

Ces données font apparaître qu'une résistance au traitement doit faire évoquer la possibilité d'une myopathie métabolique, y compris une glycogénose voire une myopathie génétique devant un tableau mimant une polymyosite. Le démantèlement durant la dernière décennie des protéines associées au complexe de la dystrophine doit ainsi renforcer la collaboration entre le clinicien, le pathologiste et le biologiste et pose la question de la réalisation systématique des études histochoimiques et immunoenzymatiques, même en présence d'éléments inflammatoires histologiques afin de ne pas retarder une prise en charge spécifique et bien entendu éviter les effets délétères des médications immunosuppressives.

### Profil de tolérance clinique d'une immunoglobuline humaine polyvalente dépourvue de saccharose (Endobuline®) : expérience prospective multicentrique à partir d'une population de 142 sujets

B. Pautard<sup>1</sup>, E. Hachulla<sup>2</sup>, M. Bagot d'Arc<sup>3</sup>, L. Chantreuil<sup>3</sup>, et les médecins du suivi thérapeutique

<sup>1</sup>Service d'hématologie pédiatrique, hôpital Nord, place Victor-Pauchet, 80054 Amiens cedex 1 ; <sup>2</sup>service de médecine interne, hôpital Claude-Huriez, CHU, 59037 Lille cedex ; <sup>3</sup>Baxter BioScience, BP 56, 78311 Maurepas cedex, France

Le but de ce travail est de documenter la tolérance clinique d'Endobuline®, une immunoglobuline polyvalente humaine (IgIV) dépourvue de saccharose, et de comparer la prévalence des effets indésirables observés à celle observée dans la littérature avec les IgIV en général. 142 patients (70 atteints de déficit immunitaire primitif, 36 atteints de déficit immunitaire secondaire et 36 atteints de maladie auto-immune) ont été suivis pendant en moyenne 10,9 mois. Le nombre moyen de perfusions par patient était de 11,7, soit un nombre total de perfusions de 1 660. Des effets indésirables ont été rapportés chez 9 patients (6,3 %), soit 0,54 % des perfusions, ceci est inférieur à ce qui est habituellement rapporté dans la littérature (2 à 15 %). Sept de ces 9 patients avaient déjà présenté un effet indésirable antérieurement avec une autre IgIV. Quatre d'entre eux ont pu continuer les perfusions d'Endobuline®. Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés étaient les céphalées (4 fois/9), la fièvre (2 fois/9), des nausées ou douleurs abdominales (4 fois/9), un rash cutané (3 fois/9). Aucun cas d'insuffisance rénale n'a été rapporté alors que l'incidence dans la littérature est d'environ 7 % chez les patients atteints de maladie auto-immune. Cette complication est principalement liée à la présence de saccharose, absente dans la préparation testée dans cette étude. Une seule réaction anaphylactoïde est survenue à la 4<sup>e</sup> perfusion chez un patient amenant l'arrêt du traitement alors que cet effet survient au cours de 2 à 6 % des perfusions réalisées avec les préparations d'IgIV les plus récentes. En conclusion, ce suivi thérapeutique prospectif de 142 patients a permis de confirmer la tolérance clinique d'Endobuline® jugée comme bonne pour 93,7 % des patients avec un taux très faible d'effets secondaires (0,54 % des perfusions).

### Le vécu d'une maladie orpheline : enquête au sein de l'association des malades ayant une maladie de Behçet

C. Agard<sup>1</sup>, M. Hamidou<sup>2</sup>, J.H. Barrier<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de médecine interne B, <sup>2</sup>service de médecine interne A, CHU Hôtel-Dieu, place Alexis-Ricordeau, 44035 Nantes cedex 01, France

**Introduction :** Une relation médecin-malade de qualité est indispensable au suivi des patients porteurs d'une maladie orpheline (MO). Dans cette optique, nous avons voulu apprécier la représentation que se font des patients ayant une MO, la maladie de Behçet (MB), de leur propre affection.

**Matériel et méthode :** Un questionnaire ouvert écrit a été soumis aux 178 patients identifiés comme ayant une MB par leur adhésion à l'association B7. Les questions posées portaient sur la cause de la MB, les symptômes les plus invalidants, le retentissement sur la vie quotidienne (échelle visuelle analogique EVA), l'appréciation du traitement en cours, les attentes formulées au corps médical.

**Résultat :** 103 patients (75 femmes, 28 hommes) d'âge moyen 44 ans (ext 19-72) ont répondu au questionnaire. 60 % des patients ont émis un avis sur la cause de la MB : une cause génétique (17 % des patients), un choc émotionnel (13 %), une cause infectieuse (10 %), un traumatisme physique (5 %), une cause dysimmunitaire (5 %), une vaccination contre l'hépatite B (4 %). 68 % des patients identifient des facteurs déclenchant des poussées de leur MB : une fatigue (33 % des patients), le stress (31 %), une contrariété (23 %), un facteur saisonnier (12 %), l'alimentation (10 %). Les signes jugés les plus invalidants sont les arthralgies (pour 57 % des cas), l'asthénie (43 %), l'aphtose (42 %), les signes oculaires (31 %). Sur une EVA de 0 à 10, le retentissement de la MB sur la vie quotidienne est en moyenne de 6,6. Les complications les plus redoutées sont l'atteinte oculaire (56 % des cas) et l'atteinte neurologique (33 %). Le traitement de la maladie est jugé efficace dans 60 % des cas, il est bien toléré dans 68 % des cas. Les suggestions faites par ce groupe de patient au corps médical sont les suivantes : plus d'écoute (31 % des patients), plus d'information (22 %), plus de recherche (13 %), des progrès thérapeutiques (11 %).

**Discussion :** Dans cette étude, une majorité de patients se représentent une ou plusieurs causes, un ou plusieurs facteurs déclenchant de leur maladie. Les arthralgies, l'aphtose, l'asthénie sont des symptômes mal supportés, retentissant sur la vie au quotidien. Les patients semblent davantage demandeurs d'une meilleure prise en compte de ces symptômes que d'un progrès dans leur traitement de fond, qui semble apporter un bénéfice à la majorité des patients.

### Génotypes du virus de l'hépatite B et formes sévères de la maladie hépatique

P. Halfon<sup>1</sup>, P. Cacoub<sup>3</sup>, M. Bourlière<sup>2</sup>, D. Saadoun<sup>3</sup>, H. Khiri<sup>1</sup>, V. Thibault<sup>4</sup>, M. Rotilly<sup>5</sup>, M.H. Tainturier<sup>6</sup>, Y. Benhamou<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Service de médecine interne, <sup>2</sup>laboratoire de virologie, <sup>3</sup>service d'hépatogastroentérologie, hôpital La Pitié-Salpêtrière, 83, bd de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13 ; <sup>4</sup>département d'hépatogastroentérologie, hôpital Saint-Joseph, Marseille ; <sup>5</sup>laboratoire Alphabio, 23, rue de Friedland, 13006 Marseille ; <sup>6</sup>laboratoire Clinsearch, Paris, France

Une nouvelle classification des différents types de virus de l'hépatite B (VHB) a été récemment proposée, comportant 7 génotypes (de A à G).

**But de l'étude :** Déterminer la distribution génotypique du VHB en France, et chercher une corrélation entre les génotypes du VHB et l'évolution de l'hépatopathie.

**Patients et méthodes :** Génotypage du VHB chez 119 patients présentant une hépatopathie chronique B histologiquement prouvée, dont 40 avec cirrhose, par amplification génique et hybridation inverse (LiPa, Innogenetics, Ghent).

**Résultats :**

- Caractéristiques des patients : 88 (74 %) hommes, consommation excessive d'alcool ( $n = 5$ ), âge moyen  $46 \pm 16$  ans ( $m \pm SD$ ), AST  $2,6 \pm 3,3$  N, ALT  $11,5 \pm 18,3$  N, gammaGT  $1,6 \pm 1,4$  N, score de Knodell total  $8,3 \pm 4,1$  ;

- Distribution des génotypes VHB : A = 48 (40,3 %) ; B = 9 (7,6 %) ; C = 15 (12,6 %) ; D = 50 (42 %) ; E = 15 (12,6 %) ; F = 6 (5 %) ; G = 9 (7,6 %) ; mixtes = 26 (15 %) et inclassables = 4 (4 %). Un mutant précocore était retrouvé chez 81 (75,7 %) patients ;

- Un antigène HBe était plus souvent présent chez les patients avec un génotype C (60 % vs 26 %,  $p = 0,008$ ), mais moins fréquent chez ceux ayant un génotype D (6 % vs 49 %,  $p = 0,0001$ ) et un mutant précocore (23 % vs 56 %,  $p = 0,007$ ) ;

- La prévalence des anticorps anti-HBe était plus faible chez les patients infectés par un génotype C (43 % vs 74 %,  $p = 0,02$ ), mais plus élevée chez ceux infectés par un génotype D (93 % vs 53 %,  $p = 0,0001$ ) et un mutant précore (77 % vs 42 %,  $p = 0,005$ ) ;
- Les patients avec hépatopathie sévère, définie par un score de fibrose de Knodell F3-F4, avaient plus souvent un génotype D ( $p = 0,02$ ) et un mutant précore ( $p = 0,03$ ). Un mutant précore était associé à une nécrose portale sévère (15 % vs 0 %,  $p = 0,05$ ), une inflammation portale sévère (69 % vs 40 %,  $p = 0,05$ ), et un Knodell F3-F4 (50 % vs 30 %,  $p = 0,03$ ).

**Conclusion :** Chez les patients porteurs chroniques du VHB, un génotype D et un mutant précore sont très étroitement associés aux formes les plus sévères de l'hépatopathie chronique.

### Certains génotypes du virus de l'hépatite B sont associés à la présence de manifestations extrahépatiques

P. Cacoub<sup>1</sup>, M. Bourlière<sup>2</sup>, D. Saadoun<sup>1</sup>, Ha. Khiri<sup>3</sup>, A. Martineau<sup>3</sup>, V. Thibault<sup>4</sup>, M. Rotilly<sup>5</sup>, M.H. Tainturier<sup>6</sup>, Y. Benhamou<sup>6</sup>, P. Halfon<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Service de médecine interne, <sup>2</sup>laboratoire de virologie, <sup>3</sup>service d'hépatogastroentérologie, 83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13 ; <sup>4</sup>département d'hépatogastroentérologie, hôpital Saint-Joseph, Marseille ; <sup>5</sup>laboratoire Alpha-bio, 23 rue de Friedland, 13006 Marseille ; <sup>6</sup>laboratoire Clinsearch, Paris, France

Une nouvelle classification des différents types de virus de l'hépatite B (VHB) a été récemment proposée, comportant 7 génotypes (de A à G). Certains patients infectés par le VHB peuvent développer, à la phase aiguë ou lors du portage chronique, plusieurs manifestations extra hépatiques.

**But :** Rechercher une corrélation entre les génotypes du VHB et certaines manifestations extrahépatiques associées.

**Patients et méthodes :** Génotypages du VHB chez 119 patients présentant une hépatopathie chronique B histologiquement prouvée, dont 40 avec cirrhose, par amplification génique et hybridation inverse (LiPa, Innogenetics, Ghent). Les manifestations cliniques ( $n = 19$ ) ou biologiques ( $n = 18$ ) extrahépatiques ont été recueillies rétrospectivement.

**Résultats :**

- Caractéristiques des patients : 88 (74 %) hommes, consommation excessive d'alcool ( $n = 5$ ), âge moyen  $46 \pm 16$  ans ( $m \pm SD$ ), AST  $2,6 \pm 3,3$  N, ALT  $11,5 \pm 18,3$  N, gammaGT  $1,6 \pm 1,4$  N, score de Knodell total  $8,3 \pm 4,1$ .
- Vingt-quatre (20 %) patients avaient des manifestations cliniques extrahépatiques : hypertension artérielle 11, syndrome sec 8, arthrites 7, myalgies 6, neuropathie périphérique 6, uvéite 3, pleurésie 2, phénomène de Raynaud 2, prurit 1, glomérulonéphrite 1, péricardite 1.
- La distribution des génotypes du VHB était : A = 48 (40,3 %) ; B = 9 (7,6 %) ; C = 15 (12,6 %) ; D = 50 (42 %) ; E = 15 (12,6 %) ; F = 6 (5 %) ; G = 9 (7,6 %) ; mixtes = 26 (15 %) et inclassables = 4 (4 %). Un mutant précore était retrouvé chez 81 patients (75,7 %).
- Les patients avec manifestations cliniques extrahépatiques étaient plus souvent infectés par un génotype F ( $p = 0,007$ ) et un mutant précore ( $p = 0,002$ ).
- La prévalence des anticorps antimuscles lisses était significativement plus élevée chez les patients infectés par un génotype B ( $p = 0,02$ ), un génotype D ( $p = 0,01$ ) et un mutant précore ( $p = 0,004$ ). La prévalence des anticorps antinucléaires était plus élevée chez les patients infectés par un génotype G ( $p = 0,005$ ).

**Conclusion :** Chez les patients porteurs chroniques du VHB, les manifestations cliniques et biologiques extrahépatiques sont associées à certains génotypes et à la présence d'un mutant précore.

### Complications vasculaires rétinienues associées au traitement des hépatopathies chroniques par Interféron-alpha

B. Bodaghi<sup>1</sup>, G. Perlemuter<sup>2</sup>, N. Cassoux<sup>1</sup>, C. Lemaître<sup>1</sup>, J.L. Schmitt<sup>3</sup>, B. Wechsler<sup>4</sup>, J.C. Piette<sup>4</sup>, P. LeHoang<sup>1</sup>, P. Cacoub<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Service d'ophtalmologie, <sup>2</sup>service de médecine interne, CHU Pitié-Salpêtrière, 83, bd de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13 ; <sup>3</sup>service de gastroentérologie, CHU Bicêtre, 94270 Le Kremlin-Bicêtre ; <sup>4</sup>service de maladies infectieuses, CHU Amiens, 80054 Amiens cedex 1, France

Les complications vasculaires de l'Interféron Alpha (IFN) sont en général bénignes et ne s'accompagnent qu'exceptionnellement d'une baisse sévère de l'acuité visuelle. Le but de cette étude a été de répertorier les conséquences visuelles graves associées à l'IFN.

**Patients et méthodes :** Les observations de 5 patients traités par IFN pour une affection hépatique (4 hépatites virales C, 1 hépatite d'origine indéterminée), et pris en charge pour une baisse d'acuité visuelle majeure ont été analysées. L'IFN a été interrompu dans tous les cas et l'évolution a été suivie cliniquement et angiographiquement.

**Résultats :** Dans les antécédents, un patient avait présenté une vasculopathie occlusive de type Eales associée à une hypersensibilité au bacille tuberculeux, et un autre une gammapathie monoclonale et une cryoglobulinémie. L'atteinte rétinienne s'est manifestée par une occlusion de la veine centrale de la rétine (2 cas), une occlusion de l'artère centrale de la rétine (1 cas), une poussée de vasculopathie occlusive diffuse (1 cas) et une rétinopathie hypertensive sévère (1 cas). Le traitement par IFN a pu être repris chez ce dernier patient après un délai de 6 mois et normalisation de l'atteinte rétinienne, avec une bonne tolérance visuelle à 4 mois. La survenue de complications oculaires ne dépendait pas du type de molécule d'IFN utilisée (2a, 2b, pégylé).

**Conclusions :** L'existence d'une vasculopathie rétinienne, d'une HTA et/ou d'une affection dysimmunitaire sont des facteurs de risque majeurs de survenue de complications rétiniennes lors du traitement par IFN. Elles imposent une surveillance ophtalmologique trimestrielle, une réduction de la posologie et le cas échéant un arrêt du traitement.

### Étude de l'influence du traitement antiviral sur l'évolution de la glomérulonéphrite membranoproliférative cryoglobulinémique associée au virus de l'hépatite C

L. Alric<sup>1</sup>, E. Plaisier<sup>2</sup>, S. Thébaud<sup>1</sup>, P. Lebon<sup>3</sup>, L. Rostaing<sup>4</sup>, P. Ronco<sup>2</sup>, J.C. Piette<sup>5</sup>, M. Duffaut<sup>1</sup>, P. Cacoub<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Service de médecine interne, pavillon Dieulafoy, CHU Purpan, 31057 Toulouse cedex ; <sup>2</sup>service de néphrologie, hôpital Tenon, 75970 Paris cedex ; <sup>3</sup>service de néphrologie, hôpital Le Mans, 72037 Le Mans cedex 1 ; <sup>4</sup>service de néphrologie, CHU Rangueil, 31054 Toulouse cedex ; <sup>5</sup>service de médecine interne, CHU Pitié-Salpêtrière, 83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

**Objectifs :** Déterminer l'influence du traitement de l'hépatite virale C (VHC) sur l'évolution de la glomérulonéphrite membranoproliférative cryoglobulinémique (GNMP) associée au VHC. **Méthode :** Dix-huit malades infectés par le VHC avec un syndrome néphrotique, une cryoglobulinémie et une GNMP prouvée par une biopsie rénale ont été étudiés. **Résultats :** Tous les patients avaient une recherche de l'ARN du VHC positive et une cryoglobulinémie mixte de type II avec un composant monoclonal de type IgM kappa. Douze des 18 malades étaient infectés par un génotype 1. Après  $6,5 \pm 3,1$  mois d'un traitement conventionnel de la GNMP par prednisone, furosémide ou plasmaphérèse, le traitement anti-VHC a été introduit. Les patients ont été traités par de la ribavirine associée à de l'IFN $\alpha$  ( $n = 14$ ) ou du PegIFN ( $n = 4$ ). La durée moyenne de traitement était de  $18 \pm 10,1$  mois (9-48). Un suivi d'au moins 6 mois (6-72) après l'arrêt du traitement était disponible. Par rapport aux valeurs préthérapeutiques, une diminution significative ( $p < 0,05$ ) de la protéinurie ( $3,1 \pm 2,2$  vs  $0,63 \pm 0,8$ ) et du taux de cryoglobulinémie ( $1,32 \pm 1,8$  vs  $0,38 \pm 0,1$ ) ainsi qu'une augmentation de