

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

2010

THESE n° 51

T H E S E

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 9 juin 2010

par Melle OUSLIMANE Amina

Née le 12 avril 1986

à Alger (Algérie)

**OEDEMES ANGIONEUROTIQUES ACQUIS ASSOCIES A UN
LYMPHOME SPLENIQUE DE LA ZONE MARGINALE :
A PROPOS D'UN CAS**

JURY

Mme VEYSSEYRE-BALTER Cécile, Maître de Conférences

Mme BROUSSAIS-GUILLAUMOT Florence, Praticien Hospitalier

M.DA EIRA Jorge, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Président de l'Université
Vice-Président du Conseil d'Administration
Vice-Président du Conseil Scientifique
Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire

M. Lionel COLLET
M. Guy ANNAT
M. Jean-François MORNEX
M. Daniel SIMON

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

UFR de Médecine Lyon Est
UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
UFR d'Odontologie
Institut des Techniques de Réadaptation
Département de formation et centre de recherche
en Biologie Humaine

Directeur : M. Jérôme ETIENNE
Directeur : M. François-Noël GILLY
Directeur : M. François LOCHER
Directeur : M. Denis BOURGEOIS
Directeur : M. Yves MATILLON

Directeur : M. Pierre FARGE

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

UFR de Sciences et Technologies
UFR de Sciences et Techniques des Activités
Physiques et Sportives (STAPS)
Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL)
I.U.T. A
I.U.T. B
Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)
I.U.F.M.

Directeur : M. François GIERES

Directeur : M. Claude COLLIGNON
Directeur : M. Joseph LIETO
Directeur : M. Christian COULET
Directeur : M. Roger LAMARTINE
Directeur : M. Jean Claude AUGROS
Directeur : M. Régis BERNARD

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
ISPB - Faculté de Pharmacie Lyon
Doyen : Monsieur le Professeur F. LOCHER
Directeurs Adjoints : Madame J. BARDON (MCU) – Monsieur Daniel BENZONI (Pr)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU)
Directrice Administrative : Madame S. FANTON

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE

• CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE

Monsieur Jean-François SABOT (Pr)
Monsieur Alain BANNIER (MCU)
Monsieur Philippe BERNARD (MCU)
Monsieur Julien PILME (MCU)
Monsieur Bruno RIBON (MCU - HDR)
Monsieur Raphaël TERREUX (MCU – HDR)
Monsieur Pierre TOULHOAT (PAST)

• PHARMACIE GALENIQUE - COSMETOLOGIE

Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Madame Joëlle BARDON (MCU - HDR)
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (MCU - HDR)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU)
Monsieur Fabrice PIROT (MCU - PH - HDR)
Madame Karine PORET-PADOIS (MCU)
Monsieur Patrice SEBERT (MCU - HDR)
Madame Valérie BERTHOLLE (AHU)
Monsieur Olivier ROUALDES (CDD)
Mademoiselle Chiraz JAAFAR MAALEJ (ATER)

• BIOPHYSIQUE

Monsieur Richard COHEN (PU – PH)
Monsieur Henri DECHAUD ((MCU - PH - HDR)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU)
Madame Sophie LANCELOT (MCU)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE**• DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU – PH)
Mademoiselle Valérie SIRANYAN (MCU)

• ECONOMIE DE LA SANTE

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

• INFORMATION ET DOCUMENTATION

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

• HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT

Madame Joëlle GOUDABLE (Pr)

• HYGIENE, ENVIRONNEMENT ET BIOSECURITE

Monsieur Dominique TREPO (MCU - PH - HDR)

• DISPOSITIFS MEDICAUX

Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

• QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE

Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBault (MCU)
Monsieur François COMET (MCU)
Monsieur Gérard EHRSTEIN (MCU PAST)
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)

• MATHEMATIQUES – STATISTIQUES

Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)
Monsieur Frédéric PALESI (ATER)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT**• CHIMIE ORGANIQUE**

Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU)
Mademoiselle Sabine COHEN (ATER)

• CHIMIE THERAPEUTIQUE

Monsieur Roland BARRET (Pr)
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

• BOTANIQUE ET HOMEOPATHIE

Madame Arlette PROLIAC (MCU - HDR)
Monsieur Joël REYNAUD (MCU - HDR)

• PHARMACOGNOSIE

Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
Madame Anne-Emmanuelle DE BETTIGNIES (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)

• PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT

Madame Roselyne BOULIEU (Pr)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)
Madame Catherine RIOUFOL (MCU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE**• TOXICOLOGIE**

Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
Madame Léa PAYEN (MCU - HDR)

• PHYSIOLOGIE ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Monsieur Christian BARRES (Pr)
Monsieur Daniel BENZONI (Pr)
Monsieur Alain BATAILLARD (MCU - HDR)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU - HDR.)
Monsieur Pierre NIVOIT (ATER)

• PHARMACOLOGIE

Monsieur Bernard RENAUD (Pr)
Monsieur Michel TOD (Pr)
Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)
Madame Bernadette ASTIER (MCU - HDR)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
Madame Evelyne CHANUT (MCU)
Madame Dominique MARCEL-CHATELAIN (MCU - HDR)
Monsieur Olivier CATALA (Pr PAST)
Monsieur Pascal THOLLOT (MCU PAST)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A**• IMMUNOLOGIE**

Monsieur Jacques BIENVENU (PU – PH)
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)

• HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE

Madame Christine TROUILLOT-VINCIGUERRA (Pr)
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)

• MICROBIOLOGIE

Monsieur Jean FRENEY (Pr)
Madame Florence MORFIN (PU – PH)
Madame Janine ANDRE (MCU - HDR)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU)
Madame Emilie FROBERT (AHU)
Madame Marie-Andrée MAZOYER (MCU - HDR)

• MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES

Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
Monsieur Didier BLAHA (MCU)
Mme Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU)

• PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE ET ORGANISATION ANIMALE

Madame Anne-Françoise PETAVY (Pr)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Monsieur Philippe LAWTON (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (ATER)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B**• BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE – BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)
Monsieur Alain PUISIEUX (Pr)
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU)
Monsieur Bruno MATHIAN (MCU – PH - HDR)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU – HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Madame Marie VILLEDIEU (MCU)

• BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU)
Mademoiselle Mirna SABRA (ATER)

INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON

Madame Angélique MULARONI (MCU)

Monsieur Patrice SEBERT (MCU – HDR)

Madame Valérie VOIRON (PAST)

Pr : Professeur

PU-PH : Professeur Universitaire, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences Universitaire

MCU-PH : Maître de Conférence Universitaire, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

ATER : Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche

Guérir parfois, soulager souvent, écouter toujours...

Louis PASTEUR

Aux membres du jury...

Mme VEYSSEYRE-BALTER, Présidente du jury et Directrice de thèse,

Vous avez bien voulu me faire l'honneur de présider cette thèse et de me guider dans son élaboration. Vos conseils renouvelés et attentifs ainsi que votre disponibilité ont été pour moi une aide permanente.

Veillez trouver ici, avec mes remerciements, l'expression de mon profond respect.

Mme BROUSSAIS-GUILLAUMOT, Praticien Hospitalier,

Soyez remerciée d'avoir accepté de juger ce travail ainsi que pour l'aide et les conseils apportés au cours de sa réalisation.

M. DA EIRA, Docteur en pharmacie,

Pour l'enrichissement professionnel et humain acquis au cours de mon stage au sein de votre officine, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Arezki, mon mari, pour sa présence et son aide au quotidien.

A mes parents, pour le soutien constant qu'ils m'ont apporté. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma plus profonde affection.

A mes frères **Yassine** et **Ilyès**, à ma sœur **Selma**, je leur souhaite beaucoup de bonheur et de réussite dans leur vie future.

A **Nesrine**, pour sa fidèle amitié,

A toute ma famille et ma belle-famille,

A ma mère, qui malgré elle a inspiré ce travail...

***Œdèmes Angioneurotiques acquis
associés à un lymphome splénique de
la zone marginale : à propos d'un cas***

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations

Introduction

1^{ère} partie : Les œdèmes angioneurotiques

A. Rappels physiopathologiques	14
1. Le système Complément	14
a) Les protéines du complément	14
b) Mécanisme d'activation du complément	17
c) Mécanisme de régulation du complément	25
d) Conséquences biologiques de l'activation du complément	26
2. Le C1 inhibiteur	28
a) Biochimie du C1 inhibiteur.....	29
b) Mécanisme d'action des serpins	32
c) Méthodes de dosage du C1 inhibiteur et des différents médiateurs impliqués dans la genèse des OAN.....	35
d) Anomalies biologiques rencontrées.....	39
B. Classification des différents types d'œdèmes angioneurotiques	41
1. Les œdèmes angioneurotiques par déficit héréditaire en C1 Inh	41
a) Historique :.....	41
b) Le mécanisme moléculaire :.....	42
c) Les différents types d'OANH	42
d) Epidémiologie :	44

2. Les œdèmes angioneurotiques par déficit acquis en C1 Inh	44
a) Historique :.....	44
b) Les différents types d'OANA :	45
c) Epidémiologie :	47
d) Conduite à tenir :	50
 C. Manifestations cliniques	51
1. L'atteinte sous-cutanée	51
2. L'atteinte sous muqueuse :	53
a) L'atteinte laryngée.....	53
b) L'atteinte du tractus digestif :	54
c) Les autres atteintes :.....	55
3. Les facteurs déclenchants :.....	55
a) Les traumatismes :.....	56
b) Les médicaments :	56
c) Les facteurs psychologiques	58
d) Les autres facteurs particuliers à la femme	58

2^{ème} Partie : Le lymphome

A. Quelques rappels	61
1. Le système immunitaire	61
2. Le système lymphatique	62
3. Les lymphocytes	63
4. Les organes lymphoïdes secondaires	64

5. L'induction d'une réponse B	66
6. Le lymphome	67
B. La maladie de Hodgkin	68
1. Classification :	68
2. La détermination du stade :	69
3. Pronostic de la maladie de Hodgkin :.....	69
C. Les lymphomes non Hodgkiniens (LNH).....	70
1. Causes du LNH :	70
2. Développement d'un LNH :	71
3. Diagnostic d'un lymphome :.....	72
a) Les signes et symptômes :	72
b) Les outils du diagnostic :.....	73
4. Classification et grades des LNH :.....	76
a) Importance du grade :.....	77
b) Stades du LNH :.....	78
5. Les formes fréquentes de LNH :	79
a) Les LNH indolents (de faible malignité) :	79
b) Les LNH agressifs ou de malignité élevée :	81
D. Les lymphomes de la zone marginale.....	83
1. Rappel anatomo-histologique :	83
2. Les fonctions de la rate :	83
3. Les lymphomes	85

3^{ème} Partie : Les traitements

A. Le traitement des OANH.....	89
1. Le traitement des crises	89
a) Prise en charge médicale :.....	89
b) Traitement spécifiques :	89
2. Le traitement préventif à long terme.....	93
3. Le traitement préventif à court terme.....	96
B. Le traitement des OANA.....	97
1. Traitement des OANA de type I	97
a) Traitement de la pathologie associée	97
b) Traitement des œdèmes.....	104
2. Traitement des OANA de type II.....	105
C. Les nouvelles thérapeutiques	107
1. L'icatibant (Firazyr®):	108
2. L'ecallantide	108

4^{ème} Partie : Le Cas clinique

A. Antécédents de la patiente.....	111
B. Le mode de vie.....	111

C. Anamnèse.....	111
1. Les débuts de la maladie.....	111
2. Consultation et examens à l'hôpital Edouard Herriot.....	113
3. Consultation et examens dans le service infectieux de l'hôpital Croix Rousse....	114
 D. Prise en charge de la patiente	117
1. La splénectomie	117
2. Résultats des biopsies :.....	117
3. Les suites de l'opération	119
4. Le traitement du lymphome	119
 E. Evolution et suivi de l'état de la patiente	121

Conclusions

Références bibliographiques