

## Intérêt du kétoprofène (Profénid®) au cours de la crise vaso-occlusive drépanocytaire de l'adulte. Résultat d'une étude randomisée en double insu contre placebo

A. Habibi, F. Roudot-Thoraval, T. Elmur, M. Khellaf, M. Michel, D. Bachir, M. Paul, A. Schaeffer, F. Galactéros, B. Godeau

Service de médecine interne, centre de la drépanocytose, CHU Mondor, 94000 Créteil, étude promue par l'Inserm, RBM 97015, France

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont largement prescrits au cours de la crise vaso-occlusive (CVO) drépanocytaire (Serjeant, Lancet 1997) alors que leur efficacité n'a jamais été prouvée par une étude contrôlée. Nous avons donc comparé l'efficacité du kétoprofène avec un placebo chez l'adulte souffrant d'une CVO justifiant l'hospitalisation.

**Méthodes :** Les malades recevaient en double insu après consentement soit 300 mg/j de kétoprofène pendant 48 h par voie intraveineuse avec un relais per os à la même posologie pendant 3 j, soit un placebo. Un traitement standardisé par morphine adapté à l'intensité de la douleur était aussi administré. Le critère principal de jugement était la durée de la CVO. Les critères secondaires étaient a) la sévérité des douleurs appréciée par une échelle visuelle analogique (EVA) et par un score de la douleur établi à l'occasion de cette étude, b) la quantité de morphine reçue et c) la survenue d'un échec (nécessité d'une transfusion ou survenue d'un syndrome thoracique).

**Résultats :** Trente-trois malades ont été inclus dans chaque groupe ; 7 échecs ont été observés dans chaque groupe (transfusion,  $n = 8$ , syndrome thoracique,  $n = 5$ , sepsis,  $n = 1$ ). Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes pour les principaux critères de jugement (Tableau) chez les 52 malades évaluable.

	Groupe placebo ( $n = 26$ )	Groupe kétoprofène ( $n = 26$ )	P
Durée CVO (heures)	74 ± 45	66 ± 44	0,61
Dose totale de morphine reçue (mg)	166 ± 141	136 ± 98	0,63
Score de la douleur moyen pendant la durée de la CVO	4,9 ± 3,7	4,3 ± 3	0,80
EVA moyen pendant la durée de la CVO (mm)	29 ± 15	28 ± 13	0,97

Le seul résultat en faveur du kétoprofène était l'EVA moyen à j4 et le score de la douleur à j4 qui étaient plus élevés dans le groupe placebo (respectivement  $37 \pm 12$  vs  $15 \pm 14$  mm,  $p = 0,001$  et  $2,5 \pm 1$  vs  $1,4 \pm 1,6$ ,  $p = 0,01$ ).

**Conclusion :** Notre étude ne confirme pas l'intérêt des AINS au cours de la CVO qui étaient largement utilisés jusqu'ici de façon empirique. Ils ne doivent donc pas être prescrits systématiquement.

## Intérêt d'un score hémorragique pour la stratégie thérapeutique des patients atteints de purpura thrombopénique immunologique auto-immun

M. Khellaf, M. Michel, A. Schaeffer, P. Bierling, B. Godeau

Service de médecine interne, hôpital Henri-Mondor, 51, avenue de Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, France

Il a été récemment démontré que les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) sont le traitement le plus rapidement efficace chez les adultes atteints de purpura thrombopénique immunologique auto-immun (PTAI) sévère avec un chiffre de plaquettes  $< 20 \times 10^9/l$  (Godeau et al, Lancet 2002). Les corticoïdes sont également efficaces et beaucoup moins coûteux dans cette situation. Nous rapportons notre expérience d'une stratégie thérapeutique basée sur l'utilisation d'un score hémorra-

gique (SH) créé à l'occasion de cette étude et compris entre 0 et 31 (score maximal).

**Patients et méthodes :** Tous les malades admis dans notre unité pour un PTAI sévère (plaquettes  $< 20 \times 10^9/l$ ) sur une période de 3 ans ont été traités selon un protocole basé d'emblée sur l'utilisation des IgIV lorsque le score hémorragique était  $> 8$ , et par prednisone per os ou par bolus de méthylprednisolone (MP) dans les autres cas. Les IgIV n'étaient utilisées qu'en cas d'échec des corticoïdes.

**Résultats :** Cinquante et un malades consécutifs avec un chiffre de plaquettes  $< 20 \times 10^9/l$  (en moyenne  $6 \times 10^9/l$ ) ont été inclus. Quatorze patients (27 %) avaient un SH  $> 8$  : 13 ont reçu d'emblée des IgIV, un seul a reçu des bolus de MP (violation de protocole). L'évolution fut favorable pour tous ces patients. Chez les 37/51 patients (73 %) ayant un SH  $< 8$ , 22 n'ont pas reçu d'IgIV car la corticothérapie administrée en première intention a été efficace ; 15 ont en revanche reçu des IgIV malgré un SH  $< 8$ , dans 12 cas en raison d'un échec de la corticothérapie administrée d'emblée, dans 2 cas en raison d'une contre-indication aux stéroïdes et dans 1 cas, des IgIV avaient préalablement été administrées dans un autre service. L'évolution a été favorable sans accident hémorragique grave chez tous ces patients. L'utilisation du score hémorragique a donc évité l'utilisation des IgIV chez 22 des 51 patients (43 %) admis dans notre unité avec un chiffre de plaquettes  $< 20 \times 10^9/l$ .

**Conclusions :** Nos résultats montrent que les patients ayant un SH modéré ( $< 8$ ) peuvent être traités efficacement et de manière sûre par les corticoïdes plutôt que par IgIV, même si le taux de plaquettes est très bas. Une stratégie thérapeutique basée sur ce score permet d'éviter l'utilisation des IgIV chez plus de 40 % des patients.

## Hypogammaglobulinémie variable de l'adulte : modes de découverte et pathologies associées

A. Servettaz<sup>1</sup>, K. Ainine<sup>1</sup>, T. Tabary<sup>2</sup>, P. Nguyen<sup>3</sup>, R. Jaussaud<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de médecine interne et maladies infectieuses, <sup>2</sup>laboratoire d'immunologie, <sup>3</sup>laboratoire d'hématologie, CHU Robert-Debré, 51092 Reims cedex, France

Nous rapportons les données d'une cohorte de 30 patients adultes (15 femmes, 15 hommes) âgés de 16 à 78 ans, atteints de déficit immunitaire commun variable (DICV).

Le mode de découverte se faisait sur un mode aigu dans 50 % des cas (anémie hémolytique, hémorragie alvéolaire, méningites bactériennes, pneumopathies, zona, surinfections bronchiques, mononucléose infectieuse, pleuropéricardite inflammatoire révélatrice d'un lupus avec anti-phospholipides, abcès épidermique staphylococcique). Dans 29 % des cas, c'est à l'occasion d'un bilan de retard staturopondéral, d'anomalies des transaminases, de troubles du transit persistants ou d'adénopathie périphérique que le diagnostic était établi. Pour 64 % des patients, des antécédents infectieux itératifs ORL étaient rapportés depuis l'enfance.

Des maladies auto-immunes compliquaient l'évolution de 8 de nos patients : maladie cœliaque (2), AHAI (2), PTI (2), LED avec SAPL (1), Gougerot-Sjögren (2), dermatopolymyosite (1), PR (1) et psoriasis (1).

Une hyperplasie lymphoïde folliculaire était présente chez 8 de nos patients de localisation splénique, ganglionnaire périphérique ou digestive.

Une granulomatose, histologiquement prouvée, était présente chez 3 malades et constituait le mode de découverte du DICV à chaque fois.

Une complication néoplasique (un lymphome, 2 tumeurs solides) survenait chez 3 patients.

Tous les patients avaient les trois classes d'immunoglobulines (IgG, IgA et IgM) abaissées. L'immunophénotypage des populations lymphocytaires était normal chez 6 patients. Une lymphopénie  $< 800/mm^3$  était associée au DICV dans 6 observations ; 7 patients avaient une lymphopénie TCD4 et 5 autres une lymphopénie TCD8. Trois patients présentaient une lymphopénie B et TCD4 concomitantes. Un des patients n'avait pas de cellules NK et les tests de transformation lymphoblastiques étaient normaux à chaque fois qu'ils avaient pu être réalisés. Enfin, l'immuno-