

# Agranulocytose aigue sous Carbimazole à propos de deux cas

Dr N. Akrou , Dr M. Mezoued, Pr D. Meskine

Service d'endocrinologie EPH Bologhine / Laboratoire d'endocrinologie et métabolisme, Alger

**Introduction :** La toxicité hématologique constitue le principal risque des antithyroïdiens de synthèse, la forme majeure est l'agranulocytose aigue nécessitant une prise en charge adéquate et urgente.

## **Observation clinique 1:**

Patiente âgée de 68ans consulte pour hyperthyroïdie en rapport avec un goitre multinodulaire toxique, mise sous Carbimazole 45mg/j en préparation a la chirurgie avec surveillance hématologique(NFS).

Elle présente après 2mois de traitement un syndrome infectieux sévère d'installation brutale associant une fièvre a 39-40°C, hypotension, altération de l'état général, toux, diarrhée, des ulcérations buccales avec candidose bucco-pharyngée. La NFS faite retrouve une leucopénie sévère à 480 élément/mm<sup>3</sup> et PNN à 68/mm<sup>3</sup>(une NFS de contrôle faite 10jours avant était normale).la patiente fut alors hospitalisée en urgence avec isolement, asepsie rigoureuse, arrêt immédiat du Carbimazole, et mise sous double antibiothérapie parentérale (Tienam +Amikacine) après hémocultures et prélèvements bactériologiques, associés a un antifongique Fluconazol et un facteur de croissance leucocytaire :filgrastim (Inmunef®) 30Mui/j .

Les hémocultures faites étaient revenues en faveur d'une septicémie à pseudomonas aeruginosa. L'évolution était favorable avec apyrexie au bout de trois jours de traitement, hyperleucocytose réactionnelle à 23000/mm<sup>3</sup> au 4 ème jour d'où arrêt du Filgrastim, puis normalisation de la leucocytose au 7ème jour.

## **Observation 2 :**

patiente âgée de 54ans, allergique à la pénicilline, suivie pour goitre multinodulaire toxique mis sous Carbimazole 45mg/j, qui consulte après 2 mois de traitement pour fièvre a 40°, altération de l'état général , diarrhée, ulcérations buccales et candidose bucco pharyngée ; à l'NFS une leucopénie à 1700/mm<sup>3</sup> avec taux de PNN à 68/mm<sup>3</sup>, la conduite thérapeutique était la même avec arrêt du Carbimazole, hospitalisation dans une chambre isolée avec règles d'asepsie double antibiothérapie par voie parentérale(Ciproflan+Amikacine),un antifongique en IV, et filgrastim 30Mui/j.

L'évolution était plus lente, aucun germe n'a pu être isolé, hémocultures négatives l'apyrexie complète ainsi que la normalisation du taux de PNN sont obtenus après 7 jours de traitement.

## **Discussion :**

L'agranulocytose aigue, définie par un nombre de polynucléaires neutrophiles circulants <500/mm<sup>3</sup>, est un effet secondaire des ATS rare mais redoutable. De mécanisme controversé : toxique et/ou immuno-allergique, qui surviendrait plus souvent après l'âge de 40ans, serait favorisée par les fortes doses et observée le plus souvent durant les deux premiers mois de traitement.

L'incidence et la sévérité du risque infectieux sont corrélées à la profondeur et à la durée de la neutropénie. Le risque est considéré comme majeur lorsque le chiffre des neutrophiles est inférieur à 100 mm<sup>-3</sup>.

L'utilisation de facteurs de croissance hématopoïétiques G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor ) ou GM-CSF(Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor) permettrait de réduire la durée de la neutropénie. Le G-CSF ayant une action spécifique sur la lignée neutrophile, le GM-CSF agissant également sur les monocytes, macrophages et éosinophiles.

Dans nos observations la récupération sous G-CSF (filgrastim) a la dose de 30Mui/j était rapide de 4 et 7jours.

## **Conclusion :**

Bien que rare, la gravité de l'agranulocytose pouvant être observée sous Carbimazole, justifie une bonne éducation des patients ainsi qu'une surveillance rapprochée de l'hémogramme, en particulier pendant les deux premiers mois de traitement.

## **Bibliographie**

Cooper DS. Antithyroid drugs .N Engl J Med,2005,352 :905-917

Laure Federici , Thierry Weitten , Martine Alt , Gilles Blaison , Alina Zamfir , Bruno Audhuy ,

Agranulocytoses médicamenteuses idiosyncrasiques La Presse Médicale

1327-1333