyroïdostimuline élevée, une glycémie normale et l'absence d'anomalies du bilan rénal et hépatique. Le bilan infectieux et immunologique réalisé est négatif avec présence d'une hypergammaglobulinémie polyclonale. L'électrocardiogramme, l'échocardiographie et la spirométrie ne sont pas pathologiques. Une progression anxieuse droite avec carcinose péritonéale étendue est découverte au scanner thoraco-abdomino-pelvien.

Conclusion

Devant ce faisceau d'arguments, un syndrome de fasciite-palmaire-polyarthrite (PFPA) sera finalement retenu. Entité paranéoplasique rare^{2,3}, elle touche les femmes sexagénaires et s'associe principalement aux adénocarcinomes ovariens métastatiques^{4,5} mais d'autres associations sont décrites^{6,11}. Le traitement est celui du cancer sous-jacent et la plupart des immunosuppresseurs sont inefficaces⁶ comme la corticothérapie utilisée pour cette patiente. Le

pronostic est conditionné par la réponse aux traitements oncologiques^{12,13} avec une majorité de décès dans l'année suivant le diagnostic⁶. Parfois inaugural, ce syndrome doit être reconnu afin d'éviter une errance médicale.

Bilan à réaliser devant un syndrome sclérodermiforme :

NFS/plaquettes
Urée, créatininémie, DFG
Glycémie à jeun, HbA1c
TSH
Anticorps anti-nucléaires (AAN)
Électrophorèse des protéines sériques ± immunofixation
Capillaroscopie péri-unguéale
Radiographie / échographie mains et pieds (+/- IRM)
TDM thoraco-abdomino-pelvien
(Biopsie cutanée)
(5-HIAA, chromogranine A, porphyrines)

Principales causes de syndrome sclérodermiforme :

Sclérodémie systémique (limitée, diffuse)
Sclérodémie localisée (morpheé)
Scléroedème de Buschke
Scléromyxoedème
Syndrome de Shulman (fasciite à éosinophiles)
Réaction chronique du greffon contre l'hôte (GVHD)
Radiothérapie
Syndrome éosinophilie-myalgies (intoxication au L-tryptophane)
Syndrome de Werner (vieillesse précoce)
Fibrose néphrogénique systémique (exposition au gadolinium)
Médicaments (chimiothérapies, immunothérapies, interféron alpha, levodopa, bromocriptine, etc)
Gammopathie (amylose AL, syndrome POEMS)
Syndrome paranéoplasique (syndrome carcinoïde, fasciite palmaire et polyarthrite, RS3PE)
Métastase cutanée
Porphyrie

Bibliographie

1. Deshayes S, de Boysson H, Geffray L. Les syndromes sclérodermiformes. Rev Med Interne. 2016;37(9):616-24.
2. Manger B, Schett G. Paraneoplastic syndromes in rheumatology. Nat Rev Rheumatol. 2014;10(11):662-70.
3. Fam AG. Paraneoplastic rheumatic syndromes. Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol. 2000;14(3):515-33
4. Medsger TA, Dixon JA, Garwood VF. Palmar fasciitis and polyarthritides associated with ovarian carcinoma. Ann Intern Med. 1982;96(4):424-31.
5. Ogarajah M, Soh J, Lord B, Goddard N, Stratton R. Palmar fasciitis and polyarthritides syndrome: a sign of ovarian malignancy. J R Soc Med. 2008;101(9):473-5.
6. Manger B, Schett G. Palmar fasciitis and polyarthritides syndrome-systematic literature review of 100 cases. Semin Arthritis Rheum. 2014;44(1):105-1
7. Okumura H, Ishino H, Yokoi D, Matsumura M. Palmar Fasciitis and Polyarthritides Syndrome Associated with Lung Adenocarcinoma. Intern Med. 2022;61(14):2221-5.
8. Clarke LL, Kennedy CT, Hollingworth P. Palmar fasciitis and polyarthritides syndrome associated with transitional cell carcinoma of the bladder. J Am Acad Dermatol. 2011;64(6):1159-63.

9. Fernandez-Nebro A, Fernandez-Ruiz A, Rodriguez M, Haro M, Rodriguez-Andreu J, Gonzalez-Santos P. Palmar fasciitis and polyarthritis syndrome is multicausal. *Clin Rheumatol.* 1996;15:99-101.
10. Seaman JM, Goble M, Madsen L, Steigerwald JC. Fasciitis and polyarthritis during antituberculous therapy. *Arthritis Rheum.* 1985;28:1179-84.
11. Laszlo KS, Falanga V, Kerdel FA. Idiopathic palmar fasciitis. *Int J Dermatol.* 1995;34:658-60.
12. Nadal R, McMahan ZH, Antonarakis ES. Paraneoplastic palmar fasciitis and poly-arthritis syndrome in a patient with advanced prostate cancer. *Clin Genitourin. Cancer.* 2013;11:e15-23.
13. Enomoto M, Takemura H, Suzuki M, Yuhara T, Akama T, Yamane K, Sumida T. Palmar fasciitis and polyarthritis associated with gastric carcinoma: complete resolution after total gastrectomy. *Intern Med.* 2000;39(9):754-7.

Adénopathies et syndrome polyuro-polydipsique chez une patiente de 54 ans

Kahina BENTOUMI¹, Elie COGAN¹, Brigitte VELKENIERS¹, Laura ICONARU², Mihaela ROSU²

¹Département de Médecine interne, Hôpital Delta (CHIREC), Bruxelles

²Service d'Endocrinologie, CHU Brugmann, Bruxelles

E-mail : kahina.bentoumi@ulb.be

Introduction

Le diabète insipide se caractérise par une incapacité rénale à concentrer les urines. Il se manifeste par une polyurie hypotonique associée à une polydipsie compensatrice. La capacité de concentration urinaire dépend de l'hormone antidiurétique (ADH). L'ADH est synthétisée et stockée dans l'hypothalamus puis libérée par l'hypophyse postérieure. Elle exerce son action en augmentant la perméabilité à l'eau de la membrane apicale du tubule collecteur rénal conduisant à la réabsorption d'eau libre. Le diabète insipide est soit central secondaire à une carence en ADH soit rénal lié à une résistance du tubule collecteur à l'ADH¹.

Les causes de diabète insipide central peuvent être congénitales ou acquises, post-opératoires, traumatiques, tumorales, inflammatoires, auto-immunes, infectieuses, vasculaires ou toxiques.

Cas clinique

Nous présentons le cas d'une patiente de 54 ans, hospitalisée pour mise au point d'un syndrome polyuro-polydipsique d'apparition brutale. L'examen clinique est caractérisé par la présence de plusieurs ganglions inguinaux et axillaires centimétriques. Les analyses sanguines révèlent l'absence de tout syndrome inflammatoire, un bilan rénal et ionique normal et des sérologies négatives pour le VIH, la syphilis et la toxoplasmose. Un test Quantiféron est négatif. L'angiotensine convertase est dosée à 48 U/L (N < 50). Le bilan hormonal hypophysaire est normal en dehors d'une discrète hyperprolactinémie. Un test de restriction hydrique confirme le diagnostic de diabète insipide central et un traitement par Desmopres-

sine est initié. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) montre une perte de l'hypersignal habituellement visualisé au niveau de la post-hypophyse ainsi qu'une tige pituitaire affinée. Le PET scan démontre la présence de multiples ganglions hypermétaboliques notamment au niveau axillaire, médiastinal et inguinal (figure). La biopsie d'un ganglion inguinal révèle une réaction granulomateuse non nécrotique suggestive de sarcoïdose.

Les manifestations neuroendocriniennes au cours d'une sarcoïdose sont rares. Elles ne concernent que 5 % des patients atteints de sarcoïdose².

Chez notre patiente, l'IRM hypophysaire n'a pas montré de lésions infiltratives. Seuls 10 % des patients présentant une sarcoïdose avec atteinte neuroendocrine ont une IRM exempte de lésions radiologiques évocatrices².

Conclusion

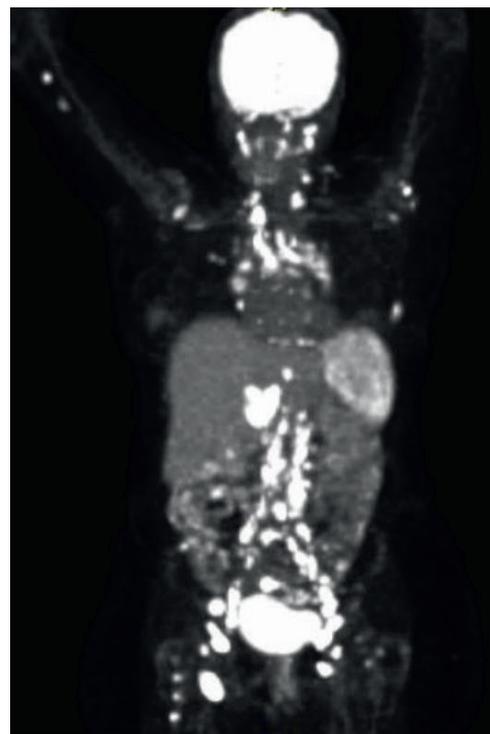
L'atteinte hypothalamo-hypophysaire au cours de la sarcoïdose pourrait ne pas être nécessairement due à une infiltration granulomateuse mais liée à la présence d'auto-anticorps bloquants³.

Bibliographie

1. Christ-Crain M, Winzeler B, Refardt J. Diagnosis and management of diabetes insipidus for the internist: an update (Review). *J Intern Med.* 2021;290:73-87.
2. de Waard WIQ, van Battum PLH, Mostard RLM. Central diabetes insipidus due to sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2017;34(2):191-3.
3. Arihara Z, Sakurai K, Niitsuma S, Sato R, Yamada S, Inoshita N *et al.* Studies on anti-rabphilin-3A antibodies in 15 consecutive patients presenting with central diabetes insipidus at a single referral center. *Sci Rep.* 2022;12(1):4440.

Figure

PET scan démontrant la présence de multiples ganglions hypermétaboliques.



Atteinte pulmonaire sévère : le ruxolitinib peut-il être incriminé ?

Hamna JAMIL¹, Benjamin BONDUE², Maya HITES *et al.*

¹Médecin assistant en formation en Médecine interne, H.U.B - Hôpital Erasme, Bruxelles

²Service de Pneumologie, H.U.B - Hôpital Erasme, Bruxelles

³Service d'Infectiologie, H.U.B - Hôpital Erasme, Bruxelles

E-mail : hamna.jamil@ulb.be

Cas clinique

Un patient de 64 ans a été référé en hématologie pour hyperleucocytose, excès de blastes plasmiques et adénomégalies (axillaires, thoraciques et inguinaux). La biopsie ostéomédullaire permet de diagnostiquer une myélofibrose primitive (PMF). Devant le haut risque de transformation vers une leucémie aiguë, un projet d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est retenu.

Un traitement par hydroxyurée est initié suivi d'un relai par ruxolitinib (inhibiteur JAK1/2). Endéans les six mois, l'immunosuppression induite par ruxolitinib favorise le développement d'une infection à *Pneumocystis Jirovecii*. Malgré un traitement efficace, une insuffisance respiratoire hypoxémiante persiste. Un trouble de diffusion sévère est mis en évidence, associé à une anatomie pulmonaire remaniée : les images tomodensitométriques sont compatibles avec une pneumopathie interstitielle atypique. Une cryobiopsie est réalisée : les images histologiques sont en faveur d'une pneumopathie d'hypersensibilité, sans évidence d'infection résiduelle. Un traitement par corticoïdes est débuté. Au fil des mois qui suivent, le patient présente une détérioration de son état respiratoire et de la pyrexie. Référé alors à l'Hôpital Erasme, plusieurs examens sont répétés. La tomodensitométrie thoracique démontre des opacités bilatérales en « crazy paving » (figure 1A). Le lavage bronchoalvéolaire ramène un liquide d'aspect laiteux (figure 1B). Le diagnostic d'une protéinose alvéolaire

pulmonaire (PAP) est alors évoqué puis confirmé par les prélèvements anatomopathologiques.

La PAP secondaire est une pneumopathie interstitielle rare, acquise, caractérisée par l'accumulation de lipoprotéines dérivées du surfactant au niveau des alvéoles et bronchioles¹. La forme acquise peut être secondaire à une malignité hématologique ou une inhalation toxique mais peut aussi survenir sur un terrain d'immunosuppression^{2,3}. A notre connaissance, la PAP secondaire à la PMF n'a été rapportée que deux fois auparavant^{4,5} et l'association entre le ruxolitinib et la PAP n'a été suggérée qu'à deux reprises^{4,6}.

Conclusion

Pour notre patient, après concertation multidisciplinaire, ruxolitinib est incriminé et progressivement arrêté. La PAP est traitée par lavage pulmonaire et aérosol de GM-CSF. Malheureusement, le patient développera une infection par *Mycobacterium Avium*, sans réponse efficace à la quadrithérapie. Devant l'évolution péjorative et le souhait du patient, il sera euthanasié trois mois plus tard.

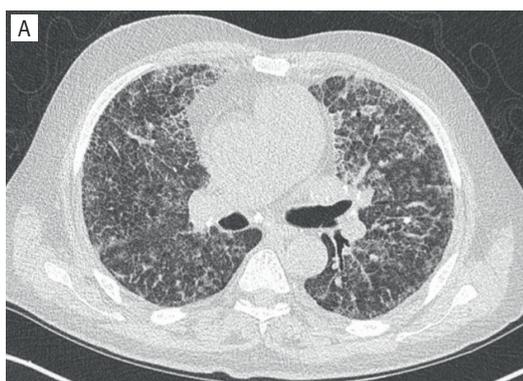
Notre cas suggère que le ruxolitinib pourrait favoriser le développement de la PAP.

Bibliographie

1. Jouneau S, Ménard C, Lederlin M. Pulmonary alveolar proteinosis. *Respirology*. 2020;25(8):816-26.
2. Chaulagain CP, Pilichowska M, Brinckerhoff L, Tappa M, Erban JK. Secondary pulmonary alveolar proteinosis in hematologic malignancies. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2014;7(4):127-35.
3. Kelly A, McCarthy C. Pulmonary Alveolar Proteinosis Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020;41:288-98.
4. Sugiura H, Nishimori H, Nishii K, Toji T, Fujii K, Fujii N, *et al.* Secondary pulmonary alveolar proteinosis associated with primary myelofibrosis and ruxolitinib treatment: an autopsy case. *Intern Med*. 2020;59(16):2023-8.
5. Tsutsumi Y, Tanaka J, Saito S, Tanaka Y, Kawamura T, Obara S *et al.* Myelofibrosis after essential thrombocythemia complicated by alveolar proteinosis. *Leuk Lymphoma*. 2003;44(6):1049-52.
6. Salvator H, Berti E, Catherinot E, Rivaud E, Chabrol A, Nguyen S, *et al.* Pulmonary alveolar proteinosis and *Mycobacterium abscessus* lung infection related to ruxolitinib after allogeneic stem cell transplantation. *Eur Respir J*. 2018;51(5):1701960.

Figure 1

(A) Image de tomodensitométrie thoracique montrant un épaississement des septa inter- et intra-lobulaires, associés à des opacités en verre dépoli : typique du pattern « crazy paving ». (B) Le liquide du lavage bronchoalvéolaire légèrement traumatique présente un aspect laiteux caractéristique.



Quand une mastite bovine vient perturber le cœur d'un homme

Flavien RANDAZZO¹, Yannick GOMBEIR¹, Michael DE CUBBER², Sammy PLACE¹

¹Service de Médecine interne et de Maladies infectieuses, EpiCURA - Hornu, Boussu

²Service de Cardiologie, EpiCURA - Hornu, Boussu
E-mail : flavien.randazzo@ulb.be

Résumé

Streptococcus dysgalactiae sous-espèce *dysgalactiae* (SDSD) représente une cause majeure de mastite bovine et était jusqu'alors associé exclusivement à des infections animales. Cependant, au cours des dernières décennies, quelques cas sporadiques d'infections humaines, notamment cellulite, septicémie et méningite, ont été documentés dans la littérature. A ce jour, seul un cas d'endocardite confirmée à ce micro-organisme a été répertorié^{1,2}.

Cas clinique

Nous rapportons le cas d'un homme de 75 ans hospitalisé pour pyrexie persistante accompagnée de faiblesse généralisée depuis trois jours. Le patient était porteur d'un pacemaker en raison d'un bloc tri-fasciculaire. Les résultats des hémocultures ont confirmé la présence de SDSD, tandis qu'une échographie transoesophagienne a établi le diagnostic d'endocardite affectant le feuillet antérieur de la valve mitrale. Un hypermétabolisme des sondes du pacemaker a été observé au PET-scan (figure), conduisant à son retrait. Un traitement antibiotique à base de pénicilline sur une durée de quatre semaines et de gentamicine durant deux semaines a été administré avec succès. Une anamnèse approfondie a révélé que le patient avait consommé régulièrement des produits provenant de fermes locales pendant des années.

Cette observation soulève des questions sur la transmission potentielle de SDSD de l'animal à l'homme,

en particulier chez les individus immunodéprimés ou en contact étroit avec des animaux, comme dans le cadre de la pêche ou de l'agriculture³.

Historiquement, *Streptococcus dysgalactiae* était subdivisé en deux principales sous-espèces : *equisimilis*, associée aux isolats humains, et *dysgalactiae* comprenant des souches animales. Cette classification était basée sur des différences dans l'activité streptokinase sur le plasminogène humain et l'activité protéolytique sur la fibrine humaine¹. Cependant, des études récentes suggèrent la nécessité de reconsidérer cette séparation, en raison notamment de la présence de gènes de virulences du phage de *Streptococcus pyogenes* chez les souches bovines de SDSD⁴.

Conclusion

Les cas d'infections graves causées par SDSD chez l'homme mettent en lumière l'importance d'une réévaluation de la classification traditionnelle entre les sous-espèces « *dysgalactiae* » et « *equisimilis* ». Ces observations soulignent également l'importance d'une surveillance continue de l'émergence de nouvelles souches et de leurs implications cliniques.

Bibliographie

1. Chennapragada SS, Ramphul K, Barnett BJ, Mejias SG, Lohana P. A Rare Case of *Streptococcus dysgalactiae* Subsp. *Dysgalactiae* Human Zoonotic Infection. *Cureus*. 2018;10(7):e2901.
2. Nathan B, Pillai V, Ayyan SM, Ss A, Prakash Raju KNJ. *Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *dysgalactiae* Infection Presenting With Septic Shock. *Cureus*. 2021;13(1):e12465.
3. Guerra M, Marado D, Fortuna J. Acute meningitis complicated with ventriculitis caused by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae*. *Arch Clin Cases*. 2023;10(1):11-4.
4. Alves-Barroco C, Roma-Rodrigues C, Raposo LR, Brás C, Diniz M, Caço J *et al.* *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae* isolated from milk of the bovine udder as emerging pathogens: In vitro and in vivo infection of human cells and zebrafish as biological models. *Microbiologyopen*. 2019;8(1):e00623.

Figure

PET-scan, hypermétabolisme des sondes du pacemaker.



Une hépatite aiguë sévère peu commune : un cas de maladie de Still

Romane FOSTIER

Service de Gastro-Entérologie, CHU Saint-Pierre, Bruxelles

E-mail : romane.fostier@ulb.be

Introduction

La maladie de Still de l'adulte (MSA) est une maladie rare inflammatoire dont la pathophysiologie exacte est inconnue. Il y a probablement une implication de facteurs génétiques, infectieux et une dérégulation du système immunitaire¹. Elle est caractérisée par une triade clinique classique avec des pics de fièvre, des arthralgies, une éruption cutanée rose saumonée ou urticarienne et des marqueurs de l'inflammation élevés. Il existe aussi d'autres manifestations cliniques peu sévères (odynophagie, myalgies, adénopathies, hépato-splénomégalie, inflammation des séreuses) mais également des manifestations plus graves (tamponnade, myocardite, SDRA, hépatite fulminante, syndrome d'activation macrophagique)^{1,2}. Il n'y a pas de test diagnostique spécifique mais il existe des scores qui permettent d'aider au diagnostic dont le plus utilisé est celui de Yamaguchi.

Les corticoïdes sont utilisés comme traitement de première intention auxquels on peut ajouter les nouvelles biothérapies comme les anti-IL-1 et les anti-IL-6².

Cas clinique

Il s'agit d'un patient de 54 ans sans antécédent qui se présente pour ictère évoluant depuis 10 jours. Biologiquement il présente une hépatite aiguë avec des signes d'insuffisance hépatocellulaire et une CRP augmentée. Les sérologies infectieuses étendues reviennent négatives. Les différentes imageries réalisées sont revenues normales. La biopsie hépatique évoque une hépatite aiguë portale et lobulaire. Durant l'hospitalisation il fait des pics fébriles tous les soirs et développe un rash maculo-papuleux. Ces éléments mettent sur la piste d'une MSA, il y a un dosage de ferritine glycosylée qui est abaissé et permet de débiter une corticothérapie qui induira rapidement une rémission clinique complète³.

Conclusion

La MSA est une maladie rare dont la pathophysiologie exacte est inconnue. L'hépatite aiguë sévère peut être une manifestation inaugurale de la maladie et une atteinte grave qu'il faut prendre en charge rapidement.

Bibliographie

1. Efthimiou P, Kontzias A, Hur P, Rodha K, Ramakrishna GS, Nakasato P. Adult-onset Still's disease in focus: Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and unmet needs in the era of targeted therapies. *Semin Arthritis Rheum.* 2021;51(4):85874.
2. Fautrel B. Maladie de STILL de l'adulte et de la forme systémique de l'arthrite juvénile idiopathique ayant évolué jusqu'à l'âge adulte. *PNDS.* 2017.
3. Muller R, Briantais A, Faucher B, Borentain P, Nafati C, Blasco V *et al.* Acute severe hepatitis in adult-onset Still's disease: case report and comprehensive review of a life-threatening manifestation. *Clin Rheumatol.* 2021;40(6):2467-76.

Une éruption qui ne présage rien de bon...

Nikita VAN DE VELDE¹, Lionel LEBLANC¹, Christophe LELUBRE², Soraya CHERIFI²

¹Service de Médecine interne, H.U.B - Hôpital Erasme, Université libre de Bruxelles (ULB)

²Service de Médecine interne, Hôpital Civil Marie Curie

E-mail : nikita.van.de.velde@ulb.be

Introduction

La dermatomyosite fait partie des myopathies inflammatoires idiopathiques qui constituent un groupe de maladies auto-immunes caractérisées par une atteinte inflammatoire de multiples organes, principalement de la peau et des muscles. Les progrès récents dans l'identification des auto-anticorps spécifiques de la myosite ont permis de clarifier le spectre clinique de ces maladies. Parmi eux, l'anticorps anti-facteur intermédiaire de transcription 1 γ (anti-TIF1- γ) est bien documenté dans la dermatomyosite associée au cancer, souvent associée à une forme plus sévère, résistante aux traitements et présentant un pronostic plus sombre. Le traitement de cette pathologie repose sur une thérapie immunosuppressive ainsi que sur le traitement contre le cancer associé. Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires ont quant à eux révolutionné le paysage des traitements oncologiques et sont de plus en plus utilisés dans le traitement de divers types de cancers. Cependant, les patients atteints de pathologies auto-immunes sous-jacentes ont souvent été exclus des essais cliniques portant sur ces traitements, en raison des craintes liées à l'exacerbation de la pathologie ou à l'apparition d'effets secondaires immuno-médiés plus graves.

Cas clinique

Nous rapportons le cas d'un homme de 74 ans présentant une dermatomyosite associée à des anticorps anti-Tif-1 γ , diagnostiquée simultanément à un cancer du poumon non à petites cellules. L'évolution du patient s'est avérée défavorable, avec une progression néoplasique après 4 cycles de chimiothérapie. Un traitement de seconde ligne par Nivolumab (anti-PD1) a été initié, sans exacerbation de sa dermatomyosite, mais le patient est décédé des suites d'une progression de son cancer.

Conclusion

La dermatomyosite avec anticorps anti-TIF1 γ représente une condition rare souvent liée au cancer, ce qui rend sa prise en charge particulièrement difficile. Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires jouent un rôle significatif dans le traitement des néoplasies, mais leur initiation chez les patients atteints de dermatomyosite est une décision complexe qui nécessite une approche multidisciplinaire avec une évaluation soigneuse des risques et des bénéfices associés.

Pneumothorax spontané chez un quinquagénaire : à propos d'un patient atteint d'un syndrome de Birt-Hogg-Dubé

Celia Fernandes COSTA, Isabelle WELLEMANS
Service de Pneumologie, CHIREC - Hôpital Delta,
Bruxelles
E-mail : celia.fernandes.costa@ulb.be

Introduction

Le syndrome de Birt-Hogg-Dubé, maladie autosomique dominante décrite pour la première fois en 1977, est caractérisé par des kystes pulmonaires, des lésions cutanées et des tumeurs rénales.

Cas clinique

Nous rapportons le cas d'un patient de 57 ans admis aux urgences pour dyspnée d'apparition brutale. La radiographie de thorax met en évidence un volumineux pneumothorax droit nécessitant la mise en place d'un drain thoracique.

Lors de son hospitalisation dans le service de pneumologie, l'examen clinique objectivera de multiples lésions cutanées sur le visage, la base du cou et au niveau de la nuque, suspects d'être des fibrofolliculomes (figure).

Un bilan complémentaire par scanner thoracique identifiera des lésions pulmonaires, aériques bien délimitées par une fine paroi, typiques de kystes, prédominantes dans les lobes inférieurs sans autre lésion associée.

Résultats

Face au tableau clinique, à l'imagerie et à la découverte d'antécédents familiaux de pneumothorax récidivants chez son fils et sa mère, un syndrome de Birt-Hogg-Dubé a été suspecté chez ce patient et un dépistage génétique organisé.

Le séquençage de l'exome du patient mis en évidence une mutation au niveau de l'exon 13 du gène FLCN, confirmant ainsi le diagnostic de syndrome de Birt-Hogg-Dubé.

Figure

Fibrofolliculomes.



Conclusion

Face à un patient présentant un pneumothorax, l'anamnèse et un examen physique minutieux sont primordiaux surtout lors de la présence d'antécédents familiaux de pneumothorax. Le syndrome de Birt-Hogg-Dubé, une maladie rare dont l'incidence est inconnue, pourrait en effet être sous-diagnostiqué.

Ainsi, un conseil génétique devrait être envisagé chez un patient présentant des lésions pulmonaires kystiques, des lésions cutanées compatibles avec des fibrofolliculomes, une histoire familiale de pneumothorax et des tumeurs rénales.

Hypoglycaemia as a rare presentation of HHV8-associated multicentric Castleman disease

Julie RASPE¹, Corinne VIGOUROUX^{2,3}, Chloé COMARMOND¹, David BOUTBOUL^{2,4,5}, Damien SENE¹

¹Clinical Immunology and Internal Medicine Department, Hôpital Lariboisière, Paris, France

²Sorbonne Université, INSERM UMRS_938, Saint-Antoine Research Centre, IHU ICAN, Paris, France

³Department of Endocrinology of Molecular Biology and Genetics, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Saint Antoine Hospital, National Reference Centre for Rare Diseases of Insulin Secretion and Insulin Sensitivity (PRISIS), Paris, France

⁴National Reference Center for Castleman disease, Hôpital Saint Louis, Université de Paris, Paris, France

⁵Clinical Immunology Department, Hôpital Saint Louis, Université de Paris, Paris, France

E-mail : julie.raspe@ulb.be

Introduction

Castleman disease (CD) is a polyclonal lymphoproliferative disease. Two third of multicentric CD (MCD) are caused by an HHV8 infection, found mostly in immunocompromised hosts¹. The diagnosis is mainly histological. In HHV8/MCD, the lymph nodes are characterised by the infiltration of the mantle by polyclonal plasma cells, of which the infected cells (called plasma blasts) are exclusively characterised by an IgM and lambda immunophenotype².

Case clinic

MCD can be life threatening due to its cytokine release complications such as hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH). Furthermore, MCD is related to the development of various autoantibodies causing auto-immune manifestations (AIM) such as autoimmune haemolytic anaemia, thrombolytic thrombocytopenic purpura, and autoimmune thrombocytopenia. Lately the spectrum of these AIM expanded to antibody-related insulin resistance, also known as type B insulin resistance syndrome (TBIR)³. Our case report corroborates this association by identifying the causal antibodies in a patient presenting with severe hypoglycaemia and suffering from MCD/

HHV8. The physiopathology is yet to be clarified. In TBIR the autoantibodies directed toward the insulin receptor are supposed to alter the action of endogenous and exogenous insulin disturbing the glycaemic homeostasis, causing hyperglycaemia requiring high doses of insulin, as well as hypoglycaemia. In MCD this seems to be linked to the excess of IL-6 excretion, a hallmark of MCD, inducing the occurrence of B lymphocyte proliferation, of which some could become auto-reactive.

Conclusion

Rituximab is an effective treatment of TBIR, as well as HHV8+/MCD, and should therefore be the preferred treatment option⁴. Whereas severe HHV8/MCD flares combine rituximab and cytotoxic agents such as etoposide, which was the preferred course of treatment for our patient presenting with HHV8/MCD combined with HLH and TBIR.

Bibliography

1. Fajgenbaum DC, van Rhee F, Nabel CS. HHV-8-negative, idiopathic multicentric Castleman disease: novel insights into biology, pathogenesis, and therapy. *Blood* [Internet]. 8 mai 2014 [cité 25 févr 2024];123(19):2924-33. Disponible sur: <https://doi.org/10.1182/blood-2013-12-545087>
2. Martin de Frémont G, Vanjak A, Sbihi Z, Knapp S, Garzaro M, Chbihi M, *et al.* Characteristics of circulating KSHV-infected viroblasts during active KSHV+ multicentric Castleman disease. *Blood Adv* [Internet]. 15 déc 2022 [cité 2 mars 2024];7(9):1682-91. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10182301/>
3. Arnautou P, Auclair M, Fellahi S, Bouché C, Fieschi C, Barrak E, *et al.* Autoimmune hypoglycemia expands the biological spectrum of HHV8+ multicentric Castleman disease. *Blood Adv* [Internet]. 13 avr 2021 [cité 11 févr 2024];5(7):1848-52. Disponible sur <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2473952921002305>
4. Hoffmann C, Hentrich M, Tiemann M, Rosenwald A, Weber F, Willenbacher W, *et al.* Recent Advances in Castleman Disease. *Oncol Res Treat* [Internet]. 11 oct 2022 [cité 2 mars 2024];45(11):693-704. Disponible sur: <https://doi.org/10.1159/000526640>

Syndrome triple M et inhibiteur de points de contrôle

Henri MARISSIAUX¹, Maxime ILZKOVITZ¹, Giulia CASALINO²

¹Service de Médecine interne, H.U.B - Institut Jules Bordet, Bruxelles

²Service de Cardiologie, H.U.B - Institut Jules Bordet, Bruxelles

E-mail : Henri.Marissiaux@ulb.be

Cas clinique

Une patiente de 70 ans se présente aux urgences pour asthénie, orthopnée et faiblesse musculaire évoluant depuis 15 jours. Elle est traitée pour un adénocarcinome du bas rectum avec une combinaison de radiothérapie, Regorafenib et Nivolumab depuis novembre 2023. Ses antécédents médicaux incluent un diabète de type 2, une hypertension artérielle et une malaria.

A l'examen clinique, la patiente présente une faiblesse proximale des membres inférieurs cotée à 4/5, un ptosis bilatéral, une dysphagie et une dysphonie. Une orthopnée, sans signe de décompensation cardiaque, est également objectivé. Durant son hospitalisation, elle développe une insuffisance respiratoire hypercapnique nécessitant une ventilation non invasive.

Les analyses biologiques révèlent une majoration des CK à 951 UI/L (norme : 26-192) et des troponines T à 747 ng/L (norme : <14). L'électrocardiogramme est microvolté et montre une tachycardie sinusale. La télémétrie révèle des salves de tachycardie ventriculaire non soutenues. L'échographie cardiaque, l'IRM cardiaque et la coronarographie sont normales. Les tests fonctionnels respiratoires indiquent un déficit restrictif, tandis que la radiographie pulmonaire suggère une dysfonction diaphragmatique et le scanner thoracique révèle des bandes d'atélectasie bibasales. Les auto-anticorps associés aux myopathies inflammatoires idiopathiques et à la myasthénie sont négatifs.

Une biopsie endomyocardique confirme le diagnostic de myocardite immuno-médiée en révélant un infiltrat lymphocytaire.

Face à ces résultats, le diagnostic de Myocardite-Myosite-Myasthénie-like induite par les points de contrôle inhibiteurs (ICPI) est posé. En raison de la sévérité de l'affection, un traitement par Prednisone à la dose de 1 mg/kg est initié. Sur la base des données les plus récentes, du Ruxolitinib est également ajouté¹.

Une régression progressive des CK et des troponines, ainsi qu'une amélioration clinique sur le plan moteur et respiratoire, sont observées.

Conclusion

Ce cas illustre une présentation rare mais significative d'une nouvelle entité, désignée « Triple M », combinant Myosite-Myocardite-Myasthénie-like induite par ICPI. De plus, une parésie diaphragmatique doit être considérée dans le diagnostic différentiel des patients présentant une dyspnée dans ce contexte.

Bibliographie

1. Salem JE, Bretagne M, Abbar B, Leonard-Louis S, Ederhy S, Redheuil A *et al.* Abatacept/Ruxolitinib and Screening for Concomitant Respiratory Muscle Failure to Mitigate Fatality of Immune-Checkpoint Inhibitor Myocarditis. *Cancer Discov*. 2023;13(5):1100-15.

Et si Jacques n'avait pas de cirrhose ?

Mina COUSSEMENT

Département de Médecine interne, H.U.B – Hôpital Erasme, Bruxelles

E-mail : mina.coussement@ulb.be

Cas clinique

Il s'agit d'un homme de 77 ans, référé pour une suspicion d'hypertension portale, ayant réalisé un scanner abdominal montrant une splénomégalie et des signes

de dérivation porto- systémiques sans thrombose porte. L'endoscopie digestive montre une gastropathie d'hypertension portale, le fibroscan indique une fibrose F3-F4. Il n'y a pas de cytocholestase ni de thrombopénie biologique et la sérologie schistosomiase plaide pour une ancienne infection. Le dosage des anticorps anti-ML, anti-SLA et LKM1 est négatif, la sérologie HIV est négative.

On réalise donc une biopsie hépatique qui montre des remaniements inflammatoires aspécifiques et la mesure du gradient porto-systémique est normale (< 2mmHg). L'association des critères cliniques et histologiques permet de poser le diagnostic de maladie vasculaire porto-sinusoïdale (MVPS).

Un mois plus tard, le patient se présente aux urgences avec un infarctus splénique ainsi qu'une polyglobulie de novo. La réalisation d'une analyse génétique démontre une mutation JAK2 V617F et la biopsie de moelle osseuse est compatible avec une myélofibrose (MF) de grade II.

La MVPS est une entité définie par plusieurs critères clinico-histologiques selon Baveno VII¹. Le mécanisme d'hypertension portale étant pré-sinusoïdal, le gradient porto-systémique peut être normal. On rapporte une association dans 43 à 58% des cas à certaines conditions pathologiques telles que des pathologies dysimmunitaires, des pathologies hématologiques dont la MF, des infections, mais aussi certains médicaments et certaines pathologies congénitales². Le processus physiopathologique d'hypertension portale dans la myélofibrose reste incertain, notamment par le peu de spécificité histologique qu'il engendre. Plusieurs hypothèses sont évoquées dans la littérature, la plus fréquente étant la thrombose porte dans un contexte de risque pro-thrombotique majoré, ce qui n'était pas le cas de notre patient. Certains articles suggèrent un rôle de l'hématopoïèse extra-médullaire hépatique et de la majoration du flux splénique dans le contexte de splénomégalie³.

Conclusion

Il est indispensable de rechercher les affections associées à la MVPS lors du diagnostic de celle-ci ainsi que de traiter les complications associées.

De plus, étant donné la prévalence élevée de MVPS chez les patients atteints d'une néoplasie myéloproliférative, certains auteurs proposent d'immédiatement rechercher des complications liées à l'hypertension portale une fois le diagnostic de MF établi⁴.

Bibliographie

1. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022;76(4):959-74.
2. Jin SJ, Choi WM. Porto-Sinusoidal Vascular Disease: A Concise Updated Summary of Epidemiology, Pathophysiology, Imaging, Clinical Features, and Treatments. *Korean J Radiol.* 2023;24(1):31-8.
3. Wanless IR, Peterson P, Das A, Boitnott JK, Moore GW, Bernier V. Hepatic vascular disease and portal hypertension in polycythemia vera and agnogenic myeloid metaplasia: a clinicopathological study of 145 patients examined at autopsy. *Hepatology.* 1990;12(5):1166-74.
4. Toros AB, Gokcay S, Cetin G, Ar MC, Karagoz Y, Kesici B. Portal hypertension and myeloproliferative neoplasms: a relationship revealed. *ISRN Hematol.* 2013;2013:673781.

Attention aux cannibales !

Axelle DECONINCK

Département de Médecine interne, H.U.B - Hôpital Erasme, Bruxelles

E-mail : axelle.deconinck@ulb.be

Introduction

La lymphohistiocytose hémaphagocytaire (HLH) est une maladie rare causée par une réponse immunitaire excessive avec un mauvais pronostic et une haute mortalité. Elle est favorisée par des causes prédisposantes (génétique, immunodépression ou oncologique) et est souvent déclenchée par l'ajout d'un trigger infectieux.

Cas clinique

Nous présentons le cas d'un patient de 68 ans qui se présente aux urgences suite à l'apparition depuis 3 semaines de multiples adénopathies, associées à des sensations fébriles et transpiration nocturne. Il ne présente aucun antécédent médico-chirurgical, ne prend aucun traitement chronique. L'examen clinique met en évidence de multiples adénopathies cervicales, inguinales et axillaires bilatéralement avec un aspect de cellulite au niveau du périnée. Réalisation aux urgences d'une carte bactériologique complète, une biologie montrant une hyperleucocytose neutrophilique modérée avec un syndrome inflammatoire et un CT pelvien permettant d'exclure une gangrène de Fournier. Le patient est hospitalisé avec une couverture empirique par Augmentin. Durant son hospitalisation, des examens complémentaires sont programmés : sérologies virales, auto-immunitaires, quantiféron, électrophorèse des protéines, immunophénotypage lymphocytaire, CT cervical, CT thoraco-abdomino-pelvien, PET CT ainsi qu'une biopsie ganglionnaire.

Deux jours après son admission, le patient présente une pyrexie jusque 39°C avec frissons ainsi que de nouvelles anomalies biologiques : une anémie normocytaire, une leucopénie, une thrombopénie, une CRP majorée et une augmentation des LDH. Devant ce tableau, nous décidons d'ajouter des marqueurs biologiques : réticulocytes augmentés, schizocytes négatifs, coombs direct positif (IgG), haptoglobuline basse, fibrinogène bas, ferritine augmentée, triglycérides augmentés ainsi que la réalisation d'une ponction médullaire montrant une hémaphagocytose.

Ces différents ajouts ont permis d'établir le diagnostic de HLH chez notre patient, qui par ailleurs, a également eu le diagnostic d'un lymphome B malin à grandes cellules suite à la biopsie ganglionnaire réalisée plus tôt.

Le patient a été transféré aux soins intensifs pour recevoir un traitement par dexaméthasone mais il est décédé avant de recevoir son traitement de chimiothérapie.

Conclusion

HLH est une maladie souvent sous-diagnostiquée à cause de ses symptômes aspécifiques qui entraînent un délai de diagnostic. Il faut pouvoir y penser rapidement en cas de bicytopenie fébrile, plus souvent chez les patients oncologiques ou immunodéprimés.

L'énigme d'une tumeur granulomateuse insidieuse : retour d'expérience

Lucas JACOBS^{1,2}, Maxime TAGHAVI², Jennifer FALLAS³, Julie SMET⁴, Joëlle NORTIER², Maria DO CARMO FILOMENA MESQUITA²

¹Département de Médecine interne, Université libre de Bruxelles (ULB)

²Département de Néphrologie et Dialyse, CHU Brugmann, Bruxelles

³Département d'Anatomopathologie, H.U.B - Institut Jules Bordet, Bruxelles

⁴Département d'Immunologie, LHUB-ULB, Bruxelles

E-mail : jacobs.lucas95@gmail.com ; lucas.jacobs@ulb.be

Introduction

Les granulomatoses englobent une vaste famille de maladies hétérogènes comprenant infections, vascularites, troubles de l'immunité innée, hypersensibilités, intoxications, réactions médicamenteuses et néoplasies. Le diagnostic repose sur une anamnèse rigoureuse, ainsi qu'une interprétation habile des constatations cliniques, biologiques et histologiques.

Cas clinique

Il s'agit d'un homme pakistanais de 60 ans, ancien mineur en Arabie saoudite, sans traitement chronique. Connu pour une tuberculose anciennement traitée, un antécédent vague de sarcoïdose jamais traitée ainsi que pour une minime plage de pneumonie interstitielle usuelle, il consulte régulièrement pour des épisodes de fièvre et toux nocturne. Lors d'un épisode d'insuffisance rénale aiguë (IRA) obstructive, une tumeur du bassinet rénal gauche de 5 cm de diamètre est mise en évidence, suspecte de carcinome papillaire. L'analyse de la pièce de néphro-urétérectomie révélera une infiltration granulomateuse bénigne non nécrotique du bassinet et de l'uretère. Six mois plus tard, il présentera deux épisodes de néphrite tubulo-interstitielle aiguës (NTIA) non granulomateuses. Parallèlement, des biopsies vésicales sont le siège d'une diffuse infiltration granulomateuse non caséuse. Après un bilan étiologique négatif comprenant scanners, sérologies infectieuses, cultures microbiologiques et bilan auto-immun, un traitement antituberculeux empirique est tenté mais reste inefficace. Finalement, sa fonction rénale détériorée, il est transféré dans notre établissement pour démarrer une hémodialyse chronique. Des analyses complémentaires comprenant un test de transformation lymphoblastique au béryllium (TTL Be) aboutissent alors enfin au diagnostic de béryllose.

Conclusion

La béryllose chronique est une maladie respiratoire interstitielle causée par l'inhalation de particules de béryllium, souvent confondue avec la sarcoïdose et très rarement associée à des lésions extra-pulmonaires. Ce cas de béryllose systémique au phénotype respiratoire minime, révélé par une volumineuse tumeur granulomateuse urothéliale, des NTIA et une infiltration granulomateuse vésicale diffuse,

est unique. Le diagnostic de béryllose est obtenu après un TTL Be positif démontrant l'hypersensibilité au béryllium, ainsi que la présence histologique de granulomes non caséux. L'éviction de l'exposition au métal est indispensable et les glucocorticoïdes contrôlent bien souvent l'évolution de la maladie. Il est donc important d'évoquer ce diagnostic en présence d'une granulomatose non caséuse chez tout patient avec une histoire d'exposition au béryllium.

Bloodless hematuria

Tom HOLZHAUER

Service de Médecine interne, CHU Saint-Pierre, Bruxelles

E-mail : Tom.holzhaue@ulb.be

Case clinic

We present the case of a 21-year-old patient admitted with nausea, vomiting, fever, abdominal pain, and hematuria, alongside a medical history notable for autism, intellectual deficiency, epilepsy, and neuroleptic malignant syndrome. This patient had prior emergency department admissions within the week, initially for abdominal pain attributed to neuroleptic-induced urinary retention, and subsequently for hematuria. Upon admission, the patient exhibited hypertension and sinus tachycardia, accompanied by severe hypo-osmolar hyponatremia, acute kidney injury, and mild inflammation. Imaging revealed a dilated colon with sub occlusive state.

Despite treatment efforts, the patient deteriorated rapidly, culminating in comatose status, flaccid quadriplegia, and respiratory acidosis. Subsequent evaluations including MRI aimed at detecting central pontine myelinolysis revealed posterior reversible encephalopathy syndrome, alongside severe neuropathy detected through electromyography. Notably, the urine bag turning purple under sunlight served as a diagnostic clue for acute intermittent porphyria (AIP), confirmed by positive spot porphobilinogen (PBG) screening, leading to immediate initiation of intravenous hemin treatment. After a prolonged hospitalization, the patient faced multiple complications including ventilator pneumonia, pneumothorax and tachycardiomyopathy. They improved gradually and he was discharged after 238 days.

AIP, the most common of the four acute porphyrias (reported incidence 0.12 patients/year/million)¹, arises from hydroxymethylbilane synthase gene mutation disrupting the heme pathway, resulting in toxic by-product accumulation mainly accountable for vegetative dysfunction, neurovisceral, urinary, psychiatric, and neurological symptoms. Known triggers include cytochrome P450-inducing drugs, alcohol, tobacco, carbohydrate poor diet and metabolic stress. Immediate initiation of IV hemin treatment upon positive screening is crucial due to its significant impact on prognosis.

Quantitative urine PBG and delta-aminolevulinic acid, along with stool and serum samples, aid in subtype differentiation. Long-term complications may include hepatocellular carcinoma and renal failure. Genetic testing and residual erythrocyte enzyme activity helps pinpoint culprit mutation and screen patient family^{2,3}.

Conclusion

This report underscores the importance of considering AIP in young patients with nonspecific symptoms, advocating for early diagnosis and treatment initiation. Diagnostic tools such as urinary porphyria screening and genetic testing are pivotal in confirming the diagnosis and guiding management. Treatment modalities, including heme therapy and trigger avoidance, form the cornerstone of managing AIP, with emerging therapeutic siRNA showing promise^{4,5}.

Bibliography

1. Elder G, Harper P, Badminton M, Sandberg S, Deybach J. The incidence of inherited porphyrias in Europe. *J Inherit Metab Dis.* 2013;36(5):849-57.
2. Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL, Kushner JP, Pierach CA, Pimstone NR, *et al.* Recommendations for the Diagnosis and Treatment of the Acute Porphyrias. *Ann Intern Med.* 2005;142(6):439.
3. Wang B, Rudnick S, Cengia B, Bonkovsky HL. Acute Hepatic Porphyrias: Review and Recent Progress. *Hepatol Commun.* 2019;3(2):193-206.
4. Balwani M, Sardh E, Ventura P, Peiró PA, Rees DC, Stölzel U, *et al.* Phase 3 Trial of RNAi Therapeutic Givosiran for Acute Intermittent Porphyria. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2289-301.
5. Ventura P, Bonkovsky HL, Gouya L, Aguilera-Peiró P, Montgomery Bissell D, Stein PE, *et al.* Efficacy and safety of givosiran for acute hepatic porphyria: 24-month interim analysis of the randomized phase 3 ENVISION study. *Liver Int.* 2022;42(1):161-72.