MAGAZINE MÉDICO-CHIRURGICAL

K-KLINIK

www K-KLINIK.lu
Septembre - Octobre 2019
N° 12

Forum K-Klinik de Châtel

Thématique Générale

- **Cancer de la prostate et de la vessie : nouveautés thérapeutiques et cas cliniques (Dr Jouret)**
- **Cancer du poumon : cas cliniques (Dr Berchem)**

Les réunions de formation se dérouleront de 17h à 20h le jeudi 26 mars et le vendredi 27 mars 2020.

Le samedi 28 mars 2020, une réunion d'échanges de bonnes pratiques sera proposée aux participants.

Un syllabus sera remis à chaque participant.

Période

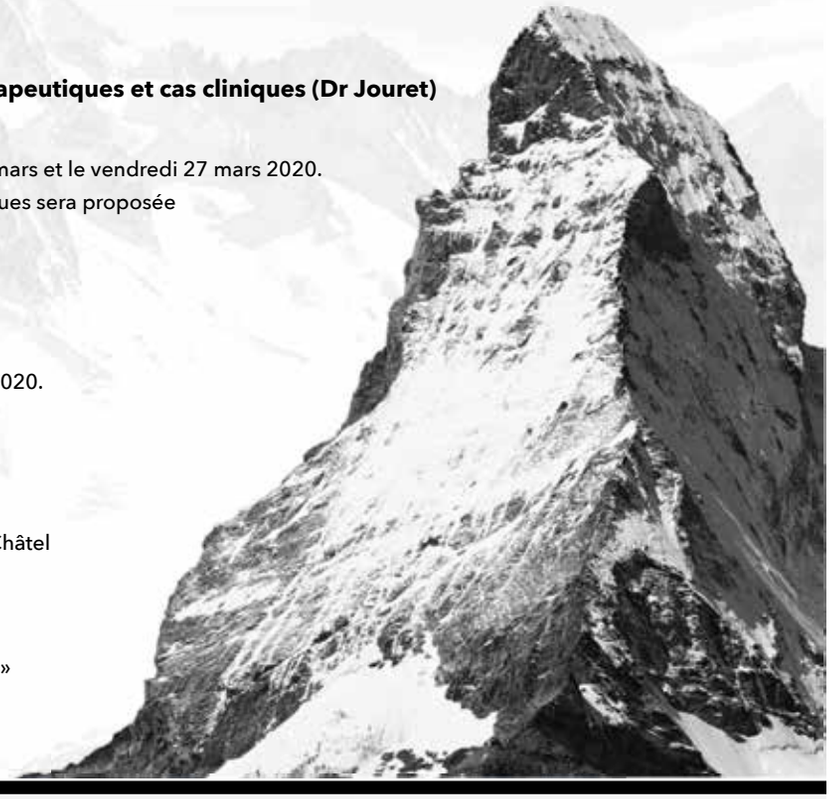
Le Forum se déroulera du mercredi 25 mars au dimanche 29 mars 2020.

PRIX

1090€ comprenant:

- Inscription au forum
- 4 nuits avec petit-déjeuner à l'hôtel « La Fleur des Neiges » à Châtel (Chambres « exclusive », « privilège » ou « suite »)
- 2 repas en soirée au restaurant « La Fleur des Neiges »
- Un repas en soirée dans un restaurant d'altitude
- 3 jours de forfait de ski dans le domaine des « Portes du Soleil »

*Prix en chambre single: 1390€



Encore quelques places disponibles

Inscription

Attention places limitées

L'inscription sera effective dès réception d'un acompte de 600 € à verser sur le compte :

Pharmaconsult SARL
LU85 0141 1544 6830 3000

BIC CELLLULL

Veuillez rajouter en communication : **NOM PRENOM FKKC**

Pour toute demande d'informations complémentaires, merci de prendre contact auprès de :

Philippe Lambert
☏ +32 475.30.54.42 | ✉ pharmaconsult.lu@gmail.com

Marc Delens
☏ +352 621.49.90.34 | ✉ marc.delens@h3o.lu

EDITO

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

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 présente le nouveau numéro de votre magazine : **K-KLINIK N° 12,** Septembre - Octobre 2019.

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.

Toute l'équipe de K-KLINIK magazine et moi-même vous souhaitons de bonnes fêtes de fin d'année.

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**.

Rédacteur en chef, Dr MANAVI

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		mise à jour : juin 2019
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.

LUXGESTON

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

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 BANU Cristiana-Astra

Mme. BERTRAND Isabelle

Dr COITO Sylvie

Mme LOUVEL Sophie

M. MERGEN Frank

Dr NGUYEN Tony

Mme RAMOS Fernanda

Dr RIBEMONT Annie-Claude

M. SALLES Damien

Dr SCARPELLINI Maurizio

KETTERTHILL

LABORATOIRE 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 hémato				
Ferritine	10-205		22-275	ng / ml
Cœfficient 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 / mn / m²
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**		mg / dl
		1,6-2,6 **> 20 ans**		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		12-64	UI / ll
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

Edito (Dr MANAVI H.-R.) . . . . . PAGE 3

Normes et valeurs biologiques (Laboratoires KETTERTHILL) . . . . . PAGE 7

Table des matières et table des matières des diagnostics . . . . . PAGE 9

Abréviations. . . . . PAGE 11

K-KLINIK-1- Difficultés respiratoires dans un contexte fébrile . . . . . PAGE 13

K-KLINIK-2- Nouveau nom certes, mais un grand classique !! . . . . . PAGE 19

K-KLINIK-3- Descriptif de la situation . . . . . PAGE 23

K-KLINIK-4- Souvenir de voyage . . . . . PAGE 27

K-KLINIK-5- Chutes à répétition . . . . . PAGE 31

K-KLINIK-6- Une épine douloureuse . . . . . PAGE 35

TABLE DES MATIÈRES DES DIAGNOSTICS

K-KLINIK-1- BPCO chez le sujet âgé . . . . . PAGE 13

K-KLINIK-2- DermoHypodermite Bactérienne Non Nécrosante (DHBNN) . . . . . PAGE 19

K-KLINIK-3- Interactions médicamenteuses détectées par ordinateur . . . . . PAGE 23

K-KLINIK-4- Hépatite B aiguë. . . . . PAGE 27

K-KLINIK-5- Bradycardie et PaceMaker (PM) . . . . . PAGE 31

K-KLINIK-6- Aponévrosite plantaire . . . . . PAGE 35

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE
NON ACCESSIBLE VERSION WEB

ABREVIATIONS

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

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE
NON ACCESSIBLE VERSION WEB

K-KLINIK-1

Cas clinique présenté et expertisé par :

Dr MANAVI H.-R.
Médecin spécialiste en gériatrie

DIFFICULTÉS RESPIRATOIRES DANS UN CONTEXTE FÉBRILE

Anamnèse

Mme D. Evelyne, âgée de 78 ans, est amenée aux urgences par les pompiers pour « difficultés respiratoires dans un contexte fébrile ».

Votre examen relève :

— Coma vigile (stade I)
— Score de Glasgow à 12 (ne répond pas aux questions correctement)
— Température à 38,5°C, pas de frissons
— Saturation à 98 % sous 10 l d'O_2 depuis son arrivée
— TA 170 / 130 mmHg – Pouls = 110 / mn – FR = 32 / mn
— Encombrement bronchique important
— Respiration superficielle
— Ronchis diffus à l´auscultation
— En sueur

1- Quel geste simple faites-vous en urgence ? Et pourquoi ?

Son fils unique s´est rendu aux urgences, et vous donne quelques informations complémentaires :

- Elle ne va jamais chez le médecin.
- Elle ne prend que du Temesta 2,5 mg pour dormir.
- Elle est dépressive, mais elle a arrêté son traitement.
- Elle est essoufflée, de façon crescendo, depuis 1 an.
- Elle est alcoolique et tabagique (1 bouteille de vin rosé par jour et tabac estimé à 45 paquets par an)
- Elle aurait perdu plus de 10 kg en 1 an.
- Elle fait 50 kg pour 1,65 m.

2- A ce stade, quels diagnostics proposez-vous ? Argumentez.

3- Quels examens complémentaires (radiologiques / biologiques) demandez-vous ? Argumentez.

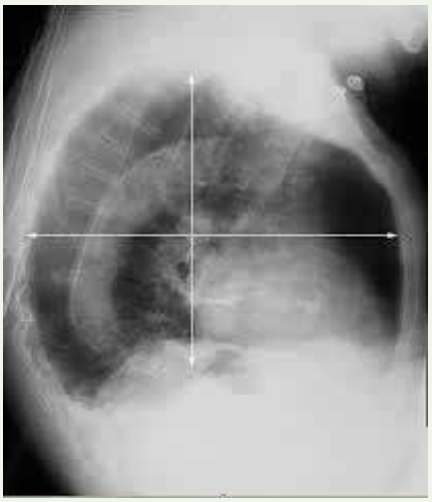
Voici le bilan que vous avez demandé :

Hb	=	14	g / dl	CRP	=	78	mg / l
GB	=	22000	G / l	(Vs	=	52)	
PNN	=	18000	G / l				
Na^+	=	138	mmol / l				
K^+	=	4,5	mmol / l				

GDS
- $P_a O_2$ = 78 mmHg
- $P_a CO_2$ = 50 mmHg
- pH = 7,32
- $HCO-_3$ = 34 mmol / l

- Toxicologie
  - BZD : Traces
  - Alcoolémie < 0,1 g / l

Rx pulmonaire



4- Interprétez les résultats biologiques.

5- Interprétez les radiographies pulmonaires.

6- Quel diagnostic supposez-vous ?

7- Comment confirmez-vous ce diagnostic et quelle est sa classification ?

	EFR		
	Mesuré	**Théorique**	**% Théorique**
CVF (L)	1,81	3,01	60
VEMS (L)	0,68	2,38	29
VEMS / CVF (%)	38	79	

8- Quels sont les facteurs aggravants de cette pathologie, dans ce cas clinique ?

9- Quelle est votre conduite à tenir ? Détaillez.

10- De quoi avez-vous besoin pour faire appliquer les nouvelles recommandations ?

Vous la revoyez 2 ans plus tard en consultation avec ses résultats récents :

- VEMS est à 38%
- GDS
  - Pa O_2 = 52 mmHg
  - $P_a CO_2$ = 48 mmHg
  - pH = 7,37
  - $HCO-_3$ = 27 mmol / l

11- Quel est votre diagnostic ? Argumentez.

12- Quelle est votre CAT ? Détaillez.

1- Quel geste simple faites-vous en urgence ? Et pourquoi ?

Le geste, simple, à faire en urgence, c'est de diminuer le débit d'oxygène ; actuellement 10 l / mn. Il faut 1,5 – 2 l / mn et pas plus, car nous suspectons une BPCO.

Par ailleurs, il y a des signes cliniques d'hypercapnie :
- HTA
- Sueur
- Somnolence
- Tachycardie

(Pour mémoire : Les autres signes marquants sont : céphalées / astérixis (encéphalopathie))

Dans ce contexte, il ne faut pas hésiter à faire les GDS immédiatement

2- A ce stade, quels diagnostics proposez-vous ? Argumentez.

Compte tenu de l'examen clinique et des renseignements précieux apportés par son fils, on peut supposer les diagnostics suivants :

* **intoxication médicamenteuse volontaire / tentative de suicide**

Les arguments en faveur de cette hypothèse sont :
- Etat comateux (BZD)
- Syndrome dépressif
- Arrêt du traitement anti-dépresseur

* **Intoxication alcoolique aiguë (seule ou associée à l'usage de BZD)**

Les arguments en faveur sont :
- Forte consommation journalière
- Syndrome dépressif non traité

* **Coma hypercapnique sur décompensation de BPCO**

Les arguments en faveur sont :
Fièvre à 38,5°C
Encombrement bronchique
Coma stade I

Toujours penser à une intoxication au CO_2 (monoxyde de carbone), en période hivernale surtout.

Toujours penser à une méningo-encéphalite herpétique chez le sujet âgé en présence d'une fièvre et d'un état comateux.

3- Quels examens complémentaires (radiologiques / biologiques) demandez-vous ? Argumentez.

Examens complémentaires :

Biologiques :
- GDS (gaz du sang)
- Ionogramme sanguin
- Urée,creat et DFG
- CRP
- D Dimères
- ASAT
- ALAT
- Gamma GT
- Lipasémie
- CPK mb
- Pro BNP
- Troponine
- Dosage COHb (Carboxyhémoglobine)
- Dosage de BZD
- Dosage d'alcoolémie

Radiologique :
- Radiographie pulmonaire de face
- Radiographie pulmonaire de profil
- TDM cérébrale sans produit de contraste
- TDM thoracique

Autre :
- EFR / spirométrie
- Mesure de la VEMS (pour confirmer le diagnostic)

4- Interprétez les résultats biologiques.

- Hyperleucocytose GB 22 000 g / l infection bactérienne
- PNN : 18 000 g / l
- CRP 78 syndrome inflammatoire

Gaz du sang (GDS) :
- Acidose (pH = 7,32 (< 7,40)
- Hypoxie Pa O_2 78 mmHg
- Hypercapnie Pa CO_2 à 50 mnHg
- (Peu compensé HCO_3 34)

Acidose respiratoire, plus ou moins, compensée par les reins qui font monter le taux de HCO_3 (bicarbonates)
- Absence d'intoxication aux benzodiazépines (traces)
- Absence d'intoxication alcoolique (OH < 0,1 g / l)

5- Interprétez la radiographie pulmonaire.

Nous avons deux images :
- Radiographie pulmonaire de face
- Radiographie pulmonaire de profil

Les signes radiologiques de BPCO sont systématiquement à rechercher :
- Distension thoracique
- Aplatissement des coupoles diaphragmatiques
- Horizontalisation des côtes
- > 8 espaces intercostaux
- hyper clarté des sommets (emphysème)
- Syndrome bronchique

ici, sur la radiographie de profil, on constate une distension thoracique : le thorax est aussi large que haut !

On parle alors de thorax en tonneau, ou « Barrel chest »(en anglais).

C'est l'image typique de BPCO.

Les autres signes radiologiques sont également présents sur les radiographies de face et de profil.

6- Quel diagnostic supposez-vous ?

Le diagnostic le plus probable, en fonction de nos données, est : <u>une décompensation de BPCO dans un contexte de surinfection bronchique aggravée par un apport trop fort en oxygène.</u>

Les arguments en faveur de ce diagnostic sont :
- Hyper leucocytose à PNN (GB 22 000 PNN 18 000) infection ou surinfection bactérienne
- Syndrome inflammatoire : (CRP à 78 mg/l)
- GDS montre :
  - Hypoxie Pa O_2 : 78 mmHg
  - Hypercapnie Pa CO_2 : 50 mmHg
  - PH = 7,32 acidose (respiratoire)
  - H CO3 : 34 (compensation de l'acidose) insuffisante

7- Comment confirmez-vous ce diagnostic et quelle est sa classification ?

Pour confirmer ce diagnostic, il faut faire une **Epreuve Fonctionnelle Respiratoire (EFR),** ou **spirométrie**.
Les critères de diagnostic sont :

- VEMS / CV < 70 %
- 30 % < VEMS < 50 %
- troubles ventilatoires obstructifs

Classification de BPCO :

La sévérité d'atteinte obstructive est en fonction du VEMS (ou FEV1 Forced Expiratory Volume in 1 seconde)

Stade I : VEMS > 80 % de la valeur thoracique

Stade II : 50 %< VEMS < 79 % de la valeur thoracique

Stade III : 30 % < VEMS< 49 % de la valeur thoracique

Stade IV : VEMS < 30% de la valeur thoracique

Il y a un tableau pour la valeur théorique en fonction de : âge, sexe, poids, taille, race (blanche, noire …)

Ici, comme le VEMS est à 29 %, on est au stade IV. Donc BPCO très sévère.

8- Quels sont les facteurs aggravants de cette pathologie ?

- VEMS < 1 litre (0,68)
- Tabac, elle continue à fumer
- Stade IV
- Insuffisance respiratoire (un peu plus loin !)
- HTAP et/ou les autres comorbidités cardiaques : à rechercher lors de votre bilan complet
- IMC (Indice de Masse Corporelle) 19 < IMC < 25

9- Quelle est votre conduite à tenir ? Détaillez.

Dans ce cas clinique, la patiente est comateuse (stade I) et elle a une surinfection broncho-pulmonaire, sur un terrain de BPCO sévère.

La conduite à tenir (CAT) est de l'hospitaliser en réanimation (au moins les premières 48 heures) pour démarre le traitement, contrôler et surveiller l'efficacité de ce dernier.

Par la suite, l'hospitalisation sera prolongée en médecine interne, service de pneumologie, de préférence.

Nous proposons le traitement suivant :

- Aérosol thérapie :

  LAMA = long-acting muscarinic receptor antagonists;

  ou

  LAMA+ LABA = long-acting beta2 agonist ;

  ou

  LABA + CS = inhaled corticosteroids ;

- Antibiothérapie :
  - L'antibiothérapie sera probabiliste dans un premier temps, puis adaptée à l'antibiogramme de l'ECBC (Examen Cytobactériologique de Crachats).

  Ici nous proposons par exemple :

  - Rocephine® (Ceftriaxone) 2 g / 24 heures, en IV

  ou bien,

  - Ciproxine® (Ciprofloxacine) 400 mg X 2 / 24 heures, en IV

- Oxygénothérapie :
  - O_2 1,5 – 2 l / mn

  ou bien

  - VNI (Ventilation non invasive)

- Kinésithérapie respiratoire ++
  - aussi bien kinésithérapie de mobilisation
  - à débuter ici et à continuer à domicile

- Mesures hygiéno-diététiques :
  - Sevrage tabagique
  - Sevrage alcoolique
  - Sevrage BZD
  - Mesures diététiques et lutte contre la perte de poids 19 < IMC < 25

10- De quoi avez-vous besoin pour faire appliquer les nouvelles recommandations ?

Dernièrement, les nouvelles recommandations ont été changées : les nouvelles recommandations classent en ABCD (4 stades).

Pour pouvoir classer un patient, selon les nouvelles recommandations, il faut connaître 2 éléments :

1) Stade de dyspnée selon MRC (Medical Research Council)
2) Nombre d'exacerbations, nécessitant une hospitalisation, durant l'année précédente. (A-B- pas d'hospitalisation, C-D- hospitalisation)

The Medical Research Council dyspnea scale

Grade 0	No dyspnea	Not troubled by breathlessness except with strenuous exercise.
Grade 1	Slight dyspnea	Troubled by shortness of breath when hurrying on a level surface or walking up a slight hill.
Grade 2	Moderate dyspnea	Walks slower than normal based on age on a level surface due to breathlessness or has to stop for breath when walking on level surface at own pace.
Grade 3	Severe dyspnea	Stops for breath after walking 100 yards or after a few minutes on a level surface.
Grade 4	Very severe dyspnea	Too breathless to leave the house or becomes breathless while dressing or undressing.

GOLD COPD strategy initial pharmacological treatment

≥2 moderate exacerbations or ≥1 leading to hospitalisation	Group C LAMA	Group D LAMA or LAMA + LABA* or ICS + LABA** * Consider if highly symptomatic (e.g. CAT >20) ** Consider if eos ≥300
0 or 1 moderate exacerbations (not leading to hospital admission)	Group A A bronchodilator	Group B A long-acting bronchodilator (LABA or LAMA)
	mMRC 0–1 CAT <10	mMRC ≥2 CAT ≥10

LAMA=long-acting muscarinic receptor antagonists; LABA=long-acting beta$_2$ agonist; ICS=inhaled corticosteroids; CAT=COPD assessment test; COPD=chronic obstructive pulmonary disease; eos=blood eosinophil count in cells per microlitre; mMRC=modified Medical Research Council dyspnoea questionnaire.

en résumé :

A

- Dyspnée 0 ou 1
- Nombre d'exacerbations de l'année passée 0 ou 1 (en ambulatoire)
- Pas d'hospitalisation

B

- Dyspnée >2
- Nombre d'exacerbations 0 ou 1
- Pas d'hospitalisation

C

- Dyspnée 0 ou 1
- Nombre d'exacerbations nécessitant une hospitalisation > 2 ou > 1 durant l'année passée

D

- Dyspnée > 2
- Nombre d'exacerbations nécessitant une hospitalisation durant l'année > 2 ou > 1 hospitalisation durant l'année passée.

Dans le cas clinique, pour pouvoir classer cette patiente, il faut interroger de nouveau son fils :

- Savoir, si elle a été hospitalisée l'année dernière ou pas
- Si elle a eu des exacerbations (et combien) pendant l'année précédente
- Chiffrer sa dyspnée avant cet épisode.

11- Quel est votre diagnostic ? Argumentez.

Deux ans après, la fonction respiratoire de cette patiente a évolué en pire : maintenant, il y a une hypoxie permanente Pa 02 à 52 mmHg < 55 mmHg (insuffisance respiratoire chronique). (A refaire les GDS à 3 semaines d'intervalle).
Une hypercapnie est constante Pa CO2 : 48 mmHg
Une acidose respiratoire non compensée par le taux des bicarbonates.
Remarque : VEMS est à 38 % ; remarquablement constant, contrairement aux asthmatiques où VEMS est très variable chez le même sujet !

12- Quelle est votre CAT ? Détaillez.

En présence d'une insuffisance respiratoire chronique et d'une BPCO, l'oxygénothérapie (1,5-2 l / mn) à longue durée (15 heures par jour minimum) est indiquée.
Pour la CNS (Caisse National de Santé), il faut : les indications pour une OLD :

- Soit Pa O_2 < 55 mmHg au repos
- Soit 56 < Pa O_2 < 60 + polyglobulie (Hb)
- Soit 56 < Pa O_2 < 60 + HTAP
- Soit 56 < Pa O_2 < 60 + désaturations nocturnes

≥2 moderate exacerbations or ≥1 leading to hospitalisation	**Group C** LAMA	**Group D** LAMA or LAMA + LABA* or ICS + LABA** * Consider if highly symptomatic (e.g. CAT >20) ** Consider if eos ≥300
0 or 1 moderate exacerbations (not leading to hospital admission)	**Group A** A bronchodilator	**Group B** A long-acting bronchodilator (LABA or LAMA)
	mMRC 0–1 CAT <10	mMRC ≥2 CAT ≥10

LAMA=long-acting muscarinic receptor antagonists; LABA=long-acting beta$_2$ agonist; ICS=inhaled corticosteroids; CAT=COPD assessment test; COPD=chronic obstructive pulmonary disease; eos=blood eosinophil count in cells per microlitre; mMRC=modified Medical Research Council dyspnoea questionnaire.

K-KLINIK-2

Cas clinique présenté par :

Dr T. NGUYEN, Médecin spécialiste en gériatrie à l'AP-HP, Les Hôpitaux Universitaires Henri Mondor

Cas clinique expertisé par :

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

NOUVEAU NOM CERTES, MAIS UN GRAND CLASSIQUE !!

Anamnèse

Une femme de 82 ans consulte de façon programmée dans le cadre du suivi d'ulcères veineux des membres inférieurs, pathologie connue depuis plus de 5 ans, alternant phases de cicatrisation et épisodes de récidive.

Dans les antécédents, on note :

- Une notion de diabète de type II, normalisé après une période de traitement puis arrêt du STAGID depuis plus de 2 ans
- Une HTA ancienne traitée par RAMIPRIL et FUROSEMIDE
- Une obésité
- Une cure d'éventration il y a 2 ans
- Une intolérance à certains dispositifs médicaux et topiques comme les adhésifs, la vaseline et le tulle gras

Par ailleurs, elle est retraitée, veuve, a 3 filles qui l'entourent bien et elle vit à son domicile avec des aides quotidiennes (aide à la toilette, préparation des repas...), des soins infirmiers tous les 2 jours et une kinésithérapie 2 fois / semaine.

A son arrivée, elle n'a pas de plainte particulière, mais on observe assez facilement une altération de son état général, une atteinte thymique avec un manque d'allant inhabituel qu'elle rapporte à l'annonce récente qui lui a été faite de la maladie grave d'une de ses filles.

L'hémodynamique est stable avec TA 132 / 66 mmHg, fréquence cardiaque 77 / mn, saturation à air ambiant à 98 %, mais il existe une hyperthermie à 39,5°C dont la malade ne semble pas avoir conscience. La patiente pèse 113 kg, soit un IMC à 44 kg / m². Cette mesure est relativement stable malgré une anorexie récente.

Lors de l'examen clinique des membres inférieurs, les clichés suivants ont été réalisés (après consentement de la patiente :

Examens complémentaires :

La NFS : Hémoglobine à 12.2 g / dl, plaquettes à 160 000 G / l, GB : 14 300 G / l et CRP à 183 mg / l

Ionogramme sanguin : Na^+ 141 mmol / l -K^+ 4.5 mmol / l -urée 45 mg / dl -créatinine 54 mg / dl – clairance selon MDRD : 94 ml / mn / m^2 – glycémie : 5.5 mmol / l -hémoglobine glyquée : 5.6 % -calcémie corrigée 10 mg / dl -Albuminémie 27 g / l

1-	A quel(s) diagnostic(s) pensez-vous ? Quels en sont les arguments ?
2-	Quelle conduite à tenir faut-il proposer ?
3-	Alors que l'évolution est favorable avec une apyrexie et une diminution progressive du syndrome inflammatoire, les résultats partiels des hémocultures sont positifs à Cocci Gram+ et le prélèvement cyto-bactériologique de la plaie retrouve : un Staphylococcus Aureus multisensible et un Pseudomonas Aeruginosa multisensible. Quelles modifications apportez-vous ? Pour quelles raisons ?
4-	D'après vous, quelles sont les complications liées à cette, pathologie ? Comment les prévenir ?

1- A quel(s) diagnostic(s) pensez-vous ? Quels en sont les arguments ?

Il s'agit ici d'une DermoHypodermite Bactérienne Non Nécrosante (DHBNN) à caractère aigu, anciennement appelée érysipèle. Elle touche plus volontiers les adultes sans différence de sexe. Sans données épidémiologiques récentes, elle est réputée être en augmentation. Les formes infantiles sont souvent secondaires à la varicelle.

La DHBNN se manifeste par un placard inflammatoire circonscrit, un œdème local associé à un état fébrile avec ou sans frissons siégeant le plus souvent au membre inférieur de façon unilatérale. L'atteinte du visage ne concernerait que 5 à 10 % des cas, elle peut aussi concerner d'autres régions, en particulier périnéo-génitale (gangrène de Fournier).

Localement, il existe une augmentation de la chaleur, un érythème souvent douloureux avec une surélévation périphérique. Ce tableau peut s'accompagner de bulles, d'éléments purpuriques, voire de crépitation sous-cutanée.

Une porte d'entrée est systématiquement recherchée, sous forme d'intertrigo, de mycose, de fissurations interdigitales, d'excoriation, de plaie traumatique ou chronique, de piqûre d'insecte et de griffure. D'autres facteurs favorisants sont à rechercher comme les œdèmes veineux, le lymphoedème, et les dermatoses chroniques comme l'eczéma ou le psoriasis… mais aussi une obésité, un diabète ou une immunodépression.

Dans le cas présenté, les portes d'entrée possibles sont multiples : l'ulcère connu, mais aussi dermatose des orteils et des plis au sein du pied œdématié déformé. Les facteurs favorisants sont : l'obésité, l'œdème et un terrain borderline concernant le diabète.

Si le diagnostic est avant tout clinique et que les examens complémentaires n'ont pas d'indication en pratique ambulatoire, les résultats biologiques confirment ici un syndrome inflammatoire et une polynucléose.

Les autres hypothèses diagnostiques lors d'une DHBNN :

Si une hésitation avec une thrombophlébite initiale ou associée peut exister, un écho-doppler peut être nécessaire.

La recherche de signes généraux de sepsis (troubles de la conscience, fréquence respiratoire > à 21 / mn et TAS < 110 mmHg, l'extension des signes locaux, l'apparition d'une nécrose orientent le diagnostic vers une DermHypodermite et Fasciite nécrosantes (DHBN et FN).

A contrario, il ne faut pas confondre une poussée inflammatoire d'une insuffisance veineuse, qui serait volontiers bilatérale et sans fièvre.

2- Quelle conduite à tenir faut-il proposer ?

L'hospitalisation en urgence est nécessaire ici compte tenu de l'âge de la malade (> 75 ans), le terrain : l'obésité avec un IMC > 40, le risque de décompensation d'une comorbidité. La présence de signes généraux de sepsis ou de choc toxique serait également une indication à une hospitalisation en urgence.

Le traitement repose sur une antibiothérapie probabiliste par Amoxicilline –Acide clavulanique pendant 7 jours initialement IV avec relais Per Os dès l'apyrexie obtenue.

L'antibiothérapie locale n'est pas licite. On n'adjoindra pas de corticoïdes ni d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les mesures d'accompagnement à proposer visent à mettre au repos et à surélever le membre inférieur concerné. La contention veineuse est proposée dès que la douleur sera contrôlée.

La vaccination antitétanique devra être vérifiée et mise à jour.

3- Alors que l'évolution est favorable avec une apyrexie et une diminution progressive du syndrome inflammatoire, les résultats partiels des hémocultures sont positifs à Cocci Gram+ et le prélèvement cyto-bactériologique de la plaie retrouve : un Staphylococcus Aureus multisensible et un Pseudomonas Aeruginosa multisensible. Quelles modifications apportez-vous ? Pour quelles raisons ?

La majorité des infections sont dues au streptocoque bêta-hémolytique du groupe A et par fréquence décroissante les groupes G,B,C. Il est toutefois rare de pouvoir identifier le germe impliqué dans la DHBNN. Il faut penser également au staphylocoque aureus chez les porteurs de plaie purulente et chez les toxicomanes quand le point de départ est le site d'injection. En cas d'immunodépression, les mycobactéries atypiques et les levures peuvent aussi être en cause.

La prescription initiale d'antibiotiques est empirique et repose sur l'écologie la plus fréquemment rencontrée. En dehors d'une plaie purulente, où il faudrait proposer un couverture du SARM par une pénicilline active bactéricide contre les streptocoques et les bactéries produisant une ßlactamase (staphylocoques).

Ici la patiente, a donc reçu en première intention de l'Amoxicilline –Acide clavulanique dans un premier temps IV puis dès l'apyrexie obtenue sous la forme orale.

La présence de cocci Gram+ sur un résultat d'hémoculture ainsi que la présence de staphylocoques aureus sur la plaie et la bonne évolution sous Amoxicilline –Acide clavulanique sont autant d'arguments en faveur de l'imputabilité de la DHBNN au S.aureus, répondant à l'antibiothérapie initiale.

La présence de pseudomonas au sein de la plaie ne justifie pas de changer l'antibiothérapie. Le traitement de l'infection à S.aureus peut suffire à l'éradiquer.

Dans d'autres cas, si le malade est porteur d'un SARM, une antiothérapie par Clindamycine ou Linézolide est indiquée, voire par vancomycine ou daptomycine.

4- D'après vous, quelles sont les complications liées à cette, pathologie ? Comment les prévenir ?

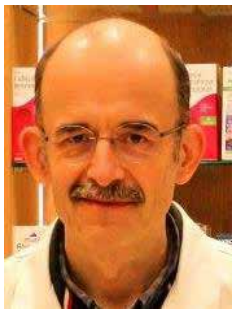
En général, l'évolution à court terme se fait sans complications.

Parfois peuvent survenir un abcès, mais aussi de façon plus grave une extension des lésions lors d'un état septique non contrôlé avec une gangrène gazeuse, une nécrose étendue, une crépitation sous-cutanée et une hypo-anesthésie locale.

La complication la plus fréquente est la récidive à moyen et long terme. Elle est liée à la persistance des facteurs favorisants qui nécessitent une prise en charge pour limiter ce risque.

Une prise en charge adaptée de l'œdème avec surélévation des membres, port de compression veineuse, drainages lymphatiques, voire l'instauration d'un traitement diurétique permet de réduire cet important facteur de risque de la DHBNN.

Quelques mots sur l'antibioprophylaxie dans les DHBNN : la proposition d'un traitement antibiotique ne semble pas avoir fait ses preuve.



K-KLINIK-3

Cas clinique présenté et expertisé par :

M. MERGEN Frank
Pharmacien

DESCRIPTIF DE LA SITUATION

Depuis ma dernière intervention, notre officine s'est équipée d'un logiciel continuellement actualisé permettant une analyse plus détaillée des interactions que l'on peut rencontrer dans le plan de médication d'un patient donné (SCHOLZ DATENBANK). Cependant, comme notre programme de gestion informatique des médicaments ne permet pas une exportation directe des donnés vers ce logiciel, nous limitons actuellement son usage systématique aux patients pour lesquels nous conditionnons les medicaments sous forme de blisters, vu que pour ces derniers, nous disposons de leur plan de médication complet. Et le cas analysé ci-dessous concerne justement un tel patient hébergé dans une maison de soins.

Patient : Dame née en 1930

Médication régulière :

- Escitalopram10 — 1 le matin
- Xarelto — 1 le matin
- Temesta 2,5 — 1 au coucher
- Cordarone 200 — 1 le matin
- Glucophage 500 — 1 le matin, 1 à midi, 1 le soir
- Nexiam 20 — 1 le matin
- Lasix 40 — 1 le matin, 1 à midi
- Nobiten 5 — 1 le matin

Médication au besoin :

- Antimetil — 1 cpr 1-3x / jour
- Tramal 50 — max 3x1 / jour
- Zolpidem — max 1 / jour
- Novalgine cpr — max 2x1 / jour
- Lysanxia sol — max 30 gttes / jour

1- Détaillez la classe thérapeutique et l'indication thérapeutique pour chaque médicament.

2- En respectant les indications thérapeutiques, pour chaque médicament, que peut-on dire de ses antécédents médicaux ?

3- Quelles sont les deux interactions médicamenteuses ?

4- Décisions finales et réflexions.

1- Détaillez la classe thérapeutique et l'indication thérapeutique pour chaque médicament.

Tout d'abord, avant d'entrer dans le détail du sujet, un bref rappel des différents médicaments rencontrés :

Escitalopram 10	*escitalopram*, ISRS pour traiter une dépression
Xarelto	*rivaroxaban*, agent antithrombotique, inhibiteur direct du facteur Xa **/ NOAC**
Temesta 2,5	*lorazepam*, benzodiazépine anxiolytique, sédative et hypnotique
Cordarone 200	*amiodarone*, anti-arythmique de classe III à propriétés anti-arythmiques (allongement de la phase 3 du potentiel d'action des fibres myocardiques, effet bradycardisant dû à une diminution de l'automatisme sinusal et ralentissement de la conduction sino-auriculaire, auriculaire et nodale) et anti-ischémiques
Glucophage 500	*metformine*, biguanide possédant des effets anti-hyperglycémiants, réduisant la glycémie basale et postprandiale, ne stimulant pas la sécrétion d'insuline et ne provoquant donc pas d'hypoglycémie
Nexiam 20	*esomeprazole*, inhibiteur de la pompe à protons réduisant la sécrétion d'acide gastrique par un mécanisme spécifique d'action très ciblé
Lasix 40	*furosemide*, sulfonamide, diurétique de l'anse de Henlé
Nobiten 5	*nébivolol*, β-bloquant sélectif (β1) possédant également des propriétés vasodilatatrices modérées
Antimetil	extrait de gingembre, anti-nauséux et gastrocinétique
Tramal 50	*tramadol*, analgésique opioïde à action centrale ; agoniste pur et non sélectif des récepteurs d'opioides μ, δ et κ, avec une affinité plus élevée pour les récepteurs μ
Zolpidem	*zolpidem*, imidazopyridine à action hypnotique liée à une action agoniste spécifique sur un site faisant partie du complexe macromoléculaire du récepteur GABA A-ionophore chlore. Sur le plan pharmacologique, le *zolpidem* se différencie des hypnotiques benzodiazépiniques par ses propriétés hypnosédatives sélectives : l'effet sédatif n'est pas associé à une action myorelaxante ou ataxique.
Novalgine 500	*métamizole*, dérivé pyrazolé à action principalement analgésique et antipyrétique et, à un moindre degré, spasmolytique
Lysanxia sol	*prazépam*, dérivé des benzodiazepines à action essentiellement anxiolytique

2- En respectant les indications thérapeutiques, pour chaque médicament, que peut-on dire de ses antécédents médicaux ?

En tenant compte des indications thérapeutiques, on peut dire que cette patiente souffre de :

- Syndrome dépressif *(Escitalopram 10 mg)*
- Insomnie *(Temesta 2,5 et Zolpidem)*
- HTA *(Lasix 40 et Nobiten 5)*
- Syndrome anxieux et angoisse *(Lysanxia sol)*
- Douleurs chroniques *(Novalgine 500 et Tramal 50)*
- DNID *(Glucophage)*
- Troubles du rythme cardiaque *(Xarelto, Cordarone 200 et Nobiten 5)*
- Troubles digestifs *(Nexiam 20 et Antimetil)*

3- Quelles sont les deux interactions médicamenteuses ?

Interactions

Une analyse approfondie d'un tel « menu » commence à constituer un vrai challenge sans outil informatique. Dans notre cas, la SCHOLZ DATENBANK a soulevé (parmi bien d'autres interactions moins problématiques) surtout 2 cas potentiellement plus sérieux :

1) Interaction CORDARONE <-> ESCITALOPRAM

- Effet : rallongement de l'intervalle QT
- Relevance : dangereux
- Fréquence : probable
- Classification : contre-indication

Il a été montré que l'escitalopram induit un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT. Des cas d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmie ventriculaire incluant des torsades de pointes ont été rapportés depuis la commercialisation, en particulier chez les femmes.

L'amiodarone de son côté est également connu pour provoquer un allongement de l'intervalle QT. En ce qui concerne l'association de ces 2 produits, la littérature est formelle : « (…) l'administration concomitante d'escitalopram et de traitements allongeant l'intervalle QT, tels que les anti-arythmiques de classe IA et III (amiodarone), (…) est contre-indiquée. » (*e-compendium belge*)

Pour ces raisons, nous informons le prescripteur de ce problème et nous lui proposons comme alternative de substituer l'escitalopram par un autre ISRS moins problématique. De façon générale, quand nous suggérons une substitution au prescripteur, nous essayons généralement de rester le plus proche possible (classe pharmaceutique et profil d'activités) du medicament incriminé. Dans ce cas, c'est la sertraline que nous lui proposons. En effet, pour les ISRS, l'escitalopram et le citalopram ont un risque potentiellement bien plus élevé pour causer un rallongement de l'intervalle QT (avec possibilité de torsades de pointe) que la paroxetine, la fluoxetine ou la sertraline. Avec ce dernier, le risque ne disparaît pas, mais est quand même beaucoup plus réduit (la classification dans SCHOLZ passe de « contre-indication » à « association non conseillée » et la fréquence de « probable » à « possible »).

Pour ce qui est des échanges avec le prescripteur, nous avons recours à une fiche de communication standardisée, que nous lui faxons ou envoyons par courriel électronique à ce dernier. Cela nous permet de décrire le problème de façon succincte et précise, et de faciliter une réponse simple et précise.

2) Interaction CORDARONE <-> NOBITEN

- Effet : potentialisation de l'effet bradycardisant
- Relevance : dangereux
- Fréquence : fréquent
- Classification : association non conseillée

L'association de CORDARONE à des β-bloquants et des anti-calciques bradycardisants est déconseillée en raison de possibles troubles de l'automatisme cardiaque (bradycardie excessive) et de la conduction cardiaque ; l'effet sur le temps de conduction auriculo-ventriculaire peut être potentialisé. De plus, l'amiodarone et son principal métabolite, la déséthylamiodarone, inhibent entre autres l'isoenzyme CYP2D6 qui intervient dans le métabolisme du nébivolol, ce qui peut entraîner une augmentation des taux plasmatiques de ce dernier.

Les alternatives potentielles dépendent dans ce cas de l'indication principale pour laquelle le Cordarone a été prescrit :

- Angine de poitrine : nifedipine et antagonists calciques analogues sans effet sur la conduction cardiaque ; molsidomine
- HTA : nifedipine et antagonists calciques analogues sans effet sur la conduction cardiaque ; captopril et IECA analogues.

Nous avons proposé comme alternative possible le COVERSYL (perindopril, IECA) si le traitement vise essentiellement une HTA.

Cependant, avec l'amiodarone, la situation est loin d'être claire. En effet, il existe des situations dans lesquelles son association avec un β-bloquant est même considérée comme souhaitable : « Chez les patients insuffisants cardiaques ou les patients qui ont fait un infarctus chez qui il existe un risque d'arythmie sévère ou chez les patients présentant une cardiopathie ischémique dilatée, il a cependant été démontré que l'association d'amiodarone et d'un β-bloquant pouvait avoir un effet synergique bénéfique, ce qui n'empêche pas que le rythme cardiaque doive être strictement surveillé. » (e-compendium belge)

D'autre part, un certains nombre de cardiologues utilisent l'association amiodarone / β-bloquant afin de pouvoir utiliser un dosage plus faible en amiodarone pour atteindre le degré souhaité de réduction de la fréquence cardiaque. Et si des problèmes surviennent (bradykardie), un arrêt du β-bloquant permet de contrecarrer cet effet de façon très rapide alors que l'effet de l'amiodarone seul peut persister des semaines vu sa demi-vie très longue (20 – 100 jours), rendant beaucoup plus difficile tout réajustement urgent du traitement.

4- Décisions finales et réflexions.

Interaction CORDARONE <-> ESCITALOPROM : le prescripteur suit notre proposition et change la medication en substituant l'escitalopram par de la sertraline 50 mg.

Interaction CORDARONE <-> NOBITEN : le prescripteur (médecin-généraliste) préfère ne rien changer à cette association qui a été instaurée par un cardiologue et qui semble bien convenir au patient. Et comme je viens de l'exposer ci-dessus, un effet bénéfique, voire synergique, est parfaitement possible pour cette association. Pour cette raison, nous considérons la réponse du prescripteur comme parfaitement satisfaisante et nous clôturons ce point.

D'une façon générale, le cas discuté ci-dessus souligne certains points qui risquent de gagner encore en importance dans les années à venir et qui doivent impérativement solliciter un maximum de vigilance chez tous les professionnels concernés dans l'intérêt du patient :

Polymédication de plus en plus complexe :

Ceci est surtout vrai chez le patient âgé, chez qui on observe souvent qu'au fil du temps, sa liste de medicaments ne cesse de croître d'année en année et finit par devenir de plus en plus difficile à gérer sur le plan des interactions. Et ceci est d'autant plus inquiétant que de nouveaux facteurs de risque commencent à surgir au fur et à mesure que le patient avance en âge (risque de chute, de désorientation passagère, de fonction rénale réduite…). Rentrer dans le détail de cette problématique dépasserait de loin le cadre de cet article, mais elle risque de constituer un défi majeur dans les années à venir.

Multiplicité des prescripteurs – accès aux médecins spécialistes

Souvent, le prescripteur qui poursuit un traitement n'est pas celui qui l'a initié. Cette remarque anodine à première vue vaut autant pour le jeune patient valide et mobile que pour le patient âgé multimorbide et allité. Mais alors, que le premier peut visiter son spécialiste de façon plus ou moins régulière à sa guise pour faire réajuster son traitement, la situation est tout autre pour un patient qui n'est plus mobile. Pour ce dernier, toute visite chez un spécialiste demande la mise en œuvre de grands moyens pouvant aller jusqu'au transport en ambulance, et n'est souvent réalisée que quand cela devient vraiment indispensable. De la sorte, son médecin-généraliste se retrouve parfois avec des traitements « hérités » qui ne sont peut-être plus vraiment adaptés à la situation, mais qu'il hésite néanmoins à changer (ce n'était pas le cas dans l'exemple analysé).

Interactions complexes

Le cas amiodarone / nebivolol a bien illustré que même une alerte claire et nette dans un logiciel d'interactions ne signifie pas automatiquement une incompatibilité majeure pour tout patient et toute situation, mais doit être analysée en detail avant qu'on puisse se prononcer.

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE
NON ACCESSIBLE VERSION WEB

Cas clinique présenté et expertisé par :

Isabelle BERTRAND
Pharmacienne spécialisée en Biologie
Laboratoires Ketterthill

Cas clinique présenté et expertisé par :

Dr Sylvie COITO
Médecin spécialiste en Biologie
Laboratoires Ketterthill

K-KLINIK-4

SOUVENIR DE VOYAGE

Anamnèse

Un homme de 34 ans sans antécédent particulier de retour d'Ibiza depuis 1 mois vient vous consulter car sa peau est jaune. Cliniquement, il présente un ictère important sans autres symptômes.

Le bilan biologique est le suivant :

Leucocytes :	6,280	G/L	Basophiles :	0,050	G/L
Erythrocytes :	5,7	T/L	SGOT / ASAT :	2147	UI/L
Hémoglobine :	15.8	g/dL	SGPT / ALAT :	3839	VUI/L
Hématocrite :	49,5	%	GGT :	145	UI/L
MCV :	86,8	fL	P Alcaline :	247	U/L
Plaquettes :	211	G/L	LDH :	1179	U/L
Neutrophiles :	2,890	G/L	Bilrubine T :	10,5	mg/dL
Lymphocytes :	1,900	G/L	Bili D :	7,8	mg/dL
Monocytes :	1,220	G/L	Bibi I :	2,7	mg/dL
Eosinophiles :	0,200	G/L			

Sérologie Hépatite B

Ag Hbs :	positif (index 926,28)
Test de neutralisation :	positif
Ac anti HB core totaux :	positif (index 5,19)
Ac anti HB core IgM :	positif (index 39,26)
AgHBe :	positif
Ac HBe :	négatif

1- Quel est le diagnostic ?
2- Quelle est l'évolution naturelle de l'infection ?
3- Quels sont les marqueurs d'infections ?
4- Quelle est l'évolution des sérologies « classiques » en cas d'infection aiguë ?
5- Comment interpréter des sérologies particulières ?
6- Quelles analyses supplémentaires peuvent être réalisées ?

1- Quel est le diagnostic ?

Il s'agit d'une infection à hépatite B aiguë.

Dans ce contexte d'hépatite aiguë (transaminases fortement augmentées), le diagnostic d'hépatite B est affirmé par la présence de l'AgHbs. Les AcHBc de type IgM, présents dans la phase aiguë, peuvent parfois réapparaître dans les réactivations des formes chroniques.

2- Quelle est l'évolution naturelle de l'infection ?

L'incubation est en moyenne de 75 jours (30 à 180 jours).

L'hépatite aiguë est :

- Asymptomatique dans 70 % des cas et chez la majorité des très jeunes enfants.
- Symptomatique dans 30 % : phase pré-ictérique de quelques jours où peuvent s'associer des signes aspécifiques à type de fébricule, asthénie, nausées, et arthralgies, puis une phase ictérique pouvant durer 2 à 3 semaines. On peut également observer une forme aiguë cholestatique, une forme aiguë sévère avec un TP < 50 %.
- Fulminante dans < 1 % des cas.

L'évolution :

- 90-95 % de guérison
- 5-10 % d'évolution vers une chronicité
- 1/3 porteurs sains (sans lésions hépatiques, mais contagieux)
- 1/3 de lésions sans gravité (hépatite chronique persistante)
- 1/3 de lésions évolutives (hépatite active, risque d'évolution vers une cirrhose puis carcinome hépatique)

L'âge est un facteur important dans les risques de chronicité :

- Nouveau-né : risque de 90-95 %
- Âge préscolaire : 25 %,
- Adulte : 5 %.

3- Quels sont les marqueurs d'infections ?

• *A rechercher en 1re intention :*

Antigène HBs (Ag HBs)

L'antigène HBs est le principal marqueur diagnostique de l'infection par le VHB. La détection de l'antigène HBs doit être confirmée par un test de neutralisation. Il s'agit d'une méthode robuste de confirmation de la présence de l'AgHBs.

Anticorps anti-HBs (Ac HBs)

Au cours de la résolution d'une infection par le VHB, les anticorps anti-HBs apparaissent en présence des anticorps anti-HBc. Leur titre augmente de façon concomitante à la diminution de l'AgHBs. Néanmoins, du fait de la non-détection des complexes antigène-anticorps par les tests, les anticorps anti-HBs deviennent détectables en moyenne deux mois après que l'AgHBs soit devenu indétectable au cours de la résolution d'une hépatite aiguë B. Ce titre peut fluctuer au cours du temps et les anticorps anti-HBs peuvent devenir indétectables plusieurs années après la guérison d'une infection aiguë. Les anticorps anti-HBs apparaissent également dans le sérum des patients vaccinés contre le VHB. Dans ce cas, leur présence n'est pas associée à celle d'anticorps anti-HBc. La réponse vaccinale est définie par un titre d'anticorps anti-HBs > 10 mUI / ml 1 à 3 mois après la dernière injection.

Anticorps anti-HBc totaux

Les anticorps dirigés contre les protéines de capside du VHB (anticorps anti-HBc) sont le meilleur marqueur sérologique d'un contact avec le VHB. Les Ac anti-HBc apparaissent précocement et sont le témoin du contact avec le VHB. Les IgG persistent toute la vie.

Dans certains cas, les anticorps anti-HBc sont le seul marqueur virologique présent chez un sujet infecté par le VHB.

Cette situation peut être observée :

- Au cours de la phase de convalescence qui suit la disparition de l'AgHBs et précède la guérison sérologique caractérisée par l'apparition d'anticorps anti-HBs. Dans ce cas, la présence d'IgM anti-HBc et l'apparition ultérieure des anticorps anti-HBs permettent le diagnostic ;
- Chez des malades ayant un très faible niveau de réplication virale s'accompagnant d'une faible production d'AgHBs, indétectable par les trousses commerciales ;
- Chez des malades « guéris » ayant perdu leurs anticorps anti-HBs ;
- Chez des malades ayant une infection B occulte, définie par la présence d'ADN dans le foie alors que l'AgHBs, produit en très faible quantité, est indétectable par les tests commerciaux classiques. Chez ces malades, l'ADN sérique peut être détectable (généralement < 200 UI / ml) ou indétectable.

• *Ajoutés par le laboratoire si AgHBs positif ou présence d'AcHBc totaux isolés (AgHBs et Ac HBs négatifs) :*

Anticorps anti-HBc IgM :

Les anticorps anti-HBc de type IgM sont présents à un titre élevé au cours de l'infection aiguë.

Antigène HBe et anticorps anti-HBe

La présence d'AgHBe dans le sang indique une réplication active du VHB, associée à une infectiosité élevée du sang. L'AgHBe est détecté précocement au cours de l'infection aiguë, entre 6 et 12 semaines après le contage. La clairance de l'AgHBe est suivie de l'apparition d'anticorps anti-HBe au cours de la phase de séroconversion HBe. Elle s'associe alors à une diminution importante du niveau d'ADN du VHB chez les patients qui éliminent le virus. La persistance de l'AgHBe dans le sérum, 3 à 4 mois après le contage, indique généralement une évolution vers une infection chronique.

Deux types d'hépatites chroniques B peuvent être observés : les hépatites chroniques à AgHBe positif et hépatites chroniques à AgHBe négatif. L'infection et hépatite chroniques à AgHBe négatif est aujourd'hui majoritaire en France où elles touchent près de 90 % des patients pris en charge pour une hépatite B.

On ne recherche pas l'Ag HBc qui n'apparaît pas sous forme libre dans le sérum.

• *A rechercher en cas d'AcHBc isolés (Ag et Ac HBs négatifs) ou dans les formes chroniques :*

ADN viral

Le virus de l'hépatite B est un Hepadnaviridae de tropisme hépatique.

L'ADN viral est contenu dans une capside (ou core) constituée par les Ag **HBc** et **HBe**.

L'enveloppe du virus présente à sa surface les **AgHBs**.

Le virus de l'hépatite B a seulement 4 gènes :

Gène S (préS1, préS2 et S) -> Ag HBs

Gène C (préC et C) -> Ag HBc et AgHBe

Gène P -> DNA polymérase

Gène X -> protéine transactivatrice

Une charge virale élevée indique une forte réplication du virus et un plus grand risque de transmission.

4- Quelle est l'évolution des sérologies « classiques » en cas d'infection aiguë ?

Hépatite B aiguë

L'infection aiguë correspond à une phase de réplication virale active. L'AgHBs est le 1er marqueur de la réplication virale retrouvé dans le sérum. La synthèse est maximale au moment de la phase aiguë de l'hépatite (élévation franche des transaminases). L'AgHBe étroitement associé à la nucléocapside virale est présent au moment de la pleine réplication virale quand l'Ag HBs est à un taux élevé. Les Ac anti HBc de type IgM sont présents dès l'apparition des signes cliniques.

Convalescence et résolution de l'infection

La fin de la réplication virale se traduit par la séroconversion AgHBe/AcHBe.

L'AgHBs disparaît à la fin de la phase aiguë en même temps que les Ac HBc IgM, et 2 à 4 mois après, apparaissent les anticorps anti-HBs.

Seule la présence d'AcHBs et la négativation de l'AgHBs permettent d'affirmer la guérison du patient.

Il ne subsiste plus chez le sujet guéri que des Ac antiHBs, des Ac anti HBc (IgG) et des Ac anti HBe dont les taux vont décroître au fil du temps.

Evolution vers une hépatite B chronique.

Le passage vers la chronicité est variable selon l'âge (cf. Q2).

L'infection chronique est définie par la persistance de l'AgHBs pendant plus de 6 mois.

Le potentiel évolutif est également apprécié sur l'absence de séroconversion AgHBe/AcHBe dans les 6 à 8 semaines qui suivent la phase aiguë (phase aiguë prolongée) ; la persistance de l'AgHBe indique qu'il n'y a pas eu élimination des virions infectieux par le système immunitaire. Le sujet reste hautement infectant.

5- Comment interpréter des sérologies particulières ?

Présence isolée d'anti HBc totaux (cf. Q4)

- Phase de convalescence d'une hépatite aiguë. Dans ce cas, l'Ac anti HBe est présent et les IgM anti HBc sont encore détectables
- infection ancienne guérie dont l'anti HBs s'est négativé (immunodéprimés, personnes âgées)
- Faux positif : manque de spécificité technique
- Hépatite B « occulte » : défaut de production quantitatif de l'Ag HBs alors que séquence nucléotidique est normale (ADN viral faible dans le sang et le foie) (rare)
- Mutant Ag Hbs non détecté par le test de dépistage (rare)

Positivité isolée de l'IgM anti HBc

- Fausse positivité
- Co-infection par l'hépatite Delta

Présence simultanée Ag Hbs et Ac Hbs (rare)

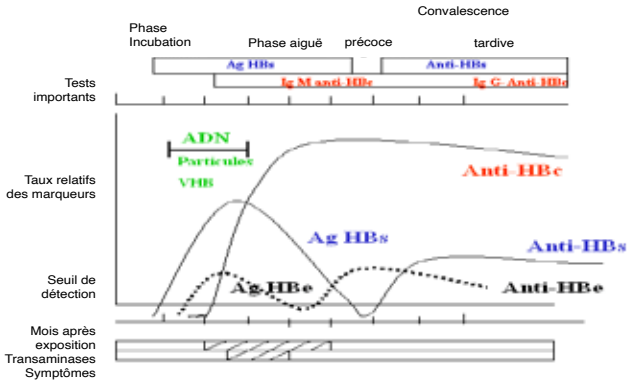
- Dépistage de complexes Ag/AcHBs en phase de séroconversion
- Présence de mutants non neutralisés par les Ac produits

Présence isolée d'Ag Hbs (confirmée par le test de neutralisation)

- Primo-infection très récente (taux d'AgHBe inférieur au seuil de détection)
- Vaccination récente, contrôle sanguin fait avant l'apparition des Ac

Présence isolée d'Ag HBe sans AgHBs

- Fausse positivité en AgHBe (Ac HBc neg)
- Mutant Ag Hbs (Ac Hbc pos)



6- Quelles analyses supplémentaires peuvent être réalisées ?

ADN viral :

L'ADN du VHB est détectable avant la phase de cytolyse et l'apparition de l'antigène HB. Cependant, la détection et/ou quantification de l'ADN viral du VHB n'a aucun intérêt dans les formes aiguës récentes. Le diagnostic est posé par la présence de l'Ag Hbs et des IgM anti Hbc.

Ainsi, il n'est pas utile en 1re intention, sauf contact à haut risque documenté.

Si la recherche de l'ADN du virus B n'est pas indiquée dans les formes aiguës, elle est indispensable dans le suivi des formes chroniques.

Génotypage :

Il existe 10 génotypes du VHB (A à I).

Bien que de nombreuses études aient montré que le génotype C était associé à une évolution plus rapide de la maladie hépatique vers la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire et que le génotype A avait une meilleure réponse au traitement par interféron alpha que les autres génotypes, l'utilité de la détermination du génotype du VHB pour orienter le choix thérapeutique est actuellement discutée. En effet, la valeur prédictive individuelle du génotype sur la réponse au traitement est faible du fait, entre autres, d'une relation très étroite entre le génotype, l'ethnie et la zone géographique de diffusion, qui sont d'importants facteurs confondants.

Cas clinique présenté par :

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

Cas clinique expertisé par :

Dr BANU Cristiana-Astra,
Médecin spécialiste en cardiologie,
Présidente de la Société Luxembourgeoise
de Cardiologie (SLC)

K-KLINIK-5

CHUTES À RÉPÉTITION

Anamnèse

Vous êtes de garde et vous voyez M. Nicolas, âgé de 91 ans, pour chutes à répétition.

En regardant son dossier médical et en interrogeant sa femme, vous obtenez les renseignements suivants :

- Vit avec son épouse dans un appartement au 4e étage avec ascenseur
- 7 enfants
- Aides à domicile, 2x / jour, depuis plus de deux ans

On note dans ses antécédents :

- Hypotension orthostatique,
- Chutes à répétition,
- Hématome sous-dural chronique
- HTA
- AVC en 2007
- AVC en 2009
- Constipation chronique
- Vertiges périphériques

Son traitement à domicile est :

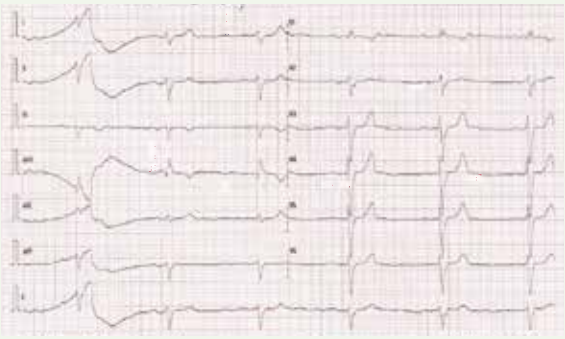
–	Eductyl	suppositoire	–	Amlor	5 mg
–	Silodys	4 mg	–	Movicol	sachet
–	Uvédose	0,25 UI si besoin	–	Imovane	7,5 mg
–	Mémantine	10 mg	–	Tiapridal	si besoin
–	Irbésartan	150 mg	–	Tahor	40 mg
			–	Kardégic	75 mg

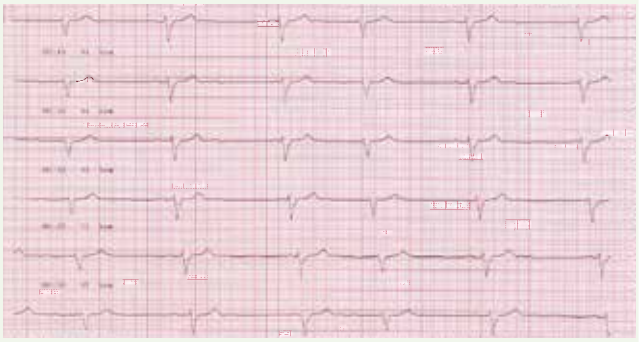
1- Quelle est votre CAT ? Argumentez.

2- Quels examens complementaires (de 1re intention) demandez-vous ? Argumentez.

Les examens complementaires demandés n'ont pas apporté les explications attendues.

Par contre, vous avez son ECG :

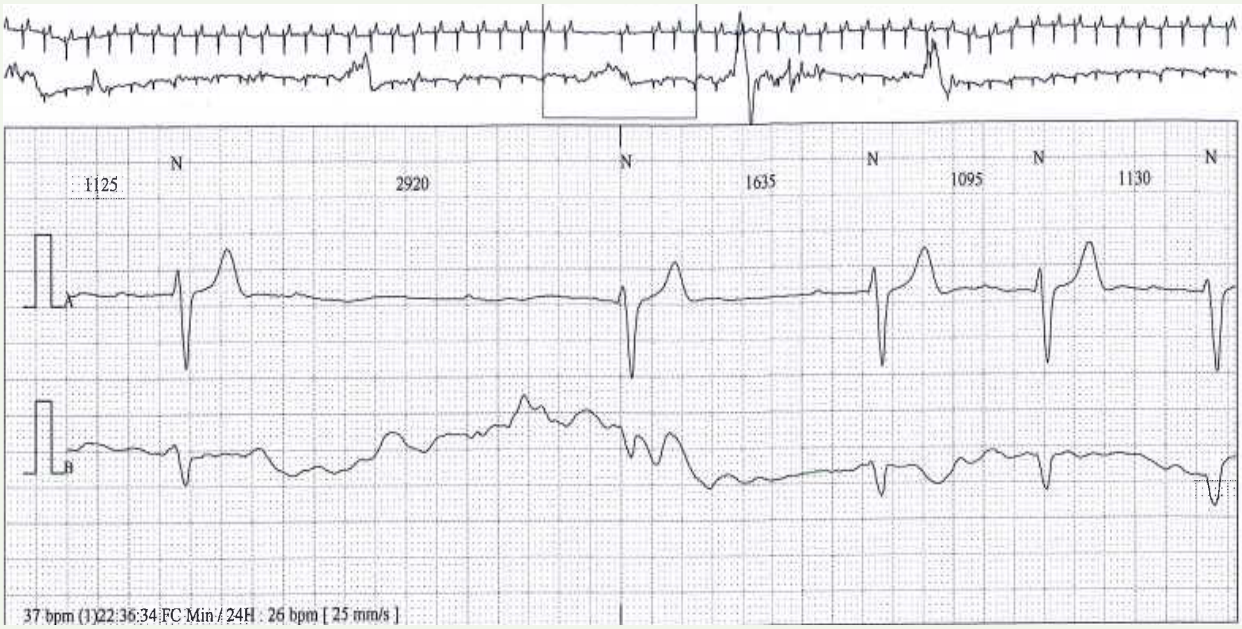


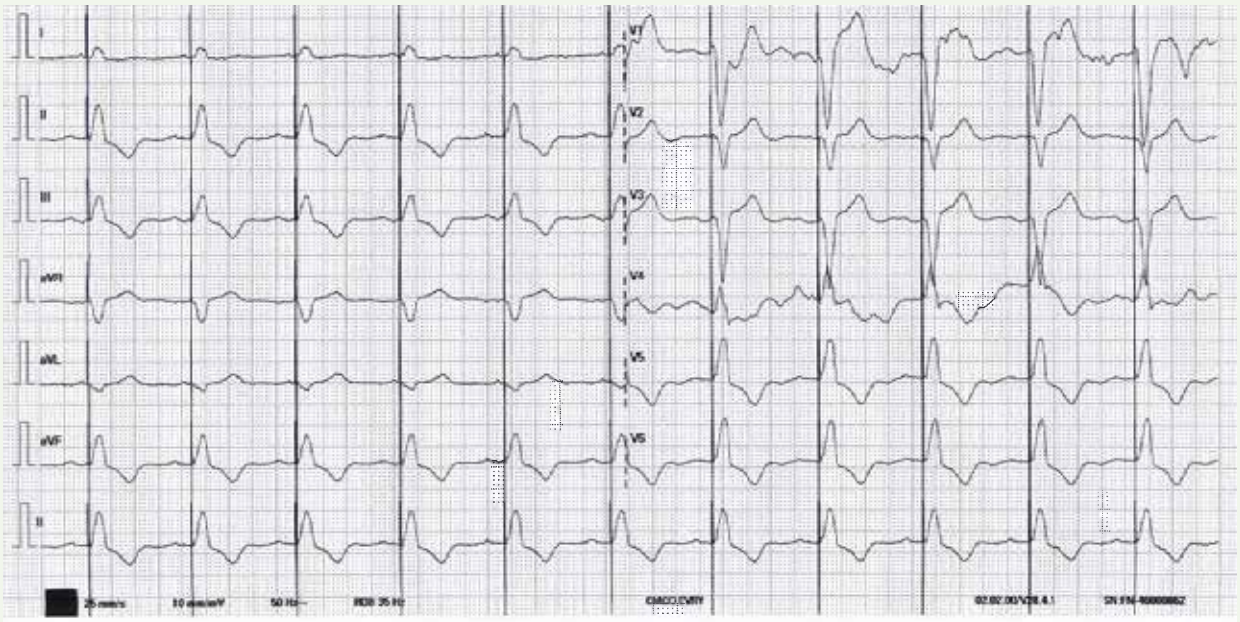


3- Interprétez l'ECG.

4- Quelle est votre CAT ? Détaillez.

Le patient a été adressé à votre collègue cardiologue.





5- Interprétez les ECG ci-dessus.

1- Quelle est votre CAT ? Argumentez.

Nous avons un cas clinique typique où le patient, accompagné de sa famille, consulte pour chutes à répétition.

Dans ce cas de figure, pensez à faire un bilan de 1re intention (assez large) et un bilan spécifique pour chute ; soit pendant son séjour hospitalier (en cas d'hospitalisation), sinon à l'hôpital de jour (Hdj) pour bilan de chutes.

2- Quels examens complementaires (de 1re intention) demandez-vous ? Argumentez.

Examens complémentaires (de 1re intention) :

Biologie sanguin

- NFS :
  - Recherche d'une hyperleucocytose (PNN : infection bactérienne / lymphocytes : infection virale)
  - Anémie
  - Hyperplaquettose (syndrome inflammatoire)
- Ionogramme sanguin : Eliminer un trouble électrolytique
- Urée
- Créatinine
- DFG

  } évaluation de la fonction rénale
- D dimères : Si < 500 absence de thrombose et / ou embolie pulmonaire
- CRP : recherche d'un syndrome inflammatoire
- Bilan nutritionnel : albumine / pré-albumine / perte de poids
- Bilan hépatique : (ASAT, ALAT, Gamma GT) recherche de stase biliaire
- Lipasémie : recherche de pancréatite aiguë / chronique
- Enzymes cardiaques (CPKMB, troponine, BNP) : recherche d'insuffisance cardiaque et / ou souffrance myocardique
- Hormones thyroïdiennes : TSH et T4 à la recherche de dysthyroïdie
- Acide urique
- Calcium

Urines

- ECBU et bandelette urinaire : recherche d'infection urinaire (prostatite chronique chez l'homme)

Imageries

- ASP : transit, surcharge stercorale, calcification, fécalome, calcul radio-opaque (urinaire / vésiculaire)
- Radio pulmonaire face + profils (radiographie pulmonaire) : recherche d'un foyer, un épanchement, une tumeur, une masse suspecte…)

et n'oublions pas l'ECG !

ECG :

A la recherche des troubes du rythme et / ou autres anomalies.

Enregistrement permanent ou Holter rythmique.

3- Interprétez l'ECG.

Il s'agit d'un rythme sinusal à priori avec une fréquence cardiaque lente aux alentours de 34 bpm. Sans troubles de la repolarisation.

4- Quelle est votre CAT ? Détaillez.

Vu le contexte clinique avec des chutes à répétition, hématome sous-dural chronique, vertiges périphériques et surtout AVC à deux reprises, un examen complémentaire avec un Holter ECG s'impose.

Le Holter ECG montre une fibrillation avec des pauses jusqu'à 2,92 sec pendant la journée à 11h25 !

Vu le contexte clinique, il y a une indication formelle pour la mise en place d'un stimulateur cardiaque (PaceMaker) / PM.

De même, il faudra prévoir, la mise en place d'un traitement anticoagulant par un NOAC, surtout vu les AVC à 2 reprises !

De ce fait, KARDEGIC® doit être supprimé (remplacé par un NOAC).

5- Interprétez les ECG ci-dessus.

La décision était prise d'implanter un PaceMaker (PM) simple chambre avec stimulation dans le ventricule. Il s'agit d'un simulateur basique vu l'âge avancé du patient.

Le mode VVI fournit une stimulation simple chambre à la fréquence de stimulation programmée, à moins d'une inhibition par un événement détecté. La détection ne s'applique qu'au ventricule.

Cet aspect d'ECG, rythme électro-entraîné, QRS larges, est typique avec stimulation et capture ventriculaire.

Pour information :

Le type de stimulation est symbolisé par l'association de trois lettres majuscules, parfois complétée par une quatrième.

La première lettre symbolise la cavité cardiaque stimulée : « A » pour « oreillette », « V » pour « ventricule », « S » pour « single » (une des deux), « D » pour « dual » (les deux), « O » pour « aucune ».

La deuxième lettre symbolise la cavité cardiaque détectée (même nomenclature).

La troisième lettre symbolise le mode de déclenchement : « I » pour « inhibé », « T » pour « déclenché » (trigger en anglais), « D » pour « les deux ».

La quatrième lettre symbolise les fonctions complémentaires : « R » est la plus fréquente et signifie « asservi à l'effort » (le stimulateur réagit au rythme cardiaque).

Ainsi, une pile « VVI » stimule uniquement le ventricule, a une fonction de détection de l'activité spontanée de ce dernier, la présence de celle-ci inhibant le déclenchement de la pile.

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE
NON ACCESSIBLE VERSION WEB

Cas clinique présenté par :
K-KLINIK Magazine

K-KLINIK-6

Cas clinique présenté et expertisé par :
Dr SCARPELLINI Maurizio
Médecin spécialiste en
médecine physique et réadaptation

UNE ÉPINE DOULOUREUSE

Anamnèse

Mme S, âgée de 42 ans, qui se plaint d'une douleur intense au talon. Deux jours auparavant, elle s'était promenée dans la forêt sans rien ressentir. Ce n'est que pendant la nuit que cela a commencé comme une légère nuisance, mais aujourd'hui, c'est une douleur qui la limite à marcher et la fait boiter. Elle n'a pas d'antécédents médicaux notables.

1- Quelle est votre conduite à tenir ?
2- Qu'est-ce que vous pouvez trouver dans l'examen physique ?
3- Faut-il demander des examens complémentaires ?
4- Comment pouvez-vous décrire cette radiographie ?
5- Quelle proportion de patients avec une épine calcanéenne peuvent avoir une aponévrosite plantaire ?
6- N'est-il pas important de trouver une épine calcanéenne ?
7- Comment un patient atteint d'aponéuvrosite plantaire peut-il être traité ?
8- Que se passe-t-il s'il n'y a pas d'amélioration ?
9- Et si les infiltrations ne parviennent pas à soulager la douleur ?

1- Quelle est votre conduite à tenir ?

La première conduite est faire un bilan clinique avec un examen physique du pied.

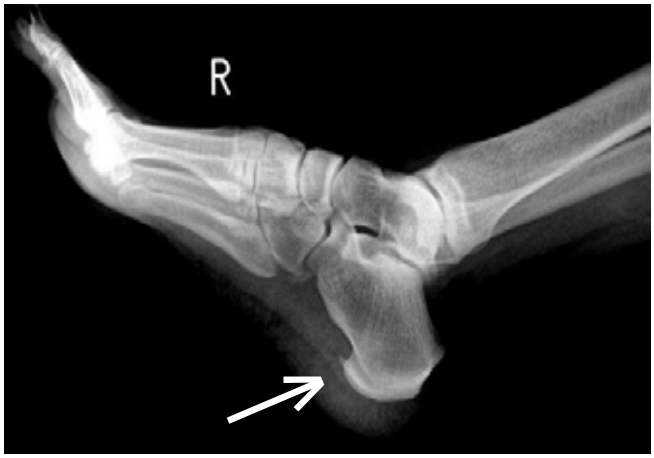
2- Qu'est-ce que vous pouvez trouver dans l'examen physique ?

Normalement, l'examen physique ne donne pas beaucoup d'informations, car il n'y a pas des altérations dans la peau, il n'y a pas de limitation des articulations mais il y a une douleur au bout du doigt lors de la palpation de l'insertion de l'aponévrose plantaire dans le talon.

3- Faut il demander des examens complémentaires ?

Il est bon de demander des examens complémentaires mais pas pour faire le diagnostic car la douleur au bout du doigt est très typique, sinon surtout pour exclure toute autre blessure. Habituellement, une radiographie peut aider à éliminer un autre type de blessure.

4- Comme vous pouvez décrire cette radiographie ?



Il s'agit d'une radiographie qui peut susciter beaucoup de controverse, car elle montre une épine calcanéenne et se tend à associer à une aponévrosite plantaire. La controverse est que, bien qu'il soit vrai que la présence de cette calcification dénote une inflammation chronique provoquant la calcification de l'insertion de l'aponévrose, il y a des patients avec une épine qui sont asymptomatiques, comme il existe également des patients avec douleur et sans épine.

5- Quelle proportion de patients avec une épine calcanéenne peuvent avoir une aponévrosite plantaire ?

Selon une étude publiée dans « Rheumatology (Oxford). 2019 » qui s'appelle « Coexistence of plantar calcaneal spurs and plantar fascial thickening in individuals with plantar heel pain », on peut constater que 26 % des patients avec une épine calcanéenne avaient eu une aponévrosite clinique.

6- N'est-il pas important de trouver une épine calcanéenne ?

Ce n'est pas si important, car sa présence indique une altération du talon et nous donne une idée de la chronicité, mais j'estime plus important de se laisser guider par l'amélioration clinique du patient et non par les résultats radiologiques au moment de le traiter.

7- Comment un patient atteint de aponéuvrosite plantaire peut-il être traité ?

Une fois le diagnostic établi par le médecin, un traitement par anti-inflammatoires oraux et kinésithérapie doit être instauré. Lorsque les anti-inflammatoires ne peuvent pas être utilisés, l'appui dans la zone doit être réduite grâce à l'utilisation de talonnettes.

8- Que se passe-t-il s'il n'y a pas d'amélioration ?

Il est assez fréquent que le traitement initial ne résolve pas le problème, et dans ce cas, il est temps de faire des infiltrations, qui donnent généralement de bons résultats.

9- Et si les infiltrations ne parviennent pas à soulager la douleur ?

Dans ce cas, bien qu'il existe un traitement chirurgical, je préfère effectuer un nouvelle tentative avec anti-inflammatoires oraux et kinésithérapie.

Il existe également un traitement par ondes de choc, qui donne également des résultats satisfaisants.

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE
NON ACCESSIBLE VERSION WEB

Forum K-Klinik de Châtel

Thématique Générale

- **Cancer de la prostate et de la vessie : nouveautés thérapeutiques et cas cliniques (Dr Jouret)**
- **Cancer du poumon : cas cliniques (Dr Berchem)**

Les réunions de formation se dérouleront de 17h à 20h le jeudi 26 mars et le vendredi 27 mars 2020.

Le samedi 28 mars 2020, une réunion d'échanges de bonnes pratiques sera proposée aux participants.

Un syllabus sera remis à chaque participant.

Période

Le Forum se déroulera du mercredi 25 mars au dimanche 29 mars 2020.

PRIX

1090€ comprenant:

- Inscription au forum
- 4 nuits avec petit-déjeuner à l'hôtel « La Fleur des Neiges » à Châtel (Chambres « exclusive », « privilège » ou « suite »)
- 2 repas en soirée au restaurant « La Fleur des Neiges »
- Un repas en soirée dans un restaurant d'altitude
- 3 jours de forfait de ski dans le domaine des « Portes du Soleil »

*Prix en chambre single: 1390€

Encore quelques places disponibles

Inscription

Attention places limitées

L'inscription sera effective dès réception d'un acompte de 600 € à verser sur le compte :

Pharmaconsult SARL
LU85 0141 1544 6830 3000
BIC CELLLULL

Veuillez rajouter en communication : **NOM PRENOM FKKC**

Pour toute demande d'informations complémentaires, merci de prendre contact auprès de :

Philippe Lambert
☏ +32 475.30.54.42 | ✉ pharmaconsult.lu@gmail.com

Marc Delens
☏ +352 621.49.90.34 | ✉ marc.delens@h3o.lu

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE
NON ACCESSIBLE VERSION WEB

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE
NON ACCESSIBLE VERSION WEB