

MAGAZINE MÉDICO-CHIRURGICAL

K-KLINIK

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

Novembre- Décembre

N° 13

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 CELLULL

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

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



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° 13**.

Dans ce **K-KLINIK N° 13**, Novembre-Décembre 2019, nous avons choisi « **les antiépileptiques** » comme sujet du **DOSSIER K-KLINIK**.

Le but essentiel de ce dossier est de réactualiser nos connaissances professionnelles.

C'est pour cette raison que notre ami et collègue M. KUVUNA Dean, pharmacien, nous a fait un dossier complet sur les antiépileptiques dans ce numéro.

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**.

Rédacteur en chef, Dr MANAVI

3

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.

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

NON ACCESSIBLE VERSION WEB
EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

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 CAMARA-SAMPIL Boubou

Dr COITO Sylvie

Mme LOUVEL Sophie

M. MATONDO KUVUNA Dean

Dr MODERT Fernand

Dr RIBEMONT Annie-Claude

Mme RAMOS Fernanda

M. SALLES Damien

Dr TAFAT-BOUZID Amel

Dr VEDY Serge



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
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 / mn / 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

Edito (Dr MANAVI H.-R.)	PAGE	3
Normes et valeurs biologiques (Laboratoires KETTERHILL)	PAGE	7
Table des matières et table des matières des diagnostics	PAGE	9
Abréviations	PAGE	11
K-KLINIK-1- Ras le bol docteur...	PAGE	13
K-KLINIK-2- Pic fébrile à 39 °C	PAGE	17
K-KLINIK-3- E. coli fait de la résistance	PAGE	23
DOSSIER K-KLINIK par M. KUVUNA Dean. : → Les Antiépileptiques	PAGE	26
K-KLINIK-4- A la recherche de plaquettes	PAGE	33
K-KLINIK-5- Et vous qu'en pensez vous ?	PAGE	37



TABLE DES MATIÈRES DES DIAGNOSTICS

K-KLINIK-1- Infections urinaires récidivantes	PAGE	13
K-KLINIK-2- Pneumonie	PAGE	17
K-KLINIK-3- E. coli multirésistante	PAGE	23
DOSSIER K-KLINIK par M. KUVUNA Dean. : → Les Antiépileptiques	PAGE	26
K-KLINIK-4- Une thrombopénie idiopathique	PAGE	33
K-KLINIK-5- Image (radiologique) construite	PAGE	37

NON ACCESSIBLE VERSION WEB
EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

ABREVIATIONS

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

NON ACCESSIBLE VERSION WEB
EMPLACEMENT PUBLICITAIRE



K-KLINIK-1

Cas clinique présenté et expertisé par :

Dr Bouba CAMARA-SAMPIL
Médecin Généraliste, Luxembourg

RAS LE BOL, DOCTEUR...

Anamnèse

Madame L. est une femme sexuellement active en bonne santé et non encore ménopausée. Elle est âgée de 37 ans et n'en est pas à sa première consultation cette année concernant une cystite.

Au cours de l'interrogatoire, elle informe qu'elle est sujette à des infections urinaires à répétition, et ce, depuis l'adolescence, avec une péjoration du nombre de récurrences durant les trois derniers mois, à mesure d'un épisode par mois.

Dans ses antécédents, on note :

- Infections urinaires récidivantes
- Mycoses vaginales à répétition
- Asthme allergique dans l'enfance
- Sinusite à répétition
- Tabagisme actif

Son traitement au domicile comporte :

- Ventolin au besoin.
- Contraceptifs oraux.

Allergie :

- Ofloxacine.

- 1- Détaillez votre interrogatoire et votre examen clinique.
- 2- Que recherchez-vous à l'interrogatoire concernant ses infections urinaires récidivantes ?
- 3- Quelle est votre prise en charge ?
- 4- Généralités.
- 5- Algorithme de prise en charge.

1- Détaillez votre interrogatoire et votre examen clinique ?

1- Lors de l'interrogatoire, nous recherchons

- 1.1. Des symptômes relatifs à une infection urinaire aiguë : une pollakiurie, une dysurie, hématurie macroscopique, notion de température.
- 1.2. Symptômes non relatifs à une infection urinaire récidivante : une décharge urétrale, un prurit vaginal, une odeur vaginale malodorante, lésions péri-vaginales.
- 1.3. Examen physique

Il doit être le plus complet possible avec une palpation de la paroi abdominale, recherche d'une sensibilité au niveau de l'hypogastre, une absence de douleur lors de la percussion des loges lombaires droite et gauche, prise de la température et de la tension artérielle, réalisation d'une bandelette urinaire à la recherche de nitrites et d'une leucocyturie.

2- Que recherchez-vous à l'interrogatoire concernant ses infections urinaires récidivantes ?

- 2.1. Infection rythmée par la fréquence des rapports sexuels, de changements de partenaires.
- 2.2. Cystite contractée avant l'âge de 15 ans
- 2.3. Des antécédents familiaux du 1^{er} degré rapportant des infections urinaires
- 2.4. L'utilisation des spermicides qui perturbe la flore vaginale
- 2.5. La prise de contraceptifs hormonaux (favorise la sécheresse vaginale et perturbe la flore vaginale)

3- Quelle est votre prise en charge ?

Dans un premier temps, traiter l'infection aiguë, et dans un deuxième temps, la récurrence.

Prise en charge de l'infection aiguë :

Bandelette urinaire avec ou sans uroculture pour déterminer le pathogène responsable de l'infection.

Traitement pour l'infection aiguë :

Fosfomycine 3 g unidose ou nitrofurantoïne 100 mg 3 fois par jour pendant 5 jours.

Prise en charge des infections urinaires récidivantes après l'épisode aigu :

- Mise en évidence de la récurrence, c'est-à-dire lorsqu'il y a plus de deux infections urinaires sur une période de 6 mois ou plus de trois infections urinaires sur une période de 12 mois.
- Recherche des facteurs favorisants relatifs à la patiente.
- Directives à appliquer sur les mesures hygiéno-diététiques :

Éviter l'alternance du coït anal-vaginal, boire en suffisance au moins 1,5 l d'eau par jour, se nettoyer de l'avant vers l'arrière après chaque rapport sexuel et chaque passage aux toilettes, favoriser la miction après chaque rapport sexuel.

Mise en évidence du germe responsable de la récurrence via une uroculture + / - étude de la flore vaginale sur base d'un frottis.

Si E. Coli est isolé en tant que pathogène responsable de la récurrence.

Un traitement de probiotiques par voie locale est en premier lieu favorisé suivi d'un relais par voie orale après un mois de traitement. L'administration du traitement est de minimum trois mois.

La canneberge sera associée au traitement probiotique à une dose de 72 mg de PAC (Proanthocyanidine) par jour pour une période minimale de trois mois.

(A noter que la canneberge et le probiotique ne doivent pas être pris simultanément du fait de leur action antagoniste)

Si aucune amélioration n'est constatée, proposer une immunoprophylaxie en fonction du germe isolé. Nous disposons de deux vaccins, le Strovac et l'Uro-Vaxom.

Strovac est un vaccin composé de 10 souches différentes donc (6 souches E. Coli, une de Proteus mirabilis, une de Morganella morganii, une de Enterococcus faecalis, une de Klebsiella pneumoniae) avec une administration :

- Intramusculaire,
- 3 injections espacées de 2 semaines et un rappel à 12 mois.

Uro-Vaxom, est un vaccin composé de 18 souches E. Coli à administration :

- Orale (un comprimé une fois par jour pendant une période minimale de 3 mois)

Si pas d'évolution favorable, un traitement antibiotique associé aux traitements non anti-infectieux est préconisé.

Traitement de premier choix en fonction de l'uroculture
Fosfomycine 3 g unidose tous les 7 à 10 jours pendant 3 à 12 mois.

En deuxième intention

TMP / SMX 40 / 200 mg en continue ou 3 x / semaine pendant 3 à 12 mois.

TMP / SMX 40 / 200 mg ou 80 / 400 mg dans les deux heures en post-coïtal.

A noter que la nitrofurantoïne a été contre-indiquée dans le traitement prophylactique des récidives car associée à des manifestations pulmonaires aiguës, subaiguës et chroniques.

En association au traitement médicamenteux, une prise en charge psycho-sexuelle doit être proposée. En effet, ces jeunes femmes souffrant de cystites récidivantes sont lourdement affectées dans leur vie sexuelle voire dans leur relation de couple, et peinent trop souvent à aborder le sujet avec leur médecin.

En conséquence, elles doivent être orientées vers une sexologue, qui sera à même de les prendre en charge.

4- Généralités

Le jus de canneberge, indépendamment de son association au Dmannose, est un complément alimentaire pouvant s'avérer efficace dans la prévention des infections urinaires récidivantes à E. Coli. Néanmoins, son utilisation comme traitement de fond demeure controversée par le manque de rigueur professionnelle protocolaire (standardisation des doses, schéma d'administration protocolaire, standardisation de l'excipient choisi).

- Nous recommandons son usage chez la femme jeune dans l'éventualité où elle juge acceptable le coût de la cure
- La dose adéquate est au minimum de 72 mg de PAC par jour au cours d'une période de trois mois minimum.

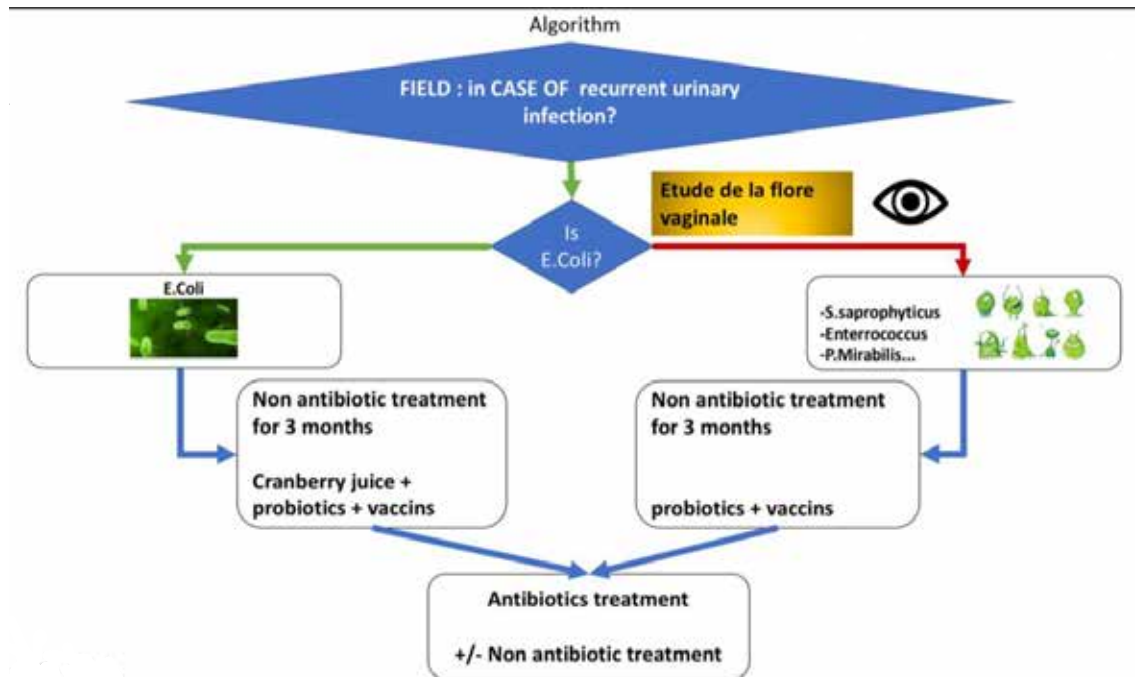
Les probiotiques représentent une nouvelle alternative aux antibiotiques qui s'est considérablement développée au Luxembourg ces dernières années. Initialement les probiotiques à administration intravaginale, étaient utilisés pour traiter les vaginites bactériennes. En effet, le lactobacillus est l'une des principales espèces non pathogènes que l'on trouve dans la muqueuse vaginale, son étude a permis d'observer une activité antimicrobienne, une inhibition de la croissance bactérienne des souches indésirables par le blocage des sites d'ancrages, le maintien d'un pH vaginal bas et la production de peroxyde d'hydrogène(H₂O₂) contre E. Coli. Ainsi, la carence de lactobacillus a été corrélée avec une augmentation du nombre de vaginites et d'infections urinaires. Dès lors, lorsque l'on sait que les spermicides, l'apparition des menstruations et les antibiotiques sont des facteurs favorisant à la carence en lactobacillus il n'est pas étonnant de voir certains auteurs s'intéresser à la convenance d'une substitution de lactobacilles par administration locale ou orale. Celle-ci pourrait constituer une pierre angulaire dans la quête d'un traitement visant à réduire le nombre de récurrences, et de par là même favoriser une méthode se passant de l'usage des antibiotiques.

Voici les lactobacilles les plus fréquemment isolés à partir des vagins sains en France

- L. crispatus,
- L. jensenii,
- L. gasseri,
- L. iners,
- L. vaginalis,
- L. reuteri,
- L. fermentum,
- L. rhamnosus.

La prise en charge de l'infection urinaire récidivante chez la femme jeune doit contenir une éducation sexuelle, et identifier l'opportunité d'une thérapie psychosexuelle qui devrait prendre place dès que possible au plus tôt de l'algorithme thérapeutique.

5- Algorithme de prise en charge



Source : Dr Camara-Sampil. b, Garot. d. L'infection urinaire récidivante chez la femme jeune, novembre 2018.

NON ACCESSIBLE VERSION WEB
EMPLACEMENT PUBLICITAIRE



Cas clinique présenté par :
Dr MANAVI H-R
Médecin spécialiste en Gériatrie



Cas clinique expertisé par :
Dr Fernand MODERT
Médecin spécialiste en Médecine Interne

K-KLINIK-2

PIC FÉBRILE À 39°C

Anamnèse

Vous êtes de garde à l'hôpital et vous êtes appelé par l'infirmière pour Madame L. Katrina, âgée de 88 ans, qui présente une hyperthermie à 38,9°C

En consultant son dossier médical, vous notez :

- la patiente est admise en rééducation pour une fracture de l'humérus gauche suite à une série de chutes à répétition depuis une semaine.

Dans ses antécédents, nous remarquons :

- ACFA (sous traitement)
- HTA (traitée)
- Valvulopathie (prothèse)
- Hypothyroïdie (traitée)
- Thrombose de la veine centrale de la rétine gauche (2008)
- Pleurésie (2018)
- Glaucomes (surveillance + traitement local)
- Pas de notion d'allergie

1- Quelle est votre conduite à tenir (CAT) ?

2- A ce stade, quels sont les diagnostics possibles ?

Voici, ce que vous avez demandé (Q1)

- TA : 105 / 60 mmHg
- Aucun signe fonctionnel urinaire
- Auscultation pulmonaire : crépitants à droite
- Pouls : 115 / mn
- Petite dyspnée au repos
- Absence de raideur de nuque
- Température : 39,1°C
- Cyanose légère en absence d'oxygène
- Toux sèche ++
- Absence de photophobie
- Saturation :
 - 92 % sous 2 litres d'oxygène
 - 87 % sous air ambiant
- Fosses lombaires libres et indolores

3- Quels examens complémentaires demandez-vous, en première intention ?

Bilan sanguin :

- Hb : 8,4 g / dl
- CRP : 206 mg / l
- DFG > 60 ml / mn / m²
- Leucocytes 9890 dont :
 - PNN 71,8 %
 - Lymphocytes 16,6 %
- NT PRO BNP : 3183 pg / ml
- Albumine : 24 g / l
- Pré albumine 7,5 mg / dl

4- Interprétez les résultats biologiques. Argumentez.

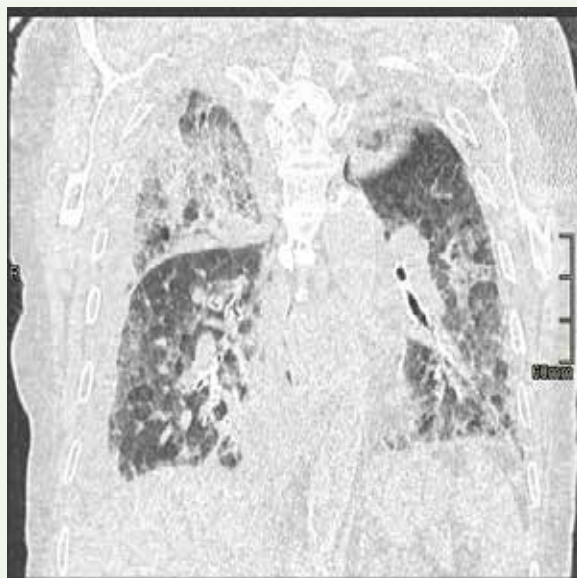


J0



J2

5- Interprétez la radiographie pulmonaire.



6- Interprétez le scanner thoracique.

7- Quel diagnostic retenez-vous ? Argumentez .

8- Quelle est votre conduite à tenir ? Détaillez.

1- Quelle est votre conduite à tenir (CAT) ?

A ce stade, nous sommes face à une pic fébrile à 38,9°C, chez une patiente poly-pathologique, fragile, polymédiquée... que nous venons, tout juste de découvrir.

D'une façon générale, il faudrait faire un examen clinique complet et demander des examens complémentaires (biologiques et radiologiques), afin d'orienter notre diagnostic.

I-Examen clinique :

L'examen clinique doit être le plus complet possible : « de la tête aux pieds ».

Examen minutieux de la peau (à la recherche d'une plaie, d'un escarre, d'un érysipèle...).

Examen pulmonaire :

- L'auscultation pulmonaire doit être complète (ORL- angine)
- Recherche de signes fonctionnels pulmonaires (toux, expectorations...)

Examen urinaire :

- Palpation des fosses lombaires
- Recherche de signes fonctionnels urinaires (pollakiurie, brûlures mictionnelles, urines troubles...)

Examen du tube digestif :

- Palpation abdominale
- Recherche de signes fonctionnels digestifs
- Diarrhées, glaires, nausées, vomissements, présence de sang dans les vomissements

et / ou dans les selles...

- Présence de pus (abcès de la paroi) (appendicite, polypes...)
- Cul-de-sac de Douglas

Examen gynécologique :

- Palpation
- TR (toucher rectal)
- TV (toucher vaginal)
- Abcès

2- A ce stade, quels sont les diagnostics possibles ?

A ce stade, les diagnostics probables sont :

- Infection broncho-pulmonaire
- Pleurésie (récidive)
- Infection urinaire / pyélonéphrite aiguë
- Méningite
- Angine (virale et / ou bactérienne)
- Infection de la sphère ORL

3- Quels examens complémentaires demandez-vous, en première intention ?

Déjà évoqué dans la question 1

II- Examens complémentairesExamens complémentaires

Dans un premier temps, on va demander un bilan de 1^{re} intention général et assez large. Puis, en fonction des données, on va demander des examens plus pointus et plus spécifiques.

A-Biologie :

- NFS :
 - Recherche d'une hyperleucocytose (PNN : infection bactérienne / lymphocytes : infection virale)
 - Anémie
 - Hyperplaquettose (syndrome inflammatoire)
 - Ionogramme sanguin : Eliminer un trouble électrolytique
- Urée
- Créatinine
- DFG
- CRP : recherche d'un syndrome inflammatoire
- D-dimères : Si < 500 ng / ml, absence de thrombose et / ou embolie pulmonaire
- Bilan hépatique : (ASAT, ALAT, Gamma GT) recherche de stase biliaire Gamma GT
- Lipasémie : recherche de pancréatite aiguë / chronique
- ECBU et BU (bandelette urinaire) : recherche d'infection urinaire (prostatite chronique chez l'homme)
- ECBC : Examen Cytobactériologique des Crachats

B-Radiologie

- 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...)
- TDM thoraco-pelvienn++

Echographie abdominale (vessie, reins, pelvis...)

Echographie cardiaque (endocardite, péricardite)

Le meilleur examen, radiologique est le scanner thoraco-abdomino-pelvien (3 étages) qui permet de faire le point à l'étage thoracique, abdominal et pelvien.

4- Interprétez les résultats biologiques. Argumentez.

- Anémie : Hb = 8,4 g / dl
 - Syndrome inflammatoire : CRP = 206 ng / l
 - Absence d'insuffisance rénale : DFG > 60
 - Absence d'hyperleucocytose franche : 9890 mm³ (limite normale haute)
 - Hypoplaquettose : 110 000 (< 150 000)
 - Albumine: 24 g / l (35)
 - Pré albumine : 7,5 mg / dl (20)
- } Dénutrition sévère

Il s'agit probablement d'une aplasie médullaire avec atteinte des trois lignées :

- Anémie (GR),
- Plaquettes,
- GB.

Il s'agit d'une grosse infection bactérienne chez une patiente fragile où il y a une aphasie médullaire et une grande dénutrition.

En raison d'une aplasie médullaire probable, il n'y a pas d'hyperleucocytose franche à prédominance PNN.

5- Interprétez la radiographie pulmonaire.

Il s'agit d'une radiographie pulmonaire standard, cliché de face et cliché de profil.

Atteinte parenchymateuse bilatérale et diffuse avec une surdensité lobaire inférieure gauche et supérieure droite.

On peut constater aisément l'évolution de la pneumopathie en 48h sur le 2^{ème} cliché.

Par ailleurs, on voit très bien :

Ostéosynthèse de la tête humérale gauche par « vis plaque »

Fils d'acier pour fermer la cage thoracique après une intervention chirurgicale (fils de sternotomie)

Valve cardiaque

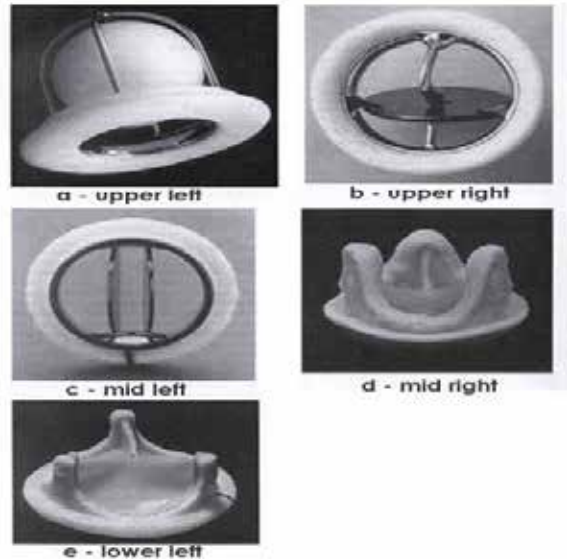
Valve biologique



Valve mécanique



Source Web



Source Web

6- Interprétez le scanner thoracique.

Présence d'infiltrats pulmonaires, prédominant à droite.

Epanchement pulmonaire bilatéral à prédominance à droite

Il y a aussi des adénopathies péri-hilaires.

7- Quel diagnostic retenir-vous ? Argumentez .

Le diagnostic le plus probable est une :

Pneumopathie (interstitielle) bilatérale d'origine bactérienne chez une patiente fragile, polymédiquée, dénutrie.

Les arguments en faveur sont :

- Les imageries :
 - Le scanner et la radiographie montrent un infiltrat bilatéral avec un épanchement pleural bilatéral.
- La clinique :
 - Altération de l'état général
 - Fièvre à 39,1°C
 - Crépitations à droite (auscultation pulmonaire)
 - Dyspnée de repos
 - Cyanose
 - Toux sèche
 - Désaturation sous air ambiant
- La biologie :
 - Syndrome inflammatoire fièvre, CRP > 20°
 - En raison d'une aplasie médullaire probable, il n'y a pas d'hyperleucocytose franche à prédominance PNN.

Les signes de gravité sont :

- Pancytopenie ++
- Dénutrition grave +++
- Atteinte pulmonaire bilatérale ++++

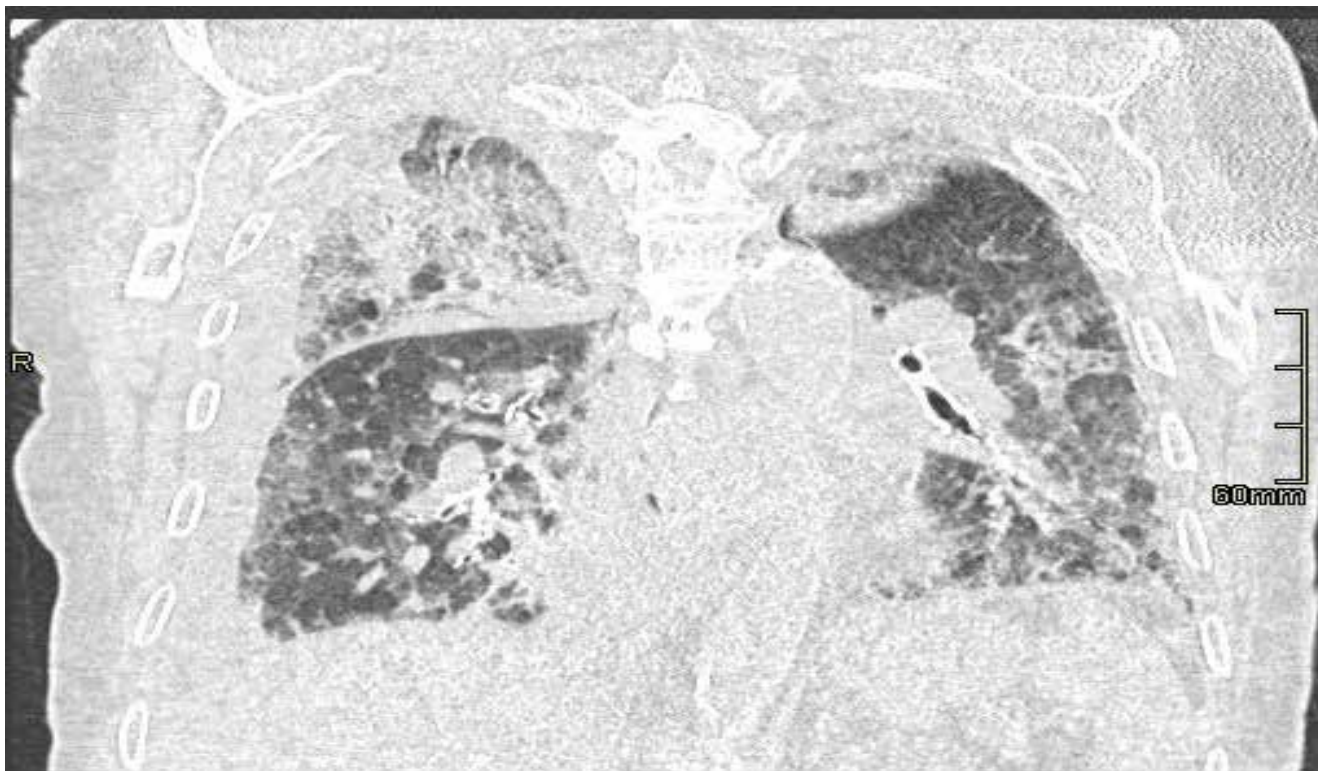
8- Quelle est votre conduite à tenir ? Détaillez.

Dans ce cas clinique, compte tenu de la fragilité, de la polymédication et de la profonde dénutrition, le pronostic est engagé.

Sauf le consentement éclairé et/ou un refus, la patiente doit être transférée en réanimation sous étroite surveillance (clinique et biologique).

Les bases de la CAT sont :

- Mesures de réanimation (voie veineuse, oxygénothérapie, anticoagulation...)
- Antibiothérapie, plus exactement bi-antibiothérapie,
- Aérosol 3-4 fois / jour,
- Fluidifiant bronchique (comme N-acétylcystéine (Lysox, Lysomusil...))
- Lutte contre la fièvre (antipyrétique)
- Lutte contre la douleur
- Kinésithérapie respiratoire ++ mobilisation +
- Corticothérapie si besoin,
- Ventilation non invasive (VNI) si besoin,
- Ventilation artificielle si besoin.







K-KLINIK-3

Cas clinique présenté et expertisé par :

Dr VEDY Serge
Médecin spécialiste en Biologie
Autoimmunité/Microbiologie
Laboratoire Ketterhill

E. COLI FAIT DE LA RÉSISTANCE

Anamnèse

Mme R. est une patiente de 48 ans. Elle vient consulter son médecin généraliste pour un nouvel épisode de brûlures mictionnelles avec pollakiurie. C'est le 4^{ème} épisode de ce type depuis le début de l'année.

L'examen clinique est entièrement normal. En particulier la patiente est apyrétique et ne présente pas de douleurs des fosses lombaires.

A l'exception de ces épisodes d'infection urinaire passés, Mme R. n'a pas d'antécédents médicaux ou chirurgicaux. Elle n'a jamais été hospitalisée.

Pour chacun des épisodes antérieurs, cette patiente a été traitée par fluoroquinolone (ciprofloxacine).

Lui restant quelques comprimés de son dernier traitement, elle a décidé de les prendre toute seule.

Après une brève amélioration, les symptômes sont finalement réapparus, l'incitant à consulter son médecin généraliste.

Avant d'initier un nouveau traitement les analyses suivantes sont prescrites : « Recherche de leucocytes et nitrites à la tigette : sédiment, culture et antibiogramme si résultats positifs ».

La tigette retrouve la présence de leucocytes(+) mais ne retrouve pas de nitrites.

Un sédiment est donc réalisé. Il confirme la présence de leucocytes (24/mm³), sans érythrocytes.

La culture met en évidence après 24 heures d'incubation la présence d'un *Escherichia coli* 10⁵ UFC/ml.

L'antibiogramme est le suivant :

Antibiotique	Interprétation
Amoxicilline	RESISTANT
Amoxicilline-acide clavulanique	SENSIBLE
Cefotaxime	RESISTANT
Ceftazidime	RESISTANT
Cefepime	RESISTANT
Meropénème	SENSIBLE
Ciprofloxacine	RESISTANT
Nitrofurantoïne	SENSIBLE
Fosfomycine	SENSIBLE
Sulfaméthoxazole-triméthoprime	SENSIBLE

Il est rendu avec le commentaire : Présence d'une beta-lactamase à spectre étendu (BLSE).

- 1- Que penser du traitement suivi pour les épisodes antérieurs ?
- 2- Un ECBU était-il vraiment nécessaire ici ?
- 3- Que penser de la stratégie « si tigette positive alors ECBU » ?
- 4- A quoi correspond une beta-lactamase à spectre étendu (BLSE) ?
- 5- Comment expliquer la présence de ce mécanisme de résistance chez cette patiente ?
- 6- Quelle attitude thérapeutique adopter ici ?

1- Que penser du traitement suivi pour les épisodes antérieurs ?

En l'absence de risque de complication (anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire, grossesse, patient âgé avec critère de fragilité, immunodépression, insuffisance rénale chronique sévère) ou de symptomatologie évocatrice de pyélonéphrite (fièvre, douleurs lombaires ou abdominales, frissons, signes digestifs,...) ces épisodes sont considérés comme des cystites aiguës simples.

Leur prise en charge est encadrée par une recommandation du conseil scientifique

[1] : <https://conseil-scientifique.public.lu/fr/publications/antibiotherapie/cystite-court.html>

Le traitement initial recommandé est la Nitrofurantoïne (2 x 100 mg pendant 7 jours) ou la fosfomycine en dose unique.

La ciprofloxacine n'est pas recommandée en première intention pour éviter l'émergence des résistances. Les traitements initiaux des trois premiers épisodes n'étaient donc pas adaptés.

2- Un ECBU était-il vraiment nécessaire ici ?

L'épisode présenté est la quatrième de l'année. Il s'agit d'une cystite aiguë récidivante. Dans cette situation la réalisation d'un examen cyto-bactériologique des urines est nécessaire (ECBU).

[2] : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf>

Il a plusieurs objectifs :

1. Confirmer l'infection urinaire (leucocyturie > 10 / mm³) et bactériurie significative (seuil fonction de l'espèce)
2. Préciser le phénotype de résistance et adapter au mieux l'antibiothérapie : notion de traitement inadéquat itératif et situation d'échec thérapeutique
3. Documenter l'infection en cours permettra, en cas de nouvelle récurrence, de différencier l'infection chronique à rechute (même germe, conservation du même traitement probabiliste) de la ré-infection (germes différents nécessitant une adaptation thérapeutique)

3- Que penser de la stratégie « si tigette positive alors ECBU » ?

Le seul intérêt de la tigette repose sur la forte valeur prédictive négative de l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites (VPN > 95 %).

Dans les cystites aiguës simples uniquement, un résultat négatif sur ces deux critères, permet d'éviter la réalisation d'un ECBU.

Dans une situation où l'ECBU est nécessaire d'emblée au diagnostic, le subordonner aux résultats de la tigette devient inutile.

4- A quoi correspond une beta-lactamase à spectre étendu (BLSE) ?

Les beta-lactamases sont des enzymes produites par certaines bactéries.

En détruisant les molécules antibiotiques de la famille des Beta-lactamines, elles permettent à ces bactéries de résister au traitement.

Ces molécules, support de la résistance aux Beta-lactamines, sont apparues au fur et à mesure de l'utilisation des antibiotiques.

Dans les années 40 : utilisation de la pénicilline --> apparition des pénicillinases --> résistance à la pénicilline

Dans les années 60 : utilisation de l'ampicilline puis de la céfalotine (Céphalosporine de première génération) --> apparition des céphalosporinases --> résistance C1G et C2G

Dans les années 80 : utilisation d'inhibiteur des pénicillinases (acide clavulanique) --> apparition de **beta-lactamases à spectre étendu** --> résistance C1G, C2G et C3G

Les beta-lactamases à spectre étendu sont des enzymes dérivées des pénicillinases, qui ont la capacité d'hydrolyser toutes les beta-lactamines, à l'exception des carbapénèmes (et parfois de l'association amoxicilline-acide clavulanique).

Ce mécanisme de résistance, porté par un plasmide, se transmet très rapidement entre les isolats.

Les BLSE posent donc deux types de problèmes :

Thérapeutique : impossibilité d'utiliser la plupart des beta-lactamines de manière probabiliste. Or ce sont des antibiotiques de premier ordre (bactéricide, possédant de larges indications thérapeutiques)

Epidémiologique : diffusion rapide de la résistance.

Selon une étude interne réalisée au laboratoire Ketterthill en décembre 2016, 6 % des souches de E. coli isolées dans les urines étaient productrices de BLSE (entre 3 et 4 % en Moselle la même année).

5- Comment expliquer la présence de ce mécanisme de résistance chez cette patiente ?

Les plasmides portant les gènes de résistance aux beta-lactamines sont également porteurs de gènes codant pour d'autres mécanismes de résistance : vis à vis des fluoroquinolones et des aminosides en particulier.

L'utilisation de fluoroquinolone de manière non raisonnée, entraîne une disparition des souches sensibles et permet la colonisation des organismes par les souches résistantes (sélection « naturelle ») ; ces souches sont également porteuses de gènes codant pour des BLSE.

Dans la même étude que celle citée précédemment, 21 % des souches isolées étaient également résistantes à la ciprofloxacine (vs 10-11 % en Moselle).

L'utilisation des quinolones permet l'émergence des entérobactéries productrices de BLSE.

Ces bactéries sont résistantes à plusieurs classes thérapeutiques majeures. Ce sont des Bactéries Multi Résistantes ou B.M.R.

6- Quelle attitude thérapeutique adopter ici ?

L'antibiogramme montre que cette souche est sensible aux furanes et à la fosfomycine.

Le même traitement que celui d'une cystite simple peut être entrepris.

La notion de BLSE doit entraîner un renforcement des mesures d'hygiène (lavage des mains) pour éviter la dissémination de la souche.

Cette notion devra également être prise en compte en cas de complication ultérieure nécessitant une antibiothérapie probabiliste. Le traitement probabiliste des pyélonéphrites repose en effet sur l'utilisation des C3G ou quinolones qui ne seront plus utilisables ici.

Compte tenu du caractère récidivant de l'infection des mesures prophylactiques peuvent être proposées :

- Apport hydrique suffisant
- Régularisation du transit intestinal
- Arrêt des spermicides s'il y a lieu
- Canneberge à la dose de 36 mg/jour
- Eventuellement œstrogènes en application locale après avis gynécologique (en cas de ménopause)

Si la fréquence des infections urinaires venait à augmenter, une antibioprofylaxie pourrait être envisagée (1 infection/mois).



DOSSIER K-KLINIK

LES ANTIÉPILEPTIQUES



M. MATONDO KUVUNA Dean
Pharmacien

Les épilepsies constituent un ensemble de tableaux syndromiques différents, unis par la répétition d'épisodes cliniques (crises) et par une décharge paroxystique anormale de neurones situés principalement au niveau du cortex cérébral.

Le terme « épilepsie » recouvre une cinquantaine de symptômes épileptiques recensés, avec des manifestations multiples.

C'est la raison pour laquelle nous devrions parler des épilepsies.

Les épilepsies constituent la 3^e maladie neurologique la plus fréquente, après les migraines et les démences.

Le point commun des épilepsies est la répétition des crises spontanées.

Le terme d'épilepsie vient du grec : « saisir, attaquer par surprise », ce qui décrit bien l'aspect imprévisible des crises.

D'après l'Inserm, en France, il y a plus de 600 000 personnes atteintes d'épilepsie, dont 50 % ont moins de 20 ans.

Cette prévalence augmente avec l'âge et les comorbidités.

On estime que 10 % de la population générale aura une crise isolée au cours de sa vie.

Notre démarche diagnostique doit nous permettre de distinguer ces crises isolées de la véritable maladie : l'épilepsie.

Une crise d'épilepsie est une manifestation clinique transitoire, liée à une activité électrique anormale des neurones du cortex cérébral.

Si la décharge est localisée dans une portion limitée du cortex, la manifestation critique prend la forme d'une crise partielle (ou focale), avec la possibilité d'une généralisation secondaire (généralement sous la forme d'une crise tonico-clonique).

Les crises qui affectent tout le cortex cérébral sont des crises primaires généralisées.

Le tableau clinique est spectaculaire :

Cris, chute, perte de connaissance, raideur, secousses convulsives, bave, apnée, perte d'urine, morsure de la langue...

Le diagnostic positif d'épilepsie repose sur :

- La description clinique détaillée des crises
- Un Electro-EncéphaloGramme(EEG) qui enregistre l'activité électrique du cerveau sur le scalp.

Cet EEG et l'examen de base dans le diagnostic.

Il peut confirmer le diagnostic d'épilepsie et orienter vers un type précis d'épilepsie (partielle ou généralisée ; idiopathique ou symptomatique).

Dans certains cas, la vidéo-EEG qui couple EEG et enregistrement filmé du patient est indispensable pour faire le diagnostic ou prendre certaines décisions thérapeutiques.

L'EEG est à répéter, car sa sensibilité est de 77 %.

Dès qu'il existe des arguments en faveur d'une épilepsie symptomatique, la réalisation d'une Imagerie par Résonance Magnétique cérébrale s'impose.

La survenue d'une crise d'épilepsie est la conséquence d'une altération des mécanismes régulateurs, inhibiteurs et excitateurs qui modulent l'état de polarisation de la membrane neuronale. L'approche thérapeutique principale chez les patients épileptiques repose sur l'utilisation de médicaments antiépileptiques, bien que dans, des situations spéciales, des techniques chirurgicales comprimées puissent être indiquées. Les médicaments disponibles pour le traitement des épilepsies sont nombreux, et le choix du médicament à utiliser chez chaque patient est conditionné par la forme de l'épilepsie (les médicaments diffèrent les uns des autres selon le spectre d'activité correspondant aux différents types de crises) et du profil de tolérance, qui peut varier en fonction des caractéristiques du patient.

DOSSIER K-KLINIK

PRINCIPAUX MEDICAMENTS ANTIÉPILEPTIQUES

A. ACIDE VALPROÏQUE

Indications

L'acide valproïque est efficace contre tous les types de crises d'épilepsie et est actuellement considéré comme le médicament de choix chez la plupart des patients atteints d'épilepsie généralisée, en particulier dans les cas de syndromes associés à différents types de crises d'épilepsie.

Effets indésirables

Les effets indésirables incluent nausées, vomissements, dyspepsie, symptômes neurologiques (tremblements, fatigue, sédation, vertiges), il peut y avoir une perte de cheveux chez environ 10% des patients. Lors de l'utilisation chronique, l'une des réactions les plus importantes peut être un gain de poids.

L'exposition à l'acide valproïque au cours du premier trimestre de la grossesse est associée à un risque accru de malformations fœtales.

Interactions avec d'autres médicaments

Les taux plasmatiques d'acide valproïque sont abaissés par la carbamazépine, la phénytoïne et les barbituriques, et augmentés par le felbamate et l'isoniazide. En tant qu'inhibiteur métabolique potentiel, l'acide valproïque peut augmenter les concentrations plasmatiques de phénobarbital, de diazépam, de lorazépam, de lamotrigine et de carbamazépine.

1. DEPAKIN

- Comprimés : 150 mg, 300 mg et 500 mg
- Sirop : 60 ml et 300 ml
- Injection : 400 mg

2. VALPROATE ret EG

- Injection : 3 ml et 10 ml
- Comprimés

B. LAMOTRIGINE

Indications

La lamotrigine a un large spectre d'activité et est efficace dans la plupart des épilepsies partielles et généralisées. Il représente donc une alternative aux médicaments de la génération précédente dans le traitement des épilepsies récemment diagnostiquées, en particulier lorsque les médicaments traditionnels étaient considérés comme non indiqués. La lamotrigine est actuellement principalement utilisée en traitement adjuvant chez les patients n'ayant pas répondu aux médicaments de premier choix les plus couramment considérés.

La posologie optimale de maintenance est très variable en fonction de la présence et du type de thérapies concomitantes. En monothérapie et en présence d'un co-traitement avec de l'acide valproïque, le contrôle des convulsions est généralement obtenu chez l'adulte à des doses d'entretien de 50 à 200 mg par jour, divisées en une ou deux administrations.

1. LAMBIPOL

- Comprimés : 25 mg, 50 mg, 100 mg et 200 mg

2. LAMICTAL

- Comprimés : 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg et 200 mg

3. LAMOTRIGINE

- Comprimés : 25 mg, 100 mg et 200 mg

C. LEVETIRACETAM

Indications

Le lévétiracétam est un dérivé de la pyrrolidone. Il a été démontré que celui-ci possède des effets antiépileptiques dans un large éventail de modèles animaux d'épilepsie, selon un schéma qui semble distinct et n'est pas partagé par les autres médicaments antiépileptiques couramment utilisés.

Le lévétiracétam est un antiépileptique dont l'efficacité et la sécurité ont été validées pour le traitement adjuvant des crises partielles à l'exode (avec ou sans généralisation secondaire). Les résultats préliminaires suggèrent que le médicament est utile dans le traitement des épilepsies généralisées ; actuellement, il existe également des preuves de son efficacité même en monothérapie.

Posologie

La dose initiale peut être de 500 mg deux fois par jour, avec des augmentations hebdomadaires de 500-1000 mg par jour jusqu'à 3000 mg si nécessaire. Il est conseillé d'ajuster la dose quotidienne d'après la fonction rénale.

DOSSIER K-KLINIK

Effets indésirables

Dans les études contrôlées par placebo, la somnolence, l'asthénie, les infections et les vertiges sont les seuls effets indésirables observés à une fréquence de plus de 3 %.

Interactions avec d'autres médicaments

Aucune interaction significative avec d'autres médicaments antiépileptiques n'a été identifiée, à l'exception de variations des taux de phénytoïne dans certains cas où le taux de phénytoïne était proche des niveaux de saturation.

1. BRIVIACT

- Comprimés : 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg et 100 mg
- Sirop : 300 ml

2. KEPPRA

- Comprimés : 250 mg, 500 mg, 750 mg et 1 g
- Sirop : 150 ml et 300 ml

3. LEVETIRACETAM

- Comprimés : 250 mg, 500 mg, 750 mg et 1 g
- Sirop : 300 ml
- Solution : 300 ml

D. TOPIRAMATE

Le topiramate a un large spectre d'efficacité dans différents types de crises associées à des épilepsies partielles et généralisées, y compris le syndrome de Lennox-Gastaut.

Interactions avec d'autres médicaments

Les effets indésirables les plus fréquents sont les suivants : vertiges, ataxie, asthénie, maux de tête, paresthésie, tremblements, somnolence, difficultés de concentration, confusion, troubles de la mémoire, troubles du comportement, troubles de la parole, anorexie et perte de poids.

Un traitement concomitant par des inducteurs enzymatiques entraîne une augmentation de la clairance métabolique du topiramate, entraînant une réduction des taux plasmatiques de médicament.

1. TOPAMAX

- Comprimés : 25 mg, 50 mg et 100 mg
- Gellules : 15 mg, 25 mg et 50 mg

E. PERAMPANEL

Chez les adultes de plus de 12 ans, le perampanel est utilisé pour le traitement de l'épilepsie ou généralisée.

1. FYCOMPA

- Comprimés : 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg et 12 mg

F. ZONISAMIDE

Le zonisamide a de multiples mécanismes d'action, notamment le blocage des canaux sodiques dépendants de la tension, le blocage des canaux calciques de type T et l'inhibition de l'anhydrase carbonique.

1. ZONEGRAN

- Gellules : 25 mg, 50 mg et 100 mg

G. CARBAMAZEPINE

La carbamazépine est généralement considérée comme le médicament de choix dans le traitement des convulsions partielles (avec ou sans généralisation secondaire) et peut également être utilisée chez les patients présentant des convulsions tonico-cloniques primaires généralisées non compliquées par d'autres types de crises.

1. TEGRETOL

- Comprimés : 200 mg
- Comprimés libre modification : 200 mg et 400 mg
- Sirop : 250 ml

2. CARBAMAZEPINE

- Comprimés libre prolongation : 200 mg et 400 mg

DOSSIER K-KLINIK

H. OXCARBAZEPINE

Ce médicament est indiquée dans le traitement des épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte ou chez l'enfant, en monothérapie ou en association avec d'autres anti-épileptiques et fait partie de la famille des anticonvulsivants non barbituriques.

Effets indésirables

Leucopénie, dépression médullaire, anémie aplasique, agranulocytose, pancytopenie, neuropénie et hypersensibilité.

1. OXCARBAZEPINE

- Comprimés : 300 mg / dose journalière : 600 mg ou 2400 mg

2. TRILEPTAL

- Comprimés : 300 mg / dose initiale de 600 mg/jour (8-10 mg/kg/jour), répartie en deux prises.
- Dose d'entretien de 600 mg /jour et 2400 mg/jour.

I. GABAPENTINE

Les gabapentines sont indiquées contre les crises focales avec ou sans généralisation secondaire et les douleurs neuropathiques.

1. NEUROTIN

- Comprimés : 300 mg

Schéma posologique :

- Jour 1 : 300 mg en une prise
- Jour 2 : 300 mg en deux prises
- Jour 3 : 300 mg en trois prises.

2. GABAPENTINE

- Comprimées de 100 mg, 300 mg et 400 mg

J. PREGABALIN

1. PREGABALIN EG / MYLAN

- Comprimés : 75 mg, 150 mg et 300 mg

2. LYRICA

- Comprimés : 25 mg, 75 mg, 150 mg et 300 mg

K. PHENOBARBITAL ET PRIMIDONE

1. GARDENAL

- Comprimés : 100 mg

2. PHENOBARBITAL

- Comprimés : 100 mg

3. MYSOLINE

- Comprimés : 250 mg

L. LACOSAMIDE

1. VIMPAT

- Comprimés : 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg

M. PHENYTOINE

1. DIPHANTOINE

- Comprimés : 100 mg

N. TIAGABINE

- Comprimés : 15 mg

O. VIGABATRINE

1. SABRIL

- Comprimés : 500 mg

DOSSIER K-KLINIK

Malgré tout cet arsenal médicamenteux, un tiers (1 / 3) des crises épileptiques ne répondent pas aux traitements disponibles. On estime (Inserm) qu'un adulte sur dix fera, au moins, une crise dans sa vie.

Des facteurs comme une anomalie métabolique (hypoglycémie, hypocalcémie...), la prise d'un médicament baissant le seuil épileptogène (neuroleptiques, antalgiques...), l'exposition aux toxiques (monoxyde de carbone, gaz neurotoxiques...) peuvent expliquer la survenue d'une crise épileptique unique et ponctuelle.

Mais dans la majorité des cas (9 / 10), il est impossible d'identifier l'origine des crises.

La plupart du temps l'origine est considérée comme polyfactorielle :

- Facteurs génétiques (2 / 3 des cas)
- Facteurs environnementaux
- Maladies métaboliques
- Atteints et/ou lésions du cerveau. (Traumatisme, accidents vasculaires, tumeur, malformation, infections, inflammation...)

On parle d'épilepsie cryptogénique lorsqu'aucune cause évidente n'a pu être identifiée.

Ces dernières années, la recherche, surtout génétique, constitue un espoir pour mieux comprendre la maladie, et de ce fait les traitements (génétiques) du futur.

Sources :



<https://www.inserm.fr>



<https://www.sf-neuro.org>



FÉDÉRATION
FRANÇAISE
NEUROLOGIE

<https://www.ffn-neurologie.fr>

DOSSIER K-KLINIK

LISTE ALPHABETIQUE DES ANTIÉPILEPTIQUES ACTUELLEMENT DISPONIBLES SUR LE MARCHÉ LUXEMBOURGEOIS

NOM COMMERCIAL	PRINCIPE ACTIF	FORMES/DOSAGES DISPONIBLES
Briviact	Brivaracétam	Sirop 10 mg/ml Comprimés à 25/50/75/100mg
Buccolam	Midazolam	Doses orales à 2.5/5/7.5/10mg
Diazepam rectiole	Diazépam	Rectioles à 5/10mg
Depakine	Acide valproïque	Sirop à 6% Gouttes à 30% Injectable à 400mg Cpr EC 150/300/500mg Cpr CHRONO 300/500mg
Diphantoïne	Phénytoïne	Ampoule à 250mg Comprimés à 100mg
Frisium	Clobazam	Comprimés à 10mg
Fycompa	Parampanel	Comprimés à 2/4/6/8/10/12mg
Gabapentine EG	Gabapentine	Comprimés à 100/300/400mg
Gardéal	Phénobarbital	Comprimés à 100mg
Kepra	Lévétiracétam	Sirop à 100mg/ml Comprimés à 250/500/750/1000mg
Lambipol	Lamotrigine	Comprimés à 25/50/100/200mg
Lamictal	Lamotrigine	Comprimés orodispersibles à 2/5/25/50/100/200mg
Lamotrigine EG	Lamotrigine	Comprimés à 25/50/100/200mg
Lyrica	Prégabaline	Comprimés à 25/75/150/300mg
Mysoline	Primidone	Comprimés à 250mg
Neurontin	Gabapentine	Comprimés à 100/300/400/600/800mg
Pregabaline EG/ Mylan	prégabaline	Comprimés à 75/150/300mg
Rivotril	Clonazépam	Gouttes à 2.5mg/ml Comprimés à 0.5/2mg
Sabril	Vigabatrine	Comprimés à 500mg
Taloxa	Felbamate	Sirop à 600mg/5ml Comprimés à 600mg
Tegretol	Carbamazépine	Sirop à 2% Comprimés à 200mg et Compr CR à 200/400mg
Topamax	Topiramate	Comprimés à 15/25/50/100mg
Valproate ret EG	Acide valproïque	Comprimés à 300/500mg
Vimpat	Lacosamide	Sirop à 10mg/ml Comprimés à 50/100/150/200mg
Zarontin	Ethosuximide	Sirop à 250mg/5ml
Zonegran	Zonisamide	Comprimés à 50/100mg





Cas clinique présenté et expertisé par :

Dr Sylvie COITO
Médecin spécialiste en Biologie
Laboratoires Ketterhill

K-KLINIK-4

À LA RECHERCHE DE PLAQUETTES

Anamnèse

Un homme de 56 ans est adressé pour un check-up complet.

Il n'a aucun problème de santé et n'a pas vu son médecin depuis plusieurs années. Il ne prend aucun médicament et fume depuis plusieurs années (30 PA).

Examen clinique : sans particularité

IMC :	31 kg / m ²
TA :	120 / 80 mmHg
Pouls :	72 / min
ECG :	RRS à 70 / min, sans anomalies notables

Biologie :

NFS :

Leucocytes :	9.3 G / L	Monocytes :	0.930 G / L	Plaquettes :	90 G / L
Hémoglobine :	15.9 g / dL	Basophiles :	0.170 G / L	Lymphocytes :	2 120 G / L
MCV :	84.5 fL	Erythrocytes :	5.49 T / L	Eosinophiles :	0.380 / L
Neutrophiles :	5 670 G / L	Hématocrite :	46.4 %		

Commentaire : absence d'agrégats plaquettaires

Glycémie :	105 mg / dL	TP :	90 %
Ferritine :	105 ng / mL	TCA :	N
CRP :	5 mg / L		

Bilan lipidique, hépatique et rénal N

- 1- Interprétez le bilan.
- 2- Quels sont les signes cliniques à rechercher ?
- 3- Quelles sont les causes principales d'une fausse thrombopénie ?
- 4- Quel est le risque hémorragique pour ce patient ?
- 5- Quel sera le bilan étiologique ?
- 6- Le bilan étiologique est négatif. Quel est votre diagnostic ? Comment le confirmer ? Quelle sera votre prise en charge ?
- 7- Quel paramètre plaquettaire dérivé de la NFS permet d'office d'orienter vers le mécanisme périphérique ou central d'une thrombopénie ?
- 8- Quelle cytokine est importante dans la physiopathologie d'un PTI ?
- 9- Le patient revient 6 mois plus tard. Il reste asymptomatique mais la numération plaquettaire a chuté à 25 G / L. Que proposez-vous ?

1- Interprétez le bilan

Le patient présente une thrombopénie isolée asymptomatique.

Le laboratoire contrôle sur frottis sanguin la rareté des plaquettes et l'absence d'agrégats plaquettaires. En cas de vraie thrombopénie vérifiée sans agrégats, il est inutile de demander un contrôle sur citrate de sodium. Il peut en revanche être utile de réaliser un contrôle sur un deuxième prélèvement EDTA pour voir le caractère transitoire ou non de la thrombopénie.

2- Quels sont les signes cliniques à rechercher ?

Une anomalie de l'hémostase primaire ou une anomalie quantitative ou qualitative des plaquettes s'évoque lorsqu'il existe :

- Un purpura
- Des pétéchies
- Des ecchymoses

Les signes de gravité ou de risque hémorragique élevé sont :

- Un purpura rapidement extensif
- L'existence d'un saignement muqueux
- L'association à des morbidités associées (lésions viscérales pré-existantes, âge > 60 ans, myélodysplasie, insuffisance rénale) ou traitement médicamenteux.

3- Quelles sont les causes principales d'une fausse thrombopénie ?

Les thrombopénies peuvent être artéfactuelles :

- agglutination plaquettaire induite par l'anticoagulant du tube (principalement par l'EDTA et plus rarement par le citrate)
- satellitisme plaquettaire (accumulation de plaquettes autour des polynucléaires neutrophiles en présence d'EDTA)
- dégranulation des plaquettes induites par l'EDTA et plus rarement par le citrate (pseudosyndrome de plaquettes grises)
- présence de nombreuses macroplaquettes qui ne sont pas identifiées comme plaquettes par des automates

Le laboratoire doit le signaler sur les comptes-rendus.

4- Quel est le risque hémorragique pour ce patient ?

Une thrombopénie > 50 G / L ne présente pas de risque hémorragique.

Une numération plaquettaire < 50 G / L est associée à un risque hémorragique provoqué.

Le risque hémorragique est spontané lorsque le taux de plaquettes est < 20 G / L et surtout < 10 G / L (hémorragies muqueuses, viscérales, cérébro-méningées).

Le risque hémorragique augmente avec l'âge (> 60 ans), en cas de comorbidités associées et en cas de prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants.

A taux de plaquettes égal, le risque hémorragique est plus important dans les thrombopénies centrales que dans les périphériques. Pour ce patient il n'y a aucun risque hémorragique.

5- Quel sera le bilan étiologique ?

Devant une thrombopénie isolée et de découverte fortuite, il faut penser en 1^{er} lieu à un mécanisme périphérique par une destruction des plaquettes.

Les thrombopénies centrales sont rarement isolées (SMD, leucémie aiguë, myélofibrose, métastases) et les thrombopénies périphériques par hyperconsommation sont le plus souvent symptomatiques (CIVD, bactériémie à pyogènes, MAT, purpura fulminans).

Il est impératif d'exclure d'abord une cause iatrogène (prise récente de médicament) et/ou toxique (alcool : CDT). Le bilan étiologique doit comporter les sérologies virales (HIV, VHB, VHC, EBV, CMV), la recherche d'une infection à *Helicobacter pylori* et à *Mycoplasme*, un bilan d'auto-immunité (AAN, anti-DNA natif, anticoagulant lupique, anti-TPO, TRAK). Chez les patients de plus de 60 ans ou en cas de présence d'autre cytopénie ou d'altération de l'état général, il peut être recommandé de pratiquer un myélogramme pour exclure de rares cas de SMD ou de leucémie aiguë dont une thrombopénie isolée peut être la première manifestation.

6- Le bilan étiologique est négatif. Quel est votre diagnostic ? Comment le confirmer ? Quelle sera votre prise en charge ?

Le diagnostic le plus probable est un PTI (purpura thrombopénique immunologique ou idiopathique) ou thrombopénie immune qui est un diagnostic d'exclusion. Il est dû à une destruction des plaquettes par un mécanisme immunologique, avec fixation sur les plaquettes de complexes immuns circulants ou d'auto-anticorps entraînant une séquestration plaquettaire et leur destruction splénique.

Le PTI a 2 pics de survenue : chez les enfants de 1-5 ans et après 60 ans.

On distingue 3 cas selon l'évolution :

- PTI nouvellement diagnostiqué (3 premiers mois),
- PTI persistant (3-12 mois)
- PTI chronique (> 12 mois d'évolution).

Chez l'enfant, le PTI est le plus souvent d'installation aiguë suite à une infection virale et guérit dans 80 % des cas en quelques semaines. Chez l'adulte, 70 % des cas de PTI évoluent vers la chronicité.

Aucun examen complémentaire n'est spécifique de ce diagnostic. La recherche d'anticorps anti-plaquettes, si elle est effectuée, doit faire appel à la technique de MAIPA (Monoclonal Antibody Immobilisation of Platelet antigen Assay) mais elle ne dépiste que les anticorps correspondant aux glycoprotéines immobilisées.

Le traitement est fonction de l'âge, de l'importance de la thrombopénie, de l'existence ou non de signes hémorragiques et de l'évolution de la maladie. Chez l'adulte de moins de 60 ans avec plaquettes > 30 G / L en l'absence des comorbidités et de syndrome hémorragique, une abstention thérapeutique sous surveillance est préconisée.

7- Quel paramètre plaquettaire dérivé de la NFS permet d'office d'orienter vers le mécanisme périphérique ou centrale d'une thrombopénie ?

Une nouvelle méthode automatisée pour quantifier de manière fiable la production plaquettaire, exprimée en fraction des plaquettes immatures (IPF), est disponible sur la nouvelle génération des hémocytomètres (SYSMEX XN). Selon les études réalisées sur ces appareils, un IPF ≥ 13 % est prédictif d'un mécanisme périphérique d'une thrombopénie et permet d'exclure les pathologies médullaires.

8- Quelle cytokine est importante dans la physiopathologie d'un PTI ?

Pendant de nombreuses années, on a pensé que le principal mécanisme impliqué dans la pathogenèse de ce trouble était la destruction et la clairance des plaquettes et des mégacaryocytes induites par le système immunitaire (principalement des anticorps). Par conséquent, le traitement reposait principalement sur l'immunosuppression par les stéroïdes, les anti-CD20 (rituximab) et les immunoglobulines (Ig). Cependant, le PTI n'est pas simplement un processus à médiation immunitaire, mais également influencé par des cytokines (thrombopoïétine). L'action de la thrombopoïétine (TPO) est complexe : d'une part, la régulation plaquettaire et mégacaryocytaire dans le sang, et d'autre part, la prolifération et la survie des cellules souches médullaires. Plusieurs études ont montré que, dans le PTI, les taux de TPO se révèlent inadéquatement normaux ou faibles pour le degré de thrombopénie. Ces données ont permis de mettre en place un traitement par des agonistes du récepteur de la TPO en stimulant, de façon dose-dépendante, la production plaquettaire.

9- Le patient revient 6 mois plus tard. Il reste asymptomatique mais la numération plaquettaire a chuté à 25 G / L. Que proposez-vous ?

Selon toutes les recommandations, il faut être prudent quant au traitement. Environ 10 % des PTI persistants vont guérir spontanément. L'objectif du traitement du PTI persistant est donc de stabiliser le chiffre de plaquettes en évitant un traitement radical, comme la splénectomie. Pour les patients avec une thrombopénie < 30 G / L (ou 30-50 G / L avec saignements /risque hémorragique/ comorbidités/ âge > 60 ans) le traitement de première ligne est la corticothérapie par prednisone 1 mg / kg (21 jours) ou dexaméthasone 40 mg / j sur 4 jours. Les IgIV à forte dose sont utilisées chez l'adulte seulement en cas d'urgence hémorragique. En cas de rechute à l'arrêt des corticoïdes ou en l'absence d'efficacité, une période d'abstention thérapeutique sous surveillance et protecteurs de la paroi vasculaire est recommandée, puis le traitement par Ig. La principale seconde ligne du traitement reste la splénectomie. Elle est proposée aux patients après au moins 1 an d'évolution de PTI résistante au traitement de première ligne si la thrombopénie reste importante. En cas d'échec ou de contre-indication de la splénectomie, d'autres options thérapeutiques de seconde ligne peuvent être mises en place : les immunodépresseurs ou les stimulateurs de la mégacaryopoïèse.

NON ACCESSIBLE VERSION WEB
EMPLACEMENT PUBLICITAIRE



Cas clinique présenté par :

Dr Amel TAFAT-BOUZID
Médecin spécialiste
en gériatrie à l'AP-HP : Les Hôpitaux
Universitaires Henri Mondor



Cas clinique expertisé par :

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

K-KLINIK-5

ET VOUS QU'EN PENSEZ VOUS ?

Anamnèse

M. L. Philippe, âgé de 80 ans, est adressé en Consultation Mémoire pour plaintes mnésiques. Il s'agit d'une première consultation. Il est d'un niveau socio-professionnel supérieur, ancien lauréat d'une école prestigieuse. Actuellement à la retraite, il a 3 enfants et vit avec son épouse. D'après cette dernière, les troubles de la mémoire semblent se majorer quand il est fatigué. Elle décrit également quelques épisodes d'actes incohérents. Dans ses antécédents, on retrouve : 2 cures de lithotripsie pour calculs des voies urinaires, une prostatectomie sur adénome, et depuis un an, plusieurs épisodes de bronchite étiquetée allergique.

On ne retrouve pas de facteur de risque mnésique comme l'HTA, la consommation d'alcool, l'existence d'un traumatisme crânien, l'insuffisance respiratoire chronique, ni de dysthyroïdie.

Poids : 79.6 kg / hémodynamique stable

Le bilan neuropsychologique montre une préservation de l'orientation temporo-spatiale (MMS à 30 / 30), des ressources attentionnelles, du langage, des praxies gestuelles et visuo-constructives et des gnosies visuelles. On note en particulier que la restitution d'informations autobiographiques est parfaite et que celle d'informations politico-sémantiques est également riche. L'altération cognitive concerne les fonctions cognitives en modalité verbale et de façon très discrète.

Les examens complémentaires réalisés sont :

Biologie :

NFS : GB : 4 500 Giga / L dont 64 % de Neutrophiles-Hb : 14.7 g / dl, VGM $89\mu^3$ / plaquettes 174 Giga / L

Glycémie à jeun, calcémie corrigée et ionogramme sanguin, bilan hépatique : sans anomalie

DFG (par MDR) : 71 ml / mn

Bilan nutritionnel : satisfaisant

Radiographie thoracique :



Le bilan neuro-psychologique ne permet pas d'affirmer ni d'écarter l'hypothèse d'une pathologie neurodégénérative débutante

- 1- A l'issue de cette consultation, quelle observation pouvez-vous faire ?
- 2- A l'interprétation le radiologue exprime un doute sur l'existence d'un anévrisme de l'aorte descendante ou d'une lésion neurogène. Qu'évoquez-vous ? Quels sont vos arguments ?
- 3- Quelle conduite à tenir proposeriez-vous ?

1- A l'issue de cette consultation, quelle observation pouvez-vous faire ?

Il s'agit d'une découverte fortuite d'une anomalie radiologique lors d'un examen réalisé lors d'un bilan systématisé. On découvre une opacité médiastinale de tonalité hydrique à développement postérieur gauche située sous la bronche souche non individualisable de l'aorte se projetant sur le rachis de profil.

2- A l'interprétation, le radiologue exprime un doute sur l'existence d'un anévrisme de l'aorte descendante ou d'une lésion neurogène. Qu'évoquez-vous ? Quels sont vos arguments ?

Une volumineuse hernie hiatale peut également expliquer cette image.

La topographie intrathoracique est un argument, de même que la fréquence de la pathologie et la symptomatologie.

Il existe deux grands types de hernies hiatales. Les hernies hiatales par glissement avec migration intrathoracique de la jonction œso-gastrique sont les plus fréquentes. Les hernies para-œsophagiennes sont liées à l'ascension du fundus au-dessus de la jonction. Elles comprennent les hernies par roulement et les hernies digestives autres que gastriques.

Souvent asymptomatiques, parfois compliquées d'un reflux avec dyspepsie, régurgitations et / ou œsophagite, elles peuvent aussi se manifester par des douleurs basi-thoraciques, une dyspnée, des pathologies broncho-pulmonaires récidivantes ou une anémie ferriprive par saignement occulte.

Dans le cas clinique, les épisodes à répétition de bronchite « d'allure allergique » sont possiblement à corrélés avec le diagnostic de hernie hiatale.

Sur un plan radiologique, sur le cliché de face, au tiers supérieur de la masse, il existe en superposition une hyperclarté dont la partie inférieure est horizontale et évoque un niveau hydroaérique mais qu'on ne retrouve pas sur le profil. En sous diaphragmatique, on ne retrouve pas d'image caractéristique de la poche à air gastrique.

3- Quelle conduite à tenir proposeriez-vous ?

Le patient est pauci-symptomatique. L'interprétation des images radiographiques diverge entre le radiologue et le clinicien. Le diagnostic doit de toute façon être précisé car la prise en charge et le pronostic diffèrent nettement selon l'étiologie.

De manière collégiale, il a été décidé de compléter le bilan dans un premier temps par une imagerie sous la forme d'un scanner thoraco-abdominal. Il pourra éventuellement être complété d'une fibroscopie œso-gastro-duodénale, permettant d'évaluer la taille de l'œsophage, l'existence d'une œsophagite de reflux ou encore d'une néoplasie.

Une surveillance clinique et / ou un traitement médical pourra être proposé en cas de reflux, d'œsophagite. L'indication opératoire est plus claire dans les hernies hiatales symptomatiques. Il convient comme toujours de mesurer le risque opératoire en fonction des bénéfices attendus, des comorbidités du malade et de la technique opératoire retenue.



NON ACCESSIBLE VERSION WEB
EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB
EMPLACEMENT PUBLICITAIRE