

MAGAZINE MÉDICO-CHIRURGICAL

K-KLINIK

[www K-KLINIK.lu](http://www.K-KLINIK.lu)

Novembre - Décembre 2018

N° 7

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB



Mme LAMESCH Isabelle
Pharmacienne



M. MERGEN Frank
Pharmacien

AVANT-PROPOS

- *Ecrivez-moi sur la boîte comment je dois prendre mon médicament pour le cholestérol.*
- *Mais non, Monsieur, c'est votre nouveau médicament pour votre tension.*
- *Ah bon ! Effectivement oui, c'est vrai, le médecin a parlé d'un antihypermachin. Je n'ai pas fait attention ; vous savez, les mots techniques médicaux, c'est du chinois pour moi.*
- *Mais vous savez quand même pourquoi vous êtes allé chez le médecin. D'ailleurs, je vois que vous prenez déjà un autre médicament pour la tension. Devez-vous continuer à le prendre ou le nouveau vient-il remplacer l'ancien ?*
- *Alors là, vous me posez des questions, j'ai vite pris l'ordo et j'ai pris la fuite ! Je déteste aller chez le médecin.*

Cette scène sort-elle tout droit de la fiction ? Elle est exagérée ? Malheureusement pas du tout !

Il s'agit là d'un exemple de dialogue comme on les rencontre pratiquement tous les jours au comptoir d'une pharmacie.

Dès les prochains numéros de **K-KLINIK**, des pharmaciens présenteront et analyseront des cas vécus dans leurs officines.

Différents thèmes y seront revus un peu plus en détail :

- la **polymédication** (du grec poly = beaucoup) : on parle de polymédication lorsqu'un patient prend régulièrement 5 médicaments voire plus. C'est la situation de la grande majorité de nos patients âgés ! Une conséquence de cette polymédication est l'apparition possible d'**interactions** de gravité variable, surtout lors des changements de traitement,

- le cas classique est la prescription de sortie après un séjour à l'hôpital. À ce moment, il faut être extrêmement vigilant pour éviter les **redondances** de prises de médicaments et vérifier la **compatibilité** du nouveau traitement avec les médicaments pris antérieurement (dans la mesure où ils n'ont pas été arrêtés !),
- les médicaments à **marge thérapeutique étroite**, nécessitant un suivi de près,
- les **paramètres mesurables** permettant d'apprécier le succès thérapeutique d'un traitement,
- les **ruptures de stock** de médicaments **princeps*** chez les grossistes, nécessitant par exemple la délivrance du générique (situation que nous avons tous vécue avec le Concor®). Une explication lors du changement dans l'un ou l'autre sens est indispensable pour éviter la prise double de ces médicaments,
- l'**automédication** du patient :
par exemple la demande de **Nurofen**® contre le mal de dos par quelqu'un qui prend régulièrement de l'**Asaflow**®,
- le repérage d'**effets secondaires** par le pharmacien.

Or, une analyse de prescription selon des critères de pharmacie clinique ne peut aboutir à une plus-value pour le patient que si elle se fait en dialogue avec son ou ses médecins traitants et, le cas échéant, avec le personnel soignant qui l'entoure tous les jours.

Le patient a également son rôle actif à jouer, le tout est de le responsabiliser et de l'éduquer, même si les personnes âgées ne veulent ou ne savent plus assumer qu'une partie de ce rôle.

Il y a du pain sur la planche...

* **Princeps** : médicament original protégé par brevet. Contraire : générique.

Comment Publier votre Cas Clinique dans K-KLINIK

Cher(e)s Collègues

K-KLINIK est un magazine fait par les Professionnels de la Santé
pour les Professionnels de la Santé.

Vos Cas Cliniques nous intéressent.
Venez les partager avec nous.

Comment Publier votre Cas Clinique :

Pour cela, il suffit de nous contacter au **621 25 22 10**
et de nous faire parvenir les éléments du dossier (**Cas réel**)

Laissez-vous guider :

Nous vous aidons à toutes les étapes de la réalisation.

Nous pouvons, même, soumettre votre Cas Clinique exposé
à un expert de la discipline, si vous le souhaitez.

Nous sommes là pour vous aider.

Direction K-KLINIK



Dr MANAVI H.-R.
Médecin spécialiste en
gériatrie à Esch-sur-Alzette
Rédacteur en chef

EDITO

**K-KLINIK est « un magazine fait par les professionnels de la santé
pour les professionnels de la santé »**

Chères Collègues et Chers Collègues,

C'est toujours avec autant de plaisir que je vous annonce le nouveau numéro de votre magazine : **K-KLINIK N° 7 Nov.-Déc. 2018**.

J'ai l'honneur de vous annoncer que nos chères et chers collègues pharmaciens du GDL (Grand-Duché de Luxembourg) se sont joints à nous pour alimenter, à chaque numéro, une rubrique pharmaceutique où nous abordons les interactions médicamenteuses, les précautions d'emploi, la posologie...

De nos jours, nous pouvons trouver des logiciels « intelligents » qui détectent machinalement quelques anomalies dans une ordonnance informatisée (Actipidos, Orbis...).

Mais rien ne peut égaler le savoir et les connaissances de nos collègues pharmaciens, qui se trouvent en première ligne, face à une ordonnance « problématique ».

C'est là où commence leur compétence pour analyser, détecter, contacter le ou les médecins prescripteurs pour « sécuriser » la prescription initiale.

Personnellement, je n'ai jamais négligé leur rôle et j'ai même très souvent apprécié leurs justes interventions.

En dehors des problèmes d'ego, n'oublions pas que nous travaillons tous pour le bien du patient. Et que seuls la sécurité et le bien-être du patient doivent être pris en compte.

C'est pourquoi l'avant-propos de ce numéro **N° 7 de Nov.-Déc. 2018** est rédigé par nos collègues pharmaciens : Mme Isabelle LAMESCH (pharmacienne) et M. Frank MERGEN (pharmacien).

C'est pourquoi **K-KLINIK** Magazine et son comité de lecture souhaitent la bienvenue à nos collègues pharmaciens pour effectuer cette lourde tâche.

Par ailleurs, nous avons soufflé les bougies pour la 1^{re} année de **K-KLINIK** Magazine :

En effet, le **N° 1 de Nov.-Déc. 2017** était distribué fin novembre 2017.

Je tiens toujours à vous rappeler, mes chères collègues et chers collègues, que vous pouvez, également, exposer vos **cas cliniques**.

Pour cela, il suffit de nous contacter afin que nous vous guidions et que nous vous aidions dans la rédaction et la mise en page. Nous sommes là pour faciliter votre travail.

Quant à moi, je vous souhaite une bonne lecture, et je reste à votre écoute pour améliorer et adapter à vos besoins les futurs numéros de **K-KLINIK**.

Enfin, toute l'équipe de **K-KLINIK** et moi-même vous souhaitons de bonnes fêtes de fin d'année et une bonne et heureuse année **2019**.

Dr MANAVI, Rédacteur en chef

Mentions légales

Éditeur : KKLINIK Sàrl	N° TVA : LU29285949	N° d'Identité nationale :	20172418520
Rédacteur en chef :	Dr MANAVI H.-R.	Directrice éditoriale :	Madame CLATOT Stéphanie
Correction :	M. HUGOT Denis		denishugot@aol.com

www.K-KLINIK.lu le site a été réactualisé en novembre 2018

Imprimeur : Luxgeston /www.luxgeston.com

Les cas cliniques exposés dans le magazine **K-KLINIK** ne comportent pas de publicité.

Dans chaque **K-KLINIK**, les auteurs vous proposent un schéma diagnostique et thérapeutique sous leur propre responsabilité.

En aucun cas **KKLINIK Sàrl** ne peut être tenu pour responsable des opinions des auteurs.

Les publicités sont publiées sous la seule responsabilité des annonceurs (contrat).

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction, par quelque procédé que ce soit, sont interdits.

K-KLINIK

La Direction et toute l'équipe de **K-KLINIK** tiennent à remercier chaleureusement les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce numéro :

Dr ASSADIAN H.-R.

Dr COITO Sylvie

Dr GIDENNE Stéphane

Mme LAMESCH Isabelle

Mme LOUVEL Sophie

M. MERGEN Frank

Dr RABUS Maïté

Mme RAMOS Fernanda

Dr RIBEMONT Annie-Claude

Dr TAHRI Nouria

M. SALLES Damien



ketterthill

LABORATOIRES D'ANALYSES MÉDICALES

VALEURS DE REFERENCES

	FEMMES	HOMMES	
Hématologie			
Erythrocytes	3.80-5.30	4.20-5.80	T / l
Hémoglobine	12.0-16.0	13.0-17.0	g / dl
Hématocrite	34.0-47.0	37.0-50.0	%
Leucocytes		4.000-10.000	G / l
Plaquettes		150-400	G / l
Biochimie hémat			
Ferritine	10-205	22-275	ng / ml
Coefficient de Saturation de la transferrine		15.0-45.0	%
Bilan rénal			
Créatinine	0.6-1.1	0.7-1.2	mg / dl
DFG (MDRD)		> 60	ml / min / m ²
Urée	15-40	19-44	mg / dl
Acide urique	2.6-6.0	3.5-7.2	mg / dl
Ionogramme			
Sodium		136-145	mmol / l
Potassium		3.5-5.1	mmol / l
Chlore		98-110	mmol / l
Calcium		8.4-10.2	mg / dl
Magnesium		1,7-2,2 < 20 ans 1,6-2,6 > 20 ans	mg / dl mg / dl
Hémostase-Coagulation			
D-Dimères		< 500	ng / ml
Bilan glucidique			
Glycémie		70-105	mg / dl
Hb A1c		4.0-6.0	%
Bilan lipidique			
Cholestérol total		Pas de valeurs de référence.	
Cholestérol H.D.L.		A évaluer en fonction des autres facteurs de risque cardio-vasculaire.	
Triglycérides		< 150	mg / dl
Protéines			
Protéines totales		64-83	g / l
Albumine		38.0-55.0	g / l
CRP		< 5	mg / l
Bilan hépato-pancréatique			
Bilirubine totale		0.3-1.2	mg / dl
G.G.T.	9-36		UI / lI
G.O.T.		5-34	UI / l
G.P.T.		< 55	UI / l
Lipase		8-78	U / l
Enzyme musculaire			
C.P.K. Totale	< 170	< 300	U / l
C.K. MB Massique	< 3.2	< 4.5	ng / ml
Enzymes cardiaques			
BNP		< 100	pg / ml
Troponine I hs	< 16	< 34	pg / ml
Hormones			
TSH		0.35-4.5	mUI / l
T4 libre		0.7-1.5	ng / dl
T3 Libre		1.7-3.7	pg / ml
Marqueurs tumoraux			
PSA		< 4.00	ng / ml

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos (Mme LAMESCH Isabelle et M. MERGEN Frank)	PAGE	3
Edito (Dr MANAVI H.-R.)	PAGE	5
Normes et valeurs biologiques (Laboratoires KETTERHILL)	PAGE	7
Table des matières et table des matières des diagnostics	PAGE	9
Avis de lecteurs et lectrices / corrections	PAGE	10
Abréviations	PAGE	11
K-KLINIK-1- Une bonne nouvelle !	PAGE	13
K-KLINIK-2- Un cas bien complexe	PAGE	17
K-KLINIK-3- Une anémie hémolytique rare	PAGE	21
DOSSIER K-KLINIK par Dr RIBEMONT Annie-Claude, Dr MANAVI H.-R. : → <u>Hémochromatoses</u> ..	PAGE	24
K-KLINIK-4- Prise en charge d'une patiente avec des pathologies multiples	PAGE	31
K-KLINIK-5- AEG récente	PAGE	35

TABLE DES MATIÈRES DES DIAGNOSTICS

K-KLINIK-1- Cancer ou infection bronchopulmonaire	PAGE	13
K-KLINIK-2- Pneumopathie d'inhalation et complications en cascade	PAGE	17
K-KLINIK-3- Stomatomycose	PAGE	21
DOSSIER K-KLINIK par Dr RIBEMONT Annie-Claude, Dr MANAVI H.-R. : → <u>Hémochromatoses</u> ..	PAGE	24
K-KLINIK-4- Interactions médicamenteuses	PAGE	31
K-KLINIK-5- TDC (Trouble Dépressif Caractérisé / Deuil / DSM-5®)	PAGE	35



AVIS DE LECTEURS ET LECTRICES

Cher(e)s Collègues,

Dans le **K-KLINIK N° 6, page 21**, une erreur s'est produite dans le nom propre de notre cher collègue Dr Daniel GUTA, nous tenons à rectifier et à présenter toutes nos excuses.

10



Dr Daniel GUTA

Médecin spécialiste en chirurgie générale et
chirurgie viscérale

ABREVIATIONS

AEG	Altération de l'État Général	IV	IntraVeineux
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien	IMC	Indice de Masse Corporelle
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché	INR	International Normalized Ratio
ARA2	Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II	IPP	Inhibiteur de la Pompe à Protons
ASP	Abdomen Sans Préparation	IPS	Index de Pression Systolique
BAV	Baisse de l'Acuité Visuelle	IRA	Insuffisance Rénale Aiguë
BGN	Bacille Gram Négatif	IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
BHA	Bruit HydroAérique	IF	ImmunoFluorescence
BMI	Body Mass Index	kg	kilogramme
BNP	Brain Natriuretic Peptide	LDH	Lactate DésHydrogénase
BPCO	BronchoPneumopathie Chronique Obstructive	MAV	Malformation Artério-Veineuse
BZD	BenZoDiazépines	MI	Membre Inférieur
CAE	Conduit Auditif Externe	mn	minute
CAT	Conduite A Tenir	MV	Murmures Vésiculaires
CG	Culot Globulaire (transfusion)	NACO	Nouvelle AntiCoagulation par voie Orale
CIVD	Coagulation IntraVasculaire Disséminée	NHA	Niveau Hydro Arénique
cm	centimètre	NLP	NeuroLePtiques
CMOH	CardioMyopathie Obstructive Hypertrophique	OMI	Œdèmes des Membres Inférieurs
CPRE	CholangioPancréatographie Rétrograde Endoscopique	PA	Paquets-Années (Tabac) <small>pneumologie</small>
CRP	C-Réactive Protéine	PA	Phosphatases Alcalines
CS-Tf	Coefficient de saturation de la transferrine	PA	Pression Artérielle <small>cardiologie</small>
DC	Débit Cardiaque	PEEP	Positive End-Expiratory Pressure
DEC	Déshydratation Extra Cellulaire	PCR	Polymerase Chain Reaction
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire	PSNP	Paralysie Supra-Nucléaire et Progressive
DIC	Déshydratation Intra Cellulaire	PVC	Pression Veineuse Centrale
DID	Diabète Insulino Dépendant	RAA	Réticulaire Activateur Antérieur
DT	Delirium Tremens	RRS	Rythme Régulier Sinusal
DTS	Désorientation Temporo-Spatiale	SAMS	Staphylocoques Sensibles à la Méricilline
DNID	Diabète Non Insulino Dépendant	SAMR	Staphylocoques Résistants à la Méricilline
ECG	ElectroCardioGramme	Sat	Saturation
FA	Fibrillation Atriale	s	seconde
FC	Fréquence Cardiaque	SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
FE	Fraction d'Éjection	SGOT	Sérum Glutamo-Oxalate Transférase
FID	Fosse Iliaque Droite	SGPT	Sérum Glutamo-Pyruvate Transférase
FO	Fond d'Œil	TACFA	Tachyarythmie Complète par Fibrillation Atriale
FR	Fréquence Respiratoire	TDM	TomoDensitoMétrie
FV	Fibrillation Ventriculaire	TDC	Trouble Dépressif Caractérisé
GDS	Gaz Du Sang	TFI	Trouble Fonctionnel Intestinal
GEP (PEG)	Gastrotomie Endoscopique Percutanée	TV	Tachycardie Ventriculaire
GLW	Glasgow (échelle de)	TVP	Thrombose Veineuse Profonde
HAS	Haute Autorité de Santé	UI	Unité Internationale
Hb	Hémoglobine	VGM	Volume Globulaire Moyen
HBPM	Héparine de Bas Poids Moléculaire	VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
HDT	Hospitalisation à la Demande d'un Tiers	VNI	Ventilation Non Invasive
HEC	Hyperhydratation Extra Cellulaire	VZV	Virus Zona Varicelle
HIC	Hyperhydratation Intra Cellulaire		
HNF	Héparine Non Fractionnée		
HO	Hospitalisation d'Office		
HTA	HyperTension Artérielle		
IA	Intra-Artériel		
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion		

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB



Cas clinique présenté par :
Dr TAHRI Nouria
Médecin spécialiste en gériatrie
AP-HP – Hopitaux Universitaires
Henri Mondor



Cas clinique expertisé par :
Dr RABUS Maité
Médecin spécialiste en gériatrie
AP-HP – Hopitaux Universitaires
Henri Mondor

K-KLINIK-1

Une bonne nouvelle !!!

Anamnèse

Une femme de 90 ans est hospitalisée pour asthénie intense et syndrome algique diffus. À l'examen clinique, on retrouve une grande faiblesse limitant la marche chez cette patiente, auparavant totalement autonome. Elle se plaint également d'une gêne thoracique. Or l'auscultation cardiaque est normale en dehors d'une tachycardie modérée à 96 bpm. L'hémodynamique est stable avec une TA est 120 / 62 mmHg, la température est à 36,8°C et la saturation est à 95 % sous air ambiant. L'auscultation pulmonaire est normale et il n'existe pas de signe fonctionnel (toux, dyspnée). L'abdomen est souple et indolore (sans organomégalie). L'examen neurologique est normal.

Dans les antécédents, on note :

- 2 embolies pulmonaires en 2016 et 2017, avec bilan étiologique négatif
- Une hystérectomie avec ovariectomie
- Une Pseudo Polyarthrite Rhizomélique (PPR) à Vitesse de Sédimentation (VS) normale sous corticothérapie depuis 2016
- Un tabagisme professionnel ancien passif pendant plus de 10 ans.

Examens complémentaires

NFS : hémoglobine = 10.8 g / dl, leucocytes = 13.400 G / L dont 12.300 PNN, les plaquettes : 410 G / L.

ionogramme sanguin : sans anomalie. L'albuminémie est 22 g / l et la CRP 82 mg / l

La radiographie de thorax montre une opacité ovoïde paracardiaque droit d'environ 42 mm de grand axe, il n'y a pas d'épanchement pleural associé.

Un scanner thoraco-abdomino-pelvien est réalisé. Il montre plusieurs nodules pleuro-parenchymateux (segment postéro-latéral droit pleuro-parenchymateux de 25 mm de diamètre, lingula : d'aspect spiculé, de 20 mm de diamètre confluant avec un second en situation plus inférieure, pleuro-parenchymateux). Il n'y a pas d'anomalie à l'étage abdomino-pelvien, en particulier pas de lésion osseuse d'allure suspecte.

Le TEP-scan met en évidence 2 masses hypermétaboliques principales du poumon droit ainsi que 2 masses principales du poumon gauche associées à une adénopathie hilair droite et une adénopathie hilair gauche.

- 1- Un cancer du poumon est évoqué. Quels sont les critères positifs en faveur ?
- 2- Quels sont les diagnostics différentiels ?
- 3- Quels autres examens paracliniques proposer ?

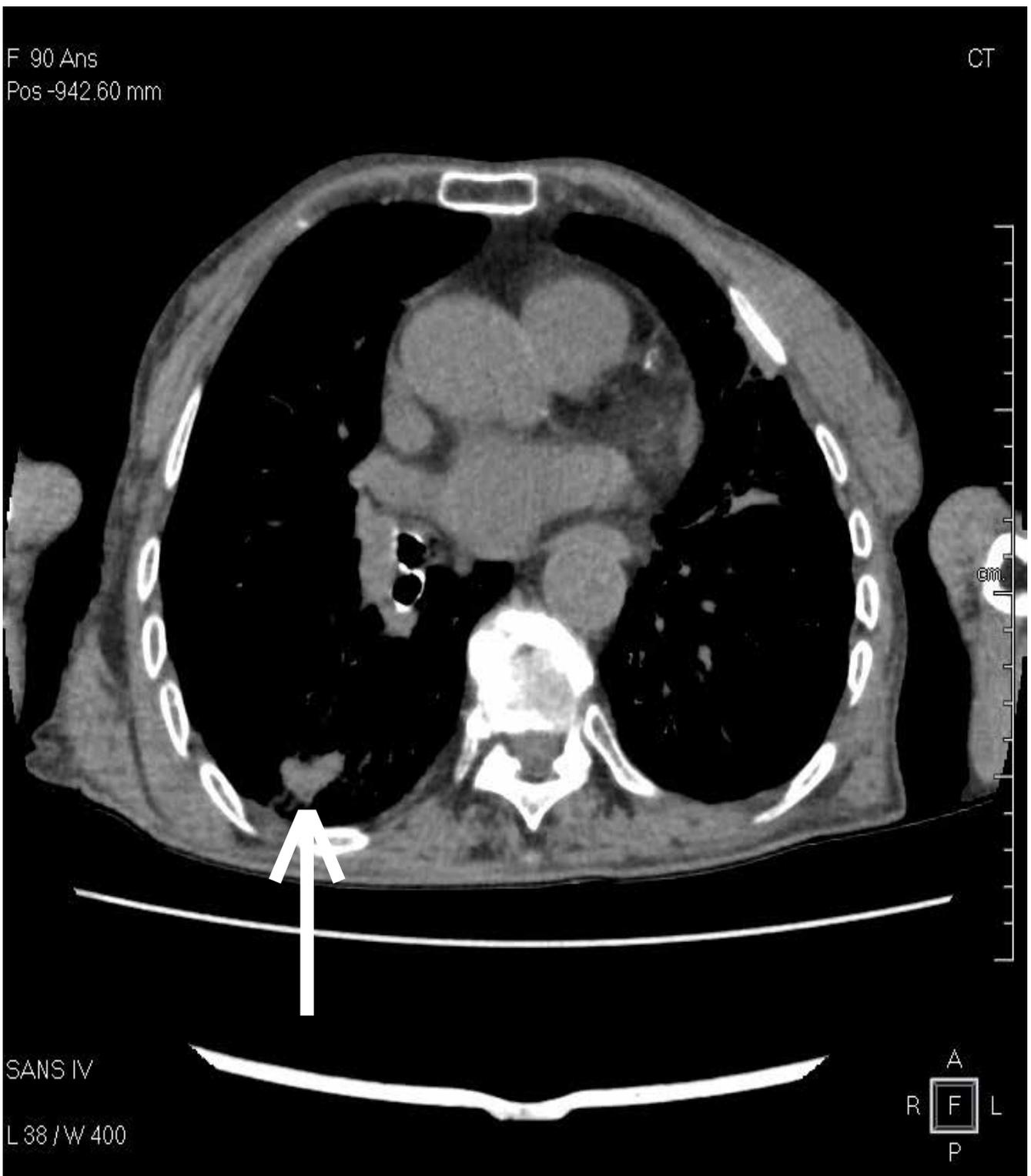
2 jours après l'hospitalisation, survient un pic fébrile à 39°C, sans point d'appel particulier. L'ECBU montre une infection urinaire à Escherichia coli. Un traitement par Ceftriaxone 1 g / j par IV pendant 7 jours est entrepris. La NFS se normalise, ainsi que la CRP.

15 jours plus tard, la ponction-biopsie transthoracique sous scanner pourtant programmée n'aura pas lieu. Le scanner montre une régression nette des nodules. Un nouveau scanner de contrôle, 2 semaines plus tard, confirmera la poursuite de la diminution de volume des nodules.

- 4- Qu'en concluez-vous ?
- 5- Quelles sont les principales complications de la corticothérapie chez le sujet âgé ?

F 90 Ans
Pos -942.60 mm

CT



1- Un cancer du poumon est évoqué. Quels sont les critères positifs en faveur ?

Devant des nodules pulmonaires il est important d'évaluer la probabilité de malignité des nodules afin de ne pas retarder la prise en charge d'un carcinome pulmonaire, dont la précocité du traitement conditionne le pronostic.

Les éléments évocateurs d'une étiologie maligne sont :

- Parmi les critères cliniques :
 - L'âge
 - L'existence de tabagisme, ou exposition à des carcinogènes tels que l'amiante
 - Les antécédents de cancer
 - La présence de symptômes cliniques

Parmi les critères scanographiques :

- La taille des nodules (pourcentage de malignité > 80 % pour les nodules de plus de 20 mm)
- Le caractère spiculé du nodule
- L'aspect en verre dépoli de plus d'un cm ou mixte se juxtaposant à des zones de densité solide
- L'existence d'un bronchogramme aérique, de pseudo-cavitations ou de calcifications excentrées ou spumeuses au sein des nodules
- Critères au TEP Scan
 - Augmentation de la fixation au FDG

2- Quels sont les diagnostics différentiels ?

- Les nodules bénins
 - Hamartochondrome
 - Maladie granulomateuse (maladie de Wegener ou scarcoïdose)
- Pneumonies infectieuses
 - Germes : pneumocoque, Haemophilus influenza, Légionella pneumophilus, Staphilococcus aureus...)
 - Pneumocystose ou tuberculose pulmonaire si patient immunodéprimé

3- Quels autres examens paracliniques proposer ?

- La fibroscopie bronchique avec biopsies est plus performante sur les lésions proximales que sur les lésions périphériques,
- Les ponctions biopsies transthoraciques sous guidage scanographique,

- La thoracotomie est certes la méthode la plus invasive, mais aussi la plus efficace pour obtenir le diagnostic histologique sur la totalité des lésions.

4- Qu'en concluez-vous ?

L'étiologie cancéreuse a été infirmée par la régression des nodules sous antibiothérapie à large spectre. L'origine infectieuse est privilégiée et le diagnostic de pneumonie a été retenu, le germe n'ayant pas été identifié.

Deux facteurs de risque infectieux ont été identifiés : une dénutrition sévère et une corticothérapie au long cours.

5- Quelles sont les principales complications de la corticothérapie chez le sujet âgé ?

- Sur l'appareil locomoteur :
 - L'ostéoporose
 - L'ostéonécrose aseptique, surtout des têtes fémorales
 - La myopathie cortisonique, rhizomélisque et symétrique
- Les complications endocriniennes et métaboliques :
 - La décompensation hyperosmolaire d'un diabète équilibré
 - La rétention hydrosodée
 - L'hypokaliémie
 - L'obésité cushingoïde
- Les complications infectieuses :
 - Les infections bactériennes de tout type
 - La réactivation d'une tuberculose latente ou d'une anguillulose maligne
- La décompensation de troubles neuropsychologiques
 - Insomnie ou excitation anormale
 - Épisodes psychotiques
- D'autres complications sont observables :
 - Fragilité de la peau, apparition de vergetures, retard de cicatrisation
 - Cataracte capsulaire postérieure
 - Formation d'ulcères gastro-duodénaux

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB



Cas clinique présenté par :
Dr MANAVI H.-R.
Médecin spécialiste en
gériatrie à Esch-sur-Alzette



Cas clinique expertisé par :
Dr ASSADIAN H.-R.
Médecin spécialiste en
cardiologie-angiologie

K-KLINIK-2

Un cas bien complexe

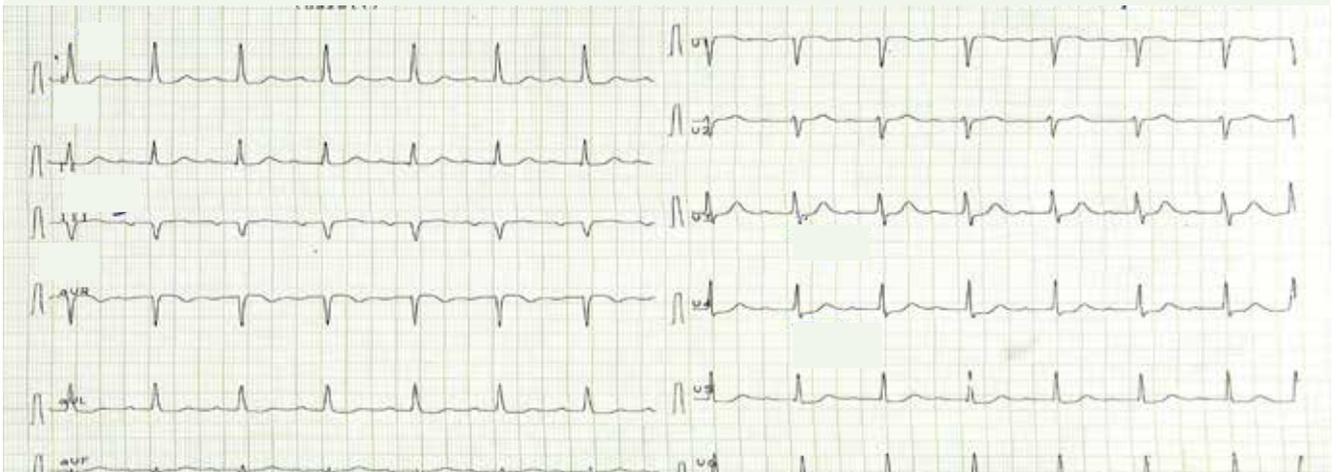
Anamnèse

Vous voyez la famille (fille et fils) de M. N., âgé de 91 ans, dans votre bureau ce vendredi à 14h00. Ils vous informent qu'ils ne le trouvent pas si bien que ça, il n'est pas « comme d'habitude ». Par acquit de conscience, vous faites un bilan sanguin ce vendredi après-midi.

Voici le bilan en question :

Hb :	10,8 g / dl	(12,5)	D Dimères :	3320 ng / ml
GB :	6,13 G / l	(8,08) cellules / microl	CRP :	265 mg / l
GR :	3,58 G / l	(4,05)	Gamma GT :	297 UI / l
Plaquettes :	172 G / l	(229)	ASAT :	98 UI / l
Formule normale :	PNN 82,5 %	Lymphocytes : 10 %	ALAT :	99 UI / l
Urée :	113 ng / dl		CPK mb :	34,40 U / l
DFG :	39 ml / mn / m ²	(> 60)	Troponine :	888 pg / ml
Lipase :	151UI / l		Pro BNP :	7075 pg / ml
Acide urique :	7,5 ng / dl		ECBU : en cours	

Et voici l'ECG



- 1- Interprétez le bilan sanguin. Argumentez.
- 2- Interprétez l'ECG.

Vous apprenez par le personnel que le patient a fait une fausse route, il y a 48 h, avec sa fille qui lui donnait à manger !

ECBU est négatif.

- 3- Que demandez-vous comme examens complémentaires ? Détaillez et argumentez.
- 4- Quelle est votre conduite à tenir ? Quel est le traitement ?
- 5- Quelle est la surveillance ?
- 6- A postériori, quel est le scénario le plus probable ?

1- Interprétez le bilan sanguin. Argumentez.

Comme vous pouvez le constater, le bilan sanguin est perturbé à tous les niveaux :

- Hb = 10,8 g / dl ⇒ **anémie**
 - GB = 16130 (PNN 82,5 %-Lym 10 %) ⇒ **hyper leucocytose** en faveur d'une infection bactérienne.
 - CRP = 265 mg / l ⇒ **Syndrome inflammatoire franc.**
 - DD > 500
 - DFG 39 ml / mm / m² ⇒ **Insuffisance rénale aiguë**
 - GT 297 UI / l
 - ASAT 98 UI / l
 - ALAT 99 UI / l
- } **Cholestase hépatique**
- Lipasémie 151 UI / l **atteinte pancréatique** (mais pas de pancréatite aiguë (encore))
 - AC Urique 7,5 mg / dl **hyper acide urémique**
 - CPK mb 34,4 ng / ml
 - Troponine 888 pg / ml
 - Pro BNP 7075 pg / ml
- } **Atteinte et souffrance cardiaque non spécifique + Insuffisance cardiaque globale**

2- Interprétez l'ECG

- Rythme régulier sinusal (P-QRS-T)
- Régulier ⇒ RR identique
- Sinusal ⇒ chaque QRS est précédé d'onde P
- Fréquence 85 / mn
- L'axe gauche
- QIII ⇒ séquelle
- Sous décalage de ST en V3-V4-V5

3- Que demandez-vous comme examens complémentaires ? Détaillez et argumentez.

A ce stade, avec un bilan franchement pathologique et complexe, il faut demander les examens suivants :

Examens radiologique :

- **Radiographie pulmonaire** : (de face / de profil)
À la recherche d'un foyer pulmonaire (de la base droite, fausse route), épanchement pleural
- **ASP**
Vérifier le transit et la présence des matières et des gaz
(surtout vérifier que tout est normal)
- **Scanner thoracique +++**
C'est l'examen clé qui donne un diagnostic positif et élimine les diagnostics différentiels.
- **Angioscanner pulmonaire** : éliminer l'embolie pulmonaire des gros troncs
- **Echo-Doppler des membres inférieurs** (veineux)(à la recherche de thrombose)

Examens biologiques :

- Etudes de la cinétique enzymatique (cardiaque) : (évolution globale dans le temps)
 - CPK mb
 - Troponine
- A distance, surveiller la PRO BNP (24-48h)
- Ionogramme complet (sanguin) une fois par jour au moins.

Le meilleur examen :

- **TDM thoracique**

Dans ce cas clinique, le scanner a révélé la présence d'un foyer pulmonaire de la base droite avec des micro embolies périphériques.

4- Quelle est votre conduite à tenir ? Quel est le traitement ?**Antibiothérapie**

L'antibiotique proposé peut être :

Augmentin® (Amoxicilline / Acide clavulanique)
1 g 3-4 fois, 3-4g / 24H ou

Ciproxine® (Ciprofloxacine)
400 mg 2x / j en IV, ou

Rocephine® (Ceftriaxone) 2 g 1 / j

En IV pendant 48-72 premières heures minimum puis relais per Os et pendant 10 à 14 jours selon les cas.

Anticoagulation efficace / curative

- Les D-D sont à 3 320 ng / ml
- Le scanner thoracique montre un foyer pulmonaire et des micros embolies périphériques (foyer).

Dans les premiers temps, les embolies sont sensibles à l'heparine et ici on peut utiliser pour commencer HBPM à dose curative (en fonction du poids / 2 fois / jour) avec un relais précoce par AVK (traitement classique) sinon un des NOAC.

Correction hydro-électrolytique et réhydratation / sous surveillance biologique.**Alimentation :**

Visiblement, nous sommes en présence des troubles de la déglutition (qui ont provoqué une fausse route alimentaire il y a 48H).

Dans ce cas de figure, il faut mettre une alimentation en IV dans les premiers jours, puis envisager une reprise alimentaire par les voies naturelles en absence de fausse route et en présence des réflexes de déglutition.

Sinon, envisager la pose de PEG (GEP) en accord avec la famille.

5- Quelle est la surveillance ?

Ce patient est à surveiller 24H / 24

La surveillance

Comme toujours, la surveillance est clinique et biologique.

Cliniquement :

- Signes vitaux. TA / pouls / température
- Glycémie capillaire
- Auscultation pulmonaire
- Signes de détresse respiratoire :
toux / cyanose / dyspnée...
- Poids (1 / j)
- Membres inférieurs (recherche de OMI, thromboses...)
- Diurèse / 24H

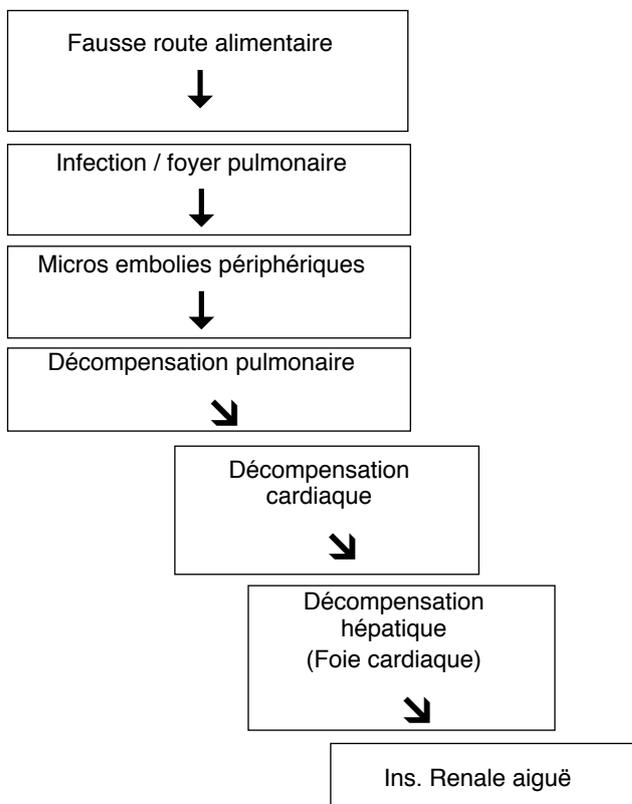
Biologique :

- Ionogramme sanguin
- NFS
- Enzymes cardiaques (pro BNP / CPK mb / Troponine...)
- Enzyme hépatiques (ASPT γGT - ALAT - lipasémie...)
- DD (valeur de contrôle et du monitoring)
- CRP (valeur de contrôle et du monitoring)
- Calcium
- Acide urique

6- A postériori, quel est le scénario le plus probable ?

Cette AEG, plus ou moins brutale, est due à une fausse route alimentaire, il y a 48h (en présence de sa famille).

Point de départ : fausse route alimentaire.



Cascade-Insuffisance multiviscérale



TDM thoracique : Foyer pulmonaire de la base droite sur fausse route alimentaire.

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB



K-KLINIK-3

Cas clinique présenté et expertisé par :

Dr COITO Sylvie
Médecin spécialiste en biologie
Laboratoires Ketterhill

Une anémie hémolytique rare

21

Anamnèse

Un homme de 31 ans consulte un dermatologue dans un contexte allergique.

On note des thromboses dans ses antécédents et une splénectomie.

Examen clinique

L'examen clinique montre un sub-ictère sous-conjonctival.

Son médecin lui prescrit un bilan biologique standard parallèlement à des RAST.

NFS

Leucocytes :	8560 G / l (N : 4000-10000)
Erythrocytes :	3.29 T / l (N : 4.20-5.80)
Hémoglobine :	12 g / dl (N : 13-17)
MCV :	139.5 fl (N : 82-98)
MCH :	36.5 pg (N : 27-34)
MCHC :	26.1 g / dl (N : 32-36)
Plaquettes :	379 G / l (N : 150-400)
Réticulocytes :	499 G / l (N : 20-80)
Neutrophiles :	2.770 G / l (N : 1.500-7.500)
Lymphocytes :	3.390 G / l (N : 1.500-4.000)
Monocytes :	1.550 G / l (N < 0.800)
Eosinophiles :	0.710 G / l (N < 0.400)
Basophiles :	0.110 G / l (N < 0.2000)

Biochimie

Ferritine :	735 ng / ml (N : 22-275)
GOT :	29 UI / l (N : 5-34)
GPT :	33 UI / l (N < 55)
GGT :	25 UI / l (N : 12-64)
Bilirubine totale :	5.5 mg / dl (N : 0.3-1.2)
Bilirubine directe (conjuguée) :	0.4 (N : < 0.5)
Bilirubine indirecte (libre) :	5.1 mg / dl (N : < 0.9)

Allergologie

RAST : latex	0.14 kU / l (N < 0.1)
--------------	-----------------------

- 1- Quelles sont les anomalies du bilan biologique ?
- 2- Dans quelles pathologies peut-on rencontrer des anomalies de formes des GR de type de stomatocytes ?
- 3- Quelles sont les différentes catégories d'anémies hémolytiques ?
- 4- Que faut-il évoquer devant une anémie hémolytique et des thromboses ?
- 5- Quel est la principale complication pour ce patient ?
- 6- Quel est votre diagnostic ? Quelles sont les différentes formes de cette pathologie ?

1- Quelles sont les anomalies du bilan biologique ?

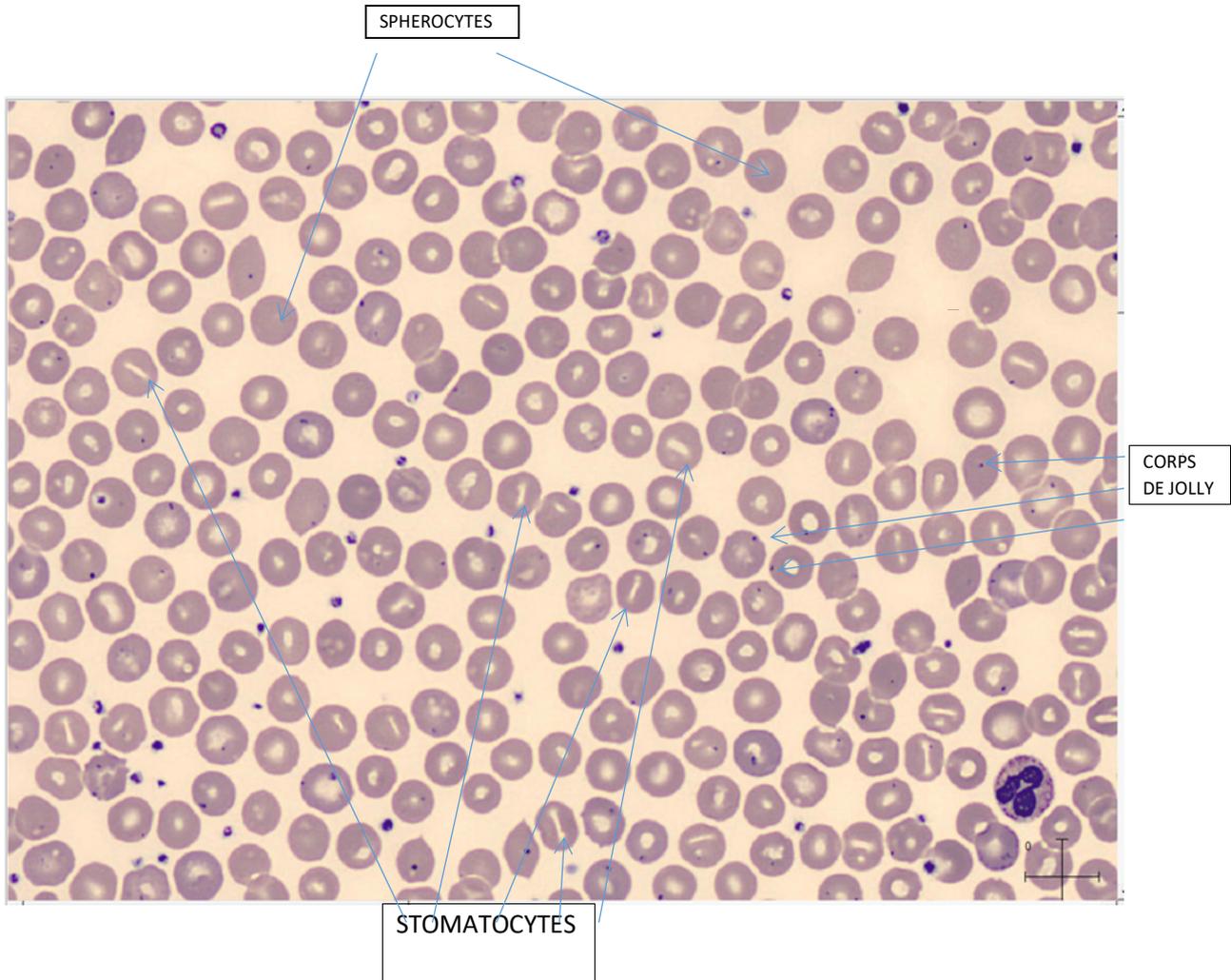
Anémie modérée (Hb 12 g / dL), macrocytaire (MCV 139.5 fL), régénérative (rét 499 G / L).

À noter la MCHC diminuée.

Pas d'anomalie de la formule.

Hémolyse (bilirubine totale 5.5 mg / dL et bilirubine indirecte 5.1 mg / dL).

Les résultats de la NFS ont conduit les biologistes du laboratoire à effectuer un frottis sanguin ci-dessous :



Présence d'anomalies des GR de type :

- Rares sphérocytes : GR sphérique, dense
- Corps de Jolly : inclusion de chromatine
- Nombreux stomatocytes : GR avec une pâleur centrale linéaire en forme de bouche

2- Dans quelles pathologies peut-on rencontrer des anomalies de formes des GR de type de stomatocytes ?

La présence de stomatocytes n'est pas spécifique d'une pathologie. Ils se rencontrent dans les stomatocytoses héréditaires, mais également dans de nombreuses autres pathologies. On en rencontre principalement dans les hépatopathies, et en particulier chez l'éthylique chronique (15 % des patients éthyliques possèdent plus de 10 % de stomatocytes), dans les anémies hémolytiques acquises, lors de troubles hydroélectrolytiques, chez des malades souffrant de tumeurs solides, au cours de certains traitements, ou bien encore de manière artéfactuelle. De manière exceptionnelle, la stomatocytose est en relation avec un phénotype de groupe sanguin Rhnull lié à des mutations du locus RHCE.

3- Quelles sont les différentes catégories d'anémies hémolytiques ?

- **Anémie hémolytique d'origine extra-corporelle :**
 - immunes,
 - infectieuses,
 - toxiques,
 - mécaniques.
- **Anémie hémolytique d'origine corporelle :**
 - **Anomalies constitutionnelles des 3 composants principaux des GR :**
 - o enzyme,
 - o hémoglobine,
 - o membrane.

Les anomalies **constitutionnelles** de la **membrane** globulaire sont principalement représentées par les sphérocytoses héréditaires, les elliptocytoses, les ovalocytoses et les stomatocytoses. Ces anomalies sont responsables de tableaux cliniques proches, mais le diagnostic précis doit être posé afin de proposer une prise en charge thérapeutique adaptée ainsi qu'une enquête génétique familiale. Dans tous les cas, l'histoire clinique personnelle et familiale,

associée à l'examen du frottis par un biologiste averti, peut permettre une orientation diagnostique très précise avant la réalisation d'examens plus complexes confirmant la fragilité des globules rouges.

A la lecture du frottis sanguin, certaines anomalies morphologiques des globules rouges sont évocatrices. La présence de schizocytes (> 0,2 %) révèle une hémolyse mécanique : microangiopathie thrombotique, dysfonctionnement de valves cardiaques ou encore la classique schizocytose des coureurs de fond. Des hématies falciformes ou des hématies cibles en grand nombre orienteront vers des hémoglobinopathies. Des sphérocytes amènent à discuter les anomalies membranaires.

- **Anomalie acquise : hémoglobinurie paroxystique nocturne**

4- Que faut-il évoquer devant une anémie hémolytique et des thromboses ?

L'association anémie hémolytique et thromboses veineuses évoque en premier lieu une hémoglobinurie paroxystique nocturne, une drépanocytose ou une stomatocytose héréditaire. Les arguments en faveur d'une stomatocytose héréditaire sont biologiques et anamnestiques. Biologiquement, l'hémolyse chronique compensée, commune dans la stomatocytose héréditaire, est associée à un frottis permettant d'observer des stomatocytes coexistant parfois avec des hématies cibles. La macrocytose est modérée, en partie liée à la réticulocytose. La splénectomie permet d'expliquer chez notre patient la présence des corps de Jolly.

5- Quel est la principale complication pour ce patient ?

Le risque est thrombo-embolique. Il est splénectomisé, ce qui est normalement une contre-indication en cas de stomatocytoses.

Les conseils à donner à ce patient sont d'éviter les conditions favorisant les thromboses, donc éviter absolument le tabac, pratiquer une activité physique consistante et éviter les immobilisations prolongées, notamment lors de voyages aériens.

6- Quel est votre diagnostic ? Quelles sont les différentes formes de cette pathologie ?

Le diagnostic en centre spécialisé a montré une **stomatocytose héréditaire avec hématies hyperhydratées**. Les stomatocytoses héréditaires sont des maladies rares caractérisées par une perméabilité anormale aux cations Na⁺ et K⁺. L'expression clinique peut être très variable, allant d'une hémolyse très modérée à une hémolyse sévère. La transmission se fait sur un mode autosomique dominant.

Il existe 2 formes de stomatocytoses héréditaires : une forme à cellules déshydratées aussi appelée xérocytose qui est la plus fréquente, et une forme hématies hyperhydratées ou hydrocytose (cas du patient).

La présentation clinique est plus sévère dans la forme hyperhydratée, le frottis montre plus d'anomalies des GR, le MCV est augmenté et la MCHC diminuée (augmentée dans la forme déshydratées).

Dans tous les cas, il est nécessaire de recourir à des examens spécifiques.

Le diagnostic ne se fait qu'en laboratoire spécialisé en anomalie des membranes des GR. Le diagnostic doit être confirmé par l'ektacytométrie qui met en évidence une résistance osmotique augmentée associée et une franche déshydratation des GR sans altération de la déformabilité pour la forme déshydratée, ou au contraire une résistance osmotique diminuée et une hyperhydratation cellulaire dans la forme hyperhydratée. L'électrophorèse des protéines de la membrane est normale dans la xérocytose et révèle un déficit en stomatine (bande 7.2) dans la stomatocytose hyperhydratée. Les progrès récents concernant la xérocytose en particulier ouvrent la voie au diagnostic moléculaire par séquençage des gènes SLC4A1 ou PIEZO1.

Dans la pratique quotidienne, les anomalies morphologiques rencontrées sur les globules rouges sont fréquentes et s'intègrent le plus souvent dans des tableaux non caractéristiques, représentant les agressions mécaniques, immunologiques, hydroélectrolytiques ou infectieuses subies par le globule rouge.

Une concertation entre cliniciens et biologistes permet d'orienter le diagnostic.

À retenir :

- Une pathologie constitutionnelle de la membrane érythrocytaire doit être évoquée devant toute hémolyse chronique inexpliquée. L'absence d'anémie n'exclut pas le diagnostic.
- L'ektacytométrie reste une méthode de référence.
- Les stomatocytoses héréditaires peuvent avoir une présentation atypique (pseudohyperkaliémie, surcharge martiale) et contre-indiquent la splénectomie.
- À l'heure actuelle, sauf dans quelques cas, le diagnostic moléculaire n'est pas disponible en routine.

DOSSIER K-KLINIK



Dr RIBEMONT Annie-Claude
Médecin spécialiste en
gériatrie à l'AP-HP : Les Hôpitaux
Universitaires Henri Mondor



Dr MANAVI H.-R.
Médecin spécialiste en
gériatrie à Esch-sur-Alzette
Luxembourg
Rédacteur en chef

Hémochromatoses

DÉFINITION ET GÉNÉRALITÉS :

24

L'**hémochromatose** désigne l'ensemble des maladies dues à une surcharge en fer. Dans la majorité des cas, la surcharge en fer est due à une mutation du gène HFE (C 282 Y), situé sur le **chromosome 6** : C'est la seule classe étudiée dans ce dossier. Les autres formes d'hémochromatose sont beaucoup plus rares (voir tableau).

Classification des hémochromatoses

I. Hémochromatose héréditaire

Hémochromatose héréditaire due à une mutation de la HFE (type 1) : Forme majoritaire / étudiée dans ce dossier

Homozygote C282Y

Hétérozygote composite C282Y / H63D

Hémochromatose héréditaire non-HFE

Hémochromatose juvénile due à une mutation de l'hépcidine ou de l'hémojuvéline (type 2)

Mutation homozygote sur le récepteur de la transferrine 2 (type 3)

Mutation hétérozygote sur la ferroportine (type 4)

II. Hémochromatose secondaire

Thalassémie majeure

Anémie sidéroblastique

Anémie hémolytique

III. Régime riche en fer

(Africains)

IV. Surcharge parentérale en fer

(transfusions multiples)

V. Maladies chroniques du foie

Hépatite C

Maladie alcoolique du foie

Porphyrie cutanée tardive

VI. Anastomose portocave

Hémochromatose néo-natale

Atransferrinémie congénitale

Acéruloplasminémie

DOSSIER K-KLINIK

L'hémochromatose génétique (mutation de la HFE type 1) constitue la **maladie génétique la plus fréquente en Occident !**

On estime une personne sur 300 porteuse de la principale anomalie prédisposant à la maladie (**1 / 300**). Il y a plus d'hommes que de femmes, touchés par cette maladie :

Ratio 3 hommes pour 1 femme (**3 ♂ / 1 ♀**).

Il y aurait 200 000 (deux cent mille) personnes porteuses en France, 2,200 000 (deux millions deux cent mille) en Europe et également 2 000 000 (deux millions) aux Etats-Unis.

L'hémochromatose (H) reste pourtant mal connue. Les symptômes sont peu spécifiques, et très variables d'un sujet à un autre, et il y a une vraie inégalité face à la maladie.

Les premiers symptômes apparaissent autour de 40 ans chez l'homme et vers 50 ans chez la femme.

En attendant, le diagnostic est encore trop souvent tardif : dans 85 % des cas, le diagnostic est tardif.

C'est vraiment dommage, car de simples saignées pourraient suffire à enrayer l'accumulation délétère de fer dans les organes, et de ce fait ralentir ou stopper la maladie.

METABOLISME DU FER PHYSIOPATHOLOGIE DES SURCHARGES EN FER :

Le capital en fer de l'organisme, c'est-à-dire la quantité totale en fer de l'organisme, est de 50-90 mmol, soit de **2,8 g à 5 g** chez un adulte normal.

La répartition dans l'organisme est le suivant :

- **65 %** sous forme d'**hémoglobine** (Hb)
- **10 %** sous forme de **myoglobine** (muscle)
- **25 %** sous forme de **ferritine et certains enzymes**.

Chaque jour, nous ingérons environ 20 mg de fer dans notre alimentation (type occidental), mais seulement, **1 à 2 mg sont absorbés** au niveau de l'intestin, le reste est éliminé dans les selles.

Le fer alimentaire est absorbé dans l'intestin sous forme de fer ferreux (Fe²⁺).

Le fer est donc utilisé essentiellement pour la synthèse de l'hémoglobine, de la myoglobine et de certaines enzymes. Une petite quantité est stockée dans la ferritine.

(La **ferritine** est une protéine principalement localisée dans le cytoplasme des hépatocytes).

Par ailleurs, le fer libéré par le catabolisme de l'hémoglobine et / ou myoglobine est presque entièrement réutilisé (recyclage proche de 100 %).

Les pertes en fer (saignement, pertes fécales, règles menstruelles chez la femme) sont de :

- 20 μ mol / 24H (1,1 mg / 24 H) chez l'homme
- 30 μ mol / 24H (1,7 mg / 24 H) chez la femme.

Chez un sujet sain, les besoins quotidiens en fer sont du même ordre de grandeur (que les pertes).

Comme l'alimentation est la seule source d'apport en fer, cette absorption intestinale limitée (1 à 2 mg / jour) est étroitement contrôlée par une protéine synthétisée par le foie : **l'hépcidine**.

Une fois que le fer a franchi la barrière intestinale, le fer absorbé se retrouve dans le sang.

Il est alors véhiculé par une autre protéine, la **transferrine**, une protéine fabriquée par l'hépatocyte.

Comme le fer contenu dans l'organisme n'est pratiquement pas éliminé (réutilisé-recyclé à 100 %), les surcharges en fer ne peuvent être dues qu'à une « absorption intestinale » exagérée et / ou un apport parentéral (transfusion sanguine).

Chez les malades souffrant de la forme la plus fréquente de la maladie : — l'hémochromatose héréditaire HEF de type 1, — la cause de ce déséquilibre réside dans des mutations sur le gène HFE indispensable à l'expression correcte de l'hépcidine.

L'hépcidine est la protéine qui contrôle l'absorption intestinale du fer (d'origine alimentaire).

Privé de cette protéine « garde-fou », le fer passe la barrière intestinale et rentre dans le sang de façon incontrôlée.

Les quantités estimées sont de 5 à 8 mg par jour surchargeant la transferrine jusqu'à 80 % voire 100 % de sa capacité (contre 30 % en temps normal).

Ce surplus en fer est déposé jour après jour, au niveau des organes : foie, rate, pancréas, cœur, os, muscle, peau...

Dans certains cas, au lieu d'avoir entre 3 et 5g de fer, certains patients ont de 10 à 50 g de fer !

Une surcharge modérée correspond à un capital de fer entre 90 mmol (5 g) et 180 mmol (10 g).

DOSSIER K-KLINIK

Une surcharge importante correspond à un capital de fer entre 180 mmol (10 g) et 360 mmol (20 g) et une surcharge massive est entre 360 mmol (20 g) et 900 mmol (50 g).

Classification : surcharge en fer (g)

surcharge	modérée	importante	massive
Fer (g)	5-10 g	10-20 g	20-50 g

DIAGNOSTIC DE SURCHARGE EN FER

Fer sérique

Chez un sujet sain, les valeurs normales sont :

- Fer sérique : 15-20 $\mu\text{mol} / \text{l}$
- Le coefficient de saturation de la transferrine : 25-50 %
- La capacité totale de fixation de la transferrine : 40 à 60 $\mu\text{mol} / \text{l}$
- La concentration sérique de la transferrine est : 2,5-3,5 g / l

En cas de surcharge en fer :

- Fer sérique > 25 $\mu\text{mol} / \text{l}$ (\uparrow)
- Le coefficient de saturation de la transferrine > 65 % (\uparrow)
- La concentration sérique de la transferrine est abaissée < 2g / l (\downarrow)

Ferritine sérique

La ferritine (sérique) est essentiellement une protéine intracellulaire.

La ferritine est donc un reflet indirect de la ferritine intracellulaire.

Chez le sujet sain, la ferritine sérique est de :

- 100-300 $\mu\text{g} / \text{l}$ chez les hommes
- 50-200 $\mu\text{g} / \text{l}$ chez les femmes

En cas de surcharge ferrique

La ferritine sérique est élevée ($\uparrow\uparrow$)

▲ Piège à éviter

En cas de nécrose hépato-cellulaire

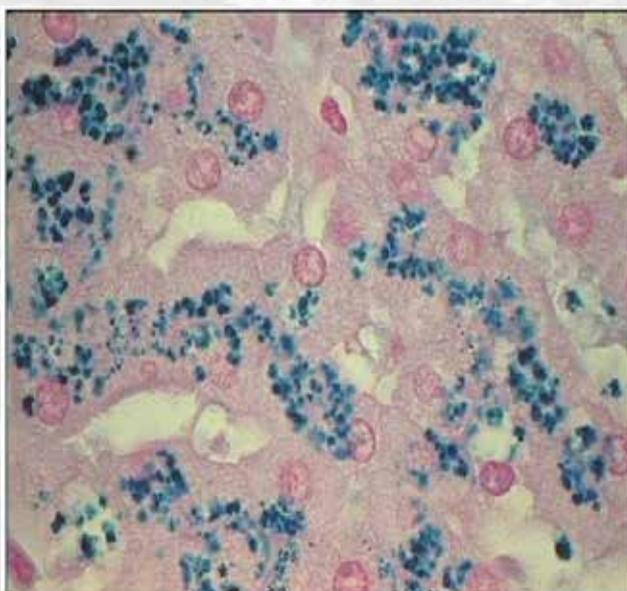
Le fer sérique et la ferritine sont augmentés de façon importante, en absence de toute surcharge ferrique.

Fer hépatique

La « coloration de Perls » est spécifique du fer.

- Chez un sujet sain, les colorations spécifiques sont négatives et / ou faiblement positives.
- Chez un sujet atteint d'une surcharge ferrique, le fer devient histologiquement, visible sous forme de petits amas situés dans les hépatocytes, dans les cellules de Kupffer ou / et dans le tissu conjonctif.

Coloration de Perls



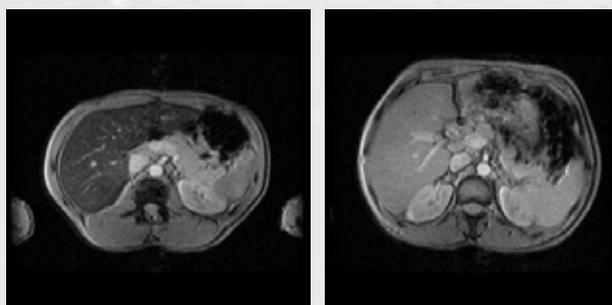
Evaluation du fer hépatique par les méthodes d'imagerie

L'accumulation du fer dans le foie augmente fortement l'absorption des rayons X.

- Chez le sujet sain, la densité du foie est entre 40-60 unités Hounsfield, identique à celle de la rate et des reins.
- En cas de surcharge en fer, la densité hépatique est augmentée, dépassant celle de la rate et des reins : Le foie apparaît en noir.

En IRM, par résonance magnétique, en T2, le fer hépatique crée un hyposignal.

Cette anomalie est à la fois sensible et spécifique, elle permet d'évaluer la quantité du fer hépatique sans biopsie.



Foie hémochromatique

Foie normal

DOSSIER K-KLINIK

En résumé :

Pour diagnostiquer une surcharge en fer, il faut doser :

- Fer sérique (↑)
- Ferritine (↑)
- Coefficient de saturation de la transferrine (CS-Tf > 45 %)

SIGNES CLINIQUES ET MANIFESTATIONS DE LA MALADIE

L'hémochromatose héréditaire de type 1 est une maladie génétique à transmission autosomique récessive de pénétrance incomplète et d'expressivité variable.

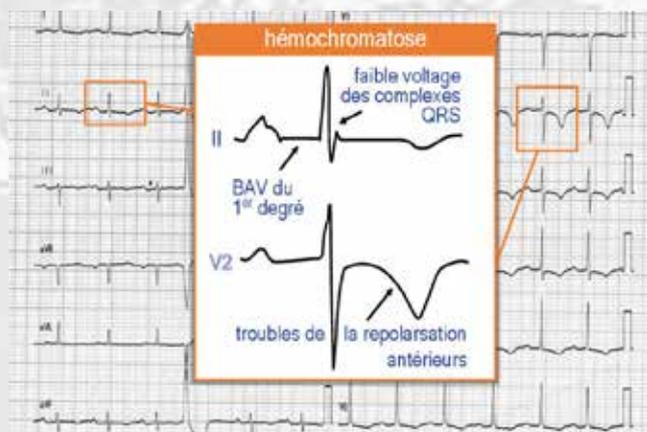
L'expression clinique est très variable d'un individu à l'autre et les symptômes ne sont pas spécifiques.

L'expression clinique de l'homozygote C282Y est extrêmement variable, allant d'un foie normal jusqu'à la cirrhose.

C'est exactement ce qui peut expliquer pourquoi le diagnostic est si difficile et surtout aussi tardif (dans 85 % des cas).

La forme « majeure » débute entre 30 et 40 ans chez l'homme et après la ménopause chez la femme (les pertes menstruelles mettent la femme à l'abri de la maladie).

- **L'asthénie** : est la première manifestation de la maladie ; au début, elle est modérée, puis elle devient intense.
- **La mélanodermie** : c'est cette coloration grise, brune de la peau siégeant principalement sur les zones exposées, les organes génitaux externes, les cicatrices.
C'est souvent accompagné d'une nette diminution de la pilosité.
- **L'hépatomégalie** : est présente dans un tiers des cas. Le bilan hépatique peut rester longtemps normal, il n'y a pas d'insuffisance hépatocellulaire ni une hypertension portale.
- **L'atteinte cardiaque** : la plus fréquente est constituée des troubles du rythme, puis une insuffisance cardiaque congestive due à la rigidité du myocarde ECG.



- **Le diabète** : est présent dans la moitié des cas.
- **L'atteinte gonadique** : se manifeste chez l'homme par une impuissance, une atrophie testiculaire, une finesse du tégument et dépilation, et chez la femme par une aménorrhée.
L'atteinte gonadique est principalement la conséquence d'un dysfonctionnement ante-hypophysaire.
- **L'atteinte articulaire** : est présente dans la moitié des cas.
- **Une déminéralisation osseuse** est présente dans la moitié des cas.

Mais la « forme majeure » est de plus en plus rare ; ce sont les formes frustrées de la maladie qui sont les plus fréquentes.

DIAGNOSTIC POSITIF :

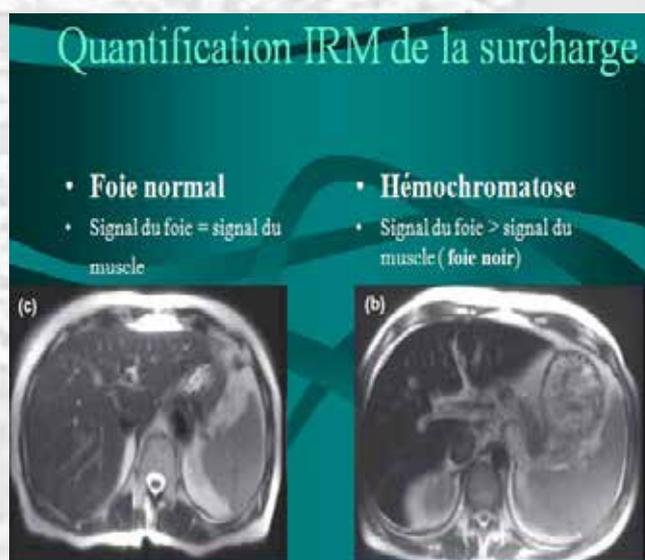
Le diagnostic repose sur l'association de :

- La surcharge en fer.
- IRM hépatique (sinon une biopsie hépatique).
- Génotype (mise en évidence de la mutation C282Y (homozygote) et C282Y / H63D (hétérozygote)).

La surcharge ferrique :

- Le fer sérique est élevé (25-50 $\mu\text{mol/l}$).
- Le coefficient de la saturation est élevé (55-100 %).
- La capacité totale de fixation de la transferrine est abaissée aussi (30-50 $\mu\text{mol/l}$).
- La transferrine est abaissée aussi (1,5-2,5 g/l).
- La ferritinémie est élevée (1000-10 000 $\mu\text{mol/l}$).

Une biopsie ponction du foie n'est pas indispensable, le taux de fer peut être évalué, au niveau du foie, par une IRM.



Le diagnostic génotypique met en évidence la mutation C282Y

DOSSIER K-KLINIK

QUELS SONT LES STADES DE LA MALADIE ET LEURS CLASSIFICATIONS ?

L'HAS, en 2005, a classifié cette maladie en 5 stades : de 0 à 4, en fonction de :

- Présence ou absence de **symptômes cliniques**,
- Coefficient de la saturation de transferrine (**CS-Tf**) supérieur ou inférieur à 45 %
- **Ferritinémie**.

Stade 0 : absence de symptômes
CS-Tf < à 45 %
Ferritinémie normale

Stade 1 : Absence de symptôme
CS-Tf > à 45 %
Ferritinémie normale

Stade 2 : Absence de symptôme
CS-Tf > à 45 %
Hyperferritinémie

Stade 3 et 4 : Symptômes variables
CS-Tf > à 45 %
Hyperferritinémie

Cette classification a un intérêt pour débiter le traitement en fonction du stade de maladie et de la surveillance selon cette classification.

À la page 30, nous avons reproduit le tableau de l'HAS pour plus des renseignements.

TRAITEMENT

L'hémochromatose est encore une des rares maladies où la **saignée** a encore sa place dans le volet thérapeutique.

Une saignée de 500 ml de sang entraîne une perte de fer de 250 mg (soit 5 mmol).

On fait une saignée, une fois par semaine, au début jusqu'à ce qu'on obtienne :

- Ht < 40 %
- Fer sérique < 10 $\mu\text{mol} / \text{l}$
- Ferritine < 50 $\mu\text{g} / \text{l}$

Pour obtenir ces résultats, les saignées sont pratiquées pendant 6 à 24 mois.

Par la suite, la fréquence de saignée est adaptée de façon à respecter une déplétion ferrifrice, soit une fois par mois ou une fois tous les deux mois.

QUAND COMMENCER LE TRAITEMENT ?

On commence le traitement par des saignées pour les stades 2, 3 et 4 de la maladie, surtout quand la ferritine est supérieure à :

- 300 $\mu\text{g} / \text{l}$ chez l'homme

et

- 200 $\mu\text{g} / \text{l}$ chez la femme.

STADE 0	STADE 1	STADE 2	STADE 3 et 4
<ul style="list-style-type: none"> • Pas de symptôme • CS-Tf < 45 % • Ferritinémie normale 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de symptôme • CS-Tf > 45 % • Ferritinémie normale 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de symptôme • CS-Tf > 45 % • Hyperferritinémie 	<ul style="list-style-type: none"> • Phase d'expression clinique • CS-Tf > 45 % • Hyperferritinémie

TEST GÉNÉTIQUE ENQUÊTE FAMILIALE

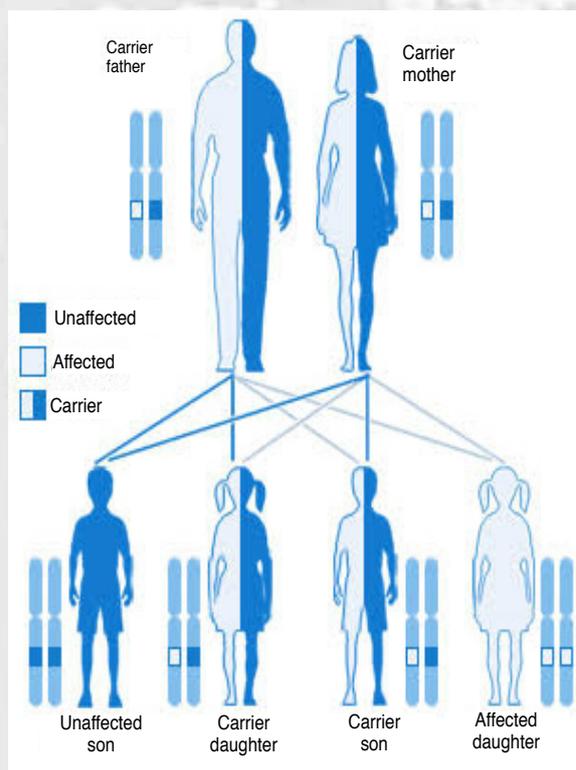
Le test génétique détecte la mutation C282Y responsable dans 90 % des cas d'hémochromatoses.

Un dépistage familial est vivement recommandé pour les autres membres de la famille : frère, sœur, père, mère.

Si le test génétique révèle la présence d'une seule mutation, le sujet est dit « porteur sain » : il n'est pas malade, mais peut transmettre la maladie à sa descendance.

Pensez toujours à faire un dosage de la ferritine et CS-TF.

Autosomal recessive



DOSSIER K-KLINIK

RECHERCHE MÉDICALE

Pour la recherche médicale (fondamentale), il y a beaucoup de zones d'ombre qui persistent concernant les hémochromatoses.

Les grandes questions sont :

- Pourquoi une telle inégalité entre hommes et femmes ?
- Pourquoi une telle inégalité entre les porteurs de la double mutation ?
- Quelles autres thérapies à part les saignées ?
- Pourquoi les saignées ne sont pas efficaces sur les douleurs articulaires ?
- Pourquoi la maladie peut provoquer l'ostéoporose ?

Sources :



DOSSIER K-KLINIK

Source : HAS CONSENSUS FORMALISÉ SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS JUILLET 2005

TABLEAU I. ÉLÉMENTS STANDARD DE PRISE EN CHARGE DE L'HÉMOCHROMATOSE HFE

ÉVALUATION INITIALE : INTERROGATOIRE, EXAMEN CLINIQUE, BILAN MARTIAL (FERRITINÉMIE & CS-Tf)	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas de symptôme ▪ CS-Tf > 45 % ▪ <u>Hyperferritinémie</u>
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Phase d'expression clinique</u> ▪ CS-Tf > 45 % ▪ <u>Hyperferritinémie</u>
STADES	STADES 3 & 4
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rechercher une atteinte : <ul style="list-style-type: none"> - pancréatique (glycémie à jeun) ; - hépatique (transaminases, échographie en cas de signes cliniques ou de cytolyse) ; - cardiaque (échographie pour les stades 3 et 4) ; - gonadique (dosage testostérone s'il s'agit d'un homme) ; - osseuse (ostéodensitométrie) en présence de cofacteurs d'ostéoporose. ▪ Orienter vers un spécialiste en fonction de la clinique et en cas d'anomalie du bilan (en particulier si ferritinémie $\geq 1\ 000\ \mu\text{g/l}$).
BILAN INITIAL COMPLÉMENTAIRE	Pas d'examens complémentaires
Traitement	<p>Traitement déplétif par saignée (jusqu'à 7 ml/kg sans dépasser 550 ml)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Phase d'induction</u> par saignée au maximum hebdomadaire : poursuivre jusqu'à ce que la ferritinémie devienne $\leq 50\ \mu\text{g/l}$. ▪ <u>Phase d'entretien</u> par saignée tous les 2, 3 ou 4 mois (en fonction des patients) : maintenir la ferritinémie $\leq 50\ \mu\text{g/l}$. <p>Traitement des complications à adapter en fonction de la clinique.</p>
SUIVI	<p><u>Chaque année</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ interrogatoire ▪ examen clinique ▪ ferritinémie & CS-Tf <p><u>Tous les 3 ans</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ interrogatoire ▪ examen clinique ▪ ferritinémie & CS-Tf <p><u>À chaque saignée</u> : interrogatoire et évaluation clinique.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>En phase d'induction</u> : en début de traitement, contrôle mensuel de la ferritinémie lors des saignées jusqu'à atteinte du seuil de 300 $\mu\text{g/l}$ chez un homme et 200 $\mu\text{g/l}$ chez une femme. En dessous de ces valeurs, contrôle de la ferritinémie toutes les 2 saignées. ▪ <u>En phase d'entretien</u> : contrôle de la ferritinémie toutes les 2 saignées. Contrôle de l'hémoglobininémie dans les 8 jours qui précèdent la saignée. ▪ <u>Suspendre les saignées</u> en cas d'hémoglobininémie $< 11\ \text{g/dl}$. <p>Suivi des complications à adapter en fonction de la clinique (par ex. dépistage du carcinome hépato-cellulaire et cas de cirrhose, suivi du diabète, etc.)</p>



Cas clinique présenté et expertisé par :

Mme LAMESCH Isabelle
Pharmacienne

K-KLINIK-4

Prise en charge d'une patiente avec des pathologies multiples

1- Présentation de la patiente

Mme Anne Tournesol, une patiente âgée de 67 ans, vient régulièrement chez nous à la pharmacie. Malgré ses problèmes sérieux de santé, c'est une patiente autonome qui n'a recours à aucune aide extérieure. Aujourd'hui, elle se plaint à nouveau de savoir assumer de moins en moins tous ses travaux ménagers et que le moindre effort la fatigue outre mesure.

2- Elle nous donne un renouvellement de prescription de la part de son médecin référent, le Dr P. Largonium :

Euthyrox® 100 1 cpr le matin à jeun
Catapressan® 0,150 mg 1 cpr matin et soir
Lasix® 40 mg 1 cpr le matin
Eliquis® 5 mg 1 cpr matin et soir
Janumet® 50 / 1000 mg 1 cpr matin et soir
Bydureon® 2 mg 1 injection / semaine
Trazolan® 100 mg 1 / 2 cpr le soir avant le coucher
Xanax® 0,25 mg 1 / 2 cpr le matin et le soir si besoin

Coveram® 10 / 10 mg 1 cpr le matin
Kredex® 25 mg 1 / 2 cpr matin et soir
Lanoxin® 0,25 mg 1 / 2 cpr le matin 5 jours par semaine
Insuline Lantus® 25 UI matin et soir
Jardiance® 10 mg 1 cpr le matin
Pantomed® 20 mg 1 cpr le matin à jeun
Prozac® 20 mg 1 cpr le matin
Movicol® 1 sachet / jour si besoin

3- Objectifs thérapeutiques principaux et indications de ses médicaments

Les pathologies actuelles, nécessitant un traitement, de Mme Tournesol sont multiples :

- hypothyroïdie prise en charge par Euthyrox® 100
- hypertension artérielle de longue date, très difficile à contrôler. La valeur cible de 140 / 90 mm Hg préconisée en cas de diabète n'est atteinte que par l'association de plusieurs médicaments faisant partie des recommandations de la prise en charge de l'HTA.
 - Coveram®, une association à dose maximale de périndopril, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I et d'amlodipine, un inhibiteur calcique de la famille des dihydropyridines de 3^e génération
 - Lasix, c'est-à-dire le furosémide, un diurétique de l'anse de Henlé
 - Catapressan®, la clonidine qui est un antihypertenseur central, agissant comme agoniste partiel des récepteurs alpha-2 centraux

Le système SRAA (système rénine-angiotensine-aldostérone), tout comme le système sympathique, est un système hormonal important pour la régulation de la pression sanguine. Par son action inhibitrice sur une enzyme-clé de ce système, à savoir l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (AT I) en AT II, le périndopril contribue au relâchement des muscles lisses des artéioles, à une diminution de la production d'aldostérone dans les cortico-surrénales, à une diminution de production de vasopressine dans l'hypophyse postérieure et à des pertes hydrosodées / une rétention potassique.

L'amlodipine possède une grande spécificité pour les canaux calciques lents des artères et artéioles ; leur inhibition renforce le relâchement des muscles lisses de ces vaisseaux.

L'action antihypertensive du furosémide résulte principalement de son effet hémodynamique et de son augmentation des pertes hydrosodées.

La clonidine est venue s'ajouter aux autres antihypertenseurs à cause du résultat antihypertenseur non satisfaisant. Elle abaisse le tonus sympathique du centre bulbaire du contrôle de la tension, et abaisse ainsi la résistance périphérique (effet sur la pression artérielle systolique et diastolique), la résistance vasculaire rénale et la fréquence cardiaque (par augmentation du tonus vagal).

c) insuffisance cardiaque (classes II-III selon la classification NYHA)

Le traitement suit les recommandations. La patiente prend :

- 2 médicaments utilisés contre l'HTA et qui ont également un effet bénéfique sur la symptomatologie de l'insuffisance cardiaque :
- le périmodril diminue la pré-, respectivement la postcharge et inhibe la prolifération cellulaire dans le myocarde et les vaisseaux cardiaques
- le furosémide exerce un effet hémodynamique positif
- Kredex® 25 mg, le carvedilol, est un b1-bloquant non sélectif. Il est utilisé parce que la patiente présente une intolérance digestive envers le bisoprolol qui, lui, est cardio-sélectif. Le carvedilol réduit l'influence des catécholamines endogènes sur le myocarde, et diminue ainsi la fréquence cardiaque et donc la consommation en oxygène du myocarde. Il possède des propriétés antiarythmiques, et par son action α 1-adrénolytique, il exerce également un effet vasodilatateur.

L'association du carvedilol aux IEC et aux diurétiques est susceptible de stabiliser l'évolution de l'insuffisance cardiaque.

- Lanoxin® 0,25 mg, la digoxine, s'indique pour la prise en charge de la fibrillation auriculaire permanente de Mme Tournesol. Elle inhibe la pompe Na^+ - K^+ -ATPase ; une conséquence en est l'augmentation de la concentration de calcium dans les cellules myocardiques, et parallèlement aussi de la force contractile. Son mécanisme d'action exact sur les arythmies n'est pas élucidé. Le grand problème de la digoxine est sa marge thérapeutique étroite ; des erreurs de prise peuvent avoir des effets délétères, voire mortels.
- Eliquis® 5 mg, l'apixaban, un anticoagulant oral, antagoniste direct du facteur Xa de la coagulation. La fibrillation auriculaire rend la prise d'un anticoagulant oral indispensable en vue de prévenir des embolies et / ou des AVC. Il faut être particulièrement attentif à toute plainte de la patiente suggérant la présence d'un saignement anormal, y compris des signes peu spécifiques de saignement. Ceci est d'autant plus important qu'il n'y a pas de test clinique pouvant matérialiser la dose optimale du traitement par l'apixaban.

d) diabète de type II, devenu insulino-dépendant

Les médicaments de l'ordonnance montrent que la prise en charge du diabète est elle aussi compliquée. À la metformine sont venus s'ajouter l'insuline et des représentants de plusieurs autres classes d'antidiabétiques. But thérapeutique : une valeur de HbA1c < 7 %, voire 7,5 %.

- Janumet® 50 / 1000 mg, une association de metformine, un biguanide, et de sitagliptine, un inhibiteur de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4).

La metformine empêche la gluconéogenèse au niveau du foie sans provoquer d'hypoglycémie. Son effet secondaire rare, mais grave, est l'apparition d'une acidose lactique par exemple lors d'une dégradation aiguë de la fonction rénale, qu'il importe donc de surveiller régulièrement.

La DPP-4 inhibée par la sitagliptine a, à doses thérapeutiques, comme substrat principal le GLP-1 (Glucagon-like-peptid-1), qui est produit dans la partie supérieure de l'intestin grêle lors de l'ingestion orale de glucose, et qui provoque ainsi

la libération d'insuline par le pancréas endocrine (effet incrétine)

- Bydureon® 2 mg, exénatide à libération prolongée. Cet analogue du GLP-1 exerce le même effet sur les cellules B du pancréas que le GLP-1 endogène. Il ralentit la vitesse de vidange gastrique, et diminue ainsi l'appétit. Ceci est intéressant dans le cas de patients obèses comme Mme Tournesol afin de leur faire perdre quelques kilogrammes (la patiente a perdu un nombre limité de kilogrammes : 6 kg)
- Lantus®, l'insuline glargine, fait partie du traitement afin d'atteindre l'objectif glycémique
- Jardiance®, l'empagliflozine, inhibe les récepteurs SGLT-2 du tube contourné proximal rénal, et empêche ainsi la réabsorption active de glucose dans les reins. Elle peut être utilisée en association avec d'autres médicaments antidiabétiques.
- Elle permet une perte de glucose (calories !) et de volume sur la journée sans provoquer d'hypoglycémie ; de ce fait, elle a un effet léger sur le poids et la tension artérielle. Chez le patient à haut risque cardio-vasculaire (cf. notre patiente), elle diminue la mortalité et ralentit la dégradation de la fonction rénale (étude EMPA-REG-OUTCOME)

e) état dépressif avec grande anxiété

Le traitement comprend :

- Prozac®, la fluoxétine, un inhibiteur sélectif de la recapture de sérotonine, pris le matin
- Trazolan®, la trazodone, qui s'apparente dans son mode d'action à la fluoxétine, mais qui rend plus fatigué et aide à l'endormissement, d'où sa prise le soir avant le coucher. Elle n'influence pas négativement le sommeil REM.
- Xanax® 0,25 mg, l'alprazolam, utilisé contre les accès d'anxiété difficiles à maîtriser
- Stilnoct®, le zolpidem, le somnifère pris avant le coucher.

4- Indicateurs mesurables et non mesurables d'une action satisfaisante du traitement

- diabète : HbA1c
glycémie
pH, corps cétoniques (cf. metformine)
- hypertension artérielle : tension artérielle
- insuffisance cardiaque / fibrillation auriculaire :
électrocardiogramme
échographie cardiaque
concentrations plasmatiques des électrolytes Na^+ , K^+ , Mg^{2+}
dyspnée, asthénie
- fonction rénale : clairance de la créatinine
- traitement anticoagulant : signes peu spécifiques d'hémorragie
- éventuellement temps de prothrombine

5 Analyse des interactions entre les médicaments

5.1 Association déconseillée

Kredex® et Catapressan® : la clonidine diminue de façon centrale le tonus sympathique et possède un effet vasodilatateur, ce qui est préjudiciable en cas d'insuffisance cardiaque si elle est associée au carvedilol, β -bloquant et vasodilatateur.

Cette association est tolérée par les médecins traitants de la patiente, parce que de cette façon son hypertension artérielle est mieux contrôlée.

5.2 Associations nécessitant des précautions d'emploi

- 5.2.1 Lanoxin® et Lasix : le furosémide augmente l'élimination rénale du potassium ; or une hypokaliémie risque d'augmenter la cardiotoxicité de la digoxine et l'apparition d'automatismes anormaux. Il est donc impératif de contrôler régulièrement la kaliémie, surtout en cas d'une éventuelle augmentation de la dose de furosémide.
- 5.2.2 Lanoxin® et Pantomed® : le pantoprazole pris au long cours entraîne une diminution de la concentration de magnésium dans le sang. Une hypomagnésémie est également corrélée à une toxicité accrue de la digoxine et expose la patiente à des arythmies ventriculaires. Un contrôle des concentrations plasmatiques du magnésium est donc également important.
- 5.2.3 Prozac® / Trazolan® et Eliquis® : la fluoxétine et la trazodone, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, sont susceptibles d'augmenter le risque de saignements.
- 5.2.4 Bydureon® et sitagliptine : l'exénatide agit de façon directe sur le récepteur GLP-1 des cellules B du pancréas, tandis que la sitagliptine augmente la durée d'action du GLP-1 endogène par inhibition de sa dégradation par la DPP-4. Ceci présente un double emploi, car action sur le même système (les incrétines) régulateur de la glycémie.
- 5.2.5 Kredex® et insuline / sitagliptine : le carvédilol peut masquer les premiers signes d'une éventuelle hypoglycémie (palpitations, tachycardie). Ceci est important surtout en cas de changement de posologie de l'un ou l'autre médicament.
- 5.2.6 Le périndopril, de par son mécanisme d'action, agit à l'encontre du furosémide : il a plutôt tendance à augmenter la kaliémie ; le tout est de savoir dans quelle mesure il contrebalance effectivement les pertes de potassium induites par le Lasix.

5.3 Associations à prendre en compte

- 5.3.1 Kredex® et Prozac® : la fluoxétine inhibe le CYP2D6, qui est l'enzyme métaboliseur principal du carvédilol, ce qui risque d'augmenter l'effet bradycardisant du carvédilol, à prendre en compte en cas de changement de posologie éventuel du Kredex.
- 5.3.2 Kredex® et Lanoxin® : synergie de leur effet bradycardisant. Une surveillance plus étroite du rythme sinusal peut être nécessaire.
- 5.3.3 Sitagliptine et périndopril : toutes les deux inhibent des enzymes qui ont comme substrat la substance P, qu'elle, exerce entre autres une action vasodilatatrice. Si elle s'accumule, le risque d'angioœdème augmente. Cet effet peut se présenter à tout moment du traitement.
- 5.3.4 Divers médicaments peuvent changer l'effet hypoglycémiant de l'insuline :
le périndopril et la fluoxétine à la hausse, la L-thyroxine à la baisse et le carvédilol et la clonidine dans l'un ou l'autre sens. À garder en mémoire en cas de changement de posologie.

6 Corrélations avec les plaintes de la patiente

La fatigue de la patiente a une composante inévitable, à savoir son insuffisance cardiaque ; à cela peuvent venir s'ajouter d'autres éléments a priori plus facilement contrôlables, comme un déséquilibre électrolytique ou des variations de sa glycémie.

Ces aspects peuvent être corrigés par des analyses avec adaptation de doses de l'un ou l'autre médicament. La dépression représente, quant à elle, une composante psychique dont il faut également tenir compte.

7- Modifications du traitement

J'ai contacté le médecin référent de Mme Tournesol. Il a confirmé que les traitements des différentes pathologies sont lourds, mais que rien dans le traitement n'est le fruit du hasard. Le traitement tel qu'il existe actuellement résulte de la collaboration entre spécialistes et assure un certain équilibre, fût-il fragile. Les valeurs de la tension artérielle et de l'HbA1c sont satisfaisantes et la fonction rénale reste correcte.

Pour ne rien trop perturber, le changement initialisé dans un premier temps par le médecin référent ne concerne qu'une partie du traitement du diabète, mais rien dans le traitement de la pathologie cardiovasculaire.

Les injections hebdomadaires de Bydureon sont arrêtées, vu que celui-ci et la sitagliptine agissent tous les deux sur le système incrétine et que la perte de poids visée par le Bydureon est venue stagner à la valeur de 6 kg.

Je suggère malgré tout un contrôle de la magnésémie. Un phénomène fréquent lié à la prise au long terme d'un IPP (elle prend le pantoprazole) est effectivement une hypomagnésémie. Elle se manifeste entre autres par de la fatigue, des vertiges... des symptômes certes peu spécifiques, mais dont souffre Mme Tournesol. Au cas où il y aurait un manque de magnésium, Mme Tournesol devrait bien prendre un comprimé supplémentaire mais qui lui donnerait un peu plus de qualité de vie.

8- Conseils pratiques à la patiente

Au nouveau passage à la pharmacie de Mme Tournesol, elle n'a pas encore fait faire de nouvelle prise de sang.

J'évoque avec elle le grand nombre de médicaments et surtout la bonne gestion des prises. Elle assure qu'elle prépare elle-même ses médicaments pour la semaine. Je lui suggère de l'aider à préparer ses piluliers, voire même de faire blistérer la partie de son traitement qui est blistérisable. Ainsi, elle aurait les horaires de prise avec les indications par rapport aux repas (très important par exemple pour le Coveram®, pour lequel je lui rappelle qu'il se prend impérativement le matin avant toute prise de nourriture afin d'avoir un effet hypotenseur maximal), et elle risquerait moins d'oublier des prises. Il resterait en gros l'insuline qu'elle devrait gérer seule. À suivre...

La prise régulière des médicaments est une chose, mais la compréhension de ses pathologies et des effets secondaires de ses médicaments en est une autre, et elle peut motiver Mme Tournesol à assumer plus fermement sa part de responsabilité de son traitement, qui n'en deviendra que plus efficace.

Je l'invite à amener son tensiomètre chez le médecin à son prochain rendez-vous afin de vérifier s'il effectue des mesures qui se rapprochent de celles du médecin. Dans le cas contraire, le médecin et / ou quelqu'un de notre équipe doit peut-être lui montrer encore une fois comment elle doit prendre sa tension : dans un contexte

calme, après s'être relaxée pendant quelques minutes et après avoir bien mis le manchon au bon endroit du bras. La tenue d'un cahier dans lequel elle inscrit les valeurs de sa tension, prise dans des situations bien concrètes qu'elle notera également, sera un outil utile à la fois pour elle et pour son médecin.

Les indicateurs d'une aggravation de son insuffisance cardiaque gauche seraient par exemple une dyspnée et une asthénie plus prononcées, même au repos. Par conséquent, je lui conseille de ne pas passer outre et d'en avertir son médecin.

Mme Tournesol me demande de remplacer son sel de cuisine normal par un sel de régime. Je lui conseille plutôt de restreindre l'usage du chlorure de sodium et de ne pas utiliser ces sels de régime, riches en potassium, qui risqueraient de déséquilibrer la kaliémie et par la suite le rythme cardiaque, déjà difficile à garder en équilibre sans ces sels.

Dans le cadre du traitement de son diabète, j'invite Mme Tournesol à noter dans un cahier les valeurs de mesure de sa glycémie, avec indication de l'heure, l'écart par rapport aux repas (copieux ou non), à la prise de ses médicaments ou l'injection de son insuline. Si elle le souhaite, nous lui donnerons des conseils diététiques complémentaires à ceux qu'elle a déjà reçus chez son médecin.

Je vérifie avec Mme Tournesol si elle a toujours sa carte de traitement à l'Eliquis dans son porte-monnaie ; cette carte est importante dans le cas où elle aurait par exemple un accident de la route. Il n'y a pas de test de contrôle fiable du traitement par

cet anticoagulant. Voilà pourquoi j'insiste sur le fait qu'il ne faut pas nécessairement un saignement du nez pour penser à une hémorragie. Des signes peu spécifiques (ou surtout leur aggravation, vu qu'elle les présente déjà), comme des vertiges, de l'anxiété, de la faiblesse, un essoufflement... peuvent également être des signes évocateurs qui doivent être signalés au médecin.

Tout nouveau médicament prescrit, par exemple un antibiotique, un antidouleur, un antifongique pour une mycose vaginale... va interagir avec son traitement existant.

Voilà pourquoi j'insiste sur le fait que Mme Tournesol doit présenter à tout médecin qu'elle ne consulte pas régulièrement la liste de ses traitements, ceci afin d'éviter des interactions, voire des incompatibilités de traitement avec effets secondaires graves.

Finalement, je lui conseille de signaler à son médecin toute aggravation de son état, même si la symptomatologie est peu spécifique.

8- Conclusion de l'étude de ce cas

Il résulte de cette analyse que plus les traitements sont complexes, plus ils encourent le risque d'avoir des effets secondaires non évitables. Cela rend encore plus importante l'analyse approfondie des interactions entre médicaments afin que chaque patient soit libéré des effets secondaires qu'on peut écarter, et qu'il n'ait à subir que les désagréments inévitables de son traitement.

Références

- Thériaque [http : / / www.theriaque.org](http://www.theriaque.org)
- Vidal Recos [https : / / www.vidal.fr](https://www.vidal.fr)
- Prescrire : Petit manuel des troubles d'origine médicamenteuse
- Le Gueut, D., Interactions médicamenteuses : mécanismes et analyses de cas, Les éditions Le Moniteur des pharmacies, 2017
- Aktories, Förstermann, Hofmann, Starke, Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Elsevier Urban&Fischer, 12. Auflage 2017

Cas clinique présenté par :
K-KLINIK Magazine



Cas clinique expertisé par :
Dr MANAVI H.-R.
Médecin spécialiste en
gériatrie à Esch-sur-Alzette

K-KLINIK-5

AEG recente

Anamnèse

Vous êtes contacté(e) par la fille de M. R., âgé de 82 ans, pour une nette dégradation de son état physique et psychique.

D'après sa fille, il ne mange pas assez, ne boit pas assez, non plus. Il ne sort plus de la maison, il ne gère plus les affaires courantes ; il n'a pas payé ses factures depuis un mois.

Devant ce tableau inquiétant, vous vous déplacez chez M. R., pour une visite médicale.

Vous attendez de longues minutes derrière la porte en attendant qu'il vous ouvre :

- Il se déplace tout doucement
- Il est ralenti
- Il vous paraît faible et amaigri
- Vous avez des doutes de savoir s'il vous a reconnu, comme d'habitude:

Examen clinique

TA	120 / 62 mm Hg
Pouls	75 / mn
Sat	95 %
Température	37,1°C

Aucune plainte

Aucune douleur

Aucun traitement habituel : (Dafalgan®, Paracétamol en cas de douleur)

Pendant la conversation, il me rapporte que sa femme est décédée, il y a 6 mois, il se sent seul et abandonné : « Ma femme est morte il y a 6 mois, mes amis sont morts aussi ».

Il se sent constamment triste, plus rien ne l'intéresse, il parle souvent de la mort.

Il se réveille à 4h du matin et regarde fixement le plafond.

Il n'a plus aucun contact avec ses connaissances et ses proches.

Il est préoccupé par le fait qu'il était un mauvais mari.

- 1- Quelle est votre conduite à tenir ?
- 2- Que demandez-vous comme bilan ?
- 3- Quel est votre diagnostic ? Argumentez.
- 4- Détaillez votre prise en charge.

1- Quelle est votre conduite à tenir ?

Vous vous trouvez devant un cas clinique d'une AEG « Altération de l'état général » assez typique chez le sujet âgé, où le médecin traitant doit exclure une organicité de ce tableau clinique.

Pour écarter et exclure une pathologie d'organe, nous n'avons pas le choix : il faut faire quelques examens cliniques, biologiques et radiologiques.

L'objectif diagnostique est d'éliminer avec certitude une pathologie organique pour pouvoir parler de la dépression, du deuil.

2- Que demandez-vous comme bilan ?

Le bilan comporte un :

- Volet clinique,
- Volet biologique,
- Volet radiologique / scanner cérébral.

Le volet clinique :

L'examen clinique doit être le plus complet possible et surtout l'examen neurologique doit être aussi complet que possible et ceci dans le cadre d'exclure les diagnostics différentiels : AIT, AVC...

+ ECG (ElectroCardioGramme)...

Le volet biologique :

Un bilan sanguin « type » en hôpital de jour gériatrique peut suffire dans la majorité des cas :

+ Glycémie : (à la recherche d'hypoglycémie / diabète de novo...)

+ NFS : (absence d'infection, leucémie...)

+ Ionogramme : (à la recherche d'hyponatrémie, hypernatrémie...)

+ Bilan nutritionnel : albumine / préalbumine / perte de poids

+ CRP : (à la recherche d'un syndrome inflammatoire)

+ TSH-T4 : (à la recherche d'une dysthyroïdie / hypothyroïdie)

+ Calcémie : (à la recherche d'un hypercalcémie, hypocalcémie)

+ Urée / créatinine / DFG : (évaluation de la fonction rénale)

+ Vit B12 (recherche d'un éventuel déficit en Vit B12)

+ Folates (recherche d'un éventuel déficit en folates)

+ Enzymes cardiaques : (Pro BNP, Troponine, CPKmb) écarter un infarctus du myocarde, une insuffisance cardiaque.

+ Enzymes hépatiques (ASAT-ALAT-Gamma GT) à la recherche de cholestase

+ ECBU (écarter une infection urinaire)

+ Lipasémie (écarter une pancréatite)

Il faut compléter le bilan par un ECG

ECG (recherche de trouble de la conduction et trouble du rythme).

Le volet radiologique :

- Rx. pulmonaire (état général, taille du cœur, épanchements, foyer pulmonaire...)
- ASP (Présence des matières et des gaz, transit...)
- TDM Cérébral : dans certains cas, il ne faut pas hésiter à demander un scanner cérébral, pour écarter : AIT, AVC ischémique et hémorragique, hydrocéphalie, HSD, HED...

3- Quel est votre diagnostic ? Argumentez.

Etant donné que le bilan complet n'a pu apporter des arguments en faveur d'une organicité de ce tableau clinique, le diagnostic le plus probable est :

Trouble dépressif caractérisé (TDC) (majeur) d'après DMS-5® (il y a encore peu de temps, on aurait parlé d'un syndrome dépressif majeur).

Dans ce cas clinique, nous avons tous les critères d'un trouble dépressif caractérisé (majeur) :

- Tristesse
- Perte d'intérêt – absence de plaisir
- Perte de poids
- Perte d'appétit
- Insomnie : réveil précoce
- Perte d'énergie
- Sentiment de culpabilité
- Retrait – Isolement social
- Penser et parler de la mort.

Chez M. R., les signes se sont installés et ont évolués depuis 1 mois.

D'autre part, le décès de sa femme remonte à un peu plus de 6 mois.

DMS-5® reconnaît (contrairement au DMS-IV®) que le deuil entraîne une certaine souffrance tout à fait normale en rapport avec la perte d'un être cher.

Le diagnostic de trouble dépressif caractérisé (TDC) ne doit pas être établi avant 2 mois ; sauf en cas de symptôme grave comme la psychose ou les idées suicidaires.

La raison pour laquelle la DSM-5® exclut la pathologie du deuil :

Bien que le deuil puisse être extrêmement douloureux, il est de courte durée et bénin, et n'entraîne pas de risque suicidaire.

C'est pourquoi, en présence de deuil, on évoquera le trouble dépressif caractérisé (TDC) après 2 mois sauf en présence de signes de gravité (psychose, idée suicidaire...).

Toute la difficulté réside dans le fait qu'il y a interaction entre le deuil (décès récent > 2 mois) et les symptômes de la dépression.

Seule une surveillance clinique permet de juger l'évolution de la maladie et de ses troubles.

Dans ce cas clinique, nous sommes à six mois du décès de sa femme : Le diagnostic le plus probable semble le TDC.

Seule l'évolution de la pathologie dans le temps nous permet de faire le diagnostic avec certitude.

4- Détaillez votre prise en charge

Monsieur R. doit bénéficier d'une prise en charge spécifique et personnalisée.

En effet, la pathologie s'est installée sournoisement depuis plus d'un mois, le patient a une vraie AEG : perte de poids, fonte musculaire, asthénie...

En plus de son syndrome dépressif il a donc besoin d'une « réhabilitation » au sens large,

- Renutrition
- Rééducation
- Psychothérapie de soutien
- Et un antidépresseur (traitement médicamenteux).

Ce patient doit bénéficier d'une prise en charge médicale et médicamenteuse où une hospitalisation est nécessaire.

La classe thérapeutique la plus conseillée (dans cette tranche d'âge) est : **IRS** (Inhibiteur de la Réception de la Sérotonine).

Il y a toujours un délai de 10 à 15 jours afin de voir un changement d'humeur et / ou du comportement.

Par exemple, on peut commencer avec Cipramil® (CITALOPRAM) 20 mg 2 cp le matin pendant 15 jours puis 1 cp / jour.

Les autres produits sont :

CITALOPRAM	(Cipramil®)
FLUVOXAMINE	(Luvox®, Voxan®),
FLUOXÉTINE	(Prozac®),
SERTRALINE	(Zoloft®),
PAROXÉTINE	(Serostat®),
ESCITALOPRAM	(Sipralexa®)



Vincent van Gogh
Dépression



Comment Publier votre Cas Clinique dans K-KLINIK

Cher(e)s Collègues

K-KLINIK est un magazine fait par les Professionnels de la Santé
pour les Professionnels de la Santé.

Vos Cas Cliniques nous intéressent.
Venez les partager avec nous.

Comment Publier votre Cas Clinique :

Pour cela, il suffit de nous contacter au **621 25 22 10**
et de nous faire parvenir les éléments du dossier (**Cas réel**)

Laissez-vous guider :

Nous vous aidons à toutes les étapes de la réalisation.

Nous pouvons, même, soumettre votre Cas Clinique exposé
à un expert de la discipline, si vous le souhaitez.

Nous sommes là pour vous aider.

Direction K-KLINIK

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB